

식이중 지방 및 탄수화물의 비율과 열량제한이 흰쥐의 인슐린 민감도에 미치는 영향

선 영 실 · 정 정 수* · 장 유 경

한양대학교 식품영양학과

*충북대학교 축산학과

Effect of the changes in the Ratio of Dietary Fat to carbohydrate and Energy Restriction on Insulin Sensitivity in Rats

Sun Young Sil, Chung Chung Soo*, Chang Yu Kyung

Department of Food and Nutrition Hanyang University

**Department of Animal Science Chungbuk National University*

=ABSTRACT=

The current study was undertaken to determine the effects of the ratios of dietary fat to carbohydrate and energy restriction on insulin sensitivity in the growing rats.

Male rats weighing 80-90g were fed experimental diets for two weeks. Rats were killed and epididymal adipose tissue were removed and sliced. Explants of adipose tissues were incubated for 2 hours in KRB(Krebs-Ringer bicarbonate) buffer containing various concentrations of human insulin and [U-¹⁴C] glucose. Insulin sensitivity was determined as glucose conversion to total lipids (lipogenesis) during 2 hr incubation.

Exp't I : Effects of Ratios of Fat to Carbohydrate on Insulin Sensitivity.

Eighteen male rats were fed 3 diets for 2 weeks. Diet 1 was low fat-high carbohydrate (4% soybean oil and 66.5% cornstarch) ; diet 2, medium fat-medium carbohydrate(12% soybean oil and 58.5% cornstarch) ; diet 3, high fat-low carbohydrate (20% soybean oil and 50.5% cornstarch). Insulin sensitivity was higher in the order of LF-HC, MF-MC and HF-LC diet groups ($p < 0.05$), i.e. lipogenesis was higher at all insulin concentrations in the explants from rats fed LF-HC diet. However, there was no significant difference in body weight gain and epididymal adipose tissue weight among treatments.

Exp't II : Effects of Energy Restriction on Insulin Sensitivity.

접수일자 : 1989년 8월 12일

* 본 연구는 1988년도 산학협동재단 연구비에 의해서 이루어진 것임

Twelve rats were grouped into ad libitum feeding and restricted feeding (70% of ad libitum). The experimental diet was medium fat-medium carbohydrate diet as used in the Exp't I. Restricted feeding group tended to show higher insulin sensitivity compared to ad libitum group. However, there was no statistical difference between two groups. As expected, body weight gain and epididymal adipose tissue were higher in the ad libitum group.

In summary, the results of the current study showed that the epididymal adipose tissue taken from the rats fed low fat-high carbohydrate diet showed higher insulin sensitivity compared to those fed high fat-low carbohydrate, and that restricted feeding tended to elevate insulin sensitivity in these tissues.

서 론

최근 우리나라에서는 급격한 경제발달과 더불어 서구 식생활의 영향으로 고지방 고열량식이 섭취하게 되면서, 선진국에서와 같이 체중과다 및 비만이 증가되고 있으며¹⁾, 또한 당뇨병의 발생률도 증가하는 추세이다²⁾.

서울시내 사립 국민학교 4학년 아동의 비만율은 1974년에는 2.0%³⁾였으나, 1984년에는 9.9%⁴⁾로 크게 증가되었다. 강등⁵⁾은 비만발생율이 높은 5,6학년 아동의 총 섭취열량에 대한 탄수화물 : 지방 : 단백질의 비율은 여아비교군에서 56 : 27 : 17이었으나, 여아비만군에서 53 : 31 : 16으로 비교군에 비하여 비만군에서 지방섭취 비율이 높았다고 했다. 국민영양조사에 의하면 총 섭취열량에 대한 탄수화물 : 지방 : 단백질의 비율은 1976년에 78.3 : 9.3 : 12.4였던 것이 1980년에 71.4 : 13.2 : 15.4로서 지방의 섭취량이 총 열량의 9.3%에서 13.2%로 크게 증가한 반면 탄수화물의 섭취량은 감소되었다. 또한 이등⁶⁾에 의하면 5학년 아동의 총 섭취열량에 대한 탄수화물 : 지방 : 단백질의 비율이 66 : 19 : 15로서 국민영양조사결과와 비교해 볼 때 지방섭취율이 상당히 높다고 했다. 또한 당뇨병 발생은 탄수화물을 비교적 적게 섭취하고 지방을 많이 섭취하는 서양인에게서 많았고 이와는 반대로 탄수화물은 많이 섭취하고 지방을 적게 섭

