

아연수준이 카드뮴을 투여한 흰쥐의 항산화 효소계에 미치는 영향

조수열[†] · 김명주 · 이미경

영남대학교 식품영양학과

The Effect of Zinc Levels on Free Radical Generating System in Cadmium Treated Rats

Soo-Yeul Cho[†], Myung-Joo Kim and Mi-Kyung Lee

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

Abstract

This study was conducted to investigate the effect of dietary zinc (Zn) and/or cadmium (Cd) on hepatic microsomal and cytosol enzyme activities. Male Sprague-Dawley rats (110±10g) received zinc (0, 30 and 300 ppm) and Cd-treated groups were administered oral intubation with Cd chloride (5.0mg/kg of body weight) at the same time once a week. The effect of Cd on the activity of hepatic cytochrome P-450, xanthine oxidase (X.O) and superoxide dismutase (SOD) was studied in rats. Cd oral intubation resulted in a decrease in cytochrome P-450 content and SOD activity whereas a significant increase in the X.O. activity was observed. Intake of excessive Zn led to an increased activity of microsomal alcohol dehydrogenase (ADH), whereas Zn deficiency group led to a decreased activity of this enzyme. Administration of Cd resulted in an decrease in ADH activity except Zn deficiency group. The mechanism by which Zn induces the decreasing of Cd toxicity in rats, seems to rely on the protection of the enzyme systems P-450, ADH, aldehyde dehydrogenase (ALDH) and X.O. in the liver, possibly by forming non-toxic Cd metallothionein. These results indicate that Zn and Cd regulation might occur via inhibitory protein component of the H₂O₂-generator system.

Key words : dietary Zn, Cd, free radical generating system

서 론

최근 무기질의 생체내 항산화적 역할이 주목되고 있다. 필수 미량원소인 zinc (Zn)은 여러 효소의 보결군으로서 중요한 생리학적 역할을 지니는 redox metalion이며 Cd에 길항물질로 작용한다¹⁾. 비록 그 기전은 불명확하지만 Zn의 항산화 역할은 간과 신장의 Zn-metallothionein (MT) pools 크기의 증가에 의해 매개되어진다²⁾. Zn-MT은 다양한 stress적 조건에 의해 생성되며, hyperoxia, hyperthermia, ionizing radiation과 Cd이나 CCl₄와 같은 xenobiotics에 노출되었을 때 그 독성을 감소시키는 것으로 생각되고 있다. Cd에 폭로될 경우 간장과 신장 등의 조직에서 MT 합성이 증가되어 Cd과 결합함으로써 무독상태로 전환시키나, 과잉의 Cd이 체내에 흡수되면 thionein의 부족으로 독작용을 나타내게 된다³⁾.

Cd 독성은 Zn, Ca 및 Fe과 같은 금속이온의 대사를 변경시킬 수도 있다⁴⁾.

항산화 특성을 가지는 Zn은 세포막과 작용하거나 불포화지방의 과산화에 관여하므로써 특별히 과산화적 손상에 대항하여 Cd에 의한 종양생성을 현저히 감소시킨다고 보고⁵⁾되어 있다. 이 작용은 Zn이 과량(120mg Zn/kg diet)일 경우⁶⁾에 나타나는데, MT의 형성시 Cu와의 상호 경쟁적 관계 때문에 Zn의 항산화력 증가를 위한 세포상의 농도 증가는 단순하지만은 않다⁶⁾. 식이성 Zn의 적정량 공급은 Cu, Zn-SOD 합성을 촉진시켜, Cd 등의 중금속의 독성을 억제하지만⁷⁾, 과량의 Zn은 소장에서 Cu의 흡수를 감소시키므로써 Cu-metalloenzyme의 활성을 손상시키며, 강한 radical species의 생성을 예방하는 역할과 superoxide radicals의 scavenger인 SOD 활성 감소를 초래한다.

