

카페인 첨가식으로 사육한 흰쥐의 지질대사에 미치는 식이성 비타민 E의 영향

박미리*† · 조수열

*상지전문대학 식품영양과
영남대학교 식품영양학과

Effect of Dietary Vitamin E on Lipid Metabolism in Caffeine-Fed Rats

Mi-Lee Park*† and Soo-Yeul Cho

* Dept. of Food and Nutrition, Sangji Junior College, Andong 760-070, Korea
Dept. of Food and Nutrition, Kyungsan University, Kyungsan 712-749, Korea

Abstract

This study was designed to investigate the effect of dietary vitamin E levels on lipid metabolism in caffeine-fed rats. Male Sprague-Dawley rats were fed on diet containing one of three levels of vitamin E (37.5, 750, or 1,500mg/kg diet) which was with or without 0.3% caffeine. The rats were sacrificed after 5 and 10 weeks of the feed periods. Results obtained from this study were as follows ; Net weight gain, feed intake and FER in the caffeine added groups were significantly decreased as compared to those of only vitamin E fed group. Liver and kidney weights tended to increase in the caffeine added groups, but spleen and heart weights were not affected. Total lipid contents in serum and liver tended to decrease as dietary vitamin E became increasing and caffeine diet adding. Serum total cholesterol content tended to increase in the caffeine added group. But, liver cholesterol content were decreased. And the higher the dietary vitamin E level became, the lower serum and liver cholesterol contents were. Serum and liver triglyceride contents were significantly lower in the caffeine added groups than in the only vitamin E fed groups. The degree of decrease was more evident as dietary vitamin E level became more increasing. Serum aminotransferase activity was not affected in all experimental groups.

Key words : vitamin E, caffeine, lipid metabolism

서 론

경제발전과 더불어 생활수준의 향상으로 코오피, 차, 콜라 등과 같은 카페인을 함유하는 기호음료의 소비가 날로 증가하고 있다. 카페인은 1, 3, 7-trimethylxanthine으로 기호음료에는 물론 진통제, 감기약 등의 의약품에도 함유된 alkaloid계 화합물¹⁾이며, 다양한 생리작용^{2~4)}을 지닌 것으로 lipolysis를 촉진시켜 혈중 cholesterol과 fatty acid의 함량을 증가^{5,6)}시키므로 순환기계 질환을 일으키는 한 요인이 될 수 있다고 한다.

한편 비타민 E는 세포막의 과산화를 방지하는 항산화제로서의 작용^{7,8)}뿐만 아니라 anti-atherogenic eff-

ect⁹⁾도 보고되고 있어, 카페인의 과잉 또는 만성적인 섭취로 유도되는 hypercholesterolemia로 인해 발생할 수 있는 동맥경화증과 순환기계질환에 대하여 예방효과를 나타낼 것으로 사료되어 진다.

그러므로 본 연구에서는 흰쥐에 비타민 E의 급여수준을 달리하면서 카페인을 섭취케 한 다음, 혈청 및 간의 지질성분 함량을 상호 비교하므로써 카페인에 의해 유도된 흰쥐의 체내 지질대사에 대해 비타민 E가 어떤 영향을 미치는지 검토코자 하였다.

재료 및 방법

실험동물 및 식이

실험동물은 Sprague-Dawley계 숫 흰쥐를 기본식이

*To whom all correspondence should be addressed

로 1주간 적응시킨 후, 평균체중이 105 ± 10 g인 것을 난과법으로 각 군을 18마리씩 6군으로 나누었다. 실험 식이는 비타민 E가 결핍된 기본식이 (Table 1)에 tocopheryl acetate 수준을 식이 kg당 37.5mg (VE₁), 750mg (VE₂) 및 1,500mg (VE₃)으로 나누었으며, 이들 각각에 다시 조 등¹¹⁾의 방법에 따라 0.3% 카페인을 첨가시킨 (VE_{1C}, VE_{2C}, 및 VE_{3C}) 것으로 나누어 조제하였고 (Table 2) 사육기간은 5주와 10주로 하였다.

