

## 식이의 콜레스테롤 급여 수준이 흰쥐의 혈장 콜레스테롤, 지단백 분획 및 조직의 콜레스테롤 함량에 미치는 영향

임현숙 · 원향례 · 김기남 · 한인규

서울대학교 농과대학 영양학연구소

### Effects of the Levels of Dietary Cholesterol on Plasma Cholesterol, Lipoprotein Fraction and Cholesterol Concentration of Tissues

Hyeon Sook Lim, Hyang Rye Won, Ki Nam Kim and In Kyu Han

Laboratory of nutrition, College of Agriculture, Seoul National University

#### = ABSTRACT =

The present study was conducted to estimate the effects of dietary cholesterol on plasma cholesterol concentration, plasma lipoprotein pattern and cholesterol concentration of various tissues.

Male and female, Sprague-Dawley rats were fed for 4 weeks the diets providing various levels of cholesterol as 0.0, 0.2, 0.5 and 1.0 %, respectively.

Plasma total cholesterol concentration was little sensitive to dietary levels of cholesterol, while plasma lipoprotein pattern and cholesterol concentration of tissues were sensitive. That is, the higher the level of dietary cholesterol, the lower the proportion of HDL fraction, but the higher that of VLDL fraction. Cholesterol concentrations of liver and skeletal muscle were significantly increased by the dietary levels of cholesterol. However, no significant change was found in adipose tissue.

#### 서 론

지난 수십년 동안 콜레스테롤과 포함지방의 과잉 섭취가 coronary heart disease 유발의 위험인자로서 많은 토론의 대상이 되어왔으나 그 관심은 주로 혈장 총 콜레스테롤 농도에 어떠한 영향을 주느냐의 측면에서 다루어졌다. 그러나 최근에는 혈장 지단백의 생성, 조성 등 지단백 대사에 관한 연구가 활발해지면서 혈장

총 콜레스테롤 농도가 지니는 의미를 재조명하게 되었다. Armstrong 등<sup>1)</sup>과 Florentin 등<sup>2)</sup>은 원숭이와 돼지에게 콜레스테롤을 급여한 결과 혈장 콜레스테롤 농도의 상승 이전에 동맥 내벽의 비후현상이나 평활근 세포의 유사분열 활동이 증가되었음을 보고하였으며 Mc Gill 등<sup>3)</sup>과 Mahley 등<sup>4)</sup>은 원숭이와 인체를 대상으로 한 실험에서 외인성 콜레스테롤은 혈장 총 콜레스테롤 농도와 무관하게 지단백 분획을 변경시켰다고 보고한 바 있다. 식이 콜레스테롤이 혈장 지단백 분획에 미치

접수일자 : 1985년 1월 15일

는 영향을 고찰한 문헌은 많지 않으며 실험대상은 원숭이<sup>3)</sup>, 인체<sup>4)</sup>, 흰쥐<sup>20)13)</sup>, 병아리<sup>14)</sup> 및 토끼<sup>15)</sup>로 다양하였는 바 그 결과를 총괄하여 논의하기에는 어려운 점이 있으나 일반적으로 Very low-density lipoprotein (VLDL) 및 intermediate-density lipoprotein (IDL)의 증가에는 일치하고 있으나 high-density lipoprotein (HDL) 과 low-density lipoprotein (LDL)의 변화에는 이견을 보이고 있다.

따라서 본 연구에서는 외인성 콜레스테롤의 급여가 흰쥐의 혈장 지단백 분획에 어떠한 영향을 주는지 살펴보고자 하였으며 아울러 혈장 총 콜레스테롤 농도 및 간장, 골격근 및 지방조직의 콜레스테롤 함량 변화를 고찰하였다.

### 실험재료 및 방법

실험동물 및 실험식이: 실험동물은 갓 이유된 Sprague-Dawley 종의 흰쥐를 암·수 각각 24마리씩 사

용하였다 7일간 고행사료<sup>a)</sup>로 적응시킨 후 체중에 따라 난괴법으로 암·수 각각 4개 실험군으로 구분하였고 ad-libitum으로 4주간 실험식이를 급여하였다. 실험군당 반복수는 6마리이었다.

