韓國營養學會誌 35(8) : 834~839, 2002

Chromium Picolinate 보충이 고지방 식이를 섭취한 흰쥐의 체내 지질 농도에 미치는 영향*

오 유 진§ · 장 유 경

한양대학교 식품영양학과

The Effects of Chromium Picolinate Supplementation on Glucose and Lipid Level in Rats Fed in High Fat Diet*

Oh, Yu-Jin§ · Chang, Yu-Kyung

Department of Food & Nutrition, Hanyang University, Seoul 133-791, Korea

ABSTRACT

This study aimed to investigate the effects of chromium picolinatec (CrP) supplementation on the glucose and lipid metabolism of rats. Five-week-old male Sprague-Dawley rats were fed a high-fat diet for 110 days and further treated with CrP or placebos for 6 weeks. The effect of CrP supplementation on body weight, blood glucose, insulin and lipid levels was examined. The results suggested that body weight gain was not significantly different between the control and the CrP supplemented group. Plasma glucose, triglyceride and cholesterol levels in the CrP treated group significantly decreased compared to those of the control group ($p < 0.05$). The total lipid, triglyceride and cholesterol concentrations in the livers of the CrP treated group significantly decreased compared to those of the control group ($p < 0.05$). These results indicate that supplementation of chromium picolinate can reduce triglyceride and glucose concentrations in the blood and total lipid and total cholesterol levels in the liver. (*Korean J Nutrition* 35(8) : 834~839, 2002)

KEY WORDS: chromium picolinate, high fat, blood cholesterol, glucose.

서 론

경제의 급속한 발달과 문화수준의 향상은 식생활의 변화를 초래하였고 그에 따른 질병 양상과 사망원인에 많은 변화를 가져왔다.[1] 우리나라 국민의 총 에너지 섭취량 중 지방으로부터 공급되는 에너지의 비율이 급격히 증가하고 있는데, 70년대에는 6.3~11.9%, 80년대에는 9.0~14.7%이었던 것이 90년대에는 19.1%로 증가하였으며,[2] 2000년대에는 25%에 달할 것으로 예측되고 있다.[3] 이처럼 지방의 섭취가 증가함에 따라 이와 관련된 질병의 양상도 변화되어 비만, 뇌졸중, 동맥경화, 고혈압, 당뇨 등의 각종 성인병이 증가되고, 특히 심장순환계 질환의 증가로 우리나라 주요 사인의 하나가 되었다.[4]

접수일: 2002년 8월 2일
채택일: 2002년 9월 26일
*This research was supported by a grant from the Hanyang University.
§To whom correspondence should be addressed.

1999년도 한국인의 심근경색 등 허혈성 심장질환 사망률은 인구 10만명당 18.5명이 사망하였는데,[5] 심혈관 질환 중에서 고혈압성 질환에 의한 사망은 지난 10년 동안 지속적으로 감소되었으나 동맥경화성 질환인 허혈성 심장질환과 뇌혈관질환에 의한 사망률은 지속적으로 증가되고 있다.[6] 이러한 동맥경화성 질환을 초래하는 위험인자는 여러 가지이나 혈청 cholesterol과 LDL-cholesterol 농도 상승 등이 독립된 인자로 인식되고 있다.[1] 이처럼 만성 퇴행성질환의 발생률과 이에 기인되는 사망률을 고려해보면 지방질의 과잉섭취로 오는 심혈관계 질환을 예방할 수 있는 효과적인 방법에 대한 연구가 이루어져야 한다.

