

연구논문

식이칼슘 수준이 콜레스테롤 첨가 또는 무첨가 고지방식 섭취 흰쥐의 지질대사에 미치는 영향

이연숙 · 고정숙 · 정금희 · 강현숙
서울대학교 농업생명과학대학 농가정학과

Effects of Dietary Calcium Levels on Lipid Metabolism in Rats Fed High Fat Diet with or without Supplemental Cholesterol

Lee, Yeon Sook · Koh, Jung Sook · Jung, Keum Hee · Kang, Hyun Sook
Department of Home Economics, College of Agriculture and Life Sciences, Seoul National University

ABSTRACT : This study was performed to investigate the effects of dietary calcium on blood and tissue lipids of adult rats fed a high fat diet with or without supplemental cholesterol for 4 weeks. Male Sprague-Dawley rats were fed the experimental diets containing 18% (w/w) beef tallow and three levels of calcium 0.1%, 0.5% and 1.5%. The contents of total lipid, cholesterol, triglyceride and phospholipid in blood, liver, small intestine, aorta, small intestinal contents and feces were determined.

Only in rats fed the diets containing 1% cholesterol the concentration of cholesterol in aortic serum and various tissues significantly increased, and then decreased with increasing dietary calcium intake. Another observation was that high Ca intake significantly facilitated the fecal lipid and cholesterol excretion and bowel movement. These results suggest that possible hypocholesterolemic effects of dietary calcium could be related to the hypercholesterolemia and to the increase in excretion of fecal lipid and cholesterol.

Key Word : dietary calcium, hypercholesterolemia, hypocholesterolemic effect

I. 서 론

동맥경화증, 고혈압 등 순환기질환의 발생과 진전에 있어서 고수준의 혈청지질 및 콜레스테롤은 매우 주요한 위험인자로 들고 있다. 지금까지 많은 연구에서 체내 콜레스테롤과 지질대사에 영향을 미치는 식이인자에 대하여 집중적으로 검토되어 왔으며, 주로 식이중 고수준의 동물성지방과 단백질, 콜레스테롤 등이 혈중 콜레스테롤과 지질함량을 증가시키는 요인으로서, 섬유소 또는 몇 종의 미네랄이 저하시키는 요인으로서 지적되어 왔다(Linder, 1991).

칼슘 섭취와 지질 대사와의 관련성에 대해서는 이미 1960년대 후반부터 고수준의 칼슘식이 또는 칼슘보충에 따른 혈중 콜레스테롤과 지질 함량의 저하 효과가 보고되어 왔으며(Fleischman 등, 1966; Yacowiz 등, 1967), 1980년대 여러 역학적 조사연구(고혈압 환자의 식사내용 분석) 또는 여러 동물종에 따른 실험 연구 결과 칼슘섭취량과 고혈압 또는 동맥경화증 발병간에 높은 역(negative)의 상관관계가 보고되므로서 지금까지 순환기계 질환의 가장 중요한 미네랄로서 제안되어 왔던 소듐(Na) 이외에도 칼슘이 중요한 인자임이 밝혀지고 있다(Belizan 등, 1983; McCarron, 1985).

이러한 칼슘의 혈청 콜레스테롤 저하 효과에 대한

* 본 연구는 1990~93년도 한국과학재단 목적기초 연구과제의 일부임.

작용 기작으로는 칼슘이 소화관 내에서 지방과 불용성 soap을 형성하므로써 콜레스테롤과 지질의 흡수를 감소시키는 것으로 제안되어 있다(Fleischman 등, 1966). 그러나 혈청 콜레스테롤 농도에 대한 칼슘의 저하효과(hypocholesterolemic effects)는 식이 조성 즉, 단백질의 종류나 Vit. D 및 콜레스테롤 첨가 유무에 따라 다르게 나타난다(Hines 등, 1985; McCarron, 1984; Karanja & McCarron, 1986). 더우기 동물종, 동물의 연령, 식이조성 등 실험조건에 따라 동물의 대사 민감도 특히 지질 대사에 있어서는 고혈압, 동맥경화증 및 고지혈증 등의 유발 난이도가 각각 다르게 나타나므로써 일관성 있는 연구 결과나 그 결과에 대한 명확한 해석도 얻지 못하고 있다.

