J. Fd Hyg. Safety 9(2), 57-66(1994)

랫트에 있어서 우유의 콜레스테롤 저하효과에 관한 연구

강회양* · 민경진 · 김종규 · 노우섭†
계명대학교 자연과학대학 공중보건학과 †한국식품연구소

A Study on the Hypocholesterolemic Effect of Milk in Rats

Hoe-Yang Kang*, Kyung-Jin Min, Jong-Gyu Kim and Woo-Sup Roh†
Department of Public Health, College of Natural Sciences, Keimyung University, Taegu 704-701, Korea and †Korea Advanced Food Research Institute

ABSTRACT—The benefits of milk on the rats supplemented with cholesterol and vitamin D_2 in diet was investigated. A total of 150 male rats of Sprague-Dawley strain, 5 weeks of age, were divided into 6 groups with the diet. Cholesterol control group was fed the diet containing 1.0% choleterol and 50,000 IU/100 g of vitamin D_2 for 24 months, and M0.5, M1, M2 and M5 of milk groups were fed the diet containing cholesterol, vitamin D_2 and 0.5, 1, 2 and 5 of reference daily intakes of whole milk, respectively. No remarkable differences of growth, diet intake, and food efficiency ratio among groups were observed though rats in cholesterol control group showed abrupt decrease of diet intake and body weight in the termination of experiment. The rats in cholesterol control group and milk groups showed slightly higher relative organ weights than did the rats in control group. The rats in cholesterol control group showed the highest serum total cholesterol level. The rats in milk groups showed lower total cholesterol level and higher high density lipoprotein (HDL)-cholesterol fraction than did the rats in cholesterol control group though no tendency was observed among milk groups. In milk groups, aorta, heart, kidney and liver of rats showed milder calcification and necrosis or fat degeneration compared with those in cholesterol control group. The above results suggest that whole milk could have beneficial effect on the cholesterol-and-vitamin D_2-induced atherosclerosis in rats.

Key words □ Whole milk, Cholesterol, Vitamin D_2, Atherosclerosis, Rats

유즙에는 여러 가지 종류(우유, 산양유 등)가 있으나 그 중에서 사람에게 가장 많이 이용되는 것은 우유이다. 우유의 조성을 사람이 이용하는 측면에서 살펴보면 전체적으로 영양소의 균형이 잘 잡혀 있는 편이다[1]. 우리나라 국민의 우유 섭취량을 보면 1일 1인당 평균 섭취량이 1969년에 2.4 g이던 것이 10년 후인 1979년에는 10.4 g, 20년 후인 1989년에는 52.9 g으로 나타나고 있어[2] 이러한 증가 경향은 식물성 식품을 주식으로 하는 한국인의 식생활에서 우유를 섭취함으로써 단백질의 보족효과 등을 기대할 수 있는 바, 바람직한 현상으로 볼 수 있겠다. 그러나 미국, 일본, 유럽 등 제외국에 비하여 우유섭취량이 아직은 낮은 수준에 머물고 있는 편이다[3].

그런데 일반적으로 우유 특히 전지우유는 혈중 콜레스테롤치에 영향을 미친다는 측면에서는 부정적인 평가를 받아왔다. 즉 혈중 콜레스테롤 수준을 상승시키고 높아진 콜레스테롤은 동맥경화증의 위험요인이 된다고 의심되어 많은 사람들이 전지유의 섭취를 꺼려 왔으며[4] 관련 연구보고들에서도 긍정적인 측면과 부정적인 측면이 공존하고 있는 상황이다.

우유와 유제품에 대하여 콜레스테롤 저하효과 등이 처음으로 보고된 것은 Mann과 Spoerry에 의해서였다[5]. 이 보고서는 Maasai족 남성들이 관상심맥질환(coronary heart disease : CHD)을 일으키는 것으로 알려져 있는 육류와 유류를 많이 섭취함에도 불구하고 혈청 콜레스테롤 수준이 낮으며 관상심맥질환의

Received for publication March 16, 1994
*To whom correspondence should be addressed.

발생률이 낮음을 발견하고 우유 중에 cholesteremia를 감소시키는 어떤 요인(milk factor)이 있음을 추측하였다. 이후 우유의 혈중 콜레스테롤 저하효과를 갖는 인자의 본태를 찾고자 하는 노력이 행해져 칼슘, 유당, 오르트산, β-hydroxy methylglutaric acid 및 fat globule membrane에 있는 특정물질 등이 제시되었다[6-12]. 그러나 우유섭취에 의한 혈청 콜레스테롤의 감소는 우유속에 존재하는 이들 성분의 공동작용에 의해서 이루어진다는 가능성도 배제할 수 없으며 아직 논란이 많다. 이와 더불어 우유 그 자체의 콜레스테롤 저하효과를 인체 및 실험동물에서 관찰한 보고들이 다수 있으며 이들은 나아가 동맥경화증의 억제효과를 이론적으로 제시하고 있다[4].

한편 최근의 세계적인 사망원인을 보면 심맥혈관질환이 차지하는 비율이 계속 증가되는 추세이며, 우리나라의 경우도 최근 수년간 순환기계질환이 사망원인의 1위를 차지하고 있다[13]. 이러한 문제에 대한 관리방안으로서 예방적 차원의 관리가 더욱 강조되고 있으며, 특히 자연적으로 섭취하는 식품이나 건강보조식품 등이 선호되고 있다.

따라서 본 연구는 자연식품중 완전식품이라고 일컬어지는 우유가 고콜레스테롤 혈증 및 동맥경화증 유발억제에 미치는 효과를 확인하고자 실시되었다. 이를 위하여 흰쥐에 실험적으로 고콜레스테롤혈증 및 동맥경화증을 유발시키고 전지유의 만성적 급여효과를 관찰하였다.

