

두뇌 조직의 α -Tocopherol에 관한 연구*

— I. Saponification 과정 유무에 의한 뇌조직, 간조직 및 혈청 α -Tocopherol농도의 비교연구 —

박연희 · 김미경 · 정은정 · 이양자

연세대학교 생활과학대학 식품영양학과

Studies on Concentration of α -Tocopherol in Rat Tissue and Serum

— I. Effect of Saponification on Concentration of α -Tocopherol in Rat Brain, Liver and Serum —

Park, Yeon Hee · Kim, Mi Kyung · Chung, Eun Jung · Lee, Yang Cha

Department of Food & Nutrition, College of Home Economics, Yonsei University, Seoul Korea

ABSTRACT

The concentrations of α -tocopherol in the brain, liver, and serum were studied with and without saponification process between control and vitamin E supplemented rats. Young rats, 80~120g body weight, were fed control and vitamin E supplemented diets, ad libitum, for four weeks. α -Tocopherol concentrations were determined by high pressure liquid chromatography. The α -tocopherol concentration per wet weight base in the brain tissue was significantly lower than that in the liver. Vitamin E supplementation had no effect on brain α -tocopherol levels in contrast to the significant increase in liver α -tocopherol levels. The difference in the proportion of α -tocopherol concentration with and without saponification is significantly greater in the brain than in the liver or serum. Further study is needed to clarify the nature of interaction or/and binding between α -tocopherol and the complex membrane system in brain tissue. It can be speculated from this and other studies that the metabolism and the nature of interaction of α -tocopherol with the complex membrane system in brain tissue rich in polyunsaturated fatty acids seems different from that in liver tissue or serum.

KEY WORDS : brain · α -tocopherol · saponification · membrane.

서 론

비타민 E(α -tocopherol)는 그 역할과 대사과정

이 여러 비타민 중 가장 적게 알려졌으며, 지용성 비타민이지만 독성이 매우 적은 것으로 알려졌다^{1,2)}. 최근에는 비타민 E의 anticarcinogenic 효과

*본 연구는 1988년도 문교부 학술조성 연구비일부에 의해 이루어진 것임.

접수일자 : 1990년 3월 8일

및 aging과의 관련성³⁻⁵⁾이 지적되면서 이 분야의 연구가 매우 활발하게 이루어지고 있다⁶⁻⁸⁾.

체내 특히, serum에서는 α -tocopherol(α -T)이 주로 유리된(free) 형태로 존재하며, lipoprotein에 의해 운반된다고 알려져 왔다⁹⁻¹²⁾. 과량일 때 독성을 나타내는 retinol의 경우, 혈장에 유리형의 retinol의 농도가 크므로 인해서 초래되는 독성을 방지하기 위해 retinol binding protein(RBP)이 존재하여 혈청 retinol의 농도가 잘 조절되고 있음은 이미 알려진 사실이다¹³⁾. 또한 세포내에도 retinol과 retinoic acid가 결합하는 단백질이 존재함이 알려졌으며 따라서 이들의 기능으로서 유전자(gene) 수준에서의 기능이 있을 수 있음이 지적되기도 하였다¹⁴⁾.

Retinol에 비해 독성의 위험이 비교적 적은 α -T에 대한 binding protein이 동물의 간과 심장 세포에 존재함이 알려지고 있다¹⁵⁻¹⁹⁾. α -T와 erythrocyte와의 binding에 관한 연구²⁰⁾도 있으며, Catignani와 Bieri²¹⁾가 rat liver cytoplasm에서 발견한 α -T binding protein이 두뇌에서는 발견되지 않았다고 보고된 바도 있다. 최근에는 비타민 E가 membrane 조직 중 특히 인지질 성분과 밀접한 상호 작용을 할도 지적된 바 있으나²²⁾, 두뇌 α -T의 기능과 관련된 membrane system과의 상호작용이나 관련성에 대하여는 아직 자세히 규명되지 않은 상태이다. 두뇌 조직의 지방함량이 높은 점이나 불포화도가 매우 높은 지방산이 많이 함유되어 있는 점 등²³⁻²⁵⁾과 관련하여 두뇌조직에서의 비타민 E에 대한 연구가 매우 필요하다고 판단된다.

