

## 고지혈증 모델 흰쥐에서 칼슘과 소듐 섭취수준이 체내 지질대사에 미치는 영향\*

이 연 숙 · 신 동 미<sup>§</sup>

서울대학교 식품영양학과

### Effects of Dietary Calcium and Sodium Levels on Lipid Metabolism in Hyperlipidemic/Hypercholesterolemic Rats

Lee, Yeon-Sook · Shin, Dong-Mi<sup>§</sup>

Department of Food and Nutrition, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea

#### ABSTRACT

The effects of dietary Ca and Na levels on lipid metabolism in hyper lipidemic/hypercholesterolemic rats were examined. In Expt. 1, normal rats were divided into six groups and fed high fat(15%, w/w)/cholesterol(1%, w/w) diet containing two levels of Na, low (0.05%) or high(1.5%) and three levels of Ca, low(0.1%), normal(0.5%), or high(1.5%) for 8 weeks. In Expt.2, hyperlipidemia / hypercholesterolemia rats were induced by feeding high fat/cholesterol diet for 4 weeks. They were divided into four groups and fed the high fat/cholesterol diet, containing two levels of Na, low or high and two levels of Ca, low or high for 4 weeks. In Expt.1, total lipid and total cholesterol contents in serum and liver were significantly lower in rats fed high Ca diet than in rats fed normal or low Ca diet regardless of dietary Na levels. Serum TG was the highest in rats fed low Ca and low Na diet. In Expt.2, Serum total lipid, TG, and total cholesterol levels decreased by 24, 35, 26% respectively in rats fed high Ca diet regardless of dietary Na levels. Serum total lipid level tended to increase in rats fed low Na diet. The total lipid and TG contents in liver slightly decreased in rats fed high Ca diet. Another observation was that high Ca intake significantly facilitated the fecal lipid and cholesterol excretion regardless of dietary Na levels. These results suggest that the hypolipidemic/hypocholesterolemic effects of high Ca diet could be partly due to increase in lipid and cholesterol excretion and these effects may be independent of dietary Na levels. (*Korean J Nutrition* 33(4) : 403~410, 2000)

KEY WORDS · hyperlipidemia, hypercholesterolemia, calcium, sodium.

#### 서 론

1997년 한국인 사망원인 통계에 의하면 순환기계질환으로 인한 사망률이 전체의 23.4%로 가장 높은 비율을 차지하고 있다.<sup>1)</sup> 순환기계질환의 발병과 진행과정에 있어 혈 중 지질 특히 콜레스테롤 농도 증가가 위험인자로 지적되어 왔으며, 그 농도 조절에 식이 인자들이 크게 관여함이 밝혀지고 있다.<sup>2-3)</sup> 즉, 혈액내의 지질농도와 그 분포양상은 식이 중 단백질, 섬유소, 비타민 등 특히 지방의 양과 종류에 따라 변화할 수 있으며,<sup>4-5)</sup> 또한 Ca과 Na같은 몇 종류의 무기질 섭취에 의해서 변화 가능하다고 보고되었다.<sup>6-7)</sup>

채택일 : 2000년 3월 15일

\*This work was supported by a Good Health R & D Project grant, 1997-2000(HMP-97-F-4-0018)

<sup>§</sup>To whom correspondence should be addressed.

Ca 섭취량이 증가하면 혈액내의 콜레스테롤, 중성지방, 인지질 등이 저하된다고 발표되고 되고 있다.<sup>8-9)</sup> 이는 동물을 대상으로 한 연구와 사람을 대상으로 한 연구에서 공통적으로 밝혀지고 있는데, 식이 Ca은 소화관내에서 이온화되어 지방산과 결합하여 insoluble soap을 형성하여 지방산의 흡수를 저해하는 것으로 제시되고 있다.<sup>9-11)</sup>

한편, 식염섭취의 제한은 일반적으로 고혈압 치료에 있어 기본적인 방법으로 많이 제안되어져 왔다. 식염섭취를 제한하는 이유는 Na의 homeostasis와 body fluid composition의 변화를 유발하여 혈압강하를 유도하는 것이다. 그러나 실제로 어떤 역학연구들과 임상실험에서는 기대되었던 결과와는 달리, Na섭취제한이 심혈관계 질환 관련 사망률의 감소효과를 나타내지 못하였다고 보고하였는데,<sup>12)</sup> 이러한 결과에 대해서 Sharma등과 Ruppert등은 식염섭취 감소가 오히려 심혈관계질환의 또 다른 위험요소인 혈액 콜레스

테롤 농도를 상승시켜 혈압강하 효과를 상쇄시켰기 때문이라고 제시하였다.<sup>13)14)</sup>

현재 우리 나라 국민의 증가되고 있는 지방섭취와 낮은 수준의 Ca섭취 식생활 현황은 순환기계질환의 진행과정과 예방에 좋지 않은 영향을 미칠 것으로 예상된다. 또한 우리나라 국민들은 전통적으로 고수준의 Na섭취를 보이고 있는데, 혈청 지질 및 콜레스테롤 농도변화에 대한 Na섭취영향은 아직 명확히 규명되지 않았다. 한편, Ca 섭취에 따른 혈청지질 농도 저하효과가 Na섭취에 따라 의존성을 보이는 지도 검토된 바가 없다. 따라서 본 연구에서는 고지방 섭취로 인한 혈청 지질 및 콜레스테롤 농도상승에 대한 Na와 Ca의 섭취효과를 알아보고자 고지혈증에 대한 Na와 Ca 섭취의 예방 효과적 측면을 검토하고자 하는 실험 1과 치료 효과적 측면을 검토하고자 하는 실험 2, 두 가지 실험을 수행하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 실험설계의 실험동물

