

약리적 수준 사용 광물질의 착염화

백 인 기 교수

중앙대 산업과학대학

연 사 약 력

- 1984 ~ 현재 중앙대학교 교수
- 1968 서울대학교 농과대학 축산학과 축산학 학사
- 1976 서울대학교 대학원 축산학과 가축영양학 석사
- 1980 Canada Alberta대학교 가축영양학 박사
- 1981 Canada Manitoba대학교 조교수
- 1970 ~ 1976 한국 카-길주식회사 품질관리과장, 공장장 역임
- 1982 ~ 1984 Canada Surrey-Coop Assoc. Senior Nutritionist
- 1994 ~ 1995 Canada British Columbia대학교 Visiting professor
- 1997 ~ 1999 한국영양사료학회 회장
- 1997 ~ 현재 중앙대학교 식량자원연구소 소장
- 1998 ~ 현재 Asian-Australasian J. of Animal Sci. Section Editor
- 1998 ~ 현재 농림부 농림기술관리센터 전문위원
- 1998 ~ 현재 과학재단 한일기초과학교류위원회 위원

약리적 수준 사용 광물질의 착염화

(Mineral Chelation for the Supplementation of Pharmacological Level Minerals in Animal Feed)

백 인 기 / 중앙대학교 산업과학대학 교수

I. 서 론

Chelation의 어원은 그리스어의 “chel”로부터 왔는데 이는 영어의 claw 즉 발톱이란 뜻이다. 즉, 광물질이 ligand에 의해 발톱으로 잡히듯이 결합한다는 뜻이다.

Chelation은 새로운 개념이 아니라 식물이나 동물에 있어서 광물질의 흡수나 대사를 원활히 수행하기 위하여 자연스럽게 이루어지는 생명의 기본 활동인 것이다. 예를 들어 혈액색소에 들어있는 철분은 chelate 되어 있다. 만약 철분이 혈액색소 분자내의 아미노산과 chelate 되어 있지 않다면 산소와 결합할 때 산화철로 변하여 생명이 중지될 것이다. 엽록소에 들어있는 마그네슘도 역시 chelate되어 있으며 만약 Mg가 chelate 되어있지 않다면 광합성이 일어날 수 없을 것이다.

이와 같이 광물질의 chelation은 생물에 있어서 절대적으로 필수적인 화학작용인 것이다. Chelation의 의미를 가축영양학의 테두리 안에서 말한다면 2가 광물질이 한 개 또는 그 이상의 아미노산과 공유결합과 이온결합을 통하여 heterocyclic ring을 형성하는 것을 말한다. 이러한 chelate 상태의 광물질은 다른 형태의 광물질, 예를 들어 산화태나 인산태, 보다 생물체내에서 존재하는 자연상태의 광물질과 더 유사하며 결과적으로 흡수 이용율이 높다. 따라서 가축영양학에서는 Zn, Fe, Mn, Cu, Ca, Co, Se과 같은 광물질을 chelation하여 공급함으로써 필수 광물질의 이용율을 높이고 가축의 생산성을 향상시키는 것이 중요한 관심사로 대두되어 왔다. 특히 영양소 요구량 이상으로 사용되어 super normal level,

super nutritional level 또는 pharmacological level로 불리우는 고수준으로 사용하는 광물질들 (Cu, Zn 등)은 배설량 과다로 가축분의 발효 처리에 영향을 줄 수 있으며 가축분을 유기질 비료로 사용 시 광물질이 토양에 과다하게 축적되므로 chelation의 필요성이 강조되고 있다. Chelated 광물질이 무기태 광물질보다 흡수 이용율이 높을 것이라는 기대 때문에 1960-70년대에는 EDTA, NTA, gluconate 등을 이용한 chelated 광물질 제조와 이용이 활발하게 전개되었다. 그러나 그 결과는 기대치 이하였다. 그 이후 아미노산과 가수분해 단백질을 이용한 chelates가 개발되었는데 과거에 실패한 “chelate”의 이미지를 피하기 위해 이를 metal proteinates 라고 불렀다. 그리고 chelation 여부에 관계없이 가용성 광물질염을 아미노산과 결합시킨 물질은 Metal amino acid complex라고 부른다. AAFCO (1996) 의 Metal amino acid chelate에 대한 정의는 可溶性 광물질염으로 부터 용해된 1개의 광물질 이온과 아미노산 1-3 (2가 가장 적합) 분자가 배위공유결합한 화합물질을 말한다. 아미노산의 평균 무게는 150 그리고 chelate의 무게는 800 dalton을 초과하지 않아야 하고 최소 광물질 함량과 아미노산의 종류를 명시해야 한다. Chelate의 종류는 다양하겠으나 흡수 이용이 잘 되기 위해서는 몇 가지 조건에 부합되어야 한다. (Ashmead, 1982)

1. 광물질은 아미노산과 chelate를 만들어야 한다.
2. 체내에서 잘 이용될 수 있는 제품을 만들기 위해서는 체내에서 일어나는 것과 비슷한 산, 염기, 효소를 이용하여 chelation 할 것.
3. 장점막 세포를 통과하기 위해서는 chelate의 분자량이 1000-1500 이하일 것.
4. 생체내에서 만들어지는 chelate와 같게 만들 것.
5. 제조된 chelate는 pH 변화에 대한 완충능력을 부여하여 안정성이 유지될 것.

현재 chelate된 광물질이 여러 가지 형태로 소개되고 있으며 앞으로 이에 대한 관심도 높아질 것으로 예상되므로 mineral chelation, 특히 super nutritional level 광물질의 amino acid chelate를 중심으로 작용기작과 사용효과에 대한 검토가 요망된다.

II. Chelation의 기본원리

서론에서 잠깐 언급한 바와 같이 chelation은 ligand라고 불리는 chelating 물질 속의 원소가 금속과 두 개이상의 bond를 형성하므로써 한 개 또는 그 이상의 고리를 가진 환상물질을 만드는 것을 말한다. 그림 1에서 보는 것은 1개의 환상고리를 가진 Zn + Cystein chelate이다. 그림 2와 3은 두 분자의 glycine이 Cu^{++} 와 결합하여 2개의 환상고리를 가진 dipeptide-like chelate를 만드는 것을 보여주고 있다. 이들은 그림에서 보는 바와 같이 두 가지 형태의 이온결합 즉, ionic bond와 공유결합으로 되어 있는데 공유결합은 두 개의 전자가 모두 ligand에 의해 공급되는 coordinate covalent bond가 chelation에 필요하다. Ligand가 금속과 결합하여 chelate를 만들기 위해서는 전자 한 쌍을 공여할 수 있는 2개 이상의 전자공여 원소를 가지고 있어야 하는데 일반적으로 분자량이 작고 음전하가 강한 산소, 질소 유황 (그림 1 참조) 등이 이에 속한다.

