

## 식이내의 타우린 보강이 무콜레스테롤 식이를 섭취하는 흰쥐의 혈액과 간의 지질수준에 미치는 영향\*

박 태 선 · 이 경 신

연세대학교 생활과학대학 식품영양학과

### Effect of Dietary Taurine Supplementation on Plasma and Liver Lipid Levels in Rats Fed a Cholesterol-Free Diet

Park, Taesun · Lee, Kyungshin

Department of Food & Nutrition, Yonsei University, Seoul, Korea

#### ABSTRACT

The effects of dietary taurine supplementation on plasma and hepatic lipid concentrations were evaluated in rats fed one of the following two cholesterol-free diets for 5 weeks : a control diet(CD : cholesterol-free and taurine-free diet) and a taurine supplemented diet(TSD ; CD+1.5% taurine). There were no significant differences in liver weight and cumulative body weight gains between the groups at the end of the experimental period. However, the liver weight to body weight ratio was significantly decreased( $p < 0.05$ ) by dietary taurine supplementation. Plasma concentrations of total cholesterol, LDL-cholesterol and triglyceride were significantly reduced(37%, 26% and 53% respectively) in rats fed TSD compared to those fed CD. There were no significant differences in plasma free fatty acid and total phospholipid levels between the two groups. Feeding TSD to the rats significantly reduced their hepatic triglyceride concentration(43% decrease,  $p < 0.001$ ) but elevated their hepatic free fatty acid level(77% increase,  $p < 0.001$ ) as compared to the control rats. Liver cholesterol concentration was not significantly influenced by the dietary taurine supplementation. Dietary taurine supplementation significantly reduced the percentages of phosphatidylcholine and phosphatidylethanolamine, but elevated the proportion of phosphatidylserine plus phosphatidylinositol to total phospholipids in the liver homogenates as compared to the values for the CD rats. These results suggest the possible roles of taurine as a hypocholesterolemic and hypotriglyceridemic agent in rats fed a cholesterol-free diet. (*Korean J Nutrition* 30(10) : 1132~1139, 1997)

KEY WORDS : taurine · lipid · cholesterol · triglyceride · rat.

#### 서 론

합황아미노산인 타우린( $\beta$ -amino ethanesulfonic

채택일 : 1997년 7월 25일

\*본 논문은 1997년도 한국과학재단 핵심연구지원과제 연구비(#971-0603-018-1)에 의하여 연구되었음.

acid)은 거의 모든 동물조직에서 고농도로 발견되는 주된 생체 유리아미노산으로서 뇌발달, 망막의 광수용체 활성화, 심장근육의 수축, 삼투압 조절, 생식기능, 성장발달, 면역체계의 유지 및 항산화 활성등 다양한 생물학적 기능이 지난 20여년 간 새로이 보고되면서 영양학 및 생화학적 측면에서 타우린의 중요성이 재조명되고 있다<sup>1-3)</sup>.

가장 오래 전부터 알려져 온 타우린의 생물학적 기능 중의 하나는 글라이신과 함께 간에서 담즙산을 포함 (conjugation)시켜 장으로 배설시킴으로써 섭취된 지방의 유효화 흡수를 도와주는 역할을 담당한다는 것이다. 담즙산이 타우린 또는 글라이신과 포함하는 상대적인 비율은 실험동물의 종류, 식이내 타우린 또는 글라이신의 함량에 따라 달라진다. 담즙산의 포함을 위해 타우린과 글라이신을 모두 사용하는 인체나 쥐의 경우 간에서 담즙산의 포함을 촉매하는 효소의 타우린에 대한 친화력은 글라이신에 대한 친화력보다 50~100배 더 높은 것으로 알려져 있다<sup>4)</sup>. 따라서 간세포에 동량의 타우린과 글라이신이 존재하는 경우 타우린이 우선적으로 담즙산의 포함에 이용되며<sup>5)</sup>, 타우린이 결핍된 상태에서 체내 타우린을 절약하기 위한 적응현상의 일환으로 담즙산의 대부분이 글라이신과 포함하게 된다<sup>5,8)</sup>.

지난 수십여년 간 담즙산의 포함 및 배설에 미치는 타우린의 역할에 대하여 비교적 활발한 연구가 진행된 반면, 이와 밀접하게 연관된 콜레스테롤 및 지질 대사에 미치는 영향에 관한 연구는 매우 미진한 상태에 있다. Cantafora와 그의 연구팀이 고양이<sup>9)</sup>, 쥐<sup>10)</sup>, guinea pig<sup>11)</sup>등을 대상으로 한 간헐적인 연구결과에 의하면 타우린 보강식이 guinea pig와 고양이의 경우 간의 중성지방(triglyceride) 함량을 증가시켰으나, 쥐에 있어서는 간의 중성지방 함량을 감소시키는 정반대의 결과를 초래한 것으로 보고되었다. 한편 체내 cholesterol 대사에 미치는 타우린 보강효과에 관하여는 1987년 Stephan 등<sup>12)</sup>이 인체에서 유래된 hepatoblastoma cell line (Hep G2)을 이용한 실험에서 세포를 타우린이 함유된 배양액에서 전처리시킨 결과 세포내 콜레스테롤 농도가 감소되었으며 아울러 LDL receptor의 활성이 증가되었음을 최초로 발표한 바 있으나, 그 후 이를 증명하기 위한 in vivo 수준의 연구가 거의 진행된 바 없다. 1990년 Petty 등<sup>13)</sup>이 고콜레스테롤식을 섭취하는 토끼를 대상으로 마시는 물에 0.1%의 타우린을 2주간 보강해 준 결과 혈청 총콜레스테롤과 인지질 농도에 유의적인 변화가 없었음을 발표하였고, 그로부터 2년 뒤 Guertin 등<sup>14)</sup>은 피장영양액(total parenteral nutrition)을 공급받는 guinea pig에게 타우린을 보강해 준 결과 담즙분비 정체현상(cholestasis)이 사라지고, 간세포막의 콜레스테롤 함량이 감소되었음을 관찰하였다. 또한 같은 해 Gandhi<sup>15)</sup>등이 고콜레스테롤혈증을 유도시킨 흰쥐에서 타우린의 hypocholesterolemic효과를 제시한 것 등이 거의 유일한 보고이다.

