

나이가 다른 흰쥐에서 식이내 지방수준과 식이횟수가 체내 지방대사에 미치는 영향

정호영 · 이경재 · 이정숙 · 김화영 · 김숙희

이화여자대학교 가정대학 식품영양학과

Effect of Age on Lipid Metabolism in Rats Fed Diets with Different Fat
Level and in Meal Fed Rats

Ho Young Jung · Kyung Jae Lee · Jeong Sook Lee
Wha Young Kim · Sook He Kim

Dept. of Food and Nutrition, Ewha Womans University

= ABSTRACT =

This study was designed to investigate the effect of age on the lipid metabolism in the rats fed different diets. In experiment A, male Wistar rats of 5 weeks of age and of 32 weeks of age were divided into low fat diet groups and high fat-cholesterol groups. The rats were sacrificed 1 week, 2 weeks and 4 weeks after experiment begins. Also after 4 weeks, the rats in low and high fat diet groups were tube-fed 500mg of cholesterol and were sacrificed 3 days later.

In experiment B, male Wistar rats of 4 weeks of age and of 6 months of age were divided into 2 groups of butter and corn oil groups. And then each group were divided into 2 subgroups; meal feeding and nibbling groups. Each diet was fed for 4 weeks.

In experiment A, age of the rats and experimental diets did not affect the serum cholesterol and triglycerides concentrations were higher in rats fed high fat-cholesterol diet than in those fed low-fat or high-fat diets, but age of the animals had no effect on liver lipid content.

The weight and cholesterol content of epididymal fat pad, however were higher in adult rats than in young ones regardless of the diets fed.

When the rats were challenged with 500mg cholesterol, the rates of increase in serum and hepatic cholesterol level were higher in adult rats compared to young rats regardless of the diets. On the other hand, the rate of increase of small inte-

stinal cholesterol content was lower in adult rats than in young rats.

In experiment B, serum cholesterol and triglyceride content were relatively higher in young rats than adult ones. Stored body lipid was higher in adult rats, as judged by epididymal fat pad weight and total carcass lipid.

Meal frequency and the kinds of fat in the diet did not affect the serum cholesterol concentration. The serum triglyceride levels, however, was higher in butter fed rats than corn oil fed ones. The cholesterol content of liver and epididymal fat pad was lower in butter fed groups than corn oil groups for both young and adult rats, but there was no difference in liver triglycerides level.

서 론

혈청 및 체조직의 지방 함량은 식이내 지방의 종류와 수준, 콜레스테롤 함량 및 식사 횟수 등에 따라 영향을 받고 있음이 보고되어 왔다¹⁻⁴⁾. 식이 내의 총지방량, 포화지방산량, 혹은 콜레스테롤량이 증가하면 혈청 콜레스테롤량을 증가시킨다고 보고되고 있다¹⁻²⁾.

식이내 지방함량과 종류뿐만이 아니라 식이섭취 빈도가 지방합성에 관여하는 효소의 활성에 영향을 미쳐서 식사횟수가 적을수록 체지방 함성은 활발해져서 체지방 축적이 증가된다³⁾⁴⁾.

또한 나이가 많을수록 체지방 축적이 증가됨도 알려지고 있다. 같은 식이조건일 경우라도 나이가 들수록 혈청 내의 총 콜레스테롤, 중성지방함량이 증가된다는 것이 많은 연구에서 관찰되고 있다⁵⁻⁷⁾.

그러므로 체지방 함량에 영향을 받는 심장혈관계 질환은 식이내용 뿐 아니라 식사빈도와 노화에 따르는 체내 지방대사의 변화에도 영향을 받고있다고 볼 수 있다.

본 연구는 나이가 다른 흰쥐를 사용하여서 식이내 콜레스테롤 함량을 달리하여서 사육하였을 때와 지방의 공급과 사료 급여횟수를 달리하여서 사육하였을 때 나타나는 체내 지방대사를 관찰하고자 시도되었다.

실험재료 및 방법

1) 실험동물 및 계획

본 실험은 Wistar종 흰쥐 수컷을 사용하여 행하여졌다.

실험A는 체중 $83.2 \pm 0.4g$ 인 생후 5주된 흰쥐 70마리와 체중 $321.4 \pm 14g$ 인 생후 32주(8개월)된 쥐 70마리를 구입하여 각 연령에서 체중에 따른 난피법에 의해

7마리씩을 추출하여 실험 초에 희생시켜 실험초의 값을 얻었다. 나머지 어린쥐와 성숙한 쥐는 각각 저지방식이군(YLF, ALF) 28마리, 고지방-콜레스테롤 첨가식이군(YHF-C, AHF-C) 21마리, 고지방식이군(YHF, AHF) 14마리로 나누어서 사육하였고 실험 시작 1, 2, 4주 후에 저지방식이군과 고지방-콜레스테롤 첨가식이군에서 체중에 따른 난피법으로 7마리씩을 선택하여 희생시켰다. (이상을 실험A-I이라 한다) 그리고 고지방식이군은 4주간 사육한 후 난피법으로 선택한 7마리를 희생시키고, 나머지 저지방식이군과 고지방식이군 7마리씩에게 콜레스테롤 500mg을 2ml의 옥수수유에 녹여 경구투여 시킨 뒤 3일 후에 희생시켰다(이상을 실험A-II라 한다).

실험B는 체중 $69.5 \pm 4.7g$ 인 생후 4주된 쥐와 체중 $283.7 \pm 14.4g$ 인 생후 24주(6개월)된 쥐 각각 28마리씩을 사용하여, 지방급원으로 동물성인 버터군과 식물성인 옥수수유군으로 나눈 뒤, 각 지방군을 식이공급 형태에 따라 nibbling군과 meal feeding 군으로 다시 나누어 각 실험군당 7마리씩을 사육하였다. Nibbling 군은 항상 사료를 섭취할 수 있도록 하였으며 meal feeding 군은 1일 중에 1회 즉, 6:00-8:00까지만 사료를 제한없이 공급하였다.

