

攝食 및 絶食狀態가 放射性醋酸의 脂肪組織에의 編入에 미치는 影響*

啓明大學校 醫科大學 成形外科學教室

河 芝 耘

啓明大學校 醫科大學 生化學教室

郭 春 植

慶北大學校 醫科大學 生化學教室

曹 準 承

= Abstract =

Fasting Regulation on the Incorporation of Acetate in to Adipose Tissue of Rats

Ji Woon Ha

*Department of Plastic Surgery, Keimyung University
School of Medicine, Taegu, Korea*

Chun Sik Kwak

*Department of Biochemistry, Keimyung University
School of Medicine, Taegu, Korea*

Joan Seung Jo

*Department of Biochemistry, Kyungpook National University
School of Medicine, Taegu, Korea*

To examine the effect of starvation on the incorporation of acetate-1-¹⁴C into adipose tissue, male rats weighing approximately 250 gm were divided into two groups: the control group was fed commercial diet ad libitum and the starved group was fasted for 24 hours before the administration of acetate-1-¹⁴C. A single dose of 4 μ Ci of acetate-1-¹⁴C per 100 gm body weight was injected abdominally in both fed and fasted rats. To determine the rate of incorporation of acetate-1-¹⁴C into lipid, rats were killed at 1.5, 3.0 and 4.5 hours after the injection, and the radioactivity of labeled lipid was counted with gas flow counter.

The incorporation of acetate-1-¹⁴C into lipid was the same rate in both mesenteric and the epididymal adipose tissue. The rate of acetate-1-¹⁴C incorporation into adipose tissue was reached to the

* 본 논문은 1983년도 啓明대학교 동년회요리 일일 연구 보조비로 이루어졌음.
* 본 논문은 하지운의 석사학위 논문임.

peak at three hours after the injection of the acetate regardless of feeding or fasting state. The peak of the acetate incorporation into adipose tissue of starved rats was only one fourth compared with that of normal fed group.

The above results indicate that lipogenesis in the adipose tissue is remarkably inhibited by the starvation.

緒 論

脂肪組織 속의 脂質은 오랫동안 에너지 貯藏物質로서 代謝的으로 活潑치 못하며, 熱量不足 時에만 에너지 源으로 充分히 利用되는 것이라고 생각되어 왔었다. 1942년에 Schoenheimer 와 Rittenberg¹⁾가 에너지의 均衡이 維持되고 있는 새당쥐에게 重水素로써 標識된 脂肪酸을 먹였더니 不過 4日 동안에 貯藏脂肪의 大部分이 攝取한 脂肪과 交替되었음을 밝힘으로써 오늘날 體內脂肪은 恒常 活潑히 代謝하는 動的 狀態에 있다는 概念의 基礎가 되었으며 以後 脂質代謝와 그 調節轉機에 대해서 많은 것이 밝혀지게 되었다²⁾. 그리고 脂肪組織은 다른 組織과는 달리 脂肪 卽 에너지物質의 貯藏 및 供給處라는 뜻에서 그 脂質代謝가 個體의 營養條件에 對應해서 敏感히 變動할 것으로 믿어진다.

한편 體內에서의 醋酸은 바로 그의 活性形인 acetyl-CoA 로 變하여 脂肪酸 또는 steroid 核 등의 脂質合成의 原料로 쓰여지고 또한 枸橼酸回路를 통하여 酸化되거나 아미노酸으로 轉換되어 蛋白質, peptide 및 核酸 등의 合成과 糖新生에도 利用된다³⁾. 이러한 醋酸의 利用方向은 그때의 生體環境에 따라 그 흐름이 調節될 것으로 생각된다.

著者들은 脂肪組織에서의 脂質合成에 醋酸의 利用樣相이 攝食 및 絶食狀態에 따라 어떻게 變動하는가를 알아보기 위하여 쥐를 使用하여 調査하였던 바 흥미있는 結果를 얻었기에 報告하고자 한다.

