

구리와 셀레늄 보충이 흰쥐의 체내 지질함량에 미치는 영향

전 예 숙 · 최 미 경[†]

청운대학교 식품영양학과

Effect of Copper and Selenium Supplementation on Lipid Contents in Rats

Ye-Sook Jun and Mi-Kyeong Choi[†]

Dept. of Human Nutrition and Food Science, Chungwoon University

Abstract

The purpose of this study was to investigate the effect of copper and selenium supplementation on lipid contents. Lipid levels in serum and liver were analyzed and compared in rats fed diet with 100, 200 and 400% of copper requirement and 100% and 1000% of selenium requirement for 6 weeks. Feed intake, body weight gain, and feed/weight were not significantly different among the groups. Serum cholesterol was the lowest in the copper-adequate group and serum LDL-cholesterol was significantly lower in the selenium-adequate group compared to the selenium-supplement group. Liver cholesterol was significantly elevated by the supplementation of copper and selenium. Summarizing these results, with the supplementation of copper and selenium, cholesterol levels in serum and liver increased in rats. Therefore, it could be suggested that adequate intake of minerals and well-balanced diet are more desirable than nutrient supplementation.

Key words: copper, selenium, supplementation, lipids, cholesterol.

I. 서 론

최근 우리 나라의 사인통계보고¹⁾에 의하면 사망원인이 남자의 경우는 뇌혈관 질환, 심장 질환, 운수사고, 간 질환, 폐암 순이었으며, 여자의 경우는 뇌혈관 질환, 심장 질환, 당뇨병, 위암, 운수사고 순이었다. 즉 남녀 전체적으로 뇌출혈, 뇌졸중, 뇌경색, 고혈압, 동맥경화, 심장질환과 같은 순환기계 질환으로 인한 사망률이 높은 실정이다.

순환기계 질환의 주요 위험인자는 높은 혈청 콜레

스테롤과 중성지질 수준, 고혈압, 흡연, 과체중, 스트레스, 고령, 운동부족 등을 들 수 있으며, 이중에서도 서구형 식생활 패턴으로 문제가 되고 있는 혈중 지질의 증가는 가장 큰 요인으로 지적되고 있다. 혈중 지질 함량에 영향을 미치는 식요소인으로는 지방의 종류, 당질의 섭취량,식이섬유소, 칼슘, 마그네슘 등이 연구를 통해 규명되고 있으며, 최근에는 구리, 셀레늄, 철, 아연 등과 같은 미량무기질에 대한 연구도 이루어지고 있다.

구리와 혈중 지질과의 관계에 대한 연구로서 Al-othman 등²⁾은 사람과 다른 동물에서 구리결핍은

고콜레스테롤혈증을 유발한다고 했으며, 쥐를 대상으로 한 실험에서 구리 결핍시 콜레스테롤과 중성지방 저장량의 증가를 초래한다고 보고했다. Lau와 Klevay²⁾는 구리의 결핍이 허혈성 심장질환의 주요한 원인이 된다고 했으며, 사람과 동물에게서 모두 이와 같은 결과를 보여준다고 하였다. 구리와 혈중 지질과의 관계에 대한 연구는 구리 결핍에 의한 혈중 콜레스테롤 상승에 관한 보고가 많은 것에 비해 구리를 적정 수준 이상으로 공급하여 혈중 지질 함량의 변화를 관찰한 연구는 드문 실정이다. 김⁴⁾의 연구에서 0, 6, 60ppm의 구리와 1%의 콜레스테롤을 6주간 흰쥐에게 공급했을 때 과잉의 구리 공급군의 혈청 총 지질 함량이 낮았고, 간장과 대변 중에는 증가하는 경향을 보였다.

