

식이급여형태가 고지방식이를 급여한 흰쥐 지방조직의 지방합성 및 지방합성 효소활성에 미치는 영향

이재준¹ · 최현숙¹ · 정 은¹ · 최병대² · 이명렬^{1*}

¹조선대학교 식품영양학과

²경상대학교 해양생물이용학부

Effect of Meal Pattern on Lipogenesis and Lipogenic Enzyme Activity in Rat Adipose Tissue Fed High Fat Diet

Jae Joon Lee¹, Hyun Suk Choi¹, Eun Jeong¹, Byeong Dae Choi² and Myung Yul Lee^{1*}

¹Dept. of Food and Nutrition, Chosun University, Gwangju 501-759, Korea

²Division of Marine Bioscience, Gyeongsang National University, Gyeongnam 650-160, Korea

Abstract

This study was undertaken to investigate the effects of meal pattern on lipogenesis and activities of lipogenic enzyme in rats epididymal and mesenteric adipose tissues. A high fat diet was fed either *ad libitum* or in 1 meal during the last 3 h of the dark cycle for 4 weeks. Lipogenesis was measured as glucose conversion to total lipid and activities of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PDH), 6-phosphogluconate dehydrogenase (6PGDH) and NADP-malate dehydrogenase (ME) were determined by measuring NADPH production. Lipoprotein lipase (LPL) activity and serum lipoprotein concentrations were also measured. Meal-fed (3 h) rats had a decreased food intake, body weight and carcass fat compared with rats fed *ad libitum*. The serum triglyceride concentration of meal-fed rats tended to be higher than that of the *ad libitum* rats. However, there were no differences between meal-fed group and *ad libitum* group in serum concentrations of HDL-cholesterol, LDL-cholesterol and total-cholesterol. Rates of lipogenesis in both epididymal and mesenteric adipose tissues were significantly higher in the meal-fed group than that in the *ad libitum* group. In addition, meal-fed group showed higher G6PDH, 6PGDH and LPL activities in both epididymal and mesenteric adipose tissues, but exerted no significant effect on ME activity. These results suggest that meal-fed rats compared with *ad libitum* rats have marked lipogenic capacity, although such elevation probably does not result in increase in carcass fat concentration. Thus, meal-fed diet can be an important determinant of the alterations in adipose lipid metabolism.

Key words: meal pattern, meal-fed, *ad libitum*, lipogenesis, lipogenic enzyme, lipoprotein lipase

서 론

비만은 에너지의 과다 섭취 혹은 소모량의 감소로 여분의 에너지가 체내에 축적되는 것으로 비만을 치료하고 적절한 체중을 유지하기 위한 근본적인 방법은 올바른 생활습관 및 식습관이 필요하다. 비만인은 체중 감소를 통해서 대사성 질환의 발병률을 현저히 감소시킨다고 하였다(1). Farmingham 연구 결과(2,3)에 의하면 체중이 10% 감소할 경우 혈중 포도당과 콜레스테롤 함량은 각각 2.5 mg/dL와 11.3 mg/dL 감소되었으며, 동맥경화증 발병률은 약 20% 감소되었고 중성지방 함량 감소효과도 있었음을 제시하였다.

신체는 체내·외 환경의 변화에 따라 적절하게 에너지 소비와 섭취에 관련된 조절기전을 사용하여 체지방을 조절하

게 된다. 절식상태에서는 에너지 소비를 줄여 에너지를 보존하려는 반응을 나타내며(4), 고지방식이와 같이 에너지 과잉 상태에서는 에너지 소비를 증가시키고 식욕을 억제하는 반응을 나타내게 된다(5). 그러나 서구의 경우 비만 인구를 방지하기 위한 서구식 식단의 고지방식이를 문제점으로 지적하고 정책적인 대국민 교육을 통해 식이 지방 섭취율이 감소하고 있음에도 불구하고 비만의 유병률이 증가하는 지방 모순설(fat paradox)이 등장하면서 과연 고지방식이 비만의 주요 식이요인인지 인지에 관한 의문이 제기되기 시작하였다(6). Astrup 등(7)은 지방섭취량과 비만의 관련성에 대하여 다양한 방법으로 연구한 결과, 지방섭취와 비만과는 무관하다는 주장에 관한 문제점을 제기하면서 19편의 비만연구를 통해 에너지섭취량을 크게 제한하지 않고 지방섭취량만

*Corresponding author. E-mail: mylee@mail.chosun.ac.kr
Phone: 82-62-230-7722, Fax: 82-62-227-8345

을 줄였을 때 체중감소 효과가 나타난다는 것을 확인하였다. 인체 및 동물실험에서 고지방식이에 의해 유도된 과잉의 에너지섭취 현상을 고지방 과식이라고 하며 고지방 과식 시 에너지밀도가 증가되어 체중이 증가되고 비만을 유도한다고 하였다.

또한 비만인은 정상인에 비해 에너지섭취량은 많으면서 에너지섭취량과 소비량의 불균형이 비만의 주된 원인으로 밝혀져 지나치게 에너지가 적은 식사를 하거나 불규칙한 식사를 하면 기초대사율이 감소되어 에너지가 그리 높지 않은 식사를 함에도 불구하고 체중증가가 가속화되기 쉽다고 하였다. 체내의 지방 축적은 이와 같이 섭취한 지방의 양과 에너지의 평형으로도 좌우되며 식이섭취형태(meal pattern) 혹은 식이섭취 빈도수(meal frequency)에 따라서도 달라질 수 있다. 비만증은 식사(급식)횟수의 감소 혹은 식이섭취 속도의 증가 등의 원인에 의해서도 기인된다는 연구가 보고되었다. 그러나 일부 연구에서는 급식횟수의 제한은 에너지섭취량이 감소되어 오히려 체중증가의 요인이 못된다고 하였다(8). 비만인의 식습관 중 특징적인 것으로는 불규칙한 식사를 들 수 있는데, 식욕부진으로 인한 아침 결식과 저녁 과식 등으로 비만인은 정상체중의 대상자보다 오히려 식사 횟수가 적게 나타난다고 한다.

흰쥐의 경우 매일 제한된 시간에만 식이를 섭취할 수 있도록 훈련을 시킬 수 있는데 이러한 식이섭취 방법을 meal feeding이라고 한다. Meal feeding에 습관화된 동물은 식이를 자유섭취(ad libitum feeding)하는 동물에 비해 75~80% 정도의 열량만큼 섭취하지 못하나 일반적으로 성장률은 비슷하다는 결과가 나와 있다. Meal feeding한 실험동물들은 제한된 시간 동안에 얻을 수 있는 에너지를 유용하게 사용할 수 있도록 체내 신진대사에 변화를 가져오으로써 그 환경에 적응할 수 있다(9). 특히 meal feeding시킨 동물이 자유롭게 식이를 섭취한 실험동물과 비슷한 수준의 에너지를 섭취할 경우 체지방은 더 많이 축적하게 되고 체단백질과 수분양은 감소된다고 한다(10). 식이횟수를 제한한 동물의 경우 식이섭취량 증가, 위장 내 소화시간 지연, 간 내 glycogen 농도 증가, 지방조직의 lipoprotein lipase(LPL) 활성 증가, epinephrine에 의한 glycogen 분해 민감도 저하, 간으로의 산소 유입량 증가 등과 같은 여러 방법을 통해 체내 대사 적응능력이 있다고 알려져 있다(11).