이러한 가운데 최근 열린 The American Heart Association Conference에서 chromium picolinate (CrP)의 심혈관성 심장질환 요인을 감소시키는 역할에 대하여 보고하였다.[7] 이 보고서는 CrP가 총 콜레스테롤과 LDL 콜레스테롤수치를 낮추는 반면 HDL 콜레스테롤 수치를 향상시킬 수 있다고 하였으며, 이러한 개선으로 심장질환의 위험을 15%까지 감소시킬 수 있다고 보고하여 chromium (Cr)

© 2002 The Korean Nutrition Society

에 대한 관심을 증가시켰다.[8]

Cr은 1950년대에 Schwartz와 Mertz의 실험에 의해 관심을 갖게되었다. Schwartz 등[9]은 토룰라 효모만 먹인 흰쥐에서 내당능 (glucose tolerance)에 이상이 있었으나 맥주 효모를 첨가하여 내당능이 회복됨을 발견한 후 맥주효모에서 인슐린의 능력을 갖고 있는 인자를 분리하여 내당능 인자 (glucose tolerance factor ; GTF)라 명명하였으며, 이것의 활성성분이 Cr임을 확인하였다. 또한 쥐 실험시 Cr이 심하게 결핍되면, 혈청 콜레스테롤의 상승이나 대동맥 플라그 (plaque)의 형성이 증가하고,[10,11] 과혈당증이 나타난다고[9,12] 보고되었다.

Cr은 육류의 간, brewer 효모, 곡류의 배아에 많이 존재하지만 대부분 가공중 손실이 되어 Cr 결핍의 원인이 된다.[13] WHO에서는 Cr의 화학적인 형태에 따라 1인 1일 20~500 μg정도 섭취하기를 권장하고 있는데,[14] 일반적으로 북미인의 식사는 1일 50 μg이하의 Cr을 포함하고 있으며, 평균 1일 Cr의 섭취량은 30 μg수준에 불과하다고 한다.[13] 또한 미국내 식사에도 다른 무기질에 비해 Cr이 더 많이 부족하다고 보고된 연구결과가 있어[15] 일반인들의 Cr 섭취량이 불량할 가능성을 제시해 주었다. 더욱이 최근까지 Cr의 공급원은 $CrCl_3$와 같은 무기형태 Cr이었는데 이러한 무기형태의 Cr은 공급량의 1%정도밖에 흡수되지 않을 뿐 아니라,[16] 흡수되더라도 생물학적 활성은 매우 낮았다.[17] 이러한 문제점들을 보완하기 위해 유기형태의 Cr인 chromium picolinate (CrP), chromium polynicotinate등이 개발되었는데 CrP는 구조적으로 chromic acid의 결합위치 6개 중 3개에 picolinic acid가 결합하여 전기적으로 중성을 띠기 때문에 기존의 무기형태 Cr보다 막투과성이 좋아 흡수율이 5배정도 더 좋고, 지방친화성으로 골격근육의 배양조직에서 포도당의 흡수를 증가시킨다고 하였다.[18] 따라서 Cr의 생리학적인 효과가 무기형태의 Cr보다 효과적이리라 기대할 수 있다.

따라서 본 연구는 지방섭취의 증가로 인하여 발병되는 동맥경화성 질환의 증가와 이에 기인되는 사망률 증가를 고려하여, 이에 대한 적절한 예방과 치료를 위한 대책을 마련하고자 고지방식이로 사육한 흰쥐에 유기형태의 Cr인 CrP를 보충시켰을 때 CrP가 흰쥐의 지질농도에 미치는 효과를 관찰하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 실험 동물 및 실험 식이 조성

실험 동물은 생후 5주령된 Sprague-Dawley종 수컷 흰쥐 20마리를 고지방식이로 사육하기 전 약 6일간 고형배합사료 (삼양사료)로 적응시켰다. 수컷 흰쥐는 생후 108일부터 성장기에서 성숙기로 접어드는데[19] 본 실험은 성장기 동안 고지방식이로 사육된 흰쥐에 chromium picolinate (CrP)의 보충 효과를 관찰하기 위한 실험이므로 110일째 (16주령)까지 고지방 식이로 사육하였다. 그 후 체중에 따라 난괴법 (Randomized complete block design)에 의해 대조군 (control)과 보충군 (CrP-Supplement)으로 나누어, 보충군에만 CrP를 6주간 보충하였다. 실험 기간동안 물과 식이는 제한 없이 공급하였고, 실험에 사용되는 쥐사육장과 모든 기구는 무기질의 오염을 방지하기 위해 0.4% EDTA로 세척하여 사용하였다.