셀레늄은 적혈구 안에 있는 glutathione peroxidase의 구성성분으로써, 이 효소는 적혈구막과 세포막을 과산화물로부터 보호해 주는 역할을 한다⁵⁾. 셀레늄은 지질대사에서 지방 과산화물의 생성을 억제하거나 콜레스테롤의 변화를 가져올 수 있기 때문에 혈중 지질 함량에도 영향을 미칠 수 있는 요인으로 사료된다. Salonen 등⁶⁾은 셀레늄과 구리 그리고 LDL-콜레스테롤의 상호관계를 알아보려고 126명의 남자들을 대상으로 24개월간 관찰한 결과 혈중 셀레늄 농도는 낮고 혈중 구리 수준이 높은 사람이 LDL-콜레스테롤 수준이 높았다고 하는데, 이는 구리가 산화적 변화를 통하여 LDL-콜레스테롤을 상승시키고 셀레늄은 유리된 구리와 화학적으로 결합하여 구리의 흡수를 방해함으로써 구리에 의한 과산화물의 활성을 감소시키기 때문에 나타난 결과라고 하였다.

이상의 연구들을 종합할 때 구리와 셀레늄이 부족한 경우 지질대사의 변화를 살펴보는 연구가 주로 이루어졌으며, 이들 영양소의 과잉섭취에 따른 영향을 살펴본 연구는 미비한 실정이다. 한편 최근의 식생활은 서구화되어 영양부족보다 영양과잉이나 불균형으로 인한 문제가 크고 일부 계층에서는 무분별한 영양보충제를 복용하는 사례가 증가하고 있으며, 영양소의 안전한계값을 정량적으로 설정하기 위해서는 다양한 수준의 영양소를 섭취했을 때 나타날 수 있는 결과들을 충분히 확보해야 할 것이다.

따라서 본 연구에서는 구리와 셀레늄 보충이 체내 지질함량에 미치는 영향을 살펴보기 위하여 흰쥐를 대상으로 적정수준, 적정수준의 2배와 4배의 구리와 적정수준, 적정수준의 10배의 셀레늄을 6주간 공급한 후 혈액과 간장의 지질함량 변화를 비교, 분석하였다.

II. 재료 및 방법

1. 실험동물의 사육 및 식이

구리와 셀레늄 보충이 체내 지질 함량에 미치는 영향을 알아보기 위하여 Table 1과 같이 동물실험을 하였다. 실험동물은 Sprague-Dawley계 3주령 숫쥐로, 1주일 동안 일정 조건에서 고형사료로 적응시킨 후 구리와 셀레늄 보충수준에 따라 임의 배치법으로 1군당 10마리씩 6군으로 나누어 6주간 사육하였다. 실험식이의 배합은 Table 2와 같이 AIN-76⁷⁾과 NAS-NRC⁸⁾를 기준으로 하였으며, 사육실은 온도 24±2°C, 습도 55~60%를 항상 유지시켰고, 모든 사료와 물(탈이온수)은 24시간 동안 자유급식시켰다. 체중은 1주일에 한번씩 같은 시각에 측정하였고 식이섭취로 인한 갑작스런 체중변화를 막기 위하여 체중측정 2시간 전에 사료통을 제거한 후에 계속하였다. 사료섭취량은 매일 같은 시각에 개체별로 전날 채워둔 사료통의 무게에서 그날의 무게를 뺀 값으로 계산하였으며 허실량도 측정하여 보정하였다.

2. 시료의 채취 및 분석

사육 마지막 날 12시간 전부터 실험동물을 절식시킨 후 개체별로 체중을 측정하였고 ketamine으로 마

Table 1. Experimental design

Dietary group	Copper (mg/kg diet)	Selenium (mg/kg diet)	Number of animals	Experimental period(weeks)
CuSe	6	0.05	10	6
Cu10Se	6	0.5	10	6
2CuSe	12	0.05	10	6
2Cu10Se	12	0.5	10	6
4CuSe	24	0.05	10	6
4Cu10Se	24	0.5	10	6

Table 2. Formulation of experimental diet

Ingredient	Composition(%)
Casein	20.0
dl-Methionine	0.3
Corn starch	15.0
Sucrose	50.0
Cellulose	5.0
Corn oil ¹⁾	5.0
Mineral mixture ²⁾	3.5
Vitamin mixture ³⁾	1.0
Choline bitartrate	0.2

¹⁾Butylated hydroxytoluene as antioxidant was added 0.0125%/kg oil.

²⁾Mineral mixture: calcium phosphate · dibasic 500g, sodium chloride 74g, potassium citrate · monohydrate 200g, potassium sulfate 52g, magnesium oxide 24g, manganous carbonate 3.5g, ferric citrate(6, 12, 24g), zinc carbonate 1.6g, cupric carbonate 0.3g, potassium iodate 0.01g, sodium selenite 0.01g, chromium potassium sulfate 0.55g; sucrose, finely powdered, to make 1,000g.

