

운동 및 고지방식이가 흰쥐의 Carnitine 농도와 Carnitine Palmitoyltransferase-I mRNA 수준에 미치는 영향

손희숙* · 오석흥* · 차연수

전북대학교 식품영양학과 및 유전공학연구소

*우석대학교 생물공학과

Effects of Exercise and/or High Fat Diet on Carnitine and Carnitine Palmitoyltransferase-I mRNA Levels in Rats

Hee-Sook Shon[†], Suk-Heung Oh* and Youn-Soo Cha

Dept. of Food Science and Human Nutrition, Chonbuk National University, Chonju 561-756, Korea

*Dept. of Biotechnology, Woosuk University, Chonju 565-701, Korea

Abstract

The effect of exercise and/or high-fat diet on carnitine status and carnitine palmitoyltransferase-I (CPT-I) level were investigated in Weanling Sprague-Dawley rats. The rats were fed an AIN-76 diet or a modified high-fat AIN diet, supplemented with 35% corn oil, for 31 days. During the 31-day period half of the animals in each dietary group were exercised on a treadmill for 90 minutes per day. Carnitine concentrations were determined in plasma and liver and CPT-I mRNA levels were measured by Northern blot analysis with CPT-I cDNA probe in livers of rats. Exercise rats gained less weight than non-exercised rats during the study for high fat diet group. Exercise rats had a higher plasma acid-soluble acylcarnitine and acid insoluble acylcarnitine concentrations than non-exercised rats for normal diet group. Exercise or high fat diet increased liver carnitine concentration, but a mixed effect was not shown. In exercised rats, CPT-I mRNA levels increased significantly relative to those of nonexercised rats. CPT-I mRNA levels also increased when compared high-fat fed rats with those of normal diet fed rats. These data suggest that there is a correlation between carnitine concentrations and CPT-I mRNA levels and that CPT-I can be regulated at the transcriptional level by exercise and/or high fat diet.

Key words: exercise, high-fat, carnitine, CPT-I

서론

대부분의 근육은 에너지를 내기 위해 저장된 글리코겐을 선호하여 사용하지만, 체내 글리코겐의 저장량이 한정되어 있기 때문에 장시간 운동 중에는 지질로부터의 에너지 동원이 증가된다. 이러한 운동 중의 근육내의 주된 에너지 기질이 탄수화물로부터 지방으로 옮겨지는 정도는 운동강도, 운동기간, 글리코겐 잔여량 등의 여러 요인들이 작용하는 것으로 알려져 있다(1). 규칙적인 운동훈련은 근육세포의 호기적 용량을 증가시키는 데(2), 즉 에너지를 내기 위해 더 많은 저장지질을 사용하기 위해 근육세포내의 미토콘드리아 수와 크기를 증

가시킨다(3). 지구성 운동 수행 중에는 저장된 탄수화물이 고갈됨과 함께 지방산의 대사가 증가되므로써 에너지를 위한 기질의 고갈로 인한 탈진상태를 지연시킬 수 있다(4,5). 고지방식은 유리지방산의 이용도를 증가시킴으로써 지방산의 대사를 촉진시킬 수 있다(6-8). 그러므로 지구성 운동은 에너지요구량을 증가시킴으로써, 그리고 고지방식은 기질의 이용도를 증가시킴으로써 지방의 산화를 증가시킨다.

카르니틴은 아미노산정도의 분자량을 가진 영양소로서 에너지원으로 쓰일 지방산을 다른 장기 또는 미토콘드리아 내막으로 이동시켜 지방산의 β -산화를 촉진시키는데 필수적인 물질이며, carnitine palmitoyltrans-