한국인구보건연구원 보고에 따르면 한국인 사망 원인 중 순환기계 질환에 의한 사망은 1970년 이후 계속 증가 추세에 있으며, 1980년대에 와서는 전체 사망자의 30% 이상을 나타내고 있다. 한편 국민영양조사에 의하면 칼슘 섭취량은 모든 연령층에서 대부분이 권장량에 미달되는 영양소로 되어 있고 소디움의 섭취 수준은 매우 높게 되어 있다. 이와 같이 우리 국민의 고소디움 저칼슘(high Na, low Ca)의 식사 내용이 성인병 예방과 진전에 매우 좋지 않은 영향을 미칠 것이 예상되지만 국내에서는 이에 대한 연구가 거의 보고되어 있지 않다. 특히 우리나라 국민의 급변하는 식생활 패턴과 동물성 식품의 섭취 증가로 순환기계 질환이 증가하는 추세에 있는데, 성인 특히 노년기의 칼슘 섭취 부족 현상은 두드러지고 있음을 고려할 때, 순환기 질환의 위험인자에 대한 칼슘의 역할 규명은 반드시 수행되어야 할 필요 연구과제라고 본다. 따라서 본 실험에서는 우지(beef tallow)를 급원으로 하는 고지방식이에 콜레스테롤을 첨가하지 않는 조건과 첨가하는 조건하에서 성숙한 흰쥐를 이용하여 혈청 및 조직의 지질함량 또는 분 중 지질 배설량에 대하여 칼슘의 수준별 섭취가 어떤 영향을 미치는지 4주간에 걸쳐 검토하였다.

II. 실험재료 및 방법

1. 실험동물 및 식이

체내 지질함량 및 지질배설량에 대한 칼슘수준별

섭취 효과를 평가하기 위해서 두가지 실험을 수행하였다. 실험 1에서는 콜레스테롤 무첨가 고지방식을 섭취한 흰쥐에 있어서 칼슘의 섭취 효과를, 실험 2에서는 콜레스테롤 1% 첨가 고지방식을 섭취한 흰쥐에 있어서 칼슘의 섭취 효과를 검토하였다.

Table 1. Composition of experimental diets(Expt. 1 & Expt. 2) (g/kg diet)

	Low calcium	Medium calcium	High calcium
Casein	200	200	200
Corn starch	523.7	515.0	490.1
Beef tallow	180	180	180
Cellulose	25	25	25
Cholesterol ¹	10	10	10
Vitamin mixture ²	10	10	10
Calcium-free mineral ³ mixture	35	35	35
Calcium carbonate	0	8.7	33.6
Calcium phosphate	4.3	4.3	4.3
Choline chloride	2	2	2
Polyethylene glycol ⁴	10	10	10

¹ In Expt 1, dietary cholesterol was omitted from the experimental diet formulation

² Vitamin mixture : AIN-76

³ Calcium-free mineral mixture(per kg) : KH₂PO₄, 386.5g ; NaCl, 131.7g ; MgSO₄ · 7H₂O, 99.8g ; FeSO₄ · 7H₂O, 6.23g ; CuSO₄ · 5H₂O, 1.56g ; MnSO₄ · H₂O, 1.21g ; ZnCl₂, 0.2g ; KI, 0.005g ; (NH₄)₆Mo₇O₂₄ · 4H₂O, 0.025g ; and Sucrose, 372.77g to make 1kg calcium-free salt mixture.

⁴ In Expt. 1, polyethylene glycol substituted for the cholesterol.