[†] To whom all correspondence should be addressed

Cd은 non-redox ions 형태 중의 하나로 그 독성은 Zn과의 복합체 형성 능력에 의존하며 간세포 손상과 약물대사계에 영향을 미치고²⁾ 지질과산화에 의해 독성 유리기들을 생성하여 간손상을 유발하게 된다. 간의 세망내피계에 있는 P-450은 mono-oxygenase로 xenobiotic amines의 산화적 대사에 영향을 미치는 것으로 보고되어 있다³⁾. X.O.는 heterocyclic compound와 aldehyde류의 대사에 관여하는 비특이적인 효소로서 type O의 작용에 의해 생성된 superoxide(O₂⁻)는 조직 손상을 일으킨다⁴⁾. SOD는 superoxide radicals를 H₂O₂로 전환시키고 이를 제거하는 catalase와 peroxidase가 작용하여 hydrogen peroxide와 산소분자를 생성한다⁵⁾.

따라서 본 실험에서는 식이성 Zn이 지질과산화에 관련된 기능을 밝히기 위하여 아연을 수준별로 공급하고 Cd을 투여하여 cytological targets의 생물학적 활성을 변화시켜 유리기를 생성하므로써 식이성 Zn 수준이 radical generating enzyme 활성에 미치는 영향을 조사하였다.

재료 및 방법

실험동물 사육 및 식이

실험동물은 Sprague-Dawley종의 이유한 웅성 흰쥐 60마리를 기본식으로 적응시켜, 평균체중이 110±10g 인 것을 임의배치 하여 6군(Table 1)으로 나누어 한마리씩 분리하여 6주간 사육하였다. 실험시 일어날 수 있는 무기질의 오염을 방지하기 위하여 실험에 필요한 모든 기구는 0.4% EDTA로 세척하여 사용하였다. 실험식이(Table 2)는 단백질 급원으로서 Zn이 제한된 egg white(Teklad, Co. 미국)를 사용하여 AIN-76²⁾에 준해 조제하여 제한없이 제공하였고, 물은 이온이 제거된 3차 정제수를 제한없이 공급하였다.

시료의 채취

6주간 사육한 흰쥐를 마취시켜 개복하고 복부대동맥으로부터 체혈한 후, 빙냉의 0.25M sucrose액으로 간을 관류하여 조직내 남아 있는 혈액을 제거한 다음 간을 적출하고 이어서 신장, 고환 및 비장도 적출하여 이를 생리식염수로 씻고 여과지로 수분을 제거한 뒤 장기무게를 측정하였다.

간조직은 1g당 4배량의 0.25M sucrose용액을 가하여 glass teflon homogenizer로 빙냉하에서 마쇄한 균질액(20w/v%)을 얻어 600×g에서 10분간 원심분리한 후 상정액을 얻어 10,000×g에서 20분간 원심분리

(Hitachi 20PR-520)를 행하고 그 상정액을 취해 105,000×g에서 1시간 동안 초원심분리하여 cytosolic fraction과 microsomal fraction을 분리하여 효소활성 측정의 효소원으로 사용하였다. 효소의 활성은 bovine serum albumin을 표준품으로 하여 Lowry법¹⁾에 의하여 측정된 단백질 mg당의 specific activity로 나타내었다.

Table 1. Experimental groups

Group ¹⁾	Zn level (ppm) ²⁾	Administration Cd ³⁾
L-Zn	0	-
L-ZnCd	0	+
C-Zn	30	-
C-ZnCd	30	+
H-Zn	300	-
H-ZnCd	300	+

¹⁾L-Zn : Low zinc

L-ZnCd : Administration cadmium, low zinc

C-Zn : Control zinc

C-ZnCd : Administration cadmium, control zinc

H-Zn : High zinc

H-ZnCd : Administration cadmium, high zinc

²⁾Zinc : ZnCO₃(Co. Sigma)

Rats were fed on diet containing three levels of zinc carbonate (0, 1.6, 16g/kg salt mixture)

³⁾Cadmium : CdCl₂ · 2/1/2 H₂O(Co. Sigma)

Rats were administered oral intubation with cadmium chloride (5.0mg/kg body weight) at the same time once a week and sacrificed after 24hrs from the last oral intubation of Cd

Table 2. Composition of basal diet

Ingredients	Content (%)
Dried egg white	20.0
Corn starch	50.0
Sucrose	15.0
Cellulose ¹⁾	5.0
Corn oil	5.0
AIN-mineral mixture ²⁾	3.5
AIN-vitamin mixture ³⁾	1.0
DL-Methionine	0.3
Choline chloride	0.2

¹⁾Cellulose : Sigma Co.