2) 실험식이

실험A의 실험식은 Table 1과 같이 저지방식은 4%의 옥수수유를 함유하며 고지방식은 옥수수유 4%, 우지 26%로 조성되고 고지방 콜레스테롤 첨가식은 고지방 식이에 콜레스테롤 1%를 첨가하였다.

실험B의 실험식은 고지방식이로써 식이무게당 지방함량이 30%인데 지방급원으로는 버터와 옥수수유를 사용하였다(Table 1).

단백질은 모든 실험군에서 15%로 고정하였으며 고지

- 나이가 다른 흰쥐에서 식이내 지방수준과 식이유효수가 체내 지방대사에 미치는 영향 -

Table 1. Composition of experimental diets

(g / kg diet)

	Exp. A			Exp. B	
	Low fat diet	High fat diet	High fat cholesterol diet	Butter diet	Corn oil diet
Sucrose	375	245	240	-	-
Corn starch	375	245	240	490	490
Casein	150	150	150	150	150
Corn oil	40	40	40	-	300
Beef tallow	-	260	260	-	-
Cholesterol	-	-	10	-	-
Butter	-	-	-	300	-
Cellulose	20				
Salt Mixture*	40				
Vit A, D Mix. **	1 ml				
Fat soluble vit. ***	2 ml				
Water soluble vit. ****	+				
Vit. B ₁₂ *****	1 ml				

* Salt Mixture (g / kg salt Mixture): Calcium Carbonate, 300.0; Dipotassium phosphate, 322.5; Magnesium sulfate, 102.0; Monocalcium phosphate 75.0; Sodium Chloride, 167.5; Ferric citrate · 6H₂O, 27.5; Potassium iodide, 0.8; Zinc chloride, 0.25; Copper sulfate · 5H₂O, 0.3; Manganous sulfate · H₂O, 5.0

** Vit. A, D Mix (mg/ml corn oil): Vit A, 0.1 (850 I. U.); Vit. D, 0.01 (85 I. U.)

*** Fat soluble vit.: Alpha tocopherol acetate, 5g; Menadion 200mg; Corn oil, 200ml

**** Water soluble vit (mg/kg diet): Cholin chloride, 2,000; Thiamin hydrochloride, 10; Riboflavin, 20; Nicotinic acid, 120; Pyridoxin, 10; Calcium pantothenate, 100; Biotin, 0.05; Folic acid, 4; Inositol, 500; Para - amino benzoic acid, 100

***** Vit. B₁₂ Solution: Vit B₁₂ 5mg + Distilled water 500ml

방식에서 더해진 지방의 무게는 탄수화물에서 감소시켜 주었다.

3) 분석방법

실험기간 중에 식이섭취량과 몸무게는 정기적으로 측정하였으며 실험기간 종료후 12시간 금식시킨 후에 단두하였다.

혈청 콜레스테롤과 중성지방은 각각 Zak법⁸과 Fletcher의 방법을 변형한 Neri등의 방법⁹으로 측정하였고 간, epididymal fat pad 및 소장점막, 변의 콜레스테롤과 중성지방은 Folch법¹⁰에 의해 추출한 총지방을 chloroform용매에 녹여 혈청과 같은 방법으로 정량하였다.

혈청의 지단백은 신선한 혈청을 agarose가 입혀진

slide에 가하고 130 volt에서 40분간 전기영동시킨 후 Fat Red 7B Stain 용액으로 염색시키고 56°C에서 건조시킨후 520m μ 에서 흡광도를 측정하여 지단백의 분포비율을 측정했다.

실험B의 신체내 지방함량측정은 실험동물의 내장을 다 제거한 후 Mickelson and Anderson법¹¹에 의해 좁으로 만들어서 Bligh and Dyer법¹²으로 신체지방함량을 정량하였다.

실험결과는 분산분석을 한 후 Scheffé's 법과 Tukey 법에 의하여 α -0.05수준으로 평균치 간의 유의성 검증을 하였다.

