

여대생에서 혈청 pro-hepcidin 농도와 철분 영양 상태와의 관계*

정 자 용[§]

경희대학교 생활과학대학 식품영양학과

Relationship between Serum pro-hepcidin Concentration and Body Iron Status in Female College Students*

Chung, Jayong[§]

Department of Food & Nutrition, Kyung Hee University, Seoul 130-710, Korea

ABSTRACT

Hepcidin, a peptide hormone synthesized mainly by the liver, has been implicated as a key regulator of iron homeostasis. Results from studies with experimental animal models suggested that hepcidin levels are related with body iron status, but little data is available in human subjects. This study was conducted to determine the relationship between serum pro-hepcidin levels, blood indexes of anemia, and dietary iron intake in female college students. Serum pro-hepcidin concentrations were measured by enzyme-linked immunosorbent assay in eighty-two women with 22.1 ± 0.2 years old. Dietary intake data were collected by using the 24-hour recall method for 3 days. Mean concentrations of serum pro-hepcidin were $85.1 \text{ ng/ml} \pm 6.1$ (s.d.) with the range of 13.6 - 295.7 ng/ml. The median value of serum pro-hepcidin in the study subjects was 70.3 ng/ml. Serum pro-hepcidin concentrations were positively correlated with hemoglobin concentrations ($r = 0.273$, $p = 0.013$), and also with hematocrit ($r = 0.291$, $p = 0.008$). To examine whether the level of dietary iron intake affects serum pro-hepcidin levels, study subjects were divided into two groups according to the amounts of daily iron intake. Serum pro-hepcidin concentrations were 22% lower in groups with low iron intake ($\leq 10.1 \text{ mg/day}$), compared to high-iron intake group ($> 10.1 \text{ mg/day}$). In conclusion, these data, as in agreement with findings in mice, suggest that hepcidin plays an important role in regulating iron metabolism in the human body. (*Korean J Nutrition* 38(9): 750~755, 2005)

KEY WORDS : pro-hepcidin, anemia, dietary iron intake, female college students.

서 론

철분은 거의 모든 생물의 생존에 필수적으로 요구되는 영양소로서, 헤모글로빈과 미오글로빈의 구성성분으로 체내 산소 운반에 중요한 역할을 하며, 각종 산화, 환원반응에 관여하는 다양한 효소들의 보조 인자로 작용한다. 철분의 결핍은 체내 여러 기능 과정에 광범위하게 좋지 않은 영향을 미치고 특히 면역 기전에 영향을 미쳐 감염에 대한 저항력을 낮추고 작업 능력을 떨어뜨린다. 그러나 지나치게 많은 양의 철분은 fenton reaction에 의해 hydroxyl radical 등

의 활성 산소종을 생성시키는데 촉매 역할을 하여 지질산화, 단백질 및 DNA 손상 등을 초래한다. 실제로, 철분의 체내 과량 축적은 당뇨, 심장병, 그리고 간경화 및 간암 등의 발병률을 유의적으로 높이는 것으로 알려져 있다.¹⁾ 따라서 너무 많지도 그러나 지나치게 적지도 않은 적정량의 체내수준 유지, 즉 철분의 항상성 유지 (homeostasis)가 매우 중요하다.

철분은 다른 무기질 원소들과는 대조적으로, 뚜렷한 배설 경로가 없고 단지 매우 소량만이 상피세포박락, 담즙분비, 월경 등으로 체내에서 배출되므로, 소장 (특히 duodenum)에서의 철분 흡수 정도가 체내 전체의 철분 수준에 절대적인 영향을 미친다. 소장에서의 철분 흡수 정도는 체내 철분 요구도에 따라 민감하게 조절되는데, 예를 들어 철분 저장량이 저하되거나 조혈이 촉진되면 소장에서의 철분 흡수율이 현저히 증가하고, 체내 철분 요구량이 감소하면, 소장에서의 철분 흡수 정도도 줄어든다.²⁾ 이제까지는 소장의

접수일 : 2005년 11월 1일

채택일 : 2005년 11월 18일

*This research was supported by the Kyung Hee University Research Fund in 2004 (KHU-20040356).

[§]To whom correspondence should be addressed.

