

## 버터, 정어리유 및 홍화유의 혼합 급이가 흰쥐의 혈청 지질성분 및 간기능 효소 활성에 미치는 영향

김한수 · 정승용<sup>†</sup>

경상대학교 식품영양학과

### Effects of Feeding the Mixed Oils of Butter, Sardine and Safflower on the Lipid Components in Serum and Activities of Hepatic Functional Enzymes in Rats

Han-Soo Kim and Seung-Yong Chung<sup>†</sup>

Dept. of Food and Nutrition, Gyeongsang National University, Jinju 660-701, Korea

#### Abstract

This study was designed to observe the effects of feeding the mixed oils of the sardine oil containing n-3 EPA, DHA and the safflower oil which is rich in n-6 linoleic acid on the improvement of the lipids and enzyme activities of serum in rats. Experimental oils mixed with 16% butter (control group) and 8% butter + 8% olive oil, 8% butter and various level of sardine and safflower oils were administered to the male rats of the Sprague Dawley for 4 weeks. The activities of aspartate aminotransferase (AST, EC 2.6.1.1), alanine aminotransferase (ALT, EC 2.6.1.2), lactate dehydrogenase (LDH, EC 1.1.1.27) and alkaline phosphatase (ALP, EC 3.1.3.1) in serum were significantly decreased in the all experimental groups than in the control groups, and activities of ALT and LDH were remarkably lower in the group 5 (4% sardine oil + 4% safflower oil). Concentrations of total cholesterol and HDL-cholesterol in serum were lower in the other groups than in the control groups, and particularly, lowest in the group 5. Concentrations of LDL, LDL-cholesterol, phospholipid and triglyceride in serum were lower in the all experimental groups than in the control group. Concentrations of free cholesterol and cholesteryl ester in serum were lowest in the group 5. The ratio of cholesteryl ester to total cholesterol was remarkably high in the control group, while group 2 (8% olive oil) was the lowest. From this results, the feeding equal quantity mixed oil with n-3 PUFA rich sardine oil and n-6 PUFA rich safflower oil were effective on the improvement of the lipid composition in the serum. It might be due to the effects of appropriate ratios of P/S, 0.85 and n-6/n-3P, 2.85 in the test lipids.

**Key words** : sardine oil, safflower oil, hyperlipidemia, n-3 PUFA, n-6 PUFA, polyunsaturated fatty acid/saturated fatty acid (P/S), n-6/n-3p

#### 서 론

콜레스테롤은 세포막의 구성요소이며 steroid hor-

mone과 vitamin D의 전구물질로서 생체내에서 필요 불가결한 성분이지만 고지혈증, 동맥경화증, 심장질환과 담석증 등 각종 심장순환기계 질환의 원인이 되기도 한다. 한편 생체에 필요한 콜레스테롤은 주로 간장에서 생합성되지만 식사에 의한 외인성 콜레스

<sup>†</sup>To whom all correspondence should be addressed

테롤을 공급 받기도 하며, 또한 콜레스테롤 대사에 관여하는 간장은 체내 콜레스테롤의 80% 이상을 담즙산으로 전환하여 분변중으로 배설시킨다<sup>1-5)</sup>. 최근 우리나라에서는 고단백, 고지방 등 동물성 식품의 섭취가 증가되고 있으며, 따라서 고지혈증, 동맥경화증 및 혈전증 등 심장순환기계 질환이 증가되고 있는 실정이다.

심장순환기계 질환의 유발인자로서는 여러가지 복합적인 인자가 있으나 그 중에서도 혈액중의 콜레스테롤 농도가 주요한 인자로 알려져 있으며, 중성지질농도 및 지단백 pattern, 혈장 thromboxane A<sub>2</sub>(TXA<sub>2</sub>)의 형성등이 지적되고 있다<sup>6-12)</sup>.

혈액중의 콜레스테롤 농도 저하작용이 있는 것은 다불포화지방산 (polyunsaturated fatty acid, PUFA) 중 n-6 계 linoleic acid의 효과가 이미 알려져 있으며, 한편 n-3 계 eicosapentaenoic acid (EPA)와 docosahexaenoic acid (DHA)도 혈청 지질개선 효과가 있는 것으로 보고되어 있다<sup>13)</sup>. 고지혈증은 혈청중 지질성분이 증가된 상태에서 임상적으로 중요시되고, 발생 빈도가 높은 고콜레스테롤혈증과 고중성지방혈증 유발에는 유전적요인, 간질환 및 신장질환, 당뇨병, 내분비질환등으로 인한 2차적 발병요인, 식사, 운동부족, 노화 및 환경인자로 인한 요인 등이 있다<sup>4,5,14-16)</sup>.

