

불포화도가 다른 식물성 유지를 섭취시킨 흰쥐에서 정상적 간 및 지질대사변화의 고찰

서화중[†] · 김선희 · 정두례*

조선대학교 식품영양학과
*동신전문대학 식품영양학과

The Effect of the Unsaturated Oil on the Normal Liver and Lipid Metabolism of Rats Fed Several Plant Oils

Hwa-Joong Sheo[†], Sun-Hee Kim and Du-Le Jung*

Dept. of Food and Nutrition, Chosun University, Kwang-ju 501-759, Korea

*Dept. of Food and Nutrition, Dong Shin Junior college, Kwang-ju 500-100, Korea

Abstract

To investigate the effect of the unsaturated plant oil on the normal liver and lipid metabolism rats were fed the daily dose of 1.57ml/kg body weight of perilla oil (Iodine value 190~207), corn oil (Iodine value 115~130) and olive oil (Iodine value 80~85) respectively for 28 days. The results were as follows. For the 14 days all the test groups showed normal weight gain with 7.86~20.89% increase rate. In the period of the 3rd and the 4th week the increase rate of the perilla oil group was decreased significantly under 17.53~13.8% of control level, but the remainders(corn oil, olive oil) keep normal. The feeding of corn and olive oil for 28 days did not show any harmful effect on normal GOT, GPT activity, ALK-P, serum cholesterol and serum triglyceride value of rat. The perilla oil feeding for 21~28 days slightly increased the GOT, GPT activity as 174.87, 93.46u but decreased the cholesterol and triglyceride value as 54.6~0.36mg/dl compared to control. In the pathological finding of test group liver some rats in 28days feeding group showed reactive change of kupffer cells, and were noted dilated bile duct in a rat of perilla group, and were seen vesicula nuclei in corn oil group and mild fatty metamorphosis in olive oil group. But most subjects did not show any characterized sign of acute or subacute liver damage.

Key words : unsaturated oil, lipid metabolism, rat, plant oil

서론

근래 우리나라에서도 경제성장에 따른 식생활 pattern이 국민의 영양권장량 수준 이상의 열량섭취 경향을 보이고 선진국형의 영양장애 특히 심혈관계

질환의 발생빈도를 높이고 있다¹⁻³. 과다한 동물성 유지나 식물성포화지방유의 섭취가 동맥경화를 촉진하여 여러 순환장애를 일으키는 반면 불포화도가 높은 식물유지는 비교적 동맥경화를 예방 내지 경감시킬 수 있다는 것이 거의 정설이 되어 있다⁴⁻⁷. 우리나라 민간에서는 단방요법으로 불포화도가 높은 들깨

[†]To whom all correspondence should be addressed

유를 동맥경화성 고혈압치료내지 예방식으로 널리 애용하고 있다. 그러나 고도한 불포화유지가 영양적인 측면에서는 이롭다해도 장기간 섭취시 장기에 독성유발 여부가 관심이 되고 있다⁸⁻¹².

따라서 본 실험에서는 들깨유 등의 불포화 유지의 다량 장기간 섭취에 의한 유해여부와 혈중지질 농도에 미치는 영향을 가리기 위한 방법으로 불포화도가 각기 다른 들깨유, 옥수수유, 올리브유의 일정량을 rat에 1개월 투여하여 유지의 불포화도에 따른 rat의 정상 간 대사에 미치는 영향과 혈청지질의 정량적인 농도변화를 측정하고 그 결과를 보고한다.

재료 및 방법

실험재료 : 시료는 1990년 5월 시판 들깨유(요오드가 190~207), 옥수수유(요오드가 115~130), 올리브유(요오드가 80~85)를 사용하였고 GC(Varian 3400)을 사용하여 시료의 지방산 조성을 분석하였다.

