

총지방량과 P/S Ratio가 다른 식이에 첨가된 Cholesterol이 Plasma HDL-Cholesterol과 조직의 Cholesterol과 Triglyceride에 미치는 영향

박현서 · 최경희 · 김현경

경희대학교 문리파대학 식품영양학과

**Effects of Cholesterol Feeding on HDL – Cholesterol, Total Cholesterol
and Triglyceride of Plasma and Tissues of Rats Fed the Different
Dietary Fat Level and P/S Ratio**

Park, Hyun Suh, Choi, Kyung Hee, Kim, Hyun Kyung

Department of Foods & Nutrition, Kyung Hee University

=ABSTRACT=

The present studies were designed to observe the effects of both dietary fat levels and P/S ratio on lipid components in plasma and tissues of young rats when cholesterol was supplemented at 1%(w/w) to four dietary groups providing total fat as 10% (LF) or 45% (HF) of calories and P/S ratio as 0.2 or 4.0, Low Fat-0.2 : Low Fat-4.0 : High Fat-0.2 : High Fat-4.0.

Plasma total cholesterol was increased almost to the same level in all dietary groups after the cholesterol supplement but the value of HF-0.2 was slightly higher than that of LF-0.2. Plasma TG was also increased in all dietary groups when cholesterol was supplemented but was more significantly increased in LF group than in HF group.

HDL-cholesterol was slightly increased by cholesterol supplement but there was no effect by the total dietary fat level of previous diet. However, plasma HDL-cholesterol, total cholesterol and TG levels were slightly reduced in high fat diet of P/S 4.0.

Total cholesterol per g-liver was higher in HF group than in LF group before and after cholesterol supplement even though it was increased more in LF group with cholesterol addition. Liver cholesterol was also higher in rats fed diets of P/S 4.0 at high fat level before and after cholesterol supplement. In contrast, total cholesterol per g-muscle was reduced by cholesterol supplement in all groups and it was significantly higher in LF than in HF.

There was no significant effect in liver TG by total fat level and P/S ratio when cholesterol was supplemented. Muscle TG was lowered in all groups by cholesterol supplement but no effect by total fat level and P/S ratio.

접수일자 : 1984년 7월 25일

서 론

동맥경화성 질환의 발생과 진전에 관하여 최근의 연구 동향은 혈청 지질로서 cholesterol, triglyceride(TG), phospholipid 등의 단순한 양적 측정 뿐만 아니라, lipoprotein의 조성의 질적 측면을 중요시 하고 있다.

Low density lipoprotein(LDL)은 동맥에 cholesterol을 축적시키는 반면에 high density lipoprotein(HDL)은 동맥에서 혈중으로 cholesterol을 운반하는데 관여한다는 보고가 많다¹⁾. 또한 plasma HDL농도는 coronary heart disease가 있는 환자에서는 현저히 낮았으며 LDL은 높았다²⁾. 따라서 최근에는 LDL을 감소시키고 HDL을 증가시키는 방법 및 식이요법의 개발에 많은 관심을 모으고 있다³⁾. 그중 한 방법으로 식이 중 지방의 다불포화지방산(PUFA) 함량을 높였을 때 plasma cholesterol 및 lipoprotein pattern에 미치는 영향에 대해서는 수많은 보고가 있었고¹²⁾¹²⁾ 본 연구진에 의해서도 식이의 총지방량에 따라 식이 지질의 P/S ratio가 plasma lipid composition에 미치는 영향이 다른 것을 보고하였다. 본 연구에서는 이와 같은 방법으로 식이 중 지방량과 질이 다른 식이로 사육하다가 실제로 식이에다 cholesterol을 첨가해 주었을 때 식이구성에 따라 plasma나 조직의 지질구성에 어떻게 영향을 주는지 알고자 시도했다.

실험 재료 및 방법

1) 실험동물 :

생후 5주된 Sprague Dawley 종(수컷) 80마리를 동물 고형사료(제일사료 주식회사)로 1주간 사육한 후 동물의 체중에 따라 난피법으로 4군으로 나누어 실험식이로 5주간 ad libitum으로 사육한 후 일부는 죽이고 나머지는 cholesterol을 첨가하여 일주일 더 사육하였다.

2) 실험식이 :

네 가지 실험식이의 calorie 분포는 단백질이 총 calorie의 18%로 같게 하였고 당질의 양은 각 식이의 지방량의 차이를 보충하도록 조절하였다. 지방량은 2가지로 구분하여 총 calorie의 10%와 45%로 하였으며, 같은 지방 수준내에서도 P/S ratio를 0.2와 4.0로 다르게 하기 위하여 옥수수 기름(Corn Oil; CO), 들기름(Perilla Oil; PO), 쇠기름(Beef Tallow; BT)을 Table 1에서와 같이 배합하였다. 실험식이는 Low Fat(LF) Diet (10% Cal)가 2가지 즉, LF-0.2와 LF-4.0이고, High Fat

(HF) Diet(45% Cal)가 2가지 ; HF-0.2와 HF-4.0로 구분하여 5주간 먹이다가 무게의 1% 수준으로 cholesterol을 첨가하여 계속 일주일 더 사육하였다. 이때 사용된 지방과 다른 영양소들의 구성과 보존 방법은 전보고⁴⁾에서와 동일하였다.