본 연구에서는 흰쥐의 두뇌조직으로부터 α -T의 측정 과정에서 조직의 균질액을 saponify 했을 경우와 saponify 하지 않았을 경우에 α -T 함량을 각각 측정하여 control 식이를 준 군과 과량의 비타민 E 식이를 준 군에 있어서 유리형의 α -T(saponify하지 않은 경우) 함량과 보다 단단히 결속되어 있는(saponify함으로써만 유리되는 경우) α -T 함량을 비교하여 그 의미를 검토하였고, 간조직 및 혈청 α -T농도와 비교 하였으며 궁극적으로 비타민

E의 기능 규명에 공헌하고자 하였다.

실험재료 및 방법

1. 실험동물 및 실험기간

이유 후 체중이 80~120g인 Sprague Dawley strain(male) 흰쥐 25마리를 3일간 시판 배합사료를 주어 환경에 적응시킨 후, 무작위로 추출하여 대조군과 비타민 E첨가군의 두 군으로 나누었으며, 실험 식이는 4주 동안 급여되었다.

2. 실험식이 조성²⁶⁾

대조군(C군)과 비타민 E첨가군(+E군)의 실험식이 조성은 Table 1과 같다. 식이 지방의 수준은 10% (wt%)이며, 지방의 끌원으로는 tallow와 corn oil의 비율을 1:1(polyunsaturated/monounsaturated/saturated fatty acids=P/M/S 비율이 약1)로 조절하였으며, 비타민 E첨가군에는 기본 식이에 식이의 단위 무게(Kg)당 2000 I.U.의 dl-alpha-tocopherol acetate를 더 첨가하였다(Table 1).

3. 생화학적 분석^{27,28)}

1) 혈청, 간 및 뇌조직에서 saponification과정을 통한 α -tocopherol(α -T)의 추출

혈청이나 간조직 균질액(20%) 및 뇌조직 균질액(40%) 0.5ml에 absolute ethanol 2.5ml를 가하여 잘 섞은 후, 70°C water bath에서 2분간 가열한다. 이 혼합액에 항산화제인 Na-ascorbate용액(25%) 0.5ml과 5% NaOH 1ml를 가한 후 70°C water bath에서 30분간 가열한다. 가열이 끝나면 이 용액을 차게 하여 증류수 0.5ml과 hexane 5ml를 가한 후 2분간 세게 vortex mixer로 섞는다. 그 다음 5000rpm에서 15분간 원심 분리하고 상층액(hexane 층) 3.5ml을 취하여 vacuum evaporator를 이용해 40°C에서 건조시킨다. 혈청, 간조직 및 뇌조직에서의 α -T 측정 과정에서 saponification 하지 않은 경우는, 이상의 방법에서 5% NaOH 용액을 첨가하지 않았다. 위의 모든 과정은 직사광선을 피한 상태에서 이루어졌다.

두뇌조직의 α -Tocopherol 함량

Table 1. Composition of experimental diets

Ingredients	Experimental groups	
	Control	+ Vit. E
	- % -	
Carbohydrate ¹⁾	65.0	64.8
Protein : Casein	17.9	17.9
DL-Met.	0.1	0.1
Fat : Tallow	5.0	5.0
Corn oil	5.0	5.0
Salt mix. ²⁾	4.0	4.0
Vitamin mix. ³⁾	1.0	1.0
Cellulflour ⁴⁾	2.0	2.0
Vit.E supplement	—	—

- 1) Starch : glucose = 80 : 20
- 2) Salt mixture(g per 100g salt mixture)

CaCO₃ 29.29 ; CaHPO₄ · 2H₂O 0.43 ; KH₂PO₄ 34.31 ; NaCl 25.06 ; MgSO₄ · 7H₂O 9.98 ; Fe(C₆H₅O₇) · 6H₂O 0.623 ; CuSO₄ · 5H₂O 0.156 ; MnSO₄ · H₂O 0.121 ; ZnCl₂ 0.02 ; KI 0.0005 ; Na₂SeO₃ · H₂O 0.0015 ; (NH₄)₆Mo₇O₂₄ · 4H₂O 0.0025.
- 3) Vitamin mixture(mg per Kg diet)

