

L-carnitine이 난소가 제거된 흰쥐에 미치는 영향

전 승 기*

휴동물병원

(접수 2010. 8. 21, 게재승인 2010. 9. 16)

Effects of L-carnitine on the ovariectomized rat

Seung-Ki Chon*

Hyu Animal Clinic, Iksan 570-973, Korea

(Received 21 August 2010, accepted in revised from 16 September 2010)

Abstract

This was conducted to determine the effects of body weight, organ weight, hematological values and biochemical parameters by L-carnitine in the ovariectomized (OVX) rats. The animals were divided into 4 groups. Intact group (n=10) received no treatment and operation. Sham group (n=10) received only sham operation and no treatment. OVX group (n=10) received operation and no treatment. OVX+Carn group (n=10) received operation and L-carnitine. Body weight was significantly lower in OVX+Carn group than in all other groups. Also, organ weight such as heart, liver, spleen and kidney was measured. The heart and spleen weight were significantly lower in the OVX+Carn group than in the Intact and Sham group. The liver weight in the OVX+Carn group was significantly differences in comparison with those in the other groups. Also, there was significantly differences in the organ weight of kidney between in the OVX+Carn group and in the other groups. The hematological values of WBC, RBC, MCV, MCH and MCHC were no significant differences in any other groups. The total cholesterol, triglyceride and high density lipoprotein decreased significantly in the OVX+Carn group as compared to those in the OVX group. But, there were no significant differences in low density lipoprotein in any other groups. We conclude that L-carnitine enhanced the body weight in the ovariectomized rats. Our findings suggest that L-carnitine may influence the process of absorption of fat in the ovariectomized rats.

Key words : Rat, L-carnitine, Ovariectomized

서 론

최근 소동물 임상에서 노령화에 따른 각종 대사성질환이 증가하고 있으며, 이에 많은 의약부외품과 기능성 사료들이 개발, 출시되고 있는 상황이다. 그 중 대표적인 것이 처방식으로 여러 제조사에서 출시되고 있는 심장질환 사료에 첨가되고 있는 것이 카르니틴이다. 또한 의약부외품으로는 심장 및 간 치료 보조제로 출

시된 Hepacardio-C로 카르니틴, 타우린 그리고 비타민 E가 주성분이다.

카르니틴은 보조효소로서 긴사슬지방산을 ATP생성을 위해 cytosol에서 탈인산화를 유도하는 β -산화가 일어나는 미토콘드리아 내막에서 기질로 acetyl-CoA를 활성화시키기 위한 전달에 요구된다(Bremer, 1983). 개에 있어 카르니틴은 심장근과 골격근에 95~98%가 존재한다(Rebouche와 Engel, 1983). 카르니틴은 두 가지 경로에 의해 얻게 된다. 체내에서는 특히 신장과 간장에서 필수아미노산인 라이신과 메치오닌

*Corresponding author: Seung-Ki Chon, Tel. +82-63-831-5115, Fax. +82-63-831-5115, E-mail. seungkichon@hanmail.net

에 의해 생합성되며, 또한 음식물 섭취에 의해 특히 고기로부터 얻게된다(Steiber 등, 2004).

Keen(1992)은 심근 카르니틴 결핍이 비대성심근염을 가진 개에서 50~90%가 발병되었고 20%는 낮은 혈중카르니틴에서 나타낸다는 보고는 심근 카르니틴 결핍이 이전에 특발성 원인으로 진단된 많은 환축의 병인일 것이라 제안하였다. Keen 등(1991)은 복서 견종의 유전성 심근염 혈중 및 조직에서 카르니틴 결핍을 보고하였다.

이 연구에서는 난소가 제거된 흰쥐에 L-카르니틴을 투여 후 체중, 장기무게와 혈액학적, 생화학적 변화를 조사하였다.

재료 및 방법

실험동물

암컷랫트 (Sprague-Dawley, 9주령, 211~290g) 40마리를 구입하여 일주일간 적응, 사육시켰으며, temperature $23 \pm 1^\circ\text{C}$, humidity 55%, 12/12hrs light/dark cycle (light-on, 07:00), 사료와 음수를 자유급식 시켰다. 일주일간 적응, 사육시킨 후 난소적출술 (Ovariectomy, OVX)을 하였으며 수술 후 1주일 후부터 L-CARN (L-carnitine, 1g/ml, Ildong Pharm.) 투여를 실시하였다. 실험동물을 무작위로 다음과 같이 Intact군, Sham군, OVX군, OVX+L-Carnitine(OVX+Carn)군으로 각각 10두씩 4군으로 나누었다. L-CARN (L-carnitine, 4g/kg)을 피하로 일주일에 3회씩 5주간 투여하였다.