²⁾Mineral mixture (g/kg min. mix.) 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 0.55, magnesium oxide 24.0, ferric citrate 6.0, powdered to make 1000.0g

³⁾Vitamin mixture (g/kg vit. mix.) according to AIN-76

Thiamin-HCl 0.6, biotin 0.02, riboflavin 0.6, cyanocobalamin 0.001, pyridoxine-HCl 0.7, retinyl acetate 0.8, nicotinic acid 3.0, DL-tocopherol 3.8, Ca-panthothenate 1.6, 7-dehydrocholesterol 0.0025, folic acid 0.2, menadione 0.005, powdered to make 1000.0g

시료의 분석

Cytochrome P-450 함량은 조¹⁴⁾의 방법에 준하여 효소액에 환원제로 sodium dithionite를 넣어 혼합 후 1분간 CO gas bubbling을 시킨 후, bubbling 시키지 않은 reduced microsomal suspension과의 흡광도 차이를 측정하여 microsomal protein 1mg당 nmole로 표시하였다. Xanthine oxidase의 활성은 Stirpe와 Della¹⁵⁾의 방법으로, 기질인 xanthin의 산화에 의해 생성된 뇨산의 함량을 292nm에서 측정하였다. Alcohol dehydrogenase의 활성측정은 Bergmeyer¹⁶⁾의 방법에 의하여 70mM glycine/NaOH buffer 일정량에 10mM ethanol과 0.67 mM NAD 및 효소액을 첨가하여 37°C에서 5분간 반응시켜 생성된 NADH의 감소량을 340nm에서 흡광도를 측정하고 표준검량선에 의거해 그 활성도를 측정하여 1분간 1mg의 단백질이 생성한 NADH 양을 nmole로 나타내었고, aldehyde dehydrogenase의 활성은 ADH 억제제인 pyrazole 16.7mM의 존재하에 기질인 propionaldehyde 60mM과 13.3mM NAD 및 효소액을 가하여 37°C에서 5분간 반응시켜 생성된 NADH의 감소량을 흡광도 340nm에서 측정하고 표준검량선에 의해 산출하였다. 효소활성 단위는 1분간 1mg의 단백질에 의한 NADH 감소량을 nmole로서 표시하는 Koivula와 Koivusalo¹⁷⁾의 방법에 따랐으며, superoxide dismutase의 활성은 pyrogallol의 자동산화율 50% 억제선을 1unit로 하여 단백질 1mg당으로 나타내는 Marklund와 Marklund¹⁸⁾의 방법에 준하여 측정하였다.

통계처리

실험 결과는 SAS package를 이용하여 실험군당 평균 ± 표준편차로 표시하였고 각군간 평균치의 통계적 유의성은 $\alpha=0.05$ 수준에서 Duncan's multiple test¹⁹⁾에 의해 검정하였다.

결과 및 고찰

장기중량

실험식이와 Cd이 흰쥐의 장기에 미치는 영향을 살펴보고자 각군의 간·신장·고환 및 비장의 무게를 측정하였으며, 이를 체중 100g당 장기중량으로 환산하여 Table 3에 나타내었다.

간의 체중 100g당 중량은 Zn 결핍군이 정상군에 비하여 유의적으로 감소하였다. 이는 체중에 대한 간의 평균 무게가 Zn 결핍시 감소하였다는 Burke와 Fenton의 보고²⁰⁾와 Fosmine 등의 보고²¹⁾와는 일치하나 Prasad

와 Oberleas의 보고²²⁾와는 상반된 결과이며 Zn 과잉에 따른 간의 중량 차이는 유의적이지는 않았다.

Cd 투여시 Zn 결핍군의 체중 100g당 간 중량은 증가하였다. Cd 투여시 간세포의 피사상태와 섬유화²³⁾ 및 간에 metallothionein의 축적이 일어나 증가된 것으로 생각된다. 본 실험에서 Cd 투여시 식이성 Zn 결핍 보다 Cd 투여에 의한 영향이 더 현저한 것으로 나타났다. 그러나 Cd 투여군 간의 유의적인 차이가 없는 것은, Cd 투여가 간 중량을 증가시켰으나 Zn의 양과는 무관²⁴⁾하였다는 Yamamoto 등의 보고로 뒷받침된다.

