

카페인 섭취수준이 자웅의 어린쥐와 성숙쥐에 있어 체중 증가에 미치는 영향

이영근 · 홍원주* · 최미경**

수원여자전문대학 식품조리과

수원여자전문대학교 식품영양학과*

숙명여자대학교 식품영양학과**

The Effect of Caffeine Levels on Body Weight Gain in Rats of Different Ages and Sexes

Yound-Keun Lee, Won-Joo Hong* and Mi-Kyeong Choi**

Dept. of Food and Cook, Suwon Women's Junior College

*Dept. of Food and Nutrition, Suwon Women's Junior College**

*Dept. of Food and Nutrition, Sookmyung Women's University***

Abstract

This study was undertaken to investigate the effect of caffeine level on food intake and weight gain in 120 Sprague-Dawley rats of different ages and sexes for 3 weeks. The results were as following :

The food intake of caffeine group was significantly lower than that of caffeine free group in young and adult rats($p<0.05$). The body weight gain, body weight gain efficiency ratio and food efficiency ratio of rats were not significantly different between two groups.

The results showed that body weight gain was not affected by increased caffeine level in young and adult rats.

서 론

최근 경제수준이 향상되어 식생활이 서구화 되고 식품의 선택기준이 영양적 가치와 더불어 기호적 특성에 큰 비중을 두게 됨으로써 커피, 차, 콜라 등과 같이 카페인을 함유하고 있는 기호음료의 소비가 날로 증가하고 있다¹⁾. 또한 카페인은 음료뿐만 아니라 진정제, 감기약, 두통약, 근육의 자극과 이완제 및 이뇨제 등과

같은 여러 의약제에도 함유되어 있어²⁾ 식생활의 범위를 넘어서 현대인의 생활에 밀접하게 다가가고 있는 실정이다.

카페인(caffeine)은 1,3,7-trimethylxanthin으로 1820년 스위스의 생리학자 Runge에 의해 발견되었으며 냄새가 없고 쓴맛을 내는 alkaloid계 화합물로서 methylxanthin의 1번 위치에 methylation이 카페인의 다양한 약리학적 효과를 나타내는 것으로 알려져 있다³⁾. 카페인(caffeine)은 흥분작용이 있어 정신

활동을 활발하게 하여 기억력, 판단력, 내구력을 증진시키고, 두통의 억제, 강심작용과 이뇨작용 등의 효과를 나타내는 물질로 인정되어 왔다¹⁾. 또한 카페인은 다양한 독성의 특이성을 갖고 있어 호흡계에 대한 영향으로 기관지초평활근(bronchiolar smooth muscle)의 이완, 산소 소모의 증가, 체내의 에너지 손실 및 대사율의 증가를 초래하며, 심장혈관에서는 심근의 자극과 혈압의 상승을 유도하여 심계항진과 심계이완에도 영향을 미치는 것으로 보고되고 있다^{5,6)}. 중추신경계에 대해서는 수면, 감각작용, 일의 수행 능력, 정서반응 등의 행동변화를 초래하며⁷⁾, 세포내 cAMP수준을 높여서 체내 암 발생빈도를 높이는 경향이 있으며, 특히 유방암을 유발시키는 것으로 보고되고 있다⁸⁾. 면역체계와 소화계에서는 각각 비장의 DNA합성의 감소, 위액분비의 증가 및 위질환의 유발, 점막의 비대 등과 관련이 있으며⁹⁾, 그 외에도 카페인의 과량투여로 인한 각종 기형학적 변화의 초래와 이뇨작용, 배변작용, 평활근의 이완, 변이효과가 있다는 많은 실험보고들이 발표되어 있다^{10,11)}.