실험동물로서 성숙한 숫컷 흰쥐(Sprague-Dawley 종; 서울대학교 실험동물 사육장에서 구입)을 사용하였으며, 각 실험에 있어서 실험군당 8마리씩 체중에 따라 완전 임의 배치법으로 나누었다. 실험에 이용된 흰쥐들은 실험동물 사육실(온도 22±2°C, 상대습도 60±5%, 조명 6:00 a.m.~6:00 p.m.)에서 stainless-steel wire cage에 한마리씩 분리 사육하였다. 실험식은 meal-feeding법에 의해, 탈이온수는 자유섭취 방법(ad libitum)으로 4주간 동안 급여하

였다. 대사 cage와 사육에 사용된 모든 기구는 무기질 오염을 방지하기 위해서 0.4% EDTA로 씻은 후, 탈이온수로 헹구어 사용하였다. 체중과 식이섭취량은 2일마다 한번씩 같은 시간에 측정하였다. 실험 1과 2에서 사용된 식이조성은 Table 1과 같으며, 지방급원으로 18% beef tallow(농촌진흥청 축산시험장에서 구입하여 정제함)를, 단백질급원으로 20% casein(매일유업(주))을 칼슘수준으로 low 0.1%, medium 0.5%, high 1.5%를 첨가하였다. 칼슘급원으로 탄산칼슘과 제 2 인산칼슘을 이용하였다. 실험 1에서는 cholesterol이 첨가되지 않았으며, 실험 2에서는 1% cholesterol이 첨가되었다.

2. 시료수집 및 분석방법

동물은 4주간 사육한 후, 최종일 식이 급여후 4시간 이내(흡수기)에 2종류의 혈액(동맥혈과 문맥혈), 조직(간, 소장, 대동맥), 소장내용물을 채취하였으며, 또 실험 종료전 4일간의 분도 채취하였다. 즉, 동물을 하룻밤 동안 절식시킨 후, 2시간 동안 실험식이를 급여한 다음 1.5시간 후에 pentobarbital (50mg/kg B. W.)을 복강내에 주사하여 마취시킨 후, 개복하여 경동맥과 문맥에서 혈액을 채취하였으며, 하룻밤 동안 냉장고에 방치 후, 혈청을 분리하여 분석에 이용하였다. 혈액 채취후 간, 소장 및 동맥 조직 등을 적출하여 장기에 부착되어 있는 지방을 깨끗이 제거한 후, 냉장 생리식염수용액(0.9% NaCl 용액)으로 혈액을 세척하고 여과지로 물기를 제거한 후 생조직 또는 냉동건조후 분쇄하여 분석에 이용하였다.

소장내용물도 채취하여 원심분리(9,000 rpm×20분간)에 의해 가용물과 불용물을 분리분석하였다. 동물사육 종료전 4일간의 분도 채취하여 냉동건조(Freeze-Dryer 18, Labconco)하여 분쇄한 후 분석에 이용하였다. 모든 시료는 분석에 사용되기까지 냉동보관(-40℃이하)하였다.

혈액, 간, 대동맥, 조직, 소장내용물 및 분종의 총지질, 총콜레스테롤 및 중성지방(triglyceride)의 함량을 측정하였다. 혈청 및 소장내용물의 가용성분획중 콜레스테롤은 Zlatkis와 Zak(1969)의 방법, 총지방 함량은 Frings와 Dunn(1980)의 방법, triglyceride의 함량은 Biggs(1975)등의 방법을 이용하여

분석하였다. 조직, 소장내용물의 불용성분획 및 분종의 각 지질 성분은 Folch(1957)등의 방법을 이용하여 총지방을 추출한 다음, 혈청과 같은 방법으로 분석하였다. 시료중 인지질 함량은 Bartlett(1957)의 방법을 이용하여 총지방내 인을 분석한 후, lipid factor(25.5)를 곱하여 산출하였다. 칼슘함량은 원자흡광광도계(Atomic absorption spectrophotometer, Shimadzu, AA 625-01)를 이용하여 분석하였다.

3. 통계처리

실험식이의 처리군에 대한 각 분석치는 평균과 표준편차를 제시하였다. 처리군간의 차이를 Duncan's multiple range test에 의해 유의성을 검정하였다.

