

Lycopene의 사료 내 첨가가 육계와 산란계의 항산화에 미치는 영향

Effects of Dietary Lycopene Supplementation on Antioxidation in Broiler and Layer

주원돈 · 안병기 · 강창원

건국대학교 동물자원연구센터

ABSTRACT

Lycopene is the red-coloured carotenoid predominantly found in tomato fruit and one of the major carotenoids in the diets of North American and Europeans. Interest in lycopene is growing rapidly following the recent publication of its effects as a natural antioxidant and prevention of cardiovascular disease and cancers. Lycopene, a polyene hydrocarbon carotenoid having 13 double bond, of which 11 are conjugated double bonds in a linear array exhibits a strong antioxidant property almost twice as strong as that of β -carotene. Lycopene has been shown in recent epidemiological and experimental studies to protect against oxidative damage of DNA which plays an important part in development of various cancer. Lycopene also contribute towards reducing the risk of cardiovascular diseases by preventing oxidation of low-density lipoprotein(LDL) cholesterol.

This review summarize our knowledge and the current understanding of lycopene in human health as well as the results of experiments we conducted. We conducted experiments for investigating the effects of antioxidant in broiler and the possibilities of production of high quality eggs containing lycopene by the dietary lycopene supplementation with synthetic lycopene or tomato paste. The results shows that thiobarbituric acid reaction substances (TBARS) values in process of LDL oxidation in blood serum of broiler were significantly decreased by dietary lycopene and tomato paste. The dietary lycopene supplementation resulted in improved egg

yolk color and in decreased the malondialdehyde (MDA) of egg yolk after 4 wk of storage at room temperature significantly($P<0.05$). The dietary tomato paste was more effective in the MDA reduction compared to the lycopene($P<0.05$). The contents of lycopene in egg yolk of the lycopene supplementation groups were significantly higher than those of the control group.

▶ Key Words: lycopene, tomato paste, antioxidation, anti-carcinogenic effect, LDL oxidation, TBARS, MDA, high quality eggs

I. 서론

Lycopene은 짙은 적색을 띠는 carotenoid계 물질로서 토마토에 다량 함유 되어 있어서 북미와 유럽인들의 주된 carotenoid 공급원이 되고 있다. 최근 lycopene이 더욱 관심을 끌게 된 이유는 이 물질의 강한 항산화 효과와 더불어 심장 혈관계 질병과 전립선 및 소화기 계통암의 특이적 예방효과에 관한 임상적 연구결과가 연이어 발표되면서 부터이다(Clinton, 1998). 신선하고 완숙된 토마토에는 100 g당 2.4~11.3 mg의 lycopene이 함유되어 있다. Lycopene($C_{40}H_{56}$, MW 536.88)은 α -, β -carotene과 마찬가지로 수소(H)와 탄소(C)로만 구성된 carotenoid로서 13개의 이중결합을 갖고 있으며, 11개의 공유 이중결합(conjugated carbon-carbon double bond)의 구조적 특징에 의해 탁월한 항산화적 특성을 발휘한다(Stahl과 Sies, 1996). Lycopene은 β -carotene에 비해 항산화 효과가 2배 이상 강하기 때문에 인체가 유리기와 같은 전하를 띤 입자에 의해 손상을 입지 않도록 돋는다(Khachik

Table 1. Physical properties of lycopene

Molecular Formula	C ₄₀ H ₅₆
Molecular Weight	536.85
Melting Point	172~175 °C
Crystal form	Long red needles from a mixture of carbon disulfide and ethanol
Solubility	Soluble in chloroform, hexane, benzene, carbon disulfide, acetone, petroleum ether Insoluble in water, ethanol, methanol
Sensitivity	Light, oxygen, high temperature, acids

(Adapted from Shi and Maguer, 2000)

Table 2. Comparison of antioxidant activities of carotenoids

	Singlet oxygen quenching Kq(10 ⁹ m ⁻¹ s ⁻¹)	Number of conjugated double bond
lycopene	31	11
β-carotene	14	9
γ-carotene	25	7
α-carotene	19	9
lutein	8	10
astaxanthin	24	
bixin	14	
canthaxanthin	21	
zeaxanthin	10	

(Data from Di Mascio et al., 1989, 1991; Conn et al., 1991, 1992; Miller et al., 1992; Gross, 1987)

등, 1995). 암세포가 분화될 때 DNA의 산화적 손상을 막는 기작을 통해 암의 진행을 억제하게 되는데 lycopene에 의한 암세포 성장 억제효과는 β-carotene에 비해 무려 10배 정도 강한 것으로 알려져 있다 (Giovannuci 등, 1995). 전립선암, 폐암, 식도암 및 위암에 대해 큰 효과를 나타내며 최근에는 난소암, 피부암에도 일부 효능을 가진 것으로 보고되고 있다(Nagasaki 등, 1995). 또한 죽상동맥경화(atherosclerosis)를 유발하는 저밀도 지단백질(low density lipoprotein; LDL)의 산화변성을 초기에 억제하는 기작을 통해 관상심장질환 및 뇌졸중과 같은 혀혈성 질환을 예방하는 것으로 보고되고 있다(Ojima 등, 1993; Clinton, 1998).

기능성 물질이 함유된 축산물이라는 것은 건강에 이로운 물질을 사료 중에 첨가함으로써 그것을 섭취한 가축의 생산성을 높이고 섭취한 가축의 면역 능력 등의 건강 상태를 개선하는 역할을 하기도 하면서 생산되는 축산물의 조작으로 이행되어 결국 축산물의 최종 소비자인 사람에게 그와 같은 생리적 기능성 물질의 섭취량과 섭취기회를 늘려준다는 의미가 있다.

적색 천연물질인 lycopene은 항산화 효과 뿐만 아니라 난황의 착색 등 축산물의 품질을 향상시키고 축산물에

이행시켜 고급 기능성 축산물 생산에 이용이 가능할 것으로 사료 된다.

본 고에서는 lycopene의 일반적인 특징 및 효과에 대한 연구자료를 소개하고 아울러 본 연구에서 수행한 육계 및 산란계 사료내에 함성 lycopene과 천연 lycopene의 단일급여 또는 혼합급여가 항산화 및 축산물내 전이 여부에 대한 일련의 연구 결과를 요약 소개하고자 한다.

II. Lycopene

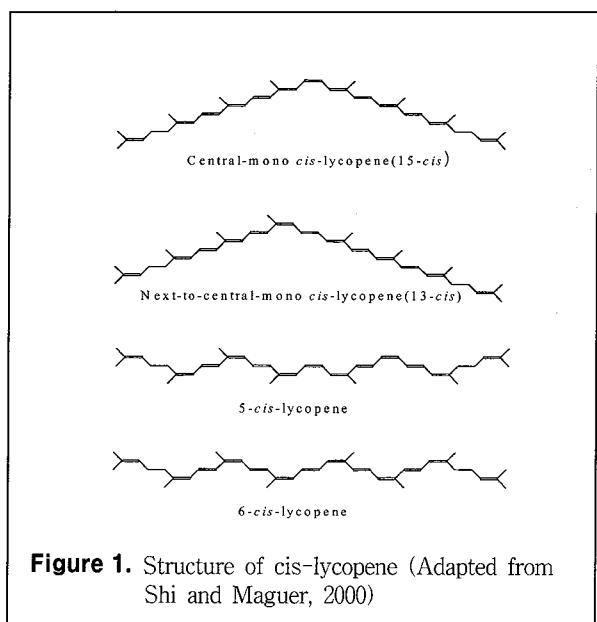
Lycopene은 토마토의 학명 *Lycopersicon esculentum*에서 유래된 이름으로 주로 토마토에 있는 carotenoid인데 1873년에 Hartsen에 의해 *Tamus communis L.* 베리에서 진한 빨간색의 결정체

로서 최초로 분리되었다. 1875년에 Millardet는 토마토로부터 lycopene이 함유된 혼합물을 만들고 이를 *solanorubin*이라 하였으며, Duggar는 1913년에 이를 *lycopericon*이라 하였고, 1903년에 Schunk가 토마토로부터 분리된 이 물질이 당근의 carotene과는 다른 흡광율을 보여줌에 따라 lycopene이라 명명하였다(Nguyen과 Schwartz, 1999).

1. 화학적 구조 및 특징

Carotenoid는 2개의 C-20 단위가 꼬리에 꼬리가 연결된 형태의 tetraterpene 결합체인데 많은 carotenoid들은 그 마지막 부위 5개나 6개의 탄소가 고리를 만들어 mono-cyclic 또는 dicyclic을 이루고 있다. 반면 lycopene (C₄₀H₅₆, MW 536.88)은 α-, β-carotene과 같이 수소(H)와 탄소(C)로만 구성된 carotenoid이지만 고리모양이 없는 acyclic carotenoid이다.

