

## L-Carnitine의 수준이 다른 Lysine 제한식이 섭취가 비만유도 성숙쥐의 체중과 지질대사에 미치는 영향\*

김 자 경 · 김 미 경<sup>§</sup>

이화여자대학교 식품영양학과

### Effect of Lysine-Limited Diets Containing Different Levels of L-Carnitine on Body Weight and Lipid Metabolism in Obesity-Induced Adult Rats\*

Kim, Ja Kyung · Kim, Mi Kyung<sup>§</sup>

Department of Food & Nutritional Sciences, Ewha Womans University, Seoul 120-750, Korea

#### ABSTRACT

This study was performed to investigate the effect of lysine-limited diets containing different levels of L-carnitine on body weight and lipid metabolism in obesity-induced adult rats. Eight-month-old male Sprague-Dawley rats (n = 90) were raised for one month with high fat diet (40% fat as calorie) to induce obesity. After induction of obesity, rats weighing 739.5 g were randomly blocked into three groups according to the body weight and raised for eight weeks with control diet (Co), 50% lysine-limited diet (-L), 50% lysine limitation with 0.3% pivalate diet (-L + P). Each of three groups was allotted to 0.0% L-carnitine (0.0% CT), 0.5% L-carnitine (0.5% CT) and 2.5% L-carnitine (2.5% CT) groups, respectively. The levels of AST, ALT, total protein and albumin in plasma were within the normal range. Daily food intake and calorie intake tended to be lower in 2.5% CT groups than those of other groups regardless lysine limitation or pivalate intake. And body weight gain and calorie efficiency ratio (weight gain (g)/calorie intake (100 kcal)) were significantly the lowest in 2.5% CT groups among all experimental groups regardless of lysine limitation or pivalate intake. The weights of perirenal, epididymal fat pads and brown adipose tissue in 2.5% CT groups were significantly lower than 0.0% CT groups. Plasma total lipid, triglyceride, total cholesterol concentrations in all groups were not significant by experimental compound. HDL-cholesterol concentrations in -L + P + 2.5% CT group were highest in -L + P groups. Levels of hepatic total lipid, triglyceride and total cholesterol in 2.5% CT groups were tend to be lower those than in 0.0% CT groups regardless of dietary lysine limitation and pivalate intake. Fecal total lipid excretions of 2.5% CT groups were significantly lower than in 0.0% CT groups in all experimental groups. But fecal triglyceride excretions of 2.5% CT groups were significantly higher than 0.0% CT groups regardless of lysine limitation and pivalate. In conclusion, there was no difference on body weight and lipid metabolism by dietary lysine limitation and pivalate intake. And feeding of 2.5% L-carnitine was more effective than feeding of 0.5% L-carnitine and 0.0% L-carnitine in reduction of body weight, body fat and lipid metabolism. (*Korean J Nutrition* 40(2) : 118~129, 2007)

KEY WORDS : L-carnitine, lysine-limitation, pivalate, body weight.

## 서 론

국민건강영양조사 (2001년)<sup>1)</sup> 결과 20세 이상 성인의 30.6% (남 32.4%, 여 29.4%)가 비만 (체질량지수 (body

mass index (BMI)) 25.0 kg/m<sup>2</sup> 이상)이었으며 2005년 국민건강영양조사<sup>2)</sup>에서는 우리나라 20세 이상 성인의 31.8% (남 35.2%, 여 28.3%)가 비만이라고 보고하였다. 이것으로 보아 국내 비만 인구가 계속적으로 증가 추세를 나타내고 있다는 것을 알 수 있다.

접수일 : 2007년 2월 12일

채택일 : 2007년 3월 14일

\*This research was supported by the second stage of Brain Korea 21 project in 2006.

<sup>§</sup>To whom correspondence should be addressed.

E-mail : mkk@ewha.ac.kr

비만 해소를 위한 사람들의 관심이 증대되면서 비만 해소를 위하여 사용하는 다양한 방법 가운데, 섭취 칼로리를 제한하고 운동을 통한 소비 칼로리를 높이는 방법이 가장 이상적이라고 할 수 있다. 그러나 실제로 많은 사람들은 체중조절을 위한 방법으로 절식, 다이어트 식품복용, 약물복용 등을 많이 이용하

는 실정이다.<sup>3)</sup> 이러한 경향은 식품소비에도 영향을 미쳐 비만 개선 기능식품에 대한 소비가 증가하는데 비하여 이러한 기능 식품에 대한 효과와 안전성 검증은 활발하지 못한 실정이므로 다이어트 식품의 안전성과 효율성에 대한 연구가 필요하다. 특히 2004년 1월부터 시행되고 있는 건강기능식품법에 따라 이러한 연구의 필요성은 앞으로 더욱 증가할 것이다.

Carnitine은 분자량이 161.2인 아민 (amine)의 일종 ( $\beta$ -hydroxy- $\gamma$ -trimethyl-amino butyric acid)으로 엄격한 의미에서는 아미노산이라고 할 수 없지만 화학 구조가 아미노산과 비슷하여 비필수 아미노산의 범주에 넣는다. Carnitine은 주로 간에서 합성되며 부분적으로는 고환에서도 합성되며<sup>4-6)</sup> 심장근과 골격근은 carnitine을 합성하지는 못하지만 지방산 산화에 있어 carnitine에 상당히 의존한다. 그러나 정상적인 동물에서의 조직 내 carnitine 농도의 조절 기전은 명확히 밝혀지지 않았다.<sup>7)</sup> 정상인의 간과 신장에서 필수 아미노산인 lysine과 methionine으로부터 합성되지만<sup>4,5)</sup> 인체는 최상의 건강을 유지할 만큼 완전한 양의 carnitine을 합성하지는 않으므로 식품 특히 동물성 식품으로부터 상당량 섭취하게 된다.

체내에서의 carnitine의 주된 기능은 긴사슬 유리 지방산을 acylcarnitine으로 바꾸어 이것을 미토콘드리아 matrix로 들어가게 함으로써  $\beta$ -oxidation이 활발히 진행되도록 돕는 것과<sup>8)</sup> 케톤의 에너지 대사와 branched-chain amino acid (valine, leucine, isoleucine)가 에너지로 전환되는 것을 돕는 것이다.<sup>9)</sup> 이처럼 L-carnitine은 지방산의 산화에 필수적인 물질로<sup>7)</sup> 인식되면서 인체 내의 지방연소를 촉진하는 획기적인 물질로 알려져 있다. 그러나 실제로 carnitine의 섭취가 지방산 연소를 촉진하여 체지방을 감소시키는데 대한 뚜렷한 연구결과는 보고되고 있지 않은 실정이다. 건강한 성인의 경우 음식물의 섭취 또는 체내 생합성 과정을 통해 carnitine을 공급받지만, 지나친 채식주의자나 곡류 의존 식사를 하는 사람들에게는 carnitine이 부족할 수 있으므로 “조건적 필수 영양소”로 인식되고 있다.<sup>10)</sup> 이에 따라 L-carnitine의 섭취가 운동 수행능력을 증대시키는 기능과 다른 혼합물들과의 병행 섭취 시 실험동물의 체지방과 에너지 대사에 미치는 영향에 대한 연구가 이루어지고 있다.<sup>11)</sup> 뿐만 아니라, 인간<sup>12)</sup>과 쥐<sup>13)</sup>에서 노화에 따라 혈장 내 carnitine 농도가 감소한다는 보고에 근거하여 19개월령의 노령 흰쥐에게 3개월간 acetyl-L-carnitine을 공급한 결과 조직에서 carnitine 보존율을 높이고 손상된 지질 대사를 회복시킴이 보고된 바 있다.<sup>14)</sup>

Lysine은 체내 carnitine 합성에 필수적인 물질로서 합성에 이용되는 lysine의 필요량은 소량이지만,<sup>15)</sup> 식이 내 lysine

수준이 낮을 경우, 체내 carnitine이 부족하게 될 수 있다. Borum 등<sup>16)</sup>은 lysine (0.37%)와 0.1% (w/w) L-carnitine을 포함한 wheat gluten 식이를 먹인 쥐의 심장근과 근육에서 carnitine 농도가 감소되는 것을 통해 심장근과 근육 조직의 carnitine 수준이 식이 중의 lysine의 섭취에 의존한다는 것을 밝혀내었다. Lysine 제한 식이를 먹은 성장 흰쥐에서 간지질이 축적되고 성장이 저해되므로<sup>17,18)</sup> 성장 흰쥐의 지질 대사에서 lysine과 carnitine의 관계는 상당히 중요하다고 여겨진다.