비만은 체지방량과 더불어 복부 내 지방 분포에 따라 위험도가 달라지며(12), 특히 내장지방이 많을수록 인슐린저항성 및 동맥경화의 위험이 높아지고 심혈관질환의 이환율에 직접 영향을 미친다고 한다(13,14). 복부비만의 과다축적은 당대사뿐 아니라 혈중 중성지방 함량 증가, HDL-콜레스테롤 함량저하 등의 이상고지혈증도 초래하고, 심혈관질환의 독립적인 위험인자이면서 대사증후군 발생에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.

아울러 지방대사와 관련된 주된 장기에 대한 연구가 다양

하게 수행되었는데 사람과는 달리 흰쥐의 경우 지방합성에 관여하는 주요 효소인 adenosine triphosphate[ATP]-citrate lyase 활성 및 포도당이 지방산으로의 합성물(de novo fatty acid synthesis)이 간조직에 비해 지방조직에서 훨씬 높기 때문에 지방합성의 주된 부위가 지방조직으로 간조직보다 더욱 중요하게 간주되고 있다(15).

따라서 본 연구에서는 고지방식을 급여하면서 식이급여 방법을 무제한 급여(ad libitum)와 1일 1회 3시간씩 제한 급여(meal-fed)시 흰쥐 지방부위에 따라 지방대사 조절 기전이 어떻게 다른지 알아보려고 실시하였다. 따라서 부고환 지방조직(epididymal adipose tissue)과 장간막지방조직(mesenteric adipose tissue)의 지방합성물(lipogenesis), 지방합성에 관여하는 효소(lipogenic enzymes)인 glucose-6-phosphate dehydrogenase(G6PDH), 6-phosphogluconate dehydrogenase(6PGDH) 및 NADP-malate dehydrogenase (ME) 활성과 지방조직내 지방축적 인자로 알려진 LPL 활성에 미치는 영향을 알아보려고 시도하였다.

재료 및 방법

실험동물 및 사양관리

생후 6주령 된 흰쥐 수컷 Sprague-Dawley 종 16마리(평균 205~210 g)를 사용하였으며, 환경에 적응시키기 위해 일주일 동안 일반배합사료로 사육한 후, 체중에 따라 각 처리구당 8마리씩 2군으로 나누어 완전임의 배치하여 1마리씩 분리하여 2주간 사육하였다. 실험동물 사육실 환경온도는 $22 \pm 1^\circ\text{C}$, 상대습도 $65 \pm 5\%$ 로 유지하였으며, 명암을 12시간 주기(09:00~21:00)로 조절하였다. 실험에 사용된 식이는 AIN-93의 정제식이 조성을 따랐으며(16), 식이조성은 Table 1과 같다. 고지방식을 식이급여형태에 따라 ad libitum군과 meal-fed군으로 나누어 4주간 급여하였다. Ad libitum군은 식이를 제한 없이 자유롭게 섭취하도록 하였으며, meal-fed군은 1일 1회 3시간(19:00~12:00)만 식이를 제한 없이 섭취하도록 하였다.

Table 1. Composition of experimental diet (g/kg diet)

| Ingredients | High-fat |
|---------------------------|----------|
| Casein | 200.0 |
| L-cystine | 1.8 |
| Corn starch | 401.2 |
| Sucrose | 100.0 |
| Cellulose | 50.0 |
| Lard | 200.0 |
| Mineral mix ¹⁾ | 35.0 |
| Vitamin mix ²⁾ | 10.0 |
| Choline bitartrate | 2.0 |
| Total (g) | 1,000.0 |
| Fat (% calorie) | 40.0 |

¹⁾²⁾ AIN-93-MX mineral mixture and AIN-93-VX vitamin mixture (16).

시료채취

시험동물은 사양시험 종료 후 24시간 절식시킨 다음 CO₂로 가볍게 마취된 상태에서 단두 절단하여 채혈한 후 즉시 해부하여 지방조직을 적출하였다. 혈액은 3,000 rpm에서 20분간 원심분리하여 혈청을 얻어 분석에 이용하였다. 적출한 부고환지방조직과 장간막지방조직은 생리식염수로 세척하고 여과지로 표면의 수분을 제거하여 중량을 측정하였다. 지방조직내 LPL 활성 측정을 위해 20~50 mg의 지방을 떼어내었고, 그 외의 지방합성 관련 효소인 G6PDH, 6PGDH 및 ME 활성 측정을 위해서 1 g 정도를 떼어낸 후 효소 활성이 떨어지지 않도록 methanol을 함유한 dry ice에 넣어 급속 동결시킨 다음 분석 전까지 -80°C에 냉동 보관하여 분석에 이용하였다.

혈청 내 인슐린, 중성지방, 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤 함량 분석

혈청 내 인슐린 함량 측정은 radioimmunoassay(RIA) kit (Lincoln, USA)로 분석하여 liquid scintillation counter (LS100C, Beckman Co., USA)로 정량하였고, 혈청 내 중성지방, 총콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤 함량 분석은 Ectachem DT60 II analyzer(Johnson & Johnson, USA)을 사용하여 분석하였으며, LDL-콜레스테롤 함량은 Friedewald 등(17)의 방정식에 의거하여 구하였다.

지방조직의 지방합성(lipogenesis) 측정

부고환지방조직과 장간막지방조직 절편의 지방합성량은 두 수준의 인슐린 농도(0 혹은 10 ng/mL)에서 측정하였는데, Krebs-Ringer Bicarbonate(KRB) buffer에서 배양하는 동안 ¹⁴C-glucose가 ¹⁴C-lipid로 전환되는 양으로 Chung의 방법(18)에 의하여 측정하였다. 지방조직을 떼어내어 약 20 mg의 크기로 작게 자른 후 지방조직 절편을 배양액이 들어 있는 vial에 넣고 95% O₂와 5% CO₂를 함유한 공기를 주입한 다음 뚜껑을 꼭 닫고 37°C 진탕 수욕조에서 2시간 동안 배양시켰다. 배양 후 지방조직이 든 vial을 얼음 속에 넣어 배양을 중단시킨 다음 1시간 후 수분을 제거하고 지방조직의 무게를 측정하였다. 무게 측정이 끝난 후 지방조직 절편을 5 mL Dole's solution(isopropanol:n-heptane:1 N H₂SO₄, 40:10:1)이 든 vial에 넣은 후 ultrasonic water bath에서 30분간 지방을 추출하였다. 이 vial에 3 mL hexane과 3 mL 증류수를 넣은 후 지방이 포함된 상층 유기용매를 scintillation vials에 넣고 추가로 1.5 mL의 hexane으로 헹구었다. 유기용매를 dry-bath에서 증발시키고 난 뒤 5 mL scintillation cocktail을 넣고 liquid scintillation counter(LS100C, Beckman Co., USA)로 ¹⁴C-lipid의 radioactivity를 측정하였다. 지방합성량은 포도당이 지방으로 전환된 양으로 측정했는데 KRB buffer에 함유된 labelling 되지 않은 총 포도당량(5 mM, 3 mL에는 15 μmole)에 incubation vial에 포함된 ¹⁴C radioactivity 중 추출된 지방에 포함된 것의 비율을 곱해서 구하였다.