재료 및 방법

실험동물

생후 3주령의 웅성랫트(Sprague-Dawley strain) 150마리를 분양받아 2주간 적응기간을 거쳐 실험에 사용하였다. 사육기간중 사육실 환경은 온도 20±2℃, 상대습도 50±10%로 유지시켰다. 전 기간에 걸쳐 톱밥을 깐 랫트용 케이지에 1개당 4마리씩 수용하여 식이와 물은 제한없이 먹도록 하였다.

실험설계 및 식이급여

실험동물은 대조군(control : CO), 콜레스테롤 대조군(cholesterol control : CC) 및 우유군(M0.5, M1, M2 and M5)등 6개군으로 나누어 특수조제한 실험식이와 우유를 각 농도별로 첨가한 식이를 24개월간 급여하면서 6개월 간격으로 각군당 일정수를 희생시켜 시료를 채취하였다. 6개군중 1개군은 대조군으로 하였으므로, 콜레스테롤 대조군의 실험식이는 콜레스테롤 1%와 비타민 D_2 50,000 IU/100 g을, 그리고 우유군인 4개군의 실험식이는 콜레스테롤 1%와 비타민 D_2 50,000 IU/100 g 및 전지 우유를 농도별로(권장량의 0.5배, 1배, 2배 및 5배) 다르게 함유하는 것으로 조제하였다. 기본사료로는 시판 랫트용 고형사료를 사용하였다.

체중 및 식이섭취량의 측정

체중과 식이섭취량은 1주 1회씩 같은 요일, 같은 시간에 같은 도구를 사용하여 측정하였다.

채혈 및 장기무게의 측정

실험식이 급여후 일정기간에 각 군당 일정수를 취하여 12시간동안 절식시킨 후, 마취제로 가볍게 마취시켜 심장천자로써 혈액을 채취하였다. 혈액채취후 즉시 개복하여 장기를 적출하고 적출한 조직은 생리식염수에 행구어 여과지로 수분을 제거시킨 다음 중량을 측정하였다. 병리조직학적 검사를 위한 시료는 10% 중성 포르말린액에 고정시켰다. 채취한 혈액은 실온에서 1시간 정도 방치시킨 후 3000 rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 얻고 자동생화학 분석기(CCD, 550 express)에 의하여 분석하였다.

총콜레스테롤은 효소법으로, high density lipoprotein 콜레스테롤(HDL-콜레스테롤)은 dextran sulfate 및 magnesium sulfate를 사용한 Finley 등의 방법으로, 그리고 중성지방은 GPO를 이용한 효소법으로 각각 측정하였다.

장기의 병리 조직학적 검사

10% 포르말린액에 고정시킨 시료장기를 꺼내어 흐르는 물에 수세하고 alcohol 탈수과정을 거쳐 자동조직처리기(Fisher Co., Model 116A)에 의하여 파라핀 포매과정을 거쳤다. Microtome(Reichert-Jung)으로 4~5 μm의 박편을 만들고 hematoxylin-eosin(H-E)으로 염색하여 광학현미경(Olympus)으로 관찰하였다.

자료의 분석

각 측정치의 대하여 군별로 측정치와 표준편차를 계산한 다음 $\alpha=0.05$에서 분석분석을 실시하여 동일 집단내 평균치간의 유의성을 검정하였다. 유의성이 나타난 집단에 대하여 multiple comparison test로서 Duncan's multiple range test를 실시하여 각 평균

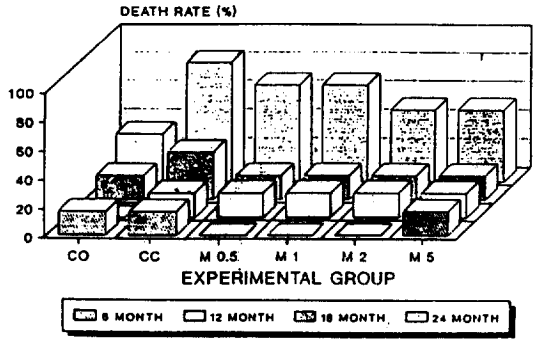

Fig. 1. Death rate of rats during experimental peroid.

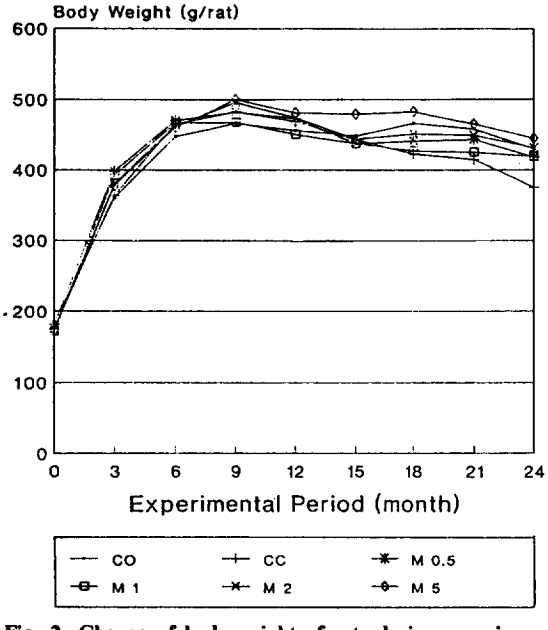

Fig. 2. Change of body weight of rats during experimental period.

치간의 유의성을 검정하였다.