실험동물은 12시간 절식 후 애테르로 마취시켜 개복하고 복부대동맥으로부터 채혈한 후 간장, 신장, 심장 및 비장을 적출하였다.

채취한 혈액은 원심분리하여 혈청을 얻고 간조직과 더불어 분석실험에 사용하였다.

Table 1. Composition of basal diet

Ingredients	Content (%)
Casein	20.0
DL-Methionine	0.3
Corn starch	50.0
Sucrose	15.0
Cellulose	5.0
Soybean oil	5.0
Vit. mix. ¹⁾	1.0
Mineral mix. ²⁾	3.5
Choline chloride	0.2

¹⁾ Vitamin mixture (g/kg) : according to AIN-76¹⁰⁾ without vitamin E

Thiamine-HCl 0.6, biotin 0.02, riboflavin 0.6, cyanocobalamin 0.001, pyridoxine-HCl 0.7, retinyl acetate 0.8, nicotinic acid 3.0, 7-dehydrocholesterol 0.0025, Ca-pantothenate 1.6, menadione 0.005, folic acid 0.2

²⁾ Mineral mixture (g/kg) : according to AIN-76

Calcium phosphate dibasic 500.0, zinc carbonate 1.6, sodium chloride 74.0, cupric carbonate 0.3, potassium citrate monohydrate 220.0, potassium iodate 0.01, potassium sulfate 52.0, sodium selenite 0.01, manganese carbonate 3.5, chromium potassium sulfate 0.05, magnesium oxide 24.0, ferric citrate

실험방법

혈청중의 총지질은 Frings와 Dunn법¹²⁾, cholesterol 함량은 Richmond의 방법¹³⁾으로 조제된 kit (Eiken사)를, triglyceride 함량은 Bucolo와 David의 방법¹⁴⁾에 준한 kit (Itaron사)를 사용하였으며 alanine 및 aspartate aminotransferase의 활성을 Reitman과 Frankel¹⁵⁾의 방법에 준해 조제된 kit를 사용하였다. 한편 간조직을 일정량 취하여 Folch 등의 방법¹⁶⁾에 의해 지질을 추출한 다음 cholesterol 함량은 Zak-Henry법¹⁷⁾, 총지질과 triglyceride 함량은 혈청과 동일한 방법^{12,14)}으로 측정하였다.

실험성적은 평균±표준편차로 표시하였으며 각 군 간의 평균치의 통계적 유의성은 Duncan's new multiple range test¹⁸⁾를 이용하여 검정하였다.

결과 및 고찰

체중증가량, 식이섭취량 및 식이효율

Table 3에서와 같이 체중증가량은 5주간 사육시켰을 때 37.5mg의 비타민 E를 투여한 VE₁군에 비해 0.3% 카페인을 첨가시킨 VE_{1C}군에서 약 44%, 750mg의 비타민 E 투여군인 VE₂군과 1,500mg의 비타민 E를 투여한 VE₃군에 비해 카페인 첨가군인 VE_{2C}군과 VE_{3C}군 모두에서 약 60% 정도 유의하게 감소하였다. 그리고

Table 2. Experimental design

Group	Diet composition		(mg/kg)
	Vitamin E	Caffeine	
VE ₁	Basal diet + 37.5	0	
VE ₂	Basal diet + 750.0	0	
VE ₃	Basal diet + 1,500.0	0	
VE _{1C}	Basal diet + 37.5	3,000	
VE _{2C}	Basal diet + 750.0	3,000	
VE _{3C}	Basal diet + 1,500.0	3,000	

Table 3. Effect of dietary level of vitamin E on growth performance in rats fed caffeine-containing diet

