

식이 제한 급여가 OLETF 흰쥐의 혈청 지질량에 미치는 영향

이병래 · 차종희 · 박재운 · 배학연* · 고춘남** · 박평심***†

조선대학교 의과대학 생화학교실, *내과학교실
동강대학 **환경위생과, ***식품영양과

Effects of Dietary Restriction on the Serum Lipid Level in OLETF Rats

Byoung-Rai Lee, Jong-Hee Cha, Jae-Yoon Park, Hack-Yeon Bae*,
Choon-Nam Koh** and Pyoung-Sim Park***†

Dept. of Biochemistry and *Medicine, College of Medicine, Chosun University, Kwangju 501-759, Korea

Dept. of Environment and Hygiene, and *Dept. of Food and Nutrition,

Dongkang College, Kwangju 500-714, Korea

Abstract

To determine the effects of dietary restriction on obese type 2 diabetes we measured body weight, blood glucose and serum lipid level in dietary restricted Otsuka Long Evans Tokushima Fatty (OLETF) rats. OLETF rats (obese diabetic rats) and LETO rats (control rats) were grouped into 3 groups; control (free feed) group, 20% dietary restricted (20% DR) group and 40% dietary restricted (40% DR) group. Body weight of rats was measured every weeks and the level of glucose, triglyceride (TG), total cholesterol (TC) and HDL-cholesterol in blood of rats were also determined at 12 weeks after dietary restriction. Body weight of control, 20% DR and 40% DR groups were increased by 41%, 20% and 10%, respectively in LETO rats and by 24%, 10% and -2%, respectively in OLETF rats. Blood glucose level of LETO rats were decreased by 12% on 40% DR compared to control group but the differences between control group and 20% DR group was not observed. The blood glucose level of OLETF rats were decreased by 20% in 40% DR group and by 15% in 20% DR group. The levels of blood triglyceride in 20% DR and 40% DR group were decreased by 20%, 15% in LETO rats and by 37%, 32% in OLETF rats, respectively. Total cholesterol level was not changed by dietary restriction in LETO rats, but significant changes were observed in OLETF rats by both 20% and 40% dietary restriction. HDL-cholesterol levels were also increased by dietary restriction in both LETO and OLETF rats. These results suggested that body weight and blood glucose, serum triglyceride and total cholesterol levels were decreased by dietary restriction and these changes are more susceptible in diabetic rats than non-diabetic animals.

Key words: dietary restriction, OLETF rat, cholesterol, triglyceride

서 론

당뇨병은 혈액 인슐린 양이 저하되는 인슐린 의존형(1형 당뇨병)과 혈액 인슐린 양이 저하되지 않는 인슐린 비 의존형(2형 당뇨병)으로 나눌 수 있는데, 인슐린 비 의존형 당뇨병의 발병율이 인슐린 의존형보다 훨씬 높다(1). 당뇨병 환자는 관상동맥질환, 뇌혈관질환 및 말초혈관질환 등 동맥경화성 혈관합병증이 발생할 수 있는데, 혈관질환은 2형 당뇨병 환자의 중요한 사망원인으로 알려져 있다(2-4). 치료를 받지 않거나, 혈당 조절이 부적절한 2형 당뇨병 환자에서 혈중 콜레스테롤과 중성지질량이 증가되는데, 이는 유전적 소인 등과 함께 당뇨병성 혈관합병증을 유발하는 인자로 알려져 있다(3,4). 2형 당뇨병 환자의 말초조직에서는 인슐린 저항성으로 인하여 지질대사가 원활히 일어나지 못하고, 간에서는 지질

