

비타민 A의 공급수준이 Zn 결핍식을 섭취한 흰쥐의 체내 지질성분과 Zn 함량에 미치는 영향

이경순 · 조수열 · 서정숙[†]

영남대학교 식품영양학과

Effects of Dietary Levels of Vitamin A on Lipid Composition and Zn Contents in Zn-deficient Rats

Kyeung-Soon Lee, Soo-Yeul Cho and Jung-Sook Seo[†]

Dept. of Food and Nutrition, Yeungnam University, Kyongsan 712-749, Korea

Abstract

The present study was conducted to evaluate the effect of dietary levels of vitamin A on the lipid composition in rats fed Zn-deficient diets. Fifty male Sprague-Dawley rats were fed 5 experimental diets for 7 weeks. Rats were fed Zn- and vitamin A-deficient diet or the same diets supplemented with various levels of vitamin A. Liver total lipid, cholesterol and triglycerides contents tended to decrease in Zn-deficient rats, but the supplementation of excess vitamin A enhanced those contents. Plasma cholesterol content was significantly higher in feeding Zn-deficient and excess vitamin A diet. Plasma triglyceride and phospholipid contents were higher in Zn-deficient groups, but not influenced by dietary levels of vitamin A. Plasma HDL-cholesterol content was not changed by Zn-deficient diets. Plasma alkaline phosphatase activity was significantly reduced in Zn-deficient groups. Zinc contents of plasma and liver were influenced by the dietary level of zinc, but not changed by supplementation of vitamin A.

Key words : Zn, vitamin A, lipid composition

서 론

생체내 지질대사에 영향을 미치는 요인으로 여러 영양소의 역할이 강조되고 있으며, 이들중 미량원소들과의 관계가 새롭게 연구되고 있다. 이와 관련하여 Zn이 지질대사에 큰 영향을 미칠 수 있다는 보고⁽¹⁻³⁾에 따라 Zn의 역할과 그 기전을 밝히려는 연구들이 활발하게 진행되고 있으나 Zn의 생리적 및 임상적 중요성에 관한 연구가 본격화된 것은 극히 최근의 일이다. 이에 관한 연구로는 Zn이 결핍된 식이를 공급받은 쥐의 경우 장점막의 킬로미크론을 구성하는 단백질의 합성에 영향을 미쳐 지질이 장점막을 통과하지 못하여 지질의 흡수를 지연시킨다는 보고⁽⁴⁾가 있으나 Koo와 William⁽⁵⁾은 쥐에 있어서 Zn의 보충이 혈액 순환계 질환의 발병율을 낮출 수 있다는 보고를 하였다.

비타민 A 역시 주로 호르몬 농도를 조절하여 지방대사에 영향을 미치며, 특히 비타민 A가 콜레스테롤의 소화 흡수나 생합성 과정에 관여한다고 보고되고 있다⁽⁶⁾. 그러나 비타민 A의 공급수준에 따라서 다른 결과를 초래할 수 있는데, 흰쥐에게 비타민 A를 과잉공급한 경우에는 간의 중성지질과 인지질 함량에 영향을 미쳐서 지방간이 형성되고 각종 장기에서의 지질함량도 높게 나타났다고 발표되었다⁽⁶⁾. 그리고 비타민 A는 활성 산소 포획제로 작용하여 유리기에 의해 유도되는 반응을 방어하여 지질과산화물을 저해하는 것으로 알려져 있고, 이와 관련해서 비타민 A가 *in vivo*와 *in vitro* system에서 산화적 손상을 예방함으로써 암 발생을 감소시킨다는 보고⁽⁷⁾도 있다. 그러나 비타민 A가 생체내의 지질대사에 미치는 영향에 관한 종합적인 연구는 아직 미흡한 상태이고 따라서 비타민 A와 순환계 질환의 관련성을 명확하게 논의하기가 어려운 실정이다.

