

칼로리 급여량 제한이 OLETF 쥐의 혈당 및 혈청 지질량에 미치는 영향

조선대학교병원 진단검사의학과¹, 조선대학교의과대학 생화학교실²

박상묵¹ · 차종희²

Effects of Caloric Restriction on Blood Glucose and Serum Lipid Levels of OLETF Rats

Park, Sang Muk¹, Cha, Jong Hee²

Department of Laboratory Medicine, Chosun University Hospital¹

Department of Biochemistry, College of Medicine, Chosun University, Kwangju, Korea²

To determine the effects of caloric restriction on obese type 2 diabetes we measured body blood glucose and serum lipid level in dietary restricted Otsuka Long Evans Tokushima Fatty (OLETF) rats. OLETF rats (obese diabetic rats) and Long Evans Tokushima Otsuka (LETO) rats (control rats) were grouped into 2 groups; control (free feed) group and 30% caloric restricted (30% CR) group.

At 24 weeks of age the 30% CR animals were provided a diet at a level of 30% less food (by weight) than control rats consumed during the previous week. Blood glucose levels and serum triglyceride, total cholesterol, and high density lipoprotein (HDL)-cholesterol levels of CR rats were determined every 2 weeks for 8 weeks total. Blood glucose, triglyceride and total cholesterol levels of OLETF rats were significantly higher compared to LETO rats. In OLETF rats, the blood glucose levels were decreased to 61% by 8 weeks in the 30% CR compared to the non-CR control group, but changes of blood glucose levels were not observed in LETO rats during the 8weeks in the 30% CR. The serum triglyceride levels of OLETF rats were decreased significantly in the 30% CR but no change in the serum of LETO rats was found. The total cholesterol level was not changed by dietary restriction in LETO rats, but significant changes were observed in OLETF rats by 30% dietary restriction. HDL-cholesterol levels were also increased by dietary restriction in both LETO and OLETF rats. These results suggested that elevated blood glucose, triglyceride and total cholesterol levels in diabetes II patients may be reduced by caloric restriction.

Key Words : Caloric restriction, OLETF rat, cholesterol, triglyceride

교신저자 : 박상묵, (우)501-717 광주광역시 동구 서석동 588 조선대병원 진단검사의학과

Tel : 062-220-3250

E-mail : psm2265@hanmail.net

본 연구는 1998년도 조선대학교 교내연구비 지원에 의하여 연구되었으며, 연구에 이용된 OLETF 쥐를 제공하여준 오츠카 제약(주)에 감사드립니다.

I. 서 론

당뇨병은 혈액 인슐린 양이 저하되는 인슐린 의존형(1형 당뇨병)과 혈액 인슐린 양이 저하되지 않는 인슐린 비 의존형(2형 당뇨병)으로 나누는데, 인슐린 비 의존형 당뇨병의 발병률이 인슐린 의존형 보다 훨씬 높다(Ostenson, 2001). 당뇨병 환자는 관상동맥질환, 뇌혈관질환 및 말초혈관질환 등 혈관합병증이 발생할 수 있는데, 혈관질환은 2형 당뇨병 환자의 중요한 사망원인으로도 알려져 있다(Cullen 등, 1999). 치료를 받지 않거나, 혈당 조절이 부적절한 2형 당뇨병 환자에서 혈중 콜레스테롤과 중성지방량이 증가되는데, 이는 유전적 소인 등과 함께 당뇨병성 혈관합병증을 유발하는 인자로 알려져 있다(Kreisberg, 1998; Niemeijer-Kanters 등, 2001). 2형 당뇨병 환자의 말초조직에서는 인슐린 저항성으로 인하여 지질 대사가 원활히 일어나지 못하고, 간에서는 지질의 합성, 분비가 증가되는 등의 지질대사의 이상에 의해서 혈중 지질량이 증가된다고 한다(Kreisberg, 1998; Niemeijer-Kanters 등, 2001). 당뇨병 환자에서 혈액의 콜레스테롤이나 중성지방 등 지질의 농도를 저하시키는 것은 혈관 합병증을 예방하기 위해서 매우 중요하다(Niemeijer-Kanters 등, 2001). 당뇨병 환자에서 혈당이나 지질량을 저하시키는 방법으로는 적절한 운동요법, 식사요법 및 약물요법이 시행되는데, 식사요법은 혈당과 체중을 조절할 목적으로 당뇨병 환자에서 일차적으로 시행되는 방법이다(Kreisberg, 1998; Heilbronn 등, 1999). 영양적 불균형을 초래하지 않을 정도의 식사 제한은 당뇨병의 발병과 합병증을 예방할 수 있고, 세포노화를 억제하여 수명을 연장시킬 수 있으며, 노화에 관련된 질환의 발병률도 감소시킨다고 한다(Heydari와 Richardson, 1992).

