

## 식이 Cholesterol의 수준에 따라 우유가 흰쥐의 Cholesterol대사에 미치는 영향\*

최명숙\*\* · 조성희\*\*\* · 윤현숙\*\*\*

경북대학교 식품영양학과\*\*

효성여자대학교 식품영양학과\*\*\*

### Effect of Milk on Cholesterol Metabolism of Rats with Different Levels of Dietary Cholesterol

Choi, Myung Sook\*\* · Cho, Sung Hee\*\*\* · Yoon, Hyun Sook\*\*\*

*Department of Food science and Nutrition,\*\* Kyungpook National University, Taegu, Korea*

*Department of Food Science and Nutrition,\*\*\* Hyosung Women's University, Kyungbook, Korea*

#### ABSTRACT

The effect of milk in low and high cholesterol diet was investigated on serum cholesterol metabolism and lipid contents of serum, aorta, liver of rats. Weanling male Sprague-Dawley rats were divided into low(0.01% w/w) and high(1.01% w/w) cholesterol-diets groups. Low cholesterol groups subdivided into four groups ; control group was given water and three milk groups were given low heat milk(LM), ultra-high heat milk(HM), and powder milk(PM), respectively, instead of water. High cholesterol groups were consisted of three groups ; control, LM, and HM groups. After feeding these experimental diets for six weeks, lipid levels were measured in serum and tissues and dried feces were analyzed for neutral and acidic sterols.

Results obtained from this study are as follows :

- 1) Nutrient intakes, body weight gains and aorta weights did not differ among groups, but liver weights were higher in high cholesterol fed rats than low cholesterol fed rats.
- 2) Serum protein contents were increased independently by intakes of high cholesterol and milk.
- 3) Serum total cholesterol and triglyceride levels were increased but phospholipid levels and HDL-cholesterol/total-cholesterol ratios were decreased by high cholesterol in diet. And milk supplementation decreased serum total cholesterol and triglyceride levels but increased phospholipid levels and HDL-cholesterol/total-cholesterol ratios.
- 4) Contents of cholesterol and triglyceride in aorta and liver were elevated by dietary high cholesterol and lowered by consumption of all three types of milk.

채택일 : 1993년 12월 17일

\* 이 논문은 1992년도 교육부지원 한국학술진흥재단의 지방대육성 학술연구조성비에 의하여 수행된 연구의 일부임.

5) Levels of cholesterol and triglyceride among serum, aorta and liver were highly correlated ( $r=0.7-0.9$ ,  $p<0.001$ ).

6) Fecal excretion of total sterols was three times high in high cholesterol group, compared with low cholesterol groups and were increased about 20% by milk consumption.

7) The effects of milk were more pronouncedly shown in low cholesterol groups and mostly confined to LM and HM groups, rarely shown in PM group.

It is concluded from the present study that milk had the hypolipidemic as well as hypocholesterolemic effect, which appears to be mediated through increased fecal bile acid excretion. But the effect is likely to be shaded by excess consumption of dietary cholesterol and was almost absent in powder milk.

KEY. WORDS : low cholesterol diet · high cholesterol diet · fecal sterol · tissue cholesterol · serum cholesterol.

## 서 론

우유는 약 3.5%의 유지방과 140mg/dl의 콜레스테롤을 함유하고 있으며 유지방에는 저급(short chain)과 중급(medium chain) 포화지방산이 많아 관상동맥 심질환(coronary heart disease, CHD)과의 관련이 주목되어 왔다<sup>1)</sup>. 유럽에서 행해진 역학조사 가운데 Filand의 Kalelia지역을 대상으로 한 보고에서는 유지방을 많이 섭취하면 혈청 콜레스테롤이 증가되고 CHD의 발병율도 높아진다는 보고를 하였다<sup>2)</sup>. 그러나 Mann과 Sperry는<sup>3)</sup> 1974년 육류와 함께 하루에 4~5L의 발효유를 섭취하는 아프리카의 Masai부족민들의 혈청 콜레스테롤과 CHD의 발병율이 낮다는 사실에서 그들의 식생활 특성과 CHD 발병율에 대한 연관성을 보고하였으며 그 이후 우유와 유제품의 콜레스테롤 저하효과에 대한 일련의 연구가 계속되었다. 지금까지 혈중 콜레스테롤을 저하 시키는 우유인자로 제시된 물질들은 hydroxymethylglutaric acid<sup>4)</sup>, orotic acid<sup>5)6)</sup>, 갈슘<sup>7)</sup> 또는 지방질 미립자의 막에 있는 어떤 물질<sup>8)</sup> 등이 있다.

Kritschewsky등<sup>9)</sup>은 탈지유(skim milk)를 섭취한 쥐들의 혈청 콜레스테롤은 일주일 이내에 감소하였으나 전유(full cream milk)를 섭취한 쥐들은 30일 이후에 감소효과가 나타난 것으로 보아, 실험초기 단계에는 전유가 지니고 있는 콜레스테롤 저하인

자가 우유지방 (포화지방과 콜레스테롤)의 작용에 의해 억제되었다가, 우유의 섭취기간이 길어짐에 따라 점차적으로 이 인자가 활성화되어 혈청 콜레스테롤의 감소를 유도했다고 보고하였다. 그리고 사람을 대상으로 한 실험에서도 전유(3.9% fat), 탈지유(0.2% fat) 혹은 요구르트(1.8% fat)를 섭취한 아동들의 혈청 콜레스테롤이 모두 감소되었다고 보고된 바 있으며 Howard와 Mark<sup>10)</sup>는 지원자에게 공급한 2L의 탈지유는 그들의 혈청 콜레스테롤 농도를 현저히 낮추었다고 보고하였다. 한편 Hussi등<sup>11)</sup>은 남자 죄수들에게 공급된 2.7L의 탈지유 혹은 2L의 버터유는 혈청 콜레스테롤과 지단백질에 아무런 영향을 미치지 않았다고 보고한 반면, Keim등<sup>12)</sup>은 남자들을 대상으로 10일간 매일 1.8L의 탈지유를 먹인 경우 혈장 콜레스테롤과 LDL-cholesterol은 증가한 반면 HDL-cholesterol은 감소하였다는 상반된 보고를 하였다. 이외에 차과崔등<sup>13)</sup>이 최근에 관측한 연구결과들에 의하면 동물의 조직 세포 배양에서는 배양액에 포함된 5%의 인유는 토끼의 동맥조직내에 인위적으로 함유시킨 고농도의 콜레스테롤을 현저하게 감소시켰고, 토끼의 유즙은 신생토끼가 선천적으로 지니고 태어나는 고콜레스테롤 혈증을 정상적으로 회복시키는 효과가 있었다. 위와 같은 연구보고에 의하면 일부 논란이 제기되기는 하나 인유와 특히 우유에는 콜레스테롤 저하인자들이 존재한다는 사실이 지배

**Table 1.** Seven dietary groups with two levels of cholesterol and three types of milk in diets

Milk types	Low cholesterol <sup>a</sup>	High cholesterol <sup>b</sup>
Control	Basal diet <sup>c</sup>	Basal diet
	+0.01% chol. +Water (n=8)	+1.01% chol.+0.3% cholate +Water (n=7)
HM (High Heat Milk)	Basal Diet	Basal Diet
	+Milk (n=7)	+1% Chol. +0.3% Cholate +Milk (n=8)
LM (Low Heat Milk)	Basal Diet	Basal Diet
	+Milk (n=8)	+1% Chol. +0.3% Cholate +Milk (n=8)
PM (Powder Milk)	Basal Diet +10% (w/v) Milk (n=8)	

- a) In the preliminary experiment, cholesterol intake by drinking milk about 0.01% (g/g diet) in milk fed rats. Therefore, the same amount of cholesterol was added to the basal diet for feeding control rats of low cholesterol groups.
- b) Additional 1% cholesterol (g/g diet) was included in the solid diets. Control diet for high cholesterol groups had 0.01% (g/g diet) more cholesterol than milk groups with the same reason described in superscript A.
- c) AIN-76 semipurified diet.

