

흰쥐 간에 있어 지질과산화에 미치는 식이성 비타민 E의 수준 및 카페인 영향

박미리[†] · 조수열^{*}

상지전문대학 식품영양과

*영남대학교 식품영양과

Effects of Dietary Vitamin E Level and Caffeine on Lipid Peroxidation in Rat Liver

Mi-Lee Park[†] and Soo-Yeul Cho^{*}

Dept. of Food and Nutrition, Sangji Junior College, Andong 760-070, Korea

*Dept. of Food and Nutrition, Yeungnam University, Kyoungsan 712-749, Korea

Abstract

This study was designed to evaluate the effects of dietary vitamin E and caffeine on the activities of lipid peroxidation related enzymes in rat liver. Male Sprague-Dawley rats were fed on diets containing three levels of vitamin E (37.5, 750 or 1,500mg/kg diet) and with or without 0.3% caffeine. The rats were sacrificed after 5 and 10 weeks of feeding. Results obtained from this study were as follows ; The content of cytochrome P₄₅₀ tended to increase as dietary vitamin E level was raised. The activity of xanthine oxidase increased in the caffeine groups, but it decreased by the increasing level of vitamin E. Superoxide dismutase and catalase activity were slightly elevated by dietary supplementation of vitamin E. And there was a tendency of higher these enzyme activity of caffeine groups. The activity of glutathione peroxidase tended to decrease as dietary vitamin E level increased. But it was raised by caffeine supplementation. Liver glutathione content was not affected by dietary supplementation of vitamin E, but it showed a decreasing tendency in caffeine groups. There was a tendency of more lipid peroxide content of caffeine groups than that of the only vitamin E supplemented group. But the degree of increment of this content decreased as dietary vitamin E level increased.

Key words : vitamin E, caffeine, cytochrome P₄₅₀, glutathione peroxidase, lipid peroxide

서 론

세계적으로 코코피, 차, 콜라 등과 같은 카페인 함유 음료의 소비가 증가하고 있다. 카페인(1,3,7-trimethyl-xanthine)은 c-AMP의 농도를 증가시키므로써 lipolysis를 촉진시켜 혈장 free fatty acid의 함량을 상승^{1,2)}시킬 뿐만 아니라, 혈청 cholesterol의 수준을 높이고 high density lipoprotein(HDL) 및 triglyceride의 함량을 저하³⁾시키므로써 관상동맥질환을 일으키는 것으로 보고되어 있다. 또 카페인인 hepatic microsomal mixed function oxidase의 활성을 증가^{4,5)}시키는데, 이 때 생성된 자유

라디칼은 지질과산화물 유발하며 이는 xenobiotic에 의한 독성기전과 밀접한 관계가 있는 것으로 보고⁶⁾되어 있다. 한편 비타민 E는 항산화제로서의 기능⁷⁻⁹⁾을 갖는다고 알려져 있으며, 미숙아에 있어 iron 및 folic acid 결핍에 의한 용혈성 빈혈이 tocopherol의 급여로 호전¹⁰⁾되었고, 지질과산화에 의한 적혈구막의 용혈이 α -tocopherol의 투여에 의해 예방^{11,12)}되므로써 비타민 E는 내인성 혹은 외인성 산화적 stress로부터 적혈구 세포막의 안정성을 유지하는데 중요한 인자로 알려져 있다. 그러므로 본 연구에서는 지속적인 카페인 섭취로 인하여 야기될 수 있는 생체막의 과산화 등과 같은 여러가지 독작용을 비타민 E가 방어해 줄 수 있을 것으로 생각되어져 흰쥐에 비타민 E의 급여수준을 달리하면

[†]To whom all correspondence should be addressed

서 카페인을 섭취케한 다음, 과산화지질의 함량 및 이와 관련된 산소 자유라디칼 생성 및 이들 제거에 관여하는 효소들의 활성을 상호 비교하므로써 카페인에 의해 유발될 수 있는 여러가지 병태생화학적 변화에 대해 비타민 E가 어떠한 영향을 미치는지 검토코자 하였다.