실험 1에서는 평균체중 약 140g의 5주령된 스프링 필드(Sprague-Dawley종· 서울대학교 실험동물사육장에서 구입)를 8마리씩 완전 임의 배치한 후 고지방식이(beef tallow 15%+cholesterol 1%)에 Na의 함량을 고(high 1.5%)와 저(low 0.05%)의 두 가지 수준으로, Ca의 함량을 고(high 1.5%), 중(normal 0.5%), 저(low 0.1%)의 세 가지를 조합한 6종의 실험식이(L-Na/L-Ca, L-Na/N-Ca, L-Na/H-Ca; H-Na/L-Ca, H-Na/N-Ca, H-Na/H-Ca)를 8주간 급여하였다.

실험 2에서는 평균체중 약 180g의 스프링 필드에게 처음

4주간동안 고지방식이(beef tallow 15%+cholesterol 1%)에 L-Na/L-Ca식을 공급하여 고지혈증 모델을 설정하였다. 고지혈증 유발식으로서 L-Na/L-Ca를 선택한 근거는 실험 1에서의 혈청 분석결과에 기초하였다. 고지혈증모델을 설정한 후, Na의 함량을 고(high 1.5%)와 저(low 0.05%)의 두 가지 수준으로, Ca의 함량을 고(high 1.5%)와 저(low 0.1%)의 두 가지를 조합한 4종의 실험식이(L-Na/L-Ca, L-Na/H-Ca; H-Na/L-Ca, H-Na/H-Ca)를 다시 4주간 급여하였다.

실험동물들은 Shoe-Box cage에서 분리 사육하였으며 사육실의 환경은 온도: 22 ± 2°C, 상대습도: 65 ± 5%, 채광: 12:00a.m.~12:00p.m.으로 유지하였다. 실험식사와 탈이온수는 완전 자유급식(ad libitum)으로 공급하였으며, 사육에 필요한 모든 기구는 소독한 후 무기질의 오염을 방지하기 위해서 0.4%의 EDTA로 씻은 다음 증류수로 헹구어 사용하였다. 실험기간 동안의 체중은 1주일에 한번, 식이섭취량과 수분섭취량은 1주일에 두 번 일정시간에 측정하였다.

### 2. 실험식이

실험에 사용된 식이는 Table 1에 제시한 바와 같이 기본적으로 AIN-93(M)의 정제식이 조성을 따랐으나 식이지방의 수준은 정상수준 4%를 기준으로 15%의 고수준(beef tallow 15%+cholesterol 1%)으로 하였다. 실험식이중 Na의 함량은 요구량(식이중 0.1%)를 기준으로 하여 고(high 1.5%)와 저(low 0.05%)의 두 가지 수준으로 하였다. 또한 Ca의 함량은 요구량(식이중 0.5%)을 기준으로 고(high 1.5%), 중(normal 0.5%), 저(low 0.1%)의 세 가지로 분류하여 이 두 가지 무기질을 조합한 6종의 실험식이

Table 1. Composition of experimental diets

Ingredient	N-Na		H-Na		L-Na		(g/kg diet)
	N-Ca	L-Ca	N-Ca	H-Ca	L-Ca	H-Ca	
Casein	200	200	200	200	200	200	200
Methionine	3	3	3	3	3	3	3
Corn starch	524.47	498.87	488.88	463.91	535.73	525.74	500.77
Beef tallow	150	150	150	150	150	150	150
Cholesterol	10	10	10	10	10	10	10
Cellulose	50	50	50	50	50	50	50
Vit. Mix.	10	10	10	10	10	10	10
Choline	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
Min.Mix. <sup>†</sup>	35	35	35	35	35	35	35
CaCO <sub>3</sub>	12.49	2.50	12.49	37.46	2.50	12.49	37.46
NaCl	2.51	38.13	38.13	38.13	1.27	1.27	1.27

<sup>†</sup>AIN-93(Ca & Na free)

(L-Na/L-Ca, L-Na/N-Ca, L-Na/H-Ca; H-Na/L-Ca, H-Na/N-Ca, H-Na/H-Ca)를 구성하였다. Na과 Ca를 정상수준으로 함유한 식이(normal Na: 0.1% /normal Ca: 0.5%)을 대조군식이(N-Na/N-Ca)로 하였다.

실험식이의 원료로는 정제된 카제인(casein: Erie Food Intl., Inc., USA), 옥수수 전분(corn starch: 삼양 제넥스(주)), 우지(beef tallow: 서울농산(주)) 및 비타민 혼합물(vitamin mixture: AIN-76, ICN, USA)을 구입하여 사용하였다. 무기질 혼합물(mineral mixture: AIN-93)은 Na과 Ca를 제외하고 조제하여 사용하였으며, Ca의 주된 급원으로는 CaCO<sub>3</sub>, Na의 급원으로는 NaCl을 사용하였다.