신장 중량은 Zn 결핍군이 정상군에 비하여 증대하는 경향이였다. Cd 투여군의 신장이 정상군에 비하여 Zn 결핍시와 과잉시 모두 증가하는 경향을 보이므로써 Cd은 신장에 영향을 미치는 것으로 나타났다. 따라서 본 실험의 결과는 Cd은 간에서 metallothionein을 생성한 후 신장으로 운반되어 신피질에 축적되므로써 신장 무게를 역시 증가시킨 것으로 생각되며, 이는 Cd이 조직의 피사현상을 초래하여 장기조직이 비대해진다는 보고²⁰⁾와 일치하는 결과이다.

고환의 체중 100g당 무게는 정상군에 비하여 Zn 결핍군이 유의적으로 감소하였다. 이는 식이성 Zn 결핍시 고환 중의 Zn 농도가 낮아져 고환장해를 유발한다는 보고²⁵⁾와 또한 체중 100g당 장기무게로 나타낼 때 Zn 결핍시 고환의 성장이 크게 영향을 받았다는 Prasad와 Oberleas의 보고²²⁾로 뒷받침 된다. Cd 투여로 특히 Zn 결핍군에서 감소가 나타난 것은 Cd이 전립선 및 고환에 영향을 미치며 식이성 Zn 결핍은 복합적이기는 하나 전립선 위축을 일으켰기 때문으로 사료된다.

비장의 체중 100g당 무게는 Zn 결핍시 유의적인 증가를 나타내었으며, 또한 Cd 투여로 각군 모두 증가하였는데 식이성 Zn 결핍시 그 증가가 가장 큰 것으로 나타났다.

Table 3. Effect of dietary Zn level on wet weight of liver, kidney, testis and spleen in Cd-treated rats

(g/100g B.W.)				
Group	Liver	Kidney	Testis	Spleen
L-Zn	2.29±0.31 ^a	0.79±0.06 ^{ab}	0.84±0.08 ^b	0.37±0.04 ^a
L-ZnCd	3.15±0.21 ^a	0.83±0.23 ^a	1.04±0.15 ^a	0.39±0.02 ^a
C-Zn	2.69±0.29 ^b	0.71±0.11 ^{ab}	1.00±0.05 ^a	0.30±0.05 ^b
C-ZnCd	3.22±0.16 ^a	0.72±0.11 ^{ab}	1.03±0.14 ^a	0.34±0.05 ^{ab}
H-Zn	2.75±0.31 ^b	0.65±0.06 ^b	0.96±0.10 ^{ab}	0.33±0.05 ^{ab}
H-ZnCd	2.97±0.23 ^{ab}	0.70±0.04 ^a	1.05±0.07 ^a	0.36±0.24 ^a

Values are mean±S.D. (n=6)
Values with a common superscript letter within the same column are not significantly different (p<0.05)

간조직의 cytochrome P-450, xanthine oxidase 및 superoxide dismutase 활성변동

간조직 중의 cytochrome P-450(P-450), xanthine oxidase(X.O.)와 superoxide dismutase(SOD) 활성변동을 Table 4에 나타내었다.

P-450의 함량은 Zn 결핍시 정상군에 비하여 유의적으로 감소하였지만 과잉군에서는 유의적인 차이가 나타나지 않았다. Cd 투여로 정상군은 유의적인 감소를 나타내었으나 Zn 결핍군과 과잉군에서는 감소 정도가 유의성은 없었으며, Zn 결핍군에 비하여 Zn 과잉군의 P-450 함량이 더 높은 것으로 나타났다. Zn 결핍시 P-450의 함량 감소는 Zn 결핍이 간에서 P-450 전자수송체의 uncoupling을 일으키는 NADPH-dependent H₂O₂ 생성을 증가시키기 때문이라는 Jutta 등의 보고²⁶⁾와 일치하는 결과이며, Cd 역시 P-450 함량을 낮추므로써 ferric cytochrome P-450인 hemoprotein 생성 감소와 이 hemoprotein 분해를 증가시키는 즉, heme의 분해 경로에서 첫번째 효소인 microsomal heme oxidase를 활성화시키는 결과를 초래한다.

