

## 단백질 종류와 급여수준이 흰쥐의 혈중 지질함량에 미치는 영향

김명주 · 이미경 · 장주연 · 김대곤

대구산업전문대학 식품영양과

### Effect of Protein in Diet-induced Hypercholesterolemia Rats

Myung-Joo Kim, Mi-Kyung Lee, Joo-Yeun Jang and Dae-Gon Kim

Dept. of Food Science and Nutrition, Taegu Polytechnic College, Taegu 706-022, Korea

#### Abstract

This study was conducted to investigate the effect of protein kinds and levels on lipid metabolism in hypercholesterolemia rats. Male Sprague Dawley rats were administrated 1% cholesterol and 0.25% sodium cholate to induce hypercholesterolemia and were fed on diet containing two levels(7, 20%) of casein and soy protein respectively. The rats were sacrificed after 5 weeks of feeding periods. Total lipid content in serum was decreased in proportion to level of protein and soy protein was more effective than casein in lipid-lowering effect. Serum triglyceride content was significantly decreased in proportion to level of protein and did not show significance by protein kind. Serum phospholipid content was more significantly decreased in 20% protein groups than that of 7% protein groups. Total cholesterol content in serum was significantly decreased by protein and were decreased in proportion to level of soy protein. Free cholesterol content did not show significance by protein level. The degree of decrease predominated in soy protein groups. Serum HDL-cholesterol content and RL-cholesterol were increased in proportion to level of protein and effect of soy protein was not more significantly than that of casein. Atherogenic index was significantly decreased in proportion to level of protein and soy protein groups were more effective. Serum LDL-, VLDL-cholesterol contents were more significantly decreased in 20% protein groups than that of 7% protein groups. Serum  $\beta$ -lipoprotein and chylomicrone-cholesterol contents also showed significantly decrease by soy protein.

Key words : hypercholesterolemia, casein, soy protein

#### 서 론

최근 세계화·단일화 추세가 국민의 식생활에도 영향을 미치므로서 지방의 섭취량이 증가됨에 따른 성인병, 특히 심장병·동맥경화·고혈압 등 순환기계 장애에 미치는 지방의 영향은 중요한 관심사로 대두되었다<sup>1)</sup>. 특히 혈청 콜레스테롤 함량은 순환기계 질환에 가장 위험한 인자로서 콜레스테롤 대사에 있어 유전적·세포생물학 발전으로 혈장 콜레스테롤 함량 조절에 대한 새로운 시각이 요구된다<sup>2)</sup>.

체내 콜레스테롤 및 지질대사에 미치는 식이성 요인에 대한 상대적인 중요성과 LDL-콜레스테롤 상승과 동

맥경화 사이의 식이 변수에 관심이 고조되면서 콜레스테롤이 함유된 식품을 제한하고 단백질과 섬유소 및 불포화 지방산이 많이 함유된 식품의 섭취를 권장하고 있다. *In vivo*에서 콜레스테롤과 지단백의 조절은 식이지방의 양과 종류의 영향을 받는데, 식이지방은 지단백 대사와 콜레스테롤 함량 조절에 있어 독특하게 작용한다. 즉 식이지방의 양은 혈장의 지질함량, 간에 콜레스테롤 축적, HMG-CoA 환원효소 활성과 LDL 조성에 영향을 미치며, 식이 지방의 형태는 간의 apo B/E 수용체수의 결정에 관여한다<sup>3)</sup>.

또한 식이내 단백질이 동맥경화와 상관성이 있다고 보고<sup>4,5)</sup>된 이래 단백질의 급원이나 양에 따른 혈청 지

방함량의 변화에 대한 연구가 활발히 진행됨으로써 식물성 단백질은 식물성 지방과 마찬가지로 혈중의 콜레스테롤 함량을 저하시키는 효과가 있음이 확인되었으며, 특히 대두단백은 혈중의 콜레스테롤 저하 효과가 뚜렷한 것으로 보고<sup>6~8)</sup>되어 있다. 혈중 콜레스테롤 수준은 식이 단백질의 아미노산 조성에 영향을 받는데 methionine과 serine, glutamic acid 등은 체내 지방의 축적을 방지하는 반면, histidine은 지방 축적을 촉진시킨다<sup>1)</sup>. 단백질 흡수율은 단백질 섭취량이 많으면 높아지며 단백질 급여에 따른 차이는 동물성 단백질이 식물성 단백질보다 이용율이 높다는 보고<sup>9)</sup>가 있으나 차이가 없다는 상반된 보고<sup>10,11)</sup>도 있다.

혈중의 콜레스테롤 대사와 섭취 단백질 종류와의 관계는 산화가 용이한 아미노산을 많이 함유한 단백질은 유리기 반응을 증진시키므로 카제인의 아미노산은 산화가 용이한 반면, 대두단백은 산화가 용이한 아미노산 함량이 적은 것으로 알려져 있으나 이들 단백질의 종류 및 공급수준에 따른 체내 지질대사에 미치는 영향을 상호 비교한 연구는 미비한 실정이다.

