

달맞이꽃 종자유에 첨가된 헥사렌산의 혈장 콜레스테롤과 적혈구막 및 대동맥의 지방산조성에 미치는 영향

최 임 순

동덕여자대학교 식품영양학과

Effects of Evening Primrose Oil on Plasma Cholesterol and Fatty Acid Compositions of Erythrocyte Membrane and Aorta in Rats

Im-Soon Choi

Department of Food & Nutrition, Dongduk Women's University

Abstract

Weanling male Sprague-Dawley rats were divided into 4 groups according to the level of plasma cholesterol and then fed diets containing 15%(w/w) corn oil, lard or evening primrose oil (EPO) with 0.5% (w/w) of cholesterol. Corn oil without cholesterol was used as a dietary lipid source of control diet. After 4 weeks of feeding, the fatty acid compositions of the red blood cell membrane and aorta phospholipids were analyzed together with the plasma cholesterol level. The rats fed with EPO characterized by its content of gamma-linolenic acid (GLA) showed lower cholesterol concentration in plasma than the other groups. In the corn oil groups, plasma cholesterol level was not affected by the addition of dietary cholesterol. The concentrations of dihomo-gamma-linolenic acid and arachidonic acid, metabolites of GLA, in the tissue were increased in the EPO group compared with the other groups.

Key words: evening primrose oil, gamma-linolenic acid, plasma cholesterol, tissue fatty acid composition

서 론

Gamma-linolenic acid (GLA)는 6, 9, 12 위치에 이중결합을 갖는 불포화지방산으로 모유에 상당량 존재하며⁽¹⁾, 체내에서 흡수, 대사되어 prostaglandin (PG)으로 전환된 후 여러 생리적인 효과를 나타낸다^(2,3). 최근에 곰팡이의 일종인 *Mortierella*속에서 GLA를 얻는 등 상당한 연구⁽⁴⁾가 진행되고 있지만 현재까지는 GLA의 유일한 공급원으로 달맞이꽃 종자유가 사용되고 있다.

달맞이꽃 종자유에 첨가된 헥사렌산의 혈장 콜레스테롤 저하를 비롯한 유익한 생리적 효과^(5,6)는 linoleic acid (LA)가 아닌 GLA에서 기인한 것으로 보인다. 이는 LA가 arachidonic acid (AA)로 체내에서 대사될 때 그 중간산물로 GLA와 dihomo-gamma-linolenic acid (DGLA)가 생성되는 데, 이 때 LA에서 GLA로 전

환되는 $\Delta 6$ desaturation 단계의 속도가 제한되어 있으므로⁽⁷⁾ 직접 GLA의 형태로 투여했을 때 DGLA와 AA로 보다 신속하게 전환되어 생리적으로 유효한 PG 1군 및 2군으로 전환되기 때문으로 설명되고 있다. 그러나 체내에서 GLA가 대사되어 PG군의 전구물질인 DGLA와 AA를 제공하는 정도는 조직의 종류에 따라 상당한 차이를 보일 것으로 생각되나, 순환기계 질환의 발생과 관계가 깊은 적혈구막과 대동맥의 지방산조성에 미치는 영향에 대한 비교 연구가 보고된 바 없으며 또한 국내산 달맞이꽃 종자유를 사용한 영양생리적 실험도 거의 이루어지지 않고 있다.

따라서 본 연구에서는 국내산 야생 달맞이꽃 종자유에 첨가된 지방산조성을 분석하고, 그 동안의 연구가 실험체 자체의 혈장 콜레스테롤 함량에 따라 실험결과에 큰 차이가 나타난 경우가 많았으므로 실험동물을 혈장 콜레스테롤의 수준이 유사하게 분류한 다음 달맞이꽃 종자유에 첨가된 헥사렌산의 혈장 콜레스테롤과 적혈구막 및 대동맥의 지방산조성에 미치는 영향을 조사하였다.

