

식이 지방의 수준과 종류가 조기이유한 흰쥐의 체내 지질대사와 세포성장에 미치는 영향

김지연 · 박양자 · 이연숙
서울대학교 농업생명과학대학 농가정학과

Effects of Dietary Fat Sources and Levels on Lipid Metabolism
and Cellular Growth in Early Weaned Rats

Kim, Jee-Yeon · Park, Yang-Ja · Lee, Yeon-Sook

Department of Home Economics, College of Agriculture and Life Sciences, Seoul National University

ABSTRACT : This study was performed to observe the effects of dietary fat levels and sources on lipids contents and cellularities of liver, brain, and adipose tissue of early weaned rats. Male Sprague-Dawley rats were prematurely weaned from postnatal 17th day with the experimental diets differ in fat levels : low(5%), medium(10%), high(20%) and fat sources : butter, soybean oil, butter+soybean oil. On the postnatal 29th day, contents of total lipid, triglyceride, cholesterol and phospholipid of serum, liver, brain and adipose tissue were determined, and DNA was determined to assess the cell growth. Rats early weaned fed high fat diet showed lower total lipid and triglyceride levels in serum and liver than those fed medium or low fat diet. Rats early weaned fed high fat diet had adipocytes of fewer number, but larger size than those of rats fed low or medium fat diets. Rats early weaned fed soybean oil diet had more adipocytes than those fed butter diet. Rats normally weaned to commercial chow diet showed lower total lipid, triglyceride, and cholesterol levels in serum and liver, had fewer adipocytes than all early weaned rats except for rats fed high fat-butter diet. These results suggest that high fat-butter diet is ideal weaning diet at early weaning.

Key words : Early weaned rats, dietary fat, lipid metabolism, cell growth

I. 서 론

성장은 세포 수의 증가(질적성장기 ; hyperplasia)와 기관들의 분화과정, 세포 수와 크기의 동시 증가(hyperplasia and hypertrophy), 그리고 세포 크기의 증가(양적성장기 ; hypertrophy)의 단계를 거

쳐 일어나며(Miller, 1964), 신체의 각 기관에 따라 서로 다른 시기 의존적 특성(time-dependent characterization)을 가진다. 세포의 수가 증가하는 시기는 각 기관에 따라 다르지만 거의 모든 기관에서 출생 후 초기에 세포 수의 증가를 보인다. 이때의 환경이 영아의 성장 발달에 중요한 영향을 미치므로 이 시기를 성장발달의 "critical period"라고 한다. Cri-

* 본연구는 1992년도 파스퇴르유업(주) 모유영양연구소의 연구비지원에 의해 수행되었음

tical period에서 영아에게 일어나는 증대한 영양변화 중의 하나가 이유(weaning)라고 할 수 있는데 이 과정은 영아의 정상적인 발달에 필수적이며 이후의 성장과 대사에 결정적인 영향을 미치므로 이유 시기와 이유식의 질과 양은 영아의 발달에 매우 증대한 영향을 미친다(Wharton, 1989).

Brook (1978)의 흰쥐를 대상으로 한 실험에서 조기이유시 지방세포 수가 증가된다고 보고된 이래 조기이유와 조기이유시의 영양이 각종 영양소의 대사와 지방세포에 어떠한 영향을 미치는가가 연구되어 왔다. 이유시 식이가 고지방식인 유즙에서 고탄수화물의 고형식으로 바뀌게 되어 이에 따른 적응이 일어나게 된다. 정상적인 이유에서는 식이의 조성이 점진적으로 바뀌게 되어 이에 적응하기 위한 대사가 완만하게 일어나지만 조기이유에서는 이유식의 조성에 따라 대사의 적응패턴이 달라진다. 고탄수화물식으로 조기이유시키면 이에 적응하기 위한 대사 변화 즉 gluconeogenesis의 감소나 glycolysis와 lipogenesis의 증가와 같은 대사작용이 급격히 일어나게 되고 고지방식으로 조기이유하는 경우에는 유즙영양을 받던 때의 대사상태 즉 활발한 gluconeogenesis를 계속 유지하게 된다. 혈액 중의 cholesterol 수준은 유즙영양시 높아서 출생 직후에 증가하고 이유시 감소하는데(Hahn, 1972) 조기이유시 고탄수화물식을 급여하면 혈액의 cholesterol 수준이 급격히 저하되고 glucagon 수준도 저하되나 고지방식을 급여하면 혈액의 cholesterol 수준은 높은 상태로 계속 유지되며 glucagon수준도 저하되지 않았다고 한다(Hahn과 Kirby, 1973). 조기이유시의 영양이 지방세포 수에 미치는 영향과 hyperplastic obesity를 유발시키는지의 여부에 대한 연구가 많이 수행되었으나 그 결과는 지방세포 수에 영향한다는 쪽(Johnson등, 1973; Faust등, 1980)과 영향을 미치지 않는다는 쪽(Lewis, 1983)으로 양분되고 있다. 따라서 본 연구에서는 흰쥐를 조기이유시켰을 때 지방의 수준과 종류를 달리한 9가지의 실험식이 혈청과 장기의 지방함량과 지방세포를 비롯하여 간세포와 뇌세포의 성장에 어떠한 영향을 미치는가에 대해 검토하였다.

II. 재료 및 방법

1. 실험식이 및 동물사육

실험동물은 체중이 각각 150g, 250g 정도 되는 Sp-

rage-Dawley종의 흰쥐 암컷과 수컷을 구입하여 암컷이 10주령(210~260g)이 되었을 때 교배시켰다. 이때 이들에게는 일반배합사료(제일사료주식회사)를 급여하였으며, 분만 후 24시간 이내에 한 어미에게서 수유되는 새끼를 10마리로 조정하였다. 생후 17일째 되는 날 새끼 쥐 10마리중 6마리씩을 어미로부터 분리시켜 조기이유쥐로 하고 나머지 4마리씩은 생후 28일까지 어미쥐와 함께 한 케이지에서 사육하여 정상이유쥐로 하였다. 조기이유쥐는 모두 지방의 종류와 수준에 따라 1군당 8마리씩 9군으로 나누었으며 생후 17일부터 28일까지 각각의 실험식을 급여하였다. 갑작스런 고형식의 급여로 인한 충격을 줄이기 위하여 생후 17일과 18일에는 gel형태의 이유 적응식을 급여하였으며 급여방법은 동일 실험식을 급여 받는 어린 쥐들을 하나의 케이지에 넣고, 주사위 모양(1.5cm×1.5cm)으로 만든 gel형태의 식이를 케이지 바닥에 흩뿌려주는 방법으로 하였다. 생후 19일부터 28일까지 고형의 실험식을 급여하는 동안은 한 케이지에 4마리씩 넣어 사육하였다. 정상이유군은 식이처리를 받지 않고 어미쥐와 함께 섭취하는 일반배합사료(탄수화물 60%, 지방 3.4~4%)로 이유되었다.