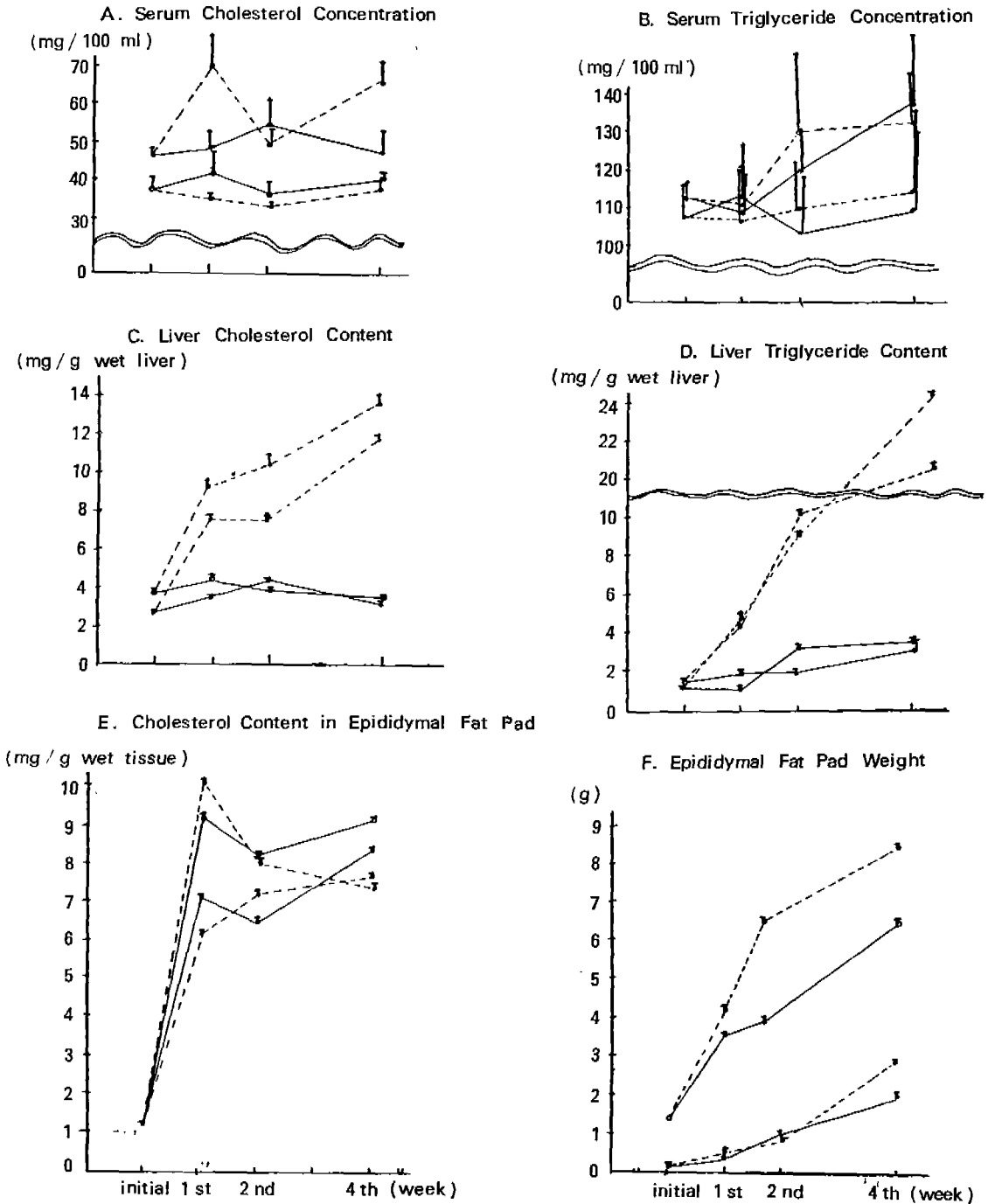


Fig. 1. Lipid levels in serum, liver and epididymal fat pad of experiment A-1, YLF; young rat (5 weeks old) feeding low fat diet (●—●), YHF-C; young rat (5 weeks old) feeding high fat cholesterol diet (●- - -●), ALF; adult rat (8 months old) feeding low fat diet (○—○) and AHF-C; adult rat (8 months old) feeding low fat cholesterol diet (○- - -○)

Table 2. Serum and various tissue cholesterol levels of the rats in Exp. A-II

	Young rats		Adult rat	
	YLF	YHF	ALF	AHF
Serum Cholesterol (mg/100 ml)	before chol intubation	53.0 ± 3.0	41.4 ± 2.5	44.8 ± 2.6
	after chol intubation	51.7 ± 4.0 ^{NS}	56.0 ± 2.9	49.0 ± 2.4
Liveral Cholesterol (mg/g wt tissue)	before chol intubation	3.0 ± 0.3 ^{NS}	3.7 ± 0.3	3.2 ± 0.4
	after chol intubation	3.1 ± 0.4 ^{NS}	3.7 ± 0.4	3.8 ± 0.4
Small intestinal cholesterol (mg/whole tissue)	before chol intubation	2.2 ± 0.2 ^{NS}	2.4 ± 0.2	2.7 ± 0.3
	after chol intubation	3.4 ± 0.4 ^{NS}	3.5 ± 0.2	2.7 ± 0.2
Fecal Cholesterol (mg/day)	before chol intubation	4.9 ± 0.3 ^{NS}	5.1 ± 0.5	5.8 ± 0.7
	after 1st day	18.6 ± 3.5 ^{NS}	21.6 ± 4.1	14.9 ± 2.6
	after 2nd day	20.3 ± 3.9 ^{NS}	12.3 ± 2.4	22.2 ± 6.7
	after 3rd day	3.5 ± 0.6 ^{NS}	4.6 ± 1.0	4.0 ± 1.0

* Mean ± S. E

** Not significant at $\alpha=0.05$ level by scheffe's test

YLF ; young rat, low fat diet 5 weeks old rat

YHF ; young rat, high fat diet, 5 weeks old rat

ALF ; adult rat, low fat diet, 32 weeksold rat

AHF ; adult rat, high fat diet, 32 weeks old rat

실험 결과

1) 실험 A

식이중 지방함량과 콜레스테롤 투여에 대한 영향을 관찰한 실험A-I과 실험A-II의 결과는 각각 Fig. 1과 Table 2에 수록하였다.

Fig. 1에서 보는 바와 같이 동물의 나이나 식이의 변화에 따라서 혈청, 간 및 epididymal fat pad의 지방 함량에 미치는 영향은 서로 다른 양상을 보이고 있다.

혈청의 콜레스테롤과 중성지방함량은 나이와 고지방-콜레스테롤 첨가식이의 영향을 크게 받지 않았으나 간의 콜레스테롤과 콜레스테롤함량은 나이에 상관없이 고지방-콜레스테롤을 첨가한 식이를 먹은 쥐에게서 높았다. 그러나 epididymal fat pad의 무게와 콜레스테롤 함량은 식이의 영향은 크게 나타나지 않고 나이가 많은 쥐들에서 높은 경향을 보이고 있다.

