

식이성 아연과 에탄올이 흰쥐의 혈청중 무기질 함량과 간장조직에 미치는 영향

정재홍* 이정숙**

目次

- I. 서론
 - II. 실험재료 및 방법
 1. 실험재료
 - 1) 실험식이 및 식이 조성
 2. 실험방법
 - 1) 동물사육
 - 2) 체중증가량, 식이 섭취량 및 식이효율
 - 3) 장기 중량
 - 4) 혈청 aminotransferase 활성도
 - 5) 혈액의 분리 및 hematocrit치
 - 6) 혈청 중 무기질 함량 (Zn, Cu, Ca, Mg)
 - 7) 간조직의 검경
 - 가) 간조직의 형태학적 관찰
 - 나) 간조직의 지질관찰
 - 8) 통계처리
 - III. 결과 및 고찰
 1. 체중 증가량
 2. 식이섭취량 및 식이효율
 3. 장기중량
 4. 혈청 aminotransferase 활성도
 5. Hematocrit치
 6. 혈청 중 무기질 함량 (Zn, Cu, Ca, Mg)
 7. 간조직의 검경
 - 1) 간조직의 형태학적 관찰
 - 2) 간조직의 지질 관찰
 - IV. 요약
- ABSTRACT

* 안산공업전문대학 호텔조리과교수

** 고신대학교 식품영양학과 교수

1. 서론

아연(Zn)은 생물체에 존재하는 양은 적으나 대사기능조절에 필수 불가결한 미량원소중의 하나로서 1934년 Todd³⁾이 흰쥐의 아연결핍증상을 최초로 보고한 이래 동물에 대하여 아연의 식이성 필수성에 관한 많은 연구 보고가 있었으며, 1961년 Prasad⁴⁾이 이집트 소년을 대상으로 한 연구에서 철 결핍성 빈혈, 간비중, 성부전증, 왜소증, 식욕감퇴 등이 아연결핍으로 인한 증상이라고 보고함에 따라 아연이 인체에서도 필수미량원소임이 최초로 인정되었다.

에탄올은 인류역사상 인간과 매우 긴밀한 관계를 유지해 오고 있으며 이의 섭취는 긴장감 해소나 행복감 추구 등의 관점에서는 좋은 일면도 있으나, 근래에 들어 전 세계적으로 술의 소비량이 급증함에 따라 에탄올 자체 또는 에탄올의 산화과정에서 생성되는 중간대사산물에 의해 여러 가지 생리작용의 변화를 야기시켜 각종 대사성 질환 및 에탄올성 간경변이 영양학적 및 의학적으로 많은 문제를 초래하고 있다.

아연영양상태와 에탄올 섭취와의 관련성은 1956년 Vallee⁵⁾이 에탄올성 간경변환자에게서 비정상적인 아연대사가 일어났음을 최초로 보고하였다. 에탄올을 음료수대용으로 급여받은 흰쥐에게서 혈장, 간장, 고환 및 근육 중의 아연함량이 감소되었다는 보고⁶⁾와 함께 비정상적인 간장의 기능, 야맹증, 피부염 및 Vitamin A 결핍증이 명백한 아연 결핍증⁷⁾으로 밝혀졌다.

장기간의 에탄올 섭취로 인한 아연결핍증의 원인은 식이섭취량의 저하에 따른 아연의 섭취부족과 흡수의 손상, 뇨중 아연배설의 증가등으로 알려져 있다.⁸⁾ 식이성 아연 결핍이 에탄올 중독증을 악화시키는 기전은 확실히 규명되어 있지 않으나, 아연이 에탄올 대사의 주요효소인 ADH(alcohol dehydrogenase)의 구성요소라는 사실은, 아연이 에탄올 대사능력에 영향을 미칠수 있음을 시사하고 있다. 에탄올 섭취는 에탄올 대사 관련효소의 활성화, 혈액중 생화학적 성분, 에탄올 대사의 주기관인 간장조직의 기능학적 및 형태학적 변화에 영향을 미칠수 있으며, 이 때 식이중 아연함량의 변화는 이러한 에탄올 대사의 변형을 보다 용이하게 유도해 낼 수 있을 것으로 생각된다. 이에 본 연구는 식이성아연과 에탄올 섭취의 상호관련성에 대한 정확한 이해를 위해서 흰쥐를 사용하여 아연이 충분한 식이(100ppm)와 부족한 식이(5ppm)로 사육하면서 에탄올을 일정기간(4주,7주) 투여한 다음 혈청 중 무기질 함량과 간장조직의 기능학적 및 형태학적 변화에 미치는 영향을 조사하였다.

3) Todd, W.R. Elvehjen, C.A. and Hart, E.B. 1943. Zinc deficiency in the pig. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 88. 613

4) Prasad, A. S. Halstad, J. A. and Nadimi, M. 1961. Syndrome of iron deficiency anemia hepatosplenomegaly, hypogonadism, dwarfism and geophagia. Am. J. Med. 31, 532

5) Vallee, B. L. Wacker, W.E.C. Bartholomy, A.F. and Robin, E. D. 1956. Zinc metabolism in hepatic dysfunction. New Eng. J. Med. 255. 408

6) Wang, J. and Pierson, R. N. Jr. 1975. Distribution of zinc in skeletal muscle and liver tissue in normal and dietary controlled alcoholic rats. J. Lab. Clin. Med. 85. 50

7) Russell, R. M. 1980. Vitamin A and zinc metabolism in alcoholism Am. J. Clin. Nutr. 33. 2741

8) McClain, C. J. Van Thiel, D. H. Parker, S. Badzin, L. J. and Gilbert, H. 1979. Alterations in zinc vitamin A. and retinolbinding protein in chronic alcoholics : A possible Mechanism for night blindness and hypogonadism. Alcoholism : Clin. Exp. Res. 3,135

II. 실험재료 및 방법

1. 실험식이 및 식이조성

본실험에 사용한 실험식이 및 기본식이의 조성은 <표-1>과 <표-2>에 나타나 있다. 실험식은 기본식이에 $ZnCO_3$ 를 Zn충분군(100ppm)과 Zn결핍군(5ppm)수준으로 각각 25% 에탄올용액과 isocaloric sucrose용액을 2.5g/kg B.W.이 되도록 투여하였다. 단백질 급원으로는 casein(WAKO Co.)을 사용하였으며, 아연 및 기타 무기물 제거를 위하여 0.5% EDTA용액과 증류수로 3회 세척하여 송풍건조기에서 건조시킨 후 마쇄하여 사용하였다.

<표-1> Experimental diet

| Group | C | CE | PF | ZD | ZDE |
|---------------|-----|-----|-----|----|-----|
| Zn level(ppm) | 100 | 100 | 100 | 5 | 5 |
| Ethanol | - | + | - | - | + |
| Sucrose | + | - | + | + | - |

* C : ad libitum control diet plus isocaloric sucrose solution.

CE : ad libitum control diet plus 25% ethanol solution.

PF : pair fed control diet to zinc deficient diet plus isocaloric sucrose solution.

ZD : ad libitum zinc deficient diet plus isocaloric sucrose solution.

ZDE : ad libitum zinc deficient diet plus 25% ethanol solution.

+ : added

- : not added

<표-2> Composition of basal diet

| Ingredient | Content(%) |
|---------------------|------------|
| Casein | 20.0 |
| DL-Methionine | 0.3 |
| Corn starch | 50.0 |
| Sucrose | 15.0 |
| Cellulose | 5.0 |
| Corn oil | 5.0 |
| AIN-mineral mixture | 3.5 |
| AIN-Vitamin mixture | 1.0 |
| Choline bitartrate | 0.2 |

4 식이성 아연과 에탄올이 흰쥐의 혈청중 무기질 함량과 간장조직에 미치는 영향

a : Cellulose : Sigma Co.

b : Zinc free mineral mixture(g/kg salt mixture)

according to AIN-76⁹⁾

| | | | |
|--------------------------------|-------|--------------------|---------|
| Calcium phosphate, dibasic | 500.0 | Zinc carbonate | - |
| Sodium chloride | 74.0 | Cupric carbonate | 0.3 |
| Potassium citrate, monohydrate | 220.0 | Potassium iodate | 0.01 |
| Potassium sulfate | 52.0 | Sodium selenite | 0.01 |
| Manganese carbonate | 3.5 | Chromium potassium | |
| Magnesium oxide | 24.0 | sulfate | 0.05 |
| Ferric citrate | 6.0 | Powdered to make | 1000.0g |

c : Vitamin mixture(g/kg vitamin mixture)

according to AIN-76

| | | | |
|------------------|-----|----------------------|---------|
| Thiamin - HCl | 0.6 | Biotin | 0.02 |
| Riboflavin | 0.6 | Cyanocobalamin | 0.001 |
| Pyridoxine-HCl | 0.7 | Retinyl acetate | 0.8 |
| Nicotinic acid | 3.0 | DL-tocopherol | 3.8 |
| Ca-panthothenate | 1.6 | 7-Dehydrocholesterol | 0.0025 |
| Folic acid | 0.2 | Menadione | 0.005 |
| | | Powdered to make | 1000.0g |

2. 실험방법

1) 동물사육

Sprague Dawley계 웅성흰쥐 80마리를 1주일간 기본식으로 적응시킨 다음 평균체중이 $80 \pm 5g$ 인 것을 체중에 따라 난괴법에 의해 8마리씩 각각 5군으로 나누어 4주간과 7주간 사육하였으며, 사육시 일어날 수 있는 무기질의 오염을 방지하기 위하여 사육에 필요한 모든 기구 및 사육장을 0.4% EDTA 수용액과 증류수로 세척하였다. 실험동물은 한마리씩 분리사육하였고 물은 2차 증류수로 제한없이 먹게 하였다. 사육실의 온도는 18-20°C로 유지하였으며, 점등관리는 12시간(08:00-20:00)주기로 조절하였다.

