

알코올 투여와 아연과 구리의 섭취비율 증가가 흰쥐의 혈청지질함량에 미치는 영향

김 명 희

공주대학교 식품영양학과

The Effect of the Ethanol Feeding and Increase in the Ratio of Zinc to Copper Ingested on Serum Lipid Content in the Rats

Kim, Myung Hee

Department of Food Nutrition, Kong-ju National University, Chungnam, Korea

ABSTRACT

This study was undertaken to investigate the effect of increase in the ratio of zinc to copper and alcohol consumption on serum lipid content in Sprague-Dawley male rats during five weeks. Sixty rats were divided into six groups, CZ < zinc 30 ppm diet >, CZA < zinc 30 ppm diet plus alcohol 5% solution >, HZ < zinc 300 ppm diet >, HZA < zinc 300 ppm diet plus alcohol 5% solution >, SHZ < zinc 600 ppm diet >, SHZA < zinc 600 ppm diet plus alcohol 5% solution >.

High ratio of zinc to copper groups < HZ, SHZ > were significantly decreased in high-density lipoprotein($p < 0.01$) and increased in total cholesterol, triglyceride, total lipid in serum($p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.01$).

Triglyceride levels of serum in alcohol groups < CZA, HZA, SHZA > were significantly higher($p < 0.001$) than non-alcohol group < CCZ, HZ, SHZ >. Copper levels of serum were reduced in group high ratio of zinc to copper. These results present that high ratio of zinc to copper increase cholesterol($p < 0.001$) and alcohol consumption increase triglyceride($p < 0.001$) in serum. This close association to lipid metabolism in rats draw attention to the potential significance of zinc and alcohol nutriture in relation to cardiovascular disease.

KEY WORDS : alcohol consumption · ratio of zinc to copper · serum cholesterol · serum triglyceride.

서 론

알코올 섭취 증가에 따라 우리 인체 건강에 미치는 영향에 대한 관심도가 높아지고 있으며, 이와 관련하여 관상 동맥성 심장 질환에 관한 연구가 활발해지고 있다. 또한 성인병과 관련하여 알코올 섭취뿐 아니라 구리와 아연 등 미량원소에 대한 관심도 높아지고 있다. 아연은 동물의 성장에 영향을 미치고, 핵산합성에 관한 필수 미량 원소이며, zinc-dependent enzyme의 활성화에 관여하는 요소이기도 하다¹⁾²⁾³⁾. 최근의 연구결과⁴⁾에서 보면, 아연 섭취의 증가는 혈청의 콜레스테롤 함량에 영향을 미치며, 구리의 결핍을 초래한다고 한다. Klevay⁵⁾는 쥐에 있어서 식이 섭취중 Zn/Cu의 비율을 17:1로 증가시켰을 때 고 콜레스테롤증이 유발되었다고 했고, 이러한 결과는 사람에게 있어서도 같다고 보고하였다. 그리고 Hooper⁶⁾은 건강한 성인 남자를 대상으로 5주 동안 178mg/day의 아연을 섭취시킨 결과 혈청의 HDL-콜레스테롤 수준이 유의적으로 감소하였고, 총 콜레스테롤과 중성지방의 수준은 유의적인 변화를 보이지 않았다고 보고함으로써 아연이 사람에게 있어서 과량으로 섭취될 경우 "atherogenic"하다는 것을 재 확인하였다. Lau⁷⁾은 구리의 결핍이 허혈성 심장질환의 주요한 원인이 된다고 했으며, 사람과 동물에게서 모두 이와 같은 결과를 보여준다고 했다. Al-othman⁸⁾도 사람과 다른동물에서 구리결핍은 고콜레스테롤 혈증을 유발한다고 했으며, 쥐를 대상으로한 실험에서 구리결핍시 콜레스테롤과 중성지방 저장량의 증가를 초래한다고 보고했다. 요즘은 아연과 구리의 상호관계에 대한 연구가 활발해지고 있으며, 아연과 구리의 섭취 비율(Zn/Cu)증가에 따른 여러 가지 대사적 관계를 규명하는 것에 관심이 모아지고 있다. 알코올은 다른 영양소의 균형을 변화시키거나 소화와 흡수에 영향을 주며, 신경계, 심장 혈관계, 그리고 조혈 작용 등에도 영향을 미치고, 만성 알코올 중독자의 경우 엽산, 비타민 B₁, 비타민 A, 그리고 아연 등의 영양소 대사에도 이상을 초래한다⁹⁾. 관상 동맥성 심장 질환의 위험성을 증가시키는 요인으로는 과다한 지방 섭취, 식이중 Zn/Cu 비율의 증가, 섬유소 섭취 부족, 설탕 섭취의 증가, 낮은 Phytic acid 섭취, 알코올의 과량 섭취 등이 관여하는 것으로 알려져 왔다¹⁰⁾. 이 중에서 특히 알코올과

지방대사는 밀접한 관계를 갖고 있는데, 알코올 분해 효소에 의한 간의 NADH의 증가는 지방대사에 변화를 초래하여 간과 혈액에 중성지방의 축적을 야기시킨다. Figueroa¹¹⁾의 연구에서는 쥐를 대상으로 3주에서 12주까지 20% 용액의 알코올을 3~5ml/day씩 섭취시킨 결과, 간의 알코올 분해 효소 활성이 3주에서보다 12주 섭취시에 감소하였다고 보고하여 장기간의 알코올 섭취가 간과 혈액의 중성지방 축적에 유의적인 영향을 미친다는 것을 알 수 있다. 또한 Schapiro¹²⁾은 만성 알코올 환자를 대상으로 연구한 결과 혈청의 중성지방 함량이 정상적인 사람의 경우보다 2배까지 증가했다고 보고하였으며, Lieber와 Spiritz¹³⁾는 알코올 중독 환자에게 총 열량의 50%에 해당되는 알코올을 섭취시킨 2주후에 간경변의 현상이 현저했다고 보고했다. 체내에서 흡수된 알코올은 약 80%가 간에서 산화되고 나머지는 근육, 신장, 뇌 등 다른 장기 조직에서 산화되는데 특히, 알코올의 산화과정에 관여하는 alcohol dehydrogenase (ADH)는 zinc-metalloenzyme으로써 알코올 대사와 아연과는 밀접한 관련이 있어서 많은 연구가 이루어져 왔다²³⁾. Sullivan¹⁴⁾도 알코올 섭취후 간 조직의 아연 함량은 감소하며 아연 함유 효소인 ADH의 활성도 감소했다고 보고하였다.