실험군은 식이의 콜레스테롤 첨가수준에 따라 암·수 각각 무첨가군(F-0.0, M-0.0), 0.2% 첨가군(F-0.2, M-0.2), 0.5% 첨가군(F-0.5, M-0.5), 및 1.0% 첨가군(F-1.0, M-1.0) 등 모두 8개 실험군으로 구분하였다.

실험식이의 조성은 Table 1과 같았으며 전 실험군 공히 단백질, 지질 및 당질 함량이 총 에너지의 21%, 12% 및 67%로 식이 100g당 385.0 kcal이었다.

사육실의 온도는 24±1°C로, 명암은 12시간 주기(8:00~20:00)로 조절하였으며 개체사육 방법을 이용하였다. 체중과 식이 섭취량은 1주일에 1회 측정하였다.

사료채취 및 분석방법: 4주 간의 실험식이 급여 후에 16시간 절식시키고 Ketamine hydrochloride로 마취시킨

Table 1. Composition of experimental diets

Component	Group*	(g/100g diet)			
		F - 0.0 M - 0.0	F - 0.2 M - 0.2	F - 0.5 M - 0.5	F - 1.0 M - 1.0
Casein		20.0	20.0	20.0	20.0
Methionine		0.3	0.3	0.3	0.3
Corn - starch		65.4	65.2	64.9	64.4
Corn - oil		5.0	5.0	5.0	5.0
Mineral mixture**		3.5	3.5	3.5	3.5
Vitamin mixture***		0.8	0.8	0.8	0.8
α- Cellulose powder		5.0	5.0	5.0	5.0
Cholesterol		0.0	0.2	0.5	1.0
Gross energy (Kcal)			385.0		
Crude protein (% of energy)			21		
Crude fat (% of energy)			12		
Carbohydrate (% of energy)			67		

\* F, Female ; M, Male.

\*\* The mineral mixture based on the pattern of Rogers and Haper(1965) contained the following(g/100g mixture); CaCO<sub>3</sub>, 29.29 ; CaHPO<sub>4</sub> · 2H<sub>2</sub>O, 0.43 ; KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 34.31 ; NaCl, 25.06 ; MgSO<sub>4</sub> · 7H<sub>2</sub>O, 9.98 ; Ferric citrate hexahydrate, 0.623 ; CuSO<sub>4</sub> · 5H<sub>2</sub>O, 0.156 ; MnSO<sub>4</sub> · H<sub>2</sub>O, 0.121 ; ZnCl<sub>2</sub>, 0.02 ; KI, 0.005 ; (NH<sub>4</sub>)<sub>6</sub>Mo<sub>7</sub>O<sub>24</sub> · 4H<sub>2</sub>O, 0.0025.

\*\*\* 100g of vitamin mixture contained the following : Vitamin A acetate, 50,000 IU ; Vitamin D<sub>3</sub>, 10,000IU ; Vitamin E acetate, 500mg ; Vitamin K<sub>3</sub>, 500 mg ; Thiamin HCl, 120 mg ; Riboflavin, 400 mg ; Pyridoxine HCl, 800 mg ; Cyanocobalamin, 0.05 mg ; Ascorbic acid, 3,000mg ; D - biotin, 2mg ; Folic acid, 20 mg ; Calcium pantothenate, 500mg ; PABA, 500 mg ; Niacin, 600mg ; Inositol, 600mg ; Choline chloride, 20,000mg.

a) 제일사료 (주)

상태에서 심장천자법으로 채혈하였고 즉시 개봉하여 간장, 골격근(hind limb muscle) 및 지방조직(perirenal adipose tissue)을 적출하였다.

혈액은 EDTA로 처리한 원심관을 이용하여 3,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 혈장을 얻었고 채혈 당일 혈장 총 콜레스테롤 농도를 측정하였으며 지단백 분획을 분리하였다. 혈장 총 콜레스테롤 농도는 T-Choles · 5 Kit<sup>b)</sup>를 사용하여 비색정량하였고 혈장 지단백 분획은 agarose plate<sup>c)</sup>를 지지체로 사용하여 high resolution buffer<sup>d)</sup>로 130V에서 40분 간 전기영동시킨 후 Oil-Red O로 염색시켰고 densitometer<sup>e)</sup>를 이용하여 520 mm에서 흡광도를 측정하여 densitogram을 얻었으며, 지단백분획 별 함량비를 구하였다.