실험초에 혈청 콜레스테롤 함량은 나이에 따른 유의적 차이가 없었으며, 실험A-I의 실험기간이 경과함에 따라 어린쥐만 고지방-콜레스테롤 식이의 영향을 나타내어서 실험1주 후에 YHF-C군이 다른 군들에 비해 높은 수준이며, 2주때는 그 수준이 감소해서 차이가 없어지다가 4주에 다시 증가해서 1주와 같은 경향을 보였다. 그러나 저지방식이군과 고지방식이군 Table 2에서는 나이에 따른 차이가 없었다. 혈청 중성지방은 지방수준과 콜레스테롤 첨가 및 연령과 실험기간 경과에 따른 변화가 없어 각 군간에 차이가 없었다.

간의 단위 무게당 콜레스테롤량은 실험초에 연령에 따른 차이가 없었으나 두 나이군에서 모두 전 실험기간을 통하여 고지방-콜레스테롤 첨가 식이군들이 저지방식이군에 비해 유의적으로 높았다. 또한 저지방식이군에서는 간내 콜레스테롤 농도가 실험기간 경과에 따른 변

화가 없었으나 고지방-콜레스테롤 첨가식이군은 실험기간의 경과에 따라 계속 증가하였는데 증가폭은 어린 쥐보다 성숙한 쥐에서 더욱 컸다. 그러므로 성숙한 쥐가 어린쥐보다 높은 경향을 나타내었는데 실험2주 후에는 AHF-C군이 YHF-C군보다 유의적으로 높았다. 그러나 콜레스테롤이 포함되지 않은 고지방식이만을 먹었을 때는 위와 같은 결과가 나타나지 않아(Table 2) 간의 콜레스테롤 농도에 나이나 식이의 지방함량에 따른 유의적인 차이가 없었다.

간 단위 무게당 중성지방량은 나이에 따른 차이는 없었으나 식이내용에 영향을 받아서 고지방-콜레스테롤 첨가식이군이 저지방 식이군에 비해 유의적으로 높았다. 고지방-콜레스테롤 첨가식이군의 중성지방 농도는 실험기간이 경과함에 따라 급격히 증가함을 볼 수 있었다.

Epididymal fat pad의 무게는 실험초와 마찬가지로 전 실험기간에서 성숙한 쥐가 어린 쥐보다 높았으며, 고지방-콜레스테롤 첨가식이를 먹은 경우에 대체로 높았고 이러한 경향은 성숙한 쥐에게서 더욱 뚜렷하여 실험2주에 AHF-C군이 ALF군보다 유의적으로 높았다.

Epididymal fat pad의 단위무게당 콜레스테롤 양은 실험초에는 나이에 따른 차이가 없었으나 실험1주 후에는 성숙한 쥐가 어린쥐보다 높은 경향을 보였으며 고지방-콜레스테롤 첨가식이군들에서는 그 차이가 유의적이었다. 그 후 실험기간의 경과에 따라 이런 차이는 없어졌다.

저지방, 고지방, 고지방-콜레스테롤 첨가식이를 4주간 섭취한 후 변으로 배설된 콜레스테롤 함량은 Table 3에 수록하였다. 저지방과 고지방 식이에는 콜레스테롤을 첨가해 주지 않았었기 때문에 이들 식이군의 변으로의 배설량은 endogenous-콜레스테롤 배설을 반영한다고 보겠다. 이 endogenous 콜레스테롤 배설량은 식이

Table 3. Fecal cholesterol content of the rats fed low fat, high fat and high fat-cholesterol diets (mg/day)

	Young rats (5 weeks old)	Adult rats (32 weeks old)
Low fat diet	4.9 ± 0.3* a**	5.8 ± 0.6 ^a
High fat diet	5.1 ± 0.5 ^a	6.6 ± 0.8 ^a
High fat-cholesterol diet	27.7 ± 3.4 ^b	32.4 ± 4.8 ^b

* mean ± S.E

** Values within a row and column not followed by the same letter are significantly different at $\alpha=0.05$ level by scheffé's test.

