

食餌에 의한 흰쥐 肝脂質 및 酵素活性 變化에 관한 研究

서울대학교 醫科大學 生化學教室

金 永 國

=Abstract=

<指導 成 樂 應 教授>

Changes in the Lipid Composition and Some Enzyme Activities in the Rat Liver as Affected by Diets.

by

Yung-Kuk Kim, M.D.

Department of Biochemistry, Seoul University, Medical School

(Directed by Prof. Nak-Eung Sung)

Albino rats right after weaning, weighing 50~55g., were divided into the control, high-carbohydrate-, high-lipid-, and high-protein-fed groups. and were fed for 12 weeks with the respective diets to observe the increase in body weights as well as changes in the chemical constituents and enzyme activities in the liver tissue, with the following results.

(1) There was little difference in the rate of increase in the body weights among the groups, showing normal growth, except the high-protein-fed group which showed decrease in rate of body weight increase from the 7th week after feeding.

(2) The liver weight was either increased after 12 weeks of feeding with the high-carbohydrate and high-lipid diets, or showed no difference with the high-protein diet, as compared to the control weight.

(3) The liver cytosol protein content was increased when fed with the high-protein diet, but decreased when fed with the high-carbohydrate and high lipid diets, as compared to the control content.

(4) The triglyceride and cholesterol contents in the liver were decreased in the high-protein-fed group, but increased markedly in the high-carbohydrate- and high-lipid-fed groups as compared to the control values.

(5) The hepatic glucokinase, G6PD, LDH, and fatty acid synthetase activities were increased in the high-carbohydrate and high-lipid-fed groups, and GOT and GPT activities were increased in the high-protein-fed group.

From the above results. it was known that the high-carbohydrate and high-lipid diets stimulated the hepatic lipid metabolism, giving rise to lipogenesis, but the high-protein diet could prevent the lipogenesis leading to the body weight increase.

緒 論

營養失調은 凡世界的 營養 및 生化學的 研究課題이며, 특히 營養素의 攝取不足이 초래하는 失調의 問題에 關해서는 尙大한 研究報告가 있다. 그렇만큼 이 問題는 심각한 拷問이다. 血色素, 血清蛋白 내지는 albumin등이 감소하고 身長이나 體重이 正常標準值 이하로 떨어짐으로써 短軀로 되는 成長障害는 물론이 려니와 (1) 幼兒期의 이러한 障害는 영구히 固定된 平生의 現상으로 남게되어 (2~5) 심지어는 腦의 경우, 그 蛋白 및 脂質含量이 감소함은 물론이요 (6) DNA含量도 감소되며 (6,7) 나아가서는 腦細胞의 分裂은 障害를 입게되고 (8) 腦重量의 감소 (7)와 지능 저하가 나타나는등 (5) 실로 놀라운 結果를 가져오기 때문인 것이다.

그러나 이에 못지않게 重大한 營養學的 問題로서 近年에 이르러 學界에 擡頭되고 있는 問題는 각종 영양素의 過剩攝取가 초래하는 障害이다. 이러한 障害 역시 看過할 수 없는 疾病을 誘發하는 것임에도 불구하고 前者에 비해 그 研究가 비교적 日淺하여 踏步의 인데 대해 著者는 關心을 기우려왔다.

예컨대 脂質의 過剩攝取란 하더라도 脂質代謝에 異常을 초래하여 動脈硬化症, 高血壓등 心脈管系의 疾患을 誘發할 수 있는 것이며 (9~11), 이는 過剩攝取 된 脂質이 血清 cholesterol濃度에 變動을 주기 때문인 것으로 알려져 있다(12,13). 특히 이러한 疾患의 誘發에는 血清 β -脂蛋白質의 關係가 명백히 된지 오래이며, 실제로 動脈內膜의 muco-多糖類는 poly-陰 이온高分子이므로 血清 β -脂蛋白質과 複合體를 형성 한다는 事實이 究明된 바 있으며 (14), 이에 근거하여 動脈의 結締組織에 있는 muco-多糖類가 血清脂質을 不溶性으로 만들고 중내는 動脈硬化症의 病巢를 형성 하는 것으로 보고 있는 것이다.

血清 β -脂蛋白質의 變動에 關係하는 要因으로서 先天的 또는 民族的 差異를 排除할 수는 없으나(15), Keys 등(16)이 보고한 바 있듯이 食餌性인 영향이 더욱 큰 것이다. 즉, 歐美各國에서 心脈管系疾患의 發生率이 많은 理由는 그들의 食習慣에 있어 全熱量의 25~40%가 脂質로 攝取되며, 특히 動物性 脂質食品의 多量 攝取가 큰 原因이 된다는 것이다.

이밖에도 肝脂質成分의 動態역시 年齡이나 (17,18) 기타 條件에 의해서도 좌우되는 것이지만 (19), 食餌

性脂質로 크게 영향받아 疾病을 誘發할 수 있다는 것이 보고되어있다(20).

한편 高蛋白質食을 攝取하여도 血清cholesterol이 증가하는고로 (21) 食餌性蛋白質 역시 血清脂質增減의 중요한 決定要因中的의 하나인 것이라고 示唆한 報文이 있을 정도이다(22). 물론 蛋白質食에 있어서는 그 蛋白質의 종류에 따라서 差가 없는 것은 아니며 血清 cholesterol增減에도 異論이 있기는 하다. Anderson등 (23)은 glutamic acid와 proline 含量이 높은 gluten과 aspartic acid, lysine, methionine, alanine등의 含量이 높은 蛋白質을 매일 60g씩 投與한 結果 兩蛋白質食이 血清 cholesterol增減에 아무런 影響이 없었다고 보고하였지만 Elson등 (21)은 高蛋白質食은 血清의 磷脂質含量을 감소시키는 반면 cholesterol은 증가시키며 低蛋白質食이 도리어 血清 cholestewl含量的 減소를 가져온다고 報告하고있다. 또한 Olson등 (22)에 의하면 methionine에 起因하는 amino酸의 不均衡이 cholesterol감소를 가져오게되는 原因이라고 報告한 바 있거니와 Walker등 (24)도 6週間 同量의 蛋白質을 攝取한 女子大學生에 있어서 植物性蛋白質보다 動物性蛋白質을 取한 例에서 血清 cholesterol감소를 보았다는 것이다.

그러나 成等(25)은 動物에 충분한 量의 動物性 蛋白質을 投與하면서 다량의 alcohol을 장기간 投與한 실험例에서는 肝의 脂質浸潤이 적었으나 動物性蛋白質을 投與치 않은 群에서는 심한 脂質浸潤을 발견할 수 있었고 기타 食餌性의 刺戟이나 放射線의 刺戟에 의한 肝의 脂質浸潤은 많은 量의 動物性蛋白質을 投與함으로써 相當히 豫防될 수 있음을 指適한 바 있다. 따라서 高蛋白質食 또한 amino酸代謝는 물론이려니와 脂質代謝에 까지 어떤 형태로든 障害를 미치고 있음을 알 수 있다.

상기한 高脂質이나 高蛋白質외에도 食餌性糖質도 그性狀에 따라서는 脂質代謝에 異狀을 초래하는 것이며 (26,27) 動脈硬化症으로 말미암은 死亡率과도 관련이 있는 것으로 알려진 바 있다(10). 이들報文에 의하면 血清 triglyceride나 cholesterol濃度은 食餌性 sucrose에 의해서는 증가되나 dextrin과 같은 複合糖質에 의해서는 감소된다는 것이나 近年의 Lang과 Barthel(28)의 報告에 의하면 dextrin食餌는 血清 cholesterol濃度의 증가가 冠狀動脈硬化症을 誘發하나 sucrose食餌는 經動脈硬化症을 誘發하며 glucose耐力은 감소케 한다는 것이다. 뿐만 아니라 高糖質投與로

써 흰쥐의 肝酵素, 특히 糖質 및 脂質代謝에 關여하는 酵素活性에 變調가 나타난다는 事實도 指適되고있는 터이다(29~30).

더욱이 韓國人의 食習慣은 1969년도의 國民營養調查(33)에 報告된 바와 같이 歐美各國과는 判異하며 全體攝取熱량의 85% 이상을 糖質로 充당하고 있으며 마늘, 고추, 간장 및 된장같은 刺戟성이 강한 食品攝取가 많으므로 상기의 疾病誘發을 勘案할 때 營養學的으로는 매우 우려되는 바 있다. 이에 반하여 脂質攝取는 전기 報告에 의하면 10% 미만으로써 全世界의 으로 낮은 값이며 動物性 蛋白質攝取도 要求量의 1/3 에 불과하므로 成等(25)의 관찰로 미루어 보건에 蛋白質에 의한 肝保護가 미급한 상태임을 알 수 있겠다.