실험식이의 조성은 Table 1과 같다. 탄수화물의 급원으로 전분 (풍전)을 사용하였으며 지방 급원으로는 쇠기름 (롯데)을 사용하였다. 식이지방의 수준은 서구에서 많이 섭취하는 비율인 총 섭취열량의 40%가 되도록 하였다.[20] 혈중 콜레스테롤 농도를 높이기 위해 콜레스테롤 (Sigma)을 1.5% 수준으로 첨가하였다.

본 실험은 Cr의 보충효과를 보기위한 것이므로 Cr이 첨가되지 않은 Haper's mineral[21] 조성에 CrP를 첨가하여 실험하였다. CrP의 보충수준은 선행연구[22]에 의해서 1 g당 4 μg으로 하였다.

Table 1. Composition of experimental diets (g/kg diet)

Ingredients	Control	CrP Supplement
Corn starch	570	570
Casein	150	150
Methionine	3	3
Beef tallow	200	200
Cholesterol	15	15
Mineral mixture[1)]	35	35
Chromium picolinate[2)]	0	4
Vitamin mixture[3)]	10	10
Choline chloride	2	2
α-cellulose	30	30
Energy (kcal)	4,815	4,815

1) Mineral mixture (g/100 g) : $CaHPO_4 \cdot 2H_2O$, 0.43 : KH_2PO_4, 34.31 : NaCl, 25.06 ; Fe ($C_6H_5O_7$) · $_6H_2O$, 0.623 ; $MgSO_4$ $7H_2O$, 9.98 ; $ZnCl_2$, 0.02 ; $MnSO_4 \cdot 4$-$5H_2O$, 0.121 ; $CuSO_4 \cdot 5H_2O$, 0.156 ; KI, 0.0005 ; $CaCO_3$, 29.29 ; $(NH_4)_6Mo_7O_2 \cdot 4H_2O$, 0.0025 ; $Na_2SeO_3 \cdot 5H_2O$ 0.0015

2) mg/kg

3) Vitamin mixture (mg/100 g) : Vitamin A acetate, 93.2 : Vitamin D_3, 0.5825 : α-tocoperol-acetate, 1200 : Vitamin K_3, 6.0 : Vitamin B_1 hydrochloride, 59.0 : Vitamin B_2, 59.0 : Vitamin6 hydrochloride, 29.0 : Vitamin B_{12}, 0.2 : Vitamin C, 588 ; D-Biotin, 1.0 : Folic acid, 2 : Pantothenic acid, 235 : Nicotinic acid, 294 ; Inositol, 1176 : Lactose, 96257

2. 실험동물의 희생 및 시료의 채취

실험기간 종료시 실험동물은 12시간 절식시킨 후 pentobarbital을 실험동물의 무게 100 g당 2.5 mg을 주입한 후 간의 대동맥에서 혈액을 채취하였다. 혈청을 분리하기 위하여 3000 rpm에서 15분간 원심분리하였고 준비된 혈청은 분석을 위해 일정량씩 분주하여 -75℃냉동고에 보관하였다.

혈액을 채취한 후 바로 간과 부고환 지방을 적출하여 생리식염수로 씻어내었다. 거름종이로 조직 표면의 습기를 제거한 후 무게를 측정하고 -75℃냉동고에 보관하였다.

3. 시료의 생화학적 분석

혈청 중성지방의 농도는 lipoprotein lipase 효소법을 이용한 kit (신양화학)를 사용하여 분석하였고, 혈청 총 콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤 농도는 효소법을 이용한 혈액측정용 kit (신양화학)를 사용하여 분석하였다.

간 조직내에서의 지방추출은 Folch 등[23]의 방법을 사용하였다. 간 조직내에서의 중성지방과 총 콜레스테롤 농도는 chloroform으로 녹여 일정량 취한 다음 질소가스로 건조시켜 혈액과 동일한 방법으로 중성지방, 총 콜레스테롤의 농도를 측정하였다.

