

## 고·저 탄수화물 식이로 사육된 흰 쥐의 노화과정중 나타나는 지방과 Ca 대사 및 면역능력에 미치는 영향연구\*

윤근애·김화영·김숙희

이화여자대학교 식품영양학과

### The Effect of the Dietary Carbohydrate on Lipid and Ca Metabolism, and the Immune Function in Aged Rats

Gun Ae Yoon·Wha Young Kim·Sook He Kim

*Dept. of Foods and Nutrition, Ewha Womans University*

#### =ABSTRACT=

This study was carried out to investigate the effect of dietary carbohydrate level on the lipid and Ca metabolism, and on immune response in the process of aging. Sprague-Dawley male rats of 12 months of age were fed either high carbohydrate or low carbohydrate diet for 9 months.

With increasing age from 12 months to 21 months, there was no significant increase in body weight, however, the epididymal fat pad weight and total serum lipid tend to become higher, and the inorganic/organic matter ratio in bone tends to become lower.

This suggests that body fat accumulation increase and bone mass decrease with age.

Rats fed low carbohydrate diet showed the higher epididymal fat pad weight, and the lower Ca content in femur and scapular compared to high carbohydrate diet fed rats.

The immune response was also lower in low carbohydrate diet group judged by the lower thymus and spleen index and by the lower response to PHA and ConA stimulation.

The results of this study suggests that the dietary level of carbohydrate and fat may play an important role in the process of aging. It could be recommended to practice high carbohydrate-low fat diet for the elderly to reduce the risk of degenerative diseases.

\* 1986년도 문교부 학술 조성 연구비로 수행되었음.

접수일자 : 1987년 4월 23일

## 서 론

중년이후 노년기에는 체내 여러 기관의 기능이 점차 감소하여 영양소를 대사하는 능력에도 변화가 온다<sup>1~4)</sup>. 탄수화물을 대사하는 능력이 감소하며<sup>1)</sup> 지방대사에도 변화가 나타나 체내 지방량의 증가와 혈청지방 농도의 변화가 보고되어 왔다<sup>2~5)</sup>. 또한 체단백질의 합성과 분해과정 및 조절능력도 저하되며 면역 능력도 감소한다<sup>5~6)</sup>. 이러한 영양소 대사 변화와 면역능력의 감소는 당뇨병, 고혈압, 동맥경화증 등의 원인으로 지적되고 있다<sup>4)</sup>. 또한 Ca 대사 이상으로 인한 골다공증이 중요한 건강문제로 대두되고 있다<sup>9~10)</sup>.

나이가 증가함에 따라 나타나는 이러한 변화과정에서 영양은 매우 중요한 인자로 작용하여 노화속도에 변화를 초래할 수 있으며 노화에 따른 여러가지 질병 발생에도 영향을 미친다는 것이 많은 학자들에 의하여 보고되었다<sup>2~4)</sup>. 그중에서도 식이내 지방 함량이 중요한 인자로 대두되어 연구되어 왔다. 지방함량이 높은 식이를 섭취한 쥐에서 체중 증가량이 높으며 혈청 지방 수준이 높고 따라서 동맥경화증이 문제되고 있음이 보고되어 왔다<sup>11)</sup>. 또한 식이중 지방수준은 면역기능에도 영향을 미침이 보고되었다<sup>12~13)</sup>.

우리나라에서는 곡류의 과잉섭취로 인한 탄수화물의 과다 섭취와 지방부족이 문제되어 오다가 근래에 와서 일부에서는 지방 섭취량이 크게 증가하는 경향을 보이고 있다<sup>14)</sup>. 그러므로 본 연구에서는 우리나라와 같이 탄수화물을 주로 먹는 경우와 서구 여려나라와 같이 지방함량이 높은 식이를 주로 섭취하는 경우를 비교하기 위하여 식이중 탄수화물의 수준을 다르게 하였다. 즉 탄수화물 수준이 다른 두가지의 식이로 12개월 된 흰쥐를 9개월간 사육하여 흰쥐의 나이가 21개월이 될때까지 식이와 나이의 증가에 따른 지방과 Ca 대사 및 면역능력의 변화를 연구하고자 시도되었다.

## 실험재료 및 방법

### 1) 실험동물 및 식이

고령사료로 12개월 사육되어 평균 체중이 464.4 ± 1.6g 된 Sprague-Dawley 종 수컷 흰쥐 42마리를 고탄수화물식이와 저탄수화물식이로 사육하면서 실험식이를 먹기 시작하여 3, 6, 9개월이 된 후 즉 생후 15, 18, 21개월의 나이에 각각 일부씩을 회생시켰다. 흰쥐는 개별적인 사육장에서 사육하였으며 식이는 자유선택케 하였다.

실험식이는 Table 1과 같이 고탄수화물식이는 탄수화물 77%, 지방 6%, 저탄수화물식이는 탄수화물 53%, 지방 30%로 하였으며 단백질 급원으로 casein 을 13% 포함하였다.

### 2) 실험방법

각 실험기간 종료후, 흰쥐를 12시간 단식시킨 후, 단두하여 회생시켰다. 혈액을 채취한 후, 즉시 비장을 무균적으로 꺼내 무게를 쟁 후, mitogen response 실험에 사용하였고, 간, epididymal fat pad, thymus는 떼어낸 즉시 무게를 측정하였다.