이와같이 계속되는 연구로 카페인이 인체의 여러 기관에 미치는 영향은 다양한 것으로 밝혀졌음에도 불구하고 카페인의 건강에 대한 유해성과 무해성에 관한 논란은 지금까지 지속되고 있다. 이러한 분위기 속에서도 1915년 이래로 밝혀진 카페인이 체내의 에너지 손실 및 대사율의 증가를 초래한다는 연구결과¹²⁾에 의해 현대사회에서 문제가 되고 있는 비만증과 관련하여 카페인 소비의 목적이 다양해지고 있다. 이와 관련하여 카페인은 체내에서 catecholamine의 방출을 자극하여 지방분해 활성(lipolytic activity)을 증가시키기 때문에 체내 저장된 지방량을 감소시킨다는 견해가 있으며^{13,14)}, 또한 마페인은 세포포에서 cAMP로 부터 5'AMP로 전환되는데 작용하는 효소로 알려져 있는 phosphodiesterase의 활성을 억제하여 cAMP량의 증가를 초래하고 저장된 glycogen의 분해를 촉진하기 때문에 체중을 감소시킨다는 견해도 있다⁸⁾. Wing-Tai 등¹⁵⁾은 카페인 처리군이 대조군에 비해 체중이 감소하였고 복부지방량과 피하지방 직경이

감소하였다고 하며, Johansson¹⁶⁾은 장기적인 카페인 섭취군이 대조군에 비해 체중이 낮게 나타났다¹⁷⁾고 한다. Arne 등¹⁷⁾은 쥐에 있어 카페인은 저장지방량을 감소시킴으로써 체중감소를 촉진시킨다고 하였다. 그러나 몇몇 연구결과에 따르면 카페인 섭취가 체중변화에 유의적인 영향을 미치지 않는다고 하여 이에 대해서는 아직도 카페인 섭취수준이나 대상자의 연령에 따른 연구가 좀더 체계적으로 이루어져야 할 것으로 사료된다.

따라서 본 연구에서는 자웅의 어린쥐와 성숙 쥐를 대상으로 카페인 섭취수준에 따른 사료섭취량과 체중변화를 알아봄으로써 카페인이 체중증가에 미치는 영향을 밝혀내고자 한다.

재료 및 방법

1. 실험설계

자웅의 어린쥐와 성숙쥐에 있어 카페인 섭취수준이 식이섭취량과 체중증가량에 미치는 영향을 알아보기 위하여 연령과 성별, 카페인 섭취수준에 따라 Table 1과 같이 12군으로 나누어 실시하였다.

1) 실험 동물

실험동물은 Sprague Dawley계 암수컷으로, 생후 4주된 어린쥐 자성 30마리와 웅성 30마리, 10개월 된 자성(Female) 30마리와 웅성(Male) 30마리를 고품사료로 1주일간 적응시킨 후 동물의 체중에 따라 임의배치법으로 각각 10마리씩 12군으로 나누어 3주간 사육하였다.

2) 실험 식이

실험식이의 배합은 AIN Standard¹⁸⁾를 참고로 하였으며, 배합 구성비율은 Table 2와 같다. Caffeine(Sigma Chemical Co.)은 2차 증류수에 녹여 체중 100g당 3.5mg과 7.0mg 용액으로 매일 만들어 구강투여 하였다.

Table 1. Experimental design

Experimental group	Age group	Sex group	Caffeine administration (mg/100g B.W.)	Number of animal
1	Young 4 weeks	Male	0	10
2		Male	3.5	10
3		Male	7.0	10
4		Female	0	10
5		Female	3.5	10
6		Female	7.0	10
7	Adult 10 monthst	Male	0	10
8		Male	3.5	10
9		Male	7.0	10
10		Female	0	10
11		Female	3.5	10
12		Female	7.0	10

Table 2. Formulation of experimental diets

Ingredient	Composition
Casein	20.0
DL-Methionine	0.3
Corn starch	15.0
Sucrose	50.0
Cellulose	5.0
Corn oil	5.0
Mineral mixture*	3.5
Vitamin mixture**	1.0
Choline bitartrate	0.2

* Mineral mixture(g/kg)