본 연구실에서는 선행연구<sup>16)</sup>에서 고콜레스테롤 식이를 섭취하는 흰쥐를 대상으로 식이내 타우린을 보강해

준 결과 타우린을 보강하지 않은 고콜레스테롤 대조군에 비해 혈액과 간의 콜레스테롤 및 중성지방 농도가 현저히 감소하였음을 관찰한 바 있다. 본 논문에서는 타우린 보강의 hypocholesterolemic 또는 hypotriglyceridemic효과가 혈중 콜레스테롤 농도가 정상인 상태에서도 나타날 수 있는지의 여부를 평가하기 위하여 콜레스테롤이 전혀 함유되어 있지 않은 식이를 섭취하는 흰쥐를 대상으로 타우린을 보강시킨 후 혈액의 지질 수준에 미치는 영향을 살펴보고, 아울러 간에서의 지질수준 및 인지질패턴에 미치는 영향을 평가하였다.

## 실험재료 및 방법

### 1. 실험동물의 사육 및 식이

체중이 110~130g인 Sprague-Dawley종 수컷 흰쥐를 고탄사료(삼양사료)로 1주일간 적응시킨 후 체중에 따라 난괴법(randomized complete block design)에 의하여 10마리씩 2군으로 분류하여 각기 대조식이(control diet; CD) 또는 타우린 보강식이(taurine supplemented diet; TSD)로 5주간 사육하였다. 모든 실험식은 콜레스테롤이 함유되어 있지 않은 식이(cholesterol-free diet)로서 지방 급원으로 옥수수유를, 그리고 단백질 급원으로는 카제인(edible acid casein, Murray Goulburn Cooperative Co. Mel Bourne, Australia)을 사용하였다. 타우린 보강식이(TSD)는 CD와 동일하되 1.5%의 타우린을 첨가시키고 carbohydrate의 양에서 1.5%를 제외시켰으며, 기타 실험식의 자세한 구성분은 Table 1에 제시된 바와 같다.

실험기간 동안 사육실의 온도는 22±2℃로 조정하였고, 광주기와 암주기를 12시간이 되도록 조정하였다. 동물은 stainless steel cage에서 한 마리씩 분리 사육하였고, 물과 식이는 자유 섭취방법(ad libitum)으로 급여하였으며, 실험기간 동안 매주 2회 몸무게를 측정하였다.

### 2. 시료의 채취 및 준비

사육기간이 끝난 후 쥐를 overnight fasting 시키고 다음날 ethyl ether 마취하에 개복하여 복부 대동맥으로부터 heparin이 함유된 주사기를 사용하여 혈액을 채취하였다. 혈액의 일부(0.5ml)는 타우린 분석을 위해 전혈 상태로 -70℃에서 냉동 보관하였으며, 나머지는 채취한 즉시 4℃, 3000×g에서 10분간 원심분리시켜 혈장을 분리한 후 생화학적 분석을 위해 -70℃에서 냉동 보관하였다. 혈액채취가 끝난 즉시 간을 떼어내어 무게를 측정하고 이등분하여 그 중 일부는 액체 질소

**Table 1.** Composition of the experimental diets

	CD <sup>1)</sup>	TSD <sup>2)</sup>
	% (wt/wt)	
Carbohydrate <sup>3)</sup>	65	63.5
Casein	18	18
Corn oil	10	10
Mineral mix. <sup>4)</sup>	4	4
Vitamin mix. <sup>5)</sup>	1	1
CMC <sup>6)</sup>	2	2
Taurine	-	1.5

1) CD, control diet

2) TSD, taurine supplemented diet

3) Starch : sucrose=80 : 20

4) Mineral mixture contained(g/100g) CaCO<sub>3</sub> 29.29 ; CaHPO<sub>4</sub> · 2H<sub>2</sub>O 0.43 ; KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 34.31 ; NaCl 25.06 ; MgSO<sub>4</sub> · 7H<sub>2</sub>O 9.98 ; Fe(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>O<sub>7</sub>) · 6H<sub>2</sub>O 0.623 ; CuSO<sub>4</sub> · 4H<sub>2</sub>O 0.156 ; MnSO<sub>4</sub> · H<sub>2</sub>O 0.121 ; ZnCl<sub>2</sub> 0.02 ; KI 0.0005 ; Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> · H<sub>2</sub>O 0.0015 ; (NH<sub>4</sub>)<sub>6</sub>Mo<sub>7</sub>O<sub>24</sub> · 4H<sub>2</sub>O 0.0025.5) Vitamin mixture contained(mg/kg) thiamin · HCl 5 ; riboflavin 5 ; nicotinamide 25 ; calcium-D-pantothenic acid 20 ; pyridoxine · HCl 5 ; folic acid 0.5 ; biotin 0.2 ; vitamin B<sub>12</sub> 0.03 ; dl- $\alpha$ -tocopherylacetate 100 ; retinylpalmitate(in IU) 4000 ; cholecalciferol(in IU) 400 ; choline chloride 2000 ; ascorbic acid 50 ; menadione 0.5 ; inositol 10.