에탄올 및 isocaloric sucrose용액은 매일 일정 시각에 1회 구강을 통하여 polyethylene catheter로 위장에 투여하였다.

2) 체중증가량, 식이섭취량 및 식이효율

체중은 측정 10시간전에 식이급여를 중단하여 매주 1회 일정시각에 측정하였고, 최종체중에서 실험개시전의 체중을 감하여 실험기간중의 체중증가량으로 하였으며, 식이효율은 실험기간중 증체량을 식이섭취량으로 나누어 산출하였다.

9) American Institute of Nutrition 1997. Ad Hoc committee on standards for nutritional studies. J. Nutr. 107, 1340

3) 장기중량

장기중량은 간장, 비장, 및 고환을 적출하여 생리 식염수로 씻어내고 여과지로 혈액을 제거한 뒤 평량하여 체중 100g당 장기중량으로 환산하고 실험측정용 장기들은 -30°C에서 냉동 보관 하였다.

4) 혈청 aminotransferase 의 활성도

혈청 aminotransferase의 활성도는 Reitman과 Frankel¹⁰⁾의 방법에 준해 조제된 kit(Eiken제)를 사용하여 측정하였다. 즉 alanine aminotransferase(ALT, EC 2.6.1.2)와 aspartate aminotransferase(AST, EC 2.6.1.1.)의 기질액 1.0ml를 취하고 37°C에서 5분간 가온한 다음 혈청 0.2ml를 가하여 ALT는 30분, AST는 60분간 반응시킨후 7% 2,4-dinitropheny-hydrazine 용액 1.0ml 로 정색시켜 반응을 종료시킨 후, 0.4N NaOH용액 10ml를 가해 혼합하여 10분간 방치하고 505nm에서 흡광도를 측정하였다. 각 효소의 활성도는 표준검량선에 의거 하여 산출하였다. 효소의 활성도는 혈청 1ml가 340nm에서 1분간에 NADH의 흡광도를 0.001 감소시키는 활성능을 1 단위로 하는 Karmen unit¹¹⁾로 표시하였다.

5) 혈액의 분리 및 hematocrit치

4주간 및 7주간 사육한 흰쥐를 해부하기 16시간 전에 식이급여를 중단하고, 가벼운 에테르마취하에 복부의 대동맥으로부터 채혈하여 3,000rpm으로 15분간 원심분리하여 그 상정액을 혈청으로 사용하였다.

Hematocrit치는 헤파린 처리된 모세관에 혈액을 넣어 12,000rpm에서 5분간 원심분리후 전 혈액량에 대한 packed red cell의 용적을 hematocrit linear scale¹²⁾로 측정하였다.

6) 혈청중 Zn, Cu, Ca, Mg의 함량

혈청중 Zn, Cu, Ca 및 Mg의 함량은 atomic absorption spectrophotometry(Perkin-Elmer 3030)에 의해 측정하였다. 혈청중 Ca과 Mg의 측정은 10% TCA로 제단백원심분리하여 얻은 상정액을 인의 방해물 막기 위하여 1% lanthanumoxide용액으로 희석해서 사용하였다. 혈청중 아연의함량 측정은 1% glycerol용액으로 희석하여 행해졌다.

7) 간조직의 검경

(1) 간조직의 형태학적 관찰

간조직의형태학적 변화를 관찰하기 위한 검사는 절취한 간조직을 10%중성 포르말린 용액에 고정한 후 수세와 탈수과정을 거쳐 paraffin section을 만들고 hematoxylin-eosin염색¹³⁾한 다음, 광학 현미경으로 관찰하였다.

10) Reitman, S. and Frankel, S. 1957. A calorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. Am. J. Clin. Pathol. 28:58

11) Karmen, A. 1955. Anote on the spectrophotometric assay of glutamic oxaloacetic transaminase in human blood serum. J. Clin. Invest.

12) Simmons, A. 1983. Technical hematology. J. B. Lippincott company, Philadelphia. Toronto. 77

13) Ambrogi, L.P.1975. Manual of Histologic and Special staining technics. Armed Forces Institute of Pathology. Washington. DC

6 식이성 아연과 에탄올이 흰쥐의 혈청중 무기질 함량과 간장조직에 미치는 영향

(2) 간조직의 지질 관찰

간조직내 지질 침착정도를 조사하기 위한 검사는 cryostat로 냉동절편을 만들어서 oil-red-O염색¹⁴⁾을 하여 실시하였다.

8) 통계처리

실험성적은 randomized block design에 대한 분산 분석을 하였고, 각 처리간 유의성 검정은 Duncan's multiple range test¹⁵⁾로 행하였다.

III. 결과 및 고찰

1. 체중증가량

4주와 7주시 체중증가량은 <표-3>과 같다. 4주시 실험동물의 체중증가량은 식이중 아연첨가와 에탄올 투여에 의하여 영향을 받는 것으로 나타났는 바, C군과 ZD군의 그전날 섭취한 양만큼 제한해서 공급한 PF군에 비하여 ZDE군에서 체중 증가량은 현저히 감소했다.

이는 식이성 아연결핍이 이유기의 흰쥐에 있어서 성장지연을 초래하였다는 다른 연구자의 보고¹⁶⁾와 같은 결과였다. 4주시와 7주시 C군에 비하여 CE군의 체중증가율이 낮은 것은 isocaloric sucrose 용액을 투여한 C군에 비하여 에탄올 투여군에서 산소소비가 훨씬 더 많았다는 보고¹⁷⁾와 일치하고 있다.

<표-3> Effect of dietary zinc and ethanol of net weight gain during the experimental periods in rat

| Group | | C | CE | PF | ZD | ZDE |
|--------------------|---------|---------------|--------------|-------------|--------------|-------------|
| Net weight gain(g) | 4 weeks | 80.50±3.44c | 70.85±4.35b | 69.85±1.71b | 64.31±5.71b | 43.62±6.85a |
| | 7 weeks | 138.32±16.16c | 107.92±6.67b | 89.14±7.54b | 70.86±10.80a | 72.86±5.61a |

• Values are mean±S.D.(n=8)

• Values with same superscript in the column are not significantly different (p<0.05)

14) Ambrogio, L.P. 1975. Manual of histologic and special staining technics. Armed Forces Institute of Pathology, WashingtonDC

15) Steel R.G.D. and Torrie, J. H. 1980. Principles and Procedures of Statistics mcgrow-hill book Co. New York

16) Burch, Das, R.E. and Hahn H.K.J. 1984. Effects of zinc deficiency on ethanol metabolism and alcohol and aldehyde dehydrogenase activities. J. Lab. Clin. Med. 1904, 610

17) Pirola, R.C. and Lieber, C.S. 1976. Hypothesis. Energy wastage in alcoholism and drug abuse : Possible role of hepatic microsomal enzymes. Am. J. Clin. Nutr. 29,90

2. 식이섭취량 및 식이효율

4주와 7주시 식이섭취량 및 식이효율은 <표-4>와 같다.

<표-4> Effect of dietary zinc and ethanol on feed intake and FER during the experimental periods in rat

| Group | | C | CE | PF | ZD | ZDE |
|----------------|---------|-------------|-------------|-------------|--------------|--------------|
| Feed Intake(g) | 4 weeks | 11.62±1.11b | 11.92±0.85b | 10.34±0.52a | 10.78±1.13ab | 10.76±0.62ab |
| | 7 weeks | 14.05±1.52b | 12.73±1.83b | 10.56±0.35a | 10.19±1.44a | 10.17±1.36a |
| FER | 4 weeks | 0.25±0.03c | 0.21±0.02b | 0.23±0.02c | 0.20±0.02b | 0.14±0.01a |
| | 7 weeks | 0.20±0.02b | 0.15±0.06a | 0.18±0.02ab | 0.14±0.03a | 0.14±0.03a |

· Values are mean±S.D.(n=8)

· Values with same superscript in the column are not significantly different (p<0.05)

식이섭취량은 7주시 식이중 아연함량에 따라 영향을 받았는 바, ZD와 ZDE군에서 감소하였으며 C군에 비하여 27%정도 감소하였다. 이는 이유기 흰쥐는 아연결핍식으로 사육하였을 때, 대조군에 비하여 아연 결핍군에서 식이 섭취량이 현저히 감소했다는 Kashiwabara등¹⁸⁾의 보고와 유사한 결과를 보여주고 있다. 식욕감퇴는 미각의 이상 뿐만 아니라 단백질의 유독성 대사산물인 암모니아의 체내 축적으로 인하여 기인되는 것¹⁹⁾으로 정상적인 urea cycle을 위해서는 아연이 필수적이라는 보고²⁰⁾나, 식이성 아연이 미각의 감도를 조절하는 기능을 가지고 있는 것²¹⁾과 연관지어 볼 때, 아연 결핍군에서의 식이섭취량의 감소는 아연의섭취부족으로 인한 악순환의 결과로 생각된다.