Corresponding author: Im-Soon Choi, Department of Food & Nutrition, Dongduk Women's University, Hawolgok-dong, Sungbukgu, Seoul 136-741

재료 및 방법

실험동물 및 식이

실험동물은 생후 4주된 Sprague-Dawley 종 수컷 흰쥐를 유전공학센터에서 공급받아 1주간 시판 고형사료(제일사료)로 적응시켰다. 총 36마리의 실험동물을 실험 시작전에 ethyl ether 로 가볍게 마취시키고 heart puncture 로 약 0.2ml 의 혈액을 채혈하여 혈장에서의 콜레스테롤 함량을 측정후 평균 혈장 콜레스테롤 수준이 비슷하게 4군으로 나누어 4주간 실험식으로 사육하였으며 물과 식이는 무제한 공급하였다.

실험에 사용된 식이의 구성성분은 Table 1과 같이 유지의 급원으로 옥수수배아유, 돈지, 달맞이꽃 종자유를 식이의 15% (w/w) 수준으로 동일하게 하고 식이 콜레스테롤의 첨가효과를 조사하기 위하여 식이에 대해서 0.5% (w/w)의 콜레스테롤과 0.25% sodium cholate 를 첨가하였다. 대조군은 콜레스테롤을 첨가하지 않은 옥수수배아유군으로 하였으며 식이의 나머지 구성성분은 미국영양위원회 (American Institute of Nutrition)에서 보고한 쥐를 위한 권장식이^(a)의 구성성분과 동일하게 하였다.

Table 1. Composition of experimental diets

Ingredient	(g/Kg diet)			
	Corn oil	Corn oil ^(a)	Lard ^(a)	Evening ^(a) primrose oil
Corn starch	350	442.5	442.5	442.5
Sucrose	100	100	100	100
Casein	200	200	200	200
Lard	—	—	150	—
Corn oil	150	150	—	—
Evening primrose oil	—	—	—150	—
Cellulose	50	50	50	50
DL-methionine	3	3	3	3
AIN mineral mix ^(b)	35	35	35	35
AIN vitamin mix ^(b)	10	10	10	10
Choline bitartrate	2	2	2	2
Cholesterol	—	5	5	5
Sodium cholate	—	2.5	2.5	2.5

^{a)}The experimental diet was supplemented with 0.5% (w/w) cholesterol

^{b)}AIN-76TM (J. Nutr., 107, 1340 (1977))

식이지방의 급원으로 사용된 달맞이꽃 종자유는 국내 산 야생의 달맞이꽃에서 채유한 종자유를 상품화되기 전에 첨가물이 없는 순수한 상태로 구입하여 사용하였으며 옥수수배아유는 시판제품을 이용하였고 돈지는 서울식품(주) 연구실에서 공급받아 사용하였다.

식이유지의 지방산 분석

실험식이의 유지급원으로 사용된 돈지, 옥수수배아유, 달맞이꽃 종자유는 지방산조성은 구성지방산을 methyl ester 화시켜 gas liquid chromatography (GLC)로 분석하였다. 지방산의 methyl ester는 14% BF₃-MeOH를 사용하여 AOCS 방법⁽⁹⁾에 따라 dry ester 로 회수, 분석하였다. GLC 분석은 Varian 3700(FID) 기종을 사용하였고 column은 10% Silar 10 CP를 피복한 100-120 mesh chromosorb W-HP를 충전시킨 glass column(length 2m, 2mm i.d.)을 사용하였다. Column의 온도는 170°C에서 분당 1.5°C씩 상승시켰으며 운반기체로는 질소가스를 분당 30 ml씩 통과시켰다. Chromatogram 상에서 분리된 지방산 methyl ester의 동정은 표준물질(Sigma Chemical Co.)의 retention time과 비교하여 확인하였으며 각 지방산조성은 chromatogram의 각 피크면적을 총면적에 대한 백분율로 나타내었다.

분석시료 채취 및 혈장 콜레스테롤 함량측정

사육기간 종료 후 12시간 단식시킨 흰쥐들을 ethyl ether 로 마취시키고 heart puncture로 혈액을 채취한 후 heparin 처리가 된 시험관에 받아 3000 rpm에서 15분간 원심분리시켜 혈장과 혈구성분을 분리하였으며 채혈 직후 대동맥을 적출하여 주변조직을 깨끗이 제거하고 지방산 분석의 시료로 사용하였다. 혈장 콜레스테롤의 함량은 kit(No. 271-10509, Wako사 일본)를 이용한 효소법으로 측정하였다.