따라서 열량 섭취의 조절 및 제한은 당뇨병의 치료에 매우 중요하다. 유전적으로 인슐린 의존형 당뇨병의 실험 모델 동물로는 Non Obese Diabetes(NOD) 생쥐와 Bio Breeding(BB) 흰쥐가, 인슐린 비 의존형 당뇨병 실험동물 모델로는 Zucker 쥐, Goto Kakizaki(GK) 쥐와 OLETF 쥐가 알려져 있다(Okauchi 등, 1995; Janssen 등, 1999; Rabinovitch, 1998). 2형 당뇨병이 유발되는 Otsuka Long Evans Tokushima Fatty(OLETF) 쥐는 당뇨증, 다음증 및 비만증을 가진 LETO 쥐를 계대 교배하여 당 부하 검사 이상소견을 나타내는 2형 비만형 당뇨병 동물 모델로 개발되었다(Kawano 등, 1994). OLETF 쥐는 생후 18주에 당뇨병이 서서히 나타나서 진행되는 만성적인 질환의 경

과 유형 및 신장 합병증이 나타나는 등 사람의 비만형 2형 당뇨병과 유사한 병리소견을 나타낸다고 보고 되고 있다(Yagi 등, 1994).

인슐린 비 의존형 당뇨병 병변을 나타내는 실험동물인 OLETF 쥐와 Zucker(GK) diabetic fatty 쥐에서 식이 제한 급여는 베타세포 기능저하를 억제하여 당뇨병의 발생을 예방한다고 하여 당뇨병의 예방과 치료에 식이 제한이 효과가 있는 것으로 알려져 있다(Okauchi 등, 1995; Ohneda 등, 1995).

비만형 당뇨병 환자에서 식이 섭취량을 제한시키면 혈당과 혈중 지질량이 감소되고, 체중도 감소 될 수 있는데, 체중이 감소되면 인슐린 감수성이 증가되는 것으로 알려져 있기 때문에 비만형 당뇨병 환자에서 식이 급여량 제한은 매우 유용한 치료법이라 할 수 있다(Williams 등, 1998; Friedman, 1999).

본 실험은 당뇨병 환자에서 실시되는 식이 제한 급여에 의한 대사변화 연구의 일환으로 비만형 당뇨병에서 칼로리 급여량 제한이 혈관 합병증 유발 인자에 미치는 영향을 알기 위해서 사람의 2형 당뇨병과 유사한 병리소견을 나타내는 OLETF 쥐를 이용하여 칼로리 급여량을 30% 제한하여 8주간 사육하면서 체중과 혈당, 혈청 콜레스테롤 및 중성지방량을 측정하여 칼로리 급여량 제한에 따른 혈청 지질 함량의 변화를 관찰하였다.

II. 재료 및 방법

1. 실험동물 사육 및 처치

실험동물은 24주령 된 Otsuka long evans tokushima fatty(OLETF) 쥐(체중 520 ± 30 g, 수컷, 혈당 220 mg/dL 이상)와 Long Evans Tokushima Otsuka(LETO) 쥐(체중 430 ± 30 g, 수컷)를 사용하였다. 실험은 실험군당 5마리씩 자유급식군, 칼로리 급여량 30% 제한군으로 나누어서 자유급식군은 실험동물 사육 사료를 자유 급식하였고, 칼로리 급여량 30% 제한군은 자유급식군의 급식량을 측정하여 사료 급식량을 30% 감량하여 급식하였으며 급수량의 제한하지 않았다. 급식량은 1주일일 1회씩 변경하였으며, 8주간 사육하면서 1주 간격으로 체중을 측정하였다(Table 1).