따라서 이같은 상태의 극복을 위해 高脂質이나 高蛋白質食餌를 取할 경우에 올 수 있는 代謝異常은 時急히 究明해야 하며 兩食餌가 다같이 生體內에서는 糖質代謝와 不可分の 관계, 즉 pyruvic acid나 α -keto-glutaric acid 등으로 서로 代謝經路를 共有하는 터이고 보면 血清의 여러 成分變動보다도 이들의 代謝가 함께 이루어지고 있는 肝成分의 變化觀察이 더욱 중요 하다할 것이다. 著者는 이에 着眼하여 흰쥐를 사용하여 高脂質, 高蛋白質 및 高糖質食이 肝의 脂質成分과 數種의 酵素活性의 變動을 觀察하고 注目할만한 結果를 얻었기에 본論文에서 그 結果를 報告하는 것이다.

實驗方法

I. 實驗動物과 食餌投與

Table 1. Ingredients and nutrient compositions of the standard diet.

Ingredients	Weight (kg)
Wheat germ	40
Skimmed milk	10
Fish meal	17
Bone meal	1
Rice bran	40
Soybean meal	30
Wheat grits	60
Salt mixture	1
Vitamine mixtwe(Nopcoscl)	1
Total	210

實驗動物로서는 본 연구실에서 사육시킨 흰쥐(Sprague Dowley種)를 사용하였으며 생후 21일에 離乳하여 第I表의 標準食餌로써 사육하고, 體重이 50~55g 에 이른 것을 無作爲選擇하여 實驗用으로 삼았다.

한편 實驗動物은 對照, 高糖質, 高脂質 및 高蛋白質食餌群의 4群으로 구분되되, 각각 40마리로써 1群을 만들었으며 第II表에 要約한 바와같은 各營養素의 含量比가 되도록 標準食餌의 成分量을 調節함으로써 實驗食餌를 만들어 投與하고, 對照群만은 標準食餌를 投與한 것이다. 各群은 다같이 각기의 食餌를 12週間 *ad libitum*으로 攝取케 하였다.

各群의 動物은 그 體重을 매주 1回測定하였으며 第12週에 이르러서 斷頭로써 犧牲시키고 肝을 摘出하여 그 重量을 秤量한다음 냉장하여 이 肝에 대한 모든 分析을 24시간 안으로 시행하였다.

본實驗에서의 比色分析은 모두 Spectronic 20 Spectrophotometer를, 그리고 pyridine coenzyme의 分析은 DU型 Beckman Spectrophotometer를 사용하였다.

Table II. Percentage composition of the experimental diets administered to each group of the albino rats for 12 weeks

Animal group	Composition, %			
	Carbohydrate	Lipid	Protein	Mineral & Water
Control	70.0	5.0	16.5	6.9
High carbohydrate	80.0	2.0	11.5	6.5
High lipid	42.0	25.0	16.5	6.5
High protein	58.5	5.0	30.0	6.5

II. 肝細胞質蛋白質定量

0.5 M sucrose의 寒冷溶液으로 20% (w/v)의 肝組織 homogenate를 만들어 4°C에서 15分間 9,000×g로 Serval centrifuge로 遠心分離한 上清液을 다시 105,000×g에서 60分間 超遠心分離한 다음 얻은 上清液을 分析試料로 삼았다. 蛋白質定量은 Folin-Ciocalteu의 plenol試藥을 이용하는 Lowry등(33)의 方法으로 施行하였고, 이때의 標準液은 미리 Kjeldahlometry로써 窒素含量을 정확히 分析해둔 牛血清 albumin(Sigma 製品)을 使用하였다.

이와같이 얻은 分析値는 G6PD와 LDH 및 脂質合成 酵素等の 比活性을 算出하는 根據로 삼았다.

III. 肝 脂質 定量

(1) 肝 cholesterol 定量

肝 1.0 g에 chloroform-methanol의 2:1 混合溶媒를 添加하여 homogenate를 만들어 40°C의 恒溫槽에서 10分間 加熱하여 脂質成分을 抽出한 다음, Whatman No. 41H 濾紙로써 抽出液을 濾過하여 그 濾液을 分析試料로하되 cholesterol은 Zack등(34)의 方法으로 triglyceride는 von Handel등(35)의 方法으로 各自 분석하였다.

즉, cholesterol은 전기 濾液 1.0 ml를 試驗管에 取하여 完全히 溶媒를 蒸發시킨 후, 그 殘渣에 3.0 ml의 水醋酸(Merck製品)를 加하여 40°C의 恒溫槽에서 30分間 加熱溶解시키고 發色試等인 水醋酸性 FeCl₃溶液 2.0 ml를 加하여 室溫에서 15分間 放置후 560nm에서 比色定量하였으며, 盲檢溶液은 水醋酸을, 그리고 標準溶液은 水醋酸性 cholesterol(0.5mg/ml)을 各自 1.0 ml씩 使用하였다.

(2) 肝 triglyceride 定量

肝 triglyceride定量은 전기 濾液 1.0 ml를 역시 試驗管에 취하여 完全히 溶媒를 蒸發시킨 殘渣에 10.0 ml의 chloroform을 加하여 다시 溶解하고 이를 미리 준비해둔 silicic acid column을 통과시킴으로써 磷脂質을 제거한 濾液을 回收하여 다시 完全蒸發시킨 殘渣에 chromotropic acid溶液을 105°C에서 45分間 作用시켜 發色하면 540nm에서 比色定量하였으며, 標準溶液으로는 triolein을 使用하였다.

IV. 肝 酵素活性 測定

(1) 肝 hexokinase 및 glucokinase 活性 測定

Anderson등(36)의 最近綜說에 詳論되어 있듯이 肝 포도당의 磷酸基附加反應을 측매하는 酵素에는 Slein등(37) 및 Dipietro와 Weinhouse(38)에 의해서 밝혀졌듯이 2種이 있으며, 그 하나는 高 Km值를 갖는 glucokinase (APT:D-glucose 6-phosphotransferase-EC 2.7.1.2)이며 다른 하나는 低 Km值를 갖는 hexokinase (ATP:D-glucose 6-phosphotransferase, EC 2.7.1.1)이다.

抽出한 肝에 그 2倍容量의 緩衝液 (KCl, 150mM; Na-EDTA, 5mM; MgCl₂, 5mM; 2-mercaptoethanol, 10mM; pH 7.3)으로 homogenate를 만들고 105,000

×g로 45분간 超遠心分離하여 얻은 上清液으로 分析하였으며 그 術式은 Weinhouse와 그 研究員들의 方法에 準하였다(30).

3개의 cuvette에 각각 Na-glycylglycinate (Calbiochem製品), pH 7.5, 44mM; NADP⁺ (Sigma製品) 0.75mM; MgCl₂, 7.5mM; ATP(Sigma製品), 3mM 그리고 0.2 I.U.의 G6PD (Calbiochem製品)를 넣고 다시 A cuvette에는 50mM의 acetyl glucosamine(Calbiochem製品)을 加하고 B cuvette에는 0.5mM의 포도당, C cuvette에는 100mM의 포도당을 添加하였다. 이에다 조직의 酵素試料 0.01ml를 加하여 反應을 일으키고 每 1분마다 10분간 340nm에서의 吸光度를 測定하고 生成된 NADPH의 extinction係數에 의해 NADP⁺의 還元速度를 算出하였다.

Vinuela등(39)이 보고한 如 있듯이 이때 B와 A cuvette의 分析值差는 hexokinase活性을, 그리고 C와 B cuvette의 分析值差는 glucokinase活性을 表示하는 것으로서 그 結果를 Sharma등(30)의 係數 1.7로 나누어주어 表記하였다. 즉, 이 分析系에 의하면 G6P가 1μmole生成될 때 1.7μmole의 NADP⁺가 還元되기 때문에 이를 포도당의 當量當活性으로 바꾸어 hexokinase와 glucokinase의 活性을 얻자는 理由이며 이때 1μmole의 포도당이 磷酸鹽으로 되는 活性을 1 unit로 삼았다.

(2) 肝 G6PD 活性 測定

肝 G6PD (glucose 6-phosphate: NADP oxidoreductase, EC 1.1.1.49)도 寒冷 0.25M sucrose溶液으로 20%의 肝 homogenate를 만들고 前項과 같이 105,000×g의 上清液을 使用하여 分析하되 Kirkman(40)의 方法을 따랐다.

즉, 0.1 M Tris-緩衝液, pH 8.0, 과 0.01M MgCl₂, 0.2mM NADP⁺(Sigma製品) 및 酵素試料 0.01ml를 含有하는 總 1.0ml의 反應 混合液에 0.6 mM의 G6P (Sigma製品)를 添加함으로써 反應을 일으키고 生成되는 NADPH의 1 μmole을 1 unit로 삼은 것이다.

