

## 식이의 n-3 지방산과 지방의 불포화도가 혈장지질 조성에 미치는 영향\*

박 현 서·이 숙 민

경희대학교 가정대학 식품영양학과

### Effects of Dietary n-3 Fatty Acids and Fat Unsaturation on Plasma Lipids and Lipoproteins in Rats

Park, Hyun Suh and Lee, Sook Min

*Department of Foods and Nutrition, College of Home Economics, Kyung Hee University, Seoul, Korea*

#### ABSTRACT

This study was to compare the effects of dietary n-6 and n-3 fatty acids and fat unsaturation on plasma lipids and chemical composition of VLDL and LDL fraction and lipogenic enzymes activity in rat liver under the conditions providing 1) a similar amount of n-6 or n-3 fatty acids(LA, ALA, EPA+DHA) in diets, and 2) the various degree of fat unsaturation. Male Sprague-Dawley rats weighing 420g were treated for 6-wk with six experimental diets providing 25% of energy as fat and which were different only in fatty acid composition. The fats used for a source of each fatty acid were beef tallow for saturated fatty acid, corn oil for n-6 linoleic acid(LA), perilla oil for n-3  $\alpha$ -linolenic acid(ALA), and fish oil for n-3 eicosapentaenoic acid(EPA) and n-3 docosahexaenoic acid(DHA).

Plasma cholesterol level was increased by corn oil to compare with beef tallow, but was decreased by perilla oil or fish oil. Plasma TG level was significantly decreased by perilla oil or fish oil. Fish oil significantly reduced the level of HDL-Chol and the proportion of Chol in LDL fraction and that of TG in VLDL fraction. Overall, there was a significant negative correlation between the level of each plasma lipid(Chol, TG, VLDL-TG, LDL-C) and the degree of fat unsaturation. However, this relationship is not always true when compared the hypolipidemic effect of each fatty acid at a similar level of fat unsaturation. There was a trend such that glucose 6-P dehydrogenase, 6-phosphogluconate dehydrogenase, and malic enzyme activities were reduced by n-3 fatty acids. Perilla oil significantly increased the incorporation of c20 : 5 and c22 : 5 into liver tissue and fish oil significantly increased the incorporation of c20 : 5, c22 : 5, c22 : 6 into liver tissue and the effect of long chain n-3 fatty acid incorporation was greater by fish oil. Therefore, the hypotriglyceridemic effect of n-3 fatty acid could be

채택일 : 1992년 9월 24일

\*본 연구는 1990년도 한국과학재단 일반기초 연구과제중의 일부임.

resulted from the interference of hepatic lipogenesis by long-chain n-3 fatty acids and the reduced proportion of TG in VLDL fraction and its effect was greater by n-3 EPA+DHA than n-3 ALA even though plasma Chol and TG levels were also influenced by the degree of dietary fat unsaturation.

**KEY WORDS :** n-3 fatty acids ·  $\alpha$ -linolenic acid · eicosapentaenoic acid · perilla oil · fish oil · hypolipidemic effect.

## 서 론

관상동맥성심장질환(coronary heart disease, CHD)의 발병은 비정상적인 지질대사가 주요 위험인자 중의 하나이며, 식이내의 지방의 총량과 지방의 종류가 혈장지질 농도에 중요한 결정인자가 된다는 수많은 보고가 있다<sup>1-5)</sup>. 대개 포화지방산(saturated fatty acid, SFA)에 비하여 불포화지방산(polyunsaturated fatty acid, PUFA)의 섭취를 증진시키므로써 혈장의 지질농도를 현저하게 감소시킬 수 있다고 하였다<sup>3)6)</sup>. 그러므로 주로 식물성 기름에 다량 함유되어 있는 n-6 linoleic acid(LA, c18 : 2)를 hypolipidemic effect가 있는 지방산으로 권장하여 왔으나 그 영향은 일관성이 없었으며 triglyceride(TG)와 very low density lipoprotein(VLDL)의 농도가 증가된 경우도 많았다<sup>6)7)</sup>. 역학조사에 의하면 생선을 많이 먹는 Eskimo인들은 CHD 발병율이 현저하게 낮았으며, 이들의 혈장내에는 cholesterol(Chol), TG, VLDL, low density lipoprotein(LDL)등의 농도가 낮은 반면 high density lipoprotein(HDL)의 농도가 높았다<sup>2)8)</sup>. 이와 같이 생선이나 생선유의 hypolipidemic effect가 알려지면서 점차 생선의 섭취가 증가되고 있고, 생선유에만 함유되어 있는 eicosapentaenoic acid(EPA, c20 : 5)와 docosahexaenoic acid(DHA, c22 : 6) 등과 같은 n-3 PUFA와 종래 식물성 기름에 함유되어 있는 n-6 LA의 비교연구가 활발히 진행되고 있다<sup>7)9)10)</sup>. 또한 우리나라에서 많이 생산되는 들기름(perilla oil)에는 n-3  $\alpha$ -linolenic acid(ALA, c18 : 3)가 50~60% 정도 함유되었는데 이 지방산은 체내에서 EPA와 DHA로 전환되므로 같은 생리적 효과를 줄 것으로 기대되어 많은 관심이 모아지고 있다<sup>11-13)</sup>.

이러한 불포화지방산의 혈장지질 감소효과를 뒷받침할 수 있는 기전은 아직 분명히 밝혀진 바가 없으나 몇몇 보고에 의하면 VLDL이 빨리 제거되거나 간에서 lipogenic enzyme의 활성을 저해하여 TG와 VLDL의 합성이 감소되어 VLDL의 분비가 낮아 혈중 농도가 감소된 것으로 설명되어 왔으며<sup>14)15)</sup>, 지방산 자체의 구조에 따라 n-3 PUFA가 n-6 PUFA보다 간조직내에서 지방산 합성에 대한 강력한 저해제로서 작용한다고 하였다<sup>16)17)</sup>. 또한 hypocholesterolemic effect는 투여된 PUFA의 지방산 특유의 구조에 의해서 보다는 PUFA의 총불포화도에 의해서 영향을 받는다는 보고도 있었으므로<sup>9)</sup>, 본 연구에서는 corn oil(CO), perilla oil(PO), fish oil(FO)의 hypolipidemic effect를 비교하면서 각 기름의 주요 지방산인 LA, ALA, EPA+DHA의 투여량을 비슷하게 조절하여 지방산 자체에 의한 효과도 비교하였고, 또 식이지방의 총불포화도 수준을 조절하여 식이의 총불포화도가 혈장의 지질 조성과 조직의 lipogenic enzyme의 활성도에 미치는 영향을 비교하였다.

## 실험재료 및 방법

### 1. 실험식이 및 계획

생후 약 15주된 Sprague-Dawley종 수컷쥐를 체중에 따라 난괴법에 의해 6군으로 나누어 각 실험식이를 6주간 투여하였다. 실험식이의 구성은 Table 1과 같이 총열량중의 탄수화물이 55%, 단백질이 20%, 지방은 25%가 되도록 고정하였으며, 지방산조성을 변화시켜 그 식이의 주된 지방산 공급원에 따라 군을 명명하였다. SFA 공급원으로 beef tallow를 공급한 군을 BT군, n-6 LA 공급원으로 corn

오일을 공급한 군을 CO-I군, n-3 ALA급원으로 perilla oil을 공급한 군을 PO군, n-3 EPA+DHA 급원으로 fish oil concentrate(삼진케미주식회사)를 공급한 군을 FO-I군이라 하였다. 또한 PO군이나 FO-I군의 지방산 총불포화도 수준과 거의 같게 조절하기 위하여 BT군의 beef tallow 만큼 corn oil을 투여한 군을 CO-II군이라 하였고, PO군의 ALA양(3.25g)과

거의 같게 EPA+DHA를(앞으로 EPA 라고 명명함) 투여하기 위해 fish oil 투여량을 증가시킨 군을 FO-II 군이라 하여 모두 6군으로 구성하였다. 이때 각 군의 SFA와 monounsaturated fatty acid(MFA)의 합을 거의 비슷하게 조절하면서 FO군의 필수지방산이 총 열량의 약 1%가 될 수 있도록 coconut oil과 corn oil을 첨가하였다(Table 1, 2). 또한 FO군에서

Table 1. Composition of experimental diet

Ingredients(g)	Dietary Groups					
	BT	CO-I	CO-II	PO	FO-I	FO-II
Corn starch	58.0	58.0	58.0	58.0	58.0	58.0
Casein	21.2	21.2	21.2	21.2	21.2	21.2
Oil <sup>1)</sup>	bt	11.8	—	—	—	—
	cc	—	5.8	—	5.8	5.5
	co	—	6.0	11.8	0.5	0.8
	po	—	—	—	5.5	—
	fo	—	—	—	—	5.5
DL-Methionine	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
Salt Mixture <sup>2)</sup>	3.2	3.2	3.2	3.2	3.2	3.2
Zn Mixture <sup>3)</sup>	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
Vitamin Mixture <sup>4)</sup>	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
$\alpha$ -Cellulose	3.7	3.7	3.7	3.7	3.7	3.7

1) 3mg vitamin A and 1.5mg vitamin D were dissolved in 150g oil.