취하는 동양인에게서 적었다고 했다⁷⁾. 그러나 요즘 우리의 식사형태는 과거와는 달리 탄수화물의 섭취량도 적어지고 그대신 지방의 섭취량이 많아지면서 총 섭취열량을 증가시킨다. 따라서 총 섭취열량의 증가는 체중을 증가시키게 되며, 지나친 체중의 증가는 당뇨병의 발병율에도 크게 영향을 미치는 것으로 사료된다. 이것은 비의존성 당뇨병환자의 80%가 비만하다는 것으로 보아⁸⁾, 비만하게되면 인슐린 수용체(receptor)와 postreceptor에 결함이 생기게 되므로 인슐린 민감도와 반응도를 저하시키는 인슐린 저항을 일으킨다고 했다⁹⁾¹⁰⁾.

우리나라에서는 식이중 지방과 탄수화물의 비율이 인슐린 민감도에 미치는 영향에 대한 연구가 없었으며, 외국에서 이제까지 연구되어온 것은 지방과 탄수화물의 비율에 극심한 차이를 둔 식이가 인슐린 민감도에 미치는 영향에 관한 결과여서 그것을 그대로 우리의 실생활에 적용시키기는 매우 어렵다고 사료되었다.

그러므로 본 실험은 자라나는 쥐에게 실험식을 급여한 후 쥐의 부고환 지방조직에서의 지방합성량을 in vitro에서 측정함으로써 인슐린 민감도를 비교하기 위하여 실시되었다.

실험 I에서는 지방과 탄수화물의 비율을 달리한 식이가, 실험 II에서는 열량제한 식이가 각각 인슐린 민감도에 미치는 효과를 측정하였다.

실험재료 및 방법

1. 실험동물 및 식이

실험 I 은 식이중 지방과 탄수화물의 비율이 인슐린 민감도에 미치는 영향을 규명하기 위하여 체중이 80~90g된 Sprague-Dawley계 숫쥐 18마리를 2일동안 실험식이에 적응시킨 후 plastic cage에 1 마리씩 사육했다. 실험군은 식이중에 포함된 지방수준에 따라 저지방군, 중지방군 및 고지방군의 3군으로 하였으며 실험쥐는 1군당 6마리 쥐를 완전임의 배치법(randomized complete design)에 의해 배치했다. 식이와 물은 제한없이 먹도록 했으며 체중은 1주마다 측정했다. 사육기간은 2주간이었고, 낮과 밤은 12시간 주기(07 : 00~19 : 00)로 했으며, 실내온도는 $24 \pm 2^\circ\text{C}$ 였다.

본 실험에 사용한 실험식은 우리나라, 일본, 미국의 지방섭취량에 기초하여 저지방-고탄수화물(low fat ; 4% - high carbohydrate ; 66.5%, wt / wt), 중지방-중탄수화물(medium fat ; 12% - medium carbohydrate ; 58.5%), 고지방 - 저탄수화물(high fat ; 20% - low carbohydrate ; 50.5%)로 구성되었으며 표1에서 보는바와 같다. 실험식이의 총에너지중 지방으로부터 공급되는 에너지는 각각 11%(저지방), 31%(중지방) 및 42%(고지방)이었다.