Thiamin · HCl 5 ; Riboflavin 5 ; Nicotinamide 25 ; Ca-Pantothenate 20 ; Pyridoxine · HCl 5 ; Folic acid 0.5 ; Biotin 0.2 ; Vitamin B₁₂ 0.03 ; DL-alpha-tocopherol acetate 100 ; Retinyl palmitate(in IU.) 4000 ; Cholecalciferol(in IU.) 400 ; Choline chloride 2000 ; Ascorbic acid 50 ; Menadione 0.5 ; Inositol 100.
- 4) Na Carboxymethyl cellulose(日本)

2) 지용성 비타민 추출액내의 α -tocopherol 정량 (High Pressure Liquid Chromatography)²⁹⁾ ³⁰⁾

위에서 건조시켜 얻은 각각의 지용성 비타민 추출액을 직사광선을 피한 상태에서 HPLC grade methanol 100ul를 가하여 vortex mixer로 잘 섞은 후 그 중 40ul를 취하여 HPLC system에 주입하였다. 표준 비타민 E로는 dl-alpha-tocopherol(Merk Co., U.S.A.)을 사용하였다. HPLC의 조건은 Table 2와 같다.

4. 조사자료의 통계처리

본 연구의 모든 실험결과는 각 실험군 별로 평균치 및 표준 오차(standard error of mean)을 산출하였고, 각 실험군별 평균의 차이에 대한 통계

Table 2. Conditions of HPLC

Waters 600 Multisolvent delivery system
Water 490 Programmable Multiwavelength Detector
Young-In D520A Integrator
uBONDAPAK TM C18 column
Isocratic Solvent System : 100% Methanol
Flow Rate : 1.5ml/min
Wavelength : 285nm

적 유의성은 statistical package for the social science(SPSS)³¹⁾와 개인용 computer package(Minitab)³²⁾를 이용하여 t-test로 평균간 차이를 비교하였다.

실험결과 및 고찰

비타민 E는 지용성 비타민 중 과량 섭취의 경우에도 독성 유발 가능성이 비타민 A(retinol)나 D보다 매우 적은 것으로 알려졌다. 따라서 혈액에서 α -T의 대부분이 retinol binding protein(RBP)과 같은 특수한 binding protein에 의해 운반되지 않고 주로 free형의 α -T 형태로 LDL이나 HDL에 의해 운반되는 것으로 알려졌다³³⁾. 최근 rat liver cytosol에서 α -T binding protein이 있음이 보고되었고, 생체 membrane 조직에서 α -T가 어떻게 기능하는가에 대해 많은 연구의 관심이 모아지고 있다¹⁵⁾²¹⁾.

Fig.1과 2에는 혈청과 간 및 뇌조직의 saponification 과정을 거쳐 정량된 총 α -T 농도(+SAP) 및 saponification과정을 거치지 않고 정량한 α -T 농도(-SAP)와 이 두 값의 차이를 계산하여 나타내었다. 혈청에서는 총 α -T(+SAP) 농도가 두 실험군에 각각 8.9(대조군=C군)와 10.8(+E군) ug/ml이고, saponify하지 않았을 때(-SAP)의 값이 7.0(C군)과 8.9(+E군) ug/ml로서 saponification의 유무에 의한 차이는 대조군과 비타민 E첨가군의 경우 모두 1.9ug/ml이며, 이 양은 총량의 21.3%(C군)와 17.6%(+E군)를 각각 나타냈다.