III. 실험결과

1. 성장과 식이섭취량

Table 2에 제시한 바와 같이 실험기간 4주동안 체중 증가 및 식이 섭취량에 있어서 식이내 칼슘 섭취 수준에 따라 유의적인 차이가 없었다. 즉 콜레스테롤 무첨가(실험 1) 또는 1% 첨가(실험 2)에 있어서 칼슘섭취 수준에 따라 체중 및 식이 섭취

Table 2. Body weight and food intake of the rats fed experimental diets for 4 weeks

	Initial body weight(g)	Final body weight(g)	Daily food intake(g)	Daily weight gain(g)
Expt 1 +				
Low Ca	200.0±11.8 ^{1)NS}	269.8±28.4 ^{NS}	15.9±2.1 ^{NS}	3.2±1.0 ^{NS}
Medium Ca	199.3±12.1	277.2±20.4	17.1±1.5	3.5±1.1
High Ca	199.6±11.6	276.7±14.0	17.0±1.0	3.0±0.5
Expt 2 +				
Low Ca	290.6±13.6 ^{NS}	367.3±28.0 ^{NS}	16.6±1.8 ^{NS}	2.8±0.6 ^{NS}
Medium Ca	282.9±13.7	362.3±24.8	17.1±1.7	2.9±0.7
High Ca	283.9±14.2	366.6±29.0	18.1±1.5	3.1±0.7

¹⁾ Mean±SD of 7 or 8 rats per group.

NS : Not significant

+ The rats fed high fat diet without supplemental cholesterol

+ The rats fed high fat diet with supplemental cholesterol

량은 영향을 받지 않았다. 본 연구에서 사용된 실험식을 분석했을 때, 저칼슘식은 0.29%, 중칼슘식이 0.69%, 고칼슘식은 1.77%로 나타나, 저칼슘식이라 할지라도 칼슘결핍에 의한 성장저해를 나타내지 않았을 것으로 사료된다.

2. 혈청 콜레스테롤 농도

Table 3에 제시한대로 콜레스테롤 무첨가 고지방식의 섭취시(실험 1) 동·정맥 혈액 중 콜레스테롤 함량은 55~62mg/100ml로서 정상범위(10~54 mg/100ml : Mitruka & Rawnsley 1981)를 약간 상회하는 값을 나타냈으며, 식이중 칼슘함량과는 무관하였다.

한편 콜레스테롤을 1% 첨가한 실험식이(실험 2)에서는 혈청 콜레스테롤 농도는 동맥혈에서 97~116 mg/100ml, 문맥혈에서 133~147mg/100ml로서 고지방만을 투여한 실험 1의 결과에 비해 2배 또는 그 이상의 값을 보였다. 식이중 칼슘함량 증가에 따라 동맥 혈청 콜레스테롤 농도는 감소하는 경향이 현저하였으며, 특히 저칼슘식이군에 비해 고칼슘식이군에서 유의적으로 낮은 값을 보였다(p<0.05). 이러한 경향이 문맥혈에서도 나타나지만 식이군간에

Table 3. The concentration of serum cholesterol in rats fed experimental diets for 4 weeks

	Aortic serum		Portal serum	
	Cholesterol (mg/100ml)		Cholesterol (mg/100ml)	
Expt. 1				
Low Ca	60.0± 4.6 ^{1)NS}		61.4± 4.1 ^{NS}	
Medium Ca	60.7± 8.7		61.8± 4.8	
High Ca	55.1± 4.5		59.7± 8.0	
Expt. 2				
Low Ca	116.2± 7.9 ^a		146.7± 10.6 ^{NS}	
Medium Ca	106.5± 13.0 ^{ab}		140.5± 9.6	
High Ca	96.5± 9.7 ^b		132.6± 7.6	

¹⁾ Mean±SD of 7 or 8 rats per group.

NS : Not significant

a, b values with different superscripts within the column are significantly different(p<0.05).

유의적인 차이는 인정되지 않았다.

3. 조직중 총콜레스테롤과 지질 함량

① 간조직의 생조직 중량당 지질 함량은 Table 4에 제시하였다. 간조직에 있어서는 저칼슘식이 섭취에 따라 총지방, 콜레스테롤 및 중성지방 함량이 정상 칼슘 수준 이상의 다른 식이군에 비해 유의적으로 높게 나타났다(p<0.05). 이러한 경향은 식이중 콜레스테롤 첨가 유무에 따라서는 차이가 없었다. 한편 인지질(phospholipid)은 칼슘섭취 수준에 따라 영향 받지 않았다.

