

## $\beta$ -Carotene 공급이 흰쥐 간 조직의 지질대사와 관련효소의 활성에 미치는 영향

최은미 · 박정룡 · 서정숙<sup>†</sup>

영남대학교 식품영양학과

### Effect of $\beta$ -Carotene Supplementation on Lipid Metabolism and Related Enzyme Activities in Rats

Eun-Mee Choi, Jyung-Rewng Park and Jung-Sook Seo<sup>†</sup>

Dept. of Food and Nutrition, Yeungnam University, Kyongsan 712-729, Korea

#### Abstract

This study was designed to investigate the effect of dietary  $\beta$ -carotene level on the lipid metabolism and lipid peroxide metabolizing enzyme activities in rats. Male Sprague-Dawley rats were fed on diets containing five levels of  $\beta$ -carotene (0, 10, 120, 1200, 12000mg/kg diet ; BC 0, BC 1, BC 2, BC 3, BC 4 group). The rats were sacrificed after 7 weeks of the feeding periods. Lipid peroxide value of mitochondrial fraction of rat liver was elevated in  $\beta$ -carotene restriction group when compared to  $\beta$ -carotene groups. Superoxide dismutase activity increased significantly by  $\beta$ -carotene supplementation. Both catalase and glutathione peroxidase activities were reduced with increasing  $\beta$ -carotene supplementation, except only  $\beta$ -carotene restriction group. In liver, the contents of total lipid and cholesterol decreased by  $\beta$ -carotene supplementation but triglyceride content was not different among treatment groups. HDL- and total cholesterol ratio in plasma of 12,000mg  $\beta$ -carotene group decreased, and was similar to that of  $\beta$ -carotene restriction group.

Key words :  $\beta$ -carotene, lipid metabolism, antioxidant

#### 서 론

생체내 지질과산화 반응이 노화나 동맥경화를 비롯한 심혈관계 등 많은 퇴행성 질환의 중요한 기전<sup>1)</sup>으로 지적되면서 이에 대한 중요성이 강조되고 있으며 따라서 방어효과를 나타내는 것으로 알려진 항산화 영양소의 섭취에 대한 관심도 높아지고 있다. 지질과산화 반응은 여러가지 독성화합물이나 약물에 의해 생성된 free radicals의 연쇄적 반응이 주 원인이 되어 일어나며<sup>2)</sup> 이때 이차적으로 생성된 과산화지질이나 유리기들이 효소와 핵산을 비롯한 세포의 구성성분을 공격하게 됨에 따라 세포의 구조적 및 기능적 손상을 초래한다고 볼 수 있다<sup>3)</sup>. 지질과산화 반응의 개시 물질이 되는 free radical은 알코올, 약물의 복용 그리고 불균형한 식사나 오염된 공기와의 접촉, 방사선 조사 등의 외부적

극<sup>4)</sup>과 생체내에 존재하는 철과 heme단백에 의한 촉매 작용<sup>5)</sup> 그리고 체내에서 일어나는 몇가지 효소계에 의한 내부적 자극에 의해 생성된다<sup>6)</sup>. 지질과산화 반응의 진행은 생리 조건이 정상인 상태에서는 방어체계의 조절로 인해 free radical의 생성과 억제의 균형이 유지되므로 지질과산화 반응으로 기인된 손상은 일어나지 않지만 세포내 산화적 자극이 증가하여 유리기의 생성 증가나 방어 체계 능력의 감소가 일어났을 때는 생체에 심각한 독성을 나타내게 된다.

지질과산화에 대한 비효소적 방어체제인 항산화 영양소들의 중요성이 부각되면서 비타민 A로의 전환이 뛰어난  $\beta$ -carotene의 항산화 능력에 대한 관심이 높아지고 있다.  $\beta$ -carotene이 함유된 식이를 공급시켜 암 진행에 대한 저해효과를 연구한 Paganin 등의 보고<sup>7)</sup>에서는  $\beta$ -carotene이 비타민 A 활성형인 retinol로 전환되어 그 효과를 나타내는 것이 아니라  $\beta$ -carotene 자체의 능력이라고 하였으며, 이는 암발생의 한 기전으로 알려