간조직을 saponification하여 얻은 α -T의 총량은 각각 34.6(C군)과 76.2ug/g(+E군)으로서 비타민

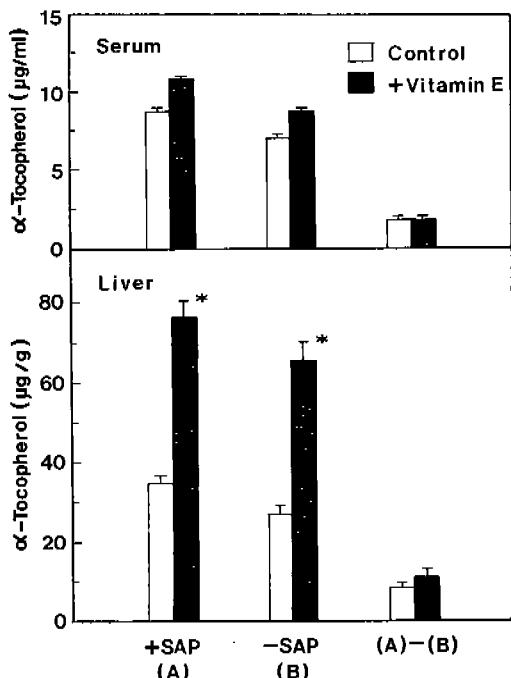


Fig. 1. Concentration of α -tocopherol in rat serum and liver. Data are mean \pm SEM.

+SAP : with saponification, -SAP : without saponification *Significantly different from control rats, $P < 0.05$

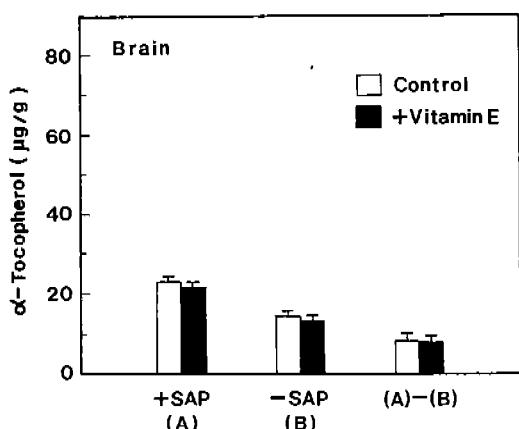


Fig. 2. Concentration of α -tocopherol in rat brain. Data are mean \pm SEM.

+SAP : with saponification, -SAP : without saponification

E를 첨가한 경우 100% 이상 증가함을 보여 주어 비타민 E 첨가 효과가 매우 뚜렷하며³⁴⁾, 이는 간 조직에 식이 비타민 E가 효과적으로 축적됨을 지적해준다. Saponification을 하지 않은 경우의 값은 각각 26.6(C군)과 65.5(+E군) ug/g으로서 이 값은 saponification을 한 총량에 비해 각각 77%(C군)와 86%(+E군)를 나타내준다. Saponification을 한 경우와 saponification을 하지 않은 경우의 차이는 각각 8.0(C군)과 10.7(+E군) ug/g으로서 총량과 비교할 때 대조군의 경우는 23.5%, 비타민 E 첨가군의 경우는 14.7%를 각각 나타내며 이는 α -T 총량의 1/4에 못 미치는 양이다.

뇌조직은 그 자체의 절대적 지방 함량이나, 불포화도가 매우 높은 지방산의 함량이 높은데 반해 α -T의 농도가 비타민 E의 첨가에 관계없이 22.7(C군)과 21.3 ug/g(+E군)으로서, 간조직의 34.6(C군)과 76.2(+E군) ug/g보다 낮은 값을 보여 주는데, 비타민 E의 첨가군의 경우에도 간조직과 달리 뇌조직의 α -T 농도가 증가하지 않은 것이 특이하다. 뇌조직의 α -T 함량이 외부 조건에 영향을 많이 받지 않고 비교적 일정량의 수준을 유지함이 지적된 바 있다³⁵⁾³⁶⁾. 뇌조직의 경우는 +SAP 조건에서나 -SAP의 조건에서 대조군과 비타민 E첨가군 간에 차이가 없고, -SAP의 조건에서 두뇌 조직의 α -T 농도는 간조직보다 낮으므로, +SAP 조건과 -SAP의 조건에서 측정된 두뇌조직의 α -T의 차이가 각각 33.2%(C군)와 36.9%(+E군)로서, 간조직(23.5% : C군, 14.7% : +E군)이나 혈청(23.2% : C군, 16.5% : +E군)보다 높게 나타남이 특기할만하다. 이 결과를 통해 뇌조직에는 α -T가 조직과 아마도 보다 단단히 결합되어 있기 때문에 saponification 과정을 통해서만 측정되는 α -T의 상대적 분포 농도가 간조직보다 높을 것을 알수 있다.

