

## 흰쥐에 있어 구리 보충이 무기질 대사에 미치는 영향

최미경<sup>†</sup> · 전예숙

청운대학교 식품영양학과

### Effect of Copper Supplementation on Mineral Utilizations in Rats

Mi-Kyeong Choi<sup>†</sup> and Ye-Sook Jun

Dept. of Human Nutrition and Food Science, Chungwoon University, Chungnam 350-800, Korea

#### Abstract

The purpose of this study was to investigate the effect of copper supplementation on mineral utilizations in rats. Intakes, excretions, and tissue levels of Fe, Zn, Cu, Ca, Mg, Na, K were compared in rats fed diet with 100, 200, 400% of copper requirement (1Cu, 2Cu and 4Cu, respectively) for 6 weeks. The feed intake was significantly higher in 2Cu compared to 1Cu group, however, body weight gain was not significantly different among the three groups. While the serum level of Fe was significantly decreased, that of Cu was significantly elevated by Cu supplementation. The liver and kidney levels of Mg and Na, intakes of all the minerals, urinary excretions of Fe, Cu, Ca and Mg were significantly higher in 2Cu and/or 4Cu compared to 1Cu. The fecal excretions, retentions and absorptions of all the minerals were not affected by Cu supplementation. In summary, these results suggest that dietary Cu supplementation has no effect on mineral utilizations, but effect on distribution in tissues of rats.

**Key words:** Cu supplementation, Fe, Zn, Ca, Mg, Na, K

#### 서 론

경제 성장에 따라 식품공급이 원활해지고 식생활이 개선되면서 과거의 영양결핍성 질환은 감소하고 영양소 과잉이나 불균형 섭취에 따른 질환이 점차 증가하여, 최근의 영양문제는 과거와 다른 양상을 보이고 있다(1). 또한 일반인들의 영양에 대한 관심도 높아지고 최적의 영양상태를 추구하게 되었으나 이에 비해 올바른 영양지식의 부족으로 단기간에 영양문제를 해결하려고 하여 잘못된 식습관이 형성되고 충분한 과학적 근거나 의사의 처방 없이 영양보충제를 임의로 복용하는 사례가 늘고 있다(2).

영양보충제로 쉽게 접할 수 있는 무기질들은 그 흡수와 배설경로가 유사하여 상호 경쟁적으로 작용하는 것들이 많기 때문에, 일부 무기질의 식이내 결핍과 과잉은 다른 무기질의 흡수를 저해하기도 하고 소변 중 배설량, 혈액 및 조직 수준을 변화시키기도 한다(3). 그러나 지금까지 이에 대한 연구들은 칼슘, 철분, 아연 등 일부 무기질의 이용변화를 살펴보는 연구(4,5)에 제한되어 있으며, 다량 무기질과 미량 무기질을 포함하여 보다 다양한 무기질의 상호작용을 살펴보는 연구는 부족한 실정이다.

다양한 무기질 중 구리는 체내에서 효소의 보조인자나 단백질의 구성성분으로 존재하며, ceruloplasmin에 결합

되어 체내 저장철분의 이용률을 높여주고, 미토콘드리아 내 전자전달계의 마지막 과정에서 cytochrome C oxidase의 보조인자로서 ATP 생성에도 관여하는 중요한 미량원소이다. 구리가 결핍되면 혈청 구리 함량과 ceruloplasmin의 농도가 낮아지며 빈혈이 생길 수 있으나, 구리 결핍증은 미숙아, 영양불량인 영아, 장기간 TPN을 공급받는 환자 등의 경우를 제외하고는 드물게 나타난다(6). 오히려 식생활의 개선이나 영양보충제 과용 등으로 구리 과잉섭취에 따른 문제가 야기될 수 있겠으나 이에 대한 연구는 이루어지지 않고 있다.

구리와 상호 작용하는 무기질에는 철분, 아연, 칼륨, 카드뮴, 몰리브덴, 은, 황 등이 있으며, 이 중에서 철분과 아연은 구리와 같은 2가의 미량 원소로서 체내 대사에서도 밀접한 영향을 주고받는다(4). 구리와 철분의 관계는 철결핍성 빈혈의 경우 혈중 구리 농도도 낮았으며, 첫먹이 쥐의 빈혈에 철분과 구리가 함께 공급되어졌을 때에만 치료가 가능했다는 보고에서 그 중요성을 찾아볼 수 있다(5). 이는 구리 함유효소인 ceruloplasmin이 철분의 산화 과정에 관여하기 때문인 것으로, Frieden(7)은 ferrous iron의 산화가 ceruloplasmin에 의해 10~100배까지 증가하였다고 하여 이 효소의 명명을 'ferroxidase'로 제안하기도 하였다. 또한 Lee 등(8)은 구리가 결핍된 돼지에게

<sup>†</sup>To whom all correspondence should be addressed

서 철분의 저장상태가 정상인데도 철분대사에 이상이 생겼음을 보고하였다. 이는 사료내 구리가 결핍되면 혈액 내 ceruloplasmin 활성이 감소하여 혈액 헤모글로빈과 헤마토크릿 함량이 감소하기 때문이다(9). 한편, Hedges와 Kornegay(10)는 7, 25, 257ppm의 구리와 101, 132ppm의 철분을 새끼 돼지에 9주간 공급하였을 때, 구리 공급수준이 높을수록 장벽의 흡수부위에서 철분과 경쟁함으로써 혈중 헤모글로빈과 철분 함량이 유의적인 감소를 보였다고 한다. 따라서 구리의 과부족은 모두 철분대사에 바람직하지 않은 영향을 미치는 것으로 보여진다.

