韓國營養學會誌 27(8) : 785~794, 1994
Korean J Nutrition 27(8) : 785~794, 1994

고지방식이, 고콜레스테롤식이, 저지방·설탕식이가 흰쥐의 혈청지방 및 변지방에 미치는 영향*

박 옥 진

한남대학교 이과대학 식품영양학과

Plasma Lipids and Fecal Excretion of Lipids in Rats Fed a High Fat Diet, a High Cholesterol Diet or a Low Fat/High Sucrose Diet

Park, Ock-Jin

Department of Food and Nutrition, Han Nam University, Taejon, Korea

ABSTRACT

The effect of feeding various diets on plasma lipids, liver lipids, fecal excretion of lipids and triglyceride secretion rate was studied in Sprague-Dawley rats fed for 1 month diets containing high fat(40% of energy ; HF) high cholesterol(1% ; HC), low fat/high sucrose(70% ; HS) or control diet(CT). Weight gain in HS group was generally higher than in CT group. Liver weight and liver lipid contents were higher in HC group than in other groups. Plasma triglyceride(TG) was higher in the HS group but there were no differences in TG contents of HF or HC groups compared to CT group.

Fecal excretion of lipid was higher in HC than in HF, HS and CT groups. Hepatic TG secretion was not significantly different in four dietary groups. Accordingly, hypertriglyceridemia shown in HS group does not seem to be resulted from the increased TG secretion rate.

KEY WORDS : hypertriglyceridemia · high fat · high cholesterol · high sucrose diet · triglyceride secretion rate.

서 론

현대사회가 산업화 되어 감에 따라 관상동맥질환, 심장병, 뇌졸증 등의 성인병의 발병율이 높아지고 있고[1-3], 이들 질병의 발병원인 규명에 대한 수많은 연구가 이루어져 왔다. 관상동맥질환의 발병은 고지혈증 중 고콜레스테롤혈증이 주요한 위험인자 중의 하나로 작용한다는 것이 알려져 있으며[4-5] 이러한 고지혈증은 열량섭취 증가, 지방질섭취 증가, 동물성식품섭취 증가 등의 식이요인에 의해 크게 영향을 받고 있는 것으로 나타나고 있다[6-7].

채택일자 : 1994년 7월 19일
*본 연구는 1991년도 교육부 학술연구조성비에 의하여 연구되었음.

현재 우리나라의 국민평균 지방섭취량은 총 열량의 15% 정도이나 일부계층의 지방섭취가 급격히 증가되고 있고, 2000년대 예상 지방섭취량은 총 열량의 25%에 이를 것으로 예측되고 있어, 식이섭취 변화에 의한 고지혈증이 건강상의 점차 심각한 문제가 될 가능성이 높아진다고 볼 수 있다[8]. 고콜레스테롤 혈증은 콜레스테롤 및 중성지방을 포함하는 지방섭취 증가와 밀접한 관계가 있으며[9][10], 고 중성지방혈증은 고열량, 고당질식이에 의해 유발될 수 있다[11-14]. 사람에게서나 실험동물에서 단수화물 급원으로 복합전분대신 설탕이나 과당을 투여하면 고중성지방혈증이 유발될 수 있으며[15-16] 특히 Type IV 고지혈증 대상자에게 전분대신 설탕을 함유한 식이를 공급하면 혈청 중성지방 수준을 300%까지 증가시키는 것을 볼 수 있다[17]. 현재 고중성지방혈증에 대한 연구의 중요성이 점차 높아지고 있는데, 최근 손이식[18], 양충모[19], 및 박금수[20] 등의 발표에서 나타난 한국인의 고지혈증은 주로 고중성지방혈증에 의한 것이라는 것과, 스웨덴의 한 연구에 의하면 허혈성 심장병으로 인한 사망의 위험인자로서 혈청콜레스테롤 보다 혈청중성지방의 농도가 더 밀접한 관계를 가지고 있음을 지적한 경우 등에서 찾아 볼 수 있다.

본 연구에서는 고콜레스테롤혈증의 식이인자로 알려진 고지방함유식이와 고콜레스테롤함유식이 및 고중성지혈증의 식이인자로 알려진 고설탕함유식이의 3종류의 식이가 흰쥐의 혈청, 간, 변, carcass의 지방함량에 미치는 영향을 대조군인 저지방옥수수전분 함유식이를 중심으로 비교분석하여 이들 3가지 유형의 식이가 혈청, 간, 변, carcass의 지방함량에 어떠한 형태로 변화를 가져오는지 밝혀내고자 하였으며, 아울러 간에서의 중성지방 분비율을 in vivo 상태에서 측정하여, 이들 식이가 단위시간내 중성지방 분비율의 차이를 나타내는지 연구하였다.

