

칼슘섭취 부족 흰쥐에서 임신, 수유기 동안 칼슘보충 수준이 무기질 대사에 미치는 영향

박미나 · 김은애 · 이연숙[†]

서울대학교 식품영양학과

Effects of Ca Supplementation on Mineral Metabolism during Pregnancy and Lactation of Calcium-Deficient Young Adult Rats

Mi-Na Park, Eun-Ae Kim and Yeon-Sook Lee[†]

Dept. of Food and Nutrition, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea

Abstract

This study examined the effects of maternal calcium intake levels on mineral metabolism during pregnancy and lactation. Five week-old female Sprague-Dawley rats were fed normal Ca (NCa, 0.5%) and low Ca (LCa, 0.15%) diets for 5 weeks during preconception. The low Ca intake group was divided into three groups and fed low Ca (0.15%), normal Ca (0.5%) and high Ca (1.5%) diets for 6 weeks during pregnancy and lactation. All of the rats were mated with normal male rats. The control group was consistently fed a normal Ca diet for 11 weeks. Pups were adjusted to 10 per dam. After weaning, dams and their weaned rats were sacrificed. We measured total protein, albumin, alkaline phosphatase and mineral content in serum and weight, length, breaking force, ash and mineral content in bone and kidney. There was no significant difference in weight gain and food intake among the groups. Serum total protein and albumin were in the normal range but slightly decreased with a low Ca diet during preconception. Calcium supplementation above normal level increased bone weight, Ca content and breaking force in femur of maternal and their weaned rats. However, high maternal Ca intake significantly decreased Mg and Fe contents in maternal serum and bone and Mg and Zn contents in serum of weaned rats. Also, it induced Ca, P and Mg deposit in maternal kidney. Our experimental results suggest that Ca deficiency during preconception may deteriorate bone status of mother and their offsprings. Moreover, high Ca supplementation during pregnancy and lactation may lead to disturb mineral metabolism in bone and other tissues.

Key words: calcium supplementation, pregnancy, lactation, mineral metabolism

서 론

임신, 수유기 동안 어머니의 영양섭취는 태생기나 생후 1년 동안의 프로그래밍 효과(programming effect)에 의해 그 자손의 성장과 이후 성인기의 건강에 영향을 미칠 수 있다(1). 그러나 임신전의 칼슘섭취나 임신, 수유기 동안의 칼슘 섭취가 모체 및 태아의 골격 무기질 변화나 이후 골다공증 발병률에 미치는 영향에 관한 일관된 결과는 아직 없다.

근래 가임기에 있는 젊은 여성들이 비만에 대한 염려로 과다한 다이어트를 시도하는 경우가 많으며, 이로 인해 에너지 섭취부족 뿐만 아니라 비타민, 무기질 등의 미량영양소의 결핍이 초래될 수 있다(2).

최근 국민영양조사 보고서(3)에 의하면 칼슘은 1일 섭취 권장량에 가장 부족 되는 영양소 중 하나로 평가되고 있다. 특히 성장 초기나 임신, 수유기에는 칼슘 1일 섭취량이 권장

량의 절반 이하 수준으로 심각한 영양문제를 내포하고 있다. 한편, 골다공증, 고혈압, 대장암과 같은 질환에 칼슘의 보충이 유익하다는 연구보고들(4-6)이 증가하면서 칼슘 보충제의 시장이 날로 확대되고 있다. 더욱이 임신, 수유부 및 폐경기 이후의 여성뿐 아니라 성장기 어린이들도 음식으로는 부족하기 쉬운 칼슘을 보충제로 대체하는 경향이 증가하고 있어 칼슘보충제의 적정섭취량의 설정과 과다보충으로 인해 초래될 수 있는 영향에 관한 연구가 필요하다.

임신, 수유기 동안 모체의 칼슘섭취 수준이 모체와 태아 및 영아의 골격 무기질 변화에 미치는 영향은 아직 확실히 밝혀져 있지 않다. 일반적으로 임신시 칼슘 흡수율은 20~25%정도 증가하고, 심지어 50%까지도 증가한다고 한다(7). 따라서 건강한 여성의 경우는 임신기 동안 대사적 적응에 의해 모체의 칼슘 섭취의 증가 없이도 태아의 골격 무기질 축적이 정상적으로 일어날 수 있다고 한다(8). Koo 등(9)의 연구

*Corresponding author. E-mail: lysook@snu.ac.kr
Phone: 82-2-880-6832, Fax: 82-2-884-0305

에서 임신 22주부터 2000 mg/d 칼슘을 분만 직전까지 보충시켰을 때, 태아의 체중이나 신장, 골격무기질 함량에 있어서 칼슘보충군과 대조군이 차이를 보이지 않았다. 그러나 평소 칼슘 섭취량이 600 mg/d 이하로 가장 낮은 군에서는 다른 군에 비해 골격무기질 함량이 유의적으로 감소하였다. 또한 수유부를 대상으로 한 여러 연구(10,11)에서는 칼슘 보충이 모체의 골격손실을 억제하지 못하였으나, 사춘기 10대 산모의 경우에는 수유기 동안 칼슘 보충이 골격 손실을 약간 억제시켜 주었다.

선행연구(12)에서 가임기 동안 저칼슘 식이를 섭취한 흰쥐에게 임신기 동안 칼슘 보충수준을 달리 했을 때, 임신전에 불충분한 칼슘을 섭취했다고 할지라도 임신기간 동안 정상 수준 이상의 칼슘을 보충하면 모체의 골격상태는 어느 정도 회복되었다. 그러나 무기질 함량은 완전히 회복되지 않았다. 또한 임신기간 동안 고 칼슘을 보충했을 때, 혈청과 골격의 마그네슘과 철의 농도가 저하되었고 신장조직에서는 칼슘과 인이 축적되었다. 따라서, 본 연구에서는 가임기 동안 저칼슘을 섭취한 흰쥐에게 임신기뿐만 아니라 수유기에 걸쳐 장기간 칼슘보충수준을 달리했을 때, 어미쥐와 새끼쥐의 골격상태와 무기질 대사가 어떻게 변화하는지를 알아보고 임신, 수유기의 칼슘보충이 가임기 동안의 칼슘부족 상태를 어느 정도 회복시킬 수 있는지를 알아보고자 하였다.