[†]To whom all correspondence should be addressed

ferase(CPT) I, II와 acylcarnitine translocase가 카르니틴의 작용에 관여한다(9). 최근의 연구결과 CPT-I이 지방산화의 중요한 rate limiting 효소이며, 에너지를 생성케 하는 기질 이용의 중추역할을 한다고 알려져 있다(10). 인체내의 카르니틴은 세가지 분획 즉 nonesterified carnitine(NEC), acid-soluble acylcarnitine(ASAC), 및 acid-insoluble acylcarnitine(AIAC)로 존재하며, 체내조건에 따라 인체내 카르니틴 body pools 또는 그합성이 달라진다고 한다. 카르니틴은 정상인의 간 또는 신장에서 합성되어지지만, 유전적으로 카르니틴 합성능력이 없는 신생아, 신장 및 간장병 환자, 또는 운동선수과 같은 고에너지를 요하는 사람에 있어서는 카르니틴은 조건적 필수영양소(conditionally essential nutrient)이어서 음식물로 섭취되어야 한다고 주장되고 있다(11). 카르니틴은 필수아미노산인 라이신과 메치오닌으로부터 비타민 C, 비타민 B₆ 및 철분을 조효소로 사용하여 합성되어진다. 카르니틴 생합성의 마지막단계는 흰쥐에 있어 주로 간장에서 일어난다(12). 영양상태가 불충분하거나 지구력 운동 등에 의해 카르니틴 대사량이 증가하게 되면 체내 카르니틴이 부족될 수 있을 것이고, 운동중 유리지방산의 에너지 기질 의존도가 높은 조직에서의 카르니틴 요구량이 증가될 수 있다는 가능성 때문에 운동중 카르니틴의 보충효과에 대한 연구가 시도되어져 왔다. 실제로, 장기간 지속적인 운동 중에는 근육의 카르니틴 함량이 감소되었으며(13), 근육조직에서는 카르니틴 합성능력이 없기 때문에, 체내에서 합성되는 내인성 카르니틴은 계속적인 운동중 지방산

화를 촉진하기에는 부족하여, 전적으로 외부공급에 의존해야 한다고 주장되고 있다(14,15). 반면, 정상인의 경우 내인성 카르니틴의 농도는 운동중의 지방산화에 충분하다고 하는 연구도 있다(16,17). 또한 본 연구진에 의한 최근의 결과에 의하면, 운동 및 고지방식이(20% corn oil)가 organ specific하게 카르니틴 농도를 변화시키는 것으로 조사되었다(18).

따라서 본 연구는 고지방식이(35% corn oil), 지구력 운동(Treadmill running, 0.9km/hr, 90 min/day) 및 이들의 복합상태가 간조직 중의 카르니틴 함량과 CPT-I mRNA 수준에 미치는 영향을 조사하여 운동과 고지방식이가 효소인 CPT-I의 전사조절에 어떤 영향을 미치는지를 조사하고자 하였다.

재료 및 방법

실험동물의 식이 및 운동 훈련

32마리의 5주령 Sprague-Dawley계 흰쥐를 16마리씩 두군으로 나누어 정상식이군은 AIN-76 식이를, 고지방식이군은 35% corn oil을 함유한 AIN-76식이를 변형한 식이(19)를 공급했다(Table 1). 두 식이군 각각을 다시 운동군과 비운동군으로 나누어, 실험기간(31일) 동안 운동군의 흰쥐들은 하루 90분 동안 매일 Vitamaster 8712WM treadmill(Vitamaster, Tokyo, Japan)을 이용하여 10°경사에서 0.9km/hr 조건에서 달리게 하였다. 실험기간 동안 흰쥐들은 stainless steel cage에 한 마리씩 넣어 분리 사육하였으며, 사육실의 실내 온도

Table 1. Composition of experimental diets in each group and subgroup

(g/kg diet)

Ingredient	Normal diet		High-fat diet	
	No exercise	Exercised	No exercise	Exercised
Casein	200.0	200.0	200.0	200.0
DL-Methionine	3.0	3.0	3.0	3.0
Corn starch	150.0	150.0	-	-
Sucrose	500.0	500.0	-	-
Dextrose	-	-	333.0	333.0
Fiber	50.0	50.0	50.0	50.0
Corn oil	50.0	50.0	350.0	350.0
AIN ⁷⁶ -mineral mix ¹⁾	35.0	35.0	48.0	48.0
AIN ⁷⁶ -vitamin mix ²⁾	10.0	10.0	14.0	14.0
Choline bitartrate	2.0	2.0	2.0	2.0

¹⁾AIN-76 mineral mixture(g/kg Mixture): Calcium phosphate, dibasic, 500; Sodium chloride, 74; Potassium citrate monohydrate, 220; Potassium sulfate, 52; Magnesium oxide, 24; Manganous carbonate, 3.5; Ferric citrate, 6.0; Zinc carbonate, 1.6; Cupric carbonate, 0.3; Potassium iodate, 0.01; Chromium potassium sulfate, 0.55; Sucrose finely powdered to make 1000.0g

²⁾AIN-76 vitamin mixture(per kg Mixture): Thiamin.HCl, 600mg; Riboflavin, 600mg; Pyridoxine.HCl 700mg; Nicotinic acid 3g; D-calcium pantothenate, 1.6g; Folic acid, 200mg; D-Biotin, 20mg; Cyanocobalamin, 1mg; Vitamin A(Retinyl palmitate), 400,000IU; Vitamin E(dl- α -tocopheryl acetate), 5,000IU; Cholecalciferol, 2.5mg; Menaquinone, 5.0mg; Sucrose finely powdered to make 1000.0g

는 $23 \pm 1^\circ\text{C}$, 상대습도 $53 \pm 2\%$, 명암은 12시간(8:00~20:00)주기로 조명하였고, 물과 사료는 자유로이 먹게 하였다.