구리와 아연의 상호작용을 설명할 수 있는 생리적인 결과는 각 기관과 조직에서 이 두 무기질의 결합이나 흡수, 배설과정에서 나타난다. Van Campen(11)은 구리와 아연이 장내 흡수를 서로 방해한다는 것을 입증하였으며, 아연의 과량투여는 구리의 흡수를, 구리의 과량투여는 아연의 흡수를 현저히 감소시켰다고 한다. Hall 등(12)도 흰쥐에게 구리 공급을 3ppm에서 24ppm으로 8배 정도 높게 공급했을 때 <sup>65</sup>Zn의 체내흡수율이 20% 감소하였다는 결과를 발표하였다.

이상의 연구에서 구리는 다양한 무기질과 길항작용을 함으로써 구리의 과잉섭취는 무기질의 흡수나 이용을 저해할 것으로 보여지지만, 이와같은 연구는 철분과 아연에 집중되어 있을 뿐 그 밖의 무기질의 변화에 대한 연구는 부족한 실정이다. 또한 영양소의 안전한계값을 정량적으로 설정하기 위해서는 다양한 수준의 영양소를 장·단기간 섭취했을 때 나타날 수 있는 결과들을 충분히 확보해야 하기 때문에 구리 보충에 따른 폭넓은 무기질의 이용변화를 살펴보는 연구가 필요하다.

따라서 본 연구에서는 구리 보충에 따른 다양한 무기질의 체내 이용변화를 살펴보기 위하여 3주령 흰쥐를 구리 공급수준에 따라 적정군, 2배군, 4배군으로 나눠 6주간 사육한 후 철분, 아연, 구리, 칼슘, 마그네슘, 나트륨, 칼륨의 혈청과 조직 수준 및 섭취량과 배설량에 의한 평형상태를 비교, 분석하였다.

재료 및 방법

실험동물의 사육 및 식이

구리 보충이 무기질 대사에 미치는 영향을 알아보기 위하여 동물사육실험을 실시하였다. 실험동물은 Sprague-Dawley계 3주령 숫쥐로, 사육전 1주일 동안 일정 조건에서 고품사료로 적응시킨 후 구리 공급수준에 따라 임의 배치법으로 1군당 10마리씩 3군으로 나누어 6주간 사육하였다. 실험식이의 배합은 Table 1과 같이 AIN-76(13)과 NAS-NRC(14)를 기준으로 하였으며, 사육실은 온도 24±2°C, 습도 55~60%를 항상 유지시켰고, 모든 사료와 물(달이온수)은 24시간 동안 자유급식시켰다. 무기질의 오

염을 방지하기 위하여 동물사육에 필요한 사육장, 사료통, 물통 등을 0.4% EDTA(ethylene diamine tetraacetic acid) 용액에 24시간 담갔다가 2차 증류수로 3번 이상 세척 후 건조기에서 건조시켜 사용하였다. 체중은 1주일에 한번씩 같은 시각에 측정하였고 식이섭취로 인한 갑작스런 체중변화를 막기 위하여 체중측정 2시간 전에 사료통을 제거한 후에 계속하였다. 사료섭취량은 매일 같은 시각에 개체별로 전날 채워둔 사료통의 무게에서 그날의 무게를 뺀 값으로 계산하였으며 허실량도 측정하여 보정하였다.

시료의 채취 및 분석

사육 종료전 3일 동안 실험동물을 대사장에 옮겨 소변과 대변을 수집하였으며, 소변은 3,000rpm에서 10분간 원심분리한 후 상등액을 취하여 체모를 제거한 대변과 함께 -20°C에서 냉동보관하였다가 분석에 사용하였다. 6주 사육한 실험동물은 12시간 전부터 절식시킨 후 개체별로 체중을 측정하였고 ketamine으로 마취시킨 후 복부 대동맥에서 혈액을 채취하였다. 채취한 혈액은 2,000rpm에서 30분간 원심분리하여 혈청을 분리하였으며, 혈액 채취 후 간장과 신장을 떼어내어 생리식염수로 불순물을 씻어낸 다음 무게를 측정하였다. 혈청, 간장, 신장 및 소변과 대변은 임(15)의 습식분해법으로 분해한 후 철분, 아연, 구리, 칼슘, 마그네슘, 나트륨, 칼륨 함량을 ICP(Inductively coupled plasma; Lactam 8440 Plasmalac, Perkin Elmer, USA)를 이용하여 측정하였다.

Table 1. Formulation of experimental diet

| Ingredient                    | Composition(%) |
|-------------------------------|----------------|
| Casein                        | 20.0           |
| DL-Methionine                 | 0.3            |
| Corn starch                   | 15.0           |
| Sucrose                       | 50.0           |
| Cellulose                     | 5.0            |
| Corn oil <sup>1)</sup>        | 5.0            |
| Mineral mixture <sup>2)</sup> | 3.5            |
| Vitamin mixture <sup>3)</sup> | 1.0            |
| Choline bitartrate            | 0.2            |

<sup>1)</sup>Butylated hydroxytoluene as antioxidant was added 0.02% of oil.