DL- $\alpha$ -tocopheryl acetate was provided at 217mg/100g oil.

2) Hubbel Mendel Wakeman Mixture(per 100g)(reference 51)

3) Zn mixture : 1.67g Zn acetate/kg corn starch

4) Vitamin mixture(per 100g)(reference 51)

bt : beef tallow, cc : coconut oil, co : corn oil, po : perilla oil, fo : fish oil concentrate

Table 2. Fatty acid compositions of experimental diets

Fatty acid	Dietary Groups (g/100g diet)					
	BT	CO-I	CO-II	PO	FO-I	FO-II
c12 : 0	0.01	2.81	—	2.81	2.67	1.22
c14 : 0	0.39	1.08	0.12	1.03	1.28	0.92
c16 : 0	3.01	1.27	1.53	0.92	1.02	1.02
c16 : 1	0.40	—	—	—	0.65	0.71
c18 : 0	2.55	0.33	0.35	0.27	0.20	0.15
c18 : 1	4.57	2.06	3.30	1.27	1.49	1.48
c18 : 2	0.35	3.27	5.81	1.17	0.60	0.60
c18 : 3	0.07	0.08	—	3.25	0.01	0.01
c20 : 5	—	—	—	—	1.38	2.13
c22 : 6	—	—	—	—	0.66	1.02
Relative far unsaturation	0.59	1.00	1.69	1.51	1.61	2.28

사용된 fish oil concentrate 에는 지방의 산패를 방지하기 위해 dl- $\alpha$ -tocopherol(0.2%)이 강화되어 있으므로 다른 군에도 FO-II군의 tocopherol함량에 맞추어 dl- $\alpha$ -tocopherol 217mg/100g oil을 첨가하였다.

## 2. 생화학적 분석

### 1) 혈액채취

실험식이 투여기간 6주가 끝나는 날 공복상태에서 chloroform으로 마취하여 복부 대정맥에서 혈액을 채취하여 plasma를 분리하여(4°C, 1500xg, 30 min), 일정량을 즉시 lipoprotein fraction을 분리하는데 사용하였으며, 나머지 plasma는 -40°C에 냉동보관하였다가 TG와 Chol 함량을 측정하였다.

### 2) HDL-Cholesterol

Burnstein등의 방법<sup>18)</sup>으로 4°C를 유지하면서  $\beta$ -lipoprotein(VLDL, LDL)을 제거하고 상층액을 분리하여 Chol을 측정한 뒤 HDL-Chol이라 하였다.

### 3) Cholesterol

Plasma와 분리된 HDL fraction의 Chol은 T-choles. 5. 효소시약(국제화학)의 cholesterol esterase 방법에 의해서 측정하였는데, 이때 HDL-Chol은 효소시약과 발색시약을 혼합한 다음 Mg를 제거하기 위해 Na<sub>2</sub>-EDTA 를 최종농도가 8.0mmole/L가 되도록 첨가하였다.

### 4) Triglyceride

TG 함량은 Fletcher의 방법<sup>19)</sup>으로 측정하였다.

### 5) Phospholipid

Fiske와 Subbarow의 방법<sup>20)</sup>으로 phosphorus를 측정하여 factor 25를 곱하여 산출하였다.

### 6) Lipoprotein의 Ultracentrifugation

Plasma가 부족하여 같은군에서 4마리씩 pool하여 Hatch와 Lees<sup>21)</sup>의 방법에 따라 분리하였다. Sorvall ultracentrifuge(Model OTD 75B, Rotor T-875)를 사용하여 plasma 7ml를 polyallomer ultracentrifuge tube에 넣고 그 위에 density 1.006g/ml인 NaCl solution(0.195 molal) 3.5ml를 기포가 생기지 않도록

서서히 채우고 뚜껑을 단단하게 막은 후 42,000rpm (114,000xg, 16~18°C)에서 16시간 원심분리하였다. 원심분리한 후 tube를 살며시 꺼내어 고정시켜 놓고 상층에 분리된 황색층 1.75ml를 취하여 VLDL fraction으로 간주하였으며, 계속하여 tube의 나머지 용액중 infranatant 1.75ml를 위에서 따내고 그 위에 다시 density 1.182g/ml인 NaBr solution(2.44 molal) 3.5ml를 넣은 후 VLDL fraction 분리때와 같은 조건에서 20시간 원심분리하여 상층으로 분리된 연한 황색층 1.75 ml를 LDL fraction으로 간주하였다. 분리된 VLDL과 LDL fraction은 4°C에서 1mM EDTA를 함유한 0.15M NaCl 용액으로 48시간 투석한 후 -40°C에 보관하였다가 lipid composition 분석에 사용하였다.

### 7) Lipoprotein의 Thin Layer Chromatography

분리된 lipoprotein fraction의 일정량을 취해 protein 함량을 측정하고<sup>22)</sup>, 나머지는 Folch등의 방법<sup>23)</sup>으로 지질을 추출하여 thin layer chromatography하여 지질의 조성 즉 free cholesterol, cholesteryl ester, TG, phospholipid의 상대적 분포를 percentage (%)로 나타냈다<sup>24)</sup>.

### 8) Lipogenic Enzyme Activity

간을 제거한 즉시 isotonic saline(2°C)에 씻은 후 1g을 취해 Geller와 Winge의 방법<sup>25)</sup>에 따라 9 vol. homogenizing buffer(0.25M sucrose, 10mM Tris-HCl, 1mM EDTA, pH 7.4)를 넣고 glass homogenizer로 homogenate를 준비하여 cytosol fraction을 분리하였다. Malic enzyme의 activity는 Ochoa의 방법<sup>26)</sup>에 따라 측정하였으며, enzyme unit는 1분 동안 0.01의 absorbance의 증가를 일으키는 enzyme 양으로 결정하였으며, specific activity는 cytosol에 함유되어 있는 protein 1mg에 해당하는 enzyme unit로 나타내었다. 6-Phosphogluconate dehydrogenase activity는 Glock와 Mclean의 방법<sup>26)</sup>에 의하여 cytosol 0.2ml, 0.1M MgCl<sub>2</sub> 1ml, 0.25M glycylglycine buffer (pH 9) 1ml, NADP<sup>+</sup>(0.2mg/reaction mixture 2.4ml)를 함유하는 reaction mixture에 0.05M substrate(6-phosphogluconate) 0.2ml를 첨가하여 즉시 UV-visible spectrophotometer에서 파장 340nm에서

5분 동안 absorbance의 증가를 측정하였다. 이때 glucose 6-phosphate dehydrogenase activity는 같은 방법으로 측정하되 0.25M glycylglycine buffer(pH 7.6)와 0.05M substrate로써 glucose 6-phosphate(0.05 M) 0.1ml와 6-phosphogluconate(0.05M) 0.1ml를 첨가하여 측정된 activity의 1/2로 간주하였으며, 1 enzyme unit는 1분 동안 0.01 $\mu$ mole의 NADPH를 생성하는 enzyme 양이며 specific activity는 protein 1mg에 해당하는 enzyme unit로 나타내었다.

