

Pb 중독에 Fe, Cu가 흰쥐의 체내에 미치는 효과에 관한 연구*

김 애 정** · 승 정 자
숙명여자대학교 식품영양학과

The Effect of Fe and Cu on the Pb Toxicity in Rats

Kim, Ae Jung** · Sung, Chung Ja
Department of Food & Nutrition, Sookmyung Women's University, Seoul, Korea

ABSTRACT

This study was undertaken to investigate the effects of dietary Fe and Cu levels on Pb accumulation of Pb poisoned rats. 80 male Sprague weaning Dawley rats weighing 80-90g were divided into 8 groups(Pb groups : LFLCPb-low Fe, low Cu and Pb group, LFACPb-low Fe, adequate Cu and Pb group, AFLCPb-adequate Fe, low Cu and Pb group, AFACPb-adequate Fe, adequate Cu and Pb group, without Pb groups : LFLC-low Fe, low Cu and without Pb group, LFAC-low Fe, adequate Cu and without Pb group, AFLC-adequate Fe, low Cu and without Pb group, AFAC-adequate Fe, adequate Cu and without Pb group) according to Pb administration(0, 500ppm in drinking water) and Fe and Cu levels(Fe : 6ppm, 40ppm, Cu : 0.5ppm, 0.8ppm) for 12 weeks.

The food intake, body weight gain, and FER of Pb groups were significantly lower than those of without Pb groups($p < 0.01$, $p < 0.001$, $p < 0.001$). The weights of liver in Pb groups were significantly lower than that of adequate Fe and Cu group in without Pb group(AFAC) ($p < 0.001$). The Cu contents of liver in Pb groups were significantly lower than that of AFAC ($p < 0.01$). The liver Pb accumulation of LFLCPb was significantly higher than those of LFA-CPb, AFLCPb, AFACPb($p < 0.001$). The serum Pb content of LFLCPb was significantly higher than those of LFACPb, AFLCPb, AFACPb($p < 0.05$). The levels of Hb. and Hct. of 12 weeks in Pb poisoned rats were lower than those of 8 weeks, in other words, long term Pb poisoned rats were affected more serious on hematopoiesis. The fecal excretions of Fe and Cu in Pb groups were significantly higher than those of without Pb groups($p < 0.001$, $p < 0.001$). The urinary Fe and Cu excretions were significantly higher than those of AFAC($p < 0.001$, $p < 0.001$). There were significant differences between Pb groups and without Pb groups according to dietary Fe and Cu levels. So, dietary levels of adequate Fe and Cu were effective to reduce

채택일 : 1993년 6월 4일

*본 연구는 1990~1992년도 한국과학재단 일반기초 연구과제임.

**충청남도 혜전전문대학 조리과 전임강사

Pb accumulation in rats.

It were showed that the decreases of food intake, FER, body weight gain, serum level of Fe and Cu in Pb groups than those of without Pb groups. And the increases of liver Pb accumulation, serum Pb levels, fecal and urinary Fe and Cu excretions were showed in Pb groups than those of without Pb groups by long term lead poisoning. Otherwise, adequate Fe and Cu administrations in Pb groups have preventive effects on the Pb poisoned rats.

KEY WORDS : Pb · Fe · Cu · plasma parameters · liver parameters · hemoglobin · hematocrit.

서 론

오늘날 환경오염의 증대와 과다한 농약살포 등으로 납(Pb), 수은(Hg), 카드뮴(Cd) 등과 같은 중금속 화합물의 피해는 날로 심각한 문제로 대두되고 있다^{1,2)}.

구미제국에서는 중금속오염이 빨리 진행되어 1970년대에 Mahaffey와 Goyer³⁾는 납독성에 영향을 미치는 영양소에 대해 조사하고자 많은 연구를 하기 시작하였다. 이들의 연구목적은 치료가 아니라 예방에 있었다. 왜냐하면 급성 납중독은 빈혈, 뇌 손상, 신장 장애 등을 일으키며 만성인 경우에는 창백한 피부, 두통, 식욕감퇴 등 많은 질병을 유발시키기 때문이다.

납이 인체에 축적 되었을 때는 식욕감퇴, 체중 감소, 간과 신장과 같은 장기 등의 형태학적 변화, 생화학적 변화, 면역 능력의 감소에 의해 혈액 순환계 질병, 암, 중추신경계의 이상, 뇌 손상과 같은 여러가지 중독현상을 일으킨다⁴⁾.

이에 그동안 납독성에 경감효과가 있는 영양소들에 관한 연구들 즉, 섬유소의 효과⁵⁾, 단백질의 효과⁶⁾, 셀레늄의 효과⁷⁾, 미량원소들의 효과^{8,9-10)} 등에 관한 연구들이 보고되어 왔다. 특히, 철분, 구리와 같은 미량원소들은 납과 체내 흡수과정에서 길항효과가 밝혀져 그 중요성이 더욱 강조되고 있는 실정이다. Richard¹¹⁾는 이유한 Female Wistar쥐에게 0.3μg의 납을 위내 삽관법(Gastric Intubation)으로 투여시키면서 철분을 28μg과 113μg을 급여시켰을 때 전자의 체중이 197±4g으로 후자의 204±5g에 비해 3%가 감소되었다고 하여 철분부족이 납의 영향을 더욱 악화시킴을 시사하고 있다. Flangan등

¹²⁾은 200ppm의 납을 공급하면서 0ppm, 5ppm의 구리를 공급한 후 헤모글로빈합량을 비교한 결과 각각 8.2±0.6g/dl, 12.3±0.5g/dl로 구리가 부족한 군에서 감소되었다고 보고하였다.

이와같이 납중독과 구리부족 모두는 헴합성을 방해하여 철분대사에 변화를 초래하는 것으로 알려져 있다¹³⁾.

철분은 Hemoglobin, Myoglobin, Cytochromes, Catalases, Peroxidase와 다른 여러 효소들의 구성소로서 헴복합체와 Metalloenzymes의 일부분으로 산소의 수송과 세포호흡에 중요한 기능을 수행한다. 따라서 철분이 부족할 때는 정상적으로 헤모글로빈을 생성하지 못하므로 Hypochromic, Microcytic Red Blood Cell에 의한 빈혈이 유발된다¹⁴⁻¹⁷⁾.

그런데 식이 성분중 납은 장점막내의 흡수 수용체(Absorptive Receptor)에 대해 철분과 경쟁함으로써 철분의 흡수를 감소시키며, 헴합성 과정에서 헴합성에 수반되는 효소인 Delta-ALA(aminolevulinic acid) Synthetase, Delta-ALA Dehydratase을 저해하므로써 조혈작용을 변화시키기 때문에 빈혈을 초래하며 이때 구리의 부족식은 이러한 납의 흡수를 더욱 촉진시켜 철분대사가 더 저해된다고 한다¹⁸⁻²⁶⁾. 그리고 구리는 성장과 Hematopoietic Parameters에 대한 납의 길항작용을 유의적으로 감소시킨다고 한다^{27,28)}.

그러나 지금까지의 연구들은 납과 철분 또는 납과 구리에 대한 각각의 영향만을 본 것들이 대부분으로 철분과 구리의 상호작용에 따른 영향을 살펴본 연구들은 거의 없는 실정이다.

