韓國營養學會誌 2007; 40(7): 616~623

난소절제 칼슘결핍 흰쥐에서 칼슘과 마그네슘의 보충이 혈액과 간의 지질함량에 미치는 영향

배윤정* · 김미현**§ · 승정자*

숙명여자대학교 식품영양학과,* 강원대학교 식품영양학과**

The Effects of Ca and Mg Supplementation on Serum and Liver Lipid Parameters in Ovariectomized and Ca Deficiency Rats

Bae, Yun-Jung* · Kim, Mi-Hyun§ · Sung, Chung-Ja***

Department of Food and Nutrition, Sookmyung Women's University, Seoul 140-742, Korea*
*Department of Food and Nutrition,** Kangwon National University, Chuncheon 245-711, Korea*

ABSTRACT

This study was carried out to investigate the Ca and Mg supplementation on the serum and liver lipid parameters in ovariectomized and Ca deficiency rats. Total 50 Sprague Dawley female rats (6 weeks) were divided into 5 groups and bred for 12 weeks: sham operated control group (SNCa), OVX Ca deficiency group (OLCa) with Ca deficiency diet (0.1% Ca modified AIN-93N diet), OVX Ca deficiency & Mg supplement group (OLCaMg), OVX adequate Ca group (OACa; 0.5% Ca AIN-93N diet) and OVX adequate Ca & Mg supplement group (OACaMg). There were no significant difference among the five groups in serum total cholesterol, triglyceride and HDL-cholesterol levels. LDL-cholesterol of OVX groups was significantly higher than that of SNCa group ($p < 0.01$). AI (Atherogenic index), TPH (Total cholesterol/HDL-C) and LPH (LDL-C/HDL-C) of OACa group were significantly lower than those of OLCa groups. OACaMg group had significantly lower levels LDL, AI and TPH than OLCa group. There was no significant difference in lever cholesterol level. However, liver total fat content of OACa was significantly lower than that of OLCa. From the above the results, it is concluded that the accumulation level of calcium shows how the supplement of magnesium affects hyperlipidemia. Therefore, in order to prevent women's hyperlipidemia after menopause, and to keep healthy, it is encourage able to consider how the supplement of magnesium relates calcium intake. (*Korean J Nutr* 2007; 40(7): 616~623)

KEY WORDS: Ca, Mg, ovariectomzied rats, hypolipidemic action.

서 론

2005년 한국인 사망원인 통계에 의하면 순환기계질환으로 인한 사망률이 전체의 23.0%로 높은 비율을 차지하고 있다.[1] 특히 순환기계질환의 발병과 진행과정에 있어 혈중 지질이 위험인자로 지적되어 왔으며, 그 농도 조절에 식이 인자들이 크게 관여함이 밝혀지고 있다.[2] 이중 칼슘과 마그네슘 같은 몇 종류의 무기질 섭취에 의해 혈액 내의 지질 농도와 그 분포 양상이 변화할 수 있다고 보고되고 있다.[3,4]

칼슘은 2가의 양이온으로서 장내 지방산과 불용성 비누를 형성하기 때문에 식이지방의 흡수를 억제하며, 담즙산과 결합하고, 식물성 스테롤의 콜레스테롤 저하 효과를 촉진시킨다.[5-7] 따라서 칼슘 섭취량이 증가하면 혈액 내의 콜레스테롤, 중성지방, 인지질 등이 저하된다고 보고되고 있다.[8,9] 또한 마그네슘은 지질대사에 영향을 미쳐 결핍시 동물실험에서 콜레스테롤 및 중성지방은 상승되는 한편 HDL-콜레스테롤 농도는 저하되고,[10] 인체실험에서도 마그네슘의 보충시 중성지방과 VLDL의 감소효과가 보고되었다.[11] 또한 당뇨병에서 마그네슘 보충시 총 콜레스테롤과 중성지질이 감소하고 HDL-콜레스테롤이 증가되었다는 동물과 임상실험 결과도 보고되었다.[12,13]

칼슘과 마그네슘을 많이 함유하고 있는 경수 (hard water)를 음용하는 지역의 주민들이 연수 (soft water)를 마시는 지역의 주민들보다 고혈압과 순환기계 질환으로 인한 사망

접수일 : 2007년 9월 4일
채택일 : 2007년 10월 15일
§To whom correspondence should be addressed.
E-mail : mhkim1129@kangwon.ac.kr

© 2007 The Korean Nutrition Society

를이 낮았다는 역학연구 결과가 보고된 바 있다.[14] Vaskonen의 연구[15]에 의하면 칼슘, 칼륨, 마그네슘과 같은 무기질은 혈압을 낮추고, 특히 칼슘은 혈청 지질에도 유용한 효과를 보인다고 하여, 칼슘과 마그네슘의 지질수준 개선에 대한 가능성이 제기되었다.

한편 2006년 우리나라 국민건강영양조사 보고서[16]에 의하면 50~64세와 65세 이상 성인 여성의 평균 칼슘 섭취량이 각각 권장 섭취량의 67.2%와 57.1% 수준으로 전체 대상자의 76.3%에 비해 매우 낮았으며, 평균 필요량에 미달되게 섭취하는 비율도 65.8%와 73.6%로 나타나 50대 이상 여성의 칼슘 섭취 부족이 매우 심각한 것으로 나타나고 있다. 그러나 유제품의 섭취가 비교적 낮고 칼슘급원식품이 제한적인 우리나라의 식생활에서 칼슘의 결핍은 좀처럼 해결되고 있지 못한 실정이다.

