

산 학 연 논 단

운동과 고지방식이가 흰쥐의 지질 및 카르니틴 대사에 미치는 영향 Exercise and/or High Fat Diet Affect on Lipid and Carnitine Metabolism in Rats

차연수, 손희숙 (Youn-Soo Cha and Hee-Sook Sohn)

전북대학교 식품영양학과

서 론

카르니틴은 아미노산정도의 분자량을 가진 영양소로서 에너지원으로 쓰일 지방산을 다른장기 또는 미토콘드리아 내막으로 이동시켜 지방산의 β-산화를 촉진시키는데 필수적인 물질이며, carnitine palmitoyltransferase(CPT) I, II와 acylcarnitine translocase가 카르니틴의 작용에 관여한다(1). 최근의 연구결과 CPT-I이 지방산화의 중요한 rate limiting 효소이며, 에너지를 생성케 하는 기질 이용의 중추역할을 한다고 알려져 있다(2). 카르니틴은 정상인의 간 또는 신장에서 합성되어지지만, 유전적으로 카르니틴 합성능력이 없는 신생아, 신장 및 간장병 환자, 또는 운동선수와 같은 고에너지를 요하는 사람에 있어서는 카르니틴은 조건적 필수영양소(conditionally essential nutrient)이어서 음식물로 섭취되어야 한다고 주장되고 있다(3). 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 연구

가 시도되어져 왔다. 그동안 카르니틴의 운동수행능력 향상 보조제(ergogenic aid)로서의 역할을 규명하기 위한 연구들을 Table 1에 요약하였다(4-10). 이와같이 운동시 카르니틴의 보충효과는 그 효과에 있어 찬반이 엇갈린 상태로 아직 확실한 결론에 이르지 못하고 있다. 이를 규명하기 위해서는 앞으로 동물실험을 이용한 체계적이고 총체적인 연구가 필요하다고 하겠다. 본 연구는 카르니틴의 ergogenic aid로서의 기능을 규명하기 위한 기초연구로서 생체내 지방산대사를 증가시킬 수 있는 조건에서의 전반적인 지질 및 카르니틴 대사를 살펴보았다. 요컨대, 지구성 운동 수행중에는 저장된 탄수화물이 고갈됨과 함께 지방산의 대사가 증가되므로써 에너지를 위한 기질의 고갈로 인한 탈진상태를 지연시킬 수 있다(11,12). 고지방식은 유리지방산의 이용도를 증가시킴으로써 지방산의 대사를 촉진시킬 수 있다(13,14). 그러므로 지구성 운동은 에너지요구량을 증가시킴으로써, 그리고 고지방식은 기질의 이용도를 증가시킴으로써 지방의 산화를 증가시킨다.

따라서 본 연구는 고지방식이(35% corn oil), 지구력 운동(treadmill running, 0.9km/hr, 90 min/day) 및 이들

Table 1. Review of carnitine supplementation and exercise

Reference (Species)	Carnitine dosage (g/d)	Duration (days)	Results
Arenas et al, 1991(4) (humans)	1	180	Muscle carnitine increased over placebo treated control
Vukovich et al., 1994(5) (humans)	9	14	No effect on muscle carnitine or fat oxidation
Gorostiaga et al, 1989(6) (humans)	2	28	RQ decreased during exercise in carnitine vs placebo supplemented
Wyss et al., 1989(7) (humans)	3	25	RQ decreased during exercise in carnitine vs placebo supplemented
Decombaz et al., 1993(8) (humans)	3	7	No effect on RQ or on work capacity
Veechiet et al., 1990(9) (humans)	2	1hr. prior to exercise	Increased work capacity but no effect on RQ
Swart et al., 1997(10)	2	42 days	Carnitine supplemented subjects had lower RQ and increased endurance

의 복합상태가 혈중 및 간조직 중의 지질 및 카르니틴 함량과 CPT-I mRNA 수준에 미치는 영향을 조사하였다

실험동물의 식이, 운동 훈련 및 처리

32마리의 5주령 Sprague-Dawley계 흰쥐를 16마리씩 두군으로 나누어 정상식이군은 AIN-76 식이를, 고지방식이군은 35% corn oil을 함유한 AIN-76식이를 변형한 식이(15)를 공급했다(Table 2). 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. 일일 사료섭취량과 체중증가량을 측정하고, 식이효율(feed efficiency ratio: FER)은 하루 식이섭취량에 대한 체중증가량으로 계산하였다. 실험종료 후 혈청과 각 기관조직을 채취하여 -70°C에서 냉동보관하며 분석에 사용하였다.