Pivalate (pivalic acid, PVA), 2,2-dimethylpropionic acid, pivalate는 체내의 carnitine과 결합하여 pivaloylcarnitine (PCN) 형태로써 노를 통해 배설시키는 역할을 한다. 여러 연구에서 실험동물에게 secondary carnitine deficiency를 유도하기 위한 방법으로 20 mmol/L의 pivalate를 장기간 투여함으로써 혈청과 근육 내의 carnitine 농도를 유의적으로 낮춘다는 것을 보고하고 있다.<sup>19,20)</sup> 그러나 이러한 pivalate 투여 때문에 낮아진 carnitine 수준으로 인하여 생기는 부작용은 없으며 실험 종료 후에는 혈청 내 carnitine 수준이 정상으로 돌아온다.<sup>21,22)</sup> 흰쥐의 체내에서 발휘되는 이러한 pivalate 효과는 식이의 0.3% (w/w) 일 때, 체내 혈장, 심장, 간, 근육, 신장의 carnitine 농도를 가장 효과적으로 낮춘다고 알려져 있다.<sup>23-25)</sup> 흰쥐를 대상으로 한 2주간의 실험<sup>23)</sup>에서 pivalate가 혈장과 심장, 근육 내 carnitine 농도를 50% 이상 감소시켰으며, 체내 carnitine의 30% 감소 시 carnitine 결핍과 관련된 대사적 징후 (지방산화의 감소, ketogenesis 등)는 나타나지 않았다고 보고하였다.<sup>23,24)</sup>

본 실험실의 선행연구<sup>26)</sup>에서는 체중이  $323.5 \pm 2.4$  g인 생후 8주령 SD종 수컷 흰쥐를 2개월간 비만유도 한 후, 40 g/kg diet의 hydroxycitric acid (HCA)와 5 g/kg diet의 L-carnitine을 각각 단독과 혼합물 형태로 6주간 공급하여 흰쥐의 체중과 체지방에 미치는 영향을 비교한 결과 HCA의 단독섭취나 혼합형태의 섭취는 체중과 체지방을 효과적으로 감소시켰다. 반면 L-carnitine 단독 섭취는 체중 및 체지방 감소, 지방산 산화 효소의 활성에 유의적인 차이를 가져오지 않았다. 이에 대하여 체내 carnitine의 98%가 근육에 저장되어 있기 때문에 체내 carnitine pool에 영향을 미치기에는 공급기간이나 공급량이 부족했거나 carnitine은 체내에서 충분히 합성이 되므로 식이로 섭취한 L-carnitine이 큰 영향을 주지 않는 것인지 의문을 제기하였다. 이처럼 L-carnitine의 공급 여부가 체중과 체지방에 주는 영향을 알아보기 위해서는 공급량을 증가시키거나 체내 carnitine 저장수준을 감소시키는 방법과 함께 L-carnitine을 공급해야 L-carnitine의 섭취 효과를 효과적으로 관찰할 수 있을 것이라 유추하였다.

따라서 본 연구에서는 선행연구<sup>26)</sup>에서 흰쥐에게 투여한 L-carnitine 양이 부족하여 체중과 체지방에 영향을 주지 못한 것인지 알기 위하여 선행연구보다 많은 양의 L-carnitine (25 g/kg diet)을 단독으로 공급하여 체중과 체지방에 미치는 영향을 관찰하였다. 또한, 선행연구에서 체내 carnitine 합성으로 인하여 L-carnitine 섭취의 영향이 가려졌는지 알아보기 위하여 carnitine 합성의 주원료가 되는 식이 내 lysine 함량을 제한하고, carnitine을 배설시키는 물질인 pivalate를 함유한 식이로 체내 carnitine의 유용성을 제한 시 체중과 체지방 감소에 대한 효과를 측정하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 실험시료의 준비

본 연구에서는 (주)CJ 식품연구소에서 공급받은 함량 100%의 L-carnitine (Lonza Biotec sro, Czech Republic)을 분말형태로 식이에 혼합하여 사용하였다. 공급받은 L-carnitine의 특징은 Table 1과 같았다.

### 2. 실험동물의 사육 및 식이

실험동물은 (주)오리엔트바이오에 의뢰하여 출생 시부터

동일한 환경에서 고품배합사료로 사육한 생후 8개월 된 Sprague-Dawley (SD)종 수컷 흰쥐 90마리를 대상으로 하였다. 실험동물은 본 실험에 들어가기 전 7일 간 동일한 고품배합사료 [(주)삼양사료: 조단백 22.1% 이상, 조지방 3.5% 이상, 조섬유 5.0% 이상, 조회분 8.0% 이상, 칼슘 0.6% 이상, 인 0.4% 이상]로 적응시켰다. 체중이 595.5 ± 6.3 g인 흰쥐 90마리를 대상으로 40% 지방 식이를 공급하여 1개월 간 비만을 유도하였다. 비만 유도기간 후 체중이 739.5 ± 6.9 g인 쥐들을 체중에 따라 난괴법 (randomized complete block design)에 의해 10마리씩 총 9군으로 분류하여 Table 2와 같은 실험식으로 2개월간 사육하였다. 실험동물은 한 마리씩 stainless steel cage에서 사육하였고 식이와 물은 자유롭게 먹도록 하였다. 동물 사육실은 온도 22~24℃, 습도 45% 내외로 유지시켰으며, lighting cycle은 12시간 주기로 하였다. 실험에 사용한 식이의 구성성분은 Table 3과 같았다. 식이의 탄수화물 급원으로는 옥수수 전분 (corn starch, (주)대상, 한국), 지방 급원으로는 대두유 (soybean oil, (주)CJ, 한국)를 실험식이의 4% (w/w) 수준으로 사용하였다. 단백질 급원으로는 AIN-93M에 기준한 아미노산 mixture (Harlan Taklad, USA)를 식이무게의 12.6%로 공급하였고 무기질과 비타민은 AIN-93M mixture를 각각 식이무게의 3.5%와 1.0% 수준으로 섞어 공급하였다. L-carnitine은 (주)CJ 식품연구소로부터 공급받아 사용하였으며 식이 중의 L-carnitine 공급량은 Feng 등<sup>27)</sup>을 참고하여 5 g/kg diet, 25 g/kg diet로 하였다. 식이 내의 L-lysine 제한군은 lysine을 제한한 양만큼 L-glycine을 첨가하였으며, pivalate

Table 1. Specifications of L-carnitine

Content of L-carnitine	100%
Appearance	Crystalline powder
Color	White
pH (2.5/50 ml water)	6.5-8.5
Heavy metals	max. 10 mg/kg
Total microbial count	max. 50 cfu/g (only aerobic)

Table 2. Experimental design

Groups <sup>1)</sup>	Dietary treatment		
	Adaptation period (7 days)	Obesity-inducing period (1 month)	Experimental period (2 months)
Co + 0.0% CT			Control diet (AIN-93M)
Co + 0.5% CT			L-carnitine 0.5% (w/w)
Co + 2.5% CT			L-carnitine 2.5% (w/w)
-L + 0.0% CT		-50% lysine diet	L-carnitine 0.0% (w/w)
-L + 0.5% CT	Pellet diet	40% fat diet	L-carnitine 0.5% (w/w)
-L + 2.5% CT			L-carnitine 2.5% (w/w)
-L + P + 0.0% CT		-50% lysine + 0.3% pivalate diet	L-carnitine 0.0% (w/w)
-L + P + 0.5% CT			L-carnitine 0.5% (w/w)
-L + P + 2.5% CT			L-carnitine 2.5% (w/w)

<sup>1)</sup> Co + 0.0% CT: Control diet (100% L-lysine) group  
 Co + 0.5% CT: Control diet (100% L-lysine) + 0.5% (w/w) L-carnitine diet group  
 Co + 2.5% CT: Control diet (100% Lysine) + 2.5% (w/w) L-carnitine diet group  
 -L + 0.0% CT: -50% L-lysine group  
 -L + 0.5% CT: -50% L-lysine + 0.5% (w/w) L-carnitine diet group  
 -L + 2.5% CT: -50% L-lysine + 2.5% (w/w) L-carnitine diet group  
 -L + P + 0.0% CT: -50% L-lysine + 0.3% (w/w) Pivalate diet group  
 -L + P + 0.5% CT: -50% L-lysine + 0.3% (w/w) Pivalate + 0.5% (w/w) L-carnitine diet group  
 -L + P + 2.5% CT: -50% L-lysine + 0.3% (w/w) Pivalate + 2.5% (w/w) L-carnitine diet group

**Table 3.** Composition of experimental diets

(Unit: g/kg diet)

Ingredients	Groups <sup>1)</sup>			-L			-L + P		
	0.0%CT	0.5%CT	2.5%CT	0.0%CT	0.5%CT	2.5%CT	0.0%CT	0.5%CT	2.5%CT
Cornstarch	451.192	446.192	426.192	451.192	446.192	426.192	451.192	446.192	426.192
Dextrinized cornstarch	150.000	150.000	150.000	150.000	150.000	150.000	150.000	150.000	150.000
Sucrose	130.000	130.000	130.000	130.000	130.000	130.000	130.000	130.000	130.000
Cellulose	50.000	50.000	50.000	50.000	50.000	50.000	50.000	50.000	50.000
Amino acid mixture <sup>2)</sup>	126.100	126.100	126.100	126.100	126.100	126.100	126.100	126.100	126.100
Soybean oil	40.000	40.000	40.000	40.000	40.000	40.000	40.000	40.000	40.000
TBHQ	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008
Mineral mix <sup>3)</sup>	35.000	35.000	35.000	35.000	35.000	35.000	35.000	35.000	35.000
Sodium bitartrate	5.200	5.200	5.200	5.200	5.200	5.200	2.200	2.200	2.200
Vitamin mix <sup>4)</sup>	10.000	10.000	10.000	10.000	10.000	10.000	10.000	10.000	10.000
Choline bitartrate	2.500	2.500	2.500	2.500	2.500	2.500	2.500	2.500	2.500
Pivalate	-	-	-	-	-	-	3.000	3.000	3.000
L-Carnitine	-	5.000	25.000	-	5.000	25.000	-	5.000	25.000
L-Lysine	11.300	11.300	11.300	5.650	5.650	5.650	5.650	5.650	5.650
Glycine	2.200	2.200	2.200	7.850	7.850	7.850	7.850	7.850	7.850
Total	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000

<sup>1)</sup> See 1) of Table 2

<sup>2)</sup> AIN-93M L-Amino Acid Mixture (126.1g/kg diet): L-Arginine 4.4, L-Histidine 3.2, L-Tyrosine 6.4, L-Tryptophan 1.5, L-Phenylalanine 6.1, L-Methionine 3.2, L-Cystine 2.4, L-Threonine 4.6, L-Leucine 10.7, L-Isoleucine 5.9, L-Valine 14.3, L-Proline 14.3, L-Glutamic acid 25.3, L-Alanine 3.2, L-Aspartic acid 7.9, L-Serine 6.6. Data of L-lysine and glycine are above.