3) 분석방법 :

쥐는 실험기간이 끝나는 날 overnight-fasting 후에 각군마다 한마리씩 순서대로 decapitate하여 EDTA를 사용하여 plasma를 분리하고는 즉시 heparin-MnCl₂의 혼합액으로 처리한 뒤 HDL fraction을 분리하여 즉시 cholesterol을 분석하였고 나머지 plasma와 간과 근육등은 -50°C에 냉동 보관하였다.

Plasma와 분리된 HDL fraction의 cholesterol 양은 T-Choles. 5 호소시약 kit(일본 국제시약 주식회사)를 사용하여 total cholesterol을 측정하였고 HDL fraction의 분리는 Bachorik 등⁵⁾의 방법대로 4°C를 유지하면서 heparin(5000 μ/ml)과 manganese chloride(2 M)의 혼합액을 사용하여 다른 β-apolipoprotein을 제거한 뒤 HDL fraction의 cholesterol을 분석하였다. 간과 오른쪽 뒷다리의 골격근육(quadriceps femoris's)에서 Bligh & Dyer⁶⁾의 방법으로 지방을 추출하여 TG⁷⁾와 cholesterol 양을 측정하였다.

실험식이 처리에 의한 각 군간의 차이에 대한 통계적 유의성은 student t-test에 의하여 검증되었다.

결과 및 고찰

1) 식이섭취량과 체중 :

고형사료에서 실험식이로 바꾸었을 때 처음 1주일 동안은 각군 모두 식이섭취량이 적었으나 차츰 증가 하였으며 LF군들의 식이 섭취량이 HF군들보다 높았다. 총 calorie 섭취량을 비교했을 때는 오히려 반대이었으나 유의성은 없었다. 실험 시작할 때는 각 군의 평균 체중이 65g 정도로 비슷하였으나 실험기간 5주후에는 LF식이를 먹은 군들은 HF식이를 먹은 군에 비해서 유의성 있게 있게 체중이 낮았다. 또 P/S ratio 0.2인 식이를 먹인 군들에 비해 P/S ratio가 4.0인 식이를 먹은 군들의 체중이 현저하게 ($P<0.01$) 낮았다는 것은 식이중의 PUFA 함량과 관계가 있는 것인지는 본 실험에서는 설명하기가 어려웠다.

첨가된 cholesterol이 plasma의 HDL fraction 양과 TG와 cholesterol, 그리고 간과 근육의 TG와 cholesterol 함량에 미치는 영향을 식이 cholesterol과 함께 섭취된 식이의 총 지방량과 P/S ratio에 따라 그 반응을

—총지방량과 P/S Ratio가 다른 식이에 첨가된 Cholesterol이 Plasma HDL-Cholesterol과 조직의 Chlesterol과 Triglyceride에 미치는 영향—

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

| | LF - 0.2 | LF - 4.0 | HF - 0.2 | HF - 4.0 |
|--|----------|----------|----------|----------|
| Casein | 173.4 | 173.4 | 218.4 | 218.4 |
| Corn starch | 693.8 | 693.8 | 448.9 | 448.9 |
| Fat ¹ | 42.8 | 42.8 | 242.7 | 242.7 |
| Beef tallow | 39.4 | — | 223.6 | — |
| Corn oil | 3.4 | 40.5 | 19.1 | 229.9 |
| Perilla oil | — | 2.3 | — | 12.8 |
| Salt mixture ² | 40.0 | 40.0 | 40.0 | 40.0 |
| Vitamin mixture ³ | 10.0 | 10.0 | 10.0 | 10.0 |
| Cellulose | 40.0 | 40.0 | 40.0 | 40.0 |
| DL- α -tocopherol ¹ (mg) | 14.6 | 98.0 | 82.7 | 556.0 |
| Fat(% Cal) | 10.0 | 10.0 | 45.0 | 45.0 |
| P/S ratio | 0.2 | 4.0 | 0.2 | 4.0 |

* Dietary cholesterol was supplemented at 1% (w/w) level to the basic experimental diet.

1&3: Vitamin mixture composition and vitamin A & D, DL- α -tocopherol supplement listed elsewhere (4).

2: Zn mixture was prepared by mixing Zn($C_2H_3O_2$)₂ · 2H₂O (1.67g) with 1kg cellulose and added to HMW salt mixture (4) to give 20% (w/w).

구분하여 검토하고자 한다.

2) 지방함량에 따른 반응 :

Table 2에서 같은 P/S ratio¹면서 식이중 지방량이 다를 때의 결과를 비교하여 보면 고지방식이군인 HF-0.2의 plasma total cholesterol 량은 저지방식이군인 LF-0.2에 비해 높았다. HF-4.0군과 LF-4.0에서도 그 차이는 적었지만 같은 경향을 보였으며 통계적 유의성은 없었다. 그러나 1% 수준의 cholesterol을 투여했을 때는 HF-0.2군을 제외하고는 모두 거의 같은 수준으로 증가했다. 이것은 아마 식이에 첨가된 cholesterol 양이 거의 saturation 수준으로 높아 식이의 지방량 또는 P/S ratio의 영향을 보기 가 힘든 것으로 사려된다.

