

## 3-Hydroxy-3-methylglutaryl Coenzyme A reductase 활성에 미치는 마그네슘과 칼슘의 영향

정 영 태 · 남 현 근

광주보건전문대학  
(1983년 5월 30일 수리)

### The Effect of Dietary Calcium and Magnesium on the 3-Hydroxy-3-methylglutaryl Coenzyme A Reductase

Young Tae Chung, Hyun Keun Nam

*Gwangju Health Junior College Dept. of Food and Nutrition Science*

*(Received May 30th, 1983)*

#### Abstract

The effect of dietary calcium and magnesium on the 3-Hydroxy-3-methyl-glutaryl coenzyme A reductase (E. C. 1. 1. 1. 34) in rabbit's liver microsomal protein was studied for a period of 4 weeks using isocalories and isonitrogenous as a basal diet.

The experimental rabbits fed the following basal diets, such as crude protein 68.45%, carbohydrates 13.38%, fats 16.17% and added some sorts of calcium and magnesium, according to experimental plan making. The subject rabbits were divided into 9 feeding groups.

The results are summarized as follows. Body weight gains per week of the groups fed magnesium and basal diet showed a little bit increase, but the groups fed calcium and basal diet showed a little bit decrease compare with control group. In case of serum magnesium, control group was 9.5mg% groups fed basal diet and magnesium were 8.27mg% in average, groups fed basal diet and calcium were 4.45mg% in average. In case of serum calcium, control group was 15.3mg%, groups fed basal diet and magnesium were 14.6mg% in average, groups fed basal diet and calcium were 14.1mg% in average. There was no great difference between magnesium fed groups in serum calcium.

In serum triglyceride, control group was 82.8mg%, groups fed magnesium and basal diet were 60.3mg% in average, groups fed calcium and basal diet were 69.5mg% in average. The calcium fed groups were higher than the magnesium fed groups in serum triglyceride. In serum cholesterol, control group was 80mg%, groups fed magnesium and basal diet were 64.3mg% in average, groups fed calcium and basal diet were 56.3mg% in average. The calcium fed groups were lower than the magnesium fed groups in serum cholesterol. In case of the 3-Hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase activity, control group was 0.995nmol/min/mg protein, groups fed magnesium and basal diet of HMG-CoA were 0.849nmol/min/mg in average.

서 론

우리의 생활환경 양상이 날로 변하면서 음식물로써 섭취하는 식품의 양·질·성분 등에 보다 깊은 관

\* 본 연구는 1982년도 문교부 학술연구조성비에 의하여 이루어진 것임.

심을 갖도록 한다. 이들 식품들의 열에 의한 변화·효소에 의한 변화·효소 활성유지, 자연적인 요인에 의한 변화 등이 큰 문제로 생각되어진다.

특히 단백질 지방 탄수화물등의 변성 정도는 우리의 영양과 깊은 관계가 있을 뿐만 아니라, 성장·질병예방과 불가분의 관계가 있으며 영양의 균형있는 섭취는 건강유지의 절대적인 요건이다.<sup>1-4)</sup>

특히 문명이 급속히 발달되고 있는 요즘은 성인병 즉, 고혈압, 동맥경화등의 발병율이 증가 추세이어서, 혈액안의 성인병 발병 원인으로 알려진 콜레스테롤 증가가, 우리가 섭취하는 식품의 종류와 양에 관계가 있음은 잘 알려진 사실이다.<sup>5-6)</sup>

그리고, 최근에 보고된 바에 의하면 식사중에 첨가된 칼슘이나 마그네슘등의 양과 함유비에 따라서, 혈청 콜레스테롤 함량의 증감이 현저하게 차이가 있음이 알려져 금속이온의 함량에 큰 관심이 집중되고 있다. 그런데 콜레스테롤 생합성에 관여하는 효소인 3-Hydroxy-3-methyl glutaryl coenzyme A reductase (E. C. 1. 1. 1.34)의 활성도가 혈액내의 콜레스테롤 함량과 깊은 관계가 있음은 보고된 바 있다. 그러므로 이 효소는 식사종류와 양, 홀몬, 밝고 어둠, 온도, 소금의 농도등에 따라서 활성도가 다르다는 보고가 있다.<sup>7-14)</sup>

