

비타민 A 과잉시 식이 비타민 A의 종류와 Zn 수준이 흰쥐의 Zn 및 비타민 A 분포에 미치는 영향

Effects of Dietary Sources of Vitamin A and Zn Levels on Zn and Vitamin A
Distribution in Rats Fed Excess Vitamin A Diet

중앙대학교 가정교육과
송병춘, 이일하

Dept. of Home Economics Education, Chung-Ang University
Byeng-choon Song, Lilha Lee

目 次

I. 서론	III. 결과 및 고찰
II. 실험 재료 및 방법	참고문헌

<Abstract>

This study was carried out to observe the effects of dietary sources of vitamin A and Zn levels on Zn and vitamin A distribution in rats fed excess vitamin A diet. In this study, 40 weanling male rats of the Sprague-Dawley strain, weighing 40-50g, were chosen and divided into four groups by dietary Zn levels and the sources of vitamin A. The two levels of dietary Zn were supplied: adequate Zn(30 mg Zn/Kg diet), low Zn(3 mg Zn/Kg diet). Excess vitamin A level was 100 times of RDA, retinol and β -carotene were used as the sources of vitamin A.

Vitamin A concentration of plasma and liver were significantly higher in rats fed retinol than in rats fed β -carotene ($p < 0.05$), but these were not affected by dietary Zn levels. Vitamin A accumulation in the liver appeared to be severe in rats fed retinol and low Zn diet. Zn levels of plasma and liver were not affected by the sources of vitamin A whereas Zn levels of kidney were slightly lower in retinol group, and Zn levels of testes were found to be significantly lower in rats fed retinol and low Zn diet. Fragility of erythrocytes in hypotonic saline solution was greater in low Zn groups, whereas the lower fragility was found in adequate Zn groups in feeding excess vitamin A diet.

Thus, these results suggest that an adequate Zn intake is preferable when excess vitamin A is taken, and β -carotene intake is more beneficial than retinol in order to diminish toxic effects of vitamin A.

I. 서론

비타민 A의 과잉 섭취는 최근 상당히 증가하고 있는 영양문제 중의 하나이다. 비타민 A 과잉은 비타민 A 정제를 장복하거나 비타민 A와 β -carotene이 많이 함유된 음식을 지속적으로 과다하게 섭취하는 경우, 그리고 각종 암이나 피부질환의 예방 및 치료의 일환으로 비타민 A를 과량으로 투여할 때 일어나곤 한다.^{1)~4)}

최근 영양학계에서는 각각의 영양소에 대한 생화학적, 생리학적 기능이 상세하게 밝혀짐에 따라 영양소들간의 상호작용에 관한 관심이 날로 높아지고 있다. 특히 비타민 A와 Zn는 그 부족증세가 유사한 것에 착안하여 이 영양소 간의 상호관계에 관하여 많은 연구가 실시되었다.

일찌기 Patek와 Haig⁵⁾는 간경화증 환자에서 암적응현상이 비정상적으로 일어남을 관찰하였으며 비타민 A 보충으로는 치료되지 않고 Zn 보충이 이를 정상화시켰다고 보고함에 따라 마침내 비타민 A와 Zn의 상호작용에 관한 연구가 본격화되었다.

비타민 A와 Zn의 상호관계를 조사한 몇몇 연구에서 Zn 결핍시 혈장 비타민 A 수준이 낮았다고 보고함으로써 Zn가 비타민 A 대사에 아주 밀접하게 관여한다는 것은 거의 확실시 되었다. 그러나, Zn 결핍시 혈장 비타민 A 수준이 낮아지는 것을 뒷받침하는 생화학적 기전에 대하여는 아직 학자들간의 의견이 일치되지 않고 있다.

식사로부터 섭취되는 비타민 A는 이미 형성된 비타민 A인 retinol과 비타민 A 전구체인 β -carotene이 주종을 이루고 있다. Retinol과 β -carotene의 섭취 비율은 식사유형에 따라 크게 다르다. 즉 서구식의 식사유형에 따르면 총 비타민 A 섭취량의 75%를 retinol 형태로, 나머지 25%를 β -carotene으로 부터 섭취하고⁶⁾ 있는 반면에 우리나라에서는 총 섭취량의 10%가 retinol, 90%가 β -carotene으로서 비타민 A 섭취의 대부분을 식물성 식품에 의존하고 있는 실정이다. 이와 더불어 비타민 A의 섭취량도 권장량의 70% 수준에 그쳐 우리나라의 비타민 A 섭취 실태는 저조한 것으로 보고 되었다.⁷⁾ 그리하여 비타민 A의 급원이 retinol 또는 β -carotene으로 다를때 이것

이 체내 Zn 영양 상태에 미치는 영향도 다르리라 추측된다.