Chelate는 5각형과 6각형이 가장 흔한데 일반적으로 5각형 chelate가 가장 안정하다. 가장 흔한 ligand로는 공여체로써 1개의 염기 그룹을 가짐 것으로 아미노산들이 대체로 이 그룹에 속한다. 이들 중에서 가장 간단한 ligand는 glycine ($\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$) 이다. 금속이온에 특히 친화력이 있는 아미노산으로는 histidine과 cystein을 들 수 있는데 histidine은 imidazole ring을 갖고 있고 cystein group은 thiol group을 가지고 있어 이들이 금속과 결합하는데 참여할 수 있기 때문이다. 하나의 금속이온을 가지고 형성된 chelate의 안정성은 chelate ring의 숫자에 의해서 영향을 받는다. 자연상태에서는 chelate ring 숫자가 많을수록 안정한데 예를 들어 heme은 1개의 철분을 네 개의 고리로 둘러싼 chelate로 매우 안정하다. 또한 ligand에 두 개 이상의 전자공여 원소가 있는 multidentate chelate는 금속이온의 외곽과의 연결 수가 많으므로 bidentate chelate보다 더욱 안정하다. 하지만 자연상태에서는 모든 chelate가 가장 안정한 쪽으로만 만들어 지는 것은 아니다. 세포의 점막에 위치하는 이온을 통과시키는 integral protein은 bidentate chelate로써 금속이온과 단일고리를 구성한다. 한편 금속이온이 장내에서 흡수될 때 dipeptide-like 아미노산 chelate를 형성하면 이는 보다 복잡한 bidentate chelate이다. 이것은 두 개의 아미노산으로 두 개의 bidentate 고리를 형성하며 안정성이 높고 분해되지 않은채 금속이온과는 다른 경로를 통하여 흡수된

다. Chelate의 분자량이 dipeptide-like 아미노산 chelate 보다 클 경우에는 분해되지 않고는 흡수될 수가 없을 것이다.

III. 광물질의 흡수

광물질이 섭취되면 광물질의 화학적 형태에 따라 장점막을 통해 흡수되는 기작이 달라진다. 만약에 광물질이 수용성염의 형태로 점막에 이르면 양이온으로 활성흡수에 의하여 이동되며 약간은 확산작용에 의해 이동된다. 만약에 광물질이 dipeptide-like 아미노산 chelate 형태로 공급되면 활성흡수와 확산작용에 의해 흡수가 되지만 이온흡수와는 다른

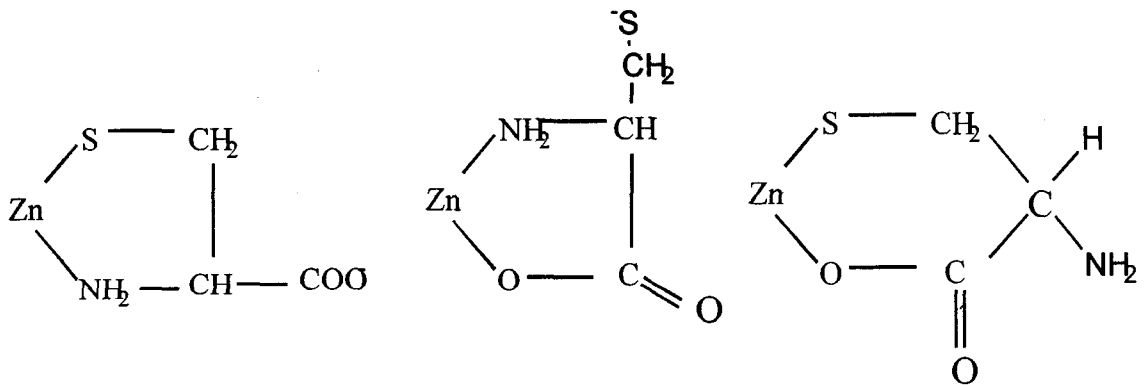


Fig. 1. Cystein amino acid chelates of zinc.

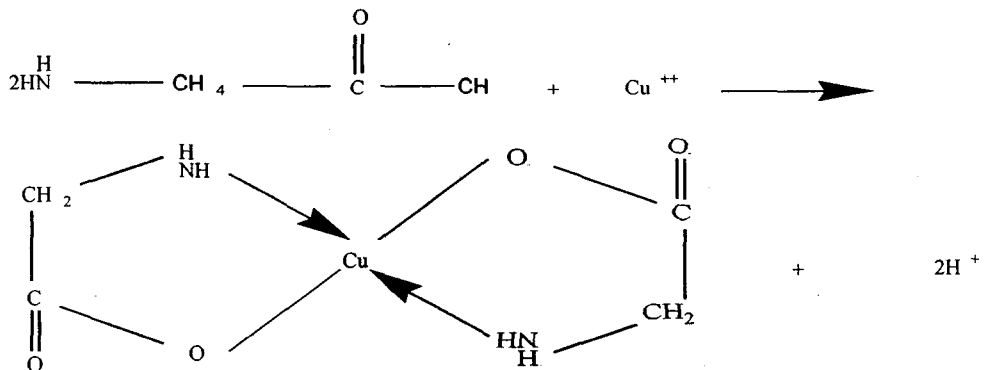


Fig. 2. The formation of a dipeptide-like chelate of Cu.

기작에 의하여 흡수가 된다. 양이온의 흡수는 소장 어느부위에서나 일어날 수 있겠지만 비교적 pH가 낮아서 용해성을 유지할 수 있는 십이지장 부위에서 많이 일어난다.

장표면은 용모로 덮여있고 이 용모의 표면은 점막으로 덮여 있는데 영양분은 점막세포를 통하여 흡수된다. 광물질이 점막세포로 들어가는 것은 pH 변화에 따른 것이다. 금속이온의 이동은 점막세포의 막에 존재하는 integral protein에 의하여 이루어지는데 pH의 변화는 integral protein chelate의 안정계수 (stability constant)를 변화시킨다. Integral protein과 점막세포막 안쪽에 존재하는 운반단백질 (carrier protein)간에는 금속이온에 대한 경합이 벌어진다. Integral protein chelate의 안정계수가 낮아지면 금속이온은 integral protein을 떠나 carrier protein으로 옮겨진다. 이때에 금속의 외곽전자수에도 변화가 일어날 것인데 예를 들어 철분은 2가철에서 3가철로 산화가 된다. 이와같은 운반 단백질의 chelation을 거쳐 금속이온은 점막세포의 기저부로 이동하는데 이동기작에 대해서는 아직 확실한 설명이 되지 않고 있다. 점막세포의 기저부에 도달하면 들어올 때와 비슷한 방법으로 막을 통과하여 혈청으로 들어가서 이동하게 된다. 한편 dipeptide-like chelate의 금속은 위와같은 이온화 과정을 거치지 않고 dipeptide가 흡수되는 것과 비슷한 방법으로 두 개의 아미노산 고리 사이에 위치하여 “밀수”되듯이 점막세포로 흡수된다. 아미노산 고리가 하나일 때는 두 개일 때보다 금속이온의 노출이 심하기 때문에 안정성이 떨어진다. 추가적인 가수분해가 없이 세포막을 통과하기 위해서는 분자량이 1,500이하의 dipeptide-like 아미노산 chelate 이어야 한다. Dipeptide-like 아미노산 chelate는 장내의 단백질분해 효소에 대해서는 저항이 강한데 이는 분자내의 양이온이 존재하기 때문인 것으로 보여지며 위내의 산성 pH에

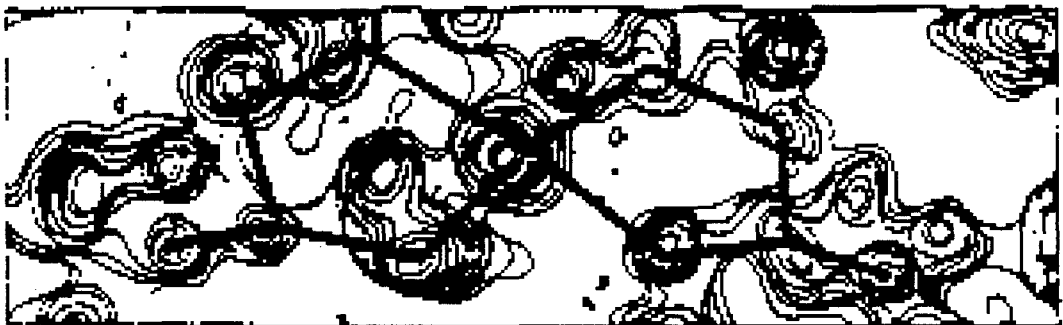


Fig. 3. X-ray diffraction showing a dieptide-like amino acid chelate.

