

포도의 섭취가 흰쥐의 노화 과정 중 지방 대사에 미치는 영향*

엄민영[§]·김미경

이화여자대학교 식품영양학과

Effect of Grape Intakes on Lipid Metabolism of Rats during Aging*

Um, Min Young[§] · Kim, Mi Kyung

Department of Food & Nutrition, Ewha Womans University, Seoul 120-750, Korea

ABSTRACT

This study was performed to see effects of whole grape, grape pomace or grape juice intakes on lipid metabolism during aging in old Sprague-Dawley male rats. One hundred twenty rats of 13 months old Sprague-Dawley were blocked into eight groups according to body weight and raised for 3, 5 or 7 months with diets containing 2% (w/w) dried powders of three different parts of grape and 0.02% (w/w) CdCl₂. Body weights of Cd groups were lower than Cd free groups. Kidney and spleen weights were increased with age, and EFP weights of Cd groups were lower than those of Cd free groups. Total lipid, triglyceride and total cholesterol concentration in plasma increased with age. Whole grape, grape pomace or grape juice intake lowered plasma total lipid, triglyceride and total cholesterol concentrations, and especially grape pomace lowered them markedly. Whole grape, grape pomace or grape juice intake decreased liver total lipid, triglyceride and total cholesterol concentrations and increased fecal lipid excretion. Grape diets decreased and Cd administration increased TBARS concentration in LDL fraction. In conclusion, grape diets were effective in decreasing lipid levels of liver and plasma, TBARS in LDL, and in increasing HDL cholesterol. The grape pomace was most effective among three grape parts. It is plausible that grape might be recommended for the treatment or prevention of cardiovascular disease and delaying aging. (*Korean J Nutrition* 35(7): 713~728, 2002)

KEY WORDS: aging, grape, lipid metabolism.

서 론

생활 수준의 향상 및 의학의 발달로 세계적으로 노인 인구가 증가하는 추세이다. 우리나라 노인 인구가 급격히 증가되어 2000년에는 7.1%로 본격적으로 노령화 사회에 진입하였고 2020년에는 약 13.2%에 달할 것으로 추산되고 있다.¹⁾ 이러한 노인 계층의 증가와 만성 퇴행성 질환 발병의 증가는 노인 식생활의 영양학적 측면을 부각시켰다.

노화란 시간이 지남에 따라 점차적으로 개체의 생물학적 인 기능이 감소함과 동시에 질병에 대한 감수성이 증가하는 현상을 의미한다.²⁾ 연령이 증가되면 혈액 내 지방 성분인 중성 지방과 콜레스테롤 함량이 증가한다고 보고되고 있으며,³⁾ 연령 증가에 따른 혈액 내의 지방이나 지단백질 함량의 증가는 동맥경화를 유발시키는 위험성을 증가시킨다는

보고도 있다.⁴⁾ 또한 노화 과정 중에 나타나는 지질, 단백질 및 DNA의 산화적 손상은 자유 유리기에 의해 촉진되는 것으로 알려져 있으며,⁵⁾ 이는 세포와 세포 소기관의 막지질에 있는 다가 불포화 지방산과 연쇄 반응하여 지질 과산화를 일으켜 결과적으로 노화를 촉진하고 만성 질환을 발생시킨다.^{6,7)} 이러한 이유로 혈액 지질 수준 개선 및 항산화 효과를 가진 천연 식품을 섭취하여 질병을 예방하고 노화를 지연시킬 수 있는 가능성에 대하여 관심이 고조되고 있으며 최근 식물 자원을 대상으로 생리활성물질 탐색에 관한 연구가 활발히 이루어지고 있다.

포도는 갈대나무목 (*Rhamnales*), 포도과 (*Vitaceae*)에 속하며 약 700여종이 있는데⁸⁾ 우리나라에서는 캠벨얼리, 거봉 등의 재배가 전체 포도 재배 면적의 80.2%를 차지하고 있다. 또한 국민의 소득 향상으로 인하여 식생활 패턴이 고급화되면서 건강에 대한 관심이 증가하였고, 포도의 혈중 콜레스테롤 및 지방 저하 효과, 항산화 효과와 같은 기능성이 널리 알려짐에 따라 포도의 1인 1일당 소비량 (10.2 kg, 2000년)⁹⁾도 매년 증가하고 있다. 프랑스인의 관상심장질환의 이환율이 낮은 원인이 포도주의 높은 소비에 기인한다는

접수일 : 2002년 3월 26일

채택일 : 2002년 7월 29일

*This research was supported by grants from Jiwon Co. Ltd.

[§]To whom correspondence should be addressed.

보고들이 있는데 이것은 포도에 다량 함유되어 있는 polyphenol의 작용에 의한 것으로 생각되고 있다.¹⁰⁾ Polyphenol은 포도의 특징적인 성분으로서 항산화 활성으로 잘 알려진 catechin 및 flavonols (quercetin, myricetin, kaempferol), antocyanins 등을 함유하고 있으며 포도에는 50~490 mg/100g의 polyphenols이 함유되어 있고 백포도주에는 200~300 mg/l, 그리고 적포도주에는 1000~4000 mg/l의 polyphenolic compounds가 함유되어 있다.¹¹⁾ 적포도주는 백포도주와 달리 겹질째 발효되므로 포도껍질에 존재하는 다량의 polyphenols이 모두 포함되어 그 함량이 높은 것으로 생각된다. 포도로부터 적포도주를 제조할 때 발효 및 숙성과정으로 인해 polyphenol의 구조와 함량의 변화가 생길 수 있으나, 여러 연구들에서 포도 쥬스와 적포도주는 둘 다 flavonol type의 flavonoids를 주로 함유하고 있다고 보고하였다.¹²⁾ 따라서 이들은 서로 비슷한 영양생리 활성을 보일 것으로 생각된다. Nuria 등¹³⁾의 연구에서는 포도껍질과 씨를 먹인 쥐의 혈청 콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤의 농도가 감소되었으며 특히 고콜레스테롤혈증인 쥐에게 먹였을 때 더 효과적이라고 보고하였다. 또한 포도는 low density lipoprotein (LDL)의 산화 방지에 효과적이라고 알려져 있는데,¹⁴⁾ *in vitro*에서 적포도주에 함유된 phenolic 물질들이 LDL 산화를 저연시키는 것으로 보고되었으며,¹⁵⁾ Shailja 등¹⁶⁾은 사람을 대상으로 실험한 결과 적포도주가 LDL 산화를 저연시킨다는 것을 임상적으로 확인하였다. 특히 포도껍질에 있는 quercetin은 혈소판 응집을 저해하고 LDL 산화 감수성을 감소시켜 관상동맥질환과 동맥경화증을 예방하는 중요한 생리적 활성 성분으로 여겨지고 있다.^{10,17)}

우리나라에서 포도가 많이 소비되는 과일임에도 불구하고 포도의 생리적 활성에 대한 국내 연구는 아직 미흡한 실정이다. 또한 노화는 생애의 전반적인 과정이지만 노화중의 지방 대사 변화 양상 등은 명확히 파악되고 있지 않다. 본 연구에서는 과일 중에 polyphenol이 다량 함유되어 있는 국내산 Cambell Early (*Vitis labruscana Bailey*) 종의 포도를 선택하여 생리 활성을 규명하고자 하였다. 선행 실험을 통해 지방대사의 변화가 큰 시점인 생후 12~20개월의 흰쥐를 대상으로 장기간 영양중재 효과를 알아보기 위하여, 생후 13개월 된 흰쥐에게 3, 5, 7개월간 포도를 섭취시켜 노화 저연과 만성 퇴행성 질환 예방 가능성을 알아보고자 하였다. 더불어 포도 부위별 (총포도, 포도박, 포도즙) 시료의 생리효과를 비교하여 기능성 식품으로의 이용 가능성을 제시하고자 하였다.

실험재료 및 방법

1. 포도 시료중 항산화 물질과 식이섬유 분석

Flavonoids는 일정량의 시료에 50% methanol를 가하여 환류 추출한 것을 비색 정량하는 강등의 방법¹⁸⁾을 사용하였다. Beta-carotene은 Nelis의 방법¹⁹⁾으로 HPLC (Waters 2690 separations module, Waters)를 이용하여 분석하였다. 비타민 C의 함량은 비색법²⁰⁾에 의하여 측정하였다. 비타민 E는 AOAC에서 공인된 방법²¹⁾으로 HPLC를 이용하여 분석한 후 그 결과를 α -tocopherol equivalent (α -T.E. = $1 \times \alpha$ -tocopherol + 0.5 $\times \beta$ -tocopherol + 0.1 $\times \gamma$ -tocopherol)로 환산하여 나타내었다. 식이섬유는 AOAC 공인 방법인 Lee 등의 방법²²⁾을 이용하여 정량하였다.

2. 동물 사육 실험

1) 포도 시료 준비

포도 시료는 국내에서 가장 많이 재배되어 소비되고 있는 Campbell Early (*Vitis labruscana Bailey*) 종으로 경북 영동에서 다량 구입하여 알알이 따서 흐르는 물에 2~3회 수세 후 채반에 담아 물기를 제거하였다. 포도를 분쇄기 (단상유도 전동기, 명진기업)에 통과 시켜 일부는 통과시킨 그대로 (whole grape)를, 나머지는 가는 망 (40 mesh)으로 걸러 포도즙 (grape juice)과 포도박 (포도즙을 짜고 난 후의 씨꺼기, grape pomace)으로 분리하여 통결 건조하고 40 mesh의 fitz mill (The Fitz Patrick Company, No. DASO6)를 통과할 수 있도록 분말화 하였고, 이것을 식이시료로 이용하였다.

2) 실험동물의 사육 및 식이

생후 12개월 2주된 Sprague-Dawley 종 수컷 흰쥐 120마리를 구입하여 실험 시작 전 2주일간 고형배합사료 (삼육 SAM # 31 실험용 쥐사료)로 적응시켰다. 적응 기간 후 체중이 548.8 ± 4.3 g인 쥐들을 체중에 따라 난괴법 (randomized complete block design)에 의해 15마리씩 8군으로 분류하여 3개월, 5개월, 7개월 동안 사육하였다. 실험동물은 한 마리씩 분리하여 stainless steel 사육장에서 사육하였고, 식이와 물은 자유롭게 먹도록 하였다. 사육장, 식이 그릇, 물병 등 모든 기구는 중금속의 오염을 방지하기 위하여 0.4% EDTA (ethylenediamine tetraacetic acid) 용액으로 세척한 다음 증류수로 헹구어 건조한 후 사용하였다.

