

칼슘과 철의 과다섭취가 성장기 흰쥐의 체내 무기질 이용성에 미치는 영향*

이연숙·이종현**

서울대학교 식품영양학과, 동남보건대학 식품영양과**

Effect of Calcium and Iron Loading on Bioavailability of Minerals in Normal and Ca/Fe-deficient Rats

Lee, Yeon Sook · Lee, Jong Hyun**

Department of Food and Nutrition, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea

Department of Food and Nutrition, Dongnam Health College, Suwon 440-714, Korea

ABSTRACT

This study examined the effect of excess loading of calcium(Ca) and iron(Fe) on the bioavailability of minerals in both normal and Ca- and Fe-deficient rats. Three-week-old male rats were divided into four groups and fed experimental diets for six weeks, containing either normal(0.5%) or high(1.5%) Ca and normal(35ppm) or high(350ppm) Fe. Likewise, three-week-old male rats were first fed a Ca- and Fe-deficient diet for three weeks, and then fed one of four experimental diets for additional three weeks. In both normal and Ca- and Fe-deficient rats, Ca contents of serum, liver, kidney and femur were not significantly affected by dietary Ca and Fe levels. Apparent Ca absorption(%) decreased in rats fed a high Ca diet regardless of dietary Fe levels. Magnesium(Mg) contents of serum, liver and femur significantly decreased in rats fed a high Ca diet. Fe contents of serum and liver significantly increased in rats fed a high-Fe diet, but decreased in rats fed a high-Ca diet. Apparent Fe absorption increased in rats fed a high-Fe diet, and decreased in rats fed a high-Ca diet in Ca- and Fe-deficient rats, but dietary Ca did not seem to affect Fe absorption in normal rats. Phosphorus(P) contents of serum and femur were not significantly affected by dietary Ca and Fe levels in both normal and Ca- and Fe-deficient rats. Serum copper(Cu) decreased in rats fed a high-Fe diet, while serum zinc(Zn) decreased in rats fed a high-Ca diet in normal rats. Cu contents of liver, and Zn contents of serum and liver decreased in rats fed a high-Fe diet in Ca- and Fe-deficient rats. These results suggest that a dietary overload of Ca and Fe in both normal and Ca- and Fe-deficient rats may decrease mineral bioavailability leading to potential health problems. (*Korean J Nutrition* 32(3) : 248~258, 1999)

KEY WORDS : calcium overload · iron overload · mineral bioavailability.

서 론

칼슘은 골다공증, 고혈압, 고콜레스테롤증, 당뇨 및 대장암 등의 발생위험을 감소시키는 요인으로 알려져 있다.¹⁾ NIH(1994)²⁾는 특히 골다공증과 관련하여 최대 골질량 형성시기인 청소년기와 폐경후 여성에 있어서 현재의 권장량 수준 이상으로 식이 칼슘섭취 수준을 증가시키도록 제시하였다. 이는 1일 1000~1500mg 수준이며, 대부분의 사람들은 특히 규칙적으로 우유 및 유제품을 섭취하지 않는 사람들은 식사로부터 많은 양의 칼슘을 섭취하기가 어려워 칼슘강화

채택일 : 1999년 3월 12일

*The authors wish to acknowledge the financial support of the Korean Research Foundation made in the program year of 1997.

식품이나 칼슘보충제의 이용을 통해 칼슘섭취량을 증가시키고 있다. 실제로 우리나라에서도 건강에 대한 관심증가로 칼슘보충제의 섭취가 증가하고 있는 것으로 나타났다.^{3,4)}

그러나 칼슘의 과다섭취는 다른 무기질, 특히 철^{5,6)}의 이용성을 감소시키는 결과를 초래하며 그 외 마그네슘⁷⁾이나 아연⁸⁾의 흡수를 방해함으로써 이들 무기질의 결핍 위험이 있는 사람들에게는 문제가 될 수 있다. 이러한 효과는 GI tract lumen에서의 무기질 상호작용이나, 흡수단계에서의 무기질 사이의 경쟁에 기인한 것으로 생각된다.⁹⁾

철 결핍성 빈혈은 전세계적으로 성장기 아동 및 여성에 있어 중요한 영양문제이며, 이의 주요 원인은 낮은 철섭취와 낮은 이용성에 있다. 따라서 철결핍의 예방과 치료를 목적으로 식품에의 철강화¹⁰⁾ 및 철보충제의 섭취¹¹⁾가 권장, 이용되고 있다. 그러나 철보충으로 인해 나타나는 빈혈발생의

감소, 기능적 및 인지적 능력 향상과 같은 긍정적인 효과 뿐만 아니라¹²⁾ 과다보충으로 인해 발생할 수 있는 부정적인 효과도 고려해야 한다. 철상태가 양호한 어린이에게 매일 철보충제를 공급한 경우 철결핍 아동에게 같은 보충제를 공급한 경우보다 더 느린 성장속도를 나타냄으로써,¹³⁾ 건강한 아동에 있어서의 철보충이 성장에 부정적인 영향을 미치는 것에 대한 연구가 필요한 것으로 제시되었다.¹⁴⁾ 철의 만성적인 과잉섭취시에는 여러 세포 및 조직, 특히 간에 철이 과잉 축적되며, 지질의 과산화와 세포손상을 초래하여 허혈성 심장병이나 암의 위험요인이 될 수 있음이 보고되고 있으며¹⁵⁾¹⁶⁾ 또한 과다한 철 섭취는 아연¹⁷⁾ 또는 구리¹⁸⁾의 흡수를 방해할 수 있다.

이상과 같이 칼슘 및 철 보충제를 각각 임신·수유부, 영유아 및 노인 등 영양취약군에게 권장하고 있는 실정에서 칼슘과 철의 과다섭취가 무기질의 체내 이용성에 미치는 영향은 적지 않을 것이며 이에 대한 실험연구가 필요한 것으로 생각된다.

따라서 본 연구에서는 무기질 요구도가 다른 두 가지 동물모델을 설정하여, 실험 1에서는 성장기 흰쥐를 대상으로, 실험 2에서는 저Ca/저Fe 식이로 유도한 칼슘 및 철 결핍 상태의 흰쥐를 대상으로 하여, 칼슘과 철의 과다섭취가 체내 무기질의 이용성에 어떤 영향을 미치는지를 검토하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 실험설계 및 실험동물

실험동물은 체중 90~100g의 3주령 Sprague-Dawley

종 수컷 흰쥐(서울대학교 실험동물 사육장에서 구입)를 이용하였다. 실험 1에서는 실험동물을 4군으로 나누어 칼슘과 철의 수준을 각각 2수준으로 조합한 4종의 실험식이를 6주간 급여하였다. 실험 2에서는 실험동물에게 저Ca/저Fe 식이를 3주간 급여하여 체내 칼슘 및 철 결핍상태를 유도한 후 5군으로 나누었으며 1군은 희생시켜 실험식이 급여전 대조군으로 하고, 나머지 4군에게는 실험 1에서와 같은 4종의 실험식이를 3주간 더 급여하였다. 모든 실험식이와 3차 탈이온수를 완전자유 급식방법(ad libitum)으로 급여하였다. 대사 cage와 사육에 사용된 모든 기구는 무기질 오염방지를 위해 0.4% EDTA(ethylene diamine tetraacetic acid)로 씻은 후 3차 탈이온수로헹구어 사용했으며, 초자기구는 10% 염산용액에 24시간 이상 담갔다가 3차 탈이온수로헹구어 사용하였다.

실험동물들은 Shoe-box cage에서 한 마리씩 분리 사육하였으며, 실험동물 사육실의 환경은 온도 22±2°C, 상대습도 65±5%로 유지하였고, 명암은 12시간 주기(light : 6 : 00 a.m.-6 : 00 p.m.)로 조절하였다.