실험동물의 처리

식이섭취량은 실험기간 동안 2일에 한번 일정 시간에 사료잔량을 측정하여 1일 사료섭취량을 환산하였으며, 체중은 1주일에 한번씩 측정하였다. 식이효율(feed efficiency ratio: FER)은 하루 식이섭취량에 대한 체중 증가량으로 계산하였다. 실험사육 최종일은 12시간 절식시킨 뒤 에테르로 마취시켜 개복한 뒤 심장 채혈법으로 채혈하였다. 혈액은 약 1시간 동안 빙수에 방치한 후 $1,100 \times \text{g}$ 에서 15분간 원심분리하여 혈청을 분리하였다. 간장은 채혈 후 즉시 적출하여 생리식염수로 씻은 다음 여과지로 물기를 제거 후 -70°C 에서 분석할 때까지 냉동보관하였다.

카르니틴 분석

혈청 및 간장조직을 0.6M perchloric acid(PCA)로 추출시킨 후 원심분리하여, 상등액중 카르니틴 3 분획물, 즉 nonesterified carnitine(NEC), acid-soluble acylcarnitine(ASAC), 및 acid-insoluble acylcarnitine(AIAC)은 동위원소를 이용한 Cederblad와 Lindstedt의 카르니틴 분석방법(20)을 변형시킨 Sachan 등의 방법(21)을 이용하였다. 즉, $100 \sim 200\mu\text{l}$ 정도의 시료를 $200\mu\text{l}$ 의 0.6M-PCA에 소화시켜 $1,500 \times \text{g}$ 로 10분간 원심분리하여 상등액과 침전물을 분리한 후, 상등액은 NEC와 ASAC를 측정하는데 사용하였으며 침전물은 AIAC를 측정하는데 사용하였다. NEC 분석은 상등액중 $150\mu\text{l}$ 를 취해, 1M- KHCO_3 로 중화시킨 다음 원심분리하여, 상등액 $100\mu\text{l}$ 에 $[1-^{14}\text{C}]$ acetyl coenzyme A가 함유된 반응액을 가하고 1unit의 carnitine acyltransferase를 가한 뒤, 37°C 에서 30분간 반응시켰다. 반응액 $200\mu\text{l}$ 을 anion exchange resin(Dowex 1 \times 8-400)이 충전된 column을 통과시켜 $[1-^{14}\text{C}]$ acetyl carnitine을 회수한 후 liquid scintillation counter로 cpm을 측정하여 NEC양을 계산하였다. ASAC 분석은 상등액 $100\mu\text{l}$ 를 0.5N-KOH로 가수분해하고, PCA/MOPS-II로 중화한 다음 원심분리하여 상등액을 분리한 후 동일한 방법으로 측정하였다. AIAC 분석은 침전물을 0.6M-PCA로 3회 세척하여 잔존하는 NEC 및 ASAC를 완전히 제거한 후 0.5N-KOH $200\mu\text{l}$ 로 60°C 에서 60분간 열탕분해하고, PCA/MOPS-I으로 중화한 다음 원심분리하여 상등액을 분리한 후 동일한 방법으로 측정하였다. 총 카르니틴은 NEC, ASAC 및 AIAC 분획들의 합으로 산출하였다.

CPT-I mRNA 수준 측정

신선한 간조직 50mg을 취하여 guanidine thiocyanate/phenol/chloroform 추출방법(Promega, USA)에 의해서 총 RNA를 추출한 후(22), CPT-I mRNA의 수준은 northern blot 분석으로 조사하였다. 즉, 총 RNA ($15\mu\text{g}$)을 1% 아가로스겔영동을 통하여 분리한 후 nitrocellulose 막에 전기적으로 옮기고 $[^{32}\text{P}]$ -labelled CPT-I cDNA probe로 혼성화(42°C , 48 hr)를 실시하였다. CPT-I cDNA는 pGEM-T 플라스미드에 삽입되어 있는 쥐 간 유래의 CPT-I cDNA(22)를 *NcoI*과 *PstI* 제한효소 처리 및 gel 분리에 의해 얻었고, ^{32}P -labelled cDNA probe는 $[\alpha-^{32}\text{P}]$ dCTP과 Prime-a-Gene Labelling System(Promega, USA)를 이용한 Random Primer Extension 방법(23)으로 합성하였다. 혼성화 실시 후 결합되지 않은 probe는 NaCl/Sodium citrate/SDS로 구성된 washing 용액(23)으로 씻어 제거하고, nitrocellulose 막을 x-ray film에 노출시킨 후(-70°C , 72 hr), autoradiography로 CPT-I mRNA를 확인하였다.