본 실험에서는 아연과 구리의 섭취비율 증가가 지방대사에 미치는 영향, 그리고 알코올 섭취가 아연과 지방대사에 미치는 영향 등을 알아보기 위해 흰쥐 60마리를 대상으로 5주간 실험을 실시하였다.

실험내용 및 방법

1. 실험 설계

알코올의 투여와 아연과 구리의 섭취 비율 증가가 흰쥐의 지질대사에 미치는 영향에 관하여 실험했으며 알코올은 전체 열량의 5%에 해당하는 양을 5% 알코올 용액으로 투여했다. 아연의 급여 수준은 300ppm 첨가군, 300ppm 첨가군, 그리고 600ppm 첨가군으로 하여 식이조성중 아연과 구리의 비율이 각각 5:1, 50:1, 100:1이 되도록 하였다. 실험 식이군은 CZ (아연 30ppm공급군), CZA (아연 30ppm공급, 알코올 5%투여군), HZ (아연 300ppm공급군), HZA (아연

300ppm공급, 알코올 5% 투여군), SHZ(아연 600ppm공급군), SHZA(아연 600ppm, 알코올 5% 투여군) 등 6군으로 구분하였으며, 이는 Table 1과 같다.

2. 실험 동물과 식이

실험동물은 체중이 120g 정도되는 Sprague-Dawley계 웅성 흰쥐 60마리를 실험 시작하기 전 일주일 동안 일정조건에서 적응시킨 후 한 군당 10마리씩 임의 배치법으로 6군으로 나누어 실시하였다. 실험식이의 배합은 AIN standard¹⁵⁾를 참고로 하였으며, 배합 구성 비율은 Table 2와 같다. 아연의 급여는 Zn Carbonate (ZnCO₃)를 사용하였고, 섬유소의 급여원으로는 α -cellulose(Sigma Chemical Co.)를 사용하였다. 무기질은 아연 30ppm 첨가군, 300ppm 첨가군, 그리고 600ppm 첨가군을 만든 다음 sucrose로써 나머지를 보충하여 전체 사료 성분 조성중 무기질이 3.5%가 되도록 하였다. 단백질의 급여원은 casein (Junsei Chemical Co., Ltd.)을 사용하였고, corn starch 및 sucrose는 Shinyo Pure Chemical Co., Ltd의 제품을 구입하여 사용하였다. 알코올은 99% 에틸알코올을 2차 증류수로 5% 용액으로 매일 희석하여 사용하였다.

3. 실험 방법

Table 1. Experimental design

Animal group*	Dietary Zn/Cu ratio	Alcohol administration (%)	Experimental period (weeks)
CZ	5	-	5
CZA	5	5	5
HZ	50	-	5
HZA	50	5	5
SHZ	100	-	5
SHZA	100	5	5

*CZ : Control diet group
 CZA : Control diet plus 5% alcohol solution group
 HZ : High zinc diet group
 HZA : High zinc diet plus 5% alcohol solution group
 SHZ : Super high zinc diet group
 SHZA : Super high zinc diet plus 5% alcohol solution group

Table 2. Composition of diet

Ingredient	Composition(%)
Casein	20.0
DL-Methionine	0.3
Corn Starch	15.0
Sucrose	50.0
Fiber*	5.0
Corn oil	5.0
AIN-mineral mixture**	3.5
AIN-vitamin mixture***	1.0
Choline bitartrate	0.2

*Cellulose : Sigma Co., LTD. U.S.A.

**Zinc free mineral mixture(g/kg)

Calcium phosphate, dibasic	500.0
Sodium chloride	74.0
Potassium citrate, monohydrate	220.0
Potassium sulfate	52.0
Magnesium oxide	24.0
Manganous carbonate	3.5
Ferric citrate	6.0
Zinc carbonate	-
Cupric carbonate	0.3
Potassium iodate	0.01
Sodium selenite	0.01
Chromium potassium sulfate	0.55
Sucrose, finely powdered to make	1,000.0g

***Vitamin mixture(/kg)

Thiamin. HCL	600mg
Riboflavin	600mg
Pyridoxine. HCL	700mg
Nicotinic acid	3g
D-Calcium pantothenate	1.6g
Folic acid	200mg
D-Biotin	20mg
Cyanocobalamin	1mg
Vitamin A	400,000 I.U.
dl- α -Tocopheryl acetate	5,000 I.U.
Cholecalciferol(Vitamin D)	2.5mg
Menaquinone	5.0mg
Sucrose, finely powdered to make	1,000.0g

1) 실험 동물의 사양 및 배치

실험실은 온도 $24 \pm 2^\circ\text{C}$, 습도 55~60%를 항상 유지시켜 주었으며, 물은 2차 증류수로 매일 급여시켜 주었고, 모든 사료는 자유급식 시켰다. 무기질의 오염을 방지하기 위하여 실험실에 필요한 모든 기구는 5g/l E.D.T.A (Ethylene Diamine Tetra Acetate) 용액에 24시간 동안 담갔다. 2차 증류수로 세 번 이상 세척하고, 습기를 제거한 다음에 사용하였다. 알코올의 투여는 총 열량 섭취량의 5%에 해당하는 양의 알코올을 5% 알코올 용액으로 희석하여 매일 위내로 투여하였다. 비 알코올 군에는 알코올 대신 isocaloric sucrose 용액을 동량 위내로 투여하였다.