이와 같이 단일 영양소에 대한 생리, 화학적 기능이

[†] To whom all correspondence should be addressed

점차 밝혀짐에 따라 이들 영양소간의 상호작용에 대한 관심이 높아지고 있다. 특히 Zn과 비타민 A의 상호작용에 관한 것은 간 경변증 환자의 약 80%에게서 암적응 현상이 비정상적으로 일어남을 관찰하고, 이에 비타민 A 보충만으로는 치료되지 않고 Zn 공급으로 정상화시켰다는 보고⁸⁾에 따라 이에 대한 연구가 시작되었다. 또 Stevenson과 Earle⁹⁾은 식이내 Zn을 결핍시킨 돼지의 경우 부전각화증(parakeratosis)을 일으켰으며 이때 혈청 비타민 A양이 낮은 농도로 순환하고 있다고 보고했다. 이러한 관련성과 더불어 이들 두 영양소의 결핍 증상이 유사한 것에 착안하여 Zn과 비타민 A의 상호작용에 대한 전반적인 연구가 본격화되었다. 따라서 본 연구는 Zn 결핍식을 공급했을 때 일어나는 흰쥐의 체내 지질 구성성분과 Zn함량에 대하여 비타민 A의 용량별 공급이 어떠한 영향을 미치는지에 대해 조사하고자 계획되었다.

재료 및 방법

실험동물 및 식이

본 실험에 사용된 실험동물은 이유한 후 1주일 된 Sprague-Dawley 종 숫쥐 50마리로서 1주 동안 기본 식이로 적응시킨 후 체중에 따라 10마리씩 분리하여 5군으로 임의 배치한 후 stainless-steel cage에 한 마리씩 나누어 사육하였다. 무기질의 오염을 방지하기 위해 사육에 필요한 모든 기구 및 사육장을 0.4% EDTA(ethylene diamine tetracetic acid)용액으로 철저히 세척하고 탈이온수로 헹군다음 건조시켜 사용하였다. 실험동물 사육실의 온도는 18°C를 유지하였으며, 점등관리는 12시간(8:00~20:00) 주기로 조절하였고, 각 처리별 실험식이로 7주간 사육한 후 희생시켰다. 실험기간 중 물은 탈이온수를 공급하였으며 식이와 물은 제한없이 공급하였다. Zn 수준은 대조군에 한하여 ZnCl₂로서 7mg/kg diet로 공급하였다. 비타민 A에 있어서 AF군은 비타민 A를 공급하지 않았고, AC군은 2mg/kg diet로 대조군과 같은 수준으로, AM군은 대조군의 50배인 100mg/kg diet, 그리고 AH군은 대조군의 200배인 400mg/kg diet를 retinol acetate(Sigma, USA) 형태로 식이에 첨가시켰다.

기본식이의 구성성분은 Table 1에 나타낸 바와같이 지방 공급으로는 대두유를 사용하였고, 단백질 공급으로는 모든 처리군들에게 Zn 함량이 적은 egg white(Teklad, USA)를 이용하였다. 실험식은 냉장보관 하였다가 매일 식이를 교환하여 공급하였다.

시료처리 및 생화학적 분석

실험식이로 7주간 사육한 흰쥐를 12시간 절식시킨 후, 에테르로 마취시켜 복부를 개복하고 즉시 복부 대동맥에서 헤파린으로 처리된 주사기로 채혈한 후 3000 rpm에서 10분간 냉장 원심분리하여 혈장을 분리시켰다. 간 조직은 1.15% KCl buffer용액으로 관류시켜 간장중의 혈액을 제거하고 간장을 적출한 후 여러번 세척하고 여과지로 수분을 완전히 제거시킨 다음, 간조직 무게를 평량하였다. 분리시킨 혈장과 시료는 일정량씩 나누어 분석할 때까지 -70°C에서 냉동보관 하여 분석에 사용하였다. 간조직 중의 총 지질성분 분석은 Folch 등¹¹⁾의 방법으로 추출하여 정량하였고, 중성지질은 Mendez 등¹²⁾의 방법으로, 콜레스테롤은 Zlatikis와 Zak¹³⁾의 방법을 사용하였으며 인지질 함량은 Eng과 Noble¹⁴⁾의 방법으로 측정하였다. 혈장중의 중성지질의 분석은 중성지질 측정용 Kit(Eiken, Japan), 총 콜레스테롤 분석은 콜레스테롤 측정용 Kit(Eiken, Japan), 인지질의 분석은 효소법으로 조제된 Kit(Wako, Japan)를 사용하였고 HDL-cholesterol의 분석은 HDL-cholesterol 측정용 Kit(Eiken, Japan)를 사용하여 측정하였다. 혈장 중의 alkaline phosphatase(ALP)의 활성도 측정은 Kind와 King¹⁵⁾의 방법에 준하여 조제된 Kit(Eiken, Japan)를 사용하여 혈장 1.0ml가 37°C에서 30분간 1mmol의 p-nitrophenol을 생성시키는 King-Amstrong unit¹⁶⁾로 나타내었