<sup>3)</sup> AIN-93M Mineral Mixture (g/kg mixture): anhydrous calcium carbonate 259.9, dibasic calcium phosphate 131.7, monobasic potassium phosphate 250, sodium chloride 74, potassium sulfate 46.6, tripotassium citrate monohydrate 28, magnesium oxide 24, ferric citrate 6.06, zinc carbonate 1.65, manganous carbonate 0.63, cupric carbonate 0.3, potassium iodate 0.01, anhydrous sodium selenate 0.01025, ammonium paramolybdate 4-hydrate 0.00795, sodium metasilicate 9-hydrate 1.45, chromium potassium sulfate 12-hydrate 0.275, boric acid 0.0815, sodium fluoride 0.0635, nickel carbonate 0.0318, lithium chloride 0.0174, ammonium vanadate 0.0066, powdered sucrose 175.206

<sup>4)</sup> AIN-93M Vitamin Mixture (g/kg mixture): nicotinic acid 3, Ca-pantothenate 1.6, pyridoxine-HCL 0.7, thiamin-HCL 0.6, riboflavin 0.6, folic acid, D-biotin 0.02, vitamin B<sub>12</sub> (0.1% cyanocobalamin in mannitol) 2.5, vitamin E (all-rac- $\alpha$ -tocopheryl acetate 500 IU/g) 15, vitamin A (all-trans-retinyl palmitate 500,000 IU/g) 0.8, vitamin D<sub>3</sub> (Cholecalciferol 400,000 IU/g) 0.25, vitamin K (Phylloquinone) 0.075, powdered sucrose 967.23

투여군은 투여량만큼 sodium bitartrate에서, L-carnitine 투여군은 투여량만큼 cornstarch에서 제거하였다. 식이 섭취량은 일주일에 2회 일정한 시각에 측정하였고, 체중은 주 1회 같은 시각에 측정하였으며, 식이 섭취로 인하여 발생하는 갑작스런 체중의 변화를 막기 위하여 체중 측정 2시간 전에 식이그릇을 빼주었다.

### 3. 실험동물의 희생 및 변과 장기의 채취

실험동물을 희생하기 5일 전부터 12시간 씩 2회에 걸쳐서 24시간 동안의 변을 채취하였는데, 이때 식이에 의해 변의 성분이 오염되는 것을 막기 위하여 식이그릇을 넣어주지 않았다. 처음 1일간은 오후 9시부터 오전 9시까지 변을 채취하였고 그 날 오전 9시부터 다음날 오전 9시까지는 식이를 섭취하도록 한 후 시료채취 3일째인 날 오전 9시부터 12시간 동안 다시 변을 채취하였다. 이와 같이 12시간씩 두 번 채취한 변을 합쳐 1일간의 변으로 간주하였다. 이 기간 중 물을 제한 없이 공급하였으며 채취한 변은 무게를 측정하고

후 -20°C에서 냉동 보관하였다. 실험기간이 종료된 동물들을 12시간 절식시킨 후 diethyl ether로 마취시켜 개복하고 심장에서 혈액을 채취한 후 간을 떼어 무게를 측정하고 바로 -70°C deep freezer에 지질 함량과 효소 활성 측정을 위하여 보관하였다. 그 외 신장주변 지방과 부고환 지방, 갈색 지방조직을 떼어서 무게를 측정하였다.

### 4. 생화학 지표 분석

혈장의 aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT) 활성은 분석 kit (아산제약)를 이용하여 505 nm에서 흡광도를 측정하여 비색 정량하였다. 혈장의 총 단백질과 알부민 수준도 분석 kit (아산제약)를 이용하여 630 nm에서 흡광도를 측정하여 비색 정량하였다.

혈장의 총 지방 농도는 Frings<sup>28)</sup>법으로 측정하였다. 혈장 100  $\mu$ l에 진한 H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 2 ml를 가하고 boiling water bath에서 10분간 가열하여 산분해시킨 후 ice cold bath에서 5분간 냉각시켰다. 다시 이 용액 100  $\mu$ l를 취해 phosphova-

nillin reagent 5 ml를 첨가한 후 37°C water bath에서 15 분간 incubation하여 발색시키고 이를 실온에서 5분간 냉각시킨 후 파장 540 nm에서 spectrometer (Genesis 10, Spectronic Unicam, USA)로 흡광도를 측정하여 비색 정량하였다. 혈장의 중성지방 농도는 glycerol-3-phosphate oxidase-PAP 효소법을 이용한 분석 kit (아산제약, 한국)로 546 nm에서 흡광도를 측정하였다. 혈장의 총 콜레스테롤 농도는 콜레스테롤 가수분해 효소를 이용하여 콜레스테롤과 지방산을 분리시켜 측정하는 분석 kit (아산제약, 한국)을 이용하여 spectrophotometer로 500 nm에서 비색 정량하였고, HDL-콜레스테롤 농도는 LDL 및 VLDL (very low density lipoprotein)을 침전시킨 후 남아있는 HDL 중의 콜레스테롤을 측정하는 분석 kit (아산제약, 한국)를 이용하여 500 nm에서 흡광도를 측정하였다.

간의 총 지방 농도는 Blight와 Dyer법<sup>29)</sup>으로 측정하였으며 중성 지방 농도는 위에서 추출한 총 지방을 methanol로 녹여 glycerol-3-phosphate oxidase-PAP 효소법을 이용한 분석 kit (아산제약)로 측정하였다. 총 콜레스테롤 농도 또한 추출한 총 지방을 methanol로 녹인 다음 콜레스테롤 가수분해 효소로 콜레스테롤과 지방산을 분리시켜 측정하는 분석 kit (아산제약)을 이용하여 비색 정량하였으며, 추출한 모든 지방은 간 1 g당으로 환산하였다.

변의 총 지방 배설량 측정을 위하여 냉동 보관되었던 변을 동결건조기 (IL-SHIN Engineering)로 24시간 건조시켜 desiccator에서 항량시킨 후 무게를 측정하고 지질분석을 하였다. 변의 경우 0.5 g씩 취하여 간과 같은 방법으로 총 지방을 측정 후, 이를 1일 총 지방 배설량으로 환산하였다. 변의 중성 지방과 총 콜레스테롤 배설량은 변에서 추출한 총 지방을 methanol로 녹여 혈장에서와 같은 방법으로 kit를 이용하여 측정하였고, 1일 중성 지방 및 총 콜레스테롤 배설량으로 환산하였다. 간의 carnitine palmitoyltransferase (CPT-I)의 활성 측정은 carnitine을 기질로 하여 3분간 반응시켜 생성되는 CoA를 412 nm에서 흡광도를 측정하는 Rahman 등<sup>30,31)</sup>의 방법에 준하여 측정하였다. CPT-I의 활성 단위는 효소원 중에 함유된 단백질 1 mg이 분당 반응하여 기질로부터 생성된 CoA 양을 nmol 농도로 표시하였다. 간의 단백질 함량은 Lowry법<sup>32)</sup>에 준하여 측정하였다.

## 5. 통계처리

모든 실험결과는 Window용 SAS package program을 이용하여 통계처리하였다. 모든 측정치는 실험군당 평균과 표준오차를 계산하였고, 일원배치 분산분석 (one-way analysis of variance)을 한 후  $\alpha = 0.05$  수준에서 Duncan's

multiple range test에 의하여 각 실험군 평균치 간의 유의성을 검정하였다. 또한 각 실험인자 (A: 식이 내 lysine/pivalate 수준, B: 식이 내 L-carnitine 수준)의 영향과 이들의 상호작용 (A \* B: 식이내 lysine/pivalate 수준 \* 식이 내 L-carnitine 수준)의 영향은 이원배치 분산분석 (two-way analysis of variance)을 하여 각 요인과 요인간의 상호효과를  $\alpha = 0.05$  수준에서 검증하였다. 모든 생화학 분석 시료는 2회 반복 측정하였으며 분석도중 손실된 시료의 분석 값은 제외되었고, 또한 같은 실험군 내에서 분석치가 평균으로부터 크게 벗어난 값은 기각검정을 통하여 제외되었다.

## 결 과

### 1. 실험시료의 안전성 관련 지표

혈장 내 AST와 ALT의 농도는 Table 4와 같았다. 본 연구에서 측정된 AST와 ALT의 농도는 각각 42.47~48.74 U/L와 9.23~17.30 IU/L이었으며, 식이 내 lysine 제한과 pivalate 투여에 따른 영향은 유의적이지 않았다. 또한 L-carnitine의 섭취에 의해 식이 내 lysine 제한-pivalate 투여군 내에서 2.5% L-carnitine 투여시 AST가 의해 낮아지는 경향이 있었으나 유의적이지 않았으며 정상수준에 속하였다. 혈장의 총 단백질과 알부민 농도는 Table 4와 같았다. 총 단백질과 알부민 농도는 각각 6.56~6.95 g/dl와 4.05~4.38 g/dl로 모든 군에서 Sprague-Dawley종 흰쥐의 임상 기준치<sup>33)</sup>에 해당하였다.

### 2. 식이 섭취량과 체중변화

실험동물의 일일 평균 식이 섭취량과 열량 섭취량은 Table 5과 같았다. 일일 평균 섭취량과 열량 섭취량 모두 식이 내 lysine 제한과 pivalate 투여량에 따른 유의적인 영향을 받지 않았다. L-carnitine 투여량에 따라서는 유의적이지는 않지만 0.0% L-carnitine군에 비하여 0.5% L-carnitine 군은 높은 경향을, 2.5% L-carnitine군은 낮은 경향을 나타내었다.