E-mail : jchung@khu.ac.kr

상피세포가 어떻게 체내의 철분 영양 상태를 감지하여 철분 흡수율을 조절하는지에 대한 구체적으로 알지 못했으나, 최근 발견된 hepcidin이라는 펩타이드 호르몬이 체내의 철분 요구도를 소장 세포에 전달해주는 일종의 “신호 물질”로 작용함이 여러 연구들의 결과로부터 제시되고 있다.

Hepcidin은 간의 hepatocyte에 의해 생성·분비되는 펩타이드 호르몬으로, 84개의 아미노산으로 이루어진 pre-propeptide 형태로 생성되었다가, N-terminal쪽의 ER targeting signal sequence (a.a. 1~24)가 잘리고 아미노산 60개로 이루어진 pro-hepcidin 형태로 혈액으로 분비된다. 혈액으로 분비된 pro-hepcidin은 또 다시 cleavage에 의해 20-, 21- 혹은 25개의 아미노산으로 구성된 hepcidin으로 변형될 수 있는데, 인체 혈청 내에는 pro-hepcidin과 hepcidin이 모두 존재하는 것으로 알려져 있다.³⁾ Pigeon 등⁴⁾은 carbonyl iron 주사로 철분을 과부하 (overload) 시킨 마우스에서 hepcidin cDNA가 증가함을 보여 처음으로 hepcidin이 철분 대사에 관여함을 제시하였다. 또한, Nicolas 등⁵⁾은 hepcidin 발현이 결여된 마우스에서 간 조직 등에 철분이 과다 축적되는 것을 발견하여 hepcidin이 철분 흡수에 있어 억제 인자로 작용함을 보였다. 이들은 후속 연구에서 hepcidin을 과량 발현시킨 transgenic mice의 경우, hepcidin 발현을 억제시킨 마우스와는 대조적으로, 체내 철 저장량이 매우 낮고 심한 철 결핍성 microcytic hypochromic anemia 증세를 보여 출생 후 몇 시간 이내에 사망함을 보고하였다.⁶⁾ 이들 연구 결과들과 같은 맥락으로, Frazer 등⁷⁾은 rat에게 철 결핍 식이를 공급하였을 때 간의 hepcidin mRNA 수준이 급격히 저하함을 보였다. 철 결핍 식이뿐만 아니라, phlebotomy, hypoxia 혹은 hemolysis를 일으키는 phenylhydrazine 주사 등으로 유도한 anemic mice의 경우에도 hepcidin 발현이 감소하는 것으로 알려져 있다.⁸⁾ 이상의 결과들을 종합해 볼 때, 소장에서의 철분 흡수율 증가가 요구되는 여러 가지 생리적 상황에서 hepcidin 혈청 농도가 공통적으로 감소하며, 반대로 체내 철분 저장량이 증가하는 경우에는 hepcidin의 간에서의 합성 및 분비가 증가되고 이에 따라 소장에서의 철분 흡수가 억제됨을 알 수 있다.

하지만, 위의 연구 결과들은 모두 실험 동물 모델을 이용하여 얻은 결과이고, 인체에서 hepcidin의 철분 대사에서의 역할에 대한 연구는 아직 매우 초기 단계이다. 본 연구에서는 선천적인 철분 대사 이상을 갖고 있지 않은 정상 여대에서 혈청 내 pro-hepcidin의 농도 분포 양상을 파악하고, 식이로부터의 철분 섭취량과 빈혈 여부 등이 혈청 pro-hepcidin의 농도에 어떤 영향을 미치는 지 알아보려고 하

는 행되었다. 정상인을 대상으로 한 혈청 pro-hepcidin 농도에 관한 분석은 국내·외적으로 아직 거의 연구되지 않은 분야로, 본 연구의 결과는 인체 내에서 hepcidin의 역할을 이해하는 데에 필수적이고 기초적인 자료가 될 것이다.

재료 및 방법

1. 연구대상

20대 여자 대학교 재학생 중, 비교적 월경이 규칙적이고 양이 과도하게 많지 않으며, 철분 대사에 영향을 줄 수 있는 각종 염증성 질환, 종양, 간 질환, 신장 질환 및 기타 출혈성 질환이 없고 피임을 하지 않는 총 82명을 대상으로 모집하였다. 대상자들은 연구내용에 대한 충분한 설명을 듣고 동의한 사람들로만 구성되었으며, 모집 기간은 2004년 6월부터 9월까지였다.