재료 및 방법

실험동물 및 사육

평균체중 약 110 g의 5주령된 암컷 흰쥐(Sprague-Dawley 종, 서울대학교 실험동물사육장)에게 식이 중 칼슘의 수준을 정상(NCa: normal Ca, 0.5%)과 저(LCa: low Ca, 0.15%)로 나누어 실험식이를 5주간 급여하였다(비임신기). 비임신기간 동안 저칼슘을 섭취한 군을 다시 세 군으로 나누어 고칼슘(L-HCa; high Ca, 1.5%), 정상칼슘(L-NCa; normal Ca, 0.5%)과 저칼슘(L-LCa; low Ca, 0.15%)을 함유한 실험식이를 각각 급여하였으며, 이때 정상식이를 섭취한 성숙한 수컷 흰쥐와의 교배를 통해 임신을 성립시켰다. 임신기(3주)와 수유기(3주)의 총 6주 동안 각각의 실험 식이를 급여하였다. 비임신기간 동안 정상칼슘 식이를 섭취한 군도 동일한 방법으로 임신을 성립시켰으며 임신, 수유기간 동안에도 같은 식이를 계속 공급하여 정상대조군(N-NCa; normal Ca, 0.5%)으로 하였다. 실험기간 동안 체중과 식이섭취량은 1주일에 두 번 측정하였다. 이때 어미쥐의 수유강도를 일정하게 하기 위하여 새끼쥐를 10마리로 조절하였다.

실험동물 사육실 환경은 온도 $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$, 상대습도 $65 \pm 5\%$ 로 유지하였고, 명암은 12시간 주기(light: 6:00 a.m. ~ 6:00 p.m.)로 조절하였다. 실험식이와 3차 틸이온수는 자유급식방법(ad libitum)으로 공급하였으며, 사육에 필요한 모든 기구는 소독한 후 무기질의 오염을 방지하기 위해서 0.4%의 ED-

TA로 씻은 다음, 3차 중류수로 헹구어 사용하였다.

실험식이

실험에 사용된 식이는 기본적으로 AIN-93G의 정제식이 조성(13)을 따랐으며, 식이내의 칼슘함량은 흰쥐의 요구량인 식이 중 0.5% 칼슘을 정상(normal, 0.5%) 수준으로 하고, 정상수준의 3배를 고(high, 1.5%) 수준으로, 정상수준의 1/3을 저(low, 0.15%) 수준으로 분류하였다. 실험식이의 원료로는 정제된 카제인(sodium caseinate, 매일유업(주), 한국), 옥수수 전분(corn starch, 대상(주), 한국), 식용유 및 비타민혼합물(AIN-93VX, ICN, USA)을 구입하여 사용하였다. 무기질혼합물은 AIN-93 조성에서 칼슘을 제외하고 조제하였으며, 실험식이에 따라 탄산칼슘(CaCO₃)을 주요급원으로 사용하였다. 식이 중 인의 함량은 칼슘함량에 맞추어 조정하였으며, 저 칼슘 및 정상칼슘 식이에서는 AIN-93 조성을 따랐으며(인의 함량 0.3%), 고 칼슘식이에서는 인을 첨가하여 식이 중 0.6% 함유하도록 하였다.

시료수집

수유를 한 지 3주가 되었을 때, 각 군별로 어미쥐와 새끼쥐를 하룻밤 절식시킨 다음, 그 이튿날 아침 diethyl ether로 마취시킨 후 희생시켜 시료를 채취하였다. 어미쥐와 새끼쥐의 경동맥에서 혈액을 채취하였으며, 2~3시간 동안 4°C에서 방치한 후 3000 rpm에서 20분간 원심분리해서 얻은 혈청은 분석 전까지 -70°C에서 냉동 보관하였다. 혈액 채취 후 양쪽 신장을 적출하여 장기에 부착되어 있는 지방이나 근육을 깨끗이 제거한 후 냉장 생리식염수(0.9% NaCl 용액)로 세척하여 혈액을 제거한 다음 여과자로 물기를 닦고 생조직의 무게를 측정하였다. 양쪽 대퇴골과 요추는 적출한 후 부착되어 있는 근육, 지방, 인대 등 부착물을 모두 제거한 다음 무게와 길이 및 대퇴골의 파단력(breaking force)을 측정하였다. 모든 시료는 분석할 때까지 -70°C에서 보관하였다.

시료분석

혈청 총단백질과 알부민 함량, 칼슘함량 및 alkaline phosphatase(ALP) 활성은 혈액자동분석기(Spotchem, KDK Corporation, Japan)를 이용하여 측정하였다. 인은 인몰리브렌산-색소법을 이용한 kit(Pi, 영동제약(주), 한국)를, 마그네슘은 키실리딜 블루-I법을 이용한 kit(Mg, 아산제약(주), 한국)를 사용하여 측정(UV-Vis Spectrophotometer, KOTRON, Italy)하였다. 혈청 철농도는 NPS[2-(5-nitro-2-pyridylazo)-5-(n-propyl-n-sulfopropylamino)-phenol]법을 이용한 kit(ASAN Fe, 아산제약(주), 한국)를 사용하여 측정하였으며, 아연은 혈청을 8배 희석 후 원자흡광광도계(Atomic Absorption Spectrophotometer, GBC 904/905, Australia)를 이용하여 측정하였다.