Lycopene은 자연 상태에서는 대부분이 *all-trans* 형태의 직선형 구조로 존재하지만 열, 빛 또는 어떤 화학적 반응에 의하여 이성질화하여 Figure 1과 같이 여러 이



성질체를 형성할 수 있는데, 주로 5, 9, 13, 15번째 탄소에서 *cis*-이성질체를 형성하게 된다(Holloway 등, 2000).

하지 않은 신선 토마토의 lycopene은 주로 *all-trans* 형태이고 다른 이성질체에 비해 열에 가장 안정적인데 토마토의 가공과 저장 과정에서 이 *all-trans* 형태가 *cis*-형태의 이성질체로 바뀌게 된다. 토마토를 원료로 한 여러 가지 음식 중에는 *all-trans* 형태의 lycopene이 원료의 종류에 따라 35~96%의 비율로 존재하며 5-*cis*의 이성질체는 4~27%의 비율을 차지하고 9-*cis* 이성질체는 < 1~14%, 13-*cis*와 15-*cis*의 이성질체는 < 1~7%가 존재 한다(Schierle 등, 1997). 그러나 사람의 혈장에서 발견되는 lycopene은 50%이상이 *cis*-이성질체이다(Stahl 등 1992; Schierle 등, 1997). 이는 *all-trans* lycopene이 생체의

위장에서 체온과 낮은 pH의 영향으로 이성질화 하였고 (Boileau 등, 2002), *cis*-형태의 이성질체가 담즙산에 더 잘 용해되며 잘 흡수되기 때문이라고 하였다(Stahl과 Sies, 1992; Boileau 등, 2002).

2. Lycopene 공급원

Lycopene은 토마토에 풍부한 carotenoid로서 엽록체가 유색체로 전환되는 완숙기에 급격하게 그 함량이 증가하게 되며 토마토의 품종에 따라 lycopene의 함량이 다르다(Shi와 Maguer, 2000). 일반적인 품종은 토마토 100 g 당 3~5 mg이 함유되어 있지만 품종에 따라서는 15 mg 정도가 함유된 토마토도 있으나 황색의 토마토에는 0.5 mg 정도 함유되어 있다(Hart와 Scott, 1995). 토마토의 lycopene은 주로 토마토의 외피에 많이 존재하는데 이는 토마토의 섬유질에 lycopene이 많이 부착되어 있다는 것을 의미한다(Shi와 Maguer, 2000). 토마토 쥬스, 케첩, paste, 스파게티 소스, 스프 등도 lycopene의 좋은 공급원인데 Table 3에는 토마토 및 토마토 가공 식품의 lycopene 함량을 나타내었다. 토마토와 토마토 가공 식품에는 lycopene 이외에도 phytofluene, phytoen, β -carotene, γ -carotene, α -carotene, neurosporene 그리고 소량의 lutein 등과 같은 carotenoid들이 함유되어 있는데 lycopene 뿐만 아니라 이와 같은 다른 성분도 항산화 효과에서 중요한 역할을 한다(Takeoka 등, 2001). 토마토 이외에도 수박, 구아바(guava), 파파야 등에도 상당히 높은 수준의 lycopene이 함유되어 있고, 당근, 브로콜리, 살구, 크랜베리(cranberry), 포도 등에서도 소량의 lycopene이 검출된다(Shi와 Maguer, 2000).

최근 lycopene의 항암 효과와 동맥경화 등 심혈관계

Table 3. Concentration of lycopene in tomato and tomato products

Food	Type	Lycopene (mg/100g wet weight)	Amount per serving(mg)	Amount per Serving Size
Tomatoes	Red, fresh	3.1-7.74	4.03-10.06	130 g
Tomatoes	Whole, peeled processed	11.21	14.01	125 g
Tomato Juice	Processed	7.83	19.58	240ml~250g
Tomato Soup	Canned, condensed	3.99	9.77	245 g
Tomato Paste	Canned	30.07	9.02	30 g
Tomato ketchup	Processed	16.60	3.32	1tsp~20g
Spaghetti sauce	Processed	17.50	21.88	125 g
Pizza sauce	Canned	12.71	15.89	125 g
Pizza sauce	From pizza	32.89	9.867	slice~30g

(Adapted from Nguyen and Schwartz, 1999)

질환에 대한 예방 효과에 대한 인식이 확산되면서 lycopene은 토마토로부터 추출한 제품이 판매되고 있으며, 토마토로부터 추출한 lycopene의 이용성을 높이기 위한 방법으로 유장 분말 등으로 외부 처리를 한 제품(lactolycopene)이 판매되고 있으며, 화학적 합성법도 경쟁적으로 개발되어 상품으로 판매되고 있다(Roche: Lycopene, BASF: Lycovit). 화학적 합성법에 의해 합성된 lycopene 또는 유장 분말을 외부 처리한 제품 모두 이용성은 천연의 토마토 lycopene과 차이가 없다는 연구 결과들이 발표되고 있다(Hoppe 등, 2003; Richelle 등, 2002). 또한 *E. coli*를 이용한 방법도 연구되고 있는데 Kim과 Keasling (2001)은 *E. coli*에 strain을 전이시켜 lycopene의 합성을 증가시킬 수 있다고 하였다.

3. Lycopene 대사 과정 및 조직 분포

Lycopene의 대사 과정은 잘 알려져 있지 않아 carotenoid 중에서 그 대사 과정이 비교적 잘 알려져 있는 β -carotene의 대사 과정과 연계하여야 하는데, 대부분의 carotenoid는 식물 조직 내에서 거대 분자를 형성하고 있으므로 체내 흡수에 문제가 있다(Clinton, 1998). Lycopene을 비롯한 모든 carotenoid는 함께 섭취한 지질 성분과 담즙의 작용에 의하여 지방구를 형성하게 되고 수동적 수송(passive transport)에 의하여 장의 점막을 통하여 흡수된다(Rao와 Argawal, 1999). 따라서 함께 섭취한 유지류의 지방산 조성과 특정 carotenoid의 구조에 따라 micell을 형성하는 것이 다르고 흡수율도 다르게 된다(Parker, 1996). 흡수된 carotenoid는 chylomicron의 형태로 림프계를 거쳐 혈액 순환계로 방출되어 간으로 이송되고 이 후 혈장의 지질 단백질을 통하여 각 기관

으로 이송된다(Parker, 1996). 이때 lycopene과 같은 지질 친화성 carotenoid는 지질 단백질의 안쪽 부분인 소수성 핵심부분에 있게 되고, 극성을 띠는 carotenoid는 바깥쪽 표면에 있게 된다. 한편 α -, β -carotene과 lycopene은 LDL에 의해 이송되고 lutein, zeaxanthin, canthaxatine과 β -cryptoxanthin 등과 같은 carotenoid는 LDL과 HDL에 의해 이송된다(Clinton, 1998).

토마토 lycopene은 가공 과정을 거치게 되면서 섬유질 등의 matrix로부터 쉽게 방출되거나, 열에 의하여 *trans*-형에서 *cis*-형으로 이성질화 되면 흡수율이 더 높아지고 함께 섭취하는 유지류가 있으면 흡수율이 더 높아진다(Stahl과 Sies 1992). 유지를 첨가하여 데운 토마토 주스를 섭취하면 동일량의 데우지 않은 유지 무첨가 토마토 주스를 섭취했을 때 보다 혈장 중의 lycopene 농도가 세배 정도 더 높다(Stahl과 Sies 1992). Gartner 등(1997)은 사람에게 lycopene 섭취량이 23 mg이 되게 토마토 paste와 가공하지 않은 신선 토마토를 섭취하도록 하였더니 토마토 paste를 섭취하게 한 시험구의 혈장 중 lycopene 함량이 2.5배 더 많았다고 보고하였다. 이는 조리 과정을 거친 토마토 paste의 lycopene 흡수율이 조리 과정을 거치지 않은 토마토 보다 더 높았기 때문이다. 최근 vitamin제와 같이 lycopene을 유장 단백질로 외부 처리하여 상품으로 판매하고 있는데 이와 같은 상품의 흡수율을 실험하는데 기준이 되는 천연 lycopene 공급원으로 토마토 paste가 사용되고 있다. Richelle 등(2002)은 유장분말 등으로 처리한 lactolycopene의 이용성을 사람의 혈장과 구강 점막을 통하여 조사하였는데 lactolycopene이 토마토 paste와 비교하여 이용성이 비슷하다고 하였고, Hoppe 등(2003)은 화학적 방법에 의해 생산된 합성 lycopene의 이용성을 토마토로부터 유래된 천연의 lycopene과 비교 조사하여 합성 lycopene과 천연 lycopene은 차이가 없다고 보고하면서 체내 흡수된 lycopene이 α -carotene, β -carotene, β -cryptoxanthin, zeaxanthin 및 lutein 등 다른 carotinoid들의 흡수와 이용성을 방해하지 않는다고 하였고, Johnson 등(1997)도 β -carotene은 lycopene의 흡수를 방해하나 lycopene은 β -carotene의 흡수를 개선시켰다고 보고하였다.