실험동물 및 시료투여 : Wistar종 웅성 rat를 전실험기간 Table 1의 식이로 사육하면서 실험직전 평균체중이 126.7±10g인 것을 5마리씩 1군으로 하여 1주당 실험군을 들깨유(A군), 옥수수유(B군), 올리브유(C군)의 3군과 1군의 대조군으로 한 4개군을 4주간의

전 16군을 사용했다. 시료투여량은 실험직전 rat 1필의 평균체중 126.7g에 대하여 1일 0.2ml(1.577ml/kg, rat)투여량을 기준하여 각마리 체중증가에 따라 증량조절하여 oral zonde를 사용 투여했다. 이 투여량의 설정은 성인남자 권장량 2500kcal의 25%열량(625kcal/60kg)에 해당하는 지방량(69.4g/60kg 혹은 1.15g/kg)을 비중 0.9에 대한 용량으로 환산한 량은 1.27ml/kg (0.16ml/126.7g rat)이나 약간 증량시켜 1일 시료 투여량을 1.57ml/kg (0.2ml/126.7g rat)로 정했다.

체중측정 : 실험직전 및 시료투여개시후 대조군과 실험군 모두 2일마다 체중을 측정하여 1주간의 평균 체중을 구했다.

혈액의 생화학적검사 : 실험중 7일마다 실험군과 대조군에서 각 표본 rat 5필씩을 뽑아 ether 마취후 경동맥 채혈하여 GOT, GPT는 Reitman-Frankel법으로 cholesterol은 효소법으로 triglyceride는 Trinder법으로 Alk-P는 Kind king법으로 측정하였다.

간조직 검사 : 채혈이 끝난 rat를 해부하여 적출 liver를 10% formalin에 고정시킨 후 paraffin section의 표본을 hematoxylin eosin염색하여 검경하였다.

분석 통계처리 : 자료 분석에 사용된 통계처리는 PC SAS package를 이용하였으며 분석기법 및 검증은 ANOVA분석과 t-검정을 사용하였다.

Table 1. Composition of experimental diet (%)

	A	B	C	Control
Corn starch	54.7	54.7	54.7	54.7
Crude protein	22.5	22.5	22.5	22.5
Crude fat	1.35	1.35	1.35	1.35
Crude fiber	14.25	14.25	14.25	14.25
Ash	4.5	4.5	4.5	4.5
Ca	0.7	0.7	0.7	0.7
P	0.5	0.5	0.5	0.5
Perilla oil	0.2	-	-	-
Corn oil	-	0.2	-	-
Olive oil	-	-	0.2	-
Vitamin mix	1.3	1.3	1.3	1.3

결과 및 고찰

Rat체중변화 및 anatomy : 실험개시일의 rat체중은 Table 2와 같이 평균 126.7g이고 사료섭취량은 16.5g/rat/day 이었다.

1주째 : Table 3에서 실험군의 체중증가를 7.86~8.08%는 대조군의 11.7%에 비해 둔화되고 대부분의 실험군은 활동도, 구강점막의 색상에서 별이상이 없

Table 2. Initial rat weight

(g)

Group Week	A	B	C	Control
1	111.67±2.91	118.33±14.81	113.67±3.71	135.50±11.50
2	128.33±9.91	113.33±5.36	126.67±14.84	114.50±9.50
3	142.00±8.54	131.00±14.57	138.00±6.11	120.00±0.00
4	121.33±5.78	127.00±7.57	121.33±6.17	151.00±0.00
M.±S.E.	125.83±4.56	122.42±4.29	130.17±5.03	128.50±7.10

었지만 C군 1필이 탈모증을 보였다.

2주째 : Table 4에서 어느정도 적응된 rat활동도 및 사료 섭취량은 거의 정상이었고 실험군의 체중 증가율은 19~20.9%로 대조군의 23.07%에 비해 큰 차이는 없으나 지난주에 비해 성장율은 대폭 증가했다. 표본 rat의 해부결과 C군 1필의 간이 약간 황갈색을 띠었다.