혈당은 glucose oxidase 효소법을 이용한 자동 혈액분석기 (Johnson Co)를 사용하여 분석하였으며, 인슐린은 ^{125}I의 부착을 이용한 insulin riabead (Dinabott Co, Japan) 방사면역 측정법에 따라 γ counter (ex. 1272 Clini. γ counter. LKB)로 측정하였다.

4. 통계처리

모든 자료의 통계처리는 SPSS (Statistical Package for Social Science 9.0)에 의하여 분석하였다. 모든 실험 분석의 결과는 평균과 표준오차로 표현하였으며, 각 실험군간의 비교는 $\alpha = 0.05$수준에서 t-test를 하였다.

결과 및 고찰

1. 체중증가량 및 열량효율

실험 동물의 체중증가량 및 열량효율은 Table 2에 제시한 바와 같다.

체중증가량 및 열량효율의 경우 chromium picoliante (CrP)보충에 의해 유의적 차이가 없었다. CrP의 보충이 체중에 어떠한 영향을 주는가에 대하서는 연구자들마다 의견이 대립되는데,[24-27] Matthews 등[25]의 연구에 의하면 36마리의 돼지에게 200 ppb의 CrP를 12주간 보충시킨 군과 보충하지 않은 군간에 체중에 유의한 차이가 없었다고 보고하였다. 그러나 Kim[27]의 연구에 의하면 400 g의 Sprague-Dawley종 흰쥐 수컷에게 7일간 Dexamethasone으로 처리한 후 CrP를 사료 1 kg 당 30 mg씩 2주간 보충시킨 결과 비보충군에 비해 체중이 유의하게 증가하여 대조되는 결과를 나타냈다. 이처럼 연구자들마다 결과가 다르게 나타난 것은 각기 실험대상이 다르고, 그에 따른 CrP 보충농도가 달랐기 때문으로 사료되므로 다양한 농도에 의한 체중의 효과를 연구하는 것이 필요하다.

2. 각종 장기 무게

간조직과 부고환 지방의 무게는 Table 3에 제시한 바와 같다.

간조직의 무게, liver index, 부고환 지방의 무게는 CrP 보충에 의해 유의적 차이가 없었으나 epididymal fat pad index는 chromium picoliante 보충에 의해 유의하게 낮

Table 2. Body weight gain and energy efficiency ratio of experimental animals (g)

Group	Initial body weight	Final body weight	Weight gain	EER[1]
Control	521.33 ± 17.66[2]	579.00 ± 19.27	57.67 ± 8.13	90.28 ± 1.77
CrP-treated	518.22 ± 18.26[ns3]	588.89 ± 21.10[ns]	70.67 ± 4.12[ns]	90.76 ± 2.60[ns]

Control : High fat diet, CrP-treated : High fat diet supplemented with chromium picolinate
1) EER (energy efficiency ratio) : (weight gain/energy intake) × 100
2) Mean ± SEM
3) ns: not significant

Table 3. Liver, epididymal fat pad weights and indexs

Group	Liver (g)	Liver index (mg/g B.W)	Epididymal fat pad (g)	Epididymal fat pad index (mg/g B.W)
Control	27.45 ± 1.57[1]	4.73 ± 0.17	4.62 ± 0.54	0.79 ± 0.08
CrP-treated	27.05 ± 1.45[ns2]	4.58 ± 0.15*[3]	4.56 ± 0.34[ns]	0.77 ± 0.04*

Control : High fat diet, CrP-treated : High fat diet supplemented with chromium picolinate
1) Mean ± SEM
2) ns: not significant
3) *: significantly different by t-test

Table 4. The serum lipids levels of experimental animals (mg/dl)

Group	Triglyceride	Cholesterol	HDL-cholesterol	HDL-C/T-C ratio[1)]
Control	70.60 ± 5.50[2)]	249.81 ± 32.87	22.98 ± 1.84	9.88 ± 0.94
CrP-treated	56.01 ± 2.10*[3)]	172.90 ± 6.38*	24.64 ± 2.26[ns4)]	14.47 ± 0.44*

