

食餌性 脂肪의 含量과 種類가 혈淸 Lipoprotein 의 分劃像에 미치는 影響*

慶北大學校 醫科大學 生化學教室

李 宇 炯 · 曹 準 承

啓明大學校 醫科大學 生化學教室

郭 春 植

=Abstract=

Effect of High-Fat Diet on Serum Lipoproteins in Rats*

Woo Hyung Lee, Joon Seung Jo

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

Chun Sik Kwak

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

Effect of a high level and types of dietary fat on serum lipoproteins was investigated in Sprague-Dawley rats weighing 60—65 gm. The animals were divided into three groups and were fed 3 different fat diet: 12% calorie fat diet, 45% calorie-butter fat diet, and 45% calorie-corn oil diet. The diets were isoenergetic (4.4 Kcal/gm), and were fed to the rats ad libitum for 12 weeks.

Mean serum lipoprotein levels in mg/dl for the control group were 36.4 ± 10.7 ; chylomicron, 15.9 ± 5.2 ; VLDL, 26.2 ± 4.7 ; LDL, and 93.3 ± 18.7 ; HDL. The high-corn oil diet did not significantly change the levels of serum lipoproteins except 1.5-fold increase in LDL. However, the high-butter fat diet showed 1.5-to 2-fold increase in serum levels of chylomicron, VLDL and LDL, but no change in HDL level.

These result indicate that long-term feeding of high-fat diet composed of primarily saturated fatty acid increases serum levels of lower density fractions of lipoprotein.

緒 論

血清中에는 難溶性인 脂質의 運搬과 代謝에 重要한 役割을 擔當하고 있는 lipoprotein 이 存在하며,

이것은 粒子의 크기와 密度에 따라 分劃하는 超遠心分離法이나 電氣泳動法에 의해 다섯群으로 크게 나누워진다. 即 比重이 가벼운 順으로 chylomicron, very low density lipoprotein(VLDL 또는 pre- β -lipoprotein), low density lipoprotein(LDL 또는

* 본 논문은 1984년도 계명대학교 동산의료원 임상연구 보조비로 이루어졌음.

β -lipoprotein) 및 high density lipoprotein(HDL 또는 α -lipoprotein)과 albumin 結合 free fatty acid(albumin-FFA)등이다^{1,2)}. 脂質의 물에 대한 難溶性은 磷脂質과 같은 極성이 높은 物質과 結合한 다음 cholesterol 및 蛋白質과 結合되어 親水性 lipoprotein 複合體를 形成함으로써 解決된다. 脂肪의 小腸吸收 또는 肝臟으로부터 由來되는 triacylglycerol은 이러한 方式으로 chylomicron과 VLDL이 되어 血液內를 移動한다. 脂肪은 FFA形態로 脂肪組織으로부터 放出되어 血漿內에서 albumin과의 複合物로서 ester化 되지 않은 狀態로 運搬된다. 그러므로 各種 脂質들은 血液內에서 lipoprotein 形態로서 運搬된다^{3,4)}. 그리고 lipoprotein의 蛋白質 部分인 apoprotein은 HDL에는 약 60%, chylomicron에는 약 1%로 含有되어 있으며, 한 lipoprotein은 한가지 以上の apoprotein polypeptide를 가지고 있다. 이들은 그 amino acid의 結合序列이나 量에서 各기 다르다고 한다^{3,4)}. 이와 같이 lipoprotein은 脂質의 血中運搬에 關與하며, 脂質代謝樣相에 따라서 그 分割中에는 變動이 일어날 것으로 豫測된다⁵⁾. 또한 1965年 Fredrickson 및 Lee⁶⁾에 의해 hyperlipoproteinemia의 分類가 行해진 以來 血清中의 lipoprotein의 分割 變動을 調査하는 것이 이 疾患診斷에 重要한 것으로 되어졌다. 從來의 lipoprotein의 分割定량은 超速心法 以外에는 困難하기 때문에 日常의 檢査에는 그 利用이 매우 어려운 實情이었다. 그러나 最近에 와서 比濁法에 의해 lipoprotein의 分割定량이 간편하고 迅速하게 測定할 수가 있게 되었다⁷⁻⁹⁾.