식이효율은 4주와 7주시 C군에 비하여 아연결핍과 에탄올 투여로 현저히 감소하였으므로, 체중증가량과 식이 섭취량 및 식이효율에 대한 본 실험의 결과를 종합해 보면, 식이중 아연이 결핍되면 식이 섭취량의 감소와 낮은 식이효율로 인해 체중증가량이 현저히 감소했으며, 이때 에탄올의 섭취는 이러한 현상을 더욱 가중시키는 것으로 나타났다.

18) Kashiwabara, N. Maruyama, H. Yamashita, Y. and Kondo, S. 1982. Effects of zinc deficiency on growth hematological values and tissue zinc content in rats. J. jpn. Soc. Nutr. Food Sci. 35,281

19) Chesters, J. K. and Quarterman, J. 1970. Effects of zinc deficiency on food intake and feeding patterns of rats. Br. J. Nutr. 24, 1061

20) Rabbani, P. and Prasad, A. S. 1978. Plasma ammonia and liver ornithine Transcarbamylase activity in zinc deficient rats. Am. J. Physiol, 235, E203

21) Henkin, R. I. Schecter, P. J. Raff, M.S, Bronzert, D.A. and Friedewald, W. T. 1974. Zinc and taste acuity : A clinical study including a laser microprobe analysis of the gustatory receptor area In : Clinical Applications of Zinc Metabolism p 204

3. 장기중량

1) 간장중량

실험식으로 4주와 7주동안 사육한 흰쥐의 체중 100g당 환산한 장기 중량은 <표-5>와 같다.

<표-5> Effect of dietary zinc and ethanol on wet weights of liver during the experimental periods in rat.

(g/100g body weight)

| Group | | C | CE | PF | ZD | ZDE |
|-------|---------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Liver | 4 weeks | 3.69±0.37a | 3.68±0.16a | 3.79±0.25a | 3.76±0.07a | 3.98±0.02a |
| | 7 weeks | 2.94±0.17a | 3.67±0.41b | 3.07±0.12a | 3.69±0.20b | 3.60±0.10b |

- Values are mean±S.D.(n=8)
- Values with same superscript in the column are not significantly different (p<0.05)

간장은 에탄올을 대사시키는 주요 장기로서 4주시는 각군간에 유의차가 없었으나 7주시는 C군과 PF군에 비하여 ZD군에서 증가하였으며, 에탄올을 투여한 CE군과 ZDE군에서 또한 증가되었다. 이는 이유기 흰쥐에게 아연결핍식을 급여하였을 때 대조군에 비하여 간장중량이 증가 되었다는 보고²²⁾와 일치하고 있다.

Baraona²³⁾의 보고를 볼 때 본 실험 7주에서의 식이중 아연 결핍시와 에탄올 투여시 간장중량의 증가현상은 에탄올 섭취에 따른 간장 조직내 지질 축적 및 hepatic transport protein의 축적현상으로 인한 결과 일 수도 있다고 사료된다.

2) 고환중량

체중 100g당으로 환산한 고환의 무게 <표-6>는 아연첨가에 따라 영향을 받았으나 에탄올에 의한 영향은 받지 않는 것으로 나타났다. 4주와 7주째 ZD군과 ZDE군의 고환무게가 PF군에 비하여 현저히 감소하였으므로 아연결핍기간이 장기화 될수록 아연결핍이 고환중량에 미치는 영향은 더욱 뚜렷했음을 알 수 있었다.

이유기의 흰쥐를 아연결핍식으로 사육했을 때 3-28일간의 실험기간중 10일까지는 고환의 중량에 대한 양군간의 유의성은 나타나지 않았으나, 실험개시 14일부터 21일, 28일까지 아연결핍군에서의 고환의 무게가 감소되었다는 Diamond²⁴⁾의 보고와 흰쥐를 28일동안 아연결핍식으로 자유급식 및 pair feeding시켰을 때, 대조군에 비하여 아연 결핍군에서 고환의 무게가 유의 하게 감소하였다는 보고²⁵⁾는 본 실험의 결과와 비슷한 경향이었다.

22) Fosmire, G. J. Fosmire, M.A. and Sandstead, H.H. 1976. Zinc Deficiency in the weanling rat : Effects on live composition and polysomal profiles. J. Nutr. 106, 1152

23) Baraona, E. Ieo, M.A. Borowsky, S.A. and Lieber, C.S. 1975. Alcoholic hepatomegaly : Accumulation of protein in the liver Science, 190, 794

24) Diamond I. Swenerton H and Hurlley, L. S. 1971. Testicular and esophageal lesions in zinc-deficient rats and their reversibility. J. Nutr. 101,77

25) Reeves, P. Ct. and O'Dell BL. 1988. Zinc deficiency in rats and angiotensin converting enzyme activity

식이성 아연이 testicular development와 밀접한 관계를 갖고 있다는 것은 Millar²⁶⁾에 의해 처음으로 보고되어 아연 결핍시 고환중 저아연 농도와 정자수의 감소와 같은 고환의 장애를 유발시키는 것으로 알려졌다. 본 실험 결과에서 아연결핍식으로 인한 성장기의 고환무게 감소는 성부전증으로 발전할 수 있는 일종의 고환장애현상이라고 생각된다.

〈표-6〉 Effect of dietary zinc and ethanol on wet weights of testis during the experimental periods in rat.

(g/100g body weight)

| Group | | C | CE | PF | ZD | ZDE |
|--------|---------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Testis | 4 weeks | 1.73±0.17b | 1.60±0.10b | 1.82±0.06b | 1.44±0.30a | 1.51±0.17a |
| | 7 weeks | 1.34±0.04b | 1.67±0.96c | 1.68±0.07c | 1.04±0.20a | 0.95±0.25a |

- Values are mean±S.D.(n=8)
- Values with same superscript in the column are not significantly different (p<0.05)

3) 비장 중량

체내 면역기능에 관여하는 대표적인 임파조직이며, 감염이나 특정 질병시에 증대현상을 일으키는 비장의 무게 <표-7>은 4주에서 식이중 아연 함량에 의해 영향을 받았는 바, 에탄올 투여에 의한 영향은 식이중 아연이 결핍되었을 때에만 일어났으며, 7주에서는 군간의 유의성이 없었다. Fraker²⁷⁾은 마우스를 아연 결핍식으로 4주간 사육하였을 때 아연 결핍군에서 비장무게가 현저히 감소하였다고 보고하였으며, 아연결핍시 비장 무게의감소는 비장이 신체에 차지하는 중요도로 볼 때 바람직하지 못하며 면역기능의 저해를 시사한다고 볼 수 있다.

〈표-7〉 Effect of dietary zinc and ethanol on wet weights of spleen during the experimental periods in rat.

(g/100g body weight)

| Group | | C | CE | PF | ZD | ZDE |
|--------|---------|-------------|------------|------------|------------|------------|
| Spleen | 4 weeks | 0.50±0.03cd | 0.53±0.08b | 0.43±0.02c | 0.42±0.05b | 0.27±0.04a |
| | 7 weeks | 0.28±0.04a | 0.36±0.07a | 0.41±0.08a | 0.35±0.04a | 0.36±0.05a |

- Values are mean±S.D.(n=8)
- Values with same superscript in the column are not significantly different (p<0.05)

26) Millar, M, J Fisher, M. I. Elcoate, P. V. and Mawson, C.A. 1958. The effect of dietary zinc deficiency on the reproductive system of male rats. Can. J. Biochem, Physiol, 36, 557
 27) Fraker, P. J. Hass, S. M and Leucke, R, W. 1977. Effect of zinc deficiency on the immune response of the young adult A/J. Mouse. J. Nutr. 107, 1889

10 식이성 아연과 에탄올이 흰쥐의 혈청중 무기질 함량과 간장조직에 미치는 영향

4. 혈청중 aminotransferase의 활성변화

식이중 아연첨가와 에탄올 투여에 따른 혈청 AST와 ALT의 변환 <표-8>과 같다.

[표-8] Effect of dietary zinc and ethanol on the aminotransferase activity in serum during the experimental periods in rat.