2) 사료 섭취량, 체중 증가량, 사료 효율 측정

사료 섭취량은 매일 같은 시각 (오전 11시)에 측정하였으며, 전날 채워둔 사료통의 무게에서 그날의 무게를 뺀 값으로 섭취량을 계산하였다. 섭취량에 대한 오차를 최대한으로 줄이기 위해서 허실량을 측정하여 계산하였다. 체중은 일주일마다 두 번씩 같은 시각 (오후 2시)에 측정하였고, 측정하기 2시간 전에 사료통을 제거한 후에 실시하였으며, 매주마다 각 군별 체중 증가량을 계산하였다. 사료 효율은 일주일간의 체중 증가율을 일주일간의 사료 섭취량으로 나눈 값으로 계산하였다.

3) 시료의 채취

실험 종료후 15시간 정도 절식 시킨후 개체별로 체중을 측정하였고, ether로 마취를 시킨후 복부 대동맥에서 혈액을 채취하였다. 채취한 혈액은 1시간 후에 원심분리기를 이용하여 3,000 r.p.m에서 20분간 원심분리로 혈청을 분리하여 냉장 및 냉동 보관하였다.

4. 시료의 분석

1) 혈청의 지질과 아연, 구리 함량 분석

원심분리하여 얻어진 혈청 중의 총 지방함량, 총 콜레스테롤 함량, HDL-콜레스테롤 함량, 중성지방 함량을 효소시약을 사용하여 비색 정량하였다. 혈청의 총 콜레스테롤 함량은 V-cholestase (Iatron Lab., Japan) Kit로 분석하였고, 혈청의 HDL함량은 야트로 리포 하이 콜레스트 (Iatron Lab., Japan) Kit로 분석하였으며, 중성지방의 측정은 Cleantech TG-S (Iatron Lab.,

Japan) Kit로 분석하였다. 또한, 혈청 중의 구리와 아연 함량은 혈청 1ml를 2차 증류수를 사용하여 5배 희석한 후 10분간 3000r.p.m에서 원심분리하여 단백질을 제거한 다음 상청액을 사용하여 Atomic Absorption Spectrophotometer (SPECTRA-AA-30/40)로 측정하였다.

2) 실험 결과에 대한 통계 처리

본 실험에서 얻어진 결과는 아연과 알코올 수준에 따른 효과와 두 요인 간의 상호작용의 효과를 알아보기 위해 2-way 분산 분석(3×3)을 행하였고, 각 군의 평균치 간의 비교는 S.A.S program에 의한 Duncan's multiple range test로 분석하였으며, 유의성 검정은 $p < 0.05$ 수준에서 행하였다.

결과 및 고찰

1. 사료 섭취량, 체중 증가량, 사료 효율

알코올 군과 비 알코올 군에서 사료 섭취량에 대한 유의적인 차이는 없었고, 아연공급량이 30ppm인 CZ군에 비해 아연 공급량이 300ppm인 HZ 군이 다소 높은 경향을 보였으나 유의성은 없었으며, 아연 공급량이 600ppm인 SHZ 군에서는 감소하는 경향을 보였다 (Table 3). 체중 증가량은 CZ군에 비해 HZ군과 SHZ군이 유의적($p < 0.01$)으로 낮은 결과를 보였으나, 알코올에 의한 영향은 나타나지 않았다. 사료 효율도 CZ군에 비해 HZ군과 SHZ군이 유의적 ($p < 0.05$)으로 낮게 나타나서 아연을 과량으로 투여했을 때 체중 증가량 및 사료 효율이 모두 감소함을 보여주었다. 알코올에 의한 영향은 나타나지 않았다. 식이중 아연 결핍은 사료 섭취량을 감소시키나 구리의 결핍은 유의적인 영향을 미치지 않았다는 연구 보고¹⁰⁾도 있으나, 아연이 결핍되면 여러 종류의 동물들에서 성장 지연과 고환의 위축 증상을 초래하며 구리의 결핍 또한 성장 저해, 심장 비대, 간의 구리 저장량 감소 등의 결과를 초래한다고 한다¹⁶⁾. 그리고 아연을 쥐에게 최대 권장량인 60ppm 이상으로 과량 공급했을 경우에도 십이지장에서의 구리의 흡수를 저해함으로써 구리의 결핍을 초래하고, 체중감소 및 사료섭취량의 감소를 가져왔다고 한다¹⁷⁾. Magee 등¹⁸⁾의 보고에

Table 3. Food intake, body weight gain and food efficiency ratio of rats for five weeks

Animal group	Food intake (g/day)	Body weight gain(g/day)	Food efficiency ratio
CZ	19.81 ± 1.38 ^{1)a2)}	4.92 ± 0.62 ^a	0.24 ± 0.02 ^a
CZA	20.52 ± 1.29 ^a	3.32 ± 0.63 ^{ab}	0.16 ± 0.03 ^b
HZ	20.06 ± 2.00 ^a	2.83 ± 0.70 ^b	0.14 ± 0.03 ^b
HZA	20.74 ± 1.57 ^a	2.81 ± 0.61 ^b	0.12 ± 0.03 ^b
SHZ	14.53 ± 0.81 ^a	1.99 ± 0.47 ^b	0.13 ± 0.03 ^b
SHZA	18.89 ± 1.15 ^a	2.41 ± 0.51 ^b	0.12 ± 0.02 ^b
ANOVA ³⁾			
Terms			
Zn	4.26 ^{*4)}	5.46 ^{**}	4.29 ^{**}
Alcohol	2.76	0.68	3.07
Zn × Al.	1.12	1.59	1.14