9) 지방산 조성

일정량의 liver에서 Folch등의 방법<sup>25)</sup>으로 지질을 추출한 후 N<sub>2</sub> gas로 건조시킨 다음 Morrison과 Smith의 방법<sup>28)</sup>에 의하여 methylation 시킨 뒤, gas-chromatography를 이용하여 지방산 조성을 검토했다.

10) 통계처리

식이로 투여된 불포화지방산의 종류가 지질조성, lipoprotein fraction의 화학적조성, lipogenic enzyme activity, 간 조직의 지방산조성에 미치는 영향은 one way ANOVA 를 이용하여 p<0.05 수준에서 Scheffe' test에 의해 유의성을 검증하였고, parameter 간의 correlation coefficient도 동시에 구하였다<sup>29)</sup>.

결 과

1. Plasma Cholesterol

비슷한 양의 기름을 투여했을 때(CO-I, PO, FO-I군) 각 기름의 hypocholesterolemic effect를 비교하여 보면 Table 3에서 제시된 바와 같이 plasma Chol은 beef tallow에 비해 corn oil에 의해서 오히려

약간 증가된 경향을 보였고, perilla oil이나 fish oil에 의해서는 감소되었지만 fish oil에 의해서만 유의성이 있었다. 그러므로 비슷한 양의 기름을 투여했을 때는 fish oil의 plasma Chol 저하효과가 가장 크고(p<0.05), perilla oil과 corn oil은 유의성있게 감소시키지는 못하였다. 또한 n-6와 n-3 지방산의 함량이 비슷한 CO-I군(LA 3.27g), PO군(ALA 3.25g), FO-II군(EPA+DHA 3.15g)을 비교하여 보면 n-6 LA에 비해 n-3 ALA와 n-3 EPA의 감소효과가 더 컸고, 또 같은 n-3 계열이지만 ALA 보다 EPA가 유의성있게 plasma Chol을 감소시켰다. 다음은 상대적인 불포화도 수준이 비슷한 CO-II군, PO군, FO-I군을 서로 비교해 보아도 n-6 LA에 비해 n-3 EPA 지방산이 유의성있게 감소시켰고 ALA은 LA에 비해 더 감소시킨 경향만을 보였으므로 같은 불포화도 수준에서도 EPA의 저하능력이 가장 컸다. 또한 불포화도 수준과 plasma Chol과의 상관관계를 구해본 결과 식이지방의 불포화도가 증가될수록 plasma Chol이 감소되어 유의성있는 역의 상관관계를 보였다(Table 4).

2. Plasma Triglyceride

CO-I군, PO군, FO-I군을 비교하여 보면(Table 3), plasma TG 농도는 beef tallow에 비해 corn oil을 투여했을 때 유의성있는 변화를 주지 못했으나 perilla oil이나 fish oil에 의해서 유의성있게 감소되었으며 특히 fish oil 이 더 효과적이었다. 또 beef tallow와 같은 '양의 corn oil만을 투여했을 때(CO-II군)는 plasma TG 양이 감소되었으나 개체간의 차이가 커서 유의성이 없었으며 CO-II군과 비슷한 불포화도 수준의 경우인 PO군과 FO-I군에서만 유의성있는 감소를 보였다. 또한 n-6 와 n-3 지방산의

Table 3. Effect of different dietary fats on plasma lipids in rats

Parameters (mg/dl)	Dietary Groups					
	BT	CO-I	CO-II	PO	FO-I	FO-II
Total Chol	62.7±15.8 <sup>ab</sup>	67.0±15.8 <sup>a</sup>	65.5±15.0 <sup>a</sup>	51.9±9.1 <sup>ab</sup>	42.8±8.7 <sup>bc</sup>	35.1±7.4 <sup>c</sup>
HDL-Chol	46.8±10.4 <sup>a</sup>	59.5±13.0 <sup>a</sup>	47.1±15.7 <sup>ab</sup>	48.7±10.1 <sup>a</sup>	31.8±6.5 <sup>b</sup>	27.4±6.8 <sup>bc</sup>
TG	103.4±27.6 <sup>a</sup>	92.6±34.7 <sup>a</sup>	71.9±34.5 <sup>ab</sup>	55.4±26.1 <sup>ab</sup>	48.0±14.9 <sup>b</sup>	41.8±11.3 <sup>bc</sup>

Values are Mean±SD of 8-10 rats.

Values sharing common superscript within the same row were significantly different at p<0.05 by Scheffe test.

n-3지방산과 불포화도에 따른 혈장지질저하효과

함량을 기준으로 비교해 보아도 n-6 LA보다 n-3 fatty acid의 hypotriglyceridemic effect가 유의성있게 컸으며, 같은 n-3 계열이지만 ALA 보다 EPA의 효과가 뚜렷한 경향이였다(Fig.1). Plasma Chol에서와 마찬가지로 plasma TG 농도도 식이지방의 불포화도와 유의성있는 역의 상관관계를 보였다.

3. HDL-Cholesterol

HDL-Chol의 함량도 plasma Chol과 TG와 같은 방식으로 비교하여 보면(Table 3), BT군에 비해 CO-I, CO-II, PO군에서는 유의성있는 차이를 주지 않았으나 FO-I 과 FO-II군에서는 다른 4군에 비해 유의성있게 감소되었으며 fish oil 투여량이 더 높은 FO-II군에서는 더욱 감소되는 경향을 보였다.

또 HDL-Chol은 식이지방의 불포화도가 높아질 수록 오히려 감소되어 유의성있는 역의 상관관계를 나타내었다(Table 4).

4. Lipoprotein의 화학적조성

Table 5 에 제시된 바와 같이 투여한 기름양이 비슷할 때 (CO-I군, PO군, FO-I군)는 VLDL fraction의 total Chol의 상대적인 양(%)에는 일관성이 없었으나, LDL-Chol(%)의 양은 corn oil에 의해서는 beef tallow 보다 오히려 더 증가되었으나, perilla oil과 fish oil에 의해서는 corn oil 보다 유의성 있게 감소하여 BT 수준과 같았다. 또 VLDL-TG 함량(%)은 beef tallow에 비해 corn oil과 perilla oil에 의해 증가된 경향이였으며, 식이의 주유지방

Table 4. Correlation coefficient between fat unsaturation and plasma lipids and lipogenic enzymes

	Plasma Chol	Plasma TG	HDL-Chol	LDL-Chol
C=C	-0.6104** (50)	-0.5095** (45)	-0.6630** (45)	-0.3575* (50)
	VLDL-TG	Malic Enz	G6PDH	6PGDH
C=C	-0.5815** (48)	-0.1309 (43)	-0.1386 (40)	-0.2926 (40)

\*significant at p<0.01

\*\*significant at p<0.001

( ) : number of rats

C=C : degree of fat unsaturation

G6PDH : glucose-6-phosphate dehydrogenase

6PGDH : 6-phosphogluconate dehydrogenase

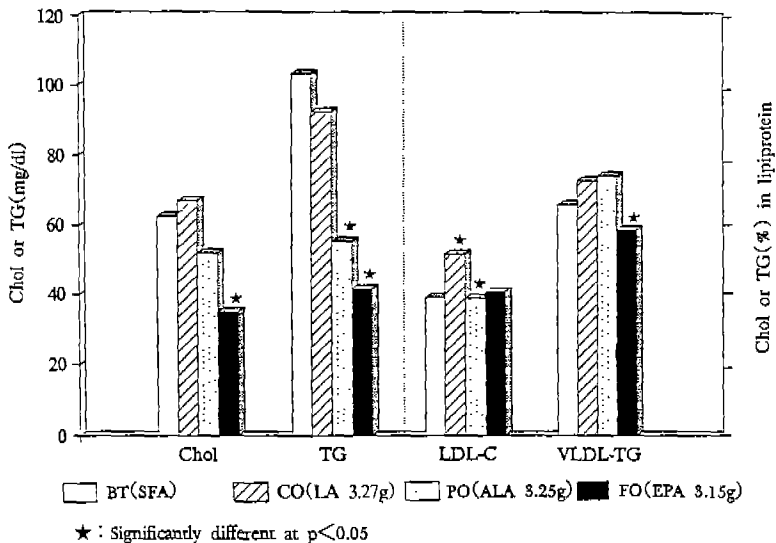


Fig. 1. Effect of dietary fatty acids on plasma lipids in rats fed a similar amount of each fatty acid.