실험기간 동안의 체중변화는 Table 5과 같았다. 식이 내 lysine 제한과 pivalate 투여에 의한 영향은 유의적이지 않았다. L-carnitine 투여에 따른 영향은 유의적이어서 모든 실험군에서 2.5% L-carnitine군은 체중이 감소하였다. 대조군과 식이 내 lysine 제한군에서는 L-carnitine 섭취에 따라 체중이 dose-dependent하게 감소했으나, 식이 내 lysine 제한-pivalate 투여군 내에서는 2.5% L-carnitine 섭취 시에만 0.0% L-carnitine군보다 체중이 유의적으로 낮았다. 전체적으로 실험동물의 체중은 L-carnitine 투여의 영향을 받아 각각 2.5% L-carnitine 투여에 따라 Co + 2.5% L-carnitine

**Table 4.** Plasma AST, ALT, total protein, and albumin concentrations in rats fed diets containing different L-carnitine level

Groups <sup>1)</sup>	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	Total protein (g/dl)	Albumin (g/dl)
+L + 0.0% CT	46.27 ± 1.22 <sup>2)ab3)</sup>	10.46 ± 1.37 <sup>ab</sup>	6.95 ± 0.21 <sup>NS4)</sup>	4.05 ± 0.11 <sup>NS</sup>
+L + 0.5% CT	46.53 ± 1.28 <sup>ab</sup>	14.48 ± 1.86 <sup>ab</sup>	6.78 ± 0.18	4.19 ± 0.13
+L + 2.5% CT	45.30 ± 1.27 <sup>ab</sup>	9.23 ± 1.91 <sup>b</sup>	6.76 ± 0.27	4.31 ± 0.12
-L + 0.0% CT	45.73 ± 1.20 <sup>ab</sup>	10.78 ± 1.43 <sup>ab</sup>	6.60 ± 0.22	4.18 ± 0.08
-L + 0.5% CT	46.60 ± 1.74 <sup>ab</sup>	10.09 ± 0.79 <sup>b</sup>	6.88 ± 0.25	4.31 ± 0.09
-L + 2.5% CT	45.20 ± 1.13 <sup>ab</sup>	9.59 ± 1.98 <sup>b</sup>	6.87 ± 0.19	4.30 ± 0.12
-L + P + 0.0% CT	46.79 ± 1.53 <sup>ab</sup>	14.00 ± 2.43 <sup>ab</sup>	6.91 ± 0.23	4.38 ± 0.04
-L + P + 0.5% CT	48.74 ± 1.75 <sup>a</sup>	17.30 ± 4.29 <sup>a</sup>	6.71 ± 0.12	4.18 ± 0.10
-L + P + 2.5% CT	42.47 ± 1.24 <sup>b</sup>	10.92 ± 2.23 <sup>ab</sup>	6.56 ± 0.13	4.07 ± 0.17
Significant factor <sup>5)</sup>	B	-	-	-

<sup>1)</sup> See 1) of Table 2

<sup>2)</sup> Mean ± Standard Error (n = 10)

<sup>3)</sup> Values with different alphabet within the column are significantly different at α = 0.05 level by Duncan's multiple range test

<sup>4)</sup> Not significant at α = 0.05 level by Duncan's multiple range test

<sup>5)</sup> Statistical significance of experimental factors was calculated based on 2-way ANOVA

A: Effect of dietary lysine and pivalate level was significant at α = 0.05 level

B: Effect of dietary L-carnitine level was significant at α = 0.05 level

A \* B: Interaction of dietary lysine and pivalate level and dietary L-carnitine level was significant at α = 0.05 level

-: Effects of A and B were not significant at α = 0.05 level

**Table 5.** Food intake, calorie intake, change in body weight and calorie efficiency ratio in rats fed diets containing different L-carnitine level

Groups <sup>1)</sup>	Food intake (g/day)	Calorie intake (kcal/day)	Change in body weight (g/8 weeks)	Change in body weight/ calorie intake (g/100 kcal)
Co + 0.0% CT	25.02 ± 0.80 <sup>2)ab3)</sup>	90.51 ± 2.91 <sup>abc</sup>	27.17 ± 4.21 <sup>a</sup>	0.53 ± 0.07 <sup>a</sup>
Co + 0.5% CT	23.99 ± 0.59 <sup>ab</sup>	86.36 ± 2.11 <sup>abc</sup>	5.53 ± 10.28 <sup>a</sup>	0.12 ± 0.21 <sup>a</sup>
Co + 2.5% CT	22.92 ± 0.83 <sup>b</sup>	80.86 ± 2.94 <sup>bc</sup>	-32.65 ± 10.41 <sup>b</sup>	-0.73 ± 0.23 <sup>b</sup>
-L + 0.0% CT	23.39 ± 0.64 <sup>ab</sup>	84.09 ± 2.31 <sup>abc</sup>	12.24 ± 4.87 <sup>a*</sup>	0.24 ± 0.15 <sup>a*</sup>
-L + 0.5% CT	25.91 ± 1.24 <sup>a</sup>	93.26 ± 4.48 <sup>a</sup>	10.71 ± 7.92 <sup>a</sup>	0.19 ± 0.15 <sup>a</sup>
-L + 2.5% CT	23.52 ± 0.74 <sup>ab</sup>	82.98 ± 2.60 <sup>bc</sup>	-27.76 ± 7.76 <sup>b</sup>	-0.62 ± 0.18 <sup>b</sup>
-L + P + 0.0% CT	23.23 ± 0.71 <sup>ab</sup>	84.05 ± 2.56 <sup>abc</sup>	4.49 ± 8.35 <sup>a</sup>	0.06 ± 0.18 <sup>a</sup>
-L + P + 0.5% CT	24.34 ± 1.03 <sup>ab</sup>	87.62 ± 3.70 <sup>abc</sup>	19.05 ± 12.61 <sup>a</sup>	0.30 ± 0.25 <sup>a</sup>
-L + P + 2.5% CT	22.27 ± 0.92 <sup>b</sup>	78.57 ± 3.24 <sup>c</sup>	-38.83 ± 10.31 <sup>b</sup>	-0.96 ± 0.27 <sup>b</sup>
Significant factor <sup>4)</sup>	B	B	B	B

<sup>1)</sup> See 1) of Table 2

<sup>2)</sup> Mean ± Standard Error (\*: n = 9, otherwise: n = 10)

<sup>3)</sup> See 3) of Table 4

<sup>4)</sup> See 5) of Table 4

군은  $-32.65 \pm 10.41$  g, -L + 2.5% L-carnitine군은  $-27.76 \pm 7.76$ , -L + P + 2.5% CT군은  $-38.83 \pm 10.31$  g의 체중 감소를 가져옴으로서 모든 실험군에서 0.0% L-carnitine 섭취시 체중에 비하여 유의적으로 감소하였다. 체중 증가량을 섭취 열량 100 kcal 당으로 환산하여 본 결과 체중 증가량의 결과와 비슷한 경향을 보여서 대조군과 식이 내 lysine 제한군에서는 100 kcal 당 체중 증가량이 L-carnitine 섭취에 따라 dose-dependent하게 낮았으나, 식이 내 lysine 제한-pivalate 투여군은 2.5% L-carnitine 섭취군에서만 100 kcal당 체중 증가량이 대조군에 비하여 유의적으로 낮았다.

### 3. 지방 조직 무게

실험동물의 신장주변 지방과 부고환 지방, 갈색 지방조직의 무게를 측정하여 체중 100 g당 무게로 환산하여 Table 6에 나타내었다. 신장주변 지방조직의 무게는 L-carnitine 투여에 의한 영향을 받아 2.5% L-carnitine 섭취군이 0.0% L-carnitine군보다 유의적이지는 않았으나 낮은 경향을 나타내었다. 부고환 지방조직의 무게는 식이 내 lysine 제한의 영향은 없었으나 pivalate의 영향을 받아 식이 내 lysine 제한-pivalate 투여군에서 대조군보다 낮은 경향을 나타내었다. 또한 L-carnitine 투여의 영향은 모든 군에서 2.5% L-car-

**Table 6.** The weights of some adipose tissues in rats fed diets containing different L-carnitine level

(Unit: g/100 g B.W)

Groups <sup>1)</sup>	Perirenal fat pad	Epididymal fat pad	Brown adipose tissue
Co + 0.0% CT	3.84 ± 0.22 <sup>2)ob3)</sup>	2.41 ± 0.17 <sup>a</sup>	0.09 ± 0.01 <sup>ob</sup>
Co + 0.5% CT	3.74 ± 0.20 <sup>ob</sup>	2.39 ± 0.09 <sup>a</sup>	0.09 ± 0.01 <sup>ob</sup>
Co + 2.5% CT	3.49 ± 0.27 <sup>ob</sup>	2.27 ± 0.15 <sup>ob</sup>	0.07 ± 0.01 <sup>b</sup>
-L + 0.0% CT	3.93 ± 0.16 <sup>a</sup>	2.08 ± 0.10 <sup>ob</sup>	0.10 ± 0.01 <sup>ob</sup>
-L + 0.5% CT	3.70 ± 0.28 <sup>ob</sup>	2.32 ± 0.13 <sup>a</sup>	0.10 ± 0.01 <sup>ob</sup>
-L + 2.5% CT	3.33 ± 0.21 <sup>ob</sup>	2.07 ± 0.10 <sup>ob</sup>	0.08 ± 0.01 <sup>b</sup>
-L + P + 0.0% CT	3.54 ± 0.17 <sup>ob</sup>	2.10 ± 0.10 <sup>ob</sup>	0.12 ± 0.02 <sup>a</sup>
-L + P + 0.5% CT	3.60 ± 0.21 <sup>ob</sup>	2.21 ± 0.14 <sup>ob</sup>	0.10 ± 0.01 <sup>ob</sup>
-L + P + 2.5% CT	3.09 ± 0.33 <sup>b</sup>	1.90 ± 0.13 <sup>a</sup>	0.07 ± 0.01 <sup>b</sup>
Significant factor <sup>4)</sup>	B	A, B	B

<sup>1)</sup> See 1) of Table 2<sup>2)</sup> Mean ± Standard Error (n = 10)<sup>3)</sup> See 3) of Table 4<sup>4)</sup> See 5) of Table 4**Table 7.** Plasma total lipid, triglyceride, total cholesterol, HDL-cholesterol concentrations and HDL-cholesterol/total cholesterol ratio in rats fed diets containing different L-carnitine level