6) Carboxymethyl cellulose sodium salt

에 넣어 snap-freeze 시킨 후 지질성분 분석시까지 -70°C에 보관하였으며, 나머지 부분은 0.05M potassium phosphate buffer(pH 6.8)에서 10%(w/v) 균질액을 형성하고, 4°C, 20,000×g에서 30분간 원심분리한 후 상층액을 모아서 타우린 농도분석 시까지 -70°C에 냉동 보관하였다.

### 3. 생화학적 분석

혈장의 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, 중성지방, 유리지방산 및 총인지질 농도는 효소 비색법을 이용한 분석 kit들(Eiken Chemical Co., Japan)을 사용하여 측정하였다. LDL cholesterol의 농도는 Friedewald 등<sup>17)</sup>이 발표한 LDL cholesterol 농도 산출 방정식(LDL cholesterol=total cholesterol-HDL cholesterol-triglyceride/5)을 이용하여 구하였고, atherogenic index 역시 다음과 같은 공식에 의해 산출하였다 : (total cholesterol-HDL cholesterol)/HDL cholesterol<sup>18)</sup>.

간의 지질성분을 분석하기 위해 우선 Folch등<sup>19)</sup>의 방법에 따라 약 1~2g의 냉동 보관된 간조직을 chloroform-methanol 용액(2 : 1, v/v)에서 균질화한 후 지질을 추출하였다. 지질 추출액에 함유된 콜레스테롤의 농도는 Zak<sup>20)</sup>의 방법에 준하여 ferric chloride 시약으로 발색시켜 560nm에서 흡광도를 측정하여 평가하였으며, triglyceride 농도는 Neri와 Frings<sup>21)</sup>의 방법에 따라 periodic acid와 acetylacetone 용액으로 발색시

킨 후 405 nm에서 측정하였다. 간조직의 총인지질 함량을 분석하기 위해 일정량의 지질 추출액을 직열에서 완전 연소시킨 후 남아있는 재에 함유된 무기인의 농도를 Bartlett<sup>22)</sup> 방법에 준하여 830nm에서 비색 정량하였다. 지질 추출액내의 free fatty acid 농도는 Eiken Chemical 사의 분석 kit(NEFAzyme, Japan)을 이용하여 측정하였다.

간균질액에서의 인지질 패턴을 분석하기 위해 Christie<sup>23)</sup>의 방법에 부분적인 수정을 가하여 thin layer chromatography(TLC)를 실시함으로써 각 인지질 분획을 성공적으로 분리하였다. 즉 지질 추출액을 우선 110°C에서 활성화시킨 silica gel 60 plate(Merck, Germany)에 일정량 점적시키고, petroleum ether : diethyl ether : acetic acid(80 : 20 : 2, v/v/v)로 전개시켜 주요 지질성분을 분리시켰다. 인지질 분획을 plate로부터 긁어낸 후 methanol : benzene 용액(1 : 4, v/v)에 녹여 지질을 추출하고, 다시 일정량을 TLC plate에 이차 점적하여 각 인지질 분획 [phosphatidylcholine(PC), phosphatidylethanolamine(PE), phosphatidylserine(PS)+phosphatidylinositol(PI), sphingomyelin(SM)과 lysophosphatidylcholine(LPC)]을 분리하였다. 이때 전개용매로는 chloroform : methanol : acetic acid : H<sub>2</sub>O 용액(100 : 75 : 7 : 4, v/v/v/v)을 사용하였으며, 각 인지질 standard와 비교함으로써 인지질 분획을 identify하였다. 각 인지질 분획에 함유된 무기인의 정량은 위에서 언급된 방법과 동일하게 실시하였다.

혈장의 타우린 농도는 sulfosalicylic acid를 사용하여 단백질을 침전시켜 제거한 후, ion-exchange chromatography에 입각한 아미노산 전용분석기(Pharmacia LKB, Biochrom 20, NJ, USA)를 사용하여 측정하였으며, 전혈의 타우린 농도를 측정하기 위해서는 단백질을 제거하기 전 냉동과 해동을 세 번 이상 반복하여 혈구세포를 용혈시키는 전처리 과정을 거쳤다<sup>24)</sup>.

### 4. 통계처리

모든 분석수치는 mean±SEM으로 표시하였고, TSD군과 CD군 간의 차이는 Student's t-test에 의해 p<0.05, p<0.01 및 p<0.001에서 유의성 여부를 검증하였다.

## 결과 및 고찰

### 1. 체중과 간 무게

식이섭취량에는 실험군 간에 유의적인 차이가 없었으며, 실험동물의 체중 및 간 무게는 Table 2에 제시된

바와 같다. 5주 간의 실험기간 동안 CD군과 TSD군의 쥐들은 각기 168±8.2g과 184±6.3g의 누적체중 증가를 보였으며 두 군간에 통계적인 유의성은 나타나지 않았다. 간무게는 TSD군에서 CD군에 비해 다소 낮았으나 역시 통계적인 유의성을 나타내지는 않은 반면, 체중(kg) 대 간무게(g)의 비율은 TSD군에서 CD군에 비해 유의적으로 낮게(p<0.05) 나타나 타우린 보강시 단위체중 당 간무게가 감소하였음을 알수 있었다.