재료 및 방법

1. 실험동물 식이

실험동물식이는 고지방, 고콜레스테롤, 고설탕식이이며, 실험식이의 구성성분은 Table 1에 제시하였다. 제 1 군은 Control(CT)군으로 70% corn starch, 18% casein, 4.6% 지방의 표준식이로 구성되어 있다. 제 2 군은 High Fat(HF)군으로 지방급원은 lard로서 식이중 지방함량은 중량의 22%(열량의 40%)로 구성되어 있다. 현재 구미에서의 지방섭취수준인 열량비 40%를 선택하였는데, 일반 동물실험에서 고지방식이의 경우 열량비 40%를 High Fat으로 Low Fat은 4% 수준을 설정하고 있다. 제 3 군은 High Cholesterol(HC)군으로 1% 콜레스테롤을 함유하는 저지방식이로 Garg 등의 연구[21]에서 고콜레스테롤식이로 2% 설정, 저콜레스테롤식이로 0.12%로 선택하고 있으며, 본 연구에서는 1% 수

Table 1. Composition of semipurified diets(g/kg diet)

Ingredients	Diet			
	CT	HF	HC	HS
Corn starch	698.85	530.85	698.85	—
Sucrose	—	—	—	698.85
Casein	180	180	180	180
DL-methionine	2	2	2	2
Lard	43	211	33	43
Cholesterol	—	—	10	—
Salt mix[1]	40.5	40.5	40.5	40.5
Vitamin mix[2][3][4][5]	13.65	13.65	13.65	13.65
Cellulose	20	20	20	20
Choline bitartarate	2	2	2	2

1) Salt Mixture(g/kg Salt Mixture) ; Calcium carbonate 300.0, Dipotassium phosphate 322.5, Magnesium sulfate · $7H_2O$ 102.0, Monocalcium phosphate · $2H_2O$ 97.5, Sodium chloride 167.5, Ferric citrate · $6H_2O$ 15.5, Potassium iodide 0.8, Zinc chloride 1.0, Copper sulfate · $5H_2O$ 0.6, Manganese sulfate · H_2O 5.0, Sodium selenite 0.1, Chromium potassium sulfate · $24H_2O$ 0.55.

2) Water soluble vitamins(mg/kg diet) ; Thiamin hydrochloride 10, Riboflavin 20, Biotin 0.5, Folic acid 4, Inositol 500, Para-amino benzoic acid 100.

3) Vitamin AD mix(per kg diet) ; Vitamin A 0.1mg (850IU), Vitamin D 0.01mg(85IU) in 1ml corn oil

4) Vtiamin EK mix(per kg diet) ; α Tocopherolacetate 50IU, Menadion 20mg in 2ml corn oil.

5) Vitamin B_{12}(per kg diet) ; Cyanocobalamin 50μg in 1ml H_2O

준을 선택하였다. 제 4 군은 High Sucrose(HS) 식이로 식이중 설탕을 중량의 70%를 함유하고 있는데, 일반적으로 탄수화물의 30%를 설탕으로 대치하였을때 고중성지방혈증이 유발되었다는 보고도 있으나 동물실험에서는 75% 설탕식이를 사용한 연구가 많으므로 70% 수준을 선택하였다. 본 실험에서는 milk casein을 단백질 급원으로 사용하였고, 탄수화물 급원으로는 corn starch 및 설탕을 시중에서 구입하여 사용하였다. 지방급원으로는 시중에서 구입한 lard를 사용하였다.

2. 실험 동물 사육

본 연구에서 사용한 동물은 Sprague-Dawley종 흰쥐 수컷 28마리로 고형배합사료(제일사료)로 4일간 사육실에 적응시킨 후, 평균체중이 78.63±4.62g인 쥐를 난괴법(Randomized Complete Block Design)에 의해 7마리씩 4군으로 나누어 30일간 실험식이로 사육하였으며 중성지방 분비율 측정을 위해 28마리의 쥐를 추가로 사육하였다. 실험기간 동안 실험동물은 한 마리씩 분리하여 사육하였고 물과 사료는 제한 없이 먹도록 하였다.

3. 식이 섭취량 및 체중

실험기간 동안의 식이 섭취량은 전 기간을 통하여 매주 2~3회 일정한 시간에 측정하였다. 체중은 전기간을 통하여 일주일은 매일, 나머지 기간은 매주 2~3회씩 일정한 시간에 측정하였다.

4. 열량 섭취량 및 식이 효율(Food Efficiency Ratio : F.E.R.)

열량 섭취량은 식이 섭취량으로 부터 탄수화물, 단백질, 지방에 각각 4, 4, 9를 곱하여 열량섭취량을 산출하였다. 식이 효율은 실험 전기간의 체중 증가량을 같은 기간 동안에 섭취한 식이량으로 나누어 산출하였다.

5. 체내 지방 흡수율(Apparent Fat Digestibility : A.F.D.)

지방 흡수율은 실험 전기간의 지방섭취량과 같은 기간의 변으로 배설된 지방량의 차이를 같은 기간 동안의 지방섭취량으로 나누어 산출하였다.

$$\text{A.F.D.} = \frac{\text{Ingested fat(g/day)-Excreted fecal fat(g/day)}}{\text{Ingested fat(g)(1 day)}}$$

6. 각종 장기, 혈액, 변의 채취 및 분석

1) 시료의 채취

변의 채취는 실험 종료 3일전 부터 군별로 3일분만 채취하여 50℃ 내외에서 건조시켜 분말로 냉동보관 하였다가 조지방 함량 측정에 사용하였다. 실험동물을 실험기간 종료 14시간 전부터 굶긴후, urethan으로 마취시킨후, 심장혈을 채취하였고 2000 rpm에서 20분간 원심분리한 후 혈청을 얻어 혈청 실험전까지 냉동보관하였다. 혈액을 채취한 후, 간을 제외한 나머지 장기는 다시 넣고 냉동보관하였으며 냉동된 도체를 상온에서 녹인후 autoclave에 찌고 일정량의 증류수를 넣고 mix해 그 중 100ml 정도만 냉동보관하였다.