Table 1. Experimental diet

Duration (weeks)	Daily feeding diet(g/kg/day)			
	LETO rat		OLETF rat	
	Control	30% CR	Control	30% CR
1	36	25	41	29
2	36	25	41	29
3	37	26	42	29
4	37	26	42	29
5	38	26	43	30
6	38	26	44	30
7	39	27	44	30
8	39	27	45	31

OLETF, Otsuka Long Evans Tokushima fatty;
LETO, Long Evans Tokushima Otsuka;
CR, Caloric restriction

실험사육 2주, 4주, 6주 및 8주 경과한 후 6시간 금식 시킨 쥐를 에테르로 마취시키고 복부대동맥에서 주사기로 혈액을 채취하여 응고시킨 후 1000×g로 15분간 원심 분리 시킨 후 혈청을 취하여 혈중 중성지질, 혈당, 혈청 총콜레스테롤량의 측정에 이용하였다.

2. 혈당량, 콜레스테롤량 및 중성지질량 측정

혈당의 측정은 hexokinase와 glucose 6-phosphate dehydrogenase 효소반응을 이용하는 혈당측정 kit(Boehringer mannheim Co., Germany)를 사용하여 Hitachi 7600 생화학 자동분석기(Hitachi meditat Co., Japan)로 측정하였다.

혈청 총콜레스테롤 함량의 측정은 cholesterol oxidase (CO), cholesterol esterase(CE) 및 peroxidase (POD) 효소 반응을 이용한 총 콜레스테롤측정 kit와 HDL-콜레스테롤 측정 kit를 사용하여 Hitachi 7600 생화학 자동분석기로 측정하였다.

혈청 중성지질량 측정은 lipase, glycerol kinase(GK), glycerol 3-phosphate mutase(G3PM) 및 peroxidase (POD) 효소반응을 이용한 측정 kit를 사용하여 Hitachi 7600 생화학 자동분석기로 측정하였다.

3. 통계처리

실험결과는 평균±표준편차로 표기하였고, 통계적 분석

은 SPSS PC프로그램을 이용하여 각 실험군간의 비교는 Student's t-test에 의해서 검정하였고, OLETF 쥐군과 LETO 쥐군의 비교는 ANOVA를 시행한 후 Duncan 법으로 사후 검정하였다.

III. 결 과

1. 식이 제한 급여 쥐의 체중 변화

비만형 당뇨병에서 식이 제한 급여에 의한 체중의 변화를 관찰하기 위하여 본 실험에서 생후 24 주령 된 LETO 쥐(체중 430±30 g)와 OLETF(체중 520±30 g) 쥐를 자유 급식군, 칼로리 급여량 30% 제한군으로 나누어 8주간 사육하면서 체중을 측정하였다. LETO 쥐의 체중은 자유 급식군에서 8주 후 체중이 513±35 g 으로 약 19 % 증가하였으며(p<0.01), 칼로리 급여량 30% 제한군의 체중은 472±22 g으로 약 9 %가 증가되었다(p<0.01). 또한 OLETF 쥐에서는 자유 급식군은 8주 사육한 쥐의 체중이 18 %가 증가된 612±27 g을 나타냈고(p<0.05), 칼로리 급여량 30% 제한군의 체중은 5 %가 증가된 547±24 g을 나타냈다(Fig. 1).

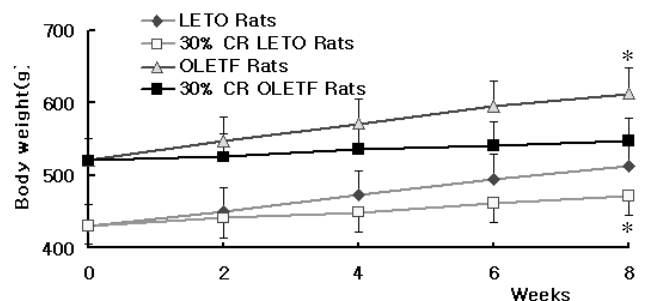


Fig. 1. Body weight of caloric restricted-rats. Caloric restricted OLETF and LETO rats were provided 40% less food (by weight) than control rats consumed during the previous week. Values are mean±S.D., n=5. *p<0.05 vs each control group.