³⁾Vitamin mixture: thiamin · HCl 600mg, riboflavin 600mg, pyridoxine · HCl 700mg, nicotinic acid 3g, d-calcium pantothenate 1.6g, folic acid 200mg, D-biotin 20mg, cyanocobalamine 1mg, vitamin A 400,000IU, dl- α -tocopherol acetate 5,000IU, cholecalciferol 2.5mg, menaquinone 5mg; sucrose, finely powdered, to make 1,000g.

취시킨 후 복부 대동맥에서 혈액을 채취하였다. 채취한 혈액은 2,000rpm에서 30분간 원심분리하여 혈청을 분리하였으며, 혈액 채취 후 간장을 떼어내어 생리식염수로 불순물을 씻어낸 다음 무게를 측정하였다. 혈청의 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 및 중성지질 함량은 효소법에 의한 분석용 kit를 사용하여 측정하였다. 간장은 Folch법¹⁰⁾에 의해 지질을 추출하여 총 지질함량을 측정한 후 추출한 간장 지질을 사용하여 콜레스테롤과 중성지질 함량은 효소법에 의한 kit로 측정하고, 인지질 함량은 Chen 등¹¹⁾의 방법에 의거하여 측정하였다.

3. 통계분석

실험을 통해 얻어진 모든 자료는 SAS program을 이용하여 평균과 표준편차를 구하였다. 구리와 셀레늄 보충수준에 따른 ANOVA 검정을 한 후 유의차가 존재할 때는 각 군간의 차이를 관찰하기 위하여 Duncan's multiple range test를 실시하였다¹²⁾.

Ⅲ. 결과 및 고찰

구리와 셀레늄 보충이 체내 지질함량에 미치는 영향을 살펴보기 위하여 흰쥐를 구리와 셀레늄 공급수준에 따라 6군으로 나눠 6주간 사육한 후 혈청과 간장의 지질함량을 비교, 분석한 결과 및 고찰은 다음과 같다.

1. 사료 섭취량, 체중 증가량 및 사료효율

구리와 셀레늄 보충에 따른 사료 섭취량, 체중 증가량 및 사료효율은 Table 3과 같이 각 군별 유의한 차이가 없었다. 특히 사료섭취량은 전체적인 유의성은 없었으나 구리 보충의 영향이 있어($p < 0.05$) 2배 구리 보충군이 가장 높은 섭취량을 보이면서 적정수준(CuSe)보다 유의적으로 높았다. 1950년대에 구리공급에 의한 성장촉진 효과가 보고되면서 구리를 높은 수준으로 공급한 연구¹³⁻¹⁵⁾가 진행되었다. 흰쥐에게 0, 6, 60ppm의 구리를 9주간 공급한 김⁴⁾과 16, 136, 256ppm을 35일 동안 닭에게 공급한 Jackson¹⁶⁾은 구리의 공급수준별 사료섭취량과 체중증가량은 유의한

Table 3. Feed intake, body weight gain, and feed/weight gain in rats fed diets with copper and selenium supplementation

Dietary group	Feed intake	Body weight gain	Feed/weight gain
	g/day	g/day	
CuSe	26.20 ± 6.50 ^{1b2)}	5.45 ± 1.59	5.21 ± 2.72
Cu10Se	30.40 ± 3.36 ^{ab}	4.50 ± 1.04	6.75 ± 1.16
2CuSe	45.20 ± 2.95 ^a	5.57 ± 2.51	9.38 ± 4.53
2Cu10Se	43.30 ± 20.29 ^a	6.65 ± 3.93	8.44 ± 6.89
4CuSe	34.60 ± 11.50 ^{ab}	5.80 ± 1.43	6.51 ± 3.41
4Cu10Se	36.00 ± 8.37 ^{ab}	6.64 ± 1.80	6.21 ± 2.73
Significance	N.S. ³⁾	N.S.	N.S.
Cu	$p < 0.05$	N.S.	N.S.
Se	N.S.	N.S.	N.S.
Cu*Se	N.S.	N.S.	N.S.