결과 및 고찰

사망률

전 실험기간을 통하여 나타난 실험동물의 사망률은 Fig. 1에서 보는 바와 같다. 실험종료시기에 대조군의 경우 약 33%로 가장 낮은 사망률을 나타내었으며, 콜레스테롤 대조군의 경우 약 83%로 가장 높은 사망률을 나타내었다. 우유군에서는 대조군에 비하여 높았으나 콜레스테롤 대조군에 비하여 낮게 나타났

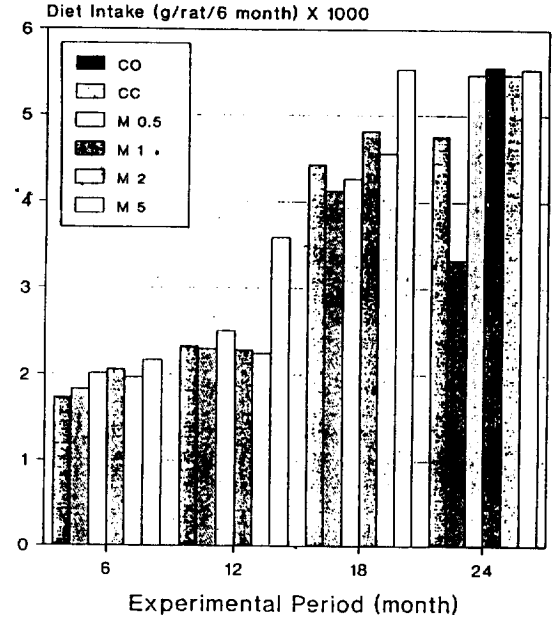

Fig. 3. Diet intake of rats during experimental period.

으며, 식이내 우유의 함량이 많을수록 사망률이 낮은 경향으로 평가되었다. 이 등[14]의 보고에서는 콜레스테롤 1%와 비타민 D_2 500,000 IU/100 g을 함유한 식이를 랫트에 급여시 12개월 이전에 모든 실험동물이 사망하였으나 이 식이와 함께 발효유를 음용으로 공급시 사망률이 낮아졌음을 나타내고 있어, 과거의 여러 보고에서 지적된 바와 같이 우유와 발효유가 공통적으로 함유하는 인자가 있음을 추측케 한다.

체중의 변화

전 실험기간중 실험동물의 체중의 변화는 Fig. 2에서 보는 바와 같다. 각 군별로 모두 초기에는 급격한 증가를 보이다가 점차 증가정도가 작아졌으며 18개월 이후에는 전반적으로 성장이 둔화되는 경향이었다. 각 군간에 유의한 차이를 나타내지는 않았으나 식이중 우유의 함량이 많을수록 체중이 높은 경향을 보였다. 동물 실험에서는 Schneeman 등[15]의 보고에 의하면 전지유를 랫트에 6주간 공급한 결과 대조군에 비하여 체중이 유의하게 증가하였다고 하며, 인체실험에서는 Hepner 등[16]의 보고에 의하면 2% fat milk를 4주간 공급한 결과 체중에 유의한 변화가 없었다고 하였다. 이와 같이 결과가 다른 부분들에 대하여는 실험동물에 공급된 기본 식이의 조성이 달랐거나 또는 인체의 경우 통제되지 않는 식이의 섭

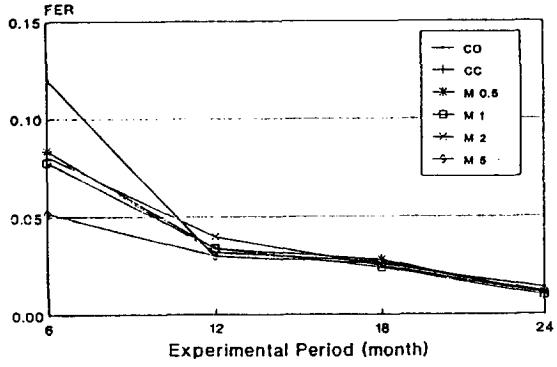

Fig. 4. Food efficiency ratio of rats during experimental period.

취여부가 미치는 영향을 생각해 볼 수 있겠다.

식이섭취량 및 식이효율

전 실험기간중 실험동물의 식이섭취량은 Fig. 3에서 보는 바와 같다. 식이섭취량은 각 군별로 유의한 차이를 보이지는 않았으나 식이중 우유의 함량이 가장 많은 M5군에서 가장 높게 나타났으며, 전반적으로 18개월 경과시까지 계속 증가하였고 24개월 경과시 콜레스테롤 대조군은 급격하게 떨어졌다. 이러한 경향은 앞에서 보여진 체중의 변화와 비교적 일치하는 결과로 해석될 수 있다.

한편 식이효율을 보면 Fig. 4에서 보는 바와 같다. 식이효율은 실험기간이 경과함에 따라 각 군 모두 감소되는 경향으로 나타났으며, 각 군간에 유의한 차이를 나타내지 않았다.

장기의 상대중량

전 실험기간동안 주요 장기의 체중에 대한 상대중량을 나타낸 바는 Table 1과 같다. 간, 심장 및 신장의 상대중량은 전반적으로 대조군에서 가장 낮게 나타났으며, 각 군간에 유의한 차이를 나타내지는 않았으나 콜레스테롤 대조군 및 우유군에서는 대조군보다 높은 경향을 보였다. 이러한 경향은 각 장기의 조직학적 변화가능성을 추측케 하며 이는 뒤의 병리조직학적 소견에서 그 여부를 알 수 있겠다.

혈청 분석결과

실험동물의 희생시기에 혈청을 채취하여 지질성분을 분석한 결과는 Table 2, 3, 4 및 5와 같다.

혈청중 총 콜레스테롤은 각 군별로 대조군에서 가장 낮으며 콜레스테롤 대조군에서 가장 높게 나타났다. 실험기간의 경과에 따라서는 모든 군에서 실험종료시기에 증가하는 경향이었다. HDL-콜레스테롤은 군별로, 또는 기간별로 일정한 경향을 나타내지는 않았으며 총콜레스레롤에 대한 HDL-콜레스테롤의 비(HLD-chol/Total chol)는 대체로 콜레스테롤 대조군에서 낮은 경향이었다. 우유군에서는 우유의 함량에 따라 일정한 경향을 보이지는 않았으나 콜레스테롤 대조군에 비하여 낮은 총콜레스테롤 수준 및 높은 HDL-chol/Total chol을 보이고 있다. 중성지방의 경우 콜레스테롤 대조군에서 높은 경향을 보였으며 우유

Table 1. Relative organ weight of rats by experimental group and period

(g/100 g of body weight)