혈액 및 각종 장기를 채취한 후에 흰쥐를 냉동고에 보관하였다가 해부하기 전 상온에서 녹인후 오른쪽 대퇴골(femur)과 오른쪽 견갑골(scapula)를 떼어 내어 젖은 무게를 측정한 후, 72시간 동안 105 ± 5°C 의 oven에서 건조시켜서 마른 무게를 재고, 8~12시간 동안 500°C 전기로(muffle furnace)에서 회화시켜 회분함량을 측정하였다.

혈청의 총 지방함량은 Frings 법<sup>15)</sup>에 의하여, 혈청 총콜레스테롤함량과 중성지방함량은 각각 Zak 법<sup>16)</sup>과, Fletcher 의 방법을 변형한 Neri등의 방법<sup>17)</sup>으로 측정하였다.

혈청의 지단백은 electrophoresis grade agarose 1% 용액을 끓여 1.5ml씩 slide glass(7.5x1.5cm)에 입힌 후, 신선한 혈청을 8μl 씩 가하고 130V, 223mA/slide glass에서 45분간 전기영동시켜서 56°C

— 고·저 탄수화물 식이로 사육된 흰 쥐의 노화과정중 나타나는 지방과 Ca 대사 및 면역능력에 미치는 영향연구 —

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

Ingredients \ Group	High Carbo-hydrate diet (HC)	Low Carbo-hydrate diet (LC)
Casein (g)	130	130
Carbohydrate (g)		
corn strach	693	477
sucrose	77	53
Fat (g)		
corn oil	45	225
shortening	15	75
Salt mixture (g) <sup>1)</sup>	40	40
Vitamin A.D mixture <sup>2)</sup>	1ml	1ml
Vitamin E.K mixture <sup>3)</sup>	2ml	2ml
Water soluble vitamin <sup>4)</sup>	+	+
Vitamin B <sub>12</sub> <sup>5)</sup>	1ml	1ml

- 1) Salt Mixture (g/kg salt Mixture) : Calcium Carbonate 300.0; Dipotassium phosphate, 322.5; Magnesium sulfate, 102.0; Monocalcium phosphate 75.0; Sodium Chloride, 167.5; Ferric citrate 6H<sub>2</sub>O, 27.5; Potassium iodide, 0.8; Zinc chloride, 0.25; Copper sulfate 5H<sub>2</sub>O, 0.3; Manganese sulfate · H<sub>2</sub>O, 5.0
- 2) Vit A, D Mix (mg/ml corn oil) : Vit A. 0.1 (850 I.U.)  
Vit D. 0.01 (85 I.U.)
- 3) Vit E, K Mix : Alpha tocopherol acetate, 5g ; Menadion 200mg ; Corn oil, 200 ml
- 4) Water soluble vit (mg/kg diet) : Choline chloride 2,000; Thiamin hydrochloride, 10; Riboflavin, 20; Nicotinic acid, 120; Pyridoxin, 10; Calcium pantothenate, 100; Biotin, 0.05; Folic acid, 4; Inositol, 500; Para-amino benzoic acid, 100
- 5) Vit B<sub>12</sub> Solution : Vit B<sub>12</sub> 5mg + Distilled water 500ml

에서 전조시킨 후, densitometer (Beckman R112)로 520 nm에서 흡광도를 측정하여 지단백 분포비율을 구하였다.

뼈의 Ca 함량은 회화된 뼈를 IN HCl solution 20ml를 넣어 녹인 후, 0.5% La<sub>2</sub>O<sub>3</sub> solution 으로 회석해서 Atomic Absorption Spectrophotometer (Perkin Elmer Co. 2380)로 427nm에서 흡광도를 측정하여 정량하였다<sup>18)</sup>.

면역기능을 측정하기 위한 mitogen response

는 비장을 무균적으로 꺼내 gentamycin (50 μg/ml)를 넣은 RPMI 1640 20 ml에 담궈 세포를 분리한 후 3번 세척하여 10%의 fetal calf serum (Gibco Co.)을 함유한 RPMI 1640 배지에 비장세포 농도가  $2.5 \times 10^5$ /ml 되게 하여 microplate에 0.1 ml 씩 넣고, concanavalin A (Con. A, Gibco Co.) 0.7 μg/15 μl, phytohemagglutinin (PHA, Gibco Co.) 10 μg/10 μl, 15 μg/15 μl을 넣은 후 37 °C CO<sub>2</sub> incubator (Ballo Co.)에서 3일간 배양시켰다.

Thymidine uptake를 측정하기 위하여 methyl <sup>3</sup>H-thymidine 0.5 μci (specific activity 20ci/mmol, New England Nuclear)을 각 well에 넣은 뒤 다시 8시간 배양해서 multiple automated sample harvester (Flow Lab)를 이용하여 glass filter에 harvesting 시킨 후 전조시켰다. 이 filter disc를 counting vial에 담아, toluene 10% P.P.O. (2.5-diphenyl oxazol) 4g, P.O.P.O.P.(1,4-di-2(5-phenyloxazolyl)-benzene) 100 mg을 녹인 scintillation fluid를 10 ml 씩 분주한 후 liquid scintillation β counter(Beckman LS 6800)를 이용하여 lymphocyte labeling된 방사능을 측정하여 Count per minute(CPM)으로 나타내었다<sup>19)</sup>.