2) 시료의 생화학적 분석

혈청의 HDL-cholesterol 함량은 TC HDL-cholesterol시약(10μl)으로 혈청(100μl)을 침전시키고 그 상층액(50μl)에 CHOD-PAP시약(1000μl)을 가한후 20~25℃에서 20분간 방치시켰다가 500nm에서 흡광도를 측정하여 정량하였다. Ketone body인 β-hydroxybutyric acid 분석은 Sigma Technical kit no. 310-UV를 이용하여 blank(PCA : water=2 : 1)와 함께 340nm에서 흡광도를 읽어 측정하였다. 혈장의 glucose, 총 cholestrol, TG함량은 Clinanalyzer(JCA-VX 1000, JEOL)에 의해 측정하였다. 변내 지방함량은 Soxhlet 추출기를 이용해 ethyl ether로 지방을 추출한 후 40~50℃에서 건조, 무게를 재어 정량하였다. 간내 지방함량은 조직을 1 : 2의 chloroform과 methyl alcohol용액으로 균질화시켜, 지방을 포함한 chloroform층과 지방이외의 물질을 포함한 층을 4번이상 분리하여 chloroform층을 40~50℃에서 증발시킨후 무게를 재어 지방량을 정량하였다. 도체의 지방함량은 Folch법[22]에 의해 각 조직을 1 : 1의 chloroform과 methyl alcohol용액으로 균질화시키고 증류수로 불순물을 제거한 후, 지방을 추출하고 40~50℃에서 chloroform을 증발시키고 무

게를 재어 정량하였다.

8. 간으로 부터 중성지방의 분비

간으로 부터 중성지방의 분비율은 Guettet et al 방법[23]으로 측정하였다. 실험동물을 14시간 굶긴 다음 20% Triton WR 1339(v/v in saline, Sigma, St. Louis, MO) 0.5ml를 쥐의 꼬리정맥에 투여하여 60분 후 ether 마취하에 문정맥에서 heparin함유 주사기로 혈액을 채취하였다. Triton WR 1339 투여 직전에 혈액 1ml를 꼬리정맥에서 채취하였고, 2000 rpm에서 20분간 원심분리한 후 혈장을 얻어 중성지방 함량 측정에 사용키 위해 −40℃에서 보관하였다. 중성지방 분비율은 혈장 총 부피[ml plasma= 0.0418×body weight(g)][24]를 감안하여 100g 체중에 대한 60분당 중성지방분비의 증가로 표시하였다.

$$\text{중성지방 분비율(mg/100g body wt/h)} = \frac{(TG_1\text{-}TG_0)\times\text{plasma volume}}{1h}$$

9. 통계처리

본 연구의 모든실험 분석결과는 SPSS-PC$^+$ 통계 package를 이용해 각 실험군당 평균치와 평균오차를 계산하였고, $\alpha=0.05$수준에서 Scheffe's test 또는 Duncan's multiple range test에 의하여 각 실험군당 평균치간의 유의성을 검증하였다.

결 과

1. 체중변화, 식이섭취와 간, 비장, 소장 및 부고환지방의 무게변화(Table 2)

고설탕식이군의 경우 1개월간 평균 체중 증가량이 저지방대조군보다 유의적으로 높았으나, 고지방식이군이나 고콜레스테롤 식이군의 평균체중 증가량은 대조군이나 고설탕식이군과의 유의적인 차이를 보이지 않았다. 평균식이 섭취량은 고지방식이군에서 고설탕식이군이나 고콜레스테롤 식이군보다 낮았고 대조군은 나머지 군들과 차이를 보이지 않았다. 총 calorie 섭취는 실험군들 사이에 차이를 보이지 않았으나 식이섭취효율은 고지방군이 다른 군들보다 유의적으로 높았다. 간의 무게는 식이에 따라 영향을 받아 HC>HS>HF=CT군의 순으로 HC군이 가장 무거웠으나, 다른 장기들은 식이에 의해 영향을 받지 않은 것으로 나타났다.