한편 Zn 결핍증은 중동, 아프리카 등의 개발도상국과 동유럽, 미국 등 세계 여러 나라에서 보고되었으며 특히 곡류 단백질을 주요 급원으로 하는 지역에서 그 유발빈도가 높다고 발표되었다.⁸⁾ Zn의 급원 식품은 주로 동물성 식품인데 우리나라와 같이 식이 섭취 양상이 곡류와 채소류가 주종을 이루며 동물성 식품의 섭취가 적은 경우 Zn의 섭취량은 저조할 것으로 짐작된다. 더우기 곡류에 있는 phytate나 fiber는 Zn의 체내 이용율은 떨어 뜨린다는 점을 고려할 때⁹⁾ 우리나라의 Zn의 영양상태는 저조할 것이 분명하다. 최근 우리나라의 경우 Zn에 관한 연구가 몇몇으로 한정되어 있는 가운데 일부 학동기 이전의 어린이에서 미약한 Zn 결핍증세가 있음이 지적되었다.^{10)~12)} 이리하여 Zn의 영양상태가 저조할 경우 비타민 A를 과량복용하게 되면 이로 말미암은 Zn 대사는 Zn의 영양상태가 양호할 때와는 다르게 일어날 것으로 짐작된다.

따라서, 본 연구는 비타민 A를 과잉으로 섭취할 때에 비타민 A의 종류가 흰쥐의 장기내 Zn 분포에 미치는 영향과 Zn의 영양상태에 따른 비타민 A의 체내 분포를 관찰하고자 시도되었다.

II. 실험 재료 및 방법

1. 실험 재료

체중이 45~50g 정도의 Sprague-Dawley 종 수컷 흰쥐 40 마리를 일반고형 사료로 3일간 적응시킨 후 실험 동물로 사용하였으며 분류방법은 쥐의 체중에 따라 난괴법에 의해 4군으로 나누었다. 실험 동물은 스테인레스 스틸로 된 대사 케이지에 한 마리씩 넣어 2 주간 ad-libitum으로 사육하였다. 실험실의 조건은 온도 20℃, 습도 60% 정도로 유지시켰으며 12 시간 light-dark cycle로 하여 주었다.

본 실험의 실험식은 AIN DIET 방식¹³⁾에 의거하여 배합하였으며 단백질의 급원으로는 Zn 수준이 낮은 난백 단백질(Kallbergs Co. Sweden)을 사용하였다. Zn 수준은 Zinc carbonate($ZnCO_3$)로서 3mg

Zn/kg diet와 30 mg Zn/kg diet로 맞추었으며 이때 30 mg Zn/kg diet는 흰쥐의 Zn 요구량으로서 Zn 적정군이며, 3 mg Zn/kg diet는 Zn 결핍군으로 하였다. 식이 비타민 A 수준은 요구량의 100배(400,000 IU vit. A/kg diet)가 되도록 retinol 또는 β -carotene을 첨가하여 비타민 A 과잉수준으로 만들었다. 이 실험식이의 보관은 플라스틱 봉지에 넣어 냉장고에 두었다가 식이 급여시 공급해 주었다.

2. 실험 방법

1) 시료의 채취

비타민 A 과잉식으로 사육한후 실험종료일에 희생하여 혈액, 간, 신장, 고환을 시료로서 채취하였다. 혈액은 혈장을 분리하여 냉동 보관하였으며 간, 신장, 고환등의 장기는 무게를 잰후 알미늄 포일에 포장하여 분석시까지 냉동 보관하였다.