출생 후 19일째부터 28일까지 급여한 조기이유식의 조성은 Table. 1에 제시하였다. 지방 수준은 성인쥐의 NRC 요구량 수준인 5% (w/w) 지방수준, 쥐 젖의 지방함량과 유사한 10% 지방 수준, 그리고 비교적 높다고 여겨지는 20%의 지방수준으로 정했고, 지방의 종류는 동물성 지방인 버터(P/S ratio : 0.08), 식물성 지방인 콩기름(P/S ratio : 4.3), 버터와 콩기름을 1:1로 혼합한 기름을 가지고 9가지의 실험식을 만들었다. 즉 실험식은 low fat-butter (LB), low fat-butter+soybean oil(LBS), low fat-soybean oil(LS), medium fat-butter(MB), medium fat-butter+soybean oil(MBS), medium fat-soybean oil (MS), high fat-butter(HB), high fat-butter+soybean oil(HBS), high fat-soybean oil(HS)의 9종류이다. 생후 17일과 18일째의 gel형태의 이유적응식의 조성은 조기이유쥐들이 점진적으로 실험식에 이행하도록 하기 위하여 쥐의 젖 성분(수분 74%, 단백질 9.2%, 탄수화물 3%, 지방 12.3%)을 근거로 하여 조제하였다.

식이 지방의 수준과 종류가 조기이유한 흰쥐의 체내 지질대사와 세포성장에 미치는 영향

전 실험 기간 동안 식이의 섭취는 자유급여법으로 하였으며, 체중과 식이 섭취량은 매일 일정한 시간에 측정하였다. 그리고 gel형태의 실험식이 섭취량은 남은 식이를 수거하여 105°C에서 12시간 동안

건조시킨 뒤 그 무게를 측정하여 구하였다. 사육실의 환경은 온도 23±3 °C, 상대습도 60±10%로 유지하였고 명암은 12시간 주기 (6:00~18:00)로 조절하였다.

Table 1. Formula and Composition of Weaning Diets(%)

Ingredients	LB ³⁾	LBS	LS	MB	MBS	MS	HB	HBS	HS
Casein	25.0	25.0	25.0	25.0	25.0	25.0	25.0	25.0	25.0
Butter	5.0	2.5	—	10.0	5.0	—	20.0	10.0	—
Soybean oil	—	2.5	5.0	—	5.0	10.0	—	10.0	20.0
Starch	60.0	60.0	60.0	49.0	49.0	49.0	26.0	26.0	26.0
DL-methionine	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
Vitamin mixture ¹⁾	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Mineral mixture ²⁾	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Choline chloride	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
α -cellulose	2.9	2.9	2.9	8.9	8.9	8.9	21.9	21.9	21.9
Energy(kcal)		385.0			386.0			384.0	
Energy percent									
; Protein		26.0			25.9			26.0	
; Fat		11.7			23.3			46.9	
; Carbohydrate		62.3			50.8			27.1	

1) Walker et al.(1967)(mg/kg mixture) : Vitamin A(325000IU/g)350 ; Vitamin D₃(325000 IU/mg), 2 ; Vitamin E(1.1 IU/mg), 500 ; Vitamin K, 10 ; Thiamin-HCl, 106 ; Riboflavin, 885 ; niacine, 2200 ; Pyridoxine-HCl, 76 ; PABA, 10 ; Biotin, 8 ; Ca-Pantothenate, 836 ; Folic acids, 3 ; Inositol, 62300 ; (Cyanocobalamin), 3 ; Starch, 9130g.

2) Modified Bernhart-Tomarelli mineral mixutre(1966)(g/kg mixture) : CaHPO₄, 742 ; MgO, 25 ; K₂SO₄, 68 ; NaCl, 30.6 ; CaCO₃, 21 ; Na₂HPO₄, 21.4 ; KHPO₄, 81 ; Ferric citrate, 5.58, Zinc carbonate, 81 ; MnCO₃, 4.21 ; CuCO₃, 0.34 ; KIO₃, 0.007.

3) LB : low fat-butter, LBS : low fat-butter+soybean oil, LS : low fat-soybean oil, MB : medium fat-butter, MBS : medium fat-butter+soybean oil, MS : medium fat-soybean oil, HB : high fat-butter, HBS : high fat-butter+soybean oil, HS : high fat-soybean oil

2. 시료 채취 및 분석 방법

생후 29일째 되는 날 12시간동안 절식시킨 후, 실험 동물의 복강내로 sodium pentobarbital (50mg/kg B.W.)을 주사하여 마취시킨 뒤 개복하여 문맥혈을 채취하였다. 채취한 혈액을 냉장고 (4°C)에서 12시간 방치한 후, 원심분리 (3,000rpm)하여 혈청을 얻었다. 간, 뇌 그리고 신장 주변의 지방조직은 적출한 뒤 냉장 생리 식염수(0.9% NaCl)로 세척하여 혈액을 제거한 다음, 여과지로 물기를 제거하여 무게를 측정하였다. 모든 시료는 냉동고(-20°C)에 보관하

다가 냉동 건조시켜 분석에 이용하였다.

혈청의 총지질 수준은 Fringe와 Dunn(1970)의 방법으로, 혈청 콜레스테롤 수준은 Zlatkis와 Zak (1968)의 방법으로, 혈청 중성지방 수준은 Bigg 등 (1975)의 방법으로 분석하였다. 간, 뇌 그리고 지방 조직의 콜레스테롤, 중성지방 및 인지질의 함량은 Folch 등 (1957)의 방법으로 총지질을 추출한 후, 콜레스테롤과 중성지방의 양은 혈청에서와 동일한 방법으로, 인지질의 양은 Fiske와 SubbaRow (1925)의 방법으로 분석하였다. 각 장기에 함유된 DNA의

양은 Labarca와 Paigen (1980)의 방법으로 분석하였다.