실험식이 배합은 AIN -76™을 참고하였으며¹³⁾, 단백질급원은 casein(Sigma Co.)을 사용했다. 탄수화물급원은 옥수수 전분(시중구입), 지방급원은 콩기름(시중구입)을 사용했다. 비타민과 무기질은 Harper pattern¹⁴⁾으로 배합된 Oriental 효모공업주식회사 제품을 사용했다.

실험 II 는 열량제한 식이가 인슐린 민감도에 미치는 영향을 알아보기 위해서 실시되었다. 체중이 75~90g된 Sprague-Dawley계 숫쥐 12마리를 2일동안 실험식이에 적응시킨 후 plastic cage에 1마리씩 사육했다. 실험군은 자유급식군과 자유급식의 70%제한급식군으로 하였으며,

1군당 6마리 쥐를 완전임의 배치했다. 사육조건은 실험 I 과 같았다. 실험식은 실험 I 의 식이중에서 중지방식이를 급여했다.

2. 인슐린 민감도의 측정

인슐린 민감도는 2주간의 실험식이 급여가 끝난 후 쥐의 지방조직을 여러 인슐린 농도에서의 지방합성 능력으로 측정했는데 방법은 아래와 같다.

1) Incubation buffer만들기

Krebs -Ringer bicarbonate buffer (KRB ; pH 7.4)가 지방조직의 지방합성 측량을 위한 incubation에 사용되었는데¹⁵⁾ 25mM HEPES($\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{NaO}_4\text{S}$), 3% BSA(bovine serum albumin, Armour CRG-7) 및 5mM glucose가 첨가되었고, tracer로는 $0.5\mu\text{Ci}$ 의 $[\text{U}-^{14}\text{C}]\text{-glucose}$ (Amersham : Arlington Height, IL)를 사용했다. Human insulin은 0.001N-HCl로 용해시키고 난 뒤 여러 농도가 되게 (0, 0.1, 0.5, 1, 10, 50ng/ml)KRB로 희석한 후에 총 incubation buffer가 3cc되게 하여 glass scintillation vial에 담았다. 준비한 buffer는 -20°C 에 보관했다가 incubation에 사용하기 직전에 녹였다.

2) Incubation

실험쥐는 2주간의 실험식이 공급이 끝난 후에 체중을 달고 머리를 내리쳐서 죽인 후 즉시 부고환 지방을 떼내고 가위로 잘게 잘라서(약 10mg씩) incubation vial에 넣고 O_2 와 CO_2 (95% : 5%)의 혼합가스를 주입한 뒤 뚜껑을 닫고 진탕수욕조(Karl Kolb, D-6072)에서 37°C 로 2시간 동안 incubation시켰다. 2시간이 지난 후 지방조직이 든 vial을 가루얼음속에 넣어 30분 이상 경과한 뒤 지방조직의 무게를 달고 아래와 같이 지방을 추출했다.

3) 지방 합성량의 측정

Table 1. Composition of experimental diets

Treatment	Low fat	Medium fat	High fat
Ingredients (%)	(4 %)	(12%)	(20%)
Casein	20	20	20
Cornstarch	66.5	58.5	50.5
Soybean oil	4	12	20
Cellulose	5	5	5
Vitamin mixture ¹⁾	1	1	1
Mineral mixture ²⁾	3	3	3
Choline chloride	0.2	0.2	0.2
DL-methionine	0.3	0.3	0.3
Chemical composition			7.85
Moisture	10.2	9.48	2.82
Crude ash	2.81	2.71	18.2
Crude protein	17.5	18.1	21.4
Crude fat	4.55	14.4	49.7
Carbohydrate	64.9	55.4	49.7
Total calorie(kcal/kg diet)	3705.5	4176.0	4642.0
Fat(% : kcal)	11	30	42