신장, 대퇴골 및 요추 조직은 각각 냉동전조 후 550~600 °C의 회화로에서 약 2시간 동안 예비 회화시킨 다음, 식혀서 질산용액을 약간 첨가하여 다시 4~6시간 동안 회화하여 회

분을 얻었으며, 이 화학시료를 6 N HCl 용액으로 용해하여 분석에 이용하였다. 칼슘과 마그네슘 함량은 화학시료를 0.2 % LaCl₃ · 7H₂O로 희석하여 원자흡광광도계로 각각 422.7 nm와 285 nm에서 측정하였으며, 철과 아연 함량은 중류수로 희석하여 원자흡광광도계로 각각 248.3 nm와 213.9 nm에서 측정하였다. 인의 함량은 중류수로 희석하여 Fisk-Subbarow 방법(14)으로 측정하였다. 대퇴골의 파단력(breaking force)은 Instron(Intron Universal Testing Instrument, Model-1000, USA)을 이용하여 측정하였으며, 사용한 추는 5 kg, scale range는 50/10이었다.

통계분석

실험결과는 SAS program을 이용하여 통계처리하였으며, 모든 결과는 평균과 표준오차로 나타내었다. 식이 중의 칼슘수준에 따른 실험군 간의 유의성은 Student t-test 또는 Duncan's multiple range test로 검증하였다.

결 과

임신, 수유기 동안 칼슘 보충 수준이 어미쥐의 영양상태와 무기질 대사에 미치는 영향

체중 및 식이섭취량: 비임신기와 임신, 수유기 동안의 체중 및 식이섭취량을 Table 1에 제시하였다. 비임신기와 임신, 수유기 모두 체중 및 식이섭취량에 있어서 식이 칼슘 수준에 따른 차이는 없었다.

혈청 총 단백질 함량 및 ALP의 활성: 혈청 총 단백질, 알부민농도 및 ALP의 활성을 Table 2에 제시하였다. 비임신기에는 칼슘섭취 수준에 따라 총 단백질과 알부민의 함량에

Table 1. Body weight and food intake of the dams fed experimental diets

Groups ¹⁾	Initial weight (g)	Final weight (g)	Food intake (g/d)
Preconception (5 weeks)			
N-Ca	118.0 ± 3.47 ^{2)NS3)}	226.4 ± 4.10 ^{NS}	12.40 ± 0.14 ^{NS}
L-Ca	120.4 ± 2.27	226.3 ± 3.10	12.60 ± 0.23
Pregnancy & lactation (6 weeks)			
N-NCa	220.8 ± 2.95 ^{NS}	225.0 ± 5.12 ^{NS}	33.31 ± 4.42 ^{NS}
L-HCa	225.0 ± 13.1	222.8 ± 16.9	37.68 ± 2.56
L-NCa	236.3 ± 8.38	214.3 ± 24.5	37.29 ± 2.74
L-LCa	219.3 ± 6.32	213.2 ± 22.0	31.27 ± 6.00

¹⁾NCA, normal Ca diet (0.5%) during preconception for 5 weeks; LCA, low Ca diet (0.15%) during preconception for 5 weeks; N-NCa, normal Ca diet (0.5%) during preconception for 5 weeks & pregnancy and lactation for 6 weeks; L-HCa, low Ca diet (0.15%) during preconception for 5 weeks & high Ca diet (1.5%) during pregnancy and lactation for 6 weeks; L-NCa, low Ca diet (0.15%) during preconception for 5 weeks & normal Ca diet (0.5%) during pregnancy and lactation for 6 weeks; L-LCa, low Ca diet (0.15%) during preconception for 5 weeks & pregnancy and lactation for 6 weeks.

²⁾Values are mean ± SE of 8 rats per group.

³⁾NS: not significantly different among groups.

Table 2. Serum protein, albumin, alkine phosphatase (ALP) of the dams fed experimental diets

Groups ¹⁾	Total protein (g/dL)	Albumin (g/dL)	ALP (IU/dL)
Preconception (5 weeks)			
N-Ca	6.02 ± 0.13 ^{2)NS3)}	3.92 ± 0.09 ^{NS}	248.5 ± 26.40
L-Ca	6.02 ± 0.07	3.80 ± 0.04	346.7 ± 34.61*
Pregnancy & lactation (6 weeks)			
N-NCa	5.88 ± 0.16 ^{a4)}	3.58 ± 0.12 ^a	371.0 ± 55.0 ^b
L-HCa	5.13 ± 0.05 ^c	3.23 ± 0.03 ^b	597.8 ± 44.2 ^a
L-NCa	5.48 ± 0.05 ^b	3.68 ± 0.03 ^a	424.3 ± 41.3 ^{ab}
L-LCa	5.50 ± 0.11 ^b	3.55 ± 0.03 ^a	662.3 ± 54.9 ^a

¹⁾See Table 1.

²⁾Values are mean ± SE of 8 rats per group.

³⁾NS: not significantly different among groups.

⁴⁾a, b, c values with different superscript within a column are significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test.

*Significantly different between N-Ca and L-Ca at p<0.05.

는 차이가 없었다. 그러나 임신, 수유기에서는 혈청 총 단백질 농도가 비임신기 동안 저칼슘을 섭취한 군에서 유의적으로 낮았다. 혈중 ALP활성은 비임신기와 임신, 수유기 동안 특히, 저칼슘군에서 유의적으로 높았으며, 비임신기에 비해 임신, 수유기 동안 증가하는 것으로 나타났다.

혈 중 무기질 농도: Table 3에는 혈청의 칼슘, 인, 마그네슘 및 철의 농도를 제시하였다. 비임신기 동안 저칼슘 섭취에 따라 혈청 칼슘과 철의 농도에는 차이가 없었으나, 인과 마그네슘의 혈청 농도는 유의적으로 높았다. 임신, 수유기에서는 혈청 칼슘함량이 비임신기에 비해 약간 낮은 경향을 보였으나, 칼슘섭취 수준에 따라서는 차이가 없었고 모두 정상 범위의 값을 보였다. 그러나, 고칼슘보충에 따라 인, 마그네슘 및 철의 농도가 유의적으로 낮은 값을 나타냈다.

신장 조직의 무기질 함량: Table 4에는 칼슘 섭취 수준에 따른 신장조직의 무기질 함량을 제시하였다.