3. 통계처리

실험식이의 처리에 의한 실험결과는 평균치와 표준편차로 나타내었다. 실험군간의 평균치의 통계적 유의성은 Duncan's multiple range test에 의하여 $p < 0.05$ 수준에서 검증하였다. 지방의 수준과 지방종류간의 차이를 알아보기 위하여 요인분석을 실시하였다.

III. 결과 및 고찰

1. 성장 및 장기중량

정상이유군과 조기이유군들의 각 군당 8마리의 pooling data인 증체량, 식이 섭취량은 Table 2을 제시하였다.

실험 개시시의 평균체중은 32.9g 정도로 각 군간에 차이가 없었다. 증체량은 조기이유군들이 정상이유군에 비해 낮았으며, 조기이유군들간에는 식이의 지방수준이나 종류에 따른 증체량의 차이가 없었다. O'Brien 등 (1983)은 생후 14일부터 333일까지 실험 식이를 급여하여 이유의 시기와 이유식의 지방종류에 의한 영향에 대해 연구하였는데 생후 21일의 체중은 식이에 의한 영향보다는 이유시기에 따른 차이를 보여 조기이유군들 사이에는 차이를 보이지 않고 정상이유군이 조기이유군보다 유의하게 높은 체중을 보였으며 이러한 경향은 생후 30일까지 지속된다고 보고하였다. 그리고 김(1987)은 생후 17일부터 57일까지 고지방과 고탄수화물의 식이를 급여하여 이유시기와 이유식의 종류에 의한 영향을 보았는데 생후 30일째의 체중은 정상이유군이 조기이유군보다 높았으며 조기이유군간에는 차이가 없음을 보고하여 본 실험결과와 일치하였다. 조기이유군의 12일동안의 총식이섭취량은 군간에 차이를 보이지 않았으며, 1일식이섭취량은 17일의 3.3g에서 28일의 7.9g으로 점차적으로 증가했고 1일 섭취량도 군간에 차이를 보이지 않았다. 정상이유군은

Table 2. Body Weight Gain, Total Food Intake, and Food Efficiency Ratio(FER)

	Weight gain g	Food intake (g/12day)	FER ²⁾
LB	35.6	69.1 ¹⁾	0.52
LBS	36.1	68.7	0.53
LS	37.7	75.0	0.50
MB	35.3	77.5	0.50
MBS	36.7	73.7	0.50
MS	37.4	74.5	0.50
HB	34.3	71.8	0.48
HBS	36.2	71.7	0.48
HS	31.3	63.7	0.49
NW	48.5		
among fat levels			
Low	36.5	70.9	0.53
Med.	36.5	75.2	0.50
High	34.0	69.1	0.49
among ft kinds			
B	35.1	72.8	0.50
BS	36.7	71.4	0.51
S	35.5	71.1	0.50

1) pooled data of 8 rats per group

2) FER : Weight gain/Food intake

어미쥐와 함께 사육되었기 때문에 식이 섭취량을 측정할 수 없었다.

생후 29일째 희생되었을 때의 체중과 간 및 뇌 조직의 무게는 Table 3에 나타내었다. 조기이유군들이 정상이유군들에 비해 낮은 체중과 간의 무게를 보였고 뇌의 무게도 유의적이지는 않았으나 조기이유군들이 정상이유군보다 낮은 경향을 보였다. 조기이유군들 간에는 체중, 간과 뇌의 무게에 차이를 보이지 않았다.

식이 지방의 수준과 종류가 조기이유한 흰쥐의 체내 지질대사와 세포성장에 미치는 영향

Table 3. The Final Weight, Liver Weight and Brain Weight in Early Weaned Rats Fed Experiment diets and Normally Weaned Rats. (g)

	Body wt.	Liver weight		Brain weight	
		wet wt.	dry wt.	wet wt.	dry wt.
LB	66.9± 7.1 ^{NS}	2.63± 0.31 ^{NS}	0.85± 0.12 ^{ab}	1.37± 0.15 ^{ab}	0.27± 0.03 ^{NS}
LBS	66.9± 2.2	2.54± 0.17	0.84± 0.08 ^{abc}	1.41± 0.07 ^{ab}	0.28± 0.02
LS	68.9± 10.5	2.68± 0.26	0.89± 0.07	1.37± 0.12 ^{ab}	0.25± 0.05
MB	68.1± 4.7	2.55± 0.34	0.84± 0.14 ^{abc}	1.43± 0.11 ^{ab}	0.28± 0.02
MBS	68.3± 7.3	2.63± 0.36	0.85± 0.12 ^{abc}	1.35± 0.13 ^b	0.26± 0.03
MS	68.4± 6.1	2.59± 0.32	0.84± 0.15 ^{abc}	1.37± 0.16 ^{ab}	0.27± 0.04
HB	67.5± 5.1	2.38± 0.17	0.73± 0.08 ^c	1.41± 0.10 ^{ab}	0.27± 0.02
HBS	65.5± 6.0	2.59± 0.52	0.76± 0.05 ^{bc}	1.39± 0.12 ^{ab}	0.27± 0.03
HS	63.3± 5.7	2.51± 0.26	0.83± 0.17 ^{abc}	1.35± 0.10 ^b	0.27± 0.03
NW	78.8± 7.1	2.98± 0.23	0.85± 0.06	1.50± 0.08	0.26± 0.04
among fat levels					
Low	67.6± 7.2 ^{NS}	2.62± 0.17 ^{NS}	0.87± 0.09 ^{NS}	1.39± 0.11 ^{NS}	0.27± 0.04 ^{NS}
Med.	68.3± 5.9	2.59± 0.32	0.84± 0.13	1.38± 0.13	0.27± 0.04
High	65.4± 5.7	2.50± 0.26	0.77± 0.11	1.39± 0.11	0.27± 0.02
among fat kinds					
B	67.5± 5.5 ^{NS}	2.60± 0.34 ^{NS}	0.85± 0.12 ^{NS}	1.39± 0.12 ^{NS}	0.27± 0.02 ^{NS}
BS	66.9± 5.5	2.59± 0.46	0.82± 0.09	1.39± 0.11	0.27± 0.02
S	66.9± 7.8	2.52± 0.31	0.81± 0.13	1.37± 0.12	0.26± 0.04

2. 혈청과 각 조직의 지질성분

(1) 혈청의 지질 함량

혈청의 총지질, 콜레스테롤, 중성지방함량은 Table 4에 제시하였다.