- 1) Vitamin mixture(g/100g) : Vitamin A acetate, 93.2 ; Vitamin D₃, 0.5825 ; Vitamin E acetate, 1200 ; Vitamin K₃, 6 ; Vitamin B₁ hydrochloride, 59.0 ; Vitamin B₂, 59.0 ; Vitamin B₆ hydrochloride, 29.0 ; Vitamin B₁₂, 0.2 ; Vitamin C, 588 ; D-Biotin, 1.0 ; Folic acid, 2 ; Pantothenic acid, 235 ; Nicotinic acid, 294 ; Inositol, 1176 ; Lactose, 96257
- 2) Mineral mixture (g/100g) : CaHPO₄ · 2H₂O, 0.43 ; KH₂PO₄, 34.31 ; NaCl, 25.06 ; Fe-citrate, 0.623 ; MgSO₄ · 7H₂O, 9.98 ; ZnCl₂, 0.02 ; MnSO₄ · 4-5H₂O, 0.121 ; CuSO₄ · 5H₂O, 0.156 ; KI, 0.0005 ; CaCO₃, 29.29 ; (NH₄)₆Mo₇O₂ · 4H₂O, 0.0025

단위 지방조직에 포함된 방사능 지방을 측정하기 위해서 incubation이 끝난 후 지방조직의 무게를 달고, 새 vial에 넣은 후 5cc의 Dole's 추출액(isopropanol : n-heptane : 1N-H₂SO₄ = 4 : 1 : 0.1)을¹³⁾ 넣고 ultrasonic waterbath에서 30분간 지방을 추출했다. 지방이 추출된 vial에 3cc의 n-hexane 과 3cc의 물을 넣은 뒤 상층의 지방을 포함한 유기용매를 다른 6cc vial에 넣고 다시 1.5cc의 hexane으로 행구었다. 지방을 녹이고 있는 유기용매는 증발시켜 없애고 5cc의 scintillation cocktail을 넣어Liquid Scintillation Counter(Packard Tri-Carb 1500)로 지방의 radioactivity 를 측정했다. 포도당이 지방으로

전환된 양은 KRB buffer에 함유된 labeling 되지 않은 총 포도당양(5mM, 3cc에는 15μmole)에, incubation vial에 포함된 총¹⁴C activity중 추출된 지방중에 포함된 것의 비율을 곱해서 구했다.

$$\text{lipogenesis} = \text{glucose}(\text{nmole}) \times \frac{\text{CPM}}{\text{total CPM}} \div \text{weight of tissue}$$

3. 통계처리

실험1과 2에서의 결과는 각 실험군당 평균치와 표준오차를 계산하였고, SAS를¹⁴⁾이용해서

Table 2. Body weight gain and weight of epididymal adipose tissue of experimental animals (Exp't 1)

Item	Treatment	Low fat (4%)	Medium fat (12%)	High fat (20%)
Initial body weight (g)		107.2±1.0 ¹⁾ A ²⁾	108.5 ±1.3 A	105.0 ±1.9 A
Final body weight (g)		207.4±4.1 A	207.6 ±5.5 A	200.4 ±3.4 A
Body weight gain(g)		100.2±4.4 A	99.1 ±5.3 A	95.3 ±2.6 A
Epididymal adipose tissue(g)		2.04±0.11 A	2.3 ±0.07A	2.30±0.11A
Epididymal adipose tissue(mg)		9.80±0.36 A	11.19±0.11A	11.44±0.39A
/Final body weight (g)				

1) Mean±SEM

2) Mean with the same letters are not significantly different.

3처리인 경우 Duncan의 다중검증법으로, 2처리인 경우 t-test로 처리간의 유의성을 검증했다.