Plasma cholesterol 양은 주로 간에서 cholesterol의 합성과 분해속도, 소장에서의 dietary cholesterol의 흡수와 배설되는 양에 의해서 조절 되어진 것이라⁸⁾ 어느 한 순간에서 plasma cholesterol 양과 간의 cholesterol 양만을 가지고 그 kinetic mechanism을 설명하기는 어려우나 HF식이를 먹은 군의 증가된 plasma cholesterol 양은 간에서의 cholesterol 합성 또는 저장된 cholesterol이 높아서 plasma로 유리되어 나온 cholesterol이 높아진 것이 아닌가 사려된다.

또한 cholesterol 투여 후 plasma cholesterol 양은 모든 군에서 비록 통계적 유의성은 없었어도 증가되었다.

Stange 등⁹⁾의 보고에 의하면 토끼에게 dietary cholesterol을 1% 수준으로 투여했을 때 소장이나 간에서 cholesterol 합성의 rate limiting enzyme인 3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA reductase (HMG-CoA Reductase)의 activity를 억제했다. 이와같이 새로 흡수된 cholesterol은 간에서 cholesterol 합성을 억제하여 체내의 cholesterol pool이 비교적 일정하게 유지되도록 negative feedback mechanism이 있지만 동물종류에 따라서는 간에서 cholesterol이 합성되는 정도가 다르며, 또 소장에서는 이 dietary cholesterol에 의한 억제가 약하기 때문에 결국 세포내의 cholesterol 생합성을 억제하는 정도로는 dietary cholesterol에 의한 증가를 완전히 중화하지 못하여 자연히 plasma 내의 cholesterol 양이 높은 수준이었다^{10,11)}.

본 연구에서 cholesterol 투여 후 HF-0.2군의 plasma cholesterol 양은 LF-0.2군에 비해 약간 높기는 했으나 유의성 있는 큰 차이는 아니었다. Stange 등⁹⁾의 연구에서도 chow diet에다 cholesterol을 첨가했을 경우에 비해 5% coconut oil을 1% cholesterol과 같이 토끼에게 먹였을 때에는 간에서 HMG Co A Reductase의 activity가 더욱 억제되었지만 새로 들어오는 cholesterol을 완전 중화하지는 못하여 cholesterol 농도는 chow diet를 먹은 군에 비해 coconut oil 군의 plasma cholesterol 농

도가 약간 높았다. 이때 사용된 동물의 종류와 나이에 따라 그 반응이 다를 것으로 생각된다. 본 실험에서 사용된 동물은 어린 쥐였기 때문에 더욱 antiatherogenic 하였을 것이며 만일 투여된 cholesterol 양이 더 낮은 수준이었다면 같이 섭취한 식이구성의 영향이 있을 가능성성이 있었을 것으로 사려된다.

Plasma TG 량을 비교하여 보면 (Table 2), LF-0.2 군은 HF-0.2 군과 거의 비슷하였으나 cholesterol 첨가후 LF-0.2 군은 HF-0.2 군보다 유의성 있는 증가를 보였다. 그러나 LF-4.0 군에 비해 HF-4.0 군에서는 유의성은 없었지만 더 높았고 cholesterol 첨가후 두 군 다 증가되어 비슷한 경향을 보였다. LF군인 LF-0.2 군과 LF-4.0 군에서는 cholesterol 첨가에 의해서 현저하게 TG

양이 증가되었으나 HF 군인 HF-0.2 군과 HF-4.0 군에서는 증가의 폭이 적었다. 그러므로 Fig. 1에서 종합하여 보면 LF 군이 HF 군에서 보다 더 높았고 cholesterol 첨가후에는 LF 군에서는 유의성 있는 증가를 보였다.

Sample 수효가 적어 결론적으로 판단하기가 어렵지만 LF 군들은 고당질식이에 의해서 plasma TG 량이 더 높았던 것으로 간주되며 cholesterol 첨가후 증가된 cholesterol 을 운반하기 위하여 더욱 많은 TG가 혈류로 유리되어 나온 것이 아닌가 추측된다. 본 연구에서 식이의 구성에 관계없이 cholesterol 첨가후 plasma TG 량이 증가된 것은 Stange 등¹²⁾의 보고와 일치되며 또한 Hung 과 Kako¹³⁾의 토끼 실험에서처럼 cholesterol 투

Table 2. The effect of cholesterol supplement on HDL-cholesterol and cholesterol of plasma, liver and muscle of rats fed the different dietary fat level and P/S ratio