서도 잘 견딘다. Dipeptide-like 아미노산 chelate의 흡수가 최대로 일어나는 곳은 십이지장의 이온흡수 장소를 지나서이다. Dipeptide-like 아미노산 chelate가 점막세포에 도달하면 세포막에 존재하는 tripeptide인 glutathione의 gamma-glutamyl linkage에 붙어서 세포막을 통과하게 되는데 여기에 관련되는 효소와 경로는 그림 4에서 보는 바와 같다.

Chelate를 세포내에서 운반하는 carrier는 아직 발견되지 않고 있기 때문에 점막세포의 기저부까지의 이동은 삼투압이나 확산에 의한 것이 아닌가 보여진다. 아미노산 ligand로부터 금속이온이 떨어지는 것은 pH가 변화되는 기저부에서이다. 이때 일어나는 가수분해는 효소의 작용과 chelate의 안정계수를 낮추는 산에 의한 것으로 보여진다. 어떠한 이온결합도 pH의 변화에 의해 끊어진다. Dipeptide-like 아미노산 chelate가 가수분해되면 하나의 ligand만 제거되고 금속이온은 단일아미노산 chelate로 남아 혈청으로 흡수될 확률이 높다.

금속이온이 자유롭게 분리가 되면 기저부의 peripheral protein에 의해 chelate되어 다른

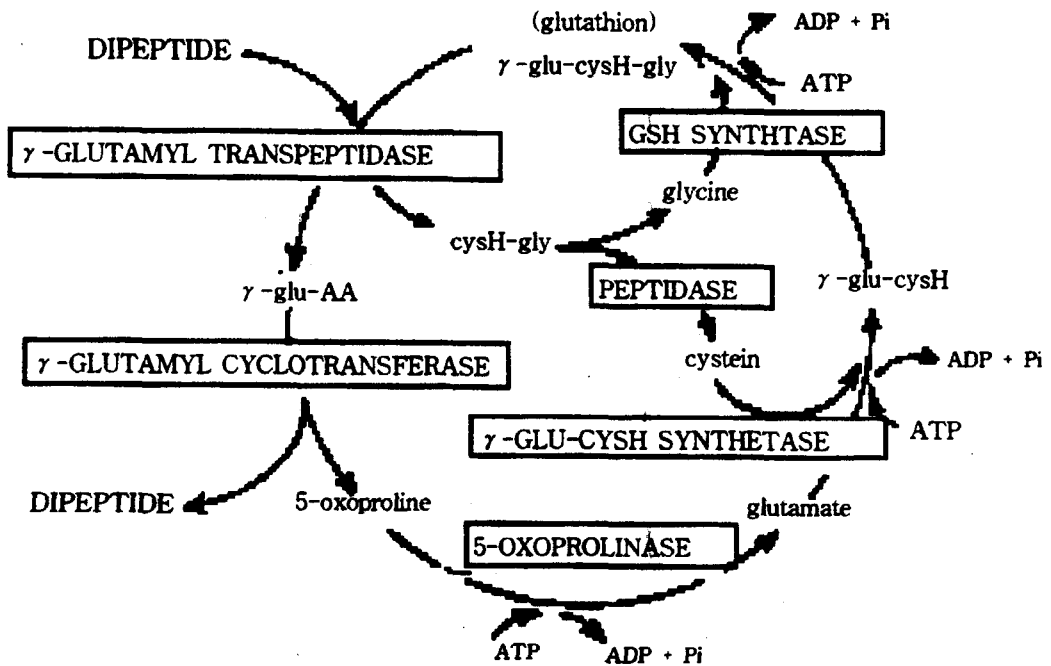


Fig. 4. The proposed membrane transport of a dipeptide-like chelate.

이온과 같이 혈청으로 이동하게 된다. 가수분해를 당하지 않은 chelate나 부분적으로 가수분해된 chelate (단일 아미노산 chelate)는 기저부 세포막에 있는 glutathione과 결합하여 흡수때와 같이 밖으로 이동하여 혈장으로 들어가게 된다. 이상에서 검토한 이온흡수 기작과 chelate 흡수기작을 비교해보면 chelate 흡수가 ion 흡수보다 신속하며 chelate 흡수시에는 장내의 pH나 방해물질 (phosphate, oxalic acid, phytic acid, 섬유소 등)에 의해 영향을 적게 받으므로 흡수율이 높다. (Ashmead 등, 1985., Ashmead와 Zunino, 1993)

IV. Cu chelate

Cu는 체내 필수광물질로써 cytochrome oxidase, lysyl oxidase, ceruloplasmin, superoxide dismutase 등과 같은 여러 가지 중요효소들의 보조인자로 작용한다. 특히 구리를 영양소

Table 1. Weight gain, feed intake and feed conversion of male broiler chickens fed diets supplemented with different Cu sources

Item	Treatments ¹⁾				SEM
	Control	CuSO ₄ -250	Cu-Met-125	Cu-Met-250	
Weight gain (g/bird)					
0 ~ 3 wk	574.9	581.4	618.5	609.8	14.9
4 ~ 5	730.5	704.0	746.6	747.5	18.2
0 ~ 5	1305.3 ^{ab}	1285.4 ^a	1365.1 ^b	1357.4 ^b	23.2
Feed intake (g/bird)					
0 ~ 3 wk	834.4	819.9	863.7	858.0	17.8
4 ~ 5	1292.2	1259.5	1310.9	1319.6	30.7
0 ~ 5	2126.5	2079.4	2174.5	2177.6	41.6
Feed/Gain					
0 ~ 3 wk	1.46	1.41	1.40	1.41	0.02
4 ~ 5	1.77	1.79	1.76	1.77	0.03
0 ~ 5	1.63	1.62	1.59	1.60	0.01

¹⁾ CuSO₄-250 ; 250ppm of supplementary copper in the form CuSO₄ · 5H₂O
 Cu-Met-125 ; 125ppm of supplementary copper in form of Cu-methionine chelate
 Cu-Met-250 ; 250ppm of supplementary copper in form of Cu-methionine chelate
^{a-b} Values within same row with different superscripts differ at *P*<0.05

요구량 보다 훨씬 높은 수준인 125~250 ppm을 급여시 육계 (Choi와 Paik, 1989; Baker 등, 1991)와 돼지 (Roof와 Mahan, 1982; Edmonds 등, 1985; Cromwell 등, 1989)의 사료효율과 성장률이 개선되었다는 많은 보고가 있다. 구리의 성장개선효과는 장내 유해 미생물 총을 억제하기 때문인 것으로 알려져 있다(Fuller 등, 1960; Vogt 등, 1981; Burnell 등; 1988). 그러나 장내 미생물 균총에 미치는 영향만으로는 구리의 효과를 설명할 수 없다.

