

아연 섭취 수준이 고지방 식이로 유도된 비만쥐의 면역 기능에 미치는 영향

김현숙[†] · 승정자

숙명여자대학교 식품영양학과

Effects of Zn Intake on Immune Responses in High Fat Diet-induced Obese Rats

Hyun-Sook Kim[†] and Chung-Ja Sung

Dept. of Food and Nutrition, Sookmyung Women's University, Seoul 140-742, Korea

Abstract

The purpose of this study was to investigate the effect of zinc intake on immune responses in high fat diet-induced obese rats. The immune status was assessed by the measurements of immunoglobulins (IgG, A, and M) production by SRBC(sheep red blood cell) with mitogen *in vivo*. The delayed type hypersensitivity(DTH) response was also measured as an index of cell-mediated immunity. The results are summarized as follows : 1) There were no significant differences in the feed intake, weight gain and feed efficiency ratio of obese rats by the different dietary zinc levels. 2) White blood cell (WBC) counts were significantly affected as the dietary zinc levels decreased. The capacity of Ig M production in obese rats was significantly higher in normal zinc group than that of low and high zinc group. Cell-mediated immune response evaluated by means of DTH testing has also been found to be highly impaired by zinc deficiency and overload. From these observations, it was suggested that adequate levels of zinc may promote the immune function of obese individuals. The relationship and its functional role of the zinc in obesity remains to be further studied.

Key words: obese, Zn, immunoglobulins, DTH

서 론

비만은 심혈관 질환, 당뇨병, 고혈압, 암 같은 질병으로의 이환율을 증가시키고 수명을 단축시킨다(1). 이처럼 비만으로 여러 합병증의 발생률이 높다는 것은 비만이 면역 능력을 저하시킨다는 것과 관련되어 있음을 의미하며, 실제로 Locniskar 등(2)은 비만의 원인이 되는 열량과 지방의 과다 섭취는 면역 기능의 저하를 초래하고 만성 퇴행성 질환의 발병을 높인다고 하였다.

면역 기능은 영양 상태와 밀접한 관계가 있어 영양 불량인 사람은 감염이 되기 쉽고 감염이 되면 영양 상태는 더욱 악화가 되므로 면역 기능에 있어서 영양 상태는 무엇보다 중요하다. 최근에는 특히 면역 기능에 영향을 미치는 무기질에 대한 관심이 집중되고 있고, 그 중에서도 아연이 주목을 받고 있지만 아직 많이 보고되

어 있지 않다.

아연과 면역과의 관계에서 Fraker 등(3)이 식이중 아연의 결핍은 흉선의 위축, T helper cell의 기능 상실 등 면역 기능 저하의 원인이 된다고 보고한 이래로 아연이 면역 반응에 중요한 역할을 한다는 것이 밝혀졌다. Gross 등(4)은 phytohemagglutinin과 concanavalin A로 T 림프구를 자극시켰을 때 아연이 결핍된 쥐는 정상 쥐에 비해 림프구의 증식 반응이 더 낮았음을 보고하였고, 아연이 결핍된 마우스는 면양 적혈구와 T cell의 존속 항원에 대한 반응에서 IgM과 IgG, 항체형성세포의 생산이 적정 수준의 아연을 섭취한 마우스의 40% 밖에 되지 않았다고 하였다(3). 또한 아연 부족은 단핵구와 중성구의 chemotaxis를 감소시켜 식균세포의 기능에도 영향을 주는 것으로 알려졌다(5), 지연성 피부 과민 반응을 감소시키고(4,6,7), T cell 기능과 B cell

[†]To whom all correspondence should be addressed

의 작용도 점차 심하게 영향을 받는 것으로 알려져 아연 결핍시 면역 체계가 손상될 수 있음을 보여 주었다.

한편, 비만인 사람들은 열량 과잉과 미량 영양소 섭취 부족이라는 영양 불균형 상태가 나타나며, 비만으로 인한 심각한 무기질 대사 장애가 올 수 있다는 여러 보고(8-10)로 미루어 보아 비만으로 인한 면역 능력의 저하는 더욱 심각할 것으로 사료된다.

이에 본 연구에서는 고지방 식이로 유도된 비만에서 식이 아연의 섭취 수준에 따른 면역 반응에 대하여 알아보고자 하였다.