지방조직의 G6PDH, 6PGDH 및 ME 활성측정

부고환지방조직과 장간막지방조직은 지방조직 무게의 3배 부피에 해당하는 0.1 M potassium phosphate buffer(pH 7.4, 37°C)를 첨가하여 homogenize한 다음 3,000 rpm에서 15분간 원심분리하고 상층액을 다시 15,000 rpm에서 30분간 원심분리하였다. 상층액만을 모아 효소활성측정을 위해 사용하였다. G6PDH와 6PGDH 활성은 Bernt와 Bergmeyer의 방법에 의해 측정하였고(19), ME 활성은 Ochoa의 방법에 의해서 측정하였다(20). 세 효소의 활성은 340 nm에서 NADPH 생성량으로 측정하였는데, 최소 6분간 효소의 작용이 linear했다. 사용된 기질의 양은 Vmax에 이르는 양이었다.

지방조직의 LPL 활성측정

부고환지방조직과 장간막지방조직의 heparin-releasable LPL(HR-LPL) 활성은 heparin을 함유한 배양액 중으로 방출된 지방조직의 세포외액에 함유된 LPL만의 활성을 측정하는 것으로 Nilsson-Ehle과 Schotz의 방법을 변형시킨 Fried와 Zechner의 방법에 의하여 측정하였다(21,22). 지방조직의 세포내액 및 세포외액 모두에 존재하는 총체적인 LPL 활성을 측정하는 방법인 total extractable LPL(TE-LPL) 활성 측정은 Iverius와 Brunzell의 방법에 의해 실시하였다(23).

통계분석

모든 실험분석의 결과는 SAS package를 이용하여 평균과 표준오차로 표시하였으며, 각 실험군의 평균 간의 유의성을 $\alpha < 0.05$ 수준에서 Student's *t*-test로 검증하였다.

결과 및 고찰

체중, 지방조직 무게 및 지방합량

고지방식이를 1일 1회 3시간씩 4주간 제한 급여한 meal-fed군이 *ad libitum*군에 비해 식이섭취량 및 체중증가량이 현저히 저하되었다(Table 2). Meal-fed군의 식이섭취량이 *ad libitum*군에 비해 처음 1주간은 51%에 불과하였으나 차츰 증가하여 최고 69%까지 증가하였다(Table 2). 실험 첫 주에 meal-fed군의 체중은 식이섭취량 저하로 인해 *ad libitum*군에 비해 체중이 현저하게 줄었으나 그 후 점차 회복

Table 2. Food intake and body weight of rats fed *ad libitum* and meal-fed rats

| Days | Food intake (g/day) | | Body weight (g) | |
|-------|-------------------------|-------------------------|-------------------|----------------------|
| | <i>Ad libitum</i> | Meal-fed | <i>Ad libitum</i> | Meal-fed |
| 1~7 | 22.5±1.60 ¹⁾ | 8.7±0.83 ²⁾ | 208±6.1 | 209±4.1 ^a |
| 8~14 | 24.7±1.15 | 10.0±0.62 ^a | 258±3.9 | 192±6.3 ^a |
| 15~21 | 27.2±0.37 | 15.7±0.72 ^a | 279±10.6 | 203±6.5 ^a |
| 22~28 | 30.1±0.47 | 20.40±1.02 ^a | 294±11.3 | 210±7.8 ^a |

¹⁾The results are mean±SEM for 8 rats in each group.

²⁾Values statistically different by Student's *t*-test ($p < 0.05$) from those of rats fed *ad libitum* are indicated by 'a'.

Table 3. Fat content and weight of adipose tissue depots of rats fed *ad libitum* and meal-fed rats

| Experimental group | Adipose tissue | | | |
|--------------------|---------------------------|-------------------------|---------------------------|--------------------------|
| | Epididymal | | Mesenteric | |
| | Wt. (g/100 g carcass wt.) | Fat (%) | Wt. (g/100 g carcass wt.) | Fat (%) |
| <i>Ad libitum</i> | 0.92±0.09 ¹⁾ | 78.84±6.69 | 0.54±0.06 ^{b3)} | 69.86±5.22 |
| Meal-fed | 0.64±0.06 ^{a2)} | 70.69±2.58 ^a | 0.29±0.03 ^{ab} | 61.21±2.98 ^{ab} |

¹⁾The results are mean±SEM for 8 rats in each group.

²⁾Values statistically different by Student's *t*-test ($p<0.05$) from those of rats fed *ad libitum* are indicated by 'a'.

³⁾Values statistically different by Student's *t*-test ($p<0.05$) from those of epididymal fat are indicated by 'b'.

복되어 *ad libitum*군과 비슷한 속도의 성장률을 관찰하였으며 실험 종료 전 *ad libitum*군 체중증가량의 71%정도까지 도달하였다. 부고환지방조직과 장간막지방조직의 무게도 (Table 3) 체중변화와 유사하여 meal-fed군이 *ad libitum*군에 비해 감소하였다. 부고환지방조직과 장간막지방조직의 지방함량도 meal-fed군이 *ad libitum*군에 비해 적었다. 장간막지방조직의 지방함량은 부고환지방조직의 지방함량에 비해 유의하게 적었다. Meal-fed군과 *ad libitum*군 사이의 체중, 지방조직의 무게 및 지방조직의 지방함량의 차이는 식이 섭취량의 차이에 기인된 결과로 생각되어진다.

흰쥐에게 1일 1회 2시간 meal-fed시키면 에너지섭취량은 *ad libitum*의 75~80%에 지나지 않아서 증체량이 *ad libitum*에 미치지 못한다고 하였다(24). 또한 Cruz와 Williamson (25)은 2주간 하루 3시간씩 제한 급여한 meal-fed군의 체중은 28%, 식이섭취량은 58%, 부고환지방조직과 피하지방조직의 무게(체중 100 g 당)는 각각 31%와 19%씩 *ad libitum*군에 비해 저하되었다고 보고되었는데 이러한 경향은 8주 후에도 비슷한 경향을 보였다고 하였다. 본 연구에서도 meal-fed군의 에너지섭취량은 *ad libitum*군의 75% 정도에 불과하였다. 그로 인해 meal-fed군이 체내에 지방축적을 할 만큼 충분한 에너지를 섭취하지는 못했던 것으로 사료된다. Meal-fed군이 *ad libitum*군과 비슷한 에너지를 섭취했을 때만 체내 지방 축적을 더 많이 한다고 하였다(26). 따라서 실험군 간의 동일한 에너지섭취가 중요하지만 본 연구에서는 여건 상 식이섭취량 조정이 불가능하였다.