材料 및 方法

動物 및 處置 : Sprague-Dawley 種의 원리 수컷을 一定한 條件下에서 市販飼料(第一飼料工業株式會社 製品)로써 4週間 飼育한 후 그 體重이 250g 前後의 것을 實驗에 使用하였다. 動物은 正常攝食群과 24時間 絶食群으로 나누고 같은 時間에 acetate-1-¹⁴C (sodium salt, 61mC/m mol, New England Nuclear 社 製品)를 體重 100g 當 4μC 씩 腹腔 內로 注入하고 1.5, 3.0 및 4.5時間후에 쥐

를 잡아서 血清, 腸間膜脂肪組織과 副辜丸脂肪組織은 各各 分離하여 實驗에 提供하였다.

脂質分離와 이에 編入된 ¹⁴C 의 放射能測定 :

組織의 一定量에 5倍 量의 chloroform-methanol (1:2)混合液⁴⁾을 加하고 glass homogenizer 로써 磨碎해서(血清은 그대로 사용함)가끔 흔들면서 2時間 放置한 後에 遠沈하여 그 上清液을 分離하고 다시 그 沈澱物에 대해서 같은 操作을 反復하여 그 上清液을 앞의 것에 舍친 다음 이의 一定量을 무게를 아는 planchet 에 옮겨서 30~35°C 에서 高르게 乾燥시켰다. 이렇게 操作한 planchet 의 무게를 달아서 脂質量을 算出하고 gas flow counter 로써 이에 編入된 放射性炭素의 放射能을 測定하였다. 그리고 여러 脂質量에 대한 放射能의 自己吸收曲線에 의해서 測定한 放射能을 補正하고 脂質의 比放射能을 計算하였다.

成 績

Acetate-1-¹⁴C 의 時間經過에 따른 腸間膜脂肪組織과 副辜丸脂肪組織의 脂質에의 編入樣相을 調査한 結果는 第1表와 같다. acetate-1-¹⁴C 의 脂質에의 編入量은 腸間膜脂肪組織이나 副辜丸脂肪組織에서 어느때나 어떤 狀態에서도 同一하였다. 그리고 acetate-1-¹⁴C 의 脂質에의 編入速度는 正常 攝取狀態에서나 24時間 絶食狀態에서 다같이 이것의 注入後 3時間에 最高值에 達하였다(第一圖參照). 이와 같이 脂質合成速度는 脂肪組織의 所在에 관계없이 같았으며 攝取 또는 絶食狀態를 莫論하고 投與된 醋酸의 脂質에의 最高 利用率은 注入後 3時間에 이었다.

Acetate-1-¹⁴C 의 脂質에의 編入量이 絶食狀態에 따라 어떻게 變動하는 가를 보기 위하여 이의 注入後 3時間에의 最高值를 攝食狀態의 그것과 比較해 보았더니 約 4分の 1에 該當되는 낮은 值였다. 卽 쥐를 24時間 絶食시키면 投與된 醋酸의 脂肪組織에서의 利用率은 74%나 激減되는 現象을 나타내었다. 이와 같이 絶食狀態下에서는 脂肪組織에서의 脂質合成은 顯著히 低下되었다.

Table 1. Incorporation of acetate-1-¹⁴C into epididymal and abdominal adipose tissue in fed and fasted rats.

Treatment	Time (hours)	Radioactivity of lipid- ¹⁴ C in adipose tissue(cpm/mg lipid)		
		Epididymal	Abdominal	Average
Fed	1.5	12 ± 3	10 ± 3	11 ± 3
	3.0	110 ± 22	102 ± 19	106 ± 21
	4.5	20 ± 4	16 ± 4	18 ± 4
Fasted	1.5	10 ± 2	10 ± 3	10 ± 3
	3.0	28 ± 4	23 ± 4	28 ± 4
	4.5	10 ± 3	8 ± 3	9 ± 3

All value are mean ±SD in 5 rats. Single dose (4μC per 100g body weight) of acetate-1-¹⁴C was administered intraperitoneally. Radioactivity was counted with gas flow counter.

Table 2. Incorporation of acetate-1-¹⁴C into lipid of serum and adipose tissue in fed and fasted rats.

Treatment	Time (hours)	Radioactivity of lipid- ¹⁴ C (cpm/mg lipid)	
		Serum	Adipose tissue
Fed	1.5	475 ± 91	11 ± 3
	3.0	304 ± 59	106 ± 21
	4.5	109 ± 27	18 ± 4
Fasted	1.5	1069 ± 281	10 ± 3
	3.0	421 ± 93	28 ± 4
	4.5	276 ± 59	9 ± 3

All value are mean ±SD in 5 rats. Single dose (4μC per 100g body weight) of acetate-1-¹⁴C was administered intraperitoneally. Radioactivity was counted with gas flow counter.