기초 사항으로 나이, 운동여부, 흡연 및 음주 정도, 영양 보충제 사용 여부 등을 조사하였고, 조사 대상자 전부의 신장, 체중, 체지방%를 조사 당일 연구원들이 직접 측정하였다.

2. 식이섭취 조사 및 영양소 분석

평상시의 철분 및 다른 영양소 섭취량 파악을 위해 24시간 회상법을 이용하여 3일간의 식이 섭취 조사를 실시하였다. 조사 대상일은 잔치 음식 등 특별한 날을 제외한 평상시 섭취량을 반영할 수 있는 주중 2일과 주말 1일을 택하도록 하였다. 식이 섭취 조사법에 대해 사전 교육을 받은 연구원들이 조사 대상자들을 직접 면접하는 방식으로 이루어졌으며, 조사 전날 하루 동안 섭취한 모든 음식 및 음료에 대해서 섭취량과 재료를 끼니별, 섭취 시간별로 응답하도록 조사하였다. 대상자의 분량에 대한 회상을 돕기 위하여 실물 크기의 식품모형과 사진 자료를 이용하였다.

식이섭취자료의 분석은, 우선 조사된 결과를 중량으로 환산한 후, 한국영양학회에서 개발한 Can-pro software 전문가용을 이용해 각 영양소 섭취량을 계산하였다. 계산에 사용된 영양소 데이터베이스는 Can-pro의 영양소 데이터베이스를 그대로 따랐다. 다만, Can-pro의 영양소 데이터베이스 중 초코파이와 이온음료의 철분 함량이 실제 함량보다 지나치게 높게 (각각 9.68 mg/100 g, 9 mg/100 g) 입력되어 있어 이를 한국영양학회의 식품영양가표 기준으로 고쳐서 사용하였다 (각각 1.4 mg/100 g, 0 mg/100 g) 또한 에너지, 단백질, 비타민 A, 비타민 E, 티아민, 리보플라빈, 나이아신, 비타민 B6, 비타민 C, 엽산, 철분, 칼슘, 및 아연 등은 한국인 영양권장량⁷⁾ 대비 섭취비 (%RDA)를 계

산하였다.

3. 혈액의 생화학적 검사

식품 섭취량 조사기간 마지막 날 저녁부터 12시간의 공복을 유지시킨 다음, 셋째날 오전에 정맥혈을 채혈하여, 일부는 전혈 상태로 혈색소 농도 (Hemoglobin, Hb)와 적혈구 용적비 (hematocrit, Hct)을 검사하고 나머지는 원심분리하여 혈청을 분리한 후 반복된 freeze-thaw cycle를 방지하기 위해 aliquot하여 -80°C 의 초저온 냉동고에 분석 직전까지 보관하였다.

혈청 pro-hepcidin 농도는 rabbit polyclonal pro-hepcidin antibody (DRG international, USA)를 이용하여 ELISA competitive binding assay 법으로 측정하였으며, 모든 sample에 대해 두 번 반복 측정하였다. 우선, pro-hepcidin antibody가 코팅된 microtiter wells에 혈청 50 μl 와 biotin이 conjugate된 synthetic hepcidin propeptide (a.a. 28~47) (DRG international, USA) 150 μl (2 ng/well)를 같이 넣고 잘 섞은 후 상온에서 60분간 보관하여, antibody binding site와 경쟁적으로 결합하도록 하였다. 이후, washing solution (TBS with 0.05% Tween 20)으로 경쟁 반응을 중지시키고, antibody와 결합한 biotin들을 정량하기 위하여 streptavidin-horseradish peroxidase complex와 반응시켰다. 다음으로는 충분한 washing 후, HS-TMB (tetramethylbenzidine) 용액을 substrate로 첨가하여 정확히 30분간 발색이 진행되도록 하였다. 마지막으로, 0.5 M H_2SO_4 용액을 첨가하여 발색 반응을 중지시킨 후 microtiterplate reader를 이용하여 450 nm에서 흡광도를 측정하였다. 혈청 pro-hepcidin 농도는 synthetic hepcidin propeptide (0, 20, 100, 500, 1000, 2000 ng/ml)를 이용하여 표준 곡선을 만든 후 이들의 흡광도와 비교하여 계산하였다.