급여형태에 따른 흰쥐의 식이 혹은 에너지효율에 관한 다양한 연구가 수행되었는데 meal-fed시킨 쥐는 식이섭취량이 감소되지만 활동량과 유지요구량이 감소되므로 전체적으로 에너지효율은 증가된다고 하였으며, meal-fed시 적응 기간 중에는 식이섭취량이 제한되므로 이에 따른 보상된 증체량이 있고 또한 지방축적을 초래한다는 보고도 있다(27). 따라서 식이섭취가 증가하면 에너지대사도 증가하여 체중 증가를 억제하나 식이섭취가 감소하면 에너지대사도 감소되어 이는 비만 치료의 일환으로 시행되고 있는 식이제한요법의 장기간 효과를 제한시켜 비만치료를 오히려 불합리하게 작용한다고 볼 수 있다.

혈청 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, 중성지방 및 insulin 함량

식이급여형태를 달리하여 흰쥐에게 4주간 급여한 후 혈청

Table 4. Effects of meal pattern on serum lipid profile and insulin concentration in rats

| | <i>Ad libitum</i> | Meal-fed |
|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Total cholesterol (mg/dL) | 100.10±5.18 ¹⁾ | 91.30±4.69 |
| LDL-cholesterol (mg/dL) | 22.87±5.96 | 18.72±5.69 |
| HDL-cholesterol (mg/dL) | 49.47±4.99 | 48.26±5.99 |
| Triglyceride (mg/dL) | 139.79±11.49 | 91.60±8.01 ^{a2)} |
| Insulin (μ U/mL) | 34.69±6.51 | 22.12±2.43 ^a |

¹⁾The results are mean±SEM for 8 rats in each group.

²⁾Values statistically different by Student's *t*-test ($p<0.05$) from those of rats fed *ad libitum* are indicated by 'a'.

중 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, 중성지방 및 insulin 함량에 미치는 영향은 Table 4와 같다. 혈청 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤 함량은 식이급여형태에 따른 유의적인 차이가 보이지 않았다. 이는 혈청내 총콜레스테롤 함량은 식이급여형태에 의한 영향이 없었다고 보고한 Pocknee와 Heaton(28)의 연구와 유사한 경향이었다. 혈청 중성지방함량은 meal-fed군이 *ad libitum*군에 비해 유의하게 증가하였다. 이는 저지방식이와 고지방식이에 상관없이 1일 3.5시간 매일 식이를 제한 급여한 meal-fed군이 *ad libitum*군에 비해 혈청 중성지방 함량이 높았다는 연구결과와도 일치하였다(29). 그러나 혈청 중성지방의 함량은 1일 1회 3시간씩 15일간 meal-fed시 *ad libitum*시에 비해 유의차는 없었으나 저하되었다는 연구결과도 보고되었다(25). 또한, 혈청 insulin 함량은 meal-fed군에 비해 *ad libitum*군이 높았다. 이는 흰쥐에게 15일간 식이섭취량을 자유급여 시보다 50%로 제한급여 시 혈청 insulin 함량이 유의하게 감소하였다는 결과(30)와 유사한 경향이었으나, 제한급여 시 혈장 insulin 함량은 식후 혹은 기아상태 든 간에 상관없이 항상 자유급여 시보다 높았다고 보고한 연구결과(31)와는 상반된 경향이었다. 또한 1일 2회 2시간씩 제한급여군은 자유급여군에 비해 insulin 분비가 촉진된다는 연구결과도 보고되었다(32).

지방조직의 지방합성량

1일 1회 3시간씩 4주간 제한급여한 다음 24시간 절식시킨 후 흰쥐 부고환지방조직과 장간막지방조직의 지방합성량에 미치는 영향은 Fig. 1과 Table 5와 같다. Insulin이 지방합성을 촉진하는 것으로 보고되었기에(18,33) 지방조직의 지방합성량 측정 시 두 수준(0 및 10 ng/mL)의 insulin 농도에서 측정하였다. 예상하였던 대로 insulin 첨가 시 부고환지방조

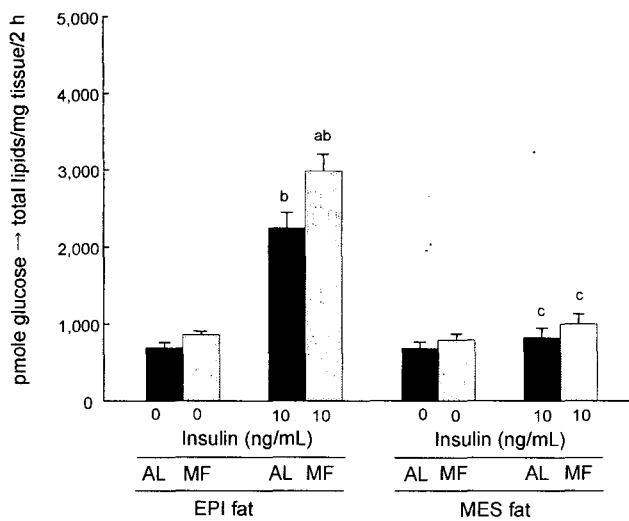


Fig. 1. Effects of meal pattern on lipogenesis in rat epididymal (EPI) and mesenteric (MES) adipose tissue explants fed high fat diet.

The results are mean±SEM for 8 rats in each group. Values statistically different by Student's *t*-test ($p < 0.05$) from those of rats fed *ad libitum* are shown by alphabets (a~c). AL, *ad libitum* fed group; MF, meal-fed group.

직과 장간막지방조직 모두 지방합성량이 현저하게 증가되었다(Fig. 1). 식이를 제한급여 후 지방합성량 측정 시 insulin을 첨가하면 지방합성이 더욱 증가한 것은 insulin이 수용체 수를 down-regulation 하기 때문이다(34). 그러므로 무제한 급여를 한 *ad-libitum*군의 경우 혈당을 내리기 위해서 meal-fed군에 비해 insulin 분비량이 많아지고, 수용체 수는 적어지는 현상이 나타난다. 즉 meal-fed군이 *ad-libitum*군에 비해 receptor수가 많고 따라서 insulin에 대한 표적기관의 민감도가 올라간다. 그래서 식이제한군이 정상식이군에 비해 지방조직의 지방합성이 현저하게 증가한 것으로 여겨진다.