재료 및 방법

실험동물 및 식이

실험동물은 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐 (Life science, 대구)를 1주일간 기본식으로 적응시킨 후 체중이 105 ± 10 g인 것을 난괴법에 의해 18마리씩 6군으로 나누었다. 실험식은 비타민 E가 결핍된 기본식이 (Table 1)에 조 등^{13,14)}의 방법에 따라 tocopheryl acetate (Sigma Co., U.S.A.) 수준을 식이 kg당 37.5mg (VE₁), 750mg (VE₂) 및 1,500mg (VE₃)으로 나누었으며, 이들 각각에 0.3

Table 1. Composition of basal diet

Ingredients	Content (%)
Casein	20.0
DL-Methionine	0.3
Corn starch	50.0
Sucrose	15.0
Cellulose	5.0
Soybean oil	5.0
Vit. mix. ¹⁾	1.0
Mineral mix. ²⁾	3.5
Choline chloride	0.2

¹⁾Vitamin mixture (g/kg) : according to AIN-76¹⁵⁾ without vitamin E

Thiamine-HCl 0.6, biotin 0.02, riboflavin 0.6, cyanocobalamin 0.001, pyridoxine-HCl 0.7, retinyl acetate 0.8, nicotinic acid 3.0, 7-dehydrocholesterol 0.0025, Ca-pantothenate 1.6, menadione 0.005, folic acid 0.2

²⁾Mineral mixture (g/kg) : according to AIN-76

Calcium phosphate dibasic 500.0, zinc carbonate 1.6, sodium chloride 74.0, cupric carbonate 0.3, potassium citrate monohydrate 220.0, potassium iodate 0.01, potassium sulfate 52.0, sodium selenite 0.01, manganese carbonate 3.5, chromium potassium sulfate 0.05, magnesium oxide 24.0, ferric citrate 6.0

Table 2. Experimental groups (mg/kg diet)

Group	Supplement	
	Tocopheryl acetate	Caffeine
VE ₁	37.5	0
VE ₂	750.0	0
VE ₃	1,500.0	0
VE ₁ -Caffeine	37.5	3,000
VE ₂ -Caffeine	750.0	3,000
VE ₃ -Caffeine	1,500.0	3,000

% 카페인 (Sigma Co., U.S.A.)을 첨가시킨 (VE₁-Caffeine, VE₂-Caffeine 및 VE₃-Caffeine) 것으로 나누어 조제하였고 (Table 2) 사육기간은 5주와 10주로 하였다. 기타 실험에 사용된 모든 시약은 특급 내지 일급품을 사용하였다.

실험방법

실험동물은 12시간 절식 후 ether로 마취시켜 복부 정중선을 따라 개복한 다음 복부대동맥으로부터 채혈하고, 0.25M sucrose액으로 간문맥을 통해 관류하여 간조직내에 남아있는 혈액을 제거한 다음 적출하였다.

간조직 1g당 4배량의 0.25M sucrose용액을 가하여 빙냉하에서 마쇄한 후 이 마쇄균질액을 600×g에서 10분간 원심분리하여 핵 및 미소체 부분을 제거한 다음 10,000×g에서 20분간 원심분리하여 mitochondria분획을 얻었다. 한편 postmitochondria분획을 105,000×g에서 1시간 초원심분리하여 cytosol분획과 microsome분획을 분리하였다. Cytochrome P₄₅₀의 함량은 조¹⁶⁾의 방법, xanthine oxidase의 활성은 Stirpe와 Della¹⁷⁾의 방법, glutathione peroxidase의 활성은 Paglia와 Valentine¹⁸⁾의 방법, catalase의 활성은 Aebi¹⁹⁾의 방법, superoxide dismutase의 활성은 Marklund와 Marklund²⁰⁾의 방법으로 측정하였다. 단백질의 정량은 Lowry와 Marklund²¹⁾의 방법, glutathione의 함량은 Ellman²²⁾의 방법, 과산화지질의 함량은 Ohkawa 등²³⁾의 방법으로 측정하였다. 실험적정은 평균±표준편차로 표시하였으며 각 군간의 평균치의 통계적 유의성은 Duncan's new multiple range test²⁴⁾를 이용하여 검정하였다.