2. 실험식이

실험식이는 정제식이(semi-purified diet)로서 조성은 기본적으로 AIN-76 pattern을 따랐으며 식이내 칼슘과 철의 수준을 각각 정상수준(normal)과 고수준(high)으로 하였다. 즉 실험군은 Normal Ca(0.5%) · Normal Fe(35 ppm), Normal Ca(0.5%) · High Fe(350ppm), High Ca(1.5%) · Normal Fe(35ppm), High Ca(1.5%) · High Fe(350ppm)의 4종의 실험식이로 구성되었다(Table 1). 정상수준(normal)은 AIN-76¹⁹⁾에 제시된 흰쥐의 칼슘과 철 요구량으로 하였으며, 고수준(high)은 칼슘과 철보충제

Table 1. Composition of experimental diets(g/kg)

	NCaNFe	NCaHFe	HCaNFe	HCaHFe	LCaFe
Casein	200	200	200	200	200
DL-methionine	3	3	3	3	3
Starch	666.9	657.9	624.9	615.9	668.0
Fiber	5	5	5	5	5
Corn oil	50	50	50	50	50
Min. mix.(Ca, P & Fe free) ¹⁾	35	35	35	35	35
Vit. mix. ¹⁾	10	10	10	10	10
Choline chloride	2	2	2	2	2
PEG ²⁾	10	10	10	10	10
CaHPO ₄	17.1	17.1	17.1	17.1	0
CaCO ₃	0	0	25	25	0
KH ₂ PO ₄	0	0	17	17	17
FeSO ₄ · 7H ₂ O(premix) ³⁾	1	10	1	10	0

1) Mineral mixture & Vitamin mixture : AIN-76

2) Polyethylene glycol #4000

3) The premixture consisted of 174.2g of FeSO₄ · 7H₂O mixed with 825.8g of starch

의 하루 처방량이 칼슘은 성인 남자 권장량의 1~2배, 철은 3~11배에 해당된다는 보고²⁰와 평상시의 식사에서 섭취하는 양을 고려하여 칼슘은 권장량의 3배, 철은 권장량의 10배로 각각 정하였다.

칼슘급원으로는 CaCO_3 를, 철급원으로는 $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 를 사용하였으며, 식이내 인의 함량은 칼슘함량에 맞추어 정상칼슘 식이에서는 0.38%, 고칼슘 식이에서는 0.78%로 조정하였다.

3. 시료수집 및 분석방법

1) 시료수집

실험 최종일에 실험동물을 14시간 절식시킨 후 sodium pentobarbital(Pitman-Moore, Inc., USA)을 체중 100g 당 5mg씩 복강내 주사하여 마취시킨 뒤 시료를 채취하였다.

경동맥에서 채취한 혈액은 24시간 냉장방치 후 3000r.p.m.에서 20분간 원심분리(Sorvall, GLC-2B)하여 혈청을 얻었고 분석할 때까지 -70°C에서 냉동보관하였다. 간과 신장 및 비장을 적출하여 장기에 부착되어 있는 지방과 근육을 깨끗이 제거한 후, 냉장 생리식염수(0.9% NaCl 용액)로 세척하여 혈액을 제거한 다음 여과지로 물기를 닦고 생조직의 무게를 측정하였다. 양쪽 대퇴골은 적출한 후 부착되어 있는 근육, 지방, 인대 등 부착물을 제거한 다음 무게와 길이를 측정하였다. 실험 종료전 4일간 매일 동일한 시간에 24시간 동안의 분과뇨를 수거하였으며,뇨는 부피를 측정하고 35% HCl(부피의 약 3%)로 처리하였다. 모든 시료는 분석할 때까지 -70°C에서 각각 냉동보관하였다.

2) 시료분석

혈청 칼슘은 자동분석기(Spotchem, KDK Corporation, Japan)를 이용하여 측정하였으며, 인은 인몰리브덴산-색소법을 이용한 kit(아산제약, 서울)을, 마그네슘은 키시리딜 블루-I 법을 이용한 kit(아산제약, 서울)을 사용하여 측정하였다. 혈청 구리는 혈청을 4배 희석후 원자흡광광도계(Atomic Absorption Spectrophotometer, Shimadzu, AA-6401F, Japan)를 이용하여 측정²¹하였고, 아연은 혈청을 8배 희석후 원자흡광광도계를 이용하여 측정²²하였다.

전혈의 혈색소(hemoglobin) 농도는 자동분석기(Spotchem, KDK Corporation, Japan)를 이용하여 측정하였으며, 적혈구용적비(hematocrit)는 heparinized capillary tube에서 혈액을 원심분리하여 측정하였다. 혈청 철농도는 NPS[2-(5-nitro-2-pyridylazo)-5-(n-propyl-n-sulfopropylamino)-phenol]법을 이용한 kit(아산제약,

서울)을 사용하여 측정하였다.

간, 신장 및 대퇴골의 칼슘과 마그네슘 함량은 각 조직을 550~600°C의 회화로에서 약 6~8시간 동안 회화하여 얻은 회분을 6N HCl용액으로 용해한 후 0.2% $\text{LaCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 로 희석하여 원자흡광광도계로 각각 422.7nm와 285nm에서 측정하였다. 철, 구리 및 아연 함량은 칼슘의 경우와 전처리과정이 동일하지만 종류수로 희석하여 원자흡광광도계로 각각 248.3nm, 324.7nm 및 213.9nm에서 측정하였다. 인의 전처리는 칼슘의 경우와 동일하지만 종류수로 희석하여 Fisk-Subbarow 방법으로 측정²³하였다.

소변은 냉동보관한 시료를 꺼내어 녹인 후 3000r.p.m.에서 20분간 원심분리시킨 다음 칼슘 함량은 0.2% $\text{LaCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 로 희석하여 원자흡광광도계로 측정하였으며, 철함량은 원액 그대로 원자흡광광도계로 측정하였다.

분의 칼슘 함량은 시료를 550~600°C의 회화로에서 회화시켜 얻은 회분을 6N HCl용액으로 용해한 후 0.2% $\text{LaCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 로 희석하여 원자흡광광도계로 측정하였다. 철함량은 칼슘의 경우와 전처리과정이 동일하지만 종류수로 희석하여 원자흡광광도계로 측정하였다.

3. 통계분석

실험결과는 SAS program을 이용하여 평균과 표준오차(mean±SE)로 제시하였으며, 각 처리별 유의성 및 칼슘과 철의 과다섭취 영향은 Duncan's multiple range test로 검정하였다.

결과

1. 성장 및 식이섭취량

최후체중, 체중증가량 및 식이섭취량은 Table 2에 제시하였다. 실험 1의 정상동물에서 칼슘과 철의 섭취수준에 따른 체중증가는 식이 칼슘수준의 영향을 받아 고칼슘 섭취군에서 낮게($p<0.01$) 나타났으며, 고Ca/고Fe군에서 가장 낮게 나타났다. 이는 성장기 흰쥐에게 필요량의 5배 및 10배의 칼슘을 4주간 급여한 경우 체중이 정상칼슘군에 비해 절반 이하로 감소했다는 보고²⁴와 유사한 경향을 나타냈다.

실험 2에서 칼슘 및 철결핍 식이를 3주간 급여한 basal군에서는 체중증가 및 식이섭취량이 매우 낮았으며 이때 체중은 약 180g이었다. 그 후 3주간 실험식이를 급여한 결과 식이 칼슘 및 철수준에는 관계없이 모든 실험군에서 체중과 식이섭취량이 회복함을 보였다.