적인 결과이다.

그러므로 본 연구에서는 식이 콜레스테롤 함량을 두 수준으로 조절하였을 때 열처리 과정을 달리한 우유들의 섭취가 혈청 콜레스테롤, 조직 지질, 그리고 분변 스테롤의 변화 및 이들 변수들간 유기적인 관계를 조사하고 식이 콜레스테롤의 수준이 다를 때 우유 섭취가 콜레스테롤과 지질대사에 미치는 영향의 정도를 비교하고자 한다.

## 재료 및 방법

### 1. 동물 실험

#### 1) 실험동물과 식이구성

실험에 사용된 동물은 생후 한달되는 54마리의 Sprague-Dawley종 수컷쥐들로 처음 4일동안 기본 식이(basal diet, AIN-76 semipurified diet)를 급여하여 환경에 적응시킨 후 난괴법(randomized block design)에 의해 7군으로 나누어졌다. 이 7군은 Table 1에 표시된대로 4개의 저콜레스테롤(Low Cholesterol, LC)군과 3개의 고콜레스테롤(High Cholesterol,

HC)군으로 구성되었고, LC군은 식이 콜레스테롤 수준을 0.01% (w/w)로, HC군은 1.01% (w/w)로 하였다. HC군의 식이에는 식이 콜레스테롤 이외에 고콜레스테롤 혈증을 강하게 유발시키기 위하여 Prics등<sup>14)</sup>에 의해 사용된 Na-taurocholate를 식이의 0.3% (w/w)수준을 첨가하였다. LC군과 HC군의 각 대조군들은 물을 섭취케 한 반면, 우유 (HM, LM, PM)군들은 물 대신 우유를 섭취시켰다. 사용한 액상우유는 살균방법이 다른 2종류로, 140°C에서 3초간 살균과정을 거친 초고온처리 우유 (ultra-high heat milk)와 60°C에서 30분간 살균과정을 거친 저온처리 우유(low heat milk)로 각각 M회사와 P회사 제품들이며 분유(powder milk)군은 분말 제조과정 중 단백질변성에 의한 영향을 액상우유와 비교할 목적으로 편의상 LC군에서만 설정 하였으며 전지 분유를 10배의 물에 타서 (10%, w/v) 공급하였다. Table 2에는 콜레스테롤 첨가 수준에 따라 조제된 4종류의 고형식의 조성을 나타내었다.

#### 2) 사육조건

동물들은 항온(25±2°C)과 항습(50±5%) 그리고

우유의 섭취와 흰쥐의 Cholesterol 대사

**Table 2.** Compositions of solid diet for seven dietary groups

Ingredients	Low cholesterol diet		High cholesterol diet	
	Control	HM, LM, PM <sup>d)</sup>	Control	HM, LM
	g/100g diet			
Casein	20.0	20.0	20.0	20.0
D, L-methionine	0.3	0.3	0.3	0.3
Corn starch	15.0	15.0	15.0	15.0
Sucrose	50.0	50.0	48.7	48.0
Cellulose powder	5.0	5.0	5.0	5.0
Mineral mixture <sup>b)</sup>	3.5	3.5	3.5	3.5
Vitamin mixture <sup>c)</sup>	1.0	1.0	1.0	1.0
Choline bitartrate	0.2	0.2	0.2	0.2
Corn oil	4.99	5.0	4.99	5.0
Cholesterol	0.01	0.0	1.01	1.0
Na-taurocholate	0.0	0.0	0.3	0.3

Control : Water, HM : High Heat Milk, LM : Low Heat Milk, PM : Powder Milk

a) Powder milk was diluted at the level of 10% (w/w)

b) AIN-76 mix used at this level in 100gm diet provided the following amounts of each mineral : Ca 520, mg ; P, 400mg ; K, 360mg ; Na, 102mg ; Cl, 157mg ; S, 337mg ; I, 0.02mg ; Fe, 3.5mg ; Mg, 50.6mg ; Zn, 3mg ; Cu, 0.6mg ; Mn, 5.9mg.

c) AIN-76 mix used at this level in 100gm diet provided the following amounts of each vitamins : thiamin, 0.53mg ; riboflavin, 0.53mg ; pyridoxine HCl, 0.7mg ; niacin, 3.0mg ; calcium pantothenate, 1.6mg ; folic acid, 0.02mg ; vitamin B<sub>12</sub>, 1.0mg ; vitamin A, 120 R.E ; vitamin E, 3.9 T.E. ; vitamin D<sub>3</sub>, 100U ; menadolin sodium bisulfite, 0.15mg.

7 : 00시 부터 19 : 00시 까지의 조명을 유지하는 동물실험실의 일정한 환경에서 상동 실험식이에 의해 42일간 사육되었다. 모든 식이는 자유식으로 먹게 하고 우유와 분유는 실온에서 변질되지 않게 작은 양으로 자주 공급하되 특수하게 고안된 액체 식이병을 사용하여 실제 섭취량을 정밀하게 측정하여 기록하였다. 동물들의 고체식이 섭취량도 매일 기록되었으며 사육장은 세균번식을 피하도록 청결 상태를 유지하였다.

### 3) 시료수집

사육기간 중 마지막 2주일 동안은 동물들의 분변을 매일 수집하였으며 시료분석시까지 -20°C에서 보관되었다. 사육기간이 완료된 다음날 아침 12시간 절식 시킨 후 에테르로 동물들을 마취시켜 복부 대정맥(inferior vena cava)으로 부터 혈액을 수집하였다. 수집된 피는 원심분리기로 4°C, 3000 rpm에서 30분동안 원심분리시켜 혈청을 분리하였다. 동물들의 간과 흉관(thoracic duct)에 해당하는

약 1.7cm 가량의 대동맥 혈관은 절단후 생리식염수로 여러번 헹구어 표면의 피를 제거하였으며, 동맥혈관 주위의 지방조직은 해부 현미경을 사용하여 제거한후 혈청과 함께 -20°C에서 보관하였다. 보관된 혈청은 단백질, 중성지질, 총 혈청 콜레스테롤, HDL-cholesterol, 그리고 인지질의 농도측정에 사용되었으며, 간과 대동맥 조직으로부터는 콜레스테롤과 중성지질, 수집된 분변으로부터는 중성스테롤과 담즙산의 함량이 측정되었다.

### 2. 시료 분석 실험

#### 1) 혈청 단백질 농도의 측정

혈청 단백질의 농도는 Bradford방법<sup>15)</sup>으로 측정되었다.

#### 2) 혈청지질 농도의 측정

혈청 총 콜레스테롤과 heparin-MnCl<sub>2</sub> 침전법에 의해 분리된 HDL의 콜레스테롤 함량은 cholesterol enzymatic kit (아산제약회사, 한국)에 의하여, 인

지질은 Charm과 Knowle의 방법<sup>16)</sup>에 의해 혈청에서 지질을 추출한 후 Takayama등<sup>17)</sup>의 효소법에 의해 비색 정량하였고, 중성지질 농도는 Gottfried와 Rosenburg의 착색법<sup>18)</sup>에 의해 측정되었다.

3) 간조직과 대동맥 혈관의 콜레스테롤과 중성 지질 함량의 측정

동맥조직내의 지질은 Folch법<sup>19)</sup>에 의해 추출 되었으며 유리 콜레스테롤과 에스테르화된 콜레스테롤 및 중성지질은 thin-layer chromatography (TLC)에 의해 분리된 후 추출되었다. 이때 에스테르 형태의 콜레스테롤은 가수분해를 거쳐 gas chromatography에 의해 측정되었고<sup>20)</sup> TLC에 의해 분리된 중성지질은 질소 기체에 의해 유기용매를 제거한후 혈청 중성지질과 같은 방법에 의해 분석되었다<sup>18)</sup>.

4) 분변의 중성스테롤과 담즙산의 측정

전조된 쥐들의 분변은 증류수를 가한후 분쇄기로 균질화 되었으며 Grundy등<sup>20)</sup>의 방법에 의해 추출된 중성스테롤과 담즙산 농도들은 각각 gas chromatography와 효소법<sup>21)</sup>을 사용하여 측정되었다.