그러나 금속 특히 우리가 음식물에서 섭취가 가장 용이한 칼슘과 마그네슘 등이 어떻게 이 효소에 관여되고 있는가 연구되어 있지 않기 때문에, 토끼를 실험동물로 하여 HMG-CoA reductase의 활성에 관계있는 칼슘, 마그네슘의 첨가양에 따라 체내 생성이 다를 것으로 생각되어 실험한 결과 좋은 결과를 얻게 되었다.

**재료 및 방법**

**1. 재 료**

본 실험에 사용한 토끼는 광주 인근 사육장에서 구입하여 본 대학동물 사육실에서 기르면서 교잡시켜 새끼를 낸 다음 40일 경과한 것 중 숫컷만을 골라서 사용하였다. 이때의 토끼의 체중은 2,500±50g 인 것으로 9개 실험군으로 나누었으며 chin chilla 종 이었다.

**2. 방 법**

1) 식이방법

9개 실험군으로 나눈 토끼는 한마리씩 사육장속에 넣고 환경에 적응시키기 위하여 1주일동안 Table 1~3과 같은 기본사료로 사육한다. 실험식이 급여기간은 4주간 하였으며 물은 자유롭게 먹을 수 있도록 하였다. 급여 식품양은 각군에 기본사료100g에 염화칼슘, 염화마그네슘을 Table 4와 같이 첨

가 급여하였다.

**Table 1.** 실험식이 사료 원료별 배합비 (%)

사료명	함량	혼합원료명
곡 류	60	옥수수, 소맥
강 류	11	소맥피, 탈지강
박 류	20	대두박, 채종박
어 분	4	
기 타	5	

**Table 2.** 실험식이 사료의 성분량 (%)

성 분	함 량
조 단 백 질	19% 이상
조 지 방	3% 이상
조 섬 유	6% 이하
조 회 분	9% 이하
칼 슈	0.6% 이상
인	0.4% 이상
TDN	73

**Table 3.** 실험사료에 첨가된 성분양 (1 kg)

성 분 명	함 량
비 타 민 A	2,000,000 Iu
비 타 민 D <sub>3</sub>	400,000 Iu
비 타 민 E	1,500 Iu
비 타 민 B <sub>2</sub>	800 mg
비 타 민 B <sub>12</sub>	1,000 mcg
비 타 민 K <sub>1</sub>	400 mg
d-ca-판토텐인	2,000 mg
나 이 아 신	3,000 mg
콜 린 (염화물)	70,000 mg
염 산	160 mg
철 분	6,000 mg
망 간	10,000 mg
아 연	7,000 mg
구 리	1,500 mg
코 발 트	20 mg
요 오 드	40 mg
항산화제 (BHT)	1,000 mg

**Table 4.** 실험동물 식이방법

실험군	기본사료량	마그네슘	칼슘
대조군	100g	0	0
실험군 A	100g	0.1M 5ml	0
" B	100g	0.1M 10ml	0

" C	100 g	0.1M 10ml	0
" D	100 g	0	0.1M 5ml
" E	100 g	0	0.1M 10ml
" F	100 g	0	0.1M 15ml
" G	100 g	0	0.1M 20ml
" H	100 g	0.1M 5ml	0.1M 10ml

2) 체중측정

실험식이 기간 동안 1주에 한 번 체중을 측정하되 실험식이 시작 전에 측정하였으며 아침 사료급여 전에 측정하여 체중 증가를 보았다.