결과 및 고찰

Cytochrome P₄₅₀ 함량

Table 3에서와 같이 5주와 10주군 모두 유의적인 차이는 없었으나 비타민 E의 급여수준에 비례하여 증가하는 경향이 있었다. 카페인 첨가군의 경우 5주시 비타민 E만 단독섭취케한 각각의 실험군에 비해 VE₁-Caffeine군에서 약 44%, VE₂-Caffeine군에서 약 32% 및 VE₃-Caffeine군에서 약 52% 증가하는 경향이 있었으며 10주역시 정도의 차이는 있으나 카페인을 첨가하므로써 증가하는 경향을 보였다. 또 카페인 첨가군들 사이에서도 비타민 E의 급여량에 비례하여 cytochrome P₄₅₀의 함량이 증가하는 경향이 있었으며, VE₃-Caffeine군에서 유의하게 증가하였다. 이는 비타민 E 결핍시 cytochrome P₄₅₀ 함량이 현저히 감소되었다는 보고²⁵⁾와 heme

단백질의 합성이 비타민 E 부족으로 인해 감소하였다는 결과²⁶⁾ 및 카페인인 cytochrome P450 함량을 유의하게 증가시켰다는 보고²⁷⁾ 등을 종합해 볼 때, 비타민 E의 급여량을 증가시키므로써 heme단백의 일종인 cytochrome P450의 합성이 증가되어 그 함량이 증가한 것으로 생각되어진다. 또 카페인을 첨가시키므로써 cytochrome P450의 함량이 더욱 증가된 것은 카페인인 cytochrome P450의 기질이란 점을 고려해 볼 때 카페인 첨가식이로 인해 체내에서 이의 대사를 위한 기질성 유도작용으로 cytochrome P450의 합성이 더욱 더 증가되어 나타난 결과로 사료되어진다.

Xanthine oxidase 활성

Table 4에서 처럼 5주와 10주 모두 비타민 E의 급여 수준을 증가시킬수록 감소하는 경향이었으며, 카페인

Table 3. Effect of dietary level of vitamin E on hepatic microsomal cytochrome P450 content in rats fed caffeine-containing diet

Group	Cytochrome P450 content ¹⁾	
	5 weeks	10 weeks
VE1	0.18±0.08 ^a	0.21±0.06 ^a
VE2	0.19±0.06 ^a	0.24±0.15 ^a
VE3	0.21±0.09 ^{ab}	0.27±0.07 ^{ab}
VE1-Caffeine	0.26±0.08 ^{ab}	0.25±0.08 ^a
VE2-Caffeine	0.25±0.05 ^a	0.30±0.08 ^{ab*}
VE3-Caffeine	0.32±0.09 ^b	0.39±0.09 ^b

Values are the mean±S.D.
 Values with a common superscript letter within the same column are not significantly different (p<0.05)
 * Significantly different between 5 and 10 weeks in same experimental group
¹⁾ nmoles/mg protein

Table 4. Effect of dietary level of vitamin E on hepatic cytosolic xanthine oxidase activity in rats fed caffeine-containing diet

Group	Xanthine oxidase ¹⁾	
	5 weeks	10 weeks
VE1	2.49±0.20 ^{ab}	3.95±0.63 ^{cd*}
VE2	2.15±0.23 ^a	2.90±0.77 ^b
VE3	2.11±0.28 ^a	2.57±0.78 ^b
VE1-Caffeine	3.09±0.67 ^b	4.76±0.92 ^{cd*}
VE2-Caffeine	2.74±0.50 ^b	3.09±0.83 ^{bd}
VE3-Caffeine	2.61±0.73 ^{ab}	3.35±0.84 ^{bd}

Values are the mean±S.D.
 Values with a common superscript letter within the same column are not significantly different (p<0.05)
 * Significantly different between 5 and 10 weeks in same experimental group
¹⁾ uric acid nmoles/mg protein/min.

을 첨가하므로써 비타민 E만 단독 투여한 각각의 실험군에 비해 약 20% 이상 증가하는 경향을 보였다. 또 카페인 첨가군 사이에서는 비타민 E의 급여수준에 반비례하여 5주와 10주 모두 감소하는 경향이었고 특히 10주시 VE1-Caffeine군에 비해 VE2-Caffeine군이 약 35% 정도 유의하게 감소하였다.

이는 xanthine oxidase가 superoxide anion을 생성시키는 효소²⁸⁾로 비타민 E 결핍시 토끼 간조직의 xanthine oxidase가 증가되었다는 보고²⁹⁾와 비타민 E 결핍에 따른 xanthine oxidase 활성의 증가는, 저해제의 손실이나 활성화제의 증가에 기인된 것이 아니고 효소단백의 합성증가에 기인한다고 보고³⁰⁾된 사실 및 xanthine oxidase가 methylxanthine을 uric acid로 전환시키는 데 관여하는 효소³¹⁾인 점 등으로 미루어 카페인 첨가시 비타민 E 단독투여군에 비해 xanthine oxidase 활성이 증가된 것은 카페인인 methylxanthine의 일종이란 점을 고려해 볼 때 기질성 유도작용으로 인해 나타난 결과로 사료되며, 비타민 E의 급여수준을 증가시킬수록 xanthine oxidase의 활성이 감소된 것은 충분한 비타민 E의 급여로 인해 약물대사효소의 활성이 증가되어 카페인의 대사에 관여하므로써 xanthine oxidase의 활성이 감소되었던 것으로 생각된다.