1) Mean ± SE of ten rats

2) Means with different superscript letters (a, b) within a column are significantly different from each other at P < 0.05 as determined by Duncan's multiple-range test

3) F-values for terms or interaction are based on 2-way analysis of variance (ANOVA)

4) *P < 0.05 **p < 0.01

Table 4. Content of total lipid, total cholesterol, HDL-cholesterol and triglyceride in serum

(unit : mg/dl)

Animal group	Total Lipid	Total cholesterol	HDL-cholesterol	Triglyceride
CZ	223.50 ± 13.02 ^{1)b2)}	63.17 ± 3.27 ^c	52.83 ± 2.17 ^a	64.67 ± 1.31 ^c
CZA	231.67 ± 17.79 ^b	60.00 ± 2.34 ^c	43.17 ± 1.40 ^b	68.67 ± 2.14 ^c
HZ	270.00 ± 17.98 ^{ab}	85.00 ± 1.53 ^a	53.17 ± 2.68 ^a	69.67 ± 2.20 ^c
HZA	230.17 ± 5.28 ^b	77.50 ± 2.79 ^b	45.67 ± 4.07 ^{ab}	97.17 ± 3.79 ^b
SHZ	291.00 ± 15.50 ^a	88.67 ± 1.54 ^a	32.83 ± 2.21 ^c	114.67 ± 2.95 ^a
SHZA	268.00 ± 4.65 ^{ab}	74.17 ± 2.41 ^b	28.83 ± 1.92 ^c	116.67 ± 4.65 ^a
ANOVA ³⁾				
Terms				
Zn	5.54 ^{**4)}	45.25 ^{***}	32.94 ^{***}	133.43 ^{***}
Alcohol	2.04	18.37 ^{***}	11.49 ^{**}	20.12 ^{***}
Zn × Al.	1.21	2.85	0.63	10.81 ^{***}

1) Mean ± SE of ten rats

2) Means with different superscript letters(a, b, c, d) within a column are significantly different from each other at p < 0.05 as determined by Duncan's multiple-range test

3) F-values for terms or interaction are based on 2-way analysis of variance(ANOVA)

4) *P < 0.05 **P < 0.01 ***P < 0.001

Table 5. Content of zinc and copper in serum
(unit : ppm)

Animal group	Zinc	Copper
CZ	1.70±0.08 ^{1)c2)}	1.25±0.76 ^b
CZA	1.44±0.14 ^c	1.50±0.09 ^a
HZ	3.69±0.34 ^b	0.87±0.04 ^c
HZA	3.53±0.34 ^b	0.83±0.02 ^c
SHZ	11.56±0.85 ^a	0.21±0.05 ^d
SHZA	11.75±0.46 ^a	0.14±0.13 ^d
ANOVA ³⁾		
Terms		
Zn	285.51 ^{***4)}	245.90 ^{***}
Alcohol	0.05	1.09
Zn×Al.	0.14	5.59 ^{**}

- 1) Mean±SE of ten rats
- 2) Means with different superscript letters(a, b, c, d) within a column are significantly different from each other at P < 0.05 as determined by Duncan's multiple-range test
- 3) F-values for terms or interaction are based on 2-way analysis of variance(ANOVA)
- 4) *P < 0.05 **P < 0.01 ***P < 0.001

의하면 높은 수준의 아연 <식이중 0.5~1% >을 쥐에게 공급한 결과 성장 저해, 심한 빈혈 증세를 보였다고 했는데, 본 실험에서 정상수준의 100배, 200배의 높은 양의 아연을 공급한 HZ 군과 SHZ군에서 낮은 성장률을 보인 것과 일치한다. Klevay등¹⁹⁾의 실험에서 아연과 구리의 섭취 비율을 40 : 1로 공급하였을 경우, 5 : 1의 비율로 공급하였을 때 보다 유의적으로 낮은 성장률을 보였다고 한다. 이러한 결과에 대한 이유는 아연의 과량섭취로 인한 독성효과와 과량의 아연 섭취가 구리나 엽산 등 다른 영양소 결핍을 초래함으로써 영양소 불균형을 초래하기 때문인 것으로 생각된다. 본 실험에서 알코올군과 비 알코올 군의 체중 증가량엔 유의적인 차이를 보이지 않았으나, 다른 연구보고²⁰⁾²¹⁾에서는 알코올을 섭취함으로써 식이 섭취량이 감소하며 흡수 또한 감소하고, 대사에 이상을 초래하여 체중 감소를 초래한다고 하였다. Lieber등²²⁾도 총 열량의 36%에 해당하는 알코올을 5% 농도로 투여한 결과 Pair-fed군보다 유의적으로 낮은 성장을 보였다고 했으며, Pikarr등²⁰⁾은 알코올 섭취로 인한 체중의 감소를 주로 체지방의 손실, 식이섭취량 감소, 그리고 높은 에너지 소비 등의 이유를 들고 있다. 그

리나 본 실험에서는 총 열량의 5%에 해당되는 양의 알코올을 섭취시켰으며, 이것은 moderate drink에 해당되는 양으로써 성장을 저해하는 효과는 나타나지 않았다. Debry등²³⁾은 쥐를 대상으로 실험한 결과 알코올군보다 비알코올군의 사료효율이 높게 나타났다고 했으나 본 실험에서는 알코올에 의한 영향은 나타나지 않았다. 그러나 CZ군이 HZ군과 SHZ에 비해 사료효율이 높아 (p < 0.01), 과량의 아연 섭취가 체중감소를 유발한다는 연구 결과¹⁹⁾와 일치하였다.