Group	Net weight gain (g/day)		Feed intake (g/day)		F.E.R.	
	5 weeks	10 weeks	5 weeks	10 weeks	5 weeks	10 weeks
VE ₁	3.69±0.73 ^a	3.38±0.18 ^a	14.26±2.14 ^a	18.14±0.98**	0.26±0.04 ^a	0.19±0.01**
VE ₂	3.90±0.52 ^a	3.63±0.57 ^a	15.25±1.95 ^a	19.03±1.52**	0.26±0.04 ^a	0.19±0.02**
VE ₃	3.55±0.35 ^a	3.58±0.27 ^a	15.06±2.27 ^a	19.25±1.14**	0.24±0.04 ^a	0.19±0.01**
VE _{1C}	2.07±0.76 ^b	2.25±0.37**	12.44±1.05 ^b	15.23±1.89**	0.16±0.05 ^b	0.15±0.01 ^{bc}
VE _{2C}	1.55±0.57 ^b	2.65±0.33 ^{bc}	11.08±1.08 ^b	16.38±0.98**	0.14±0.04 ^b	0.16±0.02 ^b
VE _{3C}	1.39±0.56 ^b	2.27±0.48**	11.30±1.26 ^b	16.32±1.73**	0.26±0.36 ^b	0.14±0.02 ^b

Values are the mean±S.D.

Values with a common superscript letter within the same column are not significantly different ($p < 0.05$)

* Significantly different between 5 and 10 weeks in the same experimental group ($p < 0.05$)

10주간 사육시킨 실험동물 역시 카페인 첨가군에서 유의한 감소를 보였다. 이는 카페인이 대사율과 에너지 소모를 증가시키므로써 저장지방의 감소가 초래되어 체중증가율이 억제된다는 보고¹⁹⁻²¹와 유사하다. 또 체중의 감소가 카페인에 의한 저질의 이동 증가와 lipolysis 촉진 및 식이섭취량의 감소에 기인한다는 보고²² 및 비타민 E의 금여수준 증가가 체중증가에는 별다른 영향을 미치지 않는다는 보고²³ 등을 고려해 볼 때 본 실험에서의 결과는 카페인이 phosphodiesterase의 활성을 억제하므로써 세포내 c-AMP의 농도를 증가시키고, 이로 인하여 세포내 대사율이 촉진됨에 따라 lipolysis가 증가되어 저장지질의 감소가 수반되기 때문에 체중증가가 억제된 것으로 사료되며, 이러한 카페인의 효과를 비타민 E가 차단하지 못하기 때문에 카페인에 의한 체중감소가 나타난 것으로 생각된다.

한편 식이섭취량과 식이효율은 비타민 E 금여수준에 따른 유의적인 차이는 없으나, 카페인을 첨가하므로써 유의하게 감소하였다. 이는 카페인이 강력한 식욕저하제로 작용하기 때문에 식이섭취량과 체중증가량이 감소한다는 Gans의 보고²⁴와 유사한 것으로, 카페인이 alkaloid 성분으로서 이의 쓴 맛 때문에 비타민

E만 금여한 각각의 실험군에 비해 카페인 첨가군에서 식이섭취량이 감소하였을 것으로 사료되어진다.

장기 중량

체중 100g당으로 환산한 장기의 중량은 Table 4와 같다.

간과 신장의 중량은 5주와 10주 모두 비타민 E만 단독으로 섭취케 한 실험군에 비해 비타민 E와 카페인을 병행 섭취케 한 군에서 유의한 증가를 보였으나, 비장과 심장은 유의적인 차이가 없었다. 이상의 결과는 식이성 카페인이 간과 신장의 무게를 증가시킨다는 보고²⁵와 유사한 것으로 특히 신장의 경우는 카페인 투여시 신혈류량과 사구체 여과율이 증가된다는 Onrot 등의 보고²⁶를 종합해 볼 때, 조직손상에 따른 장기중량의 증가라기보다는 생체의 적응현상에 의한 것으로 사료되어진다.