3. 분석 방법

1) 혈장 및 간의 비타민 A 분석

일정량의 혈장에 ethanol과 hexane을 가하여 혼합한 후 원심분리 하였다. 이 가운데 hexane 층만을 취하여 N_2 gas로 증발 농축 시켰으며 농축액에 diethyl ether/methanol (1:3, v/v)을 넣고 여과시켜 HPLC 검액용으로 사용하였다.¹⁶⁾ 간 시료에 anhydrous sodium sulfate와 methylene chloride를 넣어 분쇄한 후 원심분리 시켰다. 역시 상층액을 취하여 N_2 gas로 증발 농축 시킨 후 이 농축액에 isopropanol/methylene chloride(2:1, v/v)를 넣어 희석 여과한후 분석에 이용하였다.¹⁵⁾ 본 실험에서 이용한 HPLC 조건은 다음과 같다.

Model: Varian 5020 U.S.A.

Column: ODS-PARTI SIL 104.6 mm×25 cm

Flow rate: 2 ml/min

Detector wavelength: 325nm

Mobile phase: 100% methanol

2) Zn 함량 분석

각 시료중의 Zn함량 분석은 일정량의 시료에 acid

mixture (H_2SO_4 : $HClO_4$, 1:4, v/v)를 가하여 가수분해 시킨 다음 시료를 방냉한후 0.1N sodium acetate를 가하여 검액용으로 사용하였다. 상기검액을 Polarographic Analyzer(Model 3848)로 분석하여 농도를 계산하였으며, 이때 표준용액은 $ZnCl_2$ 를 HCl에 녹여 사용하였다.¹⁶⁾

3) 적혈구 용혈의 측정

Ethyl ether로 마취시킨 쥐의 우심실로 부터 혈액을 채취하여 적혈구 용혈을 측정하는데 이용하였다. 측정방법은 Cartwright 방법을 약간 개량한 것으로서 미리 준비한 일련의 생리 식염수(0-0.85 g NaCl/100 ml in 5mM phosphate buffer, PH 7.4)에 혈액을 가하였다. 상기의 시료가 든 시험관을 서서히 흔들어 잘 혼합한 후 15분간 정치시키고 원심분리하여 상층액을 Spectrophotometer(Bausch & Lomb Co. spectronic 21) 540nm에서 흡광도를 측정하였다.¹⁷⁾

4. 자료의 통계 처리 방법

본 연구의 모든 자료는 평균치와 표준 오차를 산출하였고 실험군의 평균치간의 유의성은 Student's t-test와 Duncan's multiple range test로 검정하였다.¹⁸⁾

Ⅲ. 결과 및 고찰

1. 혈장 및 간의 비타민 A 분포

비타민 A 과잉시 Zn의 급여수준과 비타민 A 급원에 따른 비타민 A 분포는 Table 1과 같다. 혈장 비타민 A 농도는 retinol군의 비타민 A 농도가 β -carotene군에 비하여 약 2배 정도로 높았다($p<0.05$). 이때 β -carotene을 과잉 급여한 경우에는 혈장 비타민 A 농도는 정상수준을 유지하였으며 이와 같은 결과는 Zn 적정시나 Zn 결핍시에도 같은 양상이었다.

이러한 결과는 β -carotene을 과량으로 공급시켜도 혈장 비타민 A는 거의 일정한 수준에 머물렀다는 Dimitrova 등¹⁷⁾의 보고와 일치하고 있으며 이는 β -carotene이 과량으로 공급된 경우에는 장내 흡수율 및 비타민 A로의 전환율이 낮아져 과잉공급에 대하

여 적절하게 적응을 하기 때문인 것으로 보고 있다.

비타민 A가 과잉 공급되었을때 간의 비타민 A 분포는 retinol군의 비타민 A 농도가 β -carotene군에 비하여 현저하게 더 높아 과잉증상이 뚜렷하였다. 이를 Zn 수준별로 나누어 보면, Zn 적정시에는 β -carotene군의 비타민 A 농도가 retinol군의 1/3, Zn 결핍시에는 1/7 수준으로서 Zn 결핍시 β -carotene군의 비타민 A 농도가 낮았다. 이때의 비타민 A 농도는 비타민 A 과잉시 간의 비타민 A 농도가 $209.8 \pm 53.5 \text{ ug/g}$ 이었다는 Martin과 Morre²⁰⁾의 연구결과와는 훨씬 못 미치는 수준이었으며, 또 비타민 A RDA의 70% 수준으로 사육하였을때의 비타민 A 농도가 $10.97 \pm 2.73 \text{ ug/g}$ 이었다는 송²¹⁾의 결과보다는 약 2배 정도로 높아 정상수준을 상회하는 수준이었다. 그리고, retinol을 급여할 때 Zn 결핍시 간의 비타민 A 축적이 Zn 적정시보다 높은 경향이었는데 이는 아마도 간의 RBP 농도와 관련이 있지 않나 생각된다. Zn는 RBP등의 단백질 합성에 중요한 요소로서 작용한다는 보고²²⁾와 비타민 A 과잉시 간의 RBP 합성이 저하되어 RBP 농도가 낮아진다는 보고²³⁾를 참고로 해 볼때 Zn 결핍시 간의 비타민 A 축적량이 높은 것은 Zn 결핍과 비타민 A 과잉 식이가