부고환지방조직의 지방합성량은 배양액에 insulin 유무와 상관없이 모두 meal-fed군이 *ad libitum*군에 비해 높았으며 (Table 5), insulin을 첨가한 배양액에서만 유의적인 차이를 보였다. 장간막지방조직의 경우도 부고환지방조직의 지방합성량과 유사한 경향을 보였으나 유의차는 없었다. 이는 4주간의 장기적인 식이제한에 흰쥐가 적응한 것이 그 이유의 일부라고 사료된다. 또한, 지방부위에 따른 지방합성량의 차이를 살펴보면 부고환지방조직이 장간막지방조직에 비해

배양액에 insulin이 존재할 경우에만 *ad libitum*군과 meal-fed군 모두 지방합성량이 높은 경향이었으나 insulin이 없을 경우에는 두 지방조직간의 차이가 나타나지 않았다.

제한된 시간 내 식이 섭취에 대한 훈련을 한 흰쥐의 체내 지방대사의 적응능력에 미치는 영향에 대해 여러 연구가 진행되었는데 meal-fed시 간조직의 지방합성능력이 현저히 증가된다고 하였다(35). 그 후 많은 *in vitro* 연구에서도 제한 급여 시 지방조직에서만 지방합성능력이 증가되었고 간조직에서는 영향을 미치지 않았다고 하였다(36). 아울러 *in vivo*에서 meal-fed시 [$U-^{14}C$] glucose가 지방조직의 지방산 합성으로의 incorporation이 현저히 증가하였고(37), Pallardo와 Williamson(38)의 연구에서도 절식시킨 흰쥐에게 *ad libitum*과 meal-fed시킨 다음 3H_2O 가 지방조직으로의 incorporation을 측정하여 지방합성에 미치는 영향에 대해 조사하였는데 meal-fed시 지방합성능력이 현저히 증가되었다고 하였다. 아울러 고지방식이를 급여하면서 식이를 제한하거나 자유 급여하였을 때 meal-fed군이 *ad libitum*군에 비해 부고환지방조직의 무게가 적었음에도 불구하고 3H -acetate가 부고환지방(epididymal lipid)으로의 incorporation되어 지는율이 훨씬 높았다고 하였다(39). 그러나 Wood와 Reid (40)는 급식 횟수와는 무관하게 고지방식이를 먹인 쥐는 저지방식이를 먹인 쥐보다 체내에 더 많은 지방을 축적하였으나 지방조직의 *de novo* lipogenesis는 억제되었다고 하였다.

1일 1회 식이제한군의 지방합성 능력이 자유급여군에 비해 높은 이유는 기초대사에 이용되는 에너지소모량이 적고, 짧은 시간 내에 식이를 섭취해야 하므로 일시에 많은 양의 단백질을 섭취하게 되는 1일 1회로 식이 제한군의 쥐들은 공급받은 아미노산을 모두 단백질합성에 쓰지 못하기 때문에 더 많은 질소를 배설하게 되며, 아미노산이 탈아미노화(deamination)반응이 일어난 뒤 남은 탄소사슬은 지방합성의 원료로 쓰일 수 있기 때문에 같은 양의 식이를 섭취해도 지방합성을 위해 사용되는 원료를 더 많이 공급할 수 있으며, 단백질과 마찬가지로 탄수화물도 동시에 다량 섭취하게 되므로 insulin 분비가 촉진하게 되고 포도당 분해기전인 해당경로(glycolysis)보다 오탄당인산경로(hexose monophosphate shunt, HMPS)의 작용을 촉진하여 지방합성시 중요한 조인자인 NADPH를 생산하여 지방합성의 원료로 사용된다고 한다(32).

Table 5. Lipogenesis pooled from 2 different insulin concentrations

| | Adipose tissue | | | |
|---------------------------|--------------------------------|-------------------|------------------------------|-------------------------------|
| | Epididymal | | Mesenteric | |
| | <i>Ad libitum</i> | Meal-fed | <i>Ad libitum</i> | Meal-fed |
| Lipogenesis ¹⁾ | 1,466.71 ± 54.06 ²⁾ | 1,919.94 ± 337.90 | 746.32 ± 76.85 ^{a)} | 895.38 ± 76.92 ^{a3)} |

¹⁾ pmole glucose converted into total lipids/mg tissue/2 h.

²⁾ The results are mean±SEM for 8 rats in each group.

³⁾ Values statistically different by Student's *t*-test ($p < 0.05$) from those of epididymal fat are indicated by 'a'.

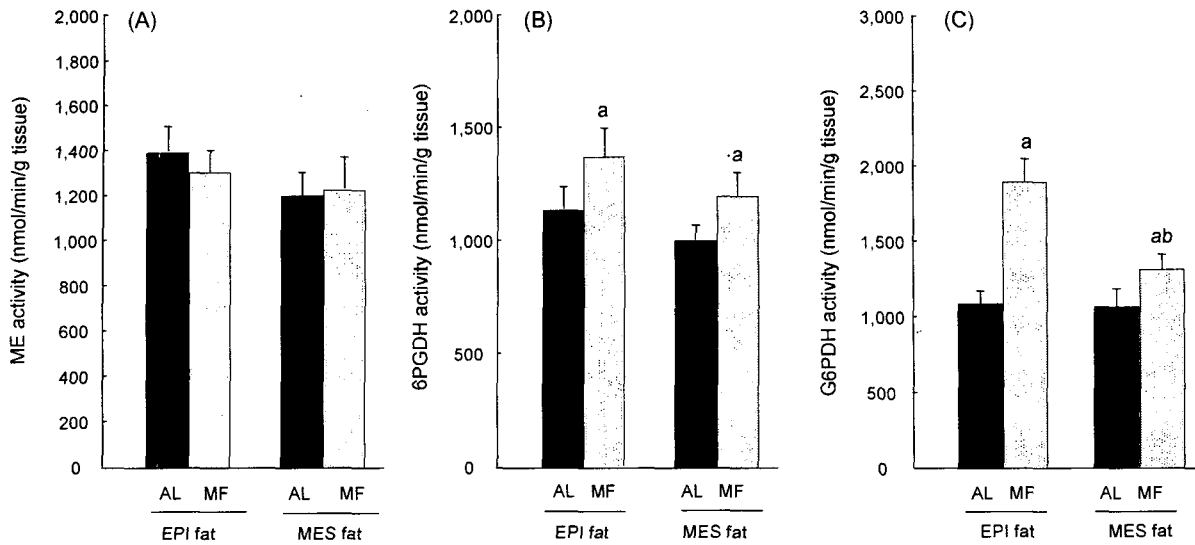


Fig. 2. Effects of meal pattern on ME (A), 6PGDH (B) and G6PDH (C) activities of rat epididymal (EPI) and mesenteric (MES) adipose tissues fed high fat diet.

The results are mean \pm SEM for 8 rats in each group.

Values statistically different by Student's *t*-test ($p < 0.05$) from those of rats fed *ad libitum* are indicated by 'a'.

Values statistically different by Student's *t*-test ($p < 0.05$) from those of epididymal fat are indicated by 'b'.