혈청의 총지질 수준은 모든 조기이유군들이 정상이유군에 비해 높았다. 조기이유군들 간에는 저지방식이군이나 중지방식이군이 고지방식이군보다, 동물성지방군이 식물성지방군보다 유의적으로 높았다. 그리고 조기이유군 중 HS군이 혈청 총지질함량이 가장 낮아 정상이유군과 유사한 수준을 보였다.

혈청 중성지방 수준도 혈청 총지질수준과 마찬가지로 모든 조기이유군들이 정상이유군보다 높았다. 조기이유군간에는 식이 지방함량이 많을수록 낮은 경향을 보였다. 그리고 혈청 중성지방 수준은 식이지방의 종류에 따라 약간의 차이를 보이기는

했으나 모든 식이지방수준에서 일관된 경향을 보이지는 않았다. 조기이유군 중 HS군이 제일 낮은 혈청 중성지방수준을 보였다.

혈청 콜레스테롤 수준도 조기이유군이 정상이유군에 비해 높았으며, 조기이유군에서는 식이지방의 수준과 종류에 따른 차이를 보이지 않았다. 김(1987)은 정상이유군이 조기이유군에 비해 낮은 혈청 중성지방 수준을 보였다고 한 점에 있어서는 본 실험결과와 일치했으나 조기이유군간에는 고지방식으로 조기이유한 군이 저지방식으로 조기이유한 군에 비해 높은 혈청 중성지방과 콜레스테롤 수준을 보였다고 보고하여 본 연구결과와는 일치하지 않았으며, Hahn 등(1966)도 고탄수화물식이, 즉 저지방식으로 조기이유시는 혈청콜레스테롤 수준이 급격히 떨어졌으나 고지방식이로 이 이유는 혈청 콜레스테롤수준을 저하시키지 않았다고 보고하였다.

Table 4. The Concentrations of Total lipid, Triglyceride and Cholesterol of Serum in Early Weaned Rats Fed Experiment diet and Normally Weaned Rats

	(mg/100ml)		
	Total lipid	Triglyceride	Cholesterol
LB	515.4±119.1 ^{ab}	203.9±44.8 ^{abc}	81.3±26.1 ^{NS}
LBS	419.3±133.5 ^{bc}	237.6±116.9 ^{ab}	70.9±14.5
LS	448.3±168.1 ^{bc}	262.9±58.1 ^a	72.2±11.8
MB	494.1±90.2 ^{abc}	151.5±75.0 ^{cd}	65.0±15.3
MBS	558.3±146.7 ^{bc}	254.2±155.8 ^a	77.6±12.8
MS	407.7±39.9 ^{bcd}	161.8±38.6 ^{bcd}	74.5±31.2
HB	470.4±117.6 ^{abc}	102.2±74.6 ^d	71.7±26.9
HBS	379.6±74.1 ^{cd}	54.6±18.6 ^e	60.7±32.4
HS	316.4±49.5 ^d	41.5±21.3 ^e	63.3±10.0
NW	311.5±31.7	23.6±9.5	50.3±12.0
among fat levels			
Low	461.5±140.1 ^a	233.6±80.6 ^a	74.9±18.5 ^{NS}
Med.	490.1±117.1 ^a	190.4±110.5 ^a	72.3±20.6 ^{NS}
High	385.5±103.0 ^b	65.0±50.4 ^b	65.1±23.7
among fat kinds			
B	494.3±105.9 ^a	154.7±75.4 ^{NS}	72.7±23.1 ^{NS}
BS	455.5±142.1 ^a	187.7±142.5	70.1±21.3
S	387.4±112.4 ^b	150.2±101.5	69.7±19.4

(2) 간의 총지질, 중성지방, 콜레스테롤, 그리고 인지질 함량

간의 지질함량을 Table 5에 제시하였다.

Table 5. The Contents of Total lipid, Triglyceride, Cholesterol and Phospholipid of Liver in Early Weaned Rats Fed Experiment diet and Normally Weaned Rats

	(mg/g, dry weight)			
	Total lipid	Triglyceride	Cholesterol	Phospholipid
LB	266.9±29.9 ^{ab}	25.3±13.1 ^{ab}	38.1±2.5 ^d	38.3±7.3 ^d
LBS	282.8±40.2 ^{ab}	29.4±14.3 ^{ab}	41.6±1.2 ^c	40.8±7.8 ^{cd}
LS	302.3±44.2 ^a	38.2±21.3 ^a	47.1±2.3 ^{ab}	37.4±2.2 ^d
MB	283.9±44.4 ^{ab}	27.7±21.1 ^{ab}	39.5±1.6 ^{cd}	44.1±8.3 ^{cd}
MBS	267.2±36.0 ^{ab}	20.1±12.6 ^{bc}	45.1±4.5 ^b	43.6±9.3 ^{cd}
MS	244.5±35.9 ^{bc}	18.9±13.4 ^{bcd}	49.1±4.0 ^a	46.4±8.1 ^c
HB	196.4±18.2 ^{de}	9.3±2.7 ^{cd}	37.1±0.7 ^d	55.9±4.1 ^a
HBS	209.7±12.7 ^{cde}	11.3±2.4 ^{cd}	46.1±1.9 ^{ab}	61.0±2.4 ^a
HS	214.1±62.6 ^{cd}	9.0±8.4 ^c	48.4±7.1 ^{ab}	54.6±3.9 ^{ab}
NW	172.7±15.9	5.5±1.6	27.3±1.6	48.0±7.8
among fat levels				
Low	284.0±40.5 ^a	31.0±16.8 ^a	42.2±4.2 ^b	38.8±6.3 ^c
Med.	265.2±40.7 ^a	22.2±15.9 ^b	44.6±5.3 ^a	44.7±8.3 ^b
High	200.7±37.5 ^b	9.9±5.1 ^c	43.9±6.4 ^{ab}	57.2±4.4 ^a
among fat kinds				
B	249.1±49.7 ^{NS}	20.7±16.1 ^{NS}	38.2±2.0 ^c	46.1±9.9 ^{NS}
BS	253.2±43.7	20.3±13.0	44.3±3.4 ^b	48.5±11.4
S	253.6±59.8	22.0±19.2	48.2±4.7 ^a	46.1±8.8