Table 3. Mineral contents in serum of the dams fed experimental diets

Groups ¹⁾	Ca (mg/dL)	P (mg/dL)	Mg (mg/dL)	Fe (μg/dL)
Preconception (5 weeks)				
N-Ca	11.9 ± 0.2 ^{2)NS3)}	5.6 ± 0.4	1.92 ± 0.06	300.3 ± 14.51 ^{NS}
L-Ca	11.4 ± 0.2	7.4 ± 0.3*	2.20 ± 0.04*	334.3 ± 20.58
Pregnancy & lactation (6 weeks)				
N-NCa	10.1 ± 0.1 ^{NS}	6.3 ± 0.1 ^{ab4)}	2.33 ± 0.06 ^a	312.9 ± 2.76 ^a
L-HCa	10.2 ± 0.1	5.4 ± 0.1 ^c	1.88 ± 0.10 ^b	227.7 ± 8.63 ^b
L-NCa	10.4 ± 0.1	6.9 ± 0.1 ^a	2.44 ± 0.13 ^a	280.0 ± 23.2 ^a
L-LCa	10.2 ± 0.2	5.8 ± 0.3 ^b	2.42 ± 0.12 ^a	238.3 ± 8.20 ^b

¹⁾See Table 1.

²⁾Values are mean ± SE of 8 rats per group.

³⁾NS: not significantly different among groups.

⁴⁾a, b, c values with different superscript within a column are significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test.

*Significantly different between N-Ca and L-Ca at p<0.05.

Table 4. Mineral contents in kidney of the dams fed experimental diets

Groups ¹⁾	Ca (mg/g dry wt)	P (mg/g dry wt)	Mg (μg/g dry wt)
Preconception (5 weeks)			
N-Ca	279.4±17.0 ^{2)NS3)}	10.3±1.1 ^{NS}	769.4±18.6 ^{NS}
L-Ca	284.4±13.8	10.4±1.2	759.4±17.0
Pregnancy & lactation (6 weeks)			
L-N-Ca	281.6±4.8 ^{a4)}	11.08±0.23 ^b	834.1±8.19 ^{ab}
L-H-Ca	459.6±70.1 ^a	25.13±0.42 ^a	897.4±33.09 ^a
L-N-Ca	338.8±30.0 ^b	11.33±0.23 ^b	831.7±40.37 ^{ab}
L-L-Ca	235.9±18.1 ^b	11.50±0.96 ^b	782.0±37.40 ^b

¹⁾See Table 1.²⁾Values are mean±SE of 8 rats per group.³⁾NS: not significantly different among groups.⁴⁾a, b values with different superscript within a column are significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test.

비임신기 동안 칼슘 섭취 수준에 따라 신장의 무기질 함량은 거의 차이가 없었다. 그러나, 임신, 수유기에 고칼슘을 보충한 군에서 칼슘과 인은 각각 63%, 127%만큼 현저히 증가하였고, 다소 증가폭은 작지만 마그네슘 함량도 8%정도 증가

하였다.

골격상태 및 무기질 함량: 어미쥐의 대퇴골과 요추를 분석한 결과를 Table 5와 Table 6에 각각 제시하였다. 비임신 기간 동안 저칼슘식이를 섭취한 군에서 대퇴골의 중량, 강도 및 회분 함량이 정상칼슘군에 비해 유의적으로 감소하였다. 그러나, 대퇴골의 길이에는 차이가 없었다. 대퇴골의 칼슘과 인 함량은 정상칼슘 섭취군에 비해 유의적으로 감소되었다. 임신, 수유기간 동안에는 대퇴골의 중량, 강도 및 회분함량이 비임신기부터 임신, 수유기에 걸쳐 장기간 저칼슘 식이를 섭취한 군에서만 유의적으로 낮았고, 정상수준 이상의 칼슘을 보충했을 때는 대조군과 차이를 보이지 않았다. 대퇴골의 칼슘함량은 비임신기 동안 저칼슘을 섭취한 군이 정상칼슘을 섭취한 군보다 더 낮았으며, 고칼슘 식이 섭취군에서는 마그네슘 함량이 다른 군에 비해 유의적으로 낮았다.

비임신기 동안 요추의 중량, 회분, 칼슘 및 인의 함량은 저칼슘 식이 섭취군이 정상 대조군에 비해 유의적으로 낮았다. 임신, 수유기간에도 지속적으로 저칼슘을 섭취한 군에서 여전히 회분과 칼슘함량이 유의적으로 낮았다. 반면, 임신, 수유기 동안 고칼슘 식이를 섭취한 군에서는 요추의 마그네슘

Table 5. Weight, length, breaking force, ash and mineral content in femur of the dams fed experimental diets

Groups ¹⁾	Weight (g)	Length (cm)	Breaking force (kg/g)	Ash (mg/g wt)	Ca (mg/g dry wt)	P (mg/g dry wt)	Mg (mg/g dry wt)
Preconception (5 weeks)							
N-Ca	0.60±0.02 ²⁾	3.28±0.01 ^{NS3)}	7.12±0.33	639.7±12.7	186.0±4.1 ²⁾	77.9±1.9	2.97±0.09 ^{NS3)}
L-Ca	0.53±0.01*	3.25±0.01	5.53±0.19*	554.9±5.6*	110.6±4.5**	68.4±2.1**	2.72±0.10
Pregnancy & lactation (6 weeks)							
N-N-Ca	0.62±0.02 ^{a4)}	3.49±0.03 ^{NS}	7.43±0.03 ^a	608.9±7.8 ^a	226.6±5.3 ^{a4)}	98.4±0.8 ^a	2.91±0.14 ^{ab}
L-H-Ca	0.66±0.03 ^a	3.44±0.01	7.43±0.06 ^a	591.8±1.9 ^a	197.6±6.7 ^b	93.1±2.1 ^a	2.60±0.19 ^b
L-N-Ca	0.66±0.03 ^a	3.54±0.04	7.38±0.06 ^a	584.1±9.7 ^{ab}	196.5±8.2 ^b	85.5±3.7 ^b	3.13±0.14 ^a
L-L-Ca	0.55±0.02 ^b	3.49±0.04	4.82±0.24 ^b	550.6±21.8 ^b	191.0±6.3 ^b	84.9±0.5 ^b	3.27±0.11 ^a

¹⁾See Table 1.²⁾Values are mean±SE of 8 rats per group.³⁾NS: not significantly different among groups.⁴⁾a, b values with different superscript within a column are significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test. Significantly different between N-Ca and L-Ca at *p<0.05, **p<0.01.