난소적출술

Ketamine/xylazine 마취(80/10mg/kg)한 후 요추 1번과 3번의 배부위(Dorsal region)를 삭모한 후 정중앙을 피부절개하였다. 난소적출을 위하여 피부절개 후 요추에서 좌우 1cm 떨어진 부위를 절개하여 난소를 노출시켜 적출하였다. Sham 실험군은 난소를 노출시킨 후

다시 복원시켜 근육 및 피부를 봉합하였다.

시료채취

마지막 약물투여 3일 후에 ketamine/xylazine 마취 후 개복하여 후대정맥에서 혈액분석(Scil Vet abcTM, ABX Diagnostics, France)과 생화학적 분석(Spotchem EZTM SP-4430, ARKRAY, Japan)을 위하여 채혈하였으며 혈청과 혈장을 분리하여 -70°C 에 보관 후 사용하였다. High density lipoprotein (HDL)과 Low density lipoprotein (LDL)의 분석을 위하여 ADVIA 1650/2400 (Bayer, USA)을 이용하였다. 장기체중을 측정하기 위하여 심장, 간, 비장, 신장을 적출하여 측정하였다.

통계처리

실험결과는 mean \pm SD로 나타냈으며 실험결과의 유의성은 Student's *t*-test에 의해 검정하였다.

결 과

L-carnitine이 체중의 변화에 미치는 영향

난소가 제거된 흰쥐에 L-카르니틴을 투여 후 체중의 변화를 조사한 결과는 Table 1과 같다. Intact군은 $250.1 \pm 16.9\text{g}$ 에서 $287.0 \pm 34.7\text{g}$, Sham군은 $242.9 \pm 25.4\text{g}$ 에서 $288.4 \pm 20.6\text{g}$, OVX군은 $240.0 \pm 14.6\text{g}$ 에서 $329.9 \pm 18.9\text{g}$ 그리고 OVX+Carn군은 $238.6 \pm 13.5\text{g}$ 에서 $254.6 \pm 16.1\text{g}$ 으로 증가되었다. 이러한 체중 변화에서 Intact군, Sham군 그리고 OVX군은 OVX+Carn군과 비교 시 유의한($P < 0.05$, $P < 0.001$) 증가가 나타났다.

L-carnitine이 장기무게 변화에 미치는 영향

각각의 장기(심장, 간, 비장, 신장) 무게의 변화는 Table 2와 같다. 심장과 비장의 무게는 OVX+Carn군 ($0.8 \pm 0.04\text{g}$, $0.4 \pm 0.03\text{g}$)은 Intact군($1.0 \pm 0.16\text{g}$, $0.4 \pm$

Table 1. Effects of L-carnitine on body weight (BW) of the ovariectomized rats

	Intact	Sham	OVX	OVX+Carn
Initial BW(g)	250.1 ± 16.9	242.9 ± 25.4	240.0 ± 14.6	238.6 ± 13.5
After 5 weeks BW(g)	287.0 ± 34.7	288.4 ± 20.6	329.9 ± 18.9	$254.6 \pm 16.1^{a,f,i}$
BW gain(g)	36.9 ± 28.8	46.5 ± 20.9	89.9 ± 17.6	16.0 ± 4.9

*Changes in body weight treated with L-carnitine on the ovariectomized rats. These data in Intact (non-operated), Sham (Sham-operated), OVX (ovariectomized), OVX+Carn (treated with L-carnitine on ovariectomized) are shown. ^{a,f,i}indicate a significant differences in values after 5 weeks of OVX +Carn vs Intact, Sham and OVX, respectively. Data are mean \pm standard deviation. ^a $P < 0.05$ vs. Intact, ^f $P < 0.001$ vs. Sham, ⁱ $P < 0.001$ vs. OVX

