

- 총 설 -

지방질의 과산화와 영양

최 홍 식

부산대학교 식품영양학과

Lipid Peroxidation and Its Nutritional Significance

Hong-Sik Cheigh

Dept. of Food Science and Nutrition, Pusan National University, Pusan 609 - 735, Korea

Abstract

A general overview of the lipid peroxidation and its nutritional significance are presented, with emphasis on the reaction mechanisms, peroxidized products, further interaction and nutritional/biological deterioration in a series of oxidative processes. Overall mechanism with various factors and elements for initiation, propagation and termination of free radical reaction is reviewed and the primary/secondary products of peroxidized lipids are defined. Since these products are potentially reactive substances that can cause deterioration of proteins/amino acids and vitamins (carotene, tocopherols and ascorbic acid etc), mechanisms and actual damages of their deteriorations in some foods and biological models are outlined. Especially, chemical changes caused by interaction of peroxidized products (related hydroperoxides, radicals and malonaldehyde etc) and protein are emphasized here. And also, the detailed mechanisms on radical scavenging of these vitamins which are the most prominent natural antioxidants are presented. Additionally, the possible roles of peroxidized lipids and their secondary products in the processes of aging and carcinogenesis are briefly discussed. However, it is important to note that more detailed and integrated studies on the reaction kinetics, energetics of peroxidation, their decomposed products, biochemical interaction, potential damaging/aging/carcinogenic effects, protection from their oxidative spoilage and novel antioxidants in food and heterogeneous biological systems will be essential in order to assessing the implication of lipid peroxidation to human nutrition and health.

Key words : lipid peroxidation, Nutritional deterioration, free radicals, biochemical interaction

서 론

지방질 산화반응은 비교적 균질상태의 유지는 물론, 각종 식품이나 micelle, liposome, membrane 등과 같은 불균질한 상태의 체계에서도 일어나고 있다. 이 반응은 내재 인자들과 라디칼들 그리고 외적인자들로 인하여 개시된다. 그리고 반응성이 높은 peroxy radicals 등의 라디칼들과 비교적 결합력이 약한 allylic, bisallylic C-H bonds가 공존하는 한, 이 반응은 연쇄적으로 진행되며 일차적으로 과산화물이 생성된다. 지방질의 과산화반응은 라디칼에 의한 자동산화 외에도 여러가지 다른 메카니즘에 의해서도 일어나고 있다. 생성된 과산화물은 극히 불안정하여 쉽게 분해 중합 등의 다양한 반응에 의하여 다시 여러가지 2차 산물로 전환된다¹⁾.

이와같은 일련의 과산화반응에서 생성된 각종 라디

칼이나 2차 산물들은 주변에 공존하고 있는 단백질과 비타민 등 생체 성분과 다양하게 반응하게 되고, 따라서 영양가 저하, 생체 활성 및 생화학적 기능 손상 현상이 일어나게 된다. 그리고 바람직하지 않은 냄새성분이 생기게 되고 또, 독성학적 문제까지 야기된다고 알려져 있다. 최근에 와서 특히, 이들에 의한 생체 단백질 변화 및 효소의 활성 저하, 비타민의 co-oxidation, DNA 손상, 노화 및 발암성, 생체내 방어시스템, 천연항산화제 등과 관련된 연구 결과들이 주목되고 있다²⁻⁵⁾. 이와같은 지방질의 과산화반응의 진행과 영양학적 관계를 그림으로 요약해서 나타내 보면 Fig. 1과 같다⁶⁾.

본 총설에서는 불포화 acyl lipids의 자동산화에 있어서 주요 반응단계를 개괄적으로 알아보면서 각 단계에서의 여러가지 작용 인자들에 대하여 먼저 살펴보기로 한다. 이어 생성된 과산화물과 라디칼들 그리고 이들의

중합과 분해에 의하여 만들어진 2차 산물의 특성에 대하여서도 간단히 논의하고자 한다. 또한, 이들 과산화 반응 생성물들과 아미노산/단백질 그리고 특정 비타민들과의 반응을 고찰하고 그 결과로 초래되는 영양학적 변화에 관해서도 살펴보고자 한다. 아울러 산화반응의 진행에 있어서 특정 비타민들의 항산화 역할과 함께 과산화반응으로 인한 노화/발암 등에 대한 최근의 연구 동향에 대해서도 간단히 소개 하기로 한다.

과산화반응 메카니즘

라디칼 반응의 개시 및 전파단계

지방질의 과산화반응에 있어서 가장 중요한 반응은 free radical chain reaction이라고 하겠으며, 진행단계에 따라 개시단계 (initiation), 전파단계 (propagation) 및 종결단계 (termination)로 구분하여 설명하고 있다 (Fig. 2

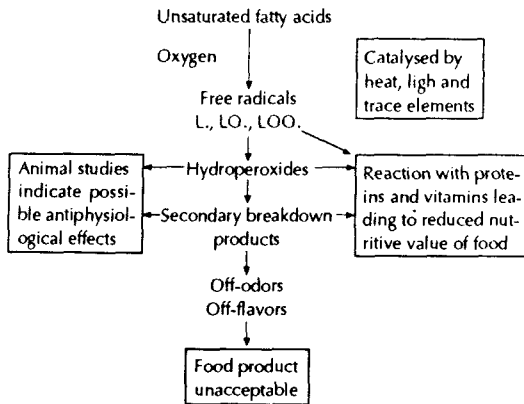


Fig. 1. Nutritional consequences of lipid oxidation reactions in foods⁶⁾.
L·, lipid free radical ; LO·, oxidized lipid free radical ; LOO·, lipid hydroperoxide free radical.

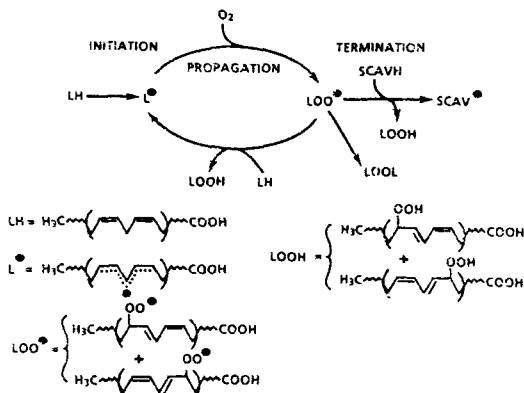
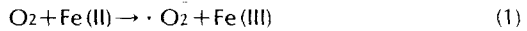


Fig. 2. Autoxidation of PUFAs in phospholipid membranes⁶⁾.

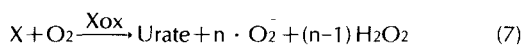
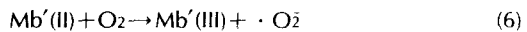
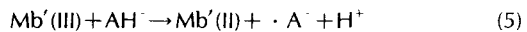
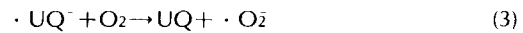
참조)⁶⁾.

개시 및 전파단계는 hydroperoxides의 형성 및 축적 단계이다. 개시단계의 라디칼 반응은 불포화지방산 분자 또는 공존하고 있는 다른 물질들이 가열에너지, 기계적 에너지 (분자상호간의 충돌이나 기벽과의 충돌에 의한 에너지), 광에너지 등에 의해 활성화되어 분자내의 공유결합을 이루고 있는 전자쌍이 두 갈래로 갈라져서 유리라디칼을 형성하게 된다. 그리고 미량의 금속이온 또는 이들 금속이온과 다른 성분들과의 반응물질, lipoyxygenase 및 일중항산소에 의하여서도 유리라디칼이 만들어진다. 결국, 이들에 의해 지방질의 자동산화반응이 유발되고 계속하여 다음 단계로 진행하게 된다^{1,2)}.