AL, *ad libitum* fed group; MF, meal-fed group.

지방조직의 ME, 6PGDH 및 G6PDH 활성

부고환지방조직과 장간막지방조직 모두 식이를 제한 급여한 meal-fed군이 *ad libitum*군에 비해 지방조직의 지방합성량이 높았기에 지방합성에 관여하는 주요 효소인 ME, 6PGDH 및 G6PDH 활성에도 영향을 미치는지 알아보기 위하여 측정하였는데 그 결과는 Fig. 2와 같다.

부고환지방조직과 장간막지방조직의 6PGDH와 G6PDH 활성은 meal-fed군이 *ad libitum*군에 비해 높았다. 그러나 ME 활성은 식이급여형태에 따른 유의적인 차이를 보이지 않았다. 지방조직 부위에 따른 결과를 살펴보면 ME와 6PGDH 활성은 지방조직 부위에 따른 차이를 보이지 않았으나, G6PDH 활성은 meal-fed군의 경우에만 부고환지방조직에 비해 장간막지방조직의 활성이 유의하게 저하되었다. ME, G6PDH 및 6PGDH와 같은 효소들은 모두 지방산합성에 필요한 조인자인 NADPH 생성에 관여하는데 NADPH는 HMPS에서도 생성되기 때문에 식이 제한 상태의 흰쥐의 경우 이들 효소와 HMPS 간의 상대적인 중요성이 밝혀져 있지 않기 때문에 본 연구의 결과로부터 어떤 결론을 내리기는 어렵다.

1일 1회 2시간 meal-fed시키면 에너지섭취량은 *ad libitum*시킨 흰쥐의 75~80%에 지나지 않아서 증체량은 *ad libitum*에 미치지 못했으나 피하지방조직의 지방합성에 관여한 효소의 활성은 증가되었고, *in vitro* 지방합성능력도 증가되었다고 했다(24). 이와 같이 meal-fed에 의한 대사 적응능력은 지방산합성에 관여하는 효소 활성 증가를 수반하는 것으로 보여진다. 반면 흰쥐에게 1일 2시간 1회 meal-fed시킨 다음 다시 3주간 *ad-libitum* 및 1시간씩 2회 meal-fed시켰을 때 체중, *in vitro* 지방산합성능력 및 ME, G6PDH와

6PGDH 활성이 *ad libitum*군이 meal-fed군에 비해 더 높게 나타났다고 한다(41). 고지방식을 급여하면서 식이를 제한하였을 경우에는 지방조직의 지방합성 관련 효소들의 활성은 감소하였으나 지방축적은 오히려 증가된다고 하였다(42,26). 따라서 증가된 지방축적은 *de novo* lipogenesis에 의한 결과보다는 다른 작용 기전에 의한 것으로 생각되었다고 보고된 결과도 있었다. 그러나 본 연구는 meal-fed군이 *ad libitum*군에 비해 지방합성 관련 효소들의 활성이 증가되었고, ^{14}C -glucose로부터 지방합성능력도 증가되었다.

지방조직의 LPL 활성

체지방을 증가시키는 요인으로 알려진 LPL에 식이급여 형태가 영향을 미치는지 알아보기 위해 부고환지방조직과 장간막지방조직의 HR-LPL과 TE-LPL 활성을 측정하였는데 그 결과는 Fig. 3과 같다. 부고환지방조직과 장간막지방조직의 HR-LPL과 TE-LPL 활성 모두 meal-fed군이 *ad libitum*군에 비해 증가되었다. 부고환지방조직의 HR-LPL과 TE-LPL 활성은 장간막지방조직에 비해 모두 유의하게 증가하여 지방부위에 따라 LPL 활성이 다르게 나타남을 알 수 있었다. 아울러 TE-LPL 활성은 HR-LPL 활성에 비해 현저하게 높은 경향이였다. Paik과 Yearick(43)도 저지방식이와 고지방식을 급여한 모든 군에서 어떤 구성의 식이를 섭취했던지 간에 식이제한 후 11시간 절식시킨 다음 부고환지방조직의 LPL 활성을 측정하였는데 meal-fed군이 *ad libitum*군에 비해 LPL 활성이 현저히 증가되었다고 보고하였다.

지방조직내 LPL 활성의 주된 조절 호르몬은 insulin이며, LPL 활성과 insulin 함량은 정의 상관관계를 가졌다고 한다(44). 그러나 본 연구에서는 meal-fed군은 *ad libitum*군에

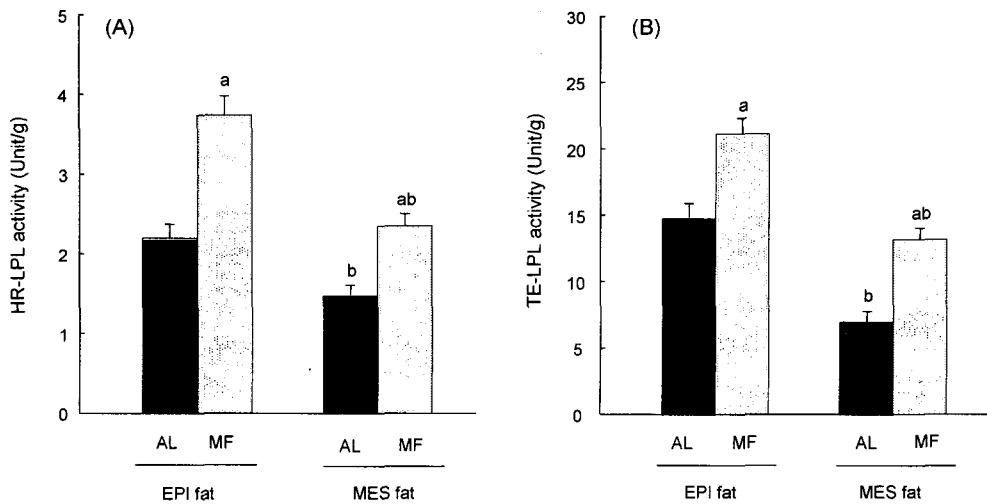


Fig. 3. Effects of meal pattern on HR-LPL (A) and TE-LPL (B) activities in rat epididymal and mesenteric adipose tissues fed high fat diet.

The results are mean±SEM for 8 rats in each group.

Values statistically different by Student's *t*-test ($p < 0.05$) from those of rats fed *ad libitum* are indicated by 'a'.

Values statistically different by Student's *t*-test ($p < 0.05$) from those of epididymal fat are indicated by 'b'.

AL, *ad libitum* fed group; MF, meal-fed group.

비해 LPL 활성이 증가하였으나 insulin 함량은 오히려 저하되어 상반된 결과를 보여주었다. LPL 활성에 관한 insulin의 민감도는 영양상태 혹은 비만 정도에 따라 다르다는 연구결과가 있으며(45), 혈액 내 순환하는 glucagon과 epinephrine 같은 호르몬도 LPL 활성에 영향을 미치는 것으로 알려졌다.