결과 및 고찰

실험 I 은 식이중 지방과 탄수화물의 비율이 자라나는 쥐의 인슐린 민감도에 미치는 영향을 알아 보기 위한 것으로 증체량과 지방조직 무게에 관한 결과는 표2와 같다. 증체량은 저지방군에서 100g, 중지방군에서 99g, 고지방군에서 95g으로 통계적 유의차가 없었으며, 부고환 지방조직의 무게는 저지방군에서 2.04g, 중지방군에서 2.32g, 고지방군에서 2.30g으로 실험군간에 큰 차이가 없었다. 식이중 지방섭취의 증가는 체중과 지방조직의 무게를 증가시킨다고한 연구결과¹⁵⁾와는 일치하지 않았다. 그 이유는 빠른 성장기에 있는 쥐에게 2주일이라는 짧은 기간에 실험식이를 급여했기 때문에 체중이나 지방조직 무게의 차이가 거의 없었다고 생각된다.

인슐린 농도는 EC₅₀(half-effective concentration) 범위가 0.5~1ng/ml라고한 결과를¹⁶⁾¹⁷⁾ 토대로 0, 0.1, 0.5, 1, 10, 50ng/ml의 6농도로 하였다. 그림1은 식이중 지방함량이 낮고 탄수화물함량이 높을수록 인슐린 민감도가 현저히 증가했음을 보여준다. 여러 인슐린 농도에서의 지방합성을 pooling 한 것이 표3에 나타나 있다.

이는 고탄수화물 식이가 인슐린 작용을 증가시키고 고지방식이 인슐린 저항을 보인다고한 연구결과¹⁸⁾와 일치했다. 한편 Hiroshi Maegawa 등¹⁹⁾과 Grundleger 등²⁰⁾도 고지방식이 쥐의 근육과 지방조직의 인슐린 민감도를 감소시킨다고 보고했다. 또한 본 실험결과는 Issad 등²¹⁾이 이유쥐에게 고지방식이를 섭취시켰을때 인슐린 민감도가 감소했다고 보고한 결과와도 비슷했다.

본 실험에 사용된 식이의 총에너지 함량중 지방에 의해 공급된 에너지량을 계산해보면 저지방군과 고지방군이 각각 11%와 40%이므로 한국인 식이와 서양인 식이의 지방함량과 비슷하다고 사료된다²²⁾. 결과적으로 증체량에는 큰 차이가 없이 단지 2주만에 고지방군이 저지방군

Table 3. Lipogenesis pooled from 6 different insulin concentration (Exp't 1)

Treatment	Low fat (4%)	Medium fat (12%)	High fat (20%)
	56.97±6.89 ^{1)A}	33.91±3.15 B	24.01±1.71 B

1) nMole glucose converted to total lipids / mg tissue / 2 hr (Mean±SEM)

2) Means with the different letters are significantly different (P<0.05)

Table 4. Body weight gain and weight of epididymal adipose tissue of experimental animals (Exp't 2)

Item	Treatment	
	Ad libitum	70% restricted
Initial body weight (g)	109.1 ± 1.6 ¹⁾ A ²⁾	110.1 ± 1.9 A
Final body weight (g)	211.6 ± 4.0 A	172.5 ± 1.5 B
Body weight gain (g)	102.5 ± 3.7 A	62.4 ± 1.2 B
Epididymal adipose tissue (mg)	2.11 ± 0.11 A	1.71 ± 0.05 B
Epididymal adipose tissue (mg) / Final body weight (g)	9.98 ± 0.50 A	9.92 ± 0.31 A
EAT / Total kcal ²⁾	2.38 ± 0.14 A	2.81 ± 0.18 A

1) Mean ± SEM

2) $EAT / Total\ kcal = \frac{\text{weight of epididymal adipose tissue (g)}}{\text{calorie intake during total experimental period (kcal)}} \times 10,000$

3) Means with different letters are significantly different (P < 0.05)

에 비해 인슐린 민감도가 현저히 떨어진 것은 주목할만하다. 쥐에 의한 결과를 사람에게 적용하는 것은 무리가 따르겠지만, 식이중의 지방함량이 인슐린 민감도에 얼마나 크게 영향을 미치는가를 잘 보여준다.