<sup>2)</sup>Mineral mixture: Calcium phosphate · dibasic 500g, sodium chloride 74g, potassium citrate · monohydrate 220g, potassium sulfate 52g, magnesium oxide 24g, manganese carbonate 3.5g, ferric citrate 6g, zinc carbonate 1.6g, cupric carbonate 0.3g(0.6g, 1.2g), potassium iodate 0.01g, sodium selenite 0.01g, chromium potassium sulfate 0.55g; sucrose finely powdered to make 1,000g.

<sup>3)</sup>Vitamin mixture: Thiamin · HCl 600mg, riboflavin 600mg, pyridoxine · HCl 700mg, nicotinic acid 3g, D-calcium pantothenate 1.6g, folic acid 200mg, D-biotin 20mg, cyanocobalamin 1mg, vitamin A 400,000IU, dl- $\alpha$ -tocopherol acetate 5,000IU, cholecalciferol 2.5mg, menaquinone 5mg; sucrose finely powdered to make 1,000g.

## 통계분석

실험을 통해 얻어진 모든 자료는 SAS program을 이용하여 평균과 표준편차를 구하고, 구리 공급수준에 따른 ANOVA 검정을 한 후 유의차가 존재할 때는 각 군간의 차이를 관찰하기 위해서 Duncan's multiple range test를 실시하였다(16).

## 결과 및 고찰

구리 보충에 따른 체내 무기질 이용변화를 살펴보기 위하여 흰쥐를 구리 공급수준에 따라 적정군, 2배군, 4배군으로 나눠 6주간 사육한 후 철분, 아연, 구리, 칼슘, 마그네슘, 나트륨, 칼륨의 혈청과 조직 수준 및 섭취량과 배설량에 의한 평형상태를 비교, 분석한 결과 및 고찰은 다음과 같다.

### 사료 섭취량, 체중 증가량 및 사료효율

사료 섭취량은 Table 2와 같이 구리 공급수준에 따라 유의한 차이를 보여( $p < 0.05$ ) 2배군이 적정군보다 높았으나, 체중증가량은 세 군간에 유의한 차이가 없었고, 사료효율은 2배군이 적정군이나 4배군보다 높았다( $p < 0.05$ ). 1950년대 구리 공급에 의한 성장촉진효과가 보고된 이후 Hedges와 Kornegay(10), Cromwell 등(17)은 돼지에게 정상수준의 25배 구리를 보충했을 때 사료 섭취량 증가에 따른 성장촉진효과가 있었다고 보고하였다. 그러나 흰쥐에게 18일간 정상 2배와 10배의 구리를 공급한 Reins-

tein 등(18)과 9주간 새끼 돼지에게 25배의 구리를 공급한 Gipp 등(19)은 오히려 사료 섭취량과 체중 증가량이 유의하게 감소하였다고 한다. 한편, 흰쥐에게 0, 6, 60ppm의 구리를 9주간 공급한 Kim(20)이나 닭에게 16, 136, 256 ppm의 구리를 35일 동안 공급한 Jackson(21)은 사료 섭취량과 체중 증가량이 대조군과 유의한 차이가 없다고 하여 본 연구결과와 일치하였으나, 높은 수준의 구리 공급이 사료 섭취량과 체중 증가량에 미치는 영향에 대한 결과는 다양한 것으로 보여진다.

### 혈청의 무기질 함량

구리 보충에 따른 혈청의 무기질 함량은 Table 3과 같이 혈청 철분과 구리 함량은 유의한 차이를 보여( $p < 0.01$ ,  $p < 0.01$ ) 구리 공급수준이 높을수록 철분함량은 감소하고 구리 함량은 증가하였으나, 그 밖의 무기질은 세 군간에 유의적인 차이가 없었다. 구리 공급이 혈청 무기질 함량에 미치는 영향에 대한 연구를 살펴볼 때, Reinstein 등(18)과 Kim(20)은 흰쥐를 대상으로 한 실험에서 구리의 공급수준이 상승함에 따라 혈청의 철분과 아연 함량이 유의하게 낮았다고 한다. Gipp 등(19)은 새끼 돼지에게 적정 수준의 25배에 해당하는 구리를 공급했을 때 혈중 철분과 함께 헤모글로빈 함량이 유의하게 감소하였다고 하며, 같은 수준의 구리를 공급한 Hedges와 Kornegay(10)도 같은 결과를 보고하여 구리 공급에 따라 혈청 철분함량의 감소를 보인 본 연구와 일치하였다. 한편, 혈중 구리 함량은 식이를 통한 구리 섭취량과 밀접한 관련이 있는 것으로 보여지는데, 이에 대한 연구로서 Milne와 Weswig(22)는 21일 된 흰쥐에게 1, 10, 50, 100, 200ppm의 구리 공급수준을 달리하여 8주간 공급했을 때, Reinstein 등(18)은 임신한 흰쥐에게 0.5, 5, 10, 100ppm을 18일간 공급했을 때 구리 공급수준의 상승에 따라 혈중 구리 농도의 유의적인 증가를 보였다고 하며, 본 연구에서도 같은 결과를 보였다. 그 밖의 혈청 아연, 칼슘, 마그네슘, 나트륨, 칼륨 함량은 구리 보충에 따라 유의적인 차이가 없었으나 구리 보충에 따른 다량 무기질의 변화에 대한 연구는 거의 보고되지 않아 이에 대한 연구가 이루어져야 할 것으로 보여진다.