실험에 사용한 식이의 구성 성분은 Table 1과 같았다. 식이의 탄수화물 급원으로는 옥수수 전분 (corn starch, 대

Table 1. Composition of experimental diet (g/kg diet)

Ingredients	Group ¹⁾	C	W	P	J	CdC	CdW	CdP	Cdj
Corn starch		700.7	680.7	680.7	680.7	700.5	680.5	680.5	680.5
Casein		150.0	150.0	150.0	150.0	150.0	150.0	150.0	150.0
Corn oil		60.0	60.0	60.0	60.0	60.0	60.0	60.0	60.0
Soybean oil		40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0
Mineral mixture ²⁾		35.0	35.0	35.0	35.0	35.0	35.0	35.0	35.0
Vitamin mixture ³⁾		10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
Choline chloride		2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
L-Cystine		1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8
Grape Powder		0	20.0	20.0	20.0	0	20.0	20.0	20.0
Cadmium chloride		0	0	0	0	0.2	0.2	0.2	0.2
Total		1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

1) C : Control diet (Grape-free diet)

W : Experimental diet containing whole grape powder

P : Experimental diet containing grape pomace powder

J : Experimental diet containing grape juice powder

CdC : Control diet containing 0.02% cadmium chloride ($CdCl_2$) (Grape-free diet)CdW : Experimental diet containing whole grape powder and 0.02% $CdCl_2$ CdP : Experimental diet containing grape pomace powder and 0.02% $CdCl_2$ Cdj : Experimental diet containing grape juice powder and 0.02% $CdCl_2$

2) AIN-93M mineral mixture (g/kg mixture) : Calcium carbonate, anhydrous 357, Potassium phosphate, monobasic 250, Sodium chloride 74, Potassium sulfate 46.6, Potassium citrate, tri-potassium monohydrate 28, Magnesium oxide 24, Ferric citrate 6.06, Zinc carbonate 1.65, Manganese carbonate 0.63, Cupric carbonate 0.3, Potassium iodate 0.01, Sodium selenate, anhydrous 0.01025, Ammonium paramolybdate, 4 hydrate 0.00795, Sodium meta-silicate, 9 hydrate 1.45, Chromium potassium sulfate, 12 hydrate 0.275, Boric acid 0.0815, Sodium fluoride 0.0635, Nickel carbonate 0.0318, Lithium chloride 0.0174, Ammonium vanadate 0.0066, Powdered sucrose 209.806.

3) AIN-93M vitamin mixture (mg/kg mixture) : Nicotinic acid 3,000, Calcium Pantothenate 1,600, Pyridoxine HCl 700, Thiamin HCl 600, Riboflavin 600, Folic acid 200, D-Biotin 20, Cyanocobalamin (vitamin B_{12}) 2,500, Vitamin A (all-italic-retinyl palmitate) (500.00 IU/g) 800, Vitamin D₃ (Cholecalciferol) (40,000 IU/G) 250, Vitamin E (all-italic- α -Tocopherol acetate) (500IU/G) 1,500, Vitamin K 75, Powered Sucrose 974.655 g

상)을, 지방 급원으로는 옥수수유 (corn oil, 제일제당)와 대두유 (soybean oil, 제일제당)를 사용하였으며, 단백질 급원으로는 casein (edible acid casein, Murry Goulburn Co-operative Co., Australia)을 사용하였다. 무기질과 비타민의 혼합물은 시약급의 무기질과 비타민들을 사용하여 혼합한 것 (AIN-93M)²³⁾을 각각 식이 무게의 3.5% 와 1% 수준으로 식이에 섞어 공급하였다. 포도 시료 건분은 각각 식이 무게의 2% 수준으로 식이에 섞어 공급하였다. 이 수준은 본 연구실에서 수행된 국내산 식물 자원 생리 활성 탐구에 관한 연구들에서의 시료첨가 수준인 4~5%보다 낮은 수준으로, 본 연구가 7개월 간의 장기간 수행된다는 것을 감안하여 채택하였다. 카드뮴은 산화적 스트레스를 주기 위하여 $CdCl_2$ 를 이용하여 식이의 0.02% (200ppm) 수준으로 공급하였다. 본 연구실에서 수년간 식이 무게의 0.04% 수준으로 첨가하여 사용하였으나 본 연구가 늙은 쥐를 대상으로 장기간에 걸친 실험이라는 점을 감안하여 0.02% 수준으로 첨가하였다.

식이 섭취량은 일주일에 3회 일정한 시각에 측정하였고, 체중은 2주일에 1회 같은 시각에 측정하였다. 이때 식이 섭취에서 오는 갑작스러운 체중 변화를 막기 위하여 측정하기

2시간 전에 식이 그릇을 빼주었다. 사육 기간동안의 하루 평균 식이 섭취량과 그 동안의 체중 증가량을 계산하였다.

3) 변, 혈액과 장기의 채취

실험 동물을 희생하기 4일 전부터 대사장 (metabolic cage)에서 12시간씩 2회에 걸쳐 24시간 동안의 변을 채취하였는데, 이때 식이에 의해 변의 성분이 오염되는 것을 막기 위하여 식이 그릇을 넣어주지 않았다. 이 기간중 물 (탈 이온 중류수)은 제한 없이 공급하였으며 채취한 변은 무게를 측정한 후 -20°C에서 냉동 보관하였다. 실험기간이 종료된 실험동물은 12시간 절식시킨 후 diethyl ether로 마취시켜 개복한 후 10 ml 주사기를 이용하여 심장에서 혈액을 채취하였다. 채취한 혈액은 응고되는 것을 방지하기 위해 heparin (25000IU/5 ml)이 들어있는 원심분리관에 담아 ice bath에 20분간 방치한 후 2,800 rpm, 4°C에서 30분간 원심분리 (Refrigerated multi-purpose centrifuge union 55R, Hanil, Korea)하여 적혈구와 혈장을 분리하였다. 혈장 내 지방의 수준과 LDL 내 지질 과산화물 함량을 측정하기 위해 둘로 나누어 LDL내 지질과산화물 함량은 채혈 즉시 측정하였고, 나머지 혈장은 -70°C deep freez-

er에 보관하였다.

혈액을 채취한 후 간은 ice bath에서 즉시 빼어 ice cold saline에 세척한 다음 여지로 물기를 제거하여 무게를 측정하고 바로 -70°C deep freezer에 보관하여 지질의 양을 측정하는데 사용하였다. 그 외 신장, 비장, 부고환지방의 무게를 측정하였다.

3. 생화학적 분석

1) 혈장, 간 및 변의 지질 농도

혈장의 총 지방 농도는 Frings법²⁴⁾으로 측정하였으며, 간과 변의 총 지방 농도는 Bligh와 Dyer법²⁵⁾으로 측정하였다. 혈장의 중성 지방과 콜레스테롤 농도는 효소법을 이용한 분석 kit (영동제약)을 사용하여 비색정량 하였으며, HDL-콜레스테롤 농도는 LDL 및 VLDL을 침전시킨 후 효소법으로 측정하는 분석 kit (아산제약)를 이용하여 비색정량 하였다. 간과 변의 중성 지방과 콜레스테롤 농도는 위에서 추출한 총 지방을 methanol로 녹여 혈장에서와 같은 방법으로 kit를 이용하여 측정하였다.

2) Low density lipoprotein fraction의 Thiobarbituric Acid Reactive Substance 함량

Low density lipoprotein (LDL) fraction은 KBr과 NaCl로 만든 density solution을 이용하여 밀도를 맞추어 원심분리하면 상층에 lipoprotein이 분리되는 ultracentrifugation²⁶⁾에 의해 분리하였다. 분석에 필요한 혈장은 실험동물 한 마리의 혈장으로는 부족하여 각 군의 실험 동물의 혈장을 일정량씩 모아 pooling하여 LDL 분리에 사용하였다. 추출한 LDL fraction내 thiobarbituric acid reactive substance (TBARS) 함량은 Chiu 등²⁷⁾ 방법으로 정

량 하였다.

4. 통계처리

본 연구의 실험결과는 각 시기별로 구분하여 실험군당 평균과 표준오차를 계산하였고, 일원배치 분산분석을 한 후 $\alpha = 0.05$ 수준에서 Duncan's multiple range test로 각 실험군 평균치간의 유의성을 검정하였다. 또한 포도 식이와 카드뮴의 공급 여부, 그 상호작용의 유의성 검정을 위하여 $\alpha = 0.05$ 수준에서 이원배치 분산분석 (two-way analysis of variance)을 하였고, 포도 식이의 종류, 카드뮴 공급 여부, 연령이 미치는 영향과 각각의 상호 작용은 $\alpha = 0.05$ 수준에서 삼원배치 분산분석 (three-way analysis of variance)을 하여 유의성 검정을 하였다. Low density lipoprotein fraction 내 TBARS 함량은 각 군의 실험 동물의 혈장을 일정량씩 모아 (pooling) 측정하였기 때문에 유의성을 검정할 수 없어 함량만 나타내었다.

실험결과

1. 포도시료내 flavonoids와 항산화 비타민 및 식이섬유의 함량

본 실험에서 사용한 각각의 포도 시료 내에 함유되어 있는 flavonoids와 항산화 비타민인 beta-carotene, 비타민 C, 비타민 E 및 식이섬유의 함량은 다음 Table 2와 같았다.

포도 시료의 수율은 총포도가 13.33%, 포도박 20.34%, 포도즙은 10.07%으로 포도박의 수율이 가장 높았다. 총 flavonoids의 양은 총포도는 3.63 mg, 포도박은 5.52 mg, 포도즙은 2.61 mg으로, 포도박에 많이 함유되어 있었으며 그 다음으로는 총포도, 포도즙의 순으로 많게 나타났다. 포

Table 2. Yields and contents of total flavonoids, beta-carotene, vitamin C, vitamin E and dietary fibers in grape powders

Constituent	Whole grape	Grape pomace	Grape juice
Yields (%)	13.33	20.34	10.07
Total flavonoids (mg/g powder)	3.63	5.52	2.61
Beta-carotene ($\mu\text{g}/\text{g}$ powder)	7.64	13.29	1.72
Vitamin C (mg/g powder)	0.60	0.50	0.59
Vitamin E (α -T.E. ¹⁾ $\mu\text{g}/\text{g}$ powder)	72.58	138.34	17.92
α -tocopherol ($\mu\text{g}/\text{g}$ powder)	59.44	115.23	14.40
β -tocopherol ($\mu\text{g}/\text{g}$ powder)	12.1	20.55	3.59
γ -tocopherol ($\mu\text{g}/\text{g}$ powder)	71.01	128.38	17.27
δ -tocopherol ($\mu\text{g}/\text{g}$ powder)	6.29	6.17	1.12
Total dietary fibers (mg/g powder)	193.78	323.73	43.23
Insoluble dietary fibers (mg/g powder)	173.22	289.59	11.71
Soluble dietary fibers (mg/g powder)	20.56	34.14	31.52

1) α -T.E. (α -tocopherol equivalent) = 1 × α -tocopherol + 0.5 × β -tocopherol + 0.1 × γ -tocopherol

도 건분 1 g에 해당하는 beta-carotene의 함량은 총포도가 7.64 µg, 포도박이 13.29 µg이었고, 포도즙은 1.72 µg으로 포도박이 총포도의 약 2배 정도 많았으며 포도즙과는 월등한 차이를 보였다. 비타민 C의 함량은 총포도가 0.60 mg, 포도박은 0.5 mg, 포도즙 0.59 mg으로 포도 시료에 따라 차이를 보이지 않고 비슷한 수준을 나타내었다. 비타민 E (α -tocopherol equivalent)의 양은 총포도가 72.58 µg, 포도박은 138.34 µg이었으며, 포도즙은 17.92 µg으로 포도 박이 가장 높았고 그 중 α -tocopherol과 γ -tocopherol이 vitamin E 함량의 대부분을 차지하였다. 총 식이 섬유는 총포도가 193.78 mg/g, 포도박이 323.73 mg/g, 포도즙은 43.23 mg/g으로 포도박에서 가장 높게 나타났다. 총포도, 포도박 건분은 불용성 식이 섬유의 함량이 수용성 식이 섬유보다 약 9배 정도 높게 나타났다. 반면 포도즙은 수용성 식이 섬유가 많았으며 불용성 식이 섬유와 비교하여 약 3배 정도의 차이를 나타내었다.