전혈에서의 hematocrit과 hemoglobin 농도는 자동혈액분석기 (ADVIA 120, Bayer, USA)를 이용하여 분석하였다.

4. 통계분석

분석된 모든 자료는 SAS (Statistical Analysis System PC package, windows version 8.2)를 이용하여 통계분석 하였다. 대상자의 기초사항에 해당되는 변수들에 관한 자료는 빈도와 백분율로 표시하였고, 식이섭취자료, 빈혈 지표, 혈청 pro-hepcidin 농도 등의 측정치는 평균과 표준오차로 나타내었다. 변수들 간의 상관관계는 Pearson's correlation coefficient를 계산하여 분석하였고, 두 그룹간의 평균치 차이는 Student's t-test를 사용하여 분석하였다. 통계적 유의수준은 $p < 0.05$ 혹은 $p < 0.01$ 로 설정하였다.

결과 및 고찰

1. 연구 대상자의 일반사항

조사 대상자의 나이는 22.1 ± 0.2 세였으며, 평균 키, 체중, 체지방%는 각각 160.4 ± 0.5 cm, 53.7 ± 0.9 kg, $24.9 \pm 0.8\%$ 였다. 대상자의 평균 체질량 지수 (BMI)는 20.9 ± 0.3 kg/m^2 로 정상 범위에 속하긴 하나 기준치의 하한선인 20에 근접해 있었다.

응답자의 기초사항에 관한 자료가 Table 1에 빈도와 백분율로 제시되어 있다. 전체 응답자의 80.5%가 음주를 하고 있었으며 음주의 정도를 살펴보면 전체의 75.6%가 일주일에 2번 미만로 음주를 하고 있었다. 조사대상자의 대부분인 97.5%가 현재 담배를 피우지 않는 것으로 나타났으며, 29.2%가 현재 운동을 하고 있었다. 영양 보충제의 사용을 살펴보면, 전체의 17.1%가 비타민 제제, 3.7%가 철분 제제를 복용하고 있었으며 비타민제제와 철분 제제를 모두 복용하는 경우가 한 명 있었다.

2. 철분 및 다른 영양소 식이 섭취량

대상자의 1인 하루 평균 철분 섭취량을 살펴보면 (Table 2), 10.1 ± 0.3 mg으로 성인 여성의 하루 철분 권장량인 16 mg에 크게 못 미치는 것으로 나타났다. 이는 2001년 국민건강영양조사에서 나타난 20~29세 성인 여성의 평균 섭취량인 11.4 mg보다도 훨씬 낮은 수치이며, 여대생을 대상으로 한 이전의 연구들에서 나타난 수치 (13~14 mg)보다 낮다.¹⁰⁻¹²⁾ 반면, 여대생의 철분 섭취를 분석한 최근의

Table 1. General characteristics of the subjects

	n	%
Drinking		
None	16	19.5
<2 times/wk	62	75.6
≥ 2 times/wk	4	4.9
Smoking		
None	74	90.2
Former	6	7.3
Current	2	2.5
Exercise		
No	58	70.8
Yes	24	29.2
Supplement		
None	64	78.0
Vitamins	14	17.1
Iron	3	3.7
Vitamins and Iron	1	1.2

연구¹³⁾에서는 평균 섭취량이 10.0 mg으로 나타나 본 조사 대상자의 섭취량과 매우 비슷하며, 이는 여대생들에게 있어서 철분 섭취량이 최근들어 더 낮아지는 추세를 반영하는 것으로 생각된다.

연구 대상자들의 1인 1일당 평균 열량 섭취량은 1711.7

± 55.8 kcal로 한국인 영양권장량과 비교할 때 85.6%의 섭취 수준을 보였다. 이러한 연구결과는 일상 식이를 섭취하는 여대생의 에너지권장량 섭취비가 78.5%였다는 Hur 등¹⁴⁾의 연구와 유사하였으나 24시간 회상법으로 조사한 연구들의 결과인 1968 kcal¹⁵⁾와 1837 kcal¹⁶⁾보다는 다소 낮은 섭취수준이었다. 1일 평균 단백질 섭취량은 72.3 ± 4.4 g으로 영양권장량을 상회하는 수준이었으며, 지질과 탄수화물의 섭취량은 59.1 g과 231.9 g이었다. 총 열량 섭취량 중 단백질, 지질, 탄수화물의 3대 영양소 구성비율은 16 : 31 : 54로 2001년 국민영양조사와 비교하여 볼 때 지질의 섭취량이 높고 탄수화물의 섭취량이 낮은 것으로 나타났다.