Table 4. The contents of liver lipids of rats fed experimental diets for 4 weeks (wet Wt. basis)

	Total lipid (mg/g)	Cholesterol (mg/g)	Triglyceride (mg/g)	Phospholipid (mg/g)
Expt. 1				
Low Ca	179.4± 4.6 ^{a1)}	6.9± 0.9 ^a	55.4± 3.5 ^a	31.4± 2.4 ^{NS}
Medium Ca	160.0± 6.1 ^b	4.8± 0.4 ^b	33.5± 8.9 ^b	28.6± 1.8
High Ca	161.4± 5.7 ^b	4.9± 0.4 ^b	34.9± 7.9 ^b	29.6± 2.0
Expt. 2				
Low Ca	137.3± 12.4 ^{NS}	17.7± 1.8 ^a	54.0± 11.3 ^{NS}	19.3± 3.1 ^{NS}
Medium Ca	121.4± 13.4	15.1± 1.4 ^b	45.6± 11.0	20.9± 2.6
High Ca	103.7± 10.2	14.6± 1.2 ^b	43.7± 4.3	18.8± 2.0

¹⁾ Mean±SD of 6 or 7 rats per group.

a, b values with different superscripts within the column are significantly different(p<0.05)

NS : Not significant

② 소장조직의 지질함량은 Table 5에 제시하였다. 소장조직의 총지방, 콜레스테롤 및 중성지방 함량은 콜레스테롤 무첨가 고지방식의 섭취시(실험 1)에는 칼슘섭취 수준에 따라 유의적인 차이가 없었으나, 콜레스테롤 첨가 고지방식의 섭취시(실험 2)에는 저칼슘식이의 섭취에 따라 유의적으로 높은 값을 보였다(p<0.05). 인지질 함량은 실험 1과 실험 2에서 모두 저칼슘식이 군이 고칼슘식이 군에 비해 유의적으로 높은 값을 보였다(p<0.05).

식이칼슘 수준이 콜레스테롤 첨가 또는 무첨가 고지방식 섭취 원주의 지질대사에 미치는 영향

Table 5. The lipids contents of small intestinal tissue in rats fed experimental diets for 4 weeks (wet Wt. basis)

	Total lipid (mg/g)	Cholesterol (mg/g)	Triglyceride (mg/g)	Phospholipid (mg/g)
Expt. 1				
Low Ca	78.0±11.1 ^{1)NS}	5.3±0.9 ^{NS}	12.5±9.1 ^{NS}	10.9±2.4 ^a
Medium Ca	71.7±11.9	5.4±0.9	15.0±8.6	11.3±2.1 ^a
High Ca	65.6±5.8	4.8±1.0	15.4±9.7	7.9±1.6 ^b
Expt. 2				
Low Ca	67.6±8.6 ^a	5.8±0.4 ^a	19.0±8.7 ^a	10.2±0.7 ^a
Medium Ca	53.2±0.2 ^b	5.0±0.4 ^{ab}	12.1±2.5 ^{ab}	6.8±0.6 ^b
High Ca	51.2±5.8 ^b	4.6±1.0 ^b	8.8±4.7 ^b	5.7±0.7 ^c

¹⁾ Mean±SD of 6 or 7 rats per group.
a, b values with different superscripts within the column are significantly different(p<0.05)
NS : Not significant

③ 대동맥 조직의 총지방과 콜레스테롤 함량을 Table 6에 제시하였다. 고지방식에 콜레스테롤 첨가 유무에 따라 칼슘 수준별 섭취 효과는 비슷하게 나타났으며, 조직내 총지방량은 저칼슘식이 군에서 유의적으로 높았다(p<0.05). 총콜레스테롤 함량은 콜레스테롤 첨가 고지방식의 경우에만 저칼슘식이 섭취에 의해 유의적으로 높았다(p<0.05).