| | Plasma(mg / dl) | | | Liver(mg / g wet) | | Muscle(mg / g wet) | |
|-------------|---------------------------------|--------------------------------|------------------|--|---|----------------------------------|---------------------------------|
| | T-Chol | HDL-Chol | TG | Chol | TG | Chol | TG |
| LF-0.2 | 77.7±17.7 ^{1a} (9) | 50.5± 9.2 ^{1a} (7) | 44.9±31.5 (5) | 1 ^a 2.71±0.43 ^{2a} (10) | 14.50±4.93 ^{1a} (10) | 0.86±0.18 (10) | 10.88±8.70 (10) |
| LF-0.2 (Ch) | 102.1±13.7 ^{1b} (6) | 59.6± 9.2 (7) | 93.2±18.5 (3) | 3.64±0.79 ^{1a,2b} (9) | 1 ^a 7.45±6.13 ^{2a} (9) | 0.82±0.18 (9) | 6.68±5.17 (9) |
| LF-4.0 | 88.4±22.4 (8) | 67.1± 3.5 ^{1b} (3) | 37.0± 9.3 (3) | 1 ^b 2.14±0.28 (9) | 9.94±1.86 ^{1b} (9) | 0.93±0.20 ^{1a} (9) | 9.05±6.68 (9) |
| LF-4.0 (Ch) | 101.9±40.6 (7) | 60.5±14.3 (9) | 78.3±41.5 (5) | 3 ^b 2.53±0.69 ^{1b} (9) | 7.75±2.58 ^{2b} (9) | 0.72±0.16 ^{1b} (10) | 5.74±3.54 (9) |
| HF-0.2 | 102.9±26.6 (6) | 55.1± 6.6 (7) | 43.4±11.8 (3) | 3.13±0.67 (10) | 15.79±8.19 ^{1a} (10) | 0.71±0.12 (10) | 10.74±5.24 (10) |
| HF-0.2 (Ch) | 114.8±45.8 (5) | 58.6±14.8 (8) | 53.8±47.6 (5) | 3.18±0.50 ^{1a} (9) | 1 ^b 10.39±3.04 (9) | 0.68±0.16 (10) | 7.48±2.35 (10) |
| HF-4.0 | 96.9±26.4 (5) | 53.4± 9.3 (5) | 28.9± 5.1 (3) | 3.70±0.83 (12) | 9.39±4.05 ^{1b} (12) | 0.66±0.16 (11) | 9.81±3.06 ^{1a} (11) |
| HF-4.0 (Ch) | 102.2±24.8 (4) | 53.7± 4.8 (6) | 54.6±27.5 (8) | 3 ^b 4.09±0.76 ^{1b} (9) | 9.96±7.62 (9) | 1 ^b 0.56±0.19 (10) | 7.30±1.91 ^{1b} (11) |

Mean±S.D.

() : Number of rats.

(Ch) : Cholesterol added group.

Superscript 1 : significant at $p < 0.05$: superscript 2 : significant at $p < 0.01$: superscript 3 : significant at $p < 0.001$.

Superscript a or b in the left or right side : Values with different alphabet & same number were significantly different by t-test within the column. The values with superscript in the same side were compared.

-총지방량과 P/S Ratio가 다른 식이에 첨가된 Cholesterol이 Plasma HDL-Cholesterol과 조직의 Chlesterol과 Triglyceride에 미치는 영향-

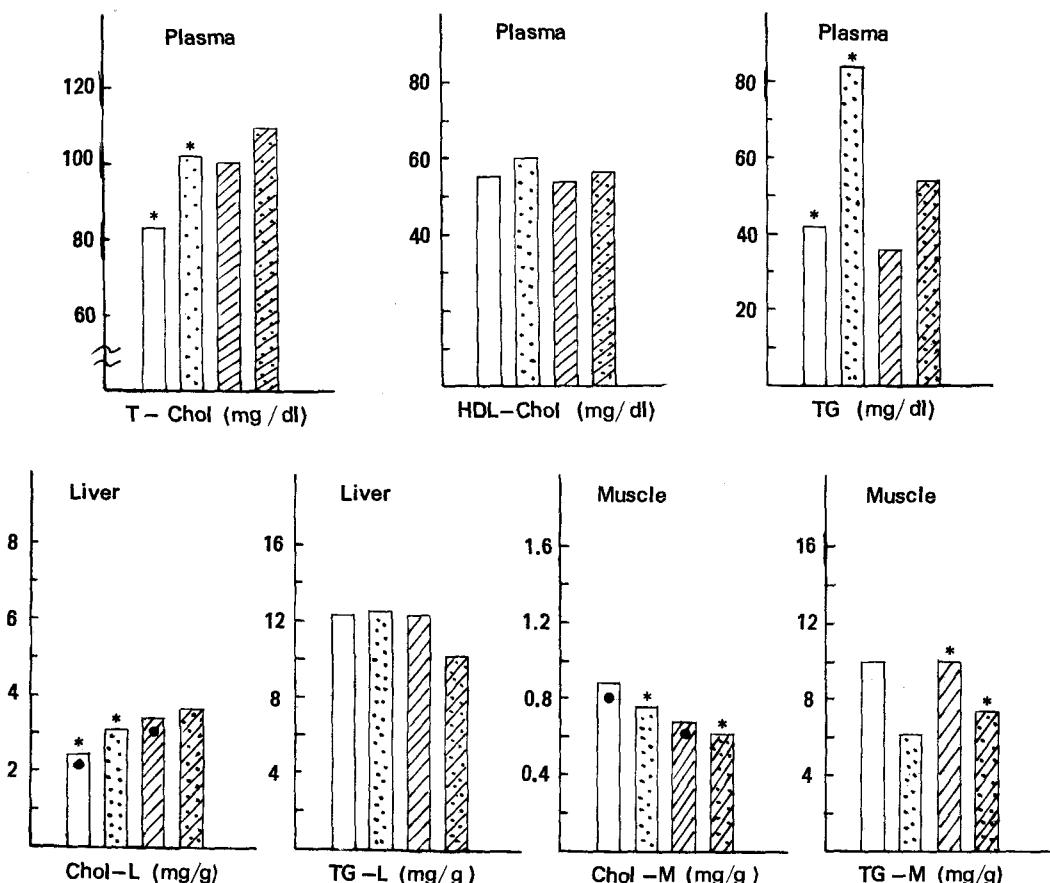


Fig. 1. The effect of cholesterol feeding on HDL-chol, cholesterol & TG of plasma & tissues of rats fed the different dietary fat level. The values were taken by summation of those of P/S ratio 0.2 & 4.0 group within the same fat level.