2. 혈청 무기질, Hb 및 Hct

혈청 무기질 함량과 Hb 및 Hct값은 Table 3과 Table

Table 2. Daily weight gain and food efficiency ratio in rats fed experimental diets

	Final body weight(g)	Weight gain(g/d)	Food intake(g/d)	FER ⁴⁾
Expt. 1				
NCaNFe	405.5±12.4 ^{a1)}	7.4±0.3 ^{a2)}	18.8±0.5 ^{NS}	0.40±0.01 ^a
NCaHFe	392.9±19.3 ^a	7.1±0.4 ^{ab}	18.7±1.1	0.38±0.01 ^{ab}
HCaNFe	363.6±14.8 ^{ab}	6.4±0.4 ^{bc}	17.8±1.1	0.36±0.01 ^{bc}
HCaHFe	331.6±11.5 ^b	5.7±0.3 ^c	16.6±0.6	0.34±0.01 ^c
SF ³⁾	Ca**	Ca**	NS	Ca***
Expt. 2				
Basal	179.8± 6.4	4.1±0.4	9.8±0.3	0.42±0.04
NCaNFe	345.5±13.9 ^{NS}	7.3±0.6 ^{NS}	20.1±0.9 ^{NS}	0.36±0.02 ^{NS}
NCaHFe	347.4± 3.0	7.2±0.3	20.4±0.3	0.35±0.01
HCaNFe	347.0± 7.7	7.6±0.4	21.5±0.6	0.35±0.01
HCaHFe	351.2±18.7	7.6±0.9	22.1±1.4	0.34±0.02
SF	NS	NS	NS	NS

1) Values are mean±SE of 6 rats per group

2) Values within the same column with different superscripts are significantly different at p<0.05

3) Significant factor(Ca : effect of dietary Ca level, Fe : effect of dietary Fe level, Ca*Fe : interaction between Ca and Fe)

, * : significant at p<0.01, p<0.001 respectively

NS : not significantly different among groups

4) Food efficiency ratio(FER) : weight gain(g)/food intake(g)

Table 3. Ca, P, Mg, Cu and Zn concentrations in serum of rats fed experimental diets

	Ca(mg/dl)	P(mg/dl)	Mg(mg/dl)	Cu(μg/ml)	Zn(μg/ml)
Expt. 1					
NCaNFe	10.74±0.42 ^{1)NS}	7.11±0.30 ^{NS}	2.78±0.07 ^{ab}	1.33±0.09 ^{NS}	1.06±0.04 ^{NS}
NCaHFe	11.25±0.16	7.49±0.37	2.98±0.16 ^{a2)}	1.08±0.08	1.00±0.05
HCaNFe	11.00±0.05	7.25±0.47	2.43±0.17 ^b	1.36±0.12	0.86±0.04
HCaHFe	10.87±0.25	7.40±0.38	2.42±0.14 ^b	1.11±0.09	0.96±0.06
SF ³⁾	NS	NS	Ca**	Fe*	Ca*
Expt. 2					
Basal	7.55±0.26	9.17±0.42	3.02±0.11	1.28±0.08	1.02±0.06
NCaNFe	11.17±0.16 ^{NS}	7.86±0.34 ^{NS}	2.72±0.04 ^a	1.17±0.08 ^{NS}	1.06±0.06 ^{NS}
NCaHFe	10.98±0.26	8.06±0.49	2.80±0.13 ^a	1.12±0.04	0.84±0.07
HCaNFe	10.92±0.19	7.48±0.46	2.27±0.13 ^b	1.01±0.05	1.01±0.04
HCaHFe	11.00±0.23	6.88±0.32	2.40±0.10 ^b	1.11±0.03	0.93±0.08
SF	NS	NS	Ca***	NS	Fe*

1) Values are mean±SE of 6 rats per group

2) Values within the same column with different superscripts are significantly different at p<0.05

3) Significant factor(Ca : effect of dietary Ca level, Fe : effect of dietary Fe level, Ca*Fe : interaction between Ca and Fe)

*, **, *** : significant at p<0.05, p<0.01, p<0.001 respectively

NS : not significantly different among groups

4에 제시하였다. 실험 1의 경우 혈청 칼슘과 인 함량은 실험식이군간 차이가 없었다. 혈청 마그네슘 함량은 식이 칼슘수준의 영향을 받아 고칼슘 섭취군에서 낮게(p<0.01) 나타났으며, 아연 함량도 식이 칼슘수준의 영향을 받아 고칼슘 섭취군에서 낮게(p<0.05) 나타났으나 실험군간 유의적인 차이는 없었다. 혈청 구리 함량은 식이 철수준의 영향을 받아 고수준의 철섭취시 낮게(p<0.05) 나타났으며 실험군간 유의적인 차이는 없었다. 혈청 철함량은 식이 칼슘

과 철수준의 영향을 받아 고수준의 철섭취시 증가하였으며(p<0.05), 고칼슘 섭취는 혈청 철함량을 감소시켰다(p<0.001). 정상칼슘 섭취군에서는 식이 철수준을 고수준으로 증가시켜도 혈청 철함량이 증가하지 않았으며, 고칼슘 섭취군의 경우 고수준의 철섭취에 의해 혈청 철함량이 증가한 것으로 나타났다. Hb과 Hct값은 식이 칼슘 및 철수준에 따른 차이가 없었다.

실험 2에서는 혈청 칼슘과 인 함량이 식이 칼슘 및 철수

준의 영향을 받지 않았고, 마그네슘은 고칼슘 섭취군에서 감소하여($p<0.001$) 실험 1에서와 같은 결과를 나타냈다. 구리 함량은 식이 칼슘 및 철수준에 따른 차이가 없었으며, 아연 함량은 식이 철수준의 영향을 받아 고수준의 철섭취시 낮게($p<0.05$) 나타났으나 실험군간 유의적인 차이는 없었다. 성장기 흰쥐에게 3주간 칼슘 및 철결핍 식이를 급여한 경우 혈청 철함량이 급격히 감소(약 26 $\mu\text{g}/\text{dl}$)하였으나, 그 후 실험식이 급여에 의해 회복함을 보였다. 혈청 철함량은 식이 칼슘과 철수준의 영향을 받아 고수준의 철섭취시 증가하였으며($p<0.01$) 고칼슘 섭취는 혈청 철함량을 감소시켜 ($p<0.05$), 정상Ca/고Fe군에서 가장 높았고 고Ca/정상Fe군에서 가장 낮게 나타났다. Hb과 Hct 값은 칼슘 및 철 결핍 식이 급여에 의해 급격히 감소(각각 7.6 g/dl : 27.0%)

Table 4. Serum iron concentration, hemoglobin and hematocrit of rats fed experimental diets

	Fe($\mu\text{g}/\text{dl}$)	Hb(g/dl)	Hct(%)
Expt. 1			
NCaNFe	266.3 \pm 7.1 ^a	13.3 \pm 0.1 ^{NS}	44.5 \pm 2.5 ^{NS}
NCaHFe	261.7 \pm 7.0 ^{ab}	11.8 \pm 0.6	45.3 \pm 1.9
HCaNFe	204.6 \pm 4.6 ^c	11.9 \pm 0.9	41.3 \pm 1.5
HCaHFe	239.1 \pm 9.1 ^b	13.1 \pm 1.2	47.4 \pm 3.3
SF ²⁾	Ca***, Fe*, Ca*Fe*	NS	NS
Expt. 2			
Basal	26.5 \pm 1.2	7.64 \pm 0.9	27.0 \pm 1.1
NCaNFe	231.5 \pm 9.8 ^{bc}	12.1 \pm 0.6 ^{NS}	46.5 \pm 2.3 ^{NS}
NCaHFe	274.9 \pm 9.1 ^a	12.6 \pm 0.8	44.3 \pm 1.9
HCaNFe	199.1 \pm 11.5 ^c	12.0 \pm 0.9	41.4 \pm 1.6
HCaHFe	240.7 \pm 10.7 ^b	12.3 \pm 0.9	44.5 \pm 1.7
SF	Ca*, Fe**	NS	NS

See Table 3

하여 빈혈상태를 초래하였으나 실험식이 섭취로 회복함을 보였으며, 식이 칼슘 및 철수준에 의한 유의적인 영향은 받지 않았다.

3. 간 및 비장의 무기질 함량

간과 비장에서의 무기질 함량은 Table 5와 Table 6에 제시하였다. 실험 1에서 단위체중 당 간무게는 고칼슘 섭취군에서 낮게 나타났으며($p<0.01$), 식이 철수준은 영향을 미치지 않았다. 칼슘, 인 및 구리 함량은 식이 칼슘과 철수준의 영향을 받지 않았으며, 마그네슘과 아연 함량은 식이 칼슘수준의 영향을 받아 고칼슘 섭취군에서 증가하였다($p<0.05$, $p<0.001$). 간의 철함량은 고수준의 철섭취에 의해 유의적으로($p<0.001$) 증가하여 정상Ca/고Fe군의 경우 정상Ca/정상Fe군에 비해 간에서의 철저장량이 약 1.5배 증가한 것으로 나타났으며, 고칼슘섭취는 간에서의 철함량을 유의적으로($p<0.01$) 감소시켜 고Ca/정상Fe군에서 가장 낮게 나타났다. 비장의 결과도 간에서와 같은 경향을 보였다.

