

쥐 간세포 암화과정에서 식이의 $\omega 6/\omega 3$ 지방산 비율이 간세포세포막의 지방산 조성 및 약물대사효소계에 미치는 영향

김양희*, 지선경, 최혜미.

서울대학교 식품영양학과, 기전여자전문대학교 식품영양학과

이의 $\omega 6/\omega 3$ 지방산 비율이 화학적으로 유도한 쥐 간세포의 암화과정에 미치는 영향을 알아보고자, 발암물질로 간세포 손상을 유도하면서 대반형 glutathione S-transferase(GST-P), 소포체막의 지방산 조성 변화, 지질과산화물 함량, 막안정도의 지표인 glucose 6-phosphatase(G6Pase), 1단계 약물대사효소계의 활성을 측정하였다. 지방수준을 식이의 15%(w/w)로 하고, 쇠기름, 콩기름, 옥수수기름, 참기름, 들기름 등을 혼합하여 $\omega 6/\omega 3$ 비율을 각각 **Low:P** (low $\omega 6/\omega 3$ ratio with perilla oil, 1.56), **Moderate** (moderate $\omega 6/\omega 3$ ratio, 3.20), **High** (high $\omega 6/\omega 3$ ratio, 9.70)로 맞춘 식이, 특히 동물성 $\omega 3$ 지방산의 효과를 알아보기 위하여 들기름 대신 참치기름을 첨가한 **Low:T** (low $\omega 6/\omega 3$ ratio with tuna oil, 1.46) 식이 등의 4가지 실험식을 공급하였다. 발암원으로 diethylnitrosamine(DEN)을 복강 주사하고 성장 촉진 자극인 70% 간부분절제술을 시행하여 간세포암을 유도하였고 사육 8주째에 희생시켰다.

GST-P 양성 증식성 결절은 Moderate군에서 High군과 Low:P군에 비해 유의적으로 가장 적게 나타났고, Low:T군은 유의적이지는 않지만 적은 경향이였다. 간 소포체막의 지방산 조성은 식이 지방산 조성을 잘 반영하였고, 특히 $C_{20:4}$, $C_{20:5}$, $C_{22:6}$ 의 함량이 소포체막 $\omega 6/\omega 3$ 비율에 큰 영향을 주었다. 지질과산화물 함량은 Low군, 특히 Low:T군에서 Moderate군과 High군에 비해 유의적으로 가장 적은 반면에 G6Pase 활성도는 Low군이 유의적으로 가장 높았다. NADPH-cytochrome c reductase를 제외한 1단계 약물대사효소들의 활성도는 $\omega 6/\omega 3$ 비율에 의존하였는데, 대부분 Moderate군에서 높고 High군에서 낮게 나타났으며, 그 차이는 유의적이었다. 특히 aniline hydroxylase와 aminopyrine demethylase 활성도가 GST-P 양성 증식성 결절과 음의 상관관계를 나타내어 전암성 병변에서 감소되는 경향을 보였다.

이상의 결과들로부터 식이 $\omega 6/\omega 3$ 지방산 비율은 간 소포체막의 지방산 조성을 변화시킴으로써 막에 존재하는 1단계 약물대사효소계의 활성에 영향을 미치고 이 활성 정도가 전암성 병변 형성 정도에 영향을 미치는 가장 중요한 요인이었다. 즉, 간세포 암화과정 동안 약물대사효소계의 활성을 높게 유지시켜 전암성 병변을 가장 효과적으로 감소시킨 식이 $\omega 6/\omega 3$ 비율은 Moderate군 수준이었으며, $\omega 6/\omega 3$ 비율이 낮은 Low군 수준은 효과적이지는 않았으나 Low:P군에 비해 Low:T군은 참치기름속에 들어있는 동물성 $\omega 3$ 계 고도불포화지방산인 EPA(eicosapentaenoic acid)와 DHA(docosahexaenoic acid)에 의해서 Moderate군 수준만큼 활성을 높여 전암성 병변을 감소시켰다. 따라서 간세포 암화과정은 식이 $\omega 6/\omega 3$ 비율에 의해 조절될 수 있으며 moderate $\omega 6/\omega 3$ 비율(3.20) 정도에서, 특히 EPA, DHA 같은 동물성 $\omega 3$ 지방산의 공급이 가장 효과적으로 억제할 수 있었고, 앞으로 올바른 식생활의 $\omega 6/\omega 3$ 지방산 비율을 규정하기 위해 더 많은 연구가 수행되어야 한다고 생각한다.●

주요어 : $\omega 6/\omega 3$ 비율, 간세포암, GST-P 양성 증식성 결절, 소포체막, 약물대사효소계, 전암성 병변