재료 및 방법

재료

실험 동물 및 식이

실험 동물은 체중 $100 \pm 10g$ 인 Sprague-Dawley계 수컷 48마리를 이용하여 식이중 지방 함량과 아연 수준에 따라 임의배치법으로 1군당 8마리씩 6군으로 나누어 16주간 사육하였다. 전체 실험 기간중 10주간은 비만을 유도하기 위하여 고지방 식이군과 정상 식이군으로 나누어 사육하였고, 다시 아연 수준에 따라 적정 섭취군, 결핍군 및 과잉군으로 재배치하여 6주간 실시하였다.

실험 식이의 배합은 AIN-76(11)과 NRC(12)를 기준으로 하였으며, 배합 구성은 Table 1 및 2와 같다. Table 1에서 비만 유도를 위한 고지방 식이군은 20% lard, 정상 식이군은 5% corn oil을 섭취시켰으며, 비만 유도 후 식이중 무기질 조성을 아연 수준(요구량의 50%, 100%, 200%)에 따라 변화시켜 공급하였다(Table 2). 아연 적정 섭취군은 NRC 권장 수준인 30ppm(요구량의 100%) 이었고, 결핍군은 15ppm(요구량의 50%), 과잉군은 60ppm(요구량의 200%)이었다.

사육실의 조건

사육실은 온도 $22 \pm 2^\circ C$, 습도 $65 \pm 2\%$ 를 항상 유지시켰고 12시간 주기로 명암이 자동 조절되도록 하였으며, 모든 사료와 물(탈이온수)은 자유급식시켰다. 무기질의 오염을 방지하기 위하여 사육 및 실험에 필요한 모든 기구들은 0.4% EDTA(ethylene diamine tetra acetate) 용액에 하루 이상 담갔다가 증류수로 3번 이상 세척하고 완전히 말린 후 사용하였다.

방법

식이 섭취량, 체중 증가량 및 식이 효율

식이 섭취량은 매일 같은 시각에 측정하였고 전날 채취 둔 사료통의 무게에서 그날의 무게를 뺀 값으로

Table 1. Composition of experimental diet

Ingredient	Composition(%)	
	High fat diet	Control diet
Casein	20.0	20.0
Sucrose	3.0	50.0
Corn starch	47.0	15.0
Corn oil	-	5.0
Lard	20.0	-
α -Cellulose	5.0	5.0
Vitamin mixture ¹⁾	1.0	1.0
Mineral mixture ²⁾	3.5	3.5
DL-Methionine	0.3	0.3
Choline bitartrate	0.2	0.2
Butylated hydroxytoluene ³⁾	0.004	0.001
Metabolizable calories (kcal/g diet)	4.03	3.34

¹⁾Vitamin mixture: The mixture provides per kg of diet Thiamin · HCl, 600mg; Riboflavin, 600mg; Pyridoxine · HCl, 700mg; Nicotinic acid, 3g; D-Calcium pantothenate, 1.6g; Folic acid, 200mg; D-Biotin, 20mg; Cyanocobalamin, 1mg; Retinyl acetate, 400,000 IU.; dl- α -Tocopherol acetate, 5,000 IU.; Cholecalciferol, 2.5mg; Menaquinone, 5mg Sucrose, finely powdered to make 1,000g

²⁾Mineral mixture: The mixture provides per kg of diet Calcium phosphate · dibasic, 500.0g; Sodium chloride, 74 g; Potassium citrate · monohydrate, 220.0g; Potassium sulfate, 52.0g; Magnesium oxide, 24.0g; Manganous carbonate, 3.5g; Ferric citrate, 6.0g; 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⁾Antioxidant added at 0.02g/100g of lipid

Table 2. Dietary groups and formulation of experimental diets

Dietary groups ¹⁾	Zn (ppm)	Lipid type & amount(%)	Number of animals
Ob/Zn-L	15	Lard, 20	8
Ob/Zn-N	30	Lard, 20	8
Ob/Zn-H	60	Lard, 20	8
Co/Zn-L	15	Corn oil, 5	8
Co/Zn-N	30	Corn oil, 5	8
Co/Zn-H	60	Corn oil, 5	8

¹⁾In the abbreviated names Ob, Co, L, N and H indicate obese, control, low, normal and high, respectively.

섭취량을 계산하였다. 체중은 일주일에 한번씩 같은 시각에 측정하였고 식이 섭취로 인한 갑작스러운 체중의 변화를 막기 위하여 2시간 전에 사료통을 제거한 후 실시하였다.