적혈구막 및 대동맥의 지방산 분석

혈장을 제거시킨 적혈구 세포를 동일군내에서 3마리씩 polling 하여 isotonic Tris buffer 로 세번 세척한 후 hypotonic Tris buffer로 용혈시켜 200,000g에서 40분간 원심분리시켜 적혈구막을 분리하고⁽¹⁰⁾, hypotonic buffer로 세척을 반복하여 hemoglobin을 완전히 제거시킨 적혈구막을 얻었다. 적혈구막과 대동맥에서 지질을 추출하고⁽¹¹⁾ thin layer chromatography(TLC)에 의하여 인지질을 분리하여⁽¹²⁾ 식이유지의

지방산 분석과 동일한 조건에서 조직의 지방산조성을 조사하였다.

통계처리

모든 실험결과에 대한 통계처리는 각 실험군별로 평균에 차이가 있는가를 검정하기 위하여 분산분석(ANOVA 검정)을 수행하였으며 분산분석 결과 유의성이 발견된 경우 동질적인 군과 이질적인 군을 구분하기 위하여 Tukey의 다중 비교검정을 실시하였다.

결과 및 고찰

식이유지의 지방산조성

식이유지의 급원으로 사용된 유지들의 지방산조성을 살펴보면 Table 2에서 볼 수 있는 바와 같이 돈지의 경우 16:0과 18:0의 포화지방산이 37.1% 그리고 oleic acid(18:1)의 함량이 42.7%로 이들 포화지방산과 monounsaturated fatty acid가 주된 지방산으로 나타났다. 한편 옥수수배아유는 23.9%의 oleic acid와 59.1%의 linoleic acid(LA, 18:2)를 함유하였으며 달맞이꽃 종자유는 주요 지방산은 LA로 그 함유량이 76.9%에 달하였으며 특징적으로 GLA(18:3, n-6)가 6.7% 함유되었다. 이는 일반적으로 보고된 달맞이꽃 종자유는 GLA 함량이 8-14%⁽¹³⁾인 것에 비교하면 약간 낮은 수준으로 품종이나 생육환경의 차이에서 기인한 것으로 보인다.

혈장 콜레스테롤 함량의 변화

식이 콜레스테롤이 혈장 콜레스테롤에 미치는 영향을 조사한 결과(Table 3) 콜레스테롤을 첨가하지 않은 옥수수배아유군에 비하여 0.5%의 콜레스테롤을 첨가한 옥수수배아유군에서 혈장 콜레스테롤의 상승효과를 보여주었으나, 개체간의 차이에 의해 표준편차가 크게 나타나 유의성은 없었다. 쥐는 외인성 콜레스테롤의 변화에 예민하지 못하다는 보고^(14,15)가 있는 반면 식이콜레

Table 2. Fatty acid compositions of dietary fats used in the experiment

Fatty acid	(area %)		
	Lard	Corn oil	Evening primrose oil
14:0	2.8	—	—
15:0	0.1	—	—
16:0	25.1	11.9	7.9
16:1	3.1	—	—
16:0	0.6	—	—
17:1	0.2	—	—
18:0	12.0	3.7	1.5
18:1 n9	42.7	23.9	6.9
18:2 n6	9.2	59.1	76.9
18:3 n6	—	—	6.7
18:3 n3	0.3	0.8	—
20:0	—	0.2	—
20:1 n9	1.3	—	—
20:2 n6	0.3	—	—
Unknown ^{a)}	2.4	0.4	0.1
P/S ratio ^{b)}	0.3	3.8	8.9

^{a)}Unknown fatty acids

^{b)}Polyunsaturated fatty acids to saturated fatty acids ratio.

스테롤의 첨가가 혈장 콜레스테롤 농도를 상승시켰다는 결과^(5,16)도 있는 바 이러한 차이는 흰쥐에서 식이 콜레스테롤에 반응하는 정도가 개체에 따라 크게 다를 뿐 아니라⁽¹⁷⁾ 이 이외에도 포화지방산에 대한 불포화지방산의 비율(P/S ratio), 식이 지방함량, 콜레스테롤의 급여량과 사육기간 등에 의하여도 변할 수 있을 것으로 생각되므로 본 실험결과와 요인을 정확히 규명하는 것은 용이하지 않았다.