(unit/ml)

| Group | | C | CE | PF | ZD | ZDE |
|-------|---------|--------------|--------------|--------------|---------------|---------------|
| AST | 4 weeks | 60.31±6.11a | 61.52±10.90a | 60.28±7.24a | 91.34±7.80a | 130.70±11.23b |
| | 7 weeks | 74.33±13.08b | 75.62±17.47a | 75.34±10.71a | 110.01±18.54b | 230.82±32.26c |
| ALT | 4 weeks | 23.74±6.26a | 24.82±2.48a | 23.51±3.64a | 54.52±4.46b | 81.72±6.87c |
| | 7 weeks | 21.33±7.28a | 24.92±10.08a | 27.04±10.21a | 69.06±11.83b | 118.24±10.60c |

• Values are mean±S.D.(n=8)

• Values with same superscript in the column are not significantly different (p<0.05)

4주시 C군과 PF군에 비하여 ZD군에서 AST활성이 유의성은 없으나 증가하는 경향을 나타내었고, 7주시에는 현저한 증가를 나타내었다. 특히 4주와 7주시 C군과 CE군간의 AST활성변화는 거의 차이가 없었으나 CE군과 ZDE군간의 현저한 차이가 있었으며, 아연 결핍시 장기간의 에탄올 섭취는 혈청중 AST활성을 더욱 증가시키는 것으로 나타났다.

이와 같은 결과는 흰쥐²⁸⁾ 및 영장류²⁹⁾를 대상으로 한 연구자들의 보고와 유사한 경향이였다. 혈청 ALT활성은 식이중 아연함량에 의해 영향을 받았으며 아연 결핍시의 에탄올 투여는 현저한 상승효과를 나타내었다. 이는 아연 결핍식으로 흰쥐를 사육했을 때 혈청 ALT활성이 현저히 증가되었음을 보고한 Kashiwabara 등³⁰⁾의 보고와 일치하고 있으며, 일반적으로 조직 손상이 있을 때 cytoplasm에 존재하는 효소가 mitochondria에 존재하는 효소보다는 더 용이하게 혈중으로 유리되며, 이와 같은 효소의 subcellular localization은 조직손상시 혈중 효소활성도의 증가를 좌우하는 요건이 된다고 알려져 있다.³¹⁾ 간 조직중의 AST활성이 ALT활성보다 약 30%더 높은 데도 불구하고 급성간염시 관찰되는 혈청중 효소활성도는 ALT활성폭이 훨씬 더 높은 것이 상례이며, 이것은 AST의 약 40%가 mitochondria분획에 존재하는데 반해 ALT대부분이 cytoplasm에 국재되어 있기 때문이다.

28) Kashiwabara, N. Maruyama, H. Yamashita, S. and Kondo, S. 1983. Effects of zinc deficiency on enzyme activities, hormones, glucose, lipids and nitrogen compounds contents in serum of rats. J. Jap. Soc. Nutr. Food Sci. 36, 5

29) Rubin, E. and Lieber, C.S. 1974. Fatty liver alcoholic hepatitis and cirrhosis produced by alcohol in primates. New Engl. J. Med, 290, 128

30) Kashiwabara, N. Maruyama, H. Yamashita, S. and Kondo, S. 1983. Effects of zinc deficiency on enzyme activities, hormones, glucose, lipids and nitrogen compounds contents in serum of rats. J. Jap. Soc. Nutr. Food Sci. 36, 5

31) Karmen, A, Wroblewsky, F. and La Duc. J. S. 1955. Tmsaminase activity in human blood. J. Clin. Invest 34, 126

본 실험의 결과를 종합해 보면 C군과 CE군, CE군과 ZDE군간의 효소 활성을 비교했을 때, 간기능과 밀접한 관계가 있는 AST와 ALT활성도의 변화에 있어서 아연의 충분한 섭취는 에탄올 투여로 인한 이들의 상승을 경감시킬 수 있는 걸로 미루어 보아 장기간의 에탄올 섭취로 인해 야기 될 수 있는 간장기능의 장애를 예방할 수 있음을 시사하고 있다.

5. Hematocrit치

Hematocrit치는 <표-9>에서 보는 바와 같이 군간에 유의성이 없으므로 식이성아연과 에탄올투여에 의해선 별다른 영향을 받지 않는 것으로 나타났다.

<표-9> Effect of dietary zinc and ethanol on the hematocrit value during experimental periods in rat.

(%)

| Group | | C | CE | PF | ZD | ZDE |
|--------|---------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Period | 4 weeks | 28.50±2.68a | 28.06±1.84a | 30.83±1.34a | 26.32±2.30a | 25.04±1.72a |
| | 7 weeks | 30.71±2.35a | 30.04±4.79a | 31.34±2.22a | 33.15±2.53a | 34.07±2.24a |

- Values are mean±S.D.(n=8)
- Values with same superscript in the column are not significantly different (p<0.05)

Hammermuller³²⁾은 아연함량이 다른 식이로 흰쥐를 3주간 사육했을 때 아연충분군에 비하여 아연 결핍군에서 hematocrit치의 유의한 증가를 보고하였으며, Macapinlac³³⁾도 흰쥐를 대상으로 하였을 때 아연 부족군에서 hematocrit치의 상승을 보고한 바 있다.

그러나 Kang³⁴⁾은 식이중 아연수준에 따른 영향은 거의 받지 않았다고 하여 본 실험결과와 유사하였다. Apgar³⁵⁾는 아연결핍식으로 사육한 임신한 흰쥐에서 hematocrit치의 상승은 아연결핍으로 인해 정상적인 혈액 동력적 조절이 되지 않아 혈액 농축현상이 야기됨으로써 발생한 것이라고 보고하였다.

- 32) Hammermuller, J.D. Bray, T.M and Bettger, W.J. 1987. Effects of Zinc and copper deficiency on microsomal NADPH-dependent active oxygen generation in rat lung and liver. J. Nutr. 117, 894
- 33) Macapinlac, M. r. Pearson, W. N. and Darby, W. J. 1966. Some Characteristics of zinc deficiency in the albino rat. In zinc Metabolism A. S. Prasad E. D. C.C. Thomas, Springfield, M, Ill
- 34) Kang, H. J. Harvey, P. W. Valentine J. L. and Swendseid, M. E. 1977. zinc, iron, copper and magnesium concentrations in tissues of rats fed various amounts of zinc. Clin. Chem 23, 10
- 35) Apgar, J. 1975. Effect of some nutritional deficiencies on parturition in rats. J. Nutr. 105,1553

6. 혈청중 무기질 함량에 미치는 영향

1) 아연함량에 미치는 영향

<표-10>에서 보는 바와 같이 혈청중 아연함량은 4주와 7주에서 C군이 각각 1.93, 1.90 $\mu\text{g/ml}$, PF군이 각각 1.80, 1.63 g/ml 인데 반하여 ZD군은 0.77과 0.78 g/ml 로서 현저하게 감소하였다. C군과 CE군간의 유의차는 없었으나, 에탄올 투여군인 CE군과 ZDE군, ZD군과 ZDE군을 비교하였을 때 ZDE군의 혈청아연 농도는 CE군과 ZD군에 비하여 현저히 감소하였다. 이는 아연이 충분히 공급될 때는 에탄올 투여로 인한 혈청아연 함량 변화에 영향을 미치지 않았으나, 아연 결핍시 에탄올 투여는 혈청중 아연상태에 아주 민감하게 작용하는 것으로 나타났다.

<표-10> Effect of dietary zinc and ethanol on zinc content in serum during experimental periods in rat.

| | | ($\mu\text{g/ml}$) | | | | |
|--------|---------|----------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| Group | | C | CE | PF | ZD | ZDE |
| Period | 4 weeks | 1.93 \pm 0.54c | 1.53 \pm 0.27c | 1.80 \pm 0.43c | 0.77 \pm 0.18b | 0.48 \pm 0.15a |
| | 7 weeks | 1.90 \pm 0.30c | 1.63 \pm 0.48c | 1.63 \pm 0.54c | 0.78 \pm 0.32b | 0.43 \pm 0.13a |

- Values are mean \pm S.D.(n=8)
- Values with same superscript in the column are not significantly different ($p<0.05$)

흰쥐에게 식이중 아연함량을 달리하여 3주간 사육하였을 때, 혈청중아연의 함량은 아연결핍군에서 대조군과 pair fed군에 비하여 훨씬 감소하였다는 Hammermuller³⁶⁾의 보고와, Yeh와 Cerklowski³⁷⁾연구에서 총 열량의 30%를 에탄올로 투여하고, 아연결핍식이와 충분식으로 임신했던 쥐를 사육했을 때, 어미와 새끼의 혈청중 아연의 농도는 아연결핍군에서 현저히 감소하였다는 보고는 본 실험과 같은 결과였다.

Vallee³⁸⁾은 에탄올성 간경변환자에서 혈청과 간장중 아연농도의 감소와 뇨중 아연배설의 증가를 보고하였으며, 또한 Sullivan과 Lankford³⁹⁾은 에탄올섭취는 아연대사에 직접적인 영향을 미쳐 저아연혈증을 초래하고, 급성 또는 만성중독환자의 약 42%가 hyperzincuria를 나타내었다고 밝히고 있다.