전체적으로 비타민 C를 제외하고는 포도박 시료 내에 함유된 flavonoids, beta-carotene, 비타민 E 및 식이섬유소의 총량이 가장 많았으며 그 다음 총포도, 포도즙 순으로 포

도즙 내에 가장 적은 항산화 성분이 들어있는 것으로 나타났다 (Table 2).

2. 실험동물의 성장

1) 식이 섭취량과 체중

실험 동물의 하루 평균 식이 섭취량은 Table 3과 같았다. 식이 섭취량은 모든 월령에서 유의적 차이가 나타나지 않았지만 18월령에서 식이 효과가 나타나 대조군에 비하여 포도 식이 섭취군이 다소 높은 섭취량을 보였다. 또한 카드뮴 공급에 따른 차이는 나타나지 않았으며 월령이 증가할수록 점차 식이 섭취량이 감소됨을 볼 수 있었다 (Table 3).

실험기간 동안의 체중은 Table 4, Fig. 1에 제시하였다. 각 월령별로 살펴보면 16월령에서 포도 식이군들이 대조군 보다 낮은 체중을 보였으나 18, 20월령에서는 체중이 증가하였다. 반면 카드뮴으로 인한 영향은 18, 20월령에서 뚜렷하였는데, 비카드뮴군들은 모두 양의 체중 변화를 보인 반면 카드뮴 군들은 음의 체중변화를 보여 체중 감소가 나타났다. 특히 포도 식이가 장기간 카드뮴 섭취에 따른 체중 감소를 막지 못하였다. 그리고 월령에 따른 체중 변화는 뚜렷

Table 3. Food intake in rats fed diets containing different parts of grapes with or without cadmium¹⁾

Group	16 month (g/day) ⁶⁾	18 month (g/day) ⁷⁾	20 month (g/day) ⁸⁾
C	22.8 ± 0.91 ^{a,2)}	19.3 ± 0.65 ^{bc}	17.6 ± 0.58 ^{NS,5)}
W	20.1 ± 0.48 ^{ab}	23.1 ± 1.17 ^a	18.3 ± 0.95
P	19.3 ± 1.88 ^{ab}	20.0 ± 0.48 ^{abc}	18.1 ± 0.64
J	21.2 ± 1.36 ^{ab}	17.3 ± 1.04 ^c	19.4 ± 0.89
CdC	19.7 ± 0.56 ^{ab}	18.4 ± 1.17 ^c	17.7 ± 0.51
CdW	18.4 ± 1.06 ^b	19.1 ± 0.81 ^{bc}	17.9 ± 1.49
CdP	20.9 ± 1.54 ^{ab}	22.1 ± 1.03 ^{ab}	17.8 ± 1.37
CdJ	23.0 ± 1.52 ^a	20.1 ± 1.73 ^{abc}	18.8 ± 1.92
Significant factor (2-way) ³⁾		A, A*B	
Significant factor (3-way) ⁴⁾		C, A*B, A*C	

1) Mean ± Standard Error (n = 5)

2) Values with different alphabet within the column are significantly different at $\alpha = 0.05$ by Duncan's multiple range test.

3) Statistical significance of experimental factors was calculated based on 2-way ANOVA.

A : Effect of Grapes was significant at $\alpha = 0.05$

B : Effect of Cd was significant at $\alpha = 0.05$

A*B : Interaction of Grapes and Cd was significant at $\alpha = 0.05$

4) Statistical significance of dietary factors was calculated based on 3-way ANOVA.

Significant factor notations used for 3-way ANOVA means as follows :

A : Effect of Grapes was significant at $\alpha = 0.05$

B : Effect of Cd was significant at $\alpha = 0.05$

C : Effect of Age was significant at $\alpha = 0.05$

A*B : Interaction of Grapes and Cd was significant at $\alpha = 0.05$

A*C : Interaction of Grapes and Age was significant at $\alpha = 0.05$

B*C : Interaction of Cd and Age was significant at $\alpha = 0.05$

A*B*C : Interaction of Grapes and Cd and Age was significant at $\alpha = 0.05$

5) NS : Not Significant at $\alpha = 0.05$ by Duncan's multiple range test.

6) Daily food intakes are calculated by dividing total intakes for 3 months (14~16 month) with 91 days.

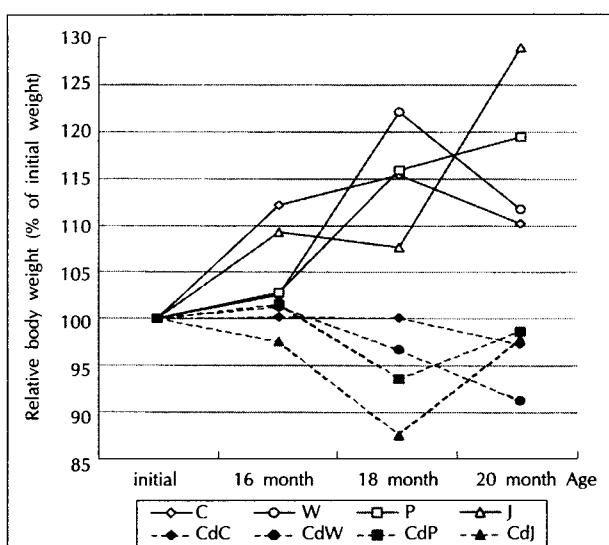
7) Daily food intakes are calculated by dividing total intakes for 2 months (17~18 month) with 62 days.

8) Daily food intakes are calculated by dividing total intakes for 2 months (19~20 month) with 60 days.

Table 4. Body weight in rats fed diets containing different parts of grapes with or without cadmium¹⁾ (unit : g)

Group	Initial	16 month	18 month	20 month
C	534.0 ± 12.9	598.84 ± 41.2 ^{NS,5)}	616.1 ± 25.9 ^{ab,2)}	588.5 ± 33.9 ^{bc}
W	536.8 ± 14.9	547.7 ± 21.5	651.9 ± 23.1 ^a	596.6 ± 34.3 ^{bc}
P	535.4 ± 13.1	548.9 ± 34.2	618.8 ± 12.2 ^{ab}	638.2 ± 11.3 ^{ab}
J	540.8 ± 13.8	583.5 ± 25.9	574.8 ± 30.4 ^{bc}	688.7 ± 28.2 ^a
CdC	538.1 ± 14.7	535.6 ± 28.1	534.8 ± 26.8 ^{cd}	519.7 ± 21.5 ^{cd}
CdW	548.8 ± 14.4	541.1 ± 19.9	516.6 ± 22.8 ^{cd}	487.4 ± 16.9 ^d
CdP	539.9 ± 12.4	542.3 ± 27.8	499.6 ± 11.6 ^d	527.1 ± 26.9 ^{cd}
Cdj	532.2 ± 12.6	520.8 ± 25.6	467.6 ± 16.6 ^d	522.2 ± 24.4 ^{cd}
Significant factor (2-way) ³⁾			A, B	B
Significant factor (3-way) ⁴⁾			B, A*B, B*C	

1)~5) See Table 3

**Fig. 1.** Relative body weight in rats fed diets containing different parts of grapes with or without cadmium.

이 나타나지 않았다 (Table 4, Fig. 1).

2) 장기 무게

실험 동물의 간, 신장, 비장, 부고환 지방의 무게는 Table 5와 같았다. 간의 무게는 포도 식이군 간에 유의적인 차이를 보이지 않았으나 카드뮴 공급 유무의 영향을 받아 카드뮴 공급군이 낮았다. 비장, 신장의 무게는 각각의 월령 군에서 포도 식이, 카드뮴 공급 유무의 유의적인 영향이 관찰되지 않았지만 월령이 증가할수록 높은 경향을 나타내었다. 부고환 지방은 20월령에서 포도 식이의 영향을 받아 카드뮴 비공급군, 공급군에서 포도 식이 섭취군들이 대조군보다 낮았으며 카드뮴 공급 유무의 영향도 받아 공급군이 비공급군보다 낮았다 (Table 5).

3. 지방대사

1) 혈장 내 지질 농도

실험 동물의 혈장 내 총 지방 농도는 Table 6과 같았다. 총 지방의 경우 포도 시료를 섭취한 군들이 대조군보다 낮았으며 특히 16월령의 카드뮴 공급군 중 포도박 섭취군이 대조군에 비해 유의적으로 낮은 수준을 보였다. 또한 각 월령 모두 카드뮴 공급 유무의 영향을 받아 카드뮴 비공급군들이 공급군들보다 높게 나타났다. 전반적으로 연령이 증가할 수록 증가되는 경향을 보였으며 포도 식이 섭취군들이 대조군에 비하여 낮았는데 특히 포도박 군이 낮았다 (Table 6).

혈장 내 중성 지방 농도는 Table 7에 제시하였다. 모든 월령군에서 대조군에 비해 포도 시료를 섭취한 군들이 낮은 경향을 보여 주었으나 포도 시료간에 뚜렷한 차이는 없었다. 그리고 16, 18월령에서 카드뮴 비공급군들이 카드뮴 공급군들보다 높은 수준을 나타냈으며 20개월령에서는 유의적이지 않았지만 카드뮴 비공급군이 다소 높은 경향을 보였다. 월령이 증가할 수록 혈장 내 중성 지방 농도는 현저하게 증가하였다 (Table 7).

실험 동물의 혈장 내 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 농도 및 HDL-콜레스테롤과 총 콜레스테롤의 비율은 Table 8, 9, 10과 같았다.

먼저 총 콜레스테롤 농도는 16, 18월령에 비하여 20월령에서 혈장 내 콜레스테롤 농도가 증가하였고, 모든 월령군에서 포도 식이 섭취로 인하여 총 콜레스테롤 양이 저하되었으며 대개의 경우 총포도, 포도박군에서 더욱 낮아졌다. 카드뮴 공급에 따른 저하 현상은 16월령에서만 관찰되었다 (Table 8).