일일 비타민 A, thiamin, niacin, 비타민 B6 등의 비타민 섭취량은 권장량 이상을 섭취하고 있었고 riboflavin과 비타민 C는 각각 권장량의 91.7%와 86.6%로 권장량에 근접한 양을 섭취하는 것으로 나타났다. 반면, 엽산과 아연의 섭취량은 권장량의 약 75%, 칼슘의 경우 권장량에 훨씬 못 미치는 68.3%만을 섭취하는 것으로 나타났다.

Table 2. Daily nutrient intakes of female college students

Nutrients	Mean ± SEM (n = 82)	% RDA
Energy (kcal)	1711.7 ± 55.8	85.6
Protein (g)	72.3 ± 4.4	131.5
Lipid (g)	59.1 ± 2.6	
Carbohydrate (g)	231.9 ± 7.9	
Vitamin A (μg RE)	757.0 ± 48.3	108.1
Vitamin E (mg)	12.2 ± 0.6	61.0
Thiamin (mg)	2.2 ± 1.1	220.0
Riboflavin (mg)	1.1 ± 0.1	91.7
Niacin (mg NE)	14.2 ± 0.6	109.2
Vitamin B ₆ (mg)	1.7 ± 0.1	121.4
Vitamin C (mg)	60.6 ± 2.9	86.6
Folate (μg)	190.1 ± 7.7	76.0
Iron (mg)	10.1 ± 0.3	63.1
Ca (mg)	478.1 ± 23.5	68.3
Zn (mg)	7.5 ± 0.3	75.0

3. 여대생의 혈청 pro-hepcidin 농도 분포 및 빈혈 지표와의 관계

조사 대상자의 평균 혈청 pro-hepcidin 농도는 85.1 ± 6.1 ng/ml이었다. 혈청 pro-hepcidin 농도는 13.6 - 295.7 ng/ml의 넓은 범위에 분포하고 있었으며, 중앙값 (median)은 평균보다 낮은 70.3 ng/ml으로 왼쪽으로 치우친 분포를 나타내었다 (Fig. 1). 현재 인체 내 혈청 hepcidin 농도에 대한 연구는 거의 되어 있지 않은 실정으로, 단지 유전적 요인 혹은 신장 질환으로 인해 철분 대사를 정상적으로 하지 못하는 환자에서의 혈청 pro-hepcidin 농도에 대한 연구가 몇 편 제한적으로 보고되었을 뿐이다.^{3,17)} 따라서 본 연구의 결과로부터 얻어진 정상 여대생에서의 혈청 pro-hepcidin 농도 분포는 인체 내에서의 hepcidin 생성 및 분비량의 변화를 연구하는 데에 필수적인 기초 자료로 활용될 수 있을 것이다.

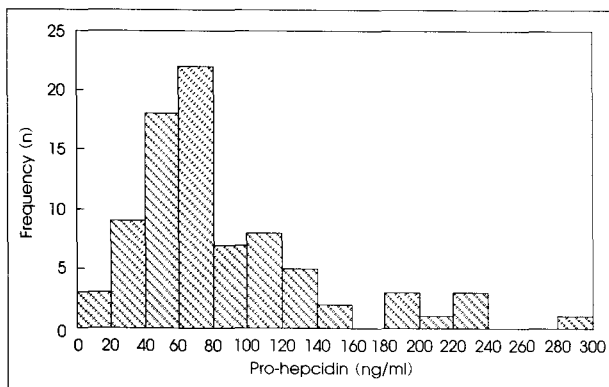


Fig. 1. Distribution of serum pro-hepcidin levels in female college students.