따라서 본 연구에서는 동물성 단백질과 식물성 단백질의 혈중 콜레스테롤 저하 효과를 알아보기 위하여 1% 콜레스테롤과 0.25% 콜산나트륨을 흰쥐에게 투여하여 고콜레스테롤 혈증을 유발한 후 카제인과 대두단백을 단백질 급여원으로 하여 이들의 급여수준이 혈중 지질함량에 미치는 영향을 관찰하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 실험동물 및 식이

실험동물은 Sprague Dawley종의 이유한 웅성 흰쥐 64마리를 10일간 기본식으로 적응시킨 후, 평균 체중이  $120 \pm 10$ g인 것을 난괴법에 의하여 각 군당 8마리씩 8군으로 나누어 5주간 사육하였다(Table 1). 실험식은 식이 kg당 1%의 콜레스테롤(Sigma Co.)과 0.25%의 콜산나트륨(Sigma Co.)을 투여한 후 카제인과 대두단백을 7과 20%로 각각 급여하였으며, 물은 제한 없이 공급하였다.

### 2. 시료준비 및 분석

5주간 사육한 흰쥐를 12시간 절식시킨 후 에테르로 마취시켜 개복한 즉시 복부대동맥으로부터 채혈하여 실온에서 30분간 방치하여 응고되면  $600 \times g$ 에서 10분간 원심분리한 후 혈청을 얻어 분석실험에 사용하였으며, 시료는  $-80^\circ C$ 에 냉동보관하였다.

혈청 총지질 함량은 Frings와 Dunn 방법<sup>12)</sup>, 트리글

**Table 1. Experimental groups**

Groups <sup>1)</sup>	Protein(%/kg diet)		Cholesterol	
	Casein	Soy protein	administration	
CLP	Normal	7	—	—
	HChol <sup>2)</sup>	7	—	+
CNP	Normal	20	—	—
	HChol	20	—	+
SLP	Normal	—	7	—
	HChol	—	7	+
SNP	Normal	—	20	—
	HChol	—	20	+

<sup>1)</sup> CLP : Low casein protein diet group

CNP : Normal casein protein diet group

SLP : Low soy protein diet group

SNP : Normal soy protein diet group

<sup>2)</sup> HChol : Hypercholesterolemia group

리세라이드 함량은 Muller 효소법에 의한 Kit(Eiken Co.)를 사용하였으며 인지질 함량은 Eng와 Noble의 방법<sup>13)</sup>으로 조제된 Kit(Eiken Co.)를 사용하여 측정하였다. 총콜레스테롤 함량은 Richmond의 방법<sup>14)</sup>으로 조제된 Kit(Eiken Co.)를 사용하여 측정하였고, HDL-콜레스테롤과 유리콜레스테롤 함량 역시 Richmond법<sup>14)</sup>에 의한 Kit(Eiken Co.)를 사용하여 측정하였다. VLDL-, LDL-, 키로미크론-콜레스테롤과  $\beta$ -지단백 함량은 BLF Kit 시약 I, II, III을 사용하여 함량을 구하였다.

### 3. 통계처리

실험 성적은 SAS package를 이용하여 실험군당 평

**Table 2. Composition of basal diet**

Ingredients	Basal diet	
	Content (%)	
Protein <sup>1)</sup>	20.0	
Corn starch	50.0	
Sucrose	15.0	
Pectin <sup>2)</sup>	5.0	
Corn oil	5.0	
AIN-mineral mixture <sup>3)</sup>	3.5	
AIN-vitamin mixture <sup>3)</sup>	1.0	
DL-Methionine	0.3	
Choline chloride	0.2	

<sup>1)</sup> Casein, soy protein : Teklad Co.

<sup>2)</sup> Pectin : Sigma Co.

<sup>3)</sup> Mineral and vitamin mixture(g/kg mix.) according to AIN-76.

군 ± 표준편차로 표시하였고, 각 군간의 평균치의 통계적 유의성은  $p < 0.05$  수준에서 Duncan's multiple test<sup>15)</sup>에 의해 검정하였다.

## 결과 및 고찰

### 1. 혈중의 총지질, 트리글리세라이드와 인지질 함량

Table 3에는 고콜레스테롤 혈증을 유발한 후 단백질의 종류와 수준을 달리하여 급여한 흰쥐의 혈중 총지질, 트리글리세라이드와 인지질 함량을 나타내었다.

혈중의 총지질 함량은 저단백군의 경우 정상 단백질 급여군에 비하여 단백질의 종류에 관계 없이 유의적으로 증가되었으며, 증가된 총지질 함량은 대두단백을 급여할 경우 유의적으로 감소되었다. 혈중 지질 함량에 미치는 대두단백의 영향은 섬유소 종류에 따라 차이가 나타났는데, 본 실험에서 총지질과 트리글리세라이드 함량이 카제인군에 비하여 감소되는 경향이나 유의적이지 않은 것은 대두단백이 펙틴과 같이 급여될 경우 셀룰로오스보다 혈중의 지질 감소 효과가 적다는 Potter<sup>16)</sup>의 보고로서 뒷받침되는 결과이다. 콜레스테롤 투여시 대조군에 비하여 지질 함량이 유의적으로 증가되었는데, 증가 정도는 저단백군의 경우, 특히 카제인군에서 현저하게 높게 나타났다. 반면 대두단백 급여시 총지질 함량이 정상 수준에 가깝게 회복됨으로써 대두단백의 지질 저하 효과를 관찰할 수 있었다.