혈장 내 HDL-콜레스테롤 농도는 16, 18월령에서 포도

Table 5. Organ and tissue weights in rats fed diets containing different parts of grapes with or without cadmium¹⁾ (unit : g)

Age	Group	Liver	Kidney	Spleen	EFP
16 month	C	13.5 ± 0.83 ^{ab,2)}	3.3 ± 0.15 ^{NS,5)}	1.0 ± 0.10 ^{ab}	12.1 ± 2.42 ^a
	W	13.0 ± 0.41 ^{ab}	3.3 ± 0.09	0.8 ± 0.04 ^b	7.5 ± 0.60 ^b
	P	12.8 ± 0.70 ^{ab}	3.1 ± 0.23	0.9 ± 0.08 ^{ab}	9.4 ± 1.71 ^{ab}
	J	14.6 ± 0.84 ^a	3.6 ± 0.14	1.0 ± 0.07 ^a	8.8 ± 1.42 ^{ab}
	CdC	12.2 ± 0.84 ^b	3.3 ± 0.23	0.8 ± 0.03 ^{ab}	6.8 ± 0.81 ^b
	CdW	13.3 ± 0.43 ^{ab}	3.3 ± 0.15	0.9 ± 0.05 ^{ab}	7.9 ± 0.52 ^b
	CdP	12.7 ± 0.88 ^{ab}	3.3 ± 0.23	0.9 ± 0.07 ^{ab}	6.9 ± 1.10 ^b
	CdJ	14.4 ± 0.39 ^{ab}	3.2 ± 0.27	0.9 ± 0.08 ^{ab}	5.7 ± 1.03 ^b
Significant factor (2-way) ³⁾					B
18 month	C	14.2 ± 0.58 ^{ab}	3.4 ± 0.26 ^{NS}	1.3 ± 0.20 ^a	14.0 ± 1.43 ^a
	W	14.6 ± 0.56 ^a	3.6 ± 0.09	1.0 ± 0.10 ^{ab}	14.9 ± 1.22 ^a
	P	14.1 ± 0.84 ^{ab}	3.4 ± 0.23	1.0 ± 0.10 ^{ab}	12.3 ± 1.00 ^a
	J	12.8 ± 0.88 ^{ab}	3.4 ± 0.21	1.0 ± 0.04 ^{ab}	11.5 ± 0.85 ^{ab}
	CdC	12.5 ± 0.60 ^{ab}	3.3 ± 0.21	1.0 ± 0.08 ^{ab}	8.6 ± 1.30 ^{bc}
	CdW	12.2 ± 1.02 ^b	3.2 ± 0.23	1.0 ± 0.03 ^{ab}	8.5 ± 1.19 ^{bc}
	CdP	12.9 ± 0.35 ^{ab}	3.6 ± 0.12	1.0 ± 0.04 ^b	7.4 ± 1.01 ^c
	CdJ	12.3 ± 0.82 ^{ab}	3.1 ± 0.20	0.9 ± 0.10 ^b	7.9 ± 1.26 ^{bc}
Significant factor (2-way) ³⁾					B
20 month	C	13.4 ± 0.95 ^{NS}	3.7 ± 0.11 ^{NS}	0.9 ± 0.09 ^{NS}	12.8 ± 3.04 ^{ab}
	W	14.2 ± 1.03	3.4 ± 0.28	1.2 ± 0.09	8.3 ± 1.31 ^{bc}
	P	15.1 ± 0.34	4.0 ± 0.25	1.3 ± 0.16	11.5 ± 0.77 ^{abc}
	J	14.8 ± 1.05	3.5 ± 0.31	1.0 ± 0.08	15.1 ± 1.96 ^a
	CdC	12.6 ± 0.82	3.5 ± 0.20	0.9 ± 0.08	9.3 ± 1.42 ^{bc}
	CdW	13.9 ± 0.51	3.6 ± 0.29	1.2 ± 0.17	7.0 ± 0.92 ^{bc}
	CdP	13.5 ± 0.82	3.4 ± 0.28	1.0 ± 0.10	8.7 ± 1.20 ^c
	CdJ	13.2 ± 0.45	3.5 ± 0.15	1.0 ± 0.13	7.5 ± 1.03 ^{bc}
Significant factor (2-way) ³⁾					A, B, A*B
Significant factor (3-way) ⁴⁾		B	C	C	B, C, A*C A*B*C

1)~5) See Table 3

Table 6. Plasma total lipid in rats fed diets containing different parts of grapes with or without cadmium¹⁾ (unit : mg/dl)

Group	16 month	18 month	20 month
C	329.05 ± 32.33 ^{a,2)}	347.60 ± 39.49 ^a	455.17 ± 19.29 ^a
W	267.32 ± 33.87 ^a	300.91 ± 24.78 ^{ab}	404.74 ± 18.99 ^{ab}
P	279.22 ± 34.13 ^{ab}	288.64 ± 20.95 ^{abc}	371.99 ± 10.14 ^b
J	288.91 ± 19.8 ^a	299.64 ± 9.37 ^{ab}	393.73 ± 35.71 ^{ab}
CdC	299.98 ± 44.55 ^a	296.53 ± 23.75 ^{ab}	365.32 ± 20.16 ^b
CdW	272.99 ± 28.44 ^{ab}	264.76 ± 21.75 ^{abc}	347.35 ± 20.17 ^b
CdP	182.05 ± 17.21 ^b	264.92 ± 15.37 ^{bc}	343.58 ± 21.27 ^b
CdJ	257.07 ± 6.92 ^{ab}	217.77 ± 16.76 ^c	350.54 ± 18.28 ^b
Significant factor (2-way) ³⁾	A, B	B	B
Significant factor (3-way) ⁴⁾		A, B, C	

1)~4) See Table 3

섭취군들이 대조군에 비하여 유의적으로 높았고 특히 총포도군이 가장 높았다. 하지만 20월령에서는 포도 식이의 영향은 나타나지 않았다. 카드뮴의 영향도 나타나 16, 20월령에서 카드뮴 비공급군들의 경우 카드뮴 공급군에 비하여 높

았으나 18월령에서는 카드뮴 공급에 따른 차이는 없었다. 가령에 따른 영향을 보면 대조군에서는 20월령이 16, 18월령 보다 높았고 포도 식이 섭취군들의 경우에는 포도 시료에 따라 다소 차이가 있었으나 대체적으로 증가하는 경향을

Table 7. Plasma triglyceride in rats fed diets containing different parts of grapes with or without cadmium¹⁾ (unit : mg/dl)

Group	16 month	18 month	20 month
C	62.23 ± 13.51 ^{a,2)}	119.78 ± 4.42 ^a	143.32 ± 41.09 ^{N5,5)}
W	40.62 ± 6.47 ^{ab}	95.29 ± 6.88 ^{ab}	113.86 ± 3.27
P	39.61 ± 7.21 ^{ab}	73.52 ± 18.71 ^b	110.49 ± 4.76
J	39.29 ± 6.03 ^{ab}	67.53 ± 6.15 ^b	131.22 ± 10.17
CdC	36.99 ± 13.92 ^{ab}	86.25 ± 20.82 ^{ab}	118.55 ± 30.39
CdW	35.72 ± 1.41 ^b	65.19 ± 13.35 ^b	99.55 ± 7.18
CdP	23.06 ± 3.47 ^b	71.10 ± 3.81 ^b	97.03 ± 19.61
CdJ	32.15 ± 3.42 ^b	62.24 ± 13.34 ^b	108.91 ± 1.42
Significant factor (2-way) ³⁾	B	A, B	
Significant factor (3-way) ⁴⁾		B, C	

1)~5) See Table 3

Table 8. Plasma total cholesterol in rats fed diets containing different parts of grapes with or without cadmium¹⁾ (unit : mg/dl)

Group	16 month	18 month	20 month
C	100.55 ± 11.55 ^{a,2)}	87.25 ± 3.10 ^a	124.25 ± 5.05 ^a
W	87.69 ± 11.69 ^{ab}	75.81 ± 5.80 ^{abc}	103.55 ± 5.28 ^c
P	82.34 ± 11.62 ^{ab}	64.36 ± 4.76 ^{cd}	105.58 ± 1.96 ^{bc}
J	90.53 ± 7.67 ^{ab}	76.97 ± 2.99 ^{abc}	117.11 ± 3.15 ^{ab}
CdC	88.75 ± 12.03 ^{abc}	83.89 ± 2.89 ^{ab}	121.82 ± 4.31 ^a
CdW	61.44 ± 10.14 ^{bc}	73.32 ± 3.72 ^{abc}	101.67 ± 1.42 ^c
CdP	48.51 ± 10.09 ^{bc}	71.11 ± 2.28 ^{bc}	104.24 ± 5.02 ^{bc}
CdJ	60.31 ± 3.06 ^c	58.69 ± 4.91 ^d	112.19 ± 3.66 ^{abc}
Significant factor (2-way) ³⁾	B		A
Significant factor (3-way) ⁴⁾		A, B, C, B*C	

1)~4) See Table 3

Table 9. Plasma HDL cholesterol in rats fed diets containing different parts of grapes with or without cadmium¹⁾ (unit : mg/dl)

Group	16 month	18 month	20 month
C	22.97 ± 2.95 ^{abc,2)}	20.87 ± 4.42 ^{bc}	33.99 ± 1.63 ^{abc}
W	33.22 ± 4.82 ^a	34.12 ± 3.95 ^a	36.84 ± 3.26 ^{abc}
P	32.03 ± 6.16 ^a	24.65 ± 3.77 ^{abc}	42.89 ± 5.49 ^a
J	23.95 ± 5.58 ^{abc}	23.12 ± 2.56 ^{abc}	39.12 ± 2.99 ^{ab}
CdC	12.96 ± 1.84 ^c	17.65 ± 3.52 ^c	24.74 ± 1.39 ^c
CdW	28.31 ± 2.51 ^{ab}	31.32 ± 3.95 ^{ab}	25.76 ± 5.41 ^c
CdP	18.35 ± 2.22 ^{bc}	23.65 ± 3.89 ^{abc}	27.61 ± 1.83 ^{bc}
CdJ	22.64 ± 1.41 ^{abc}	24.68 ± 4.23 ^{abc}	31.74 ± 3.07 ^{abc}
Significant factor (2-way) ³⁾	A, B	A	B
Significant factor (3-way) ⁴⁾		A, B, C	

1)~4) See Table 3

보여 주었다 (Table 9).