### 3) 자료의 통계 처리

모든 실험 분석 결과는 각 실험군당 평균치와 표준오차를 계산하였고, 각 실험군 평균치간의 유의성은  $\alpha = 0.05$  수준에서 Scheffé test에 의하여 검정하였다. 나이와 식이내 탄수화물 수준에 의한 차이는 two-way analysis로 분석하였다.

## 실험 결과

### 1) 체중 및 혈청 지방함량

Table 2에는 체중, 간 및 epididymal fat pad 무게를 수록하였다. 체중은 9개월간의 실험기간 동안에 큰 변화가 없었다. 그러나 저탄수화물식으로 사육된 군의 체중이 고탄수화물식으로 사

Table 2. Weights of body, liver and epididymal fat pad

(g)

Group *	Age (months)	Final Body weight	Liver	Epididymal fat pad
HC 3	15	482.5 ± 39.5 <sup>N.S. 3)</sup>	10.71 ± 0.95 <sup>N.S.</sup>	10.34 ± 2.06 <sup>b4)</sup>
LC 3	15	510.4 ± 33.5	12.16 ± 2.98	11.78 ± 3.12 <sup>ab</sup>
HC 6	18	486.3 ± 63.6	13.19 ± 2.31	10.91 ± 3.14 <sup>ab</sup>
LC 6	18	597.4 ± 140.3	13.60 ± 2.17	18.84 ± 6.48 <sup>a</sup>
HC 9	21	434.0 ± 92.4	10.79 ± 1.22	9.20 ± 3.31 <sup>b</sup>
LC 9	21	577.0 ± 87.7	13.90 ± 1.29	13.95 ± 1.97 <sup>ab</sup>

significant factor <sup>2)</sup>

A

B

A, B, AB

1) Mean ± S.E.

2) A : significantly different between dietary carbohydrate level at  $\alpha = 0.05$  levelB : significantly different between age groups at  $\alpha = 0.05$  levelAB : there are interactions between age and dietary carbohydrate level at  $\alpha = 0.05$  level3) N.S. : not significant at  $\alpha = 0.05$  level by Scheffé test4) Values with different alphabet within a column were significantly different at  $\alpha = 0.05$  level by Scheffé test

\* HC : High carbohydrate

LC : Low carbohydrate

3 : rats fed experimental diet for 3 months

6 : " " " 6 "

9 : " " " 9 "

Table 3. Total lipid, total cholesterol and triglyceride contents in serum

(mg /100 ml serum)

Group *	Age (months)	Total Lipid	Total cholesterol	Triglyceride
HC 3	15	368.2 ± 122.0 <sup>c 3)</sup>	124.3 ± 21.5 <sup>N.S. 4)</sup>	190.0 ± 67.6 <sup>N.S.</sup>
LC 3	15	317.6 ± 103.0 <sup>bc</sup>	132.7 ± 53.1	143.9 ± 31.0
HC 6	18	711.9 ± 187.4 <sup>a</sup>	111.7 ± 13.7	241.1 ± 89.5
LC 6	18	623.5 ± 189.5 <sup>ab</sup>	128.2 ± 29.3	201.6 ± 51.2
HC 9	21	533.7 ± 107.2 <sup>abc</sup>	112.5 ± 22.1	202.9 ± 89.7
LC 9	21	428.0 ± 127.3 <sup>abc</sup>	86.3 ± 17.4	216.7 ± 54.9

significant factor <sup>2)</sup>

B

B

1) Mean ± S.E.

2) A : significantly different between dietary carbohydrate level at  $\alpha = 0.05$  levelB : significantly different between age groups at  $\alpha = 0.05$  levelAB : There are interactions between age and dietary carbohydrate level at  $\alpha = 0.05$  level3) Values with different alphabet within a column were significantly different at  $\alpha = 0.05$  level by Scheffé test4) N.S. : not significant at  $\alpha = 0.05$  level by Scheffé test

\* see the Table 1.

육된 군의 체중에 비해 높은 경향을 보여 탄수화물 함량이 적고 반면 지방 함량이 높은 식이를 섭취한 쥐에서 체중 증가가 큰 경향을 나타냈다.

Epididymal fat pad의 무게도 저탄수화물 식이군이 같은 나이의 고탄수화물 식이군에 비해 높은 경

향을 보이고 있어 식이에 따라 체내 지방 축적량이 영향을 받는다고 볼 수 있겠다. 그러나 간의 무게는 식이에 따른 차이가 없었다.