혈청 및 간조직중의 total lipid 함량

Table 5와 같이 혈청중의 total lipid 함량은 실험 5주 시 모든 군에서 비타민 E 금여수준을 증가시킬수록 감소하는 경향이었고 카페인 첨가군의 경우 5주와 10주

Table 4. Effect of dietary level of vitamin E on wet weight of organs in rats fed caffeine-containing diet

(g/100g body weight)

Group	Liver		Kidney		Spleen		Heart	
	5 weeks	10 weeks	5 weeks	10 weeks	5 weeks	10 weeks	5 weeks	10 weeks
VE ₁	2.99±0.19 ^{ac}	2.66±0.17 ^{ab}	0.69±0.08 ^a	0.66±0.05 ^{ab}	0.47±0.13 ^a	0.45±0.06 ^{ab*}	0.40±0.03 ^a	0.39±0.02 ^a
VE ₂	2.87±0.30 ^a	2.73±0.17 ^a	0.67±0.06 ^a	0.63±0.04 ^a	0.51±0.21 ^a	0.42±0.06 ^{ab*}	0.38±0.04 ^a	0.36±0.03 ^a
VE ₃	2.91±0.33 ^a	2.69±0.15 ^a	0.68±0.05 ^a	0.65±0.03 ^{ab}	0.53±0.10 ^a	0.47±0.07 ^{ab}	0.38±0.04 ^a	0.35±0.01 ^a
VE _{1C}	3.41±0.36 ^b	2.82±0.14 ^{ab*}	0.78±0.06 ^b	0.73±0.03 ^{bc}	0.52±0.20 ^a	0.42±0.04 ^{ab*}	0.42±0.04 ^a	0.40±0.02 ^a
VE _{2C}	3.16±0.15 ^{ab}	3.04±0.27 ^b	0.79±0.06 ^b	0.70±0.05 ^{ab*}	0.39±0.05 ^a	0.35±0.09 ^b	0.39±0.09 ^a	0.37±0.03 ^a
VE _{3C}	3.28±0.40 ^{ac}	3.00±0.24 ^b	0.82±0.12 ^b	0.76±0.07 ^c	0.45±0.20 ^a	0.39±0.03 ^{ab}	0.42±0.06 ^a	0.41±0.04 ^a

Values are the mean±S.D.

Values with a common superscript letter within the same column are not significantly different ($p < 0.05$)

*Significantly different between 5 and 10 weeks in the same experimental group ($p < 0.05$)

Table 5. Effect of dietary level of vitamin E on serum and liver total lipid in rats fed caffeine-containing diet

Group	Serum total lipid (mg/dl)		Liver total lipid (mg/g of tissue)	
	5 weeks	10 weeks	5 weeks	10 weeks
VE ₁	146.20±18.68 ^a	129.46±13.88 ^a	62.84±21.84 ^{ab}	51.66±8.86 ^{ac}
VE ₂	137.75±19.60 ^{ab}	132.12±17.94 ^a	62.38±10.50 ^{ab}	56.39±15.56 ^a
VE ₃	123.16±18.50 ^{ab}	124.67±7.02 ^a	76.42±15.82 ^a	57.49±15.20 ^{ab*}
VE _{1C}	115.91±16.48 ^{ac}	117.91±12.85 ^{ab}	69.40±20.37 ^a	34.53±8.60 ^{ab*}
VE _{2C}	108.97±16.97 ^{ac}	119.64±17.79 ^{ab}	44.61±11.45 ^b	43.11±13.21 ^{bc}
VE _{3C}	104.23±20.55 ^c	107.94±17.04 ^b	57.89±17.72 ^{ab}	36.37±7.40 ^{bc}

Values are the mean±S.D.