-
- 36) Hammermuller, J.D. Bray, T.M and Bettger, W.J. 1987. Effects of Zinc and copper deficiency on microsomal NADPH-dependent active oxygen generation in rat lung and liver. J. Nutr. 117, 894
- 37) Yeh, L.C.C and Cerklowski, F.L. 1984. Interaction between ethanol and low dietary zinc during gestation and lactation in the rat. J. Nutr. 114,2027
- 38) Vallee, B.L. Wacker, W.E.C. Bartholomy, A.F. and Robin, E.D. 1956. Zinc metabolism in hepatic dysfunction, New eng. J. Med, 255,408
- Vallee, B.L. Wacker, W.E.C. Bartholomy, A.F. and Hoch, F.L. 1957. Zinc metabolism in hepatic dysfunction, II. Correlation of metabolic patterns with biochemical findings. New Engl. J. Med, 257,1055
- 39) Sullivan, J. F. and Lankford H. G. 1962. Urinary excretion of zinc in alcoholism and postalcoholic cirrhosis. Am. J. Clin. Nutr. 10, 53

정상인에서 40%에탄올 170ml를 섭취한 후 3시간내 혈중 아연농도의 감소와 뇨중 아연 배설이 증가되었다는 Gudbjarnson과 Prasad의 보고⁴⁰⁾와 에탄올을 34일 동안 투여하였을 때 혈중 아연의 함량은 감소되었으며, 뇨중 아연함량은 비섭취기에 비해 훨씬 더 증가되었다는 Russell⁴¹⁾의 보고는 본 실험 결과와 유사하였다. 그러나 Sargent등⁴²⁾은 일시적인 다량의 에탄올 섭취는 혈중 아연 함량이나 뇨중 배설량에는 영향을 미치지 않았다고 하였으며, Hartoma등⁴³⁾도 정상인이나지방간이 있는에탄올 중독자의 혈청중 아연농도는 정상인과 차이를 보이지 않았다는 상이한 결과를 보고하고 있다. 본 실험결과에서 ZD군과 ZDE군에 있어서 아연농도의 변화는 단순한 에탄올 투여에 의한 신장배설의 증가에 기인하는 것으로 생각되며, CE군과 ZDE군의 관계는 에탄올 섭취시 혈청중 아연농도의 정상적인 유지를 위해서 식이성 아연이 중요한 인자가 될 수 있음을 시사하고 있다.

2) 구리함량에 미치는 영향

<표-11>에 의하면, 혈청중 구리함량은 4주와 7주시 식이중 아연 결핍군인 ZD군에서 C군과 PF군에 비하여 현저히 증가하였으나, C군과 CE군간에는 유의성이 없는 결과로 보아, 에탄올에 의한 영향보다는 식이중 아연 함량에 보다 큰 영향을 받았음을 알 수 있었다. 4주와 7주시 CE군에 비하여 ZDE군에서 현저히 증가하였으나, ZD군에 비하여 ZDE군에서 감소하는 경향을 나타내었다. 이는 아연결핍식으로 사육한 흰쥐에서 혈청중 구리농도의 유의한 증가를 보고한 Taylor등⁴⁴⁾의 연구와, 간장질환의 정돈나 간자의 약물대사 기능과 관계없이 에탄올 중독자에게서 혈청중 구리 농도의 증가를 보고한 Hartoma등⁴⁵⁾의 연구와 같은 결과를 보이고 있다. 그러나 Sullivan등⁴⁶⁾은 16명의 간경변환자의 혈청중 구리농도는 정상이라고 하여 상이한 결과를 보고하고 있다.

아연결핍시 혈청중 구리농도의 현저한 증가현상은 장내점막의 binding site에서 아연 결핍이 구리의 흡수를 더욱 증대시킴에⁴⁷⁾기인하는 것으로 사료된다. 이는 혈장에서 뿐만 아니라 아연결핍군의 뇌에서도 구리함량이 현저히 증가하였다고 한 O'Dell등⁴⁸⁾의 연구와 관련지어 볼 때, 아연결핍시 혈중 구리농도의 증가는 그 기전이 확실히 밝혀 지지는 않았으나, 전이금속인 아연과 구리의 장내점막의 binding site에서의 길항작용에 의한 것임을 시사하고 있다.

40) Gudbjarnson, S. and Prasad, A. 1969. Cardiac metabolism in experimental alcoholism, In : Biochemical and clinical aspects of alcohol metabolism, Sardesai VM, editor. Springfield, Ill. Charles C. Thomas, Publisher. p 266

41) Russell, R.M. 1980. Vitamin A and zinc metabolism in alcoholism. Am. J. Clin. Nutr. 33, 2741

42) Sargent, W.Q. Simpson, J.R. and Beard, J.D. 1974. The Effect of acute and chronic ethanol administration on divalent cation excretion, J. Pharm, Exp. Therap, 190, 507

43) Hartoma, Tr, Sotaniemi, E. A, Pekonen, O, and Ahlgvist. 1977. Serum zinc and serum copper and indices of drug metabolism in alcoholics. Eur. J. Clin, Pharmacol, 12, 147

44) Taylor C. Ci, Better W. J. and Bray, T. M, 1988. Effect of dietary zinc and serum copper deficiency on the primary free radical defense system in rats. J. Nutr. 118,613

45) Hartoma, Tr, Sotaniemi, E. A, Pekonen, O, and Ahlgvist. 1977. Serum zinc and serum copper and indices of drug metabolism in alcoholics. Eur. J. Clin, Pharmacol, 12, 147

46) Sullivan, J.F. Williams, R.V. and Burch, R.E. 1979. Alcoholism : Clin Exper. Res, 3, 235

47) Van Campen, DR and Scaife, R.U. 1957. zinc interference with copper absorption in rats. J. Nutr. 91, 473

48) O'Dell, BL,Reeves, P.G. and Morgan, R.F. 1976. Interrelationships of tissue copper and zinc concentrations in rats nutritionally deficient in one or the other of these elements in : Trace substances Environmental Health. University of Missouri, P 411

<표-11> Effect of dietary zinc and ethanol on copper content in serum during experimental periods in rat.

($\mu\text{g/ml}$)

| Group | | C | CE | PF | ZD | ZDE |
|--------|---------|-------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| Period | 4 weeks | 1.43 \pm 0.23a | 1.28 \pm 0.33a | 1.02 \pm 0.25a | 3.85 \pm 0.67b | 2.93 \pm 0.59b |
| | 7 weeks | 1.47 \pm 0.21ab | 1.45 \pm 0.24a | 2.10 \pm 0.49b | 3.46 \pm 1.38c | 2.63 \pm 0.92b |

- Values are mean \pm S.D.(n=8)
- Values with same superscript in the column are not significantly different (p<0.05)

3) 칼슘함량에 미치는 영향

혈청중 다량원소인 칼슘함량 <표-12>은 4주와 7주에서 C군이 각각 15.33, 15.67mg/100ml인데 비하여 아연부족군인 ZD군은 11.30과 13.30mg/100ml로서 현저히 감소하였다. 식이를 제한한 PF군 또한 C군에 비하여 현저히 감소하였으며 C군에 비해 CE군과 ZDE군에서 혈청Ca농도가 현저히 감소했음을 볼 때, 혈청 Ca함량은 식이중 아연함량과 에탄올 투여에 의하여 영향을 받는 것으로 나타났다. 이는 식이중 아연함량을 달리하여 어린 돼지를 사육하였을 때, 혈청 Ca농도는 아연 충분군에 비하여 결핍군에서 현저히 감소하였다는 Miller등⁴⁹⁾의 보고와 에탄올 급여시 혈청 칼슘함량이 정상군에 비하여 감소되었다는 Bjorneboe등⁵⁰⁾의 보고와 간경변 환자의 혈중 칼슘함량의 저하를 보고한 Sullivan등⁵¹⁾의 연구와 같은 결과를 나타내고 있다.

한편, 어미쥐에게 에탄올을 음료수 대용으로 급여하였을 때, 혈중 칼슘함량은 에탄올에 의한 영향은 받지 않았다는 Suh⁵²⁾의 연구와 성장기 닭에게 에탄올 첨가사료를 공급하였을 때, 에탄올 투여로 인하여 혈청 칼슘함량이 증가하는 경향을 보고한 오등⁵³⁾의 연구는 본 실험과 상이한 결과를 나타내었다.

사람을 대상으로 한 연구에서 에탄올 섭취에 의해 혈중 칼슘농도는 영향을 받지 않았다는 상반된 연구 보고도 있다.⁵⁴⁾ 이와 같이 서로 다른 연구결과들은 동물의 종이나 섭취하는 에탄올의 양에 따라 차이를 보이는 것이라 생각된다. 생체내 칼슘의 흡수는 능동적이며, 수송 메카니즘에서는 단백질을 요구하여 수용성인 Ca-binding protein를 취하게 된다.