2. 식이 제한 급여 쥐의 혈당량 변화

비만형 당뇨병에서 칼로리 급여량 제한에 의한 혈당의 변화를 비만형 당뇨병 모델 동물인 OLETF 쥐를 이용하여 칼로리 급여량 제한에 의한 혈당의 변화를 관찰하였다. LETO 쥐에서 혈당량은 96±11 mg/dL에서 칼로리 급

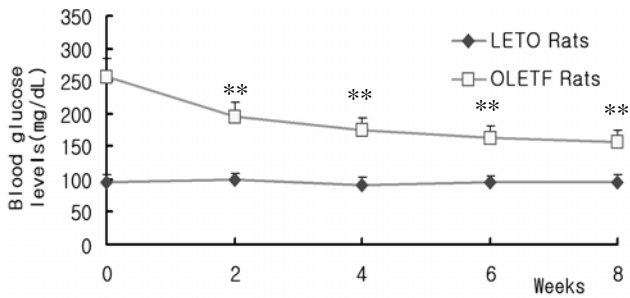


Fig. 2. Effects of 30% caloric restriction on fasting blood glucose levels of LETO and OLETF rats. Values are mean±S.D., n=5. **p<0.01 vs each control group.

여량 30% 제한 8주 후 혈당량은 96±9 mg/dL로 칼로리 급여량 30% 제한에 의한 혈당량의 변화가 관찰되지 않았다. OLETF 쥐의 혈당량은 256±21 mg/dL에서 칼로리 급여량 30% 제한 후 2, 4, 6 및 8주 후 혈당량은 196±19 mg/dL, 175±20 mg/dL, 163±15 mg/dL 및 157±16 mg/dL을 각각 나타내서 자유 급식군 혈당량 비교하여 칼로리 급여량 30% 제한군은 혈당량이 현저하게 감소하였다.(p<0.05)(Fig. 2).

3. 칼로리 제한 급여 쥐의 혈청 중성지질량의 변화

당뇨병에서 칼로리 급여량 제한에 의한 혈청 중성지질량의 변화를 관찰하기 위해서 당뇨 쥐(OLETF 쥐)와 정상 쥐(LETO 쥐)를 자유급식군과 칼로리 급여량 30% 제한군으로 나누어 8주간 사육하면서 혈청 중성지질량을 측정하였다. LETO 쥐에서 혈청 중성지질량은 71±8 mg/dL, 칼로리 급여량 30% 제한 후 2, 4, 6 및 8주 후 혈청 중성지질량은 53±9 mg/dL, 48±9 mg/dL, 46±7 mg/dL 및 47±8 mg/dL로 칼로리 급여량 30% 제한군에서 8주 후 혈청 중성지질량이 33% 감소되었다(p<0.01). 또한 OLETF 쥐에서 혈청 중성지질량은 235±31 mg/dL이었고, 칼로리 급여량 30% 제한 후 2, 4, 6 및 8주 후 혈청 중성지질량은 각각 185±19 mg/dL, 142±16 mg/dL, 115±16 mg/dL 및 96±12 mg/dL로 칼로리 급여량 30% 제한군에서 시간 경과에 따라서 혈청 중성지질량이 감소되어 칼로리 급여량 30% 제한 8주 후에는 혈청 중성지질량이 60%가 유의하게 감소(p<0.01)되었다(Fig. 3).

이상의 실험 결과 칼로리 당뇨쥐인 OLETF 쥐에서 혈청 중성지질량이 증가 되었고, 칼로리 급여량 제한으로 LETO 쥐와 OLETF 쥐에서 모두 혈청 중성지질량이 감

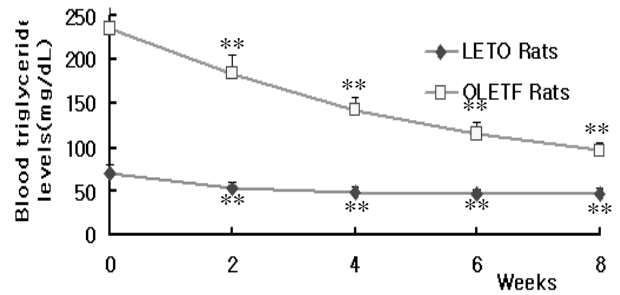


Fig. 3. Effects of 30% caloric restriction on fasting blood triglyceride levels of LETO and OLETF rats. Values are mean±S.D., n=5. **p<0.01 vs each control group.