따라서 본 연구에서는 12주동안 흰쥐를 대상으로 납의 장기독성시 식이내 철분과 구리의 결핍이

조직의 납 축적에 미치는 영향을 알아보기 위해, 예비실험을 통해 장기간 납을 투여하여도 납중독으로 인한 실험동물의 갑작스런 사망이 일어나지 않는 500ppm의 납을 투여하기로 결정하여 일상생활에서 오염될 가능성이 높은 식수를 통해서 투여하여 비교군으로 하였고, 대조군에는 식수에 납을 전혀 투여하지 않은 상태로 하였다. 이러한 비교군과 대조군에 구리와 철분을 각각 부족한 수준과 적정수준²⁹⁾(Fe : 6ppm, 40ppm ; Cu : 0.5ppm, 8.5ppm)으로 섭취시킨 후 간장과, 혈청, 뇨, 변중의 구리, 철분 및 납의 함량 그리고 헤모글로빈함량과 헤마토크릿치를 측정하여 비교분석하였다.

연구방법

1. 실험동물 및 식이

흰쥐의 납중독시 사료와 식수내 구리와 철분의 섭취수준이 납의 장기중독에 대한 경감효과가 있는지를 알아보하고자 Table 1과 같이 설계하였다.

실험동물은 이유한 21일령 Sprague Dawley계 수컷 80마리를 사용하였고, 실험 시작하기전 1주일 동안 일정조건에서 고행사료로써 적응시킨 후 1군당 10마리씩 임의 배치법으로 8군으로 나누어 12주간 실시하였다.

실험식은 AIN^{-76 29)}을 참고로 하여 Table 2와 같이 하였다. 사료는 냉장보관하여 공급하였고 2주마다 새로 제조 공급하였다.

실험사료와 식수의 섭취는 자유급식(ad libitum)으로 하여 식수 섭취량을 조사하여 납의 섭취량을 계산하였다.

2. 사육실 조건

실험실의 조건은 온도 24±2℃, 습도 55-60%를 항상 유지시켰으며 물은 탈이온수(D.I.Water)로 매일 급여시켰고 모든 사료와 물은 자유급식시켰다. 무기질의 오염을 방지하기 위하여, 사양에 필요한 모든 기구 즉 쥐장, 사료통, 물통 등을 4g/l E.D.T.A. (Ethylene Diamine Tetraacetate)용액에 24hr.동안 담갔다 2차 증류수로 3번이상 세척 후 건조기(Dry Oven)에서 건조시킨 후 사용하였다.

사료와 식수 섭취량은 매일 같은 시각(오전11시)에 측정하였으며, 전날 채워 둔 사료통과 식수통의 무게에서 그날의 무게를 뺀 값으로 섭취량을 계산하였다. 사료 섭취량에 대한 오차는 최소한으로 줄이기 위해서 허실량을 측정하여 계산하였다.

체중은 1주일에 1번씩 같은 시각(오후1시)에 측정하였고, 식이섭취로 인한 갑작스러운 체중의 변화를 막기 위하여 체중측정 2시간전에 사료통을 제거한 후에 실시하였다.

3. 실험내용

사료효율은 측정된 사료 섭취량과 체중을 이용하여 일주일간의 체중 증가량을 같은 기간의 사료 섭취량으로 나누어 식이 효율(FER)을 산출하였다.

FER(Food Efficiency Ratio)

$$= \frac{\text{일주일간의 체중 증가량}}{\text{일주일간의 사료 섭취량}}$$

납의 중, 장기독성효과를 비교하기 위해서 혈액

Table 1. Experimental design

Dietary Groups ¹⁾	Dietary	Cu	Fe	Pb	Levels
LFLC		0.5	6	—	
LFLCPb		0.5	6	500	
LFAC		8.5	6	—	
LFACPb		8.5	6	500	
AFLC		0.5	40	—	
AFLCPb		0.5	40	500	
AFAC		8.5	40	—	
AFACPb		8.5	40	500	

1) LFLC : Low Fe, Low Cu and without Pb group
 LFLCPb : Low Fe, Low Cu and Pb group
 LFAC : Low Fe, Adequate Cu and without Pb group
 LFACPb : Low Fe, Adequate Cu and Pb group
 AFLC : Adequate Fe, Low Cu and without Pb group
 AFLCPb : Adequate Fe, Low Cu and Pb group
 AFAC : Adequate Fe, Adequate Cu and without Pb group
 AFACPb : Adequate Fe, Adequate Cu and Pb group
 Experimental period was 12 weeks

Pb 중독에 대한 Fe, Cu의 효과

채취는 8주에는 안와정맥총에서, 12주에는 복부대 동맥에서 각각 1번씩 실시하였다.

헤모글로빈은 Drabkin의 Cyanmethemoglobin법³⁰⁾으로 측정하였는데, 혈액 채취직후 Sahli pipett으로 정확히 0.02ml을 취하여 Drabkin시약 5ml을 넣고 10분 이상 Cyanmethemoglobin으로 반응시킨 후 비색계(Bausch & Lomb Spectronic 20)로 540 nm에서 측정하였다.

헤마토크릿치는 Microhematocrit법³¹⁾으로 측정

하였는데, 채혈한 혈액은 채혈직후 Heparin처리된 모세관에 빨아올려 Hematocrit Centrifuge에서 원심분리한 후 Packed Red Cell Volume의 백분율을 측정하였다.

노와 혈청의 구리, 철분, 납함량은 발광분광광도계(Inductively Coupled Plasma : Lactam 8440 Plasmalac)를 이용하여 측정하였다.

간과 변의 구리, 철분, 납함량은 임³²⁾의 습식 분해법에 의거하여 분석한 후 발광분광광도계(In-

Table 2. Formulation of experimental diets and drinking water¹⁾

Ingredient	Low-Fe diet	Adequate-Fe diet
	g/kg	
Sucrose ²⁾	500.0	500.0
Corn starch ³⁾	150.0	150.0
Casein ⁴⁾	200.0	200.0
Cellulose ⁵⁾	50.0	50.0
Corn oil ⁶⁾⁷⁾	50.0	50.0
DL-methionine ⁸⁾	3.0	3.0
Choline bitartrate ⁹⁾	2.0	2.0
Vitamin mixture ¹⁰⁾	10.0	10.0
Mineral mixture ¹¹⁾	35.0	35.0
FeSO ₄ · 7H ₂ O	—	0.1394
	Calculated value	
Crude protein, %	20.0	
Metabolizable energy, Kcal/g	3.34	

1) Drinking water : Cu 8.0ppm as CuCO₃ · Cu(OH)
Pb 500ppm as C₄H₆O₄Pb

2) Sucrose : Sigma Chemical Co.

3) Corn starch : Junsei Chemical Co.

4) Casein : Junsei Chemical Co.

5) α-Cellulose : Sigma Chemical Co.

6) Corn oil : Doosan Co.

7) BHT as antioxidant was added 0.0125%/oil kg

8) DL-methionine : Hoong sung Co.

9) Choline bitartrate : Junsei Chemical Co.

10) Vitamine mixture(0.2%) : The mixture provides per kg of diet : Thiamine · HCl : 6mg, Riboflavin : 6mg, Pyridoxine · HCl : 7mg, Nicotinic acid : 30mg, D-Calcium pantothenate : 16mg, Folic acid : 2mg, D-Biotin : 0.2mg, Cyanocobalamin : 0.01mg, Retinyl acetate : 4,000I.U., dl-α-Tocopherol acetate : 50I.U., Cholecalciferol : 0.025mg, Menaquinone : 0.05mg

11) Mineral mixture(6%) : The mixture provides per kg of diet : Calcium phosphate, dibasic : 17.5g, Sodium chloride : 2.59g, Potassium citrate, monohydrate : 7.7g, Potassium sulfate : 1.82g, Magnesium oxide : 0.84g, Manganous carbonate : 0.21g, Zinc carbonate : 56mg, Potassium iodate : 0.35mg, Sodium selenite : 0.35mg, Chromium potassium sulfate : 19.25mg,

*Ferric sulfate : 1.0465mg, **Cupric carbonate : 0.03045mg

*Ferric sulfate as Fe : 6ppm **Cupric carbonate as Cu : 0.5ppm

ductively Coupled Plasma : Lactam 8440 Plasmalac)를 이용하여 측정하였다.