¹⁾Mean ± standard deviation.

²⁾Means with different letters within a column are significantly different from each other at $\alpha = 0.05$ as determined by Duncan's multiple range test.

³⁾No significance at $\alpha = 0.05$ as determined by analysis of variance.

차이가 없다고 보고하였다. 반면 흰쥐에게 18일간 정상 2배와 25배의 구리를 공급한 Reinstein 등¹⁷⁾과 9주간 새끼돼지에게 25배의 구리를 공급한 Gipp 등¹⁸⁾은 사료섭취량의 감소에 따른 체중증가량의 유의적인 감소를 보고하였으며, Gipp 등¹⁸⁾과 같은 수준의 구리를 공급한 Hedges와 Kornegay¹⁹⁾나 Cromwell 등²⁰⁾은 사료섭취량 증가에 따른 성장촉진효과를 보고하였다. 이와 같은 연구결과들은 구리의 공급수준, 실험동물, 공급기간의 차이에도 불구하고 구리 공급수준에 따른 사료효율은 유의한 변화가 없는 것을 제시해 주며, 본 연구에서도 같은 결과를 보였다.

2. 혈청 지질 함량

구리와 셀레늄 보충에 따른 혈청 지질 함량은 Table 4와 같다. 혈청 콜레스테롤 함량은 구리 보충 수준에 따라 유의한 차이를 보여($p < 0.01$) 구리 적정군이 가장 낮았으며, LDL-콜레스테롤은 셀레늄의 영향을 받아($p < 0.05$) 셀레늄 적정군이 보충군보다 낮은 수준을 보였다.

Al-othman 등²⁾은 쥐를 대상으로 0.6ppm의 구리 결핍식을 투여한 군에서 3주 후에 혈장의 콜레스테롤과 중성지방 함량이 증가하였으며, 1.6ppm의 구리 공급군에서는 7주 후에 중성지방 함량이 증가하였다고 한다. 이와 같은 연구 결과를 통해 구리가 결핍되

면 LCAT(lecithin cholesterol acyltransferase)의 활성이 감소하게 되어 혈액의 콜레스테롤 함량이 상승된다는 것이 밝혀진 상태이다. LCAT은 콜레스테롤 에스테르를 형성하고 LDL과 VLDL을 이화하기 위해 콜레스테롤을 직접 또는 간접적으로 간으로 이동시키는데 중요한 역할을 하는 효소이다. LCAT은 주로 간에서 합성되는데, 간의 구리함량 감소가 LCAT 합성에 영향을 주어 지질대사에 변화를 가져오는 것으로 알려져 있다.

또한 구리 결핍은 LPL(lipoprotein lipase)의 활성을 감소시켜 고지방증과 고콜레스테롤증을 유발한다고 한다. LPL은 혈관 내피 세포벽에 강하게 결합되어 있으며 Mg, Ca, Mn, Cu 등 2가 이온과 결합하여 효소 활성을 갖게 되므로 구리의 결핍이 LPL 활성을 감소시키는 요인이 된다고 볼 수 있겠다. 혈액의 LPL은 중성지방을 분해하는 'clearing factor'로서 이 효소의 활성 감소는 중성지방 함량 증가에 밀접한 영향을 미치게 된다.

구리 결핍이 혈중 지질 함량을 증가시킨다는 이상의 연구결과를 통해 구리의 적절한 섭취를 강조할 수는 있으나, 과잉의 구리 공급이 혈중 지질에 미치는 영향까지는 논의할 수 없다. 따라서 이에 대한 연구가 필요하지만 아직까지 연구결과는 부족한 실정이다. 김⁴⁾은 구리 보충이 혈청 총 지질 함량을 감소

Table 4. Serum lipid levels of rats fed diets with copper and selenium supplementation

(mg/dl)