공급됨에 따라 RBP 합성이 저하되어 간에 축적되어 있는 비타민 A가 다른 조직으로 이동되지 못하였기 때문인 것으로 짐작된다. 그리고 Zn 결핍시의 retinol군의 비타민 A 농도가 Zn 적정시보다 더 높았는데 혈장 비타민 A의 농도는 거의 차이가 없는 것을 볼때 Zn의 부족은 간에 축적되어 있는 비타민 A를 원활하게 혈장으로 이동시키지 못한다는 것을 알 수 있다.

이를 요약하면, 비타민 A 과잉시 혈장 비타민 A 농도는 Zn 수준에는 차이없이 retinol군이 β -carotene군보다 높았으며 이때 β -carotene군은 과잉공급시에도 정상수준을 유지하였다. 간의 비타민 A 농도도 retinol군이 β -carotene군보다 현저하게 더 높았고 Zn 수준에 따른 유의성은 나타나지 않았다.

2. Zn의 체내 분포

비타민 A 과잉시 식이내 Zn 수준과 비타민 A의 종류가 체내 Zn 분포에 어떠한 영향을 미치는 가를 살펴보기 위하여 혈장을 비롯한 각 장기의 Zn 농도를 분석하여 Table 2에 나타내었다.

혈장 Zn 농도는 비타민 A의 종류에 의해서는 별로 영향을 받지 않았다. 다시말하면, Zn 적정시나 Zn 결핍시에도 retinol군과 β -carotene군 간에 Zn 농도는 차이가 없었으며 Zn 결핍시에는 단지 β -carotene군의 혈장 Zn 농도가 다소 양호한 것으로 나타났다. Zn 결핍군의 Zn 농도가 Zn 적정군보다 상당히 낮게 나타난 것을 볼때 Zn의 영양 상태 판정에 혈장 Zn 농도가 지표로서 이용될 수 있다고 본다.

간의 Zn 농도는 식이내 Zn 수준 또는 비타민 A 급원에 의해 크게 영향을 받지 않고 비교적 적절한 Zn 농도를 유지하는 것으로 나타났다. Peters등²⁴⁾과 Duncan과 Hurley의²⁵⁾ 연구에서도 간의 Zn 농도는 비타민 A의 급여 수준과 Zn 수준에 관계없이 거의 일정하게 유지된다고 보고한 바 있다. 이와 같이 과다한 비타민 A 식이와 Zn 급여 수준의 차이에도 불구하고 간의 Zn 농도가 비교적 안정하게 유지되는 것은 간에서 여러가지 중요한 체내 대사가 이루어지기 때문에 극심한 경우 이외에는 간에 일정한 수준의 Zn를 보유하려는 조절기능이 있음을 시사한다.

Table 1. Effects of dietary sources of vitamin A and Zn levels on plasma and liver vitamin A concentration in rats fed excess vitamin A diet

Group		plasma vitamin A ($\mu\text{g}/100\text{ml}$)	liver vitamin A ($\mu\text{g}/\text{g}$)
Retinol	Ad-Zn*	$48.29 \pm 2.98^{1)2)NS3)}$	118.97 ± 28.21^a NS
	Lo-Zn**	43.18 ± 3.34^a	151.92 ± 28.87^a
β -carotene	Ad-Zn	25.56 ± 3.92^b NS	37.11 ± 3.62^b NS
	Lo-Zn	23.74 ± 3.97^b	21.27 ± 3.50^b

* Ad-Zn : Adequate Zn

** Lo-Zn : Low Zn

1) Mean \pm S.E.