3. 시료수집 및 분석방법

1) 시료수집

실험기간 최종일에 실험동물을 12시간 절식시킨 후, diethyl ether로 마취 후 시료를 채취하였다. 경동맥에서 채취한 혈액은 12시간 4℃에서 방치한 후 3000rpm에서 20분간 원심분리(Sorvall, GLC-2B)하여 혈청을 분리하였다. 분리된 혈청은 분석 전까지 -80℃이하에서 냉동 보관하였다. 간은 적출하여 장기에 부착되어 있는 지방을 깨끗이 제거한 후, 생리식염수로 씻은 다음 여과지로 물기를 닦고 생조직의 무게를 측정하였으며, 냉동건조(freeze-dryer: Labconco, USA)하여 건조무게를 측정하고 분석 전까지 데시케이터에 보관하였다. 분변은 실험종료 전 4일 동안 매일 동일한 시간에 24시간 동안 수집하여 냉동건조하여 건조무게를 측정 후 분석 전까지 데시케이터에 보관하였다.

2) 시료분석

혈청중의 총지질 농도는 sulfo-phosphovannillin 반응을 이용한 Fringe의 colorimetric 방법을 이용하여 측정하였으며,<sup>15)</sup> 중성지방은 혈액자동분석기(Spotchem, KDK Corporation, Japan)를 이용하여 측정하였다. 혈청 총콜레스테롤 농도는 Zlatis의 colorimetric method으로 측정하였다.<sup>16)</sup> 간과 분변 중의 총지질농도는 냉동건조된 간조직과 분변을 균질화한 후에 Folch 법을 이용하여 측정하였고,<sup>17)</sup> 중성지방은 Biggs의 colorimetric method를 이용하였으며,<sup>18)</sup> 총콜레스테롤은 혈청 콜레스테롤정량과 같은 방법으로 측정하였다.

4. 통계분석

실험결과는 SAS program를 이용하여 통계 처리하였으며, 모든 결과는 평균과 표준오차로 나타내었다. 식이 중 Ca과 Na의 섭취수준에 따른 실험군 간의 유의성은 ANO-

VA test후 p < 0.05 수준에서 Duncan's multiple range test로 검증하였다.

실험결과 및 고찰

1. 혈청지질농도

실험 1에서의 혈청지질농도는 Table 2에 제시한 바와 같다. 혈청 total lipid와 total cholesteol은 Na 섭취수준과는 관계없이 고 Ca섭취군에서 낮게 나타나, L-Na/H-Ca군과 H-Na/H-Ca에서 다른 실험군들에 비해 농도가 유의적으로 낮게 나타났다. 한편 혈청 TG농도는 고 Na섭취군과 고 Ca섭취군에서 농도가 낮게 나타나, L-Na/L-Ca군에서는 가장 높은 농도를 보였고, H-Na/H-Ca군에서는 가장 낮은 농도를 나타냈다.

4주간 고지방식에 L-Na/L-Ca을 공급하여 고지혈증 모델을 설정한 후 그로부터 4주간 네 종류의 실험식이를 공급한 실험2에서의 혈청지질 농도는 Fig. 1에 나타났다. 고지혈증 모델군(basal군)의 혈청 total lipid, TG 및 total cholesterol농도는 각각 433.7mg/dl, 167.0mg/dl, 123.2 mg/dl로서 같은 주령의 정상원령의 농도가 각각 195mg/dl, 78mg/dl, 148mg/dl 정도인 것과 비교하면 본 실험의 결과는 고지혈증모델로서 평가되었다.<sup>19)</sup> 혈청 total lipid농도는 실험군간에 비교해 보면, L-Na/L-Ca군에 비해 L-Na/H-Ca군, H-Na/L-Ca군, H-Na/H-Ca군에서는 각각 32%, 27%, 46%가 각각 감소하였다. 혈청 TG는 L-Na/L-Ca군과 비교하여 H-Na/H-Ca군에서 54%정도가 유의적으로 감소하였으며, 혈청 total cholesterol은 L-Na/L-Ca군에 비해 L-Na/H-Ca군과 H-Na/H-Ca군에서 각각 31%, 28%감소하였다.

이상에서 고지방식 섭취시의 혈청 지질농도 상승에 대해

Table 2. The concentration of lipids in arotic serum(Exp. 1)

Group	Total lipid (mg/dl)	TG (mg/dl)	Total cholesterol (mg/dl)
N-Na/N-Ca	323.9 ± 17.0 <sup>abc</sup>	91.2 ± 10.6 <sup>b</sup>	104.8 ± 6.7 <sup>a</sup>
L-Na			
L-Ca	391.8 ± 24.8 <sup>a</sup>	126.8 ± 16.1 <sup>a</sup>	102.1 ± 8.2 <sup>ab</sup>
N-Ca	354.8 ± 12.6 <sup>ab</sup>	123.6 ± 8.4 <sup>a</sup>	101.7 ± 7.7 <sup>ab</sup>
H-Ca	269.9 ± 13.7 <sup>d</sup>	72.0 ± 8.6 <sup>b</sup>	74.4 ± 7.4 <sup>c</sup>
H-Na			
L-Ca	351.7 ± 16.6 <sup>abc</sup>	89.8 ± 10.8 <sup>b</sup>	108.3 ± 6.3 <sup>a</sup>
N-Ca	326.5 ± 19.5 <sup>bc</sup>	71.2 ± 6.3 <sup>b</sup>	101.8 ± 7.5 <sup>ab</sup>
H-Ca	298.9 ± 13.1 <sup>cd</sup>	66.6 ± 16.1 <sup>a</sup>	81.9 ± 6.4 <sup>bc</sup>

1) Mean ± SE of 8rats per group  
a,b,c,d Values with different superscripts in columns are significantly different at p<0.05