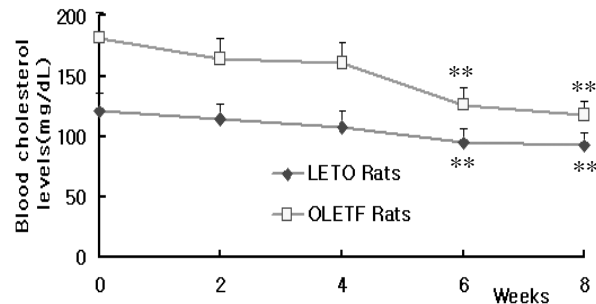


Fig. 4. Effects of 30% caloric restriction on fasting blood cholesterol levels of LETO and OLETF rats. Values are mean±S.D., n=5. **p<0.01 vs each control group.

소됨을 알 수 있었으며, 감소비율은 OLETF 쥐가 LETO 쥐 보다 더 큰 것으로 나타났다.

4. 칼로리 제한 급여 쥐의 혈청 콜레스테롤량 변화

혈청 총 콜레스테롤량은 LETO 쥐에서 121±11 mg/dL, OLETF 쥐에서 182±19 mg/dL로 당뇨 쥐인 OLETF 쥐에서 증가되어 있다. LETO 쥐에서 칼로리 급여량 30% 제한 후 2, 4, 6 및 8주 후 혈청 콜레스테롤량은 각각 114±15 mg/dL, 108±13 mg/dL, 95±15 mg/dL 및 92±11 mg/dL로 칼로리 급여량 30% 제한군에서 시간 경과에 따라서 혈청 콜레스테롤량이 감소되어 칼로리 급여량 30% 제한 8주 후에는 혈청 콜레스테롤량은 23%가 감소되었다. OLETF 쥐에서 칼로리 급여량 30% 제한 후 2, 4, 6 및 8주 후 혈청 콜레스테롤량은 각각 164±19 mg/dL, 161±21 mg/dL, 126±19 mg/dL 및 117±15 mg/dL로 칼로리 급여량 30% 제한군에서 시간 경과에 따라서 혈청 콜레스테롤량이 감소되어 8주 후에는 혈청 콜레스테롤량은 35%로 유의하게 감소(p<0.01)되었다(Fig. 4).

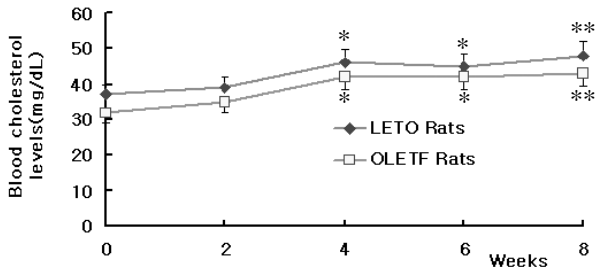


Fig. 5. Effects of 30% caloric restriction on fasting blood HDL-cholesterol levels of LETO and OLETF rats. Values are mean±S.D., n=5. *:p<0.05, **:p<0.01 vs each control group.

한편 HDL-콜레스테롤량은 LETO 쥐에서 37±5 mg/dL, LETF 쥐에서 32±5 mg/dL로 LETO와 OLETF 쥐 사이에 유의한 차이는 관찰되지 않았다. LETO 쥐에서 칼로리 급여량 30% 제한 후 2, 4, 6 및 8주 후 혈청 HDL-콜레스테롤량은 각각 39±4 mg/dL, 46±3 mg/dL, 45±5 mg/dL 및 48±4 mg/dL로 칼로리 급여량 30% 제한군에서 시간 경과에 따라서 증가되어 칼로리 급여량 30% 제한 8주 후에는 혈청 콜레스테롤량은 29%가 증가되었다. OLETF 쥐에서 칼로리 급여량 30% 제한 후 2, 4, 6 및 8주 후 혈청 HDL-콜레스테롤량은 각각 35±5 mg/dL, 42±4 mg/dL, 42±5 mg/dL 및 43±4 mg/dL로 칼로리 급여량 30% 제한군에서 시간 경과에 따라서 증가되어 8주 후에는 혈청 HDL-콜레스테롤량은 34%가 증가(p<0.05)되었다(Fig. 5).