Flier 등<sup>17)</sup>과 Lokesh 등<sup>18)</sup>은 식이 중의 포화지방산 (saturated fatty acid, SFA)에 대한 다불포화지방산의 비율(PUFA/SFA, P/S)과 n-6계 PUFA에 대한 n-3계 PUFA의 비율(n-3/n-6 PUFA) 등 식이 지질의 지방산 조성은 체내 콜레스테롤 농도와 지방산 조성에 영향을 미치는 인자로서 세포막 인지질의 물리적인 성질에 변화를 일으켜 막효소와 수용체의 기능에 영향을 준다고 보고하였으며, 또한 P/S 비율이 높은 지질 식이는 산성 및 중성 steroid의 배설을 촉진시켜 체내 콜레스테롤 농도를 저하시킨다는 보고도 있다<sup>19,20)</sup>.

이와 같이 PUFA를 섭취하였을때, 혈청 및 간장의 지질개선작용에 영향을 미친다는 연구 보고는 많다. 그러나 n-3 및 n-6계 PUFA의 함유수준을 달리한 지질 혼합 식이가 지질개선작용에 미치는 영향에 관한 연구는 많지 않다. 따라서 본 연구는 n-3계 EPA 와 DHA의 함유비율이 높은 정어리유와 n-6계 linoleic acid의 함유비율이 높은 홍화유의 함유수준을 달리한 혼합유지의 섭취가 고지질 식이 흰쥐의 혈청 지질개선효과 및 간기능 관련 효소의 활성에 미치는 영향을 영양학적 측면에서 구명하고자 실험을 행하였다.

## 재료 및 방법

### 실험 동물

평균 체중이 60±5g인 Sprague Dawley계 수컷 흰쥐를 5% 옥수수유를 함유하는 기초식이로서 10일간 예비사육하여 적응시킨 후 난괴법(Randomized Complete Block Design)에 의해서 6마리씩 7군으로 나누어 사육상자에 한마리씩 넣어 4주간 실험사육하였다. 예비사육 및 실험사육 기간 중 물과 식이는 자유로이 섭취시켰으며, 사육실의 온도는 20±1°C, 습도는 50±10%로 유지시켰고 명암은 12시간(07:00~19:00) 주기로 조절하였다.

### 식이

기초식이 및 실험식이의 조성은 Table 1과 같으며, 실험식이는 콜레스테롤 식이로서 콜레스테롤 7.5g/kg diet와 sodium cholate 2.5g/kg diet를 첨가 조제하였으며, 시험유지 및 실험군은 Table 2와 같다. 시험유지로서 옥수수유는 동방유량(株)製, 버터는 日本雪印乳業(株)製, 올리브유는 日本純正化學(株)製 및 정어리유는 日本油脂製, 홍화유는 日本 BENIBANA 食品會社製를 사용하였으며, 비타민 및 무기질 혼합물은 AIN-76정제사료 조제법에 따랐다.

### 시험유지의 지방산 조성

실험사육에 사용된 시료유지 및 시험유지의 지방산 조성은 Table 3과 같다.

Table 1. Compositions of basal and experimental diet (g/kg diet)

Ingredient	Basal diet	Experimental diet
Casein	200	200
DL - methionine	3	3
Corn starch	150	150
Sucrose	500	380
Cellulose powder	50	50
Mineral mixture*	35	35
Vitamin mixture*	10	10
Choline bitartrate	2	2
Corn oil	50	-
Cholesterol	-	7.5
Sodium cholate	-	2.5
Test lipid**	-	160

\* AIN - 76<sup>TM</sup>

\*\* See the legend of Table 2

**Table 2. Experimental groups and mixing ratio of test lipids**

Experimental group*	(diet %)			
	Butter	Olive oil	Sardine oil	Safflower oil
1) Basal diet + 16% BT	16.0	-	-	-
2) Basal +8% BT + 8% OL	8.0	8.0	-	-
3) Basal +8% BT + 8% SDO	8.0	-	8.0	-
4) Basal +8% BT + 6% SDO + 2% SO	8.0	-	6.0	2.0
5) Basal +8% BT + 4% SDO + 4% SO	8.0	-	4.0	4.0
6) Basal +8% BT + 2% SDO + 6% SO	8.0	-	2.0	6.0
7) Basal +8% BT + 8% SO	8.0	-	-	8.0