통계처리

모든 실험결과는 SAS version 6.12(SAS Institute, Cary, NC, USA)를 이용하여 실험군별로 평균 및 표준편차(SD)를 구하였고, 실험군간 평균의 유의적인 차이를 검증하기 위하여 2-way ANOVA(analysis of variance)를 수행하였고, $p < 0.05$ 수준에서 Tukey's test를 실시하였다.

결과 및 고찰

실험동물의 체중

고지방식이군은 정상식이군과 비교시 식이섭취량이 적었다. 그러나 두 식이군간의 열량섭취에는 오히려 고지방식이군이 높은 결과를 보였다. 정상식이군에서는 운동군이 비운동군과 비교시 에너지효율 및 체중증가량에 유의성이 없었다. 그러나 고지방식이군에서는 운동군이 체중증가량 및 에너지섭취량이 유의적으로 낮은 값을 나타내었다(Table 2). 20% corn oil을 고지방식으로 설정하고 본 실험과 같은 조건에서 실시한 연구결과(18)에서는 고지방식이(20% corn oil)에 의한 체중증가 효과는 나타나지 않았고, 단지 운동에 의한 체중증가가 감소됨을 확인할 수 있었다. 이는 설정된 지방식이군을 정상식이군과 비교시 실험기간 동안의 식이섭취량에 근거한 열량섭취량의 많고 적음에 의해 오는 결과라고 사료된다. 최근 들어 최저지방식이(Pritikin

Table 2. Effects of exercise and/or a high fat diet on food consumption, body weight gain, and liver weight in rats

	Normal diet		High-Fat diet		ANOVA ¹⁾		
	No exercise	Exercised	No exercise	Exercised	D	E	D×E
Feed consumption(g)	18.3 ± 0.9 ^{2)a3)}	17.4 ± 1.2 ^a	14.0 ± 0.8 ^b	13.6 ± 0.7 ^b	0.0001	0.029	NS
Energy intake(kcal/d)	70.3 ± 3.5 ^{ab}	67.1 ± 4.7 ^a	74.2 ± 4.5 ^b	71.7 ± 4.1 ^{ab}	0.001	0.029	NS
Initial body weight(g)	130.1 ± 6.9	127.4 ± 7.63	119.8 ± 10.5	128.1 ± 9.8	NS	NS	NS
Weight gain(g)	157.5 ± 10.3 ^{ab}	134.8 ± 18.8 ^a	177.7 ± 30.1 ^b	148.8 ± 16.7 ^a	0.03	0.002	NS
Feed efficiency ratio	0.27 ± 0.4 ^a	0.24 ± 0.02 ^a	0.40 ± 0.05 ^c	0.35 ± 0.03 ^b	0.032	0.002	NS

¹⁾The degree of significance resulting from the 2-way ANOVA are shown with effects of diet(D), exercise(E), and the interaction of diet and exercise(D×E) being expressed as the numerical value or as not significant(NS) when $p > 0.05$.

²⁾All values are means ± SD(n=8).

³⁾Values with different superscripts are significantly different($p < 0.05$). Feed efficiency ratio was calculated as weight gain(day)/dietary intake(day).

Diet), 매우 높은 고지방식이 또는 케톤체 유도식이 (Atkins and Zone Diet) 등의 체중조절을 위한 다양한 식이요법이 소개되고 있다. 운동도 역시 체중조절을 위해 가장 많이 권장되는 방법이다. 본 실험의 결과에 의하면, 운동 및 저지방식이 성장기의 흰쥐들의 체중증가를 감소시켰다. 사춘기의 청소년들을 대상으로 한 인체실험에서는 운동 및 저지방식이 체지방을 유의하게 감소시켰고, 운동이 그 효과가 컸다고 보고한 바 있다(24). 정상식이군과 고지방식이군에서 운동군의 체중증가가 매우 흡사하다는 것은 재미있는 결과였다. 이는 아마도 운동에 의한 큰 에너지 소비가 원인이라 사료되며, 운동이 에너지 효율을 감소시켜서 실험기간 동안 비운동군에 비하여 체중증가가 감소했을 것이라 사료된다.