의 합성, 분비가 증가되는 등의 지질대사의 이상에 의해서 혈중 지질량이 증가된다고 한다(3,4). 당뇨병 환자에서 콜레스테롤이나 중성지질 등 혈중 지질량을 저하시키는 것은 혈관합병증을 예방하기 위해서 매우 중요하다(4). 당뇨병 환자에서 혈당과 혈액 지질량을 저하시키는 방법으로는 적절한 운동요법, 식사요법 및 약물요법이 시행되는데, 식사요법은 혈당과 체중을 조절할 목적으로 당뇨병 환자에서 일차적으로 시행되는 방법이다(4,5). 영양학적 불균형을 초래하지 않을 정도의 식사 제한은 당뇨병의 발병을 예방할 수 있고, 세포노화를 억제하여 수명을 연장시킬 수 있으며, 노화에 관련된 질환의 발병율도 감소시킨다고 한다(6). 인슐린 비 의존형 당뇨병 병변을 나타내는 실험동물인 Otsuka Long Evans Tokushima Fatty(OLETF) 흰쥐와 Zucker diabetic fatty 흰쥐에서 식이 제한 급여는 베타세포 기능저하를 억제하여 당뇨

†Corresponding author. E-mail: brlee@mail.chosun.ac.kr
Phone: 82-62-230-6295, Fax: 82-62-226-4165

병의 발생을 예방한다고 하여 당뇨병의 예방과 치료에 식이 제한이 효과가 있는 것으로 알려져 있다(7,8). 비만형 당뇨병 환자에서 식이 섭취량을 제한시키면 혈당과 혈중 지질량이 감소되고, 체중도 감소 될 수 있는데, 체중이 감소되면 인슐린 감수성이 증가되는 것으로 알려져 있기 때문에 비만형 당뇨병 환자에서 식이 급여량 제한은 매우 유용한 치료법이라 할 수 있다(9,10). 유전적으로 인슐린 의존형 당뇨병의 실험모델 동물로는 NOD(non obese diabetes) 생쥐와 BB(BioBreeding) 흰쥐, 인슐린 비 의존형 당뇨병 실험동물 모델로는 Zucker 흰쥐, Goto Kakizaki(GK) 흰쥐와 OLETF 흰쥐가 알려져 있다(7,10,11). 2형 당뇨병이 유발되는 OLETF 흰쥐는 다뇨증, 다음증 및 비만증을 가진 LETO 흰쥐를 계대교배하여 당부하 검사 이상소견을 나타내는 2형 비만형 당뇨병 동물 모델로 개발되었다(12). OLETF 흰쥐는 생후 18주에 당뇨병이 서서히 나타나서 진행되는 만성적인 질환의 경과 유형 및 신장 합병증이 나타나는 등 사람의 비만형 2형 당뇨병과 유사한 병리소견을 나타낸다(13). 본 실험은 당뇨병 환자에서 실시되는 식이 제한 급여에 의한 에너지 대사변화 연구의 일환으로 비만형 당뇨병에서 식이 제한 급여가 혈관합병증 유발인자에 미치는 영향을 알기 위해서 사람의 2형 당뇨병과 유사한 병리소견을 나타내는 OLETF 흰쥐를 이용하여 식이 급여량 20% 제한군과 식이 급여량 40% 제한군으로 나누어 12주간 사육한 후 체중과 혈당, 혈청 콜레스테롤 및 중성지질량을 측정하여 식이 제한 급여에 따른 혈청 지질량의 변화를 관찰하였다.

재료 및 방법

실험동물 사육 및 처치

실험동물은 20주령 된 Otsuka Long Evans Tokushima fatty(OLETF) 흰쥐(체중 500±30 g, 수컷, 혈당 150 mg/dL 이상)와 Long Evans Tokushima Otsuka(LETO) 흰쥐(체중 420±30 g, 수컷)를 사용하였다. 실험은 실험군당 7마리씩 자유급식군, 식이 급여량 20% 제한군 및 식이 급여량 40% 제한군으로 나누어서 자유급식군은 실험동물사육사료를 자유 급식하였고, 식이급여량 20% 제한군과 40% 제한군은 자유급식군의 급식량을 측정하여 사료 급식량을 20% 및 40% 감량하여 급식하였으며, 급수량은 제한하지 않았다. 급식량은 1주일에 1회씩 변경하였으며, 12주간 사육하면서 1주 간격으로 체중을 측정하였다(Table 1). 실험사육 12주 경과한 후 6시간 금식시킨 흰쥐를 에테르로 마취시키고 복부 대동맥에서 헤파린으로 처리한 주사기로 혈액을 채취하여 응고시킨 후 1000×g로 15분간 원심분리시킨 후 혈청을 채집하여 중성지질, 혈당, 콜레스테롤량의 측정에 이용하였다.