적출한 조직은 즉시 생리식염수에 씻어서 여과지에 blotting 한 후 wet wt.을 구하였고, -50°C로 냉동시킨 후 lyophilizer에서 건조시켜 dry wt.을 구한 후 분석에 사용하였다. 조직의 총 콜레스테롤 함량은 Folch 등<sup>17)</sup>의 방법에 의해 지질을 추출한 후 Zat<sup>7)</sup> 방법으로 정량하였다.

통계처리 방법: 모든 실험성적은 평균치 ± 표준편차로 나타내었으며 암·수 각각 4개 실험군 간의 평균치의 유의성은 LSD 방법을 적용하여 분산분석하여 비교하였으며 암·수 간 평균치의 비교는 Student's t-test를 적용하였다.

## 결 과

중체량, 식이섭취량 및 식이효율: 실험개시체중, 종료시체중, 증체량, 식이섭취량 및 식이효율은 Table 2와 같다. 전항목 모두 암·수 각각 4개 실험군 사이에 유의한 차이를 나타내지 않았다(P>0.05). 그러나 암·수 간에는 개시체중을 제외한 모든 항목에서 유의차를 보여(P<0.0001), 암쥐는 숫쥐에 비하여 식이섭취량이 적으며 따라서 체중증가량이 적으나 반면 식이효율은 높음을 보였다. 암수 간의 이러한 차이는 타 문헌<sup>18)</sup>의 성적과 일치하며 이는 자연적인 성차로 이해된다.

혈장 총 콜레스테롤 농도: 실험 4주식의 혈장 총 콜

Table 2. Performance data of rats fed different levels of dietary cholesterol

Item	Group*		F - 0.5		F - 1.0		M - 0.0		M - 0.2		M - 0.5		M - 1.0		P value (All Fs vs All Ms)		
	F - 0.0	F - 0.2	F - 0.5	F - 1.0	M - 0.0	M - 0.2	M - 0.5	M - 1.0	F - 0.0	F - 0.2	F - 0.5	F - 1.0	M - 0.0	M - 0.2		M - 0.5	M - 1.0
Initial body wt. (g)	57.7 ± 2.1	57.7 ± 1.8	57.9 ± 1.8	57.8 ± 1.6	58.8 ± 2.1	58.7 ± 1.8	58.8 ± 1.9	58.7 ± 1.9	58.7 ± 1.8	240.7 ± 13.5	244.7 ± 8.3	244.7 ± 8.3	244.0 ± 16.9	58.7 ± 1.9	58.7 ± 1.8	58.8 ± 1.9	58.7 ± 1.9
Final body wt. (g)	180.0 ± 6.1	186.6 ± 4.3	180.6 ± 3.7	186.6 ± 12.7	249.9 ± 16.3	240.7 ± 13.5	244.7 ± 8.3	244.0 ± 16.9	240.7 ± 13.5	4.55 ± 0.31	4.64 ± 0.19	4.64 ± 0.19	4.62 ± 0.44	4.55 ± 0.31	4.64 ± 0.19	4.64 ± 0.19	4.62 ± 0.44
Weight gain (g/day)	3.06 ± 0.19	3.23 ± 0.09	3.07 ± 0.10	3.22 ± 0.32	4.78 ± 0.44	4.55 ± 0.31	4.64 ± 0.19	4.62 ± 0.44	4.55 ± 0.31	16.55 ± 0.92	16.42 ± 0.77	16.42 ± 0.77	16.36 ± 0.71	16.55 ± 0.92	16.42 ± 0.77	16.42 ± 0.77	16.36 ± 0.71
Feed intake (g/day)	13.91 ± 0.94	14.53 ± 0.95	14.57 ± 0.35	15.04 ± 0.91	16.55 ± 0.85	16.55 ± 0.92	16.42 ± 0.77	16.36 ± 0.71	16.55 ± 0.92	0.25 ± 0.02	0.25 ± 0.02	0.25 ± 0.02	0.25 ± 0.02	0.25 ± 0.02	0.25 ± 0.02	0.25 ± 0.02	0.25 ± 0.02
FER**	0.24 ± 0.05	0.27 ± 0.04	0.23 ± 0.02	0.25 ± 0.02	0.34 ± 0.02	0.33 ± 0.03	0.35 ± 0.02	0.33 ± 0.05	0.33 ± 0.03	N.S. (P>0.05)	P<0.0001	P<0.0001	P<0.0001	N.S. (P>0.05)	P<0.0001	P<0.0001	P<0.0001

Values are mean ± standard deviation; No sub-groups are significantly different at 5%.

