

Ascorbic Acid 및 김치가 다환 방향족 탄화수소 섭취 Guinea Pigs의 생체 이물 대사에 미치는 영향

유리나 · 홍순명 · 최석영

울산대학교 자연과학대학 식품영양학과

Effect of Ascorbic Acid and Kimchi on the Metabolism of Xenobiotics in Guinea Pigs Administered Polycyclic Aromatic Hydrocarbon

Rina Yu, Sun-Myong Hong, and Suck-Young Choe

Dept. of Food and Nutrition, University of Ulsan, Ulsan, Korea

Abstract

The effect of ascorbic acid (AsA) or kimchi on the metabolism of xenobiotics in guinea pig administered polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH), an environmental pollutant was investigated. Guinea pigs given oral supplementation were divided into 4 groups. Group A (control) was supplemented with 2mg of AsA/day, group B with 2mg of AsA and PAH/day, group C with 50mg of AsA and PAH/day. Changes of liver cytochrome P-450 contents and 7-ethoxycoumarin O-deethylase (ECOD) activity, glutamate-oxaloacetate transferase (GOT) activity in serum, and AsA contents in various tissues were determined. Cytochrome P-450 contents, ECOD activity and GOT activity increased in B, C and D groups administered PAH. Moreover, cytochrome P-450 contents and ECOD activity in group C were higher than those of group A and D. The content of AsA in the tissues of group B was lower than that of A, C and D groups, respectively. These results suggested that AsA was necessary in the PAH metabolism, moreover, supplementation of large amount of AsA or kimchi in the guinea pigs administered PAH had an influence in the drug-metabolizing enzyme induction, thus caused a decrease of AsA in tissues.

서 론

환경화학 물질중 다환 방향족 탄화수소 (polycyclic aromatic hydrocarbons : PAH)는 석유, 석탄 등 화학연료를 포함하는 각종 유기물의 불완전 연소에 의해 발생하는데, 그 대부분이 발암성 또는 발암 촉진성 물질이라는 점에서 매우 경계시되고 있다^{1,2)}. 환경 중의 PAH는 미량이긴 하지만 널리 분포하고 있으므로 우리들은 대기, 물, 식품등을 통해서 PAH를 체내로 받아들이지 않을

수 없다^{3,4)}. 특히 환경오염이 격심한 지역에서 생활하고 있는 사람들은 매일 계속적으로 미량의 PAH 관련 오염 물질을 섭취하게 된다고 사료되며, 이들 미량의 환경오염 물질의 계속적인 섭취가 생체에 미치는 영향에 대해서는 다각적인 측면에서의 검토가 필요하다고 하겠다.

PAH등의 환경오염물질을 비롯하여 식품 첨가물, 의약품등의 화학물질은 생체에 대해 이물질이란 점에서 생체이물(비영양소 : xenobiotics)이라고 불리운다^{5,6)}. 생체이물에 의한 독성 발현은

생체측의 영양 상태에 따라 그 강약이 달라진다⁵⁾, 대부분의 경우, 간 마이크로솜의 약물 대사효소 (drug metabolizing enzyme) 또는 mixed function oxidase계를 유도하여 수산화됨으로써 독성이 높은 수용성 물질로 대사 분해되며^{5,7)}, 적절한 영양소의 섭취는 생체 이물 섭취에 따른 만성적인 독성 발현을 억제하는데 중요한 역할을 한다^{5,8)}. 특히, 항괴혈병인자인 비타민 C, 즉 아스코르브산(ascorbic acid: AsA)은 생체내에서 콜라겐 생합성에 있어서의 proline의 수산화^{9,10)}를 비롯한 각종 수산화 반응에 관여하고 있으며, 방향족 화합물의 수산화에 의한 해독 작용 즉 생체이물 대사에 있어서도 매우 중요한 역할을 한다고 알려져 있다^{11,12)}.

본 연구에서는 환경 오염 물질 섭취의 모델로서 미량의 PAH를 계속적으로 섭취한 guinea pig의 생체이물 대사계에 미치는 AsA의 영향 및 AsA의 공급원의 하나인 김치의 영향에 대해서 검토하였다.