이 반응에 있어서 초기 단계의 내용을 정리하면 다음과 같다. 즉, 내재인자들 (H₂O₂, LOOH)과 그 라디칼들 (·O₂, LOO·, ·OH, GS·) 혹은 외적인자들 (O₂, O₃, NOx, SO₃, UV, ionizing radiation heat)에 의해 반응이 개시 (LH→L·+H·)되며, 연쇄적으로 이들은 전파 (L·+O₂→LOO·, LOO·+LH→L·+LOOH)된다. 그리고 반응개시 단계에 있어서 내재인자에 의해서 일어나는 가장 단순한 유리라디칼 (예 ; superoxide radical) 생성반응은 다음 반응식 (1)이며 생체내에서 heme과 같은 복합물의 경우에선 반응식 (2)에서와 같이 진행되어 생성된다⁷⁾.

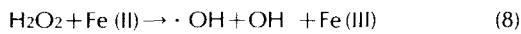


한편, superoxide radical은 다음 (3)의 반응식에서와 같이 hypoxic (isochemic) 조건에서 ubiquinone semiquinone radical을 통해서도 생성되고 있는데, mitochondria가 반응에 관여한다고 알려져있다. 그리고 어떤 특정의 조건에서 (4), (5) 및 (6)의 반응식에서와 같이 myoglobin (Mb)에서, 또 (7)의 반응식에서와 같이 xanthine oxidase (Xox)에 의해서도 생성된다⁵⁻⁷⁾.



생성된 superoxide radical들은 다른 분자들과 다양하게 반응하며, 만일 conjugated acid 형태인 ·O₂H (pK_a =4.8)로 전환되어 반응한다면 그들의 산화적 반응성은 현저하게 증대된다. 그리고 일부 superoxide radical들

은 superoxide dismutase에 의해서 hydrogen peroxide를 생성하면서 O₂로 다시 되돌아가게 된다. 한편, 이 반응과 함께 다른 과정으로 부터 생성된 hydrogen peroxide는 금속이온(Fe, Cu)의 존재하에서 강력한 반응성을 지닌 hydroxyl radicals 생성에 참여하며 관련된 잘 알려진 반응인 Haber-Weiss reaction을 통하여 생성된다.



위 반응은 생체내에서 대단히 반응성이 높은 hydroxyl radicals를 생성한다는 점에서 주목을 끌고 있다. Hydroxyl radicals은 극히 반응성이 높고 또 여러가지 생체성분들과 hydrogen abstraction을 일으키고, 이중 결합 및 aromatic ring에 부가반응을 행함으로써 다양한 관련 화합물들의 유리 라디칼들(>C·, -S·, >C-C<OH, -N-C<OH, -C₆H₅-OH)을 만든다. Table 1은 여러가지 종류의 반응기질에 대한 oxyl radicals의 reaction rate constants의 예를 보여주고 있다¹¹.

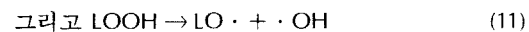
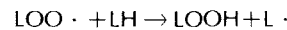
그리고 내외적 조건에 따라 여러가지 종류의 oxyl radical recombination이 일어나면서 singlet oxygen이 생성되고, 이는 다시 반응식(9)와 같이 주로 지방질의 과산화물(예; 5- α -cholesterol hydroperoxide) 생성에 직접 관여하여 있다. 그리고 생성된 과산화물은 반응식(10)과 같이 높은 반응성의 alkoxy radical(LO·) 등을 만든다.



또한 여러가지 다른 외적 요인들인 UV light, ionization radiation(X-ray, γ -ray, 고에너지 전자), 고온 등에

의하여서도 라디칼은 만들어진다. 이와 같이 만들어진 각종 라디칼들은 직접 지방질의 과산화반응 개시단계에 참여하게 된다¹⁻³.

한편, 전과단계에 있어서 지방질의 과산화반응은 비교적 반응성이 높은 peroxy radical 등과 산소와 결합력이 약한 allylic(혹은 bisallylic) C-H bonds가 존재한다면 연쇄적으로 진행된다. 불포화지방산(LH)의 경우 분자내 가장 약한 C-H bonds가 공격을 받게 되며, LOO· 라디칼과의 반응 예를 들어 보면 반응식(11)과 같이 진행되어서 먼저 hydroperoxide가 생성 축적되고 이것은 다시 유리라디칼이 되기도 하고 뒤에서 논하고자 하는 2차 산물로 전환된다. 반응이 개시되어 전과되면 유리라디칼에 의한 과산화반응은 연쇄적으로 계속된다고 하겠다^{17,8}. 이와같은 일련의 반응을 생체막 지방질인 고도 불포화지방산의 한 예를 들어 살펴보면 앞에서 고찰한 Fig. 2와 같다⁶.



한편, 과산화물이 생성되는 위치는 불포화지방산의 종류에 따라 다르며 반응메카니즘 차이에서도 서로 다른 과산화물이 형성된다. Table 2는 자동산화와 감광체에 의한 산화반응에서 생성된 여러가지 과산화물이 성체들과 그 분포를 나타낸 것이다. 여기에서 oleate와 한 예를 들어보면, 자동산화의 경우 8, 9, 10, 11의 탄소 위치에 과산화물이 생성되고 그 분포는 다른 두 위치에서의 것 보다 8 및 11 탄소 위치에서 약간 많으나, 감광체에 의한 산화의 경우는 9와 10의 위치에서만 과산화물이 생성되고 그 분포는 비슷하다⁹.

Table 1. Reaction rate constants for oxyl radicals with bio-related substrates in solutions at room temperature¹¹

Substrate, S	k(R· + S), M ⁻¹ S ⁻¹				
	ROO·	·O ₂ H	·O ₂	RO·	·OH
Stearic acid	10 ⁻³ ~10 ⁻⁴	low	low	2.3 × 10 ⁶	~10 ⁹
Oleic acid	0.1~1	low	low	3.3 × 10 ⁶	~10 ⁹
Linoleic acid	~ 60	1.2 × 10 ³	low	8.8 × 10 ⁶	9.0 × 10 ⁹
Linolenic acid	~120	1.7 × 10 ³	low	1.3 × 10 ⁷	7.3 × 10 ⁹
Arachidonic acid	~180	3.0 × 10 ³	low	2.0 × 10 ⁷	~10 ¹⁰
Aldehyde	2.7 × 10 ³	50	n. m ^a	n. m.	~10 ⁹
GSH	< 10 ⁶	1.8 × 10 ⁵	< 15	n. m.	1.4 × 10 ¹⁰
BHT	10 ⁴	2.4 × 10 ³	n. m.	4 × 10 ⁷	~10 ¹⁰
BHA	2.6 × 10 ⁶	n. m.	n. m.	n. m.	~10 ¹⁰
QH ₂	1.2 × 10 ⁵	10 ⁴ ~10 ⁵	n. m.	n. m.	~10 ¹⁰
α -Tocopherol	5.7 × 10 ⁶	2.6 × 10 ⁵	6	n. m.	~10 ¹⁰
Ascorbate (AH ⁻)	2.2 × 10 ⁶	-	5.0 × 10 ⁴	n. m.	1 × 10 ¹⁰

^an. m., not measured

각종 2차산물의 생성과 라디칼반응의 종결단계

반응이 진행되면서 과산화물은 더욱 산화 중합 분해되어 여러가지 종류의 2차 산물을 만들게 된다.