Period (month)	Group	Liver	Heart	Kidney
6	CO	$2.64\pm0.36^{c,2}$	0.28 ± 0.03	0.35 ± 0.03^{b}
	CC	$3.80\pm0.72^{ab,2}$	0.27 ± 0.03^{2}	$0.37\pm0.06^{b,2}$
	M0.5	3.62 ± 0.31^{ab}	0.29 ± 0.03	$0.38\pm0.04^{b,2}$
	M1	3.31 ± 0.31^{b}	0.27 ± 0.03	0.36 ± 0.03^{b}
	M2	$4.03\pm0.32^{a,2}$	$0.30\pm0.04^{2,3}$	$0.46\pm0.04^{a,2\ 3}$
	M5	3.42 ± 0.44^{b}	0.31 ± 0.05^{2}	$0.48\pm0.10^{a,2}$
12	CO	3.73 ± 1.21^{1}	0.27 ± 0.07	0.38 ± 0.09
	CC	2.67 ± 0.61^{2}	0.29 ± 0.03^{2}	0.36 ± 0.05^{2}
	M0.5	3.33 ± 0.88	0.23 ± 0.06	0.29 ± 0.04^{2}
	M1	3.40 ± 1.05	0.26 ± 0.07	0.40 ± 0.06
	M2	3.01 ± 0.67^{2}	0.24 ± 0.05^{3}	0.31 ± 0.06^{3}
	M5	3.03 ± 0.52	0.23 ± 0.04^{3}	0.31 ± 0.07^{3}
18	CO	2.68 ± 0.31^{2}	0.31 ± 0.04	0.39 ± 0.05
	CC	3.74 ± 0.90^{2}	0.29 ± 0.06^{2}	0.52 ± 0.11^{1}
	M0.5	3.32 ± 0.58	0.29 ± 0.05	0.40 ± 0.05^{2}
	M1	3.52 ± 0.76	0.30 ± 0.02	0.44 ± 0.10
	M2	$3.34\pm0.64^{2,3}$	$0.32\pm0.05^{1,2}$	0.51 ± 0.09^{2}
	M5	3.68 ± 0.61	$0.32\pm0.04^{1,2}$	0.43 ± 0.06^{2}
24	CO	$2.54\pm0.22^{c,2}$	0.33 ± 0.07	0.41 ± 0.08
	CC	$5.05\pm0.03^{b,1}$	0.39 ± 0.01^{1}	0.53 ± 0.06^{1}
	M0.5	3.51 ± 0.01^{d}	0.35 ± 0.01	0.55 ± 0.02^{1}
	M1	4.36 ± 0.24^{c}	0.35 ± 0.02	0.44 ± 0.04
	M2	$5.86\pm0.37^{a,1}$	0.37 ± 0.05^{1}	0.77 ± 0.26^{1}
	M5	$4.10\pm0.55^{c,d}$	0.38 ± 0.01^{1}	0.60 ± 0.04^{1}

All values represent mean± S.D.

Values in the same column followed by superscript letters (in diet) and numbers (in period) are significantly different ($p<0.05$).

Table 2. Total cholesterol level in serum of rats by experimental group and period (mg/dl)

Group	Level of total cholesterol			
	6 months	12 months	18 months	24 months
CO	61.00± 8.83^{b,2}	47.17± 6.59^{b,2}	51.60± 12.93^{c,2}	79.50± 13.77^{d,1}
CC	101.00± 12.71^{a,2}	73.80± 7.85^{a,3}	92.20± 23.57$^{a,2\ 3}$	199.00± 1.41^{a,1}
M0.5	73.17± 9.30^{b,2}	73.80± 9.58^{a,2}	72.20± 16.62^{abc,2}	105.50± 10.61^{c,1}
M1	65.83± 12.16^{b,2}	61.40± 11.59^{a,2}	65.00± 16.93^{bc,2}	117.50± 0.71^{bc,1}
M2	74.33± 8.48^{b,2}	77.20± 11.03^{a,2}	69.60± 13.45^{abc,2}	100.33± 2.08^{c,1}
M5	61.80± 8.98^{b,3}	79.20± 4.44^{a,2}	79.75± 17.44^{ab,2}	133.33± 10.02^{b,1}

All values represent mean± S.D.
Values in the same column followed by superscript letters are significantly different ($p<0.05$).
Values in the same row followed by superscript numbers are significantly different ($p<0.05$).

Table 3. HDL-cholesterol level in serum of rats by experimental group and period (mg/dl)

Group	Level of HDL-cholesterol			
	6 months	12 months	18 months	24 months
CO	33.60± 12.22^{b,2}	29.33± 8.57^{d,2}	31.60± 8.32^{2}	49.00± 7.53^{b,1}
CC	37.40± 8.47^{ab,2}	45.40± 4.72^{abc,2}	39.20± 19.23^{2}	96.50± 12.02^{a,1}
M0.5	45.67± 8.73^{a,2}	40.80± 9.31^{bdc,2}	34.00± 7.65^{2}	71.00± 2.83^{b,1}
M1	37.00± 9.51^{ab,2}	34.40± 13.33^{dc,2}	33.20± 11.39^{2}	67.00± 16.97^{b,1}
M2	46.33± 7.00^{a,2}	55.00± 7.45$^{a1\ 2}$	41.20± 10.47^{2}	62.67± 16.65^{b,1}
M5	35.00± 4.64^{ab,2}	51.00± 13.87^{ab,1}	47.00± 7.35^{1,2}	56.33± 9.81^{b,1}

All values represent mean± S.D.
Values in the same column followed by superscript letters are significantly different ($p<0.05$).
Values in the same row followed by superscript numbers are significantly different ($p<0.05$).