2) a, b means within same column are significantly different by Duncan's multiple range test ($p < 0.05$)

3) Not Significant by Student's t-test at $\alpha = 0.05$ level between Ad-Zn and Lo-Zn

Table 2. Effects of dietary sources of vitamin A and Zn levels on Zn distribution in rats fed excess vitamin A diet

	Adequate Zn		Low Zn	
	Retinol	β -carotene	Retinol	β -carotene
plasma Zn ($\mu\text{g}/100\text{ml}$)	190.1 \pm 13.8 ^b	183.0 \pm 6.4	107.2 \pm 8.8	130.4 \pm 6.4
Liver Zn ($\mu\text{g}/\text{g}$)	6.99 \pm 0.82	7.85 \pm 0.60	7.63 \pm 0.38	7.09 \pm 0.63
Kidney Zn ($\mu\text{g}/\text{g}$)	6.92 \pm 0.55	8.89 \pm 1.22	7.51 \pm 0.64	8.82 \pm 0.71
Testes Zn ($\mu\text{g}/\text{g}$)	8.27 \pm 0.90	7.45 \pm 0.32	4.46 \pm 0.77 ^{ab}	6.91 \pm 1.34 ^b

1) Mean \pm S.E.2) a, b means within retinol and β -carotene groups are significantly different by student's t-test($p < 0.05$)

비타민 A 과잉시 신장의 Zn 농도는 비타민 A의 종류에 따른 확실한 차이는 나타나지 않았지만 대체로 β -carotene군의 Zn 농도가 retinol군 보다 더 양호한 것으로 나타났다. 이것은 과량의 β -carotene이 공급될 때는 β -carotene의 흡수율 및 이용률이 떨어지기 때문에 β -carotene에 의한 비타민 A 과잉증은 잘 나타나지 않았다는 보고를 참고로 할 때^{26) 27)} β -carotene군은 retinol군보다 Zn를 덜 이용하게 되므로 장기내 Zn 농도가 비교적 더 높게 유지된 것이 아닌가 짐작한다.

고환의 Zn 농도는 비타민 A 과잉시 Zn의 급여수준에 따라 서로 상반되는 양상을 보였다. 이를 비타민 A 급원별로 비교하여 보면, Zn 적정시 retinol 군과 β -carotene군 간에 유의한 차이가 없었으나 Zn 결핍시에는 retinol군의 Zn 농도가 β -carotene군보다 유의하게 더 낮았다 ($p < 0.05$). 이렇게 Zn 결핍시 retinol 과잉식이 주어짐에 따라 고환의 Zn 농도가 아주 낮아진 것은 아마도 비타민 A 과잉식으로 인하여 간에 비타민 A 축적량이 증가되었으므로(Table 1) 이 비타민 A의 이용에 Zn가 요구됨에 따라 다른 장기보다도 고환에 저장되었던 Zn가 우선적으로 쓰여져 결국 고환의 Zn가 고갈된 것이 아닌가 사료된다. 이는 곧 β -carotene 과잉시보다 retinol의 과량 투

여시에 비타민 A 독성 효과가 크므로 retinol의 경우 Zn 결핍시에 Zn의 고갈정도가 더욱 심각하였음을 알 수 있다.

그리고, 고환의 경우는 간과 신장과는 달리 Zn의 영양 상태에 의한 차이도 뚜렷하여 Zn 결핍군의 Zn 농도가 Zn 적정군보다 상당히 낮았다. 이는 식이내 Zn의 영양 상태가 생식기능에 아주 중요하게 영향을 미친다는 것을 뜻하며 이러한 내용은 이미 여러 연구에서 확인된 바 있다. 이와같이 비타민 A 과잉은 Zn 결핍 효과를 가중시키므로 Zn 영양이 좋지 않은 식생활에서는 비타민 A의 과잉섭취가 더욱 바람직하지 못하다고 본다.

3. 적혈구의 용혈

실험동물을 비타민 A 과잉식으로 2주간 사육한 후 실험종료일에 희생시켜 적혈구의 용혈 정도를 측정 한 결과는 Fig. 1에 나타내었다. 비타민 A 과잉은 세포막의 파괴를 가져와 용혈을 초래한다는 보고^{28) 29)}가 있으며 최근에 Zn 결핍도 적혈구의 용혈을 증가시킨다는 보고³⁰⁾가 있으므로 Zn 수준과 비타민 A 종류가 적혈구에 미치는 영향을 관찰하고자 용혈실험을 실시하였다.

