

철분 투여한 돼지에서 비타민 C의 항산화 작용

임동주* · 송호철 · 박전홍

제주대학교 수의학과

*마야무역

(2001년 8월 10일 게재승인)

Antioxidant activity of vitamin C in iron-overloaded swine plasma

Dongjoo Lim*, Hochul Song, Junhong Park

Department of Veterinary Medicine, Cheju National University

*Maya Trading Co. Ltd.

(Accepted by August 10, 2001)

Abstract : Iron deficient anemia in piglets could be overcome by supplementary iron. Overloaded iron induced peroxidation of cell membrane and increased malonaldehyde (MDA). Antioxidant activity of vitamin C has been studied in iron-overloaded swine plasma. Erythrocyte fragility, MDA, glutathione, vitamin A, and vitamin E were measured in swine plasma with or without iron (0~1 mg/dl) and vitamin C (0~10 mg/dl). Erythrocyte fragility increased from 8% to 45% in iron group and reduced from 57% to 43% in vitamin C group with dose dependant response. MDA was 0.94 ± 0.05 and 1.86 ± 0.10 nmol/ml in piglet and pig, respectively, and significantly high in pig ($p < 0.05$). Iron increased MDA from 1.86 ± 0.10 to 9.46 ± 0.04 nmol/ml in pig, but not in piglet ($p < 0.05$). Vitamin C reduced MDA from 9.46 ± 0.04 to 4.80 ± 0.10 nmol/ml in pig. Iron increased glutathione from 90.12 ± 0.10 to 108.52 ± 5.29 nmol/dl in pig, and vitamin C reduced glutathione from 108.52 ± 5.29 to 93.52 ± 2.44 nmol/dl ($p < 0.05$). Vitamin A and E were 24.86 ± 2.70 to 138.29 ± 6.70 μ g/dl, respectively in iron group, and 35.76 ± 0.60 to 177.21 ± 2.95 μ g/dl, respectively in supplementary vitamin C group ($p < 0.05$). These data indicated an antioxidant activity of vitamin C in iron-overloaded swine plasma.

Key words : iron, malondialdehyde, glutathione, vitamin C, swine

서 론

돼지는 생후 6일에서 8일경 증체량이 2배에 가까우나 돈사에서 사육되는 어린 돼지는 모유를 통해서만 철 공급이 이루어지기 때문에 철 결핍성 빈혈증이 쉽게 발생된다. 어린 돼지의 철 결핍성 빈혈증을 예방 및 치료하기 위해 어린 돼지에 직접 철 제제를 투여하고 있으나, 철을 과량 투여하면 평균 혈색소, 혈장과 적혈구막 비타민 E와 인지질 농도가 떨어진다^{1,4}. 철 이온은 체내에서 아주 짧은 시간에 과산화수소를 OH⁻로 분해시킬 수 있으며 철의 투여로 비타민 E가 결핍되고 인지질 농도가 감소되고⁵, 세포막 인지질에 결합된 긴 사슬의 불포화지방산이 비효소성 과산화 작용을 받아 2중 결합부분이

절단되어 짧은 사슬의 MDA 등의 산화적 분해산물이 생긴다⁴.

체내에서 만들어지는 과산화물은 거대분자의 단백질인 효소(superoxide dismutase, 글루타치온 페록시다제, 카타라제)나 작은 분자량 물질(비타민 C, 비타민 E, 글루타치온)의 항산화 물질에 의해 조절된다. 비타민 C는 지질과산화를 막아주고 세포막 내 비타민 E 라디칼을 재생시키지만⁶, 철 킬레이터가 결합된 철 과다증 환자에게 비타민 C는 과산화제로 작용하기 때문에 투여가 금지된다⁷. 기니피크는 철을 투여하여 생성되는 MDA로 인한 산화 스트레스에 아주 민감하며 이때 비타민 C를 경구투여함으로써 산화 스트레스를 완화시켜 줄 수 있다⁸. 사람의 적혈구 막 등에서 철기인성 지질과산화는 비타

민 E와 C를 동시에 처리한 경우에 감소하였다^{9,12}. 그러나 생체실험에서 비타민 C가 적은 농도로 투입되는 경우 산화제로서 역할을 하기도 한다¹³. 본 연구에서는 돼지에 철 투여로 인한 지질과산화 작용을 비타민 C가 억제하는지를 조사하여 비타민 C의 항산화 작용을 관찰하였다.