Table 2. Composition of experimental diets in each group and subgroup (g/kg diet)

Ingredient	Normal diet		High-fat diet	
	No exercise	Exercised	No exercise	Exercised
Casem	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(di- α -tocopheryl acetate) 5,000IU; Cholecalciferol 2.5mg; Menaquinone 5.0mg; Sucrose finely powdered to make 1000.0g

지질, 카르니틴 및 CPT-I mRNA 수준 측정

혈청 및 간장조직중의 중성지방, 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 및 총지질 함량은 제약회사의 분석용 kit를 사용하여 측정하였다. 혈청 및 각 조직을 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(16)을 변형시킨 Sachan 등의 방법(17)을 이용하였다. 신선한 간조직 50 mg을 취하여 guanidine thiocyanate/phenol/chloroform 추출방법(Promega, USA)에 의해서 총 RNA를 추출한 후(18), CPT-I mRNA의 수준은 northern blot 분석으로 조사하였다. CPT-I cDNA는 pGEM-T 플라스미드에 삽입되어 있는 쥐 간 유래의 CPT-I cDNA(18)를 *Nco*I과 *Pst*I 제한효소 처리 및 gel 분리에 의해 얻었고, ³²P-labelled cDNA probe는 [α -³²P]dCTP과 Prime-a-Gene Labelling System (Promega, USA)를 이용한 Random Primer Extension 방법(19)으로 합성하였다. 모든 실험결과는 SAS version 6.12 (SAS Institute, Cary, NC, USA)를 이용하여 실험군 별로 평균 및 표준편차(SD)를 구하였고, 실험군간 평균의 유의적인 차이를 검증하기 위하여 2-way ANOVA(analysis of variance)를 수행하였고, p<0.05수준에서 Tukey's test를 실시하였다.

실험동물의 식이효율 및 체중

고지방식이군은 정상식이군과 비교해서 식이섭취량이 적었다. 그러나 두 식이군간의 열량섭취에는 오히려 고지방식이군이 높은 결과를 보였다. 정상식이군에서는 운동군이 비운동군과 비교해서 에너지효율 및 체중증가량에 유의성이 없었다. 그러나 고지방식이군에서는 운동군이 체중증가량 및 에너지섭취량이 유의적으로 낮은 값을 나타내었다(Table 3). 20% corn oil을 고지방식으로 설정하고 본 실험과 같은 조건에서 실시한 연구 결과(20)에서는 고지방식이(20% corn oil)에 의한 체중증가 효과는 나타나지 않았고, 단지 운동에 의한 체중증가가 감소됨을 확인할 수 있었다. 이는 설정된 지방식이군을 정상식이군과 비교해서 실험기간동안의 식이섭취량에 근거한 열량섭취량의 많고 적음에 의해 오는 결과라고 사료된다. 최근들어 최저지방식이(Pritikin 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

Table 3. Effects of exercise and/or a high fat diet on food consumption, and body weight gain in rats

Groups	Normal diet		High-fat diet		ANOVA ¹⁾		
	No exercise	Exercised	No exercise	Exercised	D	E	D×E
Feed consumption(g)	18.3±0.9 ^d	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 ^c	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 ^d	177.7±30.1 ^b	148.8±16.7 ^d	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

All values are means ±SD(n=8)

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

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.

의하면, 운동 및 저지방식이이 성장기의 흰쥐들의 체중증가를 감소시켰다. 사춘기의 청소년들을 대상으로 한 인체 실험에서는 운동 및 저지방식이이 체지방을 유의하게 감소시켰고, 운동이 그 효과가 컸다고 보고한 바 있다(21). 정상식이군과 고지방식이군에서 운동군의 체중증가가 매우 흡사하다는 것은 재미있는 결과였다. 이는 아마도 운동에 의한 큰 에너지 소비가 원인이라 사료되며, 운동이 에너지 효율을 감소시켜서 실험기간동안 비운동군에 비하여 체중증가가 감소했을 것이라 사료된다.