Values with a common superscript letter within the same column are not significantly different ($p < 0.05$)

*Significantly different between 5 and 10 weeks in the same experimental group ($p < 0.05$)

모두에서 각각의 비타민 E 단독투여군에 비해 감소하였으며, 특히 비타민 E의 고첨가식이군인 VE₃C군에서 혈청 total lipid의 함량이 유의하게 감소하였다. 한편 간조직중 total lipid 함량은 5주시 카페인을 첨가하므로써 감소하는 경향이었으며 10주 역시 모든 카페인 첨가군에서 유의하게 감소하였다. 이는 카페인이 간에서의 지방산합성을 저해하므로써 간 및 혈장의 지질수준을 감소시킨다는 보고²²⁾와 비타민 E 투여가 고지혈증을 가진 개체의 혈중지질을 감소시킨다는 보고²³⁾를 종합해 볼 때, 카페인이 간에서의 지방산합성을 저해시키고 말초조직으로 지방의 이동을 증가시키므로써 나타난 결과로 생각되며 카페인에 의한 지질분해 작용이 비타민 E의 효과에 부가되어 혈청 total lipid의 경우 그 함량이 더욱 감소되어진 것으로 사료되어진다.

혈청 및 간조직중의 cholesterol 함량

Table 6에서처럼 혈청중의 total cholesterol 함량은 5주와 10주 모두 카페인을 첨가함에 따라 증가하는 경향이었으며, 모든 카페인 첨가군에서 비타민 E 급여수준을 증가시킬수록 감소하는 경향을 보였다. 한편 혈청과 달리 간조직중의 cholesterol 함량은 5주와 10주 군 거의 대부분에서 카페인을 첨가할수록 유의하게 감

소하였다. 이상의 결과와 식이성 카페인이 혈중 cholesterol치를 현저히 상승시킨다는 보고^{24,25)} 및 비타민 E 결핍시 흰쥐의 혈청 total cholesterol함량이 증가하였다는 보고²⁶⁾를 종합해 볼 때, 카페인 투여로 세포내 c-AMP의 농도가 증가되므로써 lipolysis를 촉진시켜 cholesterol의 이동이 촉진되었기 때문에 혈중의 함량이 증가된 것으로 생각된다. 또 간의 경우 카페인 첨가로 cholesterol 합성의 key enzyme인 HMG-Co A reductase가 c-AMP에 의해 불활성화되어 cholesterol의 합성이 감소됨²⁷⁾과 동시에 간에서 혈액으로의 cholesterol 수송이 촉진되므로써 간에서는 그 함량이 감소되나 혈액중에서는 오히려 증가한 것으로 사료된다.

혈청 및 간조직중의 triglyceride 함량

Table 7에서와 같이 혈청중의 triglyceride 함량은 5주와 10주시 카페인 첨가군의 경우 비타민 E 단독투여군에 비해 유의한 감소를 보였으며, 비타민 E 급여수준을 증가시킬수록 감소되었다. 또 간조직 역시 카페인을 첨가하므로써 감소하였으며 비타민 E 급여수준이 상승될수록 유의한 감소를 보였다. 이는 카페인이 혈청 cholesterol치는 상승시키나 triglyceride 농도는 감소시켰다는 보고^{22,23)}로 이루어 카페인 첨가로 인해 lip-

Table 6. Effect of dietary level of vitamin E on serum and liver cholesterol in rats fed caffeine-containing diet

Group	Serum total cholesterol (mg/dl)		Liver cholesterol (mg/g of tissue)	
	5 weeks	10 weeks	5 weeks	10 weeks
VE ₁	61.74±15.69 ^a	63.95±13.20 ^{**}	4.69±1.24 ^a	4.72±0.67 ^{ab}
VE ₂	65.38±10.93 ^{ab}	61.92±11.98 ^{**}	4.54±0.90 ^a	5.31±1.08 ^b
VE ₃	54.22±14.14 ^c	64.23±10.57 ^{**}	4.95±0.71 ^a	4.41±0.89 ^{cd}
VE ₁ C	76.75±8.40 ^b	91.88±33.27 ^{bc}	4.15±0.42 ^{**}	3.33±0.60 ^c
VE ₂ C	68.09±12.89 ^{ab}	78.53±14.80 ^b	3.53±0.35 ^{**}	4.01±0.74 ^{ac}
VE ₃ C	62.96±13.50 ^{ab}	67.13±11.24 ^{**}	2.97±0.64 ^b	3.35±0.54 ^{cd}

Values are the mean±S.D.