2. 혈청의 총 지질, 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, 중성지방 함량

혈청의 지질함량에 관한 내용은 Table 4에서 보는 바와 같이 아연 공급 수준이 30ppm인 CZ군(223.50±13.02mg/dl)에 비해 아연과 구리의 공급 비율이 50 : 1, 100 : 1인 HZ군 (270.00±17.98mg/dl)과 SHZ군(291.00±15.5mg/dl)의 혈청 총지질 함량이 증가하는 경향을 보였다(p < 0.01). 알코올 섭취에 의한 영향은 SHZA군 (268.00±4.65mg/dl)이 CZA군 (231.67±17.79mg/dl)과 HZA(230.17±5.28mg/dl)보다 높게 나타났으나, 유의적인 수준은 아니었다. 알코올과 아연의 상호작용에 의한 영향은 나타나지 않았다. 다른 연구보고²⁴⁾²⁵⁾에 의하면 식이내 아연수준이 높을수록 혈청의 지방함량이 증가하며, 알코올로 인한 간의 지방축적도 현저했다고 보고하였다. 본 실험에서 아연을 과량 투여한 HZ군과 SHZ군의 지방함량이 높게 나타난 것은 이들 연구결과와 일치하나 알코올에 의한 영향은 나타나지 않았다.

Losowsky등²⁴⁾은 8명(27세~49세)의 만성 알코올 섭취자를 대상으로 조사한 결과 혈액과 간의 총 지방 함량은 증가했으나, 중정도(총 열량의 25% 이하)의 알코올을 섭취할 경우 혈장 유리 지방산에 특별한 영향을 미치지 않았다고 보고하여, 본 실험에서 투여한 알코올 양이 총 열량의 5% 수준이었기 때문에 알코올에 의한 영향은 나타나지 않은 것으로 생각된다. Klevay⁹⁾에 의하면 관상 심장성 질환의 원인중 아연과 구리의 섭취 비율의 불균형이 한 요인이 될 수 있다고 보고했고, 아연과 구리의 섭취비율이 증가함으로써 혈청의 총 콜레스테롤 및 중성지방 함량이 증가하여 총 지방 함량이 증가하게 된다고 하였다.

혈청의 총 콜레스테롤 함량은 CZ군(63.17±3.27mg/dl)에 비해 아연과 구리의 비율이 50 : 1, 100 : 1인 HZ군(85.00±1.53mg/dl)과 SHZ군(88.67±1.54mg/dl)이 유의적으로 높았다($p < 0.001$). 알코올을 투여한 CZA군(60.00±2.34mg/dl), HZA군(77.50±2.79mg/dl), SHZ군(74.17±2.41mg/dl)이 비알코올군인 CZ군(63.17±3.27mg/dl), HZ군(85.00±1.53mg/dl), SHZ군(88.67±1.54mg/dl)보다 낮아 알코올 섭취가 혈청의 총 콜레스테롤 함량을 낮추는 결과를 보였다($p < 0.001$). 알코올과 아연의 상호작용에 의한 영향은 나타나지 않았다. 혈청의 HDL-콜레스테롤 함량은 CZ군(52.83±2.17mg/dl)과 아연과 구리의 비율이 50 : 1인, HZ군(53.17±2.68mg/dl)은 차이가 없었으나, 아연과 구리의 비율이 100 : 1인 SHZ군(32.83±2.21mg/dl)은 유의적으로 낮았다($p < 0.001$).

알코올 섭취에 의한 영향은 알코올군인 CZA군(43.17±1.40mg/dl), HZA군(45.67±4.07mg/dl), SHZA군(28.83±1.92mg/dl)이 비알코올군인 CZ군(52.83±2.17mg/dl), HZ군(53.17±2.68mg/dl), SHZ군(32.83±2.21mg/dl)보다 낮게 나타나서 알코올 섭취가 혈청의 HDL-콜레스테롤 수준을 유의적($p < 0.01$)으로 낮추는 결과를 보였다. 알코올과 아연의 상호작용에 의한 영향은 나타나지 않았다. 김 등²⁶의 흰쥐 실험에서 알코올을 10%와 20% 수준으로 투여한 결과 HDL-콜레스테롤 함량은 알코올 섭취군이 비알코올군보다 낮았다고 했고, 아연을 30ppm, 60ppm 수준으로 공급했을 경우 아연에 의한 영향은 나타나지 않았다고 보고하였다.

Klevay¹⁹는 쥐를 대상으로 한 실험에서 아연과 구리의 섭취 비율을 5 : 1에서 40 : 1로 증가시켰더니 혈청 콜레스테롤 농도가 유의적 ($p < 0.05$)인 수준으로 증가하였다고 했다. 본 실험에서도 아연과 구리의 섭취 비율이 높은 HZ군과 SHZ군의 혈청 콜레스테롤 함량이 유의적($p < 0.001$)으로 높게 나타났다. Van Campen²⁷의 실험에서 아연과 구리의 비율이 500 : 1인 경우 쥐의 위장과 십이지장에서 구리의 흡수가 거의 60%까지 억제되었으나, 50 : 1인 경우엔 구리의 흡수에 영향이 없었다고 보고했다. 식이중 구리의 결핍과 아연의 과량 섭취는 혈청의 콜레스테롤 대사에 영향을 미치는 것으로 알려져 왔으며, 이것은 아연과 구리가 metallothionein에 결합

함에 있어서 서로 경쟁적이며, 그 결과 식이중 아연 수준이 높을수록 구리의 흡수율이 떨어져 구리의 결핍을 초래하고, 고 콜레스테롤증을 유발하게 된다고 한다⁴. 과량의 아연 섭취로 인한 구리의 결핍은 지단백질 대사에 영향을 미쳐, 콜레스테롤을 간으로부터 혈액으로 이동시키는 역할을 하여 혈청의 콜레스테롤 수준을 상승시킨다고 할 수 있겠다.