산의 함량을 기준으로 비교하면(CO-I군, PO군, FO-II군), VLDL-TG(%)함량은 n-6 LA나 n-3 ALA 보다는 n-3 EPA에 의해서 유의성있게 감소되었고, LDL-Chol(%)은 n-3 fatty acids(ALA와 EPA)에 의

해서 유의성있게 낮았다(Fig. 2). 또 비슷한 불포화도 수준에서 비교하여 보아도 LA에 비해 ALA와 EPA에 의해서 LDL-Chol양(%)이 유의성있게 감소되었다. 그러나 투여한 식이지방의 불포화도가

Table 5. Effect of different dietary fats on chemical composition of lipoprotein fraction in rat

	BT	CO-I	CO-II	PO	FO-I	FO-II
<b>VLDL</b>						
FC	8.0± 5.2 <sup>ab</sup>	6.1± 2.6 <sup>a</sup>	7.9± 3.4 <sup>a</sup>	8.1± 1.9 <sup>ab</sup>	8.3± 1.3 <sup>ab</sup>	12.7± 2.8 <sup>b</sup>
CE	18.7± 7.2 <sup>a</sup>	16.3± 5.8 <sup>ab</sup>	10.9± 2.8 <sup>b</sup>	12.5± 1.5 <sup>ab</sup>	17.2± 5.5 <sup>ab</sup>	19.7± 3.8 <sup>a</sup>
TC	26.7± 11.5 <sup>ab</sup>	22.4± 6.5 <sup>a</sup>	18.8± 5.5 <sup>a</sup>	20.5± 2.8 <sup>a</sup>	25.5± 6.9 <sup>ab</sup>	32.4± 3.5 <sup>b</sup>
TG	66.0± 14.9 <sup>ab</sup>	73.0± 4.9 <sup>a</sup>	76.5± 5.5 <sup>a</sup>	74.3± 4.3 <sup>a</sup>	68.8± 6.2 <sup>ab</sup>	59.0± 4.6 <sup>b</sup>
PL	3.3± 1.2 <sup>a</sup>	1.9± 0.9 <sup>ab</sup>	1.7± 0.6 <sup>b</sup>	1.7± 0.9 <sup>ab</sup>	1.5± 0.7 <sup>b</sup>	2.1± 1.2 <sup>ab</sup>
PR	4.0± 3.3 <sup>a</sup>	2.8± 1.7 <sup>a</sup>	3.0± 1.3	3.5± 2.0 <sup>a</sup>	4.2± 1.8 <sup>a</sup>	6.6± 5.2 <sup>a</sup>
<b>LDL</b>						
FC	14.7± 5.4 <sup>a</sup>	16.2± 3.5 <sup>a</sup>	14.5± 5.8 <sup>a</sup>	16.2± 3.7 <sup>a</sup>	11.7± 2.8 <sup>a</sup>	11.5± 4.4 <sup>a</sup>
CE	24.6± 1.4 <sup>a</sup>	35.6± 11.0 <sup>ab</sup>	37.5± 6.2 <sup>bc</sup>	22.8± 3.7 <sup>a</sup>	25.0± 8.5 <sup>ab</sup>	29.2± 4.9 <sup>ab</sup>
TC	39.3± 5.2 <sup>a</sup>	51.8± 10.9 <sup>ab</sup>	52.1± 6.1 <sup>bc</sup>	39.0± 5.9 <sup>a</sup>	36.8± 8.5 <sup>a</sup>	40.7± 6.3 <sup>ab</sup>
TG	46.0± 9.0 <sup>a</sup>	35.0± 12.1 <sup>a</sup>	36.4± 11.6 <sup>a</sup>	50.2± 4.6 <sup>a</sup>	51.4± 5.3 <sup>a</sup>	44.8± 9.4 <sup>a</sup>
PL	3.2± 1.5 <sup>a</sup>	5.4± 1.5 <sup>a</sup>	4.0± 1.5 <sup>a</sup>	4.6± 5.5 <sup>a</sup>	2.0± 1.0 <sup>a</sup>	4.1± 2.4 <sup>a</sup>
PR	11.5± 12.5 <sup>a</sup>	7.7± 7.6 <sup>a</sup>	7.6± 7.2 <sup>a</sup>	6.3± 2.0 <sup>a</sup>	9.8± 10.6 <sup>a</sup>	12.5± 14.8 <sup>a</sup>

Values are Mean±SD and expressed as the relative % of total contents of each lipoprotein.

VLDL : Very low density lipoprotein

LDL : Low density lipoprotein

FC : Free cholesterol

CE : Cholesteryl ester

TC : Total cholesterol

TG : Triglyceride

PL : Phospholipid

PR : Protein

Values sharing common superscript within the same row were significantly different at  $p < 0.05$  by Scheffe' test.

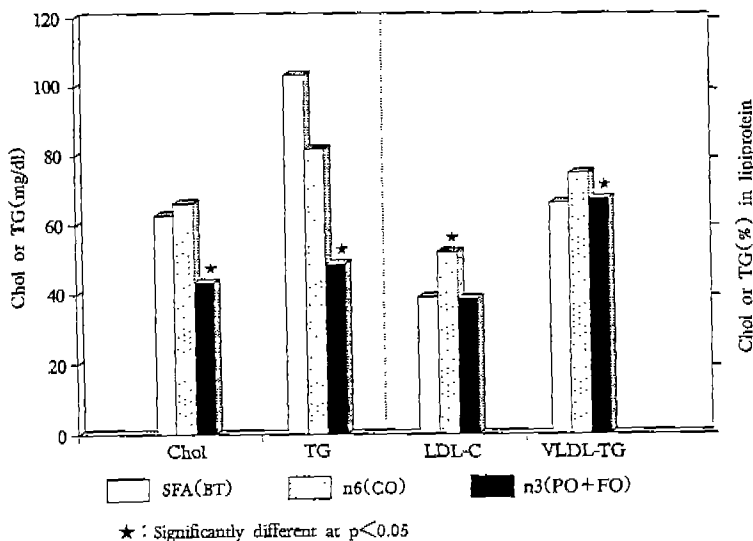


Fig. 2. Comparison between the effects of n6 and n3 PUFA on plasma lipid.

n-3지방산과 불포화도에 따른 혈장지질저하효과

높을 수록 VLDL-TG(%)와 LDL-Chol(%)이 감소 되는 것으로 나타났다(Table 4).

5. Lipogenic Enzymes

동량의 기름을 기준으로 비교했을 때(Table 6), 유의성있는 차이가 없었으며 fish oil에 의해서 malic enzyme, G6PDH, 6PGDH 활성도가 가장 감소한 경향만 보였으며, 비슷한 불포화도 수준의 CO-II군, PO군, FO-I군을 비교하여 보아도 유의성있는 차이는 없었으며 이 효소활성도는 불포화도와 상관

관계를 보이지 않았다. 그리고 식이의 주지방산의 함량이 같은 수준에서 서로 비교할 때도 fish oil의 EPA 지방산이 효소의 활성도를 가장 감소시킨 경향만을 보였다.

6. 지방산조성

조직의 지방산 조성은 세포내의 생합성에 의해서 뿐만 아니라 식이로 섭취하는 지방산의 종류에 따라 영향을 받는다고 보고되어 왔다<sup>30-32</sup>). Table 7에서 간조직의 지방산 조성을 살펴 보면 corn oil을 투

Table 6. Effect of different dietary fats on lipogenic enzymes in rat liver

	BT	CO-I	CO-II	PO	FO-I	FO-II
Malic Enzyme	1.9± 0.2	1.4± 0.8	1.7± 1.2	1.5± 0.6	1.2± 0.5	1.1± 0.4
G6PDH	21.3± 3.1	19.4± 6.3	20.6± 4.7	20.2± 4.5	18.0± 4.6	17.2± 5.9
6PGDH	36.6± 4.9	35.5± 13.7	34.9± 7.9	32.9± 6.4	30.0± 8.6	27.3± 6.3

Values are Mean± SD of 7-10 rats.

All values were not significantly different at p<0.05 by Scheffe' test.