Table 3에서 보는 바와 같이 18개월과 21개월 된 쥐의 혈청 총지방 함량은 15개월 된 쥐에 비해

- 고·저 탄수화물 식이로 사육된 흰 쥐의 노화과정중 나타나는 지방과 Ca 대사 및 면역능력에 미치는 영향연구 -

높았다. 그러나 식이에 따른 유의적인 차이는 없었다. 혈청 중성지방함량도 식이에 따른 차이는 없

Table 4. Serum lipoprotein fraction ratio (%)

Group *	Age (months)	VLDL+LDL	HDL
HC 3	15	67.4 <sup>b</sup> ± 13.5 <sup>n.s. 2)</sup>	32.6 ± 13.5 <sup>n.s.</sup>
LC 3	15	55.5 ± 10.1	44.5 ± 10.1
HC 6	18	56.2 ± 16.8	43.8 ± 16.8
LC 6	18	59.2 ± 13.9	40.8 ± 13.9
HC 9	21	46.8 ± 10.6	53.2 ± 10.6
LC 9	21	45.7 ± 16.4	54.3 ± 16.4

1) Mean ± S.E.

2) N.S.: not significant at  $\alpha = 0.05$  level by Scheffé test  
\*see the Table 1.

었으나, 나이에 따라서는 총지방함량과 같은 경향을 보였으며, 혈청 총콜레스테롤함량은 나이 혹은 식이에 따른 차이가 없었다.

혈청중의 lipoprotein 분획비(Table 4)도 나이 혹은 식이에 따른 유의적인 차이는 없었으나 나이가 증가함에 따라 HDL은 증가하고 LDL+VLDL은 감소하는 경향을 보여주었다.

2) 뼈의 무게와 구성 성분 비율

Table 5에 수록된 바와 같이 대퇴골(femur)의 젖은 무게, 마른 무게 및 회분 무게는 식이 혹은 나이에 따른 유의적인 차이가 없었다.

그러나 Ca함량은 나이가 증가함에 따라 감소하여 factor 분석 결과 식이와 나이에 영향을 받음을

Table 5. Ca content & weight of femur and scapula

Group *	Age (months)	Wet Weight		Dry Weight	Ash Weight	Ca Content (mg)
		Femur	Scapula	Femur	Scapula	
HC 3	15	1213 <sup>b</sup> ± 54 <sup>n.s. 3)</sup>	767 ± 58	490 ± 51 <sup>n.s.</sup>	178.7 ± 43.5 <sup>a 4)</sup>	
LC 3	15	1190 ± 87	741 ± 65	478 ± 35	118.7 ± 21.4 <sup>b</sup>	
HC 6	18	1202 ± 194	816 ± 13	454 ± 82	104.9 ± 16.3 <sup>b</sup>	
LC 6	18	1244 ± 128	852 ± 87	481 ± 58	105.3 ± 13.2 <sup>b</sup>	
HC 9	21	1141 ± 125	767 ± 92	427 ± 64	90.9 ± 15.2 <sup>b</sup>	
LC 9	21	1201 ± 60	816 ± 9	455 ± 3	86.0 ± 17.0 <sup>b</sup>	
Significant factor <sup>2)</sup>						A, B, AB
Significant factor <sup>2)</sup>		B	B	B	B	A, B

1) Mean ± SE

2) A: significantly different between dietary carbohydrate level at  $\alpha = 0.05$  level

B: significantly different between age groups at  $\alpha = 0.05$  level

AB: There are interactions between age and dietary carbohydrate level at  $\alpha = 0.05$  level

3) N.S.: Not significant at  $\alpha = 0.05$  level by Scheffé test

4) Values with different alphabet within a column were significantly different at  $\alpha = 0.05$  level by Scheffé test

\* see the Table 1.