■ : the summed value of LF-0.2 & LF-4.0 group; Likewise, ▨ : LF-0.2(Ch) & LF-4.0(Ch) group; ▨ : HF-0.2 & HF-4.0 group; ▨ : HF-0.2(Ch) & HF-4.0(Ch) group
*: significant at $P < 0.05$; ●: significant at $P < 0.01$.

여 후에 cholesterol이 풍부한 VLDL fraction에 의하여 lipoprotein lipase를 억제한 결과일 가능성도 있다고 본다.

Cholesterol 투여 전에는 HDL-chol량도 LF-0.2 군은 HF-0.2 군보다 낮았으나 투여 후에는 두군 다 같은 수준으로 증가했다. 또한 LF-4.0 군과 HF-4.0 군의 비교에서는 그 반응이 다르게 cholesterol 첨가 후에 각각 감소 또는 같은 수준으로 유지되었다. Mahley 와 Holcombe¹⁴⁾에 의하면 쥐에게 1% cholesterol을 투여 했을 때 화학구조나 size 가 LDL과 비슷하나 apoprotein B가 없고 α -mobility를 가진 cholesterol에 의해 서 유도된 HDLc는 증가했고 plasma의 성숙된 spherical HDL 양은 감소되었다. 또한 토끼에게 1% chole-

sterol을 먹었을 때 plasma cholesterol의 증가와 더불어 very low density lipoprotein(VLDL), intermediate density lipoprotein(IDL), HDL을 구성하는 apoprotein 중의 하나인 apo E가 과잉 생산되었고¹⁵⁾, 또 guinea pig에게 같은 처리를 했을 때도 이와 같은 결과로서 perfused liver에서 나온 HDL의 apo A-I는 약간 증가되었으나 nascent VLDL과 HDL의 apo E 농도는 거의 10배는 증가되었다¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾. 그런가하면 토끼에서 12주간이나 1% cholesterol diet를 투여했는데도 plasma HDL양에는 큰 변화가 없었고 다만 화학적 구조의 변화만을 지적한 보고도 있었다¹⁷⁾. 이와같이 apo-protein 분리 방법에 따라 그 결과에 큰 영향을 줄 수 있는데 본 연구에서는 사정상 precipitation에 의하여

β -lipoprotein만 제거하고 측정한 결파이므로 서로 비교하기는 어려웠으며 dietary cholesterol에 의해서 유의성은 없었지만 약간은 증가되었으나 같이 섭취한 식이 중 지방량에 의한 영향은 없었다고 생각한다.

LF-4.0군과 HF-4.0군의 비교에서는 두군다 P/S ratio는 같아도 LF-4.0군은 지방의 총량이 낮아서 따라서 식이 중 PUFA 함량이 HF-4.0군에 비해 너무 낮아 이 PUFA 양에 의한 plasma lipid composition에 미치는 복합적 작용때문에 순수한 지방량에 의한 영향을 관찰하기가 어려웠다고 사려된다. 그러나 만일 이러한 현상을 무시하고 Fig. 1에서처럼 P/S ratio 상관없이 같은 지방 수준끼리 합해 보면 LF군들 보다 HF군들의 HDL-chol 값이 cholesterol 투여 전에는 두 지방량에 의한 차이가 거의 없었지만 cholesterol 투여 후에 약간 증가는 되었다. HDL-chol 증가는 endogenous cholesterol을 peripheral tissue에 운반해 줄 수 있는 능력이 있어 atherosclerosis에 대한 방어력이 높아진 것으로 알려져 있지만 이 HDL 농도가 어떤 기전에 의하여 증가되었는가에 따라 그 영향이 다르다고 하겠다¹⁹⁾²⁰⁾. 만일 본 연구에서처럼 HDL 증가가 exogenous cholesterol에 의하여 lipoprotein이 loading되어 생긴 결과라면 peripheral tissue에서 cholesterol 운반이 어려워지므로 오히려 atherogenesis의 가능성이 증가했다는 신호가 될지도 모른다. 그러나 아직도 cholesterol 투여에 의한 HDL 증가와 atherosclerosis에 대한 위험성과의 관계는 잘 규명되지는 않았다²⁰⁾²¹⁾.

간의 단위 무게당 cholesterol 함량을 비교해 보면 HF-0.2군은 LF-0.2군에 비해 높았으나 cholesterol 투여 후에는 오히려 LF-0.2군에서 더 높았다. HF-0.2군은 총 calorie의 45%인 지방섭취에 의한 endogenous cholesterol 합성이 높아서 LF-0.2군보다 높았으나²²⁾ cholesterol 투여 후 간세포는 이 exogenous cholesterol에 예민하여 HMG Co A Reductase activity가 거의 가다 억제되어 체내의 cholesterol 함량을 일정하게 유지하려는 mechanism 때문이라고 사려된다⁹⁾²³⁾. 그러나 LF-0.2군은 지방의 총량이 적어 HF-0.2군 보다는 cholesterol 합성이 낮았으나 dietary cholesterol에 의한 HMG Co A Reductase의 억제는 HF-0.2군 보다는 적었기 때문에⁹⁾ 결국 같은 수준 또는 그 이상으로 cholesterol이 간에 저장된 것이 아닌가 생각된다.