재료 및 방법

돼지 혈액은 건강한 어린 돼지(15일령, 수컷, 제주 축산진흥원) 5마리와 성돈(도축장) 20마리에서 헤파린 튜브(Becton Dickinson Vacutainer Systems)로 채혈하였다. 혈액을 4°C에서 1,000 g로 5분간 원심분리하여(VS-5500CF, 비전과학) -20°C에 분석시까지 보관하였다. 실험에 사용한 철은 프로토탄갈 ($Fe(OH)_3$, 바이엘 코리아, 100 mg Fe/ml)을 사용하였고 비타민 C는 비타민 C 주사액 (제일제약, 50 mg/ml)을 이용하였다. 비타민 A와 E 표준품과 다른 시약은 Sigma 제품을 사용하였다. 이동상 용매는 HPLC 분석용 시약을 사용하였다.

돼지 혈액상은 자동 혈구계산기 ($h5 \cdot m/hema1$, SEAC)를 이용하여 적혈구수(RBC), 혈색소량(Hb), 백혈구수(WBC), 평균적혈구혈색소량(MCH)을 분석하였다. 적혈구 취약성 검사는 흡광도법으로 측정하였다¹⁴. 잘 혼합된 혈액 20 μ l를 10가지 다른 농도의 식염수에 희석한 후 (0.85, 0.65, 0.60, 0.55, 0.50, 0.45, 0.40, 0.35, 0.30 and 0.0% NaCl) 실온에 20분간 정치하였다. 원심 후 (2,000 rpm, 5분간) 540 nm에서 흡광도를 측정하였다(HP8453, Hewlett Packard).

돼지 혈액 1 ml에 철 제제와 비타민 C를 농도별로 각각 10, 20, 30, 40, 50 μ l 씩 투여한 후 37°C에서 4시간 반응시켰다. 혈액중 malondialdehyde (MDA) 농도는 1, 1, 3, 3-tetraethoxypropane을 MDA의 표준시약으로 이용하여 Yagi¹⁵의 방법으로 측정하였다. 전혈 100 μ l를 1/12N 황산 4 ml와 반응시키고 10% phosphotungstic acid 0.5 ml를 첨가시켰다. 5분간 실온에서 반응시킨 후 원심 (4,000 rpm, 10 min) 시키고 침전물에 1/12N 황산 2 ml를 첨가시키고 10% phosphotungstic acid 0.3 ml를 다시 첨가시켰다. 원심 (4,000 rpm, 10 min) 시키고 침전물에 증류수 4 ml를 혼합 후 thiobarbituric acid 용액 (0.67% thiobarbituric acid 수용액 + 차가운 아세트산, 1:1 v/v) 1 ml와 혼합 후 끓는 물에서 60분 동안 반응시켰다. 흐르는 물에서 식힌 후 n-부탄올 5 ml로 색소를 추출했다. 515 nm로 여과시킨 후 553 nm의 발산파장으로 흡광도를 측정하였다(LS-5, Perkin-Elmer).

혈액중 글루타치온은 흡광도법을 이용하여 분석하였다¹⁶. 전혈 30 μ l를 270 μ l의 증류수와 혼합한 후 450 μ l

의 메타인산용액을 첨가하여 원심시켰다(9,000 rpm, 10 분간). 상층액 500 μ l에 0.3M의 인산완충액 2,000 μ l와 250 μ l의 5, 5'-dithiobis (2-nitrobenzoic acid) 용액을 혼합하고 1분 후 412 nm에서 흡광도를 측정하였다.

혈액중 비타민 A와 E의 농도는 역상 크로마토그래피법으로 분석하였다¹⁷. 지용성 비타민을 산화방지제인 butylated hydroxytoluene 1.5 g/l가 첨가된 에탄올과 메탄올(1:10)의 혼합용액으로 5분간 추출하였다. 차광시험관에 100 μ l 혈청, 700 μ l 추출용액을 넣고 5분간 혼합한 후 2.5 ml 핵산을 추가로 넣고 초음파발생기(Ohtake Works)로 30 watts에서 2분간 혼합하였다. 원심분리 (3,000 rpm, 3분) 후 상층액을 새로운 차광시험관에 옮겨 질소가스를 이용하여 핵산을 기화시키고 건조물만 남은 차광시험관에 1.3 ml 메탄올을 넣어 추출물을 녹였다. 원심분리 후 0.45 μ m의 필터로 여과한 시료 50 μ l를 자동 주입기(AS3500, SpectraPhysics, USA)로 HPLC (TSP, SpectraPhysics)에 주입하였다. 크로마토그래피 분석 조건은 다음과 같다. 이동상은 7.5 mM NaH_2PO_4 을 함유하는 메탄올:물(95:5)이고, 유속은 2.5 ml/min 이다. 칼럼은 C_{18} (Symmetry, 10 μ m)을 사용하였다. 내부표준물질은 토코페릴 아세테이트를 사용하였다. 비타민 A는 295 nm에서 비타민 E는 325 nm에서 측정하였다.