시료 채취

16주간 사육한 실험 동물은 혈액이 혼탁해지는 것을 막기 위하여 15시간 전부터 절식시킨 후 개체별로 체중

을 측정하였고, ether로 마취시킨 후 heart puncture 방법으로 혈액을 채취하였다. 채취한 혈액중 전혈 3ml는 항응고제가 처리된 관에 담았고, 나머지 혈액은 혈청을 얻기 위하여 1시간 정도 실온에 방치한 후 3,000rpm에서 20분간 원심 분리하였다.

면역 반응 측정

(1) 총 백혈구 수 및 백혈구 백분율

총 백혈구 수 및 백혈구 백분율의 측정은 Coulter counter(Model STKS, USA)로 하였다.

(2) 세포 매개성 면역 반응

생체 내부에서 일어나는 전반적인 세포 매개성 면역 반응의 평가를 위하여 흉선 의존형 항원인 SRBC에 대한 지연성 피부 과민 반응(DTH test)을 실험 종료 1주 전에 Ha 등(13)의 방법을 변형하여 족측종창 반응 검사(footpad swelling reaction)로 측정하였다.

DTH 반응은 1×10^7 cells이 포함된 0.1ml SRBC 부유액을 동물의 왼쪽 발바닥 뒤꿈치에 피하 주사하고, 면역 후 4일째 20% 0.1ml SRBC 부유액을 쥐의 오른쪽 발바닥 뒤꿈치에 다시 피하 주사하였다. 피하 주사가 끝난 뒤 3시간, 24시간, 72시간 후에 micrometer(Mitutoyo Co., Japan)를 이용하여 발바닥의 팽창 정도를 측정하여 다음의 식으로 팽창률을 계산하였다.

$$\text{Increase(\%)} = \frac{(T_3, T_{24}, T_{72}) - T_0}{T_0} \times 100$$

T₀: 면역 전 발바닥 두께(mm)

T₃: 면역 후 3시간의 발바닥 두께(mm)

T₂₄: 면역 후 24시간의 발바닥 두께(mm)

T₇₂: 면역 후 72시간의 발바닥 두께(mm)

(3) 체액성 면역 반응

체액성 면역 반응은 B 림프구 수 및 혈청 IgG, A, M 함량을 측정하여 평가하였다. B 림프구 수를 측정하기 위하여 먼저 말초 혈액에서 단핵구 세포를 분리하여 4°C에서 단클론항체(monoclonal antibody)인 Leu12 (CD19, B cell) 15μl에 2×10^6 /ml의 단핵구 50μl씩을 넣고 섞은 후 4°C에서 30분간 배양시켜 PBS로 2회 세척하였다. PBS secondary antibody(mouse anti-rat Ig FITC)를 25배 희석시켜 50μl씩 분주하고 4°C에서 30분간 배양시킨 후 PBS로 2번 세척하였다. 이것을 30% glycerin PBS로 고정시킨 후 형광 현미경의 FITC에 형광을 나타내는 상태를 읽을 수 있는 I₃ 필터를 이용하여 측정하였다.

혈청내 IgG, IgA, IgM 함량은 방사면역확산법(single radial immunodiffusion, RID)의 원리(14)를 이용하

여 anti-IgG, IgA, IgM이 함유된 RID plate를 사용하여 측정하였다. 혈청 5μl를 취하여 RID plate well의 표면에 혈청이 묻지 않도록 조심스럽게 넣은 후 IgG와 IgA은 2일간, IgM은 5일간 상온에서 확산시켜 형성된 원의 직경을 0.1mm까지 정확하게 측정하였다. 혈청 IgG의 측정 하한치는 250mg/dl이고, IgA 0.43~4.3mg/dl이며, IgM은 32mg/dl이었다.

통계 분석

본 실험에서 측정된 모든 자료는 SAS 프로그램을 이용하여 평균과 표준편차를 구하였고 지방과 아연 수준에 따른 분산분석(General linear model)을 한 후, 각 군간의 유의적인 차이를 관찰하기 위하여 Duncan's multiple range test를 실시하였다.

결과 및 고찰

식이 섭취량, 체중 증가량 및 식이 효율

실험 동물의 비만 지수는 체지방 함량 10 이상인 경우 비만으로 판정한다. 본 연구에서 지방 함량 및 조성을 달리하여 10주간 사육한 후 측정된 동물의 체지방 함량은 고지방 식이군이 체중 100g당 $12.10 \pm 4.51g$, 정상 대조군은 $7.64 \pm 4.18g$ 으로써 고지방 식이를 섭취한 동물에서 비만이 유도되었음이 확인되었다(결과 수록하지 않음).