콜레스테롤을 첨가시킨 군들 사이에서 비교해 보면 돈지군이 옥수수배아유군에 비하여 혈장 콜레스테롤의 함량이 매우 높게 나타났다. 이는 과량의 포화지방 첨가가 혈장 콜레스테롤 수준을 상승시킨 반면에 불포화지방의 섭취증가는 그 수준을 감소시킨다는 일관성 있는 보고들^(18,19)과 일치하고 있다. 불포화지방에 의한

Table 3. Concentration of plasma cholesterol before and after 4 weeks of feeding on the experimental diets^{a)}

Plasma cholesterol	(mg/100ml plasma)			
	Corn oil	Corn oil ^{b)}	Lard ^{b)}	Evening primrose oil ^{b)}
0 week	116.5 ± 19.9	122.4 ± 16.8	116.9 ± 22.8	113.6 ± 10.3
4 weeks	133.6 ± 24.5 ^{abc)}	151.3 ± 17.2 ^{b)}	227.7 ± 19.1 ^{c)}	120.3 ± 14.3 ^{a)}

^{a)}Mean ± SD(n=9)

^{b)}The experimental diet was supplemented with 0.5% (w/w) cholesterol.

^{c)}Values on the same line not sharing a common superscript are significantly different at p < 0.05 level by Turkey's test

혈장 콜레스테롤의 저하효과에 대한 기작은 아직 명확히 밝혀지지 않았으나 이러한 효과에 대한 여러 증거들은 미국보건성⁽²⁰⁾에서 식이에서의 불포화지방의 증가를 추천하도록 한 데에서도 찾아볼 수 있다. 달맞이꽃 종자유(EPO)군의 혈장 콜레스테롤 수준은 옥수수배아유군 보다도 유의성 있게 감소되었는데 이러한 EPO의 혈장 콜레스테롤 저하효과는 본 실험에서와 같이 외인성 콜레스테롤 첨가 식이에서 보다 효과있게 나타나는 것으로 보고되고^(2,5) 있다. EPO 첨가군이 GLA를 제외하고는 지방산의 성분이 거의 차이가 없고 따라서 P/S ratio가 유사한 safflower oil 급여군에 비하여 혈장 콜레스테롤을 저하시켰다는 연구결과⁽³⁾와 또한 직접 ethyl-GLA와 ethyl-LA의 형태로 급여한 실험⁽²⁾에서도 이러한 사실이 확인된 것으로 볼 때 EPO의 혈장 콜레스테롤 저하효과는 EPO의 독특한 구성성분인 GLA에서 기인된 것으로 보인다. 식물성유지의 혈장 콜레스테롤 저하효과는 주성분인 LA가 GLA, DGLA 및 AA로 전환되는 데서 오는 것으로 알려져 있다. 그러나 신체내에서 LA에서 GLA로 전환되는 $\Delta 6$ desaturation 과정은 대사속도가 제한되어⁽⁷⁾ 있어서 LA의 형태가 아닌 GLA로 직접 첨가되었을 때

prostaglandin(PG)의 전구물질인 DGLA와 AA로 신속히 전환될 수 있기 때문에 GLA를 함유한 EPO 실험군에서 콜레스테롤 저하효과가 큰 것으로 생각된다. DGLA로부터 monounsaturated series(1군)의 PG가 그리고 AA로부터는 2군의 PG가 생성되며 이들 PG들은 콜레스테롤의 대사를 조절하여 간에서의 콜레스테롤 생합성을 낮추고 혈장내에서는 콜레스테롤을 제거시키는 것으로 보인다⁽¹⁾.

적혈구막과 대동맥 인지질의 지방산조성 변화

적혈구막 인지질의 지방산조성(Table 4)을 분석한 결과 옥수수배아유군에 식이 콜레스테롤을 첨가시켰을 때 LA(18:2)가 증가되고 AA(20:4)가 감소되는 경향을 나타내었다. 이는 식이 콜레스테롤이 $\Delta 6$ 및 $\Delta 5$ desaturation 반응을 억제시켜 이 반응의 기질물질인 18:2와 20:3 등의 지방산이 축적되고 반면 반응산물인 20:4와 20:5를 저하시킨다는 연구결과⁽⁶⁾와 일치됨을 보여주었다.