3. 통계처리

실험 결과는 SPSS package를 이용하여 평균치와 표준오차를 구하였고, 각 LC군과 HC군 내에서의 비교 또는 총 7 실험군간의 차이를 탐색할 때는 one-way analysis of variance를 사용하였고, 콜레스테롤 효과(cholesterol effect)와 우유 효과(milk effect)의 여부를 알아 볼 때는 two-way analysis of variance를 사용하였는데 이때 PM군은 대조쌍이 없는 관계로 이들 효과의 분석시에는 제외되었다. 분석치간의 상관관계를 보기 위하여는 상관계수를 구하였고, 통계의 유의도는 Tukey's multiple range test로 검증하였다.

결 과

1. 식이 섭취량과 체중증가

6주간 실험사육한 흰쥐의 식이섭취와 체중증가량은 Table 3에 나타내었다. 식이 섭취량은 LC군과 HC군에서 우유 섭취군들이 우유를 섭취하지 않은 두 대조군(control group)들에 비해 낮았으며 우유군(HM과 LM group)들간에는 거의 비슷했으나

Table 3. Daily food intake and weight of body, liver and aorta of seven dietary groups after six weeks of feeding experimental diets.

	Low cholesterol groups				High cholesterol groups		
	C	HM	LM	PM	C	HM	LM
Food Intake (g/day)	21.3 ± 0.5 <sup>a</sup>	16.2 ± 0.9 <sup>bc</sup>	17.5 ± 0.7 <sup>b</sup>	13.7 ± 0.6 <sup>c</sup>	20.7 ± 0.7 <sup>a</sup>	17.0 ± 0.6 <sup>b</sup>	16.4 ± 0.8 <sup>bc</sup>
Milk Intake (ml/day)	—	21.1 ± 0.3 <sup>b</sup>	22.1 ± 0.7 <sup>b</sup>	35.0 ± 2.1 <sup>a</sup>	—	26.1 ± 0.9 <sup>b</sup>	24.7 ± 1.4 <sup>b</sup>
Body wt gain (g/day)	4.9 ± 0.1 <sup>b</sup>	5.5 ± 0.3 <sup>ab</sup>	6.5 ± 0.3 <sup>a</sup>	4.7 ± 0.3 <sup>b</sup>	5.2 ± 0.2 <sup>b</sup>	6.0 ± 0.3 <sup>ab</sup>	5.2 ± 0.4 <sup>b</sup>
Liver wt (g/100g bw)	3.1 ± 0.2 <sup>b</sup>	3.0 ± 0.1 <sup>b</sup>	3.1 ± 0.1 <sup>b</sup>	2.7 ± 0.2 <sup>b</sup>	4.3 ± 0.2 <sup>a</sup>	4.2 ± 0.3 <sup>a</sup>	4.3 ± 0.2 <sup>a</sup>
Aorta wt (g/100g bw)	7.0 ± 0.4 <sup>ns</sup>	8.6 ± 0.5	7.0 ± 0.5	7.5 ± 0.3	7.4 ± 0.4	7.6 ± 0.5	7.8 ± 0.4

Control : Water, HM : High Heat Milk, LM : Low Heat Milk, PM : Powder Milk

<sup>a</sup>Values are given as mean ± SEM. wt : weight, bw : body weight

Means in the same row not sharing a common superscript are significantly different at P < 0.05 in 7 dietary groups.

ns : Not significant

우유의 섭취와 흰쥐의 Cholesterol 대사

**Table 4.** Serum protein concentrations of rats fed three types of milk with low and high cholesterol in diets for six weeks

Milk Types	Low cholesterol	High cholesterol
	g/dl	
Control	9.64 ± 0.34 <sup>b</sup>	10.77 ± 0.51 <sup>ab</sup>
HM	10.36 ± 0.42 <sup>ab</sup>	11.84 ± 0.49
LM	10.84 ± 0.47 <sup>ab</sup>	11.28 ± 0.46
PM	11.29 ± 0.46 <sup>a</sup>	
Milk effect	P < 0.05	
Cholesterol effect	P < 0.01	

Control : Water, HM : High Heat Milk, LM : Low Heat Milk, PM : Powder Milk

\* Values are given as mean ± SEM.

Means in the same column not sharing a common superscript are significantly different at P < 0.05.

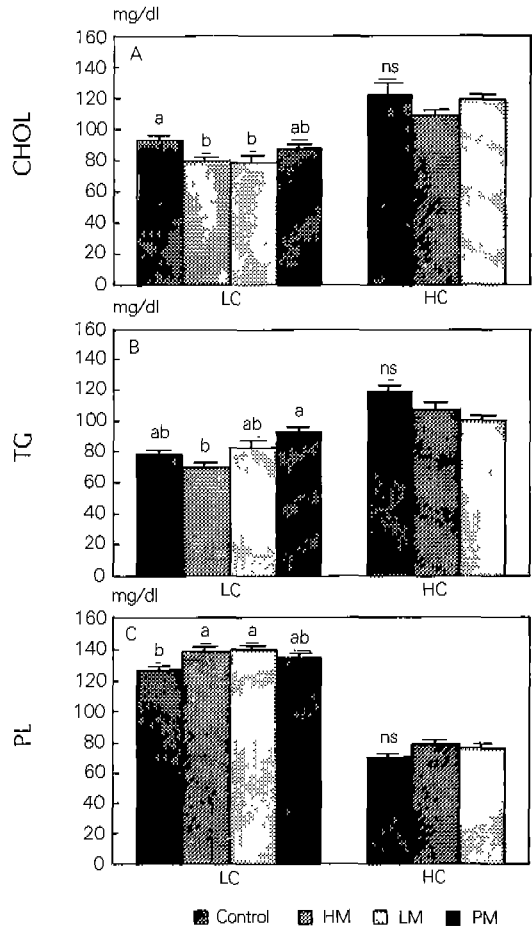
ns : Not significant

PM군의 우유 섭취량이 유의하게 높은 반면 식이 섭취량은 다른 식이군에 비해 상대적으로 낮게 나타났다. 고체식이와 우유의 섭취량을 이용하여 각 영양소의 섭취량을 산출하였는데 에너지, 탄수화물, 단백질, Ca, P, Vit A, Vit B<sub>2</sub> 등의 섭취량은 군간에 유의적인 차이가 없었으나 Vit B<sub>1</sub>과 niacin의 섭취량은 대조군들이 우유군들 보다 유의적으로 높았고, 지방, Na, K의 섭취량은 우유군들이 대조군들 보다 높게 나타났다(이 결과에 대한 자료는 나타내지 않았음). 평균 체중 증가량(Table 3)은 LC군의 LM군과 HC군의 HM군이 다른 군들에 비해 높은 경향을 보였으나 통계적으로 유의적인 차이는 없었다. 간의 무게(Table 3)는 HC군이 LC군보다 유의성있게 높았고, 대동맥 무게는 LC군의 HM군이 다른 군들에 비하여 다소 높았으나 유의성은 없었다.