Table 6. Femur &amp; Scapula composition

Group *	Age (months)	Water, % **	Organic matter, % ***	Ash, % ****	Ca content, % *****	Ash / Organic matter
Femur						
HC 3	15	38.6 <sup>b</sup> ± 2.8 <sup>ab</sup>	22.8 ± 3.5 <sup>a</sup>	40.4 ± 4.2 <sup>n.s.</sup>	36.4 ± 9.3 <sup>a</sup>	1.83 ± 0.49 <sup>ab</sup>
LC 3	15	37.7 ± 3.0 <sup>a</sup>	22.1 ± 3.4 <sup>a</sup>	40.2 ± 1.6	24.4 ± 4.2 <sup>b</sup>	1.85 ± 0.28 <sup>a</sup>
HC 6	18	32.1 ± 2.4 <sup>b</sup>	30.2 ± 1.5 <sup>ab</sup>	37.7 ± 2.2	23.2 ± 1.3 <sup>b</sup>	1.25 ± 0.10 <sup>c</sup>
LC 6	18	31.4 ± 1.9 <sup>b</sup>	30.0 ± 2.2 <sup>ab</sup>	38.6 ± 1.8	21.6 ± 0.6 <sup>b</sup>	1.30 ± 0.14 <sup>bc</sup>
HC 9	21	32.8 ± 3.6 <sup>ab</sup>	29.9 ± 3.6 <sup>ab</sup>	37.3 ± 2.3	21.0 ± 0.8 <sup>b</sup>	1.27 ± 0.20 <sup>c</sup>
LC 9	21	32.0 ± 4.2 <sup>ab</sup>	30.2 ± 2.1 <sup>b</sup>	38.0 ± 2.1	18.9 ± 3.6 <sup>b</sup>	1.26 ± 0.01 <sup>abc</sup>
Significant factor <sup>2)</sup>		B	B	B	A, B, AB	B
Scapula						
HC 3	15	50.8 <sup>b</sup> ± 3.6 <sup>a</sup>	17.2 ± 5.7 <sup>a</sup>	32.0 ± 6.1 <sup>a</sup>	14.4 ± 0.8 <sup>a</sup>	2.32 ± 0.83 <sup>n.s.</sup>
LC 3	15	48.8 ± 3.9 <sup>a</sup>	20.8 ± 9.7 <sup>ab</sup>	32.6 ± 9.8 <sup>ab</sup>	12.9 ± 1.5 <sup>a</sup>	1.49 ± 1.01
HC 6	18	25.6 ± 1.5 <sup>b</sup>	32.2 ± 1.5 <sup>c</sup>	42.2 ± 2.4 <sup>ab</sup>	28.4 ± 1.1 <sup>c</sup>	1.31 ± 0.13
LC 6	18	25.2 ± 1.6 <sup>b</sup>	31.8 ± 1.2 <sup>c</sup>	43.1 ± 2.4 <sup>b</sup>	25.5 ± 0.2 <sup>b</sup>	1.36 ± 0.12
HC 9	21	26.5 ± 3.1 <sup>b</sup>	31.4 ± 1.3 <sup>c</sup>	42.0 ± 3.0 <sup>ab</sup>	24.1 ± 0.7 <sup>b</sup>	1.34 ± 0.11
LC 9	21	23.1 ± 1.1 <sup>b</sup>	33.0 ± 0.1 <sup>bc</sup>	43.9 ± 1.0 <sup>ab</sup>	24.4 ± 0.8 <sup>b</sup>	1.33 ± 0.03
Significant factor <sup>2)</sup>		B	B	B	A, B	

1) Mean ± SE

2) A : significantly different between dietary carbohydrate level at  $\alpha = 0.05$  level.B : significantly different between age groups at  $\alpha = 0.05$  levelAB : There are interactions between age and dietary carbohydrate level at  $\alpha = 0.05$  level3) Values with different alphabet within a column were significantly different at  $\alpha = 0.05$  level by Scheffé test4) N.S. : Not significant at  $\alpha = 0.05$  level by Scheffé test

\* See the Table 1

$$** \frac{\text{water}}{\text{wet wt}} \times 100$$

$$*** \frac{\text{organic matter}}{\text{wet wt}} \times 100$$

$$**** \frac{\text{ash}}{\text{wet wt}} \times 100$$

$$***** \frac{\text{Ca}}{\text{ash}} \times 100$$

보여주었다.

견갑골(Scapula)의 경우는 대퇴골과는 달리 factor analysis의 결과, 젖은 무게, 마른 무게, 회분무게 및 Ca함량이 모두 나이에 따른 영향을 보였다. 즉 젖은 무게는 나이가 15개월에서 21개월로 증가함에 따라 다소 감소하는 경향을 보였다. 반면 마른 무게, 회분 무게, Ca함량은 15개월된 군에 비해 18개월과 21개월된 군들에서 증가하는 경향을 보이고 있다. 또한 Ca함량은 나이 뿐 아니라 식이의 영향도 받아 15개월과 18개월된 쥐에서는 고탄수화물식이군에서 약간 높은 경향을

보이고 있다.

뼈의 구성성분 비율은 Table 6과 같다. 대퇴골의 수분함유율, 회분함유율 및 회분중 Ca함유율은 18개월부터 감소하는 경향을 보이고 있는 반면 유기물질함유율은 증가하는 경향을 보여 나이에 따라 영향을 받은 것으로 나타났다. 따라서 회분/유기물질 비율도 나이에 따라 감소하였다. 그러나 식이에 따른 영향은 Ca함유율에서만 저탄수화물식이를 섭취한 군들에서 낮은 경향을 보였을 뿐이다.

견갑골에서는 수분함유율이 18개월과 21개월

— 고·저 탄수화물 식이로 사육된 흰 쥐의 노화과정중 나타나는 지방과 Ca 대사 및 면역기능에 미치는 영향연구 —

된 쥐에서 15 개월된 쥐에 비해 감소하였으나 유기물질함유율, 회분함유율 및 회분중 Ca 함유율은 증가하는 경향을 보였다. 그러나 회분/유기물질 비율은 나이에 따른 변화가 없었다. 식이에 따른 영향은 Ca 함유율에서만 나타나 15 개월과 18 개월된 군들에서는 저탄수화물식이를 먹은 군들의 회분중 Ca 함유율이 낮은 경향을 보였다.

### 3) 면역기능

면역기능과 관련있는 lymphoid organ인 thym-

us와 비장의 무게를 Table 7에 나타내었다. Thymus 무게는 나이에 따른 영향을 받아 나이가 증가함에 따라 감소함을 볼 수 있었고, 이것을 체중에 대한 비율로 계산한 thymus index도 나이에 따라 감소하였다. 뿐만 아니라 식이에 대한 영향도 나타내어 고탄수화물식이를 먹은 군들의 thymus 무게와 thymus index가 저탄수화물식이를 먹은 군들의 것들에 비해 높았다.