**Table 2. Feed intake and weight gain of rats fed diets with copper supplementation**

| Group   | Feed intake                 | Body weight gain   | Feed/gain                |
|---------|-----------------------------|--------------------|--------------------------|
|         | g/day                       | g/day              |                          |
| Control | 26.20 ± 6.50 <sup>b1)</sup> | 5.46 ± 1.64        | 4.92 ± 1.09 <sup>b</sup> |
| 2Cu     | 45.20 ± 2.95 <sup>a</sup>   | 5.61 ± 1.56        | 8.50 ± 2.06 <sup>a</sup> |
| 4Cu     | 35.00 ± 13.24 <sup>ab</sup> | 7.19 ± 1.95        | 4.82 ± 1.39 <sup>b</sup> |
| ANOVA   | $p < 0.05$                  | N.S. <sup>2)</sup> | $p < 0.01$               |

<sup>1)</sup>Means with different letters within a column are significantly different at  $p < 0.05$  by Duncan's multiple range test.

<sup>2)</sup>Not significant at  $\alpha = 0.05$  as determined by analysis of variance.

**Table 3. Mineral concentrations in serum of rats fed diets with copper supplementation**

| Group   | Fe                          | Zn                 | Cu                          | Ca          | Mg          | Na              | K            |
|---------|-----------------------------|--------------------|-----------------------------|-------------|-------------|-----------------|--------------|
|         | µg/dl                       | µg/dl              | µg/dl                       | mg/dl       | mg/dl       | mg/dl           | mg/dl        |
| Control | 84.60 ± 2.97 <sup>a1)</sup> | 82.75 ± 6.72       | 52.33 ± 8.74 <sup>b</sup>   | 7.78 ± 3.14 | 1.81 ± 0.01 | 334.65 ± 146.85 | 14.89 ± 4.68 |
| 2Cu     | 49.80 ± 4.67 <sup>b</sup>   | 53.33 ± 17.47      | 88.33 ± 9.29 <sup>ab</sup>  | 9.70 ± 3.28 | 2.00 ± 0.73 | 269.25 ± 78.30  | 22.88 ± 6.05 |
| 4Cu     | 48.95 ± 5.87 <sup>b</sup>   | 60.50 ± 25.06      | 125.33 ± 29.74 <sup>a</sup> | 8.96 ± 1.44 | 1.63 ± 0.17 | 271.20 ± 36.00  | 17.62 ± 2.15 |
| ANOVA   | $p < 0.01$                  | N.S. <sup>2)</sup> | $p < 0.01$                  | N.S.        | N.S.        | N.S.            | N.S.         |

<sup>1)</sup>Means with different letters within a column are significantly different at  $p < 0.05$  by Duncan's multiple range test.

<sup>2)</sup>Not significant at  $\alpha = 0.05$  as determined by analysis of variance.

간장과 신장의 무기질 함량

간장의 무기질 함량은 Table 4와 같이, 나트륨함량이 구리 보충에 유의한 영향을 받아(p<0.05) 구리 보충군이 적정군보다 높았으나, 그 밖의 무기질은 세 군간에 유의한 차이가 없었다. 구리 공급수준에 따른 간장의 무기질 함량에 대한 연구도 구리, 철분, 아연의 관계를 중심으로 이루어지고 있는데, Reinstein 등(18)은 대조군에 비해 10, 100ppm의 구리 공급군의 간장 구리함량이 유의하게 높고 아연과 철분함량은 낮았다고 한다. Gipp 등(19)은 250ppm의 높은 수준의 구리를 새끼 돼지에게 공급한 군이 10ppm을 공급한 대조군에 비해 간장 아연 함량은 유의한 차이가 없었고, 철분 함량은 유의하게 낮았다고 한다. Hedges와 Kornegay(10)는 새끼 돼지에 있어 구리 7 ppm 적정군의 간장 아연 함량을 25ppm과 257ppm의 높은 수준의 구리 공급군과 비교했을 때 유의적인 차이를 보이지 않았으나, 간장의 철분 함량은 257ppm의 구리 공급군에서 유의하게 높았다고 하여 각 연구마다 다양한 결과를 보여주고 있다.

신장의 무기질 함량은 Table 5와 같이, 구리 보충에 따라 마그네슘과 나트륨 함량이 유의적인 영향을 받아(p<0.05, p<0.05) 구리 보충군이 적정군보다 높았다. Reinstein 등(18)은 적정수준의 2배, 20배로 구리의 공급수준이 증가함에 따라 흰쥐의 신장 구리 함량이 유의적으로 증가되었다고 하며, Hedges와 Kornegay(10), Castell(23)도 같은 결과를 발표하였다. Hedges와 Kornegay(10)는 구리 공급수준을 7, 25, 257ppm으로 달리하였을 때 신장의 아연 함량은 차이가 없었으며, Kim(20)도 흰쥐에게 60ppm의 구리 과잉 공급시 대조군에 비해 신장의 철분 함량이 낮았으나 유의한 차이는 없었다고 한다. 본 연구에서 구리 보충에 따라 조직 중의 무기질 함량 변화를 살펴보았을 때, 간장과 신장에서 공통적으로 나트륨 함량이 유의하게 증가하

였다. 이와 같은 결과는, 구리와 나트륨의 상호작용에 대해서 보고된 바 없듯이, 구리의 직접적인 영향보다는 사료 섭취량의 증가에 따른 나트륨 섭취수준의 증가와 그에 따라 조직 중의 나트륨 함량이 증가된 것으로 사료된다.