혈중의 트리글리세라이드 함량은 저단백 급여시 카제인군이 대두단백군에 비하여 유의적으로 증가하였으며, 정상 급여군에서는 유의적이지는 않으나 증가되는 경향이었다. 이는 카제인군이 대두단백군에 비하여 트리글리세라이드가 높게 나타났다는 Horigome와 Cho<sup>17)</sup>의 보고와 유사한 결과이다. 콜레스테롤 투여시 단백질 종류에 따른 차이는 나타나지 않은 반면 단백질 급여수준에 따른 차이는 유의적이었는데, 정상 급여군이 저단백군에 비하여 유의적으로 트리글리세라이드 함량 증가

를 억제하였는데 이 결과는 Nagata 등<sup>18)</sup>의 보고와 일치한다. 따라서 고콜레스테롤 투여로 증가된 트리글리세라이드 함량을 낮추는 데는 단백질 급여가 중요한 요인으로 작용할 것이라 사료된다.

혈중의 인지질 함량에 미치는 단백질 수준의 영향은 저단백 식이군이 정상 급여군에 비하여 유의적으로 감소되었으며, 단백질의 종류에 따른 영향은 유의적이지는 않으나, 카제인군이 대두단백군에 비하여 증가하는 경향이었다. 콜레스테롤 투여군의 인지질 함량이 모든 군에서 유의적으로 감소되었는데 특히 저단백군에 비하여 정상단백 급여군의 감소 정도가 현저하게 나타났다. 이는 카제인 급여시 혈중의 인지질 함량이 증가되었다는 Sugiyama 등<sup>19)</sup>과 Sugano 등<sup>20)</sup>의 보고와 유사한 결과이다.

### 2. 혈중의 총콜레스테롤과 유리콜레스테롤의 함량

단백질의 종류와 급여수준을 달리하고 콜레스테롤을 투여하여 5주간 사육한 흰쥐의 혈중 총콜레스테롤과 유리콜레스테롤의 함량은 Table 4와 같다.

식이에 콜레스테롤 첨가 유무에 따라 혈중의 콜레스테롤 함량이 다르게 나타났는데 즉, 콜레스테롤을 첨가하지 않았을 경우 단백질의 종류에 따른 차이는 관찰되지 않았으나 저단백군에 비하여 단백질 정상 급여시에는 유의적으로 감소되었다. 콜레스테롤 투여시에는 단백질 종류와 수준에 관계 없이 모든 군이 유의적으로 증가되었으며 콜레스테롤군에서는 단백질 급여수준에 따른 유의성이 관찰되었으며 20% 대두단백군이 카제인군에 비하여 유의적인 감소를 나타내었다.

고콜레스테롤 혈증 환자에게 동물성 단백질 대신 대두단백을 함유한 저지방식을 급여함으로써 혈중의 콜레스테롤 함량을 낮추는 효과가 보고<sup>21)</sup>되어 있으며, 건강한 성인에게 카제인 함유 식이와 대두단백 식이 급여시에도 대두단백의 콜레스테롤 저하 효과가 보고되어 있다<sup>22)</sup>. 이는 동물성 단백질과 식물성 단백질의 서로 다른 효

**Table 3. Effect of dietary protein on serum total lipid, triglyceride and phospholipid contents in hypercholesterolemia rats**

Group	Total lipid		Triglyceride		Phospholipid	
	Normal	HChol	Normal	HChol	Normal	HChol
CLP	556.8 ± 50.4 <sup>b)</sup>	678.4 ± 54.4 <sup>a)</sup>	224.2 ± 12.80 <sup>b)</sup>	317.6 ± 22.76 <sup>a)</sup>	153.16 ± 13.68 <sup>b)</sup>	127.00 ± 11.27 <sup>d)</sup>
CNP	363.2 ± 39.2 <sup>c,d)</sup>	426.4 ± 17.6 <sup>c)</sup>	181.5 ± 18.08 <sup>c)</sup>	240.7 ± 31.00 <sup>b)</sup>	184.60 ± 18.13 <sup>a)</sup>	143.07 ± 11.25 <sup>c)</sup>
SLP	418.4 ± 67.2 <sup>c)</sup>	656.8 ± 45.2 <sup>a,b)</sup>	201.4 ± 24.76 <sup>c)</sup>	310.2 ± 18.48 <sup>a)</sup>	145.99 ± 15.12 <sup>b)</sup>	125.85 ± 13.96 <sup>d)</sup>
SNP	255.2 ± 47.2 <sup>d)</sup>	360.0 ± 35.2 <sup>c,d)</sup>	169.0 ± 14.96 <sup>c)</sup>	238.2 ± 22.00 <sup>b)</sup>	175.14 ± 17.95 <sup>a)</sup>	135.20 ± 15.13 <sup>c,d)</sup>

Values are mean ± S.D. (n=8)

Means followed by the same letter in the column are not significantly different ( $p < 0.05$ )

**Table 4. Effect of dietary protein on serum total cholesterol and free-cholesterol contents in hypercholesterolemia rats (mg/dl)**

Group	Total cholesterol		Free cholesterol	
	Normal	HChol	Normal	HChol
CLP	93.51 ± 7.12 <sup>d)</sup>	138.92 ± 12.93 <sup>a)</sup>	28.02 ± 1.01 <sup>c)</sup>	43.82 ± 3.65 <sup>a)</sup>
CNP	85.68 ± 4.45 <sup>ef)</sup>	122.75 ± 11.96 <sup>b)</sup>	26.63 ± 1.17 <sup>c)</sup>	43.64 ± 2.04 <sup>ab)</sup>
SLP	89.36 ± 6.85 <sup>de)</sup>	139.15 ± 16.26 <sup>a)</sup>	27.66 ± 0.72 <sup>c)</sup>	40.97 ± 2.07 <sup>a)</sup>
SNP	81.54 ± 10.94 <sup>f)</sup>	118.02 ± 13.92 <sup>c)</sup>	22.10 ± 0.68 <sup>c)</sup>	33.96 ± 2.24 <sup>b)</sup>

Values are mean ± S.D. (n=8)

Means followed by the same letter in the column are not significantly different (p<0.05)

과가 조성 아미노산의 비율 특히, 대두단백의 arginine /lysine의 비율이 카제인의 비율과 다른 데서 기인되는데 즉, 대두단백의 arginine /lysine 비율이 카제인보다 높기 때문이다<sup>23)</sup>.