실험 2의 결과를 보면 단위체중 당 간무게는 고수준의 칼슘섭취시 감소하였으나($p<0.05$), 실험군간 유의적인 차이는 없었다. 칼슘 및 인 함량은 식이 칼슘과 철수준의 영향을 받지 않은 것으로 나타나 실험 1에서와 같은 결과를 보였다. 마그네슘은 식이 칼슘 및 철수준의 영향을 받아 고수준의 칼슘과 철섭취시 감소하였고($p<0.001$, $p<0.01$), 아연 함량은 식이 철수준의 영향을 받아 고수준의 철섭취시 감소하였다($p<0.01$). 구리함량은 고수준의 철섭취시 감소하였으나($p<0.01$) 실험군간 유의적인 차이는 없었다. 간에서의 철함량은 고수준의 철섭취시 유의적으로 증가하였으며($p<0.001$), 정상Ca/고Fe군의 경우 정상Ca/정상Fe군에

Table 5. Weight and mineral contents in liver of rats fed experimental diets

	Weight($\text{g}/100\text{g}$ BW)	Ca($\mu\text{g}/\text{g}$)	P(mg/g)	Mg($\mu\text{g}/\text{g}$)	Cu($\mu\text{g}/\text{g}$)	Zn($\mu\text{g}/\text{g}$)
Expt. 1						
NCaNFe	3.40 \pm 1.16 ^{a2)}	26.2 \pm 1.3 ^{1)NS}	2.68 \pm 0.18 ^{NS}	203.8 \pm 7.3 ^b	5.36 \pm 0.16 ^{NS}	24.2 \pm 0.9 ^b
NCaHFe	3.33 \pm 0.11 ^a	25.6 \pm 0.7	2.59 \pm 0.05	209.8 \pm 3.7 ^b	5.29 \pm 0.10	23.7 \pm 0.6 ^b
HCaNFe	2.87 \pm 0.13 ^b	26.7 \pm 1.6	2.65 \pm 0.13	215.7 \pm 7.6 ^{ab}	5.54 \pm 0.27	26.4 \pm 1.4 ^b
HCaHFe	2.95 \pm 0.08 ^b	29.0 \pm 0.8	2.90 \pm 0.10	231.0 \pm 4.2 ^a	5.80 \pm 0.25	29.1 \pm 0.6 ^a
SF ³⁾	Ca**, NS	NS	NS	Ca*	NS	Ca***
Expt. 2						
Basal	3.33 \pm 0.25	22.7 \pm 0.7	2.84 \pm 0.13	217.3 \pm 4.6	5.94 \pm 0.42	28.7 \pm 1.2
NCaNFe	3.44 \pm 0.14 ^{NS}	26.6 \pm 1 ^{NS}	2.77 \pm 0.06 ^{NS}	226.1 \pm 3.2 ^a	5.25 \pm 0.10 ^{NS}	26.5 \pm 0.5 ^a
NCaHFe	3.61 \pm 0.06	24.8 \pm 0.9	2.57 \pm 0.14	211.9 \pm 2.7 ^b	4.90 \pm 0.18	24.9 \pm 0.6 ^b
HCaNFe	3.07 \pm 0.06	27.3 \pm 0.8	2.62 \pm 0.04	207.1 \pm 4.9 ^{bc}	5.15 \pm 0.16	25.6 \pm 0.6 ^{ab}
HCaHFe	3.36 \pm 0.20	25.5 \pm 0.7	2.54 \pm 0.09	199.3 \pm 2.5 ^c	4.77 \pm 0.05	24.2 \pm 0.3 ^b
SF	Ca*	NS	NS	Ca***, Fe**	Fe**	Fe**

See Table 3

비해 간에서의 철저장량이 약 3.8배 증가하여 실험 1에서의 증가정도에 비해 훨씬 큰 증가를 나타냈다. 또한 고칼슘섭취는 간에서의 철함량을 유의적으로($p<0.001$) 감소시켜 고Ca/정상Fe군에서 가장 낮게 나타났다. 비장의 철함량은 식이 철수준의 영향을 받아 고수준의 철섭취시 증가하였으며($p<0.001$), 정상칼슘섭취군의 경우 식이 철수준을 고수준으로 증가시켜도 비장의 철함량은 증가하지 않았으나, 고칼슘섭취군에서는 고수준의 철섭취에 의해 비장의 철함량이 증가한 것으로 나타났다.

4. 신장의 무기질 함량

신장에서의 무기질 함량은 Table 7에 제시하였다. 실험 1에서 단위체중 당 신장무게는 실험군간 유의적이지는 않았으나 고칼슘섭취군에서 높은 경향을 보였다. 칼슘, 인, 마그네슘 함량은 실험군간 유의적인 차이는 없었으며, 실험 2에서 단위체중 당 신장무게는 고칼슘섭취군에서 높게 나타났으며($p<0.05$), 철함량은 고수준의 철을 섭취한 군에서 높은 결과를 나타내어($p<0.001$) 실험 1에서와 같은 경향을 보였다. 또한 신장의 칼슘과 인 및 철함량은 식이 칼슘과 철의 상호작용에 의한 영향을 받은 것으로 나타났다($p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.001$).

Table 6. Iron contents in liver and spleen of rats fed experimental diets

	Liver Fe($\mu\text{g/g}$)	Spleen Fe($\mu\text{g/g}$)
Expt. 1		
NCaNFe	94.7 \pm 6.2 ^{c1)}	213.3 \pm 16.9 ^b
NCaHFe	146.3 \pm 4.8 ^{a2)}	272.8 \pm 6.1 ^a
HCaNFe	67.9 \pm 3.0 ^d	159.5 \pm 13.7 ^c
HCaHFe	123.0 \pm 7.6 ^b	227.7 \pm 17.3 ^b
SF ³⁾	Ca**, Fe***	Ca**, Fe***
Expt. 2		
Basal	38.5 \pm 1.4	178.5 \pm 11.1
NCaNFe	85.3 \pm 3.0 ^c	234.4 \pm 8.1 ^b
NCaHFe	323.4 \pm 19.0 ^a	264.0 \pm 23.3 ^b
HCaNFe	57.3 \pm 3.4 ^d	175.1 \pm 19.1 ^c
HCaHFe	164.4 \pm 5.0 ^b	318.9 \pm 6.9 ^a
SF	Ca***, Fe***, Ca*Fe***	Fe***, Ca*Fe**

See Table 3

그네슘, 구리 및 아연 함량은 식이 칼슘과 철수준의 영향을 받지 않았으며, 철함량은 고수준의 철섭취시 증가하였으나($p<0.05$) 실험군간 유의적인 차이는 없었다.

실험 2에서는 단위체중 당 신장무게가 식이 칼슘수준의 영향을 받아 고Ca/정상Fe군에서 높게 나타났으며($p<0.05$), 칼슘, 인, 마그네슘, 구리 및 아연 함량은 식이 칼슘과 철수준에 따른 영향을 받지 않았고, 철함량은 고수준의 철을 섭취한 군에서 높은 결과를 나타내어($p<0.001$) 실험 1에서와 같은 경향을 보였다. 또한 신장의 칼슘과 인 및 철함량은 식이 칼슘과 철의 상호작용에 의한 영향을 받은 것으로 나타났다($p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.001$).

5. 대퇴골의 무기질 함량

대퇴골의 무게, 길이, 조회분 및 무기질 함량은 Table 8에 제시하였다. 실험 1에서 단위체중 당 대퇴골 무게는 고칼슘섭취군에서 높게 나타났으나($p<0.05$) 실험군간 유의적인 차이는 없었으며, 대퇴골의 길이는 고수준의 철섭취시 낮게 나타났다($p<0.01$). 조회분 함량 및 칼슘 함량은 식이 칼슘과 철수준에 따른 유의적인 차이가 없었으며, 인 함량은 고칼슘섭취군에서 증가하였고($p<0.05$), 식이 칼슘 및 철의 상호작용에 의한 영향을 받는 것으로 나타났다. 마그네슘 함량은 고수준의 칼슘섭취에 의해 유의적으로($p<0.001$) 감소하였다.

실험 2에서는 대퇴골의 무게, 길이, 칼슘과 인의 함량은 식이 칼슘과 철수준의 영향을 받지 않았으며, 조회분 함량은 고수준의 철을 섭취한 군에서 낮게 나타났으나($p<0.05$) 실험군간 유의적인 차이는 없었다. 마그네슘 함량은 고칼슘섭취군에서 낮게($p<0.001$) 나타나 실험 1에서와 같은 결과를 보였다.