4. 자료처리

본 실험에서 얻어진 모든 자료(Data)는 평균과 표준편차(Mean± S.D.)가 구해졌으며, 구리, 철분 및 납의 섭취수준에 따른 요인간의 상호작용을 알아보기 위해 2×2×2 분산분석을 하였으며 각군의 평균치간의 비교는 SAS Program의 Duncan's Multiple Range Test³³⁾로 분석하였으며, 유의성 검정은 P<0.05에서 행하였다.

결과 및 고찰

1. 납 투여시 철분과 구리의 섭취가 사료 섭취량, 체중 증가량 및 사료 효율에 미친 영향

Klauder등²⁸⁾은 식욕감퇴를 비롯한 납 독성에 대한 식이내 철분, 구리의 영향을 평가 하였는데, 납 독성작용에 대한 구리의 길항효과가 적정수준의

철분존재시 더 효과적이라고 결론을 내렸다.

그러나 본 연구결과 납이 투여된 비교군의 경우 사료중 철분과 구리섭취량에 따른 사료와 식수 섭취량에 유의적인 차이가 나타나지 않았다. 그런데 비교군과 대조군간의 비교시에는 납이 투여된 비교군의 사료 섭취량이 납이 투여되지 않은 대조군에 비해 유의적으로 감소되었다(p<0.05)(Table 3).

Richard등³⁴⁾은 3일에서 5일된 새끼돼지에게 1군에는 하루에 체중 1kg당 0.5mg의 구리, 30mg의 철분을 공급하고 2군에는 하루에 체중 1kg당 0.5 mg의 구리만을 공급하고 3군에는 체중 1kg당 30 mg의 철분만을 3주동안 공급한 후 최종체중을 비교했을 때 각각 715±71kg, 72±7kg, 266±18kg으로 철분이나 구리가 부족하면 성장이 지연됨을 제시 하였고, 135ppm의 철분을 구리가 결핍(<1ppm)된 흰쥐와 35ppm의 구리가 급여된 흰쥐에게 12주동안 모두 공급한 후, 그 체중 증가량을 비교했을 때 구리가 결핍된 전자의 체중 증가량이 유의적으로 낮았다는(p<0.05) 보고³⁵⁾도 있었다. 본 연구결과

Table 3. Food intake, water intake, body weight gain, and food efficiency ratio(FER) in rats

Cu Fe Pb	Food intake	Water intake	Body weight gain	FER
— ppm —	g/day	ml/day	g/day	
0.5 6 — (LFLC : no Pb group)	24.49±0.32 ^{1)a2)}	26.1±1.6 ab	2.09±0.20 bc	0.09±0.01 bc
0.5 6 500 (LFLCPb : Pb group)	14.82±2.31 c	25.2±2.5 b	1.31±0.12 d	0.08±0.03 c
8.5 6 — (LFAC : no Pb group)	21.74±0.87 b	24.0±0.3 b	2.27±0.21 b	0.10±0.01 bc
8.5 6 500 (LFACPb : Pb group)	14.60±0.47 c	23.2±2.1 b	1.33±0.04 d	0.09±0.04 bc
0.5 40 — (AFLC : no Pb group)	22.80±0.40 ab	26.4±0.6 a	3.35±0.13 a	0.15±0.01 a
0.5 40 500 (AFLCPb : Pb group)	16.11±1.20 c	26.0±1.7 ab	1.79±0.13 c	0.09±0.02 bc
8.5 40 — (AFAC : no Pb group)	22.22±1.26 ab	25.3±0.4 b	3.59±0.28 a	0.16±0.01 a
8.5 40 500 (AFACPb : Pb group)	16.36±2.20 c	24.0±1.9 b	1.83±0.15 c	0.11±0.01 b
Cu(A)	2.25	4.29	2.99	3.95
Fe(B)	0.70	2.19	160.80***	35.53***
Pb(C)	178.90**	2.19	321.94***	26.68***
ANOVA ³⁾	A×B	1.44	0.79	0.16
Term	A×C	2.33	0.79	0.16
	B×C	3.78	0.79	32.09***
	A×B×C	0.59	0.79	0.16

1) Mean± S.D.

2) Means with different letters(a,b,c,d) within a column are significantly different from each other at P<0.05 as determined Duncan's multiple-range test(a>b>c>d).

3) F-values for terms or interaction are based on 3-way analysis of variance(ANOVA).

*P<0.05 **P<0.01 ***P<0.001

도 체중 증가량의 경우 철분과/또는 구리가 부족하게 섭취된 군들(LFLCPb : 1.31 ± 0.04 , LFACpB : 1.33 ± 0.04 , AFLCPb : 1.79 ± 0.13)이 철분과 구리가 적정수준인 군(AFACpB : 1.83 ± 0.15)에 비해 각각 28%, 27%, 2%가 낮았다(Fig. 1). 이는 장기적으로 납의 축적량이 체내에 상승되어 성장을 지연시키는 납의 독성 효과가 철분과/또는 구리가 부족한 군들에서 더 심화된 것으로 사료된다.

2. 납 투여시 철분과 구리의 섭취가 간장, 혈액, 변 및 뇨에 미친 효과

1) 납 투여시 철분과 구리의 섭취가 간장에 미친 효과

납중독은 장기손상을 일으킨다고¹⁵⁾하며, 납이 조직의 무게를 감소시키는 독성이 있다는 보고²¹⁾가 있다. 그리고 인체에 납이 축적되었을 때는 간장과

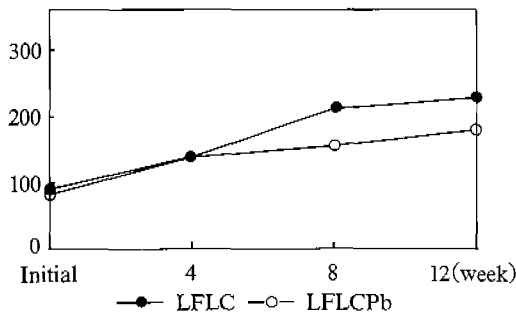
신장과 같은 장기의 형태학적 변화도 일으킨다고 한다⁴⁾.

Klauder등²⁸⁾은 납이 구리대사에 길항작용이 있다고 보고하였고, 흰쥐에게 0.5%의 납을 사료에 8주동안 급여시키면서 한군에는 2.5ppm의 구리를, 다른 한군에는 0.5ppm의 구리를 급여시켰을 때 0.5 ppm의 구리군의 납독성효과가 증가되었다는 보고²⁸⁾가 있다.