2. 혈청내의 단백질 및 지질농도

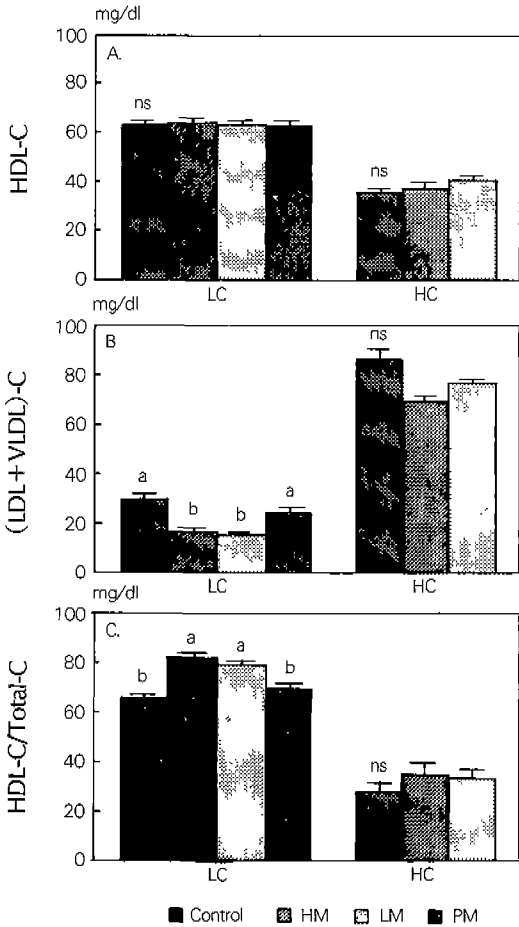
1) 혈청 단백질

6주간 실험사육한 흰쥐의 혈청 단백질 농도는 Table 4에서와 같이 LC군내에는 PM군만이 다소 높게 나타났고 HC군내에서는 별 유의적인 차이가 없었다. 그러나 식이군을 대조군과 우유군(PM군 제외)으로 대별했을 때의 혈청 단백질농도는 우유



**Fig. 1.** Serum levels of total cholesterol(A), triglyceride (B) and phospholipid(C) of rats fed milk with low and high cholesterol in diet for six weeks. Cholesterol effect ; A : p < 0.001, B : p < 0.001, C : p < 0.001 Milk effect ; A : p < 0.05, B : p < 0.01, C : p < 0.001 Values are given as mean ± SEM. Means not sharing common alphabet letters are significantly different at p < 0.05 in the groups with the same level of dietary cholesterol.

군들이 대조군들에 비하여 유의성있게 높게 나타났으며(milk effect, P < 0.05) HC군이 LC군보다 유의성있게 높게 나타났다(cholesterol effect, P < 0.01). 따라서 우유와 고콜레스테롤 섭취가 혈청 단백질 농도를 상승시켰다.



**Fig. 2.** Cholesterol contents in HDL(A) and LDL+VLDL (B) and ratios of HDL-C/Total-C of rats fed milk with low and high cholesterol in diets for six weeks.  
 Cholesterol effect ; A :  $p < 0.001$ , B :  $p < 0.001$ , C :  $p < 0.001$   
 Milk effect ; A : ns, B :  $p < 0.005$ , C :  $p < 0.001$   
 Values are given as mean  $\pm$  SEM. Means not sharing common alphabet letters are significantly different at  $p < 0.05$  in the groups with the same level of dietary cholesterol.

## 2) 혈청과 지단백질 분획의 지질함량

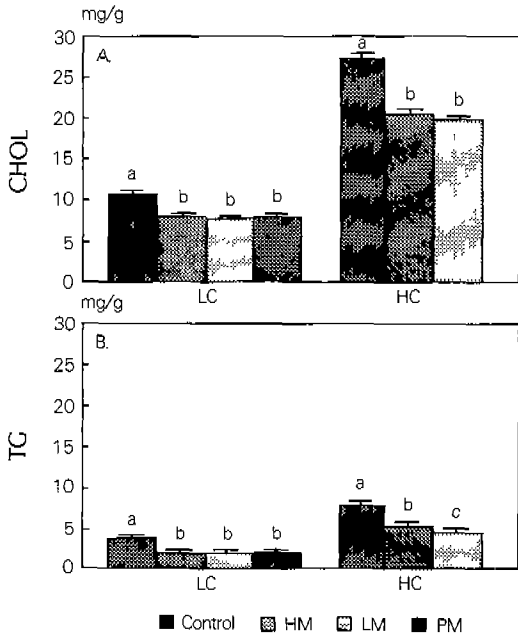
혈청지질들(콜레스테롤, 인지질, 중성지질)의 농도는 Fig. 1과 같다. LC군내의 비교에서는 HM과 LM군의 콜레스테롤 농도는 대조군보다 낮게 그리고 인지질농도는 높게 나타났으며, 중성지질 농도는

PM군만이 HM군에 비해 높게 나타났다. HC군내의 비교에서는 혈청 콜레스테롤과 중성지질 농도는 우유군들이 대조군에 비하여 낮은 경향이고 인지질은 높은 경향을 보였으나 통계적인 유의성은 없었다. 그러나 전체적으로 보아 우유 섭취효과( $P < 0.001 \sim P < 0.05$ )가 혈청지질 성분인 콜레스테롤, 중성지질 및 인지질 농도에 현저한 영향을 미치는 것으로 나타났고, 콜레스테롤 섭취효과( $P < 0.001$ )도 마찬가지로 강하게 나타났다.

혈청 지단백질에 분포되어 있는 콜레스테롤 함량을 HDL과 LDL+VLDL 분획으로 나누어 분류하였는데 그 결과는 Fig. 2와 같다. 결과에서 보는 바와 같이 콜레스테롤 효과가 현저하게 나타나 ( $P < 0.001$ ) HC군이 LC군에 비해 (LDL+VLDL)-cholesterol이 높고 HDL-cholesterol이 낮아 HDL-C/Total-C 비율이 낮아졌다. LC군과 HC군내 비교에서 HDL-cholesterol 농도는 각각 거의 비슷한 수준이었고, (LDL+VLDL)-cholesterol 농도는 HC군내 비교에서 HM과 LM군들이 대조군에 비하여 낮은 경향이고 LC군내 비교에서는 HM과 LM군들이 대조군과 PM군에 비해 유의적으로 낮았다. 총콜레스테롤에 대한 HDL-cholesterol의 비율은 LC군에서만 유의적인 차이를 보였는데 HM과 LM군들의 값이 대조군이나 PM군에 비해 높았다. HC군내에서는 HM이나 LM군들을 대조군과 비교했을 때 유의적인 차이는 나타나지 않았지만 전체적인 경향은 HDL-cholesterol은 대조군보다 비교적 높게, (LDL+VLDL)-cholesterol은 대조군보다 비교적 낮게, 그리고 HDL-cholesterol의 비율은 대조군보다 높게 나타났다(Fig. 2). 전체 식이군에서는 Fig. 2에서와 같이 우유 섭취에 의해 (LDL+VLDL)-cholesterol 수준이 감소되었고 (milk effect,  $p < 0.005$ ) 반면 HDL-cholesterol의 비율이 높아졌다(milk effect,  $p < 0.001$ ). 그리고 콜레스테롤 섭취에 의해 HDL-cholesterol 수준과 그 비율이 감소된 반면 (LDL+VLDL)-cholesterol 수준은 유의적인 증가를 보였다.

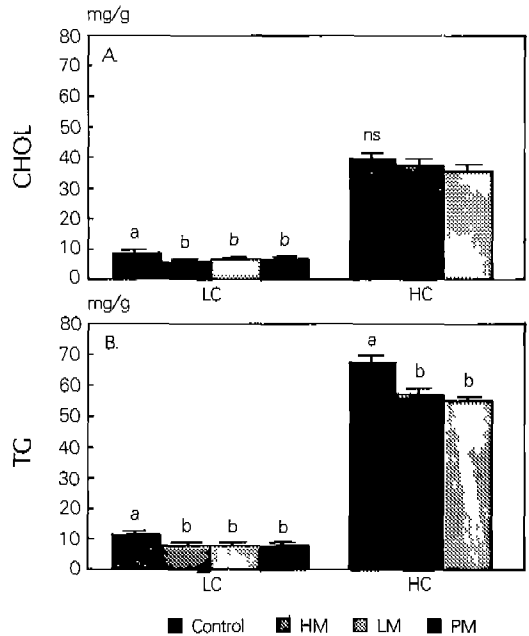
## 3. 대동맥과 간조직내의 콜레스테롤과 중성지질 함량

대동맥 지질은 Fig 3에 제시된 바와 같이 식이



**Fig. 3.** Levels of aorta cholesterol(A) and triglyceride (B) of rats fed milk with low and high cholesterol in diets for six weeks.  
 Cholesterol effect ;  
 A :  $p < 0.001$ , B :  $p < 0.001$   
 Milk effect ; A :  $p < 0.001$ , B :  $p < 0.001$   
 Values are given as mean  $\pm$  SEM. Means not sharing common alphabet letters are significantly different at  $p < 0.005$  in the groups with the same level of dietary cholesterol.