Carbonyl 화합물은 주요한 지방질산화 2차 산물이며 불쾌한 냄새의 원인이 되고 쉽게 추가반응을 유도한다. 포화 aldehydes는 산화되어 대응하는 산으로 되기도 하고 중합반응을 일으키기도 한다. 그리고 불포화 aldehydes는 다시 산소에 의하여 저분자의 탄화수소와 aldehydes, dialdehydes들을 형성하는데 반응성이 높은 malonaldehyde도 이와같이 생성된다고 알려져있다. 그리고 공액 이중결합을 가진 aldehydes는 이중결합에 산소가 공격하여 epoxide를 형성하고 다시 분열되어 저급 aldehydes로 된다^{6,9}. Table 3은 이와 같은 과정에 의하여 생성된 mutagenic aldehydes를 나타낸 것으로서, 이들은 주로 생체막 지방질 등에 함유된 고도불포화지방산의 과산화반응에서 생성된 과산화물의 분해산물들이다. 즉, malonaldehyde, 2-hexenal, 4-hydroxypentenal, 2,4-hexadienal, 4-hydroxynonen-

al들이 서로 혼합되어 존재하고 있으며 이들이 돌연변이원성 등의 특성을 나타낸다고 보고하고 있다¹⁰.

한편, 연쇄반응의 일부 생성물들이 중합반응을 하여 dimer, trimer, polymer를 형성하며, 그 결과 요오드가 감소, 분자량 및 점도 등이 증가되고 따라서 영양가 저하는 물론, 소화장애 현상 등을 야기시킨다^{2,7}.

연쇄반응의 마지막인 종결단계 (termination)에서는 각종 유리라디칼들이 서로 결합하여 안정한 중합체를 형성하면서 다음의 (12)~(16)의 반응으로 진행되어 종결된다. 그리고 항산화제 (AH)가 존재하면 쉽게 라디칼들이 제거되어 반응식 (17)~(19)에서와 같이 종결되며 이때 antioxidant radical (A·)이 만들어지나, 이들은 비교적 안정한 물질이어서 이상의 자동산화 연쇄반응에 참여하지 않게 된다^{6,7}.

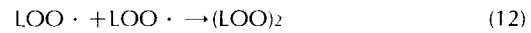
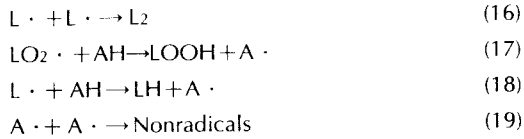


Table 2. Isomeric hydroperoxides in oxidized fatty esters⁹

Peroxide value	Temperature °C	Isomeric distribution(relative %)					
Free radical autoxidation							
Methyl oleate		8-OOH	9-OOH	10-OOH	11-OOH		
72~1232	25~80	26~28	22~25	22~24	26~28		
Methyl linoleate			9-OOH	13-OOH			
93~1403	40~80		48~53	48~53			
Methyl linolenate		9-OOH	12-OOH	13-OOH	16-OOH		
134~1839	25~80	28~35	8~13	10~13	41~52		
Photosensitized oxidation							
Methyl oleate			9-OOH	10-OOH			
1727	0		48~51	49~52			
Methyl linoleate		9-OOH	10-OOH	12-OOH	13-OOH		
1124	0	32	16~17	17	34~35		
Methyl linolenate		9-OOH	10-OOH	12-OOH	13-OOH	15-OOH	16-OOH
1566	0	20~23	13	12~14	14~15	12~13	25~26

Table 3. Mutagenic aldehydes formed during the lipid peroxidation process¹⁰

OHC-CH ₂ -CHO Malondialdehyde (MDA)	CH ₃ -(CH ₂) ₂ -CH=CH-CHO 2-Hexenal	OH CH ₃ -CH-CH=CH-CHO 4-Hydroxy-2-pentenal
CH ₃ -CH=CH-CH=CH-CHO 2,4-Hexadienal	OH CH ₃ -(CH ₂) ₃ -CH-CH=CH-CHO 4-Hydroxy-2-nonenal	



기타 과산화반응

비(非)라디칼 반응에 의한 과산화지방질의 생성은 주로, 일중항산소 (1O_2 , singlet oxygen)에 의한 산화반응과 각종 관련 효소들에 의한 산화반응에 의존된다.

일중항산소는 기저 상태인 삼중항산소 보다도 대단히 친전자적 (electrophilic)이어서 지방질 분자의 이중결합 위치에 강하게 반응하여 과산화물을 형성하고, 쉽게 라디칼도 형성함으로써 라디칼 연쇄반응에 참여하게 된다. 그러나 일중항산소에 의하여 과산화물이 생성되는 기구는 자동산화와 다르며, 따라서 다른 산화물을 생성하게 된다. 일중항산소와 이중결합과의 반응은; i) 1,2 환원성 부가반응, ii) "ene" 부가반응, iii) 공액이중결합에 대한 1,4 환원성 부가반응 등으로 진행된다. 이와 같은 일련의 반응과 더불어 이중결합의 구조가 변형되어 trans 형태의 allylic hydroperoxide가 생성되며, 각 불포화지방산의 과산화물을 살펴보면 앞의 Table 2와 같다¹¹. 감광체에 의한 산화 (photosensitized oxidation)를 포함한 일중항산소의 생성경로 그리고 일중항산소에 의한 과산화물 생성메카니즘에 대하여서는 본란에서 자세하게 기술할 수 없으므로, 다른 관련 문헌을 참고하길 바란다¹²⁻¹⁴.

한편, 생체내에서는 각종 효소 반응에 의한 과산화지방질의 생성이 다양하게 진행된다. 가장 잘 알려진 효소의 하나인 lipoxygenase (LOX)는 penta-1,4-diene 구조를 가지는 모든 지방산에 작용하며, 대두 LOX와 백혈구 LOX 등이 잘 알려져 있다. Non-heme iron을 함유하는 LOX의 작용 양상을 보면 aerobic 및 anaerobic reaction으로 진행되며, 과산화 1차 산물은 monohydroperoxide이지만 조건에 따라 다른 과산화물이 생성되기도 한다. 또한 LOX는 본 총설의 다음에서 설명하고 저하는 carotene 등의 co-oxidation에도 깊이 관여하고 있다^{8,15,16}. 이외에도 생체내에서 xanthine oxidase, cytochrome P 450 reductase, cytochrom P 450, peroxidases, cyclooxygenase 등이 산화반응의 여러 단계에서 각각 다양하게 관여하고 있다¹⁶⁻¹⁹. *In vivo*에서 일어나는 일련의 효소작용, 활성산소 및 ADP-Fe(III)들의 역할에 의한 지방질 과산화반응 진행은 이미 보고된 바와 같다²⁰.