Table 2. Influence of dietary Cu sources on the plasma total cholesterol, high density lipoprotein(HDL)-cholesterol, breast muscle cholesterol, plasma triglycerides, blood reduced glutathione (GSH), liver fat, abdominal fat pad, gizzard erosion index and Cu in the liver, breast muscle and feces of broiler chickens

Variable	Treatments ¹⁾				SEM
	Control	CuSO ₄ -250	Cu-Met-125	Cu-Met-250	
Plasma total cholesterol (mg/100ml)	151.5 ^b	126.8 ^a	138.7 ^{ab}	146.3 ^b	5.50
Plasma HDL cholesterol (mg/100ml)	90.5	105.5	104.1	105.0	5.15
Breast muscle cholesterol (mg/100g wet tissue)	44.8	48.8	39.6	39.5	3.86
Plasma triglycerides (mg/100ml)	78.8	62.1	58.0	81.1	9.02
GSH, mg/100ml blood	92.6 ^b	75.9 ^a	92.1 ^b	90.2 ^b	3.10
Liver fat (% DM)	16.2	13.3	11.2	14.7	1.79
Abdominal fat pad (% body wt)	2.03 ^{ab}	1.73 ^a	2.32 ^b	2.08 ^{ab}	0.14
Gizzard erosion index	1.00 ^a	3.10 ^c	1.50 ^{ab}	2.20 ^b	0.26
..... Cu, mg/kg, DM					
Liver	19.3 ^a	36.3 ^b	15.2 ^a	22.3 ^a	3.95
Breast muscle	2.25 ^a	2.29 ^a	2.27 ^a	2.97 ^b	0.09
Feces	155.0 ^a	808.7 ^d	358.7 ^b	543.3 ^c	16.24

¹⁾ CuSO₄-250 ; 250ppm of supplementary copper in the form CuSO₄ · 5H₂O
 Cu-Met-125 ; 125ppm of supplementary copper in form of Cu-methionine chelate
 Cu-Met-250 ; 250ppm of supplementary copper in form of Cu-methionine chelate
^{a~d} Values within same row with different superscripts differ at P<0.05

Zhou 등(1994)는 이유자돈에게 구리를 혈관 주사하였을 때 성장이 촉진되는 결과를 얻었으며 이 결과는 구리가 자돈의 성장조절 시스템에 관여한다는 것을 시사한다. 근래에

Table 3. Effects of supplementary copper chelates

Experiment	Animals	source and level of Cu, ppm	Difference from the control, %		
		Cu (ppm)	Gain	feed intake	feed/gain
1	Broilers	CuSO ₄ , 200	3.8	-0.2	-0.4
		SQM-Cu, 63.5	2.6	0.6	-3.5
		SQM-Cu, 127	3.5	-0.2	-4.0
		SQM-Cu, 191	3.8	1.7	-2.0
2	pigs	CuSO ₄ , 200	6.4	4.0	-3.1
		SQM-Cu, 200	4.1	0.9	-3.5
		SA-Cu, 127	7.5	3.1	-4.8
3	Broilers	CuSO ₄ , 200	-0.9	-0.6	0.0
		Met-Cu, 200	2.5	-0.5	-3.3
		SA-Cu, 200	1.1	-0.3	-1.6
4	Broilers	CuSO ₄ , 200	0.3	-2.0	-2.2
		Met-Cu, 200	2.1	-0.5	-2.2
		FM-Cu, 200	0.2	-1.4	-1.7
	Rats	CuSO ₄ , 200	-7.0	-5.3	1.9
		Met-Cu, 200	-7.5	-3.7	3.8
		FM-Cu, 200	-6.3	-3.0	3.4
5	Broilers	CuSO ₄ , 200	4.3	-1.4	-5.7
		Met-Cu, 200	6.3	3.1	-3.2
		Met-Cu-Zn-Fe, 200	2.2	0.0	-1.9
		FM-Cu, 200	2.0	1.2	-0.6
6	Pigs	CuSO ₄ , 200	7.5	-5.9	-3.8
		Met-Cu, 100	10.1	0.4	-1.9
		Met-Cu, 200	8.2	9.6	0.0
7	Pigs	CuSO ₄ , 200	5.5	2.6	-4.6
		Met-Cu, 200	17.8	-7.2	-9.8
		FM-Cu, 200	0.0	-16.4	-4.6
8	Broilers	CuSO ₄ , 200	-1.5	-2.2	-0.6
		Met-Cu, 125	4.6	2.3	-2.5
		Met-Cu, 200	4.0	2.4	-1.8

Footnotes: CuSO₄; CuSO₄ 5H₂O, SQM-Cu; sequestered mineral copper, Met-Cu; Methionine-Cu chelate, SA-Cu; sodium alginate-Cu complex, FM-Cu; fish meal digest-Cu complex, Met-Cu-Zn-Fe; methionine-Cu-Zn-Fe complex.

와서는 구리를 다량급여시 육계의 가슴살과 혈장 cholesterol과 혈장 중성지방을 감소시켰다는 보고 (Bakalli 등, 1995; Pesti와 Bakalli, 1996; Konjufca 등, 1997)가 있었고 난황의 cholesterol도 감소시킬 수 있다는 보고 (Pesti와 Bakalli, 1998)도 있었다. 이와 관련하여 근래에 저자의 연구실에서 수행한 육계사양 실험결과를 보면 표 1 및 2와 같다. 그동안 저자의 연구실에서는 Cu chelate를 제조하여 사양시험을 수행하였는데 methionine-Cu chelate의 경우는 Cu-electrode를 사용하여 chelation 정도를 간접적으로 측정할 수 있었다 (그림 5, 6). 그동안 실시한 사양시험의 결과는 표 3에 요약한 바와 같은데 구리의 첨가 효과는 축종간에 차이가 있어 돼지에서 가장 뚜렷한 효과가 있었고 육계에서도 생산성 개선효과가 있었으나 쥐에서는 오히려 성장률을 감소시켰다. 또한 methionine-Cu의

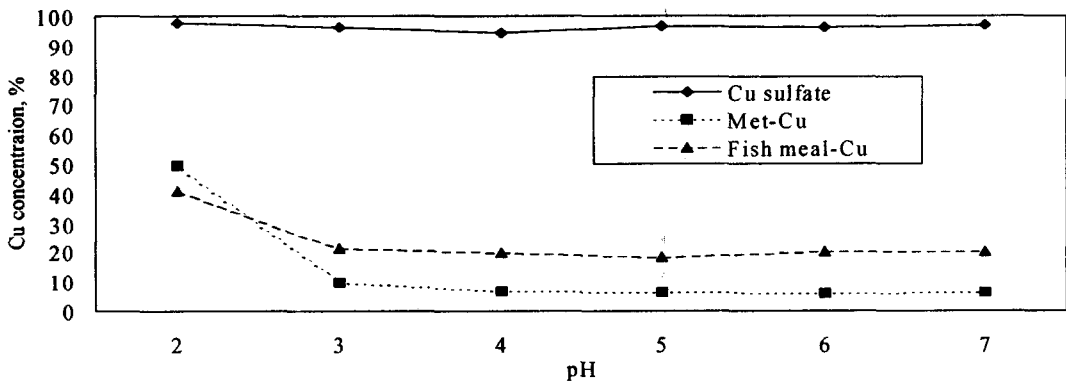


Fig. 5. Amount of dissolved copper in different pH solution.

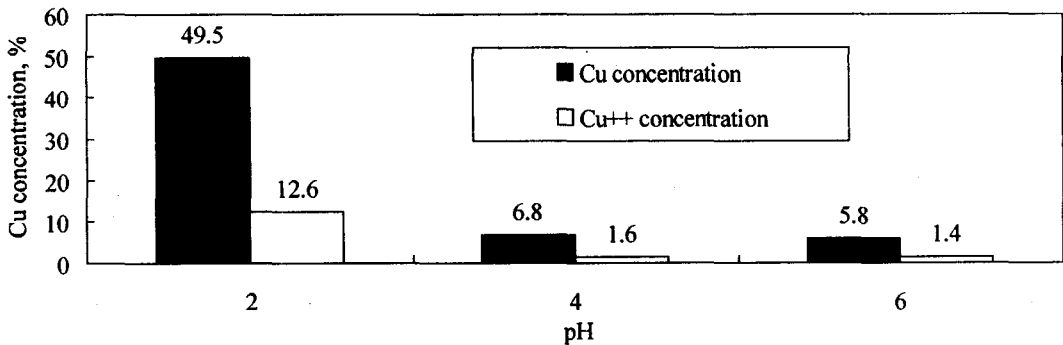


Fig. 6. Concentration of copper and copper ion from methionine-Cu chelate at different pH solution determined by ICP emission spectroscopy or Cu-electrode.