3) Microsome제조<sup>15-17)</sup>

실험식이가 끝난 다음 절식시키고 채혈한 다음 도살하여 간을 적출하고 결합조직과 지방을 완전 제거하고 냉동시킨다. 면도칼로 아주 잘게 썰은 다음 0.5M KCl 500ml를 첨가하여 3분동안 잘 혼합하여 균질화 시킨다. 진한 혼탁액에 0.5M KCl 500ml를 가하고 30분동안 잘 흔들어 준다. 그리고 -20°C 정도에 냉각시켰다가 0.5M KCl 500ml와 ethanol 500 ml를 혼합한 용액 1ℓ를 가하되 1시간 동안 저어 주면서 천천히 첨가하여 준다. 2 시간 동안 -5°C 에서 원심분리하여 상층액에 0.04M KCl 2ℓ에 0.025M potassium phosphate buffer (PH 7.8) 0.001M L-cysteine이 포함된 용액을 가하여 18시간 동안 투석시켰다.

추출물 100ml당 0.37g/ml (0.7포화도)의 (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>를 가하여주어 혼합물을 30분동안 흔들어 주고 20,000×g에서 20분 동안 원심분리한다. 침전물을 모아서 0.1M Tris buffer (pH 7.4) 50ml에 용해시키고 0.001M L-cysteine을 함유한 완충액 3ℓ에서 24 시간 동안 투석시킨다.

추출물에 0.29g/ml (0.55포화도)의 (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>를 가하여 생긴 침전물을 0.001M L-cysteine을 포함한 0.06M Tris buffer (pH 7.4) 700ml를 가하여 36시간 동안 투석시켰다. 같은 양의 증류수로 희석시키고 pH 5.8이 될때까지 저어주면서 1M acetic acid 를 첨가하여 준다.

혼합물을 15분 동안 저어준 다음 1시간 동안 방치하였다가 20,000×g에서 20분 동안 원심분리한다. 그래서 침전은 0.1M Tris buffer (pH 7.4)에 0.001M L-cysteine을 포함한 용액에 넣어 준다. 이것을 HMG-Co A reductase가 포함된 용액으로 간주한다.

이 효소액은 0.07g/ml (0.13포화도) (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>를 가하고 원심분리하여 얻어진 침전은 버리고 상층액은 0.17g/ml (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>되게 하여 준다. 다시 생긴 침전물을 0.1M Tris buffer (pH 7.4) 0.001M L-cysteine이 포함된 용액에 용해시키고 -20°C 에서 냉동

시켜 보관하면서 효소와 단백질 시료로 사용하였다.

4) HMG-Co A reductase활성도 측정<sup>16-19)</sup>

microsomal protein (0.5~1.0mg)을 함유하는 혼합물 일정량에 2μmole NADP<sup>+</sup> glucose-6-phosphate dehydrogenase, 3μmole glucose-6-phosphate 을 가하여 잘 섞은 뒤에 incubation시킨다. 여기에 0.1 M triethanolamine 0.8ml 0.02M EDTA, pH 7.4 완충액을 첨가하여 준다. 여기에 0.2μmole dithiothreitol 을 가하고 최종체적을 1ml로 한다. 대조군에는 microsome과 완충액 효소와 조효소를 제외한 모든 시약을 넣어 만든다.

microsome을 첨가하면서 0.02M sodium arsenite 20 μℓ를 첨가하여 용해성 단백질을 완전히 제거시키고 잠시 후에 2.0M citrate 완충액 (pH 3.5) 0.1 ml를 첨가하여 반응을 종결시킨다.

microsomal protein을 침전시키고 원심분리하여 단백질을 분리시킨다. 그리고 상등액은 분리하여 pH 8.0으로 하기 위하여 2M Tris buffer (pH 0.6) 0.2ml, 2M Tris buffer (pH 8.0) 0.1ml를 첨가하여 주고, 0.4M sodium arsenite 50μℓ를 첨가하여 주면 arsenite-dithiol complex가 형성된다. 여기에 3mM 5.5'-dithiobis (2-nitrobenzoic acid), 20μℓ, 0.1M triethanolamine, 0.2M EDTA buffer pH 7.4를 가하여 파장 412 nm에서 absorbance를 측정한다.