항산화계 효소활성

Table 5에서와 같이 superoxide dismutase(SOD)활성은 비타민 E 단독투여군의 경우 5주와 10주 모두 비타민 E 급여수준에 병행하여 증가하는 경향이였다. 또 카페인 첨가시 비타민 E만 단독 섭취케 한 각각의 실험군에 비해 10주의 VE3-Caffeine군을 제외한 5주와 10주 모든 군에서 증가하였다.

Lankin 등³²⁾은 Tween 80과 함께 α-tocopherol을 mouse에 주사한 결과 SOD활성이 증가 되었다고 하였다. 또 tocopherol 첨가시 대조군에 비해 SOD활성이 증가된다는 결과³³⁾와 α-tocopherol 결핍시 토끼의 심장 mitochondria에서 SOD활성이 감소하였으며 α-tocopherol을 급여하므로써 산소 자유라디칼의 독작용을 감소시켰다는 보고³⁴⁾ 및 O₂와 H₂O₂는 SOD를 불활성화시킨다는 보고³⁵⁾ 등을 종합해 볼 때, 비타민 E의 급여량을 증가시킬수록 SOD활성이 증가된 것은 비타민 E에 의해 산소 자유라디칼이 제거되므로써 자유라디칼 자체에 의한 SOD 파괴현상이 감소되어 나타난 결과로 사료되어진다. 또 카페인 첨가로 인한 SOD 활성증가는 본 실험에서 카페인 투여시 자유라디칼 생성체인 cytochrome P450 및 xanthine oxidase의 활성이 증가되므로써

Table 5. Effect of dietary level of vitamin E on liver superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase activities in rats fed caffeine-containing diet

Group	Superoxide dismutase ¹⁾		Catalase ²⁾		Glutathione peroxidase ³⁾	
	5 weeks	10 weeks	5 weeks	10 weeks	5 weeks	10 weeks
VE ₁	12.23±2.24 ^a	11.93±1.86 ^a	42.53± 9.90 ^a	50.26± 8.14 ^a	5.51±0.75 ^{ab}	2.27±0.92 ^a
VE ₂	13.83±1.79 ^{ab}	12.75±1.73 ^{ac}	44.36± 9.24 ^a	56.53±10.87 ^a	4.38±0.22 ^c	4.59±0.95 ^a
VE ₃	14.38±3.30 ^{ab}	14.50±1.44 ^{bc}	50.75± 6.11 ^{ab}	59.76± 8.25 ^a	4.51±0.80 ^{ac}	4.39±1.04 ^a
VE ₁ -Caffeine	12.55±2.43 ^{ab}	15.40±2.04 ^{bc*}	51.07± 9.67 ^{ab}	61.38± 9.00 ^a	6.25±0.04 ^b	5.52±1.26 ^a
VE ₂ -Caffeine	15.60±2.10 ^b	15.38±2.13 ^b	60.06± 8.59 ^b	63.41±11.19 ^a	5.65±0.85 ^b	5.25±0.05 ^a
VE ₃ -Caffeine	15.43±3.13 ^b	12.95±2.43 ^{ac}	60.21±12.03 ^b	61.99±10.26 ^a	5.31±0.57 ^{abc}	5.00±0.80 ^a

Values are the mean ± S.D.

Values with a common superscript letter within the same column are not significantly different ($p < 0.05$)

*Significantly different between 5 and 10 weeks in same experimental group

¹⁾unit/mg protein, ²⁾decreased H₂O₂ nmoles/mg protein/min. ³⁾ decreased NADPH nmoles/mg protein/min.

많이 생성된 superoxide를 무독화시켜 생체를 보호하기 위한 적응현상으로 사료되어진다.