재료 및 방법

실험동물 및 식이

Hautiy계 수컷 guinea pig(250g)를 AsA 2mg 부여군(A군), PAH+AsA 2mg/day부여군(B군), PAH+AsA 50mg/day부여군(C군), PAH+김치부여군(김치 추출액중 약 2mg의 총AsA를 포함, D군)의 4군으로 나누어, Table 1에 나타낸 실험용 AsA 결핍 사료(일본 크레아사제)로 18일간 사육하였다.

실험기간 중 사료 및 물을 자유 섭취하도록 하였으며, 대조군인 A군을 제외한 B, C, D군에게는 PAH 10ppm(2ppm benzo(a) pyrene+4ppm benzo(a)anthracene+4ppm chrysene)을 포함하도록 조제된 물을 식수로 공급하였다. 일반적으로 화학물질에 의한 암발생 여부는 생물의 내인적 상태나 부여방법 또는 부여량에 따라 영향을 받게 된다¹³⁾. 본 연구에서는 PAH 대기오염으로 인한 농작물의 오염, 수질오염이 인체에 미치는 영향에 대해 검토하기 위해, 환경 속에서 비교적 빈번하게 검출되는 세계적 PAH를 guinea pig에게

Table 1. Composition of ascorbic acid-deficient diet¹ for guinea pigs (%)

	(%)
Corn	20
Sucrose	15
Wheat bran	20
Milk casein	20
Soybean meal	5
Soybean oil	5
Alfalfa meal	10
Ascorbic acid free vitamin mixture ²	1
McCullum salt no. 185	4

¹⁾The AsA contents in ascorbic acid-deficient diet determined by Fujita's method³¹⁾ was 1.0mg/100g diet.

²⁾AsA free vitamin mixture contained 1,000 IU vitamin A, 200 IU vitamin D₃, 0.2mg vitamin B₁, 0.5mg vitamin B₂, 0.4mg vitamin B₆, 2.0mg nicotinic acid, 0.2mg Ca pantothenate, 10.0mg β -aminobenzoic acid, 10.0mg inositol, 0.2mg folic acid, 0.3mg vitamin K₃ per 100g diet.

미량으로 연속 섭취시키도록 계획되었다.

본 실험에서 사용된 김치는 노¹⁴⁾의 방법에 따라 제조하였다. 제조후 3일째되는 김치를 압축 추출한후 김치즙은 20ml씩 나누어 -20°C에서 냉동 보관하였고, 사용 직전에 해동시켜 그중 15ml를 guinea pig에게 경구 부여하였다. 실험기간 중 냉동 저장한 김치즙 중의 AsA 함량의 저하는 관찰되지 않았으며, 김치 15ml중의 총AsA 함량은 약 1.98mg(약 85%가 산화형 AsA)이었다. 한편, AsA 2mg, 50mg/ml의 수용액은 부여 직전에 조제하여 1ml씩 경구 부여하였다.

분석방법

체중변화

실험기간 중 매일 오후 5:00~6:00에 측정하였다.

혈액채취 및 장기중량

실험기간 종료 후 nembutal(대일본제약주) 마취하에서 개복하고 복부 대동맥으로부터 채혈한

후 0.9% 생리식염수로 perfusion을 실시하였다. 이어서, 각 주요 장기조직을 적출하여 중량을 측정후 분석용 시료를 조제하였다.

장기 조직 중 AsA 및 dehydroascorbic acid (DHA) 정량

각 시료조직에 5% HPO₃를 첨가하여 마쇄한 후, 3000rpm에서 10분간 원심분리 하였다. 원심분리 후 상층을 취해 희석한 후 여과(chromatodisc 13A, 0.45 μ m, Kurabou 방적주)하여 HPLC로 분석하였다. Table 2에 HPLC 분석조건을 나타냈다. DHA는 시료 성분을 dithioerythritol(DTE)로 환원하여 총 AsA를 분석한후 환원형 AsA와의 차이으로부터 구하였다¹⁰⁾.

간 마이크로솜 P-450함량 및 약물대사 효소 활성 측정 : P-450함량은 Omura의 방법¹⁵⁾에 따라, 7-ethoxycoumarin 0-deethylase(ECOD) 활성은 Greenlee의 방법¹⁶⁾에 의해 측정하였다.