Table 4. HDL-cholesterol/total cholesterol level in serum of rats by experimental group and period (%)

Group	Level of HDL-cholesterol/Total cholesterol			
	6 months	12 months	18 months	24 months
CO	54.36± 17.80^{a}	63.00± 20.16	61.28± 9.18	61.90± 3.57^{a}
CC	36.70± 5.21^{b},2	62.28± 10.69^{1}	41.90± 15.57^{2}	48.47± 5.70^{ab,12}
M05	62.22± 7.41^{a}	55.28± 11.15	48.38± 12.40	67.50± 4.10^{a}
M1	56.69± 11.52^{a}	54.32± 13.13	51.99± 15.64	57.07± 14.79^{ab}
M2	62.89± 10.68^{a}	72.58± 14.73	59.30± 9.46	62.27± 15.65^{a}
M5	57.24± 9.19^{a}	65.29± 21.28	62.19± 20.78	42.07± 4.97^{b}

All values represent mean± S.D.
Values in the same column followed by superscript letters are significantly different ($p<0.05$).
Values in the same row followed by superscript numbers are significantly different ($p<0.05$).

군에서는 일정한 경향을 볼 수 없었으나 실험종료시기에 모든 군에서 높아지는 경향을 보였다.

한편 혈청중의 글루코즈와 총단백질을 분석한 결과는 Table 6 및 7과 같다. 각 군별로 또는 기간별로 뚜렷한 차이를 보이지 않았으며 이는 이 등[14]의 결과에서 콜레스테롤 및 비타민 D_2를 함유한 식이와 발효유를 음용으로 12개월간 공급시 혈청글루코스와 총단백질의 큰 변화가 없었다는 결과와 비교적 일치

Table 5. Triglyceride level in serum of rats by experimental group and period (mg/dl)

Group	Level of triglyceride			
	6 months	12 months	18 months	24 months
CO	43.80± 13.14^{ab}	45.83± 13.57^{b}	58.60± 15.04^{a}	53.75± 21.98^{c}
CC	57.60± 16.89^{a}	91.20± 37.39^{a}	73.20± 17.06^{a}	115.00± 14.14^{a}
M05	55.00± 8.65^{ab}	65.40± 25.55^{ab,2}	70.00± 14.47^{a,2}	102.00± 22.63^{ab,1}
M1	48.17± 16.15^{ab}	67.00± 33.01^{ab}	61.20± 18.46^{a}	55.50± 2.12^{c}
M2	48.83± 4.79^{ab}	75.20± 16.57^{ab,1}	64.40± 16.04^{a,12}	74.33± 10.69^{bc,1}
M5	38.20± 15.22^{b}	62.20± 27.18^{ab,1}	31.00± 3.27^{b,3}	72.67± 22.94^{bc,1}

All values represent mean± S.D.
Values in the same column followed by superscript letters are significantly different ($p<0.05$).
Values in the same row followed by superscript numbers are significantly different ($p<0.05$).

Table 6. Total protein level in serum of rats by experimental group and period (mg/dl)

Group	Level of total protein			
	6 months	12 months	18 months	24 months
CO	5.74± 0.51	7.12± 0.82	7.00± 1.98	7.05± 0.31^{bc}
CC	6.24± 0.21	7.56± 0.62	6.24± 0.92	6.60± 0.10^{c}
M0.5	6.25± 0.29^{2}	8.02± 0.26^{1}	5.76± 1.27^{2}	7.50± 0.10^{ab,1}
M1	6.12± 0.40^{2}	8.16± 0.56^{1}	6.22± 1.61^{2}	7.75± 0.21^{a,1}
M2	5.93± 0.33^{3}	7.86± 0.32^{1}	6.42± 1.01$^{2\ 3}$	6.90± 0.10^{c,2}
M5	6.30± 0.37^{3}	7.82± 0.59^{1}	6.80± 0.98^{2}	6.57± 0.25^{c,2}

All values represent mean± S.D.
Values in the same column followed by superscript letters are significantly different ($p<0.05$).
Values in the same row followed by superscript numbers are significantly different ($p<0.05$).

Table 7. Glucose level in serum of rats by experimental group and period (mg/dl)

Group	Level of glucose			
	6 months	12 months	18 months	24 months
CO	60.20± 14.69^{c,3}	158.83± 20.76^{1}	138.00± 15.10	117.00± 40.83^{a,2}
CC	145.60± 17.53^{a}	148.80± 32.57	142.80± 38.58	105.00± 1.00^{a}
M0.5	114.67± 14.91^{b,2}	162.40± 24.56^{1}	125.00± 15.86	71.00± 5.66^{b,3}
M1	118.67± 9.91^{b,12}	157.20± 8.98^{1}	156.60± 43.05	96.00± 4.24^{ab,2}
M2	115.67± 10.93^{b}	149.20± 26.46	126.40± 78.22	130.42± 6.56^{a}
M5	110.00± 17.78^{b}	158.40± 40.74	123.25± 30.12	130.55± 13.50^{a}

All values represent mean± S.D.
Values in the same column followed by superscript letters are significantly different ($p<0.05$).
Values in the same row followed by superscript numbers are significantly different ($p<0.05$).

하였다.

우유투여로써 혈청 콜레스테롤치의 저하효과를 나타냈다는 보고는 일찌기 인체실험으로서 Howard와 Marks[17]의 관찰이 있어 매일 4 pints의 전지유를 공급하였을 때 혈청콜레스테롤이 저하되었다고 하였다. 그러나 이들은 Roberts 등[18]이 지적한 바에 따라 이 결과를 수정하였으며 통제된 식이에 의한 보다 정밀한 실험이 필요하다고 결론지었다. 그러나 또한 Kritchevsky 등은 랫트[19]에 3주간 전지유를 음용으로 공급하여 혈청 콜레스테롤이 저하하였음을 보고하였고