본 실험의 결과는 혈중 총콜레스테롤 함량이 식이성 콜레스테롤 투여시 증가되었다는 Lin 등<sup>24)</sup>의 보고와 일치하는데, 식이를 통한 고콜레스테롤 투여가 담즙을 통한 변으로의 배설 증가와 간의 콜레스테롤 합성 감소가 일어나는 반면, 간조직에 콜레스테롤 축적을 증가<sup>25)</sup> 시킴으로써 초래된 결과로 판단된다.

단백질의 종류에 따른 영향은 대두단백은 혈장 thyroxine 농도 증가를 일으켜 혈장의 콜레스테롤 함량을 저하시킨다는 Forshe<sup>26)</sup>의 보고와 흰쥐를 대상으로 카제인, 달걀노른자 등의 동물성 단백질 급여시 콜레스테롤 함량이 높아지고 동맥경화증을 초래하는 반면, 대두단백과 해바라기씨 단백질 등 식물성 단백을 급여할 경우 혈중 콜레스테롤 함량이 저하되었다는 Park과 George<sup>27)</sup>의 보고와 Eklund와 Sjoblem<sup>6)</sup>의 보고로써 뒷받침 된다.

또한 콜레스테롤의 회전율과 분해과정에 식이 단백질 종류에 따라 영향을 미쳐 대두단백 등의 식물성 단백질 혈중 콜레스테롤 저하 효과를 나타내었으며, 콜레스테롤의 CO<sub>2</sub>로 전환율은 카제인 급여시 대두단백 급여에 비하여 산화율이 1/2 정도 낮아지고 담즙산으로의 전환율 역시 감소된 때문이며<sup>28)</sup>, 대두단백이 카제인보다 중성·산성 스테로이드를 배설시킨 결과로 판단된다.

혈중의 유리콜레스테롤 함량은 단백질 수준과 종류에 따른 유의적인 차이가 없었으나 콜레스테롤 투여시 20% 대두단백군의 감소 정도가 유의적이었다. 이는 정상 식이군에 비하여 콜레스테롤 투여군의 유리콜레스테롤 함량과 에스테르화된 콜레스테롤 함량이 증가되었다는 Mathe와 Chevallier<sup>28)</sup>의 보고와 일치하는 결과이다.

혈중의 유리콜레스테롤 함량은 간의 콜레스테롤 에스테르화에 의해 영향을 받는데, acylcoenzyme A:ch-

olesterol acyltransferase (ACAT)에 의해 이화되어 에스테르 콜레스테롤을 생성한다. ACAT 활성은 유리콜레스테롤 유출에 의해 조절되고<sup>29)</sup>, 유리콜레스테롤 이용능은 간으로부터 담즙 혹은 혈장으로의 콜레스테롤 분비량을 조절케 되며, 간에서 혈중으로 콜레스테롤이 분비되는 것은 VLDL에 포함된 유리콜레스테롤과 에스테르 콜레스테롤의 분비를 통해 일어난다<sup>30)</sup>. 유리콜레스테롤만이 담즙으로 배설되기 때문에 담즙산 합성은 유리콜레스테롤 이용능에 의해 조절되며<sup>29)</sup> 유리콜레스테롤의 담즙산으로의 전환은 신체로부터 콜레스테롤을 제거하는 잠재적인 방법으로써 이에 의해 체내 콜레스테롤 함량이 유지된다. 따라서 고콜레스테롤 혈증의 경우 단백질 급여의 중요성과 특히 대두단백이 카제인에 비하여 효과적인 것으로 나타났다.

### 3. 혈중의 지단백 함량

#### 1) HDL-콜레스테롤 함량, RL-콜레스테롤과 Atherogenic Index

Table 5에는 실험식으로 5주간 사육한 흰쥐의 혈중 HDL-콜레스테롤 함량, RL-콜레스테롤과 동맥경화지수(AI)를 나타내었다.

혈중의 HDL 함량은 20% 단백질이 급여시 저단백군에 비하여 단백질 종류에 관계없이 유의적으로 증가되었는데 대두단백을 급여할 경우 증가 정도가 현저하게 나타났다. 콜레스테롤 투여군 역시 같은 경향이었는데 고콜레스테롤 혈증의 경우 HDL 함량이 유의적으로 감소되었다.

동맥경화는 혈중의 총콜레스테롤 함량보다 지단백내의 콜레스테롤 함량에 민감하게 영향을 받으며, HDL은 동맥경화 방지 기능이 있는 반면, LDL과 VLDL은 동맥경화 촉진 인자로 보고<sup>31)</sup>되어 있다.