뇌조직내에는 docosahexaenoic acid(C22:6, ω -3계) 등 very long chain polyunsaturated fatty acids가 많이 함유되어 있으므로 이로 인해 초래되며 쉬운 peroxidation process를 방어하기 위한 항산화 system과 mechanism이 매우 섬세하게 개

두뇌조직의 α -Tocopherol 함량

발되어 있으리라고 사료되는 바, 다른 조직에서 보다 비교적 낮은 함량의 α -T는 이들이 보다 효과적인 antioxidant의 역할을 수행하기 위해 뇌조직 membrane system에 단단히 결합하여 있음을 추측할 수 있다. Murphy와 Marvis¹⁹⁾는 흰쥐의 간이나 심장조직보다는 뇌조직이 α -T와 매우 큰 친화력을 갖고 있으며, 이 친화력의 크기와 뇌조직에서 빠져 나가는 속도는 역비례한다고 하여 α -T가 뇌조직에 특수하게 결합되어 있음을 지적하기도 하였다. 뇌조직의 α -T는 또한 식이와 같은 외부 변화에 영향을 잘 받지 않아 비타민 E결핍 식으로 mice를 사육했을 때 뇌조직의 α -T는 다른 조직에 비해 감소되는 속도가 매우 느림을 지적하였다³⁷⁾.

α -T가 membrane system에서 수행하는 기능이 단순화 antioxidant의 역할만이 아닌, membrane의 구성분으로서 stability에 직접 관여할 것이라고 제안하는 연구 보고가 나오고 있다¹⁷⁾³⁸⁻⁴²⁾. 위의 연구에서 α -T는 butylhydroxytoluene(BHT)이나 butylhydroxyanisole(BHA)가 갖고 있지 않은 saturated hydrocarbon side chain을 갖고 있어서 이 chain과 membrane 조직이 밀접한 상호 작용을 할 것이라고 추측하기도 하였다. 더구나 α -T side chain의 CH₃ group의 hydrophobic한 성질로 인하여 비타민 E가 membrane의 structural protein과 밀접한 상호작용을 할 수 있게 될 뿐만 아니라 결과적으로 비타민 E는 세포로부터 빠져 나가기 어렵게 되면서 한편 antioxidant의 역할을 보다 효율적으로 수행할 수 있지 않겠느냐는 설명이 나오기도 하였다³⁸⁾. 이러한 설명은 비교적 소량의 α -T로서 효과적인 antioxidant 또는 membrane stabilizer의 역할을 해야 하는 두뇌 조직의 비타민 E의 기능을 어느 정도 설명해 준다고도 볼 수 있으며, 이는 뇌조직의 α -T가 다른 조직에서 보다, 더욱 단단히 결합되어 있을 것이라는 가정과도 연결되는 점이다.

Mouse fibroblast culture를 이용한 비타민 E와 membrane lipid와의 연구¹⁷⁾에서 비타민 E의 side chain이 세포 membrane구조에 직접 끼어 들어서 membrane 인자질의 arachidonyl group과 밀접한 상호 관계를 맺으며 항산화 기능을 잘 발휘하게 되며, 한편, 이와 수반되는 membrane의 fluidity와

stability의 변화는 membrane과 관련된 효소들의 활성에 영향을 줄 수 있을 것이라고 제안하였다. 뇌조직 membrane system의 complexity를 감안할 때, 그리고 α -T의 역할이 항산화제의 대사적 역할과 membrane의 기능을 조절하는 구조적 역할이 동시에 지적되고 있는 현시점에서 이 분야의 연구는 더욱 세밀하고 조심스럽게 이루어져야 하리라고 생각한다.

결 론

두뇌조직의 α -tocopherol 농도는 단위 무게당 (wet wt.) 함량이 간 조직보다 낮았으며, 과량의 식이 비타민 E를 섭취하여도 본 연구의 실험 기간 동안에는 그 농도에 영향을 주지 않았다. 이는 간 조직의 예민한 반응과 대조되는 점이다.

두뇌조직에서 saponification 과정을 통해서만 측정 가능한 α -tocopherol [(+SAP)-(-SAP)]의 총량에 대한 비율이, 간 조직이나 혈청에 비해 더 크며, 이는 뇌조직에서의 α -tocopherol이 다른 조직과 다르게 단단히 결속되어 있음을 시사해 주는 점이다.