간의 단위무게당 총지질, 중성지방함량은 모든 조기이유균들이 정상이유균보다 높은 수준을 보였다. 간의 단위무게당 총지질 함량과 중성지방 함량은 식이내 지방 함량이 적을수록 높은 경향을 보였으며, 식이지방의 종류에 따른 차이는 없었다. 정상적인 이유과정은 고지방식이에서 고탄수화물 식이로의 점진적인 식이조성 변화를 포함하며 식이내 탄수화물의 함량이 증가함에 따라 lipogenesis를 촉진하는 hepatic enzyme, 즉 glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD)와 malic enzyme(ME)의 활성이 점진적으로 증가하게 된다(Vernon과 Walker, 1968 ; Madvig와 Abraham, 1980). 그러나 정상적인 이유와는 달리 조기이유의 경우는 식이조성이 급변하게 되므로 hepatic G6PD와 ME의 활성이 정상적인 이유보다 빨리 증가하게 된다(Hahn과 Kirby, 1973). Hahn등(1979)은 고탄수화물로 조기이유시 간의 glycolytic enzyme과 lipogenic enzyme의 활성이 미리 증가되고 lipogenesis가 활발해짐을 보고하였다. 본 실험에서 간의 총지질과 중성지방 수준에 있어 이유시기에 따라서는 조기이유균이 정상이유균보다 높았고, 조기이유시 식이의 지방수준에 따라서는 저지방 즉 고탄수화물식으로 조기이유한 군이 고지방식으로 조기이유한 군보다 높았는데 이는 위의 보고들과 일치한다고 할 수 있다. 장과윤(1984)의 성인쥐를 대상으로 한 실험에서는 간 조직의 지방 침착 정도가 지방수준이 높아짐에 따라 심해진다고 보고했으나 본 실험에서는 식이내 지방수준이 높아짐에 따라 간의 지질 함량이 감소함을 보여 식이내 지방수준에 의한 영향은 성인쥐와 그 경향이 일치하지 않음을 보였다.

간의 단위무게당 콜레스테롤 함량은 총지질, 중성지방함량과 마찬가지로 모든 조기이유균들이 정상이유균보다 높은 수준을 보였다. 조기이유균에서는 지방수준에 따라 중지방, 고지방, 저지방식이군의 순으로 높은 경향을 보였으나, 이를 총지질에 대한 비로 나타냈을 때는 식이내 지방 함량이 많을수록 콜레스테롤/총지질 비가 높았다. 식이지방의 종류에 따라서는 식물성 지방에서 간의 콜레스테롤이 높은 것으로 나타났는데, 이는 다불포화 지방산과 콜레스테롤이 결합하여 형성된 cholesterol-ester가 포화 지방산으로 형성된 cholesterol-ester보다 체조직에

더 많이 축적된다는 보고와 일치한다(임과 김, 1984; 정 등, 1986).

간의 단위무게당 인지질 함량은 조기이유군에서는 식이내 지방 함량이 많을수록 높은 수준을 보였고 지방종류에 따른 차이는 보이지 않았으며 정상이유와 조기이유의 차이도 보이지 않았다.

간의 단위무게당 지질함량은 식이지방수준에 따라서는 총지질과 중성지방 함량은 식이지방수준이 낮을수록, 콜레스테롤과 인지질 함량은 식이지방함량이 높을수록 높은 수준을 보였으며, 식이지방의 종류에 따라서는 총지질, 중성지방, 인지질은 함량은 차이를 보이지 않았으나 콜레스테롤함량은 식물성지방함량이 높을수록 유의적으로 높은 수준을 보였다.

(3) 뇌의 총지질, 중성지방, 콜레스테롤, 그리고 인지질 함량

뇌의 지질 함량을 Table 6에 제시하였다.

Table 6. The Contents of Total lipid, Triglyceride, Cholesterol and Phospholipid of Brain in Early Weaned Rats Fed Experiment diet and Normally Weaned Rats (mg/g, dry wt.)

	Total lipid	Triglyceride	Cholesterol	Phospholipid
LB	322.6 ± 9.1 ^a	3.0 ± 0.4 ^{NS}	97.4 ± 7.5 ^c	118.9 ± 6.7 ^{NS}
LBS	305.2 ± 15.1 ^{ab}	3.4 ± 1.4	105.5 ± 8.8 ^{abc}	120.8 ± 6.7
LS	303.6 ± 25.9 ^{ab}	2.9 ± 0.6	108.9 ± 8.8 ^{ab}	122.8 ± 5.1
MB	270.0 ± 17.2 ^{de}	3.3 ± 0.6	102.1 ± 8.7 ^{bc}	122.9 ± 8.8
MBS	272.5 ± 23.1 ^{de}	3.2 ± 0.3	109.9 ± 11.5 ^{ab}	123.7 ± 12.8
MS	263.6 ± 18.7 ^{de}	3.3 ± 0.7	115.1 ± 6.7 ^a	118.2 ± 5.9
HB	294.0 ± 12.9 ^{bc}	3.0 ± 0.2	108.6 ± 9.7 ^{ab}	121.1 ± 10.1
HBS	285.6 ± 27.5 ^{bcde}	3.2 ± 0.5	108.2 ± 10.5 ^{abc}	120.7 ± 8.2
HS	290.7 ± 24.9 ^{bcd}	3.3 ± 0.6	107.6 ± 9.5 ^{abc}	120.6 ± 6.3
NW	282.4 ± 27.2	2.7 ± 0.2	104.1 ± 10.6	121.7 ± 8.8
among fat levels				
Low	310.5 ± 19.4 ^a	3.1 ± 0.9 ^{NS}	103.9 ± 9.4 ^{NS}	120.8 ± 6.1 ^{NS}
Med.	268.7 ± 19.3 ^c	3.3 ± 0.5	109.0 ± 10.3	121.6 ± 9.5
High	290.1 ± 22.0 ^b	3.2 ± 0.5	108.2 ± 9.5	120.8 ± 8.0
among fat kinds				
B	295.5 ± 25.5 ^{NS}	3.1 ± 0.4 ^{NS}	102.7 ± 9.5 ^b	121.0 ± 8.4 ^{NS}
BS	287.7 ± 25.5	3.3 ± 0.8	107.9 ± 10.0 ^{ab}	121.7 ± 9.3
S	286.0 ± 28.1	3.2 ± 0.6	110.5 ± 8.7 ^a	120.6 ± 6.8