여 8주동안 정상수준이상의 고 Ca 섭취는 혈청중의 total lipid, TG 및 total cholesterol 농도를 저하시키는 효과를 나타내었다. 이 효과는 고지혈증모델을 설정한 후 Na와 Ca 섭취수준을 달리한 실험식을 4주간 급여하였을 때에도 재확인되었다. 이는 지금까지의 여러 연구들과 일치하는 결과를 보였다.<sup>6,8)</sup> 이연숙 등은 칼슘섭취에 따른 hypolipidemic and hypercholesterolemic effect는 분변으로의 지질배설량 증가 때문이라 하였는데, 소장 내에서 식이 칼

슘이 지방산 및 담즙산과 불용성 염을 형성하여 분변으로 배설함으로써 일어난다고 하였다.<sup>8)</sup> 특히 이러한 효과가 Ca을 지방 및 콜레스테롤과 같이 섭취시켰을 때 효과를 나타내며, 단기간 섭취에서도 효과가 있었다는 연구결과가 본 실험결과를 뒷받침하였다.

한편 고지방식 섭취시 혈청중의 지질농도 상승에 대하여 Na의 섭취수준이 total lipid와 total cholesterol의 경우에는 유의적인 차이를 나타내지 않았으나, TG의 경우에는 고 Na섭취군에서 낮은 농도를 나타내었다. 또한 L-Na/L-Ca를 함유한 고지방식섭취로 설정된 고지혈증 모델을 이용한 실험에서는 고 Na 섭취군에서 total lipid가 유의적으로 감소하고, TG는 유의적이진 않으나 감소하는 경향을 보였다. 이는 Weder와 Egan 그리고 Masugi등의 저수준의 Na를 섭취하였을 때 혈청지질이 증가함을 보고한 임상실험결과와 일치한다.<sup>20-21)</sup> Weder와 Egan은 저수준의 Na식을 섭취할 경우에 혈청지질이 증가하는 이유는 혈장의 volume이 줄어들기 때문이라고 하였다.<sup>20)</sup> Blood의 hemoglobin, hematocrit, total protein, albumin등의 농도가 높아진 것을 보고함으로써 저 Na섭취시에 일어날 수 있는 blood volume의 감소를 증명하였다. 이번 실험에서도 혈청에서의 total protein과 albumin농도를 측정해 보았을 때, total protein은 저 Na군에서는 7.18g/dl, 고 Na군에서는 6.9g/dl이었으며, total albumin의 경우에는 저 Na군에서는 3.91g/dl, 고 Na군에서는 3.73g/dl이었다. 즉 저 Na군에서 total protein과 total albumin의 농도가 통계적으로 유의적인 차이는 아니었으나 높아진 경향을 나타내었다.

이상의 결과를 종합 고찰해 볼 때 고지방식섭취에 따른 혈청 지질과 콜레스테롤 농도상승에 대해서 고수준의 Ca섭취에 따른 저하효과는 고지혈증의 예방과 치료차원에서 충분히 인정되었다. 그러나 이러한 Ca의 혈청 지질효과는 Na 섭취수준과는 독립적임이 시사되었다. 또한 저 Na의 섭취는 혈청 total lipid나 TG를 높이는 것이 확인되었지만, 이와 관련해서는 추후 심도있는 연구가 필요하다고 생각된다.

2. 간에서의 지질대사

실험 1에서의 간조직의 total lipid, TG 및 total cholesterol 함량은 Table 3에 제시한 바와 같다. 간조직 중의 total lipid와 total cholesterol은 L-Na/H-Ca군과 H-Na/H-Ca에서 유의적으로 낮은 함량을 나타내었으며, TG는 유의적인 차이를 보이지 않았다.