또한 여성의 경우 50세를 전후로 폐경을 맞이하게 되면서 에스트로겐 합성과 분비가 저하되어 혈중 지질대사의 변화로 총 콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤이 증가하기 때문에 심혈관계질환의 발병률이 증가한다.[17,18] 따라서 폐경과 칼슘의 지속적인 결핍으로 인해 폐경 후 여성은 심혈관질환의 고위험군으로 분류될 수 있으며, 이를 보완할 수 있는 식이요인의 규명이 필요한 실정이다. 이에 본 연구에서는 폐경 후 여성에서 칼슘과 마그네슘의 섭취수준이 지질패턴의 개선에 미치는 영향을 알아보기 위하여 난소절제쥐를 이용하여 칼슘결핍식이와, 적정칼슘식이, 마그네슘 보충여부에 따라 혈중과 간의 지질 패턴 및 함량에 미치는 영향을 분석하였다.

재료 및 방법

실험동물 및 식이

실험동물은 6주령의 Sprage Dawley종 암컷 흰쥐 (오리엔탈, 경기)를 이용하였으며, 50마리의 실험동물을 임의배치법으로 10마리씩 5군으로 나누었다. 각군별 체중에 따라 난괴법에 의해 4군은 난소절제수술을 한 후 저칼슘 (OLCa), 저칼슘 + 마그네슘 보충 (OLCaMg), 적정칼슘 (OACa), 적정칼슘 + 마그네슘 보충 (OACaMg)의 실험식이로, 나머지 1군은 대조군으로서 sham-operation을 실시한 후 적정칼슘의 실험식이로 12주간 사육하였다.

실험식이와 탈이온수는 자유급식방법으로 급여하였다. 사육 및 실험에 사용한 모든 기구들은 무기질의 오염을 방지하기 위하여 EDTA (ethylene diamine tetraacetic acid) 용액에, 초자기구일 경우에는 질산원액에 24시간 이상 담갔다가 탈이온수로 3번 이상 세척하고 건조기에서 습기를 제거한 다음 사용하였다. 사육실의 환경은 온도 24 ± 2℃, 상대습도 60 ± 5%로 유지하였고, 명암은 12시간 주기로 조절하였다.

실험식이는 정제식이로서 조성은 AIN-93[19]을 참고로 하였으며, 배합구성은 Table 1과 같다. 실험식이 조성 중 무기질은 저칼슘식이 (0.1%)인 경우 칼슘을 제외한 무기질 mixture에 칼슘 급원으로 $CaCO_3$ (Dyets Co., USA)를 혼합하여 사용하였고, 적정칼슘식이 (0.5%)인 경우 칼슘이 혼합된 무기질 mixture를 사용하였다. 마그네슘은 적정 (0.05%)과 고 (0.1%)의 2수준으로 하였으며, 보충시 MgO (Dyets Co., USA)를 급원으로 사용하였다. 마그네슘의 보충량은 영양소 요구량의 2배로 설정하였는데, 이는 마그네슘이 영양소 요구량의 12배의 보충 수준에서도 인체에 유해영향을 보이지 않았으며,[20] Toba 등의 연구[21]에서 영양소 요구량의 3배에 해당하는 마그네슘 보충이 난소절제된 쥐에서 칼슘의 흡수율을 감소시킨 결과를 고려하여 결정하였다.

실험동물의 희생 및 시료 채취

식이 섭취량과 체중은 매주 1회 일정 시각에 측정하였으며, 식이 섭취량에 대한 오차를 최소한으로 줄이기 위하여 허실량도 측정하여 보정하였다. 12주간의 사육 종료 후 12시간을 절식시키고 ethyl ether로 마취시킨 후 heart puncture에 의해 혈액과 간을 채취하였다. 채취한 혈액은 혈청을 분리하고 간과 함께 분석할 때까지 −70℃에서 보관하였다.

시료의 분석

혈청 총 콜레스테롤은 콜레스테롤 산화효소 · HDAOS법에 의한 kit (Wako Pure Chemical Co., Osaka, Japan)를, 중성지방은 GPO · HDAOS법에 의한 kit (Wako Pure Chemical Co., Osaka, Japan)를, HDL-콜레스테롤 함량은 Immunoinhibition법에 의한 kit (Wako Pure Chemical Co., Osaka, Japan)를 이용하여 자동분석기 (Hitachi 7060, Hitachi Ltd, Japan)에서 측정하였다. 또한 LDL-콜레스테롤은 Friedewald법[22]에 의해 계산하였다 [LDL-cholesterol = Total cholesterol − HDL-cholesterol- (중성지방/5)]. 혈청 총 콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤 함량을 이용하여 동맥경화지수 [Atherogenic Index = (Total cholesterol − HDL-cholesterol)/HDL-cholesterol]를 산출하였으며, 총 콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 함량을 이용하여 TPH (Total cholesterol/HDL-cholesterol)와 LPH (LDL-cholesterol/HDL-cholesterol)를 산출하였다.