이와는 달리 비장의 무게는 나이 혹은 식이에

Table 7. Thymus weight and index, spleen weight and index

Group *	Age (months)	Thymus wt. (g)	Thymus index ** × 10000	Spleen wt. (g)	Spleen index *** × 10000
HC 3	15	0.11 <sup>b</sup> ± 0.03 <sup>a</sup> <sup>3)</sup>	2.3 ± 0.5 <sup>a</sup>	0.91 ± 0.14	N.S. <sup>4)</sup> 18.8 ± 2.6 <sup>ab</sup>
LC 3	15	0.09 ± 0.02 <sup>ab</sup>	1.7 ± 0.4 <sup>ab</sup>	0.83 ± 0.16	16.3 ± 3.2 <sup>b</sup>
HC 6	18	0.08 ± 0.04 <sup>ab</sup>	1.6 ± 0.6 <sup>ab</sup>	1.06 ± 0.15	21.9 ± 2.4 <sup>ab</sup>
LC 6	18	0.05 ± 0.02 <sup>b</sup>	0.9 ± 0.2 <sup>b</sup>	0.98 ± 0.21	16.9 ± 3.7 <sup>b</sup>
HC 9	21	0.06 ± 0.02 <sup>b</sup>	1.5 ± 0.7 <sup>ab</sup>	1.04 ± 0.28	24.2 ± 5.1 <sup>a</sup>
LC 9	21	0.05 ± 0.03 <sup>b</sup>	0.9 ± 0.6 <sup>b</sup>	0.95 ± 0.45	17.3 ± 5.0 <sup>ab</sup>
significant factor <sup>2)</sup>		A, B	A, B		A, B

1) Mean ± S.E.

2) A : Significantly different between dietary carbohydrate level at  $\alpha=0.05$  level

B : Significantly different between age groups at  $\alpha=0.05$  level

3) Values with different alphabet within a column were significantly different at  $\alpha=0.05$  level by Scheffé test

4) N. S. : Not significant at  $\alpha=0.05$  level by Scheffé test

\* See the Table 1.

$$** \text{ thymus index} = \frac{\text{thymus wt. (g)}}{\text{body wt. (g)}}$$

$$*** \text{ spleen index} = \frac{\text{spleen wt. (g)}}{\text{body wt. (g)}}$$

Table 8. Mitogen stimulation index (stimulation index /  $25 \times 10^5$  spleen cell)

Group *	Age (months)	PHA response (10 $\mu\text{g}$ )	PHA response (15 $\mu\text{g}$ )	Con A response (15 $\mu\text{g}$ )
HC 3	15	17.2 ± 5.6 <sup>b</sup>	8.5 ± 3.4	76.4 ± 30.3
LC 3	15	4.7 ± 1.2	1.9 ± 0.5	6.4 ± 2.9
HC 6	18	19.4 ± 19.2	19.1 ± 21.0	45.1 ± 34.9
LC 6 **	18	1.4	1.6	3.3
HC 9	21	2.7 ± 2.2	4.7 ± 3.5	3.8 ± 1.2
LC 9	21	1.5 ± 0.3	3.2 ± 1.1	3.7 ± 2.7

1) Mean ± S.E.

\* See the Table 1.

\*\* Only 1 sample was available for group LC6, therefore statistical analysis was not carried out.

따른 영향을 나타내지는 않았으나, 이것을 체중에 대한 비율로 계산한 spleen index는 고탄수화물식이를 섭취한 경우 더 큰 경향을 보였으며, 나이에 따라서도 고탄수화물식이를 섭취한 군들의 경우 18개월과 24개월된 군들에서 다소 높은 경향을 나타내었다.

Mitogen stimulation index (Table 8)는 저탄수화물식이로 6개월간 사육된 LC6 군의 경우 한마리의 결과 밖에 얻을 수 없었으므로 통계처리를 할 수 없었다. 그러나 PHA response는 dosage에 상관없이 21개월된 군들에서 감소하는 경향을 보였고, 저탄수화물식이를 먹은 경우 낮은 경향을 나타내었다. Con A response도 PHA response와 같은 경향을 보여 T-cell 기능은 나이가 증가함에 따라 감소하는 경향을 보였으며, 또한 저탄수화물식이 즉 고지방식이를 섭취함에 따라 감소하는 경향을 나타내었다.

## 고 찰

본 연구의 12개월된 쥐에서는 그 후 9개월간의 실험기간 동안에 체중 증가는 별로 없었으나 저탄수화물식이를 먹은 쥐에서 체중이 높은 경향을 보였다. 이것은 1개월된 어린 쥐에게 같은 식이를 3개월 먹인 후에 나타난 결과와는<sup>20)</sup> 반대되는 현상으로 성장기에 있는 동물과 이미 성숙한 동물에 있어 식이내용이 체중증가에 미치는 영향이 다른지를 말해주는 것이라고 볼 수 있다. 즉 어린 쥐에서는 고탄수화물식이를 먹은 경우 체중 증가량이 컸으나, 성숙한 쥐에서는 저탄수화물식이를 먹은 경우에 체중 증가량이 컸다. Epididymal fat pad의 무게도 저탄수화물식이를 섭취한 군에서 높게 나타나, 이 식이군의 체중증가는 체내 지방 축적량에 의한 것임을 시사하였다.