콜레스테롤과 우유인자의 영향이 LC군과 HC군간에 그리고 대조군들과 우유군들간의 비교에서 각각 유의적인 차이를 강하게 보여 주었다. 각 LC군과 HC군내에서 콜레스테롤과 중성지질 수준은 식이 콜레스테롤에 의해 상승되었고, 대조군들과 우유군들간의 비교에서는 우유군들이 대조군들보다 이들 지질의 농도가 모두 낮았다. 간조직의 콜레스테롤과 중성지질 함량을 분석한 결과에서도 대동맥의 결과와 동일하게 나타났는데 Fig. 4에 제시된 바와 같이 식이 콜레스테롤과 우유인자의 영향이 LC군과 HC군간에, 그리고 대조군과 우유섭취군간의 비교에서 모두 유의적인 차이를 강하게 보여 주었다. LC군과 HC군내의 비교에서는 콜레스테롤과 중성지질 수준이 식이 콜레스테롤에 의해



**Fig. 4.** Levels of liver cholesterol(A) and triglyceride(B) of rats fed milk with low and high cholesterol in diets for six weeks  
 Cholesterol effect ; A :  $p < 0.001$ , B :  $p < 0.001$   
 Milk effect ; A :  $p < 0.005$ , C :  $p < 0.001$   
 Values are given as mean  $\pm$  SEM. Means not sharing common alphabet letters are significantly different at  $p < 0.005$  in the groups with the same level of dietary cholesterol.

상승되었고 ( $P < 0.001$ ), 대조군들과 우유군들간의 비교에서는 우유군들이 대조군들보다 이들 지질의 농도가 모두 낮았다( $P < 0.005$ ,  $P < 0.001$ ). 그리고 간의 외형은 Fig. 5에 나타난것 처럼 HC군의 모든 쥐에서 지방간(fatty liver)현상이 유도되었다.

#### 4. 혈청지질과 조직지질 사이의 상관관계

혈청과 조직의 콜레스테롤과 중성지질 수준들이 각각 어떠한 관련이 있는지의 여부를 알기위해 상관계수를 분석하였다. Table 5의 결과와 같이 혈청과 조직간, 그리고 조직과 조직간의 각 콜레스테롤과 중성지질 수준과의 관계는  $r = 0.71 \sim 0.93$  ( $P < 0.001$ )로써 높은 양(陽)의 상관관계가 나타났고, 특히 간과 대동맥의 관계에서는 콜레스테롤수준에서는  $r = 0.93$  그리고 중성지질 수준에서는  $r =$



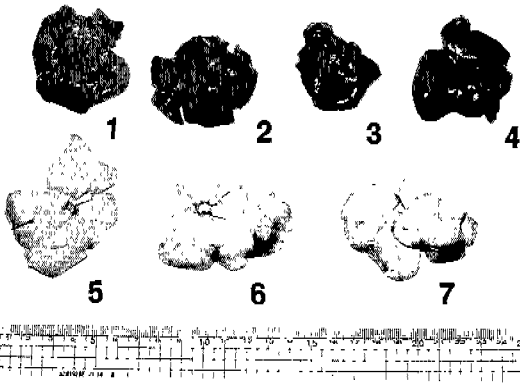


Fig. 5. Appearances of livers from rats fed seven experimental diets for six weeks.

1 : LC-control, 2 : LC-HM, 3 : LC-LM, 4 : LC-PM, 5 : HC-control, 6 : HC-HM, 7 : HC-LM

Table 5. Correlations in cholesterol and triglyceride levels among serum, liver and aorta of rats in total dietary groups fed low and high cholesterol diet

Lipids	Correlations	r	p
Cholesterol :	Serum vs Liver	0.78	p<0.001
	Serum vs Aorta	0.76	p<0.001
	Liver vs Aorta	0.93	p<0.001
Triglyceride :	Serum vs Liver	0.71	p<0.001
	Serum vs Aorta	0.65	p<0.001
	Liver vs Aorta	0.88	p<0.001

0.88로 나타나 조직과 조직간의 상관계수가 혈청과 조직간 보다 더욱 높게 나타났다. 일반적으로 간 조직에서는 지질대사속도가 비교적 빠르고 혈관조직에서는 느리게 진행된다고 알려졌지만 이 결과에서는 이들 두조직의 지질농도간에는 적극적인 양(陽)의 비례관계가 나타났다.

### 5. Fecal sterols

동물 사육기간중 수집된 1일 평균 분변 배설량은 HC군의 대조군이 우유군에 비해 높았으나 전체적으로는 식이 콜레스테롤 또는 우유섭취에 의해 증가 또는 감소되지 않았음을 알 수 있다(Table 6). 분변내의 중성 스테롤인 콜레스테롤의 배설량은 Fig. 6에서 나타난 바와 같이 HC군이 LC군보다 그리고 우유군들이 대조군들보다 현저하게 높은

Table 6. Weight of dried feces of collected from seven experimental groups during last two weeks of six-weeks diet period

Milk Types	Low cholesterol	High cholesterol
	g/day	
Control	1.32± 0.05 <sup>ns</sup>	1.85± 0.05 <sup>a</sup>
HM	1.60± 0.08	1.45± 0.09 <sup>b</sup>
LM	1.62± 0.09	1.33± 0.06 <sup>b</sup>
PM	1.32± 0.07	
Milk effect		ns
Cholesterol effect		ns

Control : Water, HM : High Heat Milk, LM : Low Heat Milk, PM : Powder Milk

<sup>a</sup>Values are given as mean± SEM.

Means in the same column not sharing a common superscript are significantly different at P<0.05.

ns : Not significant

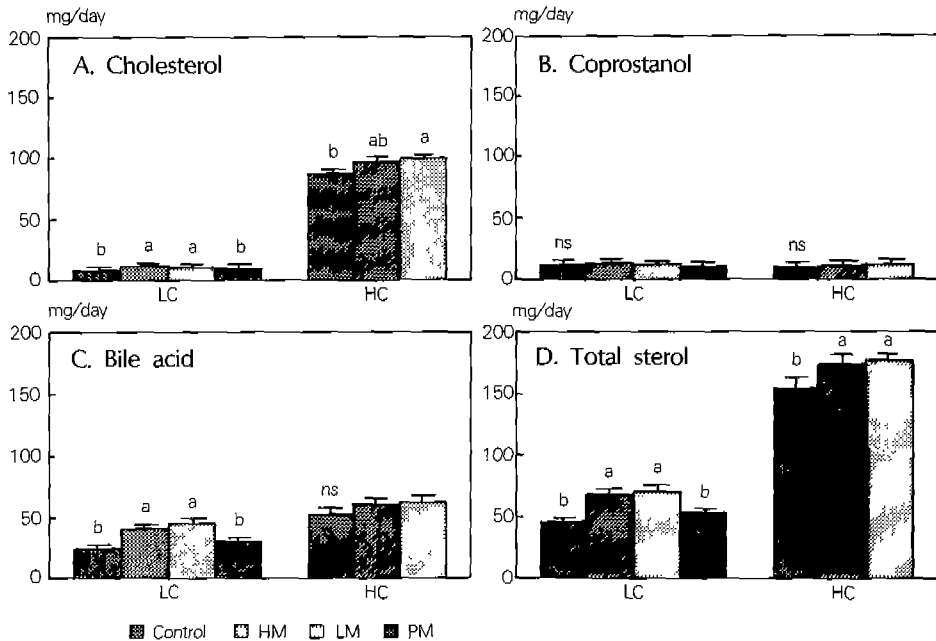
반면 coprostanol은 모든 식이군들에서 비슷한 양으로 배설되었다. 산성 스테롤인 총 담즙산의 배설량은 LC군내에서는 HM과 LM군들이 대조군과 PM군에 비해 유의하게 높았고 HC군에서는 우유 섭취군들이 대조군보다 다소 높은 경향을 보였다.