단백질은 Lawry et al<sup>20)</sup> 방법에 의하였다.

5) 혈액분석

실험식이가 끝난 다음 절식시키고 채혈하여 원심분리하고 혈청을 분리하여 마그네슘, 칼슘, 트리글리세리드, 콜레스테롤을 분석한다.

콜레스테롤은 Schoenheimer-Sperry법<sup>21)</sup>으로, 트리글리세리드는 Carlson-Wardstom법<sup>22)</sup>으로, 칼슘은 Ortho-cressl-phthalein Complexon법<sup>23)</sup>으로, 마그네슘은 EDTA법<sup>24)</sup>으로 정량하였다.

결론 및 고찰

1. 결 과

1) 체중증가

4 주간의 체중증가량을 일정한 시간, 사료급여 전에 측정하여 평균치를 얻어, 그 결과는 Table 5 와 같다.

Table 5. Body weight gain per week of the Rabbit (g)

Week Group	Initial	1	2	3	4
Control	3,500	3,700	3,750	3,750	3,640

T-A	2,000	2,180	2,200	2,260	2,180
T-B	2,100	2,100	2,200	2,300	2,230
T-C	2,100	2,110	2,050	2,130	2,100
T-D	2,200	2,350	2,340	2,360	2,320
T-E	2,500	2,450	2,150	2,030	1,900
T-F	2,700	2,670	2,630	2,620	2,620
T-G	3,170	3,100	3,150	3,100	3,100
T-H	2,890	2,870	2,900	2,890	3,000

2) 식이효율

토끼의 사육기간 동안 급여한 식품의 효율은 일정기간의 식이 섭취량에 대한 일정기간의 체중증가량을 본 것으로 1주간 단위로 계산하였다. 그 결과는 Table 6 과 같다.

Table 6. Food efficiency ratio for the rabbit

Group	Week			
	1	2	3	4
Control	0.139	0.104	0.108	-0.009
T-A	0.115	0.151	0.153	-0.095
T-B	0.195	0.115	0.120	-0.075
T-C	0.114	0.091	0.157	-0.056
T-D	0.114	0.105	0.117	-0.083
T-E	-0.054	-0.015	-0.009	-0.005
T-F	-0.035	0.215	-0.008	-0.012
T-G	-0.008	0.075	-0.012	0.009
T-H	-0.071	0.113	-0.017	0.015

3) 혈액분석

혈청을 분석한 결과는 Table 7 과 같다.

Table 7. Mg, Ca, triglyceride and cholesterol in rabbit serum (%)

Component Group	Mg (mg)	Ca (mg)	Triglyceride	Cholesterol
	Control	9.5	15.3	82.3
T-A	10.2	13.2	68	62
T-B	6.8	16.2	61	66
T-C	7.8	14.5	52	65
T-D	3.5	14.6	80	72
T-E	3.0	13.5	56	52
T-F	4.0	15.4	70	49
T-G	7.3	13.0	72	52
T-H	9.7	12.8	85	68

4) HMG-CoA reductase 활성

토끼의 microsomal protein에 함유되어 있는 HM-CoA reductase의 활성을 측정 한 결과는 Table 8 과 Fig. 1 과 같다.