Calcium phosphate, dibasic	500.0
Sodium chloride	74.0
Potassium citrate, monohydrate	220.0
Potassium sulfate	52.0
Magnesium oxide	24.0
Manganous carbonate	3.5
Ferric citrate	6.0
Zinc carbonate	1.6
Cupric carbonate	0.3
Potassium iodate	0.01
Sodium selenite	0.01
Chromium potassium sulfate	0.55
Surcose, findly powdered	to make 1000g

** Vitamin mixture(mg/kg)

Thiamin · HCl	600mg
Riboflavin	600mg
Pyridoxine · HCl	700mg
Nicotinic acid	3g
D-Calcium pantothenate	1.6g
Folic acid	200mg
D-Biotin	20mg
Cyanocobalamin	1mg
Vitamin A	400,000I.U.
dl- α -Tocopherol acetate	5,000I.U.
Cholecalciferol(Vitamin D ₃)	2.5mg
Menaquinone	5mg
Sucrose, findly powdered	to make 1,000g

2. 실험 방법

1) 실험동물의 사양

실험실의 조건은 온도 $24 \pm 2^\circ\text{C}$, 습도 55~60%를 항상 유지시켜 주었으며, 물은 2차 증류수로 매일 급여시켰고, 모든 사료와 물은 자유급식시켰다. 카페인의 투여는 체중 100g당 3.5mg투여군과 7.0mg투여군으로 나누어 카페인을 2차 증류수에 녹여 oral zone needle을 사용하여 위내로 매일 1회씩 같은 시각에 투여하였으며, 비카페인군은 카페인 대신 2차 증류수를 동량 위내로 투여하였다.

2) 사료 섭취량

사료 섭취량은 매일 같은 시각(오전 11시)에 측정하였으며, 전날 채워둔 사료통의 무게에서 그날의 무게를 뺀 값으로 섭취량을 계산하였다.

3) 체중 증가량

체중은 매일 같은 시각(오후 1시)에 측정하였고, 사료 섭취로 인한 일시적인 체중변화를 막기 위하여 측정하기 2시간전에 사료통을 제거한 후에 실시하였으며, 매일 각 군별 체중 증가량을 계산하였다.

4) 체중증가 효율

일주일간의 체중 증가량을 일주일간의 사료 섭취량으로 나눈 값으로 계산하였다.

체중증가 효율(Weight Gain Efficiency Ratio)

$$= \frac{\text{일주일간의 체중 증가량(g)}}{\text{일주일간의 사료 섭취량(g)}}$$

5) 사료 효율

일주일간의 사료 섭취량을 일주일간의 체중 증가량으로 나눈 값으로 계산하였다.

사료 효율(Food Efficiency Ratio)

$$= \frac{\text{일주일간의 사료 섭취량(g)}}{\text{일주일간의 체중 증가량(g)}}$$

3. 통계처리

본 실험에서 얻어진 모든 결과는 평균치와 표준편차를 계산하였으며, 연령과 성별, 카페인 섭취수준에 따른 사료 섭취량, 체중 증가량 및 사료 효율을 알아보기 위하여 3-way 분산분석(2×3×3)을 하였다. 각 군의 평균치간의 비교는 SAS program에 의한 Duncan's multiple range test로 분석하고 유의성 검정은 $\alpha=0.05$ 에서 행하였다¹⁹⁾.

결과 및 고찰

어린쥐와 성숙쥐에 있어 카페인 섭취수준에 따른 사료 섭취량을 Table 3에 나타내었다. 어린쥐에 있어 사료 섭취량은 성별과 카페인 섭취수준에 따라 영향을 받는 것으로 나타났다($p<0.01$, $p<0.01$). 성별에 따라서는 옹성의 사료 섭취량이 자성보다 높게 나타났으며, 카페인 섭취수준에 따라서는 자웅 모두 카페인 섭취수준이 높을수록 사료 섭취량이 감소하였으며 특히, 자웅 모두 고카페인 섭취군은 비카페인 섭취군보다 유의적으로 낮았다($p<0.05$).