간의 총 콜레스테롤과 총 지질 함량을 측정하기 위하여 Folch 등의 방법[23]으로 다음과 같이 간의 지질을 추출하였다. 간 조직 1 g을 4 ml의 phosphate-buffered saline (PBS) (pH 7.2)에 넣어 균질화한 후, Chloroform/methanol 용액

Table 1. Formulation of experimental diets for experiment (g/kg)

Experimental group	Ca deficiency diet[1)]	Ca deficiency & Mg supplement diet	Adequate Ca diet	Adequate Ca & Mg supplement diet
Corn starch	465.692	465.692	465.692	465.692
Casein	140.000	140.000	140.000	140.000
Dextrinized constarch	155.000	155.000	155.000	155.000
Sucrose	97.51	96.67	100.000	99.160
Soybean oil[2)]	40.000	40.000	40.000	40.000
Fiber	50.000	50.000	50.000	50.000
Mineral mix[3)]	–	–	35.000	35.000
Mineral mix (Ca free)[4)]	35.000	35.000	–	–
Vitamin mix[5)]	10.000	10.000	10.000	10.000
L-Cystine	1.800	1.800	1.800	1.800
Choline bitartrate	2.500	2.500	2.500	2.500
Tert-butylhydroquinone	0.008	0.008	0.008	0.008
Calcium carbonate	2.490	2.490	–	–
Magnesium oxide	–	0.840	–	0.840

1) Ca deficiency: 0.1% Ca, 0.05% Mg; Ca deficiency & Mg supplement: 0.1% Ca, 0.1% Mg
Adequate Ca: 0.5% Ca, 0.05% Mg; Adequate Ca & Mg supplement: 0.5% Ca, 0.1% Mg
2) Butylated hydroxytoluene as antioxidant was added 0.0125%/kg oil
3) AIN-93M mineral mixture
4) AIN-93M mineral mixture (Ca free)
5) AIN-93M vitamin mixture

(2 : 1, v/v) 20 ml를 가한 후 냉장고에서 하룻밤 동안 추출한 다음 1,000 × g에서 10분간 원심분리하여 하층액을 분리하였다. 여기에 0.05% $CaCl_2$ 2 ml를 가하여 1,000 × g에서 10분간 원심분리한 후 하층액을 취하고, Chloroform-methanol-$CaCl_2$ 용액 (3 : 48 : 47, v/v) 2 ml을 넣어 vortex한 후 1,000 × g에서 10분간 원심분리하였다. 하층액을 취하여 질소가스로 말린 후 0.5 ml DMSO (Dimethylsulfoxide) 용액에 녹여 지질농도 분석에 사용하였다. 간조직 지질 추출액의 중성지방 및 콜레스테롤 농도는 혈청 중 지질 함량 측정법과 같은 방법으로 상업용 분석 kit(아산 Co. Korea)를 사용하여 측정하였다.

통계분석

본 연구를 통해 얻어진 모든 결과는 SAS program (ver. 8.0)을 이용하여 평균과 표준편차를 구하고 1원 배치 분산분석을 하였고, 유의한 영향이 나타났을 때 각 군별 차이는 Duncan's multiple range test로 $\alpha = 0.05$ 수준에서 유의성을 검정하였다. 난소절제군과 비절제군간의 차이와 난소절제된 실험동물에서 식이군간의 차이는 Student's t-test를 이용하여 평균간의 차이를 검증하였다.

결 과

체중 변화와 식이효율

실험군의 체중변화와 식이효율에 대한 결과는 Table 2와 같다. 사료 섭취량은 난소절제군이 비절제군에 비해 유의하게 낮게 나타났으며 ($p < 0.001$), 체중 증가량과 식이효율에서는 난소절제군이 비절제군에 비해 유의적으로 높게 나타났다 ($p<0.001$, $p<0.001$).

Table 2. Feed intake, body weight gain and feed efficiency ratio (FER) in the experimental rats

	Feed intake	Body weight gain	Feed efficiency ratio
	g/day	g/wk	%
SNCa[3)]	20.19 ± 0.43[1)a2)]	7.52 ± 2.31[b]	0.05 ± 0.01[b]
OLCa	17.78 ± 0.44[b]	14.12 ± 3.56[a]	0.11 ± 0.02[a]
OLCaMg	18.19 ± 0.94[b]	12.78 ± 4.01[a]	0.10 ± 0.03[a]
OACa	18.12 ± 0.21[b]	12.90 ± 3.68[a]	0.10 ± 0.02[a]
OACaMg	18.09 ± 0.27[b]	12.05 ± 4.25[a]	0.09 ± 0.03[a]
Significance	$p<0.001$	$p<0.001$	$p<0.001$

1) Mean ± standard deviation
2) Values with different superscripts within a column are significantly different at $\alpha = 0.05$ as determined by Duncan's multiple range test
3) SNCa: sham operated control group, OLCa: OVX Ca deficiency group, OLCaMg: OVX Ca deficiency & Mg supplement group, OACa: OVX adequate Ca group, OACaMg: OVX adequate Ca & Mg supplement group

혈청의 지질 함량

혈청의 중성지질은 난소절제-적정칼슘마그네슘보충군 ($p < 0.05$)이 Sham 대조군에 비해 유의하게 낮게 나타났다 (Fig. 1). 반면 혈청 총 콜레스테롤은 난소절제-저칼슘군 ($p < 0.05$)