Groups <sup>1)</sup>	Total lipid (mg/dl)	Triglyceride (mg/dl)	Total cholesterol (mg/dl)	HDL-cholesterol (mg/dl)	HDL-cholesterol/total cholesterol
Co + 0.0% CT	313.70 ± 33.05 <sup>2)ob3)</sup>	156.74 ± 19.61 <sup>NS4)</sup>	75.27 ± 6.94 <sup>NS</sup>	34.15 ± 1.57 <sup>b</sup>	0.48 ± 0.03 <sup>NS</sup>
Co + 0.5% CT	390.67 ± 43.77 <sup>a</sup>	196.33 ± 24.57	89.56 ± 7.76	35.74 ± 3.13 <sup>ob</sup>	0.42 ± 0.04
Co + 2.5% CT	351.33 ± 37.00 <sup>ob</sup>	141.61 ± 14.26	88.09 ± 6.14	43.13 ± 5.06 <sup>ob</sup>	0.49 ± 0.05
-L + 0.0% CT	333.20 ± 16.79 <sup>ob</sup>	141.16 ± 16.81	85.29 ± 4.61	37.81 ± 2.64 <sup>ob</sup>	0.45 ± 0.03
-L + 0.5% CT	372.54 ± 26.85 <sup>a</sup>	169.92 ± 11.56	90.69 ± 4.68	40.55 ± 3.61 <sup>ob</sup>	0.46 ± 0.05
-L + 2.5% CT	354.75 ± 4.17 <sup>ob</sup>	154.08 ± 14.25	86.97 ± 6.77	44.93 ± 4.60 <sup>ob</sup>	0.52 ± 0.04
-L + P + 0.0% CT	326.89 ± 33.38 <sup>ob</sup>	155.84 ± 14.86	90.14 ± 8.36	33.90 ± 3.58 <sup>b</sup>	0.41 ± 0.06
-L + P + 0.5% CT	343.62 ± 25.39 <sup>ob</sup>	163.50 ± 17.64	90.74 ± 10.30	41.29 ± 2.51 <sup>ob</sup>	0.50 ± 0.06
-L + P + 2.5% CT	262.60 ± 17.89 <sup>b</sup>	139.02 ± 40.38	79.60 ± 6.85	46.81 ± 4.79 <sup>a</sup>	0.61 ± 0.07
Significant factor <sup>5)</sup>	-	-	-	-	-

<sup>1-5)</sup> See 1-5) of Table 4

nitine 투여군의 부고환 조직의 무게가 0.0% L-carnitine군 보다 유의적이지는 않았으나 낮은 경향을 나타내었다. 갈색 지방조직의 무게는 식이 내 lysine 제한과 pivalate의 영향을 받지 않았으나, 식이 내 lysine제한-pivalate투여군 내에서는 L-carnitine에 의한 영향을 받아 2.5% L-carnitine 투여시 0.0% L-carnitine군에 비하여 유의적으로 증가하였다.

#### 4. 혈장 내 총 지방과 중성지방, 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 농도 및 HDL-콜레스테롤/총 콜레스테롤 비율

실험동물의 혈장 내 총 지방 농도, 중성지방 농도, 총 콜레스테롤 농도, HDL-콜레스테롤/총 콜레스테롤 비율은 Table 7에 제시하였다. 총 지방 농도는 식이 내 lysine 제한과 pivalate의 투여 여부에 영향을 받지 않았다. L-carnitine 투여에 의한 영향 또한 유의적이지는 않았으나 식이 내 lysine 제한-pivalate군 내에서 2.5% L-carnitine군은 0.0% L-carnitine군에 비하여 낮은 경향을 나타내었다. 중성지방 농도

와 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤/총 콜레스테롤 비율 모두 식이 내 lysine 제한과 pivalate투여, L-carnitine 투여에 의해 유의적인 영향을 받지 않았다. HDL-콜레스테롤 농도 역시 식이 내 lysine 제한이나 pivalate 투여에 의한 영향을 받지 않았으나, 식이 내 lysine제한-pivalate투여군 내에서는 L-carnitine에 의한 영향을 받아 2.5% L-carnitine 투여시 0.0% L-carnitine군에 비하여 유의적으로 증가하였다.

#### 5. 간 내 총 지방과 중성지방, 총 콜레스테롤 농도

실험동물의 간 내 총 지방과 중성지방, 총 콜레스테롤 농도는 Table 8과 같았다. 간 내 총 지방 농도는 식이 내 lysine 제한에 의한 영향은 없었으나 pivalate 투여에 의해 식이 내 lysine 제한-pivalate 투여군이 대조군에 비하여 유의적이지는 않았으나 높은 경향을 나타내었다. L-carnitine 섭취에 의한 영향은 모든 군에서 2.5% L-carnitine군에서 0.0% L-carnitine군에 비하여 감소하는 경향이 있었다. 간 내 중성

지방 농도 또한 식이 내 lysine 제한의 영향을 받지 않았으나 pivalate 투여에 의한 영향을 받아 식이 내 lysine 제한-pivalate 투여군이 대조군에 비하여 유의적으로 증가하였다. L-carnitine에 의한 영향을 받아 2.5% L-carnitine 투여시 0.0% L-carnitine군에 비하여 유의적으로 감소하였다. 간 내 총 콜레스테롤 농도는 모든 실험군에서 식이 내 lysine 제한과 pivalate 투여, L-carnitine에 의한 영향 모두 유의적인 차이가 없었다.

**6. 변 내 총 지방과 중성지방, 총 콜레스테롤 농도**

실험동물의 일일 변 중 총 지방, 중성지방, 총 콜레스테롤의 배설량은 Table 9과 같았다. 변 중 총 지방 배설량은 식이 내 lysine 제한과 pivalate 투여에 의한 영향은 유의적이지 않았으나 L-carnitine 투여 수준에 따라서는 유의적으로 감소하였다. 변 중 중성지방 배설량은 식이 내 lysine 제한이나 pivalate 투여에 의한 영향이 유의적으로 나타나지 않았다. L-carnitine 투여에 의한 영향은 유의적이어서 모든 군

에서 2.5% L-carnitine 섭취 시 0.0% L-carnitine군에 비하여 유의적으로 높았다. 변 중 총 콜레스테롤 배설량은 식이 내 lysine 제한과 pivalate 투여, L-carnitine 투여에 의한 유의적인 차이가 나타나지 않았다.

**7. 간의 carnitine palmitoyltransferase-I 활성**

간의 CPT-I의 활성은 Table 10과 같았다. CPT-I 활성에 대한 식이 내 lysine 제한과 pivalate 투여의 영향이 유의적이어서 식이 내 lysine 제한-pivalate 군이 대조군에 비하여 유의적으로 낮았다. L-carnitine 투여의 영향은 유의적이지는 않았지만, 전체적으로 L-carnitine 투여에 따라 CPT-I의 활성이 증가하는 경향을 보였다.

**고 찰**

본 연구는 lysine 제한식이와 L-carnitine 수준에 따른 비만유도 성숙쥐의 체중과 지질대사에 미치는 영향을 알아보

**Table 8.** Hepatic total lipid, triglyceride and total cholesterol concentrations in rats fed diets containing different L-carnitine level (Unit: mg/g wet weight)

Groups <sup>1)</sup>	Total lipid	Triglyceride	Total cholesterol
Co + 0.0% CT	56.84 ± 7.96 <sup>2)bc3)</sup>	13.77 ± 0.71 <sup>ab</sup>	1.23 ± 0.03 <sup>a</sup>
Co + 0.5% CT	43.46 ± 7.40 <sup>bc</sup>	10.35 ± 0.93 <sup>d</sup>	1.05 ± 0.06 <sup>ab</sup>
Co + 2.5% CT	45.86 ± 6.21 <sup>bc</sup>	11.27 ± 1.06 <sup>bcd</sup>	1.15 ± 0.07 <sup>ab</sup>
-L + 0.0% CT	52.10 ± 8.01 <sup>bc</sup>	13.16 ± 0.88 <sup>abc</sup>	1.02 ± 0.06 <sup>b</sup>
-L + 0.5% CT	70.00 ± 11.94 <sup>ab</sup>	13.31 ± 0.54 <sup>abc</sup>	1.12 ± 0.03 <sup>ab</sup>
-L + 2.5% CT	39.00 ± 4.80 <sup>c</sup>	10.97 ± 0.58 <sup>cd</sup>	1.15 ± 0.06 <sup>ab</sup>
-L + P + 0.0% CT	65.30 ± 9.81 <sup>abc</sup>	14.67 ± 1.02 <sup>c</sup>	1.22 ± 0.06 <sup>c</sup>
-L + P + 0.5% CT	86.72 ± 11.50 <sup>a</sup>	14.55 ± 0.80 <sup>c</sup>	1.09 ± 0.06 <sup>ab</sup>
-L + P + 2.5% CT	50.90 ± 6.86 <sup>bc</sup>	13.41 ± 0.94 <sup>abc</sup>	1.11 ± 0.07 <sup>ab</sup>
Significant factor <sup>4)</sup>	A, B	A, B	-

<sup>1)</sup> See 1) of Table 2

<sup>2)</sup> Mean ± Standard Error (n = 10)

<sup>3)</sup> See 3) of Table 4

<sup>4)</sup> See 5) of Table 4

**Table 9.** Fecal total lipid, triglyceride and total cholesterol excretions in rats fed diets containing different L-carnitine level (Unit: mg/day)