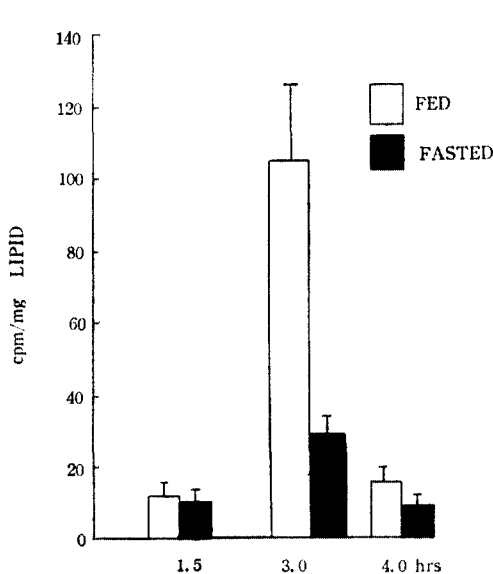


Fig. 1 Acetate-1-¹⁴C incorporation into adipose tissue in fed or fasted rats.

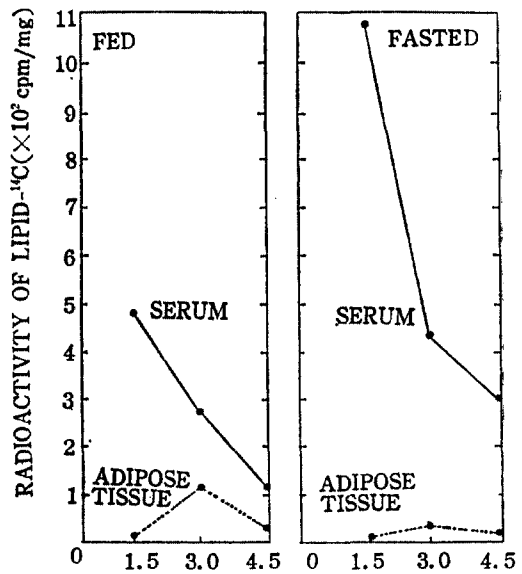


Fig. 2 Time course of acetate-1-¹⁴C incorporation into lipid of serum and adipose tissue in fed and fasted rats.

한편 acetate-1-¹⁴C의 지방組織에서의 編入樣相과 血清脂質에의 그것과 比較하기 위하여 調査한 結果는 第2表와 같으며 이것을 圖示하면 第2圖와 같다. acetate-1-¹⁴C의 지방組織에서의 編入樣相은 注入後 3時間에 最高值에 達하며 이 値는 攝食狀態에서 絶食時보다 約 4倍 높았으나, 이것의 血清脂質에의 編入樣相은 注入後 1.5時間에 最高值를 이루고 以後 急激히 減少되었으며, 이 最高值는 絶食狀態가 攝食狀態보다 2倍 以上이나 높았다. 이와같이 血清脂質에의 醋酸의 編入樣相은 脂肪組織에 比較하여 훨씬 빨리 또한 많은 量이 編入되었다가 急히 減退되었다.

考 察

正常 攝食 또는 絶食狀態의 쥐에게 腹腔 內로 放射性 醋酸鹽을 注入하여 時間經過에 따라 腸間膜脂肪組織과 副辜丸脂肪組織의 脂質에의 編入樣相을 調査한 結果 興味로운 現象을 나타내었다. 첫째는 脂肪組織의 所在에 관계없이 醋酸의 脂質에의 編入速度는 같았고, 둘째 이 編入速度는 攝食 또는 絶食狀態에 無關하게 注入後 3時間에 最高值에 達하였으며, 셋째는 絶食時에는 이 編入量이 顯著하게 減少된다는 것이었다. 그리고 血清脂質에의 編入樣相은 醋酸 注入後 1.5時間에 最高值에 達하였다가 이내 減少되었으며, 絶食時에 더욱 많이 編入되어 急激한 減少現象을 보였다. 또한 血清脂質에의 醋酸編入量은 脂肪組織에서 보다 훨씬 많았다.