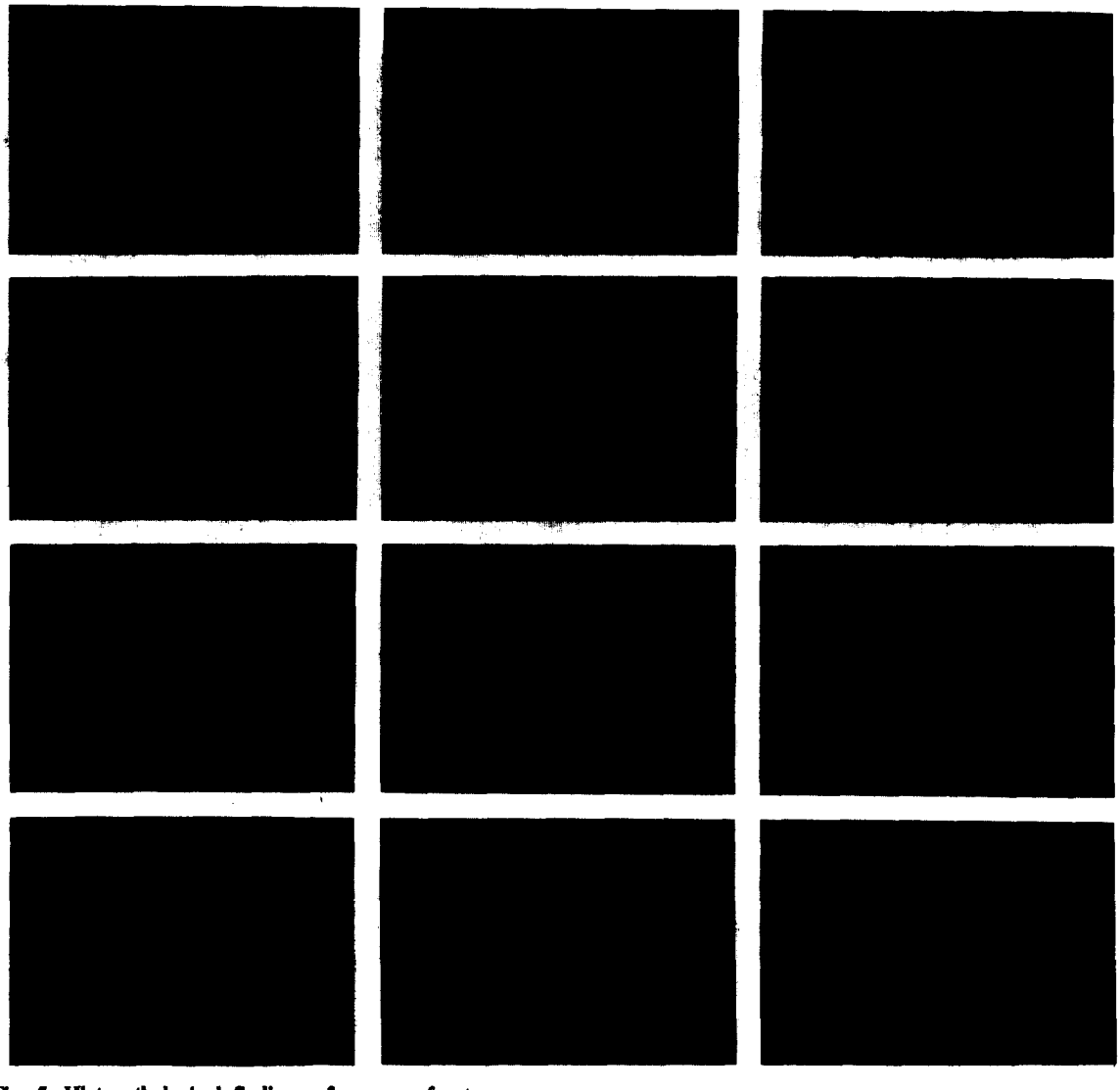

Fig. 5. Histopathological findings of organs of rats.

P1. Aorta, cholesterol control group, showing swelling of endothelium in 6 months. HE, ×200(L: Lumen).
P2. Aorta, cholesterol control group, showing moderate medial calcification in 24 months. HE, ×200(L: Lumen).
P3. Heart, cholesterol control group, showing vascular calcification and inflammation in 6 months, HE, ×100.
P4. Heart, cholesterol control group, showing moderate vascular calcification in 24 months, HE, ×100.
P5. Kidney, cholesterol control group, showing slight tubular calcification in 6 months, HE, ×100.
P6. Kidney, cholesterol control group, showing severe tubular calcification in 24 months, HE, ×100.
P7. Liver, cholesterol control group, showing slight fat change in 6 months, HE, ×200(PV: Portal vein).
P8. Liver, cholesterol control group, showing severe fat change in 24 months, HE, ×200.
P9. Stomach, cholesterol control group, showing epithelial and vascular calcification in 12 months, HE, ×100.
P10. Adrenal, cholesterol control group, showing moderate fat change in 12 months, HE, ×200.
P11. Aorta, whole milk group, showing slight medial calcification in 12 months, HE, ×200(L: Lumen).
P12. Heart, whole milk group, showing artery calcification in 12 months, HE, ×50.