식물에서 유래되는 lycopene의 대부분은 *all-trans* 형인데 반해 사람의 혈장에 있는 lycopene은 *trans*-형과 *cis*-형이 섞여 있다(Rao와 Agarwal, 1999). 생체에서의 대사 과정은 잘 알려져 있지 않지만 사람

Table 4. Concentration of lycopene in various human organs

Tissue	Stahl et al. (1990)	Kaplan et al. (1990)	Nierenberg and Nann (1992)	Schmitz et al. (1991)
--- nmol/g wet wt ---				
Liver	1.28	2.45		5.72
Kidney	0.15	0.39		0.62
Adrenal	1.90	21.60		
Testes	4.34	21.36		
Ovary	0.25	0.28		
Adipose	0.20	1.30		
Lung			0.22	0.57
Colon			0.31	
Breast			0.78	
Skin			0.42	

(Adopted from Stahl and Sies, 1996)

의 혈장에서 산화되어 epoxide를 형성한 후 대사적 환원 과정을 거쳐 5,6-dihydroxy -5,6-dihydro lycopene으로 전환된다(Khachik 등, 1997).

지질 친화성을 갖고 있는 lycopene은 혈장 중 HDL 분획보다는 LDL과 VLDL 분획에 그 농도가 높다(Stahl과 Sies, 1996). Lycopene은 사람의 조직에 축적되는데, 섭취하는 음식물에 함유되어 있는 carotenoid의 조직 내 분포는 일정하지 않으며 특정 부위에서 독특한 생물학적인 효과가 있는 특정 carotenoid가 그 조직에 분포하게 된다(Rao와 Argawal, 1999). Table 4는 Stahl과 Sie(1996)가 여러 조직의 lycopene 농도에 관한 연구 내용을 요약 정리한 것인데 각 연구자에 따라 큰 차이를 보여주고 있다. 일반적으로 lycopene은 부신, 정소, 간 및 갑상선 등의 조직에서 여러 carotenoid 중 가장 많은 carotenoid인 데(Clinton 등, 1996), 이러한 조직에는 lycopene의 주 이동 수단인 LDL의 receptor가 많기 때문인 것으로 추정된다(Kaplan 등, 1990).

4. Lycopene의 생물학적 활성

Lycopene의 생물학적 활성의 근간이 되는 것은 첫 번째로 lycopene의 강력한 항산화 작용을 들 수 있다(Sies 등, 1992; Heber와 Lu, 2002). 항산화 작용은 DNA 손상의 억제, 악성종양의 생성과 단백질, 지질 및 기타 세포 성분의 생물학적 산화의 억제와 깊은 관련이 있다(Shi와 Maguer, 2000). 두 번째로 lycopene은 세포 간의 gap-junctional communication을 증가시키는 효과를 발휘함으로써 악성종양을 억제하는 듯 하다(Zhang 등, 1991). 그러나 lycopene과 세포 간의 gap-junctional communication에 대해서는 연구결과가 그리 많지 않기 때문에 이에 대해서는 보다 신중한 결론이 필요할 것으로 사료된다.

1) 항산화 활성

산화적 스트레스는 암 발생 및 생체 조직 손상 위험성의 주요 증가 요인이다(Thomas와 Kalyanaraman, 1997). 근래 들어 여러 연구자들에 의해 lycopene의 항산화 활성에 대한 연구가 활발하게 수행되었다. 포유동물 세포를 이용한 *in vitro* 연구에서 Matos 등(2000)은 lycopene이 세포막과 DNA의 산화적 손상을 막아주는 역할을 하며 궁극적으로 산화적 손상에 의한 종양 형성을 억제하는 효과를 기대할 수 있다고 하였다. 후속 연구에서도 이들은 ferric nitrilotriacetate를 rat에게 투여 처리했을 때 lycopene 급여구에서 DNA 손상과 간 조직

괴사가 거의 유발되지 않았다는 일관된 결과를 관찰하였다(Matoss 등, 2001).

Thiobarbituric acid 반응 실험을 통해 다양한 carotenoid의 항산화 능력을 조사한 연구에서 lycopene의 항산화 활성이 가장 뛰어난 것으로 나타났다(Stahl 등, 1998). Peroxyl radical의 포획에 의한 carotenoid의 항산화 작용에 관한 연구에서도 lycopene이 가장 효율적이었고 cryptoxanthin, lutein, zeaxanthin, β -carotene의 순으로 유리기 제거 능력이 확인되었다(Miller 등, 1996). Tinkler 등(1994)은 사람의 면역세포를 이용한 *in vitro* 연구를 통해 빛의 조사와 세포막 손상을 유도했을 때 lycopene의 산화 억제능력이 가장 뛰어났고 그 다음이 astaxanthin과 β -carotene 그리고 canthaxanthin의 순이었다는 결과를 보고하였다. 특정 carotenoid를 단독으로 사용했을 때에 비해 carotenoid를 혼합 사용했을 때 더 효과적이었으며, 특히 lycopene과 lutein의 혼합 사용 시에 상승효과가 가장 우수하였다(Stahl 등, 1998).

토마토 식품을 통한 lycopene 흡수에 의해 *in vivo* 항산화 효과가 입증된 예도 있다(Rao와 Agarwal, 1998). 토마토 식품(스파게티 소스 및 토마토 oleoresin)을 1주 일간 급여한 후 혈장의 thiobarbituric acid-reaction substances(TBARS)가 유의하게 감소하는 결과가 관찰되었고, 유의한 차이는 없었으나 단백질과 DNA 산화가 감소하는 경향을 보여 주었다. Riso 등(1999) 역시 토마토 함유 식품의 섭취 후에 산화적 손상에 대한 면역세포 DNA의 감수성이 감소되었다고 보고하였다. 1일 40 mg의 lycopene과 330 ml의 포도 주스를 3-4주간 공급 받았을 때 면역세포 DNA의 산화적 지표가 유의하게 감소하였다(Pool-Zobel 등, 1997).

비교적 적은 양의 토마토 식품을 단기간 섭취하여도 항산화 활성이 발휘되는 듯 하다. Porrini와 Riso (2000)는 25 g의 토마토 puree(7mg의 lycopene과 0.3 mg의 β -carotene이 함유됨)를 성인 여성에게 14일간 급여한 후 산화적 스트레스에 대한 감수성을 조사한 연구에서 면역세포의 DNA 손상이 50% 정도 감소하였으며, 특히 혈장 및 면역세포 내 lycopene 농도와 산화적 DNA 손상 간에는 역의 상관관계가 있었다고 보고하였다. 최근에 Riso 등(2004)은 적은 양의 토마토 제품을 규칙적으로 섭취했을 때 ROS에 의한 DNA 손상을 억제할 수 있는데, 이는 lycopene 효과 외에도 토마토에 함유된 vitamin C가 상승적으로 작용하기 때문이라는 흥미로운 가설을 제시하였다.

2) 심혈관 질환 및 cholesterol 저하 효과

Lycopene은 혈중 지질을 산화로부터 보호함으로써 동

맥경화를 예방하는 효과를 발휘한다(Rao, 2002). 체내에 유리기가 증가하는 조건에서는 LDL 내의 다가불포화지방산에 유리기가 작용하여 LDL을 산화적으로 변성시킴으로써 동맥경화 및 심혈관계 질환을 유발시킨다(Shireman, 1996). Carotenoid와 항산화 vitamin의 섭취 증가는 동맥경화를 예방하거나 진행을 억제하는 효과를 발휘한다(Duell, 1996). Lycopene에 의한 심혈관계 질환의 예방 효과 역시 항산화 활성과 깊은 관련이 있다.

Agarwal과 Rao(1998)는 lycopene이 혈장 내 지질 과산화물 형성과 LDL-cholesterol의 산화를 억제함으로써 동맥경화의 진행과 관상심장질환의 발생 위험을 감소시켰다고 하였다. 토마토 식품을 통해 1일 40 mg 이상의 lycopene을 섭취함으로써 LDL의 산화를 상당히 억제할 수 있다고 하였는데, 이는 토마토 주스 2잔 정도에 해당하는 양이다(Rao와 Agarwal, 1998). 토마토 주스를 통한 lycopene의 섭취에 의해서도 LDL의 산화가 억제되는데(Maruyama 등, 2001), 이는 고농도의 vitamin E 투여와 유사한 정도의 강력한 효과이다(Upritchard, 2000).