결과적으로 아연과 구리의 상호작용이 심장혈관계 질환에 중요한 요인으로 작용한다는 것을 알 수 있다. 아연 과량 섭취로 구리의 결핍이 초래되면 LCAT(Lecithin Cholesterol Acyltransferase)의 활성이 감소하게 되어, 혈액의 콜레스테롤 함량을 상승시키게 된다고 한다. LCAT는 콜레스테롤 에스테르를 형성하고 LDL과 VLDL을 이화하기 위해 콜레스테롤을 직접 또는 간접적으로 간으로 이동시키는데 중요한 역할을 하는 효소이다. LCAT는 주로 간에서 합성이 되는데, 간의 구리함량 감소가 LCAT합성에 영향을 주어 지질대사에 변화를 가져오는 것으로 사료된다.

Klevay¹⁹의 연구보고에서 아연과 구리의 섭취비율 증가로 인한 콜레스테롤 농도 증가가 구리의 보충으로 감소되었다고 하였는데, 이것은 과량의 아연섭취가 구리배설을 증가시켜 고 콜레스테롤증을 유발한다는 것을 뒷받침하는 것이다. Karsenty 등²⁸은 쥐를 대상으로 한 연구보고에서 알코올 섭취후 콜레스테롤 함량에 변화가 없었다고 보고하였으나, Lieber와 De Carli²⁹는 baboon을 대상으로 알코올을 섭취시킨후 혈청의 콜레스테롤이 증가하였다고 하여 상반된 결과를 보여 주었다. 본 실험에서는 알코올 섭취군이 비알코올군보다 콜레스테롤 함량이 낮게 나타났지만, 알코올 섭취군의 HDL-콜레스테롤 함량이 유의적($p < 0.01$)으로 낮기 때문인 것으로 생각되어진다. 그러나, Gordon 등²⁹은 알코올 섭취와 HDL-콜레스테롤이 정의 상관관계가 있다고 보고하여 상반된 결과를 나타냈다.

김 등³⁰의 만성 알코올 중독자를 대상으로 조사한 연구보고에서는 7년이상 알코올을 섭취했음에도 불구하고 혈청의 총 콜레스테롤 함량은 증가하였으나, HDL-콜레스테롤 함량은 정상인과 유의적인 차이가 없는 것으로 나타났다. 혈청의 중성지방 함량은 CZ군(64.67±1.31mg/dl)보다 HZ군(69.67±2.20mg/dl)이 다소 높게

나타났으나 유의적인 수준은 아니었고, SHZ군(114.67±2.95mg/dl)은 CZ군과 HZ군보다 유의적인 수준($p < 0.001$)으로 높게 나타났다. 알코올 섭취에 의한 결과를 보면, 알코올 섭취군인 CZA군(68.67±2.14mg/dl), HZA군(97.17±3.79mg/dl), SHZA군(116.67±4.65mg/dl)이 비알코올군인 CZ군(64.67±1.31mg/dl), HZ군(69.67±2.20mg/dl), SHZ군(114.67±2.95mg/dl)보다 유의적($p < 0.001$)으로 높게 나타나서 알코올 섭취가 혈청의 중성지방 함량을 유의적으로 증가시킨다는 것을 알 수 있다.

Al-othman⁸⁾의 연구에서 쥐를 대상으로 0.6ppm의 구리 결핍식을 투여한 군에서 3주후에 혈장의 cholesterol pool size가 증가하였으며 중성지방 pool size도 증가하였다고 보고하였고, 1.6ppm 구리 공급군에서는 7주후에 중성지방 pool size가 증가한 것으로 나타났다고 하였다. 본 실험에서 알코올과 아연의 상호작용에 의한 영향도 유의적($p < 0.001$)으로 나타난 것으로 보아 아연의 과량 섭취가 알코올 섭취로 인한 혈액의 중성지방 함량을 더욱 증가시켜 고지혈증을 촉진시키는 것으로 사료된다. 아연과 구리의 섭취 비율 증가로 인한 구리의 결핍은 lipoprotein lipase(LPL) 효소의 활성을 감소시키고, 고지방증과 고콜레스테롤증을 유발한다고 한다¹⁹⁾.

LPL은 혈관 내피 세포벽에 강하게 결합되어 있으며, Mg, Ca, Mn, Cu 등 2가 이온 등과 결합하여 효소 활성을 갖게 되므로 구리의 결핍이 LPL 활성을 감소시키는 요인이 된다고 볼 수 있겠다. 혈액의 LPL은 중성지방을 분해하는 'Clearing factor' 로써 이 효소의 활성감소는 중성지방 함량 증가에 밀접한 영향을 미치게 된다. Koo²⁰⁾이 흰쥐를 대상으로 한 실험에서 아연 섭취량이 증가할수록 혈청의 콜레스테롤과 중성지방 함량이 증가했다고 보고했다. 이것은 본 실험에서 아연 공급량을 높게 준 SHZ군의 중성지방 함량이 유의적($p < 0.001$)으로 높게 나타난 결과와 일치한다.

3. 혈청의 아연과 구리 함량

혈청의 아연 함량은 CZ군(1.70±0.08ppm)보다 HZ군(3.69±0.34ppm), SHZ군(11.56±0.85ppm)이 유의적($p < 0.001$)으로 높게 나타났다(Table 5). 알코올 섭취군인 CZA군(1.44±0.14ppm), HZA군(3.53±0.