**2. 혈액의 타우린 농도**

전혈과 혈장에서의 타우린 농도가 Table 3에 제시되어 있다. 콜레스테롤과 타우린이 전혀 함유되어 있지 않은 대조식이(CD)를 섭취한 쥐의 경우 혈장과 전혈의 타우린 농도는 각기 60.3±7.9µmol/L와 160±11.6µmol/L로 나타났다. 1.5%의 타우린이 보강된 식이를 5주간 섭취시킨 결과 혈장과 전혈의 타우린 농도가 CD군의 5.6배 및 3.9배로 급격히 상승하였다. 본 연구의 결과 CD와 TSD군 모두에 있어서 전혈의 타우린 농도는 혈장 타우린 농도값의 약 2.7~1.9배에 달하는 것으로 나타났다.

박태선과 Rogers<sup>11)</sup>의 연구결과에 의하면 0.15%의 타우린이 함유된 식이를 섭취하던고양이를 타우린 결핍 식이로 바꾸어서 사육할 경우 1주일 후에 혈장의 타우린 농도가 106µmol/L에서 16µmol/L로 85% 정도 급격히 감소하였고 5주 후에는 2.5µmol/L로 매우 낮게 나타났으며, 전혈의 타우린 농도 변화 역시 같은 패턴

**Table 2.** Liver weight and its ratio to body weight of rats fed the experimental diets for 5 weeks

	CD <sup>1)</sup>	TSD <sup>2)</sup>
Body wt gain(g)	168 ± 8.2	184 ± 6.3
Liver wt(g)	9.4 ± 0.3	8.8 ± 0.4
Body wt(g)	314 ± 9.6	326 ± 8.7
Liver wt(g)/Body wt(kg)	29.9 ± 0.9	27.0 ± 0.7*

Values are mean ± SEM of 10 rats

1) CD : control diet

2) TSD : taurine supplemented diet

\*Significantly different from the control diet group by the Student's t-test at p<0.05.

**Table 3.** Plasma and whole blood taurine concentrations of rats fed the experimental diets

	CD <sup>1)</sup>	TSD <sup>2)</sup>
	µmol/L	
Plasma	60.3 ± 7.9	337.1 ± 54.3***
Whole blood	160.7 ± 11.6	633.6 ± 41.1***

Values are mean ± SEM of 10 rats

1) CD : control diet

2) TSD : taurine supplemented diet

\*\*\*Significantly different from the control diet group by the Student's t-test at p<0.001

을 따르는 것으로 나타났다. 본 연구에서 타우린이 결핍되어 있는 CD를 5주간 섭취시킨 쥐의 혈장 및 전혈의 타우린 농도가 고양이에서 얻어진 수치에 비해 훨씬 높게 나타난 것은 쥐의 조직에서 타우린 생합성능력이 활발하기 때문인 것으로 사료된다. 즉, 시스테인으로부터 타우린이 생합성되는 과정에 관여하는 효소인 cysteine dioxygenase(EC 1. 13. 11. 20)와 cysteine sulfinate decarboxylase(EC 4. 1. 1. 29)의 활성이 고양이와 인체에 있어서는 거의 존재하지 않는 반면, 쥐의 간을 비롯한 기타 조직에서는 매우 높은 것으로 알려져 있다<sup>25-27)</sup>.

거듭되는 연구보고<sup>1)28-30)</sup>에 의하면 조직의 타우린 농도는 혈장 타우린 농도의 약 25~190배 정도로 월등히 높게 나타나고 있는데, 이와 같이 세포내액의 타우린 농도가 세포외액에 비해 수십-수백배 더 높게 나타나는 것은 능동적 타우린 운반체(active taurine transporter)가 포유류 조직의 거의 모든 세포막에 매우 잘 발달되어 있어서 농도구배에 역행하여 타우린을 세포 내로 이동시키는 것이 가능하기 때문이다. 일반적으로 개체의 타우린 영양상태를 판정하기 위해서는 전혈의 타우린 농도가 혈장농도보다 더 적절한 지표가 되는 것으로 알려져 있는데, 그 이유는 전혈 타우린 농도가 혈장의 타우린 농도보다 조직의 타우린 수준을 더 밀접하게 반영해 줄 뿐 아니라 혈장의 분리시에 타우린 농도가 혈장에 비해 월등히 높은 혈소판 또는 혈구세포가 용혈현상에 의해 혈장에 섞여들어갈 가능성이 있기 때문이다<sup>1)</sup>.

**3. 혈장 지질농도**

식이내 타우린 보강이 혈중 콜레스테롤, 중성지방, 인지질 및 유리지방산 농도에 미치는 영향이 Table 4에 제시되어 있다. 대조군(CD)의 혈장 총 콜레스테롤 농도는 84.4±5.5mg/100ml로 관찰되었고, 이중 HDL-과 LDL-콜레스테롤 농도는 각기 37.4±2.2mg/100ml와 27.4±3.9mg/100ml로서 총 콜레스테롤의 44%와 33%를 차지하였다. 이와 같은 결과는 구성성분이 유사한 식이를 섭취하는 쥐를 대상으로 한 다른 국내의 연구자들<sup>15)31-34)</sup>의 실험결과와 매우 근접한 수치이다.