열량제한이 인슐린 민감도에 미치는 영향을 알아 보기 위한 실험 II의 결과중 증체량과 지방조직의 무게는 표4와 같다. 즉 급식방법에 따른 2주간의 증체량이 자유급식군은 102.5g, 70%제한급식군은 62.4g으로 현저한 차이를 보였다. 이는 체중증가는 열량섭취량과 일치한다는 김등²²⁾의 결과와 비슷했다. 부고환 지방조직의 무게는 두처리간에 차이가 없었다. 인슐린 민감도는 그림2와 표5에서 보는대로 열량을 제한했을 때 증가하는 경향을 보였다.

Craig²³⁾²⁴⁾는 운동과 식이 섭취제한이 지방세포의 hypertrophy를 막아주거나, 서서히 증가하게 하여 지방세포에서 인슐린 저항을 방지할 수 있다고 했다. 이것은 본 실험에서 열량섭취량을 70%로 제한했을때의 결과와 비슷했다. 한편 Brady 등²⁵⁾은 Sprague-Dawley계 암쥐(40~60g)를 이용하여 급식에 대한 실험을 하였더니 48시

Table 5. Lipogenesis pooled from 6 different insulin concentrations (Exp't2)

Treatment	Ad libitum	70%restricted	
	40.07 ± 4.56 ¹⁾	48.15 ± 5.11	N.S. ²⁾

1) nMole glucose converted total lipids / mg tissue / 2 hr (Mean ± SEM)

2) N.S.=not significant

간 급식했을때에 골격근육의 인슐린 민감도와 인슐린 binding이 증가하였다고 보고했다.

요약 및 결론

본 실험에서는 지방과 탄수화물의 비율을 달리한 식이와 열량제한 식이가 흰쥐의 인슐린 민감도에 미치는 영향에 대하여 알아보기 위해 실시되었다.

실험 I에서는 저지방-고탄수화물(4% : 66.5%), 중지방-중탄수화물(12% : 58.5%) 및

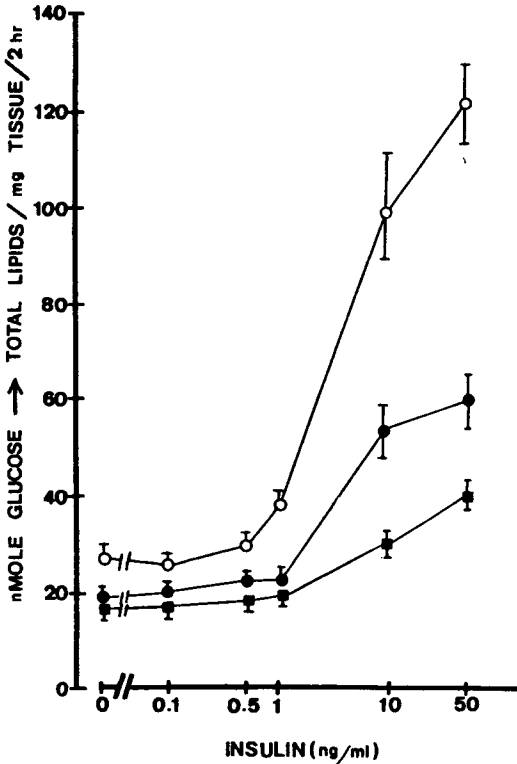


Fig. 1. Insulin-stimulated lipogenesis in epididymal adipose tissue from rats fed low(○), medium(●)and high(■)fat diets for 2 weeks(Exp't 1). There was a significant difference in lipogenesis among treatments at all insulin levels. Each data point is the mean±SEM from 6 rats.