Control : High fat diet, CrP-treated : High fat diet supplemented with chromium picolinate
1) (HDL-cholesterol / total cholesterol) × 100 (%)
2) Mean ± SEM
3) *: significantly different by t-test
4) NS: not significant

았다 ($p = 0.05$). 부고환 지방의 무게는 체내 지방 축적을 양적으로 평가하기 위하여 이용되며, 흰쥐의 나이가 증가할수록 그리고 고지방, 고콜레스테롤 식이를 먹을수록 증가한다.[28] 본 연구에서는 부고환지방의 무게가 CrP의 보충으로 유의하게 감소되었으므로 ($p < 0.05$) CrP가 체내 지방의 축적량을 감소시키는 것에도 영향을 미칠 것으로 사료된다.

3. 혈청 중성지방, 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 농도 및 HDL-콜레스테롤/총 콜레스테롤 비

혈청 중성지방, 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 농도 및 HDL-콜레스테롤/총 콜레스테롤비는 Table 4에 제시한 바와 같다.

혈청 중성지방의 경우 CrP 보충에 의해 유의하게 낮아졌다 ($p < 0.05$). 이는 Besong 등[29]이 14마리의 소에게 사료 1 kg 당 0.8 mg의 CrP를 보충한 결과 3주 후 혈중 중성지방이 감소하였다고 보고한 결과와 일치하였다.

총 콜레스테롤 농도의 경우 CrP 보충에 의해 유의하게 낮아졌다 ($p < 0.05$). 이는 Bunting 등[30]이 14마리의 송아지에게 사료 1 kg당 370 μg의 CrP를 4주간 보충한 결과 비보충 군보다 총 콜레스테롤의 농도가 감소하였다고 보고한 결과와 일치하였다. 일반적으로 쥐는 성별에 관계없이 연령이 증가함에 따라 혈청 콜레스테롤의 농도가 증가하는 반면 사료에 일정수준의 Cr을 첨가하면 이런 현상이 억제된다.[31]

HDL-콜레스테롤 농도의 경우 CrP 보충에 의해 높아졌으며, HDL-콜레스테롤/총 콜레스테롤 비는 유의하게 높아졌다 ($p < 0.05$).

4. 간의 지질 농도

간의 지질농도는 Table 5에 제시한 바와 같다.

간의 총 지질 농도의 경우 CrP 보충에 의해 유의한 차이가 없었으나 간의 중성 지방량은 CrP 보충에 의해 유의하게 낮아졌다 ($p < 0.05$). 간의 총 콜레스테롤 농도는 유의적 차이가 없었으나 감소되었다. Cr 보충이 간 지질량을 감소[30] 또는 증가[32] 시키는 지에 대한 연구는 거의 이루어져있지 않아 Cr 보충이 체내 각 조직의 지질 조성에 어떠한 영향을 미치는지 결론을 내리기는 어렵다. 그러므로 Cr보충에 의한 간내 지질조성의 변화를 연구한 본 실험은 의미가 있으며, 추후 Cr 보충으로 인한 체내 각 조직의 변화를 연구하여 Cr 보충이 체내 전반의 지질 조성에 어떠한 영향을 미치는가에 대한 연구가 이루어져야 한다.

Table 5. The liver lipids levels of experimental animals (mg/g wet liver)

Group	Total lipid	Triglyceride	Total cholesterol
Control	35.87 ± 1.54[1)]	19.57 ± 2.73	16.14 ± 2.47
CrP-treated	39.86 ± 3.52[ns2)]	13.94 ± 1.58*[3)]	14.29 ± 2.64[ns]

Control : High fat diet, CrP-treated : High fat diet supplemented with chromium picolinate
1) Mean ± SEM
2) ns: not significant
3) *: significantly different by t-test

Table 6. Serum fasting glucose and insulin concentrations

Group	Glucose (mg/dl)	Insulin (ng/ml)
Control	122.13 ± 3.98[1)]	4.21 ± 0.90
CrP-treated	104.23 ± 4.38*[2)]	3.61 ± 0.72[ns3)]

Control : High fat diet, CrP-treated : High fat diet supplemented with chromium picolinate
1) Mean ± SEM
2) *: significantly different by t-test
3) ns: not significant

5. 혈당 및 혈중 인슐린의 농도

실험동물의 혈당 및 혈중 인슐린 농도는 Table 6에 제시한 바와 같다.