생산성 개선효과는 돼지나 육계에서 항상 나타났는데 Met-Cu 100~125 ppm (Cu기준)에서 CuSO₄ 200 ppm 처리구(Cu기준)보다 더 좋은 결과를 보여 주었다.

V. Zn chelate

Zn는 carbonic anhydrase의 구성성분으로 동물에 있어서 필수적인 영양소라는 것이 밝혀진 후 여러 가지 metalloenzymes (alcohol dehydrogenases, carboxy peptidase, alkaline phosphatase, thimidine kinase, RNA와 DNA polymerase 등)에도 들어 있으며 단백질과 탄수화물대사에 관여한다는 것이 밝혀졌다. Zn이 결핍될 경우에는 parakeratosis, 성장지연, 골격이상, 성성숙지연, 산란율저하, 우모불량, 부화이상 등이 유발되며 Zn의 추가공급은 상처회복 촉진, 젖소에서 체세포수 감소, foot-rot의 치료 등의 효과가 있다는 보고도 있다. 사람에게 있어서는 유전적인 질환의 하나인 acrodermatitis enteropathica (AE)는 Zn 대사이상에 의해 발생하는 증상으로 피부이상, 원형탈모증, 설사가 유발되고 심하면 죽음에 이르는

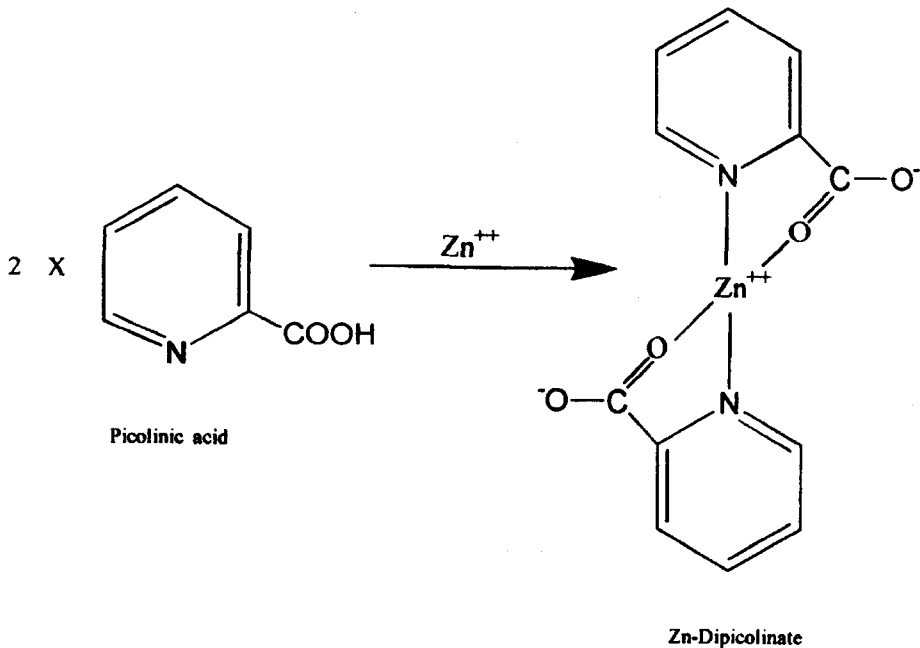


Fig. 7. Formation of Zn-Dipicolinate.

다. 이 때문에 Zn 대사에 대한 연구가 활발하게 진행되어 왔다. 쥐와 개의 소장 점막세포와 췌장액에는 분자량이 적은 Zn-binding ligand가 발견되었는데 Evans (1980)는 이것이 tryptophan의 대사물질인 picolinic acid (그림 7)라고 하였다.

이들은 Zn의 흡수율은 picolinic acid의 가용율에 달려있는데 picolinic acid의 가용율은 식사내의 tryptophan 및 pyridoxine의 함량과 picolinic acid와 결합할 수 있는 Zn 이외의 장이온의 함량에 달려 있다고 하였다. Krieger (1980)는 Zn-picolinate chelate를 사용하여 Zn 결핍증 환자를 치료할 수 있었다. 그러나 Hurley와 Lonnerdal (1982)은 인유에 들어있는 분자량이 적은 Zn-binding ligand는 picolinate가 아니라 citrate였고 Jackson 등 (1986)에 의하면 쥐의 장에서 발견되는 분자량이 중간인 Zn-binding ligand는 metallothionein과 유사하였다고 하였다. 또한 Hurley와 Lonnerdal (1982)은 췌장액이나 소장내에 picolinic acid의 존재가 의문시되므로 실제로 있어서 picolinic acid가 장내에서 Zn 흡수에 생리적인 역할을 한다고는 볼 수 없다고 하였다.

Fang 등 (1982)이 쥐로 실시한 시험에 의하면 $ZnCl_2$ 를 histidine과 같이 소장에 투여했을 경우 histidine을 투여하지 않은 쥐보다 간, 콩팥, 심장, 비장에서 Zn 농도가 월등히 높았다. 또 다른 *in vitro* 시험 (Ashmead 등, 1985)에서는 쥐의 소장 부분을 절단하여 생리액에서 배양했을 때 Zn의 공급 형태에 따른 흡수율을 보면 그림 8과 같다. 여기에서 보는 바와 같이 Zn-chelate (dipeptide-like)는 Zn-carbonate, Zn-sulfate 또는 Zn-oxide 보다 흡수율이 월등히 높은 것을 볼 수 있다. Moreng 등 (1988)에 의하면 산란계의 사료에 Zn-methionine을 톤당 2파운드 첨가했을 때 무첨가 대조구에 비하여 산란율이 유의하게

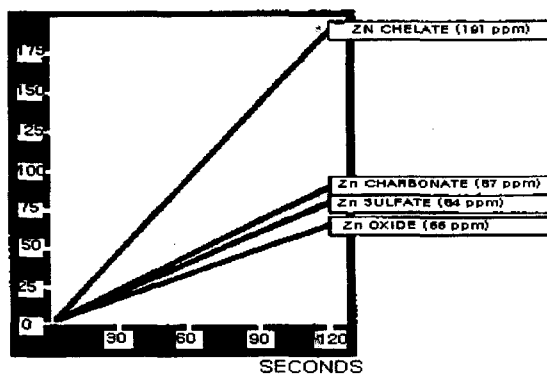


Fig. 8. Intestinal uptake of zinc.

($P < 0.05$) 향상되었는데 총 산란수는 대조구에 비하여 13%가 높았다. 한편 Hill 등 (1986, 1987)에 의하면 돼지의 육성비육기에 Zn-methionine이나 Zn-methionine + picolinic acid 첨가구는 $ZnSO_4$ 구보다 증체량이나 사료섭취량이 증가하는 경향이 있었으나 통계적 유의차가 없었으며 쥐의 뒤집은 소장(everted gut)으로 실시한 *in vitro* 시험에 의하면 $ZnCl_2$, Zn-methionine, Zn-lysine 간에는 Zn 흡수율에 차이를 보이지 않았으며 picolinic acid를 첨가하면 오히려 Zn의 흡수가 감소되었다. 이와 같은 결과는 앞에서 설명한 다른 시험의 결과들과 상이한데 각기의 시험방법과 시료의 종류 및 농도의 차이에 기인한 것으로 보여진다. Beck (1982)가 쥐로서 실시한 대사시험의 결과에 의하면 특허를 낸 Zn chelate (dipeptide-like) 급여구는 Zn-hydrolyzed protein chelate 투여구보다 Zn의 흡수율이 1.2배 높았고 $ZnCl$ 투여구보다는 1.46배 높았다. 또한 Vohra와 Kratzer (1964)에 의하면 닭의 성장률은 Zn-chelate의 안정계수 (stability constant)에 의해 영향을 받는데 계수가 15정도에서 성장률이 가장 좋았다 (그림 9).