성숙쥐에 있어 사료 섭취량은 성별에 따른 영향은 받지 않았으나 카페인 섭취수준에 따라 영향을 받은 것으로 나타났다($p<0.01$). 그러나 옹성에 있어서는 카페인 섭취수준에 따라 유의적인 차이는 나타나지 않았으며, 자성에 있어서는 비카페인 섭취군과 고카페인 섭취군이 중정도의 카페인 섭취군보다 유의적으로 낮은 것으로 나타났다($p<0.05$).

배²⁰⁾와 이²¹⁾는 쥐를 대상으로 실시한 실험에서 카페인 섭취군이 대조군에 비해 사료 섭취량이 적었으며 유와 홍²²⁾은 과량의 커피첨가식에 의해 사료 섭취량이 감소했다고 하여 본 연구결과와 일치하였다. Reinmann²³⁾도 1.5-1.8g의 카페인을 섭취한 여성에게서 식욕감퇴가 현저했다고 한다. 그러나 이¹³⁾는 커피 첨가군의 사료 섭취량이 대조군보다 증가하였으며, 김¹⁴⁾도 식이 kg당 14g의 커피를 첨가했을 때 사료 섭취량이 오히려 증가하였다고 하여 본 연구와 상반된 결과를 보였다.

일반적으로 성인은 카페인에 대한 혈장의 반감기가 4시간으로, 대사가 이루어지지 않은 카페인의 약 2%가 뇨중으로 배설되는 반면에 임신한 여성과 유년기 어린이의 경우는 혈장의 반감기가 성인의 2배정도 되며, 신생아의 경우에는 카페인의 뇨중 배설이 성인보다 훨씬 높은 것으로 보고되고 있어²⁴⁾ 카페인의 영향이 더욱 클것으로 사료된다. 본 연구에서도 카페인이 사료 섭취량에 미친 영향이 성숙쥐보다 어린쥐에서 더욱 뚜렷한 것으로 나타났다.

Table 3. Food intake of rats fed diet with different levels of caffeine

Sex group	Caffeine level	Young		Adult	
		g/day ¹⁾	kcal/day	g/day	kcal/day
Male	0	26.80±7.63 ^{a2)}	103.50±29.57	21.36±7.21 ^{ab}	82.48±27.85
	3.5	24.67±6.51 ^{ab}	95.28±25.14	19.63±8.26 ^{bc}	75.81±31.90
	7.0	22.60±7.37 ^b	87.28±28.46	19.31±5.07 ^{bc}	74.58±19.58
Female	0	23.40±7.49 ^{ab}	90.37±28.93	15.57±3.53 ^c	60.13±13.63
	3.5	22.13±5.02 ^{bc}	85.47±19.39	25.30±13.95 ^a	97.71±53.87
	7.0	18.79±7.53 ^c	72.57±29.08	19.80±7.88 ^{bc}	76.47±30.43
Significance		p<0.01		p<0.01	
ANOVA A(Sex)		p<0.01		N.S.	
ANOVA B(Caffeine)		p<0.01		p<0.05	
Terms A*B		N.S ³⁾		p<0.01	

1) Mean±S.D.

2) Means with different superscript within the same column are significantly different from each other at $\alpha=0.05$ as determined Duncan's multiple-range test(a>b>c).

3) Not significant.

어린쥐와 성숙쥐에 있어 성별과 카페인 섭취 수준에 따른 체중 증가량과 체중증가 효율이 Table 4에 나타나 있다. 체중 증가량의 경우 어린쥐에 있어 웅성쥐가 자성쥐보다 체중 증가량이 높게 나타나 성별에 따른 차이를 보였으나 ($p<0.01$), 카페인 섭취수준에 따른 영향은 없는 것으로 나타났다. 성숙쥐에 있어서는 성별과 카페인 섭취수준에 따른 영향이 모두 없는 것으로 나타났다. 한편 성숙쥐에 있어서는 성장발육이 끝났기 때문에 체중이 오히려 감소하는 것으로 나타났다. 이러한 감소가 카페인의 영향은 아닌 것으로 나타났다.