그 결과 적혈구의 용혈이 많이 일어난 군은 Zn 결핍군으로 나타났으며 Zn 결핍군 가운데서도 β -carotene군이 retinol군 보다 적혈구의 용혈이 더욱 많이 일어났다. 그러나 Zn 적정군에서는 β -carotene군이 retinol군 보다 적혈구의 용혈이 더 적게 일어남으로서 비타민 A의 종류에 따른 영향이 Zn 결핍군과 다른 양상을 보였다. 이를 요약해 보면 적혈구의 용혈은 적절한 Zn 식이가 공급될 때 가장 적었고, Zn가 결핍되었을 때 가장 많이 일어났다.

식이 Zn 수준이 혈장 Zn 농도에 영향을 주어 적혈구의 용혈에 영향을 미친다는 것은 여러 연구에서도 이미 보고되어 있다. O'Dell 등³⁰⁾은 식이내 Zn 수준을 0,100 ppm으로하여 실험동물을 사육한 뒤 혈장 Zn와 용혈을 측정한 결과 혈장 Zn는 식이 Zn 수준에 따라 유의하게 차이가 났으며 용혈(0.38% NaCl)도 0 ppm Zn군은 52.0%, 100 ppm Zn군은 30.5%로 Zn 결핍군의 적혈구 용혈이 유의하게 높았다