<sup>†</sup>To whom all correspondence should be addressed

진 지질과산화 반응이  $\beta$ -carotene에 의해 억제되기 때문이라고 설명하였다. 이러한 결과는  $\beta$ -carotene이 유리기나 활성산소를 각각 제거 및 포획함으로써 지질과산화 반응에 억제를 나타낸다는 보고<sup>10</sup>에 의해서도 뒷받침되었다. 이러한 보고들에서는  $\beta$ -carotene의 항산화 기능이 강력히 제시되고 있으나  $\beta$ -carotene의 항산화 기능이 활성형인 retinol과 retinoic acid로 전환되어 나타나는 현상인지  $\beta$ -carotene 자체에 의해 나타나는 현상인지에 대해서는 아직까지 논란이 많은 실정이다. 그리고 이들 영양소의 섭취량에 따라 생체 대사에 미치는 영향도 현저한 차이가 나타나는데 retinol의 과잉섭취가 혈액과 간의 중성지질 및 간의 인지질의 농도를 상승시키고 지방간을 형성시킨 반면  $\beta$ -carotene의 과잉섭취는 중성지질 이외에 VLDL-, LDL- 및 HDL-cholesterol을 대조군과 비슷한 수준으로 유지시켰다<sup>11</sup>. 이러한 결과들을 살펴보면 retinol과  $\beta$ -carotene의 과잉공급이 생체내 지질대사에 미치는 영향이 다르다는 것을 알 수 있으나 retinol 뿐만 아니라  $\beta$ -carotene의 수준별 공급이 혈액과 조직내의 지질 함량에 미치는 영향은 동일량이라도 연구자에 따라서 서로 다른 연구결과와 견해를 제시하고 있으므로 이에 대한 세밀한 연구가 요망되고 있는 실정이다. 따라서 본 연구에서는 여러 보고자료들을 바탕으로 하여  $\beta$ -carotene의 급여에 따른 항산화 효과를 조사하기 위해 지질과산화 유도물질이나 발암물질을 투여하지 않은 상태에서  $\beta$ -carotene을 수준별로 공급하여 체내에서의 지질대사와 관련 효소 활성도에 미치는 영향을 살펴보고자 계획되었다.

## 재료 및 방법

### 실험동물 및 식이

이유한지 10일된 Sprague-Dawley종 수컷 흰쥐 50마리를 2주 동안 기본 식이로 적응시킨 후 체중에 따른 난피법으로 10마리씩 5군으로 나누어 stainless steel cage에 분리하여 사육하였다. 실험동물 사육실의 온도는  $20 \pm 2^\circ\text{C}$ , 채광은 12시간 주기(8:00~20:00)로 조절하였으며 각 처리별 실험식으로 7주간 사육한 후 희생시켰다. 실험기간 중 물과 식이는 임의로 섭취토록 하였으며 각 실험군에 대한 식이조성은 Table 1과 2에 나타나 있다<sup>12</sup>. 지방급원으로는 대두유를 사용하였고, 모든 처리군에 대해 vitamin-free casein을 단백질 급원으로 이용하였으며  $\beta$ -carotene(Sigma)분말을 식이와 혼합하여 공급하였다. 조제한 식이는 매일 새로운 식이로 교환하여 공급해 주었다.

### 시료의 수집

실험식으로 7주간 사육한 흰쥐를 12시간 절식시킨 후, ether로 마취하여 개복한 즉시 heparin을 처리한 주사기로 채혈한 다음  $-4^\circ\text{C}$ 에서 10분간 원심분리(3,000 rpm)하여 혈장을 얻었다. 간 조직은 채혈 후 즉시 0.25 M sucrose buffer로 perfusion 시켜 적출하였고 여과지로 수분을 완전히 제거시켜 생조직 무게를 평량하였다. 그 다음 homogenizer를 사용하여 빙냉하에서 0.25 M sucrose-용액으로 10% (w/v) 마쇄액을 만들었다. 마쇄 균질액은 Mela와 Seits의 방법<sup>13</sup>에 준하여 미토콘드리아와 사이토졸 분획을 분리하였다.

### 생화학적 분석

지질과산화물의 측정은 Ohkawa 등의 방법<sup>14</sup>을 이용하여, thiobarbituric acid (TBA)와 반응하여 생성된

Table 1. Experimental group (mg/kg diet)

Groups <sup>1)</sup>	Amount of $\beta$ -carotene added
BC 0	0
BC 1	10
BC 2	120
BC 3	1200
BC 4	12000

<sup>1)</sup> BC 0, BC 1, BC 2, BC 3 and BC 4 group rats were fed basal diet containing five levels of  $\beta$ -carotene (0, 10, 120, 1,200, 12,000 mg/kg diet) respectively

Table 2. Composition of basal diet

Ingredient	Content (%)
Vitamin-free casein	20.0
Corn starch	41.9
Glucose	12.5
Sucrose	6.8
Soybean oil	10.0
$\alpha$ -cellulose	4.0
Mineral mixture <sup>1)</sup>	3.5
Vitamin mixture <sup>2)</sup>	1.0
DL-Methionine	0.3