LF-4.0군과 HF-4.0군의 비교에서는 cholesterol 투여 후 두군 다 증가는 되었어도 그 반응이 위의 경우와는 달랐다. 이때에는 PUFA의 총량이 다르며 또 간의 HMG Co A Reductase activity를 억제하는 정도가 포화지방

산과 다르기 때문에⁹⁾ 이 경우에도 단순한 지방량에 의한 영향을 비교 검토하기 어려웠다. 그러나 위에서처럼 (Fig. 1) 종합해서 비교하면 식이 중 지방량이 높았을 때 (HF 군들) 간의 cholesterol 함량이 높았으며 또 1% cholesterol을 투여했을 때는 feedback inhibition에 의하여 cholesterol 증가를 완전히 막지는 못하여 HF군의 cholesterol 함량이 더 높았다고 본다.

근육 단위 무게당의 cholesterol 함량은 간의 경우와는 다르게 LF-0.2군은 HF-0.2군보다 높았고 LF-4.0군과 HF-4.0군간에도 그 경향은 비슷하였다. 또한 cholesterol 투여 후에는 간에서는 cholesterol 함량이 증가되었으나 근육에서는 오히려 감소되었다. 이것을 Fig. 1에서 종합해 보면 LF군들이 HF군들에 비해 유의성 있게 cholesterol 양이 높았으며 cholesterol 투여 후에도 그 경향은 같았으나 모든 군의 cholesterol 함량이 감소되었다. 이것은 아마 Russell 등²⁴⁾의 결과에서처럼 저지방식이를 먹었을 때 간조직에 남아있는 cholesterol 양은 낮았던 반면에 근육조직에 오히려 더 많은 양이 uptake되어 체내에 보유된 총 cholesterol 양을 일정하게 유지하려는 기전이 아닌가 생각된다.

간의 TG 함량을 비교해 보면 LF-0.2군과 HF-0.2군간에는 차이가 없었으며 또한 cholesterol 투여 후 HF-0.2군에서는 유의성 있게 LF-0.2군보다 낮았다. 또한 LF-4.0군과 HF-4.0군 사이에도 차이가 없었으나 cholesterol 투여 후 LF-4.0군은 유의성 있게 감소되었고 HF-4.0군에서는 변화가 없었다. 이와 같이 일관성이 없었으나 Fig. 1에서 종합해 보면 식이 내의 지방수준의 영향을 적게 받았으며 cholesterol 투여 후에 HP군들에서는 유의성은 없었지만 오히려 저장된 TG량이 조금 감소되었다. 같은 방법으로 근육에서 그 영향을 비교하면 식이의 지방량에 의해 영향을 받지 않았으며 cholesterol 투여 후에는 식이 구성에 관계없이 TG량이 유의성 있게 감소되었다. 이미 보고된 바에 의하면⁹⁾¹³⁾, cholesterol을 투여했을 때 VLDL fraction의 cholesterol 양은 상당히 증가되었고 TG량은 감소되어 lipoprotein lipase의 activity를 억제하여 더 적은 양의 TG가 근육에 uptake된 것이 아닌가 사려된다.

3) P/S ratio에 따른 반응 :

지방의 P/S ratio에 의한 영향을 보기 위해 두 지방량에 따라 즉 LF-0.2군과 LF-4.0군, HF-0.2군과 HF-4.0군간의 관계를 검토하는 것이 바람직 하겠으나 위에서 언급한 것처럼 LF-0.2와 LF-4.0군의 총 PUFA의 함량이 낮아 그에 의한 영향을 보기 힘드므로 지방량

—총지방량과 P/S Ratio가 다른식이에 첨가된 Cholesterol이 Plasma HDL-Cholesterol과 조직의 Chlesterol과 Triglyceride에 미치는 영향—

이 높은군 즉 HF-0.2군과 HF-4.0군의 결과를 비교하고자 한다.

HF-4.0군은 식이중 PUFA 함량이 총 calorie의 약 25%로서 높은 수준인데 plasma cholesterol과 TG 함량, 그리고 HDL-chol량에 유의성 있는 영향을 주지는 못했고 HF-0.2군에 비해 약간 낮은 정도이었으며 cholesterol 첨가 후에도 그 경향은 유사했다. 이 때 1% 수준으로 dietary cholesterol을 투여 했음에도 plasma cholesterol량과 TG량이 크게 증가되지 않았음을 쥐는 토끼나 guinea pig에 비해 antiatherogenic한 동물이었으며 전보고²⁵⁾에서처럼 동물의 나이가 어려서 식이구성의 변화에 의해서 영향을 적게 받은 것이 아닌가 한다.

간 단위 무게당 cholesterol 함량은 HF-0.2군은 전보고²⁵⁾에서와 마찬가지로 HF-4.0군에 비해 낮았으며 cholesterol 첨가후에는 그 차이가 더욱 커졌다. Stange 등⁹⁾의 연구에 의하면 5% coconut oil군과 5% corn oil군에게 각각 1% cholesterol을 2일간 먹인 결과 간과 소장의 HMG Co A Reductase activity가 감소되었는데 coconut oil군의 효소가 더욱 억제되었다. 본 실험에서는 HMG Co A Reductase activity를 측정하지는 않았으나 HF-0.2군에서는 dietary cholesterol에 의하여 새로운 cholesterol 합성의 억제가 더욱 크게 일어난 것이 아닌가 한다.