1.5%의 타우린이 함유된 식이를 5주간 섭취시킨 결과 혈장의 총 콜레스테롤 농도가 CD군에 비해 37% 정도 유의적으로 감소하였고(p<0.001), HDL-과 LDL-콜레스테롤 농도 역시 CD군에 비해 각기 26%(p<0.01)와 47%(p<0.05) 정도 현격히 감소하였다. 흥미롭게도 HDL-콜레스테롤의 절대적인 농도는 타우린 보강에 의해 감소하였으나 총 콜레스테롤에 대한 HDL-콜

레스테롤의 백분율은 44%에서 52%로 증가되었다. 고지혈증을 유도시킨 쥐<sup>15)</sup>와 일본산 메추라기(Japanese quails)<sup>35)</sup>를 대상으로 한 선행 연구결과에서도 식이에 타우린을 1~3% 범위로 보강시켜 준 결과 혈장의 총 콜레스테롤 농도를 33~67% 정도 현격히 감소시켰음을 보고하여 본 연구내용과 일치하고 있다. 반면 토끼를 대상으로한 Petty등<sup>13)</sup>과 흰쥐를 대상으로 한 Yan등<sup>10)</sup>의 연구에서는 식수에 0.2~1%의 타우린을 첨가시킨 결과 혈중 콜레스테롤 농도에 유의적인 변화를 초래하지 않은 것으로 나타나 실험동물의 종류 및 타우린 보강방법에 따라 타우린의 혈중 콜레스테롤 저하효과가 다르게 나타날 수 있음을 시사해주고 있다.

식이내의 타우린 보강은 혈장의 중성지방 농도를 CD군의 112±11mg/100ml에서 52.7±4.3mg/100ml로 현격히 감소시킨 반면(p<0.001), 유리지방산과 인지질 농도에는 유의적인 영향을 미치지 못하였다. 이와 같은 혈장의 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 및 중성지방 농도의 변화는 동맥경화증의 예견지표로 사용되는 atherogenic index<sup>18)</sup>에 31%의 감소를 초래하였으나 표준편차가 컸던 관계로 통계적인 유의성은 나타나지 않았다. Yan등<sup>10)</sup>은 쥐를 대상으로 식수에 1% 타우린을 보강해준 결과 혈청 중성지방 농도에 유의적인 영향을 미치지 못한 것으로 발표하여 본 연구의 결과와 상반된 견해를 보였다. 본 연구에서 관찰된 타우린 보강의 혈중 중성지방 저하현상(53% 감소)은 고지혈증을 유도시킨 흰쥐를 대상으로 1~2% 타우린을 식이에 첨가시킨 실험에서 Gandhi등<sup>15)</sup>이 보고한 혈중 중성지방 저하효과(19% 감소) 보다 훨씬 더 현격한 것으로서 혈중 콜레스테롤 농도가 정상인 상태에서 타우린 보강의 혈중 콜레스테롤 및 중성지방 저하현상이 뚜렷이 나타날 수 있음을 입증해 주는 것이라 생각된다.

**Table 4.** Plasma lipid concentrations of rats fed the experimental diets

	CD <sup>1)</sup>	TSD <sup>2)</sup>
Total cholesterol(mg/100ml)	84.4 ± 5.5	51.5 ± 5.4***
HDL cholesterol(mg/100ml)	37.4 ± 2.2	27.6 ± 2.3**
LDL cholesterol(mg/100ml)	27.4 ± 3.9	14.6 ± 4.0*
Triglyceride(mg/100ml)	112 ± 11	52.7 ± 4.3***
Free fatty acid (mmol/100ml)	0.14 ± 0.01	0.13 ± 0.01
Phospholipid(mmol/100ml)	0.18 ± 0.02	0.23 ± 0.04
Atherogenic index <sup>3)</sup>	1.3 ± 0.2	0.9 ± 0.2

- 1) CD : control diet
  - 2) TSD ; taurine supplemented diet
  - 3) Atherogenic index=(total cholesterol-HDL cholesterol)/HDL cholesterol
- \*, \*\*, \*\*\*Significantly different from the control diet group by the Student's t-test at \*p<0.05, \*\*p<0.01 and \*\*\*p<0.001

#### 4. 간의 지질 수준

식이내 타우린 보강이 간조직의 콜레스테롤, 중성지방, 유리지방산 및 총 인지질 농도에 미치는 영향이 Table 5에 제시되어 있다. 무콜레스테롤 식이를 섭취하는 대조군(CD)에 있어서 간조직내 콜레스테롤과 중성지방 농도는 각기 2.4±0.2mg/g liver와 8.9±1.0 mg/g liver로 나타났다. 식이내 타우린 보강은 CD군과 비교하여 간의 콜레스테롤 농도에 유의적인 영향을 미치지 못한 반면 간의 중성지방 농도를 유의적으로 감소시켰고(43% 감소, p<0.01), 아울러 간의 유리지방산 농도는 유의적으로 증가시켰다(77% 증가, p<0.001). 이와 같은 현상은 타우린 보강에 의해 간에서의 lipolysis 활성이 크게 증가되었거나 또는 lipogenesis 활성이 감소되었기 때문으로 사려된다. 실제로 Cantafora등<sup>36)</sup>은 타우린 보강이 흰쥐의 간에서 lipogenesis에 관여하는 diacylglycerol acyltransferase, 그리고 lipogenesis의 기질로 사용되는 활성지방산을 제공하는

**Table 5.** Hepatic lipid concentrations of rats fed the experimental diets

	CD <sup>1)</sup>	TSD <sup>2)</sup>
Cholesterol(mg/g liver)	2.4±0.2	3.1±0.5
Triglyceride(mg/g liver)	8.9±1.0	5.1±0.4**
Free fatty acid(μmol/g liver)	4.7±0.6	8.3±0.1***
Phospholipid(μmol/g liver)	18.3 ± 1.3	21.8±1.0*