따라서 著者들은 食餌性 脂肪의 含量과 種類가 血清 lipoprotein의 分割像에 어떠한 變化를 일으키는가를 보기 위하여 各種 實驗食餌를 長期間 投與하고 血清 lipoprotein의 分割定량을 比濁法에 의해 實施하여 그 結果를 報告코자 한다.

材料 및 方法

動物 및 處置 : Sprague-Dawley 種의 흰쥐 숫컷을 實驗動物로서 使用하였다. 即 生後 3週제에 離乳되어 그 體重이 60-65g 되는 것을 任意로 골라서 3群으로 나누어 各各 脂肪의 量과 種類가 다른 實驗食餌로써 一定한 條件下에서 12週間 飼育하였다.

實驗食餌의 種類는 全熱量에 대한 脂肪으로부터 熱量의 比率에 따라 對照食餌(12% calorie-fat diet), 植物性高脂肪食餌(45% calorie-corn oil diet)

및 動物性高脂肪食餌(45% calorie-butter fat diet)로 區分하였으며 그 組成은 表 1과 같다. 對照食餌의 脂肪組成은 多價 不飽和脂肪酸(P)과 飽和脂肪酸(S)의 含量比가 2:1이 되도록 corn oil(P:S=5.3:1)을 混合하였다.

飼料는 덩어리로 만들어서 朝夕으로 들과 함께 投與하여 自由로이 攝取토록 하였다.

血清 lipoprotein 分割의 定量 : 血液의 採取는 6時間 絶食시킨 쥐를 ether로 麻醉해서 開腹하고 腹部大動脈으로부터 採血하였으며 採血한 血液은 遠深分離하여 血清을 얻고 곧 lipoprotein의 定量에 提供하였다.

血清中의 lipoprotein의 分割定량은 heparin 같은 硫酸多糖類 또는 sodium tungstate와 sodium ch-

Table 1. Composition of experimental fat diets (g/1,000g diet)

Diet	Control (12% Fat)	45%-Corn oil	45%-Butter fat
Corn oil (g) ¹	40	220	—
Butter fat (g) ²	12	—	220
Corn starch (g) ³	678	410	410
Casein(g) ⁴	175	198	198
Salt mix. (g) ⁵	40	40	40
Vitamin mix. (g) ⁶	5	5	5
D-Threonine (g) ⁷	1.5	1.5	1.5
DL-Methionine (g) ⁷	1.5	1.5	1.5
Cellulose (g) ⁸	42	124	124
Kcal/g	3.9	4.4	4.4
Distribution	% of Energy		
Fat	12	45	45
Starch	70	37	37
Protein	18	18	18

1. Refined corn oil, Seoul Food INC
2. Berkshire Butter fats, Berkshire Food U.S.A.
3. Samsung Food INC.
4. Lactic Casein, 30 mesh, New Zealand.
5. Salt mixture; Per 1kg of diet: CaCO₃, 30.0g; CaHPO₄·2H₂O, 7.5g; K₂HPO₄, 32.2g; NaCl 16.7g; MgSO₄·7H₂O, 10.2g; ferric citrate, 2.75g; MnSO₄, 0.51g; KI, 70mg; CuCl₂·5H₂O, 35mg; ZnCl₂, 25mg; CoCl₂·5H₂O, 5mg; (NH₄)₆Mo₇O₂₄·4H₂O, 5mg.
6. Vitamin Mixture: per 1kg of diet; thiamine-HCl, 20mg; riboflavin, 20mg; pyridoxine, 20mg; nicotinic acid, 90mg; D-calcium pantothenate, 60mg; folic acid, 10mg; biotin, 1mg; menadione, 45mg; vitamin B₁₂(0.1% triturate in mannitol), 20mg; retinyl acetate, 2,000 IU; cholecalciferol, 1,000 IU; DL-tocopheryl acetate, 0.1g; choline, 1.5g; inositol, 0.1g; vitamin C, 0.9g; p-aminobenzoic acid, 0.1g.
7. Wako Pure chemicals Co.
8. CMC (Sodium carboxyl methyl cellulose, non-nutritive fiber)