또한 HF-4.0군은 HF-0.2군에 비하여 cholesterol 투여전이나 후에도 유의성은 없었지만 plasma cholesterol 양이 더 낮은 것은 위에서 언급된 것 같이 간에서 cholesterol 합성이 억제되어 감소된 것은 아니었으며 오히려 HDL-chol 양이 약간 낮았던 것으로 보아 Parks와 Rudel²⁶⁾보고에서처럼 plasma cholesterol 감소는 HDL 분자의 apoprotein 생성이 줄어 들었든지 또는 HDL catabolism이 증가되어 결국 HDL-chol의 감소에서 초래된 것이 아닌가 추측된다²⁷⁾. 그런가 하면 PUFA 식이에 의하여 plasma HDL-chol양과 cholesterol 양에는 큰 변화가 없었다는 보고²⁸⁾도 있으며, 또 전보고^{4,25)}에 의하면 실험에 사용된 동물의 나이에 따라 P/S ratio의 영향은 달랐다.

간의 TG 함량은 HF-4.0군에서 더 낮았으나 cholesterol첨가후 그 차이가 감소되어 거의 같은 수준을 유지했다. 또 근육의 TG 함량도 식이의 P/S ratio의 영향을 받지 않았으며 cholesterol 첨가후 모든군에서 감소는 되었어도 식이의 PUFA 함량에 의한 영향은 없었다.

Dietary cholesterol이 lipoprotein 및 cholesterol 대사에 미치는 영향을 연구하기 위해서는 여러가지의 요인

들이 작용할 가능성이 있으므로 우선 사용되는 동물의 종류와 나이에 따라 그 kinetic study를 비교해 볼 필요가 있다고 본다.

결 론

식이내의 지방량을 총 calorie 섭취의 10%와 45%로 하고 또 각 지방수준마다 P/S ratio를 0.2와 4.0로 조절한 식이로 5주간 먹이다가 cholesterol을 1%수준으로 일주간 투여했을 때 plasma와 간과 근육의 지질구성에 미치는 영향을 검토하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) Plasma cholesterol양은 cholesterol 첨가 후에 식이의 구성에 관계없이 모든 군에서 거의 같은 수준으로 증가되었고 그중 HF-0.2군이 LF-0.2군보다 약간 높았다. Plasma TG양도 cholesterol 첨가후 모든군에서 증가되었으나 고지방식이군 보다는 저지방식이군에서 유의성 있게 더욱 증가되었다.

2) HDL-chol 함량은 cholesterol 첨가후 약간 증가는 되었으나 식이중 지방량에 의한 영향은 없었다. 그러나 P/S ratio가 높은 고지방식이를 했을 때는 ratio가 낮을 때 보다 HDL-chol양은 약간 낮은 편이었다. Plasma cholesterol이나 TG 함량도 cholesterol 첨가전이나 후에 이와 같은 경향이었다.

3) 간 단위 무게당 cholesterol 함량은 HF군이 LF군보다 높았으며 cholesterol 첨가후에는 식이의 구성에 관계없이 모든군에서 증가되었다. LF군에서 훨씬 더 증가는 되었어도 식이중 지방량이 높을 때에 cholesterol 첨가후에 더 높았다. 또한 식이의 지방량이 높을 때는 P/Sratio가 높을 때 cholesterol 투여전이나 후에 간의 cholesterol함량이 더 높았다. 이와 반대로 근육에서는 cholesterol 투여후 모든군에서 cholesterol 함량이 감소되었으며, cholesterol 첨가전이나 후에 LF군에서 HF군보다 유의성 있게 더 높았다.

4) 간의 단위 무게당 TG 함량은 식이의 지방량에 의한 영향이 거의 없었으며 cholesterol 첨가후 오히려 HF군에서 약간 낮은 경향이었다. 또한 고지방식이를 먹었을 때 P/S ratio가 0.2인 경우에 약간 높았으나 cholesterol 첨가후 P/S ratio의 영향은 없었다. 근육에서도 cholesterol 첨가후에 모든군에서 TG 함량은 감소되었으나 식이의 지방량이나 P/S ratio의 영향이 없었다.

REFERENCES

- 1) Nicoll, A., Miller, N.E. & Lewis, B.: *High Density lipoprotein metabolism. Adv. Lipid Res.* 17: 53-105, 1980.