실험 2에서는 Fig. 2에 제시한 바와 같이 실험군간에는 유의적인 차이를 보이지 않았으나, total lipid와 TG경우에

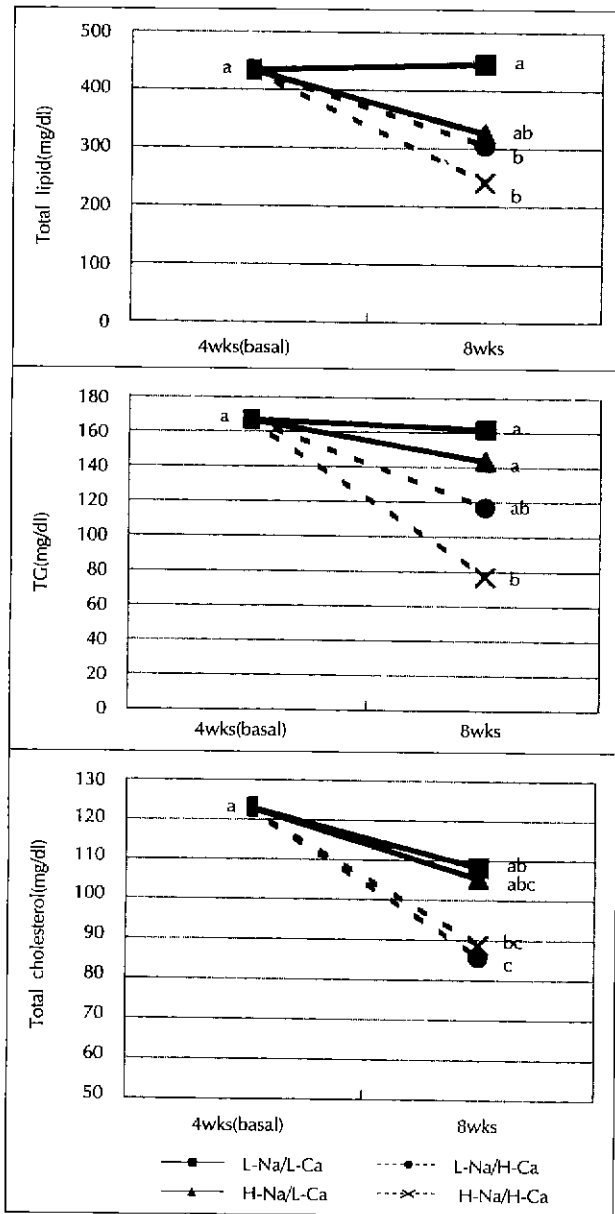


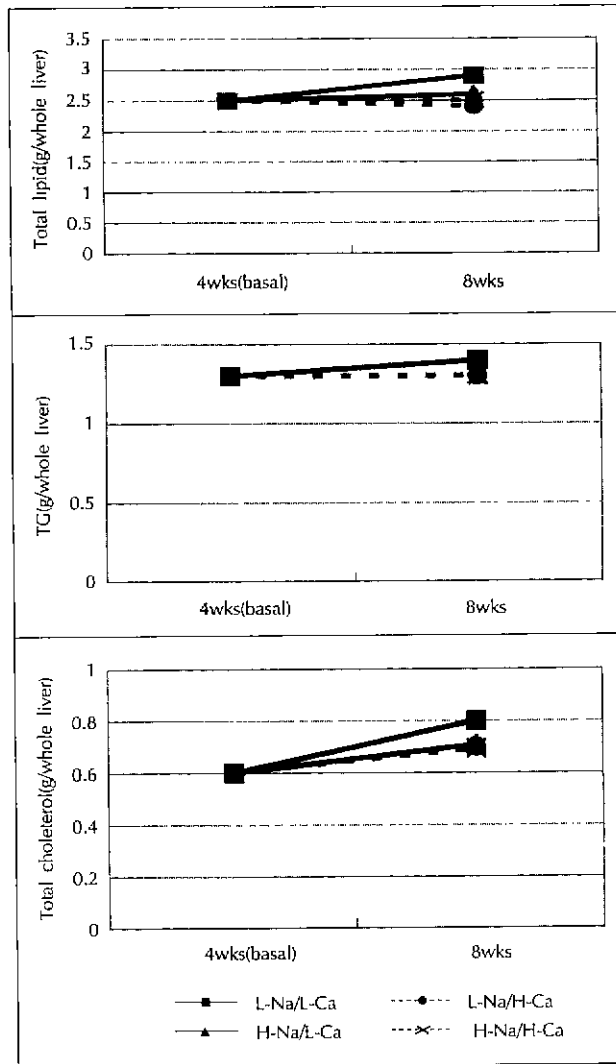
Fig. 1. The change in the concentration of serum lipids. basal a group of hyperlipidemic rats induced by feeding high fat diet containing L-Na/L-Ca for 4wks. Values are means and means with different letter(a, b, c) are significantly different at p < 0.05 by Duncan's multiple range test.

**Table 3.** The contents of total lipid, TG, total cholesterol in liver(Exp. 1)

Group	Wet weight (g)	Dry weight (g)	Total lipid (g/whole liver)	TG (g/whole liver)	Total cholesterol (g/whole liver)
N-Na/N-Ca	18.1 ± 0.7 <sup>1ab</sup>	8.1 ± 0.6 <sup>d</sup>	4.2 ± 0.4 <sup>a</sup>	1.0 ± 0.1	1.3 ± 0.1 <sup>a</sup>
L-Na					
L-Ca	19.4 ± 0.5 <sup>a</sup>	7.6 ± 0.6 <sup>a</sup>	3.9 ± 0.3 <sup>a</sup>	1.1 ± 0.1	1.2 ± 0.1 <sup>ab</sup>
N-Ca	18.1 ± 1.4 <sup>ab</sup>	8.3 ± 0.7 <sup>a</sup>	4.2 ± 0.5 <sup>a</sup>	1.1 ± 0.2	1.3 ± 0.1 <sup>a</sup>
H-Ca	12.6 ± 0.8 <sup>d</sup>	5.6 ± 0.6 <sup>b</sup>	2.6 ± 0.4 <sup>b</sup>	0.9 ± 0.2	0.8 ± 0.1 <sup>cd</sup>
H-Na					
L-Ca	16.9 ± 1.1 <sup>abc</sup>	6.8 ± 0.5 <sup>ab</sup>	3.8 ± 0.3 <sup>a</sup>	1.1 ± 0.1	1.0 ± 0.1 <sup>bc</sup>
N-Ca	16.0 ± 1.0 <sup>bc</sup>	7.4 ± 0.7 <sup>ab</sup>	4.0 ± 0.5 <sup>a</sup>	1.0 ± 0.5	1.1 ± 0.1 <sup>ab</sup>
H-Ca	14.3 ± 0.6 <sup>cd</sup>	5.6 ± 0.3 <sup>b</sup>	2.5 ± 0.2 <sup>b</sup>	0.9 ± 0.1	0.6 ± 0.0 <sup>d</sup>

1) Mean ± SE of 8rats per group

a, b, c, d: Values with different superscripts in columns are significantly different at p < 0.05



**Fig. 2.** The change in the contents of lipids in liver basal: a group of hyperlipidemic rats induced by feeding high fat diet containing L-Na/L-Ca for 4wks.

는 Ca섭취수준에 따른 차이를 보여 고 Ca섭취군에서 낮은 경향을 나타내었다.