무기질 평형

무기질 섭취량은 Table 6과 같이 구리 공급수준에 따른 유의한 차이를 보여 구리 보충군이 적정군보다 높았다. 소변과 대변을 통한 무기질 배설량은 Table 7과 8에 제시한 바와 같이, 철분, 구리, 칼슘, 마그네슘의 소변중 배설량은 4배군이 2배군이나 적정군보다 유의하게 높았으나(p<0.05, p<0.01, p<0.01, p<0.01), 대변중 배설량은 모든 무기질에서 유의적인 차이가 없었다. 무기질의 1일 보유량과 흡수율은 Table 9, 10과 같이 구리 공급수준에 따라 유의한 차이가 없었다. 구리는 체내 흡수되는 과정에서 구리와 같은 2가 이온인 철분, 아연, 칼슘, 마그네슘, 망간 등의 무기질과 서로 영향을 주고 받는다(24). 특히, 구리와 아연의 흡수부위에서의 경쟁에 의한 흡수저해작용에 대한 연구가 많이 이루어져 아연의 과량섭취가 구리의 흡수를 방해하는 것과 같이 과량의 구리섭취는 아연의 흡수를 방해한다고 보고되었다(4). Hall 등(12)은 흰쥐에게 구리 공급을 3ppm에서 24ppm으로 8배 정도 높게 공급한 결과, <sup>65</sup>Zn의 체내흡수율이 20% 감소를 보였다고 한다. 그러나 Paul과 Robert(25)는 흰쥐에게 구리와 아연의 비율을 달리하여(구리 1, 6, 36×아연 5, 50, 80ppm) 7일간 공급한 후 구리나 아연이 소장에서 흡수된 함량을 관찰한 결과, 각 군간에 유의적인 차이를 보이지 않았다고 하여 각 연구마다 다른 결과를 보여주고 있다. 구리와 철분의 관계에 있어, 구리 결핍시 장점막의 철분 함량이 현저하게 증가하여 철분의 흡수율이 낮아졌다는 연구가 있으나 (4) 구리 보충시 흡수부위에서의 구리와 철분간의 상호작용

Table 4. Mineral contents in liver of rats fed diets with copper supplementation (µg/g)

| Group   | Fe                 | Zn          | Cu        | Ca         | Mg           | Na                           | K               |
|---------|--------------------|-------------|-----------|------------|--------------|------------------------------|-----------------|
| Control | 60.78±19.61        | 34.18±21.46 | 6.08±1.53 | 46.90±2.52 | 167.00±20.43 | 706.08± 54.87 <sup>b1)</sup> | 2,998.23±607.46 |
| 2Cu     | 60.08±30.34        | 25.93± 8.48 | 4.00±1.83 | 39.47±2.78 | 144.30±60.76 | 907.00±196.54 <sup>a</sup>   | 2,969.33±695.06 |
| 4Cu     | 71.15±30.69        | 33.50± 2.36 | 6.75±1.16 | 45.13±7.08 | 184.50±16.84 | 1,058.23± 75.48 <sup>a</sup> | 3,760.82±162.01 |
| ANOVA   | N.S. <sup>2)</sup> | N.S.        | N.S.      | N.S.       | N.S.         | p<0.05                       | N.S.            |

<sup>1)</sup>Means with different letters within a column are significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test.

<sup>2)</sup>Not significant at α=0.05 as determined by analysis of variance.

Table 5. Mineral contents in kidney of rats fed diets with copper supplementation (µg/g)

| Group   | Fe                 | Zn         | Cu        | Ca           | Mg                          | Na                            | K               |
|---------|--------------------|------------|-----------|--------------|-----------------------------|-------------------------------|-----------------|
| Control | 39.73±14.04        | 14.83±0.94 | 3.83±1.12 | 128.88±23.93 | 144.50±61.75 <sup>b1)</sup> | 708.40± 45.08 <sup>b</sup>    | 1,307.68±164.47 |
| 2Cu     | 41.38±10.82        | 16.05±0.97 | 4.20±0.50 | 133.50± 5.79 | 256.05±22.00 <sup>a</sup>   | 1,109.82±335.44 <sup>ab</sup> | 1,709.48±147.89 |
| 4Cu     | 31.35± 9.97        | 17.28±3.53 | 4.50±1.91 | 103.25±35.61 | 260.25±76.40 <sup>a</sup>   | 1,337.15±333.89 <sup>a</sup>  | 1,693.95±492.45 |
| ANOVA   | N.S. <sup>2)</sup> | N.S.       | N.S.      | N.S.         | p<0.05                      | p<0.05                        | N.S.            |

<sup>1)</sup>Means with different letters within a column are significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test.

<sup>2)</sup>Not significant at α=0.05 as determined by analysis of variance.