Enzyme units are expressed as specific activity(Unit/mg protein/min).

G6PDH : glucose-6-phosphate dehydrogenase 6PGDH : 6-phosphogluconate dehydrogenase

Table 7. Effect of different dietary fats on liver fatty acid compositions in rat

Fatty acids	BT	CO-I	CO-II	PO	FO-I	FO-II
C12 : 0	2.31± 3.03 <sup>a</sup>	1.96± 0.44 <sup>a</sup>	1.51± 0.95 <sup>a</sup>	2.53± 0.41 <sup>a</sup>	3.70± 1.55 <sup>a</sup>	2.44± 0.66 <sup>a</sup>
C14 : 0	0.29± 0.15 <sup>a</sup>	1.71± 0.23 <sup>b</sup>	0.88± 0.48 <sup>a</sup>	1.58± 0.26 <sup>b</sup>	2.00± 0.92 <sup>b</sup>	1.28± 0.55 <sup>b</sup>
C16 : 0	21.63± 3.35 <sup>a</sup>	21.23± 1.68 <sup>a</sup>	20.24± 0.92 <sup>a</sup>	20.30± 1.24 <sup>a</sup>	22.33± 2.18 <sup>a</sup>	23.77± 2.56 <sup>a</sup>
C16 : 1	1.37± 1.86 <sup>a</sup>	0.52± 0.18 <sup>a</sup>	0.50± 0.10 <sup>a</sup>	0.53± 0.10 <sup>a</sup>	0.76± 0.18 <sup>a</sup>	0.60± 0.21 <sup>a</sup>
C18 : 0	14.64± 2.12 <sup>ab</sup>	12.42± 1.18 <sup>a</sup>	14.09± 1.45 <sup>ab</sup>	14.87± 1.69 <sup>ab</sup>	14.41± 1.54 <sup>ab</sup>	16.00± 0.97 <sup>b</sup>
C18 : 1	25.42± 3.28 <sup>a</sup>	16.15± 1.77 <sup>b</sup>	14.54± 2.43 <sup>b</sup>	13.27± 1.11 <sup>b</sup>	12.20± 1.35 <sup>b</sup>	12.37± 1.32 <sup>b</sup>
C18 : 2	9.59± 1.45 <sup>a</sup>	19.69± 1.70 <sup>b</sup>	20.98± 3.06 <sup>b</sup>	15.61± 1.78 <sup>c</sup>	13.44± 3.02 <sup>c</sup>	11.60± 0.86 <sup>c</sup>
C18 : 3	0.41± 0.22 <sup>a</sup>	0.56± 0.21 <sup>a</sup>	0.49± 0.21 <sup>a</sup>	6.54± 1.67 <sup>b</sup>	0.69± 0.17 <sup>a</sup>	0.64± 0.16 <sup>a</sup>
C20 : 0	0.20± 0.13 <sup>a</sup>	0.34± 0.10 <sup>a</sup>	0.72± 0.78 <sup>ab</sup>	—	0.86± 0.32 <sup>b</sup>	0.57± 0.22 <sup>ab</sup>
C20 : 2	1.70± 1.48 <sup>a</sup>	0.85± 0.31 <sup>a</sup>	0.71± 0.28 <sup>a</sup>	0.59± 0.16 <sup>a</sup>	0.70± 0.25 <sup>a</sup>	0.72± 0.19 <sup>a</sup>
C20 : 4	13.48± 1.75 <sup>a</sup>	15.84± 1.47 <sup>a</sup>	15.66± 2.21 <sup>a</sup>	9.64± 1.34 <sup>b</sup>	6.81± 2.30 <sup>b</sup>	6.54± 1.06 <sup>b</sup>
C20 : 5	0.65± 0.48 <sup>a</sup>	0.59± 0.49 <sup>a</sup>	0.97± 1.06 <sup>a</sup>	3.69± 1.70 <sup>b</sup>	7.17± 2.99 <sup>c</sup>	7.27± 0.81 <sup>c</sup>
C22 : 0	1.45± 1.02 <sup>a</sup>	1.31± 0.46 <sup>a</sup>	1.23± 0.44 <sup>a</sup>	1.27± 0.26 <sup>a</sup>	1.02± 0.28 <sup>a</sup>	0.96± 0.27 <sup>a</sup>
C22 : 1	—	—	—	0.48± 0.17 <sup>a</sup>	0.72± 0.30 <sup>a</sup>	0.55± 0.19 <sup>a</sup>
C22 : 4	0.53± 0.44 <sup>a</sup>	0.98± 0.30 <sup>a</sup>	0.93± 0.29 <sup>a</sup>	1.18± 1.17 <sup>a</sup>	0.84± 0.50 <sup>a</sup>	1.11± 0.74 <sup>a</sup>
C22 : 5	0.53± 0.37 <sup>a</sup>	0.45± 0.24 <sup>a</sup>	1.16± 1.31 <sup>a</sup>	1.86± 0.44 <sup>b</sup>	2.61± 0.78 <sup>b</sup>	2.62± 0.31 <sup>b</sup>
C22 : 6	5.18± 1.10 <sup>a</sup>	4.10± 1.04 <sup>a</sup>	4.50± 2.47 <sup>a</sup>	5.81± 1.08 <sup>a</sup>	9.47± 1.63 <sup>b</sup>	10.76± 1.31 <sup>b</sup>
C24 : 0	0.14± 0.14 <sup>a</sup>	0.17± 0.18 <sup>a</sup>	0.18± 0.22 <sup>a</sup>	0.32± 0.31 <sup>a</sup>	0.63± 0.46 <sup>a</sup>	0.58± 0.81 <sup>a</sup>
C24 : 1	1.10± 0.69 <sup>a</sup>	1.22± 0.52 <sup>a</sup>	1.11± 0.34 <sup>a</sup>	0.45± 0.21 <sup>a</sup>	0.58± 0.28 <sup>a</sup>	0.89± 0.65 <sup>a</sup>

Values are Mean± SD of 8-10 rats and expressed as the relative % of total fatty acids.

Values sharing common superscripts within the same row were not significantly different at p<0.05 by Scheffe' test.



여한 군에서 다른군에 비해 c18 : 2가 유의성있게 높았으며 BT군과 같이 c20 : 4도 유의성있게 증가되었다. Perilla oil 투여에 의해서는 c18 : 3이 유의성있게 증가되었고 c20 : 5도 beef tallow나 corn oil 투여한 군보다 유의성있게 높았는데 fish oil 투여한 군보다는 유의성있게 낮았다. 또 c22 : 5는 PO군에서도 fish oil 투여한 군에서와 마찬가지로 높는데 c22 : 6은 fish oil 투여한 군에서만 유의성있게 높았다.

## 고 찰

Beef tallow, corn oil, perilla oil, fish oil 이 각각 plasma Chol과 TG 농도에 미치는 영향을 검토해 본 결과 beef tallow에 비해 corn oil에 의해서 plasma Chol은 오히려 약간 증가된 경향을 보였으며 plasma TG는 약간 감소되었다. 그러나 perilla oil과 fish oil에 의해서는 plasma Chol과 TG 농도가 감소되었으며, 이중 fish oil이 가장 plasma Chol 농도를 저하시키는 능력이 있었다.