Table 4. Serum and various tissue lipid levels of the rats in Exp. B

	Young rats						Adult rats			
	Butter		Corn oil		Butter		Butter		Corn oil	
	YBN	YBM	YCN	YCM	ABN	ABM	ACN	ACM		
Serum (mg/100 ml)	Total cholesterol	76.9 ± 3.8 ^{*NS, **}	76.1 ± 3.7	77.4 ± 5.4	77.1 ± 4.2	69.5 ± 2.0	69.8 ± 3.0	68.1 ± 1.6	72.8 ± 1.8	
	Triglyceride	138.9 ± 7.8 ^{***}	221.8 ± 20.4 ^b	102.8 ± 3.6 ^a	111.9 ± 5.0 ^a	116.9 ± 15.9 ^a	118.1 ± 8.8 ^a	97.0 ± 2.6 ^a	103.3 ± 7.4 ^a	
	VLDL (%)	11.9 ± 2.0 ^{ab}	10.1 ± 1.8 [*]	14.4 ± 1.8 ^b	7.8 ± 1.7 ^a	21.0 ± 4.4 ^b	11.9 ± 1.7 ^{ab}	15.1 ± 1.8 ^b	14.3 ± 1.6 ^b	
	LDL (%)	35.8 ± 3.3 ^{NS}	40.6 ± 5.0	25.4 ± 2.7	28.0 ± 2.7	28.6 ± 5.2	36.4 ± 1.9	32.2 ± 2.5	36.9 ± 2.0	
	HDL (%)	52.3 ± 4.3 ^{NS}	49.3 ± 4.2	60.2 ± 1.8	64.0 ± 2.6	50.4 ± 7.0	51.7 ± 2.1	52.7 ± 3.2	48.8 ± 1.2	
Liver (mg/g wet wt.)	Total cholesterol	4.4 ± 0.2 ^{ab}	3.4 ± 0.2 ^b	5.0 ± 0.6 ^a	5.2 ± 0.5 ^a	4.1 ± 0.2 ^{ab}	3.5 ± 0.2 ^b	5.2 ± 0.6 ^a	4.7 ± 0.2 ^{ab}	
	Triglyceride	11.5 ± 1.8 ^{NS}	9.4 ± 1.7	9.1 ± 1.9	14.6 ± 2.4	14.4 ± 2.2	9.9 ± 1.9	14.2 ± 3.4	16.9 ± 3.0	
Epididymal fat pad	Weight (g)	3.8 ± 0.5 ^{ab}	2.6 ± 0.4 ^a	1.6 ± 0.2 ^a	2.0 ± 0.4 ^a	8.0 ± 1.3 ^{cd}	6.4 ± 0.5 ^{bcd}	8.3 ± 1.0 ^d	4.8 ± 0.6 ^{bc}	
	Total cholesterol (mg/g wet wt.)	15.8 ± 1.5 ^a	14.2 ± 1.4 ^a	29.7 ± 1.4 ^b	28.7 ± 2.9 ^b	16.5 ± 1.1 ^a	16.5 ± 1.3 ^a	38.3 ± 4.7 ^b	30.5 ± 2.5 ^b	
Body fat (g/ empty carcass)	Whole body fat	20.8 ± 3.2 ^{ab}	16.7 ± 1.5 ^a	13.5 ± 3.2 ^a	15.2 ± 3.2 ^a	34.5 ± 8.1 ^{bc}	31.1 ± 1.8 ^{abc}	44.2 ± 2.9 ^c	30.5 ± 2.7 ^{abc}	
	Weight gains	16.2 ± 1.6 ^a	17.5 ± 2.6 ^a	22.2 ± 3.6 ^a	18.5 ± 2.7 ^a	38.1 ± 3.6 ^b	53.4 ± 11.3	49.0 ± 4.9 ^b	73.2 ± 7.8 ^c	
Feces (mg/g wet wt.)	Total	11.3 ± 0.5 ^a	11.9 ± 0.6 ^a	30.0 ± 5.3 ^b	25.5 ± 1.4 ^b	1.21 ± 0.4 ^a	12.2 ± 0.6 ^a	25.5 ± 1.7 ^b	29.9 ± 1.3 ^b	
	cholesterol									

* Mean ± S. E.

** Not significant at $\alpha = 0.05$ level by Tukey's test

*** Values within a column not followed by the same letter are significantly different at $\alpha = 0.05$ level by Turkey's test

Y ; 4 weeks old rat

B ; Butter

M ; Meal feeding

A ; 24 weeks old rat

C ; Corn oil

N ; nibbling

중의 지방함량이나 동물의 나이에 따라 유의적인 차이가 없었고 다만 식이에 콜레스테롤을 첨가해 주었을 때에는 변으로의 콜레스테롤 배설량이 두 나이군에서 모두 증가하는 것을 볼 수 있었다.

갑자기 많은 양의 콜레스테롤을 투여받았을 때 그동안 섭취해온 식이 중의 지방함량에 따라 콜레스테롤 대사에 영향을 미치는가를 살펴보기 위하여 500mg의 콜레스테롤을 저지방 식이와 고지방식이를 4주간 공급받은 쥐에게 경구투여한 3일 후에 조사하여 콜레스테롤을 공급받기 전의 값과 비교하였다(Table 2). 과량의 콜레스테롤을 경구투여한 3일 후 혈청, 간, 소장 of 콜레스테롤 함량은 각 군간에 유의적인 차이가 없어 쥐들이 그동안 먹었던 식이의 지방수준이나 나이가 영향을 미치지 않음을 알 수 있었다. 그러나 경구투여하기 전에 비해 증가하는 경향을 보이고 있는데 혈청 콜레스테롤 함량의 경우 YLF군이 5.1%, YHF군이 5.7%, ALF군이 18.4%, AHF군이 17.2%의 증가율을 보여 식이내 지방수준에 관계없이 성숙한 쥐가 어린 쥐에 비해 증가율이 높았다. 간 콜레스테롤 함량의 증가율은 ALF군이 3.3%, YHF군이 0%, ALF군이 18.8%, AHF군이 17.7%로써 역시 성숙한 쥐의 증가율이 어린쥐보다 높았다. 그러나 소장의 콜레스테롤 함량 증가율은 YLF군이 54.5%, YHF군이 45.8%, ALF군이 0%, AHF군이 14.3%로써 어린 쥐가 성숙한 쥐보다 높게 나타났다.

변으로 배설되는 콜레스테롤 양도 각 군간에 차이가 없었으며 경구투여 후 제1일과 제2일은 증가했으나 제3일은 투여전과 같은 수준으로 감소했다.

2) 실험 B

식이중 지방의 급원과 식이횟수를 달리하여 연구한 실험B의 결과는 Table 4에 있다.

혈청내 콜레스테롤 함량은 식이지방종류, 식이섭취방법 및 연령에 따른 각 군간의 유의적인 차이가 없었으나 농도는 버터를 섭취하는 군에서 다소 높게 나타났으며 meal feeding 한 어린쥐에게서 특히 높았다.

혈청내 Lipoprotein fraction은 연령, 식이지방급원, 그리고 식이섭취방법에 따른 유의적인 차이는 발견할 수 없었지만 어린쥐에서는 옥수수유를 섭취하는 군이 HDL fraction은 높은 반면 LDL fraction은 낮은 경향을 보여주었는데 성숙한 쥐에게서는 이런 현상을 볼 수 없었다.