\* F, Female; M, Male

\*\* FER; Feed Efficiency Ratio (Weight Gain/Feed Intake).

b) International Reagents Corp., Japan

c) Corning Co., USA

d) pH8.6, ionic strength 0.05; Helena Co., USA

e) Gelman Science Lab., W. Germany

Table 3. The concentration of plasma cholesterol and percentile of lipoprotein fractions of rats fed different levels of dietary cholesterol

Parameter	Group*	F-0.0	F-0.2	F-0.5	F-1.0	M-0.0	M-0.2	M-0.5	M-1.0	P value (All Fs vs All Ms)
Plasma cholesterol (mg/100 ml)		75.6±13.0	75.9±10.0	68.4±8.6	73.6±9.4	70.4±14.3	81.1±15.2	68.6±12.9	77.8±23.4	N.S. (P>0.05)
Lipoprotein fractions (%)										
α-lipoproteins (HDL)		91.6±4.1 <sup>B</sup>	80.5±12.2 <sup>B</sup>	40.9±17.8 <sup>A</sup>	27.4±12.1 <sup>A</sup>	81.1±4.5 <sup>BC</sup>	62.2±7.1 <sup>B</sup>	45.4±15.0 <sup>A</sup>	52.0±4.8 <sup>AB</sup>	N.S. (P>0.05)
β-lipoproteins (VLDL + LDL)		8.4±4.5 <sup>A</sup>	19.5±13.4 <sup>A</sup>	59.1±19.5 <sup>B</sup>	72.6±13.5 <sup>B</sup>	18.9±4.9 <sup>A</sup>	37.8±7.8 <sup>AB</sup>	54.6±16.8 <sup>BA</sup>	48.1±5.4 <sup>B</sup>	N.S. (P>0.05)

Values are mean ± standard deviation : Within the same horizontal row (male & female, respectively) with different subscript letters represent significant difference (Large subscript, significant at 1% ; small subscript, significant at 5%).

\* F, Female ; M, Male.

레스테롤 농도는 Table 3과 같다. 암·수 각각 4개 실험군 사이에 유의차가 없었으며 또한 암수 간에도 유의한 차이를 보이지 않았다 (P>0.05). 따라서 본 실험결과를 식이를 통한 콜레스테롤 급여 수준이 원위의 혈장 총 콜레스테롤 농도에 영향하지 않음을 시사하여 준다. 그러나 개체 간 변이가 컸으며 특히 1.0% 급여군의 경우 상당한 변이를 나타내었다.

혈장 지단백 분획비 : 실험 4주 시의 각 실험군 별 혈장 지단백 분획의 대표적인 densitometric pattern은 Fig. 1과 같으며 그 함량비는 Table 3과 같다. 본 실험에서는 agarose plate를 지지체로 사용하여 지단백 분획을 분리하였으나 LDL 분획의 분리가 확인하지 않아 그 성적을 α-lipoproteins (HDL) 분획 및 β-lipoproteins (VLDL + LDL) 분획으로 구분하여 제시하였다. 또한 콜레스테롤 급여수준이 증가할수록 HDL 분획과 VLDL 분획의 peak가 뚜렷하게 분리되지 않고 중첩되어 있었으며 이는 지단백의 성분변화를 시사하여 준다.