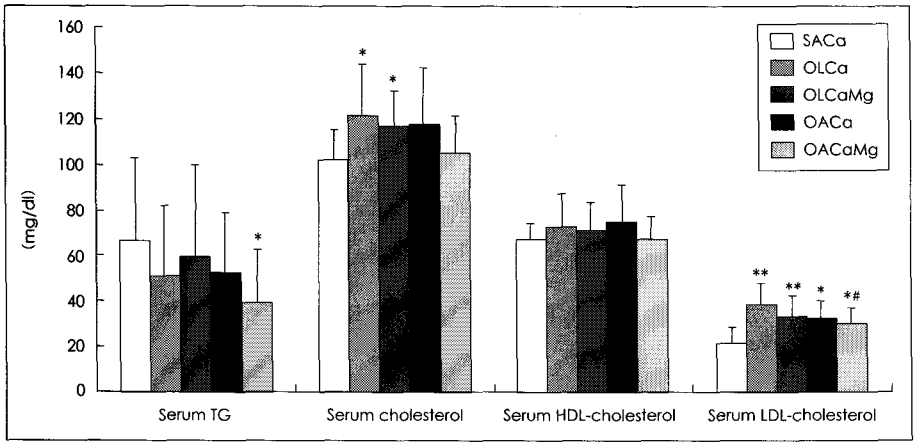

Fig. 1. Effects of calcium and magnesium on serum TG, total cholesterol, HDL-cholesterol and LDL-cholesterol in ovariectomized rats. *: $p<0.05$, **: $p<0.01$ vs. SACa group, #$p<0.05$ vs. OLCa group.

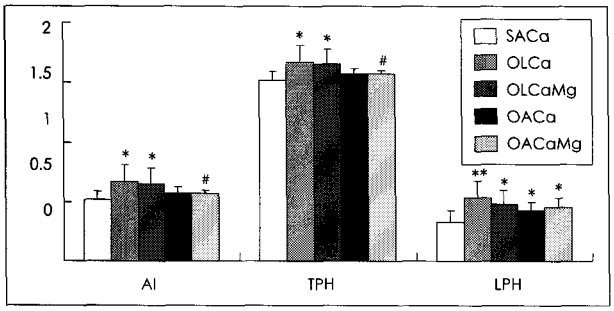

Fig. 2. Effects of calcium and magnesium on AI,[1] ,TPH[2] and LPH[3] in ovariectomized rats. 1) Atherogenic Index = (Total cholesterol−HDL-cholesterol)/HDL-cholesterol. 2) Total cholesterol/HDL-cholesterol. 3) LDL-cholesterol/HDL-cholesterol. *: $p<0.05$, **: $p<0.01$ vs. SACa group, #$p<0.05$ vs. OLCa group.

과 난소절제-저칼슘마그네슘보충군 ($p<0.05$)이 Sham 대조군에 비해 유의하게 높게 나타났다. HDL-콜레스테롤 함량은 군간에 유의적인 차이를 보이지 않았다. LDL-콜레스테롤은 난소절제군이 Sham 대조군에 비해 유의하게 높게 나타났으며 ($p<0.01$), 난소절제-적정칼슘마그네슘보충군의 LDL-콜레스테롤은 난소절제-저칼슘군에 비해 유의적으로 낮게 나타났다 ($p<0.05$).

혈청의 지질 함량을 동맥경화의 위험률을 나타내는 지수인 AI (Atherogenic index), TPH (Total cholesterol/HDL-cholesterol)와 LPH (LDL-cholesterol/HDL-cholesterol)로 비교한 결과, 난소절제-적정칼슘군의 AI, TPH와 LPH (Fig. 2)는 난소절제-저칼슘군에 비해 유의적으로 낮게 나타났다 (각 $p<0.05$). 또한 난소절제-적정칼슘마그네슘보충군의 AI, TPH 수준은 난소절제-저칼슘군에 비해 유의적으로 낮았다 (각 $p<0.05$).

간의 지질 함량

실험동물의 간의 무게 및 간의 총 지질 함량에 대한 결과는 Table 3과 같다. 체중당 간의 무게는 군간 유의적인 차이를 보이지 않았으며, 간의 총 지질 함량은 난소절제-적정칼슘군과 난소절제-적정칼슘마그네슘보충군이 난소절제-저칼슘마그네슘보충군에 비해 유의적으로 낮게 나타났다 ($p<0.01$). 또한 난소절제-저칼슘군과 난소절제-저칼슘마그네슘보충군의 간의 총 지질 함량은 Sham 대조군에 비해 유의적으로 높았다 ($p<0.01$). 간조직 중 총 콜레스테롤 함량은 군간 유의한 차이를 보이지 않았다.

고 찰

체중 변화와 식이효율

본 연구에서 사료 섭취량은 난소절제군이 비절제군에 비해 유의하게 낮았으나, 체중 증가량과 식이효율에서는 난소절제군이 비절제군에 비해 유의적으로 높게 나타났다. Kalu 등[24]은 폐경 후 체중증가 현상을 관찰하기 위하여 난소절제 후 체중 증가량과 사료 섭취량의 변화를 살펴보았을 때 난소절제시 과식하여 체중이 증가하였다고 보고하였으며, 난소절제로 인한 에스트로겐 분비저하는 식이 섭취량의 변화 없이 체중증가 자체를 유도한다는 보고도 있다.[25] 이는 난소절제시 체중지탱능력 (weight bearing activity)을 키우고 에스트로겐 생성이 가능한 체지방을 증가시키려는 기전으로 인하여 체중이 증가하기 때문이라 보고되었다.[26] 따라서 본 연구에서는 난소절제군이 비절제군에 비해 식이 섭취량은 감소하였으나, 체중은 증가하여 식이효율이 증가하였는데 이는 에스트로겐 분비 감소로 인한 체지방 축적으로 인하여 체중이 증가한 것으로 해석된다.