Table 8. HMG-CoA reductase activity of microsomal protein

Enzyme Group	Total activity of HMG-CoA reductase	Specific Activity of HMG-CoA reductase	Microsomal protein
Control	0.995	0.058	17.1
T-A	0.959	0.058	16.5
T-B	0.927	0.060	15.5
T-C	0.957	0.062	15.5
T-D	0.957	0.064	15.0
T-E	0.979	0.064	15.3
T-F	0.770	0.062	12.5
T-G	0.690	0.060	11.5
T-H	0.945	0.057	16.4

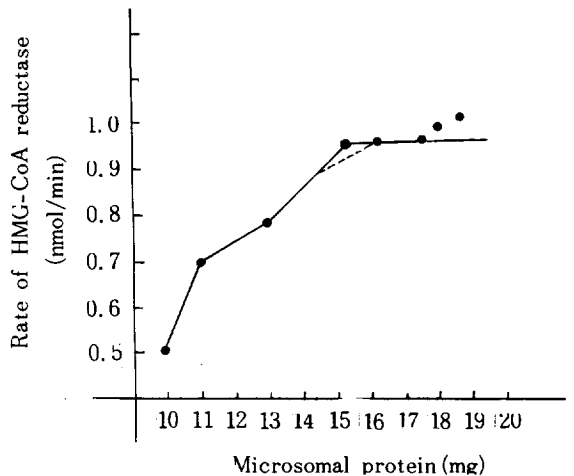


Fig. 1. Relation of liver microsomal protein concentration to the rate of the reaction catalyzed by HMG-CoA reductase. The reaction was assayed by the formation of reduced coenzyme A.

2. 고 찰

Table 5에서 알 수 있는 바와 같이 일정기간 동안의 체중 증가는 있었으나 마그네슘 또는 칼슘을 첨가한 양의 과다로 체중의 증감이 상이하게 나타났다. 즉 T-E와 T-F, T-G는 처음 체중보다 다소 감소되었음을 나타냈는데 마그네슘을 첨가한 실험군에서는 T-E, F, G가 감소되었다. 그리고 T-H는 마그네슘과 칼슘을 2:1로 첨가하였던 실험군

으로써 체중이 증가함을 보여 음식물의 체내대사에 마그네슘과 칼슘이 동시에 필요함을 지적하여 준 것으로 사료된다.

Table 7에서 혈청 마그네슘의 함량을 보면, 마그네슘을 식이에 첨가한 양이 증가하여감에 따라 대조군에 비하여 다소 감소하는 것을 알 수 있고, 칼슘을 첨가한 실험군에는 대조군에 비하여 상당히 감소되어 칼슘의 첨가로 인하여 혈청 마그네슘의 양이 상당히 변화하였음을 알 수 있었으며, 혈청 칼슘의 경우는 대조군에 비하여 마그네슘 첨가군이나 칼슘 첨가군이 별로 차이가 없음을 알 수 있다.

트리글리세리드의 경우를 보면 대조군에 비하여 마그네슘 첨가군에는 첨가량이 증가하여 감에 따라 감소하였고 칼슘의 첨가군에서는 칼슘 (0.1M, 10ml)을 첨가한 군에서 T-E군 (56mg%)만 상당히 저하됨을 보여 주었다. 이는 체내 지방산의 대사과정에 마그네슘이 관여됨을 말하여 준 것 같다. 즉, 첨가 마그네슘의 양이 증가될수록 트리글리세리드는 감소하였으며, 혈청 콜레스테롤치는 대조군 80mg%에 비하여 T-A, B에서 감소하였으며, 칼슘을 첨가한 실험군에서는 콜레스테롤 양이, 칼슘 첨가량이 증가함에 따라서 감소하였으며 특히 마그네슘과 칼슘은 1:2로 첨가한 실험군에 있어서 48mg% 보였다. 그런데 O'dell과 그의 공동 연구자들<sup>25)</sup>은 마그네슘의 결핍증에 미치는 칼슘과 인의 영향을 조사한바 있으며, Hooper<sup>26)</sup>은 마그네슘 함량이 혈청 칼슘에 미치는 영향은 마그네슘의 분포상황에 따라서 칼슘이나 다른 전해질들의 활성 전위가 상이하다고 지적하였다. 본 실험에서는 마그네슘과 칼슘의 첨가량의 차에 따라서 혈청 칼슘은 큰 차이가 없으나, 혈청 마그네슘의 경우는 칼슘 첨가 실험군에서 현저하게 감소되었음을 알 수 있었다. 또한 첨가 마그네슘 양을 증가시키면서 혈청 트리글리세리드의 양이 감소됨은 혈관내 혈지방의 축적을 감소시킨다는 Vitale<sup>27)</sup> Neal등<sup>28)</sup>의 보고와 잘 일치된다고 생각된다.