Table 7. Weight and mineral contents in kidney of rats fed experimental diets

	Weight(g/100g BW)	Ca($\mu\text{g/g}$)	P(mg/g)	Mg($\mu\text{g/g}$)	Fe($\mu\text{g/g}$)	Cu($\mu\text{g/g}$)	Zn($\mu\text{g/g}$)
Expt. 1							
NCaNFe	0.69 \pm 0.05 ¹¹⁾	220 \pm 60 ^{NS}	2.75 \pm 0.22 ^{NS}	215 \pm 13 ^{NS}	77.6 \pm 4.4 ^{NS}	5.66 \pm 0.27 ^{NS}	20.3 \pm 0.6 ^{NS}
NCaHFe	0.65 \pm 0.02	202 \pm 91	2.67 \pm 0.13	216 \pm 8	91.2 \pm 5.1	6.65 \pm 0.37	21.6 \pm 0.3
HCaNFe	0.74 \pm 0.04	296 \pm 106	2.66 \pm 0.21	205 \pm 10	73.9 \pm 6.0	5.57 \pm 0.46	20.0 \pm 0.5
HCaHFe	0.73 \pm 0.03	231 \pm 64	2.87 \pm 0.15	210 \pm 4	82.1 \pm 3.8	5.73 \pm 0.28	20.6 \pm 0.7
SF ³⁾	NS	NS	NS	NS	Fe*	NS	NS
Expt. 2							
Basal	0.87 \pm 0.03	76 \pm 13	2.67 \pm 0.11	199 \pm 6	44.2 \pm 2.2	3.56 \pm 0.11	18.2 \pm 0.3
NCaNFe	0.70 \pm 0.02 ²²⁾	345 \pm 139 ^{NS}	3.18 \pm 0.35 ^{NS}	225 \pm 18 ^{NS}	76.4 \pm 2.6 ^{2b}	5.39 \pm 0.23 ^{NS}	22.4 \pm 0.7 ^{NS}
NCaHFe	0.74 \pm 0.01 ^{ab}	492 \pm 150	3.60 \pm 0.20	246 \pm 14	78.6 \pm 2.4 ^{ab}	4.77 \pm 0.12	21.9 \pm 0.3
HCaNFe	0.79 \pm 0.02 ^a	546 \pm 70	3.59 \pm 0.22	218 \pm 10	58.1 \pm 1.7 ^a	5.17 \pm 0.36	21.2 \pm 0.2
HCaHFe	0.74 \pm 0.02 ^{ab}	203 \pm 15	2.89 \pm 0.19	214 \pm 12	87.3 \pm 5.0 ^a	4.93 \pm 0.25	21.0 \pm 0.9
SF	Ca*	Ca*Fe*	Ca*Fe*	NS	Fe***, Ca*Fe***	NS	NS

See Table 3

6. 칼슘 및 철의 체내 보유량 및 흡수량

칼슘의 섭취량, 분 및 뇨로의 배설량, 체내 보유량과 흡수량은 Table 9에 제시하였다. 실험 1에서 식이 칼슘섭취량 및 분 중 배설량은 고칼슘 섭취군에서 유의적으로 증가하였으며($p<0.001$), 뇨로의 배설량은 식이 칼슘수준의 영향을 받지 않았다. 고칼슘식이 섭취시 칼슘의 흡수량과 보유량이 증가하였으나($p<0.05$) 실험식이군간 유의적인 차이는 나타나지 않았으며, 흡수율과 보유율은 고칼슘식이의 급여에 의

해 유의적으로 크게 감소하였다($p<0.001$). 실험 2에서 식이 칼슘섭취량, 분 중 배설량, 흡수율 및 보유율은 실험 1에서와 같은 결과를 나타낸, 반면 흡수량과 보유량은 식이 칼슘수준에 의해 유의적인 영향을 받지 않는 것으로 나타났다.

철의 섭취량, 분 및 뇨로의 배설량, 체내 보유량과 흡수량은 Table 10에 제시하였다. 실험 1에서 식이 철섭취량 및 분 중 배설량은 고수준의 철섭취시 유의적으로 증가하였으며($p<0.001$), 뇨로의 배설량은 식이 철수준의 영향을 받지

Table 8. Weight, length, ash and mineral contents of femur in rats fed experimental diets

	Weight(g/100g BW)	Length(cm)	Ash(mg/g)	Ca(mg/g)	P(mg/g)	Mg(mg/g)
Expt. 1						
NCaNFe	0.50±0.02 ¹⁾	3.34±0.03 ^{a2)}	341±14 ^{NS}	108.0±3.2 ^{NS}	46.6±1.1 ^b	3.33±0.09 ^a
NCaHFe	0.51±0.01	3.31±0.03 ^{ab}	323± 5	109.9±2.8	51.9±2.6 ^{ab}	3.29±0.14 ^a
HCaNFe	0.56±0.03	3.38±0.03 ^a	349± 6	117.8±3.4	55.8±2.0 ^a	2.65±0.12 ^b
HCaHFe	0.56±0.02	3.24±0.03 ^b	336± 9	112.1±5.9	52.1±1.3 ^{ab}	2.66±0.15 ^b
SF ³⁾	Ca*	Fe**	NS	NS	Ca*, Ca*Fe*	Ca***
Expt. 2						
Basal	0.62±0.02	2.69±0.02	128± 4	44.6±1.0	22.3±1.6	1.85±0.05
NCaNFe	0.53±0.03 ^{NS}	3.26±0.02 ^{NS}	306± 6 ^{NS}	104.1±1.2 ^{NS}	48.9±2.1 ^{NS}	3.20±0.06 ^a
NCaHFe	0.54±0.02	3.26±0.03	291± 8	100.9±4.0	45.3±2.5	2.97±0.11 ^a
HCaNFe	0.53±0.02	3.25±0.02	314± 9	103.5±3.4	47.5±2.2	2.57±0.15 ^b
HCaHFe	0.56±0.03	3.24±0.05	293± 7	97.2±2.6	45.5±1.9	2.62±0.09 ^b
SF	NS	NS	Fe*	NS	NS	Ca***

See Table 3

Table 9. Daily Ca intake, fecal and urinary excretion, Ca retention and apparent absorption of rats fed experimental diets

	Ca intake(mg/d)	Fecal excretion(mg/d)	Urinary excretion(mg/d)	Retention (mg/d) ⁴⁾	Retention (%) ⁵⁾	Absorption (mg/d) ⁶⁾	Absorption (%) ⁷⁾
Expt.1							
NCaNFe	110.6± 6.3 ^b	72.2± 6.5 ^{b2)}	0.42±0.01 ¹⁾	42.8± 5.9 ^{NS}	37.1±4.6 ^a	43.3± 6.0 ^{NS}	37.5±4.6 ^a
NCaHFe	118.3± 4.9 ^b	74.7± 5.5 ^b	0.46±0.02	41.1± 4.1	35.1±2.6 ^a	41.5± 4.2	35.4±2.7 ^a
HCaNFe	345.6±18.4 ^a	276.9±17.5 ^a	0.68±0.16	68.0±13.7	19.6±3.5 ^b	68.7±13.6	19.8±3.5 ^b
HCaHFe	337.9±32.2 ^a	280.7±24.2 ^a	0.70±0.26	56.1± 8.4	16.9±1.1 ^b	56.8± 8.6	17.1±1.1 ^b
SF ³⁾	Ca***	Ca***	NS	Ca*	Ca***	Ca*	Ca***
Expt.2							
Basal	0.9± 0.1	0.1± 0.0	0.02±0.00	0.8± 0.1	89.1±1.8	0.8± 0.1	91.4±1.6
NCaNFe	127.3±14.2 ^b	70.6±10.0 ^b	0.39±0.06 ^a	63.7±10.8 ^{NS}	46.5±7.0 ^a	64.2±10.8 ^{NS}	46.8±7.0 ^a
NCaHFe	105.7± 7.8 ^b	58.3± 6.7 ^b	0.21±0.07 ^b	53.9±13.1	47.4±8.9 ^a	54.2±13.2	47.6±9.0 ^a
HCaNFe	348.4±11.7 ^a	283.3±11.1 ^a	0.21±0.01 ^b	65.0± 6.8	18.6±2.4 ^b	65.1± 9.2	18.8±1.2 ^b
HCaHFe	363.8±26.7 ^a	301.0±31.3 ^a	0.40±0.06 ^a	61.0± 2.8	16.8±1.8 ^b	62.8± 7.2	16.9±1.8 ^b
SF	Ca***	Ca***	Ca*Fe**	NS	Ca***	NS	Ca***