혈장 지단백 분획비는 총 콜레스테롤 농도와는 달리 외인성 콜레스테롤의 급여에 민감하게 반응하였다. 즉

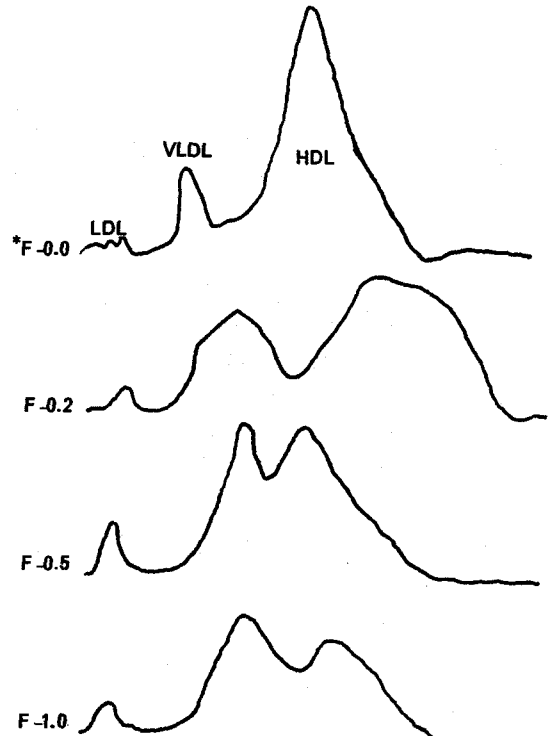


Fig. 1. The representative densitometric patterns of agarose electrophotogram of plasma lipoprotein of rats fed different levels of dietary cholesterol \*F, Female.

Table 4. The cholesterol concentration of various tissues of rats fed different levels of dietary cholesterol.

Group* Tissue	(mg/g dry wt.)										P value (All Fs vs All Ms)
	F-0.0	F-0.2	F-0.5	F-1.0	M-0.0	M-0.2	M-0.5	M-1.0			
Liver	11.71 ± 1.13 <sup>A</sup>	28.79 ± 3.12 <sup>B</sup>	55.39 ± 3.15 <sup>C</sup>	72.98 ± 4.47 <sup>D</sup>	10.36 ± 1.44 <sup>A</sup>	46.92 ± 8.56 <sup>B</sup>	65.51 ± 6.26 <sup>BC</sup>	71.67 ± 4.40 <sup>BC</sup>	N.S. (P > 0.05)		
Skeletal muscle	4.20 ± 0.52 <sup>A</sup>	7.91 ± 0.80 <sup>BC</sup>	6.62 ± 0.20 <sup>B</sup>	6.39 ± 0.65 <sup>B</sup>	5.71 ± 0.88 <sup>A</sup>	5.41 ± 0.56 <sup>A</sup>	8.43 ± 0.55 <sup>B</sup>	7.84 ± 0.94 <sup>B</sup>	N.S. (P > 0.05)		
Adipose tissue	28.37 ± 3.56	28.74 ± 1.96	27.90 ± 1.79	28.06 ± 1.51	29.77 ± 3.20	30.24 ± 2.75	31.48 ± 5.21	30.93 ± 2.26	N.S. (P > 0.05)		

Values are mean ± standard deviation; within the same horizontal row (male & female, respectively) with different subscript letters represent significant difference (Large subscript, significant at 1%; small subscript, significant at 5%).

\* F, Female; M, Male.

암수 모두 식이 콜레스테롤의 급여 수준이 증가함에 따라 α-lipoproteins 분획은 유의하게 감소하였고 β-lipoproteins 분획은 유의하게 증가하였다. 유의차는 나타나지 않았으나 암쥐가 수쥐에 비하여 더욱 예민한 경향을 보였다.

조직의 콜레스테롤 함량: 실험 4 주시 간장, 골격근 및 지방조직의 콜레스테롤 함량은 Table 4와 같다. 간장과 골격근의 콜레스테롤 함량은 암수 모두 외인성 콜레스테롤의 급여로 인하여 유의하게 증가되었으며 (P < 0.05) 특히 간장은 콜레스테롤 급여수준의 증가에 따라 직선적으로 증가하는 현상을 보였으며 1% 첨가군의 경우 암수 모두 무첨가군에 비하여 약 7 배의 축적량을 나타내었다. 그러나 흥미롭게도 지방조직의 콜레스테롤 함량은 식이 콜레스테롤의 급여에 영향 받지 않았다.

### 고 찰

본 실험에서 혈장 총 콜레스테롤 농도는 식이 콜레스테롤의 급여수준에 따른 영향을 나타내지 않았다. 그러나 혈장 지단백분획비는 유의한 변화를 나타내었고 조직의 콜레스테롤 함량은 간장과 골격근에서 유의하게 증가한 반면 지방조직은 영향받지 않았다.