과산화반응 생성물들과 단백질 및 아미노산과의 반응

지방질의 과산화반응에서 생성된 라디칼, hydroperoxides 그리고 2차 산물들은 Fig. 3에서와 같이 여러가지 형태로 단백질과 반응하게 된다²¹. 그 결과 lipid-protein complexes, protein-protein cross-links, protein scission, protein-lipid adducts formation, 아미노산 파괴 등의 이화학적 변화가 일어나게 된다. 따라서 단백질이나 아미노산 잔기의 구조 자체의 변화는 물론, 생물학적 활성 저하, 영양가 손실 및 착색 등의 기능성 저하를 초래하게 된다^{1,21-30}.

단백질 및 아미노산과의 반응 메카니즘

여러가지 조건에서 지방질의 과산화물 (LOOH)와 단백질 (P)이 반응하게 되면 1차적으로 지방질-단백질 복합체 (lipid-protein complex)를 형성하게 된다. 그러나 이 복합체는 다음에서와 같이 분해되어 단백질 라디칼 또는 다른 라디칼이 형성되고 이들 라디칼들은 서로 결합하여 중합물을 형성하기도 한다. 그리고 단백질-단백질이 서로 교차결합 (cross-links) 할 수 있으며 단백질-지방질이 교차결합 될 수도 있다^{21,22}.

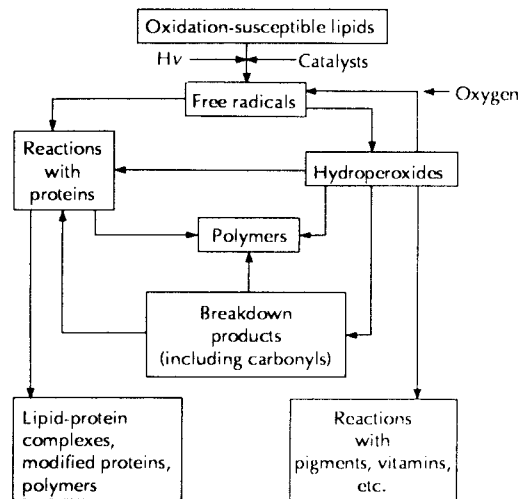
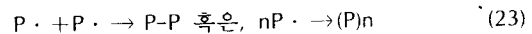
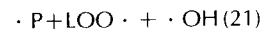
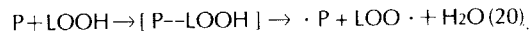
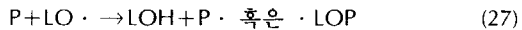
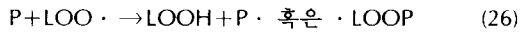


Fig. 3. Possible interactions between proteins and peroxidizing lipids²¹.



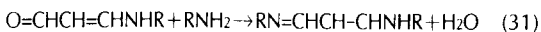
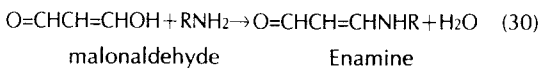
지방질의 과산화물 및 그 라디칼에 의하여 단백질이 중합되면, 효소 등의 활성 저하, 단백질의 용해도 저하, 조직감의 변화 및 갈색색소의 생성 등의 현상이 일어난다. 아울러 지방질이 갖는 원래의 생물학적 기능이 저하되거나 소멸하게 된다²³⁻³⁰⁾.

또한, 위 반응 (20)의 중간 생성물은 단백질-지방질 부가물 (protein-lipid adduct)로 생각하고 있다. 한편, 단백질 (P)과 지방질 라디칼 (LOO· 및 LO·)과의 반응에서 단백질-지방질 교차결합 (lipid to protein cross links)은 다음 반응식 (26)에서 (29)의 양상으로 진행된다고 제안된 바 있다³¹⁾.



이와같이 지방질 과산화물 라디칼은 단백질의 손상 또는 변형에 중요한 요인이 되고 있다. 지방질 과산화물 라디칼이 단백질에 작용했을 때 일어나는 여러가지 반응은 물론, 관련하고 있는 여러가지 반응 조건의 지배를 받게 된다. 예를 들면, gelatin과 과산화지방질 라디칼이 반응할 때 수분활성도에 따라 중합반응도 진행되지만 오히려 peptide 사슬이 절단되는 방향으로 진행되기도 한다²¹⁻²³⁾.

한편, 과산화물의 분해산물들 (Table 3 참조)과 단백질과의 반응 역시 크게 주목되고 있다. 분해 생성된 여러가지 종류의 aldehydes 중에서도 특별히 dialdehyde인 malonaldehyde가 가장 반응성이 높다고 알려져 있다. 이의 반응은 다음의 (30) 및 (31)의 반응식과 같이 진행되며, 단백질의 교차결합 및 형광물질 생성의 원인이 된다^{21,31)}.



그리고 malonaldehyde는 반응시 단백질 분자간 반응 (intermolecular reaction)을 유도하여 단백질 교차결합이 일어나게 한다. 이 물질은 보통 단백질의 amino기와 결합하여 Schiff base를 형성하게 되며 이러한 연구는 여러가지 단백질 model을 이용하여 그 결과가 밝혀진 바 있다^{21,31)}.

한편, 아미노산 또는 단백질의 구성아미노산 잔기와 지방질 과산화물질과 결합하면 Table 4에서와 같이 아미노산의 파괴 및 구성아미노산의 손상이 일어난다. 그리고 쉽게 손상되거나 파괴되기 쉬운 아미노산 또는 그 잔기는 cysteine과 -SH기, serine, threonine, tyrosine과 -OH기, histidine과 =NH기, methionine과 -SCH₃들이다. 특히, lysine은 Schiff 염기를 형성하며 소위 필수아미노산인 자신의 이용 효율 (availability)을 저하시킨다. 그리고 methionine은 methioninesulfoxide로 산화되고, 또 histidine은 imidazole buthylate, imidazolacetate 및 Schiff 염기물이 생성된다 (Table 5참조)^{4,5,21,22,32)}.

단백질 손상에 의한 기능성 및 영양가 저하

지방질 과산화생성물들에 의한 유리아미노산의 분해 또는 구성 아미노산의 파괴 그리고 단백질의 다양한 화학적 변화는 궁극적으로 단백질 자체의 손상을 초래하게 되며, 따라서 원래 단백질이 지니고 있는 여러가지 기능이 상실되거나 영양가 역시 저하된다. 지금까지 많은 연구자들에 의하여 얻어진 이 분야의 주요한 결과들은 각종 효소들의 활성 저하, 활성기의 파괴, 용해도 저하, 색깔 및 형광물질의 생성, 필수아미노산 이용 효율 감소, *in vivo* 및 *in vitro*에서의 단백질 영양 저하, 생체막의 손상 등 다양한 내용들이라고 할 수 있다¹⁷⁻³¹⁾.