Values are mean±SEM of 10 rats

1) CD : control diet

2) TSD ; taurine supplemented diet

\*, \*\*, \*\*\*Significantly different from the control diet group by the Student's t-test at \*p<0.05, \*\*p<0.01 and \*\*\*p<0.001

**Table 6.** Hepatic phospholipid composition of rats fed the experimental diets

	CD <sup>1)</sup>	TSD <sup>2)</sup>
	% of total phospholipid	
PC <sup>3)</sup>	34 ± 0.8	30 ± 1.6*
PE <sup>4)</sup>	23 ± 0.5	19 ± 1.0**
PS <sup>5)</sup> +PI <sup>6)</sup>	17 ± 1.0	26 ± 1.1***
SM <sup>7)</sup>	14 ± 0.6	14 ± 0.9
LPC <sup>8)</sup>	12 ± 0.6	11 ± 1.1
PC/PE	1.4±0.05	1.62±0.08

1) CD : control diet

2) TSD ; taurine supplemented diet

3) PC ; phosphatidylcholine

4) PE ; phosphatidylethanolamine

5) PS ; phosphatidylserine

6) PI ; phosphatidylinositol

7) SM ; sphingomyelin

8) LPC ; lysophosphatidylcholine

\*, \*\*, \*\*\* Significantly different from the control diet group by the Student's t-test at \*p<0.05, \*\*p<0.01 and \*\*\*p<0.001

데 관여하는 arachidonyl-CoA synthase의 활성을 증가시켰음을 관찰한 바 있다.

Yan등<sup>10)</sup>은 일반 사료를 섭취시킨 쥐에게 2주 간 타우린을 식수에 보강시켜준 결과 혈장 콜레스테롤 및 중성지방 농도에는 유의적인 변화가 나타나지 않았음에도 불구하고 간의 콜레스테롤 및 중성지방 농도가 타우린을 보강시키지 않은 군에 비해 각기 33%와 40% 정도 감소하였음을 보고한 바 있다. 한편 선행연구<sup>15)16)</sup>에서 고콜레스테롤 식이를 섭취하는 쥐를 대상으로 식이내 타우린을 보강시킨 결과 간의 중성지방 농도 뿐 아니라 콜레스테롤 농도 역시 25~35% 정도 감소하였음을 관찰하였는데, 이와 같이 본 연구결과와는 상이하게 타우린 보강에 의해 간의 콜레스테롤 농도가 유의적으로 감소한 것은 고콜레스테롤 식이 섭취로 인해 혈액과 간의 콜레스테롤 수치가 정상치보다 훨씬 높은 상태에서 타우린을 보강해 준 경우 콜레스테롤 저하효과가 더 현격히 나타났기 때문인 것으로 사료된다. 본 연구결과에서 타우린 보강이 간의 콜레스테롤 농도는 변화시키지 못했음에도 불구하고 혈장 콜레스테롤 농도를 유의적으로 감소시킨 것은 담즙산의 합성 및 배설을 통해 콜레스테롤이 간에서 제거되는 속도보다 더 빠른 속도로 혈중 콜레스테롤이 간 세포막의 LDL receptor에 의해 제거되기 때문인 것으로 추정된다. 이러한 타우린에 의한 간에서의 지질 저하효과는 실험동물의 종류에 따라 다르게 나타나고 있는데, 특히 타우린 생합성 능력이 결여되어 있는 guinea pigs<sup>11)</sup>와 고양이<sup>9)</sup>에 있어서는 식이내 타우린 보강이 간의 중성지방과 콜레스테롤 농도를 오히려 증가시킨 것으로 보고된 바 있어서 앞으로 이에 대한 연구가 더 필요한 것으로 생각된다.

본 연구의 결과 대조군에 비해 TSD군에서 체중 대간의 무게가 유의적으로 감소한 것(Table 2)은, 타우린 보강에 의해 간조직의 중성지방 농도가 저하된 것과 밀접한 연관성이 있을 것으로 추정되며, 특히 간에서의 중성지방 저하효과는 지방간의 예방 및 치료에 타우린이 응용될 수 있는 가능성을 시사해 주는 것이다. 최근 Obinata 등<sup>37)</sup>은 단순비만증 아동(simple obesity)을 대상으로 한 연구에서 매일 2~6g의 타우린을 6개월 이상 경구보강해 준 결과 비만증 아동의 지방간 치료에 매우 효과적이었음을 발표한 바 있어서 앞으로 비만증 뿐 아니라 만성적인 음주로 인한 지방간 유발을 억제시키는 타우린의 기능에 대한 연구 결과가 매우 흥미로울 것으로 기대된다.

식이내의 타우린 보강이 무콜레스테롤 식이를 섭취하는 흰쥐 간의 인지질 패턴에 미치는 영향이 Table 6에 나타나 있다. 간균질액내 총 인지질 함량에 대한 각

인지질의 구성비는 대조군의 경우 PC가 34±0.8%로 가장 높았고, PE가 23±0.5%로 그 다음을 차지하였으며 PC/PE 비율이 1.4±0.05로 나타났다. TSD는 CD군에 비해 간의 PC(p<0.05) 및 PE 구성비(p<0.01)를 유의적으로 감소시킨 반면 PS+PI의 구성비는 유의적으로 증가시켰고(p<0.001), LPC, SM 및 PC/PE 비율에는 유의적인 영향을 미치지 못하였다. 타우린 보강이 간의 인지질 구성에 미치는 효과를 측정할 선행 연구로는 Yan등<sup>10)</sup>의 연구가 유일한 보고로써 PC와 PE 농도가 타우린 보강에 의해 감소한 것으로 나타나 본 연구결과와 일치하고 있다.