지방조직의 LPL 활성과 혈청 중성지방 함량도 정의 상관관계를 나타내는데(43) 본 연구에서도 meal-fed군이 *ad libitum*군에 비해 혈청 중성지방과 지방조직 LPL 활성이 유의하게 높은 경향이였다.

사람을 비롯한 실험동물의 경우에 지방조직 부위에 따라서도 LPL 대사가 다르게 나타나는 것으로 알려졌다(46,47). 흰쥐의 경우 부고환지방조직과 등지방조직 같은 내부지방조직은 피하지방조직보다 LPL 활성이 높고, 장간막지방조직은 내부지방조직과 피하지방조직 사이의 중간 정도의 LPL 활성을 가지고 있다고 한다. 앞선 연구들과 마찬가지로 Cruz와 Williamson(25)의 연구에서도 부고환지방조직이 피하지방조직에 비해 LPL 활성이 높았다. 본 연구에서도 부고환지방조직의 LPL 활성이 장간막지방조직에 비해 높았다. 이들 지방조직 부위별 LPL 대사조절기전이 다른 이유는 지방세포의 크기, 지방조직의 insulin 민감도, glucocorticoid 혹은 estrogen receptor 수의 차이에 의해 기인된다는 여러 연구결과가 있었다(47). 특히 피하지방조직은 부고환지방조직보다 glucocorticoid receptor 수가 적다고 보고되었다. 그러나 본 연구에서는 이들 지방조직 부위에 따른 LPL 조절기전이 어떻게 다르게 나타나는 지에 관한 연구는 수행하지 않았다.

본 연구에서 얻어진 결과들은 식이급여형태에 따른 동물체내의 여러 대사변동에 대해서 반드시 일치된 결론을 제시하지는 못하고 있는 실정이다. 이는 실험에 사용된 동물의

종, 성장정도, 식이종류, 급여방법, 시험기간 및 실험동물의 식이섭취량 등의 차이에 기인하는 것으로 간주된다.

이상의 결과 흰쥐에게 1일 1회 3시간씩 4주간 제한급여 시 지방조직의 무게는 감소하였으나 지방합성능력은 증가되었는데 이는 식이제한급여 시 지방조직 내 지방합성에 관여하는 효소의 활성 증가와 더불어 식이제한에 따른 대사적응을 위한 에너지효율의 증가로 기인된 것이 아닌 가 사료된다. 그러나 식이제한 급여 시 지방축적 억제 혹은 증가현상에 관한 총체적인 현상을 파악하기 위해서는 향후 지방분해율(lipolysis)과 더불어 지방산합성의 가장 주된 효소인 acetyl CoA carboxylase 및 fatty acid synthetase 등의 추가적인 지방합성 관련 효소들의 작용 등도 구명되어야 할 것이다.

요 약

본 연구는 식이급여형태를 달리하면서 고지방식이를 급여한 흰쥐의 부고환지방조직과 장간막지방조직의 지방조직 부위별 지방합성량, 지방합성에 관여하는 주된 효소인 ME, G6PDH 및 6PGDH 활성 및 지방축적의 주된 효소인 LPL 활성에 미치는 영향을 구명하였다. Sprague-Dawley 계통 수컷 흰쥐 16마리를 체중에 따라 2군으로 나누어 4주간 실시하였고, *ad libitum*군은 실험 식이를 무제한 급여하였으며, meal-fed군은 1일 1회 3시간씩 제한 급여하였다. 지방조직의 지방합성량은 포도당이 총지방으로 변하는 양으로 측정하였고, 지방조직의 G6PDH, 6PGDH 및 ME 활성은 NADPH 생성량으로 측정하였다. 또한 지방조직의 LPL 활성과 혈청 지단백질, 중성지방 및 insulin 함량도 측정하였다. Meal-fed군이 *ad libitum*군에 비해 식이섭취량 저하로 인한 증체

량 및 부고환지방조직과 장간막지방조직의 무게가 유의하게 저하되었다. 혈청 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤 함량은 식이급여형태에 따른 유의차가 없었으나, 혈청 중성지방 함량은 meal-fed군이 *ad libitum*군에 비해 유의하게 증가하였고, insulin 함량은 저하되었다. 지방 합성량 및 G6PDH와 6PGDH 활성은 부고환지방조직과 장간막지방조직 모두 meal-fed군이 *ad libitum*군에 비해 증가하였으나, ME 활성은 식이급여형태에 따른 유의차가 없었다. 지방조직의 HR-LPL과 TE-LPL 활성은 meal-fed군이 *ad libitum*군에 비해 유의하게 높았다. 지방조직 부위에 따른 차이는 지방합량, 지방합성량 및 G6PDH와 LPL 활성은 부고환지방조직에 비해 장간막지방조직에서 낮은 경향이였다. 이와 같이 meal feeding시 섭취한 에너지를 체지방 형태로 더 많이 보유하도록 지방조직내 지방합성량과 지방합성 관련 효소들의 활성을 증가시켜 체내 대사에 영향을 미치는 것으로 사료된다. 또한 지방조직 부위에 따라 지방대사에 미치는 영향이 다르다는 것을 알 수 있었다.