4. 소장내용물 중 지질 분포

소장내용물 중 가용성 및 불용성 분획에 있어서 지질의 분포와 칼슘의 분포를 Table 7에 제시하였다.

Table 6. The contents of total lipids and cholesterol in aorta tissue of rats fed experimental diets for 4 weeks (wet Wt. basis)

	Total lipid (mg/g)	Cholesterol (mg/g)
Expt. 1		
Low Ca	112.8±9.8 ¹⁾	4.5±2.9 ^{NS}
Medium Ca	98.2±18.5 ^a	3.8±2.0
High Ca	64.5±5.4 ^b	3.4±2.7
Expt. 2		
Low Ca	115.2±15.3 ^a	2.9±0.5 ^a
Medium Ca	91.7±17.3 ^{ab}	1.5±0.3 ^b
High Ca	83.4±4.5 ^b	1.5±0.2 ^b

¹⁾ Mean±SD of 6 or 7 rats per group.
a, b values with different superscripts within the column are significantly different(p<0.05)
NS : Not significant

소장내용물중 가용성 분획에 콜레스테롤과 칼슘 함량이 식이 칼슘수준 증가에 따라 높은 값을 나타냈으며 저칼슘 식이군에서 유의적으로 낮은 값을, 고칼슘 식이군에 유의적으로 높은 값을 보였다. 한편 칼슘과 지질의 불용성 soap 형성의 하나의 지표가 될 수 있는 소장내용물의 불용성 지질 분획중의 칼슘함량은 식이 칼슘 수준이 증가함에 따라 유의적으로 증가함을 보였다. 이러한 결과들은 콜레스테롤 흡수와 관련하여 일견 모순되는 것처럼 이해될 수 있으나 보다 정확한 실험 방법을 통해 추후 규명되어야 할 과제라고 본다.

Table 7. Insoluble total lipid and distribution of total lipid, cholesterol and calcium in soluble and insoluble fraction of small intestinal contents at 3.5 hr after ingestion of experimental diets with supplemental cholesterol(Expt. 2) (mg/total contents)

	Total lipid		Cholesterol		Calcium	
	insoluble	soluble	insoluble	soluble	insoluble	soluble
Low Ca	32.1±1.7 ^{NS1)}	0.7±0.2 ^a	12.5±0.8 ^a	0.3±0.05 ^a	0.15±0.02 ^a	
Medium Ca	26.7±3.8	1.0±0.4 ^a	10.3±0.7 ^b	1.5±0.20 ^b	0.44±0.06 ^b	
High Ca	25.3±6.8	1.7±0.3 ^b	9.6±0.7 ^b	4.1±0.40 ^c	0.70±0.20 ^c	

¹⁾ Mean±SD of 7 rats per group.
NS : Not significant
a, b values with different superscripts within the column are significantly different(p<0.05).

5. 분증 지질 배설량과 콜레스테롤 소화율

Table 8에서 보는 바와 같이 식이중 칼슘 수준 증가에 따라 1일 분배설량은 유의적으로 증가되었다(p<0.05). 각 식이 군간에 분증 수분함량에는 차

이가 없었으며, 총지방량과 콜레스테롤 함량 등 모든 지질 성분이 고칼슘식이 군에서 다른 식이 군에 비해 유의적으로 높았다(p<0.05). 또 외견상 콜레스테롤 소화율은 저칼슘식이군에서 타군에 비해 유의적으로 높았다(p<0.05).

Table 8. Fecal lipid excretion and cholesterol digestibility of rats fed experimental diets with supplemental cholesterol for 4 weeks(Expt. 2)

	Wt. (g/day)	Moisure (%)	Total lipid (mg/d)	Cholesterol (mg/d)	Phospholipid (mg/d)	Cholesterol ⁺ digestibility(%)
Low Ca	2.9±0.3 ¹⁾	12.0±5.0 ^{NS}	152.5±25.8 ^a	47.2±15.9 ^a	6.8±3.4 ^a	75.7±6.2 ^a
Medium Ca	5.1±0.4 ^b	11.7±3.0	157.2±19.9 ^a	69.5±13.1 ^a	6.3±1.2 ^a	62.2±7.0 ^b
High Ca	8.8±1.4 ^c	11.5±3.7	219.2±19.3 ^b	95.8±28.9 ^b	10.0±2.0 ^b	51.5±10.9 ^b

¹⁾ Mean±SD of 7 rats per group.