그러한 결과들을 여기서 하나 하나 모두 논하기는 어

Table 4. Amino acid losses occurring in protein reaction with peroxidized lipids³²⁾

Reaction system		Reaction conditions		Amino acids loss
Protein	Lipid	Time	T(°C)	(% loss)
Cytochrome C	Linolenic acid	5h	37	His (59), Ser (55), Pro (53), Val (49), Arg (42), Met (38), Cys (35) ^a
Trypsin	Linoleic acid	40min	37	Met (83), His (12) ^a
Lysozyme	Linoleic acid	8days	37	Trp (56), His (42), Lys (17), Met (14), Arg (9)
Casein	Linoleic acid ethylester	4days	60	Lys (50), Met (47), Ile (30), Phe (30), Arg (29), Asp (29), Gly (29), His (28), Thr (27), Ala (27), Tyr (27) ^{a,b}
Ovalbumin	Linoleic acid ethyl ester	24h	55	Met (17), Ser (10), Lys (9), Ala (8), Leu (8) ^{a,b}

^a Trp analysis was not performed

^b Cystine analysis was omitted

려우며 그 한 예를 들어 간단히 살펴 보기로 한다. 저자 및 공동 연구자들에 의해서 밝혀진 내용으로 지방질 과산화작용과 그에 의한 단백질 변화와의 상관계수를 나타낸 결과가 있다. 즉, 쌀겨 model system을 일정 조건 (25°C, 평균 85% RH, 100days)에서 함유지방질을 산화시키면서 공존하고 있는 단백질의 각종 기능적 특성의 변화를 살펴 본 것이다. 그 결과, 지방질의 과산화물 값 (또는 카보닐값)들과 SH group, available lysine, solubility, protease activity, digestibility 등의 특성은 높은 부(負)의 상관계수값을 나타내며 다만, S-S group만이 정(正)의 상관계수값을 나타내고 있다. 특히, SH group, solubility, digestibility에서 더 높은 값을 가지며 과산화물 값 보다는 카보닐값에서 더 높은 관계를 보이고 있다²⁵⁾. 또한, 같은 조건에서 유리아미노산의 경우 serine, glutamic acid, proline, lysine, histidine, arginine 등의 감소 현상이 현저함이 확인된 바 있다. 그리고 쌀겨의 산화지방질이 단백질의 구성아미노산의 파괴와 protease 활성에 크게 영향을 주며, 지방질 과산화반응에 있어

서 2차 생성물의 영향이 1차 생성물의 영향 보다 더 현저하게 높았다^{27,28)}.

한편, 생체막은 단백질과 지방질 그리고 기타 성분이 특이하게 조합 구성되어 있다. 따라서 구성지방질의 과산화작용에 의한 생체막 손상(membrane damage)에 대한 연구가 꾸준히 진행된 바 있으며^{29,34,35)}, 유리라디칼에 의한 세포막 손상 작용이 나타난다. 막의 표면 혹은 내부에 존재하고 있는 단백질이 유리라디칼의 공격으로 인하여 단백질의 분해 또는 절단, 단백질-단백질 교차결합, 지방질-단백질 교차결합, disulfide crosslinking, peptide-peptide crosslinking 등의 현상이 일어나고 있음을 알 수 있다¹⁶⁾.

과산화지방질에 의한 단백질 영양가 저하에 대한 하나의 예를 들어 살펴보면 Table 6과 같다. 유청단백질(whey protein)과 methyl linolenate의 혼합물을 표에서의 각 조건에서 4주간 처리 한 다음, 이들에 대한 단백질 영양가 평가를 위해 동물시험을 행한 결과를 나타낸 것이다. 이들의 단백질 순이용률(NPU)은 지방산 산화조건에 따라 대조구의 38%까지 저하되고 있으며, 고온 및 높은 수분활성도의 조건에서 저하 현상은 더욱 심한 것을 알 수 있다. 이러한 경향은 질소 소화율(ND)에서도 나타나고 있으며 리신, 트립토판, 함유황아미노산들의 심한 파괴 현상도 주목되고 있다. 특히, 지방산 산화가 급격히 진행되는 가혹 조건에서는 리신의 경우 대조구가 지니고 있는 함량의 23% 수준으로 그리고 더 가혹한 조건에서는 12% 수준으로 저하되고 있다. 그러나 산소를 제한 처리한 구에서나 또는 수분 활성도가 극히 낮은 처리구에서는 그러한 현상이 현저하지 않다. 그 이유로서 지방질의 산화 지연 또는 산화지방질과 단백질과의 접촉 제한에 의한 것으로 설명하고 있다⁴⁾.

Table 5. Amino acid products formed in reaction with peroxidized lipids²²⁾

Reaction system		Compounds formed from amino acids
Amino acid	Lipid	
His	Methyl linoleate	Imidazolelactic acid, Imidazoleacetic acid
Cys	Ethyl arachidonate	Cystine, H ₂ S, cysteic acid, alanine, cystine-disulfoxide
Met	Methyl linoleate	Methionine-sulfoxide
Lys	Methyl linoleate	Diaminopentane, aspartic acid, glycine, alanine, α -aminoadipic acid, pipercolinic acid, 1,10-diamino-1,10-dicarboxydecane

Table 6. Effect of storage on whey protein with oxidizing methyl linoleate ; rat assays for protein quality and amino acid bioavailability⁴⁾

	Untreated control	Value after storage (% of control)			
		Basal (37°C, 0.9aw)	Oxygen limitation (37°C, 0.9aw)	Low aw (37°C, 0.28aw)	High temperature (55°C, 0.9aw)
Net protein utilization	0.94	48	76	91	34
Nitrogen digestibility	0.99	71	91	98	48
Lysine	10.3g/16g N	23	76	101	12
Tryptophan	2.8g/16g N	56	89	101	12
Methionine plus cyst(e)ine (as methionine)	7.5g/16g N	51	78	86	-
Methionine	2.4g/16g N	-	92	-	-
Cyst(e)ine equivalents	4.2g/16g N	-	72	-	-

및 그 전구물질인 carotene 등의 산화방지는 물론, *in vitro* 및 *in vivo* 체계에서 지방질의 과산화작용에 대하여 우수한 항산화성을 나타내게 된다. 또한, tocopherols은 chlorophylls과 같은 광감제에 의한 영향을 받아 진행되는 photosensitized oxidation에서 singlet oxygen quencher로 작용하기도 한다⁴⁶⁻⁴⁹.

한편, tocopherols도 앞에서 고찰한 바 있는 carotene의 경우와 같이 효소적 co-oxidation 반응에 의하여 쉽게 파괴되는데, 이때 linoleic acid 함량, 수분활성도 및 온도의 영향을 받게 된다^{44, 49, 50}. Table 7은 고형상의 모델 시스템에서 α -tocopherol의 co-oxidation에 미치는 lipooxygenase의 영향을 살펴본 것이다. Table에서와 같이 시간 경과에 따라 급격히 tocopherol이 파괴되고 그 대신 tocopheryl quinone과 tocopheryl dimer들이 생성되며, 새로이 생성된 물질들이 축적되면서 tocopherols의 함량은 감소되며 lipooxygenase가 존재할 때 이 반응은 더욱 촉진된다⁴⁴.

지방질 과산화반응과 ascorbic acid

비타민 C인 ascorbic acid는 enedi기를 함유하는 lactone 고리를 갖고 있으며 식품 및 생체내에서 환원물질(reducing agent)로 작용한다. 그리고 미량 금속과 금속이온의 제거제(metal scavenger) 및 산소제거제(oxygen scavenger) 등의 다양한 기능도 지니고 있다⁴⁶.

Ascorbic acid(AsA)는 지방질 과산화과정에서 생성된 peroxy radical(LOO·)과는 탈수소 교환반응(hydrogen abstraction)을 행하여 수소(H·)를 공여함으로써 지방질산화의 연쇄반응을 차단하는 free radical scavenger의 역할을 하고 자신은 ascorbyl radical(AsA·)이 된다(반응식 41 참조). 그리고 그 라디칼은 공명현상에 의하여 안정화된 상태를 유지하거나 semidehydroascorbic acid를 경유하여 dehydroascorbic acid로 전환된다^{46, 51, 52}.