<sup>1)</sup> Mineral mixture was prepared according to the pattern of Rogers and Harper (1965) and contained the following (g/kg diet):  $\text{CaCO}_3$  10.1815,  $\text{CaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  0.1505,  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  12.0085,  $\text{NaCl}$  8.7701,  $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  3.4930,  $\text{Fe}(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7) \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  0.21805,  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  0.0546,  $\text{MnSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  0.04235,  $\text{ZnCl}_2$  0.007,  $\text{KI}$  0.000175,  $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{22}(4\text{H}_2\text{O})$  0.000875,  $\text{Na}_2\text{SeO}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  0.000525

<sup>2)</sup> Vitamin mixture contained the following ingredients (mg/kg diet): vitamin D<sub>3</sub> 1,000 I.U., vitamin E acetate 50, vitamin K<sub>3</sub> 50, thiamin · HCl 12, pyridoxine · HCl 80, cyanocobalamin 0.005, ascorbic acid 300, D-biotin 0.2, folic acid 2, calcium pantothenate 50, para-aminobenzoic acid 60, nicotinic acid 60, meso-inositol 60, riboflavin 40, choline chloride 2,000

malondialdehyde (MDA)량으로 측정하였고 표준용액으로는 1,1,3,3-tetraethoxypropane을 사용하였다. 간 조직의 catalase 활성도는 Aebi방법<sup>13)</sup>을 이용하여 1분 동안 1 $\mu$ M의 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>를 분해시키는 catalase 활성도를 1unit로 하였다. Glutathione peroxidase (GSH-Px) 효소 활성은 Paglia와 Valentine<sup>14)</sup> 및 Lawrence와 Burk의 방법<sup>15)</sup>에 준하여 산화형 glutathione이 glutathione reductase와 NADPH에 의해 환원될 때 NADPH의 흡광도가 감소하는 정도를 파장 340nm에서 측정하였다. 효소 활성 단위는 mg protein당 1분 동안 산화되는 NADPH nmole수로 하였다. Superoxide dismutase (SOD)의 활성도는 riboflavin의 photochemical 환원으로 생성된 O<sub>2</sub>에 의한 nitrobluetetrazolium (NBT)의 환원을 억제하는 정도로써 측정된 Winterbourn 등의 방법<sup>16)</sup>을 사용하였다. 효소의 활성도는 검량곡선에서 산출하였으며 NBT의 최대 환원을 50% 저지한 SOD의 양을 1unit로 하였고 단백질 농도를 기준으로 하여 SOD의 unit를 표기하였다.

혈장 중의 중성지질의 분석은 중성지질 측정용 kit (Eiken, Japan), 콜레스테롤은 콜레스테롤 측정용 kit (Eiken, Japan)를 사용하였으며, 인지질은 효소법으로 제조된 kit (Wako, Japan)를 사용하여 분석하였다. 그리고 HDL-콜레스테롤의 분석은 효소법에 준한 kit (Eiken, Japan)를 사용하였다. 간 조직에서의 총지질은 Folch 등의 방법<sup>17)</sup>에 의하여 추출하였고 중성지질은 Mendez와 Gahagan의 방법<sup>18)</sup>으로 cholesterol은 Zlatkis와 Zak의 방법<sup>19)</sup>으로 측정하였으며 인지질은 Eng와 Noble의 방법<sup>20)</sup>으로 분석하였다. 단백질 정량은 bovine serum albumin 표준단백질 용액을 사용하여 Lowry 등의 방법<sup>21)</sup>으로 측정하였다.

통계처리

본 실험에 의해 얻은 data는 각 실험군 마다 평균과 표준편차를 계산하였고 SAS package를 이용하여  $\beta$ -carotene의 수준별 공급이 생체내 지질대사와 항산화 효소에 미치는 영향을 Tukey test를 이용하여 분석하였고 5% 수준에서 유의성을 검증하였다.

결과 및 고찰

과산화지질의 함량

생체내에서 과산화지질은 세포의 구성성분인 단백질, RNA 그리고 DNA와 작용하여 미토콘드리아 등의 기능이상과 생화학적 변화를 일으키며 이로 인해서 질병과 노화를 촉진시키는 물질로 주목받고 있다<sup>2)</sup>. 간 미