비만 유도 후 식이중 아연의 수준을 달리하여 6주간 섭취시킨 뒤 측정된 식이 섭취량과 체중 증가량 및 사료 효율을 측정한 결과는 Table 3에 나타내었다. 비만군의 식이 섭취량과 체중 증가량은 아연 섭취 수준에 의한 각 군간의 유의적인 차이는 없었지만 Ob/Zn-L군이 약간 높은 수준을 보였으며, 정상 대조군은 아연 결핍군인 Co/Zn-L군이 Co/Zn-N군 및 Co/Zn-H군보다 유의적으로 높았다($\alpha=0.05$). 사료 효율은 비만군 및 정상 대조군 모두 지방과 아연 섭취 수준에 의한 영향을 받지 않아 각 군간의 유의적인 차이를 보이지 않았다.

본 연구에서 정상 대조군의 식이 섭취량은 아연의 섭취 수준에 따른 유의적인 차이를 보여 결핍군이 높았고 과잉군이 낮았다. 이는 흰쥐에게 6주간 아연 결핍 식이를 주었을 때 식이 섭취량에 거의 차이가 없었고, 아연 결핍이 식욕 감퇴로 인한 사료 섭취의 감소를 가져온다는 보고와는 다른 결과로써(15), 본 연구에서의 아연 결핍 수준이 다른 연구에서 보다 심각한 수준이 아니었기 때문으로 생각된다. 또한 과잉의 아연을 섭취시켰을 때 식이 섭취량이 감소하였다는 Van Reen(16)의 보고와

Table 3. Food intake, weight gain and feed efficiency ratio of rats fed different levels of lipid and Zn

Dietary groups	Food intake	Weight gain	FER
Ob/Zn-L	27.35(3.69) ¹⁾	12.70(6.03)	-2.65(19.69)
Ob/Zn-N	24.83(1.66)	11.93(4.25)	12.62(18.34)
Ob/Zn-H	26.24(4.67)	9.93(7.34)	6.34(13.13)
Co/Zn-L	31.83(2.38) ²⁾	20.55(6.80) ^a	16.35(26.03)
Co/Zn-N	29.45(0.59) ^b	17.50(3.55) ^a	6.08(7.39)
Co/Zn-H	28.25(0.20) ^b	11.33(4.52) ^b	-3.70(29.13)
ANOVA			
A(Obesity)	p<0.001	p<0.05	N.S
B(Zinc)	p<0.05	p<0.05	N.S
A×B	N.S ³⁾	N.S	N.S

¹⁾Values are mean(standard deviation).

²⁾Means with different letters within a column are significantly different from each other at α=0.05 as determined by Duncan's multiple range test(a>b).

³⁾Not significant

는 일치하였는데, 이때 투여한 아연 수준은 5,000ppm으로 본 실험의 60ppm보다 매우 높았지만 비슷한 결과로 나타나 적은 양의 아연을 과잉 섭취했을 때에도 독성으로 인한 식욕 감퇴를 일으켜 사료 섭취가 감소하는 것으로 나타났다.

체중 증가량은 정상 대조군의 경우 아연 결핍군이 높았고 과잉 섭취군이 낮았으나, 비만군은 아연 섭취 수준에 의한 차이가 없는 것으로 나타나 식이내 아연과 구리의 수준을 변화시켰을 때 성장률에 영향이 없었다는 보고(17)와 일치하였다.

면역 반응

총 백혈구 수 및 백혈구 백분율

총 백혈구 수와 백혈구 백분율을 측정된 결과 Table 4와 같이 총 백혈구 수는 비만군 및 정상 대조군 사이에 유의적인 차이는 없었으나 비만군의 경우 아연 섭취 수준에 의한 차이를 보여서, Ob/Zn-L군이 14.00±3.25×10³/mm³로 Ob/Zn-N군 및 Ob/Zn-H군보다 유의적으로 높았다. 정상 대조군에서도 Co/Zn-L군이 Co/Zn-N군 및 Co/Zn-H군보다 약간 높았지만 유의성은 없었다. 한편, 백혈구에서 차지하는 백분율에 의한 림프구, 단핵구, 중성구, 호산구 및 호염기구는 지방이나 아연 섭취 수준에 따른 영향을 받지 않아 각 군간에 유의적인 차이가 없었다.