타우린이 체내 콜레스테롤 및 중성지방 수준을 저하시키는 효과에 관한 정확한 작용기전은 아직까지 밝혀지지 않고 있다. 타우린의 혈중 콜레스테롤 저하효과에 관하여 가장 타당성 있는 견해로는 타우린이 담즙산의 합성 및 배설을 증가시킴으로써 결과적으로 콜레스테롤의 배설을 증가시키기 때문이라는 것이다. 실제로 여러 in vivo 및 in vitro 실험<sup>15)38)39)</sup>에서 타우린이 담즙산 및 타우린과 포함된 일차 담즙염(primary bile salts)의 합성을 증가시킴으로써 간에서의 유리 콜레스테롤 이용을 증대시킬 수 있음이 입증된 바 있다. 타우린이 콜레스테롤 대사에 관여하는 주요 조절 단백질들, LDL receptor, HMG-CoA reductase 및 7α-hydroxylase, 그리고 간에서 lipogenesis 및 lipolysis에 관여하는 주요 효소들의 활성 및 유전자 표현에 미치는 역할을 실험동물 및 세포 배양 system에서 살펴보는 것은 앞으로 타우린의 지질저하 효과에 관한 작용기전을 밝히는 데 있어서 중추적인 역할을 할 것으로 기대된다.

## 요약 및 결론

본 논문은 담즙산 대사와 밀접하게 연관된 타우린의 식이내 보강(1.5% 타우린, 5주간)이 체내 지질수준에 미치는 효과를 무콜레스테롤 식이를 섭취하는 흰쥐를 대상으로 평가한 것으로서 연구의 결과를 요약하면 다음과 같다.

1) 무콜레스테롤 식이를 섭취하는 쥐에게 타우린을 보강해 준 결과 타우린을 보강하지 않은 대조군에 비해 혈장의 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 및 중성지방 농도가 각기 37%, 26% 그리고 53% 유의적으로 감소하였다.

2) 혈장의 유리지방산과 총 인지질 농도에는 대조군과 타우린 보강군 사이에 유의적인 차이가 없었다.

3) 타우린 보강식은 대조군에 비해 간에서의 중성지방 농도를 43% 유의적으로 감소시킨 반면, 유리지방

산의 농도는 77% 유의적으로 증가시켰다.

4) 타우린 보강식이는 간의 콜레스테롤농도에는 유의적인 변화를 초래하지 않았다.

5) 무콜레스테롤 식이 섭취시의 타우린 보강은 간의 인지질 조성에 변화를 초래하여 총인지질에 대한 phosphatidylcholine과 phosphatidylethanolamine의 비율을 감소시킨 반면 phosphatidylserine+phosphatidylinositol의 비율은 증가시켰다.

결론적으로 식이내의 타우린 보강은 무콜레스테롤 식이섭취로 인해 체내 콜레스테롤 농도가 정상인 상태에서도 체내 콜레스테롤과 중성지방 농도를 현격히 감소시키는 결과가 관찰되었고, 앞으로 이러한 타우린의 지질 저하작용에 관한 기전이 규명되어져야 할 것으로 생각된다.