Catalase 활성은 비타민 E 단독투여군의 경우 5주와 10주 모두 비타민 E의 급여수준에 비례하여 증가하는 경향이였으며 카페인 첨가시 비타민 E를 단독투여한 각각의 실험군에 비해 정도의 차이는 있으나 증가하는 경향을 보였다. 또 카페인 첨가로 인해 상승되었던 catalase의 활성이 비타민 E 급여수준을 높일수록 5주군에서는 증가하는 경향이였으나 10주간 사육시 카페인 첨가군에서 비타민 E의 급여수준에 따른 차이는 없었다. 이는 tocopherol 급여시 대조군에 비해 catalase 활성이 증가했다는 결과³⁶⁾와 비타민 E 결핍시 heme단백의 합성이 저하된다는 보고²⁶⁾ 등을 고려해 볼 때, 비타민 E의 급여량 증가로 heme단백인 catalase의 합성이 증가되었기 때문에 활성이 증가된 것으로 생각되며 또한 카페인 첨가로 인해 산소 자유라디칼의 생성이 증가되므로써 이를 무독화시키는 일환으로 증가되었다고 사료되어진다.

Glutathione peroxidase(GSH-Px)활성은 5주와 10주 모두 비타민 E만 급여한 실험군의 경우 비타민 E의 급여수준에 반비례하여 정도의 차이는 있으나 감소하는 경향을 보였다. 또 카페인 첨가군들 사이에서도 비타민 E의 급여수준을 증가시키므로써 그 효소의 활성이 감소하는 경향이였다. 그러나 카페인 첨가시 그 각각의 비타민 E 단독투여군에 비해 효소의 활성이 모두 증가되는 경향을 보였다. 이는 α -tocopherol의 농도와 GSH-Px 활성사이에는 역상관 관계가 성립한다는 보고³⁷⁾와 비타민 E의 충분한 공급은 GSH-Px의 수준이 낮을지라도 hydrogen peroxide에 의한 생체막의 손상을 방어한다는 보고³⁸⁾ 등을 고려해 볼 때, 비타민 E의 급여수준을 증가시키므로써 산소 자유라디칼을 충분히 제거함과

Table 6. Effect of dietary level of vitamin E on liver reduced glutathione content in rats fed caffeine-containing diet

Group	Glutathione ¹⁾	
	5 weeks	10 weeks
VE ₁	3.41±0.47 ^a	3.28±0.52 ^{ab}
VE ₂	3.80±0.54 ^a	3.42±0.47 ^{ab}
VE ₃	3.62±0.44 ^b	3.60±0.38 ^b
VE ₁ -Caffeine	2.85±0.43 ^b	2.65±0.38 ^b
VE ₂ -Caffeine	2.83±0.22 ^b	2.78±0.42 ^{ab}
VE ₃ -Caffeine	2.86±0.63 ^b	2.70±0.65 ^{ab}

Values are the mean ± S.D.

Values with a common superscript letter within the same column are not significantly different ($p < 0.05$)

¹⁾ μ moles/g of tissue

동시에 catalase의 활성도 증가되어 peroxide성 물질의 독성으로부터 생체를 보호할 수 있어 카페인의 첨가로 증가되었던 GSH-Px의 활성이 감소되어진 것으로 사료된다.

Glutathione 함량

Table 6과 같이 비타민 E의 급여수준에 따른 변동은 없었으나 카페인 첨가시 비타민 E만 단독 투여한 각각의 실험군에 비해 환원형 glutathione 함량이 감소하였다. 이는 내인성 혹은 외인성 인자로 인한 산화적 stress에 대해 최소요구량 이상의 비타민 E를 첨가시키므로써 자유라디칼로부터 생체 세포성분을 보호할 수 있어 glutathione의 함량이 변동없는 것으로 사료되어지며, 한편 카페인을 첨가시키므로써 각각의 비타민 E 단독 투여군에 비해 glutathione의 함량이 감소된 것은 카페인에 의해 세포내 자유라디칼의 생성량이 증가되고 이를 GSH-Px가 제거하는 데 환원형 glutathione을 이용했기 때문으로 생각되어진다. 그러나 비타민 E 급여수

준의 증가에 따른 효과가 나타나지 않은 것은 전술한 바와 같이, GSH-Px가 glutathione의 소모와 관련되어 있을 뿐 아니라 산화형 glutathione의 환원과 관련된 glutathione-reductase의 활성에 어떤 영향을 미쳐 나타난 결과로 생각되어지나 이 점에 관해서는 추후 계속적인 연구검토가 필요한 것으로 사료된다.