혈중 lycopene 농도 감소와 관상심장질환 발생의 증가 간에 깊은 상관관계가 있음이 인정되었다(Kristensen 등, 1997). 유럽 10개국의 다양한 사람을 대상으로 한 연구에서 과일과 채소 내의 lycopene 섭취가 심장질환을 감소시킨다는 결과가 보고 되었다(Kohlmeier 등, 1997). Willcox 등(2003)은 lycopene 외에도 토마토 내의 다양한 영양성분이 혈중 cholesterol 및 homocysteine 수준의 감소, 혈소판 응집의 저하를 유발함으로써 심혈관계 질환을 감소시킨다고 하였다. LDL 산화를 억제하는 효과에 있어서 vitamin E 및 다양한 천연 항산화제(glabridin, rosmarinic acid 및 garlic)와 혼합 사용했을 때 상승효과가 발휘된다는 흥미로운 결과가 시사되었다(Fuhrman 등, 2000).

Fuhrman 등(1997)은 *in vitro* 실험에서 β -carotene과 lycopene이 [3 H]- acetate로부터의 cholesterol 합성을을 각각 63% 및 73% 감소시켰으며, 토마토 lycopene을 1일 60 mg씩 3개월간 투여했을 때 혈장 내 LDL cholesterol 농도가 14% 정도 유의하게 감소하였다고 보고하였는데 이는 lycopene을 비롯한 carotenoid가 혈중 cholesterol 저하 약물과 마찬가지로 cholesterol 생합성의 rate limiting enzyme(율속효소)인 3-hydroxy-3-methyl glutaryl coenzyme A (HMG-CoA) reductase에 대한 저해적 영향을 발휘했음을 나타내는 결과이다.

3) 면역기능 개선 및 암 억제 효과

Lycopene에 의한 면역능력의 개선 효과에 대해서는 이미 40여 년 전부터 다수의 관련 연구가 수행되었다.

X-선 조사를 한 mice에게 lycopene을 투여했을 때 생존율이 높아졌으며(Forssberg 등, 1959), 복강 내 주사를 통한 투여 후에 박테리아 감염에 대한 저항성이 증가하는 결과가 관찰되었다(Lingen 등, 1959). Ribaya-Mercado 등(1995)은 lycopene이 UV 조사 후에 산화적 스트레스에 의한 피부 손상을 예방해 주었다고 하였다.

역학조사에서 lycopene은 전립선암을 비롯한 특정 암으로부터의 보호효과가 있음이 시사되었고, 종양세포의 성장을 조사한 다수의 *in vitro* 및 *in vivo* 연구에서도 유사한 결과가 관찰되었다(Stahl과 Sies, 1996). 역학조사 결과를 통해 β -carotene의 섭취 및 혈장 내 농도 증가는 폐암의 감소와 상관관계를 나타내었다(Buring과 Hennekens, 1995). 약 2,800건의 case-control 연구를 통해 신선한 토마토의 섭취는 모든 형태의 소화기계 암 발생으로부터 보호 효과가 있으며, 암 발생의 위험 감소는 lycopene의 섭취와 직접적인 관련이 있었다(Franceschi 등, 1994). 임상 연구에 참여한 35인의 담낭암 환자의 혈장 내 carotenoid 농도를 조사했을 때 대조군에 비해 혈중 lycopene 및 selenium 농도가 유의하게 낮았다(Helzlsouer 등, 1989). 체장암 환자에 대한 발병 조사 연구에서도 유사한 결과가 관찰되었다. 토마토, 토마토 소스, 피자와 같이 lycopene이 풍부한 식품을 공급받은 횟수가 전립선암의 발생 간에는 유의한 부의 상관관계가 있음이 나타났다(Burney 등, 1989). 반면 토마토 주스는 전립선암의 발생과 상관관계가 없었는데, 이는 주스 내의 lycopene 흡수가 매우 낮음을 시사하는 결과이다.

세포배양 실험에서도 lycopene은 암 세포의 성장을 억제한다는 결과들이 시사되었다(Dorgan 등, 1998). Lycopene의 암 억제에 대해서는 *in vivo* 연구를 통해서도 긍정적인 효과가 입증된 바 있다. Lycopene이 풍부한 실험 식이를 급여한 쥐에서 유선암의 발달이 유의하게 감소되었다(Nagasaki 등, 1995). Dimethyl benzanthracene 주사를 통해 유선암을 유발시킨 실험에서도 대조구에 비해 lycopene이 함유된 토마토 paste 급여구에서 종양의 숫자와 종양 발생면적이 유의하게 낮아졌다(Sharoni 등, 1997). Lycopene이 세포간의 gap-junctional communication을 유발함으로써 암의 발달을 저연시킨다는 결과(Zhang 등, 1991)는 lycopene의 항산화 활성과 별개의 효과에 의한 것임이 시사되기도 하였다.

위와 같은 연구 결과들은 lycopene의 항산화 작용이 각종 질병의 발생을 억제하거나 예방하는 효과가 있음을 시사하고 있는데, Visioli 등(2003)은 사람에게 일일 8 mg의 토마토 lycopene을 3주 동안 섭취하게 하였더니 혈액의 lycopene 함량이 증가하면서 LDL 산화가 감소하였다($P<0.001$) 하였으며, Agarwal과 Rao(1998)도 토

마토 lycopene을 토마토 주스 등을 통해서 19명의 건강한 남자에게 급여하였더니 혈액 중의 lycopene 수준은 2배 정도 높아졌고 혈액의 cholesterol 수준은 변화가 없으나 TBARS 값은 유의하게 낮았다고 보고하였다.

Lycopene의 항산화 효과를 알아보기 위하여 본 연구에서는 Ross 종 1일령 수평아리 160수를 실험 동물로 공시하고 NRC 요구량(1994)의 기준을 충족하거나 상회하는 영양소 함량을 가진 대조구 사료를 기초 사료로 하여 합성 lycopene 10 ppm 첨가구, 20 ppm 첨가구, 토마토 paste 1.7%를 첨가하여 lycopene 함량이 5 ppm이 되게 한 토마토 paste 첨가구 등 대조구와 함께 전체 4개 처리구, 처리당 4반복으로 구성하여 4주간 사양 시험을 실시하였다.

2주차와 4주차에 혈액에서 혈청을 분리한 후 혈액 중의 LDL을 산화시켜 0, 30, 60, 90, 120, 180, 240분에서 TBARS 값을 비교해 본 결과 2주차에서는 lycopene 20 ppm 첨가구 및 토마토 paste 첨가구에서 모두 대조구에 비해 유의하게 낮게 나타나거나($P<0.05$), 낮은 경향을 나타내고 있다. 특히 60분 이후에 TBARS 값이 급격히 높아져 대조구와 lycopene 및 토마토 paste 첨가구와의 유의차를 확실하게 보여주고 있다($P<0.05$). 4주차 실험 결과도 실험 2주차 실험 결과와 비슷한 결과가 도출되었는데, 60분 이후에는 lycopene 10 ppm, 20 ppm 첨가구와 토마토 paste 첨가구가 대조구에 비해 TBARS 값이 유의하게 낮거나($P<0.05$), 낮은 경향이 나타났다. 또한 2주차, 4주차 모두에서 토마토 paste 첨가구는 비록 lycopene 함량은 5ppm으로 합성 lycopene 첨가구보다 낮은 수준이었지만 합성 lycopene 20 ppm 첨가구와 비슷한 결과를 보여주었다.

본 연구 결과, 합성 lycopene 10 ppm, 20 ppm 또는

토마토 paste 1.7%를 사료에 첨가하여 육계에 급여하였을 때 혈액중의 LDL 산화를 감소시키는 효과가 있다는 결론을 도출할 수 있었다. 또 LDL 산화에 있어서 토마토 paste 첨가가 더 높은 수준의 합성 lycopene 첨가구와 비슷한 항산화 효과가 있음을 확인하였다

III. 동물산업 분야에서 lycopene 및 기타 carotenoid의 이용

병원체에 대한 저항성을 높이는 방법의 개발은 동물산업에서 중요한 목표라 할 수 있다. 질병 저항성은 병원체의 유입을 막는 방어 능력의 유지와 체내 면역체계의 유지에 의해 조절된다. Carotenoid가 면역기능을 향상시킨다는 역학조사 결과와 동물실험 및 임상연구 결과가 시사되면서(Alexander 등, 1985; Bendich와 Shapiro, 1986), 동물산업 분야에서도 주로 면역기능의 증진을 위한 목적으로 다양한 carotenoid에 대한 연구가 주목을 받기 시작하였다.