혈청의 지질 함량

여성은 폐경 후 관상동맥질환 발병율이 증가하는데, 이는 혈중 지질 농도의 변화를 초래하는 에스트로겐으로부터 기인하는 것으로 알려져 있다.[27] 즉 에스트로겐은 LDL-cholesterol의 혈중 농도를 저하시키고, HDL-cholesterol을 증가시키는 것으로 알려져 있어,[28] 폐경 후 에스트로겐의

Table 3. Liver weight, total lipid and cholesterol in the experimental rats

	Liver weight		Total lipid	Cholesterol
	g	g/100 g B.W[1]	mg/g liver	mg/g liver
SNCa	8.45 ± 1.37[2]	2.59 ± 0.46	102.97 ± 29.50[c3]	3.43 ± 1.88
OLCa	9.49 ± 1.78	2.33 ± 0.28	160.85 ± 72.54[ab]	2.56 ± 1.27
OLCaMg	9.15 ± 1.60	2.30 ± 0.34	199.91 ± 80.25[a]	2.98 ± 1.51
ONCa	8.66 ± 1.19	2.23 ± 0.27	127.74 ± 30.41[bc]	2.52 ± 1.44
ONCaMg	8.64 ± 2.57	2.27 ± 0.49	117.72 ± 39.45[bc]	2.06 ± 1.57
Significance	N.S[4]	N.S	$p < 0.01$	N.S

1) Body weight
2) Mean ± standard deviation
3) Values with different superscripts within a column are significantly different at $\alpha = 0.05$ as determined by Duncan's multiple range test
4) Not significant

감소는 총 콜레스테롤, 중성지방, LDL-cholesterol을 증가시키고 HDL-cholesterol과 apolipoprotein A-1을 감소시킴으로써 심혈관질환을 증가시키는 것으로 보고되었다.[29-31]

칼슘의 다양한 생리기능 중 심혈관계질환과의 관계를 살펴보는 연구들이 제시되고 있다. 고칼슘식이는 유아, 어린이, 성인, 고지혈증 환자의 지방 흡수를 감소시킨다고 보고되고 있는데, 이러한 현상은 colipase와 담즙염의 존재 하에 유화된 지방이 가수분해될 때 칼슘비누 (soap)가 형성됨으로써 췌장 지방분해효소 (pancreatic lipase)가 저하되고 그에 따라 지방 흡수가 감소된다고 한다.[32] 또한 Carlson 등[33]은 고지혈증 환자에게 매일 2 g의 칼슘을 경구투여한 경우 혈청 콜레스테롤이 감소되었으나, 이온 칼슘을 정맥주사했을 때는 거의 변화되지 않은 것으로 보아 경구투여한 칼슘염이 소장 내에서 불용성인 칼슘비누를 형성하여 콜레스테롤의 흡수를 억제하거나 콜레스테롤의 장간순환에 의한 재흡수를 방해하여 혈청 콜레스테롤 저하 효과가 나타난다고 하였다. Choi의 연구[9]에서도 10개월된 성숙된 암쥐를 대상으로 칼슘을 요구량의 50, 100, 200%로 배합하여 단기간 (3주) 공급시 칼슘섭취 수준의 증가에 따라 혈청 콜레스테롤과 중성지방의 함량이 감소하는 효과가 나타났다. 또한 Jang과 Chyun의 연구[34]에서도 난소절제된 흰쥐에게 칼슘을 요구량의 20, 100, 300%로 배합하여 3주간 공급한 결과 칼슘 수준이 높을 경우 혈청 중성지방이 낮은 경향으로, HDL-콜레스테롤은 높은 경향으로 나타나 난소절제한 쥐에 칼슘 공급을 증가시켰을 때 혈청 지질 양상을 개선할 수 있는 가능성을 제시하였다. 본 연구에서 난소절제-적정칼슘군은 Sham 대조군과 혈청 총 콜레스테롤은 유의적인 차이를 보이지 않았으며, 난소절제에 의한 혈중 지질 수준의 변화 양상을 보이지는 않았다. 그러나 칼슘을 요구량의 20%의 저농도로 배합하여 12주간 공급한 난소절제-저칼슘군의 경우 Sham 대조군에 비해 유의적으로 높은 혈청 콜레스테롤 수준을 보여, 폐경으로 인해 부적절한 지질상태가 야기될 때 칼슘의 섭취 부족 정도가 크고 장기간 지속되는 경우 혈청 콜레스테롤 수준의 증가를 유도할 수 있을 것으로 생각된다.

마그네슘은 동맥경화증과 고혈압 등에 영향을 미친다는 보고가 있으며,[35] 동물실험의 경우 마그네슘 결핍시 콜레스테롤, 중성지질의 증가와 함께 HDL-콜레스테롤의 감소와 같이 혈중 지방 구성에서 동맥경화성 변화를 야기시킨다고 보고되었다.[10] Itokawa 등[36]은 마그네슘의 결핍이 간에서의 당분해와 지방합성을 증가시켜 젖산과 중성지질의 수준을 증가시킨다고 보고하였으며, Rayssiguier 등[37]도 마그네슘의 결핍식이시 VLDL, LDL의 산화를 유발하는 것으로 나타나 마그네슘의 결핍이 조직손상과 관련하여 관상동맥질환을 유발하는 것으로 보고하였다. Seeling과 Heggtveit[38]도 허혈성 심장질환과 마그네슘과의 관계에 대한 종합적인 보고에서 마그네슘이 혈액의 지질 수준을 낮춤으로써 허혈성 심장질환에 효과가 있을 것이라 하였다.