혈당량 측정

혈당의 측정은 hexokinase와 glucose 6-phosphate dehydrogenase 효소반응을 이용하는 혈당측정 kit(Boehringer

Table 1. Amounts of daily feeding diet

Duration (weeks)	Daily feeding diet (g/kg/day)					
	LETO ¹⁾ rat			OLETF ²⁾ rat		
	Control	20% DR ³⁾	40% DR	Control	20% DR	40% DR
1	35	28	21	40	32	24
2	35	28	21	40	32	24
3	36	29	22	42	34	25
4	37	30	23	44	35	26
5	37	30	23	44	35	26
6	38	31	23	46	37	28
7	38	31	23	46	37	28
8	38	31	23	48	38	29
9	40	32	24	48	38	29
10	40	32	24	48	38	29
11	42	34	25	50	40	30
12	42	34	25	50	40	30

¹⁾LETO: Long Evans Tokushima Otsuka.

²⁾OLETF: Otsuka Long Evans Tokushima fatty.

³⁾DR: Dietary restriction.

mannheim, Germany)를 사용하여 생화학 자동분석기(Hitachi 747, Japan)로 측정하였다.

콜레스테롤량 측정

혈청 콜레스테롤 측정은 cholesterol oxidase(CO), cholesterol esterase(CE) 및 peroxidase(POD) 효소반응을 이용한 총 콜레스테롤 측정 kit(Boehringer mannheim, Germany)와 HDL-콜레스테롤 측정 kit(Boehringer mannheim, Germany)를 사용하여 생화학 자동분석기(Hitachi 747, Japan)로 측정하였다.

중성지질량 측정

혈청 중성지질량 측정은 lipase, glycerol kinase(GK), glycerol 3-phosphate mutase(G3PM) 및 peroxidase(POD) 효소반응을 이용한 측정 kit(Boehringer mannheim, Germany)를 사용하여 생화학 자동분석기(Hitachi 747, Japan)로 측정하였다.

통계처리

실험결과는 평균±표준편차로 표기하였고, SPSS PC프로그램을 이용하여 ANOVA를 시행한 후 Duncan's multiple range test에 의하여 분석하였고, α=0.05 수준에서 유의성을 검정하였다.

결과 및 고찰

식이 제한 급여 흰쥐의 체중 변화

비만형 당뇨병에서 식이 제한 급여에 의한 체중의 변화를 관찰하기 위하여 본 실험에서 생후 20주령 된 LETO 흰쥐(체중 420±30 g)와 OLETF(체중 500±30 g) 흰쥐를 자유급식군, 식이 급여량 20% 제한군과 식이 급여량 40% 제한군으로 나누어 12주간 사육하면서 체중을 측정하였다. LETO 흰쥐