Table 6. Weight, ash and mineral content in lumbar of the dams fed experimental diets

Groups ¹⁾	Weight (g)	Ash (mg/g dry wt)	Ca (mg/g dry wt)	P (mg/g dry wt)	Mg (mg/g dry wt)
Preconception (5 weeks)					
N-Ca	0.82±0.04	558.2±5.03	182.4±6.1 ²⁾	74.2±3.5	3.24±0.22 ^{NS3)}
L-Ca	0.69±0.04*	478.5±8.71*	162.7±4.5*	92.4±4.7**	3.17±0.09
Pregnancy & lactation (6 weeks)					
N-N-Ca	0.85±0.03 ^{NS}	505.0±14.7 ^a	183.4±13.2 ^{a4)}	109.1±12.4 ^{NS}	3.09±0.07 ^a
L-H-Ca	0.89±0.07	504.6±13.3 ^a	172.9±12.3 ^a	99.9±5.5	2.14±0.03 ^b
L-N-Ca	0.86±0.06	486.9±9.5 ^a	172.3±13.8 ^a	102.7±6.5	2.73±0.25 ^a
L-L-Ca	0.79±0.01	425.6±8.2 ^b	148.5±4.7 ^b	98.90±5.6	2.90±0.09 ^a

¹⁾See Table 1.²⁾Values are mean±SE of 8 rats per group.³⁾NS: not significantly different among groups.⁴⁾a, b values with different superscript within a column are significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test. Significantly different between N-Ca and L-Ca at *p<0.05, **p<0.01.

함량이 유의적으로 감소하였다.

임신, 수유기 동안 어미쥐의 칼슘보충 수준이 새끼쥐의 무기질 대사에 미치는 영향

혈청의 무기질 함량: 혈청 칼슘은 모체가 고칼슘을 섭취한 군이 가장 높게 나타났으나, 어미쥐에서 고칼슘을 섭취한 군의 혈청 내 칼슘 이외의 다른 무기질의 농도가 감소된 것처럼 새끼쥐에서도 대조군에 비해 마그네슘과 아연의 농도가 각각 26%, 10% 정도 낮게 나타났다(Table 7).

대퇴골의 중량, 길이, 회분함량 및 무기질 함량: 임신전 5주간 저칼슘을 섭취한 후, 임신, 수유기 동안 칼슘 수준을 달리한 식이를 섭취한 어미쥐에서 태어난 새끼쥐에서 이유직후, 대퇴골의 중량, 길이, 회분량 및 무기질 함량을 Table 8에 제시하였다. 대퇴골의 전중량과 길이는 군간에 유의적인 차이가 나타나지 않았으나, 회분량은 고칼슘을 보충한 어미쥐로부터 수유를 받은 새끼쥐가 가장 높아 대조군에 비해 16% 증가하였고, 장기간 저칼슘을 섭취한 어미쥐로부터 수유를 받은 새끼쥐가 가장 낮아서 대조군에 비해 16%정도 감소하였다. 무기질 함량을 보면, 어미쥐가 장기간 저칼슘 식이를 섭취한 새끼의 대퇴골 칼슘, 인 및 마그네슘의 농도가 모두 유의적으로 낮았으며 대조군에 비해 각각 12%, 11%, 6% 정도 낮게 나타났다.

고 찰

본 연구결과에 의하면 비임신기동안과 임신, 수유기간 동

Table 7. Mineral contents in serum of the weaned rats from dams fed experimental diets during pregnancy and lactation periods

Groups ¹⁾	Ca (mg/dL)	P (mg/dL)	Mg (mg/dL)	Zn (μg/mL)
N-NCa	12.57±0.13 ^{2)b3)}	10.88±0.18 ^a	2.39±0.05 ^b	1.77±0.06 ^a
L-HCa	13.13±0.13 ^a	10.55±0.18 ^{ab}	1.77±0.10 ^c	1.60±0.04 ^b
L-NCa	12.95±0.07 ^{ab}	10.08±0.18 ^b	2.19±0.05 ^b	1.65±0.04 ^{ab}
L-LCa	13.08±0.26 ^a	10.10±0.29 ^b	2.66±0.12 ^a	1.79±0.04 ^a

¹⁾See Table 1.

²⁾Values are mean±SE.

³⁾a, b, c values with different superscript within a column are significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test.

Table 8. Weight, length, ash and mineral contents in femur of the weaned rats from dams fed experimental diets during pregnancy and lactation periods

Groups ¹⁾	Dry weight (g)	Length (mm)	Ash (mg/g dry wt)	Ca (mg/g dry wt)	P (mg/g dry wt)	Mg (mg/g dry wt)
N-NCa	0.10±0.00 ^{2)NS3)}	16.68±0.18 ^{NS}	349.8±3.43 ^{b4)}	53.04±0.80 ^a	60.68±0.70 ^a	1.32±0.01 ^a
L-HCa	0.11±0.00	17.28±0.12	369.5±4.40 ^a	51.93±1.36 ^a	56.62±1.11 ^{bc}	1.26±0.02 ^{ab}
L-NCa	0.12±0.01	17.48±0.18	348.0±5.43 ^b	50.91±1.79 ^a	58.43±1.65 ^{ab}	1.28±0.04 ^{ab}
L-LCa	0.10±0.00	16.83±0.29	307.8±1.60 ^c	46.42±0.44 ^b	53.87±0.98 ^c	1.24±0.02 ^b

¹⁾See Table 1.