뇌의 단위무게당 총지질 함량은 조기이유군들과 정상이유군이 큰 차이를 보이지 않았다. 조기이유군에서는 식이지방 함량에 따라 저지방, 고지방, 중지방의 순으로 유의적으로 높은 총지질함량을 보였으며, 중지방식이군은 정상이유군보다 낮은 수준을 보였다. 식이지방의 종류에 따른 유의적인 차이는 보이지 않았으나 동물성지방군이 높은 총지질함량을 보였다. 뇌의 단위무게당 중성지방함량은 다른 지방에 비해 아주 적었고, 조기이유군이 정상이유군에 비해 높은 경향을 보였으며, 조기이유군에서 뇌의 단위무게당 중성지방 함량은 식이지방의 수준과 종류에 따른 차이를 보이지 않았다. 뇌의 단위무게당 콜레스테롤 함량은 조기이유군과 정상이유군이 큰 차이를 보이지 않았다. 조기이유군에서는 저지방 식이군이 다른 두 군에 비해 낮은 경향을 보였으나 유의성은 없었으며, 식이지방의 종류에 따라서는 식물성지방군에서 뇌의 콜레스테롤 함량이 높았으며 이는 간에서의 경향과 일치하였다. 단위무게당 인지질 함량은 조기이유군과 정상이유군이 유사한 수준을 보였으며 조기이유군에서도 모든 군이 거의 일정한 함량을 나타내어 조기이유의 여부와 조기이유시 식이지방의 수준과 종류에 의한 영향을 거의 받지 않았다.

(4) 지방조직의 총지질, 중성지방, 콜레스테롤, 그리고 인지질 함량

지방조직의 지질함량을 Table 7에 제시하였다.

지방조직의 단위무게당 총지질 함량과 중성지방 함량은 조기이유군과 정상이유군간에 차이를 보이지 않았으며, 조기이유군에서 고지방식이군이 다른 두 군에 비해 낮은 경향을 보였으나 통계적인 유의성은 없었으며 지방의 종류에 따른 차이는 보이지 않았다. 지방조직의 단위무게당 콜레스테롤 함량은 식이지방 수준에 따라서는 식이내 지방함량이 많을수록, 식이지방의 종류에 따라서는 식물성지방의 비율이 높을수록 유의적으로 높은 수준을 보였다. 이 경향은 간과 뇌에서와 일치하였다. 지방조직의 단위무게당 인지질함량은 다른 지질에 비해 그 양이 적었고 조기이유군과 정상이유군이 거의 일정한 함량을 보여 식이지방의 수준과 종류에 따른 차이를 보이지 않았다.

지방조직의 단위무게당 지질함량은 식이지방

Table 7. The Contents of Total lipid, Triglyceride, Cholesterol and Phospholipid of Adipose Tissue of Early Weaned Rats Fed Experiment diet and Normally Weaned Rats (mg/g, dry wt.)

	Total lipid	Triglyceride	Cholesterol	Phospholipid
LB	762.0±114.2 ^{NS}	468.5 ± 126.9 ^{NS}	24.7± 4.7 ^e	12.8± 4.2 ^{NS}
LBS	765.7± 71.5	455.9 ± 104.6	54.7± 10.1 ^d	10.3± 3.0
LS	762.0± 108.5	499.4± 187.3	99.5± 22.4 ^c	11.6± 3.5
MB	779.0± 62.0	533.4 ± 160.7	29.1± 4.0 ^f	10.7± 2.4
MBS	742.2± 97.1	422.4 ± 120.7	108.7± 12.4 ^c	10.7± 2.7
MS	798.7± 86.5	476.4 ± 148.4	167.2± 11.6 ^b	9.8± 2.2
HB	734.0± 111.0	429.8 ± 157.7	29.0± 3.9 ^f	12.6± 4.4
HBS	696.5± 100.7	386.8± 145.1	111.1± 9.6 ^c	12.0± 3.4
HS	737.5± 88.5	371.7 ± 97.3	190.6± 19.3 ^a	10.4± 2.0
NW	787.1± 47.8	493.6 ± 119.1	86.3± 18.4	9.5± 1.9
among fat levels				
Low	763.2± 95.4 ^{NS}	474.6 ± 138.8 ^{NS}	59.6± 34.3 ^c	11.6± 3.6 ^{NS}
Med.	773.3± 83.0	477.4 ± 145.4	101.6± 58.5 ^b	10.4± 2.4
High	722.6± 97.9	417.1 ± 141.0	110.2± 68.4 ^a	11.7± 3.4
among fat kinds				
B	758.3± 96.6 ^{NS}	498.2± 145.2 ^{NS}	27.6± 4.5 ^c	12.0± 3.7 ^{NS}
BS	734.8± 91.5	421.7± 122.5	91.5± 48.5 ^b	11.0± 3.0
S	766.0± 94.4	449.1± 153.2	152.4± 43.1 ^a	10.6± 2.6

수준에 따라서는 총지질과 중성지방 함량은 식이 지방수준이 낮을수록, 콜레스테롤함량은 식이지방 함량이 높을수록 높은 수준을 보였으며, 식이지방의 종류에 따라서는 총지질, 중성지방, 인지질은 함량은 차이를 보이지 않았으나 콜레스테롤함량은 식물성 지방함량이 높을수록 유의적으로 높은 수준을 보였다.

3. 각 조직의 DNA와 세포당 지질함량

DNA 함량과 세포당 지질함량(총지질/DNA)을 Table 8에 제시하였다.

일반적으로 조직 중 DNA함량은 세포 수(cell number)를, DNA당 단백질함량 또는 DNA당 지질함량을 세포의 크기를 반영하는 것으로 보고 있다.