Table 1. Composition of basal diet

Ingredient	Content (%)
Dried egg white	20.0
Corn starch	41.9
Glucose	12.5
Sucrose	6.8
Soybean oil	10.0
α -Cellulose	4.0
Mineral mixture ¹⁾	3.5
Vitamin mixture ²⁾	1.0
DL-methionine	0.3

¹⁾ Mineral mixture based on the pattern of Rogers and Harper (1965)¹⁰⁾ containd the following (g/kg diet) : CaCO₃ 10.2515, CaHPO₄ · 2H₂O 0.1505, KH₂PO₄ 12.0085, NaCl 8.7710, MgSO₄ · 7H₂O 3.4930, Fe(C₆H₅O₇) · 6H₂O 0.2181, CuSO₄ · 5H₂O 0.0546, MnSO₄ · H₂O 0.0424, ZnCl₂ 0.0070, KI 0.00018, (NH₄)₆Mo₇O₂ · 4H₂O 0.00088, Na₂SeO₃ · 5H₂O 0.00053

²⁾ Vitamin mixture contained the following (mg/kg diet) : Retinol acetate 2, vitamin D 1,000 I.U., vitamin E acetate 50, vitamin K 50, thiamin HCl 12, pyridoxine-HCl 80, cyanocobalamin 0.005, ascorbic acid 300, D-biotin 0.2, folic acid 2, calcium pantothenate 50, PABA (para-aminobenzoic acid) 50, niacin 60, inositol 60, choline chloride 2000, riboflavin 40

다. 간과 혈장중의 Zn의 함량은 Thomson과 Blanchflower¹⁷⁾방법에 의하여 atomic absorption spectrophotometer(Thermo Jarrell Ash 12)로 측정하였다. 각 조직분획의 단백질 정량은 bovine serum albumin 표준단백질 용액을 사용하여 Lowry 등¹⁸⁾의 방법으로 측정하였다.

통계처리

본 실험의 결과는 각 실험군마다 SAS package를 이용하여 평균과 표준편차를 계산하였고, 각 군간의 평균치의 통계적 유의성은 5% 수준에서 tukey test에 의해 검증하였다.

결과 및 고찰

간조직 및 혈장 중의 지질성분

Table 2에서와 같이 간조직 중의 총 지질함량 변화는 대조군에 비해 AH군을 제외한 Zn 결핍군들에서 감소되는 경향이었으나 비타민 A의 급여수준별로 볼 때 비타민 A를 결핍시킨 군을 제외한 AC, AM, AH군에서는 총 지질함량이 증가되어 대조군과 유의적인 차이를 나타내지 않았다. 또한 간조직 중의 콜레스테롤 함량은 대조군과 비교했을 때 비타민 A 과잉공급군인 AH군을 제외한 모든 Zn 결핍군들에서 유의적으로 낮게 나타났다. 따라서 비타민 A 과잉공급이 간의 콜레스테롤 함량 변화에 영향을 미치는 것으로 나타났으며, 비타민 A 과