혈중 및 간장중의 카르니틴농도

지방산의 β -산화에 필수적인 카르니틴의 특이적인 기능 때문에, 운동 및 비운동시에 있어 식이지방의 함량에 따라 혈중 및 간장중의 카르니틴함량을 조사해보는 것은 운동 및 다양한 식이요법으로 체중조절을 할 때, 그 생리적인 효과를 이해하는데 매우 필요하다. 선행된 연구에 의하면, 운동 혹은 고지방식은 혈중 및 조직중의 카르니틴 함량을 증가시켰다(6-8,18). 본 연구는 식이중의 고지방함량(35% corn oil)이 운동시 카르니틴 함량에 어떻게 영향을 미치는지를 평가하고자 하였다. 정상식이군에 있어 혈중 ASAC 및 AIAC 농도가 운동군이 비운동군과 비교시 유의하게 높았다(Fig. 1). 그러나 고지방식이군은 ASAC는 차이가 없었으며, AIAC는 운동군이 오히려 낮은 값을 보였다. 혈중 ASAC함량이 지방산의 산화가 증가되는 체내조건에서 상승된다는 보고가 있다(25,26). 따라서 정상식이군에서는 운동에 의한 지방산화의 증가를 예측할 수 있었지만, 고지방식이에서는 고지방에 의한 지방산의 산화가

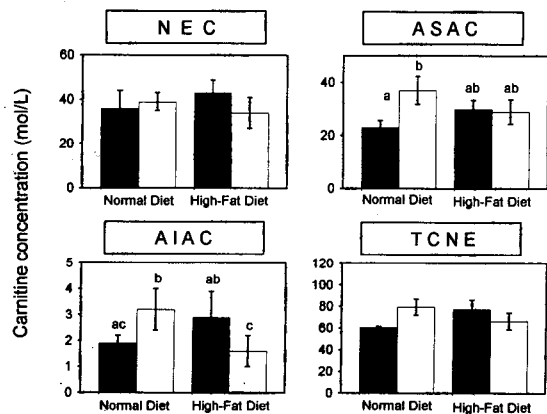


Fig. 1. The effects of exercise and/or high fat diet on serum carnitine concentrations.

The error bar show the standard deviation of mean for 8 rats. Letters above the bars are significantly different($p < 0.05$) by Tukey test.

NEC, Nonesterified acylcarnitine; ASAC, Acid-soluble acylcarnitine; AIAC, Acid-insoluble acylcarnitine; TCNE, Total carnitine.

■ No exercise, □ Exercised

증가되었음을 알 수 있었고, 운동에 의한 복합효과는 볼 수 없었다. 간조직 중의 카르니틴 함량을 보여준 Fig. 2에서도 흥미로운 것은 운동과 고지방식이 모두 카르니틴 농도를 증가시켰는데, 그 복합효과는 나타나지 않은 것이다. 그것은 아마도 카르니틴의 체내 최대치가 운동 또는 고지방식으로 얻어져 더 이상 카르니틴의 농도가 높아지지 않은 것으로 생각된다. 체내 카르니틴의 항상성은 신장에 의한 배설량에 의해 조절되어지는 것으로 알려져있고(27), 본 실험결과의 현상은 Arenas 등(28)의 실험결과로 설명되어질 수 있다. 즉, 운동시에는 소변으로의 카르니틴의 손실이 증가되어 근육 중의 카르니틴의 농도가 감소된다는 것이다. 따라서 본 실험에 나타난 간조직 중의 카르니틴의 농도는 카르니틴의 한계점이라서 고지방식과 운동의 복합효과가 나타

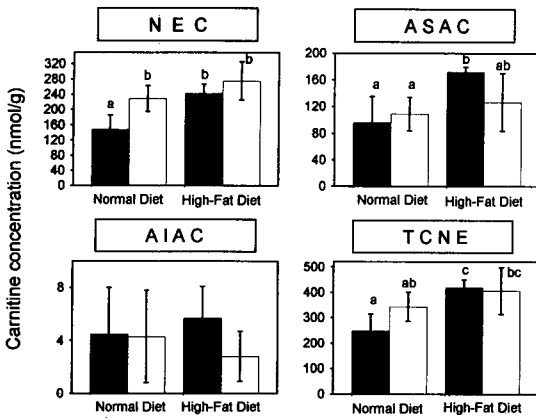


Fig. 2. The effects of exercise and/or high fat diet on liver carnitine concentrations.
 The error bar show the standard deviation of the mean for 8 rats. Letters above the bars are significantly different ($p < 0.05$) by Tukey test.
 NEC, Nonesterified acylcarnitine; ASAC, Acid-soluble acylcarnitine; AIAC, Acid-insoluble acylcarnitine; TCNE, Total carnitine.
 ■ No exercise, □ Exercised

나지 않은 것이라 사료된다.