이상의 결과에서 간조직 중의 지질함량이 고 Ca섭취군에서 낮아지는 것을 관찰할 수 있었는데, 이는 소장 내에서의 높은 농도의 이온화된 Ca이 지질의 흡수를 저해하였기 때문이며, 따라서 소장 내에서 흡수되어 간으로 이동된 지질의 양이 적어졌기 때문이라고 사료된다. 한편 실험 2에서 실험군 간에 유의적인 차이를 나타내지 않은 것은 실험식이 섭취기간이 단기간인 것에 기인하는 것으로 해석된다.

### 3. 분변 중 지질 함량

실험1에서 얻어진 1일 분변의 dry weight와 분변 중으로의 total lipid, TG, total cholesterol 배설량을 Table 4에 제시하였다. 분변의 dry weight는 Na 섭취수준과는 관계없이 Ca섭취수준이 증가함에 따라 무게가 비례적으로 증가하였다. 분변으로의 total lipid 배설량은 고 Ca 섭취군에서 유의적으로 증가되었으며, total cholesterol의 경우에는 증가하였으나 유의적이진 않았다. 한편 분변 중 TG배설량은 실험군 간에 차이가 없는 것으로 나타났는데, 이는 Ca의 분변중 지질배설량 증대효과는 Ca과 지방산과의 ester결합에 의한 것이므로 lipolytic enzyme에 의해 소화되지 못하고 남아있는 TG의 경우에는 Ca의 작용을 받지 않기 때문이라 생각된다.

실험 2에서의 1일 분변의 dry weight와 분변 중으로의 total lipid, TG, total cholesterol 배설량은 Fig. 3에 제시한 바와 같다. 분변 무게와 total lipid 배설량은 실험 1에서와 마찬가지로 Na 섭취수준과는 관계없이 고 Ca섭취군에서 증가되었으며, total cholesterol 배설량도 H-Na/H-Ca군에서 유의적으로 증가되었다.

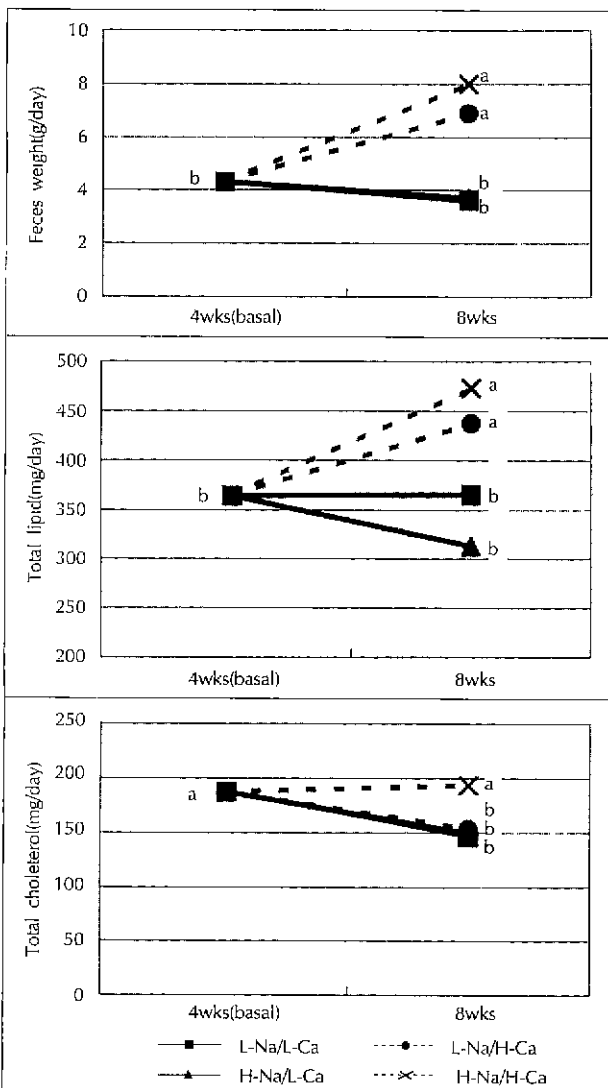
Ca섭취에 의한 지질 배설량 증가는 이연숙 등, Lupton

**Table 4.** Fecal excretion of total lipid, TG and total cholesterol(Exp. 1)

Group	Dry weight(g/day)	Total lipid(mg/day)	TG(mg/day)	Total cholesterol(mg/day)
N-Na/N-Ca	2.5 ± 0.2 <sup>1b</sup>	221.8 ± 19.0 <sup>b</sup>	2.0 ± 0.2	96.7 ± 11.5
L-Na				
L-Ca	1.5 ± 0.1 <sup>d</sup>	230.9 ± 16.4 <sup>b</sup>	2.3 ± 0.8	94.4 ± 6.8
N-Ca	2.7 ± 0.3 <sup>b</sup>	207.9 ± 23.7 <sup>b</sup>	2.4 ± 0.4	124.0 ± 9.9
H-Ca	3.6 ± 0.5 <sup>a</sup>	272.2 ± 42.2 <sup>ab</sup>	2.6 ± 0.5	121.4 ± 20.6
H-Na				
L-Ca	1.7 ± 0.1 <sup>cd</sup>	204.2 ± 19.6 <sup>b</sup>	2.7 ± 0.2	101.8 ± 10.4
N-Ca	2.3 ± 0.3 <sup>bc</sup>	215.2 ± 27.8 <sup>b</sup>	2.8 ± 0.4	108.6 ± 12.4
H-Ca	3.6 ± 0.3 <sup>a</sup>	311.3 ± 33.1 <sup>a</sup>	3.1 ± 0.4	123.1 ± 15.2