### Literature cited

- 1) 박태선 · Rogers QR. 식이내의 타우린 함량이 고양이의 혈액 및 주요 조직의 유리 아미노산 농도에 미치는 영향. *한국영양학회지* 28(9) : 846-854, 1995
- 2) Chesney RW. Taurine : its biological role and clinical implications. *Adv Pediatrics* 32 : 1-42, 1985
- 3) Huxtable RJ. Physiological actions of taurine. *Physiol Rev* 72 : 101-163, 1992
- 4) Vessey DA. The biochemical basis for the conjugation of bile acids with either glycine or taurine. *Biochem J* 174 : 621-626, 1978
- 5) Gottfries A, Scherstn T, Ekdahl PH. The capacity of human liver homogenates to synthesize taurocholic and glycocholic acid in vitro. *Scand J Clin Lab & Invest* 18 : 643-653, 1966
- 6) De La Rosa J, Stipanuk MH. The effect of taurine depletion with guanidinoethanesulfonate on bile acid metabolism in the rat. *Life Sci* 36 : 1347-1351, 1985
- 7) Brueton MJ, Berger HM, Brown GA, Ablitt L, Iyngkaran N, Wharton BA. Duodenal bile acid conjugation patterns and dietary sulphur amino acids in the newborn. *Gut* 19 : 95-98, 1987
- 8) Hardison WGM, Proffitt JH. Influence of hepatic taurine concentration on bile acid conjugation with taurine. *Am J Physiol : (Endocrinol Metab Gastrointest Physiol)* 1(1) : E75-79, 1977
- 9) Cantafora A, Blotta I, Rossi SS, Hofmann AF, Sturman JA. Dietary taurine content changes liver lipids in cats. *J Nutr* 121 : 1522-1528, 1991
- 10) Yan CC, Bravo E, Cantafora A. Effect of taurine levels on liver lipid metabolism : An in vivo study in the rat. *Proc Soc Exp Biol & Med* 202 : 88-96, 1992
- 11) Cantafora A, Mantovani A, Masella R, Machelli L, Alvaro D. Effect of taurine administration on liver lipids in guinea pigs. *Experientia* 42 : 407-408, 1986
- 12) Stephan ZF, Lindsey SL, Hayes KC. Taurine enhances low density lipoprotein binding. *J Biol Chem* 262 : 6069-6073, 1987
- 13) Petty MA, Kintz J, DiFrancesco GF. The effects of taurine on atherosclerosis development in cholesterol-fed rabbits. *Eur J Pharmacol* 180 : 119-127, 1990
- 14) Guertin F, Claude CR, Lepage G, Yousef I, Tuchweber B. Liver membrane composition after short-term parenteral nutrition with and without taurine in guinea pigs : The effect to taurine. *Proc Soc Exp Biol & Med* 203 : 418-423, 1992
- 15) Gandhi VM, Cherian KM, Mulky MJ. Hypolipidemic action of taurine in rats. *Ind J Exp Biol* 30 : 413-417, 1992
- 16) 박태선 · 이경선 · 엄영숙. 식이내 타우린 보강에 의한 혈액과 간의 콜레스테롤 및 중성지방 저하효과. *제 13 차 한국지질학회 춘계학술대회* 7(1)부록 : S85-S86, 1997. 3. 28
- 17) Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18 : 499-502, 1972
- 18) 大庭忠弘. 콜레스테롤 부하 SHR에 미치는 Nicardipine의 영향. *일본약리학회지* 86 : 93-103, 1985
- 19) Folch J, Lees M, Sloane-Stanley GH. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J Biol Chem* 2 : 497-509, 1957
- 20) Zak B. Simple rapid microtechnique for serum total cholesterol. *Am J Clin Pathol* 27 : 683-588, 1957
- 21) Neri BP, Frings CS. Improved method for determination of triglyceride in serum. *Clin Chem* 19(10) : 1201-1202, 1973
- 22) Bartlett GR. Phosphorus assay in column chromatography. *J Biol Chem* 234 : 466-468, 1959
- 23) Christie WW. Lipid Analysis : isolation, separation, identification, and structural analysis of lipids, 2nd ed., Pergamon Press, Oxford, U.K., 1982.
- 24) Moore S, Stein WH. Chromatographic determination of amino acids by the use of automatic recording equipment. In : Colowick SP, Kaplan NO, eds. *Methods in Enzymology*, Vol. 6, pp819-831, Academic Press, New York, 1963
- 25) Pasantes-Morales H, Chatagner F, Mandel P. Synthesis of taurine in rat liver and brain in vivo. *Neurochem Res* 5 : 441-451, 1980
- 26) Rigo J, Senterre J. Is taurine essential for the neonates? *Biol Neonate* 32 : 73-76, 1977
- 27) De La Rosa J, Drake MR, Stipanuk MH. Metabolism of cysteine and cysteine sulfinate in the rat and cat hepatocytes. *J Nutr* 117 : 549-558, 1987

- 28) Sturman JA, Messing JM. Dietary taurine content and female reproduction and outcome. *J Nutr* 121(8) : 1195-1203, 1991
- 29) Sturman JA, Messing JM, Rossi SS, Hofmann AF, Neuringer M. Tissue taurine content, activity of taurine synthesis enzymes and conjugated bile acid composition of taurine-deprived and taurine-supplemented rhesus monkey infants at 6 and 12 month of age. *J Nutr* 121 : 854-862, 1991
- 30) Huxtable RJ, Lippincott SE. Comparative metabolism and taurine-depleting effects of guanidinoethanesulfonate in cats, mice and guinea pigs. *Arch Biochem Biophys* 210(2) : 698-709, 1981
- 31) 김미정 · 이상선. 식이 섬유질의 종류가 흰쥐의 혈청지질 농도와 장기능에 미치는 영향. *한국영양학회지* 28(1) : 23-32, 1995
- 32) 전예숙 · 승정자. 콜레스테롤 첨가시 철분과 셀레늄의 섭취 수준이 흰쥐의 체내 지질함량에 미치는 영향. *한국지질학회지* 6(2) : 137-145, 1996
- 33) Sugiyama K, Akachi T, Yamakawa A. Hypocholesterolemic action of eritadenine is mediated by a modification of hepatic phospholipid metabolism in rats. *J Nutr* 125 : 2134-2144, 1995
- 34) Morita T, Oh-hashii A, Takei K, Ikai M, Kasaoka S, Kiriyama S. Cholesterol-lowering effects of soybean, potato and rice proteins depend on their low methionine contents in rats fed a cholesterol-free purified diet. *J Nutr* 127 : 470-477, 1997
- 35) Jackson JA, Burns MJ. Effects of cystine, niacin and taurine on cholesterol concentration in the Japanese quail with comments on bile acid metabolism. *Comp Biochem Physiol* 48A : 61-68, 1974
- 36) Cantafora A, Yan CC, Sun Y, Masella R. Effects of taurine on microsomal enzyme activities involved in liver lipid metabolism of Wistar rats. In : Huxtable R, Michalk DV eds. *Taurine in Health and Disease*. pp99-110, Plenum Press, New York, 1994
- 37) Obitana K, Takeshi M, Motohiko H, Toyohiko W, Hiroshi N. Effect of taurine on the fatty liver of children with simple obesity. *Adv Exp Med & Biol* 403 : 607-613, 1996
- 38) Kibe A, Wake C, Kuramoto T, Hoshita T. Effect of dietary taurine on bile acid metabolism in guinea pigs. *Lipid* 15 : 224-229, 1980
- 39) Stephan ZF, Armstrong MJ, Hayes KC. Bile lipid alterations in taurine-depleted monkeys. *Am J Clin Nutr* 34 : 204-210, 1981