Values with a common superscript letter within the same column are not significantly different ($p < 0.05$)

*Significantly different between 5 and 10 weeks in the same experimental group ($p < 0.05$)

Table 7. Effect of dietary level of vitamin E on serum and liver triglyceride in rats fed caffeine-containing diet

Group	Serum triglyceride (mg/dl)		Liver triglyceride (mg/g of tissue)	
	5 weeks	10 weeks	5 weeks	10 weeks
VE ₁	35.07±12.30 ^{ab}	34.37±7.19 ^a	20.43±8.32 ^a	24.07±11.52 ^a
VE ₂	39.83±16.17 ^b	31.52±6.56 ^a	13.24±6.49 ^b	22.11±8.14 ^{bc}
VE ₃	27.32±6.53 ^{ac}	26.13±3.93 ^b	9.80±5.79 ^b	16.26±9.26 ^{bc}
VE ₁ C	29.45±5.69 ^{abc}	20.25±3.33 ^{**}	12.35±5.39 ^b	7.65±2.75 ^d
VE ₂ C	19.63±6.69 ^{cd}	20.96±1.41 ^c	7.76±5.59 ^b	12.61±3.50 ^{bd}
VE ₃ C	15.22±5.24 ^{de}	16.59±2.02 ^c	2.08±1.32 ^c	5.62±2.10 ^d

Values are the mean±S.D.

Values with a common superscript letter within the same column are not significantly different ($p < 0.05$)

*Significantly different between 5 and 10 weeks in the same experimental group ($p < 0.05$)

Table 8. Effect of dietary level of vitamin E on serum alanine and aspartate aminotransferase activities in rats fed caffeine-containing diet

Group	Alanine aminotransferase ^b		Aspartate aminotransferase ^b	
	5 weeks	10 weeks	5 weeks	10 weeks
VE ₁	34.62±5.57 ^a	32.55±3.47 ^a	58.63±5.25 ^a	59.77±10.30 ^a
VE ₂	28.17±2.77 ^a	31.32±1.29 ^a	54.29±4.41 ^a	56.91±4.77 ^a
VE ₃	27.67±3.51 ^a	34.62±5.45 ^a	52.97±6.98 ^a	60.73±9.20 ^a
VE _{1C}	31.05±4.47 ^a	24.45±1.24 ^a	61.90±10.51 ^a	61.30±11.68 ^a
VE _{2C}	26.37±2.74 ^a	25.10±3.36 ^a	56.20±11.14 ^a	60.47±13.95 ^a
VE _{3C}	23.92±2.73 ^a	29.37±3.80 ^a	51.68±9.94 ^a	63.44±11.34 ^a

^aKarmen unit/ml of serum^bValues are the mean±S.D.

olysis가 촉진되므로써 triglyceride의 농도는 감소되었으며, 비타민 E의 급여수준을 증가시킬수록 triglyceride와 cholesterol이 간 이외 조직으로의 이동이 증가되므로써 나타난 결과로 사료된다.

혈청 aminotransferase의 활성

Table 8은 혈청 aminotransferase 활성을 나타낸 것이다. 혈청 alanine aminotransferase와 aspartate aminotransferase의 활성은 정상치로서 유의한 차이가 없었다. 이들 효소는 간조직 손상시 다향 혈중으로 유출되어 그 활성이 증가^[3]한다고 알려져 있어, 본 실험 조건에서 카페인 투여로 간의 기능에는 별다른 영향이 없음을 알 수 있다.