Rayssiguier 등[35]은 동물실험에서 마그네슘 결핍시 동맥경화증에서 볼 수 있는 연결조직을 증가시켜 경질화를 돕는다고 지적하면서, 대조군에 비해 혈중 중성지방 함량의 증가를 보고하였으며, Nakamura 등[39]은 마그네슘이 혈청 지질과 대동맥의 지질 축적을 방지해주는 효과에 대한 연구에서 이러한 효과를 관찰하기 위해서는 지속적이고 장기적인 일상식이보다는 높은 수준의 마그네슘 공급이 필요하다고 덧붙였다. 인체실험에서는 인슐린 비의존형 당뇨병 환자에게 마그네슘을 MgO의 형태로 1일 600 mg을 12주간 경구투여한 결과 총 콜레스테롤, 중성지질, LDL-콜레스테롤의 감소와 함께 HDL-콜레스테롤의 증가효과를 보고하였으며,[40] 대부분의 연구에서 인슐린 비의존형 당뇨병 환자에서 마그네슘의 경구보충이 혈중지질의 수준을 향상시켰다고 보고하였다.[41,42]

본 연구에서 난소절제-적정칼슘마그네슘보충군의 LDL-콜레스테롤, AI, TPH 수준이 난소절제-저칼슘군에 비해 유의적으로 낮게 나타났는데, 이는 심혈관계질환에 대한 보호효과를 가지고 있는 칼슘의 적정한 섭취수준에서 마그네슘의 보충이 이루어졌을 때 효과를 보인 것으로 생각된다. 칼슘과 마그네슘은 체내 흡수, 이용, 배설과정에서 단독으로 작용하기 보다는 서로 연관을 가지고 상호작용하기 때문에 폐경 후 여성에게 있어 마그네슘의 체내 지질상태의 개선 효과에 대해서 칼슘섭취와의 관계를 고려하여 복합적인 연구가 추후 이루어져야 할 것으로 생각된다.

간의 지질 함량

칼슘 섭취의 증가는 지질의 흡수를 저하시켜 혈중 지질을 포함한 체내 지질함량을 낮춘다는 여러 연구[43,44]를 살펴볼 때 조직의 지질 함량도 저하될 것으로 추측된다. 쥐에 있어 칼슘 섭취의 증가가 혈중 지질을 감소시킨다고 보고했던 Yacowitz 등[44]은 칼슘 섭취량 증가는 간의 중성지질은 감소시키지만 총 지질과 콜레스테롤 함량에는 유의한 영향을 주지 않았다고 하며, Kwon과 Kim[43]은 칼슘 섭취 증가에 따라 간의 콜레스테롤과 총 지질 함량은 유의한 차이가 없다고 하였다. Dougherty와 Iacono[45]는 토끼에게 요구량의 2배에 해당하는 칼슘을 140일 동안 공급했을 때 간의 콜레스테롤과 중성지질 함량이 대조군보다 유의하게 감소하였고, 실험설계가 같은 Iacono의 연구[46]에서는 간의 중성지질은 유의한 차이가 없었으나 인지질 함량이 고칼슘군에서 유의하게 감소하였다고 보고하였다. 이와 같이 칼슘 섭취가 간의 지질수준에 미치는 영향에 대해서는 지질의 형태에 따라 약간씩 차이가 나는 것으로 나타났으며, 본 연구에서는 칼슘의 수준을 영양소 요구량의 20%와 100% 수준으로 설정하였기 때문에 칼슘 보충의 효과를 논하기는 어렵지만, 난소절제-저칼슘 및 난소절제-저칼슘마그네슘보충군의 간의 총 지질 함량이 Sham 대조군에 비해 유의하게 높게 나타나 마그네슘의 보충 여부보다는 칼슘의 섭취부족이 지질의 합성과 분해를 포함한 지질대사에 중요한 기관인 간의 지질 증가에 역할을 하는 것으로 보인다.