다음으로 HDL-콜레스테롤과 총 콜레스테롤의 비율을 살펴보면 16월령은 포도 식이의 영향을 받아 총포도, 포도 박군이 대조군에 비하여 높았으며 카드뮴 공급군이 카드뮴 비공급군보다 높은 수준을 나타내었다. 그리고 18월령에서는 카드뮴과 포도 식이의 상호작용으로 카드뮴 비공급군에

서는 총포도군이, 카드뮴 공급군에서는 포도즙군이 높았다. 그러나 20월령은 카드뮴 비공급군이 카드뮴 공급군보다 높아서 16월령과는 다른 양상을 보였고 포도 식이의 영향은 유의적이지 않았으나 대조군보다 다소 높은 경향을 보였다. 전반적으로 포도 식이 섭취로 증가하는 경향을 보여 주었고, 가령에 따른 변화는 카드뮴 공급 유무, 포도 식이의 종류와

Table 10. Plasma HDL cholesterol: total cholesterol ratio in rats fed diets containing different parts of grapes with or without cadmium¹⁾

Group	16 month	18 month	20 month
C	0.29 ± 0.02 ^{a,b,2)}	0.33 ± 0.07 ^{abc}	0.30 ± 0.02 ^{abc}
W	0.31 ± 0.05 ^{ab}	0.47 ± 0.04 ^{ab}	0.36 ± 0.03 ^{ab}
P	0.27 ± 0.05 ^{ab}	0.37 ± 0.08 ^{abc}	0.34 ± 0.05 ^{abc}
J	0.25 ± 0.04 ^{ab}	0.23 ± 0.02 ^c	0.40 ± 0.04 ^a
CdC	0.22 ± 0.01 ^b	0.25 ± 0.05 ^{bc}	0.24 ± 0.01 ^c
CdW	0.40 ± 0.06 ^a	0.37 ± 0.02 ^{abc}	0.24 ± 0.06 ^c
CdP	0.39 ± 0.08 ^a	0.31 ± 0.05 ^{abc}	0.26 ± 0.02 ^{bc}
CdJ	0.26 ± 0.04 ^{ab}	0.49 ± 0.13 ^a	0.28 ± 0.01 ^{bc}
Significant factor (2-way) ³⁾	A, B	A*B	B
Significant factor (3-way) ⁴⁾		A, C, B*C, A*B*C	

1)~4) See Table 3

Table 11. Liver total lipid in rats fed diets containing different parts of grapes with or without cadmium¹⁾ (unit : mg/g wet weight)

Group	16 month	18 month	20 month
C	48.16 ± 4.25 ^{a,2)}	35.86 ± 4.12 ^{NS,5)}	31.6 ± 1.98 ^b
W	40.78 ± 2.54 ^{abc}	35.60 ± 4.16	28.36 ± 2.02 ^b
P	42.98 ± 2.13 ^{ab}	30.06 ± 2.91	28.88 ± 3.55 ^b
J	34.12 ± 2.01 ^{cd}	30.82 ± 1.07	26.16 ± 2.92 ^b
CdC	35.30 ± 2.47 ^{bcd}	30.70 ± 1.97	49.78 ± 5.01 ^a
CdW	31.46 ± 2.03 ^d	30.57 ± 3.39	31.22 ± 5.97 ^b
CdP	34.67 ± 0.84 ^{bcd}	26.45 ± 1.94	21.36 ± 3.96 ^b
CdJ	34.32 ± 3.13 ^{cd}	29.61 ± 0.96	26.78 ± 6.13 ^b
Significant factor (2-way) ³⁾	A, B		A, A*B
Significant factor (3-way) ⁴⁾		A, B, C, B*C, A*B*C	

1)~5) See Table 3

Table 12. Liver triglyceride in rats fed diets containing different parts of grapes with or without cadmium¹⁾ (unit : mg/g wet weight)

Group	16 month	18 month	20 month
C	12.94 ± 1.21 ^{a,2)}	16.57 ± 2.68 ^a	16.87 ± 2.63 ^a
W	9.36 ± 0.91 ^{bc}	14.71 ± 3.47 ^{abc}	13.91 ± 3.32 ^{ab}
P	9.81 ± 1.32 ^{ab}	11.61 ± 3.65 ^{abc}	14.91 ± 3.40 ^{ab}
J	8.01 ± 1.07 ^{bcd}	15.24 ± 3.51 ^{ab}	15.21 ± 1.66 ^{ab}
CdC	6.51 ± 0.63 ^{bcd}	9.59 ± 1.81 ^{abc}	11.04 ± 0.64 ^{ab}
CdW	5.84 ± 0.83 ^{cd}	7.83 ± 1.47 ^{bc}	8.29 ± 1.62 ^b
CdP	6.58 ± 1.51 ^{bcd}	6.41 ± 0.73 ^c	8.61 ± 1.59 ^b
CdJ	5.64 ± 1.11 ^d	7.44 ± 1.73 ^{bc}	9.81 ± 1.46 ^b
Significant factor (2-way) ³⁾	B	B	B
Significant factor (3-way) ⁴⁾		B, C	

1)~4) See Table 3

상호작용을 보여 일정한 경향을 볼 수 없었다 (Table 10).

2) 간의 지질 농도

간의 총 지방, 중성 지방 및 총 콜레스테롤 농도는 각각 Table 11, 12, 13에 나타내었다.

총 지방 농도는 16월령에서 포도 식이의 영향을 받아 포도 식이 섭취군들이 대조군에 비해 낮은 수준을 보였으며,

또한 카드뮴 공급 유무의 영향을 받아 카드뮴 비공급군들이 카드뮴 공급군들보다 높았다. 반면 18월령에서는 포도 식이, 카드뮴 공급 유무의 영향이 없어 실험군간에 차이를 보이지 않았다. 이후 20월령에서는 카드뮴 공급군에서 포도 식이의 효과가 뚜렷이 나타나 포도 식이 섭취군들이 대조군에 비하여 유의적으로 낮았으며 그 중 포도박 섭취군이 가장 낮은 수준을 보였다. 한편 카드뮴 공급군 중 20월령의

Table 13. Liver total cholesterol in rats fed diets containing different parts of grapes with or without cadmium¹⁾ (unit : mg/g wet weight)

Group	16 month	18 month	20 month
C	3.99 ± 0.54 ^{b,2)}	3.56 ± 0.83 ^a	3.50 ± 0.19 ^a
W	3.29 ± 0.38 ^{ab}	2.93 ± 0.31 ^{ab}	1.42 ± 0.25 ^b
P	3.57 ± 0.30 ^{ab}	2.90 ± 0.34 ^{ab}	3.15 ± 0.34 ^a
J	2.45 ± 0.33 ^b	3.09 ± 0.26 ^{ab}	3.40 ± 0.30 ^a
CdC	5.18 ± 1.64 ^a	2.23 ± 0.23 ^{ab}	3.67 ± 0.23 ^a
CdW	2.30 ± 0.17 ^b	2.15 ± 0.38 ^{ab}	3.26 ± 0.49 ^a
CdP	2.64 ± 0.29 ^b	1.99 ± 0.18 ^b	3.41 ± 0.24 ^a
CdJ	2.70 ± 0.59 ^b	2.05 ± 0.13 ^{ab}	3.24 ± 0.51 ^a
Significant factor (2-way) ³⁾	A	B	A, B, A*B
Significant factor (3-way) ⁴⁾		A, C, B*C	

1)~4) See Table 3

Table 14. Fecal total lipid in rats fed diets containing different parts of grapes with or without cadmium¹⁾ (unit : mg/day)

Group	16 month	18 month	20 month
C	45.46 ± 2.25 ^{b,2)}	40.90 ± 6.76 ^d	44.73 ± 2.74 ^b
W	45.16 ± 1.60 ^b	50.68 ± 1.41 ^{cd}	45.55 ± 5.17 ^b
P	52.83 ± 4.90 ^b	56.05 ± 2.45 ^{cd}	48.47 ± 4.77 ^b
J	54.90 ± 3.63 ^b	58.46 ± 5.68 ^{cd}	49.50 ± 2.00 ^b
CdC	40.70 ± 3.85 ^b	67.83 ± 6.82 ^{bc}	78.75 ± 9.34 ^a
CdW	73.03 ± 6.27 ^a	69.99 ± 5.87 ^{abc}	87.94 ± 9.03 ^a
CdP	75.73 ± 5.23 ^a	91.05 ± 3.33 ^{ab}	87.13 ± 5.66 ^a
CdJ	88.04 ± 9.79 ^a	93.30 ± 17.05 ^a	79.93 ± 9.03 ^a
Significant factor (2-way) ³⁾	A, B, A*B	A, B	B
Significant factor (3-way) ⁴⁾		A, B	

1)~4) See Table 3

Table 15. Fecal triglyceride in rats fed diets containing different parts of grapes with or without cadmium¹⁾ (unit : mg/day)

Group	16 month	18 month	20 month
C	0.08 ± 0.03 ^{b,3)}	0.13 ± 0.03 ^{NS,5)}	0.09 ± 0.02 ^{NS}
W	0.17 ± 0.04 ^b	0.18 ± 0.04	0.26 ± 0.08
P	0.19 ± 0.02 ^b	0.24 ± 0.03	0.18 ± 0.04
J	0.15 ± 0.02 ^b	0.14 ± 0.03	0.13 ± 0.02
CdC	0.13 ± 0.03 ^b	0.19 ± 0.05	0.21 ± 0.04
CdW	0.14 ± 0.03 ^b	0.16 ± 0.02	0.30 ± 0.17
CdP	0.31 ± 0.04 ^a	0.21 ± 0.05	0.30 ± 0.04
CdJ	0.19 ± 0.01 ^b	0.24 ± 0.07	0.11 ± 0.01
Significant factor (2-way) ³⁾	A		
Significant factor (3-way) ⁴⁾		A, B	

1)~5) See Table 3

대조군이 가장 높은 수준을 나타내어서, 장기간에 걸친 카드뮴 노출로 인하여 간에 지방이 축적되는 것을 관찰할 수 있었다. 가령에 따라서는 카드뮴 비공급군에서 모든 실험군들이 낮아지는 경향을 보였다 (Table 11).

중성 지방 농도는 모든 월령에서 유의적이지는 않았으나 포도 식이 섭취군들의 농도가 대조군에 비해서 낮은 농도를 보였다. 카드뮴 공급 유무의 영향을 받아 매 월령에서 카드

뮴 공급군이 카드뮴 비공급군보다 낮았다. 가령에 따라서는 중성 지방 농도가 다소 증가하는 경향이 있었으나 18월령과 20월령 사이에는 큰 차이는 없었다 (Table 12).

총 콜레스테롤 농도를 각 월령별로 살펴보면, 16월령에서 포도 식이의 효과가 있어 포도 식이군들의 총 콜레스테롤 농도는 대조군에 비하여 낮았으나 카드뮴 공급 유무의 영향은 없었다. 그러나 18월령에서는 포도 식이의 영향보다는

Table 16. Fecal total cholesterol in rats fed diet containing different parts of grapes with or without cadmium¹⁾ (unit : mg/day)

Group	16 month	18 month	20 month
C	1.81 ± 0.42 ^{b,2)}	1.14 ± 0.28 ^b	0.93 ± 0.21 ^{bc}
W	3.23 ± 0.63 ^{ab}	1.71 ± 0.54 ^{ab}	1.59 ± 0.78 ^{abc}
P	2.65 ± 0.58 ^{ab}	1.92 ± 0.27 ^{ab}	2.37 ± 0.42 ^a
J	1.96 ± 0.21 ^b	1.40 ± 0.32 ^{ab}	2.12 ± 0.32 ^{ab}
CdC	2.43 ± 0.72 ^{ab}	1.71 ± 0.11 ^{ab}	1.77 ± 0.25 ^{ab}
CdW	3.18 ± 0.38 ^{ab}	1.84 ± 0.21 ^{ab}	1.83 ± 0.38 ^{ab}
CdP	4.13 ± 0.71 ^a	1.69 ± 0.27 ^{ab}	2.15 ± 0.42 ^{ab}
CdJ	3.09 ± 0.47 ^{ab}	2.45 ± 0.51 ^a	0.41 ± 0.1 ^c
Significant factor (2-way) ³⁾			A, A*B
Significant factor (3-way) ⁴⁾		A, C, A*B*C	

1)~4) See Table 3

카드뮴의 영향으로 카드뮴 공급군들이 카드뮴 비공급군에 비하여 다소 낮은 경향을 보였다. 반면 20월령은 카드뮴 비공급군에서 포도 식이의 영향을 받아 총포도 섭취군이 대조군에 비하여 유의적으로 낮은 수준을 나타내었다. 가령에 의한 영향은 카드뮴 공급군들에서 나타나 20월령에서 증가하였다 (Table 13).