각 식이의 지방산조성을 살펴보면(Table 2) corn oil은 n-6 LA의 함량이 높은 반면에 beef tallow는 포화지방산중 c16 : 0과 c18 : 0의 함량이 각각 높으며 c18 : 1의 함량도 더 높았다. 그러나 perilla oil이나 fish oil에는 c16 : 0과 c18 : 0이 corn oil에서보다도 훨씬 낮은 수준이었고 대신 c18 : 3과 c20 : 5와 c22 : 6이 각각 많은량이 함유되었다. Grundy등<sup>33-35</sup>의 보고에 의하면 식이에 주로 많은 포화지방산(SFA) 중 c16 : 0은 당질이나 monounsaturate 대신 투여했을 때 plasma Chol과 LDL-Chol을 증가시켰으며 c14 : 0는 이보다 더욱 증가시켰다고 했다. 반면에 c18 : 0는 다른 SFA에 비해 plasma Chol의 농도를 증가시키지 않는 중성적인 영향을 주었다. Bonanome & Grundy<sup>35</sup>의 연구에 의하면 c18 : 0은 c18 : 1 처럼 혈장의 total Chol과 LDL-Chol을 증가시키지 못하고 마치 "neutral" 같은 역할을 하였으며 이것은 아마 c18 : 0이 간세포내에서 빨리 c18 : 1로 전환이 가능하기 때문일 것이라고 하였으나 아직 왜 그런지 그 기전은 더 연구중에 있다. 식이중 가장 많은 c18 : 1은 c16 : 0에

비하면 plasma Chol 농도를 저하시키고, 이 c16 : 0은 당질에 비하면 plasma Chol 농도를 증가시켰으므로 c18 : 1은 당질과 같은 영향이 있다고 하여 오히려 "neutral"이라고 간주하였다<sup>36</sup>. 그러나 최근 보고에 의하면 이와 다르게 c16 : 0과 c18 : 1는 정상외의 Chol 농도를 가진 원숭이에서 LDL과 HDL 대사에 비슷한 영향을 주었다는 보고도 있다<sup>37</sup>. 오랜동안 LA(c18 : 2)는 LDL fraction의 Chol 농도에 영향을 주어 plasma Chol 농도를 저하시켰다고 믿어 왔으나 최근 이 지방산의 영향에 대해서는 논란이 많은 편이다. Spritz & Mishkel<sup>38</sup>에 의하면 PUFA는 LDL 입자내에서 더 많은 공간을 차지하여 LDL이 더 적은양의 cholesteryl ester를 운반하기 때문이라고 하였는가 하면 또 LDL 입자의 수효가 감소된 결과라고도 한 보고도 있다<sup>39</sup>. 그러나 지금까지의 이론으로 보아 LA는 근본적으로 간에서 VLDL 입자의 분비를 억제해서 LDL을 낮추어 준것이 아니라고 했으며, SFA가 LDL receptor의 기능이나 활성을 억제하는 대신 LA는 그만큼 억제효과가 없어 그 결과로 식이에 이 LA가 많으면 SFA에 비해 LDL 제거가 잘 진행된것이기 때문에 실제로는 c18 : 1과 같은 정도로 LDL 농도를 감소시키는 "neutral"의 성질이 있다고 하였다<sup>33,40</sup>. 그러므로 n-6와 n-3 fatty acids를 제외한 가장 hypercholesterolemic한 지방산인 c14 : 0와 c16 : 0만 계산할 때 BT 군에 비해 CO군(I, II)에서 30-50% 정도 더 낮았으며 LA 양이 높음에도 Chol과 LDL-Chol(%)이 거의 같던지 오히려 증가되었다.

그러나 Harris등<sup>9</sup>의 보고에 의하면 salmon oil이 corn oil 보다 효과적으로 혈장 Chol을 감소시킨 것은 n-6 LA는 1분자당 2개의 이중결합을 갖고있는 반면, n-3 PUFA인 ALA는 3개, EPA는 5개, DHA는 6개의 이중결합을 각각 갖고 있으므로 plasma Chol의 감소는 n-6와 n-3 PUFA의 지방산 자체의 구조적인 차이보다 투여된 식이지방의 총불포화도 차이에 의한 것이고, plasma TG는 불포화도보다는 지방산 자체의 특유한 구조적인 차이에 의해서 영향을 받는다고 하였다. 그러나 본 연구에서는 Table 4에서 처럼 전체적으로 보면 plasma Chol과 TG 농도가 식이지방의 총불포화도가 높을수록 감소되

n-3지방산과 불포화도에 따른 혈장지질저하효과

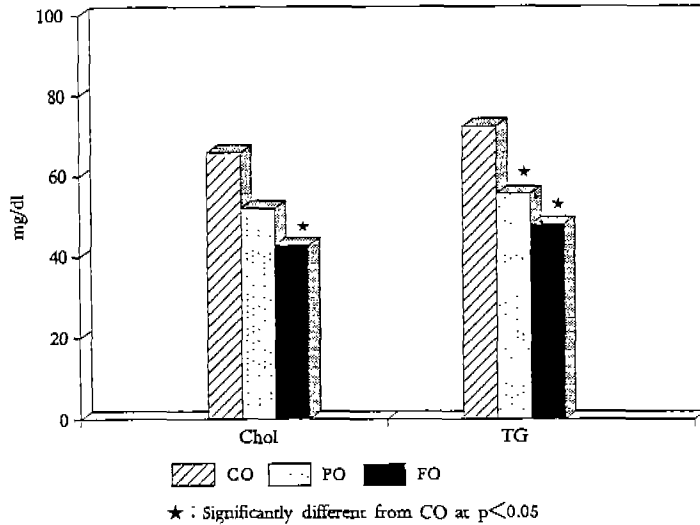


Fig. 3. Comparison between the effects of dietary fat on plasma lipids at a similar level of fat unsaturation.

는 역의 상관관계를 보이기도 했지만( $p < 0.001$ ), Fig. 3 에서 보인바와 같이 비슷한 불포화도 수준에서 각 기름의 지질저하 효과를 서로 비교하면 plasma Chol 농도는 fish oil에 의해서만 유의성있게 감소되었으며 TG는 perilla oil과 fish oil에 의해서 유의성있게 감소되었다.

Harris등<sup>9)</sup>의 제안처럼 plasma Chol은 식이의 총 불포화도가 높으면 어느정도 영향은 있으나 반드시 함수관계를 이루면서 저하되는것은 아니었으며 TG 경우와 같이 지방산자체의 구조적인 영향도 있는 것으로 사려된다. 또한 plasma TG 농도도 Chol의 경우와 같이 식이의 총불포화도에 의해서 같은 경향을 보였다. 그러므로 각군의 n-6와 n-3 지방산양을 거의 같게 조절한 경우 지질 감소효과가 더욱 뚜렷하였다. n-6 LA(3.27g, CO-I) 보다 n-3 ALA(3.25g, PO)에 의해서 더 감소되었고, n-3 EPA+DHA(3.15g, FO-II)는 Chol과 TG 저하효과가 가장 컸다( $p < 0.05$ , Fig. 1). 그러므로 지방산 자체의 구조적인 차이가 중요한 영향을 미치는 것으로 사려된다.

본 연구에서는 HDL-Chol 농도는 beef tallow에 비해 corn oil과 perilla oil에 의해서 유의성있게 변화되지 않았으나 fish oil에 의해서는 유의성있게 감소되었다. 또 식이지방의 불포화도가 높아질수록

오히려 감소되어 유의성있는 역의 상관관계를 나타내었다(Table 4). LDL fraction의 Chol양(%)은 beef tallow에 비해 corn oil에 의해서 더 증가되었으나, corn oil(n-6 LA)에 비해 perilla oil과 fish oil 즉, n-3 PUFA(ALA와 EPA)에 의해서 유의성있게 감소되어 BT 수준과 같았다(Fig. 2). 또한 VLDL fraction의 TG 함량(%)은 n-6 LA 나 n-3 ALA 보다는 fish oil의 n-3 EPA에 의해서 유의성있게 감소되었다. Harris의 review 논문<sup>41)</sup>에 의하면 식이의 PUFA가 HDL-C에 미치는 영향은 일관성이 없었으며 지방을 투여하는 기간과 투여량과 지방산의 급원에 따라 다른 결과를 보고하였다. 하루에 비교적 적은양의 fish oil(20g 이하) 을 투여하거나<sup>42)</sup> 43), 순수한 EPA 만을 주었을 때<sup>44)</sup> Chol과 LDL-C 수준은 어느정도 감소되었고 TG 수준은 현저하게 내려갔으나 HDL-C은 거의 변화가 없던지, 또는 약간 증가되든지 감소되었다<sup>39)41)</sup>. 이와 같은 다양한 결과에 대해서 Harris등<sup>9)46)</sup>에 의하면 식이에 들어있는 SFA 함량에 따라 결과가 다르다고 했다. 대조군에 비해서 fish oil 투여군의 SFA 함량이 더 낮으면 LDL-C과 HDL-C 수준이 감소되나 만일 SFA 수준이 같다면 오히려 LDL-C와 HDL-C가 증가되었다. Grundy & Denke<sup>47)</sup>의 보고에서처럼 가장 hypercholesterolemic 한 지방산(c14 : 0, c16 : 0) 함량