49) Miller, E.F. Leucke, R.W. Ullery, D.E. Baltzer, B.V. Bradley, B. L. and Hoefler, J. A. 1968. Biochemical, skeletal and allometric changes due to zinc deficiency in the baby pig. J. Nutr. 95: 278

50) Bjorneboe, G.E.A. Johnson, J. Bjorneboe, A. Rousseau, B. PEDERSEN, J.I. Norum, K.R. Moriand, J. and Dreivon, C. A. 1986. Effect of alcohol consumption on serum concentration of 25-hydroxy vitamin D. retinol binding protein. Am. J. Clin

51) Sullivan, J. F. Williams, R. V. and Burch, R.E. 1979. Alcoholism : Clin Exper. Res. 3, 235

52) Suh, S.M, Firek, A.F. 1982. Magnesium and zinc deficiency and growth Retardation in off-spring of alcoholic rats. J. Am

53) Oh, H.K. Koh, J. B, Kim, J.Y. and Ko, Y.D. 1988. Effect of ethanol intake on the concentration of minerals in broiler chicks. J. Korean Soc. Food Nutr. 17,77

54) Devgun, M.S. Anna Fiabane, Paterson. C.R and Zarembsk 1981. Vitamin and mineral nutrition in chronic

이는 아연의 생체내 흡수, 수송을 위한 albumin과의 느슨한 결합을 의미하는 Zn-binding protein과 아주 유사한 것으로 간주되고 있다. 이와 관련지어 볼 때, 본 실험에서 아연 결핍군과 에탄올 투여군에서 혈중 칼슘농도의 감소는 식이성 아연을 음료수로서 흰쥐에게 공급하였을 때 혈청중 총 단백질의 함량이 아연충분군보다 결핍군에서 현저히 감소 되었다는 보고⁵⁵⁾와 함께 아연 섭취부족으로 인한 원활한 단백질합성이 이루어지지 않아 Ca-binding protein의 생성과 수송기전의 손상에 기인되는 것으로 사료된다.

<표-12> Effect of dietary zinc and ethanol on calcium content in serum during experimental periods in rat.

(mg/100ml)

| Group | | C | CE | PF | ZD | ZDE |
|--------|---------|-------------|--------------|-------------|--------------|--------------|
| Period | 4 weeks | 15.33±1.01c | 11.38±0.97ab | 12.50±0.71b | 11.30±1.02ab | 11.05±1.31a |
| | 7 weeks | 15.67±1.48c | 12.30±1.37ab | 11.42±1.06a | 13.30±0.89b | 11.90±0.79ab |

- Values are mean±S.D.(n=8)
- Values with same superscript in the column are not significantly different (p<0.05)

4) 마그네슘함량에 미치는 영향

혈청중 마그네슘 함량은 <표-13>에서 보는 바와 같이 4주시 C군이 3.43mg/100ml로서 C군의 60%에 지나지 않으며, 에탄올 투여군인 CE군 역시 C군에 비하여 4주와 7주시 현저히 감소하였으나, CE군과 ZDE군, ZD군과 ZDE군 간에는 유의차를 찾아볼 수 없었다. 본 연구에서 C군에 비하여 CE군의 혈청중 마그네슘 저하는 에탄올 급성투여시 혈청중 마그네슘의 농도의 감소는 에탄올 섭취로 인해 야기된 이뇨작용의 결과라는 보고⁵⁶⁾로 미루어 볼 때, 에탄올 섭취가 뇨중으로 마그네슘의 배설을 촉진시키는 것과 함께 신세뇨관에서의 마그네슘 재흡수의 저해에 기인하는 것으로 사료된다.

<표-13> Effect of dietary zinc and ethanol on magnesium content in serum during experimental periods in rat.

(mg/100ml)

| Group | | C | CE | PF | ZD | ZDE |
|--------|---------|------------|-------------|------------|------------|------------|
| Period | 4 weeks | 3.43±0.71c | 2.71±0.81ab | 3.00±0.43b | 2.09±0.32a | 2.04±0.43a |
| | 7 weeks | 4.30±1.34b | 2.08±0.47a | 2.70±0.56a | 2.66±0.32a | 2.02±0.32a |

- Values are mean±S.D.(n=8)
- Values with same superscript in the column are not significantly different (p<0.05)

55) Jung, H.S.P. Carter, J.G. Dean, L.A. and Jon, A.V. 1986. Effects of Isolated zinc Deficiency on the composition of skeletal muscle, liver and bone during growth in rats. J. Nutr. 116, 610
 56) McCollister, R. Prasad, A.S. Doe, R.P. and Flink E.B. 1958. Normal renal magnesium clearance and the effect of water loading chlorothiazide and ethanol on magnesium excretion. J. Lab. Clin. Med. 52,928

7. 간조직 검경

1) 간조직의 형태학적 관찰

식이중 아연함량과 에탄올 투여에 따른 흰쥐의 간조직의 형태학적 변화를 관찰한 결과(그림-1), 각 식이군간의 변화양상은 4주와 7주 모두에서 유사한 경향이었으므로 여기서는 7주의 변화양상만 표시하기로 하였다.

C군(No.1)과 PF(No.3)은 간소엽이 잘 보존되어 특이한 변화가 없었고 CE군(No.2)은 간소엽에서 소수의 변성된 염색세포의 침윤이 관찰되고 있으나 C군과 비교하였을 때 특이한 변화는 아니었다. ZD군(No.4)에서는 국소적인 염색세포의 침윤과 더불어 소엽중심부 간세포의 ballooning 변성이 관찰되었고, ZDE군(No.5)에서는 중심부 간세포의 ballooning 변성 및 일부 간세포들의 괴사현상이 나타났으며 문맥주변부에서 간세포내 미세한 과립상의 지방소적과 더불어 경증의 간세포손상을 보였다.

에탄올 투여로 유발되는 간세포 손상정도는 개체마다 상당한 차이가 있는 것으로 보고⁵⁷⁾되고 있으나, 본 연구에서의 간 손상정도는 다른 연구자의 보고⁵⁸⁾와 비교하였을 때 매우 경증이었다. 이는 혈청 aminotransferase의 활성변화와 관련지어 볼 때, CE군과 PF군 모두 C군에 비하여 유의차는 나타나지 않았으므로 간조직학적 소견과 유사하였다. ZD군과 ZDE군은 C군과 CE군에 비하여 AST 및 ALT활성이 유의하게 증가하였으며 7주시는 간조직손상이 보다 심한 것으로 나타났다.(No.5). 또한 ZD군과 ZDE군간의 aminotransferase활성을 비교해 볼 때, ZDE군에서 높은 활성도를 보였으나, 조직학적 소견으로는 양군간에 뚜렷한 차이점은 인정되지 않았다.

2) 간조직의 지질관찰

간조직내 지질 침착정도를 조사하기 위하여, oil-red-o 염색을 하여 관찰한 결과는 <표-14>와 같다.

<표-14> Effect of dietary zinc and ethanol on ethanol on semiquantitative assessment of lipid accumulation during experimental periods in rat.

| Group | | C | CE | PF | ZD | ZDE |
|-----------------|---------|---|----|----|----|-----|
| Central zone | 4 weeks | - | + | + | + | ++ |
| | 7 weeks | - | + | + | ++ | +++ |
| Peripheral zone | 4 weeks | - | + | + | + | ++ |
| | 7 weeks | - | + | + | ++ | +++ |