3) 변의 지질 배설량

변의 총 지방, 중성 지방 및 총 콜레스테롤 배설량은 각각 Table 14, 15, 16에 나타내었다.

총 지방 배설량은 16, 18월령에서 포도 시료 섭취군들의 총 지방 배설량이 대조군보다 높았으며, 특히 포도즙군이 가장 높았다. 그러나 20월령에서는 카드뮴 공급 유무의 영향만이 있었고 포도 섭취 효과는 뚜렷하게 볼 수 없었다. 또한 16, 18, 20월령 모두 카드뮴 공급 유무의 영향을 받아 카드뮴 공급군이 카드뮴 비공급군보다 높아서 카드뮴 공급이 변의 총 지방 배설량에 영향을 미친 것으로 관찰되었다. 가령에 따른 영향은 나타나지 않아 16, 18, 20월령의 총지방 배설량은 비슷하였다 (Table 14).

중성 지방 배설량은 16, 18, 20월령 모두에서 카드뮴 공급 유무의 영향을 받지 않았다. 포도 식이 섭취 효과는 16개월령에서만 관찰되어 포도 식이군들이 높았으며 특히 카드뮴 공급군 중 포도박 섭취군이 가장 높았다. 그러나 가령이 중성 지방 배설량에 미치는 영향은 관찰되지 않았다 (Table 15).

총 콜레스테롤 배설량에서 포도 식이의 효과를 살펴보면 16월령과 18개월령에서 유의적이지는 않았으나 포도 식이 섭취군들이 대조군보다 다소 높은 경향을 나타내었으며, 20월령은 포도 식이의 영향을 받아 카드뮴 공급시의 포도즙 섭취군을 제외한 포도 식이 섭취군들이 대조군보다 높았다. 변의 총 콜레스테롤 배설량은 16, 18, 20월령 모두에서

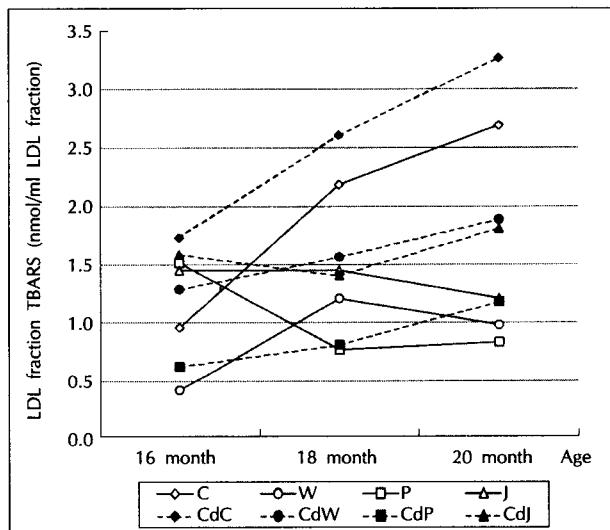


Fig. 2. LDL fraction TBARS level in rats fed diets containing different parts of grapes with or without cadmium. Values from pooled plasma per experimental group.

카드뮴 공급에 의한 영향을 받지 않았다. 가령에 따른 영향을 보면 18월령이 16월령에 비하여 감소되었으나 20개월령과는 큰 차이가 없었다 (Table 16).

4. Low density lipoprotein fraction 내 Thiobarbituric Acid Reactive Substance 함량

Low density lipoprotein (LDL)의 과산화 정도를 알아보기 위해 LDL fraction 내 지질 과산화물 함량 (TBARS values)을 측정한 결과는 Fig. 2와 같았다. 가령에 따른 변화가 있어 16개월령에 비하여 18, 20개월령이 될수록 높아지는 경향을 보였으며 각 대조군에 비하여 포도 식이의 섭취로 지질 과산화물 함량이 낮아졌다. 특히 포도박 섭취군에서 LDL fraction내의 지질 과산화물 함량이 가장 낮아 효과가 가장 좋았다 (Fig. 2).

고 찰

식이 섭취량은 가령에 따라 다소 감소하는 경향을 나타내었으나 카드뮴 공급과 포도 식이 섭취에 따른 식이 섭취의 변화는 보이지 않았다. 실험동물의 사육기간 중 체중 변화는 실험 기간에 따른 차이는 없었으나 카드뮴 공급에 따른 차이가 현저하게 나타나 카드뮴 공급군에서 체중 감소를 보였다. 식이 섭취량에 차이가 없는 것으로 미루어 보아 카드뮴 중독에 의한 결과로 생각된다.

장기와 조직의 무게를 살펴보면 간의 경우 각 월령에서 카드뮴 공급군들이 카드뮴 비공급군들 보다 다소 낮은 경향을 나타내었는데 이는 카드뮴 공급으로 인한 실험 동물의 체중 감소에 따라 간 무게 역시 감소하였기 때문으로 보인다. 반면 비장과 신장의 무게는 실험군들 간의 큰 차이를 나타나지 않았으나 가령에 따라 증가하였다. 부고환 지방의 무게는 카드뮴 공급군들에서 낮았는데 이것은 카드뮴으로 인한 체중 감소에 따른 부차적 결과로 생각할 수 있겠다. 또한 카드뮴 공급군 중 대조군은 가령에 따라 부고환 지방 무게가 증가하는 경향을 보였으나 포도 식이 섭취군은 각 월령군들 간에 큰 변화가 없어 포도 식이가 가령에 의한 부고환 지방의 축적을 억제하는 것으로 생각된다.

혈장의 총 지방, 중성 지방 및 콜레스테롤 농도는 포도 식이 섭취에 따른 영향을 받아 포도 식이 섭취군이 대조군들 보다 낮았다. 혈장 지질 농도는 포도 식이 섭취군이 대조군에 비하여 다소 낮았으나 월령과 더불어 증가하여 장기간에 걸친 포도 식이가 가령에 따른 혈중 지질 농도의 상승을 완전히 억제시키지는 못하는 것으로 보인다. 그러나 가령에 따른 증가 수준은 낮추어 주었다. 포도 식이의 영향으로 혈장 지질 수준이 저하되었는데 이러한 결과는 과체중인 여학생들에게 포도 식사 후 혈액 내 중성 지방 농도가 감소한 Park 등²⁸⁾의 연구와 포도 겹질을 먹인 쥐에서 콜레스테롤 저하 효과를 보고한 Bobek의 연구²⁹⁾와 일치하였다.

위와 같은 포도 식이의 혈중 지질 저하 효과는 본 연구의 포도 시료 분석 결과에도 나타나듯이 포도에 다량 함유되어 있는 식이 섬유와 polyphenol 때문으로 추정된다. 일반적으로 식이 섬유, 특히 수용성 식이 섬유들이 소장에서 담즙산, 콜레스테롤과 결합하여 micelle의 형성을 방해하여 소장내 지질 흡수를 저해시켜 혈중 지질 수준이 저하되는 것으로 알려져 있다.^{30,31)} 또한 수용성 식이 섬유의 대장 내 발효 산물인 propionic acid가 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA) reductase의 저해제로 작용하여 혈청 콜레스테롤 수준을 낮춘다는 보고도 있다.^{32,33)} Po-

lyphenol의 콜레스테롤 수준을 낮추는 효과는 정확히 알려지지 않았으나 식이 섬유와 비슷한 기전으로 변으로의 지방 배설량을 증가시키고, 간에서의 담즙산 합성 증가와 간에서 LDL 수용체의 수를 증가시켜 lipoprotein 대사에 영향을 주는 것으로 Nuria 등³⁴⁾은 추정하였다. 본 실험 결과 포도 박에서 혈중 지질 저하 효과가 다른 시료들에 비해 크게 나타났는데 이것은 시료 제조시 포도껍질과 포도씨가 농축되어 다른 시료에 비하여 다량의 polyphenol과 식이 섬유가 포함되어 있었기 때문으로 사료된다.

또한 포도씨에는 폐놀 화합물과 catechin 성분 이외에 불포화 지방산과 식물성 스테롤이 함유되어 있어 혈중 콜레스테롤을 저하한다는 보고가 있다.^{8,11,35)} Choi 등³⁵⁾은 본태성 고혈압 쥐에 포도 종자유 주여시 혈청 총 콜레스테롤과 중성 지방 함량이 감소한다고 보고하였으며 이러한 혈중 지질 저하 효과는 포도 종자유가 대두유에 비해 더 효과적이라고 하였다. 한편 Hwang 등⁸⁾의 포도씨에 대한 지방산 조성 연구에서 Campbell Early의 조지방은 26%이며, 그 중 지방산 조성이 C16 : 0 8.2%, C18 : 0 2.65%, C18 : 1 20.33%, C18 : 2 67.83%, C18 : 3 0.05%로 linoleic acid가 다른 지방산에 비하여 많이 함유되어 있고 전체적으로 불포화지방산이 88.2%를 차지한 것으로 나타났다. 많은 연구들^{36,37)}에서 식이 중 다가 불포화지방산 (PUFA) 비율을 증가시켰을 때 혈청 콜레스테롤이 낮아진다고 하였으며, Chait 등³⁸⁾은 다가 불포화지방산이 포화지방산 (SFA)보다 ketone body로 더 많이 전환되기 때문에 간에서 합성된 중성 지방에 덜 결합하게 되고 VLDL 및 LDL 합성이 억제되어 혈청 VLDL과 중성 지방의 농도를 저하시킨다고 주장하였다. 또한 위의 Hwang 등⁸⁾의 연구에서 살펴보면 포도 종자유에는 linoleic acid 다음으로 oleic acid가 많이 함유되어 있는데 Penny 등³⁹⁾은 단일 불포화지방산 (MUFA) 함량이 높은 식이 섭취시 혈장 내 콜레스테롤과 중성 지방 농도가 감소한다고 보고하였다.

포도 종자유에는 식물성스테롤이 100 g당 300 mg으로 다량 함유되어 있다고 Choi 등³⁵⁾이 보고하였다. 식물성스테롤에는 β -sitosterol, stigmasterol, campesterol등이 있으며 이는 콜레스테롤과 구조가 유사하여 콜레스테롤과 경쟁적으로 흡수되기 때문에 소장에서 콜레스테롤 흡수를 억제하고, fecal steroid로의 배출을 촉진시킴으로써 체내 콜레스테롤 함량을 저하시키는 것으로 알려져 있다.⁴⁰⁾ 본 연구에서는 포도박 시료 내 포도씨 함량이 얼마만큼인지 정확하게 알지 못하지만 다른 시료와 달리 포도씨가 많이 함유되어 있어 혈장 지질 수준을 낮추는데 효과적이었다고 사료된다.