요 약

칼슘과 마그네슘 등의 무기질 섭취는 순환기계 질병과 밀접한 관련성이 있는 것으로 보고되고 있다. 여성은 폐경 이후 에스트로겐의 분비가 감소하면서 혈중 지질이 상승하게 된다. 따라서 폐경과 칼슘의 지속적인 결핍으로 인해 폐경 후 여성은 심혈관질환의 고위험군으로 분류될 수 있다. 이에 본 연구에서는 폐경 후 여성에서 칼슘과 마그네슘의 섭취수준이 지질패턴의 개선에 미치는 영향을 알아보기 위하여 총 50마리의 흰쥐를 각 10마리씩, 난소절제-저칼슘군, 난소절제-적정칼슘군, 난소절제-저칼슘마그네슘보충군, 난소절제-적정칼슘마그네슘보충군, Sham 대조군으로 분류하여 12주간 사육한 후 혈중과 간조직 중 지질을 분석하였다. 그 결과 혈중 총콜레스테롤, 중성지질, HDL-콜레스테롤은 군간 유의한 차이를 보이지 않았으며, LDL-콜레스테롤은 난소절제군이 Sham 대조군에 비해 높았다 ($p < 0.01$). 난소절제-적정칼슘군의 AI (Atherogenic index), TPH (Total cholesterol/HDL-C)와 LPH (LDL-C/HDL-C)는 난소절제-저칼슘군에 비해 유의적으로 낮게 나타났으며 (각 $p < 0.05$), 난소절제-적정칼슘마그네슘보충군의 LDL, AI, TPH 수준은 난소절제-저칼슘군에 비해 유의적으로 낮았다 (각 $p < 0.05$). 간의 총 지질함량은 난소절제-적정칼슘군과 난소절제-적정칼슘마그네슘보충군이 난소절제-저칼슘마그네슘보충군에 비해 유의적으로 낮게 나타났고, 난소절제-저칼슘군과 난소절제-저칼슘마그네슘보충군의 간의 총 지질 함량은 Sham 대조군에 비해 유의적으로 높았다 ($p < 0.01$). 간조직 중 총콜레스테롤함량은 군간 유의한 차이가 없었다. 이상의 결과를 통하여 난소절제시 적정칼슘의 섭취가 혈중 AI와 TPH, LPH 및 간조직 중 총 지질함량을 감소시켜 칼슘결핍군에 비하여 심혈관질환의 위험을 낮추는 효과를 보였으며, 적정칼슘에 마그네슘의 보충이 실시되었을 때 칼슘결핍군보다 LDL-콜레스테롤, AI, TPH가 감소하는 효과를 보였다. 이러한 결과를 통하여 폐경 후 여성에서 심혈관 질환의 예방을 위해 칼슘의 적정한 섭취가 중요하며, 마그네슘 보충에 의한 심혈관질환에 대한 효과는 적정한 수준의 칼슘을 섭취할 때 나타나기 때문에 폐경 후 여성의 심혈관질환의 예방 및 관리차원에서 마그네슘의 보충은 칼슘섭취와의 관계를 반드시 고려하여야 할 것으로 사료된다.

Literature cited

1) National Statistical Office. 2005 Death by Causes; 2006
2) Williams SR. 1993. Diseases of heart, blood vessels and lungs. In: Nutrition and diet therapy. Mosby-Year Book Inc.; 1993. p.616-620
3) Diersen-Schade DA, Richard MJ, Jacobson NL. Effects of dietary calcium and fat on cholesterol in tissues and feces of young goats. *J Nutr* 1984; 114(12): 2292-2300
4) Lee YS, Koh JS. Effects of dietary soy protein and calcium on blood and tissue lipids in rats fed fat-enriched diet. *Korean J Nutr* 1994; 27(1): 3-11
5) Govers MJ, Van der Meet R. Effects of dietary calcium and phosphate on the intestinal interactions between calcium, phosphate,