과산화지질 함량

과산화지질의 함량은 Table 7에서 처럼 비타민 E의 급여수준을 증가시키므로써 5주 및 10주군에서 감소하는 경향이었으며 특히 10주군의 VE₂군과 VE₃군에서 유의하게 감소하였다. 또 카페인 첨가시 비타민 E 단독투여군에 비해 모두 증가하는 경향이었으며 비타민 E의 급여수준을 증가시킬수록 카페인에 의해 상승되었던 과산화지질의 함량이 감소되었는데 특히 5주 시 VE₃-Caffeine군과 VE₂-Caffeine군에서 VE₁-Caffeine군에 비해 약 25%, 10주 시 VE₁-Caffeine군에 비해 VE₂-Caffeine군과 VE₃-Caffeine군 모두에서 약 30% 이상 유의하게 감소되었다. 이는 비타민 E 결핍군에 비해 급여군에서의 지질과산화물 함량이 감소되었다는 보고³⁹⁾ 및 카페인 같은 xenobiotic의 대사시 약물대사효소계로 부터 생성된 자유라디칼이 지질과산화의 증가와 관련있다고 한 사실⁴⁰⁾ 등을 종합해 볼 때 카페인 첨가로 인해 자유라디칼 생성계인 cytochrome P₄₅₀의 함량 뿐만 아니라 xanthine oxidase의 활성도 증가되어 산소 자유라디칼의 생성량이 많아지므로써 이로 인해 생체막의 과산화가 증가된 것으로 사료되어진다. 한편 비타민 E의 함량을 증가시키므로써 카페인에 의해 많이 생성되었던 산소 자유라디칼을 비타민 E가 제거하므로써 카페인에 의해 증가된 과산화지질의 함량이 감소된 것으로 생각된다.

Table 7. Effect of dietary level of vitamin E on liver lipid peroxide content in rats fed caffeine-containing diet

Group	Lipid peroxide ¹⁾	
	5 weeks	10 weeks
VE ₁	40.52 ± 9.61 ^a	49.36 ± 11.28 ^a
VE ₂	36.14 ± 8.97 ^a	37.64 ± 10.30 ^b
VE ₃	30.31 ± 5.10 ^b	30.80 ± 7.83 ^b
VE ₁ -Caffeine	52.18 ± 14.52 ^b	60.06 ± 14.12 ^c
VE ₂ -Caffeine	40.13 ± 8.42 ^a	41.00 ± 7.98 ^{ab}
VE ₃ -Caffeine	39.87 ± 10.33 ^a	39.28 ± 8.58 ^{ab}

Values are the mean ± S.D.
Values with a common superscript letter within the same column are not significantly different (p < 0.05)

¹⁾MDA nmoles/g of tissue

요 약

원취 체내의 지질과산화에 미치는 식이성 비타민 E의 수준 및 카페인의 영향을 연구하고자 카페인을 첨가하지 않거나 0.3% 첨가시킨 식이에 비타민 E를 각각 세 수준(37.5, 750 및 1,500mg/kg diet)으로 사육기간을 5주와 10주로 하여 사육한 결과는 다음과 같다. Cytochrome P₄₅₀의 함량은 비타민 E의 급여수준에 병행하여 증가하는 경향을 보였으며, 카페인 첨가시에도 비타민 E의 급여수준에 비례하여 증가하는 경향이였다. Xanthine oxidase의 활성은 카페인 급여군에서 비타민 E만 투여한 각각의 실험군에 비하여 증가하는 경향이였으나 비타민 E의 급여수준을 높일수록 증가의 정도는 낮게 나타났다. Superoxide dismutase 및 catalase의 활성은 비타민 E의 급여수준에 따라 약간 증가하였고, 카페인을 첨가시켰을 때 비타민 E만 단독 투여한 각각의 실험군에 비해 증가하는 경향을 보였다. Glutathione peroxidase의 활성은 비타민 E의 급여수준을 증가시킬수록 감소하는 경향이였으며, 카페인 첨가식이군에서는 각각의 실험군에 비하여 증가하는 경향을 보였다. 간조직 중 glutathione의 함량은 비타민 E 급여수준에 따른 변동은 없었으나 카페인 첨가식이군에서는 각각의 실험군에 비하여 모두 감소하는 경향을 보였다. 과산화지질의 함량은 카페인 첨가시 비타민 E 단독 투여군에 비해 증가하는 경향이였으나, 그 증가율은 비타민 E의 급여수준을 높일수록 감소하였다.