\* BT, butter ; OL, olive oil ; SDO, sardine oil ; SO, safflower oil

시료유지로서 올리브유의 지방산조성에서 oleic acid가 85.86%로 대부분을 차지하였으며, 정어리유의 지방산 조성은 20여종으로서 많은 것이 특징이며, n-3  $\alpha$ -linolenic acid가 3.67%, EPA가 13.28%, docosapentaenoic acid(DPA, n-3)가 7.95%, DHA가 11.25% 함유되어 있었다. 홍화유의 지방산조성은 linoleic acid(n-6)가 79.76%로 대부분을 차지하였다. 시험유지의 지방산조성중 대조군(1군)인 16% 버터 급여군은 palmitic acid 30.08%, stearic acid 14.59%, myristic acid 11.83%를 비롯한 oleic acid가 24.74%이었으며, P/S비 0.10, n-6/n-3P비 2.86이었다.

버터 8%, 올리브유 8% 혼합 급여군(2군)은 palmitic acid가 19.45%, stearic acid 8.66%, oleic acid 54.58% 등이었고 P/S비 0.12, n-6/n-3P비는 1.08이었다.

버터 8%, 정어리유 8% 혼합 급여군(3군)은 palmitic acid 20.50%, myristic acid 10.24%를 비롯하여 oleic acid 18.20%, arachidonic acid(n-6) 4.95%, EPA 6.43%,

**Table 3. Fatty acid composition of test lipids used in the experiment**

Fatty acid \ Group*	(peak area %)									
	OL	SDO	SO	BT	2	3	4	5	6	7
6 : 0	-	-	-	0.26	0.45	0.54	0.83	0.41	0.31	0.52
8 : 0	-	-	-	0.75	0.52	0.63	0.86	0.52	0.49	0.57
10 : 0	-	0.03	-	2.63	1.39	1.70	2.01	1.43	1.33	1.40
12 : 0	-	0.11	-	3.55	1.75	2.14	2.24	1.82	1.65	1.63
14 : 0	-	6.83	0.10	11.83	5.69	10.24	9.29	7.77	6.37	5.17
15 : 0	-	-	-	1.31	0.63	0.98	0.90	0.79	0.66	0.57
16 : 0	9.84	16.99	6.87	30.08	19.45	20.50	22.61	20.95	18.66	16.78
17 : 0	-	-	-	0.71	0.36	0.53	0.53	0.43	0.38	0.32
18 : 0	-	2.66	2.45	14.59	8.66	8.76	8.26	8.21	7.31	7.12
20 : 0	-	1.16	-	0.22	0.34	0.56	0.41	0.33	0.20	-
Saturates	9.84	27.78	9.42	65.93	39.23	50.58	47.94	42.66	37.36	34.08
14 : 1	-	0.14	-	1.01	0.45	0.58	0.55	0.50	0.44	0.43
16 : 1	0.72	7.10	0.11	1.52	1.11	3.92	3.51	2.59	1.79	0.78
18 : 1	85.86	11.23	10.71	24.74	54.58	18.20	17.87	18.17	17.59	17.57
24 : 1 (n-9)	-	0.87	-	-	-	-	-	-	-	-
Monoens	86.58	19.34	10.82	27.27	56.14	22.70	21.93	21.26	19.82	18.78
16 : 2	-	1.11	-	-	-	0.69	0.57	0.44	-	-
18 : 2 (n-6)	3.58	3.31	79.76	5.04	2.40	2.30	12.04	23.11	35.92	47.14
18 : 3 (n-3)	-	3.67	-	1.76	2.23	1.98	1.29	1.02	0.45	-
18 : 4 (n-3)	-	1.79	-	-	-	-	-	-	-	-
20 : 4 (n-6)	-	7.92	-	-	-	4.95	3.73	2.64	1.63	-
20 : 5 (n-3)	-	13.28	-	-	-	6.43	4.69	3.38	1.84	-
22 : 4 (n-6)	-	0.61	-	-	-	-	-	-	-	-
22 : 5 (n-6)	-	1.98	-	-	-	1.01	0.71	0.64	0.29	-
22 : 5 (n-3)	-	7.95	-	-	-	3.97	3.16	1.98	1.17	-
22 : 6 (n-3)	-	11.25	-	-	-	5.39	3.92	2.87	1.52	-
Polyenes	3.58	52.87	79.76	6.80	4.63	26.72	30.11	36.08	42.82	47.14
P/S	0.36	1.90	8.47	0.10	0.12	0.53	0.63	0.85	1.15	1.38
n-3/n-6P	-	2.75	-	0.35	0.93	2.15	0.79	0.35	0.13	-
n-6/n-3P	-	0.36	-	2.86	1.08	0.46	1.26	2.85	7.60	-