²⁾Values are mean±SE.

³⁾NS: not significantly different among groups.

⁴⁾a, b, c values with different superscript within a column are significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test.

안의 식이내 칼슘 섭취 수준은 흰쥐의 체중증가나 식이섭취량에는 아무런 영향을 주지 않았다. 이것은 성장기동안 칼슘 함량을 달리한 실험 식이를 급여했을 때, 칼슘의 함량에 상관없이 식이섭취량과 체중이 실험군 간에 유의적인 차이가 없었다는 Lee와 Kim(15)의 연구결과와 같았다. 또한 임신, 수유쥐에게 0.14%, 0.6%, 1.2%의 세 가지 수준의 칼슘을 공급한 결과 칼슘 섭취 수준에 따른 식이섭취량과 체중은 차이가 없었다고 한 Zeni 등(16)의 결과와도 일치한다. 다만 임신, 수유기의 평균 식이섭취량은 임신 전에 비해서 약 3배 정도 증가하였다.

전체적으로 임신 전에 비해 임신, 수유기 때 총 단백질과 알부민의 혈청 농도가 약간 감소된 것은 임신으로 인한 정상적인 혈액회석현상(hemodilution) 때문으로 해석된다(10). 하지만 고칼슘 보충에 따라 단백질 성분이 더욱 감소한 현상은 더 많은 자료의 축적과 고찰이 요구된다.

저칼슘 섭취시 ALP활성이 높게 나온 것은 Hamalainen(17)이 칼슘결핍시 ALP가 증가된다고 한 결과와 같은 경향을 보였다. 그리고 임신기와 수유기의 혈청 ALP 활성은 임신 전에 비해서 상당히 높은 수준을 보였는데, 이는 태반이나 모유로의 칼슘이동을 위해 뼈에서의 turnover가 점점 증가되었기 때문으로 고찰된다(18).

혈청의 칼슘은 항상성 조절 메카니즘에 의해서 일정하게 유지된다. 본 실험결과에서도 비임신기나 임신, 수유기에서 혈청 칼슘의 농도는 모든 군 간에 유의적인 차이가 없었다. 이와 같은 결과는 혈청 칼슘의 농도가 식이 중의 칼슘함량에 영향을 받지 않고 일정하게 유지된다는 골다공증 모델을 이용한 다른 연구 결과(15,19)에서도 보고된 바 있다. 수유기 동안 혈청칼슘의 농도는 모두 정상범위를 나타내기는 하였으나, 임신 전이나 분만 직후에 비해서 낮은 수치를 보였다(12). 이 결과는 Zeni 등(16)의 연구에서도 같은 결과를 보여서 임신 전과 분만 시보다 수유기 흰쥐의 혈청 이온화 칼슘이 유의적으로 감소하였다. 반면, 혈청 칼슘과 인 수준이 수유기 동안 정상범위 내에서 약간 증가했다는 Kovacs(18)의 결과와는 차이를 보였다.

혈청 칼슘농도가 군 간에 유의적인 차이가 없었던 반면, 인, 마그네슘과 철의 함량은 고칼슘을 섭취한 군에서 유의적으로 낮았다. 동물실험에서 고칼슘 섭취가 마그네슘 흡수를

방해함은 잘 알려져 있으며, 몇몇 가능한 기작으로서는 공동수송 시스템에서의 경쟁, 칼슘으로 인한 막 투과성의 변화 및 칼슘에 의한 특수 마그네슘 운반체의 변화 등이 제시되어 왔다(20). 칼슘의 마그네슘 흡수 방해효과는 장관 내에서 불용성의 칼슘-인-마그네슘 복합체(Ca-P-Mg complex)의 형성에 의해 나타나며, 식이 칼슘수준 및 식이 내 함유된 인과 마그네슘의 비가 이에 영향을 미침이 보고되었다(21). 또한 고칼슘섭취에 따라 혈청 철의 농도가 감소현상을 보인 것은 성장기 흰쥐에서 고칼슘의 섭취가 혈청 철 함량을 유의적으로 낮추었다는 Lee와 Lee(22)의 연구결과와 같았으며, 칼슘이 철의 흡수를 방해한다는 것을 입증하는 결과이다.

대퇴골의 중량, 강도, 회분량 및 요추의 회분량은 비임신기 동안과 임신, 수유기 동안 장기간에 걸쳐 저칼슘 식이를 섭취한 군의 경우에 정상 대조군에 비해 각각 11%, 35%, 10%, 16% 정도 낮게 나타났다. 선행연구(12)의 결과에서 분만 직후 어미쥐의 대퇴골과 요추의 회분량이 임신 전에 비해 유의적으로 증가되었던 것과는 달리 수유기 말에는 임신기에 비해 유의적으로 감소하였다. 이는 수유로 인해 현저한 골손실(bone loss)이 일어났음을 시사한다. Zeni 등(16)의 연구에서도 수유기 동안 골질량과 골밀도가 임신전이나 분만시보다 현저하게 감소한 결과를 보였고, 특히 척추(spine)나 경골(proximal tibia)에서 두드러겼으며, 이러한 감소는 저칼슘 섭취군에서도 유의적으로 나타났다. 본 연구결과에 의하면 수유기동안의 골 손실은 장기간 저칼슘 식이를 섭취한 군에서 가장 현저했다. 따라서, 임신기에 이어 수유기 동안 장기간의 저 칼슘을 섭취한 군의 골격상태가 가장 좋지 않은 것으로 나타났다. 하지만 수유기 동안 칼슘보충으로 골격상태는 회복이 되었지만 고칼슘의 보충에 따라 더 좋은 효과는 없었다.