의 체중은 자유급식군에서 12주 후 체중이 541 ± 36 g으로 약 41% 증가되었으며($p < 0.01$), 식이 급여량 20% 제한군과 식이 급여량 40% 제한군의 체중은 각각 514 ± 21 g, 465 ± 23 g로 식이 급여량 20% 제한군은 22%, 식이 급여량 40% 제한군은 10%가 각각 증가되었다($p < 0.05$). 또한 OLETF 흰쥐에서는 자유급식군은 12주 사육한 흰쥐의 체중이 24% 증가된 620 ± 27 g을 나타냈고($p < 0.05$), 식이 급여량 20% 제한군의 체중은 10%가 증가된 553 ± 21 g, 식이 급여량 40% 제한군의 체중은 2%가 감소된 487 ± 24 g을 나타냈다(Fig. 1). 이상의 소견으로 식이 제한 급여로 인하여 체중의 증가가 현저히 억제됨을 알 수 있는데, 식이 급여량 20% 제한군에서는 체중증가 억제 비율이 LETO와 OLETF 흰쥐에서 모두 비슷하게 나타났으나 식이 급여량 40% 제한군에서의 체중 증가 억제는 OLETF 흰쥐에서 더 큰 것으로 나타났서($p < 0.05$) 과도한 식이 급여량 억제에 의한 체중변화는 당뇨병 흰쥐에서 더 큰 것으로 사료된다.

식이 제한 급여 흰쥐의 혈당량 변화

비만형 당뇨병에서 식이 제한 급여에 의한 혈당의 변화를 비만형 당뇨병 모델 동물인 OLETF 흰쥐를 이용하여 식이 제한 급여에 의한 혈당의 변화를 관찰한 결과는 Table 2와 같다. LETO 흰쥐에서 식이 급여량 20% 제한군의 혈당량은 102 ± 6 mg/dL, 식이 급여량 40% 제한군의 혈당량은 95 ± 5 mg/dL로, 자유급식군의 혈당량 108 ± 6 mg/dL과 비교하여 식이 급여량 20% 제한군은 혈당량이 감소되지 않았으나 식

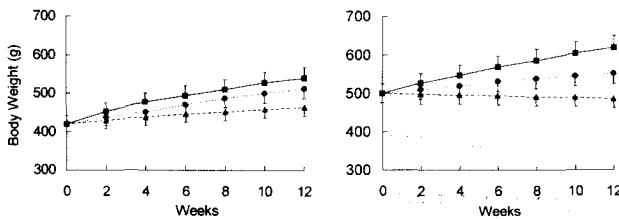


Fig. 1. Effects of dietary restriction on body weight of rats. Values are mean \pm SD, n=7.

LETO: Long Evans Tokushima, OLETF: Otuka Long Evans Tokushima Fatty.

—■— Control diet, ●····· 20% dietary restriction, --▲-- 40% dietary restriction.

Table 2. Effects of dietary restriction on blood glucose levels of OLETF rats

Groups ¹⁾	Glucose (mg/dL)		
	Control	20% DR ²⁾	40% DR
LETO	$108.7 \pm 12.8^{3a4)}$	102.4 ± 6.1^a	95.4 ± 5.3^b
OLETF	153.3 ± 15.2^a	129.4 ± 11.3^b	122.8 ± 13.9^b

¹⁾LETO: Long Evans Tokushima Otsuka.

OLETF: Otsuka Long Evans Tokushima fatty.

²⁾DR: Dietary restriction.

³⁾The values are mean \pm SD (n=7).

⁴⁾Values with different superscript(s) in the same row(s) are significantly different by Duncan's multiple range test at $p < 0.05$.

이 급여량 40% 제한군은 12% 정도 감소되었다($p < 0.01$). 또한 OLETF 흰쥐에서 식이 급여량 20% 제한군의 혈당량은 129 ± 11 mg/dL, 식이 급여량 40% 제한군의 혈당량은 122 ± 13 mg/dL로, 자유급식군 OLETF 흰쥐의 혈당량 153 ± 15 mg/dL와 비교하여 식이 급여량 20% 제한군은 15%, 식이 급여량 40% 제한군은 20% 정도의 혈당량 감소가 일어났다($p < 0.05$). Capstick 등(14)은 비만인 인슐린 비 의존형 당뇨병 환자들은 식이 제한시키면 혈당량이 현저히 감소된다고 보고하였고, Williams 등(9)은 식이 제한이 2형 당뇨병 환자의 혈당조절에 도움이 된다고 하였는데, 본 실험에서도 식이 제한 급여에 의해서 당뇨쥐와 비당뇨쥐에서 모두 혈당량이 감소하여 이들의 결과와 유사한 소견을 나타냈다. 또한 본 실험결과 비만형 당뇨쥐인 OLETF 흰쥐가 LETO 흰쥐에 비하여 식이 급여 제한에 의한 혈당량 저하가 더 크게 나타나서($p < 0.05$), 당뇨병이 발병된 개체는 혈당이 증가되지 않은 개체에 비하여 식이 제한 급여에 의한 혈당량의 변화가 더 클 것으로 사료된다.