Table 2. Body weight gain, food intake, calorie consumption, F.E.R. liver, spleen, intestine and epididymal fat pad weights, and E.F.P. index of rats fed high fat, high cholesterol, high sucrose or low fat diets

	CT	HF	HC	HS
Body wight gain, g	173.48± 7.82[1) a2)]	201.27± 6.44[ab]	197.18± 2.48[ab]	204.39± 6.24[b]
Food intake, g	391.38± 14.21[ab]	363.92± 12.76[a]	415.19± 6.54[b]	492.02± 8.34[b]
Calorie consumption	50.97± 1.85[N.S.3)]	56.98± 2.00	55.32± 1.87	55.87± 1.09
F.E.R.	0.44± 0.01[a]	0.56± 0.02[b]	0.48± 0.01[a]	0.48± 0.01[a]
Liver, g	8.60± 0.50[a]	9.59± 0.51[a]	12.46± 0.11[c]	10.17± 0.42[b]
Spleen, g	0.42± 0.03[N.S.]	0.62± 0.07	0.46± 0.05	0.57± 0.05
Intestine, g	7.48± 0.67[N.S.]	10.12± 0.91	8.28± 0.55	8.91± 1.25
Epididymal fat pad, g	4.69± 0.24[N.S.]	6.20± 0.34	4.78± 0.35	6.09± 0.48
E.F.P index[4)]	31.11± 2.36[N.S.]	36.36± 1.87	28.74± 1.88	36.30± 2.65

1) Mean ± SE

2) Values with different alphabet within the column were significantly different by Scheffe's test. $p<0.05$.

3) Not significantly different by Scheffe's test, $p<0.05$.

4) E.F.P. Index

$$= \frac{\text{Weight of E.F.P(g)}}{\text{Calorie intake for total experimental period(Kcal)}} \times 10000$$

2. 혈장내 glucose, 콜레스테롤, 중성지방농도 및 in vivo 중성지방 분비율(Table 3)

혈장내 glucose 농도는 식이에 따라 영향을 받지 않았으며, 혈장 콜레스테롤 농도는 이들 실험군간에 유의적인 차이를 보이지 않았으나 고지방식이군과 고설탕식이군이 높은 경향을 보였다. 혈장 중성지방함량은 고설탕식이군이 다른 세군보다 유의적으로 높았고 고지방식이군은 중성지방함량이 제일 낮은 고콜레스테롤 식이군에 비해 높았으며, 대조군은 고지방식이군이나 고콜레스테롤 식이군과 유의적 차이가 없었다. Table 3에 나타난 바와 같이 Triton WR 1339를 투여하여 측정한 in vivo 중성지방 분비율은 혈장중성지방의 함량의 차이에도 불구하고 식이에 따라 차이를 보이지 않았으나 고설탕식이군에서 높은 경향을 보였다.

3. 혈청 HDL-cholesterol 및 케톤체 함량, 간지방, 변지방, 도체의 지방(Table 4)

Table 4의 HDL-cholesterol은 식이에 따라 유의적인 영향을 받지 않으나 HC군이 가장 낮은 경향이고 HS군이 가장 높은 경향이었다. 혈청케톤체 함량은 HS군이 가장 높은 경향을 보이나 유의적인 차이는 보이지 않았다. 단위무게당 간의 지방함량은 고콜레스테롤 군이 다른 군들에 비해 유의적으로 높았으며, 변의 지방함량은 HC군이 다른군들보다 유의적으로 높았다. 도체의 단위무게당 지방함량은 HS군과 HF군이 HC군에 비해 유의적으로 높았으며 CT군은 다른 군들과 차이를 보이지 않았다.

4. 체내지방 흡수율(Table 5)

체내지방 흡수율은 HF>CT>HS>HC 순으로 나타났다. HF군에서는 Table 5에서와 같이 지방

Table 3. Plasma glucose, cholesterol and triglycerol concentrations, and in vivo TG secretion rates of rats fed high fat, high cholesterol, high sucrose or low fat diets

	CT	HF	HC	HS
Glucose, mg/dl	141.82± 19.93[1)N.S.2)]	142.80± 8.29	132.72± 8.11	118.15± 11.55
TG, mg/dl	81.08± 6.67[ab3)]	107.87± 5.89[b]	62.97± 3.39[a]	149.18± 24.43[c]
Cholesterol, mg/dl	99.12± 3.29[N.S.]	109.08± 9.24	92.80± 6.39	106.63± 9.23
TG Secretion *in vivo*[4)]	27.60± 2.79[N.S]	32.67± 2.54	30.67± 5.30	37.40± 5.82

1) Mean ± SE
2) Not significantly different by Duncan's multiple range test. $p<0.05$.
3) Values with different alphabet within the column were significantly different by Duncan's multiple range test. $p<0.05$.
4) Triglyceride Secretion is expressed as mg triglyceride/min. 100g body wt

Table 4. Serum HDL-cholesterol and ketone body contents, and lipid contents in liver, feces and carcass of rats fed high at, high cholesterol, high sucrose or low fat diets

	CT	HF	HC	HS
HDL-cholesterol, mg/dl	135.09± 16.92[1)N.S.2)]	122.57± 17.29	114.30± 13.71	136.58± 17.16
Ketone bodies, mg/dl	115.40± 8.40[N S]	105.38± 8.41	113.72± 4.53	154.77± 23.21
Lipid(%), liver	0.27± 0.03[a3)]	0.32± 0.03[a]	1.00± 0.07[b]	0.37± 0.02[a]
Lipid(%), feces	13.47± 1.56[a]	14.67± 0.89[a]	23.12± 1.00[b]	15.88± 0.97[a]
Feces weight(g/3day)	1.63± 0.05[a]	2.12± 0.15[ab]	2.67± 0.17[b]	2.34± 0.15[b]
Lipid(%), carcass	12.23± 0.85[ab]	14.62± 0.62[b]	11.65± 0.30[a]	14.96± 0.76[b]

1) Mean ± SE
2) Not significantly different by Scheffe's test, $p<0.05$.
3) Values with different alphabet within the column were significantly different by Scheffe's test. $p<0.05$.