흰쥐는 개, 고양이 등과 함께 식이 콜레스테롤의 섭취에 의한 혈장 콜레스테롤 농도의 변화가 예민하지 않은 동물로 분류되며<sup>5)6)</sup>, Hirai 등<sup>11)</sup>은 20% 불포화 지방 식이에 1%의 콜레스테롤을 첨가하여 암쥐에게 급여한 결과 혈장 총 콜레스테롤 농도에 변화가 없었음을 보고하였는 바 본 실험결과도 이와 일치되었다. 그러나 임과 김<sup>8)</sup>을 비롯하여 Sugiura 와 Nozaki<sup>9)</sup>, Green 등<sup>10)</sup>은 흰쥐에게 과량의 콜레스테롤 급여시 혈장 콜레스테롤 농도가 유의하게 상승하였음을 보고하였다. 한편 Beynen 등<sup>12)</sup>은 흰쥐에서 식이 콜레스테롤에 반응하는 정도가 개체에 따라 크게 달랐음을 지적하며 hyporesponder 와 hyperresponder 로 구분하기도 하였다. 본 실험에서의 식이는 지방함량이 총 에너지의 12% 이었고 옥수수기름으로 공급되었다. 따라서 P/S 비율이 높은 저지방식이란 점이 혈장 총 콜레스테롤 농도가 상승되지 않은 일 요인이 아닌가 사려되며 또한 개체간 변이로 인하여 평균치가 갖는 의미가 약화된 점도 한가지 원인이라 생각된다. 이외에도 콜레스테롤의 급여량과 기간, 실험동물의 연령, 유전성 및 사육환경 등 제반 요인의 변이에 따라 상이한 결과가 초래될 수 있으므로 본 실험결과 만으로 식이 콜레스테

롤의 급여가 흰쥐의 혈장 총 콜레스테롤 농도에 영향하지 않는다고 단정하기는 어렵다고 생각된다. 따라서 콜레스테롤이나 지단백연구에서는 동물간의 비교연구가 필수적이며 개체의 반응 변화를 깊이 고찰하는 일이 중요하리라 여겨진다.

한편 지단백 분획비는 혈장 총 콜레스테롤 농도와는 무관하게 유의한 변화를 나타내었다. 즉 콜레스테롤 급여 수준이 높을수록  $\alpha$ -lipoproteins (HDL) 분획비는 점차 감소되었고  $\beta$ -lipoproteine (VLDL+LDL) 분획비는 점차 증가되었다. 이러한 결과는 원숭이에 콜레스테롤을 급여한 결과 혈장 콜레스테롤 농도의 변화없이 VLDL+LDL/HDL 비율이 상승되었다고 한 McGill 등<sup>3)</sup>의 보고와 잘 일치된다.

지금까지 보고된 바 외인성 콜레스테롤이 지단백 분획에 미치는 영향은  $\beta$ -lipoproteins의 변화에 더욱 촛점이 모아졌으며 외인성 콜레스테롤이 간세포에서 VLDL의 생산을 증대시키며<sup>10) 14) 15)</sup> 이때 VLDL-cholesterol 함량도 증가되므로 혈장 내에 콜레스테롤 함량이 높은 VLDL 또는 IDL (VLDL remnant)의 입자수가 증가되는<sup>4) 14)</sup> 것으로 시사되고 있다. 따라서 대부분의 문헌은 VLDL 및 IDL 분획의 증가에 일치되고 있으나 LDL 분획의 영향에 대하여는 이견을 보이고 있다. 이는 아마도 VLDL-remnant particles의 대사경로의 차이 또는 실험식이 조성의 차이 등 여러 원인이 있으리라 생각된다. 본 실험에서는 VLDL, IDL 및 LDL 등의 분획이 분명하게 분리되지 않아 단정적인 고찰은 어려우나 LDL 분획보다는 VLDL 분획의 증가가 더욱 뚜렷한 경향을 나타내었다. HDL 분획에 대한 영향도 감소효과<sup>3) 10) 13)</sup>와 불변<sup>4) 14)</sup> 등으로 이견이 있으나 본 실험결과 흰쥐의 경우 HDL 분획의 감소는 분명한 것으로 생각되며 또한 HDL 분획의 전기영동상이 VLDL 분획에 근접한 점으로 미루어 성분변화도 시사되었다. 암쥐의 경우는 식이 콜레스테롤의 급여수준이 증가함에 따른 HDL 분획의 감소 정도가 더욱 예민하였으나 유의성있는 차이는 아니었다. 숫쥐는 10% 첨가효과와 0.5% 첨가효과가 동일하였다. 외인성 콜레스테롤에 의한 HDL 분획의 감소 및 성분변화의 기전은 아직 불분명하여 더욱 규명되어야 할 것이나 간세포에 의한 VLDL-remnants의 대사율 변화, HDL의 생성저하, binding-activity의 상승, 또는 apolipoprotein합성의 변화, 이로 인한 HDL의 성질 변화 등 다양한 요인이 작용할 것이라 추측된다.