분석된 자료는 SAS (SAS Institute Inc.) 프로그램을 이용하여 ANOVA 분석과 Duncan 다중검정으로 분석하였으며 5%에서 통계적 유의성을 검정하였다.

결 과

어린 돼지(15일령)와 성돈의 혈액상은 크게 다르다. 어린 돼지의 백혈구, 적혈구, 혈색소량은 각각 7.24 ± 0.85 ($10^3/\mu$ l), 4.42 ± 0.54 ($10^6/\mu$ l), 10.50 ± 0.60 (g/dl)이고, 성돈의 혈액상은 각각 28.48 ± 5.42 ($10^3/\mu$ l), 9.01 ± 0.77 ($10^6/\mu$ l), 15.72 ± 0.49 (g/dl) 이다($p < 0.05$) (Table 1). 적혈구 취약성은 대조군, 비타민 C 0.5 mg/dl, 5 mg/dl 군에서 각각 57 ± 4 , 65 ± 3 , $43 \pm 1\%$ 의 용혈률을 보였다 ($p < 0.05$) (Fig. 1).

철과 비타민 C를 투여하지 않은 대조군의 MDA는 어린 돼지와 성돈에서 각각 0.94 ± 0.05 와 1.86 ± 0.10 nmol/ml로 성돈이 어린 돼지보다 높은 값을 나타냈다 ($p < 0.05$). 철을 (0.1 mg $Fe(OH)_3$ /ml) 투여하면 MDA는 어린 돼지와 성돈에서 각각 0.68 ± 0.04 와 9.46 ± 0.34 nmol/ml로 철을 투여하지 않은 군과 비교하여 어린 돼지는 큰 차이가 없으나 성돈은 5배 증가하였다 ($p < 0.05$). 본 시험에 사용된 비타민 C의 농도는 MDA를 증가시키지 않았다. 철과 비타민 C 0.5 mg/dl을 동시에 투여하면 MDA는 어린 돼지와 성돈에서 각각 0.70 ± 0.06 과 6.74 ± 0.16

Table 1. Blood parameters of piglet and pig

	RBC ($\times 10^6 \mu\text{l}$)	WBC ($\times 10^3 \mu\text{l}$)	Hb (g/dl)	MCH (pg)
Piglet*(n=5)	4.42 \pm 0.54	7.24 \pm 0.85	10.5 \pm 0.6	23.93 \pm 1.86
Pig (n=20)	9.01 \pm 0.77	28.48 \pm 5.42	15.72 \pm 0.49	17.54 \pm 1.35

*p < 0.05

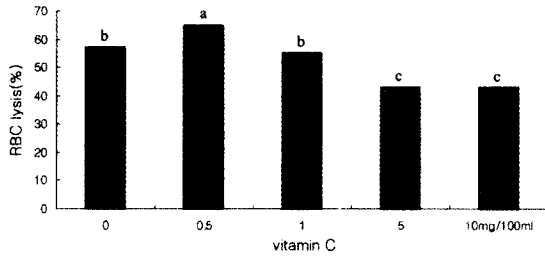


Fig 1. Effects of vitamin C on the erythrocyte fragility. *Different alphabet indicates significant difference (p<0.05)

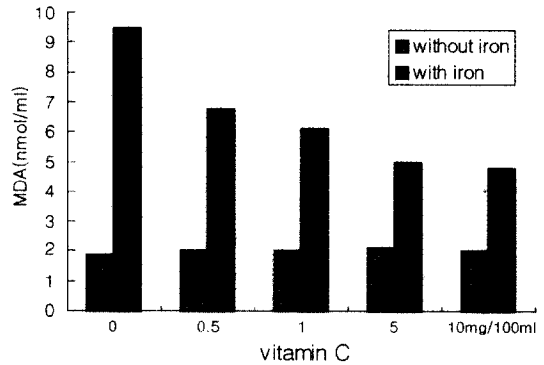


Fig 3. Effects of vitamin C on the whole blood malondialdehyde in pig dosed with iron (0.1 mgFe(OH)₃/ml).