지방의 과다 섭취시 체지방의 축적을 일으켜 비만화 현상을 촉진하며, 비만은 제 2형 당뇨병의 강력한 위험 인자이다.[33] Mito 등[33]의 연구에 의하면 비만한 제 2형 당뇨병 환자와 비만이 아닌 제 2형 당뇨병 환자, 그리고 당뇨병이 없는 비만인의 면역 기능 차이를 관찰한 결과, 당뇨병 유무에 관계없이 비만인에서는 염증 반응에 중요한 역할을 하는 인터루킨 1-베타라는 물질의 분비가 증가하는데, 증가된 인터루킨 1-베타는 인슐린 분비 세포를 파괴할 수 있으므로 비만이 제 2형 당뇨병을 악화시킬 수 있다고 보고하였다. 당뇨병은 혈당농도의 상승 및 민감성의 저하 등이 발생하는데,[34] CrP 보충에 의해 유의하게 낮아졌다 ($p < 0.05$).

Lien 등[35]의 연구에 의하면 태어난지 하루 된 영계 120마리를 4군으로 나누어 사료 1 kg당 chromium picolinate를 각각 0, 800, 1600, 3200 μg 보충한 결과 1600 μg과 3200 μg을 보충받은 군에서 혈중 포도당 농도가 감소하였다고 보고하였으며, 많은 연구에서도 CrP 보충에 의한 혈당 감소 효과를 보고하였다.[35-37]

혈중 인슐린 농도의 경우 chromium picolinate 보충에 의해 유의한 차이가 없었다. 혈중 인슐린 농도에 유의한 차이가 없었음에도 불구하고, Cr 보충에 의해 혈중 포도당 농도가 감소한 것은 Cr이 인슐린 수용체의 친화력을 증가시켜 포도당에 대한 인슐린의 반응성 (responsiveness)과 민감도 (sensitivity)를 향상시켰기 때문이라고 설명될 수 있다.[37] 일반적으로 인슐린 민감도가 저하되는 것은 인슐린 수용체의 수 또는 친화력 저하 등의 비정상적인 반응 때문이다. 인슐린 반응성 (responsiveness)이 감소되는 것은 postreceptor의 손상 때문이며, 이 손상된 것에 Cr이 작용하면 인슐린과 세포막 수용체와의 결합을 증가시켜 조직내 glucose의 흡수를 증가시키는데 매우 효과적이다.[38]

요약 및 결론

본 연구는 고지방 식이로 성장시킨 흰쥐에게 chromium picolinate (CrP)를 보충한 후 지질조성의 변화를 관찰함으로써 CrP가 체내 지질대사에 미치는 효과를 연구하고자 하였다. 실험동물은 Sprague-Dawley 흰쥐 수컷을 성장기 동안 고지방 식이로 사육한 후 CrP 보충군과 비보충군으로 나누어 6주간 사육하였다. 실험동물의 체내 혈중 지질농도, 간조직의 지질농도를 관찰하여 CrP의 보충효과를 관찰하였다.

1) 체중증가량과 열량효율은 CrP 보충에 따라 유의적 차이가 없었다.

2) 부고환지방 무게의 경우 CrP 보충에 따라 유의하게 감소하였다 ($p < 0.05$).

3) 혈청 중성지방과 총 콜레스테롤 농도는 CrP 보충에 의해 유의하게 낮아졌으나 ($p < 0.05$), HDL-콜레스테롤 농도는 유의적 차이가 없었다.