3주째 : Table 5에서 대조군의 체중증가율 17.53%와 비교한 B, C군의 16.13, 18.61%는 비슷한 증가를 보였으나 A군의 7.57%는 심하게 둔화되었다. 2주째 C군에서 탈모증상을 보였던 rat는 점차 회복되었다. 해부서 C군 1필이 간 비대와 황갈색을 띠었

다.

4주째 : Table 6에서 B, C군의 14.06%, 15.77%증가율은 대조군의 13.81% 보다 약간 높았다. A군은 8.63%로 3주째 이어 계속적으로 유의적인 둔화된 증가율을 보였다. 전군이 3주째 보다는 비교적 낮은 증가율을 보였다.

Rat 혈액의 생화학적 검사결과

GOT : Table 7에서 4주간에 걸친 대조군의 평균 158.8±18.07u에 비교한 실험군의 평균은 A, B, C 각각 174.87±18.67, 148.10±7.24, 153.71±0.37u로

Table 3. Weight gains of rats for 1st week experiment

(g)

Group Week	A	B	C	Control
1	118.11±5.95	128.11±20.50	120.78±2.69	148.50± 6.95
2	142.11±7.38	118.33± 6.18	138.44±9.99	129.67± 7.15
3	154.33±5.52	146.22± 8.33	151.22±4.25	133.33± 7.26
4	129.67±3.54	136.00± 4.55	152.78±5.20	171.00±10.58
M.±S.E.	136.06±3.58	136.26± 4.08	140.81±3.66	143.44± 5.06
Increase (%)	8.08	7.86	8.04	11.72

Table 4. Weight gains of rats 2nd week experiment

(g)

Group Week	A	B	C	Control
2	175.67±8.97	142.14±12.51	168.22±13.83	159.83±5.73
3	185.00±5.14	178.22± 8.65	181.56± 3.00	163.67±4.91
4	153.11±2.81	158.56± 2.78	184.56± 5.93	211.67±7.31
M.±S.E.	171.26±4.32	159.64± 5.04	178.11± 5.11	178.39±4.98
Increase (%)	20.66	19.48	20.89	23.07

Table 5. Weight gains of rats for 3rd week experiment

(g)

Group Week	A	B	C	Control
3	213.33±5.26	205.67±9.47	211.67±4.99	181.17±14.68
4	174.67±4.88	185.33±4.71	222.11±5.90	248.60±28.30
M.±S.E.	194.00±5.84	195.50±5.69	216.89±3.95	214.89± 9.81
Increase (%)	7.57 ^{o)}	16.13	18.61	17.53

^{o)}: p<0.05

Table 6. Weight gains of rats for 4th week experiment

(g)

Group Week	A	B	C	Control
4	189.11±4.17	211.11±3.52	257.67±4.50	284.52±25.69
Increase (%)	8.63 ^{o)}	14.05	15.77	13.81

Table 7. GOT Activity

(kar. unit)

Group Week	A	B	C	Control
1	181.17±22.78	162.75±25.75	150.67±12.03	154.25±14.25
2	130.33±11.57	158.75±20.25	158.00±39.99	155.50±3.50
3	136.00±21.29	132.50±6.50	153.83±23.13	159.00±56.75
4	252.00±40.70 ^{b)}	146.83±12.13	152.33±8.38	166.75±14.50
M.±S.E.	174.87±18.67	148.10±7.24	153.71±10.37	158.8±18.07

^{b)} : p<0.01

Table 8. GPT Activity

(kar. unit)

Group Week	A	B	C	Control
1	63.17±3.09	59.50±2.50	69.67±6.00	62.25±3.75
2	76.00±16.447	96.25±28.25	106.67±35.22	86.50±22.00
3	103.00±21.36	68.33±3.28	80.50±6.56	73.25±31.75
4	131.67±30.83 ^{b)}	69.50±7.57	78.50±5.03	90.75±10.25
M.±S.E.	93.46±11.82	72.50±6.29	83.58±8.80	78.18±25

Table 9. Alkaline phosphatase activity

(kar. unit)