두뇌조직 비타민 E의 기능과 관련되는 보다 구체적 연구는, 두뇌조직의 α -tocopherol 함량 특히 조직과 단단히 결합되어 있으리라고 생각되는 부분이 매우 소량이므로, 방사성 동위 원소로 label 된 α -tocopherol을 사용하므로써, membrane system에서의 구체적 역할 내지는 세포내의 여러 측면에서 일어나는 미세한 변화까지 알아냄이 중요하다고 판단된다.

Literature cited

- 1) Losowsky MS. Intake and absorption of tocopherol. *Ann N Y Acad Sci* 203 : 212-222, 1972
- 2) Vitamin E. *Nutr Rev* 35 : 57-62, 1977
- 3) Vatassery GT, Johnson GJ, Krezowski AM. Changes in vitamin E concentrations in human plasma and platelets with age. *J Am College Nutr* 4 : 369-375, 1983

- 4) Weglicki WB, Luna Z, Nair PP. Sex and tissue specific difference in concentrations of alpha-tocopherol in nature and senescent rats. *Nature* 221 : 185-186, 1969
- 5) Meydani M. Human Nutritional Research Center on Aging, Tufts University, Boston, Mass. U.S.A., Personal Communication, 1987
- 6) Knekut P, Aroma A, Maatela J, Alftman G, Aaran RK, Teppo L, Hakama M. Serum vitamin E, serum selenium and the risk of gastrointestinal cancer. *Int J Cancer* 42 : 846-850, 1988
- 7) Bieri JG, Corash L, Hubbard VS. Medical uses of vitamin E. *New Engl J Med* 308 : 1063-1071, 1983
- 8) Sun AY, Sun GY. Effects of dietary vitamin E and other antioxidants on aging process in rat brain. *Adv Exp Med Biol* 97 : 285-290, 1978
- 9) Bieri JG. Vitamin E. In : Present Knowledge in Nutrition, 5th ed. Ed. by R.E. Olson, The Nutrition Foundation, Inc., Washington, D.C., 1984
- 10) Bjorson LK, Kayden HJ, Miller E, Moshell AN. The transport of alpha-tocopherol and beta-carotene in human blood. *J Lipid Res* 17 : 343-352, 1976
- 11) Hung SS, Moon TW, Hilton JW, Slinger SJ. Uptake, transport and distribution of dl-alpha-tocopheryl acetate compared to dl-alpha-tocopherol in rainbow trout. *J Nutr* 112 : 1590-1599, 1982
- 12) Gallo-Torres HE, Miller O, Hamilton JG, Tratnyek C. Distribution and metabolism of two orally administered esters of tocopherol. *Lipids* 6 : 318-325, 1970
- 13) Wolf G. Multiple functions of vitamin A. *Phys Rev* 64 : 873-937, 1984
- 14) Omori M, Chytil F. Mechanism of vitamin A action, gene expression in retinol-deficient rats. *J Biol Chem* 257 : 14370-14374, 1982
- 15) Catignani GL. Hepatic alpha-tocopherol binding protein. *Methods in Enzymology* 67 : 117-122, 1980
- 16) Guaenieri C, Flamigni F, Calderara CM. A possible role of rabbit heart cytosol tocopherol binding in the transfer of tocopherol into nuclei. *Biochem J* 190 : 469-471, 1980
- 17) Giasuddin ASM, Diplock AT. The influence of vitamin E on membrane lipids of mouse fibroblasts in culture. *Arch Biochem Biophys* 210 : 348-362, 1981
- 18) Verdon CP, Blumberg JB. An assay for the alpha-tocopherol binding protein mediated transfer of vitamin E between membrane. *Anal Biochem* 169 : 109-120, 1988
- 19) Murphy DJ, Marvis RD. Membrane transfer of alpha-tocopherol : influence of soluble alpha-tocopherol binding factors from the liver, lung, heart and brain of the rat. *J Biol Chem* 256 : 10464-10468, 1981
- 20) Kitabchi AE, Wimalasena J. Specific binding sites for d-alpha-tocopherol on human erythrocytes. *Biochim Biophys Acta* 684 : 200-206, 1982
- 21) Catignani GL, Bieri JG. Rat liver alpha-tocopherol binding protein. *Biochim Biophys Acta* 497 : 349-357, 1977
- 22) Buttriss JL, Diplock AT. The alpha-tocopherol and phospholipid fatty acid content of rat liver subcellular membranes in vitamin E and selenium deficiency. *Biochim Biophys Acta* 963 : 61-69, 1988
- 23) 이양자, ω-3계 지방산의 영양 생화학적 의의. 식용 유지와 영양. 한국 식품 과학회. 1988
- 24) Neuringer M, Connor WE. ω-3 Fatty acid in the brain and retina : Evidence for their essentiality. *Nutr Rev* 44 : 285-294, 1986
- 25) Kim MK, Chee KM, Lee-Kim YC. Effect of ω-3 and ω-6 fatty acid-rich diets on fatty acid composition of rat brain and behavioral development. Presented at the 14th International Congress of Nutrition held in Seoul, Korea, in Aug. 1989