Neves 등<sup>7)</sup>은 흰쥐의 HDL 함량이 단백질 종류에 따라 영향을 받지 않는 것으로 보고하였다. 반면 Sautier 등<sup>32)</sup>과 Forshe<sup>26)</sup>는 대두단백 급여군의 HDL 함량이 카

**Table 5. Effect of dietary protein on serum HDL cholesterol content, RL-cholesterol and atherogenic index(AI) in hypercholesterolemia rats**

Group	HDL cholesterol(mg /dl)		RL-cholesterol*		AI**	
	Normal	HChol	Normal	HChol	Normal	HChol
CLP	20.06 ± 1.03 <sup>cd</sup>	16.85 ± 1.08 <sup>e</sup>	0.21	0.12	3.67	7.24
CNP	25.55 ± 2.08 <sup>b</sup>	18.74 ± 0.91 <sup>d</sup>	0.30	0.15	2.35	5.55
SLP	21.55 ± 1.67 <sup>c</sup>	15.94 ± 0.90 <sup>e</sup>	0.24	0.11	3.15	7.73
SNP	28.00 ± 0.96 <sup>a</sup>	21.55 ± 1.92 <sup>c</sup>	0.34	0.18	1.91	4.48

Values are mean ± S.D. (n=8)

Means followed by the same letter in the column are not significantly different (p<0.05)

\* RL-cholesterol = (HDL-ChoL) / (Total ChoL)

\*\* AI = (Total ChoL - HDL-ChoL) / (HDL-ChoL)

제인 급여군에 비하여 유의적으로 낮았다고 보고함으로써 대두단백의 저콜레스테롤 효과를 확인하였으나 대두단백이 혈중의 지단백질 함량에 미치는 영향은 실험동물의 종이나 실험조건에 따라 상반된 결과들이 보고되어 있어 더 많은 연구가 따라야 할 것으로 생각된다.

총콜레스테롤에 대한 HDL의 비율을 나타내는 RL-콜레스테롤비는 단백질 종류에 따른 차이는 나타나지 않았으나 급여수준에 따른 뚜렷한 차이가 관찰되었다. 또한 콜레스테롤이 동맥벽에 축적 및 제거 작용의 불균형 때문에<sup>33)</sup> 초래되는 동맥경화의 위험 정도를 나타내는 동맥경화지수는 단백질 급여시 감소되었는데, 대두단백군이 카제인군에 비하여 감소 정도가 현저하게 나타나므로써 대두단백은 콜레스테롤 투여에 따른 동맥경화를 억제하는데 효과적인 것으로 판단된다.

## 2) 킬로미크론, VLDL-, LDL-콜레스테롤의 함량

Table 6에는 실험식으로 5주간 사육한 흰쥐의 혈중 킬로미크론, VLDL-, LDL-콜레스테롤의 함량을 나타내었다.

콜레스테롤 투여군은 대조군에 비하여 킬로미크론, VLDL, LDL 함량이 유의적으로 증가되었으며 단백질 종류에 따른 영향보다 급여수준에 따른 차이가 관찰되었다.

킬로미크론은 식이성 지방을 운반하는데 지단백 분해 효소와 반응하여 트리글리세라이드를 빠르게 제거하는 역할을 한다<sup>34)</sup>. 킬로미크론 함량은 저단백군에 비하여 단백질의 공급시 유의적으로 감소되었는데 대두단백군이 카제인군에 비하여 감소 정도가 현저하였다. 특히, 콜레스테롤 투여군의 경우 20% 대두단백 급여시 그 함량 증가를 유의적으로 억제하였다.

본 실험 결과는 콜레스테롤 투여에 따른 중성지방과 콜레스테롤 과다 분비에 따른 것으로써 콜레스테롤 투여로 혈장 VLDL, LDL 함량이 증가되었다는 Hiromaso 등<sup>35)</sup>과 Nishina 등<sup>25)</sup>의 보고와 일치하는 결과이다. 즉, 식이로 콜레스테롤이 투여될 경우 VLDL 합성율이 변경되고 LDL 수용체의 활성이 변화되는데, VLDL로부터 생성된 LDL은 간으로부터 분비되며 대부분의 LDL 제거는 간의 LDL 수용체에 의해 조절되어진다. 그러므로 혈중의 콜레스테롤 함량이 증가된 것은 간으로부터 VLDL에 의한 콜레스테롤의 배출 자극에 의해 이루어지는데, 이는 HMG-CoA 환원효소의 활성화와 콜레스테롤의 합성이 감소되어<sup>35)</sup> 식이성 콜레스테롤이 간에 축적되었기 때문으로 생각된다.

단백질이 혈중 VLDL 함량에 미치는 영향은 대두단백 급여시 카제인 급여군보다 pool의 콜레스테롤 함량이 적으며 혈중의 콜레스테롤 전환이 더 빠르게 나타나

**Table 6. Effect of dietary protein on serum chylomicron, VLDL-, LDL-cholesterol contents in hypercholesterolemia rats (mg/dl)**

Group	Chylomicron		VLDL cholesterol		LDL cholesterol	
	Normal	HChol	Normal	HChol	Normal	HChol
CLP	12.42 ± 1.14 <sup>b</sup>	20.76 ± 15.97 <sup>a</sup>	8.64 ± 1.45 <sup>d</sup>	23.77 ± 2.42 <sup>a</sup>	21.21 ± 1.96 <sup>c</sup>	57.33 ± 6.90 <sup>a</sup>
CNP	6.29 ± 0.54 <sup>d</sup>	10.74 ± 16.32 <sup>b</sup>	7.07 ± 9.60 <sup>de</sup>	17.34 ± 0.63 <sup>c</sup>	12.82 ± 2.48 <sup>d</sup>	53.95 ± 7.54 <sup>a</sup>
SLP	12.77 ± 9.39 <sup>b</sup>	21.50 ± 0.54 <sup>a</sup>	7.05 ± 0.38 <sup>de</sup>	21.45 ± 2.76 <sup>b</sup>	19.64 ± 13.68 <sup>c</sup>	55.57 ± 5.42 <sup>a</sup>
SNP	4.91 ± 0.62 <sup>d</sup>	7.74 ± 0.84 <sup>c</sup>	5.34 ± 15.2 <sup>e</sup>	11.05 ± 0.59 <sup>cb</sup>	9.17 ± 13.92 <sup>d</sup>	47.34 ± 7.74 <sup>b</sup>