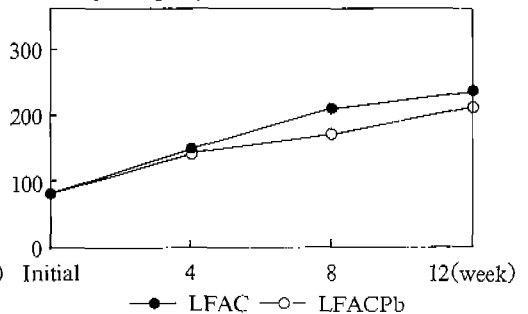
Robertson과 Worwood²⁴⁾는 철분이 부족하게 섭취된 흰쥐의 조직내 납축적량이 철분이 적정수준으로 섭취된 흰쥐의 조직내 납축적량에 비해 증가되었는데, 이는 철분이 부족한 경우 장점막에서 철분과 Ferritin과의 결합을 방해하는 납의 길항작용이 철분이 적정수준일 때보다 용이하기 때문이라고 보고하였다.

본 연구 결과에서도 납이 투여된 비교군의 경우

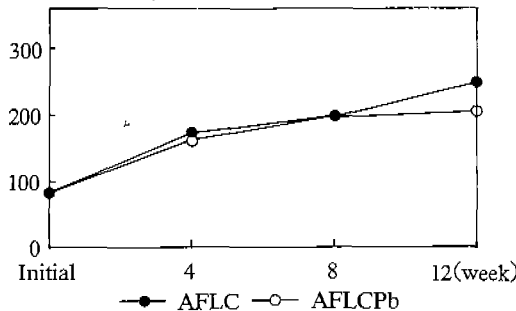
Growth curves of LFLC and LFLCPb
Body Weight(g)



Growth curves of LFAC and LFACpB
Body Weight(g)



Growth curves of AFLC and AFLCPb
Body Weight(g)



Growth curves of AFAC and AFACpB
Body Weight(g)

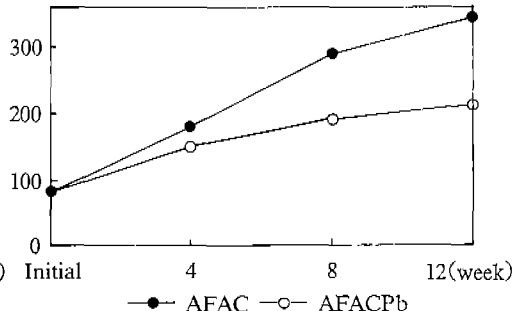


Fig. 1. Growth curves of rats in different groups. Each point is mean \pm S.D. of body weight for rats.
* $p < 0.05$

철분과 구리가 적정수준인 군(AFACPb)의 간장의 무게에 비해 철분과/또는 구리가 부족한 군들(LFLCPb, AFLCPb, LFACPb)의 간장의 무게가 더 감소되므로써 철분과/또는 구리의 섭취 부족시 조직의 무게를 감소시키는 납의 독성 효과가 더 심화되었다(Table 4).

납이 투여된 비교군의 간장 구리함량의 경우 철분과 구리가 모두가 적정수준인 군(AFACPb)의 간장 구리함량에 비해 철분과/또는 구리가 부족한 군들(LFLCPb, AFLCPb, LFACPb)에서 낮았다(Table 4).

따라서 납투여시 구리나 철분중 한가지만이 적정수준일 때보다 두가지 모두 적정수준일 경우 납의 독성 효과가 더 완화된 것으로 사료된다.

간장의 철분함량의 경우는 철분과 구리가 적정수준인 군(AFACPb)과 철분과/또는 구리가 부족한 군들(AFLCPb, LFACPb, LFLCPb)사이에서 유의적인 차이가 나타나지 않아, 적정수준의 철분과 구리

섭취가 간장의 철분함량에는 영향을 미치지 못한 것으로 사료된다.

납은 적은 양의 흡수에도 독성을 일으킬 가능성이 큰 원소로서 흡수된 납은 뼈와 근육조직을 통해서 간장으로 이동되며 간장에서 담즙을 통해 배설된다. 그러나 과량의 납은 흡수량보다는 배설량이 훨씬 적으므로 그로 인해서 간장과 같은 조직에 납이 축적된다³⁶⁾고 한다.

Mahaffey와 Goyer³⁾역시 10주동안 흰쥐에게 200 ppm납을 식수에 첨가했을 때 철분이 부족한 경우 납의 흡수 및 이동이 증가하여 간장의 납함량이 증가되었다고 보고하였는데, 본 연구결과에서도 간장의 납축적량에 대한 구리의 효과, 철분의 효과 등이 유의적이어서, 납 투여시 철분과 구리가 적정수준인 군(AFACPb)의 간장의 납 축적함량에 비해 철분과/또는 구리가 부족하게 섭취된 군들(LFLCPb, AFLCPb, LFACPb)에서 유의적으로 높았다(Table 4).

Table 4. Liver weight and liver Cu, Fe, Pb in rats

Cu Fe Pb — ppm —	Liver weight		Liver Cu	Liver Fe	Liver Pb	
	g	g/100g body Wt	—	µg/g wet weight	—	
0.5 6 — (LFLC)	7.46±0.20 ¹⁾ cd ²⁾	3.26±0.04 bc	1.72±0.45 b	187.85±76.54 b	N.D. ³⁾ c	
0.5 6 500 (LFLCPb)	6.95±0.43 d	3.10±0.09 c	1.57±0.08 b	186.38±45.17 bc	56.32±10.45 a	
8.5 6 — (LFAC)	7.43±0.15 cd	3.41±0.07 ab	3.23±0.38 a	61.98±24.78 c	N.D. c	
8.5 6 500 (LFACPb)	7.30±0.24 cd	3.25±0.04 bc	2.01±0.17 b	156.78±40.43 bc	40.98±3.03 b	
0.5 40 — (AFLC)	8.81±0.56 b	3.53±0.07 ab	3.19±0.46 a	406.04±71.31 a	N.D. c	
0.5 40 500 (AFLCPb)	7.68±0.26 cd	3.45±0.17 ab	2.17±0.15 b	201.92±55.14 b	7.72±5.04 c	
8.5 40 — (AFAC)	9.67±0.45 a	3.68±0.12 a	3.39±0.12 a	146.58±44.49 bc	N.D. c	
8.5 40 500 (AFACPb)	8.00±0.70 c	3.60±0.27 a	3.34±0.74 a	182.17±55.56 bc	1.53±0.10 c	
	Cu(A)	4.70	5.75 ^c	27.71 ^{***}	18.55 ^{***}	9.67 ^{**}
	Fe(B)	52.64 ^{***}	20.55 ^{***}	31.90 ^{***}	8.43 [*]	161.75 ^{***}
	Pb(C)	24.72 ^{***}	3.69	14.86 ^{**}	0.96	236.86 ^{***}
ANOVA	A×B	1.54	0.03	0.96	0.75	1.75
	A×C	0.05	0.02	0.01	11.52 ^{**}	9.67 ^{**}
	B×C	9.7 ^{**}	0.22	0.28	4.60 [*]	161.75 ^{***}
	A×B×C	1.77	0.08	11.03 ^{**}	1.10	1.75

1) Mean±S.D.

2) Means with different(a, b, c, d) within a column are significantly different from each other at p<0.05 as determined Duncan's multiple-range test(a>b>c>d).

3) Not Detectable

4) F-values for terms or interaction are based on 3-way analysis of variance(ANOVA).

*P<0.05 **P<0.01 ***P<0.001

이는 적정수준의 철분과 구리가 간장의 구리함량을 감소시키는 납의 독성작용을 저해한 것으로 사료된다.