토콘드리아 분획에서의 과산화지질 함량은 가장 많은 양의  $\beta$ -carotene을 급여한 BC 4군에서 현저한 증가를 보였고  $\beta$ -carotene 제한군에서는 BC 2군에 비해 유의적인 증가를 나타내었다 (Fig. 1). 본 실험에서 간 미토콘드리아 분획의 과산화지질 함량이 전반적으로 BC 1군, BC 2군과 BC 3군에서 낮은 함량을 보인 것은 retinol,  $\beta$ -carotene, canthaxanthin과 coenzyme Q10의 항산화력을 비교한 Rosario 등<sup>22)</sup>의 실험 결과에서 나타난 바와 같이  $\beta$ -carotene이 과산화지질 생성을 억제하는데 매우 효과적이라는 점에서 유사하다고 볼 수 있겠다. 그리고  $\beta$ -carotene의 지질과산화에 대한 방어 효과를 연구한 Blakely 등<sup>23)</sup>의 실험에서  $\beta$ -carotene 공급군이 항산화 물질을 공급하지 않은 식이군에 비해 과산화지질 함량이 감소하였다는 결과를 보고하여 본 실험과 같은 경향이었으나 본 실험에서는 과잉으로 공급하였을 경우 오히려 과산화지질 함량이 증가되어  $\beta$ -carotene의 공급 수준에 따른 결과는 매우 다를 수 있음을 시사해 주었다. 여러가지 항산화 물질들을 적정수준으로 공급하였을 때는 과산화지질 함량의 감소를 유도하지만 과잉으로 공급하였을 경우에는 오히려 항산화제 자체가 산화되고 유리기 생성이 증진되어 과산화지질 함량이 증가된다고 볼 수 있다. Rosario 등<sup>22)</sup>은 retinol을 과잉으로 공급시켰을 때 과산화지질의 생성이 현저히 증가함을 보고하여 적정수준의 영양공급이 중요하다는 사실을 강조하였다.

과산화지질 대사효소 활성도

SOD는 활성산소(<sup>1</sup>O<sub>2</sub>)를 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>로 분해시키는 효소로서 생체내 해독 체계 중 하나이다. SOD의 활성변화는 Table 3에서와 같이  $\beta$ -carotene 공급군들에 비해 제한

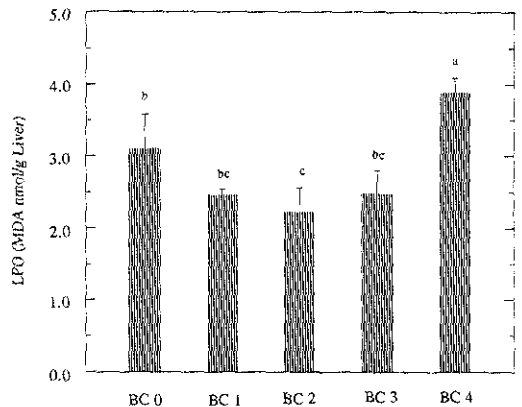


Fig. 1. Effect of dietary  $\beta$ -carotene on lipid peroxide value of rat liver.

군에서 현저한 상승효과를 보였으며, BC 2군과 BC 3군에서 가장 낮은 활성도를 나타내었다.  $\beta$ -carotene이 다른 항산화 물질에 비해 활성산소에 대한 포획효과가 뛰어나다는 Packer 등<sup>26</sup>의 보고와 본 실험의 결과를 연관지어 생각해 볼 때 SOD에 의해 분해될 활성산소가  $\beta$ -carotene의 작용으로 감소되어 SOD 활성도를 낮춘 것으로 사료된다. 이러한 사실은 과산화지질의 함량 변화와 관련시켜 볼 때 SOD의 활성감소에도 불구하고 이들 실험군에서 과산화지질의 함량이 감소하여  $\beta$ -carotene의 공급으로 인해 활성산소가 감소되었다는 결과를 뒷받침하고 있다. 그러나  $\beta$ -carotene을 과잉으로 공급시킨 BC 4군에 있어서의 SOD활성도 상승은 과잉공급으로 인한 영향이라 생각되며, 이 실험군에서  $\beta$ -carotene의 공급량이 많고 SOD의 활성 상승에도 불구하고 과산화지질의 함량이 증가된 것은  $\beta$ -carotene이 활성산소를 포획하기에 앞서 스스로 자동산화하여 과산화지질 생성에 관여한 것으로 사료된다.  $\beta$ -carotene이 활성산소와 반응하여 불활성 물질을 생성함으로써 활성산소를 소모시킨다는 보고<sup>25</sup>와 Edes 등<sup>26</sup>의  $\beta$ -carotene 공급 증가에 따른 SOD활성 감소 현상을 연결시켜 볼 때  $\beta$ -carotene은 활성산소를 제거하여 SOD의 절약작용을 나타냈으며 이와같이 생체내 효소 활성도의 변화는 생체내에서의 필요에 따라 증감

될 수 있다는 사실을 유추해 볼 수 있다.