β -carotene과 canthaxanthin을 첨가 급여한 수탉에서는 무첨가 대조구에 비해 Newcastle disease virus (NDV)에 대한 항체 역가가 유의하게 더 높았으며 (McWhinney 등, 1989), β -carotene과 vitamin E를 혼합 급여했을 때 *E. Coli* 감염에 대한 저항성이 증가하였다는 결과 역시 관찰되었다(Tengerdy 등, 1990). Haq 등 (1996)은 vitamin E와 β -carotene을 단일 급여하거나 혼합 급여한 육용종계에서 생산된 병아리에서는 면역자극 후 비장세포 내로의 3 H-thymidine의 흡수가 유의하게 증가하였다고 보고하였다. 그러나 NDV 항체에 대한 반응으로서 조사한 체액성 면역 반응에서는 β -carotene,

Table 5. Effects of dietary supplementation of lycopene and tomato paste on LDL oxidation in serum of broiler chicks

	minute						
	0	30	60	90	120	180	240
After 2wk							
Control	6.48 ^a	6.47 ^a	9.27 ^a	17.37 ^a	32.49 ^a	39.06 ^a	39.98 ^a
Lycopene 10 ppm	6.10 ^{ab}	6.58 ^a	7.26 ^b	12.30 ^b	18.42 ^b	28.10 ^b	32.76 ^b
Lycopene 20 ppm	4.93 ^c	5.03 ^b	5.58 ^c	8.32 ^c	16.10 ^b	24.76 ^c	29.06 ^c
Tomato paste 1.7% ¹	5.17 ^{bc}	5.50 ^b	6.26 ^{bc}	8.09 ^c	16.17 ^b	24.20 ^c	28.93 ^c
After 4wk							
Control	6.20 ^a	6.26	8.59 ^a	15.60 ^a	24.35 ^a	30.39 ^a	34.20 ^a
Lycopene 10 ppm	5.33 ^{ab}	5.63	6.83 ^b	13.93 ^{bc}	18.49 ^b	25.90 ^b	30.25 ^b
Lycopene 20 ppm	5.28 ^{ab}	5.75	7.03 ^b	14.69 ^{ab}	19.11 ^b	24.43 ^b	29.64 ^b
Tomato paste 1.7% ¹	4.81 ^b	5.20	6.22 ^b	12.58 ^c	18.46 ^b	24.50 ^b	29.95 ^b

^{a-c} Means \pm SE within the same column with no common superscripts differ significantly($P<0.05$).

¹ Approximately 300 mg/kg lycopene in tomato paste supplying 5 ppm of lycopene.

canthaxanthin 및 lutein 등의 급여 효과가 인정되지 않았다(Haq 등, 1995, 1996).

한편 carotenoid가 산화적 스트레스를 완화하거나(Palozza 등, 2000), 지질 파산화물 형성을 억제하는(Whittaker 등, 1996) 등의 항산화 효과는 가금류를 대상으로 한 연구에서도 유사한 결과가 나타났다. Leghorn 수평아리에게 다양한 carotenoid를 급여하고 *in vitro* 산화 안정성을 조사한 연구에서 canthaxanthin의 효과는 인정되지 않았으나, β -carotene과 zeaxanthin은 간 조직의 산화적 스트레스 감수성을 유의하게 감소시켰다(Woodall 등, 1996). 병아리의 사료 내 canthaxanthin과 zeaxanthin을 첨가 급여했을 때 혈장, 간, 심장 및 조직 내 carotenoid 농도가 유의하게 증가하는 결과가 얻어졌다(Woodall 등, 1996). 종모계 사료(maternal diet) 내에 carotenoid를 첨가하면 생산된 병아리의 항산화 체계에 도움이 되는데, canthaxanthin의 첨가 급여 후에 병아리의 간 내 carotenoid 및 vitamin E 농도가 증가하면서 지질 파산화물 형성이 억제되는 결과가 얻어졌다(Surai 등, 2003).

가금사료 내 carotenoid의 체내 축적 및 배아로의 이행에 관련된 연구는 이미 오래 전부터 수행되어 난황착색 강화, 계육의 산화 안정성 개선과 같은 긍정적인 결과가 얻어진 바 있다. 사료 kg 당 15 mg 수준까지 다양한 농도로 β -carotene을 첨가했을 때 난황으로의 이행이 비례해서 증가하였으며, 난황 착색도가 유의하게 개선되었다(Damron 등, 1984). Canthaxanthin 역시 사료 내 첨가 수준에 비례하여 난황 내의 축적량이 증가하였다(Surai 등, 2003). 육계사료 내에 β -carotene을 15 ppm 수준으로 첨가하여 급여했을 때 신선계육과 조리육에서 산화 안정성을 강화하는 효과가 관찰되었다(Ruiz 등, 1999). 그러나 저장육의 산화 안정성에는 특별한 영향이 없었는데, 이는 β -carotene의 항산화적 영향을 벌휘하기 위해서는 vitamin E가 일정 수준으로 존재하고 있어야 한다고 하였다(Ruiz 등, 1999).

또 다른 항산화제로 동물 산업 분야에서 많이 사용되고 있는 vitamin E는 생체 세포막에서 유리기를 제거하는 역할을 한다(McDowell, 1989). Monahan 등(1993)은 전자스핀 공명(electron spin resonance; ESR) 기술을 이용하여 돼지의 microsome에서 유리기의 생성율을 조사하였는데 사료에 α -tocopherol을 200 mg/kg 첨가하여 유리기의 발생율을 대조구에 비해 감소시켰다고 보고하였다. 이 유리기의 제거를 통해 지질의 산화를 감소시키게 되는데 저장 기간 중에 세포막의 인지질 산화를 감소시켜 돼지고기의 보수력을 높여 주는 효과가 있다(Monahan 등, 1994; Asghar 등 1991).

또 Asghar 등(1991)은 α -tocopherol을 10, 100, 200

mg/kg을 첨가하였을 때 돼지고기 육색의 적색도를 개선시킨다고 보고하였다. Vitamin E의 지질에 대한 항산화 효과는 n-3 PUFA가 강화된 계란의 연구에서 극명하게 나타나는데, Galobart 등(2001)은 α -tocopherol과 canthaxanthin을 사료에 각각 200 mg/kg과 5 mg/kg을 첨가하여 생산된 계란을 분무 건조하여 0, 6, 12 개월 보관하고 신선란과 hydroperoxide 및 TBA를 비교한 결과 α -tocopherol 첨가구에서는 지질의 항산화 효과가 있었는데 반해 canthaxanthin 첨가구에서는 효과가 없었다고 보고하였다. 산란계 사료에 α -tocopherol을 첨가 급여함으로써 산란계의 생산성을 향상시키고 품질을 개선시키며, 결국 계란의 vitamin 함량을 높여줌으로써 최종 소비자인 사람에게까지 전달되게 할 수 있다(McDowell, 1989; Flachowsky, 2002). 강경래 등(1994)은 산란계 사료에 vitamin E를 추가 첨가하였을 때 1주일만에 계란으로 이행이 급격하게 진행되는데 그 이행량도 첨가 수준별로 정확하게 구분되어 이행된다고 하였다. 그러나 Gebert 등(1998)은 난황의 α -tocopherol 수준을 100 ppm에서 200 ppm으로 증가시키면 오히려 prooxidant로 작용할 수 있다고 보고하였고, Cherian 등(1996)은 난황의 α -tocopherol이 75 ppm 이상이면 prooxidant로 작용한다고 추정하였다.

이와 같이 vitamin E에 관해서는 많은 연구 결과가 발표되는 것에 비해 lycopene은 강력한 항산화 특성을 가지고 있음에도 불구하고 이에 대한 연구는 매우 제한적이었다. 최근 Kang 등(2003)은 lycopene을 사료 중에 4, 8, 12 ppm 수준으로 첨가하여 급여했을 때 난황의 색도가 급여 후 4일부터 나타났으며 난황으로의 이행율이 2% 정도라고 발표하였으나 난황에서의 항산화 효과에 대한 분석을 수행하지는 않았다. Sahin 등(2004)은 Japanese quail을 대상으로 lycopene을 100 mg/kg 또는 DL- α -tocopherol-acetate를 250 mg/kg 수준으로 사료에 첨가하거나 이를 함께 첨가하였을 때, 증체량, 사료 요구율, 난중에서는 유의차가 없었으나 산란율과 Haugh unit는 대조구에 비해 유의하게 높아졌고, 혈장과 간의 MDA 수준은 첨가구에서 유의하게 모두 낮아졌다고 발표하였다. 또 난황의 vitamin E 함량과 A 함량이 증가하고 혈장과 난황의 cholesterol 함량은 감소하였으며, lycopene 또는 vitamin의 단독 급여보다는 함께 급여하는 것이 효과가 더 많이 나타났다고 하였다.

본 연구에서는 38주령 Hy-Line Brown 산란계를 실험동물로 공시하여, 대조구, 합성 lycopene 10ppm 첨가구, 20ppm 첨가구와 토마토 paste 1.7%를 첨가하여 lycopene 함량이 5ppm이 되게 한 토마토 paste 첨가구 등 전체 4개 처리구로 구성하여 5주간 사양 시험을 실시하였다.