2) 납 투여시 철분과 구리의 섭취가 혈액에 미친 효과

철분은 단지 Ferric 형태에서만 Apotransferrin과 결합된다. Osaki³⁷⁾는 *in vitro*에서 Ferroxidase로써 Ceruloplasmin(CP)기능을 설명해왔고 CP는 Fe⁺⁺을 Fe⁺⁺⁺로 변형시켜 Transferrin과 결합하여 이동을 돕는다고 하였다. 그러므로 철분의 섭취가 높을수록 구리를 함유하는 Cp의 기능이 더욱 중요해지므로 더 많은 구리의 섭취가 요구된다고 볼 수 있다.

철분과 구리의 상호작용은 Hart³⁸⁾에 의해 젓먹이 쥐의 빈혈에 있어서 철분과 함께 구리가 공급되어졌을 때만 치료가 가능했다는 보고에서 알려지게 되었다. 철분과 구리의 이러한 상호작용은 형태학적으로 구분할 수 없는 혈액색소가 감소된 Hypochromic, Microcytic 빈혈이 생기기 때문인 것으로서 불충분한 구리의 공급은 철분의 이용에 영향을 준다는 것을 보여준다.

철분과 납사이의 상호작용은 장관내 흡수시 일어나는데 이 기능은 철분 섭취부족시 납이 GI Tract (Gastricintestinal Tract)의 흡수를 증가시킨다는 Forbese와 Reina³⁹⁾의 연구에 의해 지지되었다.

Mahaffey와 Goyer³⁾는 식이철분의 수준이 납의 독성을 완화시킬 수 있음을 처음으로 제시하였고, Charka⁴⁰⁾는 식이 구리의 보충은 납의 성장저해작용뿐만 아니라 혈액중의 납의 수준도 감소시킨다고 보고 하였다.

본 연구결과 납 투여시 철분과 구리가 모두 적정수준인 군(AFACPb)의 혈청 구리함량에 비해 철분과/또는 구리가 부족한 군들(LFLCPb, AFLCPb, LFACPb)에서 감소되었다(Table 5). 그리고 납 투여시 철분과 구리가 적정수준인 군(AFACPb)의 혈청 철분함량에 비해 철분과/또는 구리가 부족한 군들(AFLCPb, LFACPb, LFLCPb)에서 혈청 철분함량이 유의적으로 감소되어($p < 0.05$) 위에 언급된 결과들과 일치하였다.

본 연구결과 납투여시 철분과 구리가 적정수준인 군(AFACPb)의 혈청 납의 수준은 철분과/또는 구리가 부족한 군들(AFLCPb, LFACPb, LFLCPb)에 비해서 유의적으로 낮았다($p < 0.05$). 이 결과로 적정수준으로 공급된 철분과/또는 구리 부족시에 비해 혈청중의 납함량증가를 저해시킨 것으로 사료된다.

본 연구결과 납이 투여된 비교군들(AFACPb, AFLCPb, LFACPb, LFLCPb)의 12주의 헤모글로빈함량과 헤마토크릿치를 8주의 대조군인 AFAC군의 헤모글로빈함량과 헤마토크릿치와 비교해 보았을 때 감소되는 현상을 보였다(Fig. 2, 3). 따라서 식이중의 철분과 구리의 수준이 낮을 때 납의 장기독성에 의해 조절작용이 더 심각하게 영향을 받은 것으로 사료된다.

Jandel¹⁸⁾은 *in vitro*연구에서 납이 철분 결핍시 헴합성을 방해하여 헤모글로빈합성을 방해한다고 보고하였다.

Elvehjem과 Sherman³⁵⁾의 연구이래로 구리의 결핍이 철분보유에 미치는 영향이 알려졌다. 구리의 결핍은 간장과 지라에서 철분의 축적을 상승시킨다고 하는데 이반응은 쥐⁴¹⁾의 연구에서 증명되었다. 구리가 계속 결핍되는 동안 쥐간의 구리함량은 감소되는 반면 간장의 철분함량은 계속 증가되었다. 여러 조직에서 철분의 저장이 증가 되었음에도 불구하고 구리가 결핍되어 있는 동안에는 헤모글로빈함량, 헤마토크릿치, 적혈구수와 같은 혈액의 변수는 점차적으로 감소되었는데 이 현저한 감소는 폐지^{42,43)}에서 관찰되었다. 헤모글로빈함량의 감소는 구리의 공급과 함께 철분의 공급을 동시에 관련시켜 관찰한 쥐실험에서 명백히 나타났⁴⁴⁾고 하는데, 본 연구결과 구리의 섭취가 부족한 군들(AFLCPb, LFLCPb)의 헤모글로빈함량이 적정수준의 구리를 섭취한 군들(AFACPb, LFACPb)에 비해 유의적으로 감소되어($p < 0.001$), 위에 언급된 결과들과 일치하였다.

3) 납 투여시 철분과 구리의 섭취가 변과 뇨에 미친 효과

납을 사용하는 산업체 근로자들 사이에 납중독의

Table 5. Contents of Copper, Iron, and Lead in serum and Hb., and Hct. in rats

Cu Fe Pb	— ppm —	Serum Cu	Serum Fe	Serum Pb	Hb. g/dl	Hct. %	
		µg/dl	µg/dl	µg/dl			
0.5	6	(LF1C)	4.94 ± 0.01 ¹⁾ d ²⁾	N.D. ³⁾	7.70 ± 0.64 f	26.50 ± 0.98 c	
0.5	6	500 (LF1CPb)	0.66 ± 0.01 d	27.35 ± 0.07 a	5.13 ± 0.50 g	17.04 ± 1.56 d	
8.5	6	(LFAC)	36.48 ± 9.39 b	71.80 ± 5.47 d	N.D.	28.13 ± 0.92 c	
8.5	6	500 (LFACPb)	16.55 ± 0.07 c	58.25 ± 0.32 e	24.75 ± 1.55 b	25.95 ± 2.31 c	
0.5	40	(AF1C)	3.55 ± 0.07 d	118.50 ± 0.65 b	N.D.	39.34 ± 1.36 a	
0.5	40	500 (AF1CPb)	1.23 ± 0.01 d	90.33 ± 0.43 c	12.45 ± 0.65 c	36.32 ± 1.67 b	
8.5	40	(AFAC)	47.22 ± 0.58 a	152.75 ± 12.85 a	N.D.	41.07 ± 0.48 a	
8.5	40	500 (AFACPb)	29.45 ± 10.07 b	117.00 ± 0.43 b	7.05 ± 0.07 d	39.24 ± 1.67 a	
		Cu(A)	224.80 ^{***}	94.47 ^{***}	67.63 ^{***}	345.95 ^{***}	40.16 ^{***}
		Fe(B)	8.23*	852.58 ^{***}	1124.69 ^{***}	701.31 ^{***}	592.67 ^{***}
		Pb(C)	31.00 ^{***}	156.29 ^{***}	5425.31 ^{***}	155.58 ^{***}	47.33 ^{***}
ANOVA ⁴⁾		A×B	9.45**	28.55 ^{***}	8.30*	0.18	6.04*
Term		A×C	15.28 ^{**}	0.10	67.78 ^{**}	1.10	12.49 ^{**}
		B×C	0.27	10.91 ^{**}	1124.69 ^{***}	5.47*	8.03*
		A×B×C	0.00	4.78*	8.30*	0.23	6.46*

1) Mean ± S.D.

2) Means with different letters(a, b, c, d, e, f, g) within a column are significantly different from each other at P<0.05 as determined Duncan's multiple range test(a>b>c>d>e>f>g).

3) Not Detectable

4) F-values for terms or interaction are based on 3-way analysis of variance(ANOVA).

*P<0.05 **P<0.01 ***P<0.001

Pb 중독에 대한 Fe, Cu의 효과

생화학적, 임상적 증세를 알아보기 위해 증가된 노중 납 함량은 납중독에 대한 초기 진단으로 사용되어왔다^{45,46}.