Catalase의 활성도는  $\beta$ -carotene을 제한시킨 군과 공급군들을 비교했을 때 유의적인 차이를 보이지 않았으나  $\beta$ -carotene 공급군들 사이에서는 공급량이 증가함에 따라 다소 활성이 감소하는 경향을 보였다(Table 3). 이는  $\beta$ -carotene 공급량이 증가할수록 SOD 활성이 감소된 다른 보고<sup>26</sup>와 비교해 볼 때  $H_2O_2$ 의 생성 감소로 인한 catalase 활성의 감소현상이라 생각되며,  $\beta$ -carotene의 포획기전이 활성산소에만 국한된 것이 아니라  $H_2O_2$ 에 있어서도 효과를 나타낸다는 Tapel의 보고<sup>27</sup>도 본 실험의 결과를 뒷받침해 줄 수 있다.  $\beta$ -carotene의 과잉 공급군인 BC 4군에 있어서는 과산화지질 함량의 증가와 비교해서 볼 때 SOD활성의 증가와 동시에 catalase의 활성은 감소하였으며 제한군에서는 다른 군들과 유의적인 차이를 보이지 않고 있다.

GSH-Px의 활성도는 catalase와 비슷한 경향을 나타내었다. 제한군을 제외한 나머지 처리군들에 있어서  $\beta$ -carotene 공급의 증가에 따른 활성도 감소를 나타내었다. 이 결과는  $H_2O_2$ 의 생성 감소로 인한 catalase 활성의 감소현상과 유사한 맥락에서의 변화라고 생각되지만 GSH-Px는 체내에 존재하는 항산화제인 glutathione(GSH)을 기질로 하여 생성되는 효소로서 catalase와 기능은 같으나 생체내 분포부위가 다르다<sup>28</sup>. 본 실험의 결과에 따르면 GSH-Px 활성의 감소는 기질인 GSH의 감소<sup>23</sup>, 그리고 과산화지질의 생성정도와 관계하여서 GSH-Px의 활성이 변화된 것으로 생각된다. 이와같은 GSH-Px 활성도의 변화는 과잉공급을 제외한 나머지 군에 있어서 뚜렷한 차를 보이지 않았다.

#### 간조직과 혈장중의 지질함량

간 조직의 지질함량에 있어서 총 지질의 함량은 과잉 공급군인 BC 4군이 비교적 낮았으며 증성지질은 모든 처리군에서 유의적인 차이를 보이지 않았다. 인지질의 함량은  $\beta$ -carotene의 공급량이 증가할수록 다

Table 3. Effect of dietary level of  $\beta$ -carotene on lipid peroxide metabolizing enzyme activities in rat liver

Group	(unit/mg protein)		
	SOD	Catalase	GSH-Px
BC 0	25.57 $\pm$ 7.74 <sup>a</sup>	11.93 $\pm$ 4.69 <sup>ab</sup>	64.68 $\pm$ 24.74 <sup>ab</sup>
BC 1	21.55 $\pm$ 3.47 <sup>ab</sup>	13.98 $\pm$ 3.38 <sup>a</sup>	78.73 $\pm$ 15.69 <sup>a</sup>
BC 2	15.50 $\pm$ 3.80 <sup>b</sup>	12.22 $\pm$ 3.83 <sup>ab</sup>	76.76 $\pm$ 16.48 <sup>a</sup>
BC 3	19.37 $\pm$ 3.36 <sup>b</sup>	10.38 $\pm$ 2.79 <sup>ab</sup>	64.88 $\pm$ 8.24 <sup>ab</sup>
BC 4	20.49 $\pm$ 4.28 <sup>ab</sup>	8.94 $\pm$ 2.34 <sup>b</sup>	48.68 $\pm$ 15.35 <sup>b</sup>

<sup>1)</sup> Values shown are means  $\pm$  S. D.

<sup>2)</sup> Values with different superscripts within the same column are significantly different ( $p < 0.05$ )

Table 4. Effect of dietary level of  $\beta$ -carotene on liver cholesterol, triglyceride and phospholipid levels of rats (mg/g liver)

Group	Total lipid	Triglyceride	Phospholipid	Cholesterol
BC 0	106.72 $\pm$ 15.23 <sup>a</sup>	25.66 $\pm$ 5.92 <sup>ab</sup>	33.78 $\pm$ 6.23 <sup>a</sup>	22.16 $\pm$ 2.81 <sup>ab</sup>
BC 1	106.98 $\pm$ 14.44 <sup>a</sup>	27.28 $\pm$ 8.28	28.20 $\pm$ 1.78 <sup>b</sup>	18.00 $\pm$ 3.38 <sup>b</sup>
BC 2	95.82 $\pm$ 11.68 <sup>ab</sup>	28.28 $\pm$ 6.61	23.46 $\pm$ 1.96 <sup>c</sup>	20.75 $\pm$ 3.30 <sup>ab</sup>
BC 3	92.28 $\pm$ 9.29 <sup>ab</sup>	25.63 $\pm$ 9.06	23.14 $\pm$ 2.23 <sup>c</sup>	23.58 $\pm$ 4.42 <sup>a</sup>
BC 4	89.23 $\pm$ 1.97 <sup>b</sup>	27.96 $\pm$ 6.41	25.21 $\pm$ 0.88 <sup>bc</sup>	21.68 $\pm$ 3.69 <sup>ab</sup>

<sup>1)</sup> Values shown are means  $\pm$  S. D.