34ppm), SHZA군(11.75±0.46ppm)과 비알코올군인 CZ군(1.70±0.08ppm), HZ군(3.69±0.34ppm), SHZ군(11.56±0.85ppm)과의 차이는 나타나지 않아서 알코올 섭취가 혈청의 아연 함량에는 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. 아연과 알코올에 의한 상호작용은 나타나지 않았다. 혈청의 구리함량은 CZ군(1.25±0.76ppm)보다 SH군(0.87±0.04ppm)과 SHZ군(0.21±0.05ppm)이 유의적($p < 0.001$)으로 낮아 아연의 과잉섭취가 혈청의 구리함량을 감소시킨다는 것을 알 수 있었다. 알코올 섭취군인 CZA군(1.50±0.09ppm), HZA군(0.83±0.02ppm), SHZA군(0.14±0.13ppm)과 비알코올군인 CZ군(1.25±0.76ppm), HZ군(0.87±0.04ppm), SHZ군(0.21±0.05ppm)간에는 유의적인 차이가 나타나지 않았다. 그러나 아연과 알코올에 의한 상호작용은 유의적($p < 0.01$)으로 나타나서 아연 과량 섭취로 인한 구리의 결핍이 알코올 섭취로 더욱 영향을 받는다는 것을 알 수 있다. Storey와 Greger²²⁾도 과량의 아연(2,500ppm) 섭취시 혈청 구리의 수준이 정상수준의 30% 이상 낮아졌다고 보고하였다. 또한 Al-othman⁸⁾은 구리 결핍 식이를 한 쥐에 있어서 간과 신장의 아연함량이 증가되어 아연과 구리가 서로 antagonist한 관계에 있음을 보고하였다.

본 실험에서도 과량의 아연섭취가 구리의 배설을 증가시키고, 이용률을 저하시키므로써 구리 대사에 밀접한 영향을 미친다는 것을 재확인하였다. Van Campen²⁷⁾의 실험에서 아연과 구리의 비율이 500:1로 섭취시킨 쥐의 경우 위장과 십이지장에서 구리의 흡수가 거의 60%까지 억제되었다고 보고했고, Magee와 Matrone¹⁸⁾은 쥐에게 높은 수준의 아연을 섭취시킨 결과 빈혈증이 유발되었고, 심장과 간에 있어서 cytochrome oxidase activity가 감소되었다고 보고하여 아연 과량 섭취가 구리의 결핍을 초래한다는 것을 알 수 있다. 알코올 섭취시장에 있어서 아연의 흡수가 정상적이지 못하며 뇌의 아연 배설량이 증가하고, 구리의 배설이 또한 증가한다는 보고^{5,33)}가 있으나, 본 실험에서는 알코올에 의한 영향은 나타나지 않았으며, 아연과 알코올에 의한 상호작용은 유의적($p < 0.01$)으로 나타났다.

요약 및 결론

Literature cited

총 열량의 5%에 해당하는 알코올을 투여하고, 아연과 구리의 공급 비율은 5 : 1, 50 : 1, 100 : 1로 하여 흰쥐 60마리를 대상으로 5주간 실험한 결과를 요약하면 다음과 같다. 체중 증가량 및 사료 효율은 HZ군과 SHZ군이 대조군인 CZ군보다 유의적($p < 0.01$, $p < 0.05$)으로 낮았다. 혈청의 총 지방 함량은 아연과 구리의 공급 비율이 높은 HZ군과 SHZ군이 유의적($p < 0.01$)으로 높았고, 알코올 섭취군이 비알코올군보다 다소 높긴 했으나, 유의성은 없었다. 총콜레스테롤 함량은 HZ군과 SHZ군이 CZ군보다 유의적($p < 0.001$)으로 높았고, HDL-콜레스테롤 함량은 SHZ군이 CZ군과 HZ군에 비해 낮았다($p < 0.001$).

본 연구결과에서 알코올 섭취가 혈청의 총 콜레스테롤 함량을 낮추는 결과를 나타냈으나, 알코올 섭취군의 HDL-콜레스테롤 함량은 비알코올군보다 유의적($p < 0.01$)으로 낮았다. 혈청의 중성지방 함량은 CZ군과 HZ군보다 SHZ군이 유의적($p < 0.001$)으로 높게 나타났고, 알코올 섭취군이 비알코올군보다 유의적($p < 0.001$)으로 높았다. 알코올과 아연의 상호작용에 의한 효과도 유의적($p < 0.001$)으로 나타났다. 혈청의 아연 함량은 아연 공급수준이 높을 수록 높았고($p < 0.001$), 알코올 섭취 의한 영향은 나타나지 않았다. 구리함량은 CZ군보다 HZ군과 SHZ군이 유의적($p < 0.001$)으로 낮았다. 아연과 알코올의 상호작용도 유의적($p < 0.01$)이어서 아연과 량 섭취로 인한 구리의 결핍이 알코올 섭취로 더욱 영향을 받는다는 것을 알 수 있다. 이상의 내용을 종합하여 보면, 적절한 양의 아연 섭취는 HDL-콜레스테롤을 증가시키나, 과량의 아연 섭취는 구리의 배설을 증가시켜 구리의 결핍을 초래하고, 혈청의 중성지방 증가, HDL-콜레스테롤 감소, 총 콜레스테롤 증가로 인하여 관상동맥성 심장질환 유발에 중요한 요인이 될 수 있다고 생각된다. 또한, 본 실험에서는 소량의 알코올을 투여했지만, 알코올을 섭취로 인하여 혈액의 중성지방 증가, HDL-콜레스테롤 감소, 아연과 구리의 감소 등의 결과를 보여, 과량의 아연 섭취와, 소량일지라도 장기간에 걸쳐 섭취하는 알코올이 지질대사 이상을 초래하는데 상승적인 영향을 나타내는 것으로 사료된다.