을 보면 BT군에 비해 다른 모든군이 더 낮은양을 함유하고 있어 LDL-Chol(%)이 감소될 것을 기대했으나 n-6 LA에 의해서는 오히려 증가되었으며 n-3 PUFA에 의해서는 같은 수준을 유지했다. 그러나 VLDL fraction의 TG 함량(%)은 n-6 LA와 n-3 ALA에 의해서는 영향을 받지 않았으나 fish oil의 n-3 EPA에 의해서는 상대적 TG량이 감소되었으며 어유 투여량이 많을 때 유의성이 있었다. 어유의 hypotriglyceridemic effect에 대해 여러가지 이론이 대두되고 있으나 그 중 가장 많이 보고된 것은 fish oil에 의해 plasma TG 감소는 주로 VLDL 농도의 감소뿐 아니라 VLDL 입자 내에서 TG의 상대적 양이 감소하는데 기인한다고 하였으며, 또한 fish oil 투여시 lipoprotein lipase의 활성이 현저하게 저하되는 것으로 보아 VLDL의 제거가 촉진된 것이 아니고 간에서의 VLDL-TG 유출이 감소된 것이라고 하였다<sup>7)14)15)48)</sup>. 한편 n-3 PUFA가 NADPH의 생성과 관련된 주요 효소인 malic enzyme과 G6PDH, 그리고 acetyl Co-A carboxylase의 활성을 감소시킴으로써 간 조직내에서 지방산합성을 억제한다고 하였다<sup>17)49)</sup>. Clarke등<sup>50)</sup>의 보고에서 지방산 c16:0, c18:0, c18:2, c18:3가 lipogenic enzymes에 미치는 영향을 비교한 결과 c18:0 diet는 G6PDH, ME의 활성과 지방산합성이 증가되었고, c18:3은 현저한 감소를 나타내었으며 c18:1은 c18:2 보다 영향을 주지 못하였다. 그러므로 c18:3이 c18:2 보다, c18:2가 c18:1 보다 효율적으로 lipogenic enzyme의 활성과 지방산 합성을 억제한다고 하였다. 또한 식이지방의 불포화도가 높아질수록 보다 효과적으로 lipogenic enzymes의 활성과 지방산 합성을 억제한다고도 하였다<sup>50)</sup>. 본 연구에서는 각 주요지방산이 lipogenic enzyme의 활성에 유의성 있는 차이를 주지 못한것은 실제로 투여한 기름양이 (CO, PO, FO) BT군에 비해 50% 정도로서 총 열량의 약 12% 정도이어서 그 영향이 미약하였으나 EPA+DHA 가 3.15g 수준인 FO-II군에서는 다른 군에 비해 더 낮았던 경향을 보였다. 본 연구에서도 간조직의 지방산조성을 살펴보면(Table 7), fish oil 투여군에서 c20:5, c22:5, c22:6 지방산의 분포가 유의성있게 높았다. 그러므로 이러한 long-chain

n-3 fatty acid는 이미 보고된 것처럼<sup>7)14-17)</sup> 본 연구에서도 lipogenic enzyme의 활성을 저해하여 새로운 지방산 합성이 감소되어 TG 합성이 줄어 fish oil 투여군에서 VLDL의 상대적 TG 함량이 저하되어 혈중의 TG 농도가 감소된것으로 사려된다. 또한 ALA도 세포내에서 EPA와 DHA로 전환되어<sup>13)</sup> n-6 PUFA보다 효과적으로 TG를 감소시켰을 가능성이 있는데 본 연구에서 PO군의 간조직의 지방산조성에서 c20:5와 c22:5의 분포는 증가되었으나 c22:6로의 전환이 미약하였다. 그러므로 perilla oil의 ALA는 천천히 대사되어 전환되므로 fish oil의 EPA 보다는 지질저하 효과가 적었다고 사려된다.

## 결 론

본 연구에서는 Sprague-Dawley 종 수컷쥐에게 총 열량의 25% 수준으로 지방을 6주간 투여하면서 n-6와 n-3 fatty acid의 혈장 지질저하효과를 비교하고 또 식이지방의 총불포화도가 혈장 지질수준에 영향을 주는지도 검토하였다. 지방산 n-6 linoleic acid(LA), n-3  $\alpha$ -linolenic acid(ALA), n-3 eicosapentaenoic acid(EPA) 와 n-3 docosahexaenoic acid(DHA)의 급원으로 corn oil(CO), perilla oil(PO), fish oil(FO)을 각각 사용하였으며 투여량은 총지방량의 반정도로 투여하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

n-6 LA의 급원인 CO에 의해서는 plasma Chol과 TG를 감소시키지는 못하였으며, n-3 ALA의 급원인 PO에 의해서는 감소되었으나 n-3 EPA의 급원인 FO에 비해서는 그 정도가 약하였다. PO 투여시 간조직에 지방산 c18:3의 함량이 증가되었고 c20:5와 c22:5로 전환이 증가되었다. FO 투여시 간조직에 c20:5, c22:5, c22:6의 분포가 더욱 증가되었으며 간조직의 lipogenic enzyme 활성도도 감소된 경향을 주었으므로 이와 같은 long-chain fatty acid는 간에서 lipogenesis를 억제하여 결국 TG 합성이 감소되어 plasma VLDL의 TG 함량이 상대적으로 감소된 것이 plasma TG 수준을 낮추는데 일부 기여한 것으로 사려된다. 그러나 식이 지방의 총불포화도가 증가될수록 plasma Chol과 TG 농도,

VLDL의 TG와 LDL의 Chol의 분포가 상대적으로 감소되어 영향을 주었다.

Literature cited

- 1) Kannel WB, Castelli WP, Gordon J, McNamra PM. Serum cholesterol, lipoproteins and the risk of coronary heart disease. *Ann Int Med* 74 : 1-12, 1971
- 2) Bang HO, Dyerberg J. Lipid metabolism and Ischemic Heart Disease in Greenland Eskimos. *Adv Nutr Res* 3 : 1-22, 1980
- 3) Paul R, Ramesha CS, Ganguly J. On the mechanism of hypocholesterolemic effects of polyunsaturated lipids. *Adv Lipid Res* 17 : 155-171, 1980
- 4) Shekelle RB, Shryock AM, Oylesby P, Mark L, Jeremiah S, Shnguey L, Rayner WJ. Diet, serum cholesterol and death from coronary heart disease. *N Engl J Med* 304 : 65-70, 1981
- 5) Kinsella JE. Dietary fish oils. Possible effects of n-3 polyunsaturated fatty acids in reduction of thrombosis and heart disease. *Nutr Today Nov/Dec* 7-14, 1986
- 6) Kramer FB, Greenfield M, Tobey TA, Reaven GM. Effect of moderate increase in dietary polyunsaturated : saturated fat on plasma triglyceride and cholesterol levels in man. *Br J Nutr* 47 : 259, 1982
- 7) Wong S, Reardon M, Nestel P. Reduced triglyceride formation from long-chain polyenoic fatty acids in rat hepatocyte. *Metabolism* 34(10) : 900-905, 1985
- 8) Bang HO, Dyerberg J. Plasma lipids and lipoproteins in Greenlandic West coast Eskimos. *Acta Med Scand* 192 : 85-94, 1972
- 9) Harris WS, Connor WE, McMurry MP. The comparative reductions of the plasma lipids and lipoproteins by dietary polyunsaturated fats : Salmon oil versus vegetable oils. *Metabolism* 32(2) : 179-184, 1983
- 10) Von Lossonczy TO, Ruiter A, Bronsgeest-Schoute HC, Van Gent CM, Hermus RJJ. The effect of a fish diet on serum lipids in healthy human subjects. *Am J Clin Nutr* 31 : 1340-1346, 1978
- 11) Park HS, Choi KH. Effects of dietary polyunsaturated fat HDL-cholesterol and triglyceride in plasma and tissues of adult rats. *Korean J Nutr* 15(1) : 47-53, 1982
- 12) Park HS, Han SH. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids on serum lipoprotein and lipid compositions in human subjects. *Korean J Nutr* 21(i) : 61-74, 1988
- 13) Simopoulos AP. Omega-3 fatty acids in health and disease and in growth and development. *Am J Clin Nutr* 54(3) : 438-463, 1991
- 14) Nossen JO, Rustan AC, Gloppstad SH, Malbakken S, Drevon CA. Eicosapentaenoic acid inhibits synthesis and secretion of triglycerides by cultured rat hepatocytes. *Biochim Biophys Acta* 879 : 56-65, 1986
- 15) Herzberg GR, Rogerson M. Hepatic fatty acid synthesis and triglyceride secretion in rats fed fructose- or glucose-based diets containing corn oil, beef tallow or marine oil. *J Nutr* 118 : 1061-1067, 1988
- 16) Iritani N, Fukuda E, Inoguchi K, Tsubosaka M, Tashiro S. Reduction of lipogenic enzymes by shellfish triglycerides in rat liver. *J Nutr* 110 : 1664-1670, 1980
- 17) Yang YT, Williams MA. Comparison of C18-, C20- and C22- unsaturated fatty acids in reducing fatty acid synthesis in isolated rat hepatocytes. *Biochim Biophys Acta* 531 : 133-140, 1978
- 18) Burnstein M, Scholnick HR, Morfin R. Rapid method for the isolation of lipoproteins from human serum by precipitation with polyanions. *J Lipid Res* 11 : 583-586, 1970
- 19) Fletcher MJ. A colorimetric method for establishing serum triglycerides. *Clin Chim Acta* 22 : 393-397, 1968
- 20) Fiske CH, Subbarow Y. The colorimetric determination of phosphorus. *J Biol Chem* 66(2) : 375-398, 1925
- 21) Hatch FT, Lees RS. Practical methods for plasma lipoprotein analysis. *Adv Lipid Res* 6 : 1-68, 1968
- 22) Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RT. Protein measurement with the Folin-Phenol reagent. *J Biol Chem* 193 : 265-275, 1951
- 23) Folch J, Lees M, Sloane-Stanley GH. A simple