Dietary group	Cholesterol	HDL-cholesterol	LDL-cholesterol	Triglyceride
CuSe	94.00 ± 3.83 ^{1)ab2)}	72.75 ± 8.58	14.00 ± 9.13 ^b	272.00 ± 53.79
Cu10Se	72.50 ± 19.64 ^b	57.25 ± 3.40	28.25 ± 3.95 ^{ab}	183.67 ± 56.32
2CuSe	117.75 ± 20.01 ^a	49.00 ± 12.54	20.00 ± 6.85 ^{ab}	229.60 ± 97.46
2Cu10Se	111.25 ± 8.85 ^a	68.00 ± 13.76	14.00 ± 7.87 ^b	228.50 ± 187.56
4CuSe	101.75 ± 26.86 ^a	63.75 ± 15.26	19.25 ± 10.90 ^{ab}	168.33 ± 12.58
4Cu10Se	92.25 ± 12.04 ^{ab}	54.00 ± 8.04	34.00 ± 10.80 ^a	102.00 ± 45.46
Significance	$p < 0.05$	N.S. ³⁾	$p < 0.05$	N.S.
Cu	$p < 0.01$	N.S.	N.S.	N.S.
Se	N.S.	N.S.	$p < 0.05$	N.S.
Cu*Se	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.

¹⁾Mean ± standard deviation.

²⁾Means with different letters within a column are significantly different from each other at $\alpha = 0.05$ as determined by Duncan's multiple range test.

³⁾No significance at $\alpha = 0.05$ as determined by analysis of variance.

Table 5. Lipid contents in liver of rats fed diets with copper and selenium supplementation (mg/g)

Dietary group	Phospholipid	Triglyceride	Cholesterol	Total lipid
CuSe	17.24±1.28 ¹⁾	46.58±19.94	1.37±0.10 ²⁾	63.81± 8.15
Cu10Se	24.05±1.02	49.47±24.68	1.94±0.37 ^a	67.88±19.22
2CuSe	16.32±4.80	35.81± 8.82	1.46±0.10 ^b	42.07± 5.76
2Cu10Se	19.74±6.55	29.26±21.94	1.72±0.11 ^{ab}	63.81±40.82
4CuSe	20.80±4.38	51.97±35.30	1.98±0.45 ^a	53.39±20.75
4Cu10Se	20.93±2.08	37.70±11.41	1.98±0.31 ^a	61.76±22.78
Significance	N.S. ³⁾	N.S.	p<0.05	N.S.
Cu	N.S.	N.S.	p<0.05	N.S.
Se	N.S.	N.S.	p<0.05	N.S.
Cu*Se	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.

¹⁾Mean±standard deviation.

²⁾Means with different letters within a column are significantly different from each other at $\alpha=0.05$ as determined by Duncan's multiple range test.

³⁾No significance at $\alpha=0.05$ as determined by analysis of variance.

시킨다고 하였으나 Murthy와 Petering²¹⁾은 구리와 아연의 섭취수준을 달리하여 식수로 공급하였을 때 구리공급 수준의 상승에 따라 혈중 콜레스테롤 함량이 감소하였다는 결과를 보고하였다. 본 연구에서는 구리 보충에 따라 혈청 콜레스테롤이 증가하여 앞선 연구들^{4,21)}과 다른 결과를 보였다. 김⁴⁾의 연구에서 구리 보충은 적정수준의 10배에 해당하는 양인 반면, 본 연구에서는 2배와 4배에 해당하는 양이었으며 특히 4배군의 혈청 콜레스테롤 함량은 2배군보다 낮게 나타남으로써 구리의 보충수준이 다르기 때문에 서로 다른 결과를 보인 것으로 생각된다.

한편 철 보충과 지질과의 관계에 대한 몇몇 연구^{22,23)}에서 철 보충시 혈청 콜레스테롤과 중성지질이 높다는 결과를 보고하고 있는데, 이는 철의 과잉상태가 산화적 스트레스를 유발하여 체내 항산화제가 결핍되고 그에 따라 지질산화에 의한 손상이 증가하고 지질대사의 이화율이 저하되기 때문이라고 한다. 본 연구에서도 적정 수준 이상의 구리가 산화제로 작용하여 혈청 콜레스테롤 함량이 증가한 것을 추론해 보지만 이에 대해서는 보다 정확한 연구가 이루어져야 할 것이다.