Values are mean ± S.D. (n=8)

Means followed by the same letter in the column are not significantly different (p<0.05)

는데, 특히 VLDL로부터 HDL로의 전환이 보다 빨리 이루어진다<sup>36)</sup>. 또한 카제인 급여시 VLDL 함량이 증가된 것은 apo E와 C 농도가 상승된 때문으로 보고되어 있다<sup>37)</sup>.

혈중의 LDL 함량은 지단백 제거율과 생성율의 균형에 의해 조절·유지되는데<sup>35)</sup> 본 실험에서 콜레스테롤 투여시 VLDL의 과다 분비와 간의 LDL 제거율 감소로<sup>24)</sup> LDL 함량 증가를 초래한 것으로 사료된다. 혈중의 LDL 함량은 트리글리세라이드 함량과 상호관련이 있으며, 체내에서 혈장 콜레스테롤의 주요 운반체로 작용하기 때문에 콜레스테롤 투여시 LDL 함량 증가가 초래된다. Goldberg 등<sup>38)</sup>과 Sirtori 등<sup>21)</sup>은 고콜레스테롤 혈증일수록 대두단백의 콜레스테롤 저하효과가 큰 것으로 보고하였으며, Sirtori 등<sup>22)</sup>은 대두단백 급여시 LDL 함량이 감소되었는데, 이는 IDL 함량이 감소된 때문<sup>23)</sup>으로 사료된다.

콜레스테롤 투여군의 경우 20% 대두단백군이 유의적으로 감소된 것은 Eklund와 Sjoberg<sup>6)</sup>에 의하면 대두단백을 섭취한 닭의 혈청내 LDL 함량이 카제인 섭취군에 비해 낮았다는 보고와 유사한 결과로서 대두단백이 LDL에 미치는 영향은 LDL-수용체를 자극하여 그 수를 증가시킨 때문<sup>39)</sup>으로 생각된다.

### 3) $\beta$ -lipoprotein 함량

Table 7에는 실험식으로 5주간 사육한 흰쥐의 혈중  $\beta$ -lipoprotein 함량을 나타내었다.

$\beta$ -지단백은 VLDL과 LDL의 합으로 VLDL은 간에서 합성·분비되어 말초혈관내에서 지단백 분해효소의 작용에 의해 비교적 빠른 속도로 LDL로 전환되므로 정상 흰쥐의 절식상태에서는  $\beta$ -지단백은 대부분 LDL로 구성된다<sup>40)</sup>.

혈중의  $\beta$ -지단백은 카제인과 대두단백 모두 급여수준이 증가함에 따라 유의적인 증가를 나타내었다. 고콜

레스테롤 투여에 의한 영향을 살펴보면 저단백군에 비하여 단백을 적정량 급여할 경우의  $\beta$ -지단백 증가가 유의적이었으며, 특히 카제인군에 비하여 대두단백군이 낮은 것으로 나타났다는 보고<sup>6)</sup>와 일치하는 결과이다.

단백질의 종류가 혈청의 지단백 분포에 변화를 일으키는 기전은 명백하지 않으나<sup>18)</sup> Eklund와 Sjoberg<sup>6)</sup>은 대두단백이 카제인에 비해서 arginine을 2배 정도 함유한 때문이라 하였고, Katan 등<sup>41)</sup>은 glycine에 의해 콜레스테롤 저하효과가 나타난다고 보고하였다.

## 요 약

단백질의 종류 및 급여수준이 고콜레스테롤혈증 흰쥐의 체내 지질대사에 미치는 영향을 구명하고자 1% 콜레스테롤과 0.25%의 콜산나트륨을 첨가하여 고콜레스테롤 혈증을 유도토록 조제한 실험식이에 대두단백질과 카제인의 공급수준을 달리하여 급여하고 혈청내 지질대사를 관찰하였다. 혈중 총지질 함량은 콜레스테롤 투여시 정상군에 비해 유의적으로 증가되었는데 단백질 급여로 증가가 억제되는 것으로 나타났으며 대두단백질이 더 유의적으로 억제되었다. 트리글리세라이드는 콜레스테롤 투여군이 정상군에 비해 유의적으로 증가되었으며 단백질 급여로 증가가 억제되었으며, 단백질의 종류에 따른 차이는 관찰되지 않았고 인지질 함량은 콜레스테롤 투여군이 정상군에 비해 유의적으로 감소되었다. 총 콜레스테롤 함량과 유리 콜레스테롤 함량은 정상군에 비해 콜레스테롤 투여군 모두에서 유의적으로 증가되었으며, 카제인 급여군에 비해 대두단백 급여시 유의적으로 증가가 억제되는 것으로 나타났다. VLDL- 및 LDL-콜레스테롤 함량은 정상군에 비해 콜레스테롤 투여시 유의적으로 증가하였으며, 단백질 급여 수준이 증가할수록 그 증가가 억제되는 것으로 나타난 반면, HDL-콜레스테롤 함량은 콜레스테롤 투여로 인해 유의적으로 감소되었으며 대두단백질이 카제인에 비해 감소 정도가 유의적으로 억제되었다.