- method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J Biol Chem* 226 : 497-509, 1957
- 24) Nam JH, Park HS. Plasma lipid-lowering effect of n6 and n3 polyunsaturated fatty acids in rats fed high carbohydrate diet. *Korean J Nutr* 24 : 420-430, 1991
  - 25) Geller BL, Winge DR. Subcellular distribution of superoxide dismutases in rat liver. *Methods in Enzymology* 105 : 105-114, 1984
  - 26) Ochoa S. "Malic" Enzyme. *Methods in Enzymology* 1 : 739-753, 1957
  - 27) Glock GE, McLean P. Further studies on the properties and assay of glucose 6-phosphate dehydrogenase and 6-phosphogluconate dehydrogenase of rat liver. *Biochem* 55 : 400-408, 1953
  - 28) Morrison WR, Smith LM. Preparation fatty acid methylesters and dimethylacetals from lipids with boron fluoride methanol. *J Lipid Res* 5 : 600-608, 1964
  - 29) Snedecor GW, Cochran WG. In *Statistical Methods*, pp175-191, pp215-233, 1980. Iowa State Press, Iowa.
  - 30) Snedecor TAB, Roshanai F. The influence of different types of w3 polyunsaturated fatty acids on blood lipids and platelet function in healthy volunteers. *Clin Sci* 64 : 91-99, 1983
  - 31) Bronsgeest-Schoute HC, van Gent CM, Luten JB, Ruiten A. The effect of various intakes of w3 fatty acids on the blood lipid composition in healthy human subjects. *Am J Clin Nutr* 34 : 1752-1757, 1981
  - 32) Ruiten A, Jongbloed AW, Van Gent CM, Danse LHJC, Metz SHM. The influence of dietary mackerel oil on the condition of organs and on blood lipid composition in the young growing pig. *Am J Clin Nutr* 31 : 2159-2166, 1979
  - 33) Mattson FH, Grundy SM. Comparison of effects of dietary saturated, monosaturated, and polyunsaturated fatty acids on plasma lipids and lipoproteins in man. *J Lipid Res* 26 : 194-202, 1985
  - 34) Grundy SM, Vega GL. Plasma cholesterol responsiveness to saturated fatty acids. *Am J Clin Nutr* 47 : 822-824, 1988
  - 35) Bonanome A, Grundy SM. Effects of dietary stearic acid on plasma cholesterol and lipoprotein levels. *N Engl J Med* 18 : 1244-1248, 1988
  - 36) Grundy SM. Comparison of monounsaturated fatty acids and carbohydrates for lowering plasma cholesterol. *N Engl J Med* 314 : 745-748, 1986
  - 37) Khosla P, Hayes KC. Comparison between the effect of dietary saturated(16 : 0), monounsaturated(18 : 1), and polyunsaturated(18 : 2) fatty acids on plasma lipoprotein metabolism in cebus and rhesus monkeys fed cholesterol-free diets. *Am J Clin Nutr* 55 : 51-62, 1992
  - 38) Spritz N, Mishkel MA. Effects of dietary fats on plasma lipids and lipoproteins : a hypothesis for the lipid-lowering effect of unsaturated fatty acids. *J Clin Invest* 48 : 78-86, 1969
  - 39) Vega GL, Groszek E, Wolf R, Grundy SM. Influence of polyunsaturated fats on composition of plasma lipoproteins and apolipoproteins. *J Lipids Res* 23 : 811-822, 1982
  - 40) Sorci-Thomas M, Wilson MD, Johnson FL, Williams DL, Rudel LL. Studies on the expression of genes encoding apolipoproteins B100 and B48 and the low density lipoprotein receptor in nonhuman primates. *J Biol Chem* 264 : 9039-9045, 1989
  - 41) Harris WS. Fish oils and plasma lipid and lipoprotein metabolism in humans : a critical review. *J Lipid Res* 30 : 785-807, 1989
  - 42) Sanders TAB, Hochland MC. A comparison of the influence on plasma lipids and platelet function of supplements of w3 and w6 polyunsaturated fatty acids. *Br J Nutr* 50 : 521-529, 1983
  - 43) Zucker ML, Bilyeu D, Helmkamp GM, Harris WS, Dujovne CA. Effects of dietary fish oil on platelet function and plasma lipids in hyperlipoproteinemic and normal subjects. *Atherosclerosis* 73 : 13-22, 1988
  - 44) Nagakawa Y, Orimo H, Harasawa M, Morita I, Yashiro K, Murota S. Effect of EPA on platelet aggregation and composition of fatty acids in man. *Atherosclerosis* 47 : 71-75, 1983
  - 45) Boberg M, Vessby B, Selinus I. Effects of dietary supplementation with n-6 and n-3 long-chain poly-

- unsaturated fatty acids on serum lipoproteins and platelet function in hypertriglyceridemic patients. *Acta Med Scand* 220 : 153-160, 1986
- 46) Harris WS, Connor WE, Inkeles SB, Illingworth DR. Omega-3 fatty acids prevent carbohydrate-induced hypertriglyceridemia. *Metabolism* 33 : 1016-1019, 1984
- 47) Grundy SM, Denke MA. Dietary influences on serum lipids and lipoproteins. *J Lipid Res* 31 : 1149-1172, 1990
- 48) Haug A, Hostmark AT. lipoprotein lipases, lipoproteins and tissue lipids in rats fed fish oil or coconut oil. *J Nutr* 117 : 1011-1017, 1987
- 49) Iritani N, Inoguchi K, Endo M, Fukuda E, Morita M. Identification of shellfish fatty acids and their effects on lipogenic enzymes. *Biochim Biophys Acta* 618 : 378-382, 1980
- 50) Clarke SD, Romsos DR, Leveille GA. Differential effects of dietary methylesters of long-chain saturated and polyunsaturated fatty acids on rat liver and adipose tissue lipogenesis. *J Nutr* 107 : 1170-1181, 1977
- 51) Nam JH, Park HS. Differential effect of n6 and n3 polyunsaturated fatty acids on plasma lipids in rats fed low and high fat diets. *Korean J Nutr* 24(4) : 314-325, 1991