혈중 및 간장중의 지질농도

운동이 흰쥐의 혈장 중성지방, 총콜레스테롤, HDL- 및 LDL-콜레스테롤의 수준을 현저히 감소시켰다. 간장에 있어서는 운동에 의해서 총지질 및 중성지방이 감소되었으며, 총지질은 고지방식이에 의해 증가되었다(Table 4). 식이보다 운동이 혈중 중성지방 및 콜레스테롤을 감소시켰다. 비록 HDL-콜레스테롤치가 낮아졌지만 현저히 감소된 LDL-콜레스테롤치가 그효과를 보충할 수 있었

다. 청소년들을 대상으로 한 실험에서 운동은 총콜레스테롤과 음의 상관관계를 이룬다고 보고된 바 있고(22), 남성 및 갱년기 여성을 대상으로 한 연구에서는 운동은 HDL-콜레스테롤은 변화시키지 않았지만, 혈중 LDL-콜레스테롤은 감소시켰다고 하였다(23). Halle 등(24)은 운동이 HDL2-콜레스테롤은 증가시키고 VLDL 및 LDL-콜레스테롤은 감소시킨다고 주장하였다. 이렇듯 운동에 의한 HDL-콜레스테롤치의 차이는 실험중에 의한 차이로 사료된다. 본실험을 통하여 운동은 혈중지질의 감소에 효과적임이 증명되었다.

혈중 및 조직중의 카르니틴농도

지방산의 β-산화에 필수적인 카르니틴의 특이적인 기능 때문에, 운동 및 비운동시에 있어 식이지방의 함량에 따라 혈중 및 간장중의 카르니틴함량을 조사해 보는 것은 운동 및 다양한 식이요법으로 체중조절을 할 때, 그 생리적인 효과를 이해하는데 매우 필요하다. 선행된 연구에 의하면, 운동 혹은 고지방식이이 혈중 및 조직중의 카르니

Table 4. Effects of exercise and/or high fat diet on serum and liver lipid fractions in rats

Groups	Normal diet		High-fat diet		ANOVA ¹⁾		
	No exercise	Exercised	No exercise	Exercised	D	E	D×E
Serium(mmol/L)							
Triacylglycerol	0.51±0.05 ^a	0.44±0.05 ^b	0.50±0.04 ^{ab}	0.46±0.03 ^{ab}	NS	0.002	NS
Total cholesterol	2.99±0.39 ^a	2.08±0.26 ^b	3.24±0.31 ^c	2.13±0.12 ^b	NS	0.0001	NS
LDL-cholesterol	2.09±0.34 ^{ac}	1.44±0.12 ^b	2.31±0.31 ^c	1.81±0.07 ^{ab}	NS	0.001	NS
HDL-cholesterol	0.97±0.14 ^e	0.79±0.07 ^b	0.95±0.12 ^d	0.86±0.16 ^a	NS	0.01	NS
Liver(mol/g)							
Total lipids	48.5±3.8 ^d	40.3±2.0 ^b	55.9±4.3 ^c	50.2±4.6 ^d	0.0001	0.0002	NS
Triacylglycerols	29.4±6.1 ^{ab}	22.4±5.0 ^{ac}	33.6±4.7 ^b	20.2±5.3 ^c	NS	0.0001	NS

All values are mean ±SD (n=6).

Values with different subscripts within a row are significantly different (p<0.05).

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.

틴 함량을 증가시켰다(13,14,20). 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 증가되었음을 알 수 있었고, 운동에 의한 복합효과는 볼 수 없었다. 이런 유형은 골격근 이외의 다른 세포내의 카르니틴 함량에서도 같은 경향을 나타내었다(Table 5). 즉, 골격근의 카르니틴 농도는 다른조직과 조금 다른 경향을 보였는데, 고지방식이가 아니라 단지 운동만이 카르니틴농도를 증가시켰다. 이렇게 골격근과 다른조직들과의 차이점은 아마도 각 조직내에서의 카르니틴 항상성을 위한 서로 다른 조절기작이 있다고 사료된다. 간조직중의 카르니틴 함량을 보여준 Fig. 2에서도 흥미로운 것은 운동과 고지방식이 모두 카르니틴 농도를 증가시켰

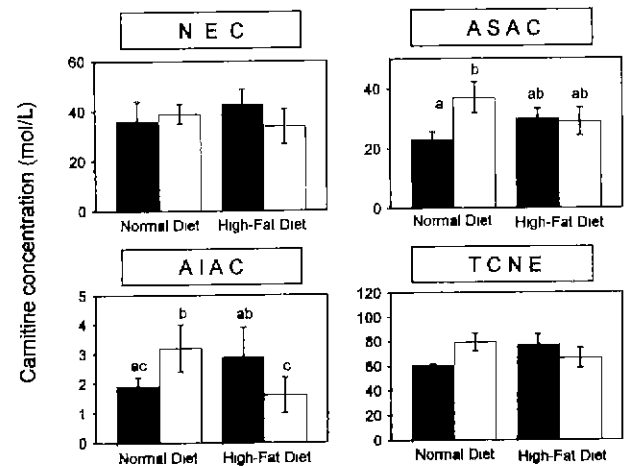


Fig. 1. The effects of exercise and/or high fat diet on serum carnitine concentrations.