혈장 내 HDL-콜레스테롤 농도를 살펴보면 각 월령군들

에서 카드뮴 공급군들이 카드뮴 비공급군들보다 낮게 나타났으며, 포도 식이 섭취군들이 대조군에 비하여 높았다. 포도 식이군들에서 더욱 높았던 것으로 보아 포도 식이가 HDL-콜레스테롤 농도에 상승 효과가 있는 것으로 생각된다. Araya 등⁴¹⁾의 연구에서도 alcohol-free wine를 섭취한 쥐에서 HDL-콜레스테롤 농도가 증가하였는데 이것은 와인에 함유되어 있는 polyphenol에 의한 효과로 보고하였다.

간의 총 지방 농도는 16, 18, 20월령 모두에서 포도 식이의 효과가 나타나 포도군이 대조군에 비하여 낮았다. 카드뮴 비공급군에서는 대조군과 포도군 모두 월령에 따라 간의 총지방 농도가 감소한 반면, 카드뮴 공급군에서 대조군은 24개월에서 16, 18개월에 비하여 현저히 증가하였는데 포도 식이 군들에서는 그 수준이 유지되거나 감소하였다. 따라서 포도 식이가 가령과 카드뮴 공급으로 인한 간 내 지방 축적을 감소시키는 것으로 사료된다. 간의 중성 지방 농도는 실험 기간에 의한 변화가 나타나 월령의 증가에 따라 계속적으로 증가였으며 포도 식이군들이 대조군에 비하여 낮았다. 이와 같은 결과로 보아 포도 식이 섭취가 가령에 따른 증가를 완전히 억제시키지는 못하지만 둔화시키는 것으로 사료된다. 간 내 콜레스테롤 농도는 포도 식이 섭취시 대조군에 비하여 낮았고 가령의 영향은 카드뮴 공급군들에서만 나타나 20월령에서 증가하였다. Bobek의 연구²⁹⁾에서도 포도 껌질을 식이의 5%정도 섭취시 간의 중성지방과 콜레스테롤 농도가 감소되었다고 보고하였다. 식이 섬유의 혈중 지질 저하 효과는 간과 같은 조직 내의 지질 축적을 저하시킬 수 있으며 포도당, 아미노산 및 지방산의 흡수 저연 효과와 더불어 인슐린의 분비를 감소시켜 간 내 콜레스테롤 및 지방산의 합성을 감소시킨다.^{42,43)} Fermamorez⁴⁴⁾은 수용성 식이 섬유 섭취시 간의 총 콜레스테롤이 감소한다고 보고하였으며 그 이유를 chylomicron remnants의 간으로의 이동 감소와 LDL 수용체가 upregulation됨으로써 콜레스테롤을 낮추는 것으로 설명하였다. Igarashi 등⁴⁵⁾은 flavonoids 섭취시 간 내 총 콜레스테롤과 중성 지방 농도가 유의적으로 감소하였다고 보고하였다. 따라서 포도 식이군의 간지질 수준 저하는 식이 섬유 및 flavonoids 등에 의한 지방의 배설 증진 및 합성 억제 때문으로 판단된다.

변의 총지방, 중성 지방, 콜레스테롤 배설량은 모두 포도 식이 군들에서 높았고 특히 포도박 군에서 변 지질 배설량이 높았다. 이는 포도박 시료에 포도씨와 포도 껌질이 놓축되어 있어 나타난 효과로 보이는데 포도박 시료는 식이 섬유와 flavonoids 함량이 가장 높았다. Kim 등⁴⁶⁾의 연구에서는 naringin, hesperidin 등의 flavonoids를 공급시 변으로의 지방 배설이 증가하였으며, 포도씨에 다량 함유되어

있는 tannin은 변 무게를 증가시키고 장에서 담즙산의 재흡수를 방해하여 콜레스테롤 배설량을 증가시키는 것으로 알려져 있다.^{47,48)} 따라서 이와 같이 포도 식이 섭취군들에서 변으로의 지질 배설량이 높았던 것은 포도 시료 내에 다량 함유된 polyphenol과 식이 섬유가 소장 내 지질 흡수를 억제시키고 대변으로 지방 배설을 증가시키기 때문이라고 생각된다. 따라서 본 연구에서 이들 포도 식이군들의 혈액과 간의 지질 함량이 낮았던 것은 변으로의 지방 배설량이 많았던 것에 기인하는 것으로 보인다.

혈장 내 LDL의 지질 과산화물 함량을 살펴보면 포도 식이군들이 대조군보다 낮았는데 이는 포도 시료에 함유되어 있는 flavonoids와 항산화 비타민들의 효과로 보인다. Polyphenol류가 항산화제로서 작용하는 기전은 LDL particle에 부착하여 LDL 산화능력을 감소시키는 것으로 보이며 catechin보다 quercetin의 결합력이 3배 정도 높아 free radical을 제거하는 능력이 더 좋다고 하였다.⁴⁹⁾ 또한 신체 내 α-tocopherol과 ascorbate 농도가 LDL 산화와 긴밀한 관계가 있는 것으로 알려져 있는데,⁵⁰⁾ 본 연구에서 시료 분석 결과 beta-carotene, 비타민 C 및 비타민 E가 다량 함유되어 있어 polyphenol과 더불어 LDL 함량을 낮추는데 기여한 것으로 사료된다.

한편 카드뮴은 체내에 축적시 산화 촉진제로 작용하여 생체내 자유기의 생성을 촉진시킨다고 하였다. 본 연구에서 카드뮴은 산화적 스트레스를 유도하여 지질 과산화물 함량을 증가시켰는데 이는 카드뮴에 의해 항산화 효소 활성이 저하되는 결과를 초래하여 카드뮴군에서 더 높은 함량을 나타낸 것이라 사료된다. 실제로 본 연구와 병행된 Rho의 연구⁵¹⁾와 Park 등⁵²⁾의 연구에서, 카드뮴 공급으로 인하여 catalase, superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-PX)의 활성이 낮아졌다고 보고하였다. 그러나 포도 식이 섭취시 LDL 지질 과산화물 함량이 낮아졌는데 이것은 flavonoids와 식이 섬유가 금속 이온과 결합하여 복합체를 형성하거나 자유 유리기를 직접 제거하여 항산화 활성을 증가시킴으로써 LDL 내 지질 과산화물 함량의 축적을 효과적으로 억제한 것으로 생각된다. 본 연구와 병행된 실험에서 포도박 섭취시 간, 적혈구 모두에서 SOD 및 catalase 등의 항산화 효소 활성이 증진되었다. 한편 카드뮴으로 인한 산화적 스트레스와 항산화 비타민과의 관계를 살펴보았을 때, Kim 등⁵³⁾의 연구에서 비타민 E 공급시 카드뮴 투여로 인한 지질 과산화물 증가가 현저히 감소하였는데 본 연구에 이용된 시료 또한 비타민 E가 다량 함유되어 있어 카드뮴으로 인한 LDL 산화를 억제시키는데 기여한 것으로 생각된다.

가령에 따라 변화를 살펴보면 지질 과산화물 함량이 점차 증가하는 것을 볼 수 있다. 또한 카드뮴 공급군들은 카드뮴 비공급군들보다 지질 과산화물 함량이 대체로 높아 카드뮴에 의해 지질 과산화물 함량이 증가하는 것으로 사료된다. 한편 카드뮴 - 대조군은 월령에 따라 급격히 증가한 반면 카드뮴 - 포도 식이군들은 그 증가폭이 완만하여 가령과 카드뮴으로 인한 증가를 포도 식이가 억제하는 것으로 보였다. 특히 20월령의 카드뮴 공급군중 포도박군은 16, 18월령보다 낮은 수치를 보였다. 결과적으로 LDL 내 지질 과산화물 함량은 가령과 카드뮴 공급으로 증가하는 경향을 보였는데 증가된 과산화물 함량은 포도 식이 섭취로 효과적으로 억제되며 특히 항산화 물질 함량이 가장 높았던 포도박이 가장 효과적인 것으로 나타났다.

요약 및 결론

본 연구에서는 흰쥐의 노화 과정 중 지방 대사의 변화를 관찰하고, 카드뮴의 공급 여부와 포도 식이 섭취가 이에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

1) 포도 시료 분말 1 g에 들어있는 총 flavonoid와 비타민 A, E는 포도 시료 중 포도박 시료내에 월등히 높았으나 비타민 C는 서로 비슷한 수준으로 함유되어 있었다. 총 식이 섬유 함량 역시 총포도, 포도즙보다는 포도박에 많이 들어 있었다.

2) 생후 13개월 된 흰쥐를 3, 5, 7개월 사육시 체중 변화를 살펴보면 포도 식이 효과는 나타나지 않았고 카드뮴 공급군들에서 체중이 감소되었다. 간, 신장, 비장 무게는 모든 실험군들 사이에 유의적 차이가 나타나지 않았으나 신장과 비장은 사육기간에 따라 증가하는 경향이 있었다. 부고환 지방은 모든 월령군에서 카드뮴 공급군에 비하여 카드뮴 공급군이 낮았다.

3) 혈장 총 지방, 중성 지방 및 총 콜레스테롤 수준은 사육기간이 길어질수록 증가되었으며 포도 식이 섭취시 대조군보다 낮았고, 카드뮴 공급군들이 카드뮴 비공급군들에 비하여 낮은 경향을 보였다. 특히 포도박군에서 혈중 지질 저하 효과가 가장 커다. 혈장 HDL-콜레스테롤 농도는 20월령에서 높았고 포도 식이 섭취로 증가하는 경향을 보여주었으며 카드뮴 섭취로 저하되었다. 그리고 HDL-콜레스테롤: 총 콜레스테롤 비율은 카드뮴 공급시 감소 경향이 있었으나 포도 식이 섭취로 인하여 증가하는 경향을 보였고, 가령에 따른 변화는 일정한 경향을 볼 수 없었다. 간의 지질 수준도 포도 식이 섭취군에서 낮았으며 특히 20월령의 간의 총 지방 수준을 보면 카드뮴 공급과 월령에 따른 지질 축적을 포

도 식이가 효과적으로 억제시키는 것으로 나타났다. 변의 총 지방과 중성지방 배설량은 카드뮴 공급군들이 카드뮴 비공급군들에 비하여 더 많았고 포도 식이군들이 대조군에 비하여 배설량이 많았으나 실험 기간에 따른 차이는 없었다. 변 콜레스테롤 배설량은 포도 식이 섭취군들이 높았고 그 중 포도박군이 가장 높았다. 따라서 혈장과 간내 지질 수준은 포도 식이군들이 대조군보다 낮아서 포도 식이는 혈장과 간내 지질 수준을 저하시키는 효과가 있었다.

4) Low density lipoprotein 내 지질 과산화물 수준은 사육기간이 증가함에 따라 증가하는 경향을 보였으며 카드뮴 공급군들의 LDL 내 지질 과산화물 함량이 카드뮴 비공급군들에 비하여 더 높았다. 또한 카드뮴 공급에 상관없이 포도 식이 섭취시 대조군에 비해 낮았으며 특히 포도박군이 가장 낮았다.