다른 보고에서와 같이<sup>21~24)</sup> 본 연구에서도 혈청지방 수준이 18개월과 21개월 군에서 높은 경향을 보였다. 그러므로 중년 이후에는 식이내 탄수화물 수준이 낮고 반면 지방 함량이 높을 수록 체

내지방 축적량이 증가하고 혈청지방 수준이 높아지방대사와 관련된 성인병의 위험이 증가한다고 볼 수 있겠다. 이것은 같은 식이를 이유기의 쥐에게 공급한 실험결과와는<sup>20)</sup> 대조되는 것이다.

중년 이후 골격의 Ca 함량이 감소하여 나타나는 골다공증은 노년기의 중요한 건강 문제로 대두되고 있다<sup>9)10)21)</sup>. 본 연구에서 흰쥐의 월령이 증가함에 따라 나타나는 골격 구성성분의 변화는 뼈의 종류에 따라 다르게 나타나고 있다. 즉 대퇴골의 경우에는 월령이 증가함에 따라 뼈의 무게와 회분 무게에는 큰 차이가 없었으나 Ca 함량 및 회분 중 Ca 함유율이 감소하는 경향을 보여 나아가 증가함에 따라 특히 뼈의 Ca 함량이 감소하는 것을 볼 수 있었으며, 회분/유기물질 비율이 감소하는 경향을 보여 골격 건강의 문제를 시사해주고 있다. 그러나 견갑골에서는 회분무게와 Ca 함량이 18개월과 21개월에서 오히려 증가하는 경향을 보였으나 회분/유기물질 비율에는 차이가 없었다. 대퇴골과 견갑골에서 모두 저탄수화물식이를 먹은 경우 Ca 함유율이 감소하는 경향을 보이고 있어, 골격 Ca 함량의 감소는 나이에 따른 변화만이 아니라 식이 조건에 의해서도 영향받음을 알 수 있었다. 특히 이러한 변화가 탄수화물이 적고 지방함량이 높은 식이를 먹인 쥐에서 가속됨은 앞으로의 식생활의 방향을 결정하는데 있어 중요한 기초자료가 될 것이다.

김 등도<sup>22)</sup> 57주된 쥐가 21주된 쥐에 비해 골격 중 회분 함량이 낮음을 발견하였고, 식이와 나이에 따른 골격구성의 변화는 경골(Tibia)의 경우가 견갑골의 경우보다 더욱 현저하다고 보고하여 본 연구 결과와 같은 경향을 보여 주었다. 그러므로 골격의 종류에 따라 식이와 나이에 따라 나타나는 영향이 다르며, 견갑골에 미치는 영향이 long bone에 미치는 영향보다 적은 것을 시사한다고 보겠다.

Thymus와 spleen은 lymphoid organ으로 thymus의 발달과 퇴화는 영양상태의 영향을 많이 받는다. Thymus의 무게는 1~2개월된 쥐의 경우 0.4

## - 고·저 탄수화물 식이로 사육된 흰 쥐의 노화과정 중 나타나는 지방과 Ca 대사 및 면역능력에 미치는 영향연구 -

~ 0.5g 으로 보고되고 있는데<sup>2)</sup>, 본 실험에서는 0.1g 이하를 나타내어 나이의 증가에 따라 thymus 가 급속히 퇴화됨을 알 수 있었고, 이것을 thymus index 로 계산하면 10 배 이상의 감소가 있었다. 또한 이러한 thymus 의 퇴화는 저탄수화물 식이를 섭취하는 경우에 더욱 가속되고 있으며, 이러한 현상은 spleen index 에서도 같은 경향이었다.

본 연구에서 사용한 T-cell stimulating mitogen 인 PHA 나 Con A에 대한 반응도 저탄수화물 식이군에서 저조함을 보여 저탄수화물 식이는 lymphoid organ 특히 thymus 의 퇴화를 촉진시켜 T-cell 기능을 감소시키는 것이라고 말할 수 있겠다. 이러한 결과는 Fisher 등<sup>12)</sup>의 고지방식이로 사육된 개의 면역능력이 낮았다는 보고와 또한 고지방 식이를 먹인 쥐와 닭도 virus infection 에 대한 저항력이 감소하였다는 결과<sup>13)</sup>와 일치하는 경향으로 면역기능은 식이중 지방수준에 따라 영향받음을 알 수 있었다.

성인병의 위험인자로 비만과 혈청지방 수준의 상승등이 대두되고 있으며, 또한 면역기능의 저하가 중요한 발병원인이 되리라고 생각하고 있다. 본 연구의 결과 저탄수화물 식이군에서 체지방 축적 및 면역능력이 저하되는 경향을 보이고 있으며 또한 골격중의 Ca 함량도 낮은 경향을 보이고 있어, 특히 노년기의 건강을 위해서는 고탄수화물 식이를 권장해야 할 것이다. 그러나 이러한 식이 조건이 노화과정에 미치는 기전에 대한 연구가 활발히 이루어져야 하리라고 본다.