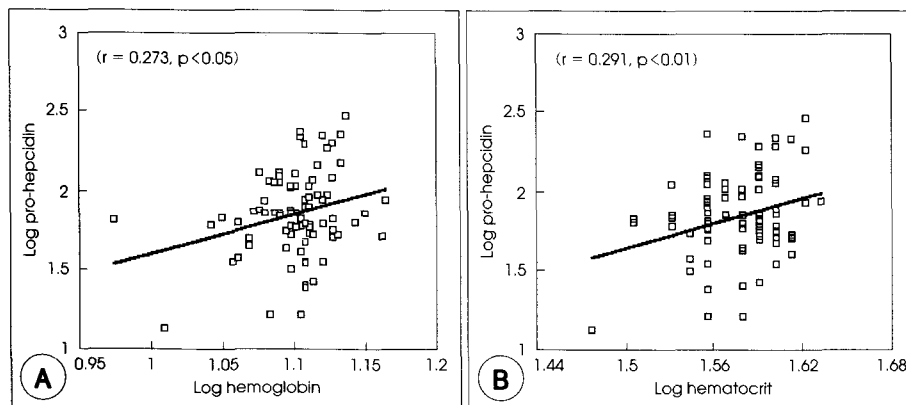


Fig. 2. Scatter plots of serum pro-hepcidin concentrations with (A) hemoglobin concentration and (B) hematocrit (r = Pearson's correlation coefficient).

혈청 pro-hepcidin의 농도가 빈혈 여부에 의해 영향을 받는지 알아보기 위해, 본 연구에 참여한 대상자들의 혈청 pro-hepcidin 농도와 hemoglobin 농도 및 hematocrit 수치와의 상관 관계를 Pearson's correlation coefficients를 구하여 살펴보았다 (Fig. 2). 그 결과, 혈청 pro-hepcidin 농도와 hemoglobin 농도 ($r = 0.273, p = 0.013$), 혈청 pro-hepcidin 농도와 hematocrit ($r = 0.291, p = 0.008$) 사이에서 유의적인 양의 상관관계를 가짐을 알 수 있었다.

Table 3은 빈혈인 대상자와 정상 대상자간의 혈청 pro-hepcidin 농도를 비교한 것이다. Hemoglobin 농도 (< 12 g/dl)와 hematocrit ($< 36\%$)을 기준으로 하여 빈혈을 판정하였을 때 두 가지 경우 모두, 빈혈로 판정된 그룹에 속하는 여대생들의 혈청 pro-hepcidin 농도가 정상 그룹에 속하는 여학생들에 비해 유의적으로 낮게 나타났다. 이상의 데이터를 종합해보면, 실험 동물들을 대상으로 한 이전의 선행 연구와 비슷하게, 인체의 철분 결핍 상태가 진행될수록 체내 hepcidin의 생성 및 분비량이 감소되는 것을 알 수 있으며, 이는 인체에서 역시 hepcidin이 철분의 항상성 유지에 중요한 역할을 하고 있음을 제시한다. 한편, hepcidin이 체내 철분의 주요 저장 조직인 간에서 주로 생성됨을 고려해 볼 때, 비교적 초기의 철분 결핍 단계인 간에서의 철분 저장량의 감소에 대해서도 hepcidin 생성량이 민감하게 변화할 것으로 예측할 수 있다. 본 연구에서의 hemoglobin 농도 감소나 hematocrit 수치의 감소는 철분의 결핍이 만성적으로 진행되었을 때 변화하는 지표이므로, 혈청 ferritin

Table 3. Serum pro-hepcidin concentrations in normal and iron-deficient subjects

Criteria	Hepcidin (ng/ml)		T value
	Iron-deficient	Normal	
Hemoglobin < 12 g/dl	59.2 ± 8.1	89.6 ± 6.8	-2.85**
Hematocrit $< 36\%$	58.4 ± 8.5	88.9 ± 6.7	-2.81**

Values are mean \pm SEM, ** : $p < 0.01$ (Iron-deficient vs. Normal)

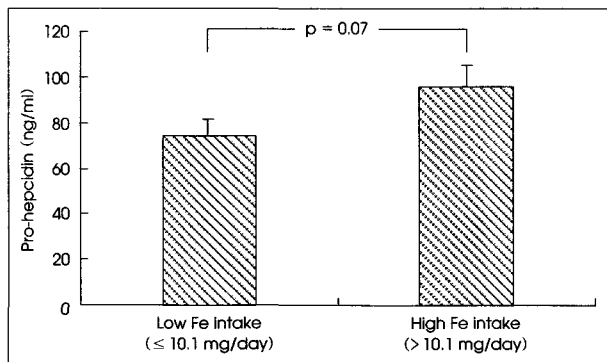


Fig. 3. Serum pro-hepcidin concentrations by dietary iron intake levels.