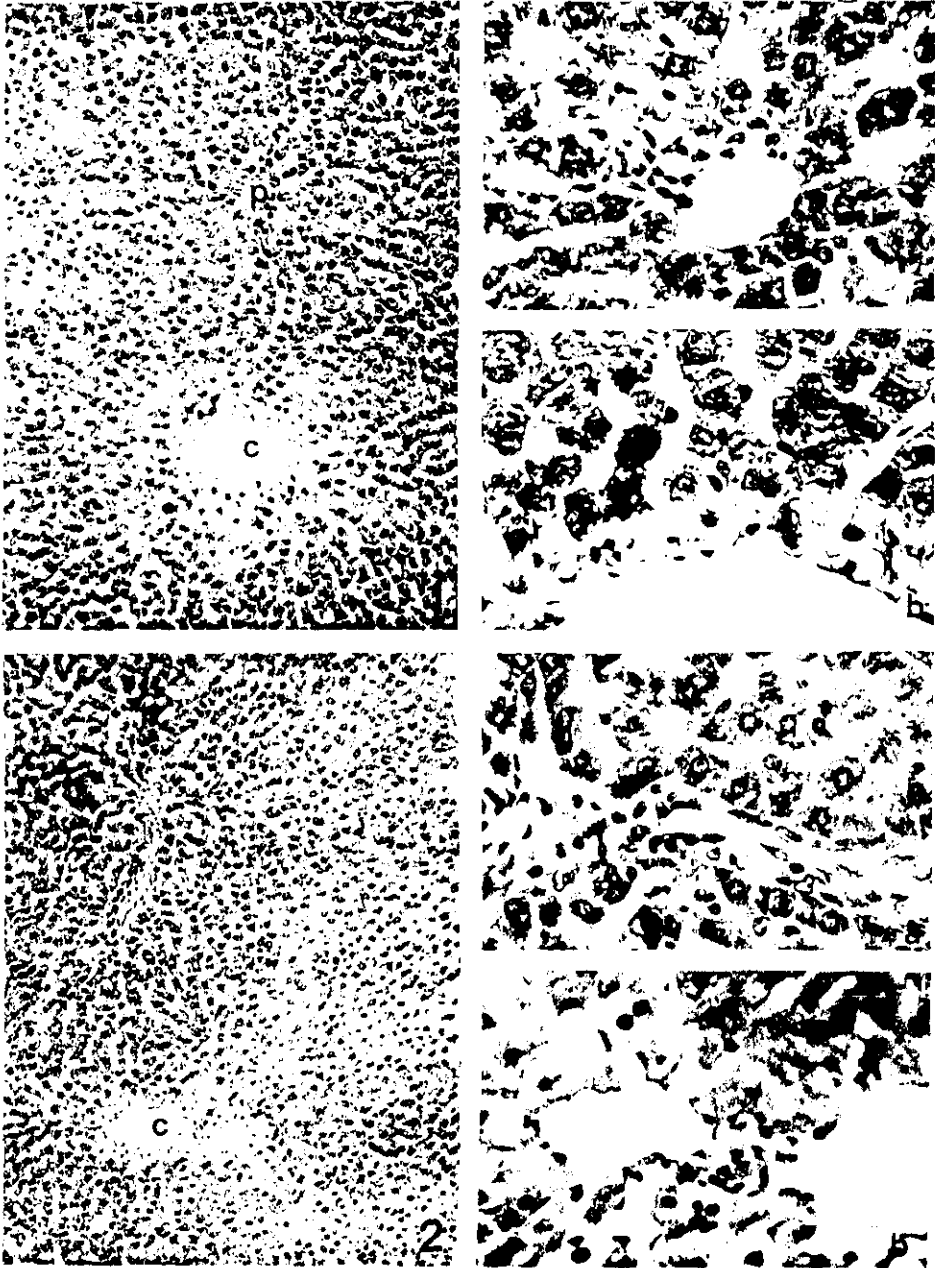
• Values are mean±S.D.(n=8)

• Values with same superscript in the column are not significantly different (p<0.05)

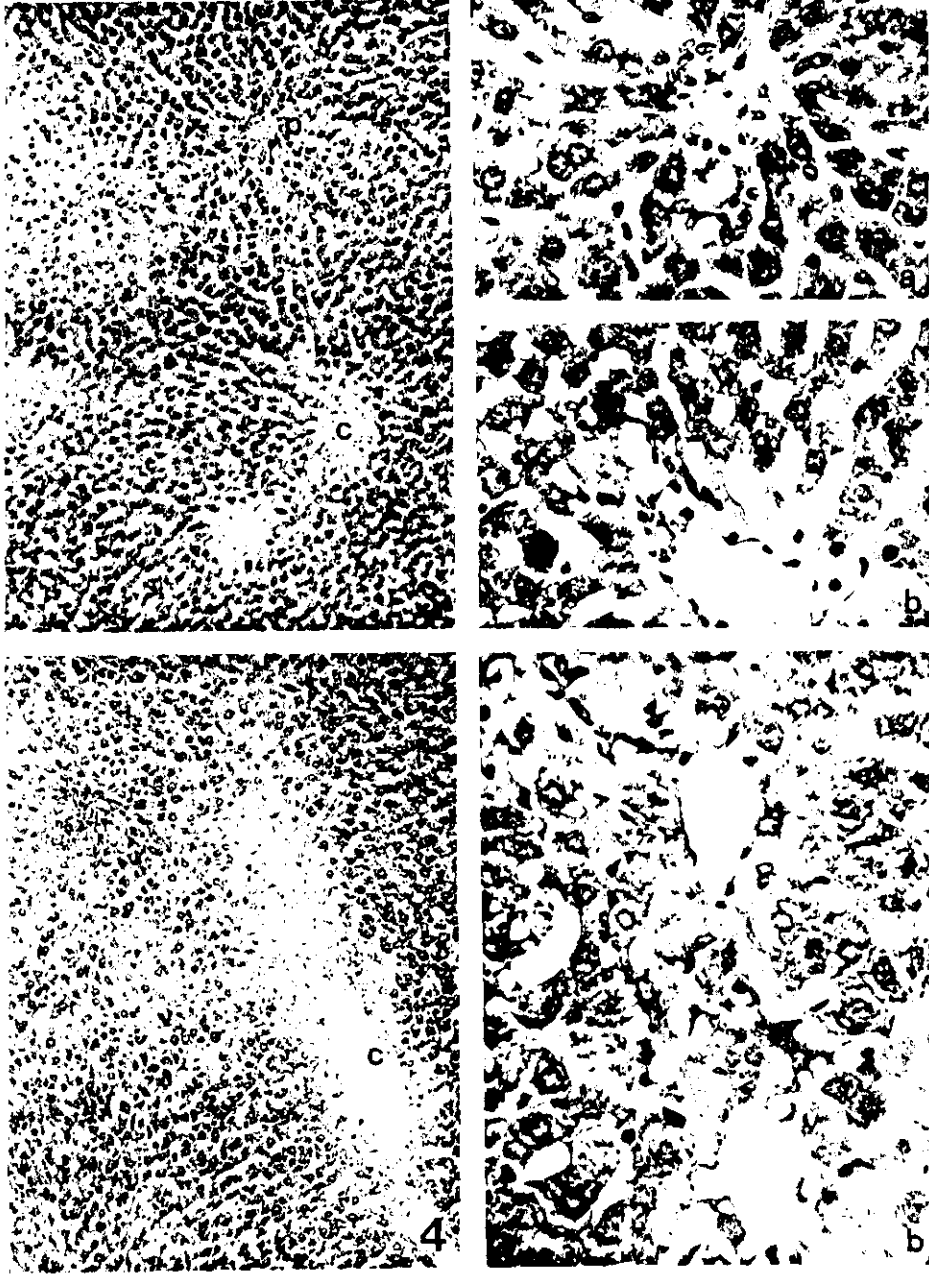
57) Strubelt, O. 1980. Interaction Between ethanol and other hepatotoxic agent Biochem. Pharmacol. 29,1445

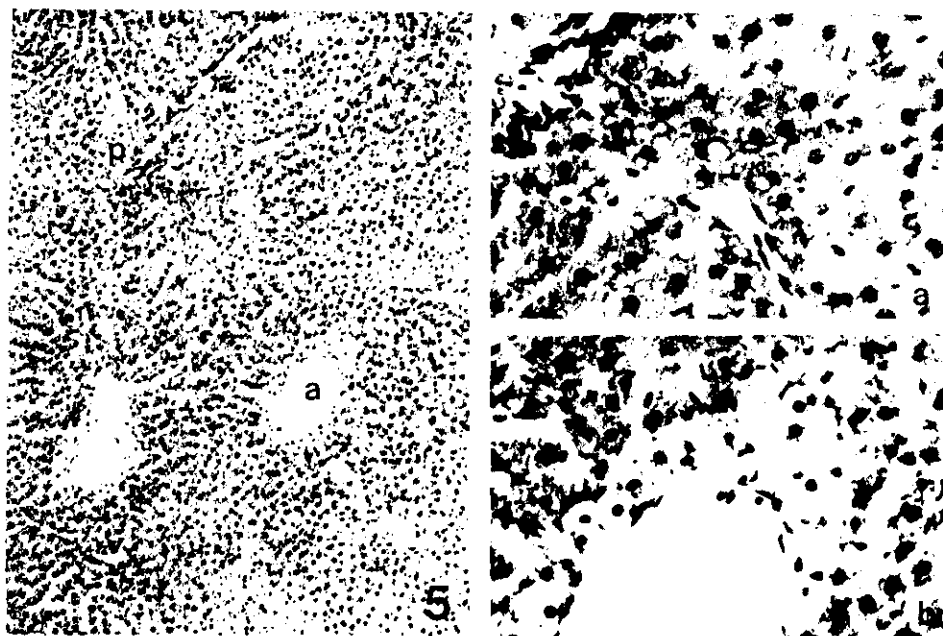
58) Stuart, A.E. and Smith, I.I. 1975. Histological Effects of lipids on the liver and spleen of mouse. J. Pathol. 115,63

[그림 1] Microscopic photograph of hepatic tissue of rats fed five different dietary groups after 7 weeks



18 식이성 아연과 에탄올이 편취의 혈청중 무기질 함량과 간장조직에 미치는 영향





20 식이성 아연과 에탄올이 편위의 혈청중 무기질 함량과 간장조직에 미치는 영향

[그림-1] Microscopic photograph of hepatic tissue of rats fed five different dietary groups after 7 week
(H & E stain, Abbreviations : C is central vein, P is portal tract)

No.1 : C group ; No significant abnormality in hepatic structure is found (x100)
a ; portal tract portion of each group (x400)
b ; central vein portion of each group (x400)

No.2 : CE group ; Note the additional inflammatory cells of central portion in
comparison with NO. 2 (x100)

No.3 : PF group ; Note no significant changes in comparison with
NO. 1 and NO. 2(x100)

No.4 : ZD group ; Focal inflammatory cells infiltration and centrilobular necrosis are
seen (x100)

No.5 : ZDE group ; Hepatocytes containing microvesicular lipid droplets located near the portal tract,
mild ballooned centrilobular area cells surrounded with central vein are seen(x100)

[그림-2,3] Light micrograph of lipid accumulation of hepatic cell of rats fed five different dietary
groups after 4 and 7 weeks (oil-red-o stain, x100)

Left is hepatic cell of rats after 4 weeks.