\* See the legend of Table 2

DPA (n-3) 3.97% 및 DHA가 5.39% 이었으며 P/S비 0.53, n-6/n-3P 비 0.46이었다. 버터 8%, 정어리유 6% 및 홍화유 2% 혼합 급여군(4군)은 palmitic acid 22.61%, myristic acid 9.29%를 비롯하여 linoleic acid 12.04%, arachidonic acid 3.73%, EPA 4.69%, DPA(n-3) 3.16%, DHA가 3.92% 등 이었고, P/S비 0.63, n-6/n-3P 비는 1.26이었다. 버터 8%, 정어리유와 홍화유를 각각 4%씩 혼합 급여한 5군은 palmitic acid 20.95%, linoleic acid 23.11% 등 이었으며 P/S 비는 0.85, n-6/n-3P 비는 2.85이었다. 버터 8%, 정어리유 2%와 홍화유 6%를 혼합 급여한 6군은 linoleic acid가 35.92%로 함유비율이 가장 높았고, P/S 비는 1.15, n-6/n-3P 비는 7.60 이었다. 버터 8%와 홍화유 8%를 혼합 급여한 7군은 linoleic acid (n-6)가 47.14%로 대부분을 차지하였고 P/S 비는 1.38이었다.

#### 실험동물의 처리

실험사육 기간중 격일로 오전중에 체중을 측정하고 사료섭취량은 매일 사료 잔량을 측정하여 산출하였다. 실험사육 4주간의 최종일에는 7시간 절식시킨 후 에테르 마취하에 심장채혈법으로 채혈한 후 약 1시간 정도 빙수중에 방치한 후 3,000rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 취하여 실험에 사용하였다.

#### 시험유지의 지방산조성 분석

시험유지를 적당량 채취하여 chloroform : methanol (C : M=2 : 1, v/v)혼액으로 지질을 추출한 후 14% BF<sub>3</sub>-MeOH로 methyl ester화 시켜 gas chromatography (Hewlett Packard 5890 series)로서 분석하였다. 기기분석 조건은 column : ultra 2 (Crosslinked 5% Ph Me Silicone) 25 × 0.32mm × 0.52μm film thickness, FID detector temp. 300°C, split ratio 65 : 1, flow rate (carrier gas) 1.4ml/min. (N<sub>2</sub>), column temp. 165~250°C 이었다.

#### Aminotransferase의 활성 측정

Reitman과 Frankel의 방법<sup>21)</sup>에 준해 조제된 kit시약 (혈청 transaminase 측정시약, 'Eiken')을 사용하여 혈청중 aspartate aminotransferase (AST, EC 2.6.1.1) 및 alanine aminotransferase (ALT, EC 2.6.1.2) 활성을 측정하였으며 단위는 혈청 1ml당 karmen unit<sup>22)</sup>로 표시하였다.

#### Lactate dehydrogenase의 활성 측정

혈청 중 lactate dehydrogenase (LDH, EC 1.1.1.27) 활성은 혈청 LDH 측정용 kit 시약 (LDH, Neo D 'Eiken')으로 측정하여 Wröblewski unit로 환산하여 표시하였다.

#### Alkaline phosphatase의 활성 측정

혈청중 alkaline phosphatase (ALP, EC 3.1.3.1) 활성은 혈청 ALP 측정용 kit 시약 (NEW-K-PHOS 'Eiken')을 사용하여 측정하였으며 King-Armstrong unit<sup>23)</sup>로 표시하였다.

#### 혈청 중 총콜레스테롤, 유리콜레스테롤 및 콜레스테롤 에스테르의 농도

혈청중의 총콜레스테롤 농도는 총콜레스테롤 측정용 kit 시약 (Cholestezyme-V 'Eiken'), 유리콜레스테롤 농도는 유리콜레스테롤 측정용 kit 시약 (Free-Cholestezyme-V555 'Eiken')으로 측정하였으며 콜레스테롤 에스테르 농도는 총콜레스테롤 농도에서 유리콜레스테롤 농도를 뺀 값으로 표시하였다.

#### LDL, LDL-콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤 농도

혈청 LDL의 농도는 LDL 측정용 kit 시약 ( $\beta$ -lipoprotein C-Test Wako)으로 측정하였으며, LDL-콜레스테롤 농도는 LDL 농도에 0.35를 곱한 값으로 표시하였다. HDL-콜레스테롤 농도는 HDL-콜레스테롤 측정용 kit 시약 (HDL-C555 'Eiken')으로 측정하였다.

#### 중성지질 및 인지질 농도

혈청중의 중성지질 농도는 중성지질 측정용 kit 시약 (Triglyzime-V 'Eiken')으로, 인지질 농도는 인지질 측정용 kit 시약 (PLzime 'Eiken')으로 측정하였다.