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

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

■ No exercise, □ Exercised

Table 5. Effects of exercise and/or high fat diet on tissue carnitine concentrations in rats

Groups	Normal diet		High-fat diet		ANOVA ¹⁾		
	No exercise	Exercised	No exercise	Exercised	D	E	D×E
Liver (nmol/g)							
NEC	48.7±38.5 ^a	229.4±32.5 ^b	1242.6±24.7 ^b	275.2±50.1 ^b	0.00001	0.05	NS
ASAC	96.3±39.0 ^a	109.3±25.3 ^a	72.28±7.1 ^b	127.7±43.4 ^{ab}	0.003	NS	NS
AIAC	4.5±3.5	4.3±3.5	5.7±2.4	2.8±1.9	NS	NS	NS
TC	248.5±66.5 ^a	343.0±57.4 ^{ab}	420.5±29.6 ^c	405.7±91.9 ^{bc}	0.0008	NS	NS
Kidney (nmol/g)							
NEC	323.5±26.8 ^d	454.5±54.5 ^{bd}	395.6±25.6 ^{bc}	466.2±46.1 ^d	NS	0.003	NS
ASAC	188.3±39.0 ^d	297.3±25.3 ^b	248.28±7.1 ^b	282.7±43.4 ^b	NS	0.001	NS
AIAC	1.7±0.2	0.4±0.1	0.4±0.02	0.6±0.01	NS	NS	NS
TC	513.5±66.5 ^a	752.0±57.4 ^b	648.5±29.6 ^b	748.66±91.9 ^b	NS	0.001	NS
Heart (nmol/g)							
NEC	712.7±58.4	908.4±80.2	863.6±88.7	1048.2±158.1	NS	NS	NS
ASAC	590.8±39.0	691.6±90.3	716.3±44.9	547.7±72.5	NS	NS	NS
AIAC	11.7±3.5	5.1±0.5	16.0±2.4	17.5±2.9	NS	NS	NS
TC	1314.5±64.5	1605.0±25.0	1596.7±34.0	1607.7±91.9	NS	NS	NS
Skeletal muscle (nmol/g)							
NEC	1275.1±37.4 ^a	1317.7±81.2 ^a	1101.1±103.5 ^b	1310.7±40.1 ^a	0.002	0.0001	0.01
ASAC	409.9±39.0 ^a	702.1±25.3 ^b	579.5±17.1 ^c	623.7±43.4 ^d	0.001	0.001	0.0001
AIAC	2.4±2.1 ^a	4.3±1.8 ^b	2.3±1.8 ^a	5.0±2.3 ^b	NS	0.02	NS
TC	1688.5±149.0 ^d	2023.3±41.4 ^b	1628.3±253.4 ^a	1945.4±107.8 ^b	NS	0.0001	NS

All values are mean±SD (n=6).

Values with different subscripts within a row are significantly different ($p < 0.05$). NEC = nonesterified carnitine; ASAC = acid-soluble acylcarnitine; AIAC = acid-insoluble acylcarnitine

¹⁾The degrees 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 $p > 0.05$.

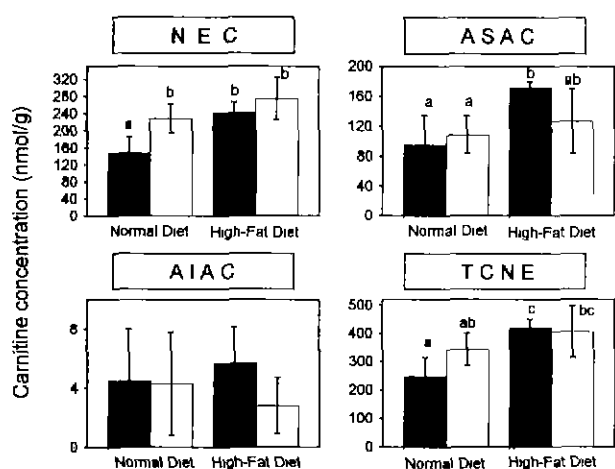


Fig. 2. The effects of exercise and/or high fat diet on liver carnitine concentrations.