loride 또는 magnesium chloride 등으로 구성된 浸漬試藥에 의해서 lipoprotein 이 不溶性의 複合體를 形成하는 것을 利用하여 試藥의 濃度, ion 強度 및 pH 등의 條件을 變換함으로써 lipoprotein 의 各分劃들이 段階적으로 複合體를 形成하여 混濁을 生成하는 것이 利用한 榮研社(日本, 東京)의 lipoprotein 分劃測定用 kit 試藥을 使用해서 lipoprotein 의 各分劃을 測定하였다.

成 績

食餌脂肪의 含量 및 그 種類가 血清 lipoprotein 分劃에 어떠한 影響을 미치는가를 알아보기 위하여 離乳한 直後의 쥐를 3群으로 나누어서 12% calorie 脂肪食餌, 45% calorie corn oil 食餌 그리고 45% calorie butter 脂肪食餌를 各各 投與하여 12週間 飼育한 後에 各群의 血清 lipoprotein 分劃을 榮研社의 kit 試藥으로써 測定한 結果는 第2表 와 같다.

正常 脂肪食餌群 即 12% calorie 食餌를 投與한 正常 쥐의 血清 lipoprotein 分劃은 chylomicron 이 $36.4 \pm 10.7 \text{ mg/dl}$, VLDL 이 $15.9 \pm 5.2 \text{ mg/dl}$, LDL 이 $26.2 \pm 4.7 \text{ mg/dl}$ 그리고 HDL 이 $93.3 \pm 18.7 \text{ mg/dl}$ 이었다. 여기에 比하여 植物性 高脂肪食餌인 corn oil 投與群의 血清 lipoprotein 의 分劃値는 LDL 이 約 1.5倍 높았으며 이외에 다른 分劃値는 別다른 差異는 없었다. 그러나 動物性 高脂肪食餌인 butter 投與群에서는 chylomicron, VLDL 및 LDL 値는 모두 1.5倍가량 높았으나 反對로 HDL 値는 13% 떨어진 傾向을 나타내었다. 以上과 같이 거의 不飽和 脂肪酸으로써 構成된 植物性 脂肪을 長期間 多量으로 攝取해도 血清 lipoprotein 分劃像에는 LDL 以外는 別로 變化를 일으키지 않으나 飽和 脂肪酸이 많은 動物性 高脂肪을 多量 攝取하면 血清 lipopro-

tein 에 모든 分劃에 變化를 惹起케 한다고 할 수 있다.