<sup>2)</sup> Values with different superscripts within the same column are significantly different ( $p < 0.05$ )

<sup>3)</sup> n. s. : not significant among 5 groups at 5% level

소 감소하는 경향을 보였지만 콜레스테롤의 함량은 BC 1군에서 가장 낮은 값을 나타내었다(Table 4). β-carotene 공급으로 인해 중성지질의 함량이 전 실험군에서 비슷한 수준을 나타낸 것은 β-carotene을 수준별로 공급하여 지질대사의 변화를 실험한 David 등의 보고<sup>29)</sup>와 일치하였다.

β-carotene의 공급에 따른 콜레스테롤 양의 변화는 β-carotene이 간에서 콜레스테롤 대사에 영향을 미쳐 감소효과를 나타냈다는 Vile과 Christeine<sup>30)</sup>의 보고와 비교해 볼 때 본 실험에서는 BC 1, 2, 4군이 BC 0군에 비해 콜레스테롤 양이 감소되는 경향이였다. 그러나 β-carotene 공급군들 사이에는 공급량이 증가할수록 BC 4군을 제외하고는 콜레스테롤 함량이 증가되어 β-carotene이 장에서 콜레스테롤의 흡수에 영향을 미치므로 β-carotene 공급의 증가에 따라 콜레스테롤의 함량이 어느 정도 증가되었다는 David 등<sup>29)</sup>의 보고와 유사한 경향을 나타내었다. 이는 β-carotene의 공급수준에 따라서 간장내 콜레스테롤 함량 변화에 다른 영향을 미칠 수 있음을 시사한다. 따라서 β-carotene 공급은 총지질 함량과 인지질 함량에 대해서는 감소되는 경향을 보였으나 중성지질과 콜레스테롤에 대해서는 일관된 변화를 나타내지 못했다.

혈장에서의 지질함량의 변화는 Table 5에 나타나 있다. 중성지질의 함량은 β-carotene 공급량이 BC 2군(120mg/kg) 이상에서 상승하는 경향이였고, 인지질 함량은 BC 2군을 제외하고는 제한군에 비해 감소되었다. 총 콜레스테롤 함량은 β-carotene 공급량이 증가할수록 감소하였으나 가장 많은 양을 급여한 BC 4군에서는 BC 3군에 비하여 유의적으로 증가하였다. 그러나 HDL-콜레스테롤 함량에 있어서는 과잉 공급군인 BC 4군에서 가장 낮은 값을 나타내었다. 이러한 결과는 Willette 등<sup>30)</sup>이 흰쥐를 대상으로 한 실험에서 β-carotene 공급량이 증가함에 따라서 혈장에서의 중성지질의 함량이 감소되었다는 보고와는 상반된 반면 총

콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤의 감소는 유사한 결과를 보였다. HDL-콜레스테롤 함량비는 β-carotene 공급량이 증가할수록 증가하는 경향이였으나 과량의 공급시에는 오히려 유의적인 감소를 보여 심장 및 순환기계 질환과 관련된 위험인자가 높은 것으로 나타났으며 이것은 비타민 A를 과잉으로 공급시켜 체내 지방대사를 관찰한 김과 이<sup>31)</sup>의 결과와 일치하였다.

결과적으로 혈장에서의 지질함량은 β-carotene의 공급이 중성지질에서 보다는 인지질과 총 콜레스테롤 함량에 더 큰 영향을 나타내었다. 하지만 β-carotene을 만성적으로 섭취했을 때 혈장의 중성지질의 농도가 증가되었다는 Mimnaugh<sup>32)</sup>의 보고들을 볼 때 β-carotene의 과잉섭취는 지질대사에 변화를 줄 수 있을 것으로 생각된다.

### 요 약

β-carotene은 비타민 A 활성형인 retinol로 전환되어 그 기능을 수행하는 영양소로 알려져있지만 β-carotene 자체로서의 생리적, 영양학적 중요성이 부각되고 있다. 본 연구에서는 β-carotene을 수준별로 공급하여 체내의 지질대사와 항산화 효소의 활성화에 미치는 영향을 살펴보고자 계획되었으며 얻어진 결과는 다음과 같다. 간 미토콘드리아에서의 과산화지질의 함량은 제한군과 과잉 공급군이 다른 처리군들에 비해서 상대적인 증가를 보였고 BC 2군에서 가장 낮은 값을 나타내었다. SOD의 활성화는 β-carotene 제한군이 공급군에 비해서 유의적으로 증가하여 SOD 활성화에 대한 β-carotene의 조절효과를 보여주었고 catalase와 GSH-Px의 활성화에 대한 β-carotene의 조절효과를 보여주었고 catalase와 GSH-Px의 활성화는 과잉 공급군의 경우 가장 낮은 값을 보여주었다. β-carotene 공급에 따른 지질 함량의 변화는 간의 경우에 총지질 함량은 β-carotene 공급에 따라 감소하였고 중성지질은 전 군에서 유의적인 차이가