#### 통계 처리

분석결과의 통계처리는 실험군 당 평균치와 표준오차를 계산하였고 군간의 차이는  $p < 0.05$  수준에서 Duncan's multiple range test<sup>24)</sup>로 하였다.

## 결과 및 고찰

#### 체중 증가량 및 식이효율

4주간 실험사육한 흰쥐의 체중 증가량 및 식이 섭취

량, 식이효율은 Table 4와 같다.

식이효율은 대조군(1군, 16% BT)에서 0.19로 낮았고, 체중 증가량도 76.7g으로 비교적 낮는데 비해, 6군(8% BT+2% SDO+6% SO)에서는 식이효율이 0.29로서 가장 높았고 이에 따른 체중 증가량 또한 138.3g으로 유의성있게 높았다.

**혈청 중의 효소 활성**

**Aminotransferase (AST, ALT)의 활성**

혈청 AST 및 ALT 활성을 측정된 결과는 Fig. 1과 같다. AST 활성은 대조군 154.94, 2군 159.63 karmen unit/ml에 비해 3군(139.22), 4군(136.13), 5군(143.42), 6군(149.84) 및 7군(146.39 karmen unit/ml)에서 유의적으로 감소하였으며 특히 3군, 4군에서 현저히 감소한 것으로 나타났다. 한편, ALT 활성은 대조군(48.18), 2군(52.01)에 비해 3군(37.13), 4군(38.29), 5군(35.63), 6군(37.05) 및 7군 40.79 karmen unit/ml로서 유의적으로 감소하였으며, 특히 정어리유와 홍화유를 같은 비율로 혼합 급여한 5군에서 가장 낮게 나타났다.

간장 장애의 지표가 되는 AST, ALT 활성의 증가는 고

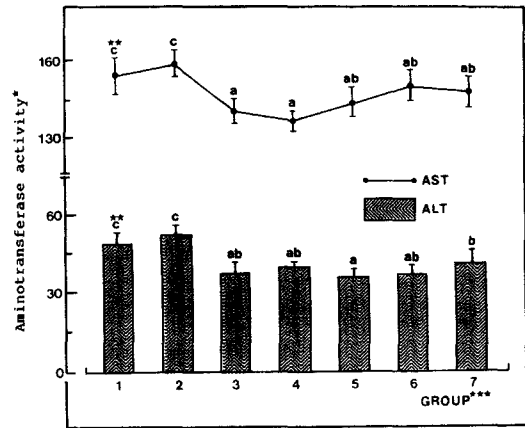
**Table 4. Body weight gain, food intake and FER of rats fed the experimental diets for 4 weeks**

Group*	Body weight gain (g)	Food intake (g)	FER**
1) Basal diet +16% BT	76.7 <sup>****</sup> ±10.8	410.0 <sup>ab</sup> ±11.3	0.19
2) Basal+8% BT +8% OL	84.2 <sup>a</sup> ±9.5	400.8 <sup>a</sup> ±11.6	0.21
3) Basal+8%BT +8% SDO	80.0 <sup>a</sup> ±15.9	381.9 <sup>a</sup> ±18.5	0.21
4) Basal+8% BT +6% SDO +2% SO	100.0 <sup>a</sup> ±13.8	415.9 <sup>ab</sup> ±19.5	0.24
5) Basal+8% BT +4% SDO +4% SO	86.7 <sup>a</sup> ±13.3	377.8 <sup>a</sup> ±14.1	0.23
6) Basal+8% BT +2% SDO +6% SO	138.3 <sup>b</sup> ±10.6	468.1 <sup>c</sup> ±11.8	0.29
7) Basal+8% BT +8% SO	88.3 <sup>a</sup> ±13.1	449.6 <sup>b</sup> ±17.4	0.20

\* See the legend of Table 2

\* FER ; food efficiency ratio

\*\*\*\* Mean±.S.E. (n=6). Means in the same column not sharing common superscript letters are significantly different (p <0.05)



**Fig. 1. Effect of aspartate and alanine aminotransferase (AST, EC 2.6.1.1 ; ALT, EC 2.6.1.2)activities in serum rats.**

\* Karmen unit/ml of serum

\*\* Mean±S.E.(n=6). Means in the same column not sharing common superscript letters are significantly different (p<0.05)

\*\*\*See the legend of Table 2

지방식이나 알콜 등으로인해 지방간 등 간 실질세포 장애가 발생하여 혈중으로의 방출이 항진되어 나타나며, Takahashi 등<sup>25)</sup>에 의하면 AST 활성은 필수지방산 결핍 식이군에 있어서 가장 높은 반면, n-3계 다불포화 지방산의 함량이 많은 식이군이 가장 낮았다고 보고한 바 있다.