### 요 약

고·저 탄수화물 식이로 12개월된 흰쥐를 9개월간 사육하면서 나이와 식이중 탄수화물 수준에 따른 지방과 Ca 대사 및 면역능력에 미치는 영향을 조사한 결과는 다음과 같다.

1) 월령 12개월에서 21개월 까지의 사육기간 동안에 체중증가는 별로 없었으나 저탄수화물식이의 체중이 고탄수화물식이군에 비해 높은 경향

을 보였다. Epididymal fat pad 무게는 나이에 따라 증가했으며 저탄수화물식이군의 무게가 무거웠다.

2) 혈청지방량은 나이에 따라 증가하였으나 식이에 따른 차이는 없었다.

3) 뼈의 구성성분도 나이에 따른 영향을 받아 회분/유기물질 비율은 나이가 증가함에 따라 감소하여 뼈의 밀도가 감소함을 나타내었다. 특히 뼈의 Ca 함량은 나이뿐만 아니라 식이의 영향도 받아 저탄수화물 식이군에서 낮았다.

4) 저탄수화물 식이군에서 thymus 와 spleen index 가 낮았으며 PHA와 Con A에 대한 반응도 낮은 경향을 보여 면역능력이 낮음을 시사하고 있다.

### REFERENCES

- 1) Davidson MB. *The Effect of Aging on carbohydrate metabolism: a review of English literature and a practical approach to the diagnosis of diabetes mellitus in the elderly*. Metabolism 28 : 688, 1979
- 2) 김숙희. 노화, 수명과 체지방 대사. 생활과학과 가정 131:152, 1985 ( 이화여자대학교 가정대학 교수 논문집)
- 3) Story JA, Gomolinski E, Tepper SA, Kritchevsky D. *Comparison of lipid metabolism in two strains of aged rats*. Fed Proc 37: 329, 1978
- 4) Reaven GM. *Effect of age and sex on triglyceride metabolism in the rat*. J Geront 33: 368-371, 1978
- 5) Stiles JA, Franceudese AA, Masoro EJ. *Influence of age on size and number of fat cell in the epididymal depot*. Am J physiol 299: 1561 ~ 1568, 1975
- 6) Burnet FM. *An immunological approach to aging*. Lancet 15: 358-360, 1970
- 7) Robert-Thomson IC. *Aging, immune response and mortality*. Lancet 17: 368-370, 1974
- 8) Watkin DM. *Nutrition for the aging and the aged*. In: Goodhart RS, Shils ME eds. *Modern nutrition in health and disease*. 5th ed. Lea

- & Febriger, Philadelphia 1973
- 9) Hegsted DM. *Calcium and osteoporosis*. *J Nutr* 116 : 2316 - 2319, 1986
  - 10) Wolinsky I, Telang SD. *Calcium metabolism and needs in the elderly*. In: Watson RR. ed. *Handbook of nutrition in aged*. CRC Press Inc, Florida, 1985
  - 11) Truswell AS. *Diet and plasma lipids - a reappraisal* *Am J Clin Nutr* 31 : 977 - 989, 1978
  - 12) Fisher RH, Rollins JB, Beisel WR. *Decreased resistance against infections canine hepatitis in dogs fed a high-fat ration*. *Am J Vet Res* 23 : 713, 1972
  - 13) Beisel WR, Fisher RH. *Lipid metabolism during infectious illness*. *Am J Clin Nutr* 23 : 1069, 1970
  - 14) 보건사회부. 국민영양조사 보고서, 1969-1985
  - 15) Frings CS, Dunn RT. *A calorimetric method for determination of total serum lipids based on the sulfo-phospho-vanillin reactions*. *Am J Clin Path* 53 : 89 - 91, 1970
  - 16) Seligson B. *Standard method of clinical chemistry*. Academic Press Inc. New York, 1968
  - 17) Neri BP, CS Frings. *Improved method for determination of triglycerides in serum*. *Clin Chem* 19(10) : 1201 - 1202, 1973
  - 18) Perkin - Elmer Corp. *Analytical methods for atomic absorption spectrophotometry*. Norwalk CT, 1976
  - 19) Kubo C, Johnson BC, Day NK, Good RA. *Calorie source, calorie restriction, immunity and aging of (NZB/NZW) F<sub>1</sub> mice*. *J Nutr* 114 : 1884, 1984
  - 20) 박선민. 나이와 식이내 지방함량이 흰쥐의 체내대사 및 면역 능력에 미치는 영향. 이화여자대학교 대학원 석사학위 논문. 1986
  - 21) Avioli LV. *What to do with postmenopausal osteoporosis?* *Am J Med* 65 : 881 - 884, 1978
  - 22) 김혜영, 조미숙, 김화영, 김숙희. 식이 단백질의 종류와 수준이 연령이 다른 흰쥐에서 뇌Ca 배설 및 뼈에 미치는 영향. *한국영양학회지* 19(1) : 66 - 73, 1986
  - 23) 정윤숙. 단백질과 식이를 제한하였을 때 성장기 흰쥐의 체내 지방대사 및 면역기능에 미치는 영향. *이화여자대학교 대학원 석사학위 논문*. 1985