문 헌

- William BK, Ralph BD, Janet LC. 1996. Effect of weight on cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 63: 419S-419S.
- Ashley FW Jr, Kannel WB. 1974. Relationship of weight change to changes in atherogenic traits: The Farmingham study. *J Chronic Dis* 27: 103-107.
- Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. 1983. Obesity as an independent risk for cardiovascular disease: a 26 year follow-up of participants in the Farmingham Heart Study. *Circulation* 67: 968-977.
- Munch IC, Markussen NH. 1993. Resting oxygen consumption in rats during food restriction, starvation and refeeding. *Acta Physiol Scand* 148: 335-340.
- Stein LJ. 1991. Early-onset repeated dieting reduces food intake and body weight but not adiposity in dietary-obese female rats. *Physiol Behav* 51: 1-6.
- Willet WC. 1998. Is dietary fat a major determinant of body fat? *Am J Clin Nutr* 67: S565-625.
- Astrup A, Grunwald GK, Melanson EL, Saris WHM, Hill JO. 2000. The role of low-fat diets in body weight control: A meta-analysis of ad libitum dietary intervention studies. *Int J Obes* 24: 1646-1552.
- Bortz WM, Wroldsen A, Issekutz B, Rodahl K. 1966. Weight loss and frequency of feeding. *N Engl J Med* 274: 376-380.
- Park HS. 1977. Influence of periodicity of eating on body fat accumulation and lipases in rat adipose tissue. *Kor J Nutr* 10: 198-206.
- Cohn C, Joseph D, Bell L, Allweiss MD. 1965. Studies on the effects of feeding frequency and dietary composition on fat deposition. *Ann N Y Acad Sci* 131: 507-518.
- Batista MR, Ferraz M, Bazotte RB. 1997. Are physiological changes in meal-fed rats determined by the amount of food ingested in the last meal or due to feeding schedule? *Physiol Behav* 62: 249-253.
- Prineas RJ, Folsom AR, Kaye SA. 1993. Central adiposity and increased risk of coronary artery disease mortality in older women. *Ann Epidemiol* 3: 35-41.
- Despres JP. 1998. The insulin resistance-dyslipidemic syndrome of visceral obesity: effect on patient's risk. *Obes Res* 6: 8S-17S.
- Nickas BJ, Penninx BWJH, Berma AS, Berma DM, Lynch NA, Dennis KE. 2003. Visceral adipose tissue cutoffs associated with metabolic risk factors for coronary heart disease in women. *Diabetes* 26: 1413-1420.
- Kochan Z, Karbowska J, Swierczynski J. 1997. Unusual increase of lipogenesis in rat white adipose tissue after multiple cycles of starvation-refeeding. *Metabolism* 46: 10-17.
- Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC. 1993. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American institute of nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. *J Nutr* 123: 1939-1951.
- Friedewald WT, Ley RI, Fredrickson DS. 1972. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18: 499-502.
- Chung CS. 1994. Effects of recombinant porcine growth hormone on lipogenesis of cultured porcine adipose tissue explants. *Kor J Anim Sci* 36: 391-396.
- Bernt E, Bergmeyer HU. 1974. Hexokinase. In *Methods of Enzyme Analysis*. Bergmeyer HU, Gawehn K, eds. Academic Press, New York. p 473-474.
- Ochoa S. 1955. Malic enzyme. *Methods Enzymol* 1: 735.
- Nilsson-Ehle P, Schotz MC. 1976. A stable radioactive substrate emulsion for assay of lipoprotein lipase. *J Lipid Res* 17: 536-541.
- Fried SK, Zechner R. 1989. Cachectin/tumor necrosis factor decreases human adipose tissue lipoprotein lipase mRNA levels, synthesis, and activity. *J Lipid Res* 30: 1917-1923.
- Iverius PH, Brunzell JD. 1985. Human adipose tissue lipoprotein lipase: changes with feeding and relation to postheparin plasma enzyme. *Am J Physiol* 249: E107-E114.
- Leveille GA. 1972. The long-term effects of meal-eating on lipogenesis, enzyme activity and longevity in the rat. *J Nutr* 102: 549-556.
- Cruz BW, Williamson DH. 1992. Refeeding meal-fed rats increase lipoprotein lipase activity and deposition of dietary [¹⁴C] lipid in white adipose tissue and decrease oxidation to ¹⁴CO₂. *Biochem J* 285: 773-778.
- Wood JD, Reid JT. 1975. The influence of dietary fat on fat metabolism and body fat deposition in meal-feeding and nibbling rats. *Br J Nutr* 34: 15-24.
- Spangler E, Johnson DE. 1981. Influence of feeding pattern on energy balance and activity in rats. *J Nutr* 111: 1297-1304.
- Pocknee RC, Heaton FW. 1978. Changes in organ growth with pattern. The influence of feeding frequency on the circadian rhythm of protein synthesis in the rat. *J Nutr* 108: 1266-1301.
- Park HS. 1977. Influence of periodicity of eating on body fat accumulation and lipases in rat adipose tissue. *Kor J Nutr* 10: 198-206.
- Alonso A, Fernanadez Y, Fernanadez R, Ordonez P, Moreno M, Diaz F, Patterson AM, Gonzalez C. 2005. Effect of food restriction on the insulin signalling pathway. *J Nutr Biochem* 16: 602-609.
- Wiley JC, Leveille GA. 1970. Significance of insulin in the metabolic adaptation of rats to meal ingestion. *J Nutr* 100: 1073-1080.
- Han IK. 1966. Frequency of meals and hyperlipogenesis of rat. *Agric Chem Biotechnol* 7: 21-27.
- Macho L, Fickove M, Zorad S. 1998. Changes of insulin effect on lipogenesis and insulin binding receptors during

- hypokinesia. *Acta Astron* 17: 263-266.
34. Melnyk RB, Martin JM. 1984. Failure of chronic hyperinsulinism to alter insulin binding to hypothalamic receptors in the rats. *Acta Endocrinol* 107: 86-90.
 35. Tepperman J, Tepperman HM. 1958. Effects of antecedent food intake pattern on hepatic lipogenesis. *Am J Physiol* 193: 55-64.
 36. Leveille GA, O'Hea EK. 1967. Influence of periodicity eating on adipose tissue metabolism in the rat. *J Physiol Pharmacol* 43: 541-549.
 37. Palmquist D, Learn DB, Baker N. 1977. Re-evaluation of effects of meal feeding on lipogenic activation by glucose in rats. *J Nutr* 107: 502-509.
 38. Pallardo FV, Williamson DH. 1989. Comparison of the flux of carbon to hepatic glycogen deposition and fatty acid and cholesterol synthesis on refeeding rats fed *ad libitum* or meal-fed rats with a chow-diet meal. *Biochem J* 257: 607-610.
 39. Carlson SE, Arnrich L. 1978. Influence of dietary lipid and meal pattern on body composition and lipogenesis in adult rat. *J Nutr* 108: 1162-1169.
 40. Wood JD, Reid JT. 1975. The influence of dietary fat on fat metabolism and body fat deposition in meal-feeding and nibbling rats. *Br J Nutr* 34: 15-24.
 41. Muiruri KL, Leveille GA. 1969. Metabolic adaptations in meal-fed rats: Effects of increased meal frequency or *ad libitum* feeding in rats previously adapted to a single daily meal. *J Nutr* 100: 450-460.
 42. Leveille GA. 1967. Influence of dietary fat level on the enzymatic and lipogenic adaptations in adipose tissue of meal-fed rats. *J Nutr* 91: 267-274.
 43. Paik HS, Yearick ES. 1978. The influence of dietary fat and meal frequency on lipoprotein lipase and hormone-sensitive lipase in rat adipose tissue. *J Nutr* 108: 1978-1805.
 44. Cryer A, Riley SE, Williams ER, Robinson DS. 1976. Effect of nutritional status on rat adipose tissue, muscle and post-heparin plasma clearing factor lipase activities: their relationship to triglyceride fatty acid uptake by fat-cells and to plasma insulin concentration. *Clin Sci* 50: 213-221.
 45. Fried SK, Velazquez N, Nobel J. 1990. Nutrition-induced variations in responsiveness to insulin effects on lipoprotein lipase activity in isolated rat fat cells. *J Nutr* 120: 1087-1095.
 46. Fried SK, Kral JG. 1987. Sex differences in regional distribution of fat cell size and lipoprotein lipase in morbidly obese patients. *Int J Obes* 11: 129-140.
 47. Braun JEA, Severson DL. 1992. Regulation of the synthesis, processing and translocation of lipoprotein lipase. *Biochem J* 287: 337-342.

(2006년 1월 4일 접수; 2006년 2월 14일 채택)