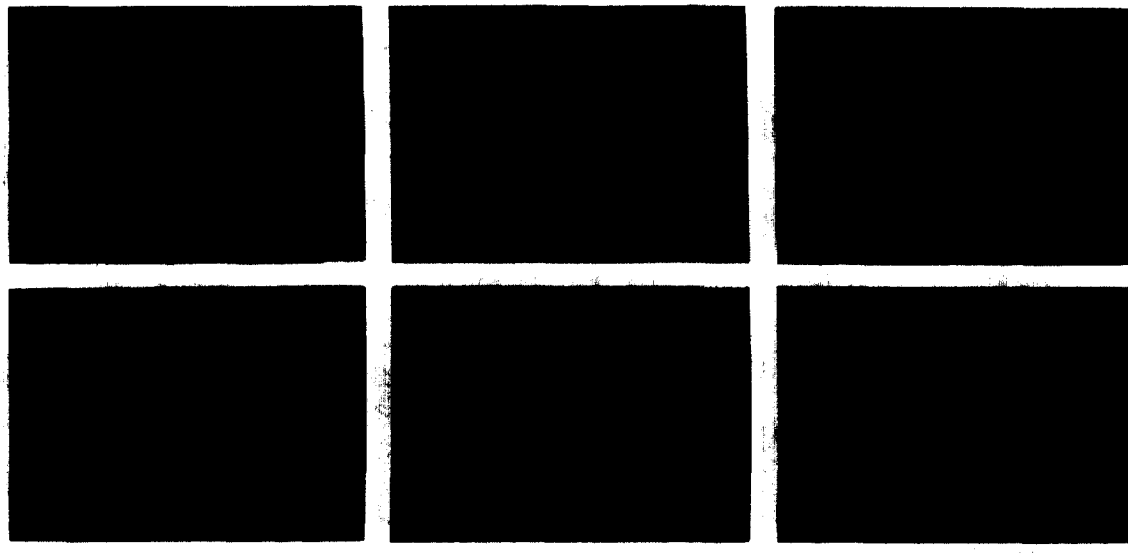

Fig. 5. Continued

P13. Kidney, whole milk group, showing slight tubular calcification in 12 months, HE, ×100.
P14. Kidney, whole milk group, showing moderate tubular calcification in 24 months, HE, ×100.
P15. Liver, whole milk group, showing moderate fat change in 12 months, HE, ×200(PV: Portal vein).
P16. Liver, whole milk group, showing moderate to severe fat change in 24 months, HE, ×200(CV: Central vein).
P17. Stomach, whole milk group, showing epithelial calcifaction in 18 months, HE, ×100.
P18. Adrenal, whole milk group, showing fat change in 18 months, HE, ×100.

Schneeman 등[15]은 랫트에 전지유 공급시 대조군보다 혈장콜레스테롤이 낮음을 보고하여 우유의 공급효과를 강조하고 있다. 또 Schneeman 등[15]은 전지유 공급시 대조군에 비하여 혈장 및 간의 지질치도 낮게 나타났다고 하여 본 연구의 결과와 일치하는 경향이다. Roberts 등[18]에 의하면 성인에 매일 2*l*의 전지유 공급시 혈청중 HDL-콜레스테롤에 아무런 변화도 일어나지 않은 것으로 보고되었다. 이러한 결과들은 혈청 또는 혈장의 지질성분을 중심으로 하여 평가된 것으로서 우유의 콜레스테롤 저하효과를 평가하는데 의견이 상반되어 결론짓기가 매우 어려운 상황이다. 따라서 본 연구에서는 혈액분석의 결과와 더불어 병리조직학적 검사를 실시하여 총괄적으로 평가하고자 하였다.

장기의 병리조직학적인 검사

대동맥, 심장, 신장, 간, 위 및 부신의 병리조직학적 검사결과 콜레스테롤 대조군은 우유군에 비하여 전반적으로 조직의 병변이 일찍부터 관찰되었으며 그 정도도 심한 것으로 나타났다.

콜레스테롤 대조군은 대동맥의 경우 6개월에 혈관내막의 종창이 관찰되었으며(Fig. 5, P1) 기간이 경과함에 따라 병변이 심해져 24개월에는 중막에 중등도의 석회침착소견이 관찰되었다(Fig. 5, P2). 심장의 관상동맥도 6개월에 석회침착과 염증 소견이 관찰되었으며(Fig. 5, P3) 그 정도가 점차 심해져 24개월에는 동맥벽에 중등도의 석회침착소견을 보였다(Fig. 5, P4). 신장의 경우도 6개월에 세뇨관 상피에 석회침착소견이 보였으며(Fig. 5, P5) 그 정도가 점차 심해져 24개월에는 세뇨관 상피에 심한 석회침착소견이 관찰되었다(Fig. 5, P6). 간의 경우도 6개월에 문맥역 주위의 간세포에 경미한 지방적이 관찰되었으며(Fig. 5, P7) 그 정도가 점차 심해져 24개월에는 심한 지방변성소견을 보였다(Fig. 5, P8). 위와 부신의 경우에도 12개월에 각각 석회침착과 지방변성소견을 관찰할 수 있었다(Fig. 5, P9-10).

우유군에서는 각 장기의 병변 발생이 콜레스테롤 대조군에 비하여 늦게 관찰되었으나, 대동맥의 경우

12개월에 중막에 경미한 석회침착소견이 관찰되었고(Fig. 5, P11) 심장의 경우도 12개월에 관상동맥벽의 석회침착소견이 관찰되었다(Fig. 5, P12). 신장의 경우 12개월에 세뇨관 상피에 석회침착소견이 관찰되었으나(Fig. 5, P13) 병변의 진행속도가 콜레스테롤 대조군의 경우보다 늦어 24개월에 중등도의 석회침착 소견이 관찰되었다(Fig. 5, P14). 간의 경우에도 신장의 경우와 유사한 진행속도를 보여 12개월에 문맥역 주위의 간세포에서 지방적을 관찰할 수 있었으며(Fig. 5, P15) 24개월에 중등도내지 심한 지방변성소견이 관찰되었다(Fig. 5, P16). 위와 부신에서도 18개월에 각각 석회침착과 지방변성소견이 나타났다(Fig. 5, P17-18).

상기한 결과에서 나타난 바와 같이 우유군이 콜레스테롤 대조군에 비하여 각 장기의 병변 발현이 늦어지며 그 정도도 경한 것으로 미루어 우유의 급여 효과를 인정할 수 있었다.

감사의 글

본 연구는 1990년도 한국학술진흥재단 자유공모과제 학술연구조성비에 의하여 이루어졌습니다.