Table 5. Apparant fat digestibility, ingested fat of rats fed high fat, high cholesterol, high sucrose of low fat diets

	CT	HF	HC	HS
Fat digestibility(%)	86.86± 1.60[1)c2)]	95.86± 0.44[d]	72.13± 1.57[a]	80.04± 1.31[b]
Ingested fat(g)	0.56± 0.02[b]	2.54± 0.09[a]	0.73± 0.01[b]	0.61± 0.01[b]

1) Mean ± SE

2) Values with different alphabet within the column were significantly different by Scheffe's test. $p<0.05$.

섭취량과 지방흡수율 둘다 다른 군들에 비해 가장 높게 나타났으나, 다른군들에서는 이들 두 수치가 유사하게 다른 경향을 볼 수 없었다.

고 찰

결과에서 보여준 바와 같이 70% 설탕식이로 1개월간 사육한 쥐에게서 증체량이 가장 높았으며 이는 식이 섭취량의 증가와 동반되어 나타난 현상이었다. 일반적으로 다른 연구에서도 복합전분식이에 비해 설탕식이 섭취군의 체중이 증가하는 것을 볼 수 있으나, 고지방이나 고콜레스테롤군의 체중증가를 보이지 않아 여러 연구[25)26)]에서의 대조군에 비해 고지방이나 고콜레스테롤 식이에 의한 체중증가가 유의적으로 더 높다는 결과들과는 일치하지 않음을 볼 수 있었다.

간의 무게는 체중과는 달리 고콜레스테롤군에서 높았는데, 이는 간의 지방함량 증가와 동반되어 나타남을 볼 수 있었다. 비장과 소장의 무게의 경우 고지방식이군이 높은 경향을 보였으나 유의적인 차이는 보이지 않았다. 체내의 지방축적을 대표해 줄 수 있는 epididymal pat pads의 무게에서는 고지방섭취군이 높을 것을 예상되었으나 유의적으로 무게가 더 높은 것으로 나타나지 않았고, 고지방식이군과 고설탕식이군들에서 높은 경향을 보였다.

혈장내 중성지방 함량에 있어서 고설탕식이군이 가장 높고, 고지방식이군, 고콜레스테롤군의 순이었으며 대조군은 고설탕식이군 보다는 낮았으나 나머지 두군과는 유의적인 차이가 없었다. 일반적으로 65% 설탕식이를 섭취한 흰쥐에게서 복합전분 섭취시보다 lipogenic activity가 더 증가하였다는 연구[27)] 보고가 있으며 사람에게서 지방수준이 낮은 경우 전분을 설탕으로 대치했을 때 혈청 중성지방의 현저한 증가를[28)] 가져왔고 이는 또한 허혈성 심장질환의 위험요소[29)]로도 적용할 가능성이 존재하는 반면 고탄수화물식이에서 혈장의 유리지방산이나 혈중 Ketone체의 변화는 나타나지 않았다는 연구[30)]도 보고되기는 했으나, 일반적으로 실험동물, 사람을 대상으로 한 여러 실험에서 고중성지방혈증이 유발되었다[11-14)]. 고중성지방혈증은 가끔 고인슐린혈증이나 고혈압 등[13)15)]도 동반하여 나타나며, 이러한 증상은 설탕중 포도당이라기 보다는 과당에 의해 기인하는 것으로 보이며, 인체실험에서 설탕을 투여했을 때 전분투여시 비해 설탕은 빨리 소화되며 전분은 50% 정도 더 늦은 속도로 가수분해된다는 연구결과[31)]로 볼 때 설탕투여시 간으로의 기질 이동속도에 차이에 기인할 가능성이 있으며 또한 간에서의 fructokinase의 활성이 glucokinase와 hexokinase의 활성보다 10배 이상 높기 때문에 간에 의해 더 쉽게 인산화되어 대사되는 것으로 보이며[32)], 포도당은 간이외 기관에서 대사될 가능성이 높고 과당은 간내에서만 대사되어 간내 lipogenic enzymes의 증가 및 혈청중성지방 증가로 나타나는 것[33)]으로 보인다.

설탕 및 과당에 의한 고중성지질혈증은 endogenous TG 합성증가[34)]와 이에 따른 VLDL-TG로서의 분비 증가[35)], VLDL 제거기전 등의 결합[36)] 등으로 설명하고 있으나 아직 확실한 기전은 알려져 있지 않다. 최근 연구[37)]에 따르면 과당의 투여시 간의 미토콘드리아 효소인 Pyruvate Dehydrogenase의 활성 및 de novo lipogenesis의 증가 등의 현상에 의해 간내에서의 중성지방 합성이 활성화 되었음을 볼 수 있다.