(3) 肝 LDH 活性 測定

역시 같은 요령으로 얻은 105,000×g의 肝上清液을 使用하였고 LDH (L-lactate: NAD oxidoreductase, EC 1.1.1.27)의 分析方法은 Neiland(41)의 術式에 따른 것이다. 즉 反應混合液의 組成은 glycine-NaOH緩衝液, pH 10.0, 90μmole, NAD(Sigma製品) 1μmole,

및 Na-lactate 25 μ mole로써 총 1.0ml이었으며 여기에 酵素試料 0.01ml를 가해서 反應을 일으키고 340nm에서의 吸光度로써 還元된 NAD⁺의 μ mole數를 算出하고 1분간에 還元된 NAD⁺의 μ mole數를 unit數로 삼은 것이다.

(4) 肝 脂酸合成酵素活性 測定

前項과 같은 試料를 사용하여 脂酸合成酵素活性를 測定하였으며 Martin등(42)의 方法에 依據하였다. 역시 總量 1.0ml에 다음과 같은 緩衝液의 組成으로써 反應을 시행하였다. 즉, pH 7.0의 potassium phosphate緩衝液 50 μ mole과 2-mercaptoethanol 2.5 μ mole, NADPH 0.2 μ mole, malonyl-CoA (Calbiochem製品) 0.05 μ mole 그리고 acetyl-CoA (Calbiochem製品) 0.05 μ mole이었다. 盲檢用으로는 여기에서 NADPH와 malonyl-CoA, acetyl-CoA만을 제외한 것을 사용하였으며 反應은 前項과 같은 要領으로 만든 肝의 10,500 \times g 上清液인 酵素試料 0.01~0.02ml를 添加하여 일으켰다. 이때 340nm에서의 吸光度 低下를 測定하고 1분간에 酸化된 NADPH의 μ mole數를 酵素活性의 unit로 算出하였다.

(5) 肝 transaminase活性 測定

Transamination反應에 있어서 生成된 keto酸를 MDH 및 LDH 와를 NADH를 사용하여 酵素的으로 測定하는 原理를 利用한 Aspen과 Meister(43)의 方法을 택하여 transaminase의 活性를 測定하였다. 즉, GOT (L-aspartate:2-oxoglutarate aminotransferase, EC. 2.6.1.10)의 경우는 역시 같은 10,500 \times g의 肝上清液을 사용하되 그 0.1ml에다 0.2M의 aspartate 0.5ml, mg/ml의 NADH(Sigma製品) 0.2ml, 50 μ gprotein/ml의 MDH(Calbiochem製品) 0.1ml를 混合하여 2.8ml에 이르도록 pH 7.4인 0.1M potassium phosphate緩衝液으로 채우고 10分後에 0.2ml의 α -keto glutarate를 加하였다. 그리고 每分마다 340nm에서의 吸光度감소를 測定하여 GOT의 活性를 算出した 것이다. 이때 盲檢用으로는 反應液에서 NADH만을 제외한 것을 사용하였으며 GOT活性는 본 실험조건하에서 吸光度 0.001감소를 1 unit로 삼았다.

한편 GPT(L-alanate: 2-oxoglutarate aminotransferase, E C. 2.6.1.12)의 경우는 GOT와 같은 術式으로 시행하되 다만 MDH대신 LDH (Calbiochem製品)

aspartate대신 alanine을 사용함으로써 測定하였다.

實驗成績

I. 體重變化

高糖質(B), 高脂質(C) 및 高蛋白質食(D)을 12週間 飼한 흰쥐의 體重變化를 對照群(A)의 그것과 비교要約하면 第 I 表와 같다. 特殊食飼를 投與하기 전의 體重은 A가 50.4 \pm 2.3g, B는 55.1 \pm 3.2g, C는 54.4 \pm 1.5g이었으며 D는 55.5 \pm 2.7g로서 無作爲로 選定한 動物群이 있으므로 하등 差異를 볼 수 없는 것이었다.

그러나 12週의 觀察期間중에는 약간의 差異가 나타났었다. 즉, 당초 實驗食飼의 組成을 調節할 때 總熱量에는 差가 없게하였고 다만 各營養素의 組成비에만 差를 둔 것이었으므로 이러한 各群간의 體重增加의 差異는 그 食飼에 특히 過多이 含有된 營養素에 起因하는 현상이라고 보겠다.

各群마다 體重이 당초의 3倍가 되도록은 비슷한 變化를 보였다. 즉 A는 5週째에 이르러 167.0 \pm 8.7g 역시 같은 시기에 이르러 B는 178.2 \pm 10.5g, C는 179.5 \pm 9.3g, 그리고 D는 172.3 \pm 6.6g가 되었다. 各群의 實驗시작때의 體重(w_0)과 觀察期間중의 體重(W)의 比率로 본 增加率, 즉 w/W_0 은 이 시기에 각각 A가 3.31 \pm 0.17이었으며 B는 3.20 \pm 0.19, C는 3.29 \pm 0.17, 그리고 D가 3.13 \pm 0.10으로서 흡사하였다. 이와같은 관계는 第1圖에서도 알 수 있다.

그러나 第7週부터 12週에 이르는 기간에는 A, B, C의 3群은 계속 흡사한 증가 및 증가率을 보였지만 D群만은 분명히 他 3群에 비해 그 증가率이 낮았다. (第1圖). 즉 7~12週間の A, B, C群의 體重은 別差異없이 變化하였는바, 表 I에서 보듯이 第7週의 A, B, C各群의 體重은 각각 220.3 \pm 12.1g, 225.6 \pm 11.2g, 221.0 \pm 11.5g이었지만 D는 약간 낮아서 200.0 \pm 10.2g이었고 마지막 12週에서도 같은 현상은 볼 수 있었으니, A, B, C는 각각 298.0 \pm 12.1g, 310.0 \pm 13.5g, 315.7 \pm 12.4g이었으나 D만은 272.7 \pm 12.5g로서 증가率로 볼 때 (第1圖) 對照群의 제8내지는 9週째의 증가率을 表示하고 있어 對照群인 A에 비해 증가率의 면에서 볼 때 3내지 4週의 증가遲延期를 보이고 있었다. 즉 第1圖에서 보듯이 對照群의 증가率은 7~12週사이에 4.32 \pm 0.24, 4.18 \pm 0.27, 5.01 \pm 0.20, 5.28 \pm 0.18,

Table III. Comparison of increases in the body weights of albino rats fed with high carbohydrate, lipid, and protein diets.

Animal groups	Weeks												
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Control	※50.4 ±2.3	68.2 ±3.1	92.7 ±3.5	120.4 ±6.1	146.2 ±9.5	167.0 ±8.7	189.0 ±10.2	220.3 ±12.1	242.6 ±13.5	253.0 ±10.7	266.0 ±8.9	278.5 ±11.2	298.0 ±12.1
High carbohydrate	55.1 ±3.2	69.2 ±4.5	106.7 ±7.3	131.5 ±8.1	157.2 ±7.8	178.2 ±10.5	195.6 ±11.5	225.6 ±11.2	241.5 ±12.6	263.2 ±13.5	281.3 ±11.6	308.2 ±11.5	310.0 ±13.5
High lipid	54.4 ±1.5	67.8 ±3.3	92.5 ±4.1	115.7 ±5.3	137.8 ±5.1	179.5 ±9.3	202.5 ±10.1	221.0 ±11.5	250.4 ±16.1	278.9 ±12.6	297.8 ±13.2	312.5 ±9.8	315.7 ±12.4
High protein	55.5 ±2.7	64.8 ±3.2	97.5 ±4.2	121.5 ±7.3	148.5 ±8.3	172.3 ±6.6	189.5 ±9.7	200.0 ±10.2	217.8 ±9.8	231.5 ±11.2	250.0 ±12.5	258.5 ±11.6	272.7 ±12.5

※ Figures denote the mean values ± standard deviations obtained from 40 animals in each group.

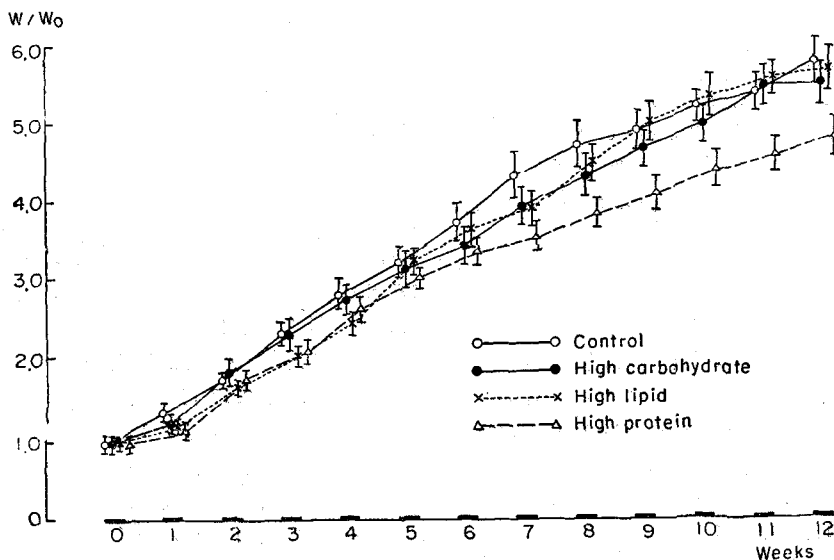


Fig. 1 Relative Variations in the body weights of the albino rats fed with high carbohydrate, lipid, and protein diets; w/w₀, ratio of the body weight(w) to the original body weight(w₀).