이상의 결과를 종합해 보면 항산화 성분 및 식이섬유를 많이 함유한 포도 식이는 장기간 섭취시 혈장과 간의 지질 수준을 낮추었고, HDL-콜레스테롤 수준을 증가시켰으며 LDL 내 지질 과산화물 생성을 억제하였다. 반면 카드뮴 공급은 체중을 감소시켰으며 혈장과 간의 지질 수준을 낮추었다. 특히 카드뮴은 low density lipoprotein 내 지질 과산화물 함량을 증가 시켰으며 포도 식이 섭취시 효과적으로 저하시키는 것으로 나타났다. 이러한 포도 식이 효과는 노화 지연을 비롯하여 만성 퇴행성 질환의 예방과 치료에 있어 포도 또는 그 성분을 이용한 제품을 활용할 가능성을 보여주었다.

Literature cited

- 1) Population Projections for Korea: 2000~2050, Korea National Statistical Office, Republic of Korea, 2001
- 2) Kinsella KG. Changes in life expectancy 1900-1990. *Am J Clin Nutr* 55: 1196S-1202S, 1992
- 3) Kim SH, Kim HW. Aging. Mineumsa, 1997
- 4) Kreisberg RA, Kasim S. Cholesterol metabolism and aging. *Am J Med* 26:82(1B): 54-60, 1987
- 5) Tahara S, Mastsno M, Kaneko T. Age-related changes in oxidative damage to lipids and DNA in rat skin. *Mech Aging Dev* 122: 41-426, 2001
- 6) Andrew P. Wickens. Aging and the free radical theory. *Resp Physiol* 128: 379-391, 2001
- 7) Chung CW, Huh RS. The antioxidative effects of α -tocopherol on the lipid peroxidation and protein oxidation by free radicals. *Korean J Vet Res* 342: 249-258, 1994
- 8) Hwang JT, Kang HC, Kim TS, Park WJ. Lipid Component and Properties of Grapeseed Oils. *Korean J Food Nutr* 12(2): 150-155, 1999
- 9) Agricultural Forestry Statistical year book, Ministry of Agriculture & Forestry, 2001

- 10) Leasa LS, Patricia Mazier MJ. Potential explanations for the French paradox. *Nutr Res* 19: 3-15, 1999
- 11) Laura Bravo. Polyphenols: chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance. *Nutr Rev* 56(11): 317-333, 1998
- 12) Esterbauer H, Dieber-Rotheneder M, Waeg G, Striegl G. Biochemical, structural and functional properties of oxidized low-density lipoprotein. *Chem Res Toxicol* 3: 7, 1990
- 13) Nuria MC, Fulgencio SC, Isabel G. Effects of dietary fibre and polyphenol-rich grape products on lipidaemia and nutritional parameters in rats. *J Sci Food Agric* 80: 1183-1188, 2000
- 14) Miyagi Y, Miwa K, Inoue H. Inhibition of human low-density lipoprotein oxidation by flavonoids in red wine and grape juice. *Am J Cardiol* 80: 1627-1631, 1997
- 15) Frankel EN, Kanner J, German JB, Parks E, Kinsella JE. Inhibition of oxidation of human low-density lipoprotein by phenolic substances in red wine. *Lancet* 341: 454-57, 1993
- 16) Shailja VN, Norman RW, Bruce AG, Alan NH. Consumption of red wine polyphenols reduces the susceptibility of low-density lipoproteins to oxidation in vivo. *Am J Clin Nutr* 68: 258-65, 1998
- 17) Demrow HS, Slane PR, Folts JD. Administration of wine and grape juice inhibits in vivo platelet activity and thrombosis in stenosed canine coronary arteries. *Circulation* 91: 1182-1188, 1995
- 18) Kang YH, Park YK, Ha TY, Moon KD. Effects of Pine needle extracts do serum and liver lipid contents in rats fed high fat diet. *J Korean Soc Food Nutr* 25(3): 367-373, 1996
- 19) Nelis HJCF. Isocratic nonaqueous reversed-phase liquid chromatography of carotenoids. *Anal Chem* 55: 270-275, 1993
- 20) The Guide to Hygienic Experimental Method. Japan Durg Association. Kumwon Press, Japan, 1995
- 21) Official methods of analysis 16th Ed. AOAC international USA, 1995
- 22) Lee SC, Prosky L, Devries JW. Determination of total, soluble and insoluble dietary fiber in food-enzymatic gravimetric method. MES-TRIS buffer:collaborative study. *J Assoc off Anal Chem* 75: 395-416, 1992
- 23) Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute Nutrition Ad Hoc Wrighting Committee on the reformulation of the AIN-79A rodent diet. *J Nutr* 123: 1939-1951, 1993
- 24) Frings CS, Dunn RT. A colorimetric method for determination of total serum lipid based on the sulfuric-phospho-vanillin reaction. *Am J Clin Nutr* 53: 89, 1970
- 25) Bligh EG, Dyer WJ. A rapid method of total lipid extraction and purification. *Can J Biochem Physiol* 67: 911-917, 1959
- 26) Havel RJ, Eder HA, Bragdon JH. The distribution and chemical composition of ultracentrifugally separated lipoproteins in human serum. *J Clin Invest* 34: 1345-1353, 1955
- 27) Chiu HC, Jeng JR, Shieh SM. Increased oxidizability of plasma low density lipoprotein from patients with coronary artery disease. *Biochimica et Biophysica Acta* 1225: 200-208, 1994
- 28) Park KS, Han JS, Kim HJ, Lim MG. The Effect of Grape Diet on Weight Control and Serum Components in Korean Overweight Female College Students. *Korean J Nutr* 30(7): 825-831, 1997
- 29) Bobek P. Dietary tomato and grape pomace in rats: effect on lipids in serum and liver, and on antioxidant status. *Brit J Biomed Sci* 56: 109-117, 1999
- 30) Arjmandi BH, Ahn J, Nathani S, Reeves RD. Dietary soluble fiber and cholesterol affect serum cholesterol concentration, hepatic portal venous short-chain fatty acid concentration and fecal sterol excretion in rats. *J Nutr* 122: 246-253, 1992
- 31) Lia A, Hallmans G, Sandberg A, Sundberg B, Man P, Anderson H. Oat β -glucan increases bile acid excretion and a fiber-rich barley fraction increases cholesterol excretion in ileostomy subjects. *Am J Clin Nutr* 62: 1245-1251, 1995
- 32) Chen W JL, Anderson JW, Jennings D. Propionate may mediate the hypocholesterolemic effect of certain soluble plant fiber in cholesterol-fed rats. *Proc Soc Exp Biol Med* 175: 215, 1984
- 33) Anderson H. Suggested sterol-binding mechanisms of dietary fibre based on ileostomy studies. *Eur J Clin Nutr* 49(Suppl 3): S 173-S177, 1995
- 34) Nuria MC, Isabel G, Jose AL, Alejandra GA, Fulgencio SC. Reduction in serum total and LDL cholesterol concentrations by a dietary fiber and polyphenol-rich grape product in hypercholesterolemic rats. *Nutr Res* 9: 1371-1381, 1999
- 35) Choi HJ, Hwang YH, Pek UH, Shin HS. Effect of Dietary Grapeseed Oil on Serum Lipids in Spontaneously Hypertensive Rats. *Korean J Nutr* 23(7): 467-476, 1990
- 36) Paul JN, Nathanlie H, Malsolm W, Trevor JS, Len JC. Lowering of plasma cholesterol and enhanced sterol excretion with the consumption of polyunsaturated ruminant fats. *New Eng J Med* 288: 379-382, 1973
- 37) Park HS. Effect of Dietary Fat Level and P/S ratio on plasma HDL-cholesterol, Total Cholesterol and Triglyceride in Plasma and Selected Tissue of Rats. *Korean J Nutr* 16(3): 200-208, 1983
- 38) Chait A, Onitiri A, Nicoll N, Rabaya E, Davies J, Lewis B. Reduction of serum triglyceride levels by polyunsaturated fat. *Atherosclerosis* 20: 347-364, 1974
- 39) Penny M, Thomas AP, Ying W, Robeca LH, Kristin M, Valerie F. High-monounsaturated fatty acid diets lower both plasma cholesterol and triglycerol concentrations. *Am J Clin Nutr* 70: 1009-1015, 1999
- 40) Moghadasian MH, Frohlich JJ. Effects of dietary phytosterols on cholesterol metabolism and atherosclerosis: clinical and experimental evidence. *Am J Med* 107: 588-594, 1999
- 41) Araya J, Rodrigo R, Orellana M, Gonzalo R. Red wine raises plasma HDL and preserves long-chain polyunsaturated fatty acids in rat kidney and erythrocytes. *Brit J Nutr* 86: 189-195, 2001
- 42) Groop PH, Aro A, Stenman S, Groop L. Long-term effects of guar gum in subjects with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 58: 513-518, 1993
- 43) Hockaday TDR. Fiber in the management of diabetes. *Brit Med J* 300: 1334-1337, 1990
- 44) Fermamdez ML. Soluble fiber and nondigestible carbohydrate effects on plasma lipids and cardiovascular risk. *Curr Opin Lipidol* 12: 35-40, 2001
- 45) Igarashi K, Ohnuma M. Effects of isorhamnetin, rhamnetin, and quercetin on the concentrations of cholesterol and lipoperoxide in the serum and liver and on the blood and liver antioxidative enzyme activities of rats. *Biosci Biotech Biochem* 59(4): 595-601, 1995
- 46) Kim HJ, Bae KH, Lee HJ, Eun JB, Kim MK. Effect of Hesperidin extracted from tangerine peel on Cd and lipid metabolism, and antioxidant capacity in rats. *Korean J Nutr* 32(2): 137-149, 1999
- 47) Katia T, Pierre B, Rouanet JM. Dietary grape seed tannins affect lipoproteins, lipoprotein lipases and tissue lipids in rats fed hypercholesterolemic diets. *J Nutr* 124: 2451-2457, 1994
- 48) Choi IS, Lee KH, Lee SS, Oh SH. Effects of Tannin on lipid metabolism in 6 college women. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 26(5): 920-926, 1997
- 49) Hayek T, Fuhrman B, Vaya J, Rosenblat M, Belinky P, Coleman

- R, Elis A, Aviram M. Reduced progression of atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice following consumption of red wine, or its polyphenols quercetin or catechin, is associated with reduced susceptibility of LDL to oxidation and aggregation. *Arterio, Thromb, and Vasc Biol* 17: 2744-2752, 1997
- 50) Michael A, Fuhrman B. Polyphenolic flavonoids inhibit macrophage-mediated oxidation of LDL and attenuate atherogenesis. *Atherosclerosis* 137 suppl: S45-S50, 1998
- 51) Rho KA. Effect of Grape Intake on Antioxidative and Antithrombogenic Capacity of Cd-administered Rats during Aging. Ewha Womans University Graduate School Foods and Nutrition Doctoral Thesis, 2000
- 52) Prak JA, Kim MK. Effect of Korean Native Plant Diet on Lipid Metabolism, Antioxidative Capacity and Cadmium Detoxification in Rats. *Korean J Nutr* 32(4): 353-368, 1999
- 53) Kim KR, Rhee SJ. Effects of vitamin E on antioxidative defense system of liver in acute cadmium-poisoned rats. *Korean J Nutr* 33(1): 33-41, 2000