본 연구에서는 HDL-cholesterol이 고설탕식이에서 증가되는 경향을 보였다. 고콜레스테롤 식이의 경우 혈청 중성지방 수준은 더 높지 않았으나 HDL-

cholesterol 수준이 고설탕식이에 비해 낮은 경향을 보였는데 관상동맥질환과 HDL-cholesterol과의 역학적인 관계를 고려해 볼 때[39)40)], 고콜레스테롤 식이가 고 설탕식이 보다 HDL-cholesterol 저하 측면에서는 더 바람직하지 못하다고 볼 수도 있다.

지방의 종류와 양에 따라 체내 콜레스테롤의 흡수, 저장, 합성율에 영향을 미치므로[41)], 지방섭취에 따라 관상동맥증 또는 심장질환이 유발될 가능성이 높은데, 본 연구에서는 지방의 수준을 총 열량의 9.5%에서 40%로 증가시켰을 때의 영향을 고설탕식이 및 고콜레스테롤 식이와 비교한 결과 혈장 중성지방 농도에 있어서 고설탕식이보다는 낮았으나, 고콜레스테롤군이나 대조군보다 높은 경향을 보였다. Spady 등의 연구[42)]에서 나타난 고지방섭취시 혈장 중성지방 함량이 증가되었다는 결과들보다는 뚜렷하지 않았다. 고지방식이에 의한 중성지방 증가는 VLDL 입자크기의 증가[43)] 및 VLDL내 중성지방함량비의 증가와 동반[44)45)]되어 나타나는 것으로 보인다. 앞으로 고설탕식이에 의한 중성지방 상승기전과 고지방식이에 의한 기전사이의 차이점에 대한 연구가 시행되어져야 한다고 본다.

혈청내 케톤체 함량은 간내에서 유리지방산의 산화속도에 비해 체내 처리량을 초과할 때 일어나며[46)] 고설탕식이에서 일어날 가능성에 대해서 살펴본 결과 유의적인 차이는 없었지만 약간 증가하는 경향을 보였다.

간내의 지방함량과 변으로의 지방 배설량은 고콜레스테롤 식이군에서 대조군, 고설탕식이군, 고지방군에 비해 유의적으로 높았고 고설탕식이군과 고지방식이군의 경우는 대조군에 비해 약간 높은 경향이었으나, 유의적인 차이를 보이지 않았다. 고지방군에서 보다 고콜레스테롤 군에서 간내 지방함량, 변으로의 지방배설량이 높은 것은 주목할 만하며, 식이수준으로는 비교적 높은 수준인 1% 콜레스테롤 첨가에 의해 간내의 지방대사의 변화를 일으키리라 추정할 수 있으며, 고콜레스테롤 첨가에 의한 LDL receptor의 감소[47)48)], 지방합성의 증가[49)] 및 합성된 지방의 VLDL TG로의 분비 감소[50)]등의 기전이 동반되어 일어난다고 사료된다.

본 연구에서 HDL-콜레스테롤 감소경향 및 간내 지방함량 증가 등의 결과에 따라 고콜레스테롤 식이가 고설탕식이나 고지방식이 보다 바람직하지 못하리라고 사료되며, 이는 현재 국제보건기구(WHO)[51)]와 미국 심장협회[52)]의 관상동맥질환 유병율 감소를 위한 가장 주요한 식이지침의 하나인 불포화지방산 함유 식품섭취 증가에 따른 식이 콜레스테롤 섭취 제한에서도 식이 콜레스테롤의 중요성을 볼 수 있다.

본 연구에서 triglyceride분비율은 Triton WR 1339 방법으로 측정하였으며, 이 non-ionic detergent는 말초에서의 triglyceride 이용을 억제하는데[53)54)], 이는 주로 lipoprotein을 효소적 분해에 저항성을 가지게 함[55)]과 동시에 lipoprotein lipase의 작용을 억제함[56)]으로 나타난다. 고설탕식이의 경우 혈장 TG secretion rate의 차이를 보이지 않았다. 이는 본 실험여건에서는 고설탕식이에 의해 TG secretion rate보다는 TG clearance rate이 감소하여 TG농도가 상승되었으리라는 것을 암시해 준다고 볼 수 있다.

결 론

본 연구는 흰쥐의 식이를 고지방, 고콜레스테롤, 고설탕으로 조절하였을 때 복합전분, 저지방군인 대조식이에 비해 혈청, 간, 변의 지방함량 변화 및 중성지방 분비율의 변화를 알아보기 위해 Sprague-Dawley계 숫쥐에 네가지 실험식이를 1개월간 급여하였다.

체중 증가율이 대조군에 비해 고설탕식이가 높았으며, 간의 무게 및 간의 지방함량은 고콜레스테롤식이군이 나머지 3군보다 높았으며 대조군과 고설탕식이군 및 고지방군과는 차이를 보이지 않았다. 이에 반하여 혈장 콜레스테롤 함량에는 이들 식이군들간에 차이를 보이지 않았다. 혈장 중성지방의 함량은 고설탕식이군이 나머지군들 보다 높았으며, 중성지방 분비율을 측정한 결과 중성지방 함량에 차이에도 불구하고 각군간의 차이를 보이지 않았다.