5.53±0.22 그리고 5.91±0.24이었다. 高糖質 및 高脂質食群은 이와 別差가 없었으나 高蛋白質食群인 D群은 같은 期間에 3.64±0.18, 3.96±0.18, 3.96±0.18, 3.96±0.18, 4.20±0.20, 4.54±0.23, 4.70±0.21 그리고 4.96±0.23이었던 것이다. 즉, 前3群은 12週에 이르러서는 시작 때의 6배에 가까워지나 高蛋白質食群은 5배에 未達함을 알 수 있었다.

Ⅳ. 肝重量 및 肝蛋白質變化

高糖質, 高脂質 및 高蛋白質食群에 의한 肝重

量과 肝細胞質蛋白質變化는 第Ⅱ表에 要約한 바와 같다. 이들 秤量, 分析値는 자기의 食群을 投與한 후 12週째의 結果이며 參考로 그 때의 體重도 아울러 表記하였다.

體重은 前項에서 言及되었으므로 重複을 피하거니와 肝重量을 보면 對照群의 0.5±0.4g에 대해 高糖質이나 高脂質食을 投與한 경우에는 각각 20.0% 및 10.8%가 더 많은 7.8±0.9g와 7.2±0.7g로서 高糖質 및 高脂質食投與群은 意義있는 증가를 보여주고있음을 第2圖에서도 알 수 있었다. 그러나 高蛋白質餌 投與

Table IV. Comparison of the body and liver weights and cytosol protein contents of liver of the albino rat after feeding with high carbohydrate, lipid and protein diets for 12 weeks.

Animal group	Body weight(g)	Liver weight(g)	Liver cytosol protein (mg/g wet liver)
Control	298.0±12.1	6.5±0.4	3.2±0.2
High carbohydrate-fed	310.0±13.5	7.8±0.9	2.9±0.1
High lipid-fed	315.7±12.4	7.2±0.7	2.8±0.1
High protein-fed	272.7±12.5	6.7±0.8	4.5±0.3

群에서는 6.7±0.8g이었던 고로 이는 對照値와 하등의 差異를 발견할 수 없었다. 여기서 興味있는 것은 體重에 있어서는 高脂質食群이 가장 높았으나 肝重量에 있어서는 高糖質食群이 가장 높고 다음이 高脂質食群이었던 점이다.

한편 肝細胞質의 蛋白質含量을 보면 역시 第IV表에서 보듯이 新鮮肝 g當含量이 對照群은 3.2±0.2mg이었으나 高糖質食群은 2.9±0.1mg로서 A値의 96.6%로 감소를 보였고, 高脂質食群에서도 2.8±0.1mg로서 역시 A値의 87.5%로 감소를 보였던 것이다. 그러나 이러한 감소와는 달리 高蛋白質食群에서는 증가하여 4.5±0.3mg이었으므로 對照値보다 더 많이 上回하는 含量이었다. 즉, 40%, 1.4배의 增加인 것이다. 食慾性蛋白質이 그만큼 肝蛋白質에 轉入되고 있음은 당연한 사실이었으나 高糖質이나 高脂質食은 도리어 肝蛋白質含量的 감소를 가져옴은 그만큼 蛋白質源의 不足을 뜻하는 것으로 보인다.

Ⅲ. 肝 脂質含量的 變化

肝脂質成分으로 triglyceride와 cholesterol의 含量이 高糖質, 高脂質 및 高蛋白質食에 의해 영향받은 結果는 第V表에 要約한 바와 같다. 高脂質食의 경우

Table V. Comparison of the lipid contents in the liver of albino rat after feeding with high carbohydrate, lipid and protein diet for 12 weeks.

Animal group	Triglyceride (mg/g wet liver)	Cholesterol (mg/g wet liver)
Control	0.45±0.06	0.65±0.08
High carbohydrate	0.72±0.05	0.85±0.07
High lipid	1.35±0.09	2.25±0.18
High protein	0.35±0.04	0.42±0.05

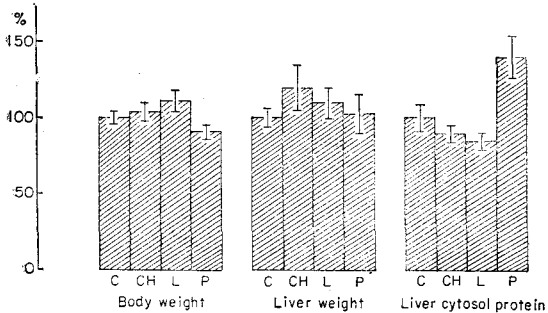


Fig. 2 Comparison in percentages of body and liver weights and of liver cytosol protein contents based on the control animals; C, control; CH, high carbohydrate; L, high lipid; P, high protein fed groups.

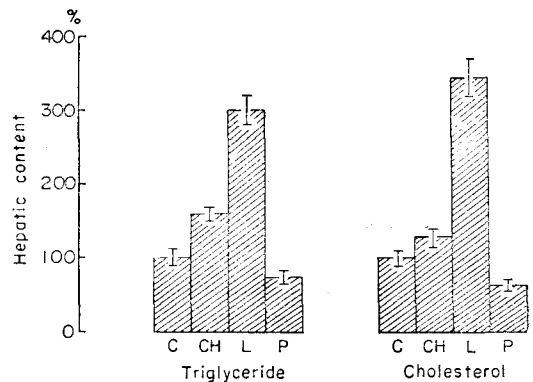


Fig. 3 Comparison in percentages of hepatic triglyceride and cholesterol contents based on the control animals; C, control; CH, high carbohydrate fed; L, high lipid fed; P, high protein fed groups.

는 물론이려니와 高糖質食의 경우도 脂質生成을 肝에 이르렀기 때문에 對照群에 비해서 triglyceride와 cholesterol은 함께 증가 되었으나 다만 高蛋白質食의 경우만은 감소하였었다.

즉, 肝 triglyceride含量은 對照群인 A에서는 新鮮肝當 0.45±0.06 mg 이었으나 C에서는 가장 높아서 1.35±0.09 mg 이었고, 다음은 B의 0.72±0.05 mg 이었다. 이것은 第3圖에서 나타나 있듯이 각각 3배와 1.6배에 달하는 증가인 것이다. 그러나 高蛋白質食群의 D에서는 0.35±0.04 mg 이었으므로 도리어 22.2%의 감소를 보였다.

肝cholesterol含量的 경우도 triglyceride의 動態와 동일한 경향을 보였으니 對照群 A에서는 역시 新鮮肝 當 0.65±0.08 mg 이었던 것이 B에서는 30.7±10.8%의 증가인 0.85±0.07 mg 이었고 가장 높은 C에서는 約 3배인 2.25±0.18mg로 증가하였다. 역시 高蛋白質食群인 D는 0.42±0.05 mg로서 對照值의 64.6±

7.7%에 불과할만큼 도리어 감소하고있었으며, 상가의 증감관계는 第3圖에 비교한 바와 같다.

IV. 肝 酵素活性的 變化

高糖質, 高脂質 및 高蛋白質食을 12週間 投與한 다음의 흰쥐 肝의 몇가지 酵素活성에 增減을 觀察한 結果는 對照酵素活性和 함께 第VI表에 비교要約한 바와 같다.

(1) 肝 hexokinase 와 glucokinase活性

實驗方法에서 언급하였듯이 본 논문에서 말하는 hexokinase라함은 포도당에 대한 Km이 낮은, 이른바 “低 Km hexokinase”이며, 한편 glucokinase라함은 이 Km이 높은 “高 Km hexokinase”인 바 (30, 36) 第VI表에서 보듯이 肝 hexokinase는 對照群의 A位가 0.13±0.015 μmole/min/g肝이었으며 B,C,D 어느 群에 있어서도 이 値와 비교할 때 意義있는 統計

Table VI. Comparison of the liver enzymes of albino rats fed with the high carbohydrate, lipid, and protein diets for 12 weeks.

Animal group	Hexokinase (μ mole/min/g liver)	Glucokinase (μ mole/min/g liver)	G6PD (unit/g cytosol protein)	LDH (μ mole/g cytosol protein)	Fatty acid synthetase ※	GOT (unit/g wet liver)	GPT (unit/g wet liver)
Control	0.13±0.015	1.0±0.13	6.3±0.3	537±27	0.6±0.01	4.2±0.2	3.2±0.1
High carbohydrate	0.14±0.025	7.5±0.72	72.0±10.5	892±56	1.8±0.03	4.4±0.2	3.7±0.3
High lipid	0.14±0.012	1.8±0.21	67.2±8.9	619±47	0.7±0.02	3.7±0.2	3.1±0.1
High protein	0.12±0.016	1.3±0.17	12.5±1.5	427±32	0.8±0.03	7.8±0.4	7.0±0.3

※ μmole malonyl CoA incorporated into fatty acid per min. per mg. cytosol protein.