Table 6. Effects of dietary supplementation of lycopene and tomato paste on yolk color in laying hens

Items	Control	Lycopene		Tomato paste 1.7% ²
		10 ppm	20 ppm	
Yolk color				
1 wk	6.76 ± 0.09 ^c	8.62 ± 0.54 ^{ab}	9.17 ± 0.54 ^a	7.60 ± 0.16 ^{bc}
2 wk	7.15 ± 0.04 ^d	8.54 ± 0.12 ^b	9.06 ± 0.06 ^a	7.43 ± 0.04 ^c
3 wk	7.73 ± 0.09 ^c	8.90 ± 0.27 ^b	10.19 ± 0.15 ^a	8.13 ± 0.13 ^c
4 wk	8.15 ± 0.10 ^c	10.22 ± 0.19 ^a	10.31 ± 0.07 ^a	9.03 ± 0.16 ^b
5 wk	7.56 ± 0.20 ^b	9.44 ± 0.30 ^a	10.03 ± 0.16 ^a	8.08 ± 0.23 ^b

¹ Roche color fan.^{a-c} Means ± SE within the same row with no common superscripts differ significantly(P<0.05).² Approximately 300 mg/kg lycopene in tomato paste supplying 5 ppm of lycopene.

Table 7. Effects of dietary supplementation of lycopene and tomato paste on MDA1 of egg yolk after 4 weeks of storage at room temperature(24°C).

	control	lycopene		Tomato paste 1.7% ²
		10 ppm	20 ppm	
---- MDA nmol/g ----				
Egg yolk	2.55±0.12 ^a	1.74±0.09 ^b	1.60±0.06 ^b	0.97±0.07 ^c

¹ MDA : malonaldehyde² Approximately 300 mg/kg lycopene in tomato paste supplying 5 ppm of lycopene.^{a-c} Means ± SE within the same row with no common superscripts differ significantly(P<0.05).

Table 8. Effects of dietary supplementation of lycopene and tomato paste on lycopene concentration of egg yolk and liver in laying hens

	control	lycopene		Tomato paste 1.7% ¹
		10 ppm	20 ppm	
---- μg/g ----				
Egg yolk	0.174±0.016 ^c	0.795±0.075 ^a	0.881±0.060 ^a	0.425±0.049 ^b

¹ Approximately 300 mg/kg lycopene in tomato paste supplying 5 ppm of lycopene.^{a-c} Means ± SE within the same row with no common superscripts differ significantly(P<0.05).

실험 결과 합성 lycopene 10 ppm, 20 ppm 첨가 수준에서 시험 개시 1주후부터 난황의 착색 효과가 유의하게 나타났고, 첨가 수준이 많은 합성 lycopene 첨가구가 토마토 paste 첨가구보다 난황에 착색되는 현상이 보다 더 명확하게 나타나는 것으로 미루어 볼 때 난황의 착색도는 천연, 합성 여부와 관계없이 lycopene의 첨가 수준에 따라 높아지는 것으로 사료된다.

또한 실험 종료시에 계란을 채취하여 실온(24°C)에서 4주간 보관한 후 계란 난황 내 MDA를 분석해 본 결과, lycopene 첨가구와 토마토 paste 첨가구가 대조구에 비해 유의하게 낮았는데(P<0.05), 토마토 paste 1.7% 첨가구가 가장 낮았으며(P<0.05), lycopene 10 ppm 첨가구와 20 ppm 첨가구는 대조구와 비교하여 유의하게 낮았으며 합성 lycopene 첨가구간에는 비록 유의차는 인정되지 않았지만 첨가량에 비례해서 낮아지는 경향을 나타냈다.

한편 실험 종료시에 계란을 수거하여 난황을 분리한 후 lycopene 함량을 분석해 본 결과 합성 lycopene 10

ppm과 20 ppm 첨가구가 대조구와 토마토 paste 첨가구에 비해 유의하게 높게 나타났다(P<0.05). Lycopene은 carotenoid의 일종으로 동물의 생체에서는 합성되지 않으나 사람의 경우 섭취하는 음식의 종류에 따라서 혈장뿐만 아니라 여러 조직에 함유되어 있다(Rao와 Agarwal, 1999). Ollilainen 등(1989)은 소량의 lycopene이 난황에 있다고 하였는데 본 실험의 경우 대조구 난황에서 0.174 μg/g의 lycopene이 나타났다.

상기의 실험 결과 산란계 사료 내 합성 lycopene 10, 20 ppm 또는 토마토 paste 1.7% 첨가 수준에서 난황의 MDA를 낮추는 항산화 효과를 확인할 수 있었으며 특히 토마토 paste가 합성 lycopene 20 ppm 첨가구보다 더 우수한 항산화 효과가 있음을 확인하였다. 또 사료 첨가를 통하여 난황 내로 lycopene을 전이시킬 수 있는 것으로 나타나 저장성이 뛰어나고 lycopene을 함유한 고급 기능성 계란의 생산이 가능한 것으로 사료 된다.

VII. 참고 문헌

1. Agarwal, S., and A. V. Rao, 1998. Tomato lycopene and low density lipoprotein oxidation: a human dietary intervention study. *Lipids*, 33:981-984.
2. Alexander, M., H. Newmark, and R. G. Miller, 1985. Oral beta-carotene can increase the number of OKT4+ cells in human blood. *Immunol. Lett.*, 9:221-224.
3. Asghar, A., J. I. Gray, A. M. Booren, E. A. Gomaa, M. M. Abouzied, E. R. Miller, and D. J. Buckley, 1991. Effects of supranutritional dietary vitamin E levels on subcellular deposition of α -tocopherol in the muscle and on pork quality. *J. Sci. Food Agric.*, 57:31.
4. Bendich, A., and S. S. Shapiro, 1986. Effect of beta-carotene and canthaxanthin on the immune responses of the rat. *J. Nutr.*, 116:2254-2262.
5. Boileau, T. W-M., A. C. Boileau, and J. W. Erdman Jr., 2002. Bioavailability of all-trans and cis-isomers of lycopene. *Exp. Biol. Med.*, 227:914-919.
6. Bottje, W. G., G. F. Erf, T. K. Bersi, S. Wang, D. Barnes, and K. W. Beers, 1997. Effect of dietary dl-alpha-tocopherol on tissue alpha- and gamma-tocopherol and pulmonary hypertension syndrom (ascites) in broiler. *Poultry Sci.*, 76: 1506-1512.
7. Buring, J. E., and C. H. Hennekens, 1995. β -carotene and cancer chemoprevention. *J. Cell Biochem.*, 22(Suppl.):226-230.
8. Burney, P. G., G. W. Comstock, and J. S. Morris, 1989. Serologic precursors of cancer: serum micronutrients and the subsequent risk of pancreatic cancer. *Am. J. Clin. Nutr.*, 49:895-900.
9. Cherian, G., F. W. Wolfe, and J. S. Sim, 1996. Dietary oils with added tocopherol: effects on egg or tissue tocopherol, fatty acids, and oxidative stability. *Poul. Sci.*, 75:423-431.
10. Clinton, S. K., 1998. Lycopene: Chemistry, Biology, and Implications for Human Health and Disease. *Nutrition Reviews*, 56:35-51.
11. Clinton, S. K., C. Emenhiser, S. J. Schwartz, D. G. Bostwick, A. W. Williams, B. J. Moore, and J. W. Erdman Jr., 1996. *Cis-trans* lycopene isomers, carotenoids and retinol in the human prostate. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 5:823-833.
12. Conn, P. F., C. Lambert, E. J. Land, W. Schalch, and T. G. Truscott, 1992. Carotene-oxygen radical interaction. *Free Radicals Res. Commun.*, 16: 401-408.
13. Conn, P. F., W. Schalch, and T. G. Truscott, 1991. The singlet oxygen and carotenoid interaction. *J. Photochemistry and Photobiology*, 11:41-47.
14. Damron, B. L., S. R. Goodson, R. H. Harms, D. M. Janky, and H. R. Wilson, 1984. Beta-carotene supplementation of laying hen diets. *Br. Poult. Sci.*, 25:349-352.
15. Di Mascio, P., S. Kaiser, and H. Sies, 1989. Lycopene as the most efficient biological carotenoid singlet oxygen quencher. *Arch. Biochem. Biophys.*, 274:532-538.
16. Di Mascio, P., M. C. Murphy, and H. Sies, 1991. Antioxidant defense systems, the role of carotenoid, tocopherol and thiols. *Am. J. Clin. Nutr. Suppl.*, 53:194-200.
17. Dorgan, J. F., A. Sowell, C. A. Swanson, N. Potischman, R. Miller, N. Schussler, and H. E. Stephenson Jr., 1998. Relationship of serum carotenoids, retinol, α -tocopherol and selenium with breast cancer risk: results from a prospective study in Columbia, Missouri. *Cancer Causes Control*, 9:98-97.
18. Duell, P. B., 1996. Symposium: formation, metabolism and physiological effects of oxidatively modified low density lipoprotein, prevention of atherosclerosis with dietary antioxidants: fact or fiction. *J. Nutr.*, 126:1067 s-1071s.
19. Flachowsky, G., D. Engelmann, A. Sunder, I. Halle, and H. P. Sallmann, 2002. Eggs and poultry meat as tocopherol source in dependence on tocopherol supplement of poultry diets. *Food Research International*, 35:239-243.
20. Forssberg, A., C. Lingen, L. Ernster, and O. Lindberg, 1959. Modification of the x-irradiation syndrome by lycopene. *Exp. Cell Res.*, 16:7-14.
21. Franceschi, S., E. Bidoli, C. LaVecchia, R. Talamini, B. D'Avanzo, and E. Negri, 1994. Tomatoes and risk of digestive tract cancers. *Int. J. Cancer*, 181-184.
22. Fuhrman, B., A. Ellis, and M. Aviram, 1997.