脂肪組織은 그 所在에 관계없이 비슷한 組成으로 構成되어 있으며 이의 脂質은 大部分 中性脂肪 即 triacylglycerol로 되어 있다고 한다¹⁾. 그래서 脂肪組織의 所在에 관계없이 脂質에의 醋酸의 編入速度가 같다는 것은 體內的 어디에 있는 脂肪組織이라도 그 脂質合成이 同一한 速度로 이루어지고 있다고 하였으며 生體의 均衡있는 活動을 위하여 이 같은 現象이 必要하다고 본다.

放射性 醋酸의 脂肪組織에서의 編入速度는 注入後 3時間에 最高值에 達하였으나 肝脂質에의 그것과 比較하면 肝에서는 注入後 1.5時間에 最高值를 이룬後 이내 減少하였고, 그 編入量도 脂肪組織의 그것보다 10倍 以上으로 훨씬 많았다. 이것으로 보아 脂肪組織에서의 脂質合成은 肝에서 보다 아주 느리며 또한 그 代謝回轉이 肝에서 4배 빠르다고 볼 수 있다.

絶食狀態가 되면 脂肪組織에서의 醋酸編入이 正常 攝食狀態에 比較하여 約 4분의 1로 顯著하게 減少되었으나 絶食時에는 脂肪組織에서의 脂質合成은 그

自體가 抑制됨과 同時에 吸收된 醋酸의 脂質合成에의 利用이 低下되고 酸化되어 에너지 生産속도로 더 많이 利用되었다고 볼 수 있다. 그리고 血清脂質에의 醋酸의 編入은 絶食時에 더욱 많이 編入되었다가 時間經過에 따라 그 減少도 빨랐다. 腹腔으로 注入된 醋酸은 主로 門脈을 通하여 肝으로 운반되어져 그곳에서 脂質로 合成되어 絶食時에는 더욱 빨리 血流로 보내지고, 脂肪組織에서는 血流로 보내진 脂質의 利用을 低下케 하여 다른 組織에서의 利用을 增加시키는 것으로 생각된다. Rous²⁾는 acetoacetate-3-³H와 acetate-2-³H를 攝食 또는 絶食狀態의 새양쥐에게 靜脈注入 3分 後에 肝의 脂肪酸이나 脂肪組織에의 編入을 調査했더니 絶食時에 그 編入이 顯著하게 減少 되었을 뿐만 아니라, 絶食後 時間經過에 따라 acetoacetyl-CoA synthetase와 acetyl-CoA synthetase의 活性도 더욱 低下되었다고 한다. 그리고 Paik 및 Yearick³⁾는 絶食時에는 脂肪組織에서의 lipoprotein lipase의 活性이 低下되고, hormone-sensitive lipase의 活性이 增加되며, 그 結果 脂肪의 合成이 減少되고 脂肪分解가 亢進된다고 했다. 또한 食餌 또는 運動 등에 의하여 脂質合成에 관계되는 名種 酵素들의 活性이 變動한다는 많은 報告⁴⁻²¹⁾를 팔각하면 이번 研究에 있어 絶食時에 放射性 醋酸의 脂肪組織에서의 編入 低下는 脂質合成에 관여하는 酵素들의 活性低下에 의한다고 추정되며 飢餓란 緊迫한 條件 下에서는 醋酸은 脂肪組織에서 脂肪으로 合成되어 貯藏되는 것보다 바로 酸化되어 에너지를 獲得하는 方向으로 많이 利用되는 것이 보다 合理的이라고 생각된다.

要 約

放射性醋酸의 脂肪組織의 脂質에의 編入에 대하여 攝食 또는 絶食狀態에 따라 어떻게 變動하는가를 調査하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

放射性醋酸의 脂質에의 編入樣相은 腸間膜脂肪組織에서나 副辜丸脂肪組織에서 同一하였다.

脂肪組織의 脂質에의 放射性醋酸의 編入速度는 攝食 또는 絶食狀態에 相關없이 注入後 3時間에 最高值에 達하였다.

絶食狀態에서의 放射性醋酸의 脂肪組織에서의 編入速度는 正常 攝食狀態에서의 그것에 比較하여 約 4분의 1에 해당되는 적은 量이었다.