본 연구결과 납투여시 철분과 구리가 적정수준인 군(AFACPb)의 노중 구리 배설함량은 철분과/또는 구리가 부족한 군들(AFLCPb, LFACPb, LFLCPb)에 비해 낮았다($p < 0.001$)(Table 7). 그리고 철분과 구리가 적정수준인 비교군(AFACPb)에서 변중 구

리배설량의 증가된 정도 역시 철분과/또는 구리가 부족한 비교군들(AFLCPb, LFACPb, LFLCPb)에 비해 적었다($p < 0.05$)(Table 6). 이결과로 납이 투여되더라도 철분과 구리가 적정수준일 때는 철분과/또는 구리가 부족할 때에 비해서 납이 구리의 체내대사를 방해한 결과 체외로 더 많은 구리가 배설되는 독성작용이 완화되었다고 볼 수 있다.

본 연구결과 납투여시 철분과 구리의 섭취수준에

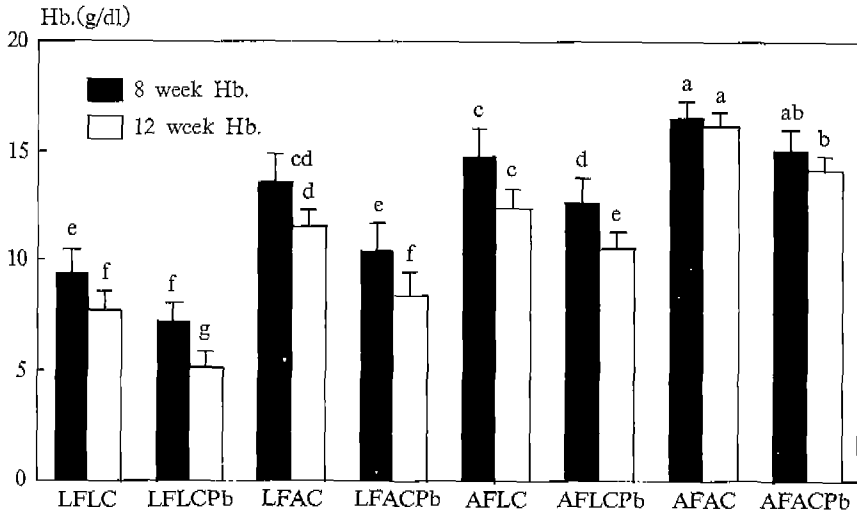


Fig. 2. Hemoglobin concentration in rats at 8 and 12 weeks on experimental diets.

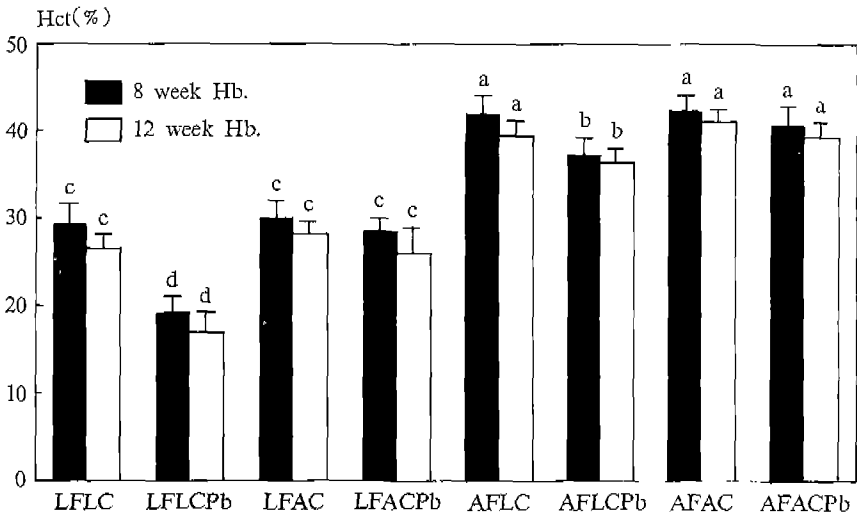


Fig. 3. Hematocrit concentration in rats at 8 and 12 weeks on experimental diets.

따른 변종 철분 배설량에 유의적인 차이가 나타나지 않아, 철분과 구리의 섭취수준은 변종 구리 배설량에 영향을 미치지 못한 것으로 나타났다(Table 6).

그러나 노종의 철분 배설량은 납투여시 철분과/또는 구리가 부족한 군들(AFLCPb, LFACpB, LFLCPb)이 철분과 구리가 적정수준인 군(AFACpB)에 비해서 증가되었는데(Table 7) 이는 구리가 철분의 이동을 용이하게 만드는 Ceruloplasmin으로 작용하므로써 조혈작용을 더 용이⁴⁷⁾하게 하기 때문인 것으로 사료된다.

납은 적은 양의 흡수에도 독성을 일으킬 가능성이 큰원소로써 흡수된 납은 뼈와 근육조직을 통하여 간장으로 이동되며 간에서 담즙을 통해 배설된다. 음식으로 섭취된 적은 양의 납은 주로 대변으로 배설되나 과량의 납은 흡수량 보다는 배설량이 훨씬 적으므로 그로 인해서 뼈와 조직에 납이 축적된다¹⁸⁾. 철분과 구리를 음식으로 많이 섭취하였을때

체내 납의 흡수율이 감소된다⁴⁸⁾고 한다.

본 연구결과 납이 투여된 비교군의 경우 구리의 효과, 구리와 납의 상호작용 등이 노종 납 배설량과 유의적이어서($p < 0.01$, $p < 0.05$)(Table 7), 구리가 적정수준인 군들(AFACpB, LFACpB)의 노종 납 배설량에 비해 구리가 부족한 군들(AFLCPb, LFLCPb)에서 감소되어 구리가 납의 독성작용을 완화시킨 것으로 사료된다.

환경오염의 정도가 날로 심해지는 현시점에서 이 동물실험을 기초로하여 환경오염의 노출이 심한 산업체나 농촌지역을 대상으로 특히, 납에 의한 독성효과가 더욱 치명적인 성장기 아동들과 청소년을 대상으로 평상식이나 식수를 통한 납, 구리, 철분의 섭취수준 및 혈청, 뇨, 변종의 납, 구리, 철분의 함량을 측정하여 현재 납중독의 여부를 알아내는 것이 필요하다고 생각된다.

그리고 납과 같은 중금속에 오염된 환경을 단시일내에 회복시키기는 어려우므로 이러한 상황에

Table 6. Fecal weight, and fecal excretions of Copper, Iron, and Lead in rats

Cu	Fe	Pb	Fecal weight	Cu	Fe	Pb
— ppm —			g/day	— µg/g wet weight —		
0.5	6	— (LFLC)	1.00±0.25 ¹⁾ b ²⁾	99.46±26.94 de	2089.65±834.19 bc	N.D. ³⁾ b
0.5	6	500 (LFLCPb)	1.66±0.17 a	544.98±59.60 a	7354.55±973.83 ab	1800.71±10.70 ab
8.5	6	— (LFAC)	1.75±0.25 a	165.74±19.90 cd	1484.05±703.57 c	N.D. b
8.5	6	500 (LFACpB)	1.67±0.22 a	259.19±88.56 b	7588.11±773.04 ab	3160.48±79.15 ab
0.5	40	— (AFLC)	1.57±0.38 ab	37.05±10.66 e	2491.12±674.90 bc	N.D. b
0.5	40	500 (AFLCPb)	1.42±0.36 ab	242.29±64.03 bc	4765.68±675.90 ab	2181.07±510.26 ab
8.5	40	— (AFAC)	1.33±0.25 ab	124.65±17.55 d	2192.04±659.24 bc	N.D. b
8.5	40	500 (AFACpB)	1.58±0.46 ab	146.25±23.24 d	3700.85±403.86 bc	3128.13±975.47 a
		Cu(A)	1.85 NS	8.85**	0.07	0.28
		Fe(B)	0.13	45.95***	1.23	0.96
		Pb(C)	1.85	100.00***	22.46***	10.97***
ANOVA ⁴⁾	A×B	2.82	7.58*	1.59	0.28	1.67
Term	A×C	0.46	48.92***	0.85	0.28	0.28
	B×C	0.92	16.59***	3.63	0.96	0.96
	A×B×C	3.82	4.82 ⁴⁾	2.24	1.67	1.67

1) Mean±S.D.