- Hypocholesteolemic effect of lycopene and β -carotene is related to suppression of cholesterol synthesis and augmentation of LDL receptor activity in macrophage. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 233:658-662.
23. Fuhrman, B., N. Volkova, M. Rosenblat, and M. Aviram, 2000. Lycopene synergistically inhibits LDL oxidation in combination with vitamin E, glabridin, rosmarinic acid, carnosic acid, or garlic. *Antioxi. Redox. Signal.*, 2:491-506.
 24. Galobart, J., A. C. Brroeta, M. D. Baucells, and F. Guardiola, 2001. Lipid oxidation in fresh and spray-dried eggs enriched with ω 3 and ω 6 polyunsaturated fatty acids during storage as affected by dietary vitamin E and canthaxanthin supplementation. *Poult. Sci.*, 80:327-337.
 25. Gartner C., W. Stahl, and H. Sies, 1997. Lycopene is more bioavailable from tomato paste than from fresh tomatoes. *Am. J. Clin. Nutr.*, 66:116-122.
 26. Gebert, S., R. Messikommer, H. P. Pfirter, G. Bee, and C. Wenk, 1998. Dietary fat and vitamin E in diets for laying hens: effects on laying performance, storage stability and fatty acid composition of eggs. *Archiv. Geflulk.*, 62:214-222.
 27. Giovannucci, E., A. Ascherio, E. B. Rimm, M. J. Stampfer, G. A. Colsitz, and W. C. Willett, 1995. Intake of carotenoids and retinol in relation to risk of prostate cancer. *J. Natl. Cancer Inst.*, 87: 1767-1776.
 28. Gross, J., 1987. Pigments in fruits. Academic Press, London.
 29. Haq, A. U., C. A. Bailey, and Chinnah, 1995. Neonatal immune response and growth performance of chicks hatched from single Comm-White-Leghorn breeders fed diets supplemented with β -carotene, canthaxanthin, or lutein. *Poultry Sci.*, 74:844-851.
 30. Haq, A. U., C. A. Bailey, and Chinnah, 1996. Effect of β -carotene, canthaxanthin, lutein, and vitamin E on neonatal immunity of chicks when supplemented in the broiler breeder diets. *Poultry Sci.*, 75:1092-1097.
 31. Hart, D. J., and K. J. Scott, 1995. Development and evaluation of an HPLC method for the analysis of carotenoids in food, and the measurement of the carotenoid content of vegetable and fruits commonly consumed in the UK. *Food Chem.*, 54:101-111.
 32. Heber, D., and Q-Y. Lu, 2002. Overview of mechanisms of action of lycopene. *Exp. Biol. Med.*, 227:920-923.
 33. Helzlsouer, K. J., G. W. Comstock, and J. S. Morris, 1989. Selenium, lycopene, α -tocopherol, β -carotene, retinol and subsequent bladder cancer. *Cancer Res.*, 49:6144-6148.
 34. Holloway, D. E., M. Yang, G. Paganga, C. A. Rice-Evans, and P. M. Bramley, 2000. Isomerization of dietary lycopene during assimilation and transport in plasma. *Free Rad. Res.*, 32:93-102.
 35. Hoppe, P. P., K. Kramer, H. Van Den Berg, G. Steenge, and T. Van Vliet, 2003. Synthetic and tomato-based lycopene have identical bioavailability in human. *Eur. J. Nutr.*, 42:272-278.
 36. Johnson, E. J., J. Qin, N. I. Krinsky, and R. M. Russel, 1997. Ingestion by men of a combined dose of β -carotene but improves that of lycopene. *J. Nutr.*, 127:1833-1837.
 37. Kang, D. K., S. I. Kim, C. H. Cho, Y. H. Yim, and H. S. Kim, 2003. Use of lycopene, antioxidant carotenoid, in laying hen for egg yolk pigmentation. *Asian-Aust. J. Anim. Sci.*, 16:1799-1803.
 38. Kaplan, L. A., J. M. Lau, and E. A. Stein, 1990. Carotenoid composition, concentrations and relationships in various human organs. *Clin. Physiol. Biochem.*, 8:1-10.
 39. Khachik, F., G. R. Beecher, and J. C. Smith, 1995. Lutein, lycopene, and their oxidative metabolites in chemoprevention of cancer. *Journal of Cellular Biochemistry*, 22(Suppl.):236.
 40. Khachik, F., C. J. Spangler, J. C. Smith Jr., L. M. Canfield, A. Steck, and H. Pfander, 1997. Identification, quantification, and relative concentrations of carotenoids and their metabolites in human milk and serum. *Anal. Chem.*, 69:1873-1881.
 41. Kim, S. W., and J. D. Keasling, 2001. Metabolic engineering of the nonmevalonate isopentenyl diphosphate synthesis pathway in *Escherichia coli* enhances lycopene production. *Biotechnol. Bioeng.*, 72:408-415.
 42. Knipping, G., M. Rotheneder, G. Striegl, and H. Esterbauer, 1990. Antioxidants and resistance

- against oxidation of porcine LDL subfractions. *J. Lipid Res.*, 31:1965-1972.
43. Kohlmeier, L., J. D. Kark, E. Gomez-Garcia, B. C. Martin, S. E. Steck, A. F. M. Kardinaal, J. Ringstad, M. Thamm, V. Masaev, R. Riemersma, J. M. Martin-Moreno, J. k. Huttunen, and F. J. Kok, 1997. Lycopene and myocardial infarction risk in the EURAMIC study. *Am. J. Epidemiol.*, 140:618-626.
44. Kristenson, M., B. Zieden, Z. Kucinskiene, L. S. Elinder, B. Bergdahl, A. Abaraqvicius, L. Razinkoviene, H. Calkauskas, and A. Olsson, 1997. Antioxidant state and mortality from coronary heart disease in Lithuania and Swedish men: concomitant cross sectional study of men aged 50. *Br. Med. J.*, 314:629-633.
45. Lingen, C., L. Ernster, and O. Lindberg, 1959. The promoting effect of lycopene on the non-specific resistance of animals. *Exp. Cell Res.*, 16:384-393.
46. Maruyama, C., K. Imamura, S. Oshima, M. Suzukawa, S. Egami, M. Tonomoto, N. Baba, M. Harada, M. Ayaori, T. Inakuma, and T. Ishikawa, 2001. Effects of tomato juice consumption on plasma and lipoprotein carotenoid concentrations and the susceptibility of low density lipoprotein to oxidative modification. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 47:213-221.
47. Matos, H. R., P. Di Mascio, and M. H. Medeiros, 2000. Protective effect of lycopene on lipid peroxidation and oxidative DNA damage in cell culture. *Arch. Biochem. Biophys.*, 383:56-59.
48. Matos, H. R., V. L. Capelozzi, O. F. Gomes, P. D. Mascio, and M. H. Medeiros, 2001. Lycopene inhibits DNA damage and liver necrosis in rats treated with ferric nitrilotriacetate. *Arch. Biochem. Biophys.*, 396:171-177.
49. McDowell, L. R., 1989. Vitamins in animal nutrition comparative aspects to human nutrition. *Vit C, A, and E*. Academy Press London, 93-131.
50. McWhinney, S. L. R., C. A. Bailey, and B. Panigrahy, 1989. Immunoenhancing effect of beta-carotene in chicks. *Poult. Sci.*, 68(suppl. 1):94 (abstr.).
51. Miller, N. J., J. Sampson, L. P. Candeias, P. M. Bramley, and C. A. Rice-Evans, 1996. Antioxidant activities of carotenes and xanthophylls. *FEBS Lett.*, 384:240-242.
52. Monahan, F. J., J. I. Gray, A. Asghar, A. Haug, B. Shi, D. J. Berckley, and P. A. Morrissey, 1993. Effects of dietary lipid and vitamin E supplementation on free radical production and lipid oxidation in porcine muscle microsomal fractions, *Food Chem.*, 46:1-6.
53. Monahan, F. J., J. I. Gray, A. Asghar, A. Haug, G. M. Strasburg, D. J. Berckley, and P. A. Morrissey, 1994. Influence of diet of lipid oxidation and membrane structure in porcine muscle microsomes, *J. Agric. Food. Chem.*, 42:59-63.
54. Nagasawa, H., T. Mitamura, S. Sakamoto, and K. Yamamoto, 1995. Effects of lycopene on spontaneous mammary tumour development in SHN virgin mice. *Anticancer Res.*, 15:1173-1178.
55. Nguyen, M. L., and S. J. Schwartz, 1999. Lycopene: Chemical and Biological properties. *Foodtechnology*, 53:38-45.
56. NRC, 1994. Nutrient requirements of poultry. 9th ed. National Academy Press. Washington D.C.
57. Ojima, F., H. Sakamoto, Y. Ishiguro, and J. Terao, 1993. Consumption of carotenoids in photosensitized oxidation of human plasma and plasma low-density lipoprotein. *Free Rad. Biol. Med.*, 15:377-384.
58. Ollilainen, V., M. Heinonen, E. Linkola, P. Varo, and P. Koivistoinen, 1989. Carotenoids and retinols in Finnish foods: dairy products and eggs. *J. Dairy Sci.*, 72:2257-2265.
59. Palozza, P., G. Calviello, M. Emilia De Leo, S. Serini, and G. M. Bartoli, 2000. Canthaxanthin supplementation alters antioxidant enzymes and iron concentration in liver of Balb/c mice. *J Nutr.*, 130:1303-1308.
60. Parker, R. S., 1996. Absorption, metabolism and transport of carotenoids. *FASEB J.*, 10:542-551.
61. Pool-Zobel, B. L., A. Bub, H. Muller, I. Wollowski, and G. Rechkemmer, 1997. Consumption of vegetables reduces genetic damage in humans: first results of a human intervention trial with carotenoid-rich foods. *Carcinogenesis*, 18:1847-1850.
62. Porrini, M., and P. Riso, 2000. Lymphocyte lycopene concentration and DNA protection from oxidative damage is increased in women