이상의 결과에서 단백질의 종류와 급여원이 지질함량에 영향을 미치므로써 고콜레스테롤 혈증을 예방·치료하기 위하여 단백질 급여, 특히 대두단백 급여가 중요한 요인으로 작용할 것으로 사료된다.

## 감사의 말

본 논문은 1996년도 대구산업전문대학 연구비 지원에 의해 수행된 것으로 이에 깊이 감사드립니다.

**Table 7. Effect of dietary protein on serum  $\beta$ -lipoprotein content in hypercholesterolemia rats (mg/dl)**

Group	$\beta$ -lipoprotein	
	Normal	HChol
CLP	12.16 ± 1.85 <sup>d)</sup>	11.26 ± 7.67 <sup>d)</sup>
CNP	15.15 ± 3.56 <sup>c)</sup>	38.31 ± 3.26 <sup>a)</sup>
SLP	13.99 ± 2.71 <sup>c)</sup>	18.04 ± 2.50 <sup>b)</sup>
SNP	16.99 ± 2.40 <sup>b)</sup>	34.62 ± 4.22 <sup>a)</sup>

Values are mean ± S.D. (n=8)

Means followed by the same letter in the column are not significantly different (p<0.05)

## 참고문헌

1. Kim, W. Y. and Park, H. S. : The effect of dietary fat levels and protein source in early life on the cholesterol and lipid metabolism in adult rats. *Korean J. Nutr.*, 14(3), 136 (1981).
2. Brown, M. S., Kovanen, P. T. and Goldstern, J. L. : Regulation of plasma cholesterol by lipoprotein receptors. *Science*, 212, 628 (1981).
3. Fernandez, M. L. and McNamara, D. J. : Regulation of cholesterol and lipoprotein metabolism in guinea pigs mediated by dietary fat quality and quantity. *J. Nutr.*, 121, 934 (1991).
4. Kritchevsky, D. : Diet and Atherosclerosis. *Am. J. Pathol.*, 84, 615 (1976).
5. Yudkin, J. : Diet and coronary thrombosis : Hypothesis and fact. *Lancet*, 2, 155 (1957).
6. Eklund, A. and Sjoblem, L. : Effects of the source of dietary protein on serum lower density lipoprotein(VLDL+LDL) and tocopherol levels in female rats. *J. Nutr.*, 110, 2321 (1980).
7. Neves, L. B., Clifford, C. K., Kohler, G. O., Fremery, D. D., Knuckles, B. E., Cheowtirakul, C., Miller, M. W., Weir, W. C. and Clifford, A. J. : Effect of dietary proteins from a variety of sources on plasma lipids and lipoproteins of rats. *J. Nutr.*, 110, 732 (1980).
8. Kim, Y. S. and Kim, W. Y. : Effects of dietary protein on growth and lipid metabolism in growing rats. *Korean J. Nutr.*, 15, 119 (1982).
9. Navarrete, D. A. and Bressant, R. : Protein digestibility and protein quality of common beans(*Phaseolus Vulgaris*) fed alone and with maiza, in adult human during a short-term nitrogen balance assay. *Am. J. Clin.*, 34, 1893 (1981).
10. Young, V. R., Waylor, A., Garza, C. Steinke, F. H., Murlay, E., Rand, W. M. and Scrimshaw, N. S. : A long-term metabolic balance study in young men to assess the nutritional quality of an isolated soy protein and beef proteins. *Am. J. Clin. Nutr.*, 39, 8 (1984).
11. Waylor, A., Queiroz, E., Scrimshaw, N. S., Steinke, F. H., Rand, W. M. and Young, V. R. : Nitrogen balance studies in young men to assess the protein quality of an isolated soy protein in relation to meat proteins. *J. Nutr.*, 113, 2485 (1983).
12. Frings, C. S. and Dunn, R. T. : A colorimetric method for determination of total serum lipids based on the sulfophosphovalnillin reaction. *Am. J. Clin. Path.*, 53, 89 (1970).
13. Eng, L. F. and Noble, E. P. : The maturation of rat brain myelin. *Lipid*, 3(2), 157 (1968).
14. Richmond, W. : Use of cholesterol oxidase for assay of total and free cholesterol in serum by continuous flow analysis. *Clin. Chem.*, 198, 1350 (1973).
15. Snedecor, G. W. and Cochran, W. G. : Statistical methods, 6th., Iowa State University Press, Iowa, p. 1 (1967).
16. Potter, S. M. : Overview of proposed mechanisms for hypocholesterolemic effect of soy. *J. Nutr.*, 125, 606S (1995).
17. Horigome, T. and Cho, Y. S. : Dietary casein and soybean protein affect the concentrations of serum cholesterol, triglyceride and free amino acids in rats. *J. Nutr.*, 122(11), 2273 (1992).
18. Nagata, Y., Tanaka, K. and Sugano, M. : Serum and liver cholesterol levels of rats and mice fed soybean protein and casein. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 27, 583 (1981).
19. Sugiyama, K., Kanamori, H., Akxchi, T. and Yamakawa, A. : Amino acid composition of dietary proteins affects plasma cholesterol concentration through alteration of hepatic phospholipid metabolism in rats fed a cholesterol-free diet. *J. Nutr. Biochem.*, 7, 40 (1996).
20. Sugano, M., Ishiwaki, N., Nagata, Y. and Imaizumi, K. : Effects of arginine and lysine addition to casein and soya-bean protein on serum lipids, apolipoproteins, insulin and glucagon in rats. *Br. J. Nutr.*, 48, 211 (1982).
21. Sirtori, C. R., Agradi, Conti, O. M. and Gatti, E. : Soybean protein diet in the treatment of Type II hyperlipoproteinemia. *Lancet*, 5, 275 (1977).
22. Sirtori, C. R., E. Gatti, O. Mantero, F. Conti, Tavazzi, M. A. and Kritchevsky, D. : Clinical experience with the soybean protein diet in the treatment of hypercholesterolemia. *Am. J. Clin. Nutr.*, 32, 1645 (1979).
23. Carroll, K. K. : Dietary protein in relation to plasma cholesterol levels and atherosclerosis. *Nutr. Reviews*, 36, 1 (1978).
24. Lin, E. C. K., Fernandez, M. L. and McNamara, D. J. : Dietary fat type and cholesterol quantity interact to affect cholesterol metabolism in guinea pigs. *J. Nutr.*, 122, 2019 (1992).
25. Nishina, P. M., Verstuyft, J. and Paigeu, B. : Synthetic low and high fat diets for the study of atherosclerosis on the mouse. *J. Lipid Res.*, 31, 859 (1990).
26. Forshe, W. A. : Soy protein, thyroid regulation and cholesterol metabolism. *J. Nutr.*, 125, 619S (1995).
27. Park, Myung-Sook C. and George U. L. : Effects of dietary protein and amino acids on the metabolism of cholesterol carrying lipoproteins in rats. *J. Nutr.*, 112, 1892 (1982).
28. Mathe, D. and Chevallier, F. : Effects of level of dietary cholesterol on the dynamic equilibrium of cholesterol in rats. *J. Nutr.*, 109, 2076 (1979).
29. Store, B. G. and Evans, C. D. : Evidence for a common biliary cholesterol and VLDL cholesterol precursor pool in rat liver. *J. Lipid Res.*, 330, 1665 (1992).
30. Terpstra, A. H. M., Hermus, R. J. J. and West, C. E. : The role of dietary protein in cholesterol metabolism. *World Rev. Nutr. Diet.*, 42, 1 (1983).
31. Daniels, R. J., Guerther, L. S., Parker, T. S. and Steinberg, D. : Studies on the rate of efflux of cholesterol from cultured human skin fibroblast. *J.*