1) Values are mean±SE

2) Values within the same column with different superscripts are significantly different at $p<0.05$

3) Significant factor(Ca : Effect of dietary Ca level, Fe : Effect of dietary Fe level, Ca*Fe : interaction between Ca and Fe)

*, **, *** : significant at $p<0.05$, 0.01, 0.001 respectively

NS : not significantly different among groups

4) Retention(mg/d)=Intake(mg/d) - [Fecal excretion(mg/d)+Urinary excretion(g/d)]

5) Retention(%)=(Retention(mg)/Intake(mg))×100

6) Apparent absorption(mg/d)=Intake(mg/d) - Fecal excretion(mg/d)

7) Apparent absorption(%)=(Apparent absorption(mg)/Intake(mg))×100

Table 10. Daily Fe intake, fecal and urinary excretion, Fe retention and apparent absorption of rats fed experimental diets

	Fe intake (mg/d)	Fecal excretion(mg/d)	Urinary excretion(µg/d)	Retention (mg/d) ⁴⁾	Retention (%) ⁵⁾	Absorption (mg/d) ⁶⁾	Absorption (%) ⁷⁾
Expt.1							
NCaNFe	0.78±0.05 ^b	0.53±0.06 ^{b2)}	28.1±4.4 ^{1)NS}	0.22±0.05 ^b	28.5 ± 7.0 ^{NS}	0.25±0.05 ^b	32.0 ± 6.9 ^{NS}
NCaHFe	8.28±0.34 ^a	4.98±0.26 ^a	31.1±5.5	3.27±0.38 ^a	39.3 ± 3.4	3.30±0.38 ^a	39.6 ± 3.4
HCaNFe	0.88±0.10 ^b	0.61±0.03 ^b	32.6±6.5	0.24±0.07 ^b	26.5 ± 4.8	0.26±0.06 ^b	29.0 ± 3.9
HCaHFe	7.89±0.75 ^a	4.90±0.28 ^a	34.2±7.6	2.95±0.58 ^a	36.4 ± 4.3	2.99±0.59 ^a	36.8 ± 4.4
SF ³⁾	Fe***	Fe***	NS	Fe**	NS	Fe***	NS
Expt.2							
Basal	0.09±0.01	0.02±0.00	6.5±0.7	0.07±0.01	71.1±6.7	0.07±0.01	78.2±0.1
NCaNFe	0.89±0.10 ^b	0.58±0.05 ^b	23.9±1.7 ^{NS}	0.29±0.06 ^c	31.7 ± 3.0 ^{ab}	0.32±0.06 ^c	34.4±2.8 ^a
NCaHFe	8.39±1.06 ^a	5.16±0.88 ^a	26.4±5.3	3.22±0.36 ^a	38.9±3.5 ^a	3.23±0.36 ^a	39.1±3.5 ^a
HCaNFe	0.81±0.03 ^b	0.57±0.05 ^b	12.9±0.3	0.23±0.03 ^c	28.2±4.0 ^b	0.24±0.03 ^b	29.8±4.0 ^{ab}
HCaHFe	8.49±0.62 ^a	6.56±0.50 ^a	30.3±7.3	1.90±0.16 ^b	22.4±1.3 ^b	1.93±0.17 ^c	22.8±1.3 ^b
SF	Fe***	Fe***	NS	Ca**, Fe*** Ca*Fe**	Ca**	Ca**, Fe*** Ca*Fe**	Ca**

See Table 9

않았다. 철의 흡수량과 보유량은 식이 철수준의 영향을 받아 고수준의 철섭취시 유의적으로 증가한($p<0.001$) 반면, 흡수율과 보유율은 식이 칼슘 및 철수준에 의한 유의적인 영향을 받지 않았다. 실험 2에서 식이 철섭취량 및 분 중 배설량은 고수준의 철섭취에 의해 유의적으로 증가하였으며 ($p<0.001$) 노로의 배설량은 실험식이군간 유의적인 차이가 없게 나타나 실험 1에서와 같은 결과를 나타냈다. 철의 흡수량과 보유량은 식이 칼슘 및 철수준의 영향을 받아 고수준의 철섭취시 유의적으로 증가하였으며($p<0.001$), 고칼슘식이의 섭취는 흡수량과 보유량을 유의적으로 감소시켰다($p<0.01$). 철의 흡수율과 보유율은 고칼슘 섭취군에서 유의적으로 낮게 나타났으며($p<0.01$) 식이 철수준의 영향은 없었다.

고 칠

체내 대사과정에서의 두 영양소 사이의 상호작용은 다른 한 영양소의 이용성을 감소시키며 이러한 현상은 흔히 무기질에서 나타난다. 상호작용하는 두 원소 중 하나가 과잉이고 다른 하나는 필요량보다 적게 섭취될 때 길항작용은 더욱 중요한 의미를 갖는다.²⁵⁾

칼슘의 과다섭취가 무기질 이용성에 미치는 영향을 살펴보면, 우선 칼슘과 마그네슘의 상호작용과 관련하여 Bodgen 등⁷⁾은 환쥐에게 식이칼슘을 0.5% 또는 2.5%로 1년간 급여한 결과, 과다한 식이 칼슘은 신장의 마그네슘 농도에는 영향을 미침이 없이 대퇴골 및 혈청의 마그네슘 농도를 유의적으로 감소시켰음을 보고하였으며, 본 실험결과 정상

흰쥐와 칼슘 및 철결핍 환쥐에게 식이 칼슘 수준을 1.5%로 하여 급여한 경우 혈청 및 대퇴골의 마그네슘 농도가 유의적으로 감소한 것으로 나타나 과다 칼슘의 마그네슘 체내 이용성 저하 효과를 제시하였다. 인간을 대상으로 한 연구 결과에서는 식사내 칼슘함량의 증가는 유의적으로 마그네슘 흡수를 감소시키거나²⁶⁾ 영향을 미치지 않는 것²⁷⁾으로 보고되고 있다. 칼슘과 마그네슘의 상호작용 기작은 확실히 규명되어 있지 않으며, Brink 등²⁸⁾은 칼슘의 마그네슘 흡수 방해효과는 식이 칼슘 농도 및 식이내 함유된 인과 마그네슘의 비(ratio)에 의해 영향을 받아서, 장관내에서 불용성의 Ca-P-Mg 복합체를 형성하여 마그네슘의 흡수를 방해함을 제시하였다. 즉 rat diet에서 보이는 P : Mg ratio(6.0)¹⁹⁾에서는 식이내 칼슘함량을 100µmol/g에서 175µmol/g으로 증가시킨 경우 많은 양의 Ca-P-Mg복합체가 형성된다면, human diet에서 보이는 낮은 P : Mg ratio(3.5)²⁷⁾에서는 식이내 칼슘 함량을 동량 증가시켜도 마그네슘 가용화에 미치는 영향력이 약해서 마그네슘 흡수가 영향을 받지 않았다.²⁸⁾ 이러한 이유로 인해 인간을 대상으로 한 여러 연구에서는 고칼슘 식이에 의한 마그네슘 흡수 방해효과가 일관성이 없게 나타나고 있는 것으로 제시되어 있다.