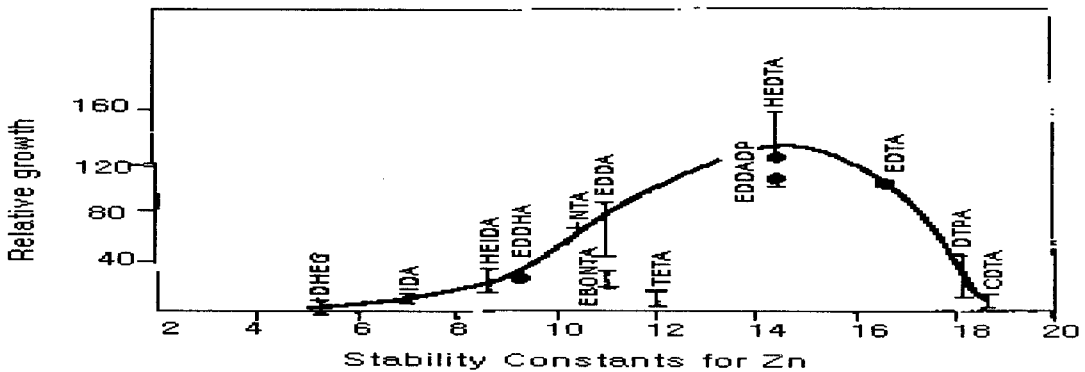


Fig. 9. The relative growth of chicks fed chelating compounds with a range of zinc stability constants (From Vohra and Kratzer, 1964).

근래에 와서 이유자돈 사료에 2,000~3,000 ppm 또는 그 이상의 Zn를 oxide 형태로 급여하면 이유자돈의 성장률이 향상된다는 결과가 여러 차례 보고되었다 (표 4). 저자의 연구실에서 Zn-methionine chelate와 ZnO 를 비교 실험한 결과를 보면 표 5, 6 및 7과 같다.

Yu 등(2000)에 의하면 이유자돈에게 ZnO 을 2,000~3,000ppm(Zn기준) 급여시 성장률은

Table 4. The effect of zinc oxide supplementation on starter pig performance(13 to 41 days)

Period	Parameter	Level of ZnO(ppm)				
		165	100	2000	3000	4000
Day 0 to 14	Daily gain (g)	155	168	177	176	202
	Gain/feed	0.70	0.76	0.77	0.76	0.83
Day 14 to 28	Daily gain (g)	315	328	356	345	325
	Gain/feed	0.53	0.53	0.54	0.54	0.46
Day 0 to 28	Daily gain (g)	237	250	265	260	260
	Gain/feed	0.58	0.59	0.60	0.59	0.56

Smith et al(1995).

Table 5. Alkaline phosphatase (APase) activity and IgG concentration in serum of weanling pigs fed experimental diets.(Exp 1)

Item	Treatment ¹⁾				SEM ²⁾	P-value		
	ZnO		Met-Zn			Source	Level	Source × Level
	100	200	100	200				
APase activity (units/l)	130.1	152.4	145.7	160.4	12.31	0.76	0.35	0.15
IgG concentration (mg/ml)	12.3	12.9	15.7	16.3	1.53	0.05	0.99	0.72

¹⁾ Z-100 ; 100 ppm of zinc from ZnO, ZnO-200; 200 ppm of zinc from ZnO, Met-Zn-100; 100 ppm of zinc from methionine-Zn chelate, Met-Zn-200; 200 ppm of zinc from methionine-Zn chelate.

²⁾ standard error of mean.

향상되었으나 혈중 IgG 수준은 감소되었다고 하였다. 표 5에서 보면 Met-Zn 급여구는 ZnO 급여구에 비해 IgG 수준이 유의하게 높았다. 혈중 Alkaline phosphatase 수준은 Zn 수준이 증가할수록 유의하게 증가되었다(표 6). 표 7의 실험 1의 결과를 보면 Met-Zn 100 또는 200ppm(Zn 기준)구는 ZnO 100ppm(Zn 기준)구에 비해 증체율이 높았고 실험 2의 결과를 보면 ZnO 1,000~2,000ppm구는 대조구(ZnO, 100ppm구)보다 10% 이상 증체율이 높

Table 6. Alkaline phosphatase (APase) activity and IgG concentration in serum of weanling pigs fed experimental diets. (Exp 2)

Item	Treatment ¹⁾						SEM ²⁾	P-value		
	ZnO			Met-Zn				Source	Level	Source × Level
	100	1000	2000	100	1000	2000				
APase activity (units/l)	222.9 ^B	233.1 ^B	252.9 ^{AB}	221.8 ^B	231.8 ^B	340.3 ^A	12.31	0.11	0.01	0.06
IgG conc. (mg/ml)	7.7	7.0	8.0	7.3	6.4	6.3	0.72	0.16	0.57	0.63

¹⁾ Z-100, 1000, 2000; 100, 1000, 2000 ppm of zinc from ZnO, respectively, and Zn-Met-100, 1000, 2000; 100, 1000, 2000 ppm of zinc from methionine-Zn chelate, respectively.

²⁾ standard error of mean.

^{A-B} Values with different superscripts in the same row are significantly different (P < 0.01).

Table 7. Effects of supplementary zinc oxide and chelates in weanling pigs

Experiment	Source and level of Zn, ppm	Difference from the control (ZnO, 100 ppm), %		
		Gain	Feed intake	Feed/gain
1	ZnO, 200	8.3	9.6	0.5
	Met-Zn, 100	3.0	3.0	0.5
	Met-Zn, 200	18.8	15.1	-3.8
2	ZnO, 1000	10.0	9.2	-1.4
	ZnO, 2000	11.0	12.8	1.4
	Met-Zn, 100	15.6	15.9	0.0
	Met-Zn, 1000	6.5	12.2	7.6
	Met-Zn, 2000	-2.0	9.4	11.7

Footnotes: Met-Zn; methionine-Zn chelate.

았다. Met-Zn 100ppm 구는 대조구에 비해 15.6%의 증체를 향상 효과가 있었으나 Met-Zn 1,000ppm과 2,000ppm으로 수준을 높이면 역효과가 나타났다.

VI. Iron-chelate

철분은 일반적으로 super nutritional level에서 사용되지 않으나 자돈의 빈혈예방 및 치료나 철분강화란 제조와 같은 특수한 경우 높은 수준에서 사용된다.

오래동안 가축들은 자연으로부터 철분의 결핍없이 살아왔다. 토양에 들어있는 대부분의 철분은 일부 미생물에 의해 만들어진 chelate로 존재한다. 그러나 최근에 와서 사양관리체계의 변화로 인하여 가축(특히, 돼지)은 흙과 접할 기회가 없어지고 콘크리트 바닥에서 키워지게 되므로 인하여 철분의 결핍가능성이 높아지게 되었다. 철분은 그림 10과 같은 경로를 통하여 흡수되어진 후에 주로 hemoglobin이나 cytochrome의 합성에 사용되는데 이들의 구성성분인 heme은 4개의 ring을 가진 철분 chelate이다.