2) Means with different letters(a, b, c, d) within a column are significantly different from each other at $P < 0.05$ as determined Duncan's multiple-range test($a > b > c > d$).

3) Not Detectable

4) F-values for terms or interaction are based on 3-way analysis of variance(ANOVA).

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$

Table 7. Urinary excretions of Creatinine, Iron, Copper, and Lead in rats

Cu Fe Pb	Urine volume		Creatinine		mg/100g body Wt	Cu	Fe	Pb
	ml/day	mg/day	mg/day	mg/100g body Wt				
— ppm —								
0.5 6 — (LFIC)	12.08 ± 1.16 ¹⁾ bcd ²⁾	178.11 ± 14.23 bc	78.09 ± 5.56 b	0.37 ± 0.16 e	7.12 ± 0.95 c	N.D. ³⁾	c	
0.5 6 500 (LFICPb)	7.13 ± 0.30 d	98.60 ± 29.62 d	55.02 ± 16.24 c	6.94 ± 0.86 a	90.85 ± 24.79 a	2.97 ± 0.96 b		
8.5 6 — (LFAC)	18.50 ± 1.46 ab	142.40 ± 21.57 cd	60.32 ± 8.89 bc	0.76 ± 0.29 e	3.18 ± 0.23 c	N.D.	c	
8.5 6 500 (LFACPb)	8.06 ± 0.54 d	120.04 ± 29.67 d	56.01 ± 13.34 c	3.70 ± 0.15 b	45.72 ± 15.28 b	5.01 ± 1.68 a		
0.5 40 — (AFIC)	14.33 ± 0.63 abc	270.39 ± 27.19 a	109.00 ± 10.53 a	0.28 ± 0.16 e	20.42 ± 9.58 c	N.D.	c	
0.5 40 500 (AFICPb)	9.76 ± 0.76 d	102.78 ± 32.88 d	49.79 ± 15.48 c	2.36 ± 0.22 c	53.57 ± 11.01 b	3.08 ± 1.11 b		
8.5 40 — (AFAC)	19.54 ± 10.89 a	195.11 ± 20.10 b	56.53 ± 5.50 c	0.67 ± 0.22 e	5.98 ± 1.51 c	N.D.	c	
8.5 40 500 (AFACPb)	14.64 ± 1.10 abc	131.18 ± 12.40 d	61.02 ± 5.93 bc	1.43 ± 0.08 d	13.38 ± 4.63 c	5.18 ± 1.68 a		
ANOVA ⁴⁾								
Terms								
Cu(A)	5.86*	2.27	10.44**	45.66***	27.67***	6.62**		
Fe(B)	2.16	16.10**	2.55	166.34***	10.08**	0.02		
Pb(C)	35.21**	68.77***	20.90**	583.55***	98.15***	100.55**		
A×B	0.05	0.63	1.86	18.39***	0.01	0.01		
A×C	1.46	16.20**	21.09**	75.40***	15.52**	6.62*		
B×C	0.20	10.34**	2.32	155.07***	18.76***	0.02		
A×B×C	0.36	1.38	6.26*	18.39***	0.41	0.01		

1) Mean ± S.D.
 2) Means with different letters(a, b, c, d, e) within a column are significantly different from each other at P < 0.05 as determined Duncan's multiple-range test(a > b > c > d > e).
 3) Not Detectable
 4) F-values for terms or interaction are based on 3-way analysis of variance(ANOVA).
 *P < 0.05 **P < 0.01 ***P < 0.001

서 환경오염으로부터 받을 가능성이 있는 빈혈, 신장장애, 뇌기능 손상과 같은 독성효과를 최소한으로 하기 위해서는 적정수준의 철분과 구리의 섭취를 적극 권장하는 일이 중요하다고 본다.

결론 및 요약

본 연구에서는 흰쥐의 장기 납중독시 식이내 철분과 구리 섭취수준에 따른 납중독의 경감효과에 차이가 있는지를 알아보기 위하여, 납(500ppm)을 투여한 군을 비교군으로 하였고 납을 투여하지 않은 군을 대조군으로 하여 구리와 철분을 각각 부족함 수준과 적정수준인 두 수준(Fe : 6ppm, 40ppm ; Cu : 0.5ppm, 8.5ppm)으로 하여 흰쥐 80마리를 8군으로 나누어 12주간 실험하였다.

1) 납이 투여된 비교군의 사료 섭취량, 체중 증가량 및 사료효율이 대조군에 비해 유의적으로 감소되었다($p < 0.01$, $p < 0.001$, $p < 0.001$).

2) 납이 투여된 비교군의 간장의 무게와 구리 함량은 대조군인 AFAC군에 비해 유의적으로 감소되었다($p < 0.001$, $p < 0.01$).

3) 철분과 구리가 모두 부족하게 섭취된 LFL-CPb군의 간장과 철청중의 납축적량은 철분과/또는 구리가 적정수준인 LFACPb, AFLCPb, AFACPb 군에 비해 유의적으로 증가되었다($p < 0.001$, $p < 0.05$).

4) 납이 투여된 비교군의 경우 12주의 헤모글로빈 함량과 헤마토크릿치가 8주보다 더 낮은 수준을 나타내므로써 납의 장기독성이 더 심각하게 조혈작용에 장애를 초래했다고 볼 수 있다. 특히, 헤모글로빈함량이 헤마토크릿치에 비해 더 크게 영향을 받았다.

5) 비교군의 변 구리, 철분배설량은 대조군인 AFAC군에 비해 유의적으로 증가되었다($p < 0.001$, $p < 0.001$).

6) 비교군의 뇨 구리, 철분배설량은 대조군인 AFAC군에 비해 유의적으로 증가되었다($p < 0.001$, $p < 0.001$).

7) 비교군과 대조군사이에 구리와 철분의 섭취 수준에 따라 변화 노를 통한 납배설량에 유의적인

차이가 나타났다. 즉, 적정수준의 철분과 구리의 섭취로 더 많은 납이 배설되므로써 조직의 납 축적량이 감소되는데 효과적이었다.

이상을 종합해 보면 납 투여시 철분과 구리의 섭취부족은 납 독성효과를 더욱 심화시켰으며 적정수준의 철분과 구리의 섭취는 납독성을 경감시키는 데 효과적이었다. 따라서 환경오염의 정도가 날로 심각한 현 시점에서 적정수준의 철분과 구리의 섭취는 매우 중요하다고 본다.