간의 단위무게당 DNA함량은 식이지방의 수준에 따라서는 고지방식이군이 다른 두군에 비해 유의적으로 높았으며, 식이지방의 종류에 따라서는 동물성지방군이 다른 두군에 비해 유의적으로 높았다. 조기이유군 중 HBS군이 정상이유군과 가장 유사한 DNA함량을 보였다. 간의 총지질/DNA는 식이내 지

Table 8. Cellularity of Liver, Brain, and Adipose tissue of Early Weaned Rats fed Experimental Diets and Normally Weaned Rats.

	LIVER		BRAIN		ADIPOSE TISSUE	
	DNA	Total lipid	DNA	Total lipid	DNA	Total lipid
	mg/g, dry wt.	DNA	mg/g, dry wt.	DNA	mg/g, dry wt.	DNA
LB	5.1± 0.9 ^{bcd}	48.5± 12.5 ^{bc}	4.5± 0.4 ^{cd}	71.6± 8.9 ^a	0.8± 0.5 ^{abc}	1,543± 1,131 ^b
LBS	5.6± 0.6 ^{cd}	51.3± 11.1 ^b	4.8± 0.4 ^{bc}	63.6± 6.8 ^{abc}	0.8± 0.4 ^{ab}	1,343± 1,108 ^b
LS	4.5± 0.9 ^f	68.6± 18.9 ^a	4.5± 0.7 ^{cd}	68.5± 10.3 ^a	1.1± 0.6 ^a	1,331± 1,815 ^b
MB	5.4± 1.1 ^d	56.0± 21.5 ^b	5.5± 0.5 ^a	49.2± 7.2 ^d	0.3± 0.2 ^{cd}	6,968± 1,346 ^{ab}
MBS	4.8± 0.6 ^f	55.4± 9.2 ^b	5.0± 0.5 ^{abc}	54.9± 6.3 ^{cd}	0.3± 0.1 ^{bcd}	2,462± 1,579 ^b
MS	5.7± 0.5 ^{bcd}	43.0± 9.6 ^{bcd}	4.1± 0.6 ^d	65.7± 11.3 ^{ab}	0.6± 0.7 ^{bcd}	7,638± 1,025 ^{ab}
HB	7.2± 0.8 ^a	27.4± 2.9 ^e	4.6± 0.4 ^{cd}	63.9± 6.4 ^{abc}	0.2± 0.4 ^d	2,735± 1,174 ^a
HBS	6.3± 0.7 ^{bc}	33.8± 5.3 ^{de}	5.3± 0.3 ^{ab}	53.4± 6.7 ^d	0.1± 0.0 ^d	8,850± 9,578 ^{ab}
HS	5.9± 0.6 ^{bcd}	37.4± 15.4 ^{cde}	5.2± 0.6 ^{ab}	56.7± 11.2 ^{bcd}	0.5± 0.4 ^{bcd}	5,743± 8,617 ^{ab}
NW	6.5± 0.6	26.6± 3.5	4.9± 0.3	57.6± 8.0	0.2± 0.2	6,716± 6,590
among fat levels						
Low	5.3± 0.9 ^b	56.2± 16.6 ^a	4.6± 0.5 ^b	67.9± 9.0 ^a	0.9± 0.5 ^a	1,406± 1,332 ^b
Med.	5.3± 0.8 ^b	51.4± 15.2 ^a	4.8± 0.8 ^{ab}	56.6± 10.7 ^b	0.4± 0.4 ^b	5,689± 9,665 ^{ab}
High	6.4± 0.8 ^a	32.9± 10.0 ^b	5.0± 0.5 ^a	58.0± 9.2 ^b	0.3± 0.4 ^b	9,109± 10,052 ^a
among fat kinds						
B	6.1± 1.2 ^a	44.0± 18.5 ^{NS}	4.9± 0.6 ^{ab}	61.6± 11.9 ^{ab}	0.4± 0.4 ^b	7,082± 10,924 ^{NS}
BS	5.5± 0.8 ^b	46.8± 12.8	5.0± 0.4 ^a	57.3± 7.8 ^b	0.4± 0.4 ^b	4,218± 6,361
S	5.4± 0.9 ^b	49.7± 20.0	4.6± 0.7 ^b	63.6± 11.6 ^a	0.7± 0.6 ^a	4,904± 7,929

지방함량이 적을수록 높은 경향을 보이며 지방의 종류에 따른 차이는 보이지 않았다. 정상이유군의 세포내 지질 함량은 조기이유군 중 제일 낮은 수준을 보인 HBS군과 제일 근사한 수준을 보였다.

뇌의 단위무게당 DNA 함량은 조기이유군과 정상이유군간에 차이를 보이지 않았으며, 조기이유군에서는 간에서와 마찬가지로 고지방식이군이 저지방식이군에 비해 유의하게 높았으며 식이지방의 종류에 따라서는 동물성 지방혼합군이 식물성 지방군보다 높은 DNA 함량을 나타냈다. 뇌의 세포당 지질함량은 조기이유군에서 저지방식이군이 중지방, 고지방식이군보다 유의적으로 높았으며, 식이지방의 종류에 따라서는 식물성 지방군이 동물성과 식물성 지방혼합군보다 높은 수준을 보였다.

지방조직의 단위무게당 DNA 함량은 간과 뇌에서 나타난 경향과는 반대로 조기이유군에서 저지방식이군이 다른 두 군보다 유의적으로 높았으며 모든 식이지방 수준에서 식물성 지방군이 다른 두 군보다 높은 경향을 보였다. 지방조직의 세포당 지질함량은 고지방군이 저지방군보다 유의적으로 높았으며 식이지방의 종류에 따른 차이는 없었다.

IV. 요약 및 결론

조기이유시 이유식의 지방 수준과 종류가 어린 쥐의 체내 지질함량 및 세포의 성장에 미치는 영향을 알아보고자 지방의 수준을 식이중량의 5%, 10%, 20%로, 지방의 종류를 butter, soybean oil, butter와 soybean oil의 혼합으로 달리한 실험식을 생후 17일째에 조기이유시킨 Sprague-Dawley rat에 급여하였다. 실험식은 생후 17일부터 이유의 종료시기로 여겨지는 28일까지 12일간 급여하였고 29일째 되는 날의 혈청의 총지질, 중성지방, 콜레스테롤, 그리고 간, 뇌 및 지방조직의 총지질, 중성지방, 콜레스테롤, 인지질 및 DNA 함량을 분석하여 체내 지질함량과 세포수 및 크기에 대하여 알아보았다.