간의 콜레스테롤 농도는 어린 쥐, 성숙한 쥐 모두에게서 버터를 섭취하는 군이 옥수수를 섭취하는 군보다 낮은

경향이었고 특히 버터를 meal feeding 했던 YBM군과 ABM군에서 유의적으로 낮았다. 간의 중성지방 농도는 각 군간의 유의적인 차이를 볼 수 없었다.

체내 지방축적을 양적으로 평가하기 위한 epididymal fat pad의 무게와 empty carcass의 신체내 지방함량은 같은 경향을 보여주고 있어 성숙한 쥐가 어린 쥐보다 유의적으로 높았다. epididymal fat pad 내의 콜레스테롤 농도는 연령과 식이섭취 방법에는 영향을 받지 않고 식이지방의 종류에 따른 차이만 현저하여 어린 쥐, 성숙한 쥐 모두에게서 옥수수유를 섭취하는 군이 버터를 섭취하는 군보다 유의적으로 높았다.

신체내 축적되는 총지방함량을 체중증가량으로 나누어 지방함유율을 산출하여 본 결과 동물의 나이가 어릴수록 지방함유율이 낮고 나이가 많을수록 증가하는 경향을 보여주었다. 어린 쥐의 경우 식이섭취방법에는 상관없이 옥수수유군이 버터군보다 높은 경향을 보였으며, 반면에 성숙한 쥐는 식이 지방급원에는 상관없이 섭취방법에 따라 meal feeding 군이 유의적으로 높았다.

변의 콜레스테롤 농도는 어린 쥐, 성숙한 쥐 모두 옥수수유를 섭취한 경우가 버터를 섭취한 때보다 높게 나타났다.

고 찰

Hypercholesterolemia는 심장기계통 질환의 주된 위험인자로 알려져왔는데 이는 여러가지 식이요인 및 식사횟수와 관련된 뿐 아니라, 나이와의 연관성도 보고되고 있어서¹⁻⁷⁾ 나이에 따른 체내 지방대사 변화를 연구할 필요성이 높아지고 있다.

많은 보고⁵⁻⁷⁾에서 나이가 들수록 혈청내의 각종 지방함량이 증가한다고 발표되었지만 본 실험에서는 그러한 경향을 볼 수 없었으며 오히려 실험A에서 고지방-콜레스테롤 첨가식이 섭취때 성숙한 쥐보다 어린 쥐의 혈청내 콜레스테롤 수준이 더 높은 경향을 보였으며 실험B에서도 혈청내 중성지방의 경우 어린 쥐가 버터를 meal feeding 했을 때 성숙한 쥐보다 현저히 높았다. Storry 등¹³⁾은 표준식이를 먹고 자란 흰쥐를 2개월에서 24개월까지 기간을 달리하여 희생시켜 혈청내의 지질성분 함량을 측정한 실험에서 6개월된 쥐의 혈청 콜레스테롤과 중성지방이 2개월된 쥐에 비해 감소하였다가 12개월과 18개월이 지난 후에야 유의적으로 증가하였다고 보고했다. Liepa 등¹⁴⁾도 이와 비슷한 결과를 보고한 바가 있으며, 따라서 본 연구에서 성숙한 쥐의 혈청 지질구성분

함량이 나이에 따른 증가를 나타내지 않은 것은 본 연구에서 사용한 쥐의 나이가 6~8개월로서 어린 쥐와의 나이차가 크지 않기 때문인 것으로 사려된다.

지단백의 대사이상이 hypercholesterolemia, hyperglycemia의 근본원인이 된다고 알려졌는데 콜레스테롤 첨가식이와 나이의 증가가 혈청내 LDL수준을 높이고 HDL의 수준을 낮춤으로써 심장기 계통 질환을 유발시킨다고 한다^{15~17)}. 실험B에서 어린 쥐의 경우 버터군이 옥수수유군에 비해 HDL수준이 낮았으며, 특히 버터를 meal feeding 했던 군이 가장 낮은 HDL 비율을 보여서 식이지방중 불포화지방산함량 및 식이섭취방법과 콜레스테롤대사의 관련성을 뒷받침해준다고 볼 수 있겠다.

Carlson 등¹⁸⁾은 쥐 간 내의 콜레스테롤함량은 9개월부터 증가를 계속하고 중성지방 함량은 1개월에서 18개월까지 일정하게 유지되었다고 했고 Story 등⁵⁾도 비슷한 결과를 보고한 바 있다. 본 실험에서 콜레스테롤을 섭취시키지 않은 경우 나이의 차로 인한 간내 콜레스테롤 농도 변화는 없는 것으로 나타나서 이는 혈청과 마찬가지로 간의 콜레스테롤과 중성지방 함량도 성장기부터 나이가 더불어 증가되는 것이 아니라 중년 이후에 이르러서야 나이가 더불어 증가하며, 본 연구에서 사용한 6~8개월된 쥐는 조직내에 지방축적을 나타내는 나이가 아니라고 생각된다. 실험A에서 콜레스테롤 첨가식이를 섭취시켰을 때 간의 콜레스테롤 농도가 증가됨은 이미 다른 연구자들에 의해 보고^{19,20)}된 바와 같았으며, 나이에 따라서 성숙한 쥐가 어린 쥐보다 전 실험기간에서 높은 경향을 보였다. 또한 콜레스테롤 500mg을 급성으로 경구투여한 후의 혈청과 간의 총콜레스테롤 함량의 증가율도 성숙한 쥐가 어린 쥐보다 높게 나타났다.

실험B의 경우 연령에 상관없이 간의 지방성분 함량은 버터를 meal feeding하는 군이 낮은 경향을 보여주어서, 버터를 meal feeding할 때 혈액으로 이동되는 지방함량은 높은 반면 간에 축적되는 지방함량은 낮은 것으로 나타났다.