X.O. 활성은 Zn 결핍과 과잉시 정상군에 비하여 유의적인 증가를 나타내었다. 이는 과량의 Zn은 X.O.의 활성을 저해한다는 Thomas 등²⁷⁾의 보고와 상반되는 결과이다. Cd의 노출은 특히 독성 유리기(\cdot OH, O₂⁻, 'O₂)들을 생성하여 과산화지질을 유발하므로써 간손상을 일으킨다²⁸⁾. 본 실험에서 Cd 투여는 X.O.의 활성을 정상군에 유의적으로 증가시켰으나 아연 결핍과 과잉시는 그 증가가 유의적이지는 않았다.

SOD 활성은 정상군에 비하여 Zn 결핍과 과잉시 감소하였다. 또한 Cd 투여는 정상군인 C-Zn군에 비하여 그 활성을 유의적으로 감소시켰으며, 특히 Cd 투여시 Zn 결핍군의 활성이 가장 낮은 것으로 나타났다. SOD는

Table 4. Effect of dietary Zn level on hepatic cytosolic P-450, xanthine oxidase and superoxide dismutase activities in Cd-treated rats

Group	P-450	X.O.	SOD
	nmole/mg prot.	nmole/mg prot.	unit/mg prot.
L-Zn	0.56±0.09 ^b	2.80±0.23 ^{ab}	7.96±0.94 ^c
L-ZnCd	0.49±0.09 ^b	3.10±0.36 ^a	6.98±0.77 ^c
C-Zn	0.82±0.14 ^a	2.12±0.32 ^c	14.59±1.17 ^a
C-ZnCd	0.52±0.16 ^b	2.80±0.49 ^{ab}	10.04±1.29 ^b
H-Zn	0.78±0.12 ^a	2.60±0.40 ^b	12.83±2.03 ^b
H-ZnCd	0.73±0.08 ^b	2.95±0.36 ^{ab}	9.62±1.41 ^b

Values are mean±S.D. (n=6)

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

Cu와 Zn을 함유한 효소로 반응성이 크고 독성인 O₂를 H₂O₂로 전환시키는 효소이다. Zn 결핍시 SOD 활성의 현저한 감소가 일어나 과산화지질 생성이 증가되므로써 막보호를 위하여 방어적 단백질 합성을 위한 전사나 번역에서의 Zn 역할²⁹⁾ 및 유리가 매개된 손상의 재생을 위하여 Zn의 필요가 증가될 것으로 생각된다.

Cd 투여에 의한 SOD 활성 감소는 Cd이 SOD 분자내의 Cu와 Zn과 반응하여 효소활성을 저해하는 것으로, 이는 Bauer 등이 ¹¹³Cd이 Cu, Zn-SOD에서 아연을 대체함으로써 Cu, ¹¹³Cd-SOD를 형성한다는 보고³⁰⁾로써 뒷받침되나 Bray와 Bettger의 Zn 결핍이 SOD 활성에 직접적인 영향을 미치지 않는다는 보고³⁰⁾도 있다. 본 실험에서는 Zn 결핍과 과잉이 모두 생체내 과산화에 영향을 미치는 것으로 나타났으며, Zn 과잉시 SOD의 활성이 감소하는 것은 장에서 과잉의 Zn이 Cu의 흡수를 감소시키므로써 Cu-metalloenzyme의 활성을 손상시키기 때문으로 생각된다.

간조직 중의 alcohol dehydrogenase와 aldehyde dehydrogenase 활성변동

간조직 중의 ADH와 ALDH의 활성에 Zn 수준과 Cd이 미치는 영향을 Table 5에 나타내었다.

식이성 Zn의 과잉 공급군은 정상군에 비하여 ADH 활성을 유의적으로 증가시켰으며, Zn 결핍군은 정상군에 비하여 감소되는 경향이나 유의적이지는 않았다. 이는 Prasad 등³¹⁾이 Zn 보충으로 ADH 활성이 증가하였다는 보고와 유사한 경향이며, 간의 ADH가 Zn 결핍에 영향을 받지 않는다는 Macapinlac의 보고³²⁾와는 상이한 결과이나, Zn-metalloenzyme인 ADH가 Zn 결핍시 효소 합성 자체를 손상받게 되므로써 활성이 변화되며, ADH가 간 실질세포의 수액에 존재하며 ethanol 대사시 acetaldehyde로의 가역적 전환에 관여하므로써 Zn 결