식균 작용은 주로 중성구와 단핵구의 기능으로써 첫 번째 신체 방어 기구이다. 본 연구에서 총 백혈구 수는 비만군에서 아연 수준에 의한 유의적인 차이가 있었지만, 백혈구 백분율은 지방 함량 및 아연 섭취 수준에 의한 차이가 나타나지 않았다. 또한 중성구 및 단핵구의 비율은 비만군보다는 정상 대조군에서 낮았다. 이는 식균 작용을 갖는 중성구가 식이내 불포화 지방산이 높은 식이군에서 다소 낮았고 단핵구의 비율도 전반적으로 낮았다는 결과와 같았고(18), 다량의 지방 섭취로 림프구 수가 감소하였다는 Erickson 등(19)의 결과와 정상 마우스에서는 뚜렷한 차이가 없다는 연구와 같은 경향을 보였다.

세포매개성 면역 반응

세포 매개성 면역 반응을 측정하기 위한 지연성 피부 과민 반응에 대한 결과는 Table 5에 나타났다. 면역

Table 4. Total and differential white blood cell of rats fed different levels of lipid and Zn

Dietary groups	White blood cell(10 ³ /mm ³)	Differential white blood cell(%)				
		Lymphocyte	Monocyte	Neutrophil	Eosinophil	Basophil
Ob/Zn-L	14.00(3.25) ^{1)a2)}	62.25(25.12)	5.50(3.70)	33.75(24.50)	0.00(0.00)	0.00(0.00)
Ob/Zn-N	7.84(3.29) ^b	75.60(6.77)	2.80(2.49)	20.20(6.76)	3.50(0.71)	0.00(0.00)
Ob/Zn-H	7.98(3.40) ^{ab}	75.25(2.22)	1.75(0.50)	22.00(2.16)	2.00(1.41)	0.00(0.00)
Co/Zn-L	15.13(5.01)	78.25(10.78)	1.78(0.96)	18.75(10.05)	1.67(1.16)	0.00(0.00)
Co/Zn-N	9.05(4.00)	78.25(6.40)	2.25(0.96)	18.75(6.70)	2.00(0.00)	0.00(0.00)
Co/Zn-H	12.73(1.48)	74.00(0.00)	2.67(1.16)	23.00(1.73)	1.00(0.00)	0.00(0.00)
ANOVA						
A(Obesity)	N.S ³⁾	N.S	N.S	N.S	N.S	N.S
B(Zinc)	p<0.05	N.S	N.S	N.S	N.S	N.S
A×B	N.S	N.S	N.S	N.S	N.S	N.S

¹⁾Values are mean(standard deviation).

²⁾Means with different letters within a column are significantly different from each other at α=0.05 as determined by Duncan's multiple range test(a>b).

³⁾Not significant

Table 5. Delayed-type hypersensitivity of rats fed different levels of lipid and Zn

Dietary groups	Increase(%)		
	T ₃ ⁴⁾	T ₂₄	T ₇₂
Ob/Zn-L	41.84(7.18) ^{1)a2)}	23.79(5.87)	13.70(7.16)
Ob/Zn-N	31.72(4.86) ^b	17.42(14.72)	9.52(9.82)
Ob/Zn-H	38.53(22.60) ^{ab}	21.37(5.40)	9.99(6.73)
Co/Zn-L	44.06(11.53) ^a	26.44(8.48)	18.89(9.72)
Co/Zn-N	27.58(9.46) ^b	19.10(10.54)	6.46(5.83)
Co/Zn-H	35.68(14.62) ^{ab}	20.28(14.13)	10.33(8.95)
ANOVA			
A(Obesity)	N.S ³⁾	N.S	N.S ³⁾
B(Zinc)	N.S	N.S	N.S
A×B	p<0.05	N.S	p<0.05

¹⁾Values are 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(a>b).

³⁾Not significant

⁴⁾In the abbreviated name T indicate time.

후 3시간에 측정된 평균 증가율은 비만군과 정상 대조군 모두 아연 수준에 따른 차이를 보였으며 아연 결핍 일때의 증가율이 적정 수준일 때보다 유의적으로 높았다($\alpha=0.05$). 즉, 비만군은 Ob/Zn-L군이 $41.84 \pm 7.18\%$ 로 Ob/Zn-N군의 $31.72 \pm 4.86\%$ 에 비해 유의적으로 높았고($\alpha=0.05$), 정상 대조군도 마찬가지로 Co/Zn-L군이 $44.06 \pm 11.53\%$ 로 Co/Zn-N군의 $27.58 \pm 9.46\%$ 보다 유의적으로 높았다($\alpha=0.05$). 한편, 면역후 24시간 및 72시간에 측정된 증가율은 비만군 및 정상 대조군 모두 각 군간의 유의적인 차이는 나타나지 않았지만, 아연 결핍군이 적정군 및 과잉군에 비해 높은 수준을 보였다. 이