Table 2. Operating condition of high-performance liquid chromatographic analysis for ascorbic acid

Apparatus	: Waters LC-740
Column	: Spherical C ₁₈ (5 μ m, 4.6 \times 200mm I. D.)
Eluent	: 0.01M K ₂ HPO ₄ , 0.005M tetra-n-butylammonium bromide/methanol (90 : 10, v/v)
Detector	: UV 254nm
Flow rate	: 0.5ml/min

Table 3. Ratio of tissue weight to body weight of guinea pigs after 18 days of growth

Tissues	Group A ¹⁾	Group B	Group C	Group D(x10 ⁻²)
Liver	4.31 \pm 1.44 ²⁾	5.05 \pm 0.84	4.31 \pm 0.33	4.72 \pm 1.75
Lung	1.26 \pm 0.45	0.94 \pm 0.43	1.15 \pm 0.34	0.77 \pm 0.10
Adrenal	0.04 \pm 0.01	0.05 \pm 0.01	0.05 \pm 0.01	0.04 \pm 0.00
Spleen	0.29 \pm 0.10	0.21 \pm 0.07	0.26 \pm 0.05	0.17 \pm 0.06
Kidney	1.06 \pm 0.35	0.95 \pm 0.32	0.98 \pm 0.13	1.01 \pm 0.07
Heart	0.31 \pm 0.10	0.31 \pm 0.11	0.33 \pm 0.02	0.35 \pm 0.03

¹⁾See materials and methods for the detailed explanation of the treatment.

²⁾Mean \pm SE(n=5).

Glutamate-oxaloacetate transferase(GOT)활성 측정

혈청중 GOT 활성은 Reitman과 Frankel의 방법¹⁷⁾에 따라 조제된 kit(Eiken)를 사용하여 측정되었다.

결과 및 고찰

체중증가를 및 장기증량

Fig. 1에 PAH섭취에 따른 guinea pig의 체중 증가율을 나타냈다. 실험개시 후 12일째까지는

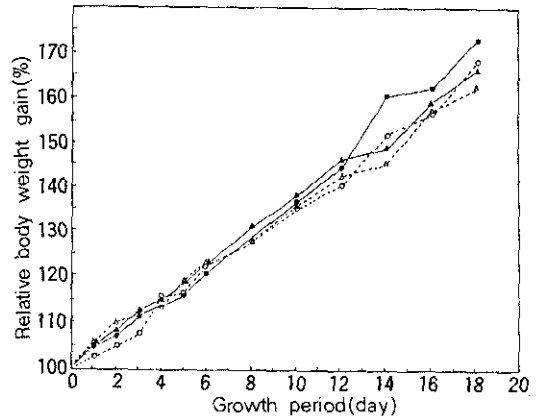


Fig. 1. Growth curve of guinea pigs administered ascorbic acid or kimchi with or without polycyclic aromatic hydrocarbon(PAH).
 ● : Group A(control, 2mg AsA),
 ○ : Group B(PAH+2mg AsA)
 △ : Group C(PAH+50mg AsA),
 ▲ : Group D(PAH+kimchi which contains 2mg AsA).

각 군간의 체중 증가율은 유사하였으나, 그 이후 대조군인 A군에 비해 PAH섭취군인 B, C, D군의 체중증가율은 약간 저하하는 경향을 나타냈다. 한편, AsA 및 김치부여는 PAH섭취로 인한 체중 감소를 회복시키지는 않았다.

Table 3에 각 군의 체중에 대한 장기 중량비를 나타냈다. A, B, C, D군 간에 통계학적 유의성은 인정되지 않았으나, 대조군인 A군에 비해 PAH 섭취군인 B군의 간장은 약간 비대한 경향을 나타냈다. 생체이물 섭취에 따른 장기비대 현상은 예들들어 강력한 발암물질인 2-acetylaminofluorene 투여시 관찰되며 이는 발암조기 단계에서의 세포증식의 결과로서 이해되고 있다¹⁸⁾. 또한 PCB나 DDT등의 생체이물의 섭취에 따른 주요 장기의 비대현상도 보고된 바 있다¹⁹⁾. 한편, 본 실험의 B군에서도 PAH 섭취에 따른 간장의 비대 현상이 관찰되었으나, PAH 섭취하의 AsA 50mg/day 투여군이 C군과 김치투여군인 D군의 장기 중량은 PAH 부섭취군인 대조군과 비슷한 수준을 보였다.