- 1) Sullivan JF and Lankford HG. Zinc metabolism and chronic alcoholism. *Am J Clin Nutr* 7 : 57-63, 1965
- 2) Das I, Burch RE and Hahn HKJ. Effects of zinc deficiency on ethanol metabolism and alcohol and aldehyde dehydrogenase activities. *J Lab Clin Med* 104 : 610-617, 1984
- 3) Sullivan JF and Heaney RP. Zinc metabolism in alcoholic liver disease. *Amer J Clin Nur* 23 : 170-177, 1970
- 4) Peter WF, Fisher Ph.D., Alexandre Giroux, Bartholomeus Belonje and Bhagwan G. Shah, Ph.D. The effect of dietary copper and zinc on cholesterol metabolism. *Amer J Clin Nutr* 33 : 1019-1025, 1980
- 5) Klevay LM. Coronary heart disease the zinc/copper hypothesis. *Amer J Clin Nutr* 28 : 764-774, 1975
- 6) Hooper PL, Viscoti L, Garry PJ and Johnson GE. Zinc lowers high-density lipoprotein cholesterol levels. *JAMA* 244(17) : 1960-1961, 1980
- 7) Lau BWC and Klevay LM. Plasma lecithin : cholesterol acyltransferase in copper-deficient rats. *J Nutr* 111 : 1698-1703, 1981
- 8) AL-othman AA, Rosenstein F, and Lei KY. Pool size and concentration of plasma cholesterol are increased and tissue copper levels are reduced during early stages of copper deficiency in rats. *J Nutr* 124 : 628-635, 1994
- 9) Halsted CH. Alcoholism and malnutrition introduction to the symposium. *Amer J Clin Nutr* 33 : 2705-2708, 1980
- 10) Klevay LM and Hyg SD. Coronary heart disease. *Am J Clin Nutr* 28 : 764-774, 1975
- 11) Figueroa RB and Klotz AP. Alterations of alcohol dehydrogenase and other hepatic enzymes following oral alcohol intoxication. *Amer J Clin Nutr* 11 : 235-239, 1962
- 12) Schapiro R, Scheig RL, Drummey GD, Mendelson JH and Isselbacher MD. Effect of prolonged ethanol ingestion on the transport and metabolism of lipid in man. *New Engl J Med* 25 : 610-615, 1965

- 13) Lieber CS and Spiritiz N. Effect of prolonged ethanol intake in man : Role of dietary adipose and endogenously synthesized fatty acids in the pathogenesis of the alcoholic fatty liver. *J Clin Inves* 45(9) : 1400-1411, 1966
- 14) Sullivan JF, O'Grady J and Lankford HG. The zinc content of pancreatic secretion. *Gastr* 48(4) : 438-442, 1965
- 15) AIN Standards for nutrition studies report. *J Nutr* 107 : 1340-48, 1977
- 16) Lei KY. Alterations in plasma lipid, lipoprotein and apolipoprotein concentrations in copper deficient rats. *J Nutr* 113 : 2178-2183, 1983
- 17) Lau BWC and Klevay LM. Postheparin plasma lipoprotein lipase in copper deficient rats. *J Nutr* 112 : 928-933, 1982
- 18) Magee AC and Matrone G. Studies on growth, copper metabolism and iron metabolism of rats fed high levels of zinc. *J Nutr* 72 : 233-242, 1960
- 19) Klevay LM, Hyg SD. Hypercholesterolemia in rats produced by an increase in the ratio of zinc to copper ingested. *Am J Clin Nutr* 26 : 1060-1068, 1973
- 20) Pikaar NA, Wedel M, Vander Beek EJ, Van Dokkum W, Kempen HJ, Kluft C, Ockhuizen T and Hermus RJ. Effects of moderate alcohol consumption on platelet aggregation fibrinolysis, and blood lipids. *Metabolism* 36(6) : 538-543, 1987
- 21) Mezey E. Alcoholic liver disease : roles of alcohol and malnutrition. *Amer J Clin Nutr* 33 : 2709-2718, 1980
- 22) Lieber CS, Jones DP and De Carli LM. Effects of prolonged ethanol intake : production of fatty liver despite adequate diets. *J Clin Inves* 44(6) : 1960-1961, 1965
- 23) Karsenty BC, Chanussot F, Ulmer M and Debry G. Influence of chronic ethanol intake on obesity liver steatosis and hyperlipidaemia in the Zucker fa/fa rat. *Brit J Nutr* 54 : 5-13, 1985
- 24) Losowsky MS, Jones DP, Davidson CS and Lieber CS. Studies of alcoholic hyperlipemia and its metabolism. *Amer J Med* 35 : 794-803, 1963
- 25) Nelson P, Wagle SR and Ashmore J. Ethanol effects on hepatic oxidations and gluconeogenesis. *Proc Soc Exp Biol Med* 131 : 707-710, 1969
- 26) 김명희 · 승정자. 식이성 아연과 알코올의 섭취수준이 흰쥐의 지질대사에 미치는 영향. *한국영양학회지* 24(2) : 87-96, 1991
- 27) Van Campen DR. Effects of zinc, cadmium, silver and mercury on the absorption and distribution of copper-64 in rats. *J Nutr* 88 : 125-130, 1966
- 28) Lieber CS and De carli LM. An experimental model of alcohol feeding and liver injury in the baboon. *J Med Prim* 3 : 153-163, 1974
- 29) Gordon T, Castelli WP and Hjortland MC, Kannel W and Dawber TR. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. *Amer J Nutr Med* 62 : 707, 1977
- 30) 김명희 · 최미경. 정상인과 만성 알코올 중독자의 혈청 지질 수준에 대한 비교 연구. *한국영양학회지*. 27(1) : 53-58, 1994
- 31) Koo SI and Williams DA. Relationship between the nutritional status of zinc and cholesterol concentration of serum lipoproteins in adult male rats. *Am J Clin Nutr* 34 : 2376-2381, 1981
- 32) Storey ML and Greger JL. Iron, zinc and copper interactions : chronic versus acute responses of rats. *J Nutr* 117 : 1434-1442, 1987
- 33) Valberg LS, Flanagan PR, Ghent CN and Chamberlain MJ. Zinc absorption and leukocyte zinc in alcoholic and nonalcoholic cirrhosis. *Digestive Diseases and Science* 30(4) : 329-333, 1985
- 34) 맹광호. 음주와 관상동맥 심장질환. *한국역학회지*. 15(2) : 113-118, 1993