식이 제한 급여 흰쥐의 혈청 중성지질량의 변화

당뇨병에서 식이량 제한에 의한 혈청 중성지질량의 변화를 관찰하기 위해서 생후 20주령 된 LETO 흰쥐(체중 420 ± 30 g)와 OLETF(체중 500 ± 30 g) 흰쥐를 자유급식군, 식이 급여량 20% 제한군과 식이 급여량 40% 제한군으로 나누어 12주간 사육한 후 혈청 중성지질량을 측정하였다. LETO 흰쥐에서 식이 급여량 20% 제한군의 혈청 중성지질량은 85 ± 11 mg/dL, 식이 급여량 40% 제한군은 81 ± 15 mg/dL로, 자유급식군의 혈청 중성지질량 112 ± 12 mg/dL와 비교하여 식이 급여량 20% 제한군은 24% 감소되었고, 식이 급여량 40% 제한군은 27%가 감소되었다($p < 0.01$). 또한 OLETF 흰쥐에서 식이 급여량 20% 제한군의 혈청 중성지질량은 105 ± 15 mg/dL, 식이 급여량 40% 제한군의 혈청 중성지질량은 98 ± 19 mg/dL로, 자유급식군의 혈청 중성지질량 156 ± 15 mg/dL와 비교하여 식이 급여량 20% 제한군은 32%, 식이 급여량 40% 제한군은 37% 정도의 혈청 중성지질량이 감소되었다($p < 0.01$)(Table 3). 이상의 실험 결과 식이 제한 급여에 의해서 LETO 흰쥐와 OLETF 흰쥐에서 모두 혈청 중성지질량이 감소됨을 알 수 있는데, 감소비율은 OLETF 흰쥐가 LETO

Table 3. Effects of dietary restriction on the serum triglyceride level of OLETF rats

Groups ¹⁾	Triglyceride (mg/dL)		
	Control	20% DR ²⁾	40% DR
LETO	$112.0 \pm 12.7^{3a4)}$	105.4 ± 11.3^a	81.7 ± 15.4^b
OLETF	156.4 ± 15.1^a	116.4 ± 15.3^b	98.3 ± 19.2^b

¹⁾LETO: Long Evans Tokushima Otsuka.

OLETF: Otsuka Long Evans Tokushima fatty.

²⁾DR: Dietary restriction.

³⁾The values are mean \pm SD (n=7).

⁴⁾Values with different superscript(s) in the same row(s) are significantly different by Duncan's multiple range test at $p < 0.05$.

흰쥐보다 더 큰 것으로 나타났고($p < 0.05$), 식이 급여량 20% 제한군과 식이 급여량 40% 제한군 사이의 중성지질량의 감소율 차이는 식이 제한 비율만큼 크지 않기 때문에 혈청 중성지질량 감소 비율이 식이 제한량에 정비례하지는 않은 것으로 생각된다. Capstick 등(14)은 식이 제한에 의해서 당뇨병 환자의 혈청 중성지질량이 감소되었다고 하였고, Man 등(15)은 OLETF 흰쥐에서 식이 제한에 의해서 혈청 중성지질량이 감소되었다고 하였는데, 본 실험결과도 이들의 보고와 유사한 소견을 나타냈으며, OLETF 흰쥐 혈청에서 식이량 제한에 의해서 혈청 중성지질량이 감소되므로 당뇨병환자에서도 식이량 제한은 혈액 중성지질량을 감소를 유발할 수 있을 것으로 사료된다.