한편 콜레스테롤 첨가군들의 경우는 돈지 투여군에서 oleic acid의 함량이 가장 높게 나타났으며 옥수수배아유군 및 EPO군의 순으로 감소되어 식이지방 자체의

Table 4. Effects of dietary fats on the fatty acid compositions of erythrocyte membrane and aorta of rats^{a)}

Fatty acid	Erythrocyte membrane				Aorta			
	Corn oil	Corn oil ^{b)}	Lard ^{b)}	Evening primrose oil ^{b)}	Corn oil	Corn oil ^{b)}	Lard ^{b)}	Evening primrose oil ^{b)}
14:0	0.9±0.4	1.0±0.7	0.5±0.2	0.5±0.1	0.7±0.2	0.3±0.1	0.3±0.1	0.5±0.2
16:0	36.0±2.6	35.4±0.9	35.7±1.3	34.8±2.5	33.1±2.1	33.9±1.9	33.4±2.2	31.6±2.8
17:0	1.4±0.3	1.5±0.5	1.7±0.1	1.8±0.4	1.2±0.3	0.9±0.4	0.8±0.3	0.9±0.5
18:0	18.4±1.8	17.0±2.6	16.6±1.3	16.3±1.1	17.4±1.2	16.9±0.7	18.1±1.9	16.9±1.1
18:1 n9	13.2±0.7 ^{b)}	15.5±0.4 ^{c)}	19.3±0.4 ^{d)}	8.2±1.2 ^{d)}	11.6±0.8	12.6±0.4	11.6±0.2	10.0±0.6
18:2 n6	13.8±0.9 ^{a)}	15.7±1.1 ^{b)}	10.2±2.1 ^{a)}	12.6±2.0 ^{a)}	6.1±0.7 ^{a)}	7.5±0.7 ^{b)}	5.6±0.4 ^{a)}	5.5±1.1 ^{a)}
18:3 n6	0.4±0.1	0.6±0.1	0.4±0.2	0.7±0.1	tr ^{d)}	tr	tr	0.3±0.1
18:3 n3	tr	tr	tr	tr	tr	tr	tr	tr
20:2 n6	0.4±0.2 ^{a)}	0.8±0.2 ^{b)}	0.3±0.1 ^{a)}	0.8±0.1 ^{b)}	0.5±0.1	0.5±0.1	0.6±0.2	0.5±0.2
20:3 n6	0.8±0.1 ^{a)}	1.0±0.0 ^{b)}	0.9±0.2 ^{a)}	1.4±0.1 ^{c)}	0.8±0.2 ^{a)}	0.9±0.2 ^{a)}	0.6±0.3 ^{a)}	1.3±0.2 ^{b)}
20:4 n6	9.7±0.2 ^{b)}	7.6±0.2 ^{a)}	11.1±0.8 ^{c)}	15.9±1.5 ^{d)}	22.7±1.3 ^{a)}	22.0±0.7 ^{a)}	24.8±0.8 ^{b)}	27.5±2.1 ^{c)}
20:5 n3	0.3±0.1	0.2±0.2	0.3±0.2	0.7±0.2	0.2±0.1	0.1±0.0	0.2±0.1	tr
22:5 n6	0.3±0.0 ^{a)}	0.6±0.2 ^{b)}	0.8±0.2 ^{b)}	1.8±0.3 ^{c)}	0.9±0.1 ^{b)}	0.4±0.1 ^{a)}	0.3±0.2 ^{a)}	1.3±0.2 ^{c)}
22:6 n3	0.9±0.1	1.0±0.1	1.0±0.1	1.3±0.8	1.6±0.5	1.5±0.3	1.1±0.2	1.4±0.1
Unknown ^{e)}	3.2±0.9	2.0±0.4	1.3±0.2	3.0±0.7	2.9±1.1	3.1±0.9	2.6±0.7	2.4±0.2

^{a)} Mean ± SD (n=3)

^{b)} The experimental diet was supplemented with 0.5% (w/w) cholesterol.