Table 6. Mineral intakes of rats fed diets with copper supplementation

| Group   | Fe                            | Zn                            | Cu                         | Ca                         | Mg                       | Na                        | K                          |
|---------|-------------------------------|-------------------------------|----------------------------|----------------------------|--------------------------|---------------------------|----------------------------|
|         | µg/day                        | µg/day                        | µg/day                     | mg/day                     | mg/day                   | mg/day                    | mg/day                     |
| Control | 917.00±227.37 <sup>b1)</sup>  | 786.00±194.88 <sup>b</sup>    | 157.20±38.98 <sup>c</sup>  | 136.24±33.78 <sup>b</sup>  | 13.10±3.25 <sup>b</sup>  | 26.72±6.63 <sup>b</sup>   | 94.32±23.39 <sup>c</sup>   |
| 2Cu     | 1,582.00±103.24 <sup>a</sup>  | 1,356.00±88.49 <sup>a</sup>   | 542.40±35.39 <sup>b</sup>  | 235.04±15.34 <sup>a</sup>  | 22.60±1.47 <sup>a</sup>  | 46.10±3.01 <sup>a</sup>   | 162.72±10.62 <sup>a</sup>  |
| 4Cu     | 1,225.00±463.45 <sup>ab</sup> | 1,050.00±397.24 <sup>ab</sup> | 840.00±317.79 <sup>a</sup> | 182.00±68.86 <sup>ab</sup> | 17.50±6.62 <sup>ab</sup> | 35.70±13.51 <sup>ab</sup> | 126.00±47.67 <sup>bc</sup> |
| ANOVA   | p<0.05                        | p<0.05                        | p<0.001                    | p<0.05                     | p<0.05                   | p<0.05                    | p<0.05                     |

<sup>1)</sup>Means with different letters within a column are significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test.

Table 7. Urinary mineral excretions of rats fed diets with copper supplementation

| Group   | Fe                        | Zn                 | Cu                     | Ca                     | Mg                     | Na         | K           |
|---------|---------------------------|--------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------|-------------|
|         | µg/day                    | µg/day             | µg/day                 | mg/day                 | mg/day                 | mg/day     | mg/day      |
| Control | 17.30±3.30 <sup>b1)</sup> | 11.41±2.19         | 4.15±0.79 <sup>b</sup> | 0.12±0.00 <sup>c</sup> | 0.48±0.09 <sup>b</sup> | 9.65±1.84  | 41.81±7.99  |
| 2Cu     | 31.10±19.22 <sup>b</sup>  | 28.93±17.89        | 2.92±0.40 <sup>b</sup> | 0.53±0.25 <sup>b</sup> | 0.42±0.26 <sup>b</sup> | 12.53±7.74 | 33.68±20.84 |
| 4Cu     | 61.00±14.79 <sup>a</sup>  | 39.03±9.46         | 7.73±1.87 <sup>a</sup> | 0.96±0.23 <sup>a</sup> | 1.43±0.35 <sup>a</sup> | 18.97±4.60 | 64.82±15.72 |
| ANOVA   | p<0.05                    | N.S. <sup>2)</sup> | p<0.01                 | p<0.01                 | p<0.01                 | N.S.       | N.S.        |

<sup>1)</sup>Means with different letters within a column are significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test.

<sup>2)</sup>Not significant at α=0.05 as determined by analysis of variance.

Table 8. Fecal mineral excretions of rats fed diets with copper supplementation

| Group   | Fe                 | Zn            | Cu            | Ca           | Mg         | Na        | K         |
|---------|--------------------|---------------|---------------|--------------|------------|-----------|-----------|
|         | µg/day             | µg/day        | µg/day        | mg/day       | mg/day     | mg/day    | mg/day    |
| Control | 499.34±402.44      | 520.00±475.71 | 102.01±85.07  | 34.56±28.98  | 7.45±5.88  | 1.22±0.55 | 2.08±0.63 |
| 2Cu     | 1,358.00±633.57    | 935.00±120.21 | 360.00±229.10 | 137.04±72.42 | 15.00±1.35 | 2.69±0.72 | 3.43±1.54 |
| 4Cu     | 728.00±168.00      | 930.00±270.00 | 594.00±253.93 | 107.82±79.38 | 12.48±4.28 | 3.96±2.91 | 7.51±6.64 |
| ANOVA   | N.S. <sup>1)</sup> | N.S.          | N.S.          | N.S.         | N.S.       | N.S.      | N.S.      |

<sup>1)</sup>Not significant at α=0.05 as determined by analysis of variance.

Table 9. Mineral retentions of rats fed diets with copper supplementation

| Group   | Fe                 | Zn            | Cu            | Ca           | Mg        | Na          | K            |
|---------|--------------------|---------------|---------------|--------------|-----------|-------------|--------------|
|         | µg/day             | µg/day        | µg/day        | mg/day       | mg/day    | mg/day      | mg/day       |
| Control | 370.70±95.48       | 198.59±248.68 | 39.85±38.33   | 114.89±35.82 | 5.71±2.49 | 13.96±9.99  | 43.71±37.57  |
| 2Cu     | 238.55±631.52      | 348.66±81.83  | 159.28±220.90 | 180.12±20.25 | 9.45±0.48 | 32.43±7.42  | 128.32±24.10 |
| 4Cu     | 686.33±336.85      | 250.97±363.91 | 374.27±445.16 | 174.58±20.99 | 8.92±6.31 | 18.55±10.65 | 74.07±41.54  |
| ANOVA   | N.S. <sup>1)</sup> | N.S.          | N.S.          | N.S.         | N.S.      | N.S.        | N.S.         |

<sup>1)</sup>Not significant at α=0.05 as determined by analysis of variance.