식이 제한 급여 흰쥐의 혈청 콜레스테롤량 변화

LETO 흰쥐의 혈청 총콜레스테롤량은 식이 급여량 20% 제한군은 119 ± 12 mg/dL, 식이 급여량 40% 제한군은 122 ± 17 mg/dL로, 자유급식군의 혈청 총콜레스테롤량 127 ± 15 mg/dL와 비교하여 식이 급여량 20%제한군과 식이 급여량 40% 제한군에서 모두 차이를 나타내지 않았다. OLETF 흰쥐의 혈청 콜레스테롤량은 식이 급여량 20% 제한군은 135 ± 13 mg/dL, 식이 급여량 40% 제한군은 121 ± 16 mg/dL로, 자유급식군의 혈청 콜레스테롤량 159 ± 14 mg/dL와 비교하여 식이 급여량 20% 제한군은 15%, 식이 급여량 40% 제한군은 23%의 혈청 콜레스테롤량이 감소되었다($p < 0.05$)(Table 4). 이상의 실험 결과로서 식이 제한 급여로 LETO 흰쥐의 혈청 총 콜레스테롤량은 변화가 없고, OLETF 흰쥐에서는 혈청 콜레스테롤량이 식이 제한 급여에 의해서 유의하게 감소되어 LETO 흰쥐와 OLETF 흰쥐가 서로 다른 유형을 나타냈다. 이러한 실험 결과는 식이 급여량을 제한하지 않은군의 혈청 총 콜레스테롤량이 LETO 흰쥐는 정상 범위이고, OLETF 흰쥐는 증가되어 있었기 때문에, 식이 급여량 제한에 의해서 혈청 총 콜레스테롤량이 감소되는 것은 혈청 총 콜레스테롤

량이 증가된 경우에 더 유의한 것으로 사료된다. 혈청의 콜레스테롤은 LDL-콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤이 있는데(16), 맥경화증 발생 억제 인자로 알려진 HDL-콜레스테롤량과 식이 제한 급여와의 관계를 알아보았다. LETO 흰쥐에서 HDL-콜레스테롤량은 식이 급여량 20% 제한군은 49 ± 6 mg/dL, 식이 급여량 40% 제한군은 51 ± 8 mg/dL로, 자유급식군의 HDL-콜레스테롤량 37 ± 5 mg/dL와 비교하여 식이 급여량 20% 제한군은 32%, 식이 급여량 40% 제한군은 37%가 증가되어서 식이 급여량 제한에 의해서 혈청 HDL-콜레스테롤량이 증가됨을 보여주고 있다($p < 0.05$). OLETF 흰쥐에서 HDL-콜레스테롤량은 식이 급여량 20% 제한군은 43 ± 6 mg/dL, 식이 급여량 40% 제한군은 46 ± 6 mg/dL로, 자유급식군의 HDL-콜레스테롤량 32 ± 4 mg/dL와 비교하여 식이 급여량 20% 제한군은 34%, 식이 급여량 40% 제한군은 43%가 증가되어서 OLETF 흰쥐에서도 식이 제한 급여에 의해서 혈청 HDL-콜레스테롤량이 증가됨을 보여주고 있다($p < 0.05$). 이상의 실험결과로서 식이량 제한에 의해서 비당뇨쥐와 당뇨 쥐에서 모두 혈청 HDL-콜레스테롤량이 증가됨을 알 수 있는데, 증가비율은 식이 급여량 20% 제한군에서는 비당뇨쥐와 당뇨쥐가 비슷하였으나, 식이 급여량 40% 제한군에서는 당뇨쥐가 비당뇨쥐보다 증가율이 더 높았다($p < 0.05$). OLETF 흰쥐에서 식이 제한 급여로 인하여 혈청 총 콜레스테롤량은 감소되고, HDL-콜레스테롤량은 증가되므로, 비만형 당뇨병 환자에서 식이 제한은 OLETF 흰쥐에서와 유사한 혈청 콜레스테롤량의 변화를 유도할 것으로 추측되어 비만형 당뇨병 환자에서도 식이량 제한은 혈관 합병증을 억제할 수 있을 것으로 사료되며 이에 대한 연구가 있어야 할 것으로 사료된다.