^{c)} Values on the same line not sharing a common superscript are significantly different at p < 0.05 level by Turkey's test

^{d)} Trace (<0.1%)

^{e)} Unknown fatty acids

oleic acid의 함량을 잘 반영하고 있으며, GLA의 투여량을 증가시킬 때 간조직 인지질의 oleic acid를 비롯한 monoene의 함량이 점진적으로 감소되었다는 연구결과⁽²⁰⁾와 유사하다. 모든 실험군에서 GLA(18:3, n-6)의 농도는 매우 낮았으며 또한 군간의 차이를 나타내지 않았는데 이는 GLA가 조직에서 AA로 매우 빠르게 전환⁽¹⁾되기 때문인 것으로 생각된다. 반면 DGLA(20:3)와 AA의 농도는 EPO군에서 타군에 비하여 유의성 있게 증가되었다. 이러한 현상은 EPO에 함유된 GLA가 생체내에서 대사되어 이들 지방산을 생성한 데서 기인한 것으로 보인다. 그러므로 GLA의 섭취는 LA보다 효과적으로 n-6 long-chain 불포화지방산의 전구물질을 제공함으로써, DGLA와 AA의 생합성을 촉진시키고 이로부터 생성된 1군 및 2군의 PG들이 여러 유익한 생리적인 효과를 나타낼 것이라는 가정을 뒷받침해 주고 있다. 그리고 옥수수배아유군에서는 돈지군에 비하여 LA는 증가되고 AA는 감소되었는데 이는 조직에서 LA로부터 AA로 전환되는데 필요한 $\Delta 6$ desaturase의 결핍 때문인 것으로 판단된다. 이러한 결과는 옥수수배아유를 섭취시킨 실험동물의 조직인지질에서 동물성 지방(butter fat)을 섭취시킨 군에 비하여 LA가 증가되고 AA가 감소되었다는 보고와⁽²¹⁾ 일치되었다.

대동맥의 지방산조성(Table 4)은 적혈구막의 경우에 비하여 전체적으로 LA는 낮고 AA는 높은 경향을 나타낸 것으로 보아 2군 PG의 전구물질이 대동맥에 보다 더 많이 존재함을 알 수 있었다. 한편 옥수수배아유군에서 식이 콜레스테롤 첨가시 oleic acid와 LA는 증가되는 경향을 보였으나 oleic acid의 증가는 통계적으로 유의성이 없었고 AA의 감소경향도 뚜렷치 않아 외인성 콜레스테롤에 의한 대동맥에서의 desaturation 억제효과는 적혈구막에서 보다 크지 않음을 나타냈다. 반면 n-6계 대사산물인 DGLA와 AA의 함량은 적혈구막에서와 유사한 경향을 보여 EPO군에서 유의성 있게 증가한 것으로 보아 EPO는 혈관 내피세포에서 혈관을 이완시키고 혈소판의 응집능을 저하시켜 심장혈관계질환의 예방효과를 갖는 PGE₁과 PGI₂의 생성에 기여할 수 있을 것으로 생각된다. 대동맥의 지방산조성도 적혈구막에서와 마찬가지로 식이지방의 지방산조성을 잘 반영하고 있으므로 이들 조직들과 혈장 인지질과의 사이에서 빠른 교환이 일어나리라는 가정⁽³⁾을 뒷받침해 주고 있다.

요 약

이유한 수컷 흰쥐를 혈장 콜레스테롤의 수준에 따라 미리 4군으로 분류한 다음 옥수수배아유, 돈지 및 달맞이꽃 종자유를 15% 함유하고 콜레스테롤이 0.5%씩 첨가된 실험식으로 사육하였다. 콜레스테롤을 첨가하지 않은 대조군의 식이유지 급원으로는 옥수수배아유를 사용하였다. 4주간의 사육실험 후 혈장 콜레스테롤과 적혈구막 및 대동맥의 지방산조성을 비교 분석하였다. 그 결과 달맞이꽃 종자유를 급여한 흰쥐는 다른 실험군에 비하여 혈장 콜레스테롤이 낮은 수준을 나타내었으며 옥수수배아유 섭취군에서 식이 콜레스테롤의 첨가 유무가 혈장 콜레스테롤의 수준에 큰 영향을 미치지 못했다. 그리고 상기 조직에서 달맞이꽃 종유의 섭취군에서 GLA의 대사산물인 DGLA와 AA의 함량이 증가하였다.