잉시 간의 총 콜레스테롤 함량이 높았다는 Misra¹⁹⁾의 보고와 유사한 결과를 나타내었다. 간조직 중의 중성지질의 함량은 대조군에 비해서 Zn 결핍군들에서 다소 감소되었으나, Zn과 비타민 A를 동시에 결핍시킨 AF군을 제외한 비타민 A 공급군들과 대조군은 유의적인 차이가 없었다. 그러나 비타민 A의 공급 수준별로 보았을 때 과잉공급군인 AH군은 다른 비타민 A 공급군들에 비하여 유의적으로 증가되었다. 이러한 결과는 비타민 A가 과잉될 경우 간의 총 지질함량이 유의적으로 높았을 뿐만 아니라 지방간이 형성되었다는 보고¹⁹⁾와, 정과 정²⁰⁾의 식이중의 Zn이 성숙한 쥐의 지질대사에 미치는 영향에 관한 실험에서 식이중 Zn의 수준이 낮을수록 간의 지방함량이 감소하는 경향이던 이는 Zn 결핍이 단백질 합성에 손상을 초래함으로써 지질의 흡수나 생합성에 영향을 미쳐서 나타나는 결과라고 설명한 보고들과 관련된다고 볼 수 있다. 본 실험에서 과량의 비타민 A 공급에도 불구하고 대조군과 유의적인 차이를 보이지 않은 것은 Zn 결핍이 지질성분 변화에 영향을 미친 것으로 사료되며 이들 보고들에 의해 뒷받침된다고 할 수 있겠다. 또한 Singh 등²¹⁾은 비타민 A와 흰쥐의 지방간 형성에 관한 연구에서 비타민 A가 과잉될 경우 지방간 형성이 두드러지는데 이것은 비타민 A 과잉시 부신의 코르티코스테로이드 및 에피네프린의 분비가 촉진되어서 간의 중성지질 합성이 활발하게 일어나기 때문인 것으로 보고하였으며 이는 본 실험

Table 2. Effect of vitamin A level on liver total lipid, cholesterol, triglyceride and phospholipid contents in rats fed Zn-deficient diets (mg/g liver)

Group	Total lipid	Cholesterol	Triglyceride	Phospholipid
C	42.19±4.52 ^{ab}	8.87±1.09 ^a	14.05±3.57 ^{ab}	11.01±1.09 ^{ns}
AF	35.54±6.34 ^c	5.10±1.43 ^b	10.15±3.17 ^c	10.37±1.59
AC	38.37±3.08 ^{bc}	5.30±0.78 ^b	10.48±2.73 ^{bc}	10.28±1.60
AM	39.98±4.71 ^{abc}	6.29±1.70 ^b	12.29±2.53 ^{bc}	10.55±1.48
AH	44.15±3.33 ^a	8.75±1.18 ^a	16.50±1.76 ^a	12.04±1.98

^{1a} Values shown are mean ± S.D. (n=10)

^{2b} Values with different superscripts within the same column are significantly different (p < 0.05)

^{ns} Not significant

Table 3. Effect of vitamin A level on plasma cholesterol, triglyceride, phospholipid and HDL-cholesterol contents in rats fed Zn-deficient diets (mg/dl)

Group	Cholesterol	Triglyceride	Phospholipid	HDL-Cholesterol
C	89.91±10.41 ^{bc}	28.95±4.50 ^b	83.81±8.57 ^b	45.90± 7.19 ^{abc}
AF	75.45±10.63 ^d	36.43±9.26 ^a	90.16±6.31 ^{ab}	40.28± 9.43 ^{bc}
AC	79.92± 6.54 ^{cd}	30.93±4.44 ^{ab}	90.16±7.24 ^{ab}	37.91± 4.88 ^c
AM	93.68±12.13 ^b	33.76±4.59 ^{ab}	94.90±1.07 ^a	49.85± 5.28 ^{ab}
AH	114.70± 9.68 ^a	36.72±2.85 ^a	96.37±9.35 ^a	54.01±10.17 ^a

^{1a} Values shown are mean ± S.D. (n=10)

^{2b} Values with different superscripts within the same column are significantly different (p < 0.05)

험에서 비타민 A를 과잉공급했을 때 다른 Zn 결핍군들보다 중성지질의 함량이 높아진 것과 관련이 있으리라 여겨진다. 따라서 본 실험의 총 지질함량이 Zn 공급군인 대조군에 비해서 Zn 결핍군들이 대체로 낮은 수치를 보여 Zn이 지질대사에 다소 영향을 미치는 것으로 나타났다. 이때 비타민 A의 공급수준별로 비교하면 과잉공급군에서 총 지질함량이 결핍군과는 다른 경향을 보여서 비타민 A 과잉공급에 따른 지질대사의 변화 가능성도 시사해주고 있다. 그러나 간의 인지질 함량에 있어서는 모든 실험군에서 유의적인 차이를 보이지 않았다.