Correa와 Strang,<sup>29)</sup> Marier등<sup>30)</sup>은 물의 경도가 콜레스테롤 양과 동맥경화에 영향을 준다고 보고하였고 Currar<sup>31)</sup>은 마그네슘이 일정할 때 망간의 영향은 콜레스테롤 증가의 원인이 된다고 하였으며, Tadayyon과 Lutwak등<sup>32)</sup>은 칼슘과 마그네슘의 비가 트리글리세리드의 체내대사에 영향을 주며 칼슘이 지방산의 흡수에 영향을 주는 것으로 사료된다. 한편 Goldstein과 Brown등<sup>33-35)</sup>은 콜레스테롤 양이 증가되면 생합성 과정에서 HMG-CoA reductase의 feed back 현상이 일어나나 효소 활성이 억제된다고 보고하였다. HMG-CoA reductase의 활성이 감소되면 리포단백질의 증가는 feed back 효과가 증

되며, HMG-CoA reductase는 마그네슘의 양이 증가되며 효소의 활성이 증가되고 콜레스테롤은 감소된다.

Rayssiguier 등<sup>36)</sup>은 마그네슘의 결핍은 동맥경화 현상에서 볼 수 있는 연결조직을 증가시켜 경질화를 돕는다고 말한 바 있다. 요컨대, 마그네슘이 체내 콜레스테롤과 트리글리세리드 HMG-CoA reductase와 관계있음은 분명한 것 같다.

Table 7에서 볼 수 있는 바와 같이 식이에 마그네슘의 첨가량을 증가함에 따라서 HMG-CoA reductase의 활성은 대조군에 비하여 다소 감소되었으나 큰 변화가 없이 0.995, 0.959, 0.927, 0.957을 보였으며, microsome의 단백질의 양이 다소 차이가 있었고, specific activity는 0.058, 0.060, 0.062를 보여 다소 증가되어 콜레스테롤의 감소되는 경향이 나타나 Brown과 Goldstein 등<sup>33-35)</sup>의 보고와 잘 일치되었으며, 칼슘을 첨가하여 얻은 실험군에서는 마그네슘을 급여한 결과와는 활성화되는 정도가 다르게 나타났다. 효소의 활성면에서만 보면 마그네슘만을 첨가한 급여군은 0.995, 0.959, 0.927, 0.957을 보였는데, 칼슘만을 첨가한 급여군에서는 1.347, 0.979, 0.770, 0.690을 보였으며, 마그네슘과 칼슘을 (1:2)로 첨가한 실험군에서는 0.945를 보여 주었다. 이는 HMG-CoA reductase 활성과 다소 관계가 있으나 마그네슘보다는 칼슘첨가군에서 첨가량의 증가에 따른 활성이 큰 차이가 보였다.

Shapiro와 Rodwll 등<sup>37)</sup>은 콜레스테롤을 첨가한 실험군에서는 HMG-CoA reductase 활성에 feed back inhibition이 나타나지 않는다고 하였으며, Heller와 Gould<sup>38)</sup>은 효소의 활성속도는 단백질 농도에 좌우된다고 하였고, McNamera와 Rodweell 등<sup>39)</sup>은 rat milk에 HMG-CoA reductase activity을 방해하는 물질이 함유된다고 지적하면서 콜레스테롤의 증감이 원인이 된다고 하였다. Ness와 그의 공동연구자 등<sup>40)</sup>은 HMG-CoA reductase의 활성과 혈청 콜레스테롤과 상반되는 결과를 보인 것은, lung에 있어서나 liver에 있어서는 혈청 콜레스테롤량이 증가되면 HMG-CoA reductase의 활성이 증가됨을 보였다고 보고하였다.