본 실험에서 고칼슘식이를 급여한 경우 정상 및 칼슘과 철결핍 환쥐의 칼슘흡수율이 유의적으로 감소하였으며 혈청, 간, 신장 및 대퇴골에서의 칼슘과 인 함량에는 영향을 미치지 않은 것으로 나타났는데 이 결과는 정상수준이상의 칼슘섭취시 골격성장 및 골격대사에 차이가 없었다는 다른 보고²⁹⁾와 일치하였다. 그러나 Bodgen 등⁷⁾은 칼슘을 2.5% 수준으로 1년간 급여한 경우 대퇴골의 칼슘함량이 증가했

음을 보고하였으며, Shackelford 등⁸⁾은 식이칼슘 수준을 1.25%로 증가시킨 경우, 대퇴골의 칼슘함량이 증가했고 신장의 칼슘함량은 영향을 받지 않았으며, 뼈 및 신장에서의 P의 함량이 영향을 받지 않았음을 보고하였다. Hoek 등⁹⁾은 암컷 흰쥐에게 식이칼슘 수준을 0.5%에서 0.75%로 증가시킨 경우 분으로의 칼슘과 인 배설량이 유의적으로 증가하였고, 뇌로의 칼슘배설량은 영향을 받지 않았으며, 체내에서의 칼슘 보유량은 증가한 반면 인의 보유량은 감소하였음을 보고하였다.

또한 과잉의 칼슘은 인간¹⁰⁾ 및 쥐^{10,31)}를 대상으로 한 연구에서 철의 흡수를 방해하는 것으로 알려져 있는데 식이내 칼슘과 철의 비율 및 함량이 칼슘의 철 흡수 방해여부를 결정한다.⁵⁾ 고칼슘 식이가 흰쥐에서 철 이용성을 감소시키는 작용은 최소한 두 단계로 요약할 수 있으며, 즉 소장에서의 철의 가용성을 감소시키고 mucosal cytoplasm 또는 basolateral membrane을 통한 철의 mucosal transfer를 방해한다.³¹⁾ Barton³⁰⁾은 wistar rat에게 식이 칼슘을 1.5~1.75%(P함량 : 0.45%) 수준으로 급여한 결과, 정상수준의 철식이를 섭취한 군에서는 고칼슘 식이로 인해 골수의 철저장량이 감소하였으나 hematocrit, 혈청 철함량은 유의적으로 감소하지 않은 반면, 철결핍식이를 섭취한 군에서는 고칼슘 식이에 의해 혈청 철함량 및 골수의 철저장량이 유의적으로 감소함을 보고하여, 고칼슘 식이가 철결핍을 유도 또는 기속화시킬 수 있음을 제시하였다. 본 실험결과 특히 칼슘 및 철 결핍상태에서의 고칼슘 섭취는 철의 흡수를 크게 저하시키는 것으로 나타났으며, 이로 인한 혈청과 간에서의 철함량의 감소는 철의 이용성 감소를 반영한 것으로 사료된다.

본 실험결과 고칼슘 식이는 정상 흰쥐의 혈청 아연 함량을 감소시킨 반면, 칼슘 및 철결핍 흰쥐의 혈청과 조직 중 아연 함량에는 영향을 미치지 않는 것으로 나타났는데, 과다한 칼슘의 아연 흡수 방해효과¹⁰⁾에 대한 기작은 아직 확실하지 않다. 또한 고칼슘 식이는 정상 및 칼슘과 철결핍 흰쥐 모두에서 혈청, 간, 신장의 구리 함량에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. Shackelfold 등⁸⁾은 과다 칼슘섭취시 신장에서의 구리 함량이 유의적으로 감소함을 보고하였으며, 성인 남자를 대상으로 칼슘과 인을 과다공급시 분으로의 구리배설이 약간 높은 경향을 보였으나 혈청 구리 함량은 영향을 받지 않음이 보고되어 있다.³²⁾

철이 산화적 손상을 시작하거나 촉진하는 과정에 관여하는 기작은 아직 명확하지 않으나, 철은 hydrogen hydroxide가 Harber-Weiss반응을 통해 매우 반응성이 강한 hydroxyl radical이나 alkoxyl, peroxyxl 및 다른 radical

을 형성하는 과정을 촉매할 수 있다.³³⁾ 역학조사 결과 체내 철 저장량은 암의 발생 및 이로 인한 사망율과 양(+)의 상관관계를 나타냈으며,¹⁵⁾ Salonen 등³⁴⁾은 중년기 남성에서 혈청 ferritin 농도의 상승과 최초의 심근경색 발생사이에 강한 양(+)의 상관관계가 있음을 보고하였다. 본 실험결과 성장기 흰쥐에서 고수준의 철섭취시 혈청과 간 및 비장에서의 철함량이 증가하였으며, 특히 칼슘과 철 결핍상태에서 고수준의 철식이를 급여한 경우에는 정상 상태에서 고수준의 철식이를 급여한 경우보다 간에서의 저장철의 증가폭이 훨씬 크게(정상 수준의 철 급여시의 3.8배 및 1.5배) 나타났다. 이러한 결과가 나타난 이유는 아직 확실하지 않으며, 아마도 철 결핍식이에 적응된 쥐에게 고수준의 철 보충시 고갈된 간의 철저장량을 적극적으로 충당하기 위해 철의 흡수율이 증가한 결과로 생각할 수 있다. 간에서의 과다한 철 촉척이 성장기 특히 빈혈상태에서의 성장과 생리대사에 미치는 영향에 관한 연구가 앞으로 수행되어야 할 것으로 사료된다. 철상태가 양호한 어린이에게 매일 철보충제를 공급한 경우 철결핍 아동에게 같은 보충제를 공급한 경우보다 더 느린 성장속도를 나타냄으로써,¹³⁾ 철보충이 필요하지 않은 건강한 아동에 있어서의 철보충이 성장에 미치는 부정적인 영향에 대한 연구가 필요한 것으로 보고된 바 있으며,¹⁴⁾ 본 실험결과 정상 흰쥐에서의 체중 증가량이 고Ca/고Fe 군에서 가장 낮게 나타나 칼슘보충 뿐 아니라 철 보충시에도 성장이 저해받을 수 있음을 제시하였다. 철의 과다섭취가 아연흡수에 미치는 영향은 식이내 철함량, 철과 아연의 섭취비율 및 섭취형태 등에 따라 다를 수 있는 것으로 보고되어 있다.¹⁷⁾ 본 실험에서 고수준의 철섭취시 정상 흰쥐에서는 혈청과 조직의 아연 함량이 영향을 받지 않았으나, 칼슘 및 철결핍 흰쥐에서는 혈청과 간에서의 아연 함량이 감소하여 아연의 이용성 저하 가능성을 제시하였다. 또한 과다한 철이 구리의 이용성을 감소시키는 기작은 아직 확실하지 않으며, 철 섭취량의 증가는 구리의 흡수를 방해하여 담즙으로의 구리 분비를 감소시키며, 또한 저장 구리의 이동도 방해할 수 있는 것으로 보고되어 있다.¹⁸⁾ 고수준의 철섭취시 정상 흰쥐에서는 혈청 구리 함량이 감소하였으며, 칼슘 및 철결핍 흰쥐에서는 간의 구리 함량이 감소하여 구리의 이용성이 저하될 수 있음을 제시하였다.

이상의 결과에서 정상 또는 칼슘과 철 결핍상태의 성장기 흰쥐에서 칼슘과 철의 과다섭취는 이를 무기질 뿐만 아니라 마그네슘, 구리 및 아연의 이용성에도 영향을 미칠 수 있는 것으로 나타났으며, 따라서 칼슘 및 철보충제를 사용함에 있어 섭취량에 신중을 기하여야 할 것으로 사료되었다.

요약 및 결론

본 연구는 무기질 요구도가 다른 두 가지 동물모델을 설정하여, 실험 1에서는 성장기 흰쥐를 대상으로, 실험 2에서는 저Ca/저Fe 식이로 유도한 칼슘 및 철 결핍상태의 성장기 흰쥐를 대상으로 하여, 칼슘과 철의 과다섭취가 체내 무기질의 이용성에 미치는 영향을 검토하고자 하였다.

실험 1에서 혈청, 간, 신장 및 대퇴골에서의 칼슘함량은 식이칼슘 및 철수준의 영향을 받지 않았으며 혈청 및 대퇴골에서의 마그네슘 함량은 고칼슘 섭취군에서 유의적으로 감소한 것으로 나타나 칼슘의 마그네슘 체내 이용성 저하효과를 제시하였다. 혈청 철, 간 및 비장에서의 철함량은 식이 칼슘과 철수준의 영향을 받아서 고수준의 철섭취군에서 유의적으로 증가하였으며, 고칼슘 섭취군에서 감소하는 결과를 나타내어 칼슘의 철 이용성 방해효과를 제시하였다. 혈청 및 조직에서의 인 함량은 식이 칼슘과 철수준의 영향을 받지 않는 것으로 나타났다. 혈청 구리 함량은 고수준의 철 섭취군에서 감소하였으며, 혈청 아연은 고칼슘 섭취군에서 낮게 나타났다.