혈장 중의 지질함량 변화는 Table 3에서처럼 콜레스테롤은 Zn 결핍군들에서 Zn과 비타민 A를 동시에 결핍시킨 AF군에 비해서 비타민 A 공급량이 증가함에 따라서 유의적인 증가를 보였고 비타민 A를 과잉으로 공급한 군에서 가장 증가되었다. 이는 비타민 A를 과잉으로 공급하였을 때 혈청 콜레스테롤이 정상수준으로 공급한 군과 유사하다는 보고²⁾와 다른 양상을 보여 비타민 A 이외에 다른 요인들이 혈장 지질대사에 관여하는 것으로 사료된다. 중성지질 함량은 Zn결핍군들에서 비교적 높게 나타났으며 비타민 A의 수준별 공급에 따른 유의적인 변화는 관찰되지 않았다. 인지질 함량은 Zn 결핍군들이 대조군에 비해 다소 증가하였으나 비타민 A의 수준별 공급사이 에 뚜렷한 차이가 발견되지 않았으므로 비타민 A의 공급은 혈장 인지질 함량에 영향을 미치지 않는 것으로 생각된다. HDL-cholesterol 함량은 대조군과 Zn 결핍군들과는 유사한 경향이었으나 비타민 A와 Zn을 결핍시킨 AF군에 비하여 비타민 A의 공급효과가 관찰되었다. 이것은 Zn이 결핍된 식이를 먹인 쥐의 실험에서 인지질/단백질 비율을 감소시키고, 콜레스테롤/인지질 비율을 증가시킨다는 보고²²⁾와 비교해 볼때, 본 실험에서는 비타민 A를 과잉으로 공급한 군에서만 같은 양상을 보였다.

Table 4. Effect of vitamin A level on alkaline phosphatase activities on plasma in rats fed Zn-deficient diets

Group	ALP (unit/ml)
C	28.44±6.69 ^a
AF	19.12±5.15 ^b
AC	19.96±6.10 ^b
AM	22.09±4.91 ^{ab}
AH	21.64±4.99 ^{ab}

¹⁾ Values shown are mean±S.D. (n=10)

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

Alkaline phosphatase의 활성도

Table 4는 혈장에서의 alkaline phosphatase (ALP)의 활성도 변화를 나타내었다. 대조군에 비해서 Zn을 결핍시킨 AF군과 AC군에서 ALP 활성도는 유의적으로 감소되었으나, 비타민 A의 공급량을 중간과 과잉수준으로 공급함으로써 활성도가 다소 증가되어 대조군과 비슷한 경향이였다. Zn이 결핍되었을 때 일반적으로 일어나는 생화학적 변화는 Zn-dependent metalloenzyme의 활성변화이고, 그 중 ALP는 신체에 널리 기여하는 Zn-dependent enzyme으로서 동물과 사람의 조직에서 Zn결핍에 대하여 활성감소를 나타낸다²³⁾. 본 실험의 결과는 생쥐에 있어서 Zn 결핍정도를 알아 보고자 실시한 실험에서 ALP 활성감소를 나타내었다는 보고와 같은 경향이였다²⁴⁾.

간조직 및 혈장 중의 아연함량

Zn을 결핍시켰을때 비타민 A의 공급수준에 따른 간 및 혈장 중의 Zn함량의 변화를 Table 5에 나타내었다. 간의 Zn 농도는 모든 Zn 결핍군에서 유의적인 감소를 보였고 특히 비타민 A를 결핍시킨 군과 과잉으로 공급시킨 군에서 감소현상이 현저하였다. 간의 Zn농도는 비타민 A와 Zn 공급수준에 관계없이 거의 일정하게 유지되었다는 보고^{25,26)}와는 다르게 나타났는데, 이는 임신기간이나 어린이의 경우 생리적으로 Zn을 많이 필요로 하므로 그에 따라 흡수율이 증가되어, 성·임신 등에 따른 대사적 차이로 사료된다. 그리고 간에서는 여러 중요한 체내 대사가 이루어지므로 극심한 경우의에는 간에 일정한 수준의 Zn을 보유하려는 조절 기능이 있을 것이라고 보고되었다²⁷⁾.