요 약

식이성 비타민 E의 급여수준이 카페인을 투여한 원위의 지질대사에 미치는 영향을 검토하고자, 카페인을 무첨가 또는 0.3% 첨가시킨 식이에 비타민 E를 각각 세가지 급여수준(37.5, 750 및 1,500mg/kg diet)으로 사용기간을 5주와 10주로 하여 사용한 결과는 다음과 같다. 체중증가량, 식이섭취량 및 식이효율은 카페인 급여군에서 비타민 E 단독투여군에 비해 유의하게 감소하였고, 체중 100g당 간과 신장의 중량은 카페인 첨가군에서 유의한 증가를 보였다. 혈청과 간의 total lipid 함량은 카페인 첨가군에서 비타민 E 급여수준을 증가시킬수록 감소하였다. 혈청중 cholesterol 함량은 카페인을 첨가하였을 때는 증가하였으나, 간장중 cholesterol의 함량은 비타민 E의 급여수준을 증가시킴에 따라 감소하는 경향이었다. Triglyceride 함량은 혈청과 간 모두 카페인 첨가군에서 유의하게 감소하였으며, 그 감소의 정도는 비타민 E 급여수준이 증가할수록 크게 나타났다. 또 혈청 alanine aminotransferase와 aspa-

rte aminotransferase의 활성은 모든 실험군에서 유의한 차이가 없었다.

문 현

- Graham, D. M. : Caffeine—its identity, dietary sources, intake and biological effects. *Nutr. Rev.*, **36**, 97 (1978)
- Stephenson, P. E. : Physiologic and psychotropic effect of caffeine on man. *J. Am. Diet. Assoc.*, **71**, 240 (1977)
- Debas, H. T., Cohen, M. M., Holubitsky, I. B. and Harrison, R. C. : Caffeine stimulated gastric acid and pepsin secretion : Dose-response studies. *Scand. J. Gastroenterol.*, **6**, 453 (1971)
- Robertson, D., Frolich, J. C. and Carr, R. K. : Effects of caffeine in plasma renin activity, catecholamines and blood pressure. *N. Engl. J. Med.*, **298**, 181 (1978)
- Shirlow, M. J. and Mathers, C. D. : Caffeine consumption and serum cholesterol levels. *Intern. J. Epidemiol.*, **13**, 422 (1984)
- Mathias, S., Garland, C. and Wingard, D. L. : Coffee, plasma cholesterol and lipoproteins. *Am. J. Epidemiol.*, **115**, 896 (1985)
- Chow, C. K. : Glucose and dietary vitamin E protection against catalase inactivation in the red cells of rats. *Int. J. Vit. Nutr. Res.*, **50**, 364 (1980)
- McCay, P. B. and King, M. M. : A Comprehensive treatise in vitamin E. Marcel Dekker, New York, p. 289 (1980)
- Westrope, K. L., Miller, R. A. and Wilson, R. B. : Vitamin E in a rabbit model of endogenous hypercholesterolemia and atherosclerosis. *Nutr. Rep. Inter.*, **25**, 83 (1982)
- American Institute of Nutrition : Report of the American Institute of Nutrition : Ad Hoc committee on standards for nutritional studies. *J. Nutr.*, **107**, 1340 (1977)
- 조수열, 박미리, 박원학, 정재홍 : 콜레스테롤 식이로 사용한 원위의 혈청 및 간지질 성분에 미치는 카페인 및 비타민 E의 영향. *한국영양식량학회지*, **18**, 53 (1989)
- Frings, C. S. and Dunn, R. T. : A colorimetric method