1) Mean ± SE of 8rats per group

a,b,c,d Values with different superscripts in columns are significantly different at p < 0.05



**Fig. 3.** The change in the fecal weight and excretion of total lipid and total cholesterol. basal: a group of hyperlipidemic rats induced by feeding high fat diet containing L-Na/L-Ca for 4wks. Values are means and means with different letter(a, b, c) are significantly different at p < 0.05 by Duncan's multiple range test

과 Mcpherson의 연구에서도 일치하는 결과를 보고하였으며,<sup>7)22)</sup> Appleton의 연구에서는 흰쥐에게 0.8%의 Ca를 섭취시킨 경우에 0.4%의 Ca를 섭취시킨 경우와 비교하여 지방산의 배설이 117%정도 증가되었지만, 담즙산의 경우에는 차이가 나타나지 않음을 보고하였다.<sup>10)</sup> 또한 Mirjam 등은 사람을 대상으로 하여 우유 Ca(30mM)를 16주동안 공급한 경우의 분변 중 지질 배설량을 placebo 우유(3mM)를 공급한 경우와 비교해 볼 때 139%가 증가되었음을 보고하였다.<sup>23)</sup>

이상의 결과에서 분변중 지질 및 콜레스테롤 배설량은 Na섭취와는 관계없이 고 Ca섭취군에서 유의적으로 높았으며, 이는 고 Ca군에서 간조직 중 낮은 지질 함량, 그리고 혈청중의 낮은 지질 및 콜레스테롤 농도와 좋은 상관관계를 이룬다고 볼수 있다. 즉 Ca의 혈청 지질효과는 분변중으로의 지방산 배설증가, 이로 인한 지방산 흡수저해로 일어난다고 볼 수 있다. 특히 Ca의 혈청 콜레스테롤 저하 효과는 (1) 분변으로의 담즙산 배설을 증가시켜 담즙산의 재흡수량 감소, 이로 인한 간에서의 콜레스테롤 pool 감소와 LDL receptor의 LDL-cholesterol uptake량 증가 그리고/또는 (2) 분변으로의 지방산배설을 증가시켜 간으로 가는 지방산량 감소, 이로 인해 포화지방산이 LDL receptor의 activity를 저하시키는 작용을 완화함으로써 이루어진다고 설명될 수 있다.

### 요약 및 결론

본 연구에서는 고지방 섭취로 인한 혈청 지질 및 콜레스테롤 농도상승에 대한 Na와 Ca의 섭취효과를 알아보기 위해 두 가지 실험을 수행하였다. 실험 1에서는 정상흰쥐를 대상으로 고지혈증 유발과정에서 Ca과 Na의 섭취효과를 실험 2에서는 설정된 고지혈증모델 흰쥐를 대상으로 하여

Ca과 Na의 섭취효과를 검증하였다.

실험 1에서는 흰쥐에게 고지방식이(beef tallow 15%+ cholesterol 1%)에 Na의 함량을 고(high 1.5%)와 저(low 0.05%)의 두 가지 수준으로, 또한 Ca의 함량을 고(high 1.5%), 중(normal 0.5%), 저(low 0.1%)의 세 가지로 분류하여 이 두 가지 무기질을 조합한 6종의 실험식이(L-Na/L-Ca: L-Na/N-Ca: L-Na/H-Ca: H-Na/L-Ca: H-Na/N-Ca: H-Na/H-Ca)를 8주간 공급하였다. 실험 2에서는 흰쥐에게 L-Na/L-Ca를 함유한 고지방식을 4주간 급여하여 고지혈증 모델 동물을 설정한후(기본군), Na와 Ca를 각각 두 수준으로한 네종류의 실험식이(L-Na/L-Ca: L-Na/H-Ca: H-Na/L-Ca: H-Na/H-Ca)를 4주간 더 공급하였다. 두 실험 모두에서 동맥혈, 간조직 및 분변을 채취하였으며, 동맥혈에서는 total lipid, TG, total cholesterol 농도를 측정하였고, 간조직과 분변에서는 total lipid, TG, total cholesterol 함량을 측정하였다.

실험결과, 혈청 total lipid, TG, total cholesterol 농도는 Na 섭취수준과는 독립적으로 고 Ca 섭취에 따라 유의적으로 감소하였으며, 특히 실험 2, 즉 고지혈증모델을 이용한 실험에서는 고 Ca 섭취군의 혈청 total lipid, TG, total cholesterol 농도가 저 Ca 섭취군에 비해 각각 24%, 35%, 26% 감소함을 보였다. 한편 혈청 total lipid 및 TG는 저 Na 섭취군에서 고 Na 섭취군보다 높은 농도를 나타내었다. 간조직의 total lipid, TG, total cholesterol은 Na 섭취수준과는 독립적으로 고 Ca 섭취에 따라서 감소하였고, 고지혈증모델 실험에서도 고 Ca 섭취군에서 total lipid와 TG 함량이 감소하는 경향을 나타내었다. 분변중 total lipid 배설량은 Na 섭취수준과는 관계없이 고 Ca 섭취군에서 유의적으로 높았으며, total cholesterol 배설량은 증가하는 경향을 보였으나 유의적이진 않았다. 고지혈증 모델 실험에서는 L-Na/L-Ca군과 비교하여 고 Ca군에서 dry weight 및 total lipid 배설량이 평균적으로 각각 108%, 24% 증가하였으며, total cholesterol의 경우에도 H-Na/H-Ca군에서 유의적으로 증가하였다