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

는데, 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 실험 결과의 현상은 Arenas 등(28)의 실험결과로 설명되어질 수 있다. 즉, 운동시에는 소변으로의 카르니틴의 손실이 증가되어 근육중의 카르니틴의 농도가 감소된다는 것이다. 따라서 본 실험에 나타난 간조직중의 카르니틴의 농도는 카르니틴의 한계점이라서 고지방식이와 운동의 복합효과가 나타나지 않은것이라 사료된다.

간조직 중의 CPT-I mRNA 수준

흰쥐의 간에는 적어도 2개의 CPT-I 이성체가 있다고 하며(29), CPT-I의 생리적인 적용연구는 최근들어 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 transcription 이나 translation 정도에 의한 효소량의 변화(21)로 밝혀졌다. 그러나 malonyl CoA에 의한 변화는 short-term regulation이고 CPT-I 단백질은 CPT-I transcription 이나 translation 정도에 의한 효소량의 변화가 주된 조절기구이다(18). 아직 CPT-I antibody가 만들어지지 않아 translation 정도의 측정을 위한 Western blot시행

은 할 수 없는 상황이고, 미토콘드리아 내 CPT-I 효소 단백질의 분리가 쉽지않아, 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, Fig. 3b에서와 같이 운동군의 간조직 중에 CPT-I mRNA의 수준이 비운동군에 비하여 월등히 높은 것으로 나타났다. 그러나 고지방 식이군에 있어서는 운동군의 간조직에서 비운동군과 비교시 CPT-I mRNA의 수준이 미미하게 높은 것으로 조사되었다. 정상식이군과 고지방 식이군의 비교에 있어서도 고지방 식이군이 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 고지방식이 간에서 CPT-I효소의 농도를 transcription level에서 조절함을 알 수 있었다. 앞으로

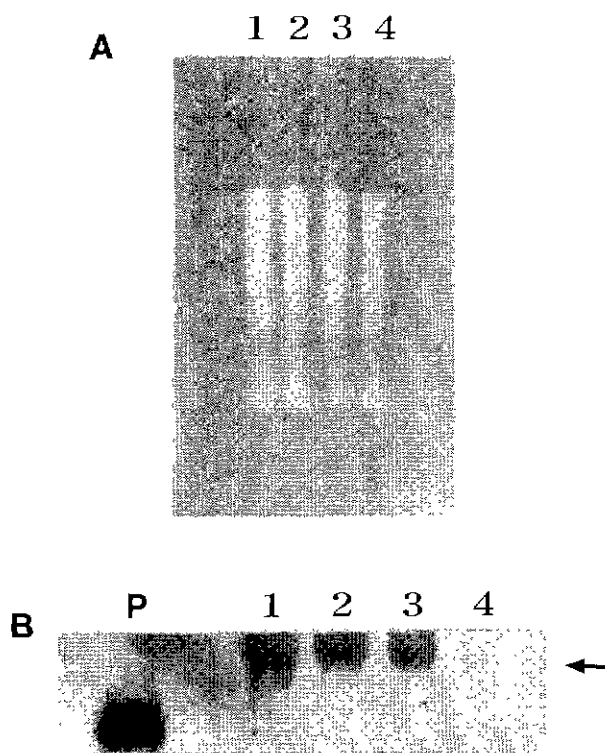


Fig. 3. Northern blot analysis showing changes in hepatic CPT-I mRNA with exercise training and high fat diet.

Total liver RNA (15 μ g) 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 [32 P]-labelled CPT-I cDNA probe and visualized by autoradiography (B). P, probe CPT-I cDNA. The arrow indicates the position of CPT-I mRNA.

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.

결 론

본 연구는 고지방식이, 지구력 운동 및 이들의 복합상태가 흰쥐 체내 지질, 및 카르니틴 대사에 미치는 영향을 조사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 정상식이군에서는 운동이 비운동군과 비교시 에너지 효율 및 체중증가에 유의성이 없었지만, 고지방식이군에서는 운동군이 체중증가를 및 에너지 효율이 유의적으로 낮았다. 2) 식이보다는 운동이 혈중 지질의 감소효과에 크게 작용하였고, 간장중의 지질은 운동과 고지방식에 의해 영향을 받았다. 3) 정상식이군에 있어 혈중 ASAC 및 AIAC농도가 운동군이 비운동군과 비교시 유의하게 높았으나, 고지방식이군에서는 ASAC는 차이가 없었으며, AIAC는 운동군이 낮은 값을 보였다 4) 골격근에서는 식이보다는 전적으로 운동의 영향으로 카르니틴 함량이 변화되었다. 5) Northern blot을 통한 CPT-I mRNA수준은 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, 운동이 식이지방량보다 더 중요한 요인이 된다. 식이지방과 운동은 독립적으로 세포내 카르니틴농도를 증가시키며, 조직마다 다른 조절기작이 존재하며, 이러한 조절은 체내의 카르니틴 대사와 CPT-I 효소의 transcription level에서의 조절에 의한 것임을 시사하였다.