이상으로 콜레스테롤을 생합성하는데 촉매 역할을 하는 HMG-CoA reductase의 활성은, 시료어떤 조건에서 채취하여 어떤 조건에서 보관하면서 측정하였느냐, 또는 식이에 콜레스테롤을 첨가한 정도, 지방이나 단백질을 더 첨가한 양에 따라서 효소의 활성에 영향을 주는 것으로서 생각되며, 특히 마그네슘과 칼슘의 첨가량은, 콜레스테롤의 함량과 HMG-CoA reductase 활성과는 깊은 관계가 있음을 알 수 있었다.

## 요 약

토끼에 마그네슘 칼슘이 첨가된 식이를 급여하여 토끼의 liver microsomal protein에 함유된 HMG-CoA reductase의 활성과 혈청 콜레스테롤, 트리글리세리드, 마그네슘 및 칼슘의 양을 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 혈청 마그네슘의 경우 대조군이 9.5mg% 인데, 마그네슘 첨가군은 평균 8.27이었고, 칼슘을 첨가하여 사육한 실험군에서 상당히 낮은 값 T-D: 3.5, T-E: 3.0, T-F: 4.0, T-G: 7.3으로 평균 4.45를 보였다.

2. 혈청 칼슘의 경우 대조군이 15.3mg % 인데, 마그네슘 첨가 실험군은 평균 14.6이나 칼슘 첨가 실험군에 있어서 평균 14.1로서 큰 차이가 없었다.

3. 혈청 트리글리세리드의 경우 대조군 82.8에 비하여 마그네슘첨가 실험군은 평균 60.3이었으나, 칼슘 첨가 실험군은 평균 69.5로서 다소 높은 값을 보여 주었다.

4. 혈청 콜레스테롤의 경우 대조군이 80mg % 인데 반하여, 마그네슘 첨가 실험군은 평균 64.3이었고, 칼슘 첨가 실험군은 평균 56.3으로 상당히 낮은 값을 보여 주었다.

5. microsomal protein의 HMG-CoA reductase의 활성의 경우는 대조군이 0.995nmol/min/mg 인데, 마그네슘 첨가 실험군은 평균 0.948을 보였고 칼슘 첨가 실험군은 평균 0.849를 보여 주었다.