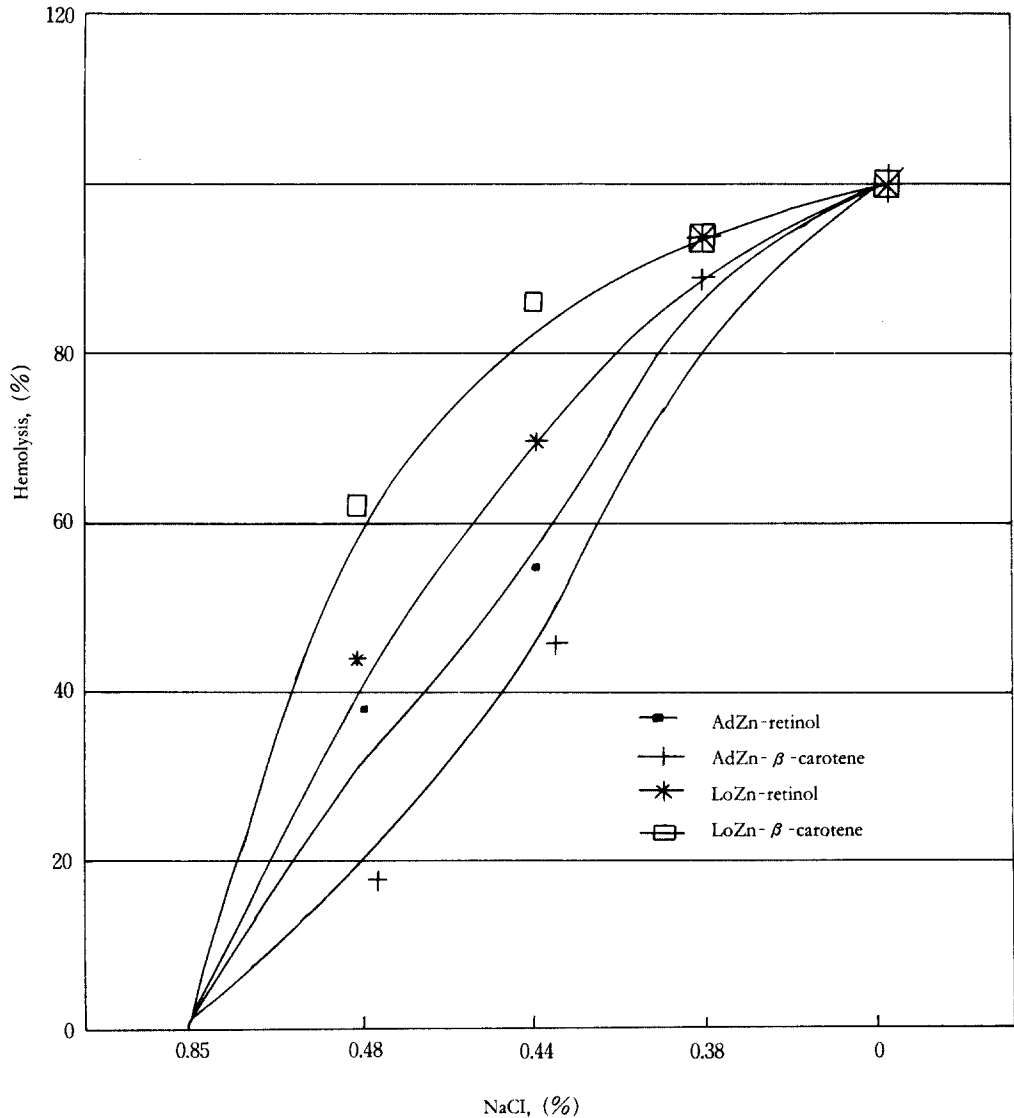


Figure 1. Effect of dietary sources of vitamin A and Zn levels on osmotic fragility of rat erythrocytes during excess vitamin A feeding.

고 보고하였다. 적혈구의 용혈은 적혈구의 크기(cell size) 또는 세포당 hemoglobin(Hb)의 양에 영향을 받는 것이니 만큼 이것들이 Zn의 영양상태에 의해 영향을 받을 수도 있다고 지적되고 있다.

비타민 A가 과잉으로 공급될 때 적혈구의 용혈은 Zn 결핍시에 가장 심하게 일어났는데 이는 Zn가 세포막의 안정 및 기능유지에 중요한 역할을 하는 요

소이므로 Zn의 결핍이 세포막의 손상을 초래하였다고 생각되며 비타민 A 과잉현상으로도 세포막의 파괴가 일어난다는 것을 고려할 때 Zn 결핍과 비타민 A 과잉이 적혈구의 용혈을 가중시킨 것으로 생각된다.

이상의 결과를 종합해보면, 혈장과 간의 비타민 A 농도는 Zn 섭취수준에 관계없이 retinol군에서 유의

하게 높게 나타났으며($p < 0.05$) 비타민 A 과잉시 교환의 Zn 농도는 Zn의 영양 상태가 적절한 경우에는 비타민 A 급원에 따른 차이가 뚜렷이 나타나지 않았으나 Zn 결핍시에는 retinol군의 교환 Zn 농도가 β -carotene군에 비하여 유의하게 낮았다($p < 0.05$). 그리고 적혈구의 용혈은 Zn 결핍시에 가장 심하게 일어나 비타민 A 과잉시 Zn가 결핍되면 세포막의 파열이 쉽게 일어난다는 것을 보여주었다.

따라서, 비타민 A를 과량 투여 할 때에는 Zn 영양상태를 적정으로 유지하는 것이 바람직하며 비타민 A의 종류로는 비타민 A 과잉섭취로 인한 독성효과가 β -carotene의 경우 적으므로 β -carotene을 섭취하는 것이 더 유리하다고 사료된다.