Groups <sup>1)</sup>	Total lipid	Triglyceride	Total cholesterol
Co + 0.0% CT	34.27 ± 5.26 <sup>2)ab3)</sup>	0.11 ± 0.02 <sup>c</sup>	1.29 ± 0.17 <sup>NS4)</sup>
Co + 0.5% CT	27.51 ± 2.60 <sup>bc</sup>	0.13 ± 0.02 <sup>c</sup>	1.06 ± 0.18
Co + 2.5% CT	14.74 ± 3.01 <sup>d</sup>	0.44 ± 0.08 <sup>a</sup>	1.45 ± 0.42
-L + 0.0% CT	35.89 ± 4.31 <sup>ab</sup>	0.12 ± 0.03 <sup>c</sup>	1.33 ± 0.24
-L + 0.5% CT	27.65 ± 1.99 <sup>bc</sup>	0.18 ± 0.04 <sup>bc</sup>	1.36 ± 0.22
-L + 2.5% CT	25.43 ± 2.66 <sup>bc</sup>	0.15 ± 0.03 <sup>c</sup>	0.91 ± 0.14
-L + P + 0.0% CT	40.02 ± 3.14 <sup>a</sup>	0.13 ± 0.03 <sup>c</sup>	1.07 ± 0.19
-L + P + 0.5% CT	34.84 ± 5.02 <sup>ab</sup>	0.16 ± 0.02 <sup>bc</sup>	1.04 ± 0.13
-L + P + 2.5% CT	19.95 ± 2.92 <sup>cd</sup>	0.29 ± 0.06 <sup>b</sup>	1.40 ± 0.21
Significant factor <sup>3)</sup>	B	A, B	-

<sup>1)</sup> See 1-5) of Table 4

**Table 10.** Hepatic carnitine palmitoyltransferase-I activity in rats fed diets containing different L-carnitine level

Groups <sup>1)</sup>	Carnitine palmitoyltransferase-I (Unit: nmol/mg protein/min)
Co + 0.0% CT	3.86 ± 0.13 <sup>2)ab3)</sup>
Co + 0.5% CT	4.08 ± 0.23 <sup>a</sup>
Co + 2.5% CT	4.21 ± 0.51 <sup>a</sup>
-L + 0.0% CT	3.03 ± 0.20 <sup>bc</sup>
-L + 0.5% CT	3.11 ± 0.13 <sup>bc</sup>
-L + 2.5% CT	3.14 ± 0.17 <sup>bc</sup>
-L + P + 0.0% CT	2.63 ± 0.17 <sup>c</sup>
-L + P + 0.5% CT	2.74 ± 0.17 <sup>c</sup>
-L + P + 2.5% CT	2.79 ± 0.51 <sup>c</sup>
Significant factor <sup>4)</sup>	A

<sup>1)</sup> See 1) of Table 2<sup>2)</sup> Mean ± Standard Error (n = 10)<sup>3)</sup> See 3) of Table 4<sup>4)</sup> See 5) of Table 4

고자 수행하였다. 체중 변화와 체지방에 미치는 영향을 조사하기 위하여 식이 섭취량과 열량 섭취량, 체중 증가량, 열량 효율을 측정하였고, 신장주변 지방과 부고환 지방, 갈색 지방조직의 무게를 측정하였다. 지질대사에 미치는 영향을 알아보기 위하여 혈액 중의 총 지방, 중성지방, 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 농도와 간과 변 내의 총 지방과 중성지방, 총 콜레스테롤 수준을 측정하였다. 또한 L-carnitine의 섭취가 지질대사의 rate-limiting 단계를 조절하는 효소에 미치는 영향을 살펴보기 위하여 간 조직에서 CPT-I의 활성을 측정하였다.

L-carnitine의 다량 섭취가 간기능을 손상시켰는지 알아보기 위하여 간기능을 나타내는 효소인 AST와 ALT, 혈장의 총 단백질 및 알부민 농도를 살펴보았다. 그 결과 모든 실험군이 정상 범위 안에 포함되는 것을 확인하였고, 이로써 L-carnitine의 다량 섭취가 간기능을 손상하지 않는다는 것을 알 수 있었다.

실험기간 중 실험식이 식이섭취량과 섭취열량에 미치는 영향을 살펴본 결과 식이 내 lysine 제한군과 식이 내 lysine 제한-pivalate투여에서 0.5% L-carnitine 투여시 0.0% L-carnitine 투여에 비하여 유의적이지는 않았지만 증가하였고 모든 군에서 2.5% L-carnitine 투여시 식이섭취량과 열량섭취량이 0.0% L-carnitine군에 비하여 감소하는 경향을 보였다. Alessandro 등<sup>34)</sup>은 정맥영양 (total parenteral nutrition: TPN)이 평소의 식이 섭취량과 비교하여 약 80~85%의 수준으로 식이 섭취를 감소시킨다는 점<sup>35)</sup>에 착안하여 3일간 TPN 투여 후 다음날 carnitine을 첨가 후 식이 섭취량의 변화를 관찰하였다. 그 결과 하루 100 mg/kg body weight

의 L-carnitine의 섭취는 실험동물의 감소되었던 식이 섭취량을 정상화시켰음을 보고하였다. Park 등<sup>26)</sup>의 논문에서도 식이 무게의 0.5% L-carnitine을 섭취한 실험군은 유의적이지는 않지만 대조군에 비하여 식이 섭취량이 증가하였음을 보고하였다.

실험동물들의 체중 변화를 살펴본 결과 체내 carnitine을 합성하는 주원료가 되는 식이 내 lysine을 제한하거나 체내 carnitine을 배설시키는 pivalate의 투여에 관계없이 모든 실험군에서 2.5% L-carnitine 투여시 체중 증가가 효과적으로 억제되었음을 알 수 있었다. 식이 내 lysine 제한-pivalate 투여군이 0.5% L-carnitine 섭취 시 유의적이지는 않지만 체중이 0.0% L-carnitine군에 비하여 다소 증가하는 경향을 보였다. 이로써 선행연구의 0.5% L-carnitine의 투여량은 체중을 감소시키기에 부족한 것이 아니었나 생각한다. 또한 의외의 결과는 식이 내 lysine 제한이 체내 carnitine 합성을 억제시킴으로써 체중의 증가가 있을 것으로 예상하였으나, 오히려 체중이 감소하는 경향을 보였다는 것이다. 이는 체내 carnitine 합성 여부에 영향을 주기 이전에 lysine 부족으로 아미노산 불균형으로 체조직이 감소한 결과로 보여진다. Villani 등<sup>36)</sup>은 18명의 과체중 여성을 대상으로 8주간 하루에 두 번 2 g의 L-carnitine을 섭취시키면서 일주일에 4 번 30분씩 걷기 운동을 병행하였으나 BMI, total body weight 등에 유의적인 변화를 유도하지 못하였다. 이로 보아 L-carnitine의 섭취가 실험동물의 체중에 영향을 미치기 위해서는 특정량 이상의 섭취가 요구된다고 생각해 볼 수 있다.

한편, 신장주변 지방 조직과 부고환 지방 조직의 무게는 전반적으로 2.5% L-carnitine군에서 유의적으로 감소하였다. Clouet 등<sup>37)</sup>이 정상적인 Wistar rat을 대상으로 낮은 수준의 L-carnitine의 섭취가 지방산 산화에 관계된 효소들에 미치는 영향을 열흘간 관찰한 연구에서 부고환 주변지방 무게가 감소한 것과 유사한 결과라 볼 수 있다. 반면 Corinna 등<sup>38)</sup>은 460 g의 SD rat을 대상으로 열량제한 식이와 더불어 0.5% L-carnitine을 23일간 섭취시켰으나 신장주변지방, 부고환 주변지방, 혈장 내 지질대사에 유의적인 변화를 유도하지 못하였으며, 이는 체내에서 충분한 양의 carnitine을 합성하기 때문이라고 고찰하였다.

본 실험에서도 역시 0.5% L-carnitine 수준에서는 0.0% L-carnitine군과 비교하여 유의적인 차이가 없었지만, 2.5% L-carnitine군에서의 신장주변 지방과 부고환 지방조직의 무게는 0.0% L-carnitine군에 비하여 낮은 경향을 나타내었다. 갈색지방 조직의 무게 또한 2.5% L-carnitine군에서 0.0% L-carnitine군에 비하여 낮은 경향을 보였다. 결과를 종합해 보면 전반적으로 체내의 지방 조직의 무게는 식이 내 lysine

제한과 pivalate 투여 여부에 관계없이 2.5% L-carnitine 섭취 시 감소하는 경향이 있었다.