수치 및 체내 철분 상태를 반영하는 다른 혈중 지표들과 혈청 내 pro-hepcidin 농도와의 관계를 파악하기 위한 후속 연구가 요구된다.

4. 식이 철분 섭취량과 혈청 pro-hepcidin 농도와의 관계

식이로부터의 철분 섭취량에 따라 혈청 pro-hepcidin의 농도가 변화하는지 살펴보기 위해, 대상자들을 하루 평균 철분 섭취량인 10.1 mg을 기준으로 두 그룹으로 나누어 혈청 pro-hepcidin 농도를 비교하였다. 그 결과, 철분 섭취량이 낮은 그룹에서의 혈청 pro-hepcidin 농도는 74.2 ± 7.1 ng/ml, 철분 섭취량이 높은 그룹에서는 96.0 ± 9.6 ng/ml으로, 식이로부터 섭취하는 철분의 양이 낮은 그룹은 철분 섭취량이 높은 그룹에 비해 혈청 pro-hepcidin 농도가 22% 이상 감소한 것으로 나타났다 (Fig. 3). 두 그룹간의 pro-hepcidin 농도 차이는 통계적으로 유의하지는 않았으나 유의 수준에 근접한 값을 보였다 ($p = 0.07$). 식품 속에 존재하는 철분의 형태에 따라 체내로의 흡수율이 다르므로, 식이로부터 섭취한 철분의 총 섭취량과 함께 헴철과 비헴철의 섭취 비율을 고려한다면 식이로부터의 철분 섭취와 혈청 pro-hepcidin 농도와의 상관 관계를 좀 더 정확히 파악할 수 있을 것으로 생각된다.

요약 및 결론

Hepcidin은 오직 간에서만 생성되고 분비되는 펩타이드로, 실험동물 모델을 이용한 최근의 여러 연구들에서 간의 철분 저장량과 비례하여 그 분비량이 증가하는 것으로 새롭게 밝혀졌다. 이는 hepcidin이 체내 철 저장 상태에 대한 정보를 소장 세포에 전달하는 일종의 신호 물질로서 체내 철 항상성 유지에 관여할 수 있는 가능성을 제시한다. 하지만 아직까지 인체 내에서 hepcidin의 역할에 대한 연구는 거의 없는 실정이다. 이에 본 연구에서는 철분 결핍이 있기 쉬운 여대생들을 대상으로 혈청 pro-hepcidin 농도의 분포 양상, 혈청 pro-hepcidin 농도와 빈혈 지표와의 상관관계 및 혈청 pro-hepcidin 농도와 식이 철분 섭취량과의 관계를 알아보려고 하였다.

1) 본 연구에 참여한 여대생의 혈청 pro-hepcidin 농도는 13.6 - 295.7 ng/ml의 넓은 범위에 분포하고 있었으며, 평균 농도는 85.1 ng/ml이었다. 또한, 중앙값 (median)은 평균보다 낮은 70.3 ng/ml으로 왼쪽으로 치우친 분포를 나타냈다.

2) 혈청 pro-hepcidin 농도는 혈중 hemoglobin 농도와 유의적인 양의 상관관계 ($r = 0.273, p = 0.013$)를 나타냈

으며, 혈청 hepcidin 농도와 hematocrit 사이 역시 유의적인 양의 상관관계 ($r=0.291, p=0.008$)를 보였다.

3) Hemoglobin 농도가 12 g/dl 이하로 철 결핍을 판정하였을 때, 철 결핍인 대상자들의 혈청 pro-hepcidin 농도는 59.2 ng/ml로 정상인의 89.6 ng/ml 보다 유의적으로 낮았으며 ($p<0.01$), hematocrit이 36% 이하인 대상자들의 혈청 hepcidin 수준은 58.4 ng/ml로 정상범위에 속하는 대상자들의 혈청 pro-hepcidin 농도인 88.9 ng/ml보다 유의적으로 낮았다 ($p<0.01$).

4) 식이로부터의 철분 섭취량이 낮은 그룹의 평균 혈청 pro-hepcidin 농도는 74.2 ng/ml로 철분 섭취량이 높은 그룹의 평균인 96.2 ng/ml 보다 22% 낮았다.