는 linoleic acid 함량이 많은 20% safflower oil을 섭취한 식이군의 지연성 과민 반응이 유의적으로 낮았다는 Park 등(18)의 보고와 아연의 결핍 식이로서 사육된 동물에서 T helper cell의 기능이 저하되었고 지연성 피부 과민 반응도 감소하였다는 연구와 일치하였다(20). Locniskar 등(2)은 고지방산 식이가 reticuloendothelial system을 유의적으로 저하시키고 마우스의 피부 반응을 연장시켰다고 보고하였고, Fraker 등(3)은 지방산 결핍이 마우스의 피부 반응 뿐 아니라 1차와 2차 항체 반응을 감소시켰다고 하였다. 또한 식사를 통한 아연의 과잉 섭취는 드문 편이나 보충제로서 아연을 급여했을 때 아연/구리 비율의 증가, LDL/HDL-콜레스테롤 분획비의 증가로 인해 심혈관계 질환의 원인이 되기도 하며, 구리 농도의 감소 및 여러 가지 면역 기능을 감소시켰다(21,22).

결과적으로 지연성 피부 반응은 비만군인 Ob/Zn-N군 보다는 정상 대조군인 Co/Zn-N군의 증가율이 더 낮았고, 두군 모두 아연 결핍 및 과잉시와 비교해 아연을 적정 수준 섭취했을때의 증가율이 낮아 더 빨리 회복되었음을 알 수 있었다. 이로써 지방 과잉 및 아연의 섭취 불량은 세포 매개성 면역 반응을 손상시킬 수 있는 것으로 나타났다.

체액성 면역반응

체액성 면역 반응을 측정하기 위해 실시한 B 림프구 수와 혈청중 IgG, IgA, IgM 함량을 측정된 결과는 Table 6과 같다. 전체 림프구에 대한 B 림프구 수가 차지하는 비율은 비만군보다 정상 대조군에서 높았지만, 아연 섭취 수준에 따른 각 군간의 유의적인 차이는 나

Table 6. B lymphocytes and serum immunoglobulins of rats fed different levels of lipid and Zn

Dietary groups	B lymphocytes(%)	Ig G(mg/dl)	Ig M(mg/dl)	Ig A
Ob/Zn-L	0.00(0.00) ¹⁾	248.50(59.22)	39.35(8.98) ^{b2)}	N.D ³⁾
Ob/Zn-N	1.00(0.00)	286.25(17.35)	71.13(27.87) ^a	N.D
Ob/Zn-H	3.00(0.00)	263.50(38.84)	48.48(11.99) ^{ab}	N.D
Co/Zn-L	2.00(2.83)	265.75(19.92)	48.35(12.62)	N.D
Co/Zn-N	3.70(0.99)	258.40(33.17)	72.50(42.56)	N.D
Co/Zn-H	4.00(0.00)	243.75(14.45)	44.56(10.58)	N.D
ANOVA				
A(Obesity)	N.S ⁴⁾	N.S	N.S	N.S
B(Zinc)	N.S	N.S	p<0.05	N.S
A×B	N.S	N.S	N.S	N.S

¹⁾Values are 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(a>b).

³⁾Not detected

⁴⁾Not significant

타나지 않았다. 그리고 정상 대조군은 Co/Zn-L군이 2%, Co/Zn-H군은 4%로 나타나 아연 섭취 수준이 증가할 수록 B 림프구 수도 증가하였지만 매우 낮은 수치로 나타났다.