0.03g)과 Sham군($1.0 \pm 0.16g$, $0.4 \pm 0.02g$)에 비하여 유의한($P < 0.05$) 감소가 나타났으며, OVX군($0.8 \pm 0.05g$, $0.4 \pm 0.05g$)과 비교 시 감소하였으나 유의성은 인정되지 않았다. 간장의 무게는 OVX+Carn군은 $7.0 \pm 0.47g$ 로 Intact군($12.4 \pm 0.39g$), Sham군($12.3 \pm 0.31g$), OVX군($10.2 \pm 0.93g$)에 비교 시 매우 유의한($P < 0.001$) 감소가 나타났다. 신장의 무게는 OVX+Carn군은 $2.0 \pm 0.41g$ 로 Intact군($2.6 \pm 0.33g$), Sham군($2.5 \pm 0.31g$), OVX군($2.4 \pm 0.22g$)과 비교 시 유의한($P < 0.05$, $P < 0.01$) 감소를 나타냈다.

L-carnitine이 혈액학적 변화에 미치는 영향

L-carnitine에 의한 혈액학적 변화는 Table 3과 같다. 백혈구 수와 적혈구 수는 OVX+Carn군에서 각각 $7.5 \pm 0.42 \times 10^3/mm^3$, $7.2 \pm 0.53 \times 10^6/mm^3$ 로 Intact군($7.5 \pm 0.55 \times 10^3/mm^3$, $7.2 \pm 0.54 \times 10^6/mm^3$), Sham군($7.6 \pm 0.60 \times 10^3/mm^3$, $7.3 \pm 0.47 \times 10^6/mm^3$), OVX군($7.6 \pm 0.26 \times 10^3/mm^3$, $7.2 \pm 0.55 \times 10^6/mm^3$)에 비교 시 감소를 나타냈으며

나 유의성은 인정되지 않았다. 평균적혈구용적과 평균적혈구혈색소량은 OVX+Carn군에서 각각 $57.8 \pm 2.14\mu m^3$, $19.7 \pm 0.72pg$ 로 Intact군($56.0 \pm 2.94\mu m^3$, $19.2 \pm 0.65pg$), Sham군($55.9 \pm 3.90\mu m^3$, $19.2 \pm 0.63pg$), OVX군($56.1 \pm 1.85\mu m^3$, $19.2 \pm 0.59pg$)에 비교 시 증가를 나타냈으나 유의성은 인정되지 않았다. 평균적혈구혈색소농도는 OVX+Carn군에서 $34.9 \pm 0.51g/dl$ 로 Intact군($35.1 \pm 0.85g/dl$), Sham군($35.2 \pm 0.68g/dl$), OVX군($35.2 \pm 0.82g/dl$)에 비교 시 감소를 나타냈으나 유의성은 인정되지 않았다.

L-carnitine이 생화학적 변화에 미치는 영향

L-carnitine에 의한 생화학적 변화는 Table 4와 같다. 총콜레스테롤, triglyceride, HDL은 OVX+Carn군에서 각각 $73.4 \pm 8.36mg/dl$, $105.3 \pm 10.86mg/dl$, $24.3 \pm 2.79mg/dl$ 로 OVX군($88.0 \pm 9.27mg/dl$, $116.8 \pm 9.71mg/dl$, $28.4 \pm 3.33mg/dl$)과 비교 시 유의한($P < 0.01$) 감소를 나타냈으며, Intact군($72.0 \pm 9.27mg/dl$, $23.9 \pm$

Table 2. Effects of L-carnitine on organ weight of the ovariectomized rats

	Intact	Sham	OVX	OVX+Carn
Heart (g)	1.0 ± 0.16	1.0 ± 0.16	0.8 ± 0.05	$0.8 \pm 0.04^{a,d}$
Liver (g)	12.4 ± 0.39	12.3 ± 0.31	10.2 ± 0.93	$7.0 \pm 0.47^{c,f,i}$
Spleen (g)	0.4 ± 0.03	0.4 ± 0.02	0.4 ± 0.05	$0.4 \pm 0.03^{a,d}$
Kidney (g)	2.6 ± 0.33	2.5 ± 0.31	2.4 ± 0.22	$2.0 \pm 0.41^{b,c,g}$