CPT-I mRNA 수준

흰쥐의 간에는 적어도 2개의 CPT-I 이성체가 있다고 하며(29), CPT-I의 생리적인 적용연구는 최근에 들어 활발한 연구가 진행 중이다. CPT-I의 주된 조절기구는: 1) malonyl CoA에 의한 저해(30); 2) malonyl CoA에 대한 민감성에 있어서의 변화(31); 그리고 3) CPT-I 단백질의 transcription이나 translation 정도에 의한 효소량의 변화(21)로 밝혀졌다. 그러나 malonyl CoA에 의한 변화는 short-term regulation이고 CPT-I 단백질은 CPT-I transcription이나 translation 정도에 의한 효소량의 변화가 주된 조절기구이다(21). 아직 CPT-I antibody가 만들어지지 않아 translation 정도의 측정을 위한 Western blot시행은 할 수 없는 상황이고, 미토콘드리아내 CPT-I 효소 단백질의 분리가 쉽지 않아, 본 연구에서는 Northern blot을 통해 운동과 고지방식이에 의한 CPT-I mRNA 수준변화를 측정하였다.

1% 아가로스 젤 전기영동을 통해 분리된 쥐 간 중의 RNAs(Fig. 3a)로부터 Northern blot 분석을 통해 CPT-I mRNA의 수준을 조사해 본 결과, 그림 3b에서와 같이 운동군의 간조직 중에 CPT-I mRNA의 수준이 비운동군에 비하여 월등히 높은 것으로 나타났다. 그러나 고지방식이군에 있어서는 운동군의 간조직에서 비운동군과 비교시 CPT-I mRNA의 수준이 미미하게 높은 것으로 조사되었다. 정상식이군과 고지방식이군의 비

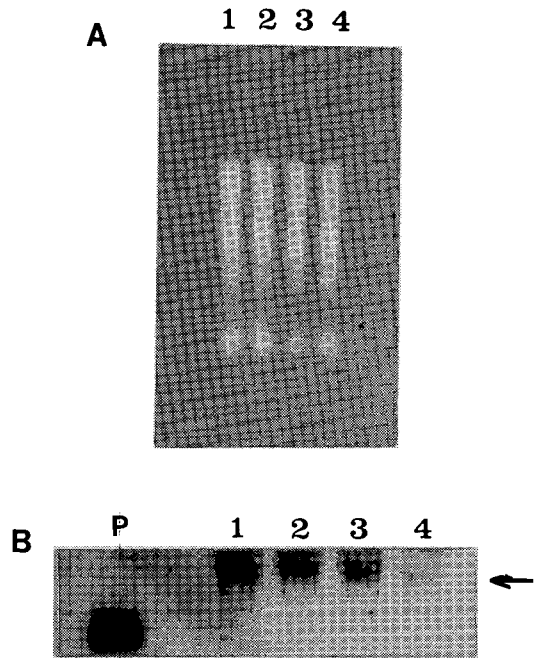


Fig. 3. Northern blot analysis showing changes in hepatic CPT-I mRNA with exercise training and high fat diet.

Total liver RNA(15µg) from high fat diet exercised (lane 1), high fat diet no exercise(lane 2), normal diet exercised(lane 3), normal diet no exercise(lane 4) rats was separated by 1% agarose gel electrophoresis(A) and transferred to a nitrocellulose membrane. The nitrocellulose membrane was hybridized 48 hr with a [32P]-labelled CPT-I cDNA probe and visualized by autoradiography(B). P, probe CPT-I cDNA. The arrow indicates the position of CPT-I mRNA.

교에 있어서도 고지방식이군이 높은 CPT-I mRNA 수준을 보인 것으로 조사되었다. 이는 간장 중의 카르니틴 농도 변화(Fig. 2)와 관련지어 볼 때 유사한 경향이라 판단되며, 본 실험조건에서의 운동과 고지방식이간에서 CPT-I효소의 농도를 transcription level에서 조절함을 알 수 있었다. 앞으로 CPT-I 단백질의 농도 및 효소활성 측정을 통한 연구를 통해서 운동과 고지방식이에 의한 CPT-I 효소의 생성조절 및 카르니틴 대사에 관한 좀더 구체적인 정보를 얻을 수 있을 것으로 사료된다.