요 약

본 실험은 식이 제한 급여에 따른 비만형 당뇨병 환자의 체중 및 혈중 지질량의 변화에 대한 연구의 일환으로 사람의 비만형 당뇨병과 유사한 병리소견을 나타내는 OLETF 흰쥐를 이용하여 자유급식군, 식이 급여량 20% 제한군과 식이 급여량 40% 제한군으로 나누어 12주간 사육한 후 체중과 혈당, 혈청 콜레스테롤 및 중성지질량을 측정하여 식이 제한 급여에 따른 혈청 지질량의 변화를 관찰하였다. LETO 흰쥐에서 자유급식군은 12주 후 체중이 41% 증가되었으나 식이 급여량 20% 제한군은 22%, 식이 급여량 40% 제한군은 10%의 체중 증가를 나타냈고, OLETF 흰쥐에서 자유급식군은 24%, 식이 급여량 20% 제한군은 10%, 식이 급여량 40% 제한군은 -2%의 체중 증가를 나타냈다. 혈당량은 LETO 흰쥐에서 식이 급여량 20% 제한군은 혈당량이 감소되지 않았으나, 식이 급여량 40% 제한군은 12% 감소되고, OLETF 흰쥐 혈당량은 식이 급여량 20% 제한군은 15%, 식이 급여량 40% 제한군은 20%가 감소되었다. 혈청 중성지질량은 LETO 흰쥐에서 식이 급여량 20% 제한군은 24%, 식이 급여량 40% 제한군은

Table 4. Effects of dietary restriction on the serum cholesterol level of OLETF rats

Groups ¹⁾	Cholesterol (mg/mL)	
	Total cholesterol	HDL-cholesterol
LETO		
Control	$127.5 \pm 15.9^{3)4)}$	37.5 ± 5.1^a
20% DR ²⁾	119.4 ± 12.1^a	49.4 ± 6.1^b
40% DR	122.1 ± 17.1^a	51.1 ± 8.2^b
OLETF		
Control	159.3 ± 14.9^a	32.3 ± 4.2^a
20% DR	135.4 ± 13.5^a	43.4 ± 6.3^b
40% DR	121.2 ± 16.9^b	46.2 ± 6.5^b

¹⁾LETO: Long Evans Tokushima Otsuka.

OLETF: Otsuka Long Evans Tokushima fatty.

²⁾DR: Dietary restriction.

³⁾The values are mean \pm SD (n=7).

⁴⁾Values with different superscript(s) in the same column are significantly different by Duncan's multiple range test at $p < 0.05$.

27%가 감소되었고, OLETF 흰쥐에서는 식이 급여량 20% 제한군은 32%, 식이 급여량 40% 제한군은 37% 정도가 각각 감소되었다. 혈청 총 콜레스테롤량은 LETO 흰쥐에서는 자유급식군, 식이 급여량 20% 제한군과 식이 급여량 40% 제한군에서 모두 차이를 나타내지 않았고, OLETF 흰쥐에서는 식이 급여량 20% 제한군은 15%, 식이 급여량 40% 제한군은 23% 정도가 감소되었다. HDL-콜레스테롤량은 LETO 흰쥐에서 식이 급여량 20% 제한군은 34%, 식이 급여량 40% 제한군은 43%가 증가되었다. 이상의 실험결과로서 식이 제한 급여에 의한 체중, 혈당, 혈청 지질량의 변화가 OLETF 흰쥐에서 LETO 흰쥐에서 보다 더 유의한 것으로 나타나서, 식이제한 급여에 의한 혈청 중성지질량과 혈청 총콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤량의 변화는 당뇨병에서 더 큰 변화가 유발되는 것으로 추측된다.