셀레늄이 혈중 지질함량에 미치는 영향을 살펴본 연구로서 Salonen 등⁶⁾은 혈청 구리 수준이 높고 셀레늄 농도가 낮은 사람들이 혈중 LDL-콜레스테롤 수

이 높다고 보고하였다. Stone 등²⁴⁾의 연구에서도 항산화제인 셀레늄과 비타민 E 부족식이 흰쥐에게 6, 12, 16, 18주 동안 공급하면서 지단백 함량의 변화를 관찰했을 때 셀레늄과 비타민 E 부족군의 혈중 LDL-콜레스테롤 함량이 유의하게 높은 결과를 보였다. 셀레늄 부족과 지질과의 관계에 대한 이러한 연구결과는 glutathione peroxidase의 구성성분으로써 세포의 산화적 손상을 보호하는 셀레늄의 기능과 관련되어 다양한 지질 중 특히 LDL-콜레스테롤에 영향을 미치는 것으로 보고되고 있다. 본 연구에서도 셀레늄 보충은 혈청 LDL-콜레스테롤에만 유의한 영향을 미치는 것으로 나타났다. 그러나 셀레늄 보충에 따른 혈청 LDL-콜레스테롤의 증감이나 그 기전에 대해서는 좀 더 연구가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

3. 간장 지질 함량

간장의 지질 함량은 Table 5와 같다. 간장 콜레스테롤 함량은 구리와 셀레늄의 보충수준에 따라 각각 유의한 차이를 보여(p<0.05, p<0.05) 구리와 셀레늄 보충에 따라 증가하였다. 지질대사가 일어나는 주요 기관인 간장의 지질 함량의 변화는 혈중 지질 함량의 변화와 밀접한 관계를 갖는다.

콜레스테롤 대사를 살펴보면, 간장에서 콜레스테롤의 이화작용이 섭취량의 증가를 따르지 못하면 혈

액은 물론 조직의 콜레스테롤 함량도 증가하게 된다. 다양한 무기질 중 철의 과잉상태는 산화적 스트레스를 유발하여 지질산화에 의한 손상을 증가시키고 지질대사의 이화율을 감소시킴으로써 혈중 지질 증가의 요인이 된다고 한다^{22,23}. 본 연구에서도 적정 수준 이상의 구리가 철과 유사하게 산화제로 작용하여 간장의 콜레스테롤 이화율이 감소함으로써 간장과 혈청 콜레스테롤 함량이 증가한 것으로 보여진다.

IV. 요약 및 결론

구리와 셀레늄 보충이 체내 지질함량에 미치는 영향을 알아보기 위하여 흰쥐를 대상으로 적정수준, 적정수준의 2배와 4배의 구리, 10배의 셀레늄을 6주간 공급한 후 혈액과 간장의 지질함량 변화를 비교, 분석하였다. 구리와 셀레늄 보충에 따른 사료섭취량, 체중증가량 및 사료효율은 각 군별 유의한 차이가 없었다. 혈청 콜레스테롤 함량은 구리 보충수준에 따라 유의한 차이를 보여($p < 0.01$) 구리 적정군이 가장 낮았으며, LDL-콜레스테롤은 셀레늄의 영향을 받아 ($p < 0.05$) 셀레늄 적정군이 보충군보다 낮은 수준을 보였다. 간장의 콜레스테롤 함량은 구리와 셀레늄의 보충수준에 따라 각각 유의한 차이를 보여($p < 0.05$, $p < 0.05$) 구리와 셀레늄 보충에 따라 증가하였다.

이상의 연구결과를 종합하면 적정량 이상의 구리와 셀레늄 공급은 간장의 콜레스테롤을 증가시키고 그에 따른 혈청 콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤 상승을 초래하였다. 이와 같은 결과를 통해 영양의 균형과 일상 식이를 통한 영양공급의 중요성에 대한 영양지도가 이루어져야 할 것이며, 다양한 무기질의 보충수준에 따른 지질대사의 변화를 살펴보는 지속적인 연구가 요구된다.