조기이유시 식이지방의 수준에 의한 영향을 보면 저지방식이군은 고지방식이군보다 혈청, 간, 그리고 지방조직의 총지질과 중성지방 함량이 높았으며, 지방조직의 세포수가 증가함을 보였다. 한편 고지

방식으로 조기이유한 흰쥐는 혈청 및 간의 지질함량이 정상이유군과 비슷한 수준을 보였으며, 간 세포 및 뇌세포의 수와 지방세포의 크기가 증가함을 보였다. 조기이유시 식이의 지방종류에 의한 영향을 보면, 식물성 지방의 비율이 높을수록 조직의 콜레스테롤 함량이 유의적으로 증가하였고, 지방조직의 세포수도 증가되었다. 따라서 본 연구는 조기이유시 이유식의 식이지방 수준과 종류가 이유가 종료된 어린쥐의 체조성 및 세포 성장에 중요한 영향을 미치며, 동물성 지방의 함량이 높은 고지방식으로 조기이유한 쥐의 체내지질함량이나 세포의 성장이 정상이유군과 가장 유사한 것으로 보아 조기이유시 이유식의 조성은 식이의 지방함량이 높은 동물성 지방일수록 바람직하다는 것을 시사한다.

V. 참고 문헌

- Bernhart, F. W. and R. M. Tomarelli. 1966. A salt mixture suppling the NRC estimates of the mineral requirements of the rat. *J. Nutr.* 89 : 495~500.
- Biggs, H. G., T. M. Erikson, and W. R. Moorehead. 1975. A manual colorimetric assay of triglycerides in serum. *Clinical Chem.* 21 : 437.
- Brook, C.G.D., Cellular growth : adipose tissue. In Falkner, F., and J.M.Tanner, editors : *Human growth*, vol. 2, New York, 1978. Plenum Publishing Corp.
- Faust, I. M., P. R. Johnson, and J. Hirsch. 1980. Long term effects of early nutritional experience on the development of obesity in the rat. *J. Nutr.* 110 : 2027~2034.
- Fiske, C. H. and Y. SubbaRow. 1925. The colorimetric determination of phosphorus. *J. Biol. Chem.* 66 : 375~383.
- Folch, J., M. Less, and G. H. Sloanestanley. 1957. A simple method for the isolation and purification of total lipid from animal tissues. *J. Biol. Chem.* 226 : 497.
- Fringe, C. S. and R. T. Dunn. 1970. The colorimetric method for determination of serum total lipids based on the sulpo-phospho-vanillin reaction. *Am. J. Clin. Patho.* 53 : 89~91.

- Hahn, P. and O. Koldovsky. 1966. Utilization of nutrients during postnatal development. Pergamon Press. Oxford.
- Hahn, P. and L. T. Kirby. 1973. Immediate and late effects of premature weaning and feeding a high fat or high carbohydrate diet to weaning rats. *J. Nutr.* 111 : 1805~1815.
- Hahn, P. 1979. Nutrition and metabolic development in mammals. *Human Nutrition(A Comprehensive Treatise)*, vol 1, pp 1~39. Plenum Press. New York
- Johnson, P.R., J. S. Stern, Greenwood, L. M. Zucker, and J. Hirsch. 1973. Effect of early nutrition on adipose cellularity and pancreatic insulin release in the Zucker rat. *J. Nutr.* 103 : 738~743.
- Labarca, C. and K. Paigen. 1980. A simple, rapid and sensitive DNA assay procedure. *Anal. Biochem.* 102 : 344
- Lewis, D. S., H. A. Bertrand, E. J. Marsoro, H. C. McGill, Jr., K. D. Carey, and C. A. McMahan. 1983. Preweaning nutrition and fat development in Baboons. *J. Nutr.* 113 : 2253~2259.
- Madvig, P. and S. Abraham. 1980. Enzyme activities during development of some organs of the rat. *J. Nutr.* 110 : 100~104.
- Miller, S. A. 1964. Protein metabolism during growth and development. In : Murno, H. N. eds. *Mammalian Protein Metabolism*. Academic Press. New York. pp 445~498.
- O'Brien, B. C., D. N. McMurray, and R. Raiser. 1973. The influence of premature weaning and the nature of the fat in the diet during development on adult plasma lipids and adipose cellularity in paired rats. *J. Nutr.* 113 : 602~619.
- Vernon, R. C. and D. G. Walker. 1968. Changes in the activities of some enzymes involved in glucose utilization and formation in developing rat liver. *Biochem. J.* 106 : 321~329.
- Walker, D.G. and S. W. Eaton. 1967. Regulation of development of hepatic glucokinase in the neonatal rat by the diet. *Biochem. J.* 105 : 771.
- Wharton, B. 1989. Weaning and Child Health. *Ann. Rev. Nutr.* 9 : 377~394.
- Winick, M. and A. Noble. 1966. Cellular response in rats during malnutrition at various ages. *J. Nutr.* 89 : 300~306.
- Zlatkis, A. and B. Zak. 1968. Study of a new cholesterol reagent. *Anal. Biochem.* 29 : 143~148.
- 김승욱. 1987. 이유전 고지방 또는 고탄수화물 사료의 급여가 성장한 흰쥐의 혈청 콜레스테롤수준과 간, 지방조직의 지방합성에 미치는 영향. 서울대학교 석사학위 논문
- 임현숙, 김강화. 1984. 식이내 지방의 종류와 수준이 혈장 콜레스테롤 및 조직내 콜레스테롤 함량에 미치는 영향. *한국영양학회지*. 17(2) : 85.
- 장유경, 윤홍재. 1984. 지방 섭취량과 첨가된 섬유소의 종류가 흰쥐의 체내 지질 수준에 미치는 영향. *한국영양학회지*, 17(4) : 253~261.
- 정호영, 이경재, 이정숙, 김화영, 김숙희. 1986. 나이가 다른 흰쥐에서 식이내 지방수준과 식이섬유가 체내 지방대사에 미치는 영향. *한국영양학회지*. 19(4) : 255