²⁾ a, b values with different superscripts within the column are significantly different(p<0.05).

³⁾ NS : Not significant

$$+ \text{Cholesterol digestibility} = \frac{\text{Intake of cholesterol(mg/d)} - \text{fecal excretion of cholesterol(mg/d)}}{\text{Intake of cholesterol(mg/d)}} \times 100$$

IV. 고 찰

일반적으로 실험조건 특히 식이 조건에 따라 혈청 콜레스테롤 농도의 변동폭은 유의적인 차이를 나타내지 않는 경우가 많기 때문에, 혈청 콜레스테롤에 대한 논쟁은 계속되고 있다고 본다.

본 실험 결과를 보면 실험 1에서 200g 정도의 흰쥐에게 콜레스테롤 무첨가의 고지방식(식이중 우지 18% 함유)을 4주간 급여한 경우, 고콜레스테롤(hypercholesterolemia)혈증의 유발은 어려웠으며, 실험 2에서 260g 정도의 보다 성숙한 흰쥐에게 외인성 콜레스테롤을 1% 첨가한 고지방식을 4주간 급여하였을때, 고콜레스테롤혈증의 유발이 가능하였다. 이때의 식이 칼슘의 투여 효과를 보면, 정상 콜레스테롤 혈중에서는 식이칼슘 섭취 효과가 인정되지 않았으며, 고콜레스테롤혈증에서만 식이 칼슘수준 증가에 따라 혈청 콜레스테롤 농도가 저하하는 경향을 보였다. 즉 칼슘섭취 부족에 따른 hypercholesterolemic effect와 칼슘 섭취 증가에 따른 hypocholesterolemic effect는 고콜레스테롤 혈증에서만

인정되었다. 이것은 기존의 여러 연구성적을 종합해 볼때 대체로 일치하는 결과였다(Fleischman, 1966 ; Yacowitz, 1967 ; Hines, 1985 ; Key, 1984).

또 칼슘섭취가 체내지질대사에 미치는 효과에 대한 작용 메카니즘으로서 콜레스테롤의 소화율과 장관내 흡수양상이 검토되었는데, 첫째 가장 주요 메카니즘의 하나로 칼슘섭취증가에 따른 분배설량과 분증지질 및 콜레스테롤 배설량 증가를 들 수 있었다. 본 실험 결과 콜레스테롤 흡수율의 유의적인 감소에 의해서도 지지된다. 또 장관내에서 칼슘과 지질성분과의 "칼슘 지질-soap" 형성으로 칼슘의 역할이 설명될 수 있다. 그러나 본 실험에서 처음으로 시도된 장관내에서의 소장내용물중 지질과 칼슘성분의 존재양상의 직접적인 측정치로서는 이 작용메카니즘을 명확하게 해석할 수 없었다. 그러나 소장 내용물의 가용성 분획과 불용성 분획의 지질 성분과 칼슘성분의 분석은 그 해석상 어려움이 따르지만, 장관내 영양소 흡수에 있어서 관여 물질의 상호작용에 대한 직접적인 지견을 얻을 수 있는 유효한 실험기법으로 이용될 수 있음이 밝혀졌다.

V. 요약 및 결론

본 연구에서는 성숙한 흰쥐에게 동물성 포화지방(식이중 beef tallow로서 18%)과 식이에 콜레스테롤을 첨가하지 않은 조건과 첨가한 조건(1%) 하에서 식이칼슘 수준별(식이에 0.1%, 0.5%, 1.5% 첨가) 4주간동안 급여한 후 혈액과 조직의 지질함량, 소장내용물 중 지질의 분포 및 분중 지질배설량 등이 측정되었다.