## 참 고 문 헌

- Anderson, L., Dibble, M. V., Turkki, P.R., Mitchell, M.S. and Rynbergen, H.J.: *Nutrition in Health and Disease*, (17th ed. J.B. Lippincott, Co., Philadelphia, U.S.A.), 505 (1981)
- Martin, D.W (Jr.), Mayes, P.A. and Rodwell, V. W.: *Harper's review of Biochemistry*, (18th ed. Lange medical pub. Los Altos, U.S.A.), 209, 625 (1981)
- Guyton, A.C.: *Textbook of Medical physiology*, (6th ed. W.B. Saunders, Co. Philadelphia, U.S.A.) 298 (1981)
- Lloyd, L.E., McDonald, B.E., Crampton, E.W.: *Fundamentals of Nutrition*, (2nd ed. W. H. Freeman and Company, San Francisco. U.S.A.) 61, 217 (1978)
- Snell, E.E., Boyer, P.D., Meister, A., and Richardson, C.C.: *Annual review of Biochemistry*, 50, 52, (Palo Aeto, U.S.A.) (1982)
- Hegsted, D.M.: *Present Knowledge in Nutrition*, (Nutrition Foundation pub. New York, N.Y. U.S.A.) (1976)
- Siperstein, M.D and Fagon, V.M.: *J. Biol. Chem.*, 241, 602 (1966)
- Borty, W.M.: *Biochem, Biophys, Acta.*, 152, 619, (1968)
- Franty, I.D, Schneider, H.S. and Hinkelman, B. T.: *J. Biol Chem.*, 206, 465 (1954)
- Siperstein, M.D, and Guest, M.J.: *J. Clin, Invest.*, 39, 642 (1960)
- Regen, D., Riepertinger, C., Hampreist, B. and Lynein, F.: *Biochem. Z.*, 346, 78 (1966)
- Linn, T.C.: *J. Biol. Chem.*, 242, 990 (1967)
- Shapiro, D.J. and Rodwell, V.W.: *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 37, 867 (1969)
- Ness, G.C., Miller, J.P., Moffler, M.H., Woods, L. S. and Harris, H.B: *Lipids*, 14, 447 (1978)
- Colowick, S.P. and Kaplan, N.O.: *Methods in Enzymology*, 5, 900 (Academic press, New York, N. Y. U.S.A.) (1980)
- Hutcher, H. F. and Oleson, W. H.: *J. Lipid Research*, 14, 625 (1973)
- Heller, RAA. and Gould, R.G.: *J. Biol. Chem.*, 249, 5254 (1974)
- Shapiro, D.J. and Rodwell, V.W.: *J. Biol. Chem.*, 246, 3210 (1971)
- Brown, M.S., Dana, S.E., Dietsy, J.M. and Siperstein, M.D.: *J. Biol. Chem.*, 248, 4731 (1973)
- Lowry, O.H., Rosebrough, N.J., Farr, A.C. and Rondall, R.J.: *J. Biol. Chem.*, 193, 265 (1951)
- Sperry, W.M.: *J. Biol. Chem.*, 150, 315 (1943)
- Henry, R.J.: *Clinical Chemistry*, 866, (Harper and Row pub. New York, N.Y. U.S.A) (1965)
- Conerty, H.V. and Briggs, A.R.: *Am. J. Clin. Pathol.*, 45, 290 (1966)
- Kolthoff, I.M. and Syenger, V.A.: *Volumetric Analysis*, 2, 282 (Interscience pub, Inc, New York, N.Y. U.S.A) (1947)
- O'Dell, B.I., Morris, E. and Regan, W.O.: *J. Nutr.*, 70, 103 (1960)
- Hooher, S.W., Kruser, H.D. and McCollum, E.V.: *Am. J. Hyg.*, 25, 28 (1937)
- Vitale, J.J., White, P.L, Nakamura, M., Hegsted, D.M., Zamcheck, N. and Mellerstein, E.E.: *J. Exp. Med.*, 106, 757 (1957)
- Neal, J.B. and Neal, M.: *Arch. Pathol.*, 73, 400 (1962)

29. Correa, P. and Strong, J.P. Ann. N.Y. : *Acad. Sci.*, **199**, 217 (1972)
30. Marier, J. R. : *Rev. Can. Biol.*, **37**, 115 (1978)
31. George L. Curran, : *J. Biol. Chem.*, **210**, 765 (1954)
32. Tadayyon, B. and L.Lutwak. : *J. Nutr.*, **97**, 246 (1969)
33. Brown, M.S., Dana S.E. and Goldstein J. L. : *Proc. Nat. Acad. Sci.*, **70**, 2161 (1973)
34. Brown, M.S., Dana S.E. and Goldstein. J. L. : *J. Biol. Chem.*, **249**, 789 (1974)
35. Brown, M.S., Dana, S.E., Dietschy, J.M. and Siperstein M.D. : *J. Biol. Chem.*, **248**, 473 (1973)
36. Rayssiguier, Gueux, Y., E. and Weiser D. : *J. Nutr.*, **111**, 1876 (1981)
37. Shapiro, D.J. and Rodwell, V.W. : *J. Biol. Chem.*, **246**, 3210 (1971)
38. McNamara, D.J., Quackenbush F.W. and Redwell, V.W. : *J. Biol. Chem.*, **247**, 5805 (1972)