간 마이크로솜 P-450 함량 및 약물대사효소 활성

Fig. 2에 PAH 섭취에 따른 간 마이크로솜 P-450 함량 및 간 약물대사 효소의 하나인 ECOD 활성 변동을 나타냈다. PAH부섭취군인 A군에 비해 PAH 섭취군인 B, C, D군의 간 마이크로솜 P-450 함량 및 ECOD활성은 증가하는 경향을 나타냈다. 또한, P-450함량 및 ECOD활성은 AsA 2mg/day투여군인 B군보다 AsA 50mg/day 투여군인 C군 및 김치투여군인 D군에서 더 높은 값을 나타냈다.

원취에게 DDT나 PCB등의 생체이물을 투여하면 간 마이크로솜 P-450 함량의 증가 및 약물대사 효소활성이 유도되며²⁰⁾, 이 때 생체이물 대사의 활성화를 위해 체내 AsA의 생합성량이 증가한 결과 노증 AsA 배설증가 및 조직중 AsA함량의 증가도 일어난다²¹⁾. 한편, 인간과 마찬가지로 AsA 체내 생합성이 불가능한 guinea pig의 경우, AsA가 결핍하면 간 마이크로솜의 약물대사 효소활성이 저하하며¹⁹⁾, AsA결핍 guinea pig 및 ODS rat(유전적으로 AsA의 생합성력이 결여되어 있는

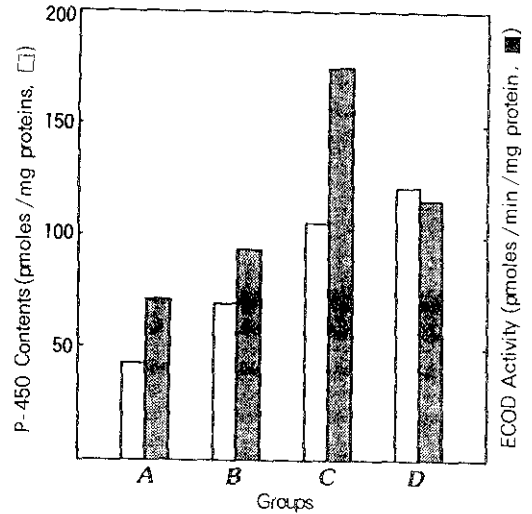


Fig. 2. Effect of ascorbic acid or kimchi on the hepatic microsomal mixed function oxidase system in guinea pigs administered polycyclic aromatic hydrocarbon. Group A : control, 2mg AsA, Group B : PAH + 2mg AsA, Group C : PAH + 50mg AsA, Group D : PAH + kimchi which contains 2 mg AsA

원취)에게 DDT나 PCB등의 생체이물을 투여한 경우 AsA결핍군의 약물대사 효소 활성 유도는 대조군에 비해 낮은 것으로 나타나 있다^{20, 22)}. 또한, 이때 이들의 P-450 함량은 정상수준 가까이 유지하는데 AsA 3000mg/kg의 투여가 유효했다는 보고도 있다²⁰⁾. 이 투여량은 일반적으로 체중이 250g인 guinea pig의 정상적인 성장 발육을 위해서 필요하다 고 간주되는 5mg/day²³⁾의 약 150배에 해당된다. 본 실험에서도 PAH섭취에 따른 P-450함 및 약물대사효소 활성 유도는 AsA투여량에 따라 달라질 수 있음이 확인되었으며, AsA 50mg/day 투여군인 C군의 P-450함량 및 ECOD활성은 AsA 2mg/day 투여군인 B군보다 높았던 점으로 보아, AsA 대량투여는 PAH의 신속한 대사할 도울 수 있다고 생각된다. 또한, 이들 결과는 환경오염 물질인 PAH관련 생체이물 섭취에 따른 약물대사효소 활성을 최고 수준으로 유도하기 위해서는 AsA필요량이 병상시보다 크게 증가함을 시사하는 것으로 사료된다.