- Biochem.* 256, 4978 (1981).
32. Sautier, C., Dieng, K., Flament, C., Doucet, C., Saquet, J. P. and Lemonnier, D. : Effect of whey protein, casein, soya-bean and sunflower proteins on the serum, tissue and faecal steroids in rats. *Br. J. Nutr.*, 49, 313 (1983).
  33. Tinker, L. F., Davis, P. A. and Schneeman, B. O. : Prune fiber or pectin compared with cellulose lowers plasma and liver lipid in rat with diet-induced hyperlipidemia. *J. Nutr.*, 124, 313 (1994).
  34. Magnus, H., Roger, S. and Thomas, O. : Chylomicron metabolism in rats : Lipolysis, recirculation of triglyceride-derived fatty acids in plasma FFA and fate of core lipids as analysis by compartmental modeling. *J. Lipid Res.*, 37, 1022 (1996).
  35. Hiromaso, O., Kozo, H., Yosuhiko, H., Shinya, D., Koichiro, N., Eisuke, N., Hitoshi, K., Masayumi, S. and Goro, K. : Effect of dietary cholesterol and fatty acids on plasma cholesterol level and hepatic lipoprotein metabolism. *J. Lipid Res.*, 31, 1413 (1990).
  36. Carroll, K. K. : Hypercholesterolemia and atherosclerosis effects of dietary protein. *Federation Proc.*, 41, 2792 (1982).
  37. Catapano, A. L., Jackson, R. L., Gilliam, E. B., Gotto, A. M. and Smith, L. C. : Quantification of apo C-II and apo C-III of human very low density lipoproteins by analytical isoelectric focusing. *J. Lipid Res.*, 19, 1047 (1978).
  38. Goldberg, A. P., Lim, A., Kolar, J. B., Grundhauser, J. J., Steinkle, F. H. and Schonfeld, G. : Soybean protein independently lowers plasma cholesterol levels in primary hypercholesterolemia. *Atherosclerosis*, 43, 355 (1982).
  39. Sirtori, C. R., Lovati, M. R., Manozona, C., Monetti, M., Pazzucconi, F. and Gatti, E. : Soy and cholesterol reduction: Clinical experience. *J. Nutr.*, 125, 598S (1995).
  40. 조영숙, 박정로, 박석규, 전순실, 정승용, 하봉석 : 갖의 급여가 흰쥐의 cholesterol 대사에 미치는 영향, *한국식품영양과학회지*, 26(1), 13 (1993).
  41. Katan, M. B., Vroomen, L. and Hermus, R. J. J. : Reduction of casein-induced hypercholesterolemia and atherosclerosis in rabbits and rats by dietary glycine, in 7th, Int. Symposium on Drugs affecting lipid metabolism, Milan, Abstr., p. 104 (1980).

---

(1997년 6월 7일 접수)