두뇌조직의 α -Tocopherol 함량

- 26) Rogers QR, Harper AE. Amino acid diets and maximal growth in the rat. *J Nutr* 87 : 267-273, 1965
- 27) Taylor SL. Sensitive fluorometric method for tissue tocopherol analysis. *Lipids* 11 : 530-538, 1976
- 28) Hansen LG, Warwick WJ. A fluorometric micro method for fat tocopherol. *Clin Biochem* 3 : 225-229, 1970
- 29) Bieri JC, Tolliver TJ, Catignani GL. Simultaneous determination of alpha-tocopherol and retinol in plasma or red cells by high pressure liquid chromatography. *Am J Clin Nutr* 32 : 21 43-2149, 1979
- 30) Zaspel BJ, Csallany AS. Determination of alpha-tocopherol in tissue and plasma by high performance liquid chromatography. *Anal Biochem* 130 : 146-150, 1983
- 31) 김병수, 안윤기, 윤기종, 윤선운. SPSS를 이용한 통계 자료분석, 박영사, 1987
- 32) 미니탭, 자유 아카데미, 1988
- 33) Behrens WA, Thompson JN, Madere R. Distribution of alpha-tocopherol in human plasma lipoproteins. *Am J Clin Nutr* 35 : 691-696, 1982
- 34) 염영숙, 이양자. 과량의 비타민 E첨가 및 beta-carotene 대치 식이가 흰쥐의 혈청과 조직의 비타민 E와 A의 수준에 미치는 영향. 연세대학교 생활과학논집 1 : 45-53, 1987
- 35) Meydani M, Macanley JB, Blumberg JB. Influence of dietary vitamin E, selenium and age on regional distribution of alpha-tocopherol in the rat brain. *Lipids* 21 : 786-791, 1986
- 36) 정은정, 박연희, 이양자. 과량의 비타민 E첨가 및 다불포화 지방식이가 Age가 다른 chick의 혈청과 조직 비타민 E 농도에 미치는 영향. 한국영양학회지 22(3) : 209-217, 1989
- 37) Vatassery GT, Angerhofer CK, Peterson FJ. Vitamin E concentrations in the brains and some selected peripheral tissues of selenium-deficient and vitamin E deficient mice. *J Neurochem* 42 : 554-558, 1984
- 38) Tinberg HM, Barber AA. Studies on vitamin E action: Peroxidation inhibition in structural protein-lipid micelle complexes derived from rat liver microsomal membranes. *J Nutr* 100 : 413-418, 1970
- 39) Maggio B, Diplock AT, Lucy JA. Interactions of tocopherols and ubiquinones with monolayers of phospholipids. *Biochem J* 161 : 111-121, 1977
- 40) Lucy JA. Structural interactions between vitamin E and polyunsaturated lipids. *World Rev* 84 : 113-117, 1978
- 41) Yoshida S, Bustos R, Abe K, Santiso M, Ginsberg MD. Compression-induced brain edema in rats: effect of dietary vitamin E on membrane damage in the brain. *Neurology* 35 : 126-130, 1985
- 42) Scott ML. Advances in our understanding of vitamin E. *Fed Proc* 39 : 2736-2739, 1980