실험 2에서 혈청, 간, 신장 및 대퇴골에서의 칼슘 함량은 실험 1에서와 같이 식이 칼슘 및 철수준의 영향을 받지 않았으며 혈청, 간 및 대퇴골에서의 마그네슘 함량은 고칼슘 섭취군에서 유의적으로 감소하였다. 혈청, 간 및 비장에서의 철함량은 식이칼슘과 철수준의 영향을 받아서 고수준의 철섭취군에서 유의적으로 증가하였으며, 실험 1에서의 증가정도보다 훨씬 큰 증가를 나타냈고, 고칼슘식이의 급여는 혈청 및 조직간에서의 철함량과 철의 흡수를 감소시켰다. 혈청 및 조직에서의 인 함량은 식이칼슘과 철수준의 영향을 받지 않는 것으로 나타났다. 간에서의 구리 함량은 고수준의 철섭취군에서 감소하였으며, 혈청 및 간에서의 아연함량은 고수준의 철급여에 의해 감소하였다.

본 실험결과 정상 또는 칼슘과 철 결핍상태의 성장기 흰쥐에서 칼슘과 철의 과다섭취는 이를 무기질 뿐만 아니라 마그네슘, 구리 및 아연의 이용성에 좋지 않은 영향을 미칠 수 있는 것으로 나타나 칼슘 및 철보충제의 과다섭취 문제를 제기하였다.

Literature cited

- 1) Levenson DI, Bockman RS. A review of calcium preparations. *Nutr Rev* 52 : 221-232, 1994
- 2) NIH Consensus Statement. Optimal calcium intake. *J Am Med Assoc* 272 : 1942-1948, 1994
- 3) Kim SH. Patterns of vitamin/mineral supplements usage among the middle-aged in Korea. *Korean J Nutr* 27(3) : 236-252, 1994
- 4) Song BC, Kim MK. Patterns of vitamin-mineral supplement usage by the elderly in Korea. *Korean J Nutr* 30(2) : 139-146, 1997
- 5) Hallberg L, Rassander-Hulthen L, Brune M & Gleerup A. Calcium and iron absorption : mechanism of action and nutritional importance. *European J Clin Nutr* 46 : 317-327, 1992
- 6) Cook JD, Dassenko SA, Whittaker P. Calcium supplementation : Effect on iron absorption. *Am J Clin Nutr* 53 : 106-111, 1991
- 7) Bodgen JD, Gertner SB, Christakos S, Kemp FW, Yang Z, Katz SR, Chu C. Dietary calcium modifies concentrations of lead and other metals and renal calbindin in rats. *J Nutr* 122 : 1351-1360, 1992
- 8) Shackelford ME, Collins TFX, Black TN, Ames MJ, Sheikh DNS, Chir K, O'Donnell MW. Mineral interactions in rats fed AIN-76A diets with excess calcium. *Food Chem Toxic* 32(3) : 285-293, 1994
- 9) Fairweather-Tait SJ. Iron-zinc and calcium-Fe interaction in relation to Zn and Fe absorption. *Proc Nutr Soc* 54 : 465-473, 1995
- 10) Viteri FE, Alvarez R, Batres R, Torn B, Pineda O, Meja LA, Sylvi J. Fortification of sugar with iron sodium ethylenediaminetetraacetate (FeNaEDTA) improves iron status in semirural Guatemalan populations. *Am J Clin Nutr* 61 : 1153-1163, 1995
- 11) Cook JD. Iron supplementation : is less better? *Lancet* 346 : 587, 1995
- 12) Idjradinata P, Pollitt E. Reversal of developmental delays in iron-deficient anemic infants treated with iron. *Lancet* 341 : 1-4, 1993
- 13) Idjradinata P, Watkins WE, Pollitt E. Adverse effects of iron supplementation on weight gain of iron-replete young children. *Lancet* 343 : 1252-1254, 1994
- 14) Stephenson LS. Possible new developments in community control of iron-deficiency anemia. *Nutr Rev* 53 : 23-30, 1995
- 15) Stevens RG, Jones DY, Micozzi MS, Taylor RP. Body iron stores and the risk of cancer. *N Engl J Med* 319 : 1047-1052, 1988
- 16) Hougham KM, Filip JL, Witztum and M Chojkier. Malondialdehyde and 4-hydroxyonenal protein adducts in plasma and liver of rats with iron overload. *J Clin Invest* 86 : 1191-1198, 1990
- 17) Sandstrom B, Davidsson L, Cederblad A, Lonnardal B. Oral iron, dietary ligands and zinc absorption. *J Nutr* 115 : 411-414, 1985
- 18) Yu S, West C and Beynen A. Increasing intakes of iron reduce status, absorption and biliary excretion of copper in rats. *Br J Nutr* 71 : 887-895, 1994
- 19) American Institute of Nutrition. Report of the American Institute of Nutrition ad hoc committee on standards for nutritional studies. *J Nutr* 117 : 1340-1348, 1977
- 20) Korean Dryg Index, 약업신문, 1991
- 21) Osheim DL. Atomic absorption determination of serum copper : Collaborative study. *J Assoc Off Anal Chem* 66(5) : 1140-1142, 1983
- 22) Perry DF. Flame atomic spectrometric determination of serum zinc : Collaborative study. *J Assoc Off Anal Chem* 73(4) : 619-621, 1990
- 23) Fisk CH, Subbarow Y. The coloric determination of phosphorus. *J Biol Chem* 66 : 375-400, 1925
- 24) Kimura M, Matsumura K, Hatsuda N, Itokawa Y. Lesion by over intake of calcium on health and mineral status of rats. 16th International congress of nutrition, Abstract, pp.47, 1997
- 25) O'dell BL. Mineral interactions relevant to nutrient requirements. *J Nutr* 119 : 1832-1838, 1989
- 26) Norman DA, Fordtran JS, Brinkley LJ, Zerwekh JE, Nicar MH, Strowig SM, Pak CYC. Jejunal and ileal adaptation to alteration in dietary calcium : Changes in calcium and magnesium absorption and pathogenic role of parathyroid hormone and 1,25-dihydroxy vitamin D. *J Clin Invest* 67 : 1599-1603, 1981
- 27) Andon MB, Ilich JZ, Tzagournis MA, Matkovic V. Magnesium balance in adolescent females consuming a low- or high-calcium diet. *Am J Clin Nutr* 63 : 950-953, 1996

- 28) Brink EJ, Beynen AC, Dekker PR, Van Berestijn ECH, Van der Meer R. Interaction of calcium and phosphate decreases ileal magnesium solubility and apparent magnesium absorption in rats. *J Nutr* 122 : 580-586, 1992.
- 29) Lee YS, Park MN, Kim EM. Effect of calcium levels on peak bone mass formation in growing rats and on bone metabolism in ovariectomized rats with different bone mass. *J Korean Society Food Nutr* 26 : 480-487, 1997.
- 30) Barton JC, Conrad ME, Parmley RT. Calcium inhibition of inorganic iron absorption in rats. *Gastroenterology* 84 : 90-101, 1983.
- 31) Wienk KJH, Marx JJM, Lemmens AG, Brink EJ, Van Der Meer R, Beynen AC. Mechanism underlying the inhibitory effect of high calcium carbonate intake on iron bioavailability from ferrous sulphate in anaemic rats. *Br J Nutr* 75 : 109-120, 1996.
- 32) Snedeker SM, Smith SA, Greger JL. Effect of dietary Ca and P levels on the utilization of Fe, Cu, Zn by adult males. *J Nutr* 112 : 136-143, 1982.
- 33) Van der Zee J, Krootjes BBH, Chignell CF, Dubbelman TMAR, Van Steveninck J. Hydroxyl radical generation by a light-induced Fenton reaction. *Free Radical Biol Med* 14 : 105-113, 1993.
- 34) Salonen JT, Nyssonen K, Korpela H, Tuomilehto J, Seppanen R, Salonen R. High stored iron levels are associated with excess risk of myocardial infarction in Eastern Finnish men. *Circulation* 86 : 803-811, 1992.