L-carnitine의 섭취는 혈장에서의 지질대사에 유의적인 영향을 미치지 못했으나 식이 내 lysine 제한-pivalate 투여군에서 2.5% L-carnitine 투여시 HDL-콜레스테롤 농도가 0.0% L-carnitine군에 비하여 유의적으로 증가되었다는 점은 주목할 만하다. 여러 선행 연구<sup>39,40)</sup>에서 L-carnitine의 혈중 지질대사 개선 효과에 대해 보고하고 있다. 신장 투석 환자나 심근경색 환자 등에서 체내 carnitine 유용성의 제한이 발견되며 이에 따라 혈청에서의 지단백질의 비정상성이 보고되었다. Argani 등<sup>41)</sup>이 신장투석 환자들을 대상으로 L-carnitine을 하루 500 mg씩 두달 간 섭취시킨 결과, 혈청의 중성지방, VLDL-콜레스테롤을 유의적으로 감소시키고, HDL-콜레스테롤과 혈청 내 albumin 농도를 유의적으로 증가시킨다는 것을 발견하였다. 또한 요독증에 걸린 환자들을 대상으로 한 연구에서 L-carnitine이 혈청 내 콜레스테롤과 중성지방, 유리지방산 농도를 낮추고,  $\beta$ -hydroxybutyrate와 HDL-콜레스테롤 농도를 증가시켰음을 보고하기도 하였다.<sup>42,43)</sup> 추가적인 L-carnitine의 투여로 고지혈증 쥐과 토끼의 혈장 지질수준을 감소시키는 결과도 있었다.<sup>44,45)</sup> Chung 등<sup>10)</sup>은 건강한 성인 남성을 대상으로 일일 4 g의 carnitine을 2주간 복용시킨 결과 다른 혈중 지질에는 유의적 영향이 없었으나, HDL-콜레스테롤을 유의적으로 증가시킨 결과는 동물실험에서도 나타났다. 반면, Muller 등<sup>46)</sup>은 건강한 성인을 대상으로 하루에 1 g씩 3회 복용하게 한 열흘간의 실험에서 혈청 carnitine 수준의 증가에도 불구하고 지방산 산화에 영향을 미치지 못함을 보고하였다. Rauchova 등<sup>47)</sup>은 본태성고혈압 동물모델을 대상으로 2주동안 L-carnitine 보충식을 섭취시킨 결과 혈중 총 콜레스테롤 및 중성지방 농도에 유의적인 변화가 관찰되지 않았으나, 6주 후에는 수축기 혈압, 혈중 총 콜레스테롤 및 중성지방 농도가 유의적으로 감소하였음을 보고하였는데 정상 범위의 혈압을 가진 동물에서는 이와 같은 효과가 관찰되지 않았다. 고지혈증을 유도시킨 흰쥐에게 500 mg/kg body weight의 L-carnitine을 1회 경구 투여한 결과 혈중 총 콜레스테롤, 중성지방 및 유리지방산 농도가 유의하게 감소하였고, 이러한 결과는 보충 섭취한 L-carnitine이 지방산의  $\beta$ -산화를 촉진시킴으로써 유리지방산 농도를 감소시키고 결과적으로는 간에서 VLDL 합성을 감소시켰기 때문이라고 보고된 바 있다.<sup>48)</sup> 본 연구에서 L-carnitine의 보충이 혈중 총 콜레스테롤 및 중성지방 농도에 유의적인 변화를 유도하지 못한 이유로 혈중 지질농도와 혈압이 정상적인 실험동물을 대상으로 연구가 실시되었다는 점과 L-carnitine 투여가 체내 혈장에 영향을 미치기에는 체내 car-

nitine 합성이 충분했다는 점 등을 생각해 볼 수 있다.

L-carnitine이 지질대사에 미치는 영향은 간에서 가장 두드러졌다. 간 내 총 지방 농도와 중성 지방 농도는 식이 내 lysine 제한-pivalate 투여군에서 대조군에 비하여 높은 경향을 보였으며 이는 식이 내의 lysine 제한과 pivalate 투여가 체내의 carnitine 저장량을 억제하였을 것으로 생각되므로 체내의 carnitine 농도가 낮을수록 간의 지방대사의 활성화를 억제하였으리라 볼 수 있다. 간의 총 지방 수준에 대한 L-carnitine 투여에 따른 영향 또한 유의적이지는 않으나 모든 군에서 2.5% L-carnitine군이 0.0% L-carnitine군에 비하여 낮은 경향이 나타났다. L-carnitine의 투여는 간의 중성지방 수준에 영향을 미쳐 2.5% L-carnitine군이 0.0% L-carnitine군에 비하여 유의적으로 감소하였다. L-carnitine의 투여로 간의 중성지방 농도가 감소한 것은 간 내 mitochondria에서 지방산의  $\beta$ -산화에 관여하는 지방산화 관련 효소들의 활성을 촉진시켰음을 반영한다고 볼 수 있다.

L-carnitine이 지방 분해 과정에서 사용되는 효소에 영향을 미치는가를 알아보기 위하여 간에서 CPT-I의 활성을 측정하여 보았다. 쥐의 간 미토콘드리아에서 CPT-I은 지방산의  $\beta$ -산화를 위하여 필요한 중요한 효소이다.<sup>49)</sup> 또한 carnitine은 미토콘드리아에서 CPT-I의 작용에 직접적인 기질로 쓰이므로 L-carnitine의 섭취로 지방산화가 촉진될 것으로 기대되었다. Yoon 등<sup>50)</sup>의 연구에 따르면 250~300 g의 수컷 SD rat으로 한 실험에서 2주간 매일 200 mg/kg의 carnitine을 피하로 투여 한 결과 투여하지 않은 대조군의 CPT-I 활성은 L-carnitine 투여군의 활성에 비하여 48% 증가함을 보고하였다. 식이 내 lysine 제한군과 식이 내 lysine제한-pivalate 투여군이 L-carnitine을 투여 받지 않을 경우 체내 carnitine 합성이 억제되어 CPT-I활성에도 영향이 있을 것이라 예상한 바대로 식이 내 lysine 제한군과 식이 내 lysine제한-pivalate 투여군의 CPT-I활성이 대조군에 비하여 유의적으로 낮았다. 이러한 결과는 체내 carnitine 합성이 억제된 두 군의 간 내 낮은 carnitine 농도가 CPT-I의 활성을 감소시켰음을 의미한다. CPT-I에 대한 L-carnitine 투여로 인한 효과는 유의적이지는 않았으나 투여에 따라 증가하는 경향을 보였다.

이상을 종합하면 식이 내 lysine 제한과 pivalate 투여를 통해 체내 carnitine 합성을 억제한 실험군과 대조군 간의 체중과 체지방 감소의 효과는 유의적인 차이를 가져오지 못하였다. 이것으로 보아 식이 내 lysine 제한과 pivalate 투여를 통한 체내 carnitine 유용성 저해의 효과는 유의적이지 않았다고 볼 수 있다. 또한 수준을 달리한 L-carnitine 투여의 효과에 있어서는 0.5% L-carnitine 투여는 0.0% L-car-

nitine 투여군에 비하여 흰쥐의 체중과 체지방 감소에 유의적인 영향을 미치지 못하였다. 반면 2.5% 수준의 L-carnitine 섭취는 체중 감소에 효과적이며 지방 조직 무게도 0.0% L-carnitine 군에 비하여 감소하는 경향을 보였다. 이러한 결과는 식이 내 lysine의 제한이나 pivalate의 투여에 관계없이 모든 군에서 관찰되었으며 특히 대조군에서 L-carnitine 섭취에 따른 체중감소 폭이 가장 컸다.

## 요약 및 결론

본 연구는 수준별 L-carnitine의 섭취가 고지방식이로 비만이 유도된 흰쥐의 체중과 지질대사에 미치는 영향을 알아보고자 하였으며, 그 결과는 다음과 같았다.

1) 안전성 평가를 위하여 측정된 간기능 관련 효소인 AST, ALT, 총 단백과 알부민 농도가 정상 수준이었다.

2) L-carnitine이 식욕에 미치는 영향을 알아보기 위하여 일일 식이 섭취량을 비교한 결과 모든 군간에 유의적인 차이는 보이지 않았다.

3) 체중의 변화에 있어서는 식이 내 lysine 제한과 pivalate 투여에 의한 유의적인 차이는 나타나지 않았다. L-carnitine 투여에 의한 효과는 2.5% L-carnitine 투여시 유의적인 체중 감량 효과가 증명되었다.

4) 지방조직의 무게를 측정한 결과 식이 내 lysine 제한과 pivalate 투여에 의한 영향은 부고환 지방에서만 나타나 식이 내 lysine 제한-pivalate 투여군의 부고환 지방 무게가 대조군에 비하여 유의적으로 낮았다. 2.5% L-carnitine 투여시에는 신장주변 지방, 부고환 지방, 갈색지방 조직의 무게가 0.0% L-carnitine군에 비하여 감소하는 경향이 나타났다.

5) 혈장의 총 지방과 중성지방, 총 콜레스테롤 농도는 실험식이에 의한 영향이 유의적이지 않았다. HDL-콜레스테롤 농도는 식이 내 lysine 제한-pivalate 투여군 내에서 2.5% L-carnitine군이 0.0% L-carnitine군에 비하여 유의적으로 증가하였다.

6) 간의 총지방과 중성지방 수준을 측정한 결과 모든 군에서 2.5% L-carnitine 투여시 0.0% L-carnitine군에 비하여 낮은 경향을 나타내었다. 간의 총 콜레스테롤 농도는 L-carnitine 투여에 의한 유의적인 효과가 나타나지 않았다.

7) 변의 총 지방과 중성지방, 총 콜레스테롤 배설량을 측정한 결과 식이 내 lysine 제한과 식이 내 lysine 제한-pivalate 투여에 의한 영향으로 대조군에 비하여 총 지방량과 중성지방량이 증가하는 경향을 보였다. L-carnitine의 섭취에 따라 변의 총 지방 배설량이 유의적으로 감소되었다. 변의 총 콜레스테롤은 실험군 간의 유의적 차이가 없었다.

8) 지방산화 촉진 효소인 CPT-I의 활성은 식이 내 lysine 제한군과 식이 내 lysine 제한-pivalate 투여군 모두 대조군보다 유의적으로 낮았다. L-carnitine의 섭취에 따라서는 유의적이지는 않지만 증가하는 경향을 나타내었다.

이상의 결과를 종합해 보면 식이 내 lysine 제한과 식이 내 lysine 제한-pivalate 투여에 의한 체중과 체지방의 유의적인 차이는 관찰되지 않았다. L-carnitine 투여에 의한 효과는 식이 내 lysine 제한이나 pivalate 투여 여부에 관계없이 0.5% L-carnitine군보다 2.5% L-carnitine군들에서 체중의 감소 효과가 뚜렷하였다.

결론적으로 체내 carnitine 합성 억제제를 위한 식이 내 lysine 제한과 pivalate 투여는 체중과 체지방 변화에 큰 영향을 미치지 못하였으며, 식이 무게의 2.5% L-carnitine 투여는 비만을 유도한 흰쥐의 체중과 체지방 감소 효과를 나타내었다. 이에 따라 L-carnitine의 섭취는 비만으로 인한 각종 성인병을 예방할 수 있을 것으로 기대된다.