考 察

本 研究는 植物性 또는 動物性 高脂肪食餌를 成長過程에 있는 쥐에게 長期間 投與하였을 때 血中 lipoprotein 의 分劃像에 어떠한 影響을 미치는가를 알아보기 위해 시도한 것으로 本 實驗結果를 보면 45% calorie butter 脂肪食餌群에서는 正常食餌群에 比해 chylomicron, VLDL 및 LDL 値는 約 1.5倍 以上으로 높았으며 反對로 HDL 値는 약간 떨어진 傾向을 보였다. 이와같이 動物性 脂肪을 多量으로 長期間 投與하면 血清 lipoprotein 의 分劃像 特히 低比重인 lipoprotein 分劃이 增加되는 變化를 일으킨다고 하겠다. 李¹⁰⁾도 動物性 高脂肪食餌를 攝取시키면, HDL 인 α -lipoprotein 의 分劃比가 떨어지고 LDL 인 β -lipoprotein 의 含量比가 올라간다고 하였으며 血中 cholesterol 과 triacylglycerol 의 濃度도 增加된다고 하였다. Chylomicron 을 위시하여 低比重 lipoprotein 의 主成分이 triacylglycerol 이며,¹¹⁾ 動物性 脂肪의 多量攝取는 triacylglycerol 의 腸管吸收와 肝에서의 生成을 亢進케 하고¹²⁾ 이것의 輸送을 위해서 血中の 低比重 lipoprotein 分劃이 增加되어야 하는 合理的인 生理現象이라고 생각된다. 그리고 血中 lipoprotein 은 glycerol 이나 高糖質 등 食餌成分에 影響을 받는다고 한다^{11,12)}. 한편 植物性 高脂肪食餌인 corn oil 投與群의 血中 lipoprotein 의 分劃像의 變化는 45% calorie butter 脂肪食餌群에 比해 뚜렷하지 않았다. 即 正常食餌群과 比較해서 LDL 分劃이 約 1.5倍로 높은 以外는 別다른 差異는 없었다. 이것으로 보아 주로 不飽和 脂肪酸으로 構成된 corn oil 을 多量으로 攝取해도 血清 lipoprotein 에 미치는 影響은 比較的 낮다고 하겠다. 李¹⁰⁾과 Narayan 및 McMullen¹³⁾의 報告도 corn oil 은 血中 脂質量과 lipoprotein 分劃에 미치는 程度가 낮다고 하였다. 아마 植物油의 主된 構成成分인 高級不飽和 脂肪酸이 血中の triacylglycerol 및 cholesterol 의 濃度を 낮추어 주는 役割을 하기 때문이라고 생각된다. 이와같이 脂肪이라도 그 構成成分에 高級不飽和 脂肪酸이 얼마나 含有되어 있는가에 따라 血清脂質이나 lipoprotein 의 濃度에 미치는 影響이 다르다고 하겠다. 血清 lipoprotein 은 脂質 輸送機能을 가진데 대해서는 잘 알려진 事實이며,¹⁴⁾ 最近에는 脂質代謝를 調節하는 作用도 밝혀지게 되

Table 2. Influence of high-fat diet on the level of serum lipoproteins in rats

Group	12%-Fat diet (10)	45% Corn oil diet (10)	45% Butter fat diet (10)
Chylomicron	36.4 ± 10.7	32.6 ± 11.3	63.9 ± 11.4
VLDL	15.9 ± 5.2	14.8 ± 6.5	23.3 ± 6.5
LDL	26.2 ± 4.7	41.8 ± 10.7	44.2 ± 11.5
HDL	93.3 ± 18.7	95.4 ± 19.6	81.1 ± 16.8

All values are mean \pm SD of the number of rats indicated in parenthesis. All animals were treated with each experimental fat diet for 12 weeks, and sera were obtained from six-hour fasting rats.

었다^{2,3)}. 그리고 LDL 은 末梢組織에서 cholesterol 合成을 調節함을 알게 되었으며^{2,3)} 特히 最近에 VLDL 은 脂肪細胞의 glycerol 과 脂肪酸로부터 glucose 의 轉換을 促進하고 脂質合成을 亢進시킨다는 것이 밝혀지게 되었다⁴⁾. 이와같이 脂質代謝와 그 調節機轉에 대해서 많이 규명되어 있으며 또한 이와 關聯해서 血清 lipoprotein 의 役割에 대해서도 상당히 알려지게 되었으나 아직도 그 仔細한 機轉은 규명되어 있지 않으며 다른 物質의 代謝의 關聯性에 대해서도 자세히 밝혀져 있지 않다. 따라서 앞으로 밝혀야 할 問題가 많다고 하겠다.

要 約

食餌脂肪의 含量 및 그 種類가 血清 lipoprotein 分劃에 어떠한 影響을 미치는가를 調査하기 위하여 離乳된 쥐를 10마리씩 3群으로 나누어서 12% calorie 脂肪食餌를 對照로 하여 植物性高脂肪食餌로서 45% calorie corn oil 食餌와 動物性高脂肪食餌로서 45% calorie butter 食餌를 各各 12週間 投與한 後에 各群의 血清 lipoprotein 分劃을 測定하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