그 결과, 콜레스테롤 무첨가의 고지방식을 4주간 급여한 경우에는 고콜레스테롤혈증은 유발되지 않았으며, 식이칼슘의 투여효과도 인정되지 않았다. 한편 콜레스테롤 첨가 고지방식을 급여한 경우에는 고콜레스테롤혈증의 유발이 가능하였다. 이때 식이칼슘의 투여효과는 식이칼슘의 수준 증가에 따라 혈청 콜레스테롤 농도가 저하하는 경향을 보였다. 즉 식이칼슘 섭취 부족에 따른 혈중 콜레스테롤 상승효과(hypercholesterolemic effect)와 칼슘섭취 증가에 따른 혈중 콜레스테롤 저하효과(hypocholesterolemic effect)가 인정되었다. 또 칼슘 섭취가 체내 지질대사에 미치는 효과에 대한 하나의 작용메카니즘으로서 콜레스테롤의 소화율과 장관내 흡수양상이 검토되었는데, 이때 분중 지질성분의 배설량은 고칼슘식이군에서 유의적으로 높았고 콜레스테롤의 소화율은 저칼슘식이군에서 유의적으로 높았다. 이것은 칼슘이 지질 성분의 배설을 촉진하므로써 지질 성분의 흡수를 저하시킨다고 하는 장관내 지질 흡수 메카니즘에 대한 “지질-칼슘 soap 형성”으로 칼슘의 역할이 설명될 수 있다. 본 과제에서 처음으로 시도된 소장내용물의 지질과 칼슘성분의 존재양상은 지질 흡수와 칼슘의 상호작용을 보다 직접적인 방법으로 측정할 수 있었으나, 얻어진 결과에 대한 해석에는 아직 어려움이 있었다.

참고문헌

Bartlett, GR, 1959. Phosphorus assays in column chromatography. *J. Biol. Chem.* 234 : 466-468.

Belizan, JM, Villar, J & Sibrian, R. 1983. Reduction of blood pressure with calcium supplementation in young adults. *JAMA* 249(9) : 1161-1165.

Biggs, HG, Erikson, JM & Moorehead, WR, 1975. A manual colorimetric assay of triglycerides in serum. *Clin Chem.* 21 : 437-441.

Fleischman, AI, Yacowitz, H, Hyton, T & Bierenbaum, ML, 1966. Effects of dietary calcium upon lipid metabolism in mature male rats fed beef tallow. *J. Nutr.* 88 : 255-260.

Folch, J, Lee, M & Sloanestanley GH, 1957. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J. Biol. Chem.* 226 : 497-509.

Frings, CS & Dunn, RM, 1980. The colorimetric method for determination of serum total lipids based on the sulfo-phospho vanilli reaction. *Am. J. Clin. Patho.* 53 : 89-92.

Hines, TG, Jacobson, NL, Beitz, DC & Littledike, ET, 1985. Dietary calcium and vitamin D : Risk factors in the development of atherosclerosis in young goats. *J. Nutr.* 115 : 167-178.

Karanja, N & McCarron DA, 1986. Calcium and hypertension. *Ann. Rev. Nutr.* 6 : 1902.

Key, A, 1984. Serum cholesterol response to dietary cholesterol. *Am. J. Clin. Nutr.* 40 : 351-359.

Linder, MC, 1991. Nutrition and atherosclerosis. In : Linder MC, ed *Nutritional Biochemistry & Metabolism*, pp 449-471, Elsevier Science Pub. Co. Inc. NY

McCarron, DA, 1984. Dietary calcium as an antihypertensive agent. *Nutr. Rev.* 42 : 223-225.

McCarron, DA, 1985. Is calcium more important than sodium in the pathogenesis of essential hypertension. *Hypertension* 7 : 607-627.

Mitruka, BM, Rawnseley, HM, 1981. Clinical biochemical and hematological reference values in normal experimental animals and normal human. 2nd ed. pp 160. Masson Pub.

Yacowitz, H, Fleischman, AI, Amsden, RT & Bierenbaum ML. 1967. Effects of dietary calcium upon lipid metabolism in rats fed saturated or unsaturated fat. *J. Nutr.* 92 : 389-392.

Zlatkis, A & Zak, B, 1969. Study of a new cholesterol reagent. *Anal. Biochem.* 29 : 143-146.