- after a short period of tomato consumption. *J. Nutr.*, 130:189-192.
63. Rao, A. V., 2002. Lycopene, tomatoes, and the prevention of coronary heart disease. *Exp. Biol. Med.*, 227:908-913.
64. Rao, A. V., and S. Agarwal, 1998. Bioavailability and in vivo antioxidant properties of lycopene from tomato products and their possible role in the prevention of cancer. *Nutr. Cancer*, 31:199-203.
65. Rao, A. V., and S. Agarwal, 1999. Role of lycopene as antioxidant carotenoid in the prevention of chronic diseases: a review, *Nutrition Research*, 19:305-323.
66. Ribaya-Mercado, J. D., M. Garmyn, B. A. Gilchrest, and R. M. Russell, 1995. Skin lycopene is destroyed preferentially over β -carotene during UV irradiation in humans. *J. Nutr.*, 125:1854-1859.
67. Richelle, M., K. Bortlik, S. Liardet, C. Hager, P. Lambelet, M. Baur, L.A. Applegate, and E.A. Offor, 2002. A food-base formulation provides lycopene with the same bioavailability to human as that from tomato paste. *J. Nutr.*, 132:404-408.
68. Riso, P., A. Pinder, A. Santangelo, and M. Porrini, 1999. Does tomato consumption effectively increase the resistance of lymphocyte DNA to oxidative damage?. *Am. J. Clin. Nutr.*, 69:712-718.
69. Riso, P., F. Vissioli, D. Erba, G. Testolin, and M. Porrini, 2004. Lycopene and vitamin C concentrations increase in plasma and lymphocytes after tomato intake. Effects on cellular antioxidant protection. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 58:1350-1358.
70. Ruiz, J. A., A. M. Perez-Vendrell, and E. A. Esteve-Garcia, 1999. Effects of beta-carotene and vitamin E on oxidative stability in leg meat of broilers fed different supplemental fats. *J. Agri. Food Chem.*, 47:448-454.
71. Ruiz, J. A., L. Guerrero, J. Arnau, M. D. Guardia, and E. Esteve-Garcia, 2001. Descriptive sensory analysis of meat from broilers fed diets containing vitamin E or β -carotene as antioxidants and differnt supplemental fat. *Poultry Sci.*, 80:976-982.
72. Sahin, K., N. Sahin, and M. Onderci, M. Karatepe, O. Kucuk, and M. O. Smith, 2004. Effects of dietary lycopene and vitamin E on egg production, antioxidant status and cholesterol levels in Japanese quail. *Br. Poultry Sci.*, (Submitted).
73. Schierle, J., W. Bretzel, I. Buhler, N. Faccin, D. Hess, K. Steiner, and W. Schuep, 1997. Content and isomeric ratio of lycopene in food and human blood plasma. *Food Chemistry*, 59:459-465.
74. Sharoni, Y., E. Giron, M. Rise, and J. Levy, 1997. Effects of lycopene enriched tomato oleoresin on 7, 12-dimethyl-benz[a]an thracene-induced rat mammary tumors. *Cancer Detection and Prevention*, 21:118-123.
75. Shi, J., and M. L. Maguer, 2000. Lycopene in tomatoes: chemical and physical properties affected by food processing. *Critical Reviews in Biotechnology*, 20:293-334.
76. Shireman R., 1996. Symposium; formation, metabolism and physiological effects of oxidatively modified low density lipoprotein, overview, *J. Nutr.*, 126:1049s-1052s.
77. Sies, H., W. Stahl, and A. R. Sundquist, 1992. Antioxidant functions of vitamins. vitamin E and C, beta-carotene, and other carotenoids. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 669:7-20.
78. Stahl, W., A. Junghans, B. de Boer, E. S. Driomina, K. Briviba, and H. Sie, 1998. Carotenoid mixtures protect multilamellar liposomes against oxidative damage: synergistic effect of lycopene and lutein. *FEBS Lett.*, 427:305-308.
79. Stahl, W., and H. Sies, 1992. Uptake of Lycopene and its geometrical isomers is greater from heat-process than from unprocessed tomato juice in humans. *J. Nutr.*, 122:2161-2166.
80. Stahl, W., and H. Sies, 1996. Lycopene: A biologically important carotenoid for humans? *Arch. of Biochem. and Biophys.*, 336:1-9.
81. Stahl, W., W. Schwarz, A. R. Sundquist, and H. Sies, 1992. Cis-trans isomers of lycopene and β -carotene in human serum and tissues. *Arch. Biochem. Biophys.*, 294:173-177.
82. Surai, A. P., P. F. Surai, W. Steinberg, W. G. Wakeman, B. K. Speake, and N. H. Sparks, 2003. Effect of canthaxanthin content of the martenal diet on the antioxidant system of the developing chick. *Br. Poultry Sci.*, 44:612-619.
83. Takeoka, G. R., L. Dao, S. Flessa, D. M. Gillespie, W. T. Jewell, B. Huebner, and D. Bertow, 2001. Processing effects on lycopene content and antioxidant activity of tomato. *J. Agric. Food*

- Chem., 49:3713-3717.
84. Tengerdy, R. P., N. G. Lacetera, and C. F. Nockels, 1990. Effect of β -carotene on disease protection and humoral immunity in chickens. Avian Dis., 34:848-854.
 85. Thomas, C. E., and B. Kalyanaraman, 1997. In oxygen radicals and the disease process. Hardwood Academic Publisher, The Netherland.
 86. Tinkler, J. H., F. Bohm, W. Schalch, and T. G. Truscott, 1994. Dietary carotenoids protect human cells from damage. J. Photochem. Photobiol. B., 26:283-285.
 87. Upritchard, J. E., W. H. Sutherland, and J. I. Mann, 2000. Effect of supplementation with tomato juice, vitamin E, and vitamin C on LDL oxidation and products of inflammatory activity in type 2 diabetes. Diabetes Care, 23:733-738.
 88. Vissioli, F., P. Riso, S. Grande, C. Galli, and M. Porrini, 2003. Protective activity of tomato products on in vivo markers of lipid oxidation. Eur. J. Nutr., 42:201-206.
 89. Whittaker, P., W. G. Warmer, R. F. Chanderbhan, and V. C. Dunkel, 1996. Effects of alpha-tocopherol and beta-carotene on hepatic lipid peroxidation and blood lipids in rats with dietary iron overload. Nutr. Cancer, 25:119-128.
 90. Willcox, J. K., G. L. Catignani, and S. Lazarus, 2003. Tomatoes and cardiovascular health. Crit. Rev. Food Sci. Nutr., 43:1-18.
 91. Woodall, A. A., G. Britton, and M. J. Jackson, 1996. Dietary supplementation with carotenoids; effects on alpha-tocopherol level and susceptibility of tissue to oxidative stress. Br. J. Nutr., 76:307-317.
 92. Zhang, L-X., R. V. Conney, and J. S. Bertram, 1991. Carotenoids enhance gap junctional communication and inhibit lipid peroxidation in C3H/1077/2cells: relationship to their cancer chemopreventative action. Carcinogenesis, 12:2109-2114.
 93. 강경래, 남기택, 민방식, 강창원, 1994. 사료내 비타민 A와 E의 첨가수준별 계란내 이행과 기간별 수준 변화. 한국 영양사료 학회지, 18:240-248.