*Changes in organ weight treated with L-carnitine on the ovariectomized rats. These data in Intact (non-operated), Sham (Sham-operated), OVX (ovariectomized), OVX+Carn (treated with L-carnitine on ovariectomized) are shown. ^{a,b,c,d,e,f,g,i}indicate a significant differences in values after 5 weeks of OVX+Carn vs Intact, Sham and OVX, respectively. Data are mean \pm standard deviation. ^a $P < 0.05$ vs. Intact, ^b $P < 0.01$ vs. Intact, ^c $P < 0.001$ vs. Intact, ^d $P < 0.05$ vs. Sham, ^e $P < 0.01$ vs. Sham, ^f $P < 0.001$ vs. Sham, ^g $P < 0.05$ vs. OVX, ⁱ $P < 0.001$ vs. OVX

Table 3. Effects of L-carnitine on hematological values of the ovariectomized rats

	Intact	Sham	OVX	OVX+Carn
WBC ($10^3/mm^3$)	7.5 ± 0.55	7.6 ± 0.60	7.6 ± 0.26	7.5 ± 0.42
RBC ($10^6/mm^3$)	7.2 ± 0.54	7.3 ± 0.47	7.2 ± 0.55	7.2 ± 0.53
MCV (μm^3)	56.0 ± 2.94	55.9 ± 3.90	56.1 ± 1.85	57.8 ± 2.14
MCH (pg)	19.2 ± 0.65	19.2 ± 0.63	19.2 ± 0.59	19.7 ± 0.72
MCHC (g/dl)	35.1 ± 0.85	35.2 ± 0.68	35.2 ± 0.82	34.9 ± 0.51

*Changes in hematological values treated with L-carnitine on the ovariectomized rats. These data in Intact (non-operated), Sham (Sham-operated), OVX (ovariectomized), OVX+Carn (treated with L-carnitine on ovariectomized) are shown. Data are mean \pm standard deviation

Table 4. Effects of L-carnitine on biochemical parameters of the ovariectomized rats

	Intact	Sham	OVX	OVX+Carn
T-chol (mg/dl)	72.0 ± 9.27	71.9 ± 8.56	88.0 ± 9.27	73.4 ± 8.36^h
TG (mg/dl)	104.6 ± 9.99	103.6 ± 10.30	116.8 ± 9.71	105.3 ± 10.86^e
HDL (mg/dl)	23.9 ± 4.01	23.8 ± 3.61	28.4 ± 3.33	24.3 ± 2.79^h
LDL (mg/dl)	10.2 ± 1.22	10.2 ± 0.91	11.8 ± 1.03	10.9 ± 0.87

*Changes in biochemical parameters treated with L-carnitine on the ovariectomized rats. These data in Intact (non-operated), Sham (Sham-operated), OVX (ovariectomized), OVX+Carn (treated with L-carnitine on ovariectomized) are shown. ^{e,h}indicate a significant differences in values after 5 weeks of OVX+Carn vs. OVX. Data are mean \pm standard deviation. ^e $P < 0.05$ vs. OVX, ^h $P < 0.01$ vs. OVX

4.01mg/dl과 Sham군(71.9 ± 8.56 mg/dl, 23.8 ± 3.61 mg/dl)에 비하여 증가를 나타냈으나 유의성은 인정되지 않았다. LDL은 OVX+Carn군에서 10.9 ± 0.87 mg/dl로 Intact군(10.2 ± 1.22 mg/dl), Sham군(10.2 ± 0.91 mg/dl)에 비하여 증가를 나타냈으나 유의성은 인정되지 않았으며, 또한 OVX군(11.8 ± 1.03 mg/dl)에 비하여 감소를 나타냈으나 유의성은 인정되지 않았다.

고 찰

카르니틴은 긴사슬지방산을 미토콘드리아 기질로 수송하는데 중요한 역할을 하고 있다. Zou 등(2005)은 난소적출된 흰쥐에 카르니틴이 함유된 사료를 급여 시 지방의 소장흡수를 증가시킨다는 결과를 보고하였다. 이러한 연구 결과는 Kim 등(2008)이 고지방사료(40% 지방 칼로리)와 열대과일의 한 종류인 가르시아 캄보지아, 대두펩타이드 그리고 L-카르니틴을 첨가한 사료를 섭취한 흰쥐와 고지방사료만을 섭취한 흰쥐의 체중 비교 시 고지방사료와 가르시아 캄보지아, 대두펩타이드 그리고 L-카르니틴이 첨가된 사료를 섭취한 흰쥐에서 18% 감량을 보였으며, 내장지방질의 축적과 혈관내 지질 그리고 간지질의 농도를 효과적으로 낮게하는 효과가 있음을 보고하였다. 이 연구에서도 OVX군에 비하여 OVX+CARN군에서 약 73g의 체중 감량을 보였으며, 이러한 결과는 L-카르니틴이 갖는 지방의 소장흡수를 증가시키고 내장지방의 축적을 억제하는 고유한 성질에 기인할 것이라 사료된다.