일반적으로 임신기에 비해 수유기 동안 모체의 골격 무기질 함량은 현저히 감소한다. 이러한 감소는 축골격(axial skeleton)에서 현저한데, 주로 척추와 고관절(hip)에서 평균 3~5%정도 감소한다. 이러한 감소율은 폐경 후 골손실율이 매년 1~3%인 것에 비하면 큰 변화이다. 인간과 실험동물의 임신, 수유기에 일어나는 골손실은 골격의 해면골(trabecular bone)과 치밀골(cortical bone)의 두 부위에서 모두 관찰되었으나, 치밀골보다는 해면골에서 더 크게 나타났다(10, 23). 본 연구의 결과에서도 임신, 수유기 동안 무기질함량의 감소폭이 대퇴골보다 요추에서 더 크게 나타났다.

대퇴골에서 분만 직후에 비해 수유기때 칼슘 함량이 15~20% 정도로 감소현상을 보였다(12). 이는 주로 수유기 때 뼈의 칼슘-용출이 심각하게 일어나는 것을 시사한다. 수유기 말에 요추의 칼슘함량은 장기간 저칼슘을 섭취한 군에서 가장 낮은 값을 보였으며, 정상수준 이상의 칼슘을 보충한 군들은 정상대조군의 수준에 거의 다다랐다. 고칼슘을 섭취한 경우, 요추의 칼슘함량은 높은 반면, 마그네슘함량은 유의적으로 낮게 나타났다. 그러나 요추에서도 대퇴골의 결과와 마찬가지로 분만직후에 비해 수유기때 칼슘함량이 감소되는

현상을 보였는데, 그 감소 폭은 5~15%로 대퇴골에서보다는 낮았다.

임신, 수유기 동안 어미쥐가 임신 전후로 저칼슘 식이를 섭취했을 경우는 새끼쥐의 골격형성을 저해하는 것으로 나타났다. 반면, 어미쥐가 고칼슘을 보충한 경우는 새끼쥐의 대퇴골 내 회분 함량이 다른 군에 비해 유의적으로 증가하였다. 이러한 결과는 임신기 동안의 칼슘 보충이 모체 자체의 골격 무기질 증가에는 별로 효과를 보이지 않고 태생기에 고칼슘에 노출된 태아의 경우에는 골형성을 촉진하는 효과가 있음을 암시한다. 한편, 어미쥐가 고칼슘을 섭취한 경우 새끼쥐에서 혈청과 대퇴골의 칼슘 함량이 대조군과 거의 비슷한 것으로 나타났다. 그러나 인과 마그네슘 함량은 감소 경향을 보였다. 이는 어미쥐의 혈청에서 이들 무기질의 농도가 낮아진 것과 무관하지 않다고 보여진다. 철의 경우는 새끼쥐에서 혈청 시료의 부족으로 측정하지 못하여 어미쥐와 직접적인 비교를 하지 못하였다. 모유의 성분은 모체가 극심한 영양결핍 상태만 아니라면 그 비율이 크게 영향받지 않는다는 견해(10,16)도 있지만 모체가 임신 말기에 고칼슘을 섭취하면 모유로 이행되는 칼슘의 양이 많아진다는 보고도 있다(24).

결론적으로, 임신, 수유기 동안 모체의 저칼슘으로 인해 태아의 골격성장이 저하되면 그 영향이 생후에도 미친다고 볼 수 있다. 본 연구 결과에서 어미쥐가 임신, 수유기에 걸쳐 지속적인 저칼슘식이를 섭취한 경우, 새끼쥐의 대퇴골 칼슘 함량 및 회분량이 낮은 것은 주목할 만하다. 한편, 임신, 수유기 동안 어미쥐가 정상의 3배 수준의 고칼슘 식이를 섭취했을 경우 어미쥐나 새끼쥐의 골격상태는 어느 정도 회복을 시켰으나, 혈액이나 조직에서 다른 무기질의 수준을 저하시키는 것은 고칼슘 보충의 역효과를 암시한다. 본 연구의 결과로는 칼슘의 요구량이 높은 임신, 수유기라 할지라도 이 시기에는 대사의 적응 메카니즘으로 칼슘 흡수가 증가되는 점을 고려할 때, 정상 또는 2배 이하 수준으로 칼슘을 섭취하는 것이 좋을 것으로 사료된다.

요약

본 연구에서는 가임기 동안 저칼슘을 섭취한 흰쥐에게 임신기와 수유기에 걸쳐 장기간 칼슘보충수준을 달리했을 때, 어미쥐와 새끼쥐의 골격상태와 무기질 대사가 어떻게 변화하는지를 알아보고, 가임기 동안의 칼슘부족 상태를 어느 정도 회복시킬 수 있는지를 검토하고자 하였다. 암컷 흰쥐를 이용하여 5주간의 비임신기간 동안 저칼슘을 섭취시킨 후 다시 세 군으로 나누어 고(high 1.5%), 중(normal 0.5%), 저(low 0.15%) 수준의 칼슘을 함유한 실험식이를 임신기와 수유기의 총 6주 동안 각각 급여하였다. 전 실험기간 동안 정상 칼슘 식이를 섭취한 군을 정상대조군으로 하였다. 임신전이나 임신, 수유기 동안 체중 및 식이섭취량은 식이 칼슘 수준에 따른 차이를 보이지 않았다. 비임신기간 동안 저칼슘을