한편, 김치부여군인 D군의 P-450함량 및 ECOD활성은 B, C군보다 높은 값을 나타냈다. 본 실험에 있어서 guinea pig에게 부여한 김치 중에는 총 AsA로서 약 2mg(산화형AsA 85%)이 포함되어 있으며, 생체내에서 산화형 AsA가 환원형 AsA와 등가인 점으로 보아²⁴⁾, 김치중의 총 AsA함량은 B군에 부여한 AsA양과 거의 같은 양이 된다. Table 4에 나타낸 바와 같이 실제로 B군과 D군의 각 주요 장기 조직 중 AsA함량은 큰 차이가 없음을 알 수 있다. 그러나, 김치부여군에 있어서의 P-450함량 및 ECOD활성은 B군의 그것보다 높은 값을 나타냈다. 본 실험에서 조제한 김치는 부재료로서 고추, 찹쌀, 파, 마늘, 생강을 포함하고 있는데, 이들 중에 포함되어 있는 성분중 생체이물 대사에 영향을 미칠 가능성이 높은 성분으로서는 고추가루 중의 β -carotene, 또는 김치의 숙성 중에 그 양이 증가한다고 알려져있는 비타민 B₁²⁵⁾을 들 수 있다. 김치중의 비타민 B₁ 함량의 증가 현상은 김치의 숙성기에 일어나며, 본 실험에서는 제조 3일째 김치를 사용하고 있기 때문에 그 영향은 거의 없을 것으로 생각된다. 한편, 비타민 A의 전구체인 β -carotene의 생체내에서의 흡수율을 고려한 비타민 A로서의 활성은 1/6정도로 간주되고 있으며²⁶⁾, PCB등의 생체이물을 부여한 흰쥐의 간장중 비타민 A함량의 저하 및 P-450 함량의 증가가 보고되어 있다²⁷⁾. 따라서, 본 실험에서 사용한 생체이물인 동시에 강력한 발암물질인 benzo(a)pyrene 및 benzo(a)an-

thracene을 비롯해 cysene등의 PAH관련물질의 신속한 대사를 위해 AsA 및 비타민A의 동시 부여는 그 단독부여보다 유효한 가능성이 높은 것으로 추측되며, 이에 대한 계속적인 연구가 기대된다.

혈청 중 GOT 활성

Fig. 3에 PAH 섭취 guinea pig에게 AsA 및 김치를 부여했을 때의 혈청 중 GOT활성 변동을

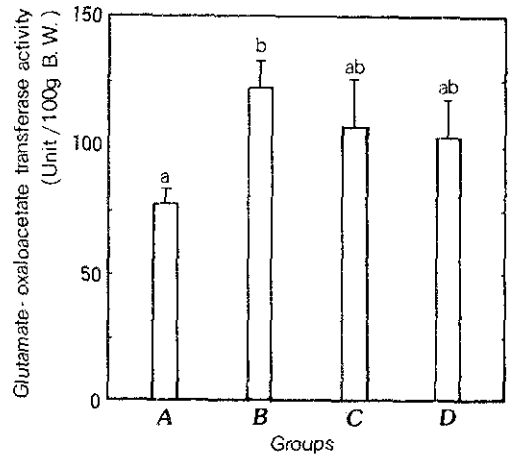


Fig. 3. Effect of ascorbic acid or kimchi on glutamate-oxaloacetate transferase activity in guinea pigs administered polycyclic aromatic hydrocarbon. The different letters surmounted on the bars are significantly different by Duncan's multiple range test (p<0.01).

Table 4. Effect of polycyclic aromatic hydrocarbon on tissue levels of ascorbic acid in guinea pigs administered ascorbic acid or kimchi

Tissues	Group A ¹⁾	Group B	Group C	Group D (mg/100g Tissue)
Liver	1.84 ± 0.71 ^{2a)}	1.57 ± 0.71 ^{a)}	6.99 ± 2.01 ^{b)}	1.10 ± 0.24 ^{a)}
Adrenals	13.89 ± 2.63 ^{3a)}	5.61 ± 0.80 ^{b)}	34.68 ± 3.72 ^{c)}	4.98 ± 0.35 ^{b)}
Spleen	1.27 ± 0.62 ^{a)}	0.89 ± 0.33 ^{a)}	8.11 ± 1.59 ^{b)}	1.21 ± 0.41 ^{a)}
Kidney	0.75 ± 0.37 ^{a)}	0.36 ± 0.14 ^{a)}	1.40 ± 0.26 ^{b)}	0.50 ± 0.10 ^{a)}
Lung	0.68 ± 0.43 ^{a)}	0.31 ± 0.15 ^{a)}	2.33 ± 0.26 ^{b)}	0.66 ± 0.33 ^{a)}

¹⁾Group A : Control, 2mg AsA ; Group B : PAH+2mg AsA ; Group C : PAH+50mg AsA ; Group D : PAH+ kimchi which contains 2mg AsA.