Group Week	A	B	C	Control
1	61.67±3.47	54.75±9.75	77.83±13.68	66.00±10.00
2	47.33±10.17	81.00±18.50	58.00±3.55	78.50±11.00
3	58.50±11.59	60.67±3.37	61.83±7.03	41.75±10.75
4	67.00±9.96	55.33±6.55	48.67±4.51	47.75±3.75
M.±S.E.	58.62±4.54	61.95±4.91	61.58±4.73	58.50±6.55

Table 10. Concentrations of total cholesterol

(mg/dl)

Group Week	A	B	C	Control
1	56.47±12.53	79.70±17.17	72.59±2.11	65.96±6.33
2	62.35±8.50	64.18±1.10	54.77±9.44	50.24±5.50
3	44.67±13.97	42.21±1.58	48.98±5.08	58.25±15.61
4	54.91±8.44	56.50±6.89	78.52±1.33	66.84±6.37
M.±S.E.	54.6±6.64	61.89±3.79	63.71±4.36	60.33±6.37

B, C군은 대조군과 큰 차이가 없으나 A군이 다소 높은 값을 보인다. 특히 A군의 4주째 252.0±2.7u는 유의적 증가를 보였다.

GPT : Table 8에서 4주간에 걸친 대조군의 평균 78.18±24u와 비교한 A군의 평균 93.46±11.82u는 약간 증가 되었고 특히 4주째의 131.67±30.23u는 유의적인 증가를 보였다. B, C군은 4주간 거의 균일한 값을 나타내어 평균 72.5±6.29, 83.58±8.8u로 별다른 영향이 없었다. 이상의 GOT와 GPT값의 경향을

보아 옥수수유와 올리브유의 시료투여로 간대사에 거의 영향이 없는 것으로 보이고 들깨유의 경우 4주째 들어서 간에 다소 영향을 준 것으로 보인다.

Alkaline phosphatase : Table 9에서 대조군의 평균 58.5±6.5u와 비교한 A, B, C군이 각각 58.62±4.54, 61.95±4.95, 61.58±4.73u로 대조군과 거의 유사한 값을 보여 별다른 영향이 없었다.

Total serum cholesterol : Table 10에서 대조군 평균

60.33±6.37mg/dl과 비교한 B, C군은 61.89±3.79, 63.71±4.36mg/dl로 거의 비슷한 값을 보이고 A군은 54.6±6.64mg/dl로 다소 낮은 값을 보인다. 따라서 실험식이에는 거의 chloesterol이 함유되지 않았으므로 이 측정값들은 주로 내인성 chloesterol에 기인한 것으로 보아 들깨유는 알려진 대로 체내 chloesterol 합성 억제 효과가 있는 것 같다⁹⁻¹⁰.

Serum triglyceride : Table 11에서 대조군의 평균 50 0.10mg/dl와 비교한 A, B, C군이 각각 36±0.05, 44± 0.08, 51±0.1mg/dl로 상호 큰 차이는 없으나 시료의 불포화도가 증가함에 따른 혈청 중성 지방 농도의 정량적인 감소 경향을 보임은 흥미롭다¹³⁻¹⁷.

Table 11. Concentrations of total chloesterol (mg/dl)

Group Week	A	B	C	Control
1	31±0.01	20±0.04	14±0.06	32±0.18
2	25±0.03	47±0.10	43±0.16	54±3.30
3	56±0.09	64±0.21	94±0.11	62±0.27
4	26±0.05	37±0.07	52±0.13	53±0.17
M.+S.E.	36±0.05	44±0.08	51±0.10	50±0.10

간조직 검사 결과

A군의 경우 Fig. 1에서 4주째 1필의 담관이 약간 팽대해지고 kupffer cell의 활성화 증가하는 것으로 보이 나 기타는 대체로 정상이라 할 수 있고 B군의 경우 Fig. 2에서 4주째 1필에서 kupffer cell의 증식과 간소엽이 약간 흐트러짐 및 소수의 vesicula nucle이 보였으나 기타 대부분 정상에 가까운 것으로 나타났다.