Table 5. Effect of dietary Zn level on alcohol dehydrogenase and aldehyde dehydrogenase activities in Cd-treated rats (nmoles/min/mg protein)

Group	ADH	ALDH
L-Zn	7.30±1.83 ^b	40.11±5.10 ^{bc}
L-ZnCd	7.49±0.65 ^c	36.17±7.12 ^c
C-Zn	8.55±0.84 ^b	47.96±2.47 ^a
C-ZnCd	8.22±0.83 ^b	42.19±2.64 ^b
H-Zn	10.33±2.71 ^a	44.65±5.87 ^{ab}
H-ZnCd	7.96±0.54 ^b	41.20±3.72 ^{bc}

Values are mean±S.D. (n=6)

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

핍의 영향을 받는다는 Das 등의 보고³³⁾와는 일치하고 있다. Cd 투여에 의한 ADH 활성 변화는 나타나지 않았다. 이는 Suzuki 등의 보고³⁴⁾와 일치하는 결과이다. 그러나 Zn 과잉공급으로 증가된 ADH의 활성이 Cd 투여로 감소된 것이 ADH가 Zn을 cofactor로 요구하는 metallo-enzyme이므로 Cd와 상호경쟁하여 치환하므로써 ADH의 활성 감소가 일어난 것인지, 효소 활성기의 차단에 의한 억제작용인지는 연구할 과제이다.

ALDH 활성은 정상군에 비하여 Zn 결핍시는 유의적인 감소를 나타냈으며 과잉시는 유의적이지는 않으나 감소되었다. 또한 Cd 투여는 ALDH의 활성 감소를 초래하였는데, 결핍군의 활성이 정상군에 비하여 유의적으로 감소하였으나 과잉시는 정상군과의 차이가 나타나지 않았다. Cd 투여시 ALDH 활성이 감소한 것은 Cd이 Zn을 대체하여 나타나는 것으로 사료된다.

그러므로 본실험에서 Zn metalloenzyme인 ALDH는 mitochondria에서 acetaldehyde를 acetate로 전환시키는 효소로 식이성 Zn 수준은 ALDH 활성에 영향을 미치는 것으로 생각되며, acetaldehyde의 독성으로 부터 생체를 방어하기 위한 수단으로서의 ALDH 활성은 ALDH 한 분자당 4개의 Zn 원자를 함유하며, 그중에 2개의 Zn 원자만 손실되어도 3차 구조의 변화없이 촉매적 활성을 완전히 상실케되므로 Zn 결핍과 과잉은 ALDH의 활성에 영향을 미칠 것으로 생각된다. 또한 Cd 투여시 과잉군의 활성 증가가 결핍군에 비하여 유의적이지는 않으나 증가하므로써, 다량의 Zn 공급은 Cd 독성시 ALDH의 활성을 증가시킬 수 있을 것으로 사료된다.

요 약

체중 100g당 간의 중량은 Zn 결핍시 유의적으로 감소되었으며 Cd 투여는 간중량을 유의적으로 증가시켰는데 Zn 과잉 공급군의 증가가 다소 억제된 것으로 나타났다. 체중 100g당 신장중량은 Zn 공급에 따른 유의적인 차이는 나타나지 않았으며, Cd 투여시 정상군에 비하여 결핍과 과잉시 모두 증가하는 경향이였다. 고환의 체중 100g당 중량은 Zn 과잉에 비하여 결핍시 작았으나 유의적이지는 않았고, 정상군에서 가장 높은 값을 나타내었다. 체중 100g당 비장 무게는 Zn 결핍과 과잉이 정상군에 비하여 증가하였으며 Zn 결핍시 증가가 유의적이었다. Zn 결핍은 cytochrome P-450 함량을 유의적으로 감소시켰다. 또한 Cd 투여 역시 cytochrome P-450 함량을 감소시켰다. X.O. 활성은 Zn 결핍과 과잉시 유의적으로 증가되었으며, Cd 투여 역시 그 활성을