체중 증가량의 변화가 카페인의 체내 대사 효과인지 사료 섭취량에 따른 효과인지를 알아보기 위해 사료 섭취량을 기준으로 한 체중증가 효율을 Table 4에 제시하였다. 그 결과 어린쥐에 있어서는 각군간에 유의적인 차이가 없는 것으로 나타났으며, 성숙쥐에 있어서는 성별에 따른 차이가 있어($p<0.05$) 웅성쥐가 자성쥐보다 체중 감소가 더욱 컸으나 카페인 섭취수준에 따른 유의적인 차이는 없는 것으로 나타났다.

Fears²⁵⁾, Naismith²⁶⁾, 서²⁷⁾ 등은 카페인이 흰쥐의 체중을 감소시켰다고 하였는데, 이는 카페인이 저장지방 감소와 같은 체구성성분의 변화를 가져오기 때문에 에너지 소비가 증가될 뿐 아니라 증가된 대사율로 인해 체중증가가 억제된 것이라고 하였다. 또한 Acheson²⁸⁾은 정상인의 카페인과 커피에 대한 대사율과 이용에 관한 연구에서 카페인 투여시 유리지방산의 이동과 대사율의 증가를 가져와 카페인이 체중을 감소시키는 효과가 있음을 보고하였는데, 본 연구에서는 이러한 결과는 달리 카페인의 체중감소 효과가 나타나지 않았다. 그러나 Table 3과 4에서 볼 수 있듯이 카페인 섭취수준에 따라 사료 섭취량은 유의적인 차이가 있었으나 체중 증가량은 차이가 없었던 것은 카페인이 체내 대사율에 영향을 미쳤을 가능성도 있지만, 이를 정확히 알아보기 위해서는 앞으로 카페인에 의한 체내 대사율을 살펴볼 수 있는 연구가 요구되는 바이다. 본 연구에서는 사용한 카페인 섭취수준은 체중 100g당 3.5mg과 7.0mg으로 이는 metabolic body weight(kg^{0.75})²⁹⁾으로 환산했을 때 체중 70

Table 4. Body Weight gain and body weight gain efficiency of rats fed diets with different level of caffeine

Sex group	Caffeine level	Young		Adult		
		g/day ¹⁾	g Wt gain/g Feed	g/day	g Wt gain/g Feed	
Male	0	5.87±0.47 ²⁾	0.23±0.09	-1.50±7.95	-0.17±0.08 ^b	
	3.5	5.03±0.53 ^a	0.21±0.07	-2.72±10.21	-0.16±0.06 ^b	
	7.0	5.23±0.40 ^a	0.25±0.06	-1.97±8.54	-0.10±0.04 ^b	
Female	0	3.33±0.30 ^b	0.15±0.04	-0.92±5.40	-0.13±0.01 ^{ab}	
	3.5	3.28±0.37 ^b	0.16±0.06	-2.30±9.80	-0.06±0.02 ^a	
	7.0	2.88±0.48 ^b	0.16±0.04	-1.35±7.52	-0.07±0.04 ^a	
Significance		p<0.001	N.S. ³⁾	N.S.	p<0.05	
ANOVA Terms		A(Sex)	p<0.01	p<0.01	N.S.	p<0.05
		B(Caffeine)	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
		A*B	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.

1) Mean±S.D.

2) Means with different superscript within the same column are significantly different from each other at $\alpha=0.05$ as determined Duncan's multiple-range test(a>b>c).

3) Not significant.

kg의 성인남자가 1일 476mg과 952mg의 카페인을 섭취한 것과 같은 양이다. 이와같은 카페인 섭취수준에서는 체중감소효과가 나타나지 않은 것으로 보여지며, 카페인 섭취수준과 섭취기간을 조금 더 늘려 실시한다면 보다 확실한 결과를 얻을 수 있을 것으로 사료된다.