Table 7. Degradation of α -tocopherol and its relative productions of α -tocopheryl quinone and α -tocopheryl dimer in starch-solid model systems (a_w ; 0.72) during the reaction at 25°C⁴⁹

Reaction days	α -TH (μ g/g)		α -tocopheryl quinone		α -tocopheryl dimer	
	LH+LOX	LH	LH+LOX	LH	LH+LOX	LH
0	1569 ^a	1569	ND ^b	ND	0.8	0.8
1	345	377	60.3	60.0	17.0	4.2
2	83	110	95.0	83.6	32.9	9.8
3	12	42	120.5	102.2	43.3	10.8

^apeak area $\times 10^{-3}$; ^bnone detected
LH; linoleic acid, LOX; lipooxygenase, α -TH; α -tocopherol



또한 ascorbic acid는 1차적 항산화제의 작용 보다는 오히려 2차적 항산화제로서의 작용을 보다 강조하는데 그 좋은 예는 tocopherol 재생과의 관계이다. 즉, 지방질의 과산화반응 체계에서 ascorbic acid와 tocopherol이 공존할 때 생성되는 peroxy radical(LOO·)의 제거는 먼저 tocopherol(Toc)이 담당하여 tocopherol radical(Toc·)로 되고 이 라디칼을 ascorbic acid가 재생시킨다는 것이다(반응식 42 참조)^{52, 53}.



이때 생성된 ascorbyl radical은 생체내의 NADH 또는 glutathione에 의하여 다시 ascorbic acid로 환원된다. 따라서 반응식(42)는 생체내의 지방질 라디칼 소거작용을 나타내는 중요한 반응의 하나라고 할 수 있다. Fig. 4은 methyl linoleate 산화반응 시스템에 있어서 공존하고 있는 tocopherol 및 ascorbic acid가 소모되는 양상을 나타낸 것이다. Tocopherol 또는 ascorbic acid는 각각 단독으로 시스템내에 존재할 때는 반응시간에 따라 그 함량이 직선적으로 감소하는 경향을 나타내는 것이 일반적이다. 그러나 tocopherol과 ascorbic acid가 공존할 때는 이 그림에서와 같이 먼저 ascorbic acid가 소모되고 tocopherol은 ascorbic acid가 모두 소모된 다음에 비로소 감소하기 시작한다. 이는 위의 반응식(42)를 뒷받침 하는 것으로 지방질의 peroxy radical이 생성되는 한, 공존하는 ascorbic acid는 계속 파괴되고 그 다음 tocopherol이 파괴된다고 할 수 있다^{52, 53}.

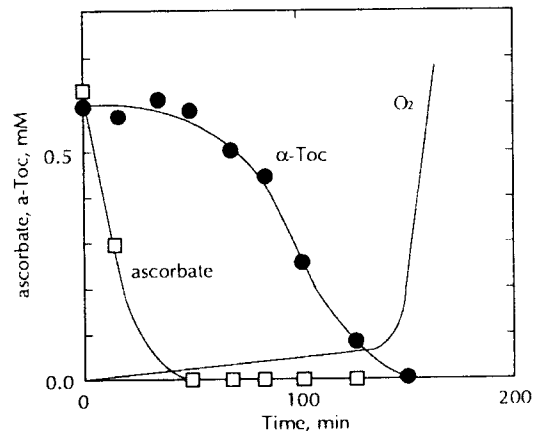


Fig. 4. Disappearance of tocopherol, ascorbate, and oxygen consumption in the induced oxidation of methyl linoleate at 37°C⁵³.

과산화생성물에 의한 노화(老化), 발암(發癌) 기타 질병 유발

노화메카니즘에 관한 여러가지 학설 중에 free radical theory는 특히 주목을 받고 있다. 이는 생체내의 여러가지 과정에서 생성된 유리라디칼에 의해 free radical-induced DNA cross-links, sensitive sulfhydryl groups의 산화, 막지방질의 과산화작용, 조직 성분(특히, 단백질)의 macromolecular cross-links, 세포들에 대한 지속적인 산화적 공격 등으로 노화를 일으킨다는 설이다. 생체는 이러한 유리라디칼의 공격을 막기 위한 방어수단을 지니고 있으나, 지속적인 지방질과산화 등에 의한 라디칼의 생성은 노화를 촉진시키는 중요한 요인이 될 것임에는 틀림이 없다. 특히, 노화의 진행과 함께 각종 생체조직 또는 생체분획의 지방질 과산화지표(TBA값, 과산화물값, 형광특성, lipofuscin 등)의 변화가 이를 뒷바침하고 있다. 이에 따라 항산화제 이용 등에 의한 antioxidant defense system에 대한 많은 연구가 집중적으로 진행되고 있다. 본 총설에서는 이에 대한 방대한 내용을 자세하게 고찰할 수 없으므로 뒤에 소개하는 문헌을 참고하기 바란다⁵⁵⁻⁵⁹.

한편, 생체내에서 일어나는 지방질 과산화반응생성물에는 일종의 화학적 발암성 물질들(chemical carcinogens)이 있으며 이들은 암발생을 유도하는 중요한 요인들 중에 하나라고 알려져 있다. 특히, 유리라디칼과 malonaldehyde 등(Table 3 참조)이 지니고 있는 활성성분 또는 활성분자들과의 작용과 이들에 의한 발암 메카니즘은 오늘날 주목의 대상이 되고 있다. 그리고 tocopherols를 포함하는 일부 phenolic antioxidants, selenium, ascorbic acid 등과 같은 항산화제에 의한 항발암작용이 계속 연구 발표되고 있다. 이들 항산화제들의 이와 같은 작용은 과산화과정에서 생성될 수 있는 발암성(carcinogenic) 물질의 생성 그 자체를 억제하거나 발암과정에 개입하는 유리라디칼을 제거하기 때문으로 생각하고 있다. 지방질의 과산화생성물과 암형성(cancer formation), 그 메카니즘과 항산화제의 역할 등에 대하여서는 뒤의 인용 문헌을 참고하기 바란다⁶⁰⁻⁶⁵.

과산화지방질과 노화 및 발암과의 관계 외에도 지방질 과산화생성물들은 동맥경화 등 여러가지 질병과 직접 간접으로 관련되고 있으며, 오늘날 이에 대한 관심 역시 점차 증대되고 있다⁶⁶.

결 언

지방질은 식품이나 생체내에서 여러가지 중요한 구실을 하는 영양소이지만 이들은 주위의 환경 조건에 따라 연쇄적으로 과산화의 과정을 밟게 된다. 지방질의 과산화반응은 몇가지 관련 메카니즘에 의해서 일어나며, 그 가운데 free radical chain reaction이 이들 반응을 주도하고 있다. 이의 진행은 반응 개시, 전파 및 종결 단계로 진행되지만, 반응의 개시단계를 더 주목할 필요가 있다. 그리고 우리가 특히 관심을 갖는 것은 지방질 과산화생성물인 각종 라디칼과 malonaldehyde 등의 2차 산물들이다. 이들은 공존하고 있는 식품 및 생체의 단백질이나 아미노산 그리고 비타민들(carotene, tocopherols, ascorbic acid 등)과 상호 반응하며, 그 결과 영양손실 및 생물학적 활성저하를 유발하고 또 노화, 발암, 기타 질병의 원인이 되기도 한다. 본 총설에서는 이와 같은 내용을 광범위하게 고찰하였다. 다만, 노화와 발암 그리고 질병 관련 부분은 본 총설에서 상세히 논하고자 하는 범위 밖의 것이므로 간단히 요약하였다. 본 총설의 주제는 앞으로도 계속 관심을 가져야 할 연구대상임에는 틀림이 없다. 많은 부분의 연구가 *in vitro* 및 균질의 단일 시스템에서 수행되었고 불균질계인 식품이나 생체에서의 연구는 아직도 한정된 부분에서만 진행되었기 때문이다. 따라서 식품이나 생체계에서의 연구가 집중적으로 그리고 체계적으로 진행되어야 할 것으로 생각된다. 특히, 생체내에서의 반응메카니즘, 과산화생성물과 식품성분 및 생체활성기들과의 상호반응, 영양 손실, 노화 및 발암작용에서의 역할, 생체내에서의 방어시스템, 항산화제의 역할 그리고 천연항산화제 탐색 및 활용 등은 지속적으로 추구해야 할 연구과제들이라고 생각된다.