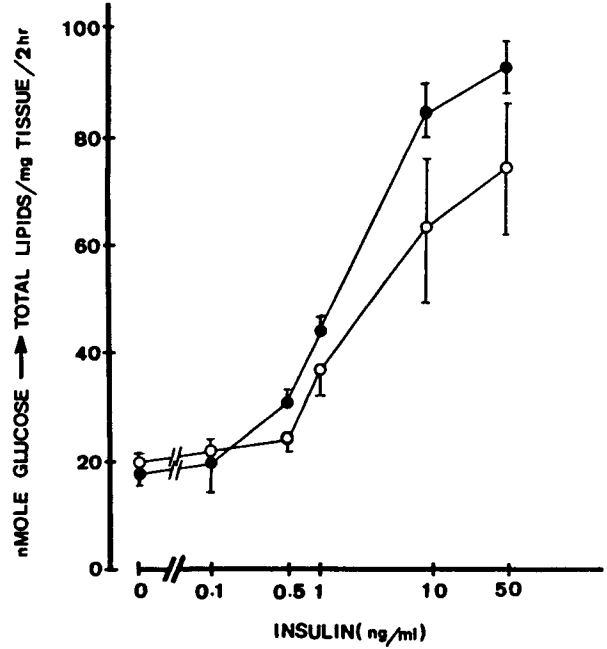


Fig 2. Insulin-stimulated lipogenesis in epididymal adipose tissue from rats fed ad libitum(○)and restricted (70% : ●)feeding for 2 weeks. Each data point is the mean±SEM.

고지방-저탄수화물(20% : 50.5%)의 3가지 식이를 2주간 급여한 결과 증체량과 부고환 지방조직의 무게는 처리간에 차이가 없었다. 인슐린 존재하에 [U-¹⁴C]-glucose가 지방으로 전환된 양으로 측정된 인슐린 민감도는 식이의 지방함량이 적을수록 높았다.

실험II에서는 증지방-중탄수화물의 실험식이를 자유급식과 70%제한급식의 2가지 급식방법으로 2주간 사육했다. 증체량과 부고환 지방조직의 무게는 자유급식군에서 더 컸으나 단위체중당 부고환 지방조직의 무게는 같았다. 인슐린 민감도는 70%제한급식군이 자유급식군보다

높은 경향이었으나 통계적인 유의차는 없었다.

본 실험의 결과는 비만하지 않더라도 고지방식이섭취가 인슐린 민감도를 감소시키므로 당뇨병유발 가능성을 증가시킬것으로 사료되며, 열량섭취의 제한이 인슐린 민감도를 증가시키는 제시해준다. 본 실험은 in vitro에서 흰쥐의 부고환 지방조직에 의한 지방합성량으로 본 인슐린 민감도이기 때문에 그 결과를 그대로 인체영양에 적용시키는 데에는 제한점이 있으나, 지방섭취량과 당뇨병 발생율과의 관계를 고려할 때 시사하는 바가 크다.