Table 5. Effect of dietary level of β-carotene on plasma cholesterol, triglyceride and phospholipid levels of rats

Group	Triglyceride	Phospholipid	Cholesterol	HDL-cholesterol	HDL-C./TC ratio
BC 0	89.20±15.69 <sup>b</sup>	132.26±12.34 <sup>a</sup>	89.93±10.54 <sup>a</sup>	51.62±9.27 <sup>a</sup>	58.57±2.57 <sup>a</sup>
BC 1	88.54±20.95 <sup>b</sup>	111.36±13.39 <sup>b</sup>	76.98±10.78 <sup>b</sup>	47.91±6.34 <sup>ab</sup>	60.61±2.32 <sup>a</sup>
BC 2	107.00±12.11 <sup>a</sup>	141.69± 8.70 <sup>a</sup>	69.82± 5.57 <sup>b</sup>	48.63±5.79 <sup>ab</sup>	68.86±1.07 <sup>b</sup>
BC 3	107.25±15.17 <sup>a</sup>	113.89±12.26 <sup>b</sup>	58.25± 7.68 <sup>c</sup>	44.24±5.39 <sup>ab</sup>	76.45±3.08 <sup>b</sup>
BC 4	108.95±30.17 <sup>a</sup>	114.12±17.28 <sup>b</sup>	74.27± 6.97 <sup>b</sup>	41.32±8.26 <sup>a</sup>	54.41±1.62 <sup>a</sup>

<sup>1)</sup> Values shown are means±S. D.

<sup>2)</sup> Values with different superscripts within the same column are significantly different (p<0.05)

<sup>3)</sup> HDL-C./TC ratio ; HDL-cho./total chol. × 100

보이지 않았으며 인지질은 BC 2군과 BC 3군에서 유의적으로 낮은 값을 보였다. 콜레스테롤 함량은 BC 1군에서 가장 낮은 값을 보였다. 혈장에서는  $\beta$ -carotene 공급이 증가함에 따라 중성지질의 함량은 증가하는 경향이었고 HDL-콜레스테롤은 BC 4군에서 가장 낮은 값을 나타내었다. HDL-콜레스테롤 함량비는  $\beta$ -carotene 공급에 따라 증가되었으나 과잉공급군에서 제한군과 같은 수준으로 감소되었다. 이상의 결과에서와 같이 12,000 mg의  $\beta$ -carotene을 급여한 군에서는 지질대사 관련 효소 활성도와 체내 지질함량이 적정량을 급여한 군에 비해 크게 변화하였으나 10~1,200mg을 급여한 실험군들 사이에서는 큰 차이를 나타내지 않아  $\beta$ -carotene의 정량적 평가를 위한 지속적인 연구가 필요하다고 본다.