的 差異를 보였다고는 할 수 없었다. (第4圖) 다만 D에서는 約 8.7%의 감소가 있었고, B,C에서도 다같이 約 7.6%의 증가가 있기는 하였으나 그 變化領域으로 보아(±9.2~±19.2) A值에서 크게 벗어나는 변화는 없었다. 즉 이 低 Km의 hexokinase는 食餌에 대해서 아무런 변화를 보이는 것이 아님을 알 수 있겠다.

그러나 이와는 대조적으로 高 Km의 hexokinase인 glucokinase에 있어서는 매우 예민한 반응을 보였다. 對照群 A는 1.0±0.13 μmole/min/g肝의 活性인데 高糖質食餌를 投與한 B에 있어서는 7.5배에 달하는 7.5±0.72 μmole/min/g肝으로 겨증된 활성을 보였는가 하면 高脂質食의 경우인 C도 1.8배 그리고 D역시 1.3배의 活性을 보였다. 이를 百分率로서 비교하면 第4圖와 같다.

(2) 肝 G6PD 와 LDH活性

肝 G6P活性 역시 마치 glucokinase와 흡사한 경향을 보였으니 A值가 6.3±0.3unit/g 細胞質蛋白質 이던것이 B,C 및 D에서 각각 현저한 活性증가를 보여 高糖質投與群에서는 11.4배나 되는 72.0±10.5 unit/g 細胞質蛋白質으로 급증해 있었다. 또한 高脂質投與群의 C值도 10배가 넘는 67.2±8.9 unit/g細胞質蛋白質이 있고 다만 高蛋白質食群인 D值만은 그렇게 현격하지는 않으나 그래도 그배에 달하는 12.5±1.5 unit/g 細胞質蛋白質의 活性을 보였으며 이를 비교하면 第圖와 같다.

한편 肝 LDH의 경우 역시 그 活性증가의 率에 있어서는 前記 兩酵素에 비할바 못되지만 群에서는 B,C

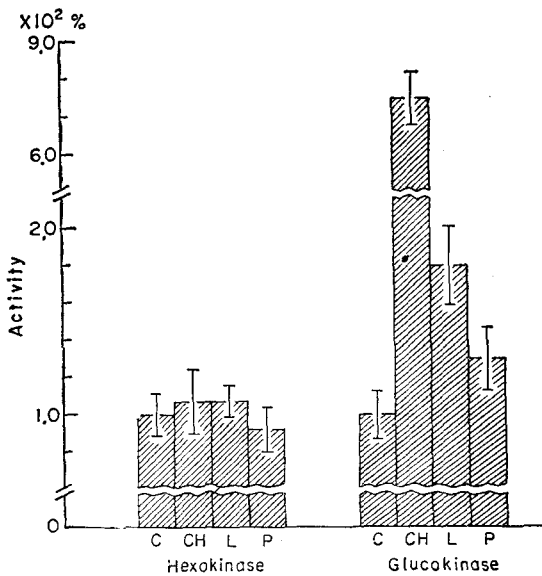


Fig 4 Comparison of the liver hexokinase and glucokinase activities in percentages; C, control; CH, high carbohydrate fed; L, high lipid fed; and P, high protein fed animals.

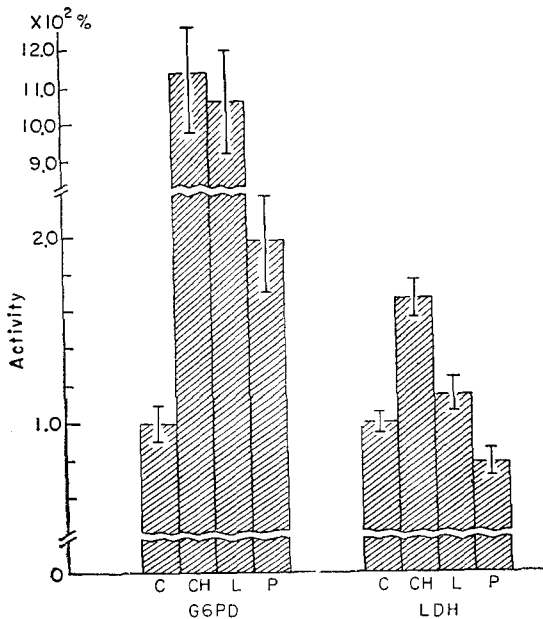


Fig. 5 Comparison of the liver G6PD and LDH activities in percentages; C, control; CH, high carbohydrate fed; L, high lipid fed; and P, high protein fed animals.

각각 증가하고 D群에서 받은 감소하였다. 즉 對照値는 $537 \pm 27 \mu\text{mole/g}$ 細胞質蛋白質이었지만 B, C群에서는 각각 66%와 15%의 증가를 보여서 892 ± 56 과 $619 \pm 47 \mu\text{mole/g}$ 細胞質蛋白質으로 되었다. 그러나 高蛋白質食을 攝取했던 D値는 $427 \pm 32 \mu\text{mole/g}$ 細胞質蛋白質으로서 約 20%의 감소를 보였다.

상기의 增減관계는 第5圖에 百分率로써 비교한 바와 같다.

(4) 肝 脂酸合成酵素活性 變化

第VI表에서 보듯이 A値가 0.6 ± 0.01 (單位省略함, 表參照)이었으나 B値만이 約 3倍에 달하는 1.8 ± 0.03 이었고 C 및 D値는 각각 0.7 ± 0.02 와 0.8 ± 0.03 으로서 크게 증가한 것 같지는 않았다. 그점으로 高糖質食만이 크게 이酵素活性의 증가를 가져오나 高脂質과

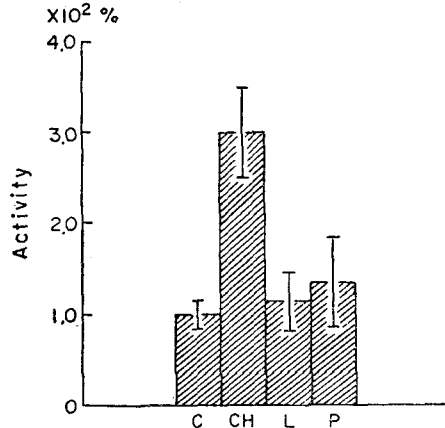


Fig. 6 Comparison of the liver fatty acid synthetase activities in percentages; C, control; CH, high carbohydrate fed; L, high lipid fed; and P, high protein fed animals.

高蛋白質食은 다만 각각 16.7%와 33.3%의 증가를 가져왔음을 알 수 있었으며 역시 이러한 增減관계는 第6圖에서 明白히 알 수 있다.

(5) 肝 transaminase 活性 變化

GOT 및 GPT 兩transaminase의 活性變化를 보면 역시 第VI表에서 보듯이 兩者 다같이 高蛋白質食群에서만은 각각 2倍를 上下하는 活性증가를 보였으나 高糖質食群에서는 각각 4.8%와 15%의 若干증가를 보였고 高脂質群에서는 오히려 각각 12.9%와 3.5%의 감소를 초래하고 있었다.

즉, GOT는 A値가 $4.2 \pm 0.2 \text{ unit/g}$ 新鮮肝이던 것이

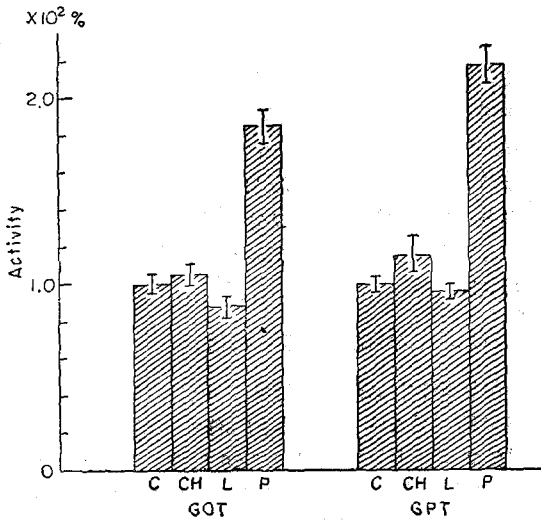


Fig. 7 Comparison of the liver GOT and GPT activities in percentags; C, control; CH, high carbohydrate fed; L, high lipid fed; and P, high protein fed animals.

D値는 7.80.4 unit/g新鮮肝이었으며 GPT의 경우는 A가 3.2±0.2 그리고 D가 7.0±0.3 unit/g新鮮肝으로 증가하였었다. 이 transaminase의動態 비교는 第7圖에서 보는 바와 같다.