Table 5에는 어린쥐와 성숙쥐에 있어 성별과 카페인 섭취수준에 따른 사료 효율이 제시되어 있으나 어린쥐와 성숙쥐 모두 각군간에 유의적인 차이가 나타나지 않았다. 본 연구결과는 쥐에게 식이 kg당 14g의 커피를 첨가시켰을 때 커피첨가에 따른 사료 효율의 차이가 없었다는 김¹⁴⁾의 보고와 식이 kg당 100mg과 200mg의 카페인을 첨가했을 때 대조군에 비해 고카페인 식이군의 사료효율이 높았으나 각 군간에는 유의적인 차이가 없었다는 배²⁰⁾의 보고와 일치하였다. 그러나 유와 홍²¹⁾은 과량의 커피 첨가식에 의해 사료 효율이 감소한다고 하여 본 연구결과와 일치하지 않았다. 이와같이 카페인 섭취수준에 따른 사료 효율이 어떻게 영향을 받는지에 대해서는 연구결과가 다른 것으로 보고되고 이에 대해서는

좀더 많은 연구가 필요하다고 생각한다.

요약 및 결론

카페인 섭취수준이 자웅의 어린쥐와 성숙쥐의 사료 섭취량과 체중 증가량에 미치는 영향을 알 카페인 사료 섭취량에 미치는 영향에서 어린 쥐는 카페인 섭취수준이 높을수록 사료 섭취량이 감소했으며, 자성의 성숙쥐는 고카페인 섭취군이 중정도의 카페인 섭취군보다 사료 섭취량이 유의적으로 낮은 것으로 나타났다(p<0.01). 체중 증가량과 체중증가 효율 및 사료 효율은 자웅의 어린쥐와 성숙쥐에 있어 모두 카페인의 영향을 받지 않은 것으로 나타났다.

앞으로 카페인 사료 섭취량과 체중 증가량에 미치는 영향을 보다 확실히 알기 위해서는 여러 카페인 섭취수준에 따른 카페인의 다양한 효과를 함께 살펴보는 체계적인 연구가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

Table 5. Feed/wt gain of rats fed diet with different levels of caffeine

Sex group	Caffeine level	Young		Adult	
		g/g Wt gain ¹⁾	kcal/g Wt gain	g/g Wt gain ¹⁾	kcal/g Wt gain
Male	0	4.83± 1.86	18.64± 7.18	-6.84± 3.10	-26.40± 11.97
	3.5	5.10± 1.64	19.69± 6.33	-6.88± 2.24	-26.56± 8.65
	7.0	4.30± 1.07	16.60± 4.13	-11.70± 4.15	-45.16± 16.02
Female	0	7.05± 1.81	27.21± 6.99	-7.62± 0.65	-29.41± 2.51
	3.5	7.03± 2.45	27.14± 9.46	-17.77± 6.37	-68.59± 24.59
	7.0	6.51± 1.42	25.13± 5.48	-21.84± 14.78	-84.30± 57.05
Significance		N.S ²⁾		N.S.	
ANOVA A(Sex)		p<0.01		N.S.	
ANOVA B(Caffeine)		N.S.		N.S.	
Terms A*B		N.S.		p<0.05	

1) Mean± S.D.

2) Not significant.