섭취한 모든 실험군에서 정상칼슘을 섭취한 군에 비해 어미쥐의 혈청 총 단백질 농도가 감소되었다. 그리고 비임신기간 동안 저칼슘 섭취에 의해 저하된 어미쥐의 골격상태는 임신, 수유기간 동안 정상수준 이상의 칼슘을 보충했을 때 정상수준에 가깝게 회복되었다. 그러나, 임신, 수유기간 동안 고수준의 칼슘보충은 어미쥐의 혈청에서 인, 마그네슘 및 철의 함량을, 대퇴골과 요추에서는 마그네슘의 함량을 유의적으로 저하시켰다. 반면, 신장에서는 칼슘, 인 및 마그네슘 함량을 높여서 무기질을 축적시켰다. 임신, 수유기 동안 어미쥐의 칼슘섭취 수준이 새끼쥐에 미친 영향을 보면, 어미쥐의 지속적인 저칼슘 식이 섭취가 새끼쥐의 대퇴골 회분량 및 칼슘, 인과 마그네슘 함량을 유의적으로 낮추었고, 고수준의 칼슘을 보충한 경우에는 새끼쥐의 혈청 마그네슘 농도와 아연 농도를 유의적으로 낮추었다. 이상의 결과에서 비임신기에 칼슘 섭취 부족은 모체의 골격 중량, 강도 및 회분량함량을 저하시킬 뿐만 아니라 이러한 칼슘 섭취부족상태가 임신, 수유기 까지 이어진다면 그 영향이 모체뿐만 아니라 그 자손에게까지 미칠 수 있음이 밝혀졌다. 한편 임신 전에 불충분한 칼슘을 섭취했다고 할지라도 임신, 수유기간 동안 적절하게 칼슘을 보충하면 모체의 골격상태 및 무기질 함량은 회복될 수 있는 것으로 나타났다. 그러나, 고칼슘의 보충은 혈청 단백질 농도뿐만 아니라 다른 무기질의 농도를 저하시켜 체내 무기질 불균형을 초래할 수 있으므로 임신, 수유기 동안 칼슘보충제의 적절한 섭취가 요구된다.

감사의 글

본 연구는 2004년도 서울대학교 생활과학연구소가 일부 연구비를 지원하였으므로 이에 감사드립니다.

문 현

- Barker DJP. 1997. Maternal nutrition, fetal nutrition and disease in later life. *Nutrition* 13: 807-813.
- Park HS, Lee HO, Sung CJ. 1997. Body image, eating problems and dietary intakes among female college students in urban area of Korea. *Korean J Community Nutr* 2: 505-514.
- Ministry of Health and Welfare. 2002. *Report on 2001 National health and nutrition survey*.
- Moyad MA. 2003. The potential benefits of dietary and/or supplemental calcium and vitamin D. *Urologic Oncology* 21: 384-391.
- Hatton DC, Harrison-Hohner J, Coste S, Reller M, McCarron D. 2003. Gestational calcium supplementation and blood pressure in the offspring. *Am J Hypertens* 16: 801-805.
- Hambly RJ, Saunders M, Rijken PJ, Rowland IR. 2002. Influence of dietary components associated with high or low risk of colon cancer on apoptosis in the rat colon. *Food*

- and Chemical Toxicology* 40: 801-808.
- Zeni SN, Ortela Soler CR, Lazzari A, Lopez L, Suarez M, Gregorio SD, Somoza JI, Portela ML. 2003. Interrelationship between bone turnover markers and dietary calcium intake in pregnant women: a longitudinal study. *Bone* 33: 606-613.
 - Prentice A. 2003. Micronutrients and the bone mineral content of the mother, fetus and newborn. *J Nutr* 133: 1693S-1699S.
 - Koo WW, Walters JC, Esterlitz J, Levine RJ, Bush AJ, Sibai B. 1999. Maternal calcium supplementation and fetal bone mineralization. *Obstet Gynecol* 94: 577-582.
 - Prentice A. 2000. Calcium in pregnancy and lactation. *Annu Rev Nutr* 20: 249-272.
 - Kalkwarf HJ, Specker BL. 2002. Bone mineral changes during pregnancy and lactation. *Endocrine* 17: 49-53.
 - Lee YS, Kim EA, Park MN. 2003. Effects of calcium supplementations on mineral metabolism during pregnancy with calcium-deficient young adult rats. *Korean J Nutr* 36: 459-469.
 - Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC Jr. 1993. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. *J Nutr* 123: 1939-1951.
 - Fisk CH, Subbarow Y. 1925. The coloric determination of phosphorus. *J Biol Chem* 66: 375-400.
 - Lee YS, Kim EM. 1998. Effect of ovariectomy and dietary calcium levels on bone metabolism in rats fed low calcium diet during growing period. *Korean J Nutr* 31: 279-288.
 - Zeni S, Weisstaub A, Di Gregorio S, Ronanre de Ferrer P, Portela ML. 2003. Bone mass changes in vivo during the entire reproductive cycle in rats feeding different dietary calcium and calcium/phosphorus ratio content. *Calcif Tissue Int* 73: 594-600.
 - Hamalainen MM. 1994. Bone repair in calcium-deficient rats. Comparison of xyritol+calcium carbonate with calcium carbonate, calcium lactate and calcium citrate on the replication of calcium. *J Nutr* 124: 874-881.
 - Kovacs CS. 2001. Calcium and bone metabolism in pregnancy and lactation. *J Clin Endocrinol Metab* 86: 2344-2348.
 - Hietala EL. 1993. The effect of ovariectomy on periosteal bone formation and bone resorption in adult rats. *Bone Miner* 20: 57-65.
 - Kaup SM, Behling AR, Choquette L, Greger JL. 1990. Calcium and magnesium utilization in rats: effect of dietary butterfat and calcium of age. *J Nutr* 120: 266-273.
 - Brink EJ, Beynen AC, Dekker PR, Van Berestijn ECH, Van der Meer R. 1992. Interaction of calcium and phosphate decreases ileal magnesium solubility and apparent magnesium absorption in rats. *J Nutr* 122: 580-586.
 - Lee YS, Lee JH. 1999. Effect of calcium and iron loading on bioavailability of minerals in normal and Ca/Fe-deficient rats. *Korean J Nutr* 32: 248-258.
 - Zeni S, Di Gregorio S, Mautalen C. 1999. Bone mass changes during pregnancy and lactation in the rat. *Bone* 25: 681-685.
 - Peng T, Garner S, Kusy R, Hirsch P. 1988. Effect of number of suckling pups and dietary calcium on bone mineral content and mechanical properties of femurs of lactating rats. *Bone Miner* 3: 293-304.

(2004년 3월 8일 접수; 2004년 7월 2일 채택)