V. 문헌

1. National Statistical Office: Yearbook of statistics, Republic of Korea, 1999.
2. Al-othman, A. A., Rosenstein, F. and Lei, K. Y.: 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.
3. Lau, B. W. C. and Klevay, L. M.: Plasma lecithin: cholesterol acyltransferase in copper-deficient rats, *J. Nutr.*, 111:1698~1703, 1981.
4. Kim, K. S.: Effects of dietary Cu levels and kinds of dietary lipid on the lipid metabolism in rats, Thesis of Master's Degree, Ewha Womans Univ., 1983.
5. Bothwell, T. H., Charlton, R. W., Cook, J. D. and Finch, C. A.: Iron metabolism in man, 1, Blackwell Scientific Publication, London, 1979.
6. Salonen, J. T., Salonen, R., Seppanen, K., Kantola, M., Suntionen, S. and Korpela, H.: Interaction of serum copper, selenium, and low density lipoprotein cholesterol in atherogenesis, *Br. Med. J.*, 302:756, 1991.
7. American Institute of Nutrition: Report of the ad hoc committee on standard for nutritional studies, *J. Nutr.*, 107:1340-1348, 1977.
8. NRC Food and Nutrition Board: Nutrient requirements of laboratory animals, 16~20, Nat. Aca. Sci., Washington DC, 1978.
9. Allain, C. C., Poon, L. S., Chan, C. S. G., Richmond, W. and Fu, P. C.: Enzymatic determination of total serum cholesterol, *Clin. Chem.*, 20: 470, 1974.
10. Folch, J., Lees, M. and Sloane-Stanley, G. H.: A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues, *J. Biol. Chem.* 226:497, 1957.
11. Chen, P. S., Toribara, T. Y. and Warner, H.: Micro determination of phosphorus, *Anal. Chem.*, 28:1756, 1956.
12. SAS Institute Inc.: Guide personal computers, 60~62, Cary, North Carolina, 1988.
13. Barber, R. S., Braude, R., Mitchell, K. G. and Rook, J. A. F.: Further studies on antibiotic and copper supplements for fattening pigs, *Br. J. Nutr.*, 2:70~79, 1957.

14. Braude, R.: Copper as a stimulant in pig feeding, *World Rev. Anim. Prod.*, 3:69, 1967.
15. Zhou, W., Kornegay, E. T., Laar, H. V., Swinkels, J. W. G. M., Wong, E. A. and Lindemann, M. D.: The role of feed consumption and feed efficiency in copper-stimulated growth, *J. Anim. Sci.*, 72:2285~2394, 1994.
16. Jackson, N.: The effect of dietary copper sulphate on laying performance, nutrient intake and tissue copper and iron levels of the mature, laying, domestic fowl, *Br. J. Nutr.*, 38:93~99, 1977.
17. Reinstein, N. H., Lonnerdal, B., Keen, C. L. and Hurley, C. S.: Zinc-copper interactions in the pregnant rat: fetal outcome and maternal and fetal zinc, copper and iron, *J. Nutr.*, 114:1266~1279, 1984.
18. Gipp, W. F., Pond, G., Tasker, J., Campen, D. V., Krook, L. and Viser, W. J.: Influence of level of dietary copper on weight gain, hematology and liver copper and iron storage of young pigs, *J. Nutr.*, 103:713~719, 1973.
19. Hedges, J. D. and Kornegay, E. T.: Interrelationship of dietary copper and iron as measured by blood parameters, tissue stores and feed of performance of swine, *J. Anim. Sci.*, 37:1147~1154, 1973.
20. Cromwell, G., Stahly, T. S. and Monegue, H. J.: Effects of source and level of copper on performance and liver copper stores in weanling pigs, *J. Anim. Sci.*, 67:2996~3002, 1989.
21. Murthy, L. and Petering, H. G.: Effect of dietary zinc and copper interrelationships on blood parameters of the rat, *J. Agric. Food Chem.*, 24:808~811, 1976.
22. Cunnane, S. C. and McAdoo, K. R.: Iron intake influences essential fatty acid and lipid composition of rat plasma and erythrocytes, *J. Nutr.*, 117:1514~1519, 1987.
23. Dabbagh, N. J., Mannion, T., Lynch, S. M. and Frei, B.: The effect of iron overload on rat plasma and liver oxidant status *in vivo*, *Biochem. J.*, 300:799~803, 1994.
24. Stone, W. L., Scott, R. L., Stewart, E. M. and Kheshti, A.: Lipoprotein alterations in the spontaneously hypertensive rat fed diets deficient in selenium and vitamin E, *P. S. E. B. M.*, 206:130, 1994.