**Lactate dehydrogenase (LDH)의 활성**

Fig. 2는 LDH 활성을 나타낸 것으로 대조군 1285.33, 2군 1286.14, 3군 963.89, 4군 971.83, 5군 962.04, 6군 983.77 및 7군 978.29 Wröblewski unit/ml였으며, 대조군 및 2군에 비해 전실험군에서 유의적으로 낮게 나타났으며 특히, 8% 정어리유 급여군인 3군과 정어리유와 홍화유를 같은 비율로 혼합 급여한 5군에서 더욱 낮게 나타났다.

이상과 같이 대조군과 2군에서 혈청 LDH 활성이 증가된 것은 고중성지방 식이나 알콜의 장기간 섭취로 인해 고지방혈증의 발생과 간장에 지방의 축적으로 인한 담즙 분비장애에 기인된 것으로 사료되며, 특히 혈청 ALT 와 LDH 의 활성이 모두 높은 경우는 임상학적으로 급성 심근경색과 간장, 신장에 급성 염증이 발생하였을 때이며, 심장 근육경색과 간담도질환이 있을 때 양자 모두 효소 활성이 증가되는 것으로 알려져 있다.<sup>26)</sup>

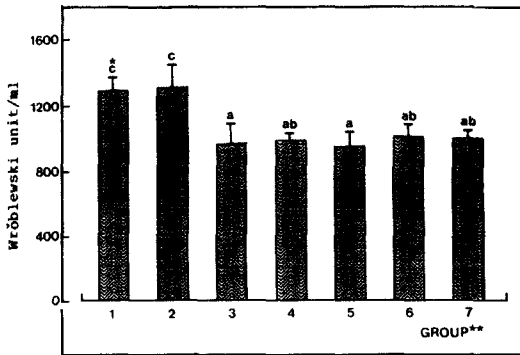


Fig. 2. Effect of lactate dehydrogenase(LDH, EC 1.1.1.27) activities in serum of rats.

\* Mean  $\pm$  S.E.(n=6). Means in the same column not sharing common superscript letters are significantly different (p<0.05)

\*\*See the legend of Table 2

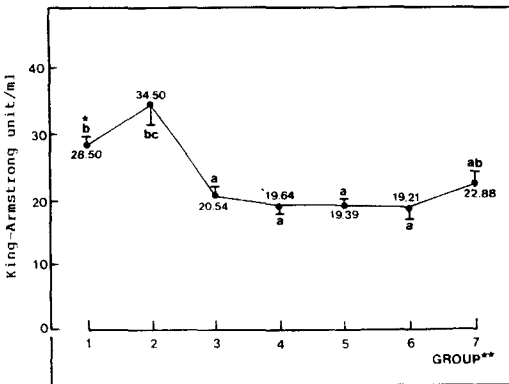


Fig. 3. Effect of lactate phosphatase (ALP, EC 3.1.3.1) activities in serum of rats.

\* Mean  $\pm$  S.E.(n=6). Means in the same column not sharing common superscript letters are significantly different (p<0.05)

\*\*See the legend of Table 2

Alkaline phosphatase (ALP)의 활성화

혈청 ALP의 활성화 변동은 Fig. 3과 같다. 기초식에 버터 16%를 첨가 급여한 대조군과 버터 8%, 올리브유 8%를 혼합 급여한 2군에서 각각 28.50, 34.50 King-Armstrong unit/ml로서 여타 실험군에 비해 유의성있게 높게 나타났다.

담도 폐쇄시에 혈청 ALP의 활성이 증가되는 것으로 혈청 AST, ALT와 ALP 활성치가 동시에 높을 때는 간세포 장애가 고도로 진행되었음을 의미하고, 간장애와 급성심부전증, 폐경색 및 고지혈증이 발생하였을 때 이들 효소활성이 모두 증가되는데 이런 경우는 간장애

서의 담즙산 배설에 장애가 일어남으로써 혈청 콜레스테롤 농도가 상승하는 것으로 알려져 있다<sup>26)</sup>.