C군의 경우 Fig. 3, 4에서 4주에 1필이 중심정맥이 약간 팽대하고 sinusoid의 울혈 kupffer cell의 활동이

활발해 졌으며 mild fatty metamorphosis가 관찰되어 불포화도가 비교적 낮은 올리브유를 장기간 연속 섭취한 결과로 보인다¹³.

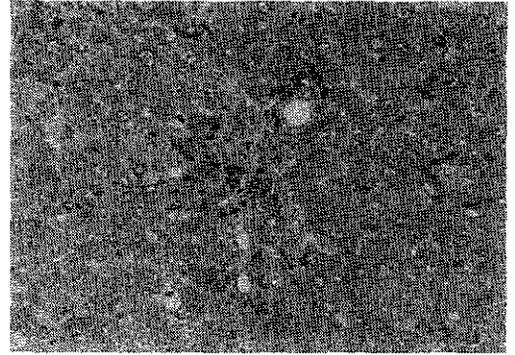


Fig. 2. B group liver H & E 100×. Hyperplasia of kupffer cells, mild lobular disarray and vesicular nuclei are noted.

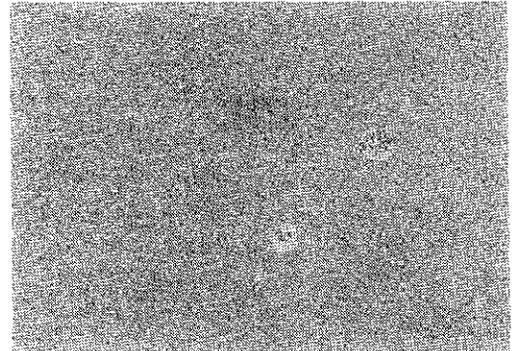


Fig. 3. C group liver H & E 50×. Dilated central vein, congested sinusoid and reactive kupffer cells are seen.

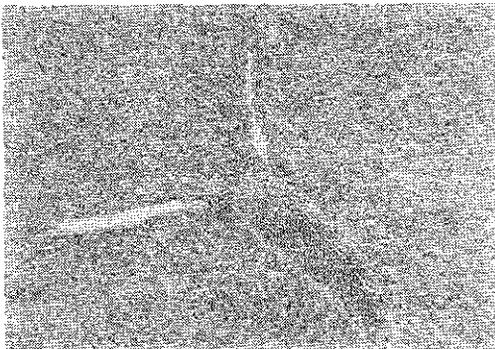


Fig. 1. A group liver H & E 200×. Dilated bile duct and reactive change in kupffer cells are seen.

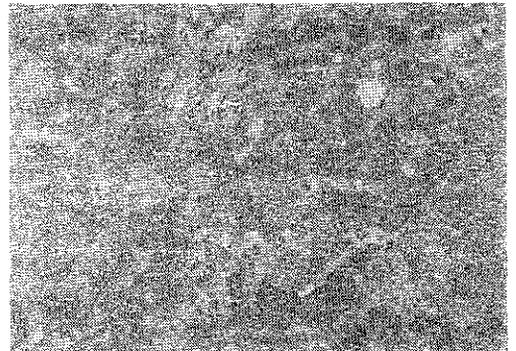


Fig. 4. C group liver H & E 200×. Reactive kupffer cells and mild metamorphosis are noted.