Angel²¹⁾ 등은 6주에서 2년까지의 쥐에서 나이의 증가에 따라 동물의 체중이 증가하면 지방조직내 콜레스테롤 함량이 높아진다고 보고했다. 실험A에서 Epididymal fat pad 내의 콜레스테롤 농도가 저지방식이 때는 나이에 따른 차이가 없었으나 고지방-콜레스테롤 식이를 섭취했을 때 이에 대한 영향이 성숙한 쥐에게서 어린 쥐보다 크게 나타나 실험1주에는 유의적으로 그 수준이 높았으며 반면 혈청 콜레스테롤 수준은 어린쥐보다

유의적으로 낮았으므로 나이가 증가함에 따라 지방조직으로 콜레스테롤의 분배가 많아진다는 보고들^{21,22)}과 같은 경향을 나타낸다고 볼 수 있겠다.

실험B에서 Epididymal fat pad의 콜레스테롤량은 연령과 식이투여방법에는 무관하고 옥수수유군이 버터군보다 높아서, 다불포화지방산과 콜레스테롤이 결합하여 형성한 콜레스테롤-에스터가 포화지방산으로 형성된 콜레스테롤-에스터보다 체조직에 더 많이 축적된다는 보고^{23,24)}와 일치한다. 또 옥수수유군이 버터군보다 변으로 배설시키는 콜레스테롤량이 많으므로, 다불포화지방산이 변으로 콜레스테롤과 담즙산의 배설을 증가시킨다는 보고²⁵⁾와도 일치되는 경향을 보여 주었다. 한편 empty carcass의 지방함량을 보면, 연령이 증가할수록 체내지방함량이 높아진다는 고²⁶⁾와 같은 결과를 나타냈는데 지방함유율은 어린 쥐인 경우 식이투여방법에 상관없이 옥수수유군이 버터군보다 높은 경향이었고 성숙한 쥐는 식이지방급원에는 무관하고 meal feeding군이 nibbling군보다 현저하게 높게 나타났다. 따라서 어린쥐에게는 선택되는 식품의 내용이 중요하며, 성숙한 쥐에게는 식품의 내용보다는 식사횟수가 더 크게 영향을 미친다고 사려된다.

Hollander와 Morgan²⁷⁾은 쥐의 나이가 들수록 콜레스테롤의 흡수속도가 증가한다고 보고한 바 있는데 실험A-II에서 콜레스테롤을 일정량 경구투여시킨 후 변의 콜레스테롤 함량이 나이에 따라 다르지 않았다. 그런데 소장내의 콜레스테롤함량의 증가율은 성숙한 쥐가 어린 쥐보다 낮았고 혈액과 간의 콜레스테롤의 증가율은 성숙한 쥐가 어린 쥐보다 높게 나타나서 소장점막세포의 콜레스테롤이 혈액내로 유입되는 속도는 성숙한 쥐가 어린 쥐보다 빠름을 시사해준다고 생각된다.

결론적으로 본 실험에서는 6개월 혹은 8개월 된 쥐의 혈청이나 간의 지방함량이 5주된 쥐와 비교하여 크게 증가하지 않고 있다. 이로써 노화에 따른 지방대사 및 체지방축적의 변화는 본 실험에서 사용한 8개월까지의 나이에서는 아직 찾아볼 수 없음을 알 수 있다. 즉 쥐의 나이 8개월까지는 아직도 성장단계에 있으므로 나이보다는 식이내용이나 식이 섭취방법이 체내 지방대사에 더 큰 영향을 준다고 생각된다. 그러나 체지방축적은 나이가 많을수록 높은 경향을 보였으며 고지방-콜레스테롤 첨가식이를 섭취했을 때 성숙한 쥐가 어린 쥐보다 간과 지방조직내의 콜레스테롤 축적량이 높은 경향이었고 콜레스테롤의 급성과량 투여로 인한 혈청과 간의 콜레스테롤 함량의 증가율이 성숙한 쥐가 어린 쥐에

비해 높아서 나이가 들수록 콜레스테롤에 대한 체내 조절기전의 효율성이 저하됨을 나타낸다고 볼 수 있겠다. 그리고 나이에 따라, 어린쥐는 식이내 지방종류에 의해, 성숙한 쥐는 식이지방종류와 식이섭취방법 둘 다에 의해 신체내 지방대사의 변화를 초래하는 것으로 나타났다. 그러므로 이에 실험동물의 나이층을 보다 넓게 하여서 장기간의 실험으로 체내조절 반응의 변화를 관찰하는 많은 연구가 필요하다고 생각된다.

결 론

5주와 32주된 흰쥐를 저지방, 고지방 고지방-콜레스테롤 첨가식으로 사육한 결과, 혈청의 콜레스테롤과 중성지방 농도는 식이나 혹은 나이에 따른 차이가 없었다. 그러나 간의 콜레스테롤과 중성지방의 함량은 동물의 나이에 상관없이 저지방 혹은 고지방 식이를 먹은 쥐에 비해 고지방 콜레스테롤 첨가식을 섭취했을때만 높았고 epididymal fat pad의 무게나 콜레스테롤 함량의 식이내용보다는 성숙한 쥐에서 높은 경향을 보였다.

콜레스테롤 500mg을 경구투여 받은 후의 혈청, 간, 소장내의 콜레스테롤 함량도 나이나 그 동안 섭취했던 식이종의 지방함량에 따른 영향을 받지 않았다. 그러나 투여전에 비해 증가율은 혈청과 간의 경우는 성숙한 쥐에서, 소장의 경우는 어린쥐에서 높은 경향을 보였다.