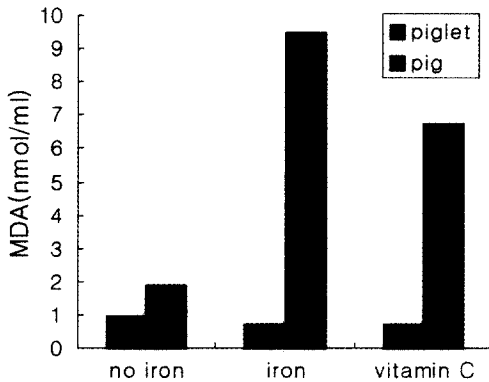


Fig 2. Effects of vitamin C on the whole blood malondialdehyde in piglet and pig dosed with iron.

*iron : 0.1 mg Fe(OH)₃ / ml

vitamin C : 0.1 mg Fe(OH)₃ / ml + 0.5 mg/100 ml

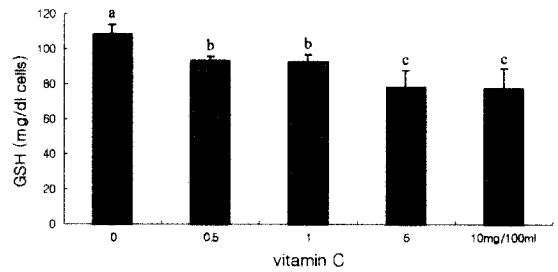


Fig 4. Effects of vitamin C on the whole blood glutathion.

*Different alphabet indicates significant difference (p<0.05)

**Iron(0.1 mg/ml) was added to all treatment

nmol/ml로 철만을 투여한 군과 비교하여 어린 돼지는 큰 차이가 없으나 성돈은 23.84% 감소하였으며(Fig. 2), 비타민 C의 농도가 증가할수록 4.8 \pm 0.50 nmol/ml 까지 감소하였다 (p<0.05)(Fig. 3).

혈액중 글루타치온은 철을 투여한 대조군과 철과 비타민 C를 투여한 군에서 각각 108.52 \pm 5.29와 93.52 \pm 2.44 mg/dl 이며 비타민 C의 농도가 증가할수록 77.83 \pm 11.06 mg/dl 까지 감소하였다 (p<0.05)(Fig. 4).

혈액중 비타민 A는 철을 투여한 대조군과 철과 비타민 C 0.5 mg/dl을 투여한 군에서 각각 30.26 \pm 1.28과 26.33 \pm 0.67 μ g/dl 이며 비타민 C의 농도가 증가할수록 비타민 A도 증가해 비타민 C 10 mg/dl에서 비타민 A는

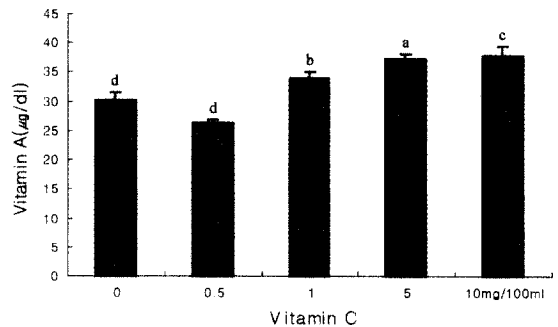


Fig 5. Effects of vitamin C on the whole blood vitamin A.

*Different alphabet indicates significant difference (p<0.05)

**Iron(0.1 mg/ml) was added to all treatment

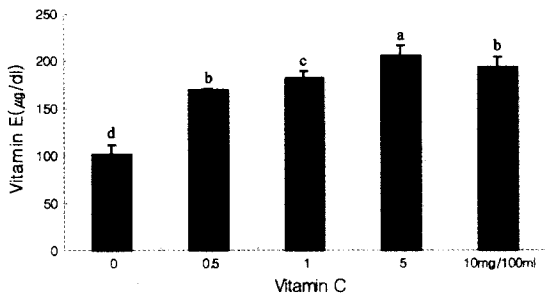


Fig 6. Effects of vitamin C on the whole blood vitamin E.
*Different alphabet indicates significant difference ($p < 0.05$)
**Iron(0.1 mg/ml) was added to all treatment