중성스테롤과 총 담즙산의 양을 합한 총 스테롤의 양을 보면 각 콜레스테롤군내에서는 우유 섭취군인 HM과 LM군들이 각 대조군보다 현저히 높은 배설량을 보였고 PM군은 대조군과 비슷한 수준으로 나타났다. 따라서 분변중의 중성스테롤과 총 담즙산 배설은 식이 콜레스테롤과 우유 섭취에 의해 유의하게 증가됨을 알 수 있다(P<0.001).

## 고 찰

혈청 지단백질 중 HDL입자는 다른 지단백질자에 비해 인지질과 아포단백질의 구성비가 높고 특히 쥐에서는 주요 지단백질로써 존재량도 가장 높다<sup>22)</sup>. 우유군의 HDL-C/Total-C 비가 증가된 것 (P<0.001, Fig. 2)으로 미루어 우유군의 HDL 아포지단백질이 혈청 단백질농도(Table 4)에 일부 기여했을 가능성도 있으나 아포단백질 농도를 별도로 측정하지 않아 그 기여도를 설명하기 어렵다. 마찬가지로 콜레스테롤 식이를 한 쥐들의 특징인 혈청

우유의 섭취와 흰쥐의 Cholesterol 대사



**Fig. 6.** Fecal excretions of cholesterol(A), coprostanol(B), bile acid(C) and total sterols(D) of rats fed milk with low and high cholesterol in diets for six weeks  
 Cholesterol effect : A ;  $p < 0.002$  B ; NS C ;  $p < 0.001$  D ;  $p < 0.001$   
 Milk effect : A ;  $P < 0.05$  B ; NS C ;  $p < 0.001$  D ;  $p < 0.001$   
 Values are given as mean  $\pm$  SEM. Means not sharing common alphabet letters are significantly different at  $p < 0.005$  in the groups with the same level of dietary cholesterol.

HDLc에 포함된 고농도의 아포지단백질 E<sup>25</sup>)에 의해 콜레스테롤 섭취군의 혈청 단백질농도(Table 4)가 대조군에 비해 높게 나타날 수도 있으나 이 결과만으로는 단정할 수 없다.

본 연구를 통하여 액상우유는 혈청 콜레스테롤을 저하시키는 효과가 있음을 분명히 볼 수 있었을 뿐 아니라 대동맥과 간조직의 콜레스테롤과 중성지방의 강하효과가 뚜렷하여 우유섭취가 체내의 주요 조직의 지질대사에 상당한 영향을 미치고 있음을 확인할 수 있었다. 또한 이 효과는 열처리방법이 다른 두 종류의 액상우유(HM과 LM)에서 서로 비슷하게 나타나 우유속에 들어 있다고 생각되는 '지질저하 인자(lipid-lowering 혹은 hypocholesterolemic factor)'가 이들 우유에서 모두 보존되는 것으로 여겨진다. 반면, 대부분의 결과에서 LC군의 분유군은 액상우유 섭취군과는 달리 상기의 효과가 잘 나타나지 않은 것으로 미루어보아

그 활성이 다소 상실된 것으로 추측된다. 고온과 저온처리 우유의 품질과 성분을 비교한 김 등<sup>24)</sup>의 보고에 의하면 이들 두 종의 우유간에 가장 큰 차이는 고온처리에 의한 유청 단백질의 변성율은 62.7%이며 저온 처리 우유는 11.4%이다. 유청 단백질은 유단백질의 0.6~0.7%로 casein의 20%에 비하여 아주 적으며, 식품학적 견지에서 보면 이것의 변성은 영양가의 변동없이 맛과 소화흡수성을 개선시킨다는 잇점이 있다. 그러나 본 연구 결과에서는 처리방법에 관계없이 두 액상우유에서 같은 생리효과를 나타내었으므로 유청단백질의 역할은 배제된다고 생각된다.

여러 연구자들은 우유에 존재한다고 여겨지는 '콜레스테롤 저하 인자'에 대하여 영양소 성분과 연결 지으려는 시도를 많이 해왔으며 그중 유력시되는 영양소로 유당<sup>4)</sup>과 칼슘<sup>7)</sup>을 제시한 바 있다. 유당이 '콜레스테롤 저하인자'라는 견해는 사실상

발효유에 의한 콜레스테롤 저하 보고들<sup>3)8)9)25)</sup>과 유당 함량을 달리한 식이를 섭취한 쥐들의 혈청 지질농도에 아무 변화가 없는 사실들을<sup>26)</sup> 고려할 때 그 중요성이 감소된다고 볼 수 있다. 또한 본 실험에서 우유균들의 칼슘 섭취량도 열량, 단백질과 마찬가지로 대조군들과 전혀 차이가 없어 칼슘외의 다른 인자가 작용한다는 Thakur과 Jha<sup>7)</sup>의 지적을 뒷받침하고 있다. 동물실험을 통해 우유 단백질인 casein에 의한 혈청 콜레스테롤 상승효과가 여러 연구자들에 의하여 보고된 바 있으나<sup>27-29)</sup> 본 실험에서는 고형식이의 단백질이 casein이었고, 대조군과 우유섭취군간의 단백질 섭취가 동일하였으므로 식이 단백질의 영향은 제외된다고 보겠다. 그리고 일상에서 우유나 유제품을 먹을 때 섭취되는 casein의 양은 동물 실험식사에서 사용하는 양 (20% 정도)에 비하여 훨씬 적으므로 casein의 영향을 그대로 적용하기 어려운 점이 있다. 지질의 경우를 보면, 본 실험에서 우유균들이 오히려 대조군들에 비하여 그 섭취량이 다소나마 유의하게 높았다는 점은 우유의 콜레스테롤 저하효과를 더 크게 부각시킨다고 볼 수도 있겠으나 그 차이가 근소하고 모든 실험군의 총지방섭취가 일반적인 저지방식의 수준이었으므로 실험결과에 큰 영향을 미쳤다고 기대하기는 어렵다. 그 외의 Na, K, vitamin B<sub>1</sub>, niacin 등의 섭취도 실험군간에 다소 차이가 있었으나 통계적 유의성이 없어 그 영향을 고려하기 어렵다. 한편 Choi와 Subbiah<sup>13)</sup>는 인유 분액중 고분자량 (분자량>100,000) 물질이 포함된 분액을 배지에 첨가 하였을 때 토끼 대동맥조직의 콜레스테롤함량이 약 30% 정도 감소되었고, 이 중 에스테르 형태로 존재하는 콜레스테롤은 약 80% 이상 감소되었다고 보고하였다. 앞서 고찰한 바 있는 영양인자 이외의 저분자량 물질로는 hydroxymethylglutaric acid<sup>4)</sup>와 orotic acid<sup>5)6)</sup>등을 들 수 있는데, 이들의 작용은 간에서의 콜레스테롤 합성저해와 acetyl coenzyme A synthetase 활성저해라고 보고되었다.