혈장에서의 Zn 농도는 Zn이 결핍된 모든 실험군에서 유의적으로 낮게 나타났고, 비타민 A를 동시에 결핍시킨 AF군에서 특히 감소되었으나 비타민 A 공급군사이에서의 농도변화는 없었다. 이는 흰쥐에게 Zn 결

Table 5. Effect of vitamin A level on plasma and liver zinc contents in rats fed Zn-deficient diets

Group	Liver Zn (mg/liver 100g)	Plasma Zn (μg/plasma ml)
C	5.55±0.58 ^a	0.59±0.06 ^a
AF	2.50±0.42 ^c	0.33±0.06 ^c
AC	3.90±0.14 ^b	0.34±0.02 ^{bc}
AM	3.70±0.14 ^b	0.38±0.02 ^b
AH	2.45±0.49 ^c	0.36±0.01 ^b

¹⁾ Values shown are mean±S.D. (n=5)

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

핍식을 공급한 군이 대조군에 비하여 혈청 중의 아연함량이 많이 감소되었다는 여러 보고^{27,28}와 일치하는 경향을 보였다.

요 약

Zn 결핍식을 공급했을 때 일어나는 흰쥐의 체내 지질성분에 대해 비타민 A의 수준별 공급이 어떠한 영향을 미치는지에 대해 조사하기 위하여 이유한지 1 주 일되는 Sprague-Dawley 흰쥐를 7주간 사육하였다. 대조군을 제외한 모든 실험군에게 Zn 결핍식을 공급 시켰고 동시에 비타민 A를 용량별로 공급하여 급영효과를 관찰하였으며 그 결과는 다음과 같다. 간조직 중의 총 지질함량변화는 비타민 A와 Zn을 동시에 결핍시킨 군이 대조군에 비해 유의적으로 감소되었고 비타민 A 공급수준별 변화는 비타민 A를 과잉공급한 군에서 증가되었다. 콜레스테롤은 비타민 A를 과잉으로 공급한 군을 제외한 Zn 결핍군들에서 대조군보다 유의적으로 낮게 나타났고, 중성지질은 총지질함량과 유사한 경향이였다. 혈장에서의 콜레스테롤 함량은 Zn 결핍군들에서 비타민 A 공급이 증가함에 따라서 증가를 보였고 대조군과 비교했을 때 AH군에서 가장 높았다. 혈장의 중성지질 함량은 Zn 결핍군들에서 비교적 높게 나타났으며 비타민 A의 수준별 공급에 의해서는 별다른 영향을 받지 않았다. 혈장의 인지질 함량은 Zn 결핍군들에서 다소 높았으며 대조군에 비하여 AM, AH군에서 유의적인 증가를 보였다. 혈장의 HDL-cholesterol은 대조군과 Zn 결핍군들과는 유사한 경향이였다. 혈장의 alkaline phosphatase 활성의 변화는 대조군에 비해 Zn 결핍군들에서 유의적으로 낮았으나 비타민 A를 중간수준과 과잉으로 공급한 AM, AH군에서는 대조군과 비슷한 경향을 보였다. 혈장과 간의 Zn 농도는 식이중의 아연 함량에 의해 크게 영향을 받아서 대조군에 비해 Zn 결핍군에서 현저한 감소를 나타내었다.