37.93 ± 1.45 µg/dl 까지 증가하였다 ($p < 0.05$)(Fig. 5). 혈액중 비타민 E의 농도는 철을 투여한 대조군과 철과 비타민 C 0.5 mg/dl을 투여한 군에서 각각 101.53 ± 10.26과 170.07 ± 0.83 µg/dl이며 비타민 C의 농도가 증가할수록 비타민 E도 증가해 비타민 C 10 mg/dl에서 비타민 E는 193.01 ± 11.14 µg/dl 까지 증가하였다 ($p < 0.05$)(Fig. 6).

고 찰

체내에 철이 부족하면 혈액색소 농도가 감소하여 소구성 저혈색소성 빈혈이 발생되며 특히 임신부나 성장기의 어린 돼지에서 자주 발생될 수 있다. 철은 혈액색소의 구성 이외에도 호흡연쇄반응에 관여하는 사이토크롬의 구성에 관여하며 페록시다제, 디하이드로젠나제, 잔탄옥시다제, 아콘티타제 등과 같은 여러 가지 효소의 활성제로 이용된다. 성장기 동물에서 철결핍은 성장장애는 물론 심한 경우 폐사시킬 수 있다.

철은 지구상에 가장 많은 원소들 중 하나이지만 70 kg의 성인에는 단지 3~4 g 만이 함유되어 있다. 그 중 거의 65%가 혈액색소에 들어 있고 3%가 근색소에 그리고 30%가 저장형으로 페리틴 철이다¹⁸. 철의 흡수는 철 결핍 빈혈이나 갑작스런 출혈이 있는 경우 조절인자가 자극되어 증가되고, 일반적으로는 체내의 요구에 의해 거의 정량적으로 이루어지고 흡수된 철은 트랜스페린에 의해 혈청 내로 이동된다. 만약 트랜스페린의 결합능력을 초과한 용량의 철이 투여되면 혈청내 철 농도가 급격히 상승하고, 간은 비장처럼 많은 양의 철을 저장하게 된다¹⁹. 사람의 경우 일일 철 소실량은 소변으로 약 0.1 mg, 피부로 0.2-0.3 mg 그리고 변으로 0.6 mg 정도 이루어지고, 변으로 소실되는 철의 대부분은 출혈로 해석되며 그 중 0.14 mg 정도가 담즙과 탈락된 세포에 의한 것이다^{18,20}.

혈액색소량과 적혈구용적비는 철의 체내 상태를 나타내

는 요소이며 나이, 성별, 개인별, 지역별로 그 정상범위의 차이가 있으므로 고려해야 한다¹⁹. 과량의 철이 투여되면 용혈성 빈혈과 수종이 일어나며 평균 적혈구 혈액색소량은 낮아진다¹⁴. 철에 대한 어린 돼지의 혈액중 비타민 변화를 측정하는 실험에서 비타민 E의 주목할만한 변화가 없는 본 실험결과(Table 1) 철이 비타민 C를 먼저 감소시킨다는 것을 가리키며 결론적으로 비타민 C는 철에 의한 지질과산화물을 억제시킨다는 것을 나타낸다²¹. 평균적혈구혈색소농도의 감소는 적혈구 용적의 평균에 대해 상대적으로 혈액색소가 감소된 경우를 의미하고 평균적혈구용적의 증가는 급성 출혈이나 용혈같은 정구성 빈혈에서 나타난다. 즉 철 과량 투여시 정구성 빈혈이 유발될 수 있으며 평균적혈구혈색소량 및 평균적혈구혈색소농도는 떨어지는 양상을 보였다.

적혈구 취약성 검사는 정상 적혈구와 비정상 적혈구의 용량과 표면적의 관계를 평가하는 요인으로 많이 사용된다. 적혈구의 표면적이 증가하거나 적혈구막 인지질이 감소하게 되면 적혈구막은 취약해 지고, 과량의 철에 의해 비타민 E가 결핍되면 적혈구 막 인지질 중 다불포화지방산이 소실되어 dialuric acid와 과산화수소에 의한 산화작용에 민감해진 결과 적혈구막이 약화되어 용혈이 잘 생긴다⁸. 본 실험에서는 비타민 C의 첨가량이 0.5 mg/100 ml 인 경우 용혈률이 증가했으나 비타민 C의 첨가량이 늘어날수록 용혈률이 57에서 43%로 감소되었다 ($p < 0.05$)(Fig. 1).