Table 12. Fatty acid contents of sample and experimental diet

(%)

Group Fatty acid	Perilla oil	Corn oil	Olive oil	Oil of experimental diet
Saturated	C _{16:0} 5.10	7.90	7.57	14.43
	C _{18:0} 1.10	0.95	trace	3.46
	C _{20:0} 0.07	0.46	0.19	0.57
Unsaturated	C _{18:1} 14.85	22.32	64.57*	22.27
	C _{18:2} 17.06	50.12*	19.50	38.48
	C _{18:3} 45.20*	0.21	0.30	2.36

C_{16:0}: Palmitic

C_{18:0}: Stearic

C_{20:0}: Arachidic

*: Major ingredient

C_{18:1}: Oleic

C_{18:2}: Linoleic

C_{18:3}: Linolenic

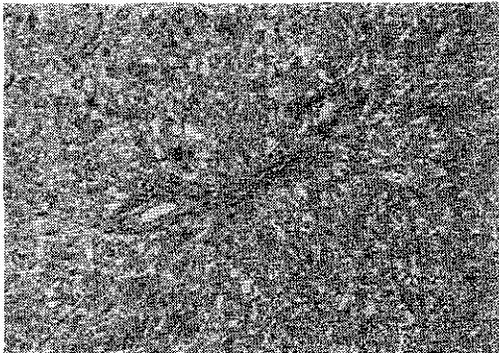


Fig. 5. Control group liver H & E 200×. Normal type.

시료 유지의 fatty acid 함량

Table 12에서 시료 및 rat diet에서 추출한 oil의 분석결과 식물유의 특성대로 불포화 지방산이 많고 특히 시료의 oil은 중등정도의 불포화유임을 볼 수 있다. 들깨유는 C_{18:3}인 linolenic acid가 45% 함유되어 높은 요오드가 (190~207)을 나타냈고 옥수수유도 C_{18:2}인 linoleic acid가 50.12%, 올리브유는 C_{18:1}인 oleic acid가 64.57% 함유되어 이들의 요오드가가 115~130과 80~85를 보이는 것과 밀접한 관련이 있는 것 같다^{18,19}.

요 약

Rat에 들깨유, 옥수수유, 올리브유를 28일간 매일 투여하여 rat 성장율과 간대사 및 지질대사에 미치는 영향을 측정한 결과는 다음과 같다.

체중 증가율은 2주째까지는 대조군 11.72~23.07%에 비교한 실험군 모두 7.86~20.89%로 약간 둔화되

나 대체로 정상으로 볼 수 있고 3, 4주째 들깨유 투여군(A군)이 7.57~8.63%로 대조군의 17.53~13.81%에 비해 현저히 감소되고 기타 B, C군은 대조군과 거의 같은 수준이다. 혈액의 생화학적 검사결과에서 GOT, GPT값은 전 4주간 대조군의 평균 158.8와 178.18u와 비교한 B, C군은 각각 148.1~72.5u와 153.71~83.58u로 별 영향이 없으나 들깨군(A군)은 GOT, GPT가 174.87과 93.46u로 대조군 보다 약간 증가된 값이다. Alk-P는 대조군의 58.5u에 비교한 전 실험군의 평균 58.62~61.95u는 별 차이가 없다. Cholesterol과 triglyceride값은 시료의 불포화도 증대에 비례하여 감소하는 경향이고 대조군의 cholesterol과 triglyceride값 60.33mg/dl~50mg/dl과 비교한 A, B, C군이 각각 54.6~36, 61.89~44, 63.71~51mg/dl을 보여 큰 폭의 차이는 없었다. 간조직 검사 결과 A, B, C군 모두 4주째 1필에서 kupffer cell의 증식대지 활동도 증가를 보이고 특히 들깨유군의 경우는 담관의 팽대, 옥수수유군은 vesicular nuclei의 관찰, 올리브유군은 mild fatty metamorphosis가 관찰되었으나 나머지는 대부분 정상이었다.

이상의 결과에서 들깨유, 옥수수유, 올리브유를 1개월간 rat kg당 1.57ml을 매일 투여하니 유지의 불포화도의 증가에 따라 혈중 중성지방과 cholesterol 농도의 단순한 감소를 보였지만 들깨유의 4주간 투여군은 간기능에 다소 부담을 주는 것으로 보이거나 대부분 실험군은 별다른 증상을 보이지 않았다. 따라서 들깨유의 장기간 복용은 간기능에 다소 유해적으로 작용할 것으로 보인다.