## Literature cited

- 1) Ministry of Health and Welfare. 2001 National health and nutrition survey, overview, 2002
- 2) Ministry of Health and Welfare. 2005 National health and nutrition survey, overview, 2006
- 3) Lee HS, So YH. The Effects of Diet Effect on Diet Practice Extent in College Students. *J Sports Leisure Studies* 25: 419-429, 2005
- 4) Tanphaichitr V, Broquist HP. The Journal of Biological Chemistry. Volume 248, 1973: Role of lysine and epsilon-n-trimethyllysine in carnitine biosynthesisII. *Studies in the rat. Nutr Rev* 46(4): 164-166, 1988
- 5) Haigler HT, Broquist HP. Carnitine synthesis in rat tissue slices. *Biochem Biophys Res Commun* 56(3): 676-681, 1974
- 6) Cederblad G, Holm J, Lindstedt G, Lindstedt S, Nordis I, Schersten T. Gamma-Butyrobetaine hydroxylase activity in human and ovine liver and skeletal muscle tissue. *FEBS Letters* 98(1): 57-66, 1979
- 7) Alison S, Janos K, Charles LH. Carnitine: a nutritional, biosynthetic and functional perspective. *Mol Asp Med* 25: 455-473, 2004
- 8) Jogi G, Hsiao YS, Tong L. Structure and function of carnitine acyltransferases. *Ann N Y Acad Sci* 1033: 17-29, 2004
- 9) Platell C, Kong SE, McCauley R, Hall JC. Branched-chain amino acids. *J Gastroenterol Hepatol* 15: 706-717, 2000
- 10) Chung EJ, Um YS, Cha YS, Park TS. Effects of short-term supplementation of carnitine on plasma and urinary carnitine and plasma lipid levels of health male adults. *Korean Nurs Soc* 36(7): 720-728, 2003
- 11) Kim HT, Lee H, Kim WS, Kim DJ, Ahn ES, Ahn EN, Son TY. Exercise and L-carnitine. *Korean J Exer Nutr* 5(1): 1-12, 2001
- 12) Maebashi M, Imamura A, Yoshinaga K. Effect of aging on lipid and carnitine metabolism. *J Exp Med* 138: 231-236, 1982
- 13) Maccari F, Arseni A, Chiodi P, Ramacci T, Angelucci L. Levels

- of carnitines in brain and other tissues of rats of different ages: effect of acetyl-L-carnitine administration. *Exp Gerontol* 25: 127-134, 1990
- 14) Yasikazu T, Susaki R, Fukui F, Waki H, et al. Acetyl-L-carnitine supplementation restores decreased tissue carnitine levels and impaired lipid metabolism in aged rats. *J Lipid Res* 45: 729-735, 2004
  - 15) Horne DW, Tanphaichitr V, Broquist HP. Role of lysine in carnitine biosynthesis in *Neurospora crassa*. *J Biol Chem* 246: 4373-4375, 1971
  - 16) Borum PR, Broquist HD. Lysine deficiency and carnitine in male and female rats. *J Nutr* 107: 1209-1215, 1977
  - 17) Aoyama Y, Kondo H, Ashida K. Lipid accumulation in the liver of rats fed a lysine-deficient diet. *Nutr Rep Int* 14: 641-655, 1976
  - 18) Mokady S, Einav P. Effect of dietary wheat gluten on lipid metabolism in growing rats. *Nutr Metab* 22: 181-190, 1978
  - 19) Melegh B, Kerner J, Beiber L. Pivampicillin-promoted excretion of pivaloylcarnitine in humans. *Biochem Pharmacol* 36: 3405-3409, 1987
  - 20) Holme E, Greter J, Jacobson CE, et al. Carnitine deficiency induced by pivampicillin and pivmecillinam therapy. *Lancet* 2: 469-473, 1989
  - 21) Fujii R, Chiba S, Numazaki K, et al. Effect of cefditoren pivoxil on carnitine metabolism in pediatric patients. *Jpn J Antibiot* 46 (10): 926-937, 1993
  - 22) Fujii R, Sunakawa K, et al. Safety and carnitine status after oral administration of S-1108 to pediatric patients. *Chemotherapy* 41: 655-665, 1993
  - 23) Bianchi PB, Davis AT. Sodium pivalate treatment reduces tissue carnitine and enhances ketosis in rats. *J Nutr* 121: 2029-2036, 1991
  - 24) Broderick TL, Christos S, Wolf BA, DiDomenico D, Shug A, Paulson D. Fatty acid oxidation and cardiac function in the sodium pivalate model of secondary carnitine deficiency. *Metab* 44: 499-505, 1995
  - 25) Nakajima H, Kodo N, Inoue F, Kizaki Z, Nukina S, et al. Pivalate affects carnitine status but causes no severe metabolic changes in rat liver. *J Nutr* 126: 1683-1687, 1996
  - 26) Park JY, Kim MK. Effect of feeding garcinia cambogia extract (HCA) and/or L-carnitine and exercise on body weight in rats. *Korean Nutrition Soc* 38 (8): 637-648, 2005
  - 27) Feng Y, Guo C, Wei J, Yang J, Ge Y, Gao L. Necessity of carnitine supplementation in semistarved rats a high-fat diet. *Nutrition* 17: 628-631, 2001
  - 28) Frings CS, Dunn RT. A colorimetric method for determination of total serum lipids based on the sulfuric-phospho-vanillin reaction. *Am J Clin Nutr* 53 (1): 89-91, 1970
  - 29) Bligh EG, Dyer WJ. A rapid method of total lipid extraction and purification. *Can J Biochem Physiol* 37: 911-917, 1959
  - 30) Rahman SM, Wang YM, Yostumoto H, Cha JY, Han JY, Inoue S, Yanagita T. Effects of conjugated linolenic acid on serum leptin concentration, body-fat accumulation, and  $\beta$ -oxidation of fatty acid in oltf rats. *Nutrition* 17: 385-390, 2001
  - 31) Ikeda K, Cha JY, Yanagita T, Makatani N, Oogami K, Imaizumi K, Yazawa K. Effects of dietary  $\alpha$ -linolenic, eicosapentaenoic and dicisahexaenoic acids on hepatic lipogenesis and  $\beta$ -oxidation in rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 62 (4): 675-680, 1998
  - 32) Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with Folin phenol reagent. *J Biol Chem* 193: 265-275, 1951
  - 33) Korean Society of Food Science and Nutrition. Handbook of experiments in food science and nutrition-Nutrition, pp.655-676, Hyoil, 2000
  - 34) Alessandro L, Michael MM, Tad R, Zhong JY, Lee J. Beverly. Carnitine supplementation accelerates normalization of food intake depressed during TPN. *Physiol Behav* 60 (1): 317-320, 1996
  - 35) Siram K, Pinchrofsky G, Kaminski MV. Suppression of appetite by parenteral nutrition in humans. *J Am Coll Nutr* 3: 317-323, 1984
  - 36) Villani RG, Gannon J, et al. L-carnitine supplementation combined with aerobic training dose not promote weight loss in moderately obese women. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 10: 199-207, 2000
  - 37) Clouet P, Sempore G, Tsoko M. Effect of short- and long-term treatments by a low level of dietary L-carnitine on parameters related to fatty acid oxidation in Wistar rat. *Biochim Biophys Acta* 1299 (2): 191-197, 1996
  - 38) Corrina B, Klaus E. Effect of L-carnitine on weight loss and body composition of rats fed a hypocaloric diet. *Ann Nutr Metab* 46: 205-210, 2002
  - 39) Matera M, Bellinghier G, Costantino G, Santoro D, Calvani M, Savica V. History of L-carnitine; implications for renal disease. *J Ren Nutr* 13: 2-14, 2003
  - 40) Madore F. The clinical epidemiology of cardiovascular diseases in chronic kidney disease. *Semin Dial* 16: 148-156, 2003
  - 41) Argani H, Rahbaninouber M, Ghorbanihagjo A, Golmohammadi Z, Rashtchizadeh N. Effect of L-carnitine on the serum lipoproteins and HDL-C subclasses in hemodialysis patients. *Nephron Clin Pract* 101: C174-C179, 2005
  - 42) Elisaf M, Bairaktari E, Katapodis K, Pappas M, Sferopoulos G, Tzallas C, et al. Effect of L-carnitine supplementation on lipid parameters in hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 18: 416-421, 1998
  - 43) Gloggler A, Bulla M, et al. Effect of low dose supplementation of L-carnitine on lipid metabolism in hemodialyzed children. *Kidney Int Suppl* 27: S256-S258, 1989
  - 44) Raymond TL, Reynolds SA, Swanson JA, Patnode CA, Bell FP. The effect of oral L-carnitine on lipoprotein in the Watanabe heritable hyperlipidemic rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Comp Biochem Physiol* 88A: 503-506, 1987
  - 45) Seccombe DW, James L, Hahn P, Jones E. L-carnitine treatment in the hyperlipidemic rabbit. *Metab* 36: 1192-1196, 1987
  - 46) Muller DM, Seim H, Kiess W, Loster H, Richer T. Effects of oral L-carnitine supplementation on in vivo long-chain fatty acid oxidation in health adults. *Metab* 51 (11): 1389-1391, 2002
  - 47) Rauchova H, Dobesova Z, Drahotz Z, Zicha J, Kunes J. The effect of chronic L-carnitine treatment on blood pressure and plasma lipids in spontaneously hypertensive rats. *Eur J Pharmacol* 342: 235-239, 1998
  - 48) Marccarri F, Pessotto N, Ramacci MT, Angelucci L. The effect of exogenous L-carnitine on fat diet-induced hyperlipidemia in the rat. *Life Sci* 36: 1967-1975, 1985
  - 49) Janos K, Charles H. Fatty acid import into mitochondria. *Biochem Biophys Acta* 1486: 1-17, 2000
  - 50) Yoon HR, Hong YM, Boriack RL, Bennett MJ. Effect of L-carnitine supplementation on cardiac carnitine palmitoyltransferase activities and plasma carnitine concentrations in adriamycin-treated rats. *Pediatr Res* 53: 788-792, 2003