Literature cited

1) 김상인 · 김진규. 심맥질환의 임상병리검사. *대한의학협회지* 28 : 441-451, 1985
2) 보건사회부. 성인병 실태조사 연구보고서, 1980
3) 한대희. 뇌혈관 질환의 최신지견. *대한의학협회지* 28 : 332-336, 1985
4) Martin MJ, Hully SB, Browner WS, Kuller LH, Wentworth D. Serum cholesterol, blood pressure, and mortality : Implications for a cohort of 361622 men. *Lancet* 2 : 933-936, 1986
5) Lipid Research Clinics Program. The Lipid Research Clinic Primary Prevention Trial results. II. The relationship of reduction of incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. *JAMA* 251 : 365-374, 1984
6) National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. Lowering blood cholesterol to prevent heart disease. *JAMA* 253 : 2080-2086, 1985
7) American Heart Association. Committee on Nutrition. Rationale of the dietheart statement of tne American Heart association. *Circulation* 65 : 839A, 1982
8) 이양자. 한국인의 고콜레스테롤혈증과 영양. *한국지질학회지* 1 : 111-122, 1991
9) Spady DK, Wodlett LA, Dietschy JM. Regulation of plasma LDL-cholesterol levels by dietary cholesterol and fatty acids. *Ann Rev Nutr* 13 : 355-381, 1993
10) Böttiger LE, Carlson LA. Risk factors for ischaemic vascular death for men in the Stockholm prospective study. *Athero* 36 : 389-408, 1980
11) Zavaroni I, Chen YDI, Reaven GM. Studies of the mechanism of fructose-induced hypertriglyceridemia in the rat. *Metabolism* 31 : 1077-1083, 1982
12) Nikkila EA. Control of plasma and liver triglyceride kinetics of carbohydrate metabolism and insulin. *Adv Lipid Res* 7 : 63-134, 1969
13) Hallfrisch J, Reiser S, Prather ES. Blood lipid distribution of hyper insulinemic men consuming three levels of fructose. *Am J Clin Nutr* 37 : 340-348, 1983
14) Mayes PA, Laker ME. Effects of acute and long-term fructose administration on liver lipid metabolism. *Prog biochem Pharmacol* 21 : 33-58, 1986
15) Cohen JC, Schall R. Reassessing the effects of simple carbohydrates on the serum triglyceride responses to fat meals. *Am J Clin Nutr* 48 : 1031-1034, 1988
16) Reiser S, Powell AS, Scholfield DJ, Panda P, Ellwood KC, Canary JJ. Blood lipids, lipoproteins, apoproteins, and uric acid in men fed diets containing fructose or high-amylose cornstarch. *Am J Clin Nutr* 49 : 832-839, 1989
17) Macdonald I. The influence of dietary carbohydrates on the lipid pattern in serum and in adipose tissue. *Clin Sci* 27 : 17-22, 1964
18) 손이식. 한국인의 고지혈증에 관한 연구(1)－1. 정상인 및 고혈압증에 있어서의 고지혈증. *대한의학협회지* 18 : 345-354, 1975
19) 양충모 · 이재익 · 김선주 · 송병상 · 이동후 · 박성철 · 손이석. 한국인에 있어서 각종 질환에서의 고지혈증 형별양상에 관한 연구. *대한의학협회지*23 : 151-159, 1980
20) 박금수 · 이응구 · 조승연 · 심원흠 · 정남식 · 장양수 · 최경훈. 한국인 관상동맥질환에서 혈청지단백의 변화에 관한 연구. *순환기* 16 : 531-541, 1986
21) Garg ML, Thomson ABR, Clandinin T. Effect of dietary cholesterol and/or w3 fatty acids on lipid composition and $\triangle^5$-desaturase activity of rat liver microsomes. *J Nutr* 118 : 661-668, 1988
22) Folch J, Lees M, Sloane-Stanley GH. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J Biol Chem* 226 : 497-509, 1957
23) Guettet C, Rostaqui N, Navarro N, Lecuyer B, Mathe D. Effect of chronic glucagon administration on the metabolism of triacylglycerol-rich lipoproteins in rats fed a high sucrose diet. *J Nutr* 121 : 24-30, 1991
24) Otway S, Robinson DS. The use of a non-ionic detergent(Trition WR 1339) to determine rates of triglyceride entry into the circulation of the rat under different physiological conditions. *J Physiol* 190 : 321-332, 1967
25) 고성숙. 식이내 함유된 지방의 수준이 흰쥐의 체

중증가에 미치는 영향. 이화여자대학교 대학원 석사학위논문, 1980

26) 이동희. 식이내 함유된 동·식물성 지방의 수준이 흰쥐의 체내대사에 미치는 영향. 이화여자대학교 대학원 석사학위논문, 1980

27) Zakim D, Pardini RS, Herman RH, Sauberlich HE. Mechanism for the differential effects of high carbohydrate diets on lipogenesis in the rat. *Biochim Biophys Acta* 165 : 374-379, 1968

28) Macdonald I, Braithwaite DM. The influence of dietary carbohydrates on the lipid pattern in serum and in adipose tissue. *Clin Sci* 27 : 23-30, 1964

29) Carison LA, Bottiger LE. Ischaemic heart disease in relation to fasting values of plasma triglycerides and cholesterol. *Lancet* I : 865-868, 1972