문 헌

1. Koo, S. I. and Turk, D. E. : Effect of zinc deficiency on intestinal transport of triglyceride in the rat. *J. Nutr.*, **107**, 909 (1977)
2. Koo, S. I. and William, D. A. : Relationship between the nutritional status of zinc and cholesterol concentration of serum lipoproteins in adults male rats. *Am. J. Clin. Nutr.*, **34**, 2376 (1981)
3. Shankar, S., Sundaresan, R. and Mohla, S. : Effect of chronic administration of excess dietary vitamin A and zinc on lipid metabolism in rats. *International J. Vit. Nutr. Res.*, **56**, 329 (1986)
4. Elliott, J. G. and Lachance, P. A. : Effect of vitamin A and ascorbic acid on in vitro cholesterol biosynthesis in the rat. *J. Nutr.*, **110**, 1488 (1980)
5. Mallia, A. K., Smith, J. E. and Goodman, D. S. : Metabolism of retinol binding protein and vitamin A during hypervitaminosis A in the rat. *J. Lipid Res.*, **16**, 180 (1975)
6. 김선효, 이일하 : 비타민 A 과량 투여가 흰 쥐의 체내 지방 대사 및 장기의 비타민 A 함량에 미치는 영향. *한국영양학회지*, **24**(3), 189 (1991)
7. Hennekens, C. H., Mayrent, S. L. and Wilet, W. : Vitamin A, carotenoids and retinoids. *Cancer*, **58**, 1837 (1986)
8. Patek, A. J. and Haig, C. : The occurrence of abnormal dark adaptation and its relation to vitamin A metabolism in patients with cirrhosis of the liver. *J. Clin. Invest.*, **18**, 609 (1939)
9. Stevenson, J. W. and Earle, I. P. : Studies on parakeratosis in swine. *J. Anim. Sci.*, **15**, 1036 (1956)
10. Rosers, Q. R. and Harper, A. E. : Amino acid diets and maximal growth in the rat. *J. Nutr.*, **87**, 267 (1965)
11. Folch, J., Lees, M. and Stanley, G. H. S. : A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J. Biol. Chem.*, **226**, 49 (1957)
12. Mendez, J., Franklin, B. and Gahagan, H. : Simple manual procedure for determination of serum triglycerides. *Clin. Chem.*, **21**, 768 (1975)
13. Zlatkis, A. and Zak, B. : Study of new cholesterol reagent. *Anal. Biochem.*, **29**, 143 (1969)
14. Eng, L. F. and Noble, E. P. : The maturation of rat brain myelin. *Lipids*, **3**(2), 57 (1968)
15. Kind, P. R. N. and King, E. J. : Estimation of plasma phosphatase by determination of hydrolyzed phenol with amino antipyrin. *Am. J. Clin. Pathol.*, **7**, 322 (1954)
16. Tietz, N. W. : *Fundamentals of clinical chemistry*. 2nd ed., W. B. Saunders, Philadelphia, p.606 (1982)
17. Thompson, R. H. and Blanchflower, W. J. : Wet-ashing apparatus to prepare biological materials for atomic absorption spectrophotometry. *Lab. Prac.*, **20**, 859 (1975)
18. Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L. and Randall, R. J. : Protein measurement with the folin-phenol reagent. *J. Biol. Chem.*, **193**, 265 (1951)
19. Misra, U. K. : Lipid metabolism in hypervitaminosis A. *Nature*, **209**, 910 (1966)
20. 정명일, 정영진 : 식이중 아연과 단백질의 수준이 성숙쥐의 지질 대사에 미치는 영향. *한국영양학회지*, **22**(1), 9 (1989)
21. Singh, V. N., Singh, M. and Venkatasubramanian, T. A. : Early effect of feeding excessive vitamin A. Mechanism of fatty liver production in rats. *J. Lipid Res.*, **10**, 395 (1969)
22. Driscoll, E. R. and Bettger, W. J. : The effect of dietary zinc deficiency on the lipid composition of the rat erythrocyte membrane. *Lipids*, **26**(6), 459 (1991)

23. Adeniyi, F. A. and Heaton, F. W. : Effect of zinc deficiency on alkaline phosphatase and isoenzyme. *Br. J. Nutr.*, **43**, 561 (1980)
24. Taneja, S. K. and Arya, P. : Inanition may reduce alkaline phosphatase activity in liver and intestine of zinc-deficient mice. *J. Nutr.*, **122**, 1744 (1992)
25. Peter, A. J., Keen, C. L., Lonnerdal, B. and Hurley, L. S. : Zinc-vitamin A interaction in pregnant and fetal rats : Supplemental vitamin A does not prevent zinc-deficient induced teratogenesis. *J. Nutr.*, **116**, 1765 (1986)
26. Duncan, J. R. and Hurley, L. S. : An interaction between zinc and vitamin A in pregnant fetal rats. *J. Nutr.*, **108**, 1431 (1978)
27. 송병춘, 이일하 : 비타민 A 과잉시 식이 비타민 A의 종류와 Zn 수준이 흰쥐의 Zn 및 비타민 A 분포에 미치는 영향. *대한가정학회지*, **28**(3), 25 (1990)
28. Burke, J. P. and Fenton, M. R. : Effect of zinc-defendent diet on lipid peroxidation in liver and tumor subcellular membranes. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **179**, 187 (1985)

(1993년 10월 11일 접수)