Right is hepatic cell of rats after 7 weeks.

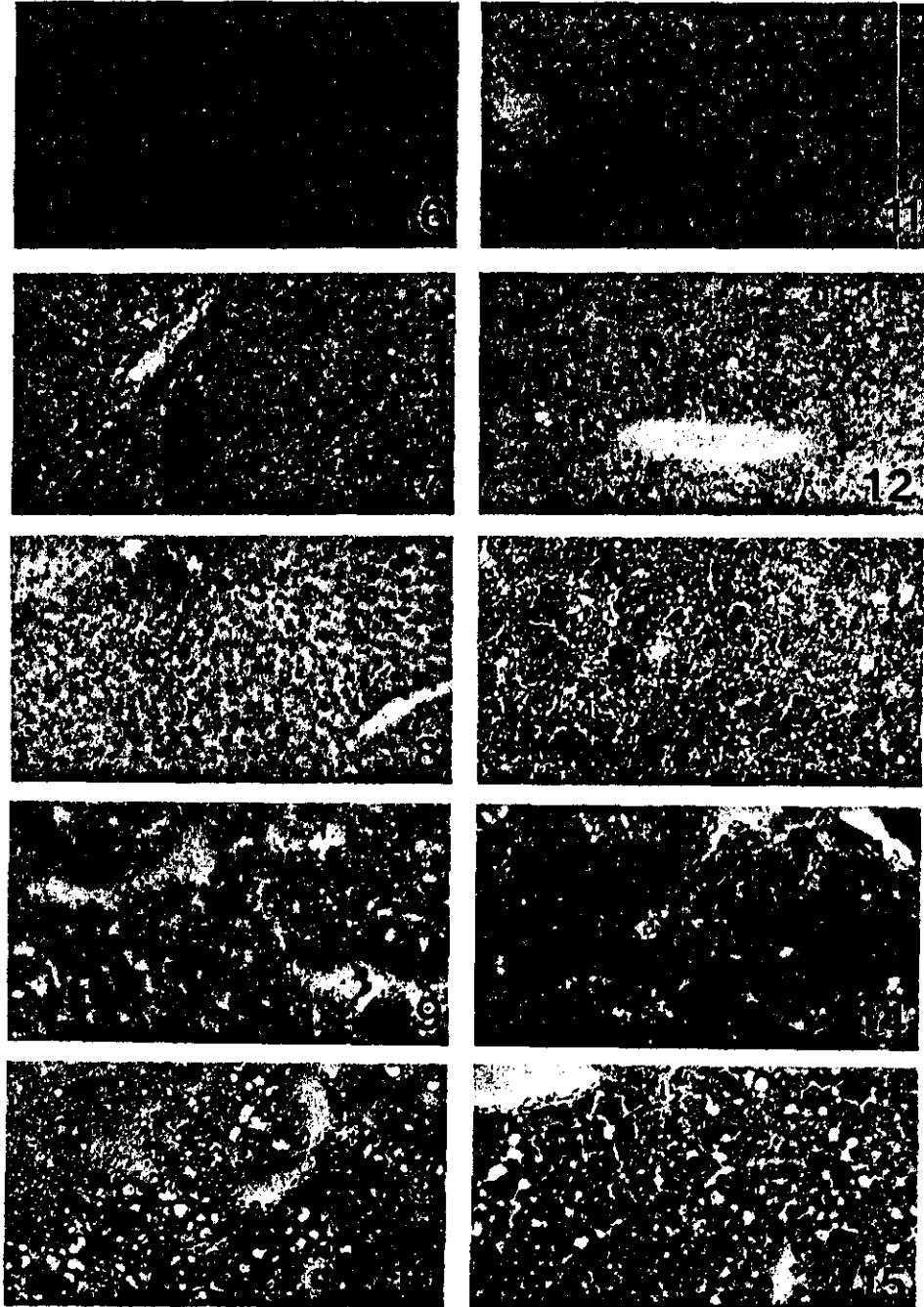
No. 6 and No. 11 : C groups, No. 7 and No. 12 : CE groups,

No. 8 and No. 13 : PF groups, No. 9 and No. 14 : CE groups,

No. 10 and No. 15 : ZDE groups

* These micrographs were scored by the grading system of [표-14]

[그림 2, 3] Light micrograph of lipid accumulation of hepatic cell of rats fed five different dietary groups after 4 and 7 weeks



22 식이성 아연과 에탄올이 흰쥐의 혈청중 무기질 함량과 간장조직에 미치는 영향

각 식이군간의 4주와 7주시 지질침착 정도는 각각 그림-2(No. 6 - No.10)와 그림-3(No.11-No.15) 모두 C군에서는 음성반응을 보였으며, CE군 및 PF군에서는 다소 양성 반응을 띠고 있으나 C군과 별반 차이점은 인정되지 않았다. 4주시 ZD군과 ZDE군을 비교해 볼 때 ZDE군에서 다소 높은 양성 반응을 보였으며 7주에서 더 높은 양성반응을 나타내었다.

IV. 요약

식이성 아연과 에탄올 섭취의 상호관련성에 대한 정확한 이해를 위하여 $80 \pm 5g$ 인 Sprague-Dawley계 음성 흰쥐에게 식이중 아연함량(5ppm, 100ppm)을 달리하여 군당 8마리씩 5군으로 나누어, 에탄올과 그에 상응하는 isocaloric sucrose용액을 2.5g/kg B.W.수준으로 4주와 7주간 위장에 직접 tube feeding 시킨 다음 혈청 중 무기질 함량과 간장조직의 기능학적 및 형태학적 변화에 미치는 영향을 조사한 결과는 다음과 같다.

1. 증체량은 C군에 비하여 ZD군과 에탄올을 투여한 CE군과 ZDE군에서 각각 감소하였다. 식이섭취량은 ZD군과 ZDE군에서 감소하였으며, 식이 효율은 ZDE군에서 가장 낮게 나타났다.
2. 체중 100g당 환산한 간장의 중량은 7주시 ZD군과 ZDE군에서 증가하였으나, 고환의 중량은 오히려 감소하였다. 비장의 중량은 ZD군에서 감소하였다.
3. 혈청 AST와 ALT활성은 ZDE군에서 현저히 증가하였다.
4. 혈청중 아연농도는 식이중 아연함량에 의해 좌우되어, ZD군과 ZDE군에서 현저히 감소하였으나, 구리농도는 오히려 ZD군에서 현저히 증가하였다. 혈청중 칼슘과 마그네슘의 농도는 ZD군과 에탄올 투여군에서 감소현상을 나타내었다.
5. 간조직의 형태학적 변화는 ZD군과 ZDE군에서 국소적인 염증세포의 침윤과 아울러 간세포의 ballooning 변성이 관찰되었으며, 지질의 침착정도는 ZD군과 ZDE군에서 양성반응을 나타내었다.

ABSTRACT

Effects of Dietary Zinc and Ethanol on the Mineral Contents of Serum and the Changes of the Liver Tissue in Rat

This experiment was conducted to study the effects of dietary zinc and ethanol on the mineral contents of serum and changes of the liver tissue.

Eighty male rats of Sprague-Dawley strain with average weight of $80 \pm 5g$ were divided into five groups according to zinc levels(5ppm and 100ppm), ethanol and isocaloric sucrose feedings. The rats were sacrificed after 4 and 7 weeks of feeding periods.

The results are summarized as follows.

1. There was a decrease of weight gain in the ZD group compared with the C group and also decreased in the CE and ZDE groups fed the ethanol solution. The feed intake was decreased in the ZD and ZDE groups, and the feed efficiency was also greatly reduced in the ZDE group.
2. The liver weight of the ZD and ZDE groups was increased, however, the weight of testis was decreased in the same groups. And the weight of spleen was decreased in the ZD group.
3. The AST and ALT activities of serum were significantly increased in the ZDE group.
4. The content of serum zinc was influenced by the dietary zinc level, and the amount was significantly decreased in the ZD group. But the content of serum copper was remarkably increased in the ZD group. The calcium and magnesium contents of serum were decreased in the ZD and ZDE groups.
5. The morphological changes of the liver tissue were not different among the C, CE and PF groups, but the ballooning denaturation of the liver cell together with the infiltration of the local inflammation cell was found in ZD and ZED groups.