혈청의 지질성분

총콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤 농도

혈청 중의 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 농도와 그 비율 및 동맥경화지수는 Table 5와 같다. 혈청중 총콜레스테롤 농도는 대조군인 1군과 2군에 비해 전실험군에서 유의적으로 낮게 나타났고 특히 P/S비 0.85, n-6/n-3P 비가 2.85인 정어리유와 홍화유를 같은 비율로 혼합한 유지 급여군(5군)에서 더욱 낮게 나타났으며, HDL-콜레스테롤 농도는 대조군인 1군과 2군에 비하여 전 실험군에서 높게 나타났다. 총콜레스테롤에 대한 HDL-콜레스테롤의 농도비는 5군이 40.1%로 가장 높은 비율을 나타내었고, 동맥경화지수도 5군에서 n-3계 PUFA의 함유비율이 높은 정어리유 만을 첨가 급여한 3군과 n-6계 PUFA의 함유비율이 높은 홍화유 만을 첨가 급여한 7군보다 낮게 나타났다.

Table 5. Concentrations of total cholesterol, HDL-cholesterol, ratio of HDL-cholesterol to total cholesterol and atherosclerotic index in serum of rats fed the experimental diets for 4 weeks

Group*	(mg/dl)			
	Total cholesterol (A)	HDL cholesterol (B)	(B)/(A) $\times$ 100 (%)	Atherosclerotic index**
1) Basal diet	145.00 <sup>d****</sup>	23.17 <sup>ab</sup>	15.9	5.3
+ 16% BT	$\pm$ 8.56	$\pm$ 2.30		
2) Basal + 8% BT	189.16 <sup>c</sup>	20.61 <sup>a</sup>	10.9	8.2
+ 8% OL	$\pm$ 10.16	$\pm$ 2.28		
3) Basal + 8% BT	83.89 <sup>b</sup>	32.16 <sup>c</sup>	38.3	1.6
+ 8% SDO	$\pm$ 3.64	$\pm$ 2.15		
4) Basal + 8% BT	89.75 <sup>c</sup>	32.81 <sup>c</sup>	36.6	1.7
+ 6% SDO	$\pm$ 2.28	$\pm$ 3.21		
+ 2% SO				
5) Basal + 8% BT	66.13 <sup>a</sup>	26.56 <sup>b</sup>	40.1	1.5
+ 4% SDO	$\pm$ 5.58	$\pm$ 0.83		
+ 4% SO				
6) Basal + 8% BT	85.35 <sup>b</sup>	28.49 <sup>bc</sup>	33.4	2.0
+ 2% SDO	$\pm$ 5.77	$\pm$ 1.65		
+ 6% SO				
7) Basal + 8% BT	94.78 <sup>c</sup>	31.81 <sup>c</sup>	33.6	2.0
+ 8% SO	$\pm$ 4.90	$\pm$ 2.29		

\* See the legend of Table 2

\*\* (Total chol. - HDL - chol.) / HDL - chol.

\*\*\* Mean  $\pm$  S.E.(n=6)

Means in the same column not sharing common superscript letters are significantly different (p<0.05)

혈청 콜레스테롤 농도는 심장순환기계 질환과 밀접한 관련이 있으며 식이지질을 구성하는 지방산의 종류와 양에 따라 영향을 받는 것으로서, 다불포화지방산은 콜레스테롤 농도를 저하시키는 것으로 알려져 있다<sup>1,2)</sup>. 한편, Takita 등<sup>27)</sup>에 의하면 돈지와 어유를 혼합 비율 별로 흰쥐에게 급여하였을 때 시료유지의 P/S비가 0.89~1.22 일때 혈청의 지질개선 효과가 보다 높았다고 보고한 바 있으며, Kobatake<sup>28)</sup>는 n-6계 linoleic acid, n-3계  $\alpha$ -linolenic acid 및 EPA는 각 계열의 대표적인 지방산이며 이들 3자 간의 균형이 적절하지 못할 때 혈소판응집, 염증, 혈압 등에 악 영향을 미칠 것이라고 하였으며 한편 n-6/n-3P 비는 1/1~5/1 범위가 적정수준이라고 보고한 바 있다. 본 실험 결과는 정어리유와 홍화유를 동량 혼합한 P/S비 0.85, n-6/n-3P 비 2.85인 유지 급여군(5군)이 혈청 지질개선 효과가 더욱 좋은 것으로 나타났다.

Low density lipoprotein(LDL) 및 LDL-콜레스테롤 농도

혈청 중의 LDL과 LDL-콜레스테롤 농도는 Table 6에 나타내었다. LDL 농도는 대조군에 비해 전실험군에서 유의적으로 낮게 나타났으며 특히 정어리유와 홍화유를 같은 비율로 혼합 급여한 5군에서 가장 낮게 나타났다.