5주와 24주된 쥐에서 버터 혹은 옥수수유를 사용하여 식이 횟수를 달리하였을 때도 혈청과 간의 지방함량은 나이와 식이에 따른 큰 차이가 없었으나, 체지방 축적량은 성숙한 쥐에서 다소 높았다.

그러므로 노화에 따라 나타나는 지방대사의 변화는 본 연구에서 사용한 8개월까지의 쥐에서는 나타나지 않는다고 할 수 있겠다.

REFERENCES

- 1) Roberts, N.J., J. Ipsen, K.O. Elsom, T.W. Clark and H. Yanagawa: *Mortality among Males in Periodic-Health-Examination Programs, New Eng. J. Med.* 281:20-24, 1969.
- 2) Kannel, W.B., T.R. Dawber, A. Kagan, N. Re-rotskie and J. Stokes: *Factors of Risk in the Development of Coronary Heart Disease -Six-Year Follow-up Experience, Ann. Intern. Med.* 55:33-50, 1969.

- 3) Leveille, G.A.: *The Long-term Effects of Meal-eating on Lipogenesis, Enzyme Activity and Longevity in the Rat, J. Nutr.* 102:549-556, 1972.
- 4) Pocknee, K.C. and F.W. Heaton: *The Effect of Feeding Frequency on the Growth and Composition of Individual Organs in the Rats, Br. J. Nutr.* 35:97-104, 1976.
- 5) Story, J.A., E. Gomolinski, S.A. Tepper and D. Kritchevsky: *Comparison of Lipid Metabolism in two Strains of aged rats. Fed. Proc.* 37:329, 1978.
- 6) Reaven, G.M.: *Effect of Age and Sex on Triglyceride Metabolism in the Rat, J. Geron.* 33:368-371, 1978.
- 7) 한성욱 · 신동호 · 주상언 · 이방현 · 이정균 : 정상 한국성인의 혈청 지질의 변동에 관한 연구. *순환기* 13(1):107-112, 1983.
- 8) Seligson, B.: *Standard Method of Clinical Chemistry.* 79-89, 1968.
- 9) Neri, B.P. and C.S. Frings: *Improved Method for Determination of triglycerides in serum, Clin. Chem.* 19(10):1201-1202.
- 10) Folch, J., M. Less and G.H. Sloane: *A Simple Method for the Isolation and Purification of total lipids from animal tissues. J. Biol. chem.* 226:497-509, 1957.
- 11) Mickelson, O. and A.A. Anderson: *A Method for Preparing Intact Animal for Carcass Analysis. J. Lab. Clin. Med.* 53(2):282-290, 1959.
- 12) Bligh, E.F. and W.J. Dyer: *The Determination of Fat Extract Process. Can. J. Biochem. Phys.* 37:911-917, 1959.
- 13) Story, J.A., S.A. Tepper and D. Kritchevsky: *Age-related change in the Lipid Metabolism of Fisher 344 Rats. Lipids* 11:623-627, 1976.
- 14) Liepa, G.U., E.J. Masoro, H.A. Bertrand and B.P. Yu.: *Food Restriction as a modulator of age-related changes in serum lipids. Am. J. Physiol.* 238:E 253-257, 1980.
- 15) 이기열 · 이양자 · 안홍석 : 동맥경화증과 관련된 대사장애와 예방 및 치료식이. *한국영양학회지.* 12(3):9-23, 1979.

- 16) Stange, E.B. Agostini and J.Papenberg: *Changes in Rabbit Lipoprotein Properties by Dietary Cholesterol and Saturated Fats, Atherosclerosis.* 22:125-148, 1975.
- 17) Kannel, W.B., W.D. Castelli, T. Gordon and P.M. McNamara: *Serum cholesterol, Lipoproteins and the Risk of Coronary Heart Disease.* Ann. Intern. Med. 74:1-12, 1971.
- 18) Carlson, L.A., S.O. Frobery and E.R. Nye: *Effect of age on blood and tissue lipid levels in the male rat.* Gerontologia. 14:65-79, 1968.
- 19) Quintão, E., S. Brunner and K. Stechhahn: *Tissue Storage and Control of cholesterol Metabolism in man on High Cholesterol Diets.* Atherosclerosis 26:297-310, 1977.
- 20) Quintão, E., Grundy, S.M. and Ahrens, Jr., E.H.: *Effects of Dietary cholesterol on the regulation of total body cholesterol in man.* J. Lipid Res. 12:233-247, 1971.
- 21) Angel, A. and J. Farkas: *Regulation of Cholesterol Storage in Adipose Tissue.* J. Lipid Res. 15:491-499, 1974.
- 22) Farkas, J., A. Angel and M.I. Avigan: *Studies on the Compartmentation of Lipid in Adipose Cells.* J. Lipid Res. 14:344-356, 1973.
- 23) Bieterdorf, F.A. and J.D. Wilson: *Studies on The Cholesterol Metabolism in the Rabbit.* J. Clin. Invest. 44(11):1834-1844, 1965.
- 24) O'Brien, B.C., G.L. Skutches, G.R. Henderson and R. Resiser: *Report of the American Institute of Nutrition Ad Hoc Committee on Standards for Nutritional Studies.* J. Nutr. 107: 1340-1348, 1977.
- 25) Connor, W.E. and M.L. Armstrong: *Cholesterol Balance and Fecal Neutral Steroid and Bile Acid Excretion in Normal Men Fed Dietary Fats of Different Fatty Acid Composition.* J. Clin. Invest. 48:1363-1375, 1969.
- 26) 고성숙: 식이내 함유된 지방의 수준이 흰쥐의 체중증가에 미치는 영향. 이화여자대학교 석사학위논문. 1979.
- 27) Hollander, D. and D. Morgan: *Increase in cholesterol intestinal Absorption with Aging in the Rat.* Exp. Geront. 14:201-204, 1979.