²⁾Mean ± SE.

³⁾Means in the same horizontal row with the different letters are significantly different by Duncan's multiple range test(p<0.01).

나타냈다. 간장 장애시에는 혈액 중 GOT활성이 증가하므로 이들 효소의 활성은 간 기능의 중요한 지표로서 활용된다²⁸⁾. 본 실험 결과, 대조군에 비해 PAH 섭취군인 B군의 GOT활성은 유의적으로 증가하였으며, C, D 군 역시 높은 경향을 나타냈다. 한편, B군에 비해 C군 및 D군에서 있어서의 활성 증가는 약간 분화하는 경향을 나타냈다. 이 결과로부터 AsA의 대량부여 및 김치부여는 PAH의 계속적인 섭취로 인한 guinea pig의 간장장애를 완화시키는데, 즉 간기능의 정상화에 영향을 미칠 수 있으리라 사료된다.

주요 장기조직 중 AsA함량

Table 4는 각 군의 주요 장기 조직인 간장, 부신, 비장, 신장, 폐 중의 AsA함량을 나타냈다. PAH섭취군인 B군의 각 주요 장기조직 중의 AsA함량은 PAH 부섭취군인 A군과 동일한 양의 AsA를 섭취한 A군의 조직중 AsA 함량보다 낮았다. 한편, PAH 섭취하에서 AsA부여량을 달리한 경우, AsA 2mg/day부여군인 B군과 김치부여군(김치중 중 AsA로서 약 2mg을 함유)인 D군의 각 조직중 AsA함량은 유사하였으며, AsA 50mg/day 부여군인 C군의 각 조직중 AsA함량은 A, B, D군에 비해 유의하게 높았다.

전술한 바와같이 AsA의 체내 생합성이 가능한 환경에서는 생체이물 섭취시 AsA의 체내 생합성량을 증가시켜 생체이물대사에 필요한 AsA 필요량을 보충하고 있으며⁵⁾, 이는 AsA 필요량 증가에 대한 일종의 적응 반응으로서 받아들여지고 있다⁵⁾. 한편, 담배연기 중에는 환경오염물질인 동시에 발암성을 나타내는 PAH가 포함되어 있으며¹⁾, 특히 Benzo(a)pyrene 흡입량은 약 0.32 μ g이 되는 데¹⁾, 실제 흡연자 중의 혈 중 AsA레벨은 비흡연자의 그것보다 낮은 것으로 나타나있다²⁹⁾. 이것은 흡연시 AsA의 체내 대사회전 속도가 증가한 때문이라고 해석되고 있으며³⁰⁾, 흡연자의 체내 AsA를 비흡연자 수준으로 유지하기 위해서는 적어도 1.4배 이상의 AsA를 섭취할 필요가 있다고 보고된 바 있다³⁰⁾. 본 실험에 있어서도 PAH를 섭취한 guinea pig의 조직중 AsA함량은 PAH를 섭취하지 않은 대조군의 AsA함량에 비해 낮았으

Table 5. Ratio of ascorbic acid compared to total AsA(AsA + DHA) in liver of guinea pigs after 18days of growth

Group	Liver
A	0.90 \pm 0.05 ¹⁾
B	0.52 \pm 0.10
C	0.88 \pm 0.02
D	0.79 \pm 0.02

¹⁾Mean \pm SE.

며, 또한 이 때 간장에 있어서의 DHA 함량이 많을수록 낮은 값을 나타내는 총 AsA 함량에 대한 AsA 비율(reduced AsA/total AsA)은 A군에 비해 B군이 더 낮았다(Table 5). 이들로 미루어보아, 환경오염 물질 PAH의 신속한 대사 과정은 조직중 AsA의 소비를 불가피하게 수반하는 것으로 추정된다.