考 察

본 실험에서 高糖質이나 高脂質食餌가 體重과 肝重量에 미친 영향을 보는데 과거 肥滿마우스, 正常動物 또는 肝 slice (29) 등으로 실험한 報文과 합치되는 사실은 高脂質食餌는 물론이려니와 高糖質食餌도 體脂質로의 脂質生成에 寄與하고 있고 이는 前記 肝重量에 반영된다는 것이다. 正常發育기간중의 體重증가는 體脂質量 증가와 상당히 相關關係가 큰 것으로서 肝에서의 脂質生成에 連유하는 바가 크다. 왜냐하면 본 실험결과에서 보듯이 高糖質과 高脂質食餌는 肝 G6PD같은 hexose monophosphate shunt 酵素의 活性를 자카 對照食群보다 11倍, 10정도로 크게 增加시킴으로써 脂酸合成에 요구되는 NADPH를 공급하고 또한 脂酸合成酵素活性 역시 증가되어서 肝의 脂質生成을 조래하게 된 까닭으로 12週間의 高糖質食餌로써는 約 20%의, 그리고 高脂質食餌로써는 約 11%의 肝重量增加를 가져온 것으로 보인다.

이러한 사실은 본실험 결과의 肝脂質 含量증가를 보아도 분명한 것이다. 즉 肝의 triglyceride와 cholesterol은 다같이 高脂質食으로 가장 많이 그리고 高糖質食으로도 많은 增加를 보인 것은 이를 증명하는 사실이라 하겠다.

그러나 注目되는 실험결과와는 高蛋白質食餌의 영향이라 하겠다. 즉, 이 食餌로써는 肝重量에는 별로 差異를 가져오지 못했던 關係를 體重증가率에 있어서 對照群및 高糖質, 高脂質食群에 비해 第7週부터는 도리히 떨어지고 있는 사실이었다. (第1圖) 비록 G6PD 活性이 對照值의 2倍로 증가하였고 脂酸合成酵素의 活性도 約 33%가 증가했지만 역시 脂質生成에 있어서는 高糖質이나 高脂質의 효과에 미치지 못하였고 따라서 肝脂質含量은 감소되는 경향을 보였기 때문에 이는 第7週부터의 體重감소로 나타난 것이다. 물론 高蛋白質食은 肝 GOT活性을 2倍로, 그리고 GPT活性을 2.2倍로까지 증가시키고는 있으나 이는 어디까지나 과잉섭취된 蛋白質의 異化作用을 위한 것이요 또한 體重은 도리어 감소시키는 효과를 가져왔다. 이것은 高蛋白質食 自體가 脂質生成가능한 糖質이나 脂質含量이 他群에 비해 현저히 적은데도 이유가 있겠다.

이와같은 사실은 動物에 高蛋白質食을 投與하면 體重증가 率이 낮아진다, 運動選手의 體重調節도 高蛋白質食으로 容易하게 할 수 있다던가하는 近年의 成(44)과, 丁(45)의 報告와도 일치되는 이론적 근거라 하겠다. 또한 蛋白質投與로써 肝의 脂肪浸潤을 상당히 예방할 수 있다는 成(25)의 報告와도 합치되는 결과라 하겠다.

또한 이와 類似한 현상은 Teppermann과 Teppermann(29)이 이미 지적한 바 있거니와 그들도 高糖質이나 高脂質食을 投與하면 體重과 肝重量 그리고 肝脂質은 증가하나 肝細胞質窒素量은 감소한다고 하였다. 다만 그들의 경우는 體重증가로 肥滿을 수반하였으나 본 실험에서는 이런 현상이 없었을 따름이다. 본 실험에서도 肝細胞質蛋白質量은 高蛋白質食으로는 對照群의 1.4배까지 증가하였지만 高糖質이나 高脂質食으로는 실제로 각각 10%, 13%의 감소를 보였다. 본 실험결과를 구체적으로 각食餌群別로 考察하면 다음과 같다.

첫째로 高糖質食은 體重, 肝重量, 그리고 肝脂質을 증가케 하였고 肝酵素活性도 모두 증가케 하였으나 오직 肝細胞質蛋白質만 감소시켰다. 과거에 Yudkin

(10)에 의하면 食餌性糖質의 性狀에 따라서는 動脈硬化症도 誘發할 수 있다고 하였고 近年에도 흡사한 憂慮를 Lang과 Barthel(28)이 보고한 바 있다. 이런 경우 본 실험에서와 같이 肝脂質量증가와 동시에 血清內에 이와같이 생긴 脂質生成결과로 cholesterol이 증가도 하지만 (46), 과량으로 증가된 血糖이 cholesterol의 安定性を 상실케하여 動脈壁에 沈着하리라는 示唆도 있다(47). 그러나 糖質에 의한 脂質生成은 역시 糖質이 Acetyl CoA로 轉換되는 反應이 rate limiting이고 보면 Zackim等(46)이 觀察한 바의 acetyl CoA carboxylase活性的 증가와 본 실험에서의 醋酸合成酵素活性 증가는 (對照의 3倍) 강력한 食餌性糖質의 脂質生成促進性を 보이는 증거가 된다.

뿐만 아니라 본 실험에서 보듯이 高 Km의 glucokinase活性的이 對照群에 비해 7.5배나 증가하였다는 것은 Lea와 Walker (48)가 지적한 바 있듯이 이 glucokinase는 그 Km值가 높기 때문에 肝內에서 그 活性이 最高에는 決코 이를 수 없는 것이며, 그 結果 高糖質食攝取에 기인하여 門脈血糖의 濃度가 높아져서 肝에서의 解糖率은 매우 커질 것이며 따라서 脂酸合成을 위해 필요한 acetyl CoA의 공급이 많아지는 것이다. 여기에 맞추어 G6PD의 活性이 對照值의 11배나 증가한 것은 肝脂質生成에 必要한 NADPH의 공급을 위해 매우 合目的인 실험결과라고 해석된다. 그리고 G6P 抑制현상이 hexokinase보다 glucokinase가 더욱 현저하면서도(36) 본 실험결과에서 보듯이 前者가 아무 變化가 없는데 비해 현저한 活性증가를 가져온 이유는 더욱 현저히 증가된 G6PD때문에 高糖質食때 생긴 G6P는 肝에 蓄積될 수 없이 直刻酸化되는데 원인이 있는 것으로 보인다. 상기와 같은 糖質食에 의한 高 Km의 glucokinase活性變化는 食餌性인 포도당과 insulin같은 호르몬의 영향으로 生成成되는 결과 증가된다는 Vinuela等 (39)과 Sharma등 (30)의 所論과 본 연구결과와는 합치된다고 보겠다.

한편 低 Km의 hexokinase는 Sharma(30)가 分析 보고하였듯이 肝外조직, 例컨데 心, 腦 및 腎에는 높으나 肝微하여 食餌性糖質로는 영향입지 않는다는 사실도 본 실험에서 분명해졌으며 이는 兩 hexokinase가 肝에서의 分布가 현저히 다른데 이유가 있겠다. 즉 高 Km의 glucokinase는 肝의 實質에 分布되어 있으나 低 Km의 hexokinase는 그 I, II, III, 그 어느 isozyme이고 實質에 있지 아니하기 때문에 糖代謝와는 無關한 立場에 있는 것이다. (36)

또한 Meyer등(49)은 近年 糖質食을 取한 사람 血清 LDH가 과히 높지 않다고하고 그 이유로서 그중 pyruvate濃度가 높아져서 이것이 LDH를 抑制하기 때문이라고 暗示하였으나, 본 실험결과로 보건데 흰쥐의 肝에서는 高糖質食의 結果로 前論한 바 있듯이 TCA回路的 效率를 증가하는 당질공급이 있고 이를 다시 HMP경로로도 산화하고있는 한편 acetyl CoA를 거쳐 脂質生成에도 利用하고도 남는 pyruvate 때문에 乳酸등으로 轉換되기 위해 LDH活性이 66%나 증가하고있으며, Meyer등(49)이 지적한 바와 같은 pyruvate抑制는 큰 영향을 못 주고있는 것 같다. 왜냐하면 肝 LDH는 주로 pyruvate에 抑制를 덜 받는 M型-LDH가 大部分을 차지하고 있기 때문이다(50).

또하나의 高糖質食餌의 커다란 영향은 脂酸合成酵素를 본 실험에 의하면 3배나 증가시켰다는 사실이다. 알려진 바에 의하면 脂酸生成成에서는 malonyl CoA가 중추적 역할을 담당하는 것으로서 이 acetyl CoA가 palmitic acid로 轉入되는 率은 Martin등(42)에 의하면 7:1이다. 그만큼 脂酸生成成率과 이 酵素活性은 相關關係가 크며 高糖質食이 다른 어떤 食餌보다 본 실험에서는 가장 크게 이 酵素活性을 높였다는 것은 糖質이 脂質生成에 필요한 酵素에 adaptive induction을 가져오는 큰 要因임을 알 수 있었다.