以上の 結果는 脂質合成 速度는 脂肪組織의 所在에 關係없이 同一하며 飢餓狀態에서는 脂肪合成이 顯著하게 減少한다는 不確한다고 하였다.

參 考 文 獻

1. Schoenheimer, R., and Rittenberg, D.: The dynamic state of body constituents. Harvard Univ. Press, Mass., pp.10—20, 1942.
2. Masoro, E. J.: Lipids and lipid metabolism. *Ann. Rev. Physiol.*, 39: 30—48, 1977.
3. Lane, M. D., and Moss, J.: Regulation of fatty acid synthesis in animal tissues. In *metabolic pathway*, edited by Vogel, H. J., Academic Press, New York, vol. 5, pp. 22—54, 1971.
4. Volpe, J. J., and Vagelos, P. R.: Saturated fatty acid biosynthesis and its regulation. *Ann. Rev. Biochem.*, 42: 21—55, 1973.
5. Bloch, K., and Vance, D.: Control mechanisms in the synthesis of saturated fatty acids. *Ann. Rev. Biochem.*, 46: 263—298, 1977.
6. Goldstein, J. L., and Brown, M. S.: The low-density lipoprotein pathway and its regulation to atherosclerosis. *Ann. Rev. Biochem.*, 46: 897—930, 1977.
7. Happer, H. A.: Metabolism of lipids. In *review of physiological chemistry*, Lange Med. Publication, Los Angeles, 17th ed., pp. 321—383, 1979.
8. O'Rourke, L.: Utilization of radiolabelled acetate by three isotopes in lipid synthesis. *Comp. Biochem. Physiol.*, 55: 553—561, 1976.
9. Folche, J., Lee, M., and Solanc-Stanly, G. H.: A simple method for the isolation and purification of total lipid from animal tissues. *J. Biol. Chem.*, 226: 497—500, 1957.
10. Ansell, G. B., and Hawthorne, J. N.: Phospholipids, Elsevier, Amsterdam, p. 14, 1964.
11. 朴東烈, 曹承準: 醋酸代謝에 대한 食餌의 調節 効果. *慶北醫大雜誌*, 22: 230—238, 1981.
12. Rous, S.: Fasting and insulin regulation of the utilization of acetoacetate for fatty acid synthesis. *Arch. Biochem.*, 179: 328—333, 1977.
13. Paik, H. S. and Yearick, E. S.: The influence of dietary fat and meal frequency on lipoprotein lipase and hormone-sensitive lipase in rat adipose tissue. *J. Nutr.*, 108: 1798—1805, 1978.
14. Lin, H., Romsos, D. R., Tack, P. I., and Leveille, G. A.: Influence of dietary lipid on lipogenic enzyme activities in coho salmon. *J. Nutr.*, 107: 846—854, 1972.
15. Wolfe, R. G., Maxwell, C. V., Nelson, E. C., and Johnson, R. R.: Effect of dietary fat level on growth and lipogenesis in the dolostrum deprived neonatal pig. *J. Nutr.*, 107: 2100—2108, 1977.
16. Marayan, K. A., and Mc Mullen, J. J.: The interactive effect of dietary glycerol and corn oil on rat liver lipids, serum lipids and serum lipoprotein. *J. Nutr.*, 109: 1836—1846, 1979.
17. Wolfe, R. G., and Holton, D.: The effect of dietary fat or cholesterol and cholic acid on the rate of synthesis of rat liver glucose-6-phosphate dehydrogenase. *J. Nutr.*, 108: 1708—1717, 1978.
18. Reichl, D.: Lipoprotein lipase activity in the adipose tissue of rats adapted to controlled feeding schedules. *Biochem. J.*, 128: 79—87, 1972.
19. Borensztajn, J., Samols, D. R., and Rubenstein, A. H.: Effects of insulin on lipoprotein lipase in the rat heart and adipose tissue. *Am. J. Physiol.*, 223: 1271—1275, 1972.
20. De Bont, A. J., Romsos, D. R., Tsai, A. C., Waterman, R. A., and Leveille, G. A.: Influence of alterations in meal-frequency on lipogenesis and body fat content in the rat. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 149: 849—854, 1975.
21. Wood, J. D., and Reid, J. T.: influence of dietary fat on fat metabolism and body fat deposition in meal-feeding and nibbling rats. *Br. J. Nutr.*, 34: 15—24, 1975.