문 헌

1. Simic, M. G., Jovanovic, S. V. and Niki, E. : Mechanisms of lipid oxidative processes and their initiation. In "Lipid oxidation in food" St. Angelo, A. J.(ed.), ACS Symposium series 500, Am, Chem. Soc., Washington, DC, p.14(1992)
2. Kappus, H. : Lipid peroxidation, mechanism and biological relevance. In "Free radicals and food additives" Aruoma, O. I. and Harriwell, B. (eds.), Taylor and Francis Inc., London, p.17(1991)
3. Mead, J. F., Alfin-Slater, R. B., Howton, D. R. and Popjak, G. : In "Lipids ; chemistry, biochemistry and nutrition", Plenum Press, New York, p.83(1986)
4. Hurrell, R. F. and Nielsen, H. K. : Nutritional aspects

- of oxidized lipids and their interaction with other dietary components. In "Lipids in modern nutrition" Horisberger, M. and Bracco, U.(eds.), Raven Press, New York, p.223 (1987)
5. Finley, J. W. : Environmental effects on protein quality. In "Chemical changes in food during processing" Richardson, T. and Finley, J. W.(eds.), AVI Publishing Co., Inc., Westport, p.443 (1985)
 6. Emerit, J. and Chaudiere, J. : Free radicals and lipid peroxidation in cell pathology. In "Handbook of free radicals and antioxidants in biomedicine" Miquel, J., Quintanilha, A. T. and Weber, H. (eds.), CRC Press Inc., Boca Raton, p.177 (1989)
 7. Konings, A. W. T. : Lipid peroxidation in liposomes. In "Liposome technology (Vol. 1), Preparation of liposomes" Gregoriadis, G. (ed.), CRC Press Inc., Boca Raton, p. 139 (1984)
 8. Gardner, H. W. : Oxidation of lipids in biological tissue and its significance. In "Chemical changes in food during processing" Richardson, T. and Finley, J. W. (eds.), AVI Publishing Co., Inc., Westport, p.177 (1985)
 9. Frankel, E. N. : Chemistry of autoxidation; mechanism, products and flavor significance. In "Flavor chemistry of fats and oils" Min, D. B. and Smous, T. H. (eds.), Am Oil Chemists' Soc., p.1 (1985)
 10. Osawa, T. : Phenolic antioxidants in dietary plants as antimutagens. In "Phenolic compounds in food and their effects on health (II), Antioxidants and cancer prevention" Huang, M. T., Ho, C. T. and Lee, C. Y. (eds.), ACS Symposium series 507, Am Chem. Soc., Washington DC, p.135 (1992)
 11. Frankel, E. N. : Lipid oxidation: mechanisms, products and biological significance. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **61**, 1908 (1984)
 12. 최은옥 : 식물성 기름에서의 singlet oxygen oxidation. *식품과학*, **20**, 13 (1987)
 13. Bradley, D. G. and Min, D. B. : Singlet oxygen oxidation of foods. *Critical Reviews in Food Sci. Nutr.*, **31**, 211 (1992)
 14. Frankel, E. N. : Chemistry of free radical and singlet oxidation of lipids. *Prog. Lipid Res.*, **23**, 197 (1985)
 15. Whitaker, J. R. : Mechanisms of oxidoreductases important in food component modification. In "Chemical changes in food during processing" Richardson, T. and Finley, J. W. (eds.), AVI Publishing Co., Inc., Westport, p.121 (1985)
 16. Vligenthart, J. F. G., Veldink, G. A. and Boldingh, J. : Recent progress in the study on the mechanism of action of soybean lipoxygenase. *J. Agric. Food Chem.*, **27**, 623 (1979)
 17. Kanner, J., German, J. B. and Kinsella, J. E. : Initiation of lipid peroxidation in biological system. *Critical Reviews in Food Sci. Nutr.*, **25**, 317 (1986)
 18. 五十風脩, 金田尚志, 福場博保, 美濃眞(編集) : 過酸化脂質と營養. 光生館, 東京, p.98 (1986)
 19. 松尾光芳 : 過酸化脂質の生成と分解. "過酸化脂質と生體". 内山充, 松尾光芳, 嵯峨井勝(編著), 學生出版センター, 東京, p.13 (1985)
 20. Aust, S. D. and Svingen, B. A. : The role of iron in enzymatic lipid peroxidation. In "Free radicals in biology" Pryor, W. A.(ed.), Academic Press, Orlando, Vol. 5, Chapter 1 (1982)
 21. Karel, M. : Interaction of food proteins with water and with lipids, and some effects of these interactions on functional properties. In "Biotechnological applications of proteins and enzymes" Bohak, Z. and Sharon, N. (eds.), Academic Press, New York, p.318 (1977)
 22. Gardner, H. W. : Lipid hydroperoxide reactivity with proteins and amino acids. *J. Agric. Food Chem.*, **27**, 220 (1979)
 23. Roubal, W. T. and Tappel, A. L. : Damage to proteins, enzymes, and amino acid by peroxidized lipids. *Arch. Biochem. Biophysics*, **113**, 58 (1966)
 24. Matsushita, S. : Specific interactions of linoleic acid hydroperoxides and their secondary degraded products with enzyme protein. *J. Agric. Food Chem.*, **23**, 150 (1975)
 25. Song, Y. O. and Cheigh, H. S. : Changes in functional groups of protein by lipid deterioration in the biological system of rice bran. *Korean J. Food Sci. Technol.*, **22**, 596 (1990)
 26. Matsushita, S., Kobayashi, M. and Nitta, Y. : Inactivation of enzymes by linoleic acid hydroperoxides and linoleic acid. *Agr. Biol. Chem.*, **34**, 817 (1970)
 27. Song, Y. O. and Cheigh, H. S. : Effect of peroxidized lipid on the protein isolate and protease activity of rice bran. *Korean J. Food Sci. Technol.*, **22**, 590 (1990)
 28. Song, Y. O., Cheigh, H. S. and Pyeun, J. H. : Changes in free amino acids by lipid deterioration in the biological system of rice bran. *J. Korean Soc. Food Nutr.*, **20**, 214 (1991)
 29. Niki, E., Yamamoto, Y., Komuro, E. and Sato, K. : Membrane damage due to lipid oxidation. *Am. J. Clin. Nutr.*, **53**, 201 S (1991)
 30. Aoshima, H., Yoshita, Y. and Tanicuchi, H. : Reaction between lipid hydroperoxide and hemoglobin studied by a spectrophotometric and a spin trapping method. *Agric. Biol. Chem.*, **50**, 1777 (1986)
 31. Chio, K. S. and Tappel, A. L. : Inactivation of ribonuclease and other enzymes by peroxidizing lipids and by malonaldehyde. *Biochem. J.*, **8**, 2827 (1969)
 32. Belitz, H. D. and Grosch, W. : "Food chemistry". Springer Verlag, Berlin, p.152 (1986)
 33. Desai, I. D. and Tappel, A. L. : Damage to proteins by peroxidized lipids. *J. Lipid Res.*, **4**, 204 (1963)
 34. Kikugawa, K. : Involvement of lipid oxidation products in the formation of fluorescent and cross-linked membrane protein. In "Membrane lipid oxidation (Vol. II)" Vigo-Pelfrey, C. (ed.), CRC Press Inc., Boca Raton, p.171 (1993)
 35. Dean, R. T., Thomas, S. M. and Gardner, A. : Free radical mediated fragmentation of monoamine oxidase in the mitochondrial membrane. *Biochem. J.*, **240**, 489 (1986)
 36. Spanier, A. M., Miller, J. A. and Bland, J. M. : Lipid oxidation, effect on meat proteins. In "Lipid oxida-