참 고 문 헌

- 1) 채법석, 신영무. 우리나라 식품소비 변화에 대한 고찰, 한국영양학회지, 5(4) : 161, 1972.
- 2) Weiniger, J. Briggs GM. Nutrition update in caffeine and health, Nightingale SL, Flamm WG. John Wiley & Sons, 4, 1983.
- 3) Dorfman LJ, Jarvik ME. Comparative stimulant and diuretic actions of caffeine and theobamine in man, Clin Pharmacol Thera, 11, 869, 1970.
- 4) 한국약학대학 협의회 약전분과회, 대한약전 해설(제 3개정), 457, 1979.
- 5) Robertson, D, Frolich JC, Carr RK, Watson JT, Hollifield JW, Shand DG, Oates JA. Effect of caffeine on plasma renin activity, catecholamines and blood pressure, N Engl J Med, 298, 181, 1978.
- 6) Stars I. A clinical study of the action of 10 commonly used drugs on cardiac output, work and size : on respiration on metabolic rate and on the electrocardiogram. J Clin Invest, 16 : 799, 1937.
- 7) Second international caffeine workshop, Nutr Rev, 36, 196, 1980.
- 8) Lawseon DM, Jick H, Rothman KJ. Coffee and tea consumption and breast disease, Surgery, 90, 801, 1981.
- 9) Roth JA, Ivy AC. Caffeine and peptic ulcer, JAMA, 126, 814, 1944.
- 10) Stephenson PE. Physiologic and psychotropic effects of caffeine on man, J Am Dietet Assoc, 71, 240, 1977.
- 11) Graham DM. Caffeine-its identity, dietary sources, intake and biological effects, Nutr Rev, 36, 240, 1977.
- 12) Higgins HL, Means JH. The effect of certain drugs on the respiration and gaseous metabolism in normal human subjects, J Pharmacol Exptl Therap, 7, 1, 1915.
- 13) 이해원, Coffee를 단백질의 수준과 종류를 달리한 식이에 첨가했을 때 흰쥐의 지방대사에 미치는 영향, 석사학위논문, 이화여자대학교 대학원, 1984.
- 14) 김영심, 단백질의 종류를 달리한 식이에

- 첨가한 Coffe와 Methionine이 흰쥐의 단백질과 지방대사에 미치는 영향, 석사학위논문, 이화여자 대학교 대학원, 1984.
- 15) Wing-Tai Cheung, Chi-Ming Lee, Tzi-Bun Ug.. Potentiation of the anti-lipolytic effect of 2-chloroadenosine after chronic caffeine treatment, *Pharmacology*, 36, 331, 1988.
- 16) Johansson S., Cardiovascular lesions in Sprague-Dawley rats induced by long-term treatment with caffeine, *Acta Path Microbiol Scand*, 89, 185, 1981.
- 17) Arne A. Soren T. Stephen C, Pia H, Joop M.. Thermogenic synergism between ephedrine and caffeine in healthy volunteers, a double-blind, placebo-controlled study, *Metabolism*, 40(3) : 323, 1991.
- 18) AIN Standards for nutrition studies report. *J Nutr*, 107, 1340, 1977.
- 19) 백운봉, SAS 일반 선형 모형 분석, 1989.
- 20) 배현숙, 지방수준을 달리한 식이에 카페인의 첨가가 흰쥐의 체내 지방대사에 미치는 영향, 석사학위논문, 성신여자대학교 대학원, 1986.
- 21) 이경숙, 고지방식이에 첨가한 caffeine 음료가 흰쥐의 체내 지방대사에 미치는 영향, 석사학위논문, 상명여자대학교 사범대학대학원, 1986.
- 22) 유춘희, 홍희옥, 가정문화연구, 3, 93-109, 1980.
- 23) Reuimann HA.. Caffeine a cause of long-continued, low-grade fever, *J Am Med Assoc*, 202, 1150, 1967.
- 24) Aldrige A, Aranda JV, Neins AH.. Caffeine metabolism in the newborn, *Clin Pharmacol Ther*. 25, 447, 1979.
- 25) Fears R.. The hydrocholesterolemic effect of caffeine in rats fed on diets with and without supplementary cholesterol, *Br J Nutr*, 39, 363, 1978.
- 26) Naismith DJ, akinyanjy PA, Yudin J.. Influence of caffeine containing beverages on the growth, food utilization and plasma lipids of the rat, *J Nutr*, 97, 375, 1968.
- 27) 서강, Coffee식이가 흰쥐의 혈청 및 간의 효소력과 화학성분에 미치는 영향, 석사학위논문, 건국대학교 대학원, 1992.
- 28) Acheson KJ, Markiewicz BZ, Anantharaman K, Jequier E.. Caffeine and coffee their influence on metabolic rate and substrate utilization in normal weight and obese individuals, *Am J Clin Nutr*, 33, 989, 1980.
- 29) Kleiber M., Body size and metabolic rate. In, *The fire of life-an introduction of animal energetics*, John Wiley and Sons, Inc., New York, 177, 1978.