이상의 결과로 볼 때, 혈청 pro-hepcidin 농도는 철분 결핍이 만성적으로 진행된 상태에서 유의적으로 감소됨을 알 수 있으며, 인체에서 hepcidin은 철분 대사의 항상성을 조절하는 호르몬으로 중요하게 작용하는 것으로 생각된다.

Literature cited

- 1) Conrad ME, Umbreit JN. Iron absorption and transport-an update. *Am J Hematol* 64(4) : 287-298, 2000
- 2) Roy CN, Enns CA. Iron homeostasis: new tales from the crypt. *Blood* 96: 4020-4027, 2003
- 3) Kulaksiz H, Gehrke SG, Janetzko A, Rost D, Bruckner T, Kallinowski B, Stremmel W. Pro-hepcidin: expression and cell specific localisation in the liver and its regulation in hereditary haemochromatosis, chronic renal insufficiency, and renal anaemia. *Gut* 53(5) : 735-743, 2004
- 4) Pigeon C, Ilyin G, Courselaud B, Leroyer P, Turlin B, Brissot P, Loreal O. A new mouse liver-specific gene, encoding a protein homologous to human antimicrobial peptide hepcidin, is overexpressed during iron overload. *J Biol Chem* 276(11) : 7811-7819, 2001
- 5) Nicolas G, Bennoun M, Devaux I, Beaumont C, Grandchamp B, Kahn A, Vaulont S. Lack of hepcidin gene expression and severe tissue iron overload in upstream stimulatory factor 2 (USF2) knockout mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 98: 8780-8785, 2001
- 6) Nicolas G, Bennoun M, Porteu A, Mativet S, Beaumont C, Grandchamp B, Sirtito M, Sawadogo M, Kahn A, Vaulont S. Severe iron deficiency anemia in transgenic mice expressing liver hepcidin. *Proc Natl Acad Sci USA* 99: 4596-4601, 2002a
- 7) Frazer DM, Wilkins SJ, Becker EM, Vulpe CD, McKie AT, Trinder D, Anderson GJ. Hpcidin expression inversely correlates with the expression of duodenal iron transporters and iron absorption in rats. *Gastroenterology* 123: 835-44, 2002
- 8) Nicolas G, Chauvet C, Viatte L, Danan JL, Bigard X, Devaux I, Beaumont C, Kahn A, Vaulont S. The gene encoding the iron regulatory peptide hepcidin is regulated by anemia, hypoxia, and inflammation. *J Clin Invest* 110: 1037-1044, 2002b
- 9) Recommended dietary allowances for Koreans. 7th revision, The Korean Nutrition Society, Seoul, 2000
- 10) Kye SH, Paik HY. Iron nutrition and related dietary factors in apparently healthy young Korean women (1): Comparison and evaluation of blood biochemical indices for assesment of iron nutritional status. *Korean J Nutrition* 26(6) : 692-702, 1993
- 11) Lee KH, Kim EK, Kim MK. Iron nutritional status of female students in Kangnung national university. *Korean J Community Nutrition* 2(1) : 23-32, 1997
- 12) Son SM, Sung SI. Iron nutritional status of female college students residing in the Kyungin area. *Korean J Community Nutrition* 3(4) : 556-564, 1998
- 13) Hyun TS, Yon MY, Han HY, Hwang SY, Goo HJ, Kim SY. Comparison of food intake patterns and iron nutritional status by dietary iron density among college students. *J Korean Dietetic Association* 9(1) : 71-80, 2003
- 14) Hur YR, Lim HS. Effect of increasing dietary fat on plasma lipoprotein in young Korean women. *Korean J Nutrition* 28(8) : 697-705, 1995
- 15) Oh KW, Park KS, Kim TJ, Lee YC. study on w6/w3 and P/M/S ratios of fatty acids ingested by university students. *Korean J Nutrition* 24(5) : 399-407, 1991
- 16) Hong SM, Kim EY, Kim SR. A study on iron status and anemia of female college students of Ulsan city. *J Korean Society Food Science Nutrition* 28(5) : 1151-1157, 1999
- 17) Taes YE, Wuyts B, Boelaert JR, De Vriese AS, Delanghe JR. Pro-hepcidin accumulates in renal insufficiency. *Clin Chem Lab Med* 42(4) : 387-389, 2004