증가시켰다. 간조직 중의 SOD 활성은 Zn 과잉과 결핍 모두 정상군에 비하여 유의적으로 감소하였다. 또한 Cd 투여는 SOD 활성을 유의적으로 감소시켰으며, Cd 투여시 Zn 과잉은 결핍군에 비하여 활성 감소가 다소 억제된 것으로 나타났다. SOD 활성은 Zn 양과 관계가 있으므로 이는 식이인자에 의해 항산화적 영향이 나타난다는 역설로서 식이의 Zn 함량에 의해 세포내 항산화력에 영향을 미치는 것으로 나타났다. 간조직 중의 ADH 활성은 Zn 결핍시 정상군에 비하여 유의적이지는 않았으나 감소하는 경향이였고, Zn의 과잉시는 정상군에 비해 유의적으로 활성이 증가하였다. 그러나 Cd 투여에 따른 각 군간의 유의적인 변화는 없었으나 Zn과 잉군에서는 증가되었던 활성이 Cd 투여로 유의적으로 감소되었다. ALDH 활성은 정상군에 비하여 Zn 결핍시 유의적인 감소가 나타났으며 과잉시는 유의적이지는 않으나 감소되었다. Cd 투여시 Zn 결핍군은 Zn 과잉군에 비하여 그 활성을 감소시키는 것으로 나타났으나 유의적이지는 않았다.

문 헌

1. Zhou, Y., Hu, X., Dou, C., Liu, H., Wang, S. and Shen, P. : Structural studies on metal-serum albumin. IV. The interaction of Zn(II), Cd(II) and Hg(II) with HSA and BSA. *Biophys. Chemistry*, **42**, 201 (1992)
2. Samman, S. : Dietary versus cellular zinc : The antioxidant paradox. *Free radical Biology & Medicine*, **14**, 95 (1993)
3. Suzuki, K. T., Sunaga, H., Yamane, Y. and Aoki, Y. : Binding of cadmium to alcohol dehydrogenase in the liver before induction of metallothionein. *Research Communications in Chem. Path. and Phar.*, **74**, 223 (1991)
4. Michael, P. W. and Sabine, R. : Carcinogenicity of oral cadmium in the male Wistar(WF/NCr) rat. Effect of chronic dietary zinc deficiency. *Fundamental and Applied Toxicology*, **19**, 512 (1992)
5. Smith, L., Pijuan, V., Zhuang, Y. and Smith, J. B. : Reversible desensitization of fibroblasts to Cd receptor stimuli : Evidence that growth in high Zn represses a xenobiotic. *Experimental Cell Research*, **202**, 174 (1992)
6. Peter, W. F. F., Alexandre, G., Bartholomeus, B. and Bhagwan, C. S. : The effect of dietary copper and zinc on cholesterol metabolism. *J. Clin. Nutr.*, **33**, 1019 (1980)
7. Bauer, R., Demeter, I., Hasemann, V. and Johansen, J. T. : Structural properties of the zinc site in Cu, Zn-superoxide dismutase : Perturbed angular correlation of gamma ray spectroscopy on the Cu, ¹¹¹Cd-superoxide dismutase derivative. *Biochem. Biophys. Res Commun.*, **94**, 1296 (1980)
8. Stebbins, G. G. and Cragg, R. S. : Effects of cadmium