對照인 正常食餌群의 血清 chylomicron, VLDL, LDL 및 HDL 値는 各各 $36.4 \pm 10.7 \text{ mg/dl}$, $15.9 \pm 5.2 \text{ mg/dl}$, $26.2 \pm 4.7 \text{ mg/dl}$ 및 $93.3 \pm 18.7 \text{ mg/dl}$ 이었다. 對照群과 比較해서 45% corn oil 投與群의 血清 lipoprotein 分劃値는 LDL 値만 約 1.5倍 높은 것 以外에는 다른 分劃値는 別로 差異를 나타내지 않았으나 45% butter 投與群에서는 chylomicron, VLDL 및 LDL 値는 모두 1.5倍 以上 높았으며 反對로 HDL 値는 13% 가량 떨어지는 傾向을 나타내었다. 以上の 結果로 보아 대부분이 不飽和脂肪酸으로 構成된 脂肪食餌를 投與했을 때는 LDL 以外는 別로 變化가 일어나지 않으나 飽和脂肪酸이 많은 動物性脂肪을 多量攝取하면 血清 lipoprotein 의 모든 分劃像에 變化를 招來한다고 할 수 있다.

參 考 文 獻

1. Martin, D. W., Mayes, P. A., and Rodwell, V. W.: Metabolism of lipid in Harper's review of biochemistry. 18th ed., Lange Med. Publications, California, pp. 222-244. 1981,
2. Smith, L. C., Pownall, H. J., and Gotto,

- A. M.: The Plasma lipoproteins; structure and metabolism. Ann. Rev. Biochem., 47: 751-757, 1978.
3. Brunzell, J. D., Chait, A., and Bierman, E. L.: Control mechanisms in the synthesis of saturated fatty acid. Metablism, 27: 1109-1127, 1978.
4. Masoro, E. J.: Lipids and lipid metabolism. Ann. Rev. Physiol., 39: 301-325, 1977.
5. Brown, M. S., and Goldstein, J. L.: The low density lipoprotein Pathway and its relation to atherosclerosis. Ann. Rev. Biochem., 46: 897-930, 1979.
6. Fredrikson, D. S., and Lees, R. S.: A system for phenotyping hyperlipoproteinemia. Circulation, 31: 321-327, 1965.
7. Scholnick, H. R., Burstein, M., and Eder H. A.: A simple method for the detection and identification of various types of hyperlipoproteinemia. Protides Biol. Fluids, 19: 289-295, 1972.
8. 小出朝男, 河合忠, 窪田信幸: Heparin-Ca 深殿法(日文). 臨床病理, 21: 82-86, 1975.
9. 佐佐木禎一: 血清 lipoprotein 分劃의 比濁法에 의한 測定成績의 評價(日文). 臨床病理, 25: 931-938, 1977.
10. 李淳宰, 金泰煥, 曹準承: 食餌內의 脂肪含量과 投與期間이 血清脂, 質成分 및 脂蛋白 分劃에 미치는 影響. 韓國營養學會誌, 14: 34-40, 1981.
11. Narayan, K. A., and McMullen, J. J.: The interactive effect of dietary glycerol and corn oil on rat liver lipids, serum lipids and serum lipoproteins. J. Nutr., 109: 1836-1846, 1979.
12. Narayan, K. A., McMullen, J. J., Wakefields, T., and Calhoun, W. K.: Influence of dietary glycerol on the serum lipoproteins of rats fed a fat-free diet. J. Nutr., 107: 2153-2163, 1977.
13. Bloch, M., and Vance, D.: Control mechanisms in the synthesis of saturated fatty acid. Ann. Rev. Biochem., 46: 263-298, 1977.
14. Thomopoulos, P., Berthelie, M., Lagra-

- nge, D., Chapman, M. J., and Laudat, M.H.: Stimulation of triacylglycerol synthesis in rat adipocytes by plasma very-low-density lipoproteins. *Biochem. J.*, 176: 169-174, 1978.
15. Volpe, J.J., and Vagelos, P.R.: Saturated fatty acid biosynthesis and its regulation. *Ann. Rev. Biochem.*, 42: 21-46, 1973.
16. Fulco, A.J.: Metabolic alteration of fatty acids. *Ann. Rev. Biochem.*, 43: 215-246, 1973.
17. McGary, J.D., Leatherman, G.F., and Foster, D.W.: Carnitine palmitoyl transferase I: The site of inhibition of hepatic fatty acid oxidation by malonyl-CoA. *J. Biol. Chem.*, 253: 4128-4132, 1978.