IV. 고 찰

비만형 당뇨병에서 식이 제한 급여에 의한 당뇨병의 치료 및 합병증 예방에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 본 실험에서 비만형 당뇨쥐인 OLETF 쥐를 이용하여 칼로리 급여량을 제한하여 사육한 후 체중, 혈액지질, 혈당 및 콜레스테롤량을 측정하여 비교 분석하였다. 당뇨병 실험동물인 OLETF 쥐와 대조군인 LETO 쥐에서 자유급식에 의한 체중의 증가 비율은 비슷하였고, 칼로리 급여량 30% 제한군에서의 체중 증가 억제 효과는 OLETF 쥐에서 더 큰 것으로 나타났다. 이러한 실험 결과로서 칼로리 급여 제한에 의한 체중의 증가 억제 효과는 당뇨 쥐에서 더 큰 것으로 나타나서 비만형 당뇨병에서 칼로리 제한이 체중의 변화에 미치는 영향이 더 클 것으로 추정된다. 혈당량을 정상범위로 감소시키는 것은 당뇨병 치료에서 가장 중요한 요소로서, Capstick 등은(1997) 비만인 인슐린

비 의존형 당뇨병 환자를 칼로리 제한시키면 혈당량이 현저히 감소된다고 보고하였고, Williams등(1998)은 칼로리 제한이 2형 당뇨병 환자의 혈당조절에 도움이 된다고 하였는데, 본 실험에서도 칼로리 제한 급여에 의해서 당뇨쥐에서 혈당량이 감소하여 이들의 결과와 유사한 소견을 나타냈다. 또한 본 실험결과 비만형 당뇨쥐인 OLETF 쥐가 LETO 쥐에 비하여 칼로리 급여량 30% 제한에 의한 혈당량 저하가 크게 나타나서, 당뇨병이 발병된 개체는 혈당이 증가되지 않은 개체에 비하여 칼로리 제한 급여에 의한 혈당량의 변화가 더 클 것으로 생각된다.

2형 당뇨병에서 혈액 중성지질량의 증가, 콜레스테롤량의 증가 등 지질의 대사장애에 의한 혈액 지질의 변화가 동반되는 경우가 많은데(Brunzel, 2003과 Krauss, 2004), 본 실험에서도 OLETF 쥐에서 LETO 쥐에 비하여 혈청 중성지질량과 콜레스테롤량이 증가되어 있어 지질의 대사 이상이 초래 된 소견을 보이고 있다. Capstick 등(1997)은 칼로리 제한에 의해서 당뇨병 환자의 혈청 중성지질량이 감소되었다고 하였고, Man 등(19)은 OLETF 쥐에서 칼로리 제한에 의해서 혈청 중성지질량이 감소되었다고 하였는데, 본 실험결과도 이들의 보고와 유사한 소견을 나타냈으며, OLETF 쥐 혈청에서 칼로리 급여량 제한에 의해서 혈청 중성지질량이 감소되므로 칼로리 급여량 제한은 지질의 대사를 개선하는 효과가 있을 것으로 사료된다.

콜레스테롤은 동맥경화증 발생과 직접 연관된 인자이기 때문에 당뇨병 환자에서 혈청 콜레스테롤 농도 증가는 혈관합병증과 상관관계가 있는 것으로 알려져 있다(Dawn 등, 1996; Ansell, 2000). 생체 내에서 콜레스테롤은 유리형과 에스테르형이 있는데, 유리형 콜레스테롤은 주로 세포막에 포함되어 있고, 혈액이나 림프에는 주로 에스테르형이 존재한다(Dawn 등, 1996). 혈액 콜레스테롤은 음식물로부터 흡수한 것과 체내에서 합성되어 분비된 것으로, 에스테르형 콜레스테롤은 물에 불용성이기 때문에 혈액에서는 지단백 형태 즉 LDL(low density lipoprotein)-콜레스테롤과 HDL(high density lipoprotein)-콜레스테롤 형태로 혈장에 용해되어 있다(Ansell, 2000). 혈액 콜레스테롤의 형태 즉 LDL-콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤 중에서 LDL-콜레스테롤은 동맥경화증을 증가시키고, HDL-콜레스테롤은 동맥경화증 발생을 억제하는 인자로 알려져 있다(Dawn 등, 1996; Ansell, 2000; Taskine, 2003).