Table 10. Mineral absorptions of rats fed diets with copper supplementation

| Group   | Fe                 | Zn          | Cu          | Ca          | Mg          | Na         | K          |
|---------|--------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|------------|------------|
| Control | 46.88±26.33        | 36.24±40.72 | 36.59±33.53 | 74.86±18.16 | 54.05±28.20 | 95.06±1.99 | 97.58±0.54 |
| 2Cu     | 10.45±43.07        | 28.42±8.05  | 31.38±42.77 | 39.68±31.04 | 44.91±4.11  | 93.95±1.53 | 97.80±1.02 |
| 4Cu     | 47.23±15.97        | 21.38±26.56 | 33.33±43.69 | 52.97±30.72 | 48.54±22.68 | 91.11±5.65 | 96.22±3.90 |
| ANOVA   | N.S. <sup>1)</sup> | N.S.        | N.S.        | N.S.        | N.S.        | N.S.       | N.S.       |

<sup>1)</sup>Not significant at α=0.05 as determined by analysis of variance.

용에 대한 연구는 부족한 실정이다. 일부 연구로서 Kim(20)은 흰쥐에게 0, 6, 60ppm의 구리 공급을 달리했을 때 대변 중 철분 배설량은 유의한 차이가 없었다고 한다. 반면, Hedges와 Kornegay(10)는 7, 25, 257ppm의 구리와 101, 132 ppm의 철분을 새끼 돼지에게 9주간 공급하였을 때, 구리 공급수준이 높을수록 장벽의 흡수부위에서 철분과 경쟁함으로써 혈중 헤모글로빈과 철분 함량이 유의적인 감소를 보였다고 하여 실험동물과 구리 공급수준에 따라 결

과가 다른 것으로 보여진다. 체내 구리의 항상성은 구리의 흡수와 배설에 의해 크게 좌우되는데, 이에 영향을 주는 요인으로 식이 구리의 형태와 양이 중요하며 특히, 구리의 섭취량은 흡수율과 밀접하다고 한다(4). Owen과 Charles(26)는 흰쥐에게 구강으로 4~5.3, 19.8~20.3, 988 µg의 <sup>64</sup>Cu를 투여했을 때 투여량의 약 47.7%, 60.5%, 88.8%가 대변으로 배설되었고, 소변의 배설량도 <sup>64</sup>Cu의 구강 투여량이 증가될수록 높아졌으나 구리 투여량에 대한 노

문 헌

중 배설율은 감소되었다고 한다. Johnson과 Lee(27)도 원취에게 0.4, 1.7, 3.5, 10.6, 21.1ppm의 구리를 공급했을 때, 대변과 소변으로 구리 배설량은 유의적으로 증가하였고 구리 흡수율은 감소하는 경향을 보였다고 한다. 본 연구에서는 구리 보충에 따라 사료 섭취량의 증가에 의한 무기질 섭취량의 차이는 있었으나 소변과 대변중 배설량을 고려한 무기질 보유량과 흡수율에는 유의한 차이가 없어 앞선 연구들과 다른 결과를 보였다. 이는 본 연구의 구리 보충수준이 2배와 4배로 다른 연구보다 낮았기 때문인 것으로 사료되며, 보다 정확한 규명을 위해서는 앞으로 다양한 수준의 구리 보충에 따른 철분, 아연, 구리 이외의 많은 무기질의 이용변화를 살펴보는 지속적인 연구가 요구된다.

요 약

과잉의 구리 보충이 다양한 무기질의 조직 수준과 체내 이용에 미치는 영향을 알아보고자 이유한 원취를 대상으로 적정수준(6mg/kg diet)과 적정수준의 2배와 4배의 구리를 6주간 공급한 후 혈액, 간장, 신장, 소변과 대변을 채취하여 철분, 아연, 구리, 칼슘, 마그네슘, 나트륨과 칼륨의 함량을 분석하고, 이들 무기질의 체내 이용변화를 살펴보았다. 사료 섭취량은 구리 공급수준에 따라 유의한 차이가 있어(p<0.05) 2배군이 적정군보다 높았으나, 체중 증가량은 세 군간에 유의한 차이가 없었고, 사료효율은 2배군이 적정군이나 4배군보다 떨어지는 것으로 나타났다(p<0.05). 혈청 무기질 함량은 철분과 구리 함량에서 구리 보충에 따른 유의한 차이를 보여(p<0.01, p<0.01) 구리 공급수준이 높을수록 철분 함량은 감소하고 구리 함량은 증가하였으나, 그 밖의 무기질은 유의적인 차이가 없었다. 간장의 무기질 함량은 나트륨(p<0.05)이, 신장의 무기질 함량은 마그네슘과 나트륨(p<0.05, p<0.05)이 구리 보충에 따라 유의하게 증가하였다. 무기질 섭취량은 구리 공급수준에 따른 유의한 차이를 보여 구리 보충군이 적정군보다 높았다. 소변과 대변을 통한 무기질 배설량의 경우, 철분, 구리, 칼슘, 마그네슘의 소변중 배설량은 4배군이 2배군이나 적정군보다 유의하게 높았으나(p<0.05, p<0.01, p<0.01, p<0.01), 대변중 배설량은 구리 보충에 따른 유의적인 차이가 없었다. 무기질의 1일 보유량과 흡수율은 구리 공급수준에 따라 유의한 차이가 없었다. 이상의 결과를 종합할 때, 구리 공급수준이 높을수록 무기질의 소변 중 배설량은 증가하였으나, 이는 사료 섭취량의 증가에 따른 결과로서, 무기질의 평형에는 구리 보충이 영향을 미치지 않은 것으로 보여진다. 그러나 구리 보충이 체내 무기질 분포에는 영향을 미쳐, 혈청에는 철분과 구리, 간장에는 나트륨, 신장에는 마그네슘과 나트륨의 함량변화를 초래하였다.