어린돼지의 경우는 철분결핍에 의한 빈혈증이 발생하기 쉽다. 이는 어린돼지의 성장속

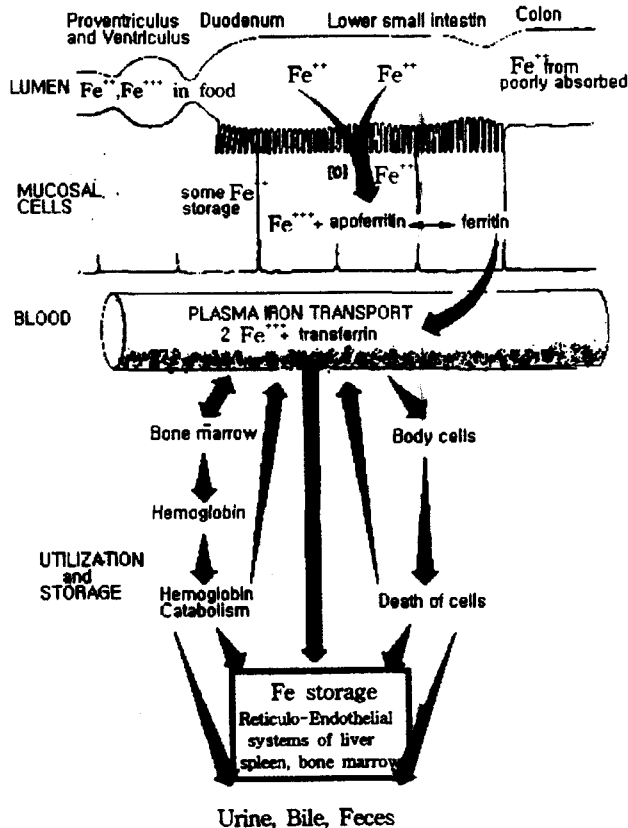


Fig. 10. Iron metabolism.

도가 빨라 생후 3주령이면 생시체중의 4~5배에 달하는데 비해 출생시 간의 철분 함량이나 모유내의 철분 함량이 충분하지 못하기 때문이다. 따라서 어린돼지의 빈혈을 방지하기 위해서는 어미에게 충분한 철분을 급여하여 태아에게 충분한 양의 철분이 축적되게 하든가 아니면 출생후 즉시 철분을 공급(주사나 구강 투여)하여야 한다. 과거에는 모돈에게 투여한 철분은 자돈에게로 이행되지 않는 것으로 알려져 왔다. 그러나 Beck (1982)의 시험의 결과를 보면 모돈에게 Fe-chelate를 급여한 경우 철분이 태아에게 이행되는 것을 보여주었다 (그림 11).

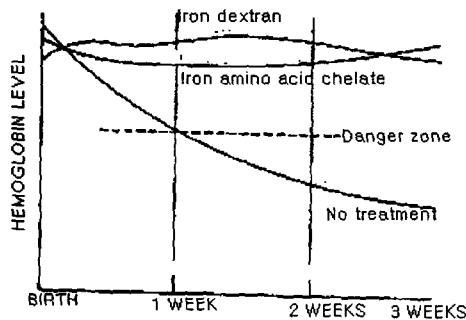


Fig. 11. Effect of iron therapy on hemoglobin levels.

또한 Gagliero (1982)에 의하면 철분은 돼지태아의 성장에는 요구되지 않으며 철분은 간에 축적이 되고 Fe-chelate를 급여받은 모돈에서 태어난 자돈은 철분 함량이 유의하게 높다고 하였다. Fe-amino acid chelate는 임신돈에게 분만 3주전부터 500 ppm 공급하였으며 iron-dextran은 생후 3일과 12일에 100 mg (철분기준)을 주사하였다. Iron dextran을 주사했을 때 혈액색소의 수준은 충분하였으나 혈장의 철분수준이 급작스럽게 증가하게 된다. 철분이 과다하게 되면 일부 유해세균의 성장을 촉진하게 되는 부작용도 우려가 된다.

Ashmead 등 (1985)에 의하면 대부분의 dipeptide-like iron chelate는 분해가 되지 않는 채로 혈장에 흡수된다. 따라서 무기태의 철분염의 경우는 먼저 간으로 이송되지만 대부분의 chelate의 경우는 직접 비장으로 이동한다. 비장의 주요역할은 오래된 적혈구를 분해하고 철분을 분리하여 새로운 혈액색소를 만드는 것이다. Dipeptide-like amino acid chelate는 적혈구로부터 분리한 철분화합물과 비슷하기 때문에 흡수된 후 간으로 가기보다는 직접 비장

으로 이동하게 된다. 철분은 비장에서부터 골수로 이동하여 이곳에서 새로운 적혈구를 생산하는데 사용된다.

근래에 와서 기능성 식품의 개발이 활발히 전개되고 있는데 메치오닌 - 철분 킬레이트 (Met-Fe)를 이용하여 철분 강화란을 개발하는 연구가 시도되었다.

VII. 복합광물질 킬레이트

광물질간에는 상호작용이 존재한다. 특히 Cu, Zn, Fe과 같이 같은 2가 이온일 경우 상호작용이 더욱 강해 Zn와 Cu간 그리고 Zn와 Fe간에는 길항작용이 있고 Cu와 Fe간에는 상승작용이 있는 것으로 알려져 있다. Thacker(2000)에 의하면 CuSO₄ 태의 Cu 250ppm과 ZnO 태의 Zn 3,000ppm을 이유자돈에 같이 급여하였을 때 additive effect가 없었다. 저자의 연구실에서 실시한 Zn, Cu, Mn의 methionine chelate를 산란계에 단독 또는 복합으로

Table 8. Result of laying performance of hens fed mineral-methionine chelate diets for 8 wks (96~103 wks of age)

	Treatments*					SEM
	Control	Zn-Met	Cu-Met	Zn-Met + Mn-Met	Zn-Met + Mn-Met + Cu-Met	
Hen-day egg production (%)	69.97 ^{ab}	67.13 ^c	72.57 ^a	68.37 ^{bc}	71.67 ^a	2.702
Hen-housed egg production (%)	68.80 ^{bc}	65.61 ^d	72.57 ^a	67.48 ^{dc}	70.82 ^{ab}	2.821
Egg weight (g)	70.27 ^{ab}	70.77 ^a	69.33 ^c	69.72 ^{bc}	70.04 ^{abc}	0.717
Feedintake (g/hen/day)	127.9 ^{ab}	127.3 ^{ab}	129.2 ^{ab}	126.9 ^b	130.4 ^a	2.965
Feed conversion ratio (g/100g egg mass)	2.62 ^{ab}	2.71 ^a	2.58 ^b	2.68 ^{ab}	2.60 ^{ab}	0.103

* Mineral-methionine chelate was supplemented at the level of 100ppm of each mineral.

급여했을 때 Cu-Met 100ppm (Cu 기준)구가 산란율, 사료효율, 난각품질에 있어서 가장 좋은 결과를 나타내었고 Zn+Mn 복합제, Zn+Mn+Cu 복합제는 산란생산성이나 난각품질을 개선하는 효과가 없었다 (표 8, 9, 10).

Table 9. Result of eggshell quality of hens fed mineral-methionine chelate diets for 8 wks (96~103 wks of age)

	Treatments*					SEM
	Control	Zn-Met	Cu-Met	Zn-Met + Mn-Met	Zn-Met + Mn-Met + Cu-Met	
Albumin hight (mm)	6.305	6.259	6.375	6.296	6.382	0.172
Haugh unit	74.96	97.05	75.46	74.63	75.77	28.448
Specific gravity	1.0845 ^b	1.0851 ^b	1.0864 ^a	1.0847 ^b	1.0851 ^b	1.136
Eggshell strength (kg/cm ²)	0.540 ^c	0.546 ^{bc}	0.573 ^a	0.562 ^{ab}	0.562 ^{ab}	0.018
Eggshell thickness (mm)	0.366	0.375	0.374	0.376	0.369	0.010
Soft egg production (%)	0.59 ^{ab}	0.78 ^{ab}	0.31 ^b	1.07 ^a	0.60 ^{ab}	0.495
Broken egg production (%)	3.81 ^c	4.76 ^{bc}	4.71 ^{bc}	6.90 ^a	5.59 ^{ab}	4.465

* Mineral-methionine chelate was supplemented at the level of 100ppm of each mineral.