## 문 헌

- Brewer, H. B., Leon, D. F., Paoletti, R. and Sanghvi, A. : International conference on HDL-cholesterol and triglycerides : Role in coronary heart disease and laboratory measurement. *J. Lipid Res.*, **33**, 1906(1992)
- Leibovitz, B. E. and Benjamin, V. S. : Aspects of free radical reactions in biological system : Aging. *J. Geron.*, **35**, 45(1980)
- Freeman, B. A. and James, D. C. : Biology of disease : Free radicals and tissue injury. *Lab. Invest.*, **47**, 412(1982)
- Rosenblum, E. R., Gavalet, J. S. and Vanthiel, D. S. : Lipid peroxidation : A mechanism for alcohol-induced testicular injury. *Free Rad. Biol. Med.*, **7**, 569(1989)
- Olson, J. A. : Vitamin A, tumor initiation and tumor promotion. *Nutr. Rev.*, **37**, 153(1979)
- Aksoy, M. and Berger, M. R. : Differential relationship vitamin A and E levels in methylnitrosourea-induced Sprague-Dawley rats following prolonged feeding of fatty diets enriched with the vitamins. *J. Can. Clin. Oncol.*, **116**, 470(1990)
- Paganini, H. A., Ann, C., Ronald, K. S. and Brian, E. H. : Vitamin A,  $\beta$ -carotene and the risk of cancer : A prospective study. *J. Nat. Cancer Inst.*, **79**, 444(1987)
- Berens, W. A., Thompson, J. N. and Madere, R. : Distribution of  $\alpha$ -tocopherol in human plasma lipoproteins. *Am. J. Clin. Nutr.*, **35**, 691(1982)
- Halliwell, B. and John, M. C. G. : Oxygen toxicity, oxygen radical, transition metals and disease. *J. Biochem.*, **219**, 1(1984)
- AIN Standard : Report of the American institute of nutrition Ad Hoc committee on standards for nutritional studies. *J. Nutr.*, **107**, 1340(1976)
- Mela, L. and Seitz, S. : Isolation of mitochondria with emphasis on heart mitochondria from small amounts of tissue. *Met. Enz.*, **55**, 39(1979)
- Ohawa, H., Ohishi, N. and Yagi, K. : Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal. Biochem.*, **95**, 351(1979)
- Aebi, H. : Catalase. In "Methods of enzymatic analysis" Bergmeyer, H. U.(ed.), Academic Press, N. Y., Vol. 2, p.673(1974)
- Paglia, D. E. and Valentine, W. N. : Studies on quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J. Lab. Clin. Med.*, **70**, 158(1967)
- Lawrence, R. A. and Burk, R. F. : Glutathione peroxidase activity in selenium-deficient rat liver. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **71**, 952(1976)
- Winterbourn, C. C., Hawkins, R. E., Brain, M. and Carrell, R. W. : The estimation of red cell superoxide dismutase activity. *J. Lab. Clin. Med.*, **85**, 337(1975)
- Folch, J., Lees, M. and Stanley, G. H. S. : A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J. Biol. Chem.*, **226**, 49(1957)
- Mendez, J. B. and Gahagan, H. : Simple manual procedure for determination of serum triglycerides. *Clin. Chem.*, **21**, 768(1975)
- Zlatkit, A. and Zak, B. : Study of new cholesterol reagent. *Anal. Biochem.*, **29**, 143(1969)
- Eng, L. F. and Noble, E. P. : The maturation for rat brain myelin. *Lipid*, **3**, 157(1968)
- Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L. and Randall, R. J. : Protein measurement with the folinphenol reagent. *J. Biol. Chem.*, **193**, 265(1981)
- Rosario, T., Francisco, J. H. and All, T. : Comparative antioxidant effectiveness of dietary  $\beta$ -carotene, vitamin E, selenium and coenzyme Q10 in rat erythrocytes and plasma. *J. Nutr.*, **121**, 50(1991)
- Blakey, S. R., Mitchell, G. V., Jenkins, M. Y., Grun-del, E. and Whittaker, P. : Canthaxanthin and excess vitamin A alter  $\alpha$ -tocopherol, carotenoids and iron status in adult rats. *J. Nutr.*, **121**, 1649(1991)
- Packer, J. E., Mahood, J. S., Mora-Arellano, V. O., Slater, T. F. and Wolfenden, B. S. : Free radical and singlet oxygen scavengers : Reaction of a peroxy-radical with  $\beta$ -carotene, diphenyl furan and 1,4-diazobicyclo(2,2,2)-octane. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **98**, 901(1982)
- Vile, G. F. and Christine, C. W. : Inhibition of adriamycin-promoted microsomal lipid peroxidation by  $\beta$ -carotene,  $\alpha$ -tocopherol and retinol at high and low oxygen partial pressure. *FEBS Letters*, **238**, 353(1988)
- Edes, T. E., William, T. and Jayendra, S. :  $\beta$ -Carotene and aryl hydrocarbon hydroxylase in the rat : An effect of  $\beta$ -carotene independent of vitamin A activity. *J. Nutr.*, **119**, 796(1989)
- Tapel, A. L. : Lipid peroxidation damage to cell components. *Fed. Proc.*, **32**, 186(1973)
- Aykac, G. : The effect of chronic ethanol ingestion on hepatic lipid peroxide, glutathione, glutathione peroxidase and glutathione transferase in rats. *Toxicol.*, **36**, 71(1985)
- David, W. N., Garette, T. B. and There, A. S. : Lack of effect of chronic administration of oral  $\beta$ -carotene on serum cholesterol and triglyceride concentration. *Am.*

- J. Nutr.*, **53**, 652 (1991)
30. Willett, W. G., Pork, B. F., Underwood, B. A., Stampfer, M. J., Presse, S., Rosner, B., Taylor, J. O., Schneider, K. and Hames, C. G. : Relation of serum vitamin A and E and carotenoids to the risk of cancer. *N. Engl. J. Med.*, **310**, 430 (1984)
31. 김선효, 이일하 : 비타민 A 과량 투여가 흰쥐의 체내 지방 대사상 및 장기의 비타민 A 함량에 미치는 영향. *한국영양학회지*, **24**, 189 (1991)
32. Mimnaugh, E. G., Trush, M. A. and Gram, T. E. : Stimulation by adriamycin of rat heart and liver microsomal NADPH-dependent lipid peroxidation. *Biochem. Pharmacol.*, **30**, 2797 (1981)
- (1994년 6월 21일 접수)