감사의 글

본 연구는 1998년도 조선대학교 교내연구비 지원에 의하여 연구되었으며, 연구에 이용된 OLETF 흰쥐를 제공하여준 오츠카 제약(주)에 감사 드립니다.

문헌

- Ostenson, C.G. : The pathophysiology of type 2 diabetes mellitus: An overview. *Acta. Physiol. Scand.*, **171**, 241-247 (2001)
- Cullen, P. and Assmann, G. : High risk strategies for atherosclerosis. *Clin. Chim. Acta.*, **286**, 31-45 (1999)
- Kreisberg, R.A. : Diabetic dyslipidemia. *Am. J. Cardiol.*, **82**, 67U-73U (1998)
- Niemeijer-Kanters, S.D., Banga, J.D. and Erkelens, D.W. : Lipid-lowering therapy in diabetes mellitus. *Neth. J. Med.*, **58**, 214-222 (2001)
- Heilbronn, L.K., Noakes, M. and Clifton, P.M. : Effect of energy restriction, weight loss, and diet composition on plasma lipids and glucose in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, **22**, 889-895 (1999)
- Heydari, A.R. and Richardson, A. : Does gene expression play any role in the mechanism of the anti aging effect of dietary restriction? *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **21**, 384-395 (1992)
- Okauchi, N., Mizuno, A., Yoshimoto, S., Zhu, M., Sano, T. and Shima, K. : Is caloric restriction effective in preventing diabetes mellitus in the Otsuka Long Evans Tokushima fatty rat, a model of spontaneous non-insulin-dependent diabetes mellitus? *Diabetes Res. Clin. Pract.*, **27**, 97-106 (1995)
- Ohneda, M., Inman, L.R. and Unger, R.H. : Caloric restriction in obese pre-diabetic rats prevents beta-cell depletion, loss of beta-cell GLUT 2 and glucose incompetence. *Diabetologia*, **38**, 173-179 (1995)
- Williams, K.V., Mullen, M.L., Kelley, D.E. and Wing, R.R. : The effect of short periods of caloric restriction on weight loss and glycemic control in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, **21**, 2-8 (1998)
- Janssen, U., Phillips, A.O. and Floege, J. : Rodent models of nephropathy associated with type II diabetes. *J. Nephrol.*, **12**, 159-172 (1999)
- Rabinovitch, A. : Animal models of type 1 diabetes are relevant to human IDDM-use caution. *Diabetes Metab. Rev.*, **14**, 189-190 (1998)
- Kawano, K., Hirashima, T., Mori, S. and Natori, T. : OLETF (Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty) rat: a new NIDDM rat strain. *Diabetes Res. Clin. Pract.*, **24**, S317-S320 (1994)
- Yagi, K., Kim, S., Wanibuchi, H., Yamashita, T. and Yamamura, Y. and Iwao, H. : Characteristics of diabetes, blood pressure, and cardiac and renal complications in Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty rats. *Hypertension*, **29**, 728-735 (1997)
- Capstick, F., Brooks, B.A., Burns, C.M., Zilkens, R.R., Steinbeck, K.S. and Yue, D.K. : Very low calorie diet (VLCD): a useful alternative in the treatment of the obese NIDDM patient. *Diabetes Res. Clin. Pract.*, **36**, 105-111 (1997)
- Man, Z.W., Hirashima, T., Mori, S. and Kawano, K. : Decrease in triglyceride accumulation in tissues by restricted diet and improvement of diabetes in Otsuka Long-Evans Tokushima fatty rats, a non-insulin-dependent diabetes model. *Metabolism*, **49**, 108-114 (2000)
- Ansell, B.J. : Cholesterol, stroke risk, and stroke prevention. *Curr. Atheroscler. Rep.*, **2**, 92-96 (2000)

(2001년 9월 4일 접수)