1. Choe, K. W. : Changing patterns of disease in Korea. *Korean J. Nutrition*, **21**, 139-145(1988)
2. Lee, S. S., Kim, M. K. and Lee, E. K. : Nutrient supplement usage by the Korean adult in Seoul. *Korean J. Nutrition*, **23**, 287-297(1990)
3. Dubick, M. A. and Rucker, R. B. : Dietary supplements and health aids: A critical evaluation part 1: Vitamins and minerals. *J. Nutr. Edu.*, **15**, 47-53(1983)
4. Constance, K. : Copper bioavailability and metabolism. A Division of Plenum Publishing Corporation, New York, Vol. 258, pp.44-58(1989)
5. Johnson, M. A. and Kays, S. E. : Copper: It's role in human nutrition. *Nutrition Today*, **25**, 6-13(1990)
6. 승정자 : 극미량원소의 영양. 민음사, 서울, pp.72-76(1998)
7. Frieden, E. : Ceruloplasmin, a link between copper and iron metabolism. *Nutr. Rev.*, **28**, 87(1970)
8. Lee, G. R., Nacht, S., Lulcens, J. N. and Cartwright, G. E. : Iron metabolism in copper deficient swine. *J. Clin. Invest.*, **47**, 2058(1968)
9. Evans, J. L. and Abraham, P. A. : Anemia, iron storage and ceruloplasmin in copper nutrition in the growing rat. *J. Nutr.*, **103**, 152-162(1973)
10. Hedges, J. D. and Kornegay, E. T. : Interrelationship of dietary copper and iron as measured by blood parameters, tissue stores and feed performance of swine. *J. Animal Sci.*, **37**, 1147-1154(1973)
11. Van Campen, D. R. : Copper interference with the intestinal absorption of zinc-65 by rats. *J. Nutr.*, **99**, 97-104(1969)
12. Hall, A. C., Young, B. W. and Bremner, I. : Intestinal metallothionein and the mutual antagonism between copper and zinc in the rat. *J. Inorg. Biochem.*, **11**, 66-67(1979)
13. American Institute of Nutrition : Report of the American institute of nutrition ad hoc committee on standards for nutritional studies. *J. Nutr.*, **107**, 1340(1977)
14. NRC Food and Nutrition Board : *Nutrient requirements of the laboratory rat*. Nat. Aca. Sci., Washington D.C., pp.16-20(1978)
15. 임정남 : 식품의 무기성분 분석. 식품과 영양, **7**, 42-46(1986)
16. SAS-STAT : *Guide personal computers*. SAS Institute Inc., Cary, North Carolina, pp.60-62(1988)
17. Cromwell, G., Stahly, T. S. and Monegue, H. J. : Effects of source and level of copper on performance and liver copper stores in weaning pigs. *J. Animal Sci.*, **67**, 2996-3002(1989)
18. Reinstein, N. H., Lonnerdal, B., Keen, C. L. and Hurley, C. S. : Zinc-copper interactions in the pregnant rat: fetal outcome and maternal and fetal zinc, copper and iron. *J. Nutr.*, **114**, 1266-1279(1984)
19. Gipp, W. F., Pond, G., Tasker, J., Campen, D. V., Krook, L. and Viser, W. J. : Influence of level of dietary copper on weight gain, hematology and liver copper and iron storage of young pigs. *J. Nutr.*, **103**, 713-719(1973)
20. Kim, K. S. : Effect of dietary Cu levels and kinds of dietary lipid on the lipid metabolism in rats. *Master's Degree Thesis*, Ewha Woman's University, Seoul, Korea (1993)
21. Jackson, N. : The effect of dietary copper sulphate on laying performance, nutrient intake and tissue copper and iron levels of the mature, laying, domestic fowl. *Br.*

- J. Nutr.*, **38**, 93-99(1977)
22. Milne, D. B. and Weswig, P. H. : Effect of supplementary copper on blood and liver copper-containing fraction in rats. *J. Nutr.*, **95**, 429-433(1984)
  23. Castell, A. G. : Supplemental copper for swine: Effects upon Hb, serum proteins and tissue copper levels. *Can. J. Animal Sci.*, **48**, 415(1968)
  24. Mertz, W. : *Trace elements in human and animal nutrition*. 5th ed., Academic Press Inc., Orland, pp.3-22(1986)
  25. Paul, O. and Robert, J. C. : Copper and zinc absorption in the rat: mechanism of mutual antagonism. *J. Nutr.*, **115**, 150-166(1985)
  26. Owen, J. and Charles, A. : Absorption and <sup>64</sup>Cu-labeled copper by the rat. *Am. J. Physiol.*, **207**, 1203-1206(1964)
  27. Johnson, P. E. and Lee, D. Y. : Copper absorption and excretion measured by two methods in rat fed varying concentrations of dietary copper. *J. Trace Elements Exp. Med.*, **1**, 129-141(1988)

(1999년 6월 17일 접수)