Goldstein 등<sup>29)</sup>에 의하면 혈청 LDL은 세포 표면의 특정 결합부위인 receptor에 결합되어 간장과 기타 조직에서 제거되는 것이라고 하였으며, Applebaum 등<sup>30)</sup>은 LDL-receptor 부위에 결합이 생기거나 활성이 감소되면 LDL이 결합하지 못하고 혈액 중으로 유리되므로서 혈청의 LDL 농도가 상승하게 되는 것이라고 하였다. 한편, Smith<sup>31)</sup>에 의하면 LDL-콜레스테롤은 콜레스테롤의 주된 운반형이며 동맥벽이나 말초조직에 콜레스테롤을 운반, 축적시킴으로써 동맥경화를 촉진하는 인자라고 보고한 바 있다.

중성지질과 인지질 농도

혈청 중의 중성지질 및 인지질 농도는 Table 7에서와 같이 대조군에 비해 전실험군에서 현저히 낮게 나타났으며, 실험군 간에 있어서는 n-3계 PUFA의 함량이 많은 정어리유 급여군인 3군이 n-6계 PUFA의 함량이 많은 홍화유를 첨가 급여한 7군보다 더욱 낮게 나타났고, 특히 정어리유와 홍화유를 같은 비율로 혼합 급여한 5군에서 가장 낮게 나타났다. Kinnunen 등<sup>32)</sup>에 의하면 혈청 중성지질의 농도 저하작용은 모세혈관 벽에 존재하는 lipoprotein lipase가 chylomicron과 VLDL의 분해를 촉매하기 때문이라고 하였으며, 또한 Faidley 등<sup>33)</sup>은

Table 6. Concentrations of low density lipoprotein and LDL-cholesterol in serum of rats fed the experimental diets for 4 weeks

Group*	(mg/dl)	
	Low density lipoprotein	LDL - cholesterol
1) Basal diet +16% BT	251.7 <sup>d***</sup> ±19.4	88.0 <sup>d</sup> ±6.8
2) Basal +8% BT +8% OL	331.7 <sup>e</sup> ±16.8	116.0 <sup>e</sup> ±5.9
3) Basal +8% BT +8% SDO	145.1 <sup>b<sup>c</sup></sup> ±9.7	50.7 <sup>b<sup>c</sup></sup> ±3.4
4) Basal +8% BT +6% SDO +2% SO	133.6 <sup>b</sup> ±14.0	46.7 <sup>b</sup> ±4.9
5) Basal +8% BT +4% SDO +4% SO	117.2 <sup>a</sup> ±9.1	41.0 <sup>a</sup> ±5.7
6) Basal +8% BT +2% SDO +6% SO	136.3 <sup>b</sup> ±19.5	47.7 <sup>b</sup> ±6.8
7) Basal +8% BT +8% SO	152.9 <sup>c</sup> ±15.8	53.5 <sup>c</sup> ±5.5

\*See the legend of Table 2

\*\*Mean ± S.E. (n=6). Means in the same column not sharing common superscript letters are significantly different (p<0.05)

Table 7. Concentrations of triglyceride and phospholipid in serum of rats fed the experimental diets for 4 weeks

Group*	(mg/dl)	
	Triglyceride	Phospholipid
1) Basal diet +16% BT	144.2 <sup>***</sup> ±12.7	144.4 <sup>d</sup> ±2.2
2) Basal +8% BT +8% OL	105.8 <sup>d</sup> ±6.8	128.9 <sup>e</sup> ±6.2
3) Basal +8% BT +8% SDO	74.8 <sup>ab</sup> ±5.4	97.3 <sup>c</sup> ±4.8
4) Basal +8% BT +6% SDO +2% SO	73.1 <sup>b</sup> ±3.5	88.9 <sup>b</sup> ±3.0
5) Basal +8% BT +4% SDO +4% SO	64.9 <sup>a</sup> ±8.0	79.5 <sup>a</sup> ±6.6
6) Basal +8% BT +2% SDO +6% SO	79.8 <sup>b</sup> ±6.8	88.4 <sup>b</sup> ±6.8
7) Basal +8% BT +8% SO	86.2 <sup>c</sup> ±9.4	108.0 <sup>cd</sup> ±5.4

\* See the legend of Table 2

\*\* Mean ± S.E. (n=6)

Means in the same column not sharing common superscript letters are significantly different (p<0.05)

다불포화지방산은 인지질을 담즙 성분으로서 이용을 증가시킴으로 혈청 인지질 농도를 저하시킨다고 하였다. 한편, Takita 등<sup>34)</sup>은 옥수수유와 돈지를 여러가지 혼합 비율로 흰쥐에게 급여한 바 시료유지의 P/S 비가 0.8~1.5인 혼합유지 급여가