우리들은 일상 생활 속에서 피랑이긴 하지만 식품오염으로 인한 PCB 농약등의 섭취를 비롯해, 알콜이나 약물을 복용할 기회가 대단히 많다. 또한 대도시나 급속히 공업화가 진행된 지역에서 생활하고 있는 사람들은 대기, 물등을 통해 환경오염 물질을 끊임없이 체내로 받아들이지 않을 수 없다. 실제로 탄 음식등의 식품류를 비롯해 환경오염 물질로부터 하루 0.5 μ g 정도의 benzo(a)pyrene을 불가피하게 섭취하고 있는 것으로 나타나 있다¹⁾. 따라서, 생체는 이들 생체이물을 신속하게 대사하기 위해 생체 이물대사에 관여하는 여러 영양소를 적당적으로 섭취할 필요가 있겠다. 본 실험 결과로부터, 환경오염이 심한 지역에서 생활하고 있는 사람들은 그렇지 않은 사람들에 비해서 보다 충분한 양의 AsA를 섭취할 필요가 있는 것으로 사료되며, 일상적 식품인 김치는 AsA공급원으로서의 물론, 생체 이물대사의 활성화에 크게 공헌할 수 있다는 점에서 그 영양생리학적 의의가 크다고 생각된다.

요 약

환경오염 물질로서 polycyclic aromatic hydrocarbons(PAH)를 모델로 하여 ascorbic acid(AsA)의

생합성이 불가능한 guinea pig의 생체이물 대사에 미치는 AsA 및 김치의 영향에 대해 검토하였다. Hautly계 수컷 guinea pig를 AsA 2mg 투여군(A군), PAH+AsA 2mg/day 투여군(B군), PAH+AsA 50mg/day 투여군(C군), PAH+김치 투여군(D군)의 4군으로 나누어 일정기간 사육한후, 간 마이크로솜의 P-450 함량, 7-ethoxycoumarin 0-deethylase(ECOD) 활성, 혈청중 glutamate-oxaloacetate(GOT) 활성, 조직중 AsA함량을 측정하였다. 그 결과, 미량의 환경오염물질의 계속적인 섭취는 간 마이크로솜의 P-450 함량의 증가, 약물대사 효소 활성의 유도, 혈청중 GOT 활성의 상승, 나아가 조직 중 AsA 함량을 저하시키는 것으로 나타났다. 또한, AsA의 다량 투여 및 김치 투여는 PAH 섭취에 따른 생체이물 대사의 활성화에 기여하고 있음이 밝혀졌다.

사 사

본 연구는 1989~1990년도 환경연구협의회 지원 연구조성비에 의해 수행되었음.