B 림프구 기능 평가의 지표가 되는 면역 글로블린중 IgG는 비만군과 정상 대조군이 비슷한 수준이었으며, 두군 모두 아연 섭취 수준에 의한 영향을 받지 않는 것으로 나타나 면역 글로블린은 영양불량 상태라 할지라도 저하되지 않는다고 한 Watson과 Freeman(23)의 결과와 일치하였다. IgM 농도는 비만군보다는 정상 대조군이 약간 높았으며, 비만군에서는 아연 섭취 수준에 의한 차이를 보여 Ob/Zn-N군이 $71.13 \pm 27.87 \text{mg/dl}$ 로 가장 높았고, Ob/Zn-L군이 $39.35 \pm 8.98 \text{mg/dl}$ 로 낮았다 ($\alpha=0.05$). 정상 대조군은 아연 섭취 수준에 의한 유의적인 차이는 나타나지 않았지만, 아연 적정 섭취군인 Co/Zn-N군이 $72.50 \pm 42.56 \text{mg/dl}$ 로 가장 높았다. Fraker 등(3)은 A/J 마우스를 대상으로 아연을 0.5ppm과 25.0 ppm 수준으로 공급하였을 때 이들의 흉선 무게는 대조군의 40%이었으며, SRBC로 면역후 IgM 수에서 결핍군이 2286 ± 403 , 대조군이 4058 ± 684 로 나타나 대조군에서 높았다고 하였다. IgA는 비만군과 정상 대조군 모두 측정 하한치(0.43~4.3mg/dl) 이하의 매우 낮은 농도로 나타나서 아연 섭취 수준에 따른 각 군간의 차이를 비교할 수 없었으며, 이러한 결과에 대한 원인이 앞으로 구명되어야 할 것으로 사료된다.

결론적으로 비만군의 세포 매개성 면역 반응과 체액성 면역 반응중 IgM은 정상 대조군과 비교해 낮았고, 이들의 면역 반응은 아연을 적정 수준 섭취했을 때 덜 손상받았다. 이와 같이 적정 수준의 미량 무기질은 면역 능력을 향상시킬 수 있고 식이의 영양적인 질을 개선시킴으로써 영양 상태와 면역 반응을 모두 호전시킬 수 있으므로 앞으로는 이들의 적절한 섭취가 권장되어야 할 것으로 사료된다.

요 약

고지방 식이로 유도된 비만 쥐를 대상으로 아연 수준을 요구량의 50%, 100%, 200%로 공급하였을 때 이들의 혈액 성상 및 면역 기능을 측정하여 이를 정상 대조군과 비교하였고 그 결과는 다음과 같다. 비만군의 식이 섭취량과 체중 증가량은 아연 섭취 수준에 의한 각 군간의 유의적인 차이는 없었지만, 정상 대조군은 아연 결핍군인 Co/Zn-L군이 적정 수준 및 과잉 수준일 때 보다 유의적으로 높았다($\alpha=0.05$). 사료 효율은 비만군 및 정상 대조군 모두 지방과 아연 섭취 수준에 의한

영향을 받지 않아 각 군간의 유의적인 차이를 보이지 않았다. 총 백혈구 수는 비만군과 정상 대조군 사이에 유의적인 차이는 없었지만, 비만군의 경우 아연 섭취 수준에 의한 차이를 보여서 Ob/Zn-L군이 Ob/Zn-N군 및 Ob/Zn-H군보다 $\alpha=0.05$ 수준에서 유의적으로 높았다. 한편, 백혈구 백분율은 지방이나 아연 섭취 수준에 따른 영향을 받지 않아 각 군간에 유의적인 차이가 없었다. 지연성 피부 과민 반응은 면역 후 3시간에 비만군과 정상 대조군 모두 아연 수준에 따른 차이를 보였으며 아연 결핍일 때의 증가율이 적정 수준일 때보다 유의적으로 높았다. 그러나 면역후 24시간 및 72시간에 측정된 증가율은 비만군 및 정상 대조군 모두 각 군간의 유의적인 차이는 나타나지 않았지만, 아연 결핍군이 적정군 및 과잉군에 비해 높은 수준을 보였다. B 림프구 수는 비만군보다 정상 대조군에서 높았지만, 아연 섭취 수준에 따른 각 군간의 유의적인 차이는 나타나지 않았다. 혈청중 IgG 농도는 비만군과 정상 대조군이 비슷한 수준으로 아연 섭취 수준에 의한 유의적인 차이는 없었다. IgM 농도는 비만군보다는 정상 대조군이 약간 높았으며, 비만군에서는 아연 섭취 수준에 의한 차이를 보였다($\alpha=0.05$).

감사의 글

본 연구는 한국과학재단(과제번호 : 961-0604-029-2)의 연구비로 수행되었으며 이에 감사드립니다.