- on phenobarbitone and polycyclic hydrocarbon in induced alterations in hepatic microsomal monooxygenases anionic organic sulfur compounds. *Biochem. Pharmacol.*, **36**, 141(1987)
9. Sharma, G., Nath, R. and Gill, K. D. : Effect of ethanol on Cd-induced lipid peroxidation and antioxidant enzymes in rat liver. *Biochem. Pharmacol.*, **42**, S9 (1991)
 10. Bernard, M. B., Kipnes, R. S. and Cumutte, J. T. : Biological defense mechanism. *J. Clin. Invest.*, **52**, 741 (1973)
 11. Welsh, S. D. : Influence of vitamin E on mercury poisoning in rats. *Fed. Proc.*, **35**, 771 (1976)
 12. American Institute of Nutrition : Report of the American institute of nutrition : Ad Hoc committee on standards for nutritional studies. *J. Nutr.*, **107**, 1340 (1977)
 13. 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)
 14. 조윤성 : 고추가 백취의 간 마이크로솜 cytochrome p-450에 미치는 영향. *대한약리학회지*, **10**, 17 (1979)
 15. Stripe, F. and Della, C. E. : The regulation of rat liver xanthine oxidase : Conversion *in vitro* of the enzyme from dehydrogenase (type D) to oxidase (type O). *J. Biol. Chem.*, **244**, 3855 (1969)
 16. Bergmeyer, H. U. : Methods of enzymatic analysis. Academic Press, N. Y., p.428 (1974)
 17. Koivula, T. and Koivusaalo, M. : Different from of rat liver aldehyde dehydrogenase and their subcellular distribution. *Biochem. Biophys. Acta*, **397**, 9 (1975)
 18. Marklund, S. and Marklund, G. : Involvement of the superoxide anion radical in the autooxidation of pyrogallol & a convenient assay for superoxide dismutase. *Eur. J. Biochem.*, **47**, 469 (1974)
 19. Snedecor, G. W. and Cochran, W. G. : Statistical methods. 6th., Iowa State Univ. Press, Iowa, p.1 (1967)
 20. Burke, J. P. and Fenton, M. R. : Effect of a zinc-deficient diet on lipid peroxidation in liver and tumor subcellular membranes. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, **179**, 187 (1985)
 21. Fosmine, G. J., Fomire, M. A. and Sandstead, H. H. : Zn deficiency in weaning rat : Effects on liver composition and polysomal profiles. *J. Nutr.*, **106**, 1152 (1976)
 22. Prasad, A. S. and Oberleas, D. : Changes in activities of Zn-dependent enzymes in Zn-deficient tissue of rats. *J. Applied Physiol.*, **31**, 842 (1971)
 23. Dudley, R. E., Gammal, L. M. and Klaassen, C. D. : Cadmium-induced hepatic cadmium metallothionein in nephrotoxicity. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **77**, 414 (1985)
 24. Yamamoto, C., Kaji, T., Sakamoto, M. and Kozuka, H. : Cadmium stimulation of plasminogen activator inhibitor-1 release from human vascular endothelial cells in culture. *Toxicology*, **83**, 215 (1993)
 25. Millar, M. J., Fischer, M. I., Elcoate, P. V. and Mowson, C. A. : The effect of dietary zinc deficiency on the reproductive system of male rats. *Can. J. Biochem. Physiol.*, **36**, 557 (1958)
 26. Jutta, D. H., Bray, T. M. and Bettger, W. J. : Effect of zinc & copper deficiency on microsomal NADPH-dependent activity oxygen generation in rat lung and liver. *Am. Institute Nutrition*, **22**, 894 (1987)
 27. Thomas, J. P., Bachowski, G. J. and Giroliti, A. W. : Inhibition of cell membrane lipid peroxidation by cadmium and zinc-metallothioneins. *Biochimica et Biophysica Acta*, **884**, 448 (1986)
 28. Stebbins, G. G. and Craig, R. S. : Effects of Cd on phenobarbitone and polycyclic hydrocarbon in induced alteration in hepatic microsomal monooxygenase activity in the rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **56**, 274 (1980)
 29. Taylor, C. G. and Bray, T. M. : Effect of hyperoxia on oxygen free radical defense enzymes in the lung of Zn-deficient rats. *J. Nutr.*, **121**, 460 (1991)
 30. Bray, T. M. and Bettger, W. J. : The physiological role zinc as an antioxidant. *Free Radic. Biol. Med.*, **8**, 281 (1990)
 31. Prasad, A. S., Oberleas, D., Walf, P. and Horwitz, J. P. : Studies on Zn-deficiency : Changes in trace elements & enzyme activities in tissues of Zn-deficient rats. *J. Clin. Investigation*, **46**, 549 (1967)
 32. Macapinlac, M. P., Pearson, W. N. and Darby, W. J. : Some characteristics of zinc deficiency in the albino rat. In "Zinc metabolism" Prasad, C. C. and Thomas, S.(eds.), Illinois, Chap. 8, p.142 (1966)
 33. Das, I., Burch, R. E. and Hahn, H. K. J. : Effects of Zn deficiency on ethanol metabolism and alcohol and aldehyde dehydrogenase activities. *J. Lab. Clin. Med.*, **E04**, 610 (1984)

(1994년 6월 20일 접수)