문 헌

1. Carter, J.P.: Gamma-linolenic acid as a nutrient. *Food Tech.*, 6, 72(1988)
2. Sugano, M., Ishida, T., Yoshida, K., Tanaka, K., Niwa, M., Arima, M. and Morita, A.: Effects of mold oil containing gamma-linolenic acid on the blood cholesterol and eicosanoid levels in rats. *Agri. Biol. Chem.*, 50(10), 2483(1986)
3. Sugano, M., Ishida, T. and Ide, T.: Effects of various polyunsaturated fatty acids on blood cholesterol and eicosanoids in rats. *Agric. Biol. Chem.*, 50(9), 2335(1986)
4. 이철균, 최차용: 미생물을 이용한 감마-니놀렌산의 생산에 관한 연구. *한국식품과학회지*, 1(2), 69(1987)
5. Huang, Y.S., Manku, M.S. and Horrobin, D.F.: The effects of dietary cholesterol on blood and liver polyunsaturated fatty acids and on plasma cholesterol in rats fed various types of fatty acid diet. *Lipids*, 19(9), 664(1984)
6. Lee, J.H., Taguchi, S., Iked, I. and Sugano, M.: The P/S ratio of dietary fats and lipid metabolism in rats. *Agric. Biol. Chem.*, 52(12), 3137(1988)
7. Hassam, A.G., Sinclair, A.J. and Crawford, M.A.: The incorporation of orally fed radioactive gamma-linolenic acid and linoleic acid into the liver and brain lipids of suckling rats. *Lipids*, 10, 417(1975)

8. American Institute of Nutrition: Report of the american institute of nutrition ad hoc committee on standards for nutritional studies. *J. Nutr.*, **107**, 1340(1977)
9. American Oil Chemists Society, *A.O.C.S. Official Method CE 2-66*
10. Hanahan, D.J. and Ekholm, J.E.: The preparation of red cell ghosts. In *Methods in Enzymology*, Fleisher, S. and Packer, L.(ed), Academic Press, New York, Vol.31, p.168(1974)
11. Christle, W.W.: The isolation of lipids from tissues. In *Isolation, Separation, Identification and Structural Analysis of Lipids*, Pergamon Press., p.22(1982)
12. Schacky, C.V., Siess, W., Fisher, S. and Weber, P.C.: A comparative study of eicosapentaenoic acid metabolism by human platelets *in vivo* and *in vitro*. *J. Lipid Res.*, **26**, 457(1985)
13. Hudson, B.J.F.: Evening primrose oil and seed. *Am. Oil Chem. Soc.*, **61**(3), 540(1984)
14. 임현숙, 원향례, 김기남, 한인규: 식이의 콜레스테롤 급여 수준이 흰쥐의 혈장 콜레스테롤, 지단백 분획 및 조직의 콜레스테롤 함량에 미치는 영향. *한국영양학회지*, **18**(2), 83(1985)
15. Carrol, K.K.: Diet cholesterol metabolism and atherosclerosis. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **44**, 604(1967)
16. 박현서, 최경희, 김현경: 총지방량과 P/S ratio 가 다른 식이에 첨가된 cholesterol 이 plasma HDL-cholesterol 과 조직의 cholesterol 과 triglyceride 에 미치는 영향. *한국영양학회지*, **17**(4), 281(1984)
17. Beynen, A.C., Boogaard, A., Van Laack, H.L.J.M. and Katan, M.B.: Cholesterol metabolism in two strains of rats with high or low response of serum cholesterol to a cholesterol rich diet. *J. Nutr.*, **114**, 1640(1984)
18. Bochnek, W. and Rodges, J.B.: Effect of saturated and unsaturated fats given with and without dietary cholesterol on hepatic cholesterol synthesis and hepatic lipid metabolism. *Biochem. Biophys. Acta.*, **528**, 1(1978)
19. Ramesha, C.S., Paul, R. and Ganguly, J.: Effect of dietary unsaturated oils on the biosynthesis of cholesterol and on biliary and fecal excretion of cholesterol and bile acids in rats. *J. Nutr.*, **110**, 2149(1980)
20. U.S. Department of Health and Human Services: *The surgeon general's report on nutrition and health*, Prima Publishing and Communitons (1988)
21. Galli, C., Agradi, E., Petroni, A. and Tromoli, E.: Differential effects of dietary fatty acids on the accumulation of arachidonic acid and its metabolic conversions through the cyclooxygenase and lipoxigenase in platelet and rascular tissue. *Lipids*, **16**, 165(1981)

(1989년 11월 1일 접수)