칼로리량 급여제한이 혈액 콜레스테롤에 미치는 영향

을 관찰하기 위하여 LETO 쥐와 OLETF 쥐를 칼로리 급여량을 30% 제한하여 사육한 결과 혈액의 콜레스테롤량이 유의하게 감소되었는데, 감소의 폭은 OLETF 쥐가 LETO 쥐에서 보다 더 큰 것으로 나타났다. 이러한 실험 결과는 칼로리 급여량을 제한하지 않은 대조군의 혈청 총 콜레스테롤량이 LETO 쥐에 비하여 OLETF 쥐에서 증가되어 있었기 때문에 나타난 결과로 생각된다. 따라서 칼로리 급여량 제한에 의해서 혈청 총 콜레스테롤량은 혈청 콜레스테롤량이 증가된 경우에 더 유의하게 감소될 것으로 생각된다. 혈청의 콜레스테롤 중 동맥경화증 발생 억제 인자로 알려진 HDL-콜레스테롤량과 칼로리 제한 급여와의 관계를 알아보았다. HDL-콜레스테롤량은 LETO 쥐와 OLETF 쥐 사이에 유의한 차이가 없었으나, LETO 쥐에서는 칼로리 급여량 30% 제한 8주 후에는 혈청 콜레스테롤량은 29% 가 증가되었고, OLETF 쥐에서는 칼로리 급여량 30% 제한군에서 시간 경과에 따라서 증가되어 8주 후에는 혈청 HDL-콜레스테롤량은 34% 가 증가되었다. 이상의 실험결과로서 칼로리 급여량 제한에 의해서 비 당뇨 쥐와 당뇨 쥐에서 모두 혈청 HDL-콜레스테롤량이 증가됨을 알 수 있는데, 증가비율은 당뇨 쥐가 비당뇨 쥐 보다 약간 더 높은 결과를 보였다. 혈액 콜레스테롤은 당뇨병 환자에서 혈관합병증을 유발하는 중요한 요소로서 OLETF 쥐에서 칼로리 제한 급여로 인하여 혈청 총 콜레스테롤량은 감소되고, HDL-콜레스테롤량은 증가되므로, 비만형 당뇨병 환자에서 칼로리 급여량 제한은 OLETF 쥐에서와 유사한 혈청 콜레스테롤량의 변화를 유도할 것으로 추정된다. 따라서 비만형 당뇨병환자에서도 칼로리 급여량 제한은 혈액 지질의 감소를 유도하여 혈관 합병증을 억제할 수 있을 것으로 사료되며 이에 대한 연구가 있어야 할 것으로 생각 된다.

V. 결 론

본 실험은 칼로리 제한 급여에 따른 비만형 당뇨병 환자의 체중 및 혈중 지질량의 변화에 대한 연구의 일환으로 사람의 비만형 당뇨병과 유사한 병리소견을 나타내는 OLETF 쥐를 이용하여 자유급식군과 칼로리 급여량 30% 제한군으로 나누어 8주간 사육하면서 체중과 혈당, 혈청 콜레스테롤 및 중성지질량을 측정하여 칼로리 량 급여 제한에 따른 혈청 지질량의 변화를 관찰하였다. LETO 쥐에서 자유 급식군은 8주 후 체중이 19% 증가되었으나 칼

로리 급여량 30% 제한군은 9% 의 체중 증가를 나타냈고, OLETF 쥐에서 자유급식군은 18%, 칼로리 급여량 30% 제한군은 5%의 체중 증가를 나타냈다.

혈당량은 LETO 쥐에서 96mg/dL, OLETF 쥐에서 256mg/dL로 OLETF 쥐에서 현저히 증가되어 있었고, LETO 쥐에서는 칼로리 급여량 30% 제한으로 혈당량의 변화가 없었고, OLETF 쥐 혈당량은 칼로리 급여량 30% 제한군에서 8주 후 혈당량이 38% 감소되었다.

혈청 중성지질량은 OLETF 쥐에서 LETO 쥐에 비하여 약 3 배가 증가되어 있었고, 칼로리 급여량 30% 제한 8주 후에 LETO 쥐에서는 33% 가, OLETF 쥐에서는 60% 가 감소되었다.

혈청 콜레스테롤량은 OLETF 쥐에서 LETO 쥐에 비하여 약 50%가 증가되어 있고, 칼로리 급여량 30% 제한 8주 후에 LETO 쥐에서는 23% 가, OLETF 쥐에서는 35% 가 감소되었다.

혈청 HDL-콜레스테롤량은 LETO 쥐와 OLETF 쥐사이에 유의한 차이는 없었고, 칼로리 급여량 30% 제한 8주 후에 LETO 쥐에서는 29% 가, OLETF 쥐에서는 34%가 증가되었다.