이상의 결과에서 고지방식 섭취로 인한 혈청 total lipid, TG 및 total cholesterol 농도상승에 대하여 고 Ca 섭취에 따른 혈청지질 저하효과가 유의적으로 나타났으며 이는 Na 섭취수준과는 독립적이었다. 이러한 Ca의 hypolipidemic 그리고/또는 hypocholesterolemic effect는 분변으로의 total lipid와 total cholesterol의 배설이 증가된 것과 간에서의 지질함량이 적어지는 지질대사 변동으로 일부 설명되었다. 한편 저 Na 섭취는 혈청 total lipid나 TG의 농도를 상승시키는 것으로 나타났고, 분변으로의 지질배설량이나

조직에서의 지질함량에는 대체로 영향을 주지 않는 것으로 나타났다. 따라서 Na 섭취수준은 지질의 흡수나 대사와 관련이 있다기보다는 혈액 volume의 변화를 유발하여 혈액 지질농도에 영향을 미치는 것으로 생각되며, 추후 관련된 심도있는 연구가 필요하다고 사료된다.

#### Literature cited

- 1) National Statistical Office 1997 Death by Causes, 1997
- 2) Williams, Sue Rodwell. Diseases of the heart, blood vessels and lungs In: Nutrition and diet therapy. pp.616-620. Mosby-Year Book. Inc., 1993
- 3) Feldman EB. Nutrition and Diet in the management of hyperlipidemia and atherosclerosis In Shils ME 8ed. Modern Nutrition in health and disease. pp.1299-1315. Lea & Febiger. PA., 1994
- 4) National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute National Cholesterol Education Program. Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. Washington, D.C., US Government printing office., 1991
- 5) Lee YS, Park JR Effects of soy protein and calcium on lipid metabolism in rats fed unsaturated fat diet. *Korean J Rural Living Science* 6(1): 31-39, 1995
- 6) Diersen-Schade DA, Richard MJ, Norman LJ. Effects of dietary calcium and fat on cholesterol in tissues and feces of young goats. *J Nutr* 114: 2292-2300, 1984
- 7) Lee YS, Koh JS. Effects of dietary soy protein and calcium on blood and tissue lipids in rats fed fat-enriched diet. *Korean J Nutrition* 27: 3-11, 1994
- 8) Lee YS, Koh JS, Jung KH, Kang HS. Effects of dietary calcium levels on lipid metabolism in rats fed high fat diet with or without supplemental cholesterol. *Korean J Rural Living Science* 4(2): 75-81, 1993
- 9) Newmark HL, Wargovich MJ and Bruce WR. Colon cancer and dietary fats, phosphate, and calcium a hypothesis. *JNCI* 72: 1323-1325, 1984
- 10) Appleton GVN, Owen RW and Williamson RCN. The effect of dietary calcium supplementation on intestinal lipid metabolism. *J Steroid Biochem Molec Biol* 42: 383-387, 1992
- 11) Govers MJAP, Uan der Meer R. Effects of dietary calcium and phosphate on the intestinal interactions between calcium, phosphate, fatty acids, and bile acids. *Gut* 34: 365-370, 1993
- 12) Collins R, Peto R, Marmochons. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease short-term reduction in blood pressure: overview of randomized drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 336: 827-838, 1990
- 13) Sharma AM, Arntz H-R, Knibben A, Schattenfroh S and Distler A. Dietary sodium restriction Adverse effect on plasma lipids *Klin Wochenschr* 68: 664-668, 1990
- 14) Ruppert M, Diehl J, Kolloch R, Overlack A, Kraft K, Gbel B, Hittel N and Stumpe KO. Short-term dietary sodium restriction increases serum lipids and insulin in salt-sensitive and salt-resistant normotensive adults. *Klin Wochenschr* 69: 51-57, 1991
- 15) Fringe CS and Dunn RM. The colorimetric method for the determination of serum total lipids based on the sulfo-phospho-vanillin reaction. *Am J Clin Pathol* 53: 89-92, 1980
- 16) Zlats A and Zak B. Study of a new cholesterol reagent. *Anal Biochem* 29: 143-146, 1969
- 17) Folch J, Less M and Stanley GHS. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J Biol Chem* 226: 497-502, 1957
- 18) Bigg HG, Erickson MJ. A manual colorimetric assay of triglycerides

- in serum. *Clin Chem* 21: 437-441, 1992
- 19) Korea Advanced Institute of Science and Technology Experimental Animal pp.23-24 KAIST Seoul, 1988
- 20) Weder AB and Egan BM. Potential deleterious impact of dietary salt restriction on cardiovascular risk factors. *Klin Wochenschr* 69: 45-50, 1991
- 21) Masugi F, Ogihara T, Hashizume K, Hasehawa T, Sakaguchi K, and Kumahara Y. Changes in plasma lipids and uric acid with sodium loading and sodium depletion in patients with essential hypertension. *J Hum Hypertens* 1: 293-298, 1998
- 22) JW, Mcpherson US and Rodger JW. Calcium supplementation modifies the relative amounts of bile acids in bile and affects key aspects of human colon physiology. *J Nutr* 126: 1421-1428, 1996
- 23) Mirjam JAPG, Denise SMLT, John AL, Jan HK, Poel JV and Poelof VM. Calcium in milk products precipitates intestinal fatty acids and secondary bile acids and thus inhibits colonic cytotoxicity in humans. *Cancer Research* 56: 3270-3275, 1996