국문요약

본 연구는 콜레스테롤과 비타민 D_2를 투여한 랫트에서 우유의 복합투여효과를 관찰하고자 실시되었다. 생후 5주령의 Sprague-Dawley계 웅성 랫트 150마리를 6개군으로 나누고 식이에 따라 대조군, 콜레스테롤 대조군, 우유군 (M0.5, M1, M2 및 M5)으로 구분하였다. 콜레스테롤 대조군은 콜레스테롤 1.0%와 비타민 D_2 50,000 IU/100 g을 함유하는 식이를, 우유군은 콜레스테롤과 비타민 D_2와 함께 전지유를 각각 인체권장량의 0.5배, 1배, 2배 및 5배를 함유하는 식이를 24개월간 공급하였다. 체중의 변화, 식이섭취량 및 식이효율은 각 군간에 뚜렷한 차이를 나타내지 아니하였으나 콜레스테롤 대조군에서는 실험종료시에 체중과 식이섭취량이 현저하게 낮아졌다. 장기의 상대중량은 콜레스테롤 대조군과 우유군에서 대조군보다 높은 경향을 나타내었다. 혈청 분석결과 총콜레스테롤은 콜레스테롤 대조군에서 가장 높게 나타났으며 실험종료시기에 모든 군에서 증가되는 경향을 나타내었다. HDL-콜레스테롤은 각 군별로, 또는 기간별로 일정한 경향을 나타내지 않았으며 총콜레스테롤에 대한 HDL-콜레스테롤의 비(HDL-chol/Total chol)는 대체로 콜레스테롤 대조군에서 낮은 경향이었다. 우유군은 콜레스테롤 대조군보다 총콜레스테롤은 낮은 경향을, 그리고 HDL-chol/Total chol은 높은 경향을 보였다. 장기의 병리조직학적 검사결과 콜레스테롤 대조군에서는 동맥, 심장 및 신장의 석회침착 및 간의 지방변성 소견 등이 심한 정도로 나타났으나 우유군에서는 미약한 석회화와 경한 지방변성소견을 보였다. 따라서 전지우유는 콜레스테롤과 비타민 D_2로 유도된 랫트의 동맥경화증성 병변에 대하여 손상이 억제되는 효과를 갖는 것으로 평가되었다.

참고문헌

1. 채범석: 사람의 영양학. 아카데미서적, pp. 140-141 (1988).
2. 보건사회부: 국민영양조사보고서 (1990).
3. Jochumsen, A.: 한국과 유럽의 우유생산 현황. 유가공 연구 **5**, 129-136.
4. Richardson, T.: The hypocholesteremic effect of milk-A review. *J. Food Prot.* **41**, 226-235 (1978).
5. Mann, G.V. and Spoerry, A.: Studies of a surfactant and cholesteremia in the Maasai. *Am. J. Clin. Nutr.* **27**, 464-469 91974).
6. Howard, A.N.: The Maasi, milk and the yogurt factor -An alternative explanation. *Atherosclerosis* **27**, 383-386 (1977).
7. Helms, P.: Hypocholesterolemic effect of milk. *Lancet*, 10, 556(1977).
8. Ahmed, A.A., McCarty, R.d. and Porter, G.A.: Effect of milk constituents on hepatic cholesterol-genesis. *Atherosclerosis* **32**, 347-39 (1979).
9. Okonkwo, P.O. and Kinsella, J.E.: Orotic acid in food milk powders. *Am. J. Clin. Nutr.* **22**, 532-534 (1964).

10. Bernstein, B.A., Richardson, T. and Amundson, C.H.: Inhibition of cholesterol biosynthesis by bovine milk, cultured buttermilk, and orotic acid. *J. Dairy Sci.* **59**, 539-543 (1975).
11. Nair, C.R. and Mann, G.C.: A factor in milk which influences cholesteremia in rats. *Atherosclerosis,* **26**, 363-366 (1977).
12. Antila, M., Ali-Yrkkö, S., Antila, V., Antila, P., Rönnemaa, T., Jarvelainen, H., and Viikari, J.: Is fat globule membrane essential for cholesterol-lowering effect of milk?. *Lancet,* 602 (1980).
13. 경제기획원 조사통계국: 한국의 사회지표, 주요사망원인의 구성비, 1983-1991.
14. 이용욱, 노우섭, 김종규: 콜레스테롤 투여 흰쥐에 있어서 유산균 발효유의 음용효과. 식품위생학회지 7, 123-135 (1992).
15. Schneeman, B.O., Rice, R. and Richter, B.D.: Reduction of plasma and hepatic triacylglycerides with whole milk-containing diets in rats. *J. Nutr.,* **119**, 965-970 (1989).
16. Hepner, G., Fried, R., Jeor, S. St., Fusetti, L., and Robert, M.: Hyocholesterolemic effect of yogurt and milk. *Am. J. Clin. Nutr.,* **32**, 19-4 (1979).
17. Howard, A.N. and Marks, J.: Hypocholesterolemic effect of milk. *Lancet,* **30**, 255-256 (1977).
18. Roberts, D.C.K., Tepper, S.A., Morrissey, R.B., Czarnecki, S.K. and Klurfeld, D.M.: Milk, plasma cholesterol and controls nutritional experiments. *Atherosclerosis,* **42**, 323-325 (1982).
19. Kritchevsky, D., Truswell, A.S., Sullivan, D.R., Gorrie, J., Darnton-Hill, I., Thomas, M.A. and Allen, J.K.: Influence of whole or skim milk on cholesterol metabolism in rats. *Am. J. Clin. Nutr.,* **32**, 597-600 (1979).
20. 이상영, 최용순 역: 콜레스테롤. 신광출판사, 1991.
21. Naito, C.: The effect of milk intake on serum cholesterol in healthyl young females; Randomized controlled studies. *Annals New York Academy of Science,* **598**, 482-490 (1990).
22. Mann, G.V.: Hypocholesterolemic effect of milk. *Lancet,* **10**, 556 (1977).
23. Howard, A.N. and Marks, J.: Effect of milk products on serum-cholesterol. *Lancet,* **3**, 957 (1979).
24. Franzblau, A. and Criqui, M.H.: Characteristics of persons with marked hypocholesterolemia -a population-based study. *J. Chron. Dis.,* **37**, 387-395 (1984).
25. Jacobsen, B.K. and Thelle, D.S.: The tromso heart study: food habits, serum total cholesterol, HDL cholesterol, and triglycerides. *Am. J. Epidemiol.,* **125**, 622-630 (1987).