결과에서와 같이 우유는 LDL과 VLDL분획의 콜레스테롤양을 현저히 감소시키므로서 혈청 콜레스테롤 저하효과를 나타내었고(Fig. 2), HDL-C/To-

tal-C 比의 증가에서 알 수 있듯이, 혈청 지단백질 중 상대적으로 늘어난 HDL 입자들은 혈관조직의 콜레스테롤의 축적을 막아 관상동맥 질환에 예방 효과가 있음을 암시한다. 섬유소와 함께 콜레스테롤을 섭취한 동물들의 혈장 콜레스테롤의 분포를 보고한 연구결과<sup>30)31)</sup>에 의하면 식이섬유소들은 HDL-cholesterol에 미치는 영향은 적은 반면 LDL-cholesterol 농도를 현저하게 감소시킨 바 있는데 본 실험에서 나타난 우유의 영향도 이와 비슷하다 하겠다. 혈장 HDL은 콜레스테롤 역수송경로를 통해 말단조직에 존재하는 과잉의 콜레스테롤을 간으로 운반시키며<sup>32)</sup> 간으로 운반된 콜레스테롤은 담즙산으로 전환된다고<sup>33)</sup> 보고되었다. 콜레스테롤은 대장에서 미생물효소에 의해 coprostanol로 전환이 가능하나 본 실험에서는 그 전환과정이 식이 콜레스테롤과 우유의 섭취에 의해 영향을 받지않는 것으로 나타났다. 지금까지의 연구에서는 식이 단백질, 섬유소 및 다불포화지방산에 의해 혈청 콜레스테롤이 낮아지고 반면 분변스테롤과 담즙산의 배설량이 증가된다는 실험결과가 주로 보고되었는데<sup>34-36)</sup> 본 실험에서 우유의 섭취가 이러한 식이 요소와 비슷한 효과를 보여주었다. 또한 고콜레스테롤 식이에 의해 분변내 중성스테롤과 담즙산의 배설이 증가된 것은 타연구들의 결과에서 보여지는 현상과 일치하였다<sup>37)38)</sup>. 고콜레스테롤 식이를 섭취한 baboon들은 장내에 증가된 외인성 콜레스테롤과 담즙으로 분비된 콜레스테롤로 인해 장내 콜레스테롤 흡수장치가 포화됨으로써 그 흡수율이 낮아졌다고 보고되었다<sup>39)</sup>. 타연구 결과와 본 실험 결과를 동시에 고려해 볼 때 생체내에서는 고콜레스테롤 섭취에 대처하는 대사적 장치로써 중성스테롤과 담즙산의 배설속도 및 담즙의 콜레스테롤 농도가 증가되며, 반면 콜레스테롤 합성과 장내 흡수율은 감소되어 분변스테롤의 배설량이 전체적으로 증가되는 것으로 사료된다. 한편 혈장 지단백질의 콜레스테롤은 담즙산의 전구체로 사용되는데 사람의 경우 간에서 분비되는 담즙산과 콜레스테롤 중 70%는 혈장으로부터 기인하며 대부분이 HDL 분획의 유리 콜레스테롤로 부터 유래되었다<sup>35)</sup>. 또한 세포배양 실험에서도 동물 또는 인간의

유증이 간에서 담즙산 합성과 분비를 촉진시켰는데 Imaizumi등<sup>40)</sup>은 쥐의 유증이 새끼쥐 간세포로부터 담즙산의 분비를 촉진한다고 하였으며, Bydlowski등<sup>41)</sup>은 인유가 토끼 간조직 배양에서 동일한 효과가 있음을 보고한 바 있다. 최근에 Imaizumi등<sup>42)</sup>은 2종의 *Lactobacillus*와 5종의 *Bifidobacterium*으로 발효시킨 유제품이 쥐의 간세포에서 담즙산 합성과 cholesterol 7 $\alpha$ -hydroxylase의 활성을 증가시켰으며, *Lactobacillus casei* SBT 2230은 in vivo 실험에서 담즙 분비속도를 촉진시켰다고 보고 하였다.

우유의 섭취는 콜레스테롤의 배설을 증가시켜 혈청 콜레스테롤농도를 낮출 뿐만 아니라 전술한 내용처럼 조직의 콜레스테롤과 중성지질도 낮추었다(Fig. 3 & 4). 한편 고콜레스테롤 식이의 콜레스테롤성분은 흡수되는 양보다 배설되는 양이 상대적으로 더 많았지만 저콜레스테롤 식이군에 비해 절대적으로 많이 흡수된 HC군의 식이 콜레스테롤은 혈청뿐 아니라 조직의 지질 농도를 상당히 높여 주었고, HC군의 간조직은 외형상 지방간으로 판명되었다(Fig. 5). 본실험에서 나타난 조직 지질(대동맥과 간조직의 중성지질과 콜레스테롤)의 농도는 HC군에서 현저하게 높았는데, Mott등<sup>39)</sup>의 실험에서 고콜레스테롤 식이를 섭취한 실험동물에서 나타난 콜레스테롤의 체내 축적은 빠르게 교환되는 구간, 즉 혈청 간, 담즙, 및 장(관)에서만 나타났고 느리게 교환되는 구간인 근육, 지방조직 그리고 혈관등에서는 나타나지 않았는데 비해, 본 실험에서는 동맥혈관에도 콜레스테롤과 중성지질의 축적 현상이 나타났다(Fig. 3).

우유에 존재하는 콜레스테롤 또는 지질 저하인자를 정확하게 규명하기 위해서는 고분자 활성물질의 체내 유입문제에 앞서 그 물질의 분자적인 성격이 밝혀져야 하며, 저분자 활성물질등과 비교하여 그 기여정도를 밝히는 것도 앞으로의 과제라고 보겠다.

### 요약 및 결론

고콜레스테롤과 저콜레스테롤 식이시 우유가 쥐의 혈청 콜레스테롤 저하 및 콜레스테롤 대사에

미치는 영향을 조사하기 위하여 실험식이를 기본적으로 LC(0.01% 콜레스테롤)군과 HC(1.01% 콜레스테롤)군으로 대분하고 각 고체식이를 액체식이인 물(control), 고온 살균우유(HM), 저온 살균우유(LM)와 함께 공급하는 6종류의 식이군으로 나누고 LC 식이군에만 분유(PM)군을 하나 더 두어 총 7 식이군으로 하였다. 생후 한달 되는 Sprague-Dawley 숫컷쥐를 각 실험식으로 약 6주간 사육하여 식이기간 후 혈청, 간, 대동맥을 채취하고, 분변은 사육기간중 마지막 2주동안 수집하였다. 혈청과 조직의 콜레스테롤, 중성지질, 인지질 및 분변의 중성스테롤과 담즙산 등은 비색법, 효소법, thin layer chromatography, gas liquid chromatography등을 이용하여 분석하였다.

실험결과를 요약하면

- 1) 식이군간의 열량과 영양소 섭취, 체중증가 비교에서는 별 차이가 없었으나, HC군들의 간 무게가 LC군들보다 컸다.
- 2) 고콜레스테롤 식이시에 혈청 총콜레스테롤과 중성지질 농도는 현저히 높아졌고 인지질과 HDL-C/Total-C 비는 낮아졌으며, 반대로 우유 섭취에 의하여 총콜레스테롤 및 중성지질 농도는 낮아지고, 인지질농도와 HDL-C/Total-C 비는 높아졌다.
- 3) 간과 동맥혈관의 콜레스테롤과 중성지질 함량은 HC군이 LC군 보다 훨씬 높았고, 우유 및 분유섭취에 의하여 유의하게 낮아졌다.
- 4) 분변량은 군간에 차이가 없었으며 총분변스테롤(중성스테롤과 담즙산을 더한 배설량)은 HC군들이 LC군들에 비해 약 3배가량 많았고, 우유 섭취효과로 분변 스테롤의 양은 더욱 증가되었다.
- 5) 우유섭취가 지질대사에 미치는 효과로는 두 콜레스테롤군의 HM과 LM군들이 각 대조군에 비해 유의적인 차이를 보였으나 PM군에서는 그 효과가 낮았다.

이상의 결과에서 우유는 hypocholesterolemic effect 뿐만 아니라 hypolipidemic effect도 있음이 확인되었다. 그러나 그 효과는 HC군에서와 같이 식이 콜레스테롤 또는 혈청 콜레스테롤수준이 너무 높으면 다소 약화될 수 있고, 분유에서는 그 효과가 낮았다. 그리고 액상우유의 살균온도 자체가 실험

결과에 변화를 미치지 않는았다.