다음으로 高脂質食의 境遇 역시 모든 면에서 高糖質食과 大同小異한 영향을 나타내었는데, 특히 脂酸合成酵素의 動態는 Chakrabarty의 Leveille (32)의 觀察結果를 뒷받침하고있다. 그들의 結果에서 밝혀진 acetyl CoA carboxylase와 본 실험의 脂酸合成酵素活性 兩者가 다 같이 高脂質食으로 증가 (17%) 한 것을 섭취한 脂質이 異化代謝를 맡은 다음 體脂肪組織으로 저장되기 위해서는 triglyceride로는 물론이고 長銷의 脂酸의 再合成이 要求되는 것이요 따라서 acetyl CoA의 炭酸基附加作用은 물론이요 malonyl CoA의 脂酸에의 轉入이 旺盛해지는데 원인이 있겠다(51).

그러나 여기서 注目할 사실은 高糖質食에서 본 실험에서는 肥滿이 초래되지 아니하였거니와 高脂質食으로도 肝脂質은 가장 많은 증가를 보였음에도 불구하고 肝硬變이나 脂質沈着은 볼 수 없었던 점이라 하겠다. 그점으로 본 논문의 실험食餌와 投與기관으로는 이와같은 현상은 없는 것같으며 다만 肝脂質量의 증가를 뒷받침할만큼 肝酵素活性的의 증가만이 있었다.

Acetyl CoA가 關與되는 限, 前論의 高糖質食의 모든 生化學的根據를 高脂質食에 適用할 수 있음으로 重

論을 피하거나와 脂質을 多量投與하면 體조직에 脂質成分이 增加한다는 것은 Keys等(16)以來 널리 알려진 사실이며 成(25)도 食餌性 또는 環境의 條件에 의하여 體內 各조직의 脂質成分의 量的變化가 올 수 있음을 보고하였고 丁(45)도 動物에 많은 cholesterol을 投與하여 조직의 脂質成分증가를 보고한 바 있다.

그러나 高脂質食群에 있어서는 Leveille과 Hanson (31)이 보고한 바로는 高糖質食群에 비해서 더 많은 포도당이 glyceride glycerol로 轉換한다고 指適한 바 있듯이 본 실험에서도 역시 肝 triglyceride含量이 가장 많았다. 이것 高脂質食, 少量含有된 糖質이 triglyceride生成에 必要한 L-glycero-phosphate生成에 이용되는 까닭으로 해석된다.

高脂質食群에서 脂酸合成酵素 活性的의 증가가 高糖質食群에 비해 적은 것은 高脂質食動物의 脂肪조직에 palmitate-1-¹⁴C의 轉入率이 낮아던가 Iipase活性이 감소한다던가 하는 사실(31)과 아울러 고찰컨대, 적어도 高脂質食動物에서는 triglyceride의 生合成率이 감소된 상태임을 짐작케 한다.

끝으로 高蛋白質食餌의 영향을 볼 때 前記 兩食餌의 영향과 다른 점이 많았다. 우선 肝酵素에서 GOT 및 GPT의 活性이 G6PD과의 活性이 約 2배로 증가하였으나, 기타 酵素活性的은 別로 큰 變化가 없고, LDH의 경우는 도리어 감소한 것을 볼 때 가장 왕성한 것은 아미노酸代謝이었고 그結果 肝細胞質蛋白質은 40%나 生合成이 증가되었었다. 肝酵素中 glucokinase나 G6PD등에 活性증가가 온 것은 아마도 過量的의 蛋白質投與로 肝內에 증가된 transaminase의 作用을 빌어서 α-ketoglutarate가 증가되는 결과 TCA回路의 逆過程을 거쳐 생긴 포도당을 산화하기 위한 정도인 것으로 해석된다.

高蛋白質食에 있어서 얼마만큼 炭素源이 不足한가는 20%나 감소된 LDH活性的으로도 엿볼 수 있거나와 肝重量이 對照值와 아무런 差를 보이지 않을 정도로 肝脂質含量은 오히려 감소하고있는 것이다.

Elson 등(21)에 의하면 蛋白食을 취하면 血清 cholesterol은 감소하나 磷脂質은 증가한다고 한다. 高蛋白質 特히 植物性蛋白質投與가 이렇게 血清cholesterol을 감소시키는 영향을 보고한 예는 이 밖에도 많으나 (22, 24, 26), 결국 그 蛋白質의 아미노酸形成이 關與하는 것으로서 methionine이 不足한 植物成蛋白質은 labile methyl基의 不足을 초래케 하고 나아가서는 choline合成의 감소가 원인이 되어 血清 cholesterol이

감소하리라고 Ahrens (52)가 示唆한 바 있다. 또한 Morse 등(53)은 S-含有아미노酸不足이 원인이라고도 報告하고있다. 그러나 蛋白과 glutene을 비교하면서 이 理論에 異議를 제기한 Anderson 등(23)도 있지만 본 실험에서는 高蛋白質은 肝脂質含量에 감소를 초래하였고, 따라서 蛋白質의 性狀에는 兩論이 있다고는 하나 體脂質감소를 가져오는 것이 分明하다.

成 (44)에 의하면 餵餌에 alcohol을 投與하면서 食餌로 充分한 量的의 動物性蛋白質을 投與하면 非投與群에 비해 조직脂質含量의 증가率이 극히 鈍化된다고 하며, Aoyama 등 (54)은 必須아미노酸投與만으로도 肝脂質成分을 감소시킬 수 있다고 한다. 이와같은 이유로써 본 실험에서 볼 수 있었던 高蛋白質食群의 體重증가率 감소는 설명될 수 있을 것이다.

結 論

離乳直後(體重 50~55g)의 흰쥐를 對照, 高糖質食, 高脂質食 및 高蛋白質食群으로 구분하고, 각 食餌를 12週間 投與하고 體重增加率, 肝脂質 및 肝酵素活性的의 變化를 觀察한 바 다음과 같은 結果를 얻었다.

(1) 體重增加率은 各群 공히 큰 差異가 없이 正常發育相을 보였으나 高蛋白質食群만이 食餌投與 第7週부터 增加率에 떨어졌다.

(2) 각 食餌投與 第12週만의 肝重量은 高糖質食, 高脂質食群은 對照群에 비해 각각 증가를 보였으나 高蛋白質食群은 對照群과 別差가 없었다.

(3) 肝細胞質蛋白質은 高糖質食 및 高脂質食群에서는 감소하였으나 高蛋白質食群에서는 증가하였다.

(4) 肝 triglyceride 및 cholesterol含量은 高蛋白質食群에서는 감소를, 高糖質 및 高脂質食群에서는 현저한 증가를 보였다.

(5) 肝酵素中, glucokinase, G6PD, LDH, 및 脂酸合成酵素등은 高糖質 및 高脂質食群에서 活性的이 증가하였으며 高蛋白質食群에서는 GOT와 GPT의 活性的이 현저히 증가하였다.

이상의 결과로써 高糖質食 및 高脂質食은 肝脂質代謝의 效率을 增加시켜 脂質生成을 초래하며, 高蛋白質食으로써 이를 어느정도 감소케 할 수 있다는 것을 알았다.

REFERENCES

- 1) Ronaghy, H.A., Kohout, E. and Hadid, N.:

- Body height and Chronic malnutrition in schoolchildren in Iran: Am. J. Clin. Nutr.*, 23, 1080 (1970)
- 2) Graham, G.G.: *Effect of infantile malnutrition on growth: Fed. Proc.*, 26, 139 (1967)
 - 3) Cravioto, J., DeLicardie, E.R. and Birch, H. G.: *Nutrition, growth and neurointegrative development: an experimental and ecologic study: Pediatrics, Suppl.*, 38, 319 (1966)
 - 4) Stoch, M.B. and Smythe, P.M.: *Does under-nutrition during infancy inhibit brain growth and subsequent intellectual development?: Arch. Disease Childhood*, 38, 546 (1963)
 - 5) Frisch, R.E.: *Present status of the supposition that malnutrition causes permanent mental retardation: Am. J. Clin. Nutr.*, 23, 189 (1970)
 - 6) Rosso, P., Hormazabal, J. and Winick, M.: *Changes in brain weight, cholesterol, phospholipid, and DNA content in Marasmic children: Am. J. Clin. Nutr.*, 23, 1275 (1970)
 - 7) Winick, M. and Rosso, P.: *Effects of severe early malnutrition on cellular growth of human brain: Pediat. Res.*, 3, 181 (1961)
 - 8) Winick, M. and Noble, A.: *Cellular response in rat during malnutrition at various ages: J. Nutr.*, 89, 300 (1966)
 - 9) Keys, A.: *Diet and the development of coronary heart disease: J. Chronic Diseases*, 4, 364 (1956)
 - 10) Yudkin, J.: *Dietetic aspects of atherosclerosis: Angiology*, 17, 127 (1966)
 - 11) McGandy, R. B., Hegsted, D. M. and Stare, F. J.: *Dietary fats, carbohydrates and atherosclerotic vascular disease: New Engl. J. Med.*, 277, 186-242 (1967)
 - 12) Acheson, R. M.: *The etiology of coronary heart disease: Yale J. Biol. Med.*, 35, 143 (1962)
 - 13) Keys, A. and Anderson, J.: *The relationship of the diet to the development of atherosclerosis in man. In: Symposium on atherosclerosis: Washington, D. C., Natl. Acad. Sci.*, (1954)
 - 14) Bihari-Varga, M. and Véghe, M.: *Quantitative studies on the complex formed between aortic mucopolysaccharides and serum lipoproteins: Biochim. Biophys. Acta*, 144, 202 (1967)
 - 15) Searcy, R. L. and Bergquist, L. M.: *Lipoprotein Chemistry in health and disease; Charles, C. T. Publisher, Springfield, Ill.* (1962), p. 113
 - 16) Keys, A.; Fidanza, F., Scardi, V., Bergami, G., Keys, M. H., and Di-Lorenzo, F.: *Studies on serum cholesterol and other characteristics of clinically healthy men in Naples: Arch. Int. Med.*, 93, 328 (1954)
 - 17) Ballard, F. J. and Hanson R. W.: *Changes in lipid synthesis in rat liver during development: Biochem. J.*, 102, 952 (1967)
 - 18) Taylor, C. B., Bailey, E. and Bartley, W.: *Changes in hepatic lipogenesis during development of the rat: Biochem. J.*, 105, 717 (1967)
 - 19) Egwim, P. O. and Sgoutas, D. S.: *Effect of hydrogenated soybean fat on rat adipose tissue and on liver acetyl-CoA carboxylase and fatty acid synthetase activities: Am. J. Clin. Nutr.*, 25, 16 (1972)
 - 20) Lieber, C. S. and DeCarli, L.M.: *Quantitative relationship between amount of dietary fat and severity of alcoholic fatty liver: Am. J. Clin. Nutr.*, 23, 474 (1970)
 - 21) Elson, C. E., Humleker, E. and Pascal, L.: *Dietary protein level and serum and erythrocyte lipids in young adult males: Am. J. Clin. Nutr.*, 24, 194 (1971)
 - 22) Olson, R. E., Vester, J. W., Gursler, D. G., Davis, N. and Congman, D.: *The effect of low protein diets upon serum cholesterol in man: Am. J. Clin. Nutr.*, 6, 310 (1958)
 - 23) Anderson, J.T., Grande, F. and Keys, A.: *Effect on man's serum lipids of two proteins with different amino acid composition: Am. J. Clin. Nutr.*, 24, 524 (1971)
 - 24) Walker, G. R., Morse, E. H. and Overley, V. A.: *The effect of animal protein and vegetable protein diets having the same fat*

- content on the serum lipid levels of young women: *J. Nutr.*, 72, 317 (1960)
- 25) Sung, N. U.: *A study on the regulation of the body weight: Report on physical fitness of Korean athletes*: 3, 47 (1966)
 - 26) Hodges, R. E. and Krehl, W. A.: *The role of carbohydrates in lipid metabolism*: *Am. J. Clin. Nutr.*, 17, 334 (1965)
 - 27) Lopez, A., Hodges, R. E. and Krehl, W. A.: *Some interesting relationships between dietary carbohydrates and serum cholesterol*: *Am. J. Clin. Nutr.*, 18, 149 (1966)
 - 28) Lang, C. M. and Barthel, C. H.: *Effects of simple and complex carbohydrates on serum lipids and atherosclerosis in nonhuman primates*: *Am. J. Clin. Nutr.*, 25, 470 (1972)
 - 29) Tepperman, J. and Tepperman, H. M.: *Effects of antecedent food intake pattern on hepatic lipogenesis*: *Am. J. Clin. Nutr.*, 193, 55 (1958)
 - 30) Sharma, C., Manjeshwar, R. and Weinhouse, S.: *Effects of diets and insulin on glucose-adenosine triphosphate phosphotransferases of rat liver*: *J. Biol. Chem.*, 238, 3840 (1963)
 - 31) Leveille, G. A. and Hanson, R. W.: *Adaptive changes in enzyme activity and metabolic pathways in adipose tissue from meal-fed rats*: *J. Lipid Res.*, 7, 46 (1966)
 - 32) Chakrabarty, K. and Leveille, G. A.: *Acetyl-CoA carboxylase and fatty acid synthetase activities in liver and adipose tissue of meal-fed rats*: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 131, 1051 (1969)
 - 33) Lowery, H. H., Rosenbrongh, N. I., Farr, A. L. and Randall, R. J.: *P protein measurement with the Folin phenol reagent*: *J. Biol. Chem.*, 193, 265 (1951)
 - 34) Zack, B., Dickenman, R. C., White, E. G., Burnett, H. and Cherney, P. J.: *Rapid estimation of free and total cholesterol*: *Am. J. Clin. Pathol.*, 24, 1307 (1954)
 - 35) van Handel, E. and Zilversmit, D. B.: *Micro-method for the direct determination of serum triglycerides*: *J. Lab. Clin. Med.*, 50, 152 (1957)
 - 36) Anderson, J. W., Herman, R. H. and Tyrrell, J. B.: *Hexokinase: a compartmented enzyme*: *Am. J. Clin. Nutr.*, 24, 642 (1971)
 - 37) Slein, M. W., Cori, G. T., Cori, C. F.: *A comparative study of hexokinase from yeast and animal tissues*: *J. Biol. Chem.*, 186, 763 (1950)
 - 38) Dipietro, D. L. and Weinhouse, S.: *Hepatic glucokinase in the fed, fasted, and alloxan diabetic rat*: *J. Biol. Chem.*, 235, 2542 (1960)
 - 39) Vinuela, E., Salas, M. and Sols, A.: *Glucokinase and hexokinase in liver in relation to glycogen synthesis*: *J. Biol. Chem.*, 238, PC 11 75 (1963)
 - 40) Kirkman, H. N.: *Glucose 6-phosphate dehydrogenase from human erythrocytes: I. Further purification and characterization*: *J. Biol. Chem.*, 273, 2364 (1962)
 - 41) Neiland, J. B.: *Methods in Enzymology*, ed. by Boyer et al., Academic Press, New York (1955), Vol. 1, p. 449
 - 42) Martin, D. B., Horning, M. G. and Vegelos, P. R.: *Fatty acid synthesis in adipose tissue; I. Purification and properties of a long-chain fatty acid synthesizing system*: *J. Biol. Chem.*, 236, 663 (1961)
 - 43) Aspen, A. J. and Meister, A.: *Determination of transaminase: Methods of Biochem. Analysis*, ed. by Glick, D., Interscience Publishers, Inc., New York, Vol. VI, p. 150
 - 44) Sung, N. U.: *Studies on the lipid metabolism: V. Effect of whole-body irradiation of gamma ray (Cesium-137) on tissue lipid content of rat*: *Seoul J. Med.*, 3, 475 (1962)
 - 45) Johng, H. W. and Sung, N. U.: *The effect of glycyrrhizin on cholesterol metabolism*: *Korean J. Biochem.*, 1, 37 (1964)
 - 46) Zakim, D., Pardim, R. S., Herman, R. H. and Sauberlich, H. E.: *Mechanism of the differential effects of high carbohydrate diets on lipogenesis in rat liver*: *Biochim. Biophys.*

- Acta*, 144, 242 (1967)
- 47) Wilkens, J. A. and Krut, L. H. :*The effect of glucose on the crystallization of cholesterol*: *J. Atheroscler. Res.*, 5, 516 (1965)
- 48) Lee, M. A. and Walker, D. G. :*Factors affecting hepatic glycolysis and some changes that occur during development*: *Biochem. J.*, 94, 655 (1965)
- 49) Meyer, F. L., Mattox, H., Bolick, M. and MacDonald, C.: *Metabolic changes after test meals with different carbohydrates: blood levels of pyruvic acid, glucose, and lactic dehydrogenase*: *Am. J. Clin. Nutr.*, 24, 615 (1971)
- 50) Chung, D. J. and Kimm, S. W.: *A study on the property of LDH isoenzymes of rabbits*: *Seoul J. Med.*, 12, 209 (1971)
- 51) Olson, J. A.: *Lipid metabolism*: *Ann Rev. Biochem.*, pt. 11, 576 (1966)
- 52) Ahrens, E.H.: *Nutritional factors and serum lipid levels*: *Am. J. Med.*, 23, 928 (1957)
- 53) Morse, E.H., Merrow, S., Parker, M.A., Lewis, E. and Newhall, C.A.: *Lipid metabolism and the S-containing amino acids*: *J. Am. Dietet. Assoc.*, 48, 496 (1966)
- 54) Aoyama, Y. and Ashida, K.: *Effect of excess and deficiency of individual essential amino acid in diets on the liver lipid content of growing rats*: *J. Nutr.*, 102, 1025 (1972)