fatty acids, and bile acids. *Gut* 1993; 34(3): 365-370
6) Appleton GV, Owen RW, Williamson RC. The effect of dietary calcium supplementation on intestinal lipid metabolism. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1992; 42(3-4): 383-387
7) Newmark HL, Wargovich MJ, Bruce WR. Colon cancer and dietary fat, phosphate, and calcium: a hypothesis. *J Natl Cancer Inst* 1984; 72(6): 1323-1325
8) Lee YS, Koh JS, Jung KH, Kang HS. Effects of dietary calcium levels on lipid metabolism in rats fed high fat diet with or without supplemental cholesterol. *Korean J Rural Living Science* 1993; 4(2): 75-81
9) Choi MK. Effects of calcium intake on lipid contents and enzyme activity in rats of different ages. *Journal of the East Asian of Dietary Life* 1998; 8(1): 9-19
10) Luthringer C, Rayssiguier Y, Gueux E, Berthelot A. Effect of moderate magnesium deficiency on serum lipids, blood pressure and cardiovascular reactivity in normotensive rats. *Br J Nutr* 1988; 59(2): 243-250
11) Rasmussen HS, Aurup P, Goldstein K, McNair P, Mortensen PB, Larsen OG, Lawaetz H. Influence of magnesium substitution therapy on blood lipid composition in patients with ischemic heart disease. A double-blind, placebo controlled study. *Arch Intern Med* 1989; 149(5): 1050-1053
12) Baydas B, Karagoz S, Meral I. Effects of oral zinc and magnesium supplementation on serum thyroid hormone and lipid levels in experimentally induced diabetic rats. *Biol Trace Elem Res* 2002; 88(3): 247-253
13) Yokota K, Kato M, Lister F, Ii H, Hayakawa T, Kikuta T, Kageyama S, Tajima N. Clinical efficacy of magnesium supplementation in patients with type 2 diabetes. *J Am Coll Nutr* 2004; 23(5): 506S-509S
14) Schroeder HA. Relation between mortality from cardiovascular disease and treated water supplies: variations in states and 163 largest municipalities of the United States. *JAMA* 1960; 172: 1902-1908
15) Vaskonen T. Dietary minerals and modification of cardiovascular risk factors. *J Nutr Biochem* 2003; 14(9): 492-506
16) Ministry of Health & Welfare. Report on 2005 national health and nutrition examination survey- Nutrition survey, Seoul; 2006
17) Kannel WB. Metabolic risk factors for coronary heart disease in women: perspective from the Framingham Study. *Am Heart J* 1987; 114(2): 413-419
18) Preuss HG. Nutrition and diseases of women: cardiovascular disorders. *J Am Coll Nutr* 1993; 12(4): 417-425
19) Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC Jr. 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* 1993; 123(11): 1939-1951
20) Yuan J, Zhou J, Chen BC, Zhang X, Zhou HM, Du DF, Chang S, Chen ZK. Magnesium supplementation prevents chronic cyclosporine nephrotoxicity via adjusting nitric oxide synthase activity. *Transplant Proc* 2005; 37(4): 1892-1895
21) Toba Y, Kajita Y, Masuyama R, Takada Y, Suzuki K, Aoe S. Dietary magnesium supplementation affects bone metabolism and dynamic strength of bone in ovariectomized rats. *J Nutr* 2000; 130(2): 216-220
22) Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18(6): 499-502
23) Folch J, Lees M, Sloane-Stanley GH. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *J Biol Chem* 1957; 226(1): 497-509
24) Kalu DN, Liu CC, Hardin RR, Hollis BW. The aged rat model of ovarian hormone deficiency bone loss. *Endocrinology* 1989; 124(1): 7-16
25) O'Loughlin PD, Morris HA. Oophorectomy acutely increases calcium excretion in adult rats. *J Nutr* 2003; 133(7): 2277-2280
26) Wronski L. Response of femoral neck to estrogen depletion and parathyroid hormone in aged rats. *Bone* 1995; 16(5): 551-557
27) Barrett-Connor E, Bush TL. Estrogen and coronary heart disease in women. *JAMA* 1991; 265(14): 1861-1867
28) Lee JY. Management of menopausal women. The Korean Society of Menopause; 1994. p.33-67
29) Ross RK, Paganini-Hill A, Mack TM, Henderson BE. Cardiovascular benefits of estrogen replacement therapy. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160(5 Pt 2): 1301-1306
30) Campos H, Wilson PW, Jimenez D, McNamara JR, Ordovas J, Schaefer EJ. Differences in apolipoproteins and low-density lipoprotein subfractions in postmenopausal women on and off estrogen therapy: results from the Framingham Offspring Study. *Metabolism* 1990; 39(10): 1033-1038
31) Haddock BL, Marshak HP, Mason JJ, Blix G. The effect of hormone replacement therapy and exercise on cardiovascular disease risk factors in postmenopausal women. *Sports Med* 2000; 29(1): 39-49
32) Drenick EJ. The influence of ingestion of calcium and other soap-forming substances on fecal fat. *Gastroenterology* 1961; 41: 242-244
33) Carlson LA, Olsson AG, Oro L, Rossner S. Effects of oral calcium upon serum cholesterol and triglycerides in patients with hyperlipidemia. *Atherosclerosis* 1971; 14(3): 391-400
34) Jang SE, Chyun JH. Effects of dietary calcium level and Hijikia fusiforme supplementation on bone indices and serum lipid levels in ovariectomized rats. *Korean J Nutr* 2007; 40(5): 419-427
35) Rayssiguier Y, Gueux E, Weiser D. Effect of magnesium deficiency on lipid metabolism in rats fed a high carbohydrate diet. *J Nutr* 1981; 111(11): 1876-1883
36) Itokawa Y, Sasagawa S, Fujiwara M. Effects of thiamine on lipid metabolism in magnesium deficient rats. *J Nutr Sci Vitaminol* 1973; 19(1): 15-21
37) Rayssiguier Y, Gueux E, Bussiere L, Durlach J, Mazur A. Dietary magnesium affects susceptibility of lipoproteins and tissues to peroxidation in rats. *J Am Coll Nutr* 1993; 12(2): 133-137
38) Seelig MS, Heggtveit HA. Magnesium interrelationships in ischemic heart disease: a review. *Am J Clin Nutr* 1974; 27(1): 59-79
39) Nakamura M, Ishihara Y, Sata T, Torii S, Sumiyoshi A, Tanaka K. Effects of dietary magnesium and glycyrrhizin on experimental atheromatosis of rats (long-term experiment). *Jpn Heart J* 1966; 7(5): 474-486
40) Lal J, Vasudev K, Kela AK, Jain SK. Effect of oral magnesium supplementation on the lipid profile and blood glucose of patients

with type 2 diabetes mellitus. *J Assoc Physicians India* 2003; 51(1): 37-42

41) Rodriguez-Moran M, Guerrero-Romero F. Oral magnesium supplementation improves insulin sensitivity and metabolic control in type 2 diabetic subjects: a randomized double-blind controlled trial. *Diabetes Care* 2003; 26(4): 1147-1152

42) Song Y, He K, Levitan EB, Manson JE, Liu S. Effects of oral magnesium supplementation on glycaemic control in Type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized double-blind controlled trials. *Diabet Med* 2006; 23(10); 1050-1056

43) Kwon OR, Kim MK. Effects of dietary Ca levels and kinds of lipids on the lipid metabolism in the rats. *Korean J Nutr* 1988; 21(5): 324-332

44) Yacowitz H, Fleischman AI, Amsden RT, Bierenbaum ML. Effects of dietary calcium upon lipid metabolism in rats fed saturated or unsaturated fat. *J Nutr* 1967; 92(3): 389-392

45) Dougherty RM, Iacono JM. Effects of dietary calcium on blood and tissue lipids, tissue phospholipids, calcium and magnesium levels in rabbits fed diets containing beef tallow. *J Nutr* 1979; 109(11): 1934-1945

46) Iacono JM. Effect of varying the dietary level of calcium on plasma and tissue lipids of rabbits. *J Nutr* 1974; 104(9): 1165-1171