문 헌

- 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)
- Arenas, J., Ricoy, J.R., Encinas, A.R., Pola, P., Diddo, S., 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)
- Vukovich, M.D., Costill, D.L., and Fink, W.J. : Carnitine supplementation: effect on muscle carnitine and glycogen content during exercise. *Med. Sci Sports Excer.*, **26**, 1122-1129(1994)
- Gorostiaga, E.M., Maurer, C.A. and Eclache, J.P. : Decrease in respiratory quotient during exercise following L-carnitine supplementation. *Int. J. Sports Med.* **10**, 169-174(1989)
- Wyss, V., Gamzit, G.P. and Rienzi, A. : Effects of L-carnitine administration on $\dot{V}O_{2max}$ and the aerobic-anaerobic threshold in normoxia and acute hypoxia. *Eur. J. Appl Physiol.*, **60**, 1-6(1990)
- Decombaz, J., Deriaz, O., Acheson, K., Gmuender, B. and Jequier, B. : Effect of L-carnitine on submaximal exercise metabolism after depletion of muscle glycogen. *Med. Sci. Sports Exer.*, **25**, 733-740(1993)
- Veechiet, L., Di Lisa, F., Pieralisi, G., Ripari, P., Menabo, R., Giamberardino, M.A. and Siliprandi, N. : Influence of L-carnitine administration on maximal physical exercise. *Eur. J. Appl Physiol.*, **61**, 486-490(1990)
- Swart, B.S., Rossouw, J., Loots, J.M. and Kruger, M.C. : The effect of L-carnitine supplementation on plasma carnitine levels and various performance parameters of male marathon athletes. *Nutr. Res.*, **17**, 405-414(1997)
- Cerretelli, P.C. and Marconi, L. : L-carnitine supplementation in humans: the effects on human performance. *Int. J. Sports Med.*, **11**, 1-4(1990)
- Satlin, B. and Astrand, P.O. : Free fatty acids in exercise. *Am. J. Clin. Nutr.*, **57**, 752S-758S(1993)
- Spiet, L.L., Dyck, D.J., Cederblad, G. and Hultman, E. : Effects of fat availability on acetyl-CoA and acetylcarnitine metabolism in rat skeletal muscle. *Am. J. Physiol.*, **263**, C653-C659(1992)
- Vameq, J., Vallec, L., Lechene, de la Porte P., Fontaine, M., Craemer, D., Branden, C., Lafont, H., Grataroli, G. and Nollbone 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)
- 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)
- Cedarbland, 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 palmitoyltransferase-I mRNA abundance produced by hyperthyroidism and hypothyroidism parallel changes in activity. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **201**, 932-937(1994)
- Yoo, U.J. : Bio Medical Research, Sinkihyok, p 71-130

- (1996)
20. 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)
 21. 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)
 22. Milligan, R.A., Burke, V., Dunbar, D.L., Spencer, M., Balde, E., Beilin, L.J. and Gracey, M.P. : Associations between lifestyle and cardiovascular risk factors in 18-year-old Australians. *J. Adolesc. Health*, **21**, 186-195 (1997)
 23. Stefanick, M., Mackey, S., Sheehan, M., Ellsworth, N. and Haskell, P. : Effects of diet and exercise in men and postmenopausal women with low levels of HDL cholesterol and high levels of LDL cholesterol. *N. Engl. J. Med.*, **339**, 12-20(1998)
 24. Halle, M., Berrig, A., Konig, D., Keul, J. and Baumstark, M.W. : Differences in the concentration of low-density lipoprotein subfraction particles between sedentary and trained hypercholesterolemic men *Metabolism*, **46**, 186-191 (1997)
 25. Osmundsen, H., Bremer, J. and Pedersen, J.L. : 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-E425(1980)
 27. Lombard, K.A., Olson, A.L., Nelson, S.E. and Rebouche, C.J. : Carnitine status of lactoovovegetarians 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, Zevian, i 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 guinea 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)