30) Reiser S, Powell AS, Yang C-Y, Canary JJ. An insulinogenic effect of oral fructose in humans during postprandial hyperglycemia. *Am J Clin Nutr* 45 : 580-587, 1987

31) Jenkins DJA, Wolever TMS, Jenkins AL, Josse RG, Wang GS. The glycaemic response to carbohydrate foods. *Lancet* 1 : 388-391, 1984

32) Zankim D, Pardini RS, Herman RH, Sauberlich HE. Mechanism for the differential effects of high carbohydrate diets on lipogenesis in rat liver. *Biochim Biophys Acta* 144 : 242-251, 1967

33) Katz J, McGarry JD. The glucose paradox : is glucose a substrate for liver metabolism. *J Clin Invest* 74 : 1901-1909, 1984

34) Boogaerts JR, Malone-McNeal M, Archambault-Schexnayder J, Davis RA. Dietary carboydrate induces lipogenesis and very-low-density lipoprotein synthesis. *Am J Physiol* 246 : E77-E83, 1984

35) Hirano T, Mamo J, Poapst M, Steiner G. Very-low-density lipoprotein triglyceride kinetics in acute and cronic carbohydrate-fed rats. *Am J Physiol* 255 : E236-E240, 1988

36) Hirano T, Mamo JCL, Poapst ME, Kuksis A, Steiner G. Impaired very low-density lipoprotein-triglyceride metabolism in acute and chronic fructose-fed rats. *Am J Physiol* 256 : E559-E565, 1989

37) Park O-J, Cesar D, Faix D, Wu K, Shackleton CHL, Hellerstein MK. Mechanisms of fructose-induced hypertriglyceridaemia in the rat. *Biochem J* 282 : 753-757, 1992

38) Castell WB, Doyle JT, Gordon T, Hames CG, Hjortland MC, Hulley SB, Kagan A, Zukel WJ. HDL-cholesterol and other lipids in coronary heart disease : The cooperative lipoprotein phenotyping study. *Circulation* 55 : 767-772, 1977

39) Kannel WB, McGee D, Gordon T. A general cardiovascular risk profile : The Framingham study. *Am J Cardiol* 36 : 46-51, 1976

40) Wallace RB, Anderson RA. Blood lipid, lipid related measures, and the risk of atheroclerotic cardiovascular disease. *Epidemiol Rev* 9 : 91-119, 1987

41) Norum KR. Dietary fat and blood lipids. *Nut Rev* 50 : 30-37, 1990

42) Spady DK, Dietschy JM. Interaction of dietary cholesterol and triglycerides in the regulation of hepatic low density lipoprotein transport in the hamster. *J Clin Invest* 81 : 300-309, 1988

43) Grundy SM, Getz G. Dietary influence on serum lipid and lipoprotein. *J Lipid Res* 31 : 1149-1172, 1990

44) Davis RA. Engelhorn SC, Pangbun SH, Weinstein DB, Steinberg D. Very low density lipoprotein synthesis and secretion by cultured rat hepatocytes. *J Biol Chem* 254 : 2010-2016, 1979

45) Davis RA, Boogarts JB. Intrahepatic assembly of very density lipoproteins : effect of fatty acids on triacylglycerol and apolipoprotein synthesis. *J Biol Chem* 257 : 10908-10913, 1982

46) McGarry JD, Foster DW. Regulation of hepatic fatty acid oxidation and ketone body production. *Ann Rev Biochem* 49 : 395-420, 1980

47) Brown MS, Goldstein JL. Lipoprotein receptors in ther liver : control signals for plasma cholesterol traffic. *J Clin Invest* 72 : 743-747, 1983

48) Mahley RW, Innerarity TL. Lipoprotein receptors and cholesterol homeostasis. *Biochim Biophys Acta* 737 : 197-222, 1983

49) Kris-Etherlon PH, Cooper AP. Studies on the etiology of the hyperlipidemia in rats fed an atherogenic diet. *J Lipid Res* 21 : 435-442, 1980

50) Guo LSS, Hamilton RL, Ostwald R, Havel RJ. Sec-

retion of nascent lipoproteins and apolipoproteins by perfused livers of normal and cholesterol-fed guinea pigs. *J Lipid Res* 23 : 543-555, 1982

51) World Health Organization. Prevention of coronary heart disease. Geneva : WHO, 1982(WHO report #678)

52) Grundy SM, Bilheimer P, Blackburn H. Rationale of the diet-heart statement of the American Heart Association Report of the AHA nutrition Committee. *Circulation* 65 : 839A-854A, 1982

53) Otway S, Robinson DS. The use of a non-ionic detergent(Trition WR 1339) to determine rates of triglyceride entry into the circulation of the rat under different physiological condition. *J Physiol* 190 : 321-332, 1967

54) Recknagel RO. Carbon tetrachloride hepatotoxicity. *Pharmacol Rev* 19 : 145-208, 1967

55) Schotz MC, Scanu A, Phage IH. Effect of triton on lipoprotein lipase of rat plasma. *Am J Physiol* 188 : 399-402, 1957

56) Borenztajn J, Rone MS, Kotlar JJ. The inhibition in vivo of lipoprotein lipase(clearing factor lipase) activity by Triton WR 1339. *Biochem J* 156 : 539-543, 1976