4) 간의 총 지질 농도는 CrP 보충에 의해 유의적 차이가 없었다. 중성지방과 총 콜레스테롤 농도는 CrP 보충에 의해 유의하게 낮아졌다 ($p < 0.05$).

5) 혈당 농도는 CrP 보충에 의해 감소되었으나 인슐린 농도는 CrP 보충에 의해 유의적 차이가 없었다.

이처럼 CrP는 혈중 지질농도를 감소시키는 효과가 있는 것으로 나타났으므로 지방질의 과잉섭취로 인하여 발병되는 심관계 질환을 개선하는데 있어서 CrP가 갖는 효과의 가능성이 무시되어져서는 안된다. 또한 CrP는 혈당을 낮추는 효과가 있으므로 정상적인 동물이외에 당뇨나 고혈당 상태에서 CrP 보충효과를 관찰하는 것이 필요하다. 또한 CrP의 효과를 보다 명백하게 하기 위해서는 CrP의 적정수준에 대한 지속적인 연구가 필요하다고 사료된다.

Literature cited

1) Lee SL, Kim SY, Chang YK. A study of dietary patterns and nutrient intake in women with hypercholesterolemia. *Korean J Community Nutrition* 6(5): 819-829, 2001
2) National nutrition survey report. Ministry of health and welfare, 1997
3) Cohen JC, Schall R. Reassessing the effects of simple carbohydrates on the serum triglyceride responses to fat meal. *Am J Clin Nutr* 48: 1031-1034, 1988
4) Koh JB. The effect of Cordyceps Militaris on lipids metabolism, protein levels and enzyme activities in rats fed a high fat diet. *Korean J Nutr* 35(4): 414-420, 2002
5) National statistical office Republic of Korea. Annual report on the cause of death statistics, 1999
6) Gweon S, Koo SM, Cho BK, Jeong GH, Lee CK, Cheong ER, Ryu JK, Lee BR, ChaeSC, Jun JE, Park WH, Bae KS. Normal Values of Serum Lipids in Healthy Adults by Sex and Age-With Particular Reference to Frequency of Dyslipidemia Korean J Medicine 50(2): 159-171, 1996
7) The 42nd Annual Conference on Cardiovascular Disease and Epidemiology Prevention, 2002
8) Nutrition 21 Reports that Harvard Study Suggests Link between Low Chromium Levels and Increased Risk of Coronary Heart Disease, April 25, 2002
9) Schwarz K, Mertz W. Chromium (III) and the glucose tolerance factor. *Arch Biochem Biophys* 85: 292-295, 1959
10) Schreoder HA. Serum cholesterol and glucose levels in rats fed refined and less refined sugars and chromium. *J Nutr* 97: 237-242, 1969
11) Jacques K, Stewart S. Does Chromium have a future in feed. *Feed Manag* 44: 23-25, 1993
12) Lukaski HC. Chromium as supplement. *Annu Rev Nutr* 19279-19301, 1999
13) Ekhard E, Zieger LJ, Filer Jr. Chromium in Present Knowledge in Nutrition 7th, pp.344-352, ILSI Press. Washington DC, 1996
14) WHO. Thec. Rep. Ser. Hamilton, E.L., Miniski M.J. and Cleary J.J. *Sci Toxic Env* 1: 341, 1972
15) Anderson RA, Kozlovsky AS. Chromium intake, absorption and excretion of subjects consuming self-selected diets. *Am J Clin Nutr* 41: 1177-1183, 1985
16) Mertz W. Chromium occurrence and function in biological system. *Physiol Rev* 49: 163-238, 1969
17) FDA. Toxicity of the Essential Minerals. 125: 3, 1975
18) McCarty MF. The case for supplemental chromium and a survey of clinical studies with chromium picolinate. *J Appl Nutr* 43: 58-66, 1991
19) Han IK. Animal Nutrition for Animal. Seoul national Univsersity press, 1995