Literature cited

- 1) Settle DM, Patterson CC. Lead in albocore : Guide to lead pollution. *Americans Science* 207 : 1167-1176, 1980
- 2) Clausen I, Rastogi SC. Heavy metal pollution among autoworkers. *Bri J Md* 34 : 208-215, 1977
- 3) Mahaffey-Six KR, Goyer RA. The influence of iron deficiency on tissue content and toxicity of ingested lead in the rat. *J Lab Clin Med* 79 : 128-136, 1972
- 4) Bryce-Smith D, Stephens R. Sources and effects of environmental lead in trace elements in health. pp.83-131, Butterworth, London, 1983
- 5) 김미경 · 김혜영. 식이내 섬유질의 종류가 성장기 흰쥐의 납흡수 및 체내대사에 미치는 영향. *한국영양학회지* 22(6) : 485-495, 1989
- 6) 김미경 · 조경희. 납과 단백질수준을 달리한 식이로 사육한 성장기 흰쥐 체내대사 변화. *한국영양학회지* 19(5) : 323-332, 1986
- 7) 방진숙 · 이순재. 식이 셀레늄이 납중독된 흰쥐에 있어서 delta-Aminolevulinic Acid Dehydratase 활성화에 미치는 영향. *한국영양학회지* 24(6) : 526-533, 1991
- 8) Monier-Williams GW. Trace elements in food, Chapman and Hall, London, 1949
- 9) Goldwater LJ, Hoover AW. An international study of "Normal" levels of lead in blood and urine. *Arch Environ Health* 15 : 60-63, 1967
- 10) Whitten WDB, Leddy D. *Science* 178 : 69, 1972
- 11) Richard HAR. Effects of iron deficiency on the absorption and distribution of lead and calcium in rats. *J Lab Med* October : 701-706, 1977

- 12) Flangan PR, Hamilton DL, Haist J, Valberg LS. The interrelationships between mice. *Gastroenterology* 77 : 1074-1081, 1979
- 13) Jandel JH, Inman JK, Simmons RL, Allen DW. Transfer of iron from serum iron-binding protein to human reticulocytes. *J Clin Invest* 38 : 161-185, 1959
- 14) Moore CV. *Chapter II A Iron* 340-352
- 15) 채범석. 병원영양학. 107-123, 아카데미서적, 서울, 1989
- 16) Vander AJ, Sherman JH, Luciano DS. Human physiology(5th), pp.513-518, McGraw-Hill published company, 1990
- 17) Waldron HA. The anemia of lead poisoning. *A review Br J Ind Med* 23 : 83-100, 1966
- 18) Conrad M, Barton JC. Factors affecting the absorption of lead in the rat. *Gastroenterology* 74(4) : 731-740, 1978
- 19) Sorrell M, Rosen JF, Roglinsky M. Interactions of lead, calcium, vitamin D and nutrition in lead-burdened children. *Arch Environ Health* 32 : 160-164, 1977
- 20) Suzuki T, Yoshida A. Effects of dietary supplementation of iron and ascorbic acid lead toxicity in rats. *J Nutr* 109 : 982-988, 1979
- 21) Levander OA. Lead toxicity and nutritional deficiencies. *Environ Health Perspect* 29 : 115-125, 1979
- 22) Goyer RA. Calcium and lead interactions. *J Lab Med* 91(3) : 363-365, 1979
- 23) Levander OA, Morris VC, Higgs DJ, Ferretti RJ. Lead poisoning in vitamin E-dependent rats. *J Nutr* 105 : 1481-1485, 1975
- 24) Robertson IK, Worwood M. Lead and iron absorption from rat small intestine : the effect of dietary Fe deficiency. *Bri J Nutr* 40 : 253-260, 1978
- 25) Meredith PA, Moore MR, Goldberg A. The effects of calcium on lead absorption in rats. *J Nutr* 166 : 531-537, 1977
- 26) Finelli VN, Klauder DS, Karaffa MA. Interaction of zinc and lead delta-aminorevulinate dehydratase. *Biochem Biophys Res Comm* 65(1) : 303-311, 1975
- 27) Petering H, Jhonson M, Stemmer, K. Studies of zinc metabolism in the rat. *Arch Environ Health* 23 : 93, 1971
- 28) Klauder DS, Murthy L, Petering HG. Effect of dietary intake of lead acetate on copper metabolism in male rats. In : Hemphill DD, ed. Trace Substances in Environmental Health-VI. pp.131-136, Univ. of Missouri, Columbia, 1972
- 29) AIN Standards for nutrition studies report. *J Nutr* 107 : 1340-1346, 1977
- 30) Crosby M, Furch. U.S. *Armed Forces Med J* 5 : 693, 1954 Quoted by Hawk's physiological chemistry (14th ed.), 1096, McGraw-Hill Book Co., New York, London, 1965
- 31) Daivison I. Hematocrit. In : Clinical Diagnosis by Laboratory Methods(14th ed.), p.147, W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1969
- 32) 임정남. 식품의 무기성분 분석. 식품과 영양, 농촌진흥청 7(1) : 42-46, 1986
- 33) Steel RGD, Torrie JH. Principles procedures of statistics. MaGrow-Hill Book Co., New York, 1980
- 34) Richard GL, Nacht S, Lukens JN, Cartwright GE. Iron metabolism in copper-deficient swine. *J Clinical Invest* 47 : 2058-2069, 1968
- 35) Evans JL, Abraham PA. Anemia, iron storage and ceruloplasmin in copper nutrition in the growing rat. *J Nutr* 103 : 196, 1973
- 36) Elveljem CA, Sherman WC. The action of copper in iron metabolism. *J Biol Chem* 98 : 309-319, 1932
- 37) Osaki S, Johnson DA, Frieden. The possible significance of the ferrous oxidase activity of ceruloplasmin in normal human serum. *J Biol Chem* 241 : 1966-2746, 1965
- 38) Hart EB. Iron in nutrition. VII. Copper as a supplement to iron for hemoglobin building in the rat. *J Biol Chem* 77 : 797-812, 1928
- 39) Forbes GB and Reina JC. Effects of age on gastrointestinal absorption(Fe, Sr, Pb) in the rat. *J Nutr* 102 : 647-652, 1972
- 40) Charka PA. The effect of cobalt and copper salts in toxic action of lead on the animal organism. *Voprosy Pitanii* 27 : 29-33, 1968
- 41) Dobbins A, Johnson DR, Nathan P. Effect of exposure to lead on maturation of intestinal iron absorption of rats. *J Toxicol and Environ Health* 4 : 541-

- 550, 1978
- 42) Gubler CJ. Studies on copper metabolism. III. The metabolism of iron in copper deficient swine. *Blood* 7 : 1075, 1952
- 43) Lahey ME, Gubler CJ, Chase MS, Cartwright GE, Wintrobe MM. Studies on copper metabolism II Hematologic manifestations of copper deficiency in swine. *Blood* 7 : 1053-1073, 1952
- 44) Grassmann E, Kirchgessner M. Z Tierphysiol Tierernahrg, U. *Futtermittelkde* 31 : 38, 113, 1973
- 45) Cremer K, Selander S. Control of lead workers by determination of urinary delta-aminolevulinic acid. *Bri J Indust Med* 24 : 283-288, 1967
- 46) Kretser AJ, Walderon HA. Urinary delta-aminolevulinic acid and porphobilinogen in lead-exposed workers. *Bri J Indust Med* 20 : 35-40, 1963
- 47) 승정자, 극미량원소의 영양. pp.30-31, 민음사, 서울, 1984
- 48) Kirchgessner MD. Proceedings of the 3rd international symposium on trace element metabolism in man and animal. *Munich* 292, 1978