문헌

1. Schonfeld, G., Patsch, W., Rudel, L. L., Nelson, C., Epstein, M. and Olsen, R. E. : Effects of dietary cholesterol and fatty acids on plasma lipoproteins. *J. Clin. Invest.*, **69**, 1072(1982)
2. Grundy, S. M. : Monounsaturated fatty acids, plasma cholesterol and coronary heart disease. *Amer. J. Clin. Invest.*, **45**, 1168(1987)
3. Hauge, J. G. and Nicolaysen, R. : The serum cholesterol depressive effect for linoleic, linolenic acids and of cod liver oil in experimental hypercholesteremic rats. *Acta. Physiol. Scand.*, **46**, 26 (1959)
4. Flick, P. K., Chen, J. and Vagelos, P. R. : Effect of dietary linoleate on synthesis and degradation of fatty acid synthetase from rat liver. *J. Biol. Chem.*, **242**, 4242(1972)
5. Gotto, A. M. Jr., : In "Atherosclerosis reviews" Paoletti, R. and Gotto, A. M. Jr. (eds.), Raven Press, New York, **4**, 17(1977)
6. Horrobin, D. F. and Manku, M. S. : Communication ; How do polyunsaturated fatty acids lower plasma cholesterol levels? *Lipids*, **18**, 558(1983)
7. Kobatake, Y., Hirahara, F., Innami, S. and Nishide, E. : Dietary effect of w-3 type polyunsaturated fatty acids on serum and liver levels in rats. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **29**, 11(1983)
8. Nicolaysen, R. and Ragard, R. J. : Effect of various oils and fats on serum cholesterol in experimental hypercholesteremic rats. *J. Nutr.*, **73**, 299 (1961)
9. Peifer, J. J., Janssen, F., Ahn, P., Cos, W., and Lundberg, W. O. : Studies on the distribution of lipids in hypercholesteremic rats. 1. The effects of feeding palmitate, oleate, linoleate, linolenate, menhaden and tura oils. *Arch. Biochem. Biophys.*, **86**, 302(1960)
10. Smith, E. B. : The relationship between plasma and tissue lipids in human atherosclerosis. *Adv. Lipid Res.*, **1**(1974)
11. 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)
12. Peifer, J. J., Lundberg, W. O., Ishio, S. and Warmanen, E. : Studies of the distributions of lipids in hypercholesteremic rats. 3. Changes in hypercholesteremia and tissue fatty acids induced by dietary fats and marine oil fractions., *Arch. Biochem. Biophys.*, **110**, 270(1965)
13. 李三悅 等 : 臨床病理檢査法, 延世大學校 出版部, p. 218(1981)
14. 박현서, 최경희 : 고불포화 지방 식이가 흰쥐의 plasma high density lipoprotein cholesterol량과 혈청 및 조직내의 지방 성분에 미치는 영향. 한국영양식량학회지, **15**(1) (1982)
15. Grundy, S. M. : Monounsaturated fatty acids, plasma cholesterol and coronary heart disease. *Amer. J. Clin. Nutr.*, **45**, 66(1987)
16. Sohn, E. S. : A study on hyperlipidemia in normal and hypertensive Koreans (I). *J. Korean Med. Asso.*, **18**, 345(1975)
17. Parks, J. S. and Rudel, L. L. : Different kinetic fates of apolipoproteins A-I and A-II from lymph chylomicra of nonhuman primates, Effect of saturated versus polyunsaturated dietary fat. *J. lipid Res.*, **23**, 410(1982)
18. Shepherd, J., Parkard, C. J., Patsch, J. R., Gotto, A. M. and Taunton, O. D. : Effect of dietary polyunsaturated and saturated fat on the properties of high density lipoprotein and the metabolism of apolipoprotein A-I. *J. Clin. Invest.*, **16**, 1582(1978)
19. 윤태현, 김종대, 김미령 : 식물성 식용기름의 지방산조성. 한림대학교 논문집, **97** (1989)
(1991년 8월 7일 접수)