요 약

본 연구는 고지방식이, 지구력 운동 및 이들의 복합 상태가 혈중 및 간장 중의 카르니틴 함량 및 carnitine palmitoyltransferase-I(CPT-I) mRNA수준에 미치는 영향을 조사하고자 하였다. SD계 흰쥐를 대상으로 정

상식이군과 고지방식이군(corn oil 35%)으로 나누고, 다시 각 식이군을 운동군과 비운동군으로 나누었다. 31 일동안의 실험기간 동안 각 식이군 중의 운동군은 하루 90분 동안 treadmill을 이용하여 10°경사에서 0.9km/hr 조건에서 훈련시켜, 혈중 및 간조직 중의 카르니틴 농도와 간조직 중의 CPT-I mRNA 수준을 비교분석하였다. 1) 정상식이군에서는 운동이 비운동군과 비교시 에너지 효율 및 체중증가에 유의성이 없었지만, 고지방식이군에서는 운동군이 체중증가율 및 에너지 효율이 유의적으로 낮았다. 2) 정상식이군에 있어 혈중 ASAC 및 AIAC 농도가 운동군이 비운동군과 비교시 유의하게 높았으나, 고지방식이군에서는 ASAC는 차이가 없었으며, AIAC는 운동군이 낮은 값을 보였다. 3) Northern blot을 통한 CPT-I mRNA 수준은 정상식이군은 운동군이 비운동군에 비해 월등히 높게 나타났으나, 고지방식이군에서는 그 차이가 미미했다. 또한 정상식이군에 비해 고지방식이군이 높은 CPT-I mRNA 수준을 보였다. 이상의 결과들은 운동 및 고지방식은 미토콘드리아 내에서의 지방산의 산화를 증가시키며, 이는 체내의 카르니틴 대사와 CPT-I 효소의 transcription level에서의 조절에 의한 것임을 제안해준다.

감사의글

이 논문은 1997년 한국학술진흥재단의 공모과제 연구비에 의한 연구결과의 일부이며, 이에 감사드립니다.