- for determination of total serum lipids based on the sulfophosphovanillin reaction. *Am. J. Clin. Pathol.*, **53**, 89 (1970)
13. Richmond, W. : Use of cholesterol oxidase for assay of total and free cholesterol in serum by continuous-flow analysis. *Clin. Chem.*, **22**, 1579 (1976)
 14. Bucolo, G. and David, H. : Quantitative determination of serum triglycerides by the use of enzymes. *Clin. Chem.*, **19**, 476 (1973)
 15. Reitman, S. and Frankel, S. : A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Am. J. Clin. Pathol.*, **28**, 58 (1957)
 16. Folch, J., Lees, M. and Stanley, G. S. H. : A simple method for the isolation and purification of total lipid from animal tissues. *J. Biol. Chem.*, **226**, 497 (1957)
 17. 川内廣明, 厳浪菊江子, 春木文枝, 渡邊當久子 : 臨床化學試験法. 廣川書店, **148**, 122 (1975)
 18. Ott, L. : *An introduction to statistical methods and data analysis*. PWS Publishers, Boston, p.376 (1984)
 19. Acheson, K. J., Zahorska-Markiewica, B., Pittet, P., Anantharaman, K. and Jequier, E. : Caffeine and coffee : Their influence on metabolic rate and substrate utilization in normal weight and obese individuals. *Am. J. Clin. Nutr.*, **33**, 989 (1980)
 20. Dulloo, A. G. and Miller, D. S. : The thermogenic properties of ephedrine/methylxanthine mixtures : Animal studies. *Am. J. Clin. Nutr.*, **43**, 388 (1986)
 21. Dulloo, A. G., Geissler, C. A., Horton, T., Collins, A. and Miller, D. S. : Normal caffeine consumption : Influence in thermogenesis and daily energy expenditure in lean and postobese human volunteers. *Am. J. Clin. Nutr.*, **49**, 44 (1989)
 22. Hostmark, A. T., Spydevold, O., Lystad, E., Hanug, A., Eilertsen, E. and Bjerkedal, T. : Coffee drinking, plasma lipoproteins and fecal cholesterol excretion in the rat. *Nutr. Rep. Int.*, **35**, 317 (1987)
 23. Kobayashi, K. K. and Yoshida, A. : Effect of dietary ascorbic acid and vitamin E on metabolic changes in rats and guinea pigs exposed to PCB. *J. Nutr.*, **116**, 98 (1986)
 24. Gans, J. H. : Comparative toxicities of dietary caffeine and theobromine in the rat. *Food Chem. Toxicol.*, **22**, 365 (1984)
 25. Wuerzner, H. P., Stalder, R. and Baxter, A. : Effects of drying and extraction rate of coffee in a multigenerational study in rats. *Collq. Sci. Int. Cafè*, **10**, 355 (1982)
 26. Onrot, J., Biaggioni, I., Hollister, A. and Robertson, D. : The cardiovascular effects of caffeine. *Primary Cardiol.*, **10**, 104 (1984)
 27. Greenblatt, I. J. : Use of massive doses of vitamin E in humans and rabbits to reduce blood lipids. *Circulation*, **16**, 508 (1957)
 28. Yokogoshi, M., Mochizuki, S., Takahata, M., Quazi, S. and Yoshida, A. : The hypercholesterolemic effect of caffeine containing beverages and xanthine derivatives in rats. *Nutr. Rep. Int.*, **28**, 805 (1983)
 29. Fears, R. : The hypercholesterolemic effect of caffeine in rats fed on diets with and without supplementary cholesterol. *Br. J. Nutr.*, **39**, 363 (1978)
 30. Masahide, Y., Tadashi, F. and Yasuhisa, M. : Liver and plasma lipids in vitamin E deficient rats. *Chem. Pharm. Bull.*, **27**, 447 (1979)
 31. David, W. M. Jr., Peter, A. M., Victor, W. R. and Daryl, K. G. : *Harper's review of biochemistry*. Lange, 20 th, p.249 (1985)
 32. Quazi, S., Takahata, M., Yokogoshi, H. and Yoshida, A. : Effects of dietary PCB and caffeine on serum and liver lipids and urinary ascorbic acid in rats after different times. *Agric. Biol. Chem.*, **48**, 1581 (1984)
 33. Hostmark, A. T., Haug, A., Bjerkedal, T., Eilertsen, E., Spydevold, O. and Lystad, E. : Coffee drinking reduces fecal sterol excretion in the rat. *Nutr. Rep. Int.*, **34**, 119 (1986)
 34. Takeda, Y., Ichihara, A., Tanioka, H. and Inove, H. : The biochemistry of animal cells, the effect of corticosteroids on leakage of enzyme from dispersed rat liver cells. *J. Biol. Chem.*, **239**, 3590 (1964)

(1993년 7월 5일 접수)