문 헌

1. Larsson, B. : Obesity, fat distribution and cardiovascular disease. In "Progress in obese research" Oomura, Y. (ed.), John Libbey & Comp. Ltd., London, pp.375- 379 (1990)
2. Locniskar, M., Nauss, K. M. and Newberne, P. M. : The effect of quality and quantity of dietary fat on the immune system. *J. Nutr.*, **113**, 951-961(1983)
3. Fraker, P. J., Haas, S. M. and Luecke, R. W. : Effect of zinc deficiency on the immune response of the young adult A/J mouse. *J. Nutr.*, **107**, 1889-1895(1977)
4. Gross, R. L., Osdin, N., Fong, L. L. and Newberne, P. M. : Depressed immunologic function in zinc-deprived rats as measured by mitogen response of spleen, thymus and peripheral blood. *Am. J. Clin. Nutr.*, **32**, 1260-1265(1979)
5. Chandra, R. K. : 1990 McCollum Award Lecture. Nutrition and immunity: lessons from the past and new insights into the future. *Am. J. Clin. Nutr.*, **53**, 1087-1101(1991)
6. Bogden, J. D., Oleske, J. M., Munves, E. M., Lavenhar, M. A., Bruening, K. S., Kemp, F. W., Holding, K. J.,

- Denny, T. N. and Louria, D. B. : Zinc and immunocompetence in the elderly : baseline data on zinc nutriture and immunity in unsupplemented subjects. *Am. J. Clin. Nutr.*, **46**, 101-109(1987)
7. Daly, J. M. and Reynolds, J. : Effect of dietary protein and amino acids on immune function. *Critical Care Medicine*, **18**, S86-S93(1990)
 8. Chandra, R. K. : Cell-mediated immunity in genetically obese(C57BL/6J ob/ob) mice. *Am. J. Clin. Nutr.*, **33**, 13-16(1980)
 9. Chen, M. D., Lin, P. Y., Lin, W. H. and Cheng, V. : Zinc in hair and serum of obese individuals in Taiwan. *Am. J. Clin. Nutr.*, **48**, 1307-1309(1988)
 10. Luque-Diaz, M. J., Dean-Guelbenzu, M. and Culebras-Poza, J. M. : Changes in the metabolism of iron, copper and zinc in obesity. *Rev. Esp. Fisiol.*, **38S**, 155-158(1982)
 11. American Institute of Nutrition : Report of the American institute of nutrition ad hoc committee on standards for nutritional studies. *J. Nutr.*, **107**, 1340-1348(1977)
 12. NRC Food and Nutrition Board: Nutrient requirements of the laboratory rat. Nat. Aca. Sci., Washington DC, pp.7-27(1978)
 13. Ha, T. Y., Park, Y. M., Chun, S. N., Lee, J. H., Lee, H. K. and Kim, J. S. : Effect of alcohol on immune response in mice. *Kor. Soc. Micro.*, **25**, 265-281(1990)
 14. Gibson, R. S. : Principles of nutritional assessment. Oxford Univ. Press, p.181(1990)
 15. Prasad, A. S. : Laboratory diagnosis of zinc deficiency. *J. Am. Coll. Nutr.*, **4**, 591-598(1985)
 16. Van Reen, R. : Effect of excessive dietary zinc in the rat and the interrelationship with copper. *Arch. Biochem. Biophys.*, **46**, 337-344(1953)
 17. Fisher, P. W. F., Giroux, A. and L'Abbé, M. R. : Effect of zinc supplementation on copper status in adult man. *Am. J. Clin. Nutr.*, **40**, 743-746(1984)
 18. Park, J. S., Chyun, J. H., Kang, J. S. and Lim, B. U. : Effects of type and amount of dietary fat on the immune status of BALB/c mouse. *Kor. J. Nutr.*, **26**, 3-12(1993)
 19. Erickson, K. L., Adams, D. A. and McNeil, C. J. : Dietary lipid modulation of immune responsiveness. *Lipids*, **18**, 468-474(1983)
 20. Gross, R. L. and Newberne, P. M. : Role of nutrition in immunologic function. *Physiological Reviews*, **60**, 260-263(1980)
 21. Yadrick, M. K., Kenney, M. A. and Winterfeldt, E. A. : Iron, copper, zinc status: response to supplementation with zinc or zinc and iron in adult females. *Am. J. Clin. Nutr.*, **49**, 145-150(1989)
 22. Harold, H. S., Louise, K. H. and Janet, L. G. : Zinc nutriture in the elderly in relation to taste acuity, immune response, and wound healing. *Am. J. Clin. Nutr.*, **36**, 1046-1059(1982)
 23. Watson, C. E. and Freeman, C. : Immunoglobulins in protein-calorie malnutrition. *Arch. Diseases Child*, **45**, 282-284(1970)

(1999년 1월 12일 접수)