문헌

- Evans, W. J. and Hughes, V. A. : Dietary carbohydrates and endurance exercise. *Am. J. Clin. Nutr.*, **41**, 1146-1154(1985)
- Whitney, E. N. and Rolfes, S. R. : *Understanding nutrition*. West Publishing Co., Minneapolis, MN, pp.442-447(1993)
- Gollnick, P. D., More, R. L., Riedy, M. and Quintinskie, J. J. : Significance of skeletal muscle oxidative enzyme changes during endurance training and detraining. *Med. Sport. Sci.*, **11**, 215-229(1984)
- Cerretelli, P. C. and Marconi, L. : L-carnitine supplementation in humans: the effects on human performance. *Int. J. Sports Med.*, **11**, 1-14(1990)
- Satlin, B. and Astrand, P. O. : Free fatty acids in exercise. *Am. J. Clin. Nutr.*, **57**, 752S-758S(1993)
- Cederblad, M. D. : Effect of diet on plasma carnitine levels and urinary carnitine excretion in humans. *Am. J. Clin. Nutr.*, **45**, 725-729(1987)
- Spriet, L. L., Dyck, D. J., Cederblad, G. and Hultman, E. : Effects of fat availability on acetyl-CoA and acetyl-carnitine metabolism in rat skeletal muscle. *Am. J. Physiol.*, **263**, C653-C659(1992)
- Vameq, J., Vallee, L., Lechene, de la Porte, P., Fontaine, M., Craemer, D., Branden, C., Lafont, H., Grataroli, G. and Nolbone, G. : Effect of various n-3/n-6 fatty acid ratio contents of high fat diets on rat liver and heart peroxisomal and mitochondrial β -oxidation. *Biochim. Biophys. Acta*, **1170**, 151-156(1993)
- Bieber, L. L. : Carnitine. *Ann. Rev. Nutr.*, **57**, 261-283(1988)
- McGarry, J. D. and Foster, D. W. : Regulation of hepatic fatty acid oxidation and ketone body production. *Ann. Rev. Biochem.*, **49**, 395-420(1980)
- Feller, A. G. and Rudman, D. : Role of carnitine in human nutrition. *J. Nutr.*, **118**, 541-547(1990)
- Broquist, H. P. : Carnitine biosynthesis and function: introductory remarks. *Fed. Proc.*, **41**, 2840-2842(1982)
- Lennon, D. L. F., Stratman, F. W., Shrago, E., Nagle, F. J., Madden, M., Hanson, P. and Carter, A. L. : Effects of acute moderate-intensity exercise on carnitine metabolism in men and women. *J. Appl. Physiol.*, **55**, 489-495(1983)
- Decombaz, J., Reffet, B. and Bloemhard, Y. : Effect of L-carnitine and stimulated lipolysis on muscle substrates in the exercising rat. *Experientia*, **46**, 457-458(1990)
- Wyss, V., Ganzit, G. P. and Rienzi, A. : Effects of L-carnitine administration on \dot{V}_{O_2} max and the aerobic-anaerobic threshold in normoxia and acute hypoxia. *Eur. J. Appl. Physiol.*, **60**, 1-6(1990)
- Oyono-Enguelle, S., Freund, H., Ott, C., Gartner, M., Heitz, A., Marbach, J., Maccari, F., Frey, A., Bigot, H. and Bach, C. : Prolonged submaximal exercise and L-carnitine in human. *Eur. J. Appl. Physiol.*, **58**, 53-61(1988)
- Vukovich, L., Lisa, F. D., Peralisi, G., Ripari, P., Menabo, R., Giamberardino, M. A. and Silliprandi, N. : Influence of L-carnitine administration on maximal physical exercise. *Eur. J. Appl. Physiol.*, **61**, 486-490(1990)
- Cha, Y. S., Sohn, H. S., Daily, J. W. and Oh, S. H. : Effects of exercise training and/or high fat diet on lipid metabolism and carnitine concentrations in rats. *Nutrition Research*, **19**, 937-945(1999)
- Shaw, M. A., Rasmussen, K. M. and Myers, T. R. : Consumption of a high fat impairs reproductive performance in sprague-Dawley rats. *J. Nutr.*, **127**, 64-69(1996)
- Cedarblad, G. and Lindstedt, S. : A method for the determination of carnitine in the picomole range. *Clin. Chim. Acta*, **37**, 235-243(1972)
- Sachan, D. S., Rhew, T. H. and Ruark, R. A. : Ameliorating effects of carnitine and its precursors on alcohol-induced fatty liver. *Am. J. Clin. Nutr.*, **39**, 499-502(1984)
- Mynatt, R. L., Park, E. A., Thorngate, F. E., Das, H. K. and Cook, G. A. : Changes in carnitine palmitoyl-transferase-I mRNA abundance produced by hyperthyroidism and hypothyroidism parallel changes in activity. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **201**, 932-937(1994)

23. Yoo, U. J. : *Bio medical research*. Sinkihyok, pp.71-130 (1996)
24. Tucker, L. A., Seljaas, G. T. and Hager, R. L. : Body fat percentage of children varies according to their diet composition. *J. Am. Diet Assoc.*, **97**, 981-986(1997)
25. Osmundsen, H., Bremer, J. and Pedersen, J. I. : Metabolic aspects of peroxisomal β -oxidation. *Biochim. Biophys. Acta*, **1085**, 141-158(1991)
26. Hoppel, C. L. and Genuth, S. M. : Carnitine metabolism in normal weight and obese human subjects during fasting. *Am. J. Physiol.*, **238**, E409-E415(1980)
27. Lombard, K. A., Olson, A. L., Nelson, S. E. and Rebouche, C. J. : Carnitine status of and strict vegetarian adults and children. *Am. J. Clin. Nutr.*, **50**, 301-306 (1989)
28. Arenas, J., Ricoy, J. R., Encinas, A. R., Pola, P., D'Iddio, Zeviani, M., Didonato, S. and Corsi, M. : Carnitine in muscle, serum and urine of nonprofessional athletes: effects of physical exercise, training, and L-carnitine administration. *Muscle & Nerve*, **14**, 598-604(1991)
29. Daily, J. J. : Dose response and functional consequences of choline induced changes in carnitine homeostasis in guniea pig. Ph. D Dissertation, the University of Tennessee, Knoxville TN, USA(1996)
30. Bremer, J. : The effect of fasting on the activity of liver carnitine palmitoyltransferase and its inhibition by malonyl-CoA. *Biochim. Biophys. Acta*, **665**, 628-631 (1983)
31. Cook, G. A., Stephens, T. W. and Harris, R. A. : Altered sensitivity of carnitine palmitoyltransferase to inhibition by malonyl-CoA. *Biochem. J.*, **219**, 337-339 (1984)

(1999년 2월 2일 접수)