Table 10. Result of IgG, gizzard erosion index and mineral contents in liver of hens fed mineral-methionine chelate diets for 8wks (96~103 wks of age)

	Treatments*					SEM
	Control	Zn-Met	Cu-Met	Zn-Met + Mn-Met	Zn-Met + Mn-Met + Cu-Met	
IgG (g/ml)	25.3	20.8	32.0	24.0	22.7	4.054
Gizzard erosion index	0.30 ^c	0.50 ^{bc}	1.25 ^a	0.90 ^{ab}	1.35 ^a	0.353
Mineral contents in liver						
Zinc	99.50	104.53	96.41	95.06	82.80	12.0514
Manganese	10.25	10.11	10.29	10.32	11.29	1.3690
Copper	12.57	12.32	14.86	12.75	14.11	4.1583

* Mineral-methionine chelate was supplemented at the level of 100ppm of each mineral.

참 고 문 헌

1. AAFCO, 1996. Official publication of Association of Americal Feed Control Officials Inc.
2. Ashmead, D. 1982. Chelated minerals: the basis of life. Chelated Mineral Nutrition in plants, Animals and Man. Charles C. Thomas pub. Springfield, IL, U.S.A. pp.10-25
3. Ashmead, H. D., D. J. Graff and H. H. Ashmead. 1985. Intestinal Absorption of Metal Ions and Chelates. Charles C. Thomas pub. Springfield, IL, U.S.A.
4. Ashmead, H. D. and H. Zunino, 1993. Factors which affect the intestinal absorption of mineral. The roles of amino acid chelated in animal nutrition. Ed. H. D. Ashmead. Noyes Publications NJ, USA. pp 21-46.
5. Bakalli, R. I., G. M. Pesti, W. L. Ragland and V. Konjufca. 1995. Dietary copper in excess of nutritional requirement reduces plasma and breast muscle cholesterol of chickens. Poul. Sci. 74:360-365.
6. Baker, D. H., J. Odle, M. A. Funk and T. M. Wieland. 1991. Bioavailability of copper in cupric oxide, cuprous, and in a copper-lysine complex. Poul. Sci. 70:177.
7. Beck, B. 1982. Radioactive isotope research with chelated minerals. Chelated Mineral Nutrition in Plants, Animals and Man. Ibid. pp. 152-162.
8. Burnell, T. W., G. L. Cromwell and T. S. Stahly. 1988. Cited by J. Gohl in Bottom Line of Nutrition. Feedstuff, June 13, page 16-18.
9. Choi, Y. J. and I. K. Paik. 1989. The Effect of Supplementing Copper Sulfate on the Performance of Broiler Chicken. Korean J. Anim. Nutr. Feed. 13:193-200.
10. Cromwell, G. L., T. S. Stahly and H. J. Mongue. 1989. Effect of source and level of copper on performance and liver copper stores in weanling pigs. J. Anim. Sci. 67: 2996-3002.
11. Edmonds, J. S., O. A. Izquiendo and D. H. Baker. 1985. Feed additive studies with newly weaned pigs: Efficacy of supplemental copper, antibiotics and organic acids. J.

Anim. Sci. 60:462.

12. Evans, G. W. 1980. Normal and abnormal zinc absorption in man and animals: The tryptophan connection. *Nutrition Reviews*. 38(4):137-141.
13. Fang, S., S. A. Burton, R. V. Petersen. 1982. Bioavailability of zinc: Effect of amino acid chelation. *Chelated Mineral Nutrition in Plants, Animals and Man*. Ibid. pp. 137-151.
14. Fuller, R., L. M. G. Newland, C. A. E. Briggs, R. Braude and K. G. Mitchell. 1960. The normal intestinal flora of the pigs. IV. The effect of dietary supplements of penicillin, chlorotetracycline or copper on the faecal flora. *J. Appl. Bacteriol.* 23:195.
15. Gagliero, G. 1982. Field studies with chelated minerals in pigs in Europe. *Chelated Mineral Nutrition in Plants, Animals and Man*. Ibid. pp. 223-231.
16. Hill, D. A., E. R. Peo, Jr., A. F. Lewis and J. D. Crenshaw. 1986. Zinc-amino acid Complexes for swine. *J. Anim. Sci.* 63: 121-130
17. Hill, D. A., E. R. Peo, Jr. and A. J. Lewis. 1987. Influence of picolinic acid on the uptake of Zinc-amino acid complexes by the everted rat gut. *J. Anim. Sci.* 65: 173-178.
18. Hurley, L. S. and B. Lönnerdal. 1982. Zinc binding in human milk: Citrated vs. Picolinate. *Nutrition Review*. 40(3): 65-71.
19. Jackson, M. J., D. Holt, M. Webb and N. Carter. 1986. Physiological zinc-binding proteins of medium molecular weight in the rat gut. *British J. Nutrition*. 55: 369-377.
20. Konjufca, V. H., G. M. Pesti and R. I. Bakalli. 1997. Modulation of Cholesterol Levels in Broiler Meat by Dietary Garlic and Copper. *Poult. Sci.* 76:1264-1271.
21. Krieger, I. 1980. Picolinic acid in th treatment of disorders requirng zinc supplementation. *Nutrition Review*. 38(4): 148-150.
22. Moreng, R. E., W. K. Pfaff, J. D. Flinchum and E. W. Keinholz. 1988. Cited from "Research confirms value of zinc methionine for laying heus". *Feedstuff*, Oct. 17, pp. 16 & 71.

23. Pesti, G. M. and R.I. Bakalli. 1996. Studies on the Feeding of Cupric Sulfate Pentahydrate and Cupric Citrate to Broiler Chickens. *Poult. Sci.* 75:1086-1091.
24. Pesti, G. M. and R. I. Bakalli. 1998. Studies on the effect of feeding cuperic sulfate pentohydrate to laying hens on egg cholesterol content. *Poultry Sci.* 77(10): 1540-1545.
25. Roof, M. D. and D. C. Mahan. 1982. Effect of carbadox and various dietary copper level for weanling swine. *J. Anim. Sci.* 55: 1109.
26. Thacker, P. 2000. Nutritional requirement for Early weaned pigs. *Proceeding: 한. 캐나다 양돈 기술 세미나, 농협*, 87-113
27. Vogt, H., S. Matthes and S. Harnisch. 1981. Preservatives organic acids in broiler and laying rations. *Conf. on Feed Additives, Budapest, Hungary.*
28. Vohra, P. and F. H. Kratzer. 1964. Influence of various chelating agents on the availability of zinc. *J. Nutr.* 82:249.
29. Yu, I. T, J. Lin and D. N. Lee. 2000. Effect of Various Levels of Zinc and Copper in Diet on Growth and Immune Responses of Weaning Pigs. *Proceeding: Animal Production for a Consuming World Vol. A. Asian-Australasian J. Anim. Sci. Vol 13. Supplement: 81.*
30. Zhou, W., E. T. Kornegay, M. D. Lindemann, J. W. G. M. Swinkels, M. K. Welton and E. A. Wong. 1994. Stimulation of Growth by Intravenous Injection of Copper in Weaning pigs. *J. Anim. Sci.* 72:2395-2403.