이상에서 살펴본 바 외인성 콜레스테롤에 의하여 지

단백 분획에 상당한 변화가 초래됨은 혈장 콜레스테롤 농도를 일정하게 유지하려는 homeostatic mechanism과 관련이 있을 것으로 생각되며 본 실험결과 간장과 골격근에 콜레스테롤 함량이 유의하게 증가된 점은 tissue pools로의 재분배 기전이 크게 작용함을 시사하여 준다. Grundy<sup>16)</sup>도 외인성 콜레스테롤의 흡수 증가는 tissue pools의 저장량을 증가시킨다고 하였다. 간장의 콜레스테롤 함량이 식이 콜레스테롤의 급여수준에 따라 유의하게 증가한 점은 혈류에 수송된 외인성 콜레스테롤이 일차적으로 간장에 축적됨을 시사하여 주며 이는 담즙을 통한 배설증대 또는 내인성 콜레스테롤의 생성억제 등의 기전과 밀접히 관련될 것으로 추측된다. 과량으로 섭취된 콜레스테롤이 간장에 축적됨은 임과 김<sup>8)</sup>, Green 등<sup>10)</sup> 및 Beynen 등<sup>12)</sup>도 밝힌 바 있다. 그러나 골격근에는 간장처럼 과량으로 축적되지 않았으며 암쥐의 경우 0.2% 첨가군은 무첨가군에 비하여 약 1.9배 축적됨을 보였으나 그 이상 수준에서는 반응을 보이지 않았고 숫쥐의 경우는 0.2% 첨가군은 증가현상이 나타나지 않았으나 0.5% 이상 첨가군에서는 무첨가군에 비하여 약 1.5배의 축적량을 나타내었다. 이러한 결과는 골격근 조직의 콜레스테롤 pool size의 증가는 상당히 제한되어 있음을 시사하여 준다. 아마도 LDL-receptor down regulation mechanism에 의한 결과라고 사료된다. 반면 지방조직은 콜레스테롤 섭취에 전혀 영향받지 않았는 바 이는 지방조직이 콜레스테롤 대사에 있어 비활성기관임을 시사하여 주나 앞으로 더욱 고찰되어야 하리라고 본다.

## 요 약

본 실험은 식이를 통한 콜레스테롤의 섭취가 흰쥐의 혈장 지단백 분획에 어떻게 영향하는지 또한 이때에 혈장 콜레스테롤 농도와 조직의 콜레스테롤 함량은 어떻게 변화하는지를 관찰하기 위하여 실시되었다. 총에너지의 12%를 옥수수기름으로 공급하는 식이에, 콜레스테롤 무첨가군을 대조군으로 하고 각각 0.2%, 0.5% 및 10%의 콜레스테롤 첨가군을 실험군으로 하였다. 상기 실험식을 갖 이유편 Sprague-Dawley 계통의 암쥐 및 숫쥐에게 4주간 자유급식시켰다.

실험결과 혈장 총 콜레스테롤 농도는 콜레스테롤 급여에 따른 영향을 나타내지 않았으나 지단백 분획은 유의한 반응을 나타내었다. 즉 식이 콜레스테롤의 급여 수준이 높을수록  $\alpha$ -lipoproteins (HDL) 분획비는 점점 감소되었고  $\beta$ -lipoproteine (VLDL+LDL) 분획

비는 점차 증가되었다. 한편 조직의 콜레스테롤 함량은 간장과 골격근의 경우 유의한 증가를 보였다. 간장의 콜레스테롤 함량은 식이 콜레스테롤의 급여 수준과 비례하여 증가하여 1.0% 첨가군의 경우 무첨가군에 비하여 약 7 배의 축적율을 나타내었다. 그러나 골격근의 축적량은 약 1.5배 내지 1.9배 정도로 제한되었다. 반면 지방조직의 콜레스테롤 함량은 외인성 콜레스테롤의 섭취에 영향받지 않았다.