MDA는 어린 돼지와 성돈에서 각각 0.94 ± 0.05, 1.86 ± 0.10 nmol/ml로 성돈이 어린 돼지보다 높은 수준이었다 ($p < 0.05$). 철은 성돈의 MDA를 1.86 ± 0.10에서 9.46 ± 0.04 nmol/ml로 증가시켰으나 ($p < 0.05$), 어린 돼지의 MDA는 변화가 없었다. 철의 투여로 증가된 성돈의 MDA는 비타민 C의 투여로 9.46 ± 0.04에서 4.80 ± 0.10 nmol/ml로 감소하였다 ($p < 0.05$)(Fig. 3).

철을 투여하면 MDA 생성시 나오는 산화 스트레스에 아주 민감해지며 이 때 비타민 C를 경구투여 함으로 완화시켜 줄 수 있다⁸. 혈액중 글루타치온은 대조군 108.52 ± 5.29, 비타민 C 0.5 mg/100 ml 투여군 93.52 ± 2.44 mg/dl로 비타민 C 투여는 글루타치온을 덜 발생시켰다 ($p < 0.05$)(Fig. 4). 글루타치온은 글라이신, 글루타믹산 그리고 시스테인으로 구성되어 있고, 혈액에서 대부분의 환원성 글루타치온은 적혈구 내에서 발견되어진다. 글루타치온은 분자량이 작은 프리 라디칼들을 억제할 수 있으며, 스스로 글루타치온은 페록시다제라는 효소의 기질이 되어 지방산 과산화물들을 알코올로 변환시킴으로써 다양한 형태의 프리 라디칼을 제거할 수 있다⁷.

성돈에 철 투여 후 비타민 C를 첨가한 실험에서 비타민 A는 30에서 37.93 µg/dl로 증가하였으며, 비타민 E

는 101.53에서 193.00 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 로 증가하였다. 비타민 C 첨가량이 증가할수록 비타민 A와 E는 증가하였다 ($p < 0.05$) (Fig. 5, 6). 비타민 C는 생리적 농도에서 비타민 E를 환원시키지 못하지만, 비타민 C 농도가 감소하는 것과 세포가 죽는 속도는 상관관계가 있다²².

비타민 C의 추가 투여 없이 기니피에게 철을 많이 먹었을 때 비타민 E가 줄어든다는 생체실험보고가 있으며 이것은 철에 대해 비타민 C는 지질과산화 억제 효과가 있다고 볼 수 있다¹³. 철과 비타민 C를 같이 투여했을 때 산화적 DNA의 손상이 감소된다는 보고도 있다²³. 이것으로 비타민 C가 낮았을 경우 산화적 DNA 손상이 나타나지만 철과 비타민 C를 같이 투여할 경우 이런 현상이 줄어든다는 것을 알 수 있다.

항산화 효과의 지표로 비타민 E, 비타민 A, β -카로틴, 트랜스페린 등이 있으며 지질과산화를 유도시키는 물질로는 철, 구리 등이 있는데²⁴, 본 실험에서는 비타민 E와 A를 검사하였다. 이는 지질 라디칼을 환원시킴으로써 전자를 소요한 토코페릴 라디칼에 비타민 C가 수소 전자를 하나 전달하여 비타민 E로 다시 환원시켜 항산화제로서 역할을 충분히 하기 때문으로 생각된다. 비타민 E는 세포막에 주로 있으며 지질과산화 라디칼을 효과적으로 양적으로 억제하는 중요한 요소이다²⁵. 비타민 E와 C의 항산화제로서 협동작용이 산화적 요인에 노출된 유전적으로 괴혈병을 일으킨 흰쥐의 조직²⁶과 혈장 인지질내에서²⁷ 보고되었으며 조직에 따른 차이가 있다. 육류 보관 시 비타민 E와 C를 동시에 처리한 경우에는 비타민 E 단독투여보다 더 나은 지방산 산화 억제 효과를 보였다²⁸. 적혈구 고스트 실험에서 페리시아니드 등의 산화적 요인을 제거하기 위해 적혈구막 외의 비타민 C와 막내의 비타민 E가 협동작용을 하였다¹⁸.