식이중의 지방수준과 열량수준이 인슐린 민

감도에 미치는 영향에 대한 더욱 명확한 규명을 위해서는 부고환 지방조직외에도 간과 근육조직에서의 인슐린 작용을 측정함과 동시에 인슐린 수용체에 대한 연구가 필요하다고 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) 현화진, 모수미. 일부 고소득 아파트단지내 유치원 어린이의 성장 발육 및 영양에 관한 연구. 한국영양학회지 13(1) : 27-36, 1980
- 2) 이광우, 손호영, 강성구, 방경기, 박두호, 민병석. 한국인 18, 201명에서 당뇨병과 관련 질환에 관한 역학적 연구. 당뇨병 8(1) : 5-14, 1984
- 3) 고경숙, 성낙용. 서울시내 일부 국민학교 아동의 비만증에 대한 고찰. 공중 보건잡지 11(2) : 163-168, 1974
- 4) 하명주. 대도시 비만아동의 비만요인에 관련된 사회조사연구. 대한보건협회지 11(2) : 29-52, 1985
- 5) 강영림, 백희영. 서울시내 사립 국민학교 아동의 비만요인에 관한 분석. 한국영양학회지 21(5) : 283-294, 1988
- 6) 이주연, 이일하. 서울지역 10세 아동의 비만이환 실태 조사. 한국영양학회지 19(6) : 409-419, 1986
- 7) 김응진, 김명환, 박종석. 한국인 당뇨병의 임상 및 실험적 연구. 대한 내과 학회지 5(2) : 89-108, 1962
- 8) Bagdade JD, Bierman EL, Porte D. Jr. *The Significance of basal insulin levels in the evaluation of the insulin response to glucose in diabetic and nondiabetic subjects.* J Clin Invest 46 : 1549-1557, 1967
- 9) Davidson JK, eds. *Clinical Diabetes Mellitus A Problem Oriented Approach.* Thieme Inc. New York p54-63, 1986
- 10) DeGroot LJ. *Endocrinology Vol II. V. Pancreas Pathogenesis of Non-Insulin-Dependent Diabetes.* Saunders WB Co. 1369, 1989
- 11) American Institute of Nutrition. *Report of the American Institute of Nutrition Ad Hoc Committee on standards for nutritional studies.* J Nutr 107 : 1340-1348, 1977
- 12) Rogers QR, Harper AE. *Amino acid diets and maximal growth in the rats.* J Nutr 87 : 267-273, 1965
- 13) Dole VP, Meinertz H. *Microdetermination of long chain fatty acids in plasma and tissues.* J Biol Chem 235 : 2595-2599, 1960
- 14) Bar AJ, Goodnight J, Sall JP, Blair WH, Chilco DM. *The SAS Users Guide,* Raleigh, NC : SAS Institute, 1979
- 15) Herzberg GR, Rogerson M. *Interaction of dietary carbohydrate and fat in the regulation of hepatic and extrahepatic lipogenesis in the rat.* Br J Nutr 59 : 233-241, 1988
- 16) Olefsky JM. *Mechanisms of decreased insulin responsiveness of large adipocytes.* Endocrinology 100 : 1169-1177, 1977
- 17) Green A. *Glucagon inhibition of insulin stimulated 2-deoxy-glucose uptake by rat adipocytes in the presence of adenosine deaminase.* Biochem J 212 : 189-195, 1983
- 18) Olefsky JM, Mark Saekow. *The effects of dietary carbohydrate count on insulin binding and glucose metabolism by isolated rat adipocytes.* Endocrinology 103 : 2252-2263, 1978
- 19) Hiroshi Maegawa, Masashi Kabayashi, Osamu Ishibashi, Yasumitsu Takata, Yukio Shigeta. *Effect of diet change on insulin action difference between muscles and adipocytes.* Am J Physiol 251 : E 616-E623, 1986
- 20) Grundleger ML, Thenen SW. *Decreased insulin binding, glucose transport, and glucose metabolism in soleus muscle of rats fed a high fat diet.* Diabetes 31 : 232-237, 1982
- 21) Issad T, Coupé C, Pastor-Anglada M, Ferré P, Girard J. *Development of insulin-sensitivity at weaning in the rat : Role of the nutritional transition.*

Biochem J 251 : 685-690, 1988

- 22) 김우경, 김숙희. 한국에서 상용되는 식용유지로 사육된 흰쥐의 체내 지방대사 및 면역능력에 대한 연구. 한국영양학회지 22(1) : 42-53, 1989
- 23) Craig BW, Hammons GT, Garthwaite SM, Jarett L, Holloszy JO. *Adaptation of fat cells to exercise : response of glucose uptake and oxidation to insulin. J Appl Physiol* 51 : 1500-1506, 1981

- 24) Craig BW, Thompson K, Holloszy JO. *Effects of stopping training on size and response to insulin of fat cells in female rats. J Appl Physiol* 54(2) : 571-575, 1983
- 25) Brady LJ, Goodman MN, Kalish FN, Ruderman NB. *Insulin binding and sensitivity in rat skeletal muscle : effect of starvation. Am J Physiol* 240 : E184-E190, 1981