### REFERENCES

- 1) Armstrong, M.L., Megan, M.B. and Warner, E. D.; *Intimal thickening in normocholesterolemic rhesus monkeys fed low supplements of dietary cholesterol. Circ. Res. 34 : 447-454, 1974.*
- 2) Florentin, R.A., Nam, S.C., Lee, K.J., Lee, K.T. and Thomas, W.A.: *Increased mitotic activity in aortas of swine. After three days of cholesterol feeding. Arch. Pathol. 88 : 463-471, 1969.*
- 3) McGill, H.L., McMahan, C.A., Kruski, A.W., Kelley, J.L. and Mott, G.E.: *Responses of serum lipoproteins to dietary cholesterol and type of fat in the baboon. Arteriosclerosis I: 337-344, 1981.*
- 4) Mahley, R.W., Bersot, T.P., Innerarity, T.L., Lipson, A. and Margolis, S.: *Alterations in human high-density lipoproteins, with or without increased plasma-cholesterol, induced by diets high in cholesterol. Lancet 2 : 807-809, 1978.*
- 5) Carroll, K.K.: *Diet, cholesterol metabolism and atherosclerosis. J. Am. Oil Chem. Soc. 44 : 604-607, 1967.*
- 6) Keys, A.: *Serum cholesterol response to dietary cholesterol. Am. J. Clin. Nutr. 40 : 351-359, 1984.*
- 7) Zak, B.: *Simple rapid microtechnique for serum total cholesterol. Am. J. Clin. Pathol. 27 : 583-588, 1957.*
- 8) Lim, H.S. and Kim, K.H.: *Effect of dietary fat sources and levels on plasma and tissue cholesterol. Korean J. Nutr. 17(2) : 85-93, 1984.*
- 9) Sugiura, Y. and Nozaki, Y.: *Electron microscope observation on the aortic tunica intima in rats fed high-cholesterol diet. J. Jap. Soc. Nutr. Food Sci. 35(4) : 265-274, 1982.*
- 10) Green, M.H., Massaro, E.R. and Green, J.B.: *Multicompartmental analysis of the effects of dietary fat saturation and cholesterol on absorptive lipoprotein metabolism in the rat. Am. J. Clin. Nutr. 40 : 82-94, 1984.*
- 11) Hirai, K., Ohno, Y., Nakano, T. and Izutani, K.: *Effects of dietary fats and phytosterol on serum fatty acid composition and lipoprotein cholesterol in rats. J. Nutr. Sci. Vitaminol. 30 : 101-112, 1984.*
- 12) Beynen, A.C., Boogaard, A., Van Laack, H.L.J. M. and Katan, M.B.: *Cholesterol metabolism in two strains of rats with high or low response of serum cholesterol to a cholesterol-rich diet. J. Nutr., 114 : 1640-1651, 1984.*
- 13) Mahley, R.W. and Holcombe, K.S.: *Alterations of the plasma lipoproteins and apoproteins following cholesterol feeding in the rat. J. Lipid Res. 18 : 314-320, 1977.*
- 14) Maria, A.E.M., Renee, C. de Smet, Anthony, H. M.T. and Clive, E.W.: *Effect of dietary protein and cholesterol on cholesterol concentration and lipoprotein pattern in the serum of chickens. J. Nutr. 112 : 1029-1037, 1982.*
- 15) Thompson, K.H. and Zilversmit, D.B.: *Plasma very low density lipoprotein (VLDL) in cholesterol-fed rabbits: Chylomicron remnants or liver lipoproteins? J. Nutr. 113 : 2022-2010, 1983.*
- 16) Grundy, S.M.: *Dietary fats and sterols. In: Nutrition, lipids and coronary heart disease, edited by R. Levy, B. Rifkind, B. Dennis and N. Ernst. New York: Raven Press pp89-118, 1979.*
- 17) Folch, J., Lees, M. and Sloane-Stanley, G.H.: *A simple method for the isolation and total lipids from animal tissues. J. Biol. Chem. 226 : 497-509, 1957.*
- 18) Baker, Lindsey & Weisbroth; *The Laboratory Rat, Vol. 1. New York: Academic Press pp. 124-128, 1980.*