비타민 C군의 MDA 농도가 대조군에 비해 증가한 것은 비타민 C를 과량 투여하였을 경우의 과산화 효과를 나타낸 본 실험에서 사용한 비타민 C의 농도는 흰쥐의 체내 평균 비타민 C 함량인 0.5 mg/100 mg^{bw} 보다 2배 높은 수준으로 MDA의 결과와 비교하여 볼 때 철분과 동시에 투여시 과산화를 유발하기 충분한 양임을 보여준다.

본 실험에 사용된 철의 농도 (0.1 mg Fe(OH)₃/ml)에서 어린 돼지의 지질과산화는 없으며 성돈의 경우 지질과산화를 일으키지만, 비타민 C와 철을 함께 투여한 경우 비타민 C는 철의 지질과산화를 억제시킨다.

결 론

어린 돼지의 철결핍성 빈혈을 예방하기 위하여 철을 주사하고 있으며, 과량의 철은 세포막 인지질을 산화시

켜 malondialdehyde (MDA)를 증가시키는 등 지질과산화 작용이 있다. 돼지에서 비타민 C가 철의 투여로 유도되는 지질과산화를 억제하는지 조사하였다. 돼지 혈액 대조군과 철(0~1 mg/dl)과 함께 비타민 C(0~10 mg/dl)를 투여한 군에서 적혈구 취약성, MDA, 글루타치온, 비타민 A, 비타민 E를 측정하였다. 적혈구 취약성은 철농도가 증가함에 따라 8%에서 45%로 증가하였으며, 비타민 C 농도가 증가함에 따라 57%에서 43%로 감소하였다. MDA는 어린 돼지와 성돈에서 각각 0.94 ± 0.05 , 1.86 ± 0.10 nmol/ml로 성돈이 어린 돼지보다 높은 수준이었다 ($p < 0.05$). 철은 성돈의 MDA를 1.86 ± 0.10 에서 9.46 ± 0.04 nmol/ml로 증가시켰으나 ($p < 0.05$), 어린 돼지의 MDA는 변화가 없었다. 철의 투여로 증가된 성돈의 MDA는 비타민 C의 투여로 9.46 ± 0.04 에서 4.80 ± 0.10 nmol/ml로 감소하였다 ($p < 0.05$). 철은 성돈의 글루타치온을 90.12 ± 0.10 에서 108.52 ± 5.29 mg/dl로 증가시켰으나, 비타민 C의 투여로 93.52 ± 2.44 mg/dl로 감소하였다 ($p < 0.05$). 철 투여시 성돈 혈액 중 비타민 A와 E는 각각 24.86 ± 2.70 과 138.29 ± 6.70 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 이며, 비타민 C 투여시 각각 35.76 ± 0.60 와 177.21 ± 2.95 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 로 증가되었다 ($p < 0.05$). 본 실험에서 철은 돼지 혈액의 지질과산화를 일으켰으며, 비타민 C는 철의 지질과산화 작용을 감소시키고 혈액 중 비타민 A와 E를 증가시켰다.

참고문헌

1. Braugher JM, Chase RL, Pregoner JF. Oxidation of ferrous iron during peroxidation of lipid substrates. *Biochim Biophys Acta*, 921(17):457-464, 1987.
2. Livrea MA, Tesoriere L, Pintaudi AM, et al. Oxidative stress antioxidant status in beta-thalassemia major: iron overload and depletion lipid-soluble antioxidants. *Blood*, 88(9):3608-3614, 1996.
3. Sheard NF. Iron deficiency and infant development. *Nutr Rev*, 52(4):137-146, 1994.
4. 김성훈, 허린수, 박항균 등. 철분투여가 적혈구내막 및 혈장내의 지질함량에 미치는 영향. *대한수의학회지*, 25(2):125-132, 1985.
5. McCord JM. Effects of positive iron status at a cellular level. *Nutr Rev*, 54(3):85-88, 1996.
6. Berger TM, Polidori MC, Dabbagh A, et al. Antioxidant activity of vitamin C in iron-overloaded human plasma. *J Biol Chem*, 272(25):15656-15660, 1997.
7. Halliwell B. Free radicals and antioxidants: A personal view. *Nutr Rev*, 52(8):253-265, 1994.
8. Collis CS, Yang M, Diplock AT, et al. Effects of co-supplementation of iron with ascorbic acid on antioxidant-pro-oxidant balance in the guinea pig. *Free Radic Res*, 27(1):113-121, 1997.
9. Barroso MP, Gomex-Diaz C, Lopez-Lluch G, et al.