【참고문헌】

- 1) Olson, R. E. 1984. Nutrition Reviews' Present Knowledge in Nutrition, 5th ed., pp. 192-208, The Nutrition Foundation.
- 2) Machlin, L. J. 1984. Handbook of Vitamins: Nutritional, Biochemical, and Clinical Aspects, pp. 1-41. Dekker.
- 3) Letters, E. S. 1986. Megadoses of vitamin A. Teratology 34:366-371.
- 4) Flaim, E., W. O. Williford, J. L. Mullen, G. P. Buzby, and L. O. Crosby, 1986. The relationship of serum cholesterol and vitamin A in hospitalized patients with and without cancer. Am. J. Clin. Nutr. 44:370-374.
- 5) Patek, A. J., Jr. and C. Haig. 1939. The occurrence of abnormal dark adaptation and its relation to vitamin A metabolism in patients with cirrhosis of the liver. J. Clin. Invest. 18:609-616.
- 6) Olson, J. A. 1987. Recommended dietary intakes (RDI) of vitamin A in humans. Am. J. Clin. Nutr. 45:704-716.
- 7) 국민 영양 조사 보고서. 1984. 보건 사회부.
- 8) Prasad, A. S. 1984. Discovery and importance of zinc in human nutrition. Fed. Proc. 43(13):2829-2834.
- 9) Zinc bioavailability of human and cow's milk. 1986. Nutr. Rev. 44(5):181-183.
- 10) 조 혜경. 1984. 한국 여대생의 혈청과 두발 중 아연 함량에 관한 연구. 숙명여자대학교 대학원. 석사학위 논문.
- 11) 김 동현. 1982. 도시 및 농촌 지역의 취학 아동 두발 중 미량 금속 원소의 함량 조사에 관한 연구. 경희대학교 약대 논문집. 10:59-64.
- 12) 조 은주. 1988. 사회복지시설에 수용된 미취학 여아의 아연 영양상태와 성장과의 관계. 중앙대학교 대학원. 석사학위 논문.
- 13) Bieri, J. G., G. S. Stoewsand, G. M. Briggs, R. W. Phillips, J. C. Woodard, and J. I. Knapka. 1973. Report of the American Institute of Nutrition Ad Hoc Committee on standards for nutritional studies. J. Nutr. 107:1340-1348.
- 14) Bieri, J. G., T. J. Tollver, and G. L. Catignani. 1979. Simultaneous determination of β -tocopherol and retinol in plasma or red cells by high pressure liquid chromatography. Am. J. Clin. Nutr. 32:2143-2149.
- 15) Amedee-Manesme, O., D. Anderson, and J. A. Olson. 1984. Relation of the relative dose response to liver concentrations of vitamin A in generally well-nourished surgical patients. Am. J. Clin. Nutr. 39:898-902.
- 16) Prasad, A. S., D. Oberleas, and J. A. Halsted. 1965. Determination of zinc in biological fluids by atomic absorption spectrophotometry in normal and cirrhotic subjects. J. Lab. Clin. Med. 66(3): 508-516.
- 17) Cartwright, G. E. 1963. Diagnostic laboratory hematology, 3rd ed., pp. 214-240, Grune and Stratton, New York.
- 18) Steel, R. G. D. and J. H. Torrie. 1980. Principles and Procedures of Statistics, pp. 99-128, McGraw-Hill Book Co., New York, N.Y.
- 19) Dimitrov, N. V., C. Meyer, D. E. Ullrey, W. Chenoweth, A. Michelakis, W. Malone, C. Boone,

- and G. Fink, 1988. Bioavailability of β -carotene in humans. *Am. J. Clin. Nutr.* 48:298-304.
- 20) Martin, B. R. and Morre, D. M. 1988. Excess vitamin A decreases the specific activity of galactosyltransferase in golgi apparatus of rat liver. *J. Nutr.* 118:968-975.
- 21) 송 병춘. 1989. 비타민 A 과잉시 식이 비타민 A의 종류와 Zn 수준이 흰쥐의 성장 및 Zn 대사와 체내 비타민 A 분포에 미치는 영향. 중앙대학교 대학원 박사학위 논문.
- 22) Prasad, A. S. and D. Oberleas, 1974. Thymidine kinase activity and incorporation of thymidine into DNA in zinc-deficient tissue. *J. Lab. Clin. Med.* 83:634-639.
- 23) Mallia, A. K., J. E. Smith, and W. S. Goodman. 1975. Metabolism of retinol-binding protein and vitamin A during hypervitaminosis A in the rat. *J. Lipid Res.* 16:180-188.
- 24) Peters, A. J., C. L. Keen, B. Lonnerdal, and L. S. Hurley. 1986. Zinc-vitamin A interaction in pregnant and fetal rats: Supplemental vitamin A does not prevent zinc-deficiency-induced teratogenesis. *J. Nutr.* 116:1765-1771.
- 25) Duncan, J. R. and L. S. Hurley. 1978. An interaction between zinc and vitamin A in pregnant fetal rats. *J. Nutr.* 108:1431-1438.
- 26) Olson, J. A. 1989. Provitamin A function of carotenoids: The conversion of β -carotene into vitamin A. *J. Nutr.* 119:105-108.
- 27) Shils, M. E. and V. R. Young. 1988. *Modern Nutrition in Health and Disease*, 7th ed. pp. 292-312. Lea & Febiger.
- 28) Lucy, J. A. and J. T. Dingle. 1964. Fat-soluble vitamin and biological membranes. *Nature* 204:156-160.
- 29) Roels, O. A., O. R. Anderson, N. S. T. Lui, D. O. Shah, and M. E. Trout. 1969. Vitamin A and membranes. *Am. J. Clin. Nutr.* 22:1020-1032.
- 30) O'Dell, B. L., J. D. Browning, and P. G. Reeves. 1987. Zinc deficiency increases the osmotic fragility of rat erythrocytes. *J. Nutr.* 117:1883-1889.