문 헌

1. Acheson, K. J., Zahorska-Markiewica, B., Pittet, P., Anantharaman, K. and Jequier, E. : Caffeine and coffee : Their influence on metabolic rate and substrate utilization in normal weight and obese individuals. *Am. J. Clin. Nutr.*, **33**, 989 (1980)
2. Avogaro, P., Capri, C., Pias, M. and Cazzolato, G. : Plasma and urine cortisol behavior and fat mobilization in man after ingestion. *Israel. J. Med. Sci.*, **9**, 114 (1973)
3. Naismith, D. J., Akinyanju, P. A., Szanto, S. and Yudkin, J. : The effect, in volunteers, of coffee and decaffeinated coffee on blood glucose, insulin, plasma lipids and some factors involved in blood clotting. *Nutr. Metab.*, **12**, 144 (1970)
4. Kato, N. and Yoshida, A. : Effects of some fat soluble chemicals on plasma cholesterol and urinary ascorbic acid in rats. *Agric. Biol. Chem.*, **43**, 191 (1979)
5. Naismith, D. J., Akinyanju, P. A., Szanto, S. and Yudkin, J. : Influence of caffeine-containing beverages on the growth, food utilization and plasma lipids of the

- rat. *J. Nutr.*, **97**, 375 (1969)
6. Diluzio, N. R. : Antioxidants, lipid peroxidation and chemical-induced liver injury. *Fed. Proc.*, **32**, 1875 (1973)
 7. Chow, C. K. : Glucose and dietary vitamin E protection against catalase inactivation in the red cells of rats. *Int. J. Vit. Nutr. Res.*, **50**, 364 (1980)
 8. Chow, C. K. : Vitamin E and blood. *World Rev. Nutr. Diet.*, **45**, 133 (1985)
 9. Burton, G. W., Joyce, A. and Ingold, K. U. : Is vitamin E the only lipid-soluble, chain-breaking antioxidant in human blood plasma and erythrocyte membranes? *Arch. Biochem. Biophys.*, **221**, 281 (1983)
 10. Chadda, M. A. and Fraser, A. J. : Vitamin E deficiency in premature infants. *Int. J. Vit. Res.*, **40**, 604 (1970)
 11. Rose, C. S. and Gyorgy, P. : Hemolysis with alloxan and like compounds and the protective action of tocopherol. *Blood*, **5**, 1062 (1950)
 12. Losowsky, M. S. and Leonard, P. J. : Evidence of vitamin E deficiency in patients with malabsorption or alcoholism and the effects of therapy. *Gut*, **8**, 539 (1967)
 13. 조수열, 박미리, 박종민 : 식이성 비타민 E가 카페인 투여 흰쥐의 체내 지질과산화에 미치는 영향. *한국영양학회지*, **19**, 151 (1990)
 14. 박미리, 조수열 : 카페인 첨가 식이로 사육한 흰쥐의 지질대사에 미치는 식이성 비타민 E의 영향. *한국영양학회지*, **22**, 658 (1993)
 15. American Institute of Nutrition : Ad Hoc committee on standards for nutritional studies. *J. Nutr.*, **107**, 1340 (1977)
 16. 조윤성 : 고추가 백쥐의 간 마이크로솜 cytochrome P₄₅₀에 미치는 영향. *대한약리학회지*, **10**, 17 (1979)
 17. Stirpe, F. and Della Corte, E. : The regulation of rat liver xanthine oxidase : Conversion *in vitro* of the enzyme activity from dehydrogenase (Type D) to oxidase (Type O). *J. Biol. Chem.*, **244**, 3855 (1969)
 18. Paglia, E. D. and Valentine, W. N. : Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocytes glutathione peroxidase. *J. Lab. Clin. Med.*, **70**, 158 (1967)
 19. Aebi, H. : Catalase. In "Method of enzymatic analysis" Vergmeyer, H. U. (ed.), Academic Press, New York, Vol.2, p.673 (1974)
 20. Marklund, S. and Marklund, G. : Involvement of the superoxide anion radical in the autooxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase. *Eur. J. Biochem.*, **47**, 469 (1974)
 21. Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L. and Randall, R. J. : Protein measurement with folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.*, **193**, 265 (1951)
 22. Ellman, G. L. : Tissue sulfhydryl group. *Arch. Biochem. Biophys.*, **82**, 70 (1959)
 23. Ohkawa, H., Ohishi, N. and Yaki, K. : Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal. Biochem.*, **95**, 351 (1979)