- Vitamin C and vitamin E prevent induced by serum removal independent of Bcl-2. *Arch Biochem Biophys*, 343(2):243-248, 1997.
10. Glascott PA, Gilfor E, Serroni A, *et al.* Independent antioxidant action of vitamin E and vitamin C in cultured rat hepatocytes intoxicated with allyl alcohol. *Biochem. Pharmacol.* 52(8):1245-1252, 1996.
 11. Rifici VA, Khachadurian AK. Effects of dietary vitamin C and E supplementation on the copper mediated oxidation of HDL and HDL mediated cholesterol efflux. *Atherosclerosis*, 127:19-26, 1996.
 12. Vatassery GT. Oxidation of alpha-tocopherol, vitamin C and thiols in rat brain synaptosomes by peroxynitrite. *Biochem. Pharmacol.* 52(4):579-586, 1996.
 13. Chen K, Suh J, Carr AC, *et al.* Vitamin C suppresses oxidative lipid damage in vivo, even in the presence of iron overload. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 279(6):E1406-412, 2000.
 14. Bauer JD. *Clinical laboratory methods. 9ed.* The C.C. Mosby Company, St. Louis:105-106, 1982.
 15. Yagi, K. A simple fluorometric assay for lipoperoxide in blood plasma. *Biochem. Med.* 15:212-216, 1976.
 16. Beutler E, Dulon O, Kelly BM. Improved method for the determination of blood glutathione. *J Lab Clin Med*, 614:882-888, 1963.
 17. Catignani GL, Bieri JG. Simultaneous determination of retinol and alpha-tocopherol in serum or plasma by liquid chromatography. *Clin Chem*, 29(4):708-712, 1983.
 18. May JM, Qu ZC, Morrow JD. Interaction of vitamin C and vitamin E in resealed human erythrocyte ghosts. *J Biol Chem*, 271(18):10577-10582, 1996.
 19. Beard JL, Dawson H, Pinero DJ. Iron metabolism: a comprehensive review. *Nutr Rev*, 54:295-317, 1996.
 20. Bothwell TH. Overview and mechanisms of iron regulation. *Nutr Rev*, 53(9):237-245, 1995.
 21. Schweigert FJ, Furtler H, Boumane A, *et al.* 2000. Effect of iron supplementation on plasma level of vitamins A, E and C in piglets. *Livest Prod Sci*, 63(3):297-302, 2000.
 22. Glasscott P, Jr, Tsyganskyay M, Gilfor E, *et al.* The antioxidant function of the physiological content of vitamin C. *Molecular Pharmacology*, 50:994-999, 1996.
 23. Rehman A, Collis CS, Yang M, *et al.* The effects of iron and vitamin C co-supplementation on oxidative damage to DNA in healthy volunteers. *Biochem Biophys Res Commun*, 246(1):293-298, 1998.
 24. Yang M, Coois CS, Kelly M, *et al.* Do iron and vitamin C co-supplementation influence platelet function or LDL oxidizability in healthy volunteers? *Eur J Clin Nutr*, 53(3):367-374, 1999.
 25. Brigelius-Flohe R, Traber MG. Vitamin E: function and metabolism. *FASEB Journal*, 13(10):1145-1155, 1999.
 26. Tanaka K, Hashimoto T, Tokumaru S, *et al.* Interaction between vitamin C and vitamin E are observed in tissues of inherently scorbutic rats. *J Nutr*, 127(10):2060-2064, 1997.
 27. Bisby RH, Parker AW. Reaction of ascorbate with the alpha-tocopheroxyl radical in micellar and bilayer membrane systems. *Arch Biochem Biophys* 317:170-178, 1995.
 28. 김수민, 이신호, 성삼경. Vitamin C와 Vitamin E 처리가 한우육의 육색 및 지방산화에 미치는 영향. *한국축산학회지*, 39(3):267-274, 1997.
 29. 이정원, 김소영, 광충실. 비타민 C의 만성적 과량투여가 흰쥐의 혈액과 간의 지질성상, 과산화 상태 및 혈소판 thromboxane A₂ 생성에 미치는 영향. *한국영양학회지*, 30(6):639-647, 1997.