문 헌

1. 松下秀鶴：多環芳香族炭化水素，化學の領域，129, 115(1980)
2. Fishbein, L. : Potential industrial carcinogens and mutagens. Studies in environmental science, vol 4, Elsevier Sci. Publ. Co., New York (1979)
3. 松下秀鶴：大氣汚染物質の發癌性；生活環境と發癌，石館守三編，朝倉書店，p. 76(1979)
4. 松下守鶴：多環芳香族炭化水素の環境分布；生活環境と發癌，石館守三編，朝倉書店，p. 104(1979)
5. 吉田 昭，加藤範久，堀尾文彦：生體異物と營養，化學と生物，20, 598(1982)
6. 吉田 昭，杉本悦郎：非營養素と生體機能，光生館，p. 209(1987)
7. Astrom, A. and Depierre, J. W. : Characterization of the induction of drug metabolizing enzymes by 2-acetylaminofluorene. *Biochim. Biophys. Acta*, 673, 225(1981)
8. 印南 敏：環境汚染物質と營養條件との相互關係に關する研究，日本營養食糧學會誌，38, 1(1985)
9. Yu, R., Kurata, T. and Arakawa, N. : The Role of L-ascorbic acid in the decarboxylation of α -ketoglutarate catalyzed by prolyl 4-hydroxylase. *Agri. Biol. Chem.*, 52, 721(1988)
10. Yu, R., Kurata, T. and Arakawa, N. : The behavior of L-ascorbic acid in the prolyl 4-hydroxylase reaction. *Agri. Biol. Chem.*, 52, 729 (1988)
11. Sato, P. H. and Zannoni, V. G. : Ascorbic acid and hepatic drug metabolism. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 198, 295(1976)
12. Skic, B. I., Mimnaugh, E. G., Litterst, C. L. and Gram, T. E. : The effect of ascorbic acid deficiency and relation on pulmonary, renal and hepatic drug metabolism in guinea pigs. *Arch. Biochem. Biophys.*, 179, 663(1977)
13. 山根靖弘：化學發癌に及ぼす共存物質の効果，化學の領域，129, 145(1980)
14. Ro, S. L., Woodburn, M. and Sandine, W. F. : Vitamin B₁₂ and ascorbic acid in kimchi inoculated with *propionibacterium freudenreichi*, ss. *shermanii*. *J. Food Sci.*, 873, 44(1979)
15. Omura, T. and Sato, R. : The carbon monoxide-binding pigment of liver microsomes. *J. Biol. Chem.*, 29, 2370(1964)
16. Greenlee, W. F. and Poland, A. : An improved assay of 7-ethoxycoumarin 0-deethylase activity. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 205, 596(1978)
17. Reitman, S. and Frankel, S. : A colorimetric method for determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Am. J. Clin. Pathol.*, 28, 58(1957)
18. Norred, W. P. and Wade, A. E. : Effect of dietary lipid ingestion on the induction of drug metabolizing enzyme by phenobarbital. *Biochem. Pharmacol.*, 22, 432(1973)
19. Kato, N., Okada, T., Takenaka, Y. and Yoshida, A. : Ameliorative effect of dietary ascorbic acid on PCB toxicity in guinea pigs. *Nutr. Rep. Int.* 15, 25(1977)
20. 堀尾文彦，吉田 昭：ビタミン營養研究と遺傳的アスコルビン酸合成不能ラット-生體異物との關連を中心として，ビタミン，62, 317(1988)
21. Longenecker, H. E., Fricke, H. H. and King, C. G. : The effect of organic compound upon vitamin C synthesis in the rats. *J. Biol. Chem.*, 135, 497(1940)
22. Omaye, S. and Turnbull, J. D. : Heme oxygenase activity, drug metabolism and ascorbic acid dist-

- tribution in the livers of ascorbic acid-deficient guinea pigs. *Biochem. Pharmacol.*, **28**, 1415 (1979)
23. Arakawa, N., Suzuki, M., Kurata, T., Ostuka, M. and Inagaki, C. : Effect of erythorbic acid administration on ascorbic acid contents in guinea pigs tissues. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* **32**, 171(1986)
 24. 退村草, 渡邊早畑, 道中敦子, 徳久幸子, 藤田秋治 : アスコルビン酸とデヒドロアスコルビン酸の人體における代謝の比較, *ビタミン*, **45**, 136(1972)
 25. 이태녕, 김점식, 정봉효, 김호식 : 김치성분에 관한 연구(제2보) : 김치숙성과정에서 있어서의 비타민 함량의 변화, *과연취보*, **5**(1960)
 26. 이혜수, 영양학, 교문사, p. 252(1987)
 27. Innami, S., Nakamura, A., Miyazaki, M., Nagayama, S. and Nishida E. : Further studies on the reduction of vitamin A content in the livers of rats given polychlorinated biphenyls. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **22**, 409(1976)
 28. Nakamura, T., Fujii, T. and Ichihara, A. : *Cell Bio. Toxicol.* **1**, 285(1985)
 29. Pelletier, O. : Vitamin C and tobacco. *Internat. J. Vit. Nutr. Res. Suppl.*, **16**, 147(1977)
 30. Kallner, A. B. : On the requirements of ascorbic acid in man : Steady-state turnover and body pool in smokers. *Am. J. Clin. Nutr.*, **34**, 1347 (1981)
 31. Fujita, A., Hirose, F. and Uchiyama, Y. : Studies on the determination of vitamin C by hydrazine method and the determination of true vitamin C by thin-layer chromatography. *Bitamin(Vitamins) (J. Vitamin Soc. Jpn)*, **40**, 17(1969)

(1990년 5월 10일 접수)