섭취된 지질은 지단백질의 하나인 chylomicron 형태로 혈관내로 흡수되고 이러한 chylomicron의 triglyceride는 지단백분해효소에 의해 지방산과 글리세롤로 소화되며, 궁극적으로 간과 지방조직으로 수송 그리고 저장된다. 잔여분의 chylomicron은 주로 간장에서 취하게 되어 간장에서 생성된 triglyceride가 지방조직으로 수송된 초저밀도지단백질(VLDL)과 콜레스테롤이 말초조직으로 수송된 LDL인 지단백질로 변형된다(Guyton과 Hall, 1996). OVX군에 비하여 OVX+CARN군에서 총콜레스테롤, triglyceride 그리고 HDL의 유의성 있는 감소와 LDL감소는 혈청지질 그리고 간지질인 총콜레스테롤, LDL, 지방산의 감소는 고지방사료만을 섭취한 흰쥐에서 위장관의 지질흡수가 방해되는 반면에 캄보지아, 대두펩타이드 그리고 L-카르니틴의 고유한 성질에 의해 이러한 첨가물을 섭취한 흰쥐에서 이러한 결과(Kim 등, 2008)와 일치되는 것으로 사료된다.

결 론

체중의 변화에서는 Intact군, Sharm군, OVX군, OVX+Carn군에서는 각각 36.9 ± 28.8 , 46.5 ± 20.9 , 89.9 ± 17.6 , 16.0 ± 4.9 의 증가를 나타냈으며, L-carnitine에 의한 체중의 증가 또는 감소를 나타내는 유의성은 인정되지 않았다. 장기 무게의 변화에서는 OVX+Carn군의 심장과 비장 무게는 Intact군, Sham군과 비교 시 감소를 나타내는 유의성이 인정되었다. 간장과 신장 무게는 OVX+Carn군과 비교 시 Intact군, Sharm군, OVX군에서 증가를 나타내는 유의성이 인정되었다. 백혈구 수와 적혈구 수의 혈액학적 변화에서 OVX+Carn군과 비교 시 약간의 증가 또는 감소를 나타냈으나 유의성은 인정되지 않았다. 생화학적 변화에서는 OVX+Carn군의 총콜레스테롤, triglyceride, HDL은 OVX군과 비교 시 감소를 나타내는 유의성이 인정되었으며, LDL은 유의성이 인정되지 않았다.

참 고 문 헌

- Bremer J. 1983. Carnitine-metabolism and functions. *Physiol Rev* 63(4): 1420-1480.
- Guyton AC, Hall JE. 1996. In: Guyton AC (ed) *Textbook of medical physiology*. Saunders, Philadelphia: 869-899.
- Keene BW. 1992. L-Carnitine deficiency in canine dilated cardiomyopathy. In: *Current Veterinary Therapy XI: Small Animal Practice* (Kirk RW & Bonagura JD, eds., W. B. Saunders, Philadelphia, PA: 780-783.
- Keene BW, Panciera DP, Atkins CE, Regitz V, Schmidt MJ, Shug AL. 1991. Myocardial L-carnitine deficiency in a family of dogs with dilated cardiomyopathy. *J Am Vet Med Assoc* 198: 647-650.
- Kim YJ, Kim KY, Kim MS, Lee JH, Lee KP, Park T. 2008. A mixture of the aqueous extract of *Garcinia cambogia*, soy peptide and L-carnitine reduces the accumulation of visceral fat mass in rats rendered obese by a high fat diet. *Genes Nutr* 2(4): 353-358.
- Rebouche CJ, Engel AG. 1983. Kinetic compartmental analysis of carnitine metabolism in the dog. *Arch Biochem Biophys* 220(1): 60-70.
- Steiber A, Kerner J, Hoppel CL. 2004. Carnitine: a nutritional, biosynthetic, and functional perspective. *Mol Aspects Med* 25(5-6): 455-473.
- Zou W, Noh SK, Owen KQ, Koo SI. 2005. Dietary L-carnitine enhances the lymphatic absorption of fat and alphatocopherol in ovariectomized rats. *J Nutr* 135(4): 753-756.