- 2) Hjermann, I., Enger, S.C., Helgeland, A., Holme, I., Leren, P. & Trygg, K.: *The effect of dietary changes in high density lipoprotein cholesterol. The Oslo study.* Am. J. Med. 66: 105-109, 1977
- 3) Lipid Research Clinics Program: *The lipid research clinics coronary primary prevention trial results. The relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering.* J. Am. Med. Assoc. 251: 365-374, 1984.
- 4) Park, H.S. & Choi, K.H.: *Effects of dietary polyunsaturated fat on HDL-cholesterol, total cholesterol and triglyceride in plasma and tissues of adult rats.* Korean J. Nutr. 15: 47-53, 1982.
- 5) Bachorik, P.S., Wood, P.D., Albers, J.J., Sterner, P., Dempsey, M., Kuba, K., Warnick, R. & Karlsson, L.: *Plasma high density lipoprotein cholesterol concentrations determined after removal of other lipoproteins by heparin manganese precipitation or by ultracentrifugation.* Clin. Chem. 22: 1828-1834, 1976.
- 6) Blight, E.G. & Dyer, W.J.: *A rapid method of total lipid extraction and purification.* Can. J. Biochem. Phys. 37: 911-917, 1959.
- 7) Fletcher, M.J.: *Colorimetric method for estimating serum triglycerides.* Clin. Chim. Acta 22: 393-397, 1968.
- 8) Sodhi, H.S., Kudchodkar, B.J. & Mason, D.T.: *Cholesterol metabolism in clinical hyperlipidemias* Adv. Lipid Res. 17: 107-153, 1980.
- 9) Stange, E.F., Alavi, M., Schneider, A., Ditschuniet, H. & Poley, J.R.: *Influence of dietary cholesterol, saturated and unsaturated lipid on 3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA reductase activity in rabbit intestine and liver.* J. Lipid Res. 22: 47-56, 1981.
- 10) Dietschy, J.M. & Wilson, J.D.: *Regulation of cholesterol metabolism.* N. Engl. J. Med. 282: 1128, 1970.
- 11) Mahley, R.W.: *Atherogenic hyperlipoproteinemia: the cellular and molecular biology of plasma lipoproteins altered by dietary fat and cholesterol* Med. Clin. North Am. 66: 375-402, 1982.
- 12) Stange, E., Agostini, B. & Papenberg, J.: *Changes in rabbit lipoprotein properties by dietary cholesterol, and saturated and polyunsaturated fats.* Atherosclerosis 22: 125-148, 1975.
- 13) Huang, C.C. & Kako, K.J.: *Mechanism of triglyceridemia in hypercholesterolemic rabbits.* Circulation Res. 26: 771-782, 1970.
- 14) Mahley, R.W. & Holcombe, K.S.: *Alterations of the plasma lipoproteins and apoproteins following cholesterol feeding in the rat.* J. Lipid Res. 18: 314-324, 1977.
- 15) Roth, R.I., Gaubatz, J.W., Gotto, A.M. & Patsch, J.R.: *Effect of cholesterol feeding on the distribution of plasma lipoproteins and on the metabolism of apolipoprotein E in the rabbit.* J. Lipid Res. 24: 1-11, 1983.
- 16) Guo, L.S.S., Hamilton, R.L., Ostwald, R. & Havel, R.J.: *Secretion of nascent lipoproteins and apolipoproteins by perfused liver of normal and cholesterol fed guinea pigs.* J. Lipid Res. 23: 543-555, 1982.
- 17) Pinon, J.C. & Bridoux, A.M.: *High Density Lipoprotein in cholesterol-fed rabbits: Progressive enrichment with free cholesterol.* Artery 3: 59-71, 1977.
- 18) Guo, L.S.S., Hamilton, R.L., Kane, J.P., Fielding, C.J. & Chen, G.C.: *Characterization and quantitation of apolipoproteins A-I and E of normal and cholesterol-fed guinea pigs.* J. Lipid Res. 23: 531-542, 1982.
- 19) Krauss, R.M.: *Regulation of high density lipoprotein levels.* Med. Clin. North Am. 66: 403-430, 1982.
- 20) Grundy, S.M.: *Absorption and metabolism of dietary cholesterol.* Ann. Rev. Nutr. 3: 71-96, 1983.
- 21) Mahley, R.W., Inneararity, T.L., Lipson, A., Margolis, S. & Bersot, T.P.: *Alterations in human high density lipoproteins, with or without increased plasma cholesterol, induced by diets high in cholesterol.* Lancet 2: 807, 1978.
- 22) Bortz, W.M.: *On the control of cholesterol synthesis.* Metabolism 22: 1507-1523, 1973.
- 23) Bochenek, W. & Rodgers, J.B.: *Effects of saturated and unsaturated fats given with and without dietary cholesterol on hepatic cholesterol syn-*

- thesis and hepatic lipid metabolism.* Biochim. Biophys. Acta, 528: 1-16, 1978.
- 24) Russell, P.T., Scott, J.C. & Van Bruggen, J. T.: Effects of dietary fat on cholesterol metabolism in the diabetic rat. J. Nutr. 76: 460-466, 1962.
- 25) Park, H.S.: Effects of dietary fat level and P/S ratio on HDL-cholesterol, total cholesterol and triglyceride in plasma and selected tissues of rats. Korean J. Nutr. 16: 200-208, 1983.
- 26) Parks, J.S. & Rudel, L.L.: Different kinetic fates of apolipoproteins A-I and A-II from lymph chylomicra of nonhuman primates. Effect of saturated versus polyunsaturated dietary fat. J. Lipid Res. 23: 410-421, 1982.
- 27) Shepherd, J., Packard, C.J., Patsch, J.R., Gotto, A.M., Taunton, O.D.: Effects of dietary polyunsaturated and saturated fat on the properties of high density lipoproteins and the metabolism of apolipoprotein A-I. J. Clin. Invest. 61: 1582-1592 1978.
- 28) Schwandt, P., Janetschek, P. & Weisweiler, P.: High density lipoprotein unaffected by dietary fat modification. Atherosclerosis 44: 9-17, 1982.