20) Park SM. A Comparison of the Methodologies in Food Consumption Surveys and Daily Dietary Fat Intake between America and Korea. *Korean J Nutr* 29(10): 1121-1131, 1996
21) Harper HA, Rodwell VW, Mayers PA. Review of Physiological Chemistry. 17th. Lange Medical Publications, 1977
22) Oh YJ, Jin YC, Chang YK. The effects of chromium picolinate supplementation on rats fed in high suvrose and high fat diets. *J of Korean living Science Research* 19: 147-160, 2001
23) Folch J, Lees M, Stanley GHS. A simple methods for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J Biol Chem* 226: 497-209, 1957
24) Mooney KW, Cromwell GL. Efficacy of chromium picolinate on performance and tissue accretion in pigs with different lean gain potential. *J Anim Sci* 77(5): 1188-98, 1999
25) Matthews JO, Southern LL, Fernandez JM, Pontif JE, Bidner TD, Odgaard RL. Effect of chromium picolinate and chromium propionate on glucose and insulin kinetics of growing barrows and on growth and carcass traits of growing-finishing barrows. *J Anim Sci* 79(8): 2172-8, 2001
26) Min JK, Kim WY, Chae BJ. Effects of chromium picolinate (CrP) on growth performance, carcass characteristics, and serum traits in growing-finishing pigs. *Asian Aust J Anim Sci* 10: 8-11, 1997
27) Kim DS, Kim TW, Park IK, Kang JS, Om AS. Effects of chromium picolinate supplementation on insulin sensitivity, serum lipids, and body weight in Dexamethasone-treated rats. *Metabolism* 51(5): 589-594, 2002
28) Jung HY, Lee KJ, Lee JS, Kim WY, Kim SH. Effect of Age on Lipid Metabolism in Rats Fed Diets with Different Fat Level and in Meal Fed Rats. *Korean J Nutr* 19(4): 255-265, 1986
29) Besong S, Jackson JA, Trammell DS, Akay V. Influence of supplemental chromium on concentrations of liver triglyceride, blood metabolites and rumen VFA profile in steers fed a moderately high fat diet. *J Dairy Sci* 84(7): 1679-85, 2001
30) Bunting LD, Fernandez JM, Thompson DL Jr, Southern LL. Influence of chromium picolinate on glucose usage and metabolic criteria in growing Holstein calves. *J Anim Sci* 72(6): 1591-9, 1994
31) Schroeder HA. Chromium deficiency in rats: A syndrome simulating diabetes mellitus with retarded growth. *J Nutr* 88: 439-445, 1966
32) Appleton DJ, Rand JS, Sunvold GD, Priest J. Dietary chromium tripicolinate supplementation reduces glucose concentrations and improves glucose tolerance in normal-weight cats. *J Feline Medicine and Surgery* 4(1): 13-25, 2002
33) Mito N, Hiyoshi T, Hosoda T, Kitada C, Sato K. Effect of obesity and insulin on immunity in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Eur J Clin Nutr* 56(4): 347-51, 2002
34) Yoon KH. Pathogenesis of Type 2 Diabetes in Korea Pathogenesis of Type 2 Diabetes in Korea. *The Korean Diabetes Association* 24(4): 397-403, 2002
35) Lien TF, Horng YM, Yang KH. Performance, serum characteristics, carcase traits and lipid metabolism of broilers as affected by supplement of chromium picolinate. *Br Poult Sci* 40(3): 357-63, 1999
36) John BV. Quest for the molecular mechanism of chromium action and it's relationship to diabetes. *Nutrition Reviews* 58(3): 67-72, 2000
37) Yoshimoto S, Sakamoto K, Wakabayashi I, Masui H. Effect of chromium administration on glucose tolerance in stroke-prone spontaneously hypertensive rats with streptozotocin-induced diabetes. *Metabolism* 41: 636-642, 1992
38) Kobayashi M, Olefsky JM. Effects of streptozotocin-induced diabetes on insulin binding, glucose transport and intracellular glucose metabolism in isolated rat adipocytes. *Diabetes* 28: 87-95, 1979