이상의 실험결과로서 칼로리 제한 급여에 의한 체중, 혈당, 혈청 지질량의 변화가 OLETF 쥐에서 LETO 쥐에서 보다 더 유의한 것으로 나타나서, 칼로리 급여량 제한에 의한 혈청 중성지질량과 혈청 총 콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤량의 변화는 당뇨병에서 더 유의한 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Ansell, BJ. Cholesterol, stroke risk, and stroke prevention. *Curr Atheroscler Rep.* 2:92-96, 2000
2. Brunzell JD, Ayyobi AF. Dyslipidemia in the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Am J Med* 115(Supply 8A):24S-28S, 2003
3. Capstick, F, Brooks, BA, Burns, CM, Zilkens, RR, Steinbeck, KS, Yue DK. Very low calorie diet (VLCD): a useful alternative in the treatment of the obese NIDDM patient. *Diabetes Res Clin Pract* 36: 105-111, 1997
4. Cullen, P, Assmann G. High risk strategies for atherosclerosis, *Clin Chim Acta* 286:31-45, 1999

5. Dawn BW, Allan DM, Collen MS. Cholesterol metabolism and the blood lipoproteins. Basic medical biochemistry: Clinical approach. p525-544, Williams & Wilkins Co, 1996
6. Friedman EA. Advanced glycosylated end products and hyperglycemia in the pathogenesis of diabetic complications. *Diabetes Care* 22:B65-B71, 1999
7. Heilbronn LK, Noakes M, Clifton PM. Effect of energy restriction, weight loss, and diet composition on plasma lipids and glucose in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 22:889-895, 1999
8. Heydari AR, Richardson A. Does gene expression play any role in the mechanism of the anti aging effect of dietary restriction? *Ann N Y. Acad. Sci*, 21: 384-395, 1992
9. Janssen U, Phillips AO, Floege J. Rodent models of nephropathy associated with type II diabetes. *J Nephrol* 12:159-172, 1999
10. Kawano K, Hirashima T, Mori S, Natori T. OLETF(Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty) rat: a new NIDDM rat strain. *Diabetes Res Clin Pract* 24: S317-S320, 1994
11. Krauss RM. Lipids and lipoproteins in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 27:1496-504, 2004
12. Kreisberg RA. Diabetic dyslipidemia. *Am J Cardiol*, 82:67U-73U, 1998
13. Man, Z.W., Hirashima, T., Mori, S., Kawano, K. Decrease in triglyceride accumulation in tissues by restricted diet and improvement of diabetes in Otsuka Long-Evans Tokushima fatty rats, a non-insulin-dependent diabetes model. *Metabolism*, 49:108-114, 2000
14. Muls, E. Nutrition recommendations for the person with diabetes. *Clin Nutr* 17:18-25, 1998
15. Niemeijer-Kanters SD, Banga JD, Erkelens DW. Lipid-lowering therapy in diabetes mellitus. *Neth J Med* 58:214-222, 2001
16. Ohneda M, Inman LR, Unger RH. Caloric restriction in obese pre-diabetic rats prevents beta-cell depletion, loss of beta-cell GLUT 2 and glucose incompetence. *Diabetologia* 38:173-179, 1995
17. Okauchi N, Mizuno A, Yoshimoto S, Zhu M, Sano T, Shima K. Is caloric restriction effective in preventing diabetes mellitus in the Otsuka Long Evans Tokushima fatty rat, a model of spontaneous non-insulin-dependent diabetes mellitus? *Diabetes Res Clin Pract* 27:97-106, 1995
18. Ostenson CG. The pathophysiology of 2 diabetes mellitus. An overview. *Acta Physiol Scand* 171: 241-247, 2001
19. Rabinovitch A. Animal models of type 1 diabetes are relevant to human IDDM-use caution. *Diabetes Metab Rev* 14:189-190, 1998
20. Taskinen MR. LDL-cholesterol, HDL-cholesterol or triglycerides--which is the culprit? *Diabetes Res Clin Pract* 61(Suppl 1):S19-26, 2003
21. Williams KV, Mullen, ML, Kelley DE, Wing, RR. The effect of short periods of caloric restriction on weight loss and glycemic control in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 21:2-8, 1998
22. Yagi K, Kim S, Wanibuchi H, Yamashita T, Yamamura Y, Iwao H. Characteristics of diabetes, blood pressure, and cardiac and renal complications in Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty rats. *Hypertension* 29:728-735, 1997