- tion in food* St. Angelo, A. J.(ed.), ACS symposium series 500, Am. Chem. Soc., Washington, DC, p.104 (1992)
37. Klaui, H. : Industrial and commercial uses of carotenoids. In "Carotenoid chemistry and biochemistry" Britton, G. and Goodwin, T. W.(eds.), Pergamon Press, London, p.309(1981)
 38. Simpson, K. L. : Chemical changes in natural food pigments. In "Chemical changes in food during processing" Richardson, T. and Finley, J. W.(eds.), AVI Publishing Co. Inc., Westport, p.409(1985)
 39. 김혜경, 최홍식 : 식품 및 생체 carotenoid의 co-oxidation. *생명과학*, **2**, 91 (1992)
 40. Galliard, T. : Lipolytic and lipoxygenase enzymes in plants and their action in wounded tissue. In "Biochemistry of wounded plant tissues" Kahl, G.(ed.), Walter de Gruyter, Berlin, p.155(1978)
 41. Kanner, J. and Budowski, P. : Carotene oxidizing factors in red pepper fruits, effect of ascorbic acid and copper in a β -carotene-linoleic acid solid model. *J. Food Sci.*, **43**, 524(1978)
 42. 김혜경, 최홍식, 송영옥 : 고품질의 모델시스템에 있어서 리놀레산의 산화에 미치는 리폭시게나제, 카로틴, 토코페롤 및 수분활성의 영향. *한국영양식량학회지*, **21**, 23(1992)
 43. 김혜경, 최홍식 : 베타-카로틴과 알파-토코페롤의 산화 안정성에 대한 리폭시게나제의 영향. *한국식품과학회지*, **24**, 37(1992)
 44. 송은성, 김혜경, 송영옥, 전영수, 최홍식 : 모델시스템에 있어서 효소에 의한 당근 카로티노이드의 co-oxidation. *한국식품과학회지*, **25**, 753(1993)
 45. 송은성, 김혜경, 송영옥, 전영수, 최홍식 : 당근 카로티노이드의 자동산화에 미치는 수분 활성도 및 광선의 영향. *한국식품과학회지*, **25**, 775(1993)
 46. Schuler, P. : Natural antioxidants exploited commercially. In "Food antioxidants" Hudson, B. J. F.(ed.), Elsevier Applied Science, London, p.99(1990)
 47. Cort, W. M. : Antioxidant activity of tocopherols, ascorbyl palmitate, and ascorbic acid and their mode of action. *J. Am. Chem. Soc.*, **51**, 321(1974)
 48. Niki, E. : Inhibition of oxidation of liposomal- and biomembranes by vitamin E. In "Clinical and nutritional aspects of vitamin E" Hayaishi, O. and Mino, M.(eds.), Elsevier Science Publisher, Amsterdam, p.3(1987)
 49. Diplock, A. T. : Vitamin E. In "Fat soluble vitamins, their biochemistry and application" Diplock, A. T.(ed.), William Heinemann Ltd, London, p.154(1985)
 50. Widicus, W. A. and Kirk, J. R. : Storage stability of α -tocopherol in a dehydrated model food system containing methyl linoleate. *J. Food Sci.*, **46**, 813,(1981)
 51. Ueda, S., Hayashi, T. and Namiki, M. : Effect of ascorbic acid on lipid autoxidation in a model system. *Agr. Biol. Chem.*, **50**, 1(1985)
 52. Bermond, P. : Biological effects of food antioxidants. In "Food antioxidants" Hudson, B. J. F.(ed.), Elsevier Applied Sci., London, p.193(1990)
 53. Niki, E., Saito, T., Kawakami, A. and Kamiya, Y. : Inhibition of oxidation of methyl linoleate in solution by vitamin E and vitamin C. *J. Biol. Chem.*, **259**, 4177(1984)
 54. Walter, W. M. Jr., Purcell, A. E. and Cobb, W. Y. : Fragmentation of carotene in autoxidizing dehydrated sweet potato flakes. *J. Agr. Food Chem.*, **18**, 881(1970)
 55. Herman, D. : Free radical theory of aging, nutritional implications. *Age*, **1**, 145(1978)
 56. Chung, M. H., Kasai, H., Nishimura, S. and Yu, B. P. : Protection of DNA damage by dietary restriction. *Free Rad. Biol. Med.*, **12**, 523(1992)
 57. Yu, B. P., Kim, J. D. and Park, B. J. : Nutrition and longevity. *Korean J. Gerontology*, **3**, 1(1993)
 58. Blumberg, J. B. and Meydani, S. N. : Role of dietary antioxidants in aging. In "Nutrition and aging" Hutchinson, M. L. and Munro, H. N.(ed.), Academic Press, San Diego, p.85(1986)
 59. 이인 : 노화현상과 방어. *생명과학*, **1**, 15(1991)
 60. Shamberger, R. J. : Is peroxidation important in the cancer process. In "Autoxidation in food and biological system" Simic, M. G. and Karels, M.(eds.), Plenum Press, New York, p.639(1980)
 61. Huang, M. T. and Ferraro, T. : Phenolic compounds in food and cancer prevention. In "Phenolic compounds in food and their effects on health II, antioxidants and cancer prevention" Huang, M. T., Ho, C. T. and Lee, C. Y.(eds.), ACS symposium series 507, Am. Chem. Soc., Washington, DC, p.8(1992)
 62. 이정수, 최홍식 : Free radical scavenger로서의 plant phenolics의 특성과 항산화 활성. *생명과학*, **4**, 11(1994)
 63. 吉川敏一 : 疾患. "過酸化脂質と生體" 内山充, 松尾光芳, 嵯峨井勝(編著), 學生出版センタ, 東京, p.289(1985)
 64. Ito, N., Hirose, M. and Shirai, T. : Carcinogenicity and modification of carcinogenic response by plant phenols. In "Phenolic compounds in food and their effects on health II, antioxidants and cancer prevention" Huang, M. T., Ho, C. T. and Lee, C. Y.(eds.), ACS symposium series 507, Am. Chem. Soc., Washington, DC, p.269(1992)

(1994년 9월 22일 접수)