 24. Ott, L. : An introduction to statistical methods and data analysis. PWS publishers, Boston, p.376 (1984)
 25. Chen, J., Mabel, P., Goetchius, T., Campbell, C. and Gerald, F. C. Jr. : Effects of dietary selenium and vitamin E on hepatic mixed-function oxidase activities and *in vivo* covalent binding of aflatoxin B₁ in rats. *J. Nutr.*, **112**, 324 (1982)
 26. Nair, P. P., Murty, H. S., Cassi, P. I., Brooks, S. K. and Quartner, J. : Vitamin E regulation of the biosynthesis of porphyrins and heme. *J. Agr. Food Chem.*, **20**, 476 (1972)
 27. Govindwar, S. P., Kachole, M. S. and Pawar, S. S. : *In vivo* and *in vitro* effects of caffeine on hepatic mixed-function oxidases in rodents and chicks. *Food Chem. Toxicol.*, **22**, 371 (1984)
 28. Pederson, T. C. and Aust, S. D. : The role of superoxide and singlet oxygen in lipid peroxidation promoted by xanthine oxidase. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **52**, 1071 (1973)
 29. Dinning, J. S. : An elevated xanthine oxidase in livers of vitamin E-deficient rabbits. *J. Biol. Chem.*, **202**, 213 (1953)
 30. Catignani, G. L., Chytil, F. and Darby, W. J. : Vitamin E deficiency. Immunochemical evidence for increased accumulation of liver xanthine oxidase. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **71**, 1966 (1974)
 31. Murray, K. N., Watson, J. G. and Chayin, S. : Catalysis of the direct transfer of oxygen from nicotinamide N-oxide to xanthine by xanthine oxidase. *J. Biol. Chem.*, **241**, 4798 (1966)
 32. Lankin, V. Z., Tikhaze, A. K., Rakita, D. R., Pomoinetskii, V. D. and Vikhert, A. M. : Effect of α -tocopherol on superoxide dismutase and glutathione lipoperoxidase activities of mouse liver cytosol. *Biokhimiya, Moscow*, **48**, 1555 (1983)
 33. Nadirov, N. K., Lenskaya, E. G., Bondareva, T. K., Sagindy Kova, S. E. and Aidarkhanov, B. B. : Effect of α -tocopherol concentrates from cotton seed oil processing residues on metabolism of superoxide radicals in the rat liver. *Izv Akad. Nauk Kaz. SSR. Ser Biol.*, **5**, 64 (1985)
 34. Guarnieri, C., Fiamigni, F., Rossoni-Caldarera, C. and Ferrar, R. : Myocardial mitochondrial functions in a α -tocopherol-deficient and re-fed rabbits. *Adv. Myocardiol.*, **3**, 621 (1982)
 35. Trush, M. A., Mimnaugh, E. G. and Gram, T. E. : Activation of pharmacological agents to radical intermediates. Implications for the role of free radicals in drug action and toxicity. *Biochem. Pharmacol.*, **31**, 3335 (1982)
 36. Suga, T., Watanabe, T., Matsumoto, Y. and Horie, S. : Effects of long-term vitamin E deficiency and restoration on rat hepatic peroxisomes. *Biochim. Biophys. Acta*, **794**, 218 (1984)
 37. Goss-Sampson, M. A. and Muller, D. P. R. : Studies on the neurobiology of vitamin E and some other antioxidant systems in the rat. *Neuropath. Appl. Neurobiol.*, **13**, 289 (1987)
 38. Chow, C. K., Reddy, K. and Tappel, A. L. : Effect of dietary vitamin E on the activities of the glutathione peroxidase system in rat tissues. *J. Nutr.*, **103**, 618 (1973)

39. Masugi, F. and Nakamura, T. : Effect of vitamin E deficiency on the level of superoxide dismutase, glutathione peroxidase, catalase and lipid peroxide in rat liver. *Internat. J. Vit. Nutr. Res.*, **46**, 487 (1976)
40. Wendel, A. and Feuerstein, S. : Drug-induced lipid peroxidation in mice-I. Modulation by monooxygenase activity, glutathione and selenium status. *Biochem. Pharmacol.*, **30**, 2513 (1981)

(1994년 4월 28일 접수)