Literature cited

- 1) Kiyosawa H, Sugawara C, Sugawaro N, Miyake H. Effect of skim milk and yogurt on serum lipids and development of sudanophilic lesions cholesterol-fed rabbits. *Am J Clin Nutr* 40 : 479-484, 1984
- 2) Pietenen P, Nissinen A, Vartiainen E, Tuomilehto A, Uusitalo U, Ketola A, Moiso S, Puska P. Dietary changes in the North Karelia Project. *Preventive Med* 17 : 183-193, 1988
- 3) Mann GV, Spoerry A. Studies of a surfactant and cholesterolemia in the Massai. *Am J Clin Nutr* 27 : 464-469, 1974
- 4) Nair CR, Mann GV. A factor in milk which influences cholesterolemia in rat. *Atherosclerosis* 26 : 363-367, 1977
- 5) Bernstein BA, Richardson T, Amundson CH. Inhibition of cholesterol biosynthesis and acetylcoenzyme A synthetase by bovine milk and orotic acid. *J Dairy Sci* 60 : 1846-1853, 1977
- 6) Ahmed AA, McCarthy RD, Porter GA. Effect of milk constituents on hepatic cholesterolgenesis. *Atherosclerosis* 32 : 347-357, 1977
- 7) Thakur CP, Jha AN. Influence of milk, yogurt and calcium on cholesterol-induced atherosclerosis in rabbits. *Anthrosclerosis* 39 : 211-215, 1981
- 8) Howard AN, Marks J. Effect of milk products on serum cholesesterol. *Lancet* 2 : 957
- 9) Kritchevsky D, Tepper SA, Morrissey RB, Czarnecki SK, Klurfeld DM. Influence of whole or skim milk on cholesterol metabolism in rats. *Am J Clin Nutr* 32 : 597-600, 1979
- 10) Howard AN, Marks J. The lack of evidence for a hypocholesterolemic factor in milk. *Atherosclerosis* 45 : 243-247, 1982
- 11) Hussi E, Miettinen TA, Ollus A, Kostianen E, Ehnhoim C, Hagiuni B, Huttunen JK, Manninen V. Lack of serum cholesterol lowering effect of skimmed milk and buttermilk under controlled conditions. *Atherosclerosis* 39 : 267-272, 1981
- 12) Keim NL, Marnett JA, Amudson CH. The cholesteremic effect of skim milk in young men consuming controlled diets. *Nutr Res* 1 : 429-434, 1981
- 13) Choi MS, Subbiah MTR. Human breast-milk factors influencing lipid metabolism by fetal rabbit aorta in organ culture. *Am J Clin Nutr* 48 : 963-969, 1988
- 14) Pries JM, Gustafson A, Wiegand D, Duane WC. Taurocholate is more potent than cholate in suppression of bile salt synthesis in the rat. *J Lipid Res* 24 : 141-146, 1983
- 15) Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein dye binding. *Anal Biochem* 72 : 248-256, 1976
- 16) Charm BE, Knowels BR. A solvent system for delipidation of plasma or serum without protein precipitation *J Lipid Res* 17 : 176-180, 1976
- 17) Takayama M, Itoh S, Nagasaki T. A new enzymatic method for determination of serum choline-containing phospholipids. *Clinical Chemistry Acta* 79 : 93-98, 1977
- 18) Gottfried SP, Rosenburg B. Improved manual spectrophotometric procedure for determination of serum triglyceride. *Clinical Chemistry* 19 : 1077-1081, 1973
- 19) Folch JM, Less GHS, Sloane-Stanley A. Simple method for the isolation of total lipids from animal tissues. *J Biol Chem* 22 : 497-509, 1952
- 20) Miettinen TA, Ahrens EH, Grundy SC. Quantitative isolation and gas-liquid chromatographic analysis of total dietary and fecal steroids. *J Lipid Res* 6 : 411-424, 1965
- 21) Crowell MJ, MacDonald IA. Enzymatic determination of 3 $\alpha$ -, 7 $\alpha$ -, and 12 $\alpha$ -groups of fecal bile acids. *Clin Chem* 2619 : 1298-1300, 1980
- 22) Camejo G. Structural studies of rat plasma lipoproteins. *Biochemistry* 6 : 3228-3240, 1967
- 23) Mahley RW, Holclimbe KS. Alteration of the plasma lipoproteins and apoproteins following cholesterol feeding in the rats. *J Lipid Res* 8 : 314-324, 1977
- 24) 김경미 · 홍윤표 · 이용규. 우유의 가열처리에 따른 지표물질의 변화. *한국영양식품학회* 21 : 33-397, 1972
- 25) Rossow JE, Burger EM, Vyverp VD, Ferriera JJ.

- The effect of skim milk, yogurt and full cream milk on human serum lipids. *Am J Clin Nutr* 34 : 351-358, 1981
- 26) Massey LK, Davidson ME. Effect of lactose content of nonfat milk diets on male rat serum lipids and lipoproteins. *Ann Nutr Metab* 27 : 447-454, 1983
- 27) Huff MW, Carrol KK. Effects of dietary proteins and amino acid mixtures on plasma cholesterol levels in rabbits. *J Nutr* 110 : 1676-1685, 1980
- 28) Huff MW, Hamilton RMG, Carroll KK. Plasma cholesterol levels in rabbits fed low fat, cholesterol-free, semipurified diets ; Effects of dietary proteins, protein hydrolysates and amino acid mixtures. *Atherosclerosis* 28 : 187-195, 1977
- 29) Nagata Y, Tanaka K, Sugano M. Further studies on the hypocholesterolemic effect of soybean protein in rats. *Br J Nutr* 45 : 233-241, 1981
- 30) 장유경 · 윤홍재. 지방의 섭취량과 첨가된 섬유소의 종류가 흰쥐의 체내지질 수준에 미치는 영향. *한국영양학회지* 17(4) : 253-261, 1984
- 31) Nichina PM, et al. Effects of dietary fibers on nonfasting plasma lipoprotein and apolipoprotein levels in rats. *J Nutr* 121 : 433-437, 1991
- 32) Nicoll A, Miller NE, Lewis B. High density lipoprotein metabolism. *Adv Lipid Res* 17 : 53-105, 1980
- 33) Halloran LG, et al. Evidence for high-density lipoprotein-free cholesterol as the primary precursor for bile-acid synthesis in man. *Surgery* 84 : 1-7, 1978
- 34) Grundy SM. Effects of polyunsaturated fats on lipid metabolism in patients with hypertriglyceridemia. *J Clin Invest* 55 : 269-282, 1975
- 35) Kay RM, Truswell AS. Effects of citrus pectin on blood lipids and fecal steroid excretion in man. *Am J Clin Nutr* 30 : 171-176, 1977
- 36) Nagata Y, Tanaka K, Sugano M. Further studies on the hypocholesterolemic effect of soybean protein in rats. *Br J Nutr* 45 : 233-241, 1981
- 37) Hills P, Reddy BS, Wynder EL. Effect of unsaturated fats and cholesterol on serum and fecal lipids. *J Am Dietetic Association* 75 : 414-420, 1979
- 38) Kesaniemi YA, Tarpila S, Miettinen TA. Low vs high dietary fiber and serum, biliary, and fecal lipids in middle-aged men. *Am J Clin Nutr* 51 : 1007-1012, 1990
- 39) Mott GE, Jackson EM, McMahan CA, McGill HC. Dietary cholesterol and type of fat differentially affect cholesterol metabolism and atherosclerosis in baboons. *J Nutr* 122 : 1397-1406, 1992
- 40) Imaizumi K, Tsuruta M, Sugano M. Effects of rat milk on the secretion of cholesterol and bile acids from primary monolayer culture of hepatocytes of rat pups. *Agric Biol Chem* 52 : 581-582, 1988
- 41) Bydlowski SP, Sprinkle JD, Rymaszewski Z, Yunker RL, Subbiah MTR. Human breast milk stimulates bile acid secretion by fetal rabbit liver in organ culture. *Proc Soc Exp Biol Med* 182 : 282-286, 1986
- 42) Imaizumi K, Hirata K, Zommara M, Sugano M, Suzuki Y. Effects of cultured milk products by *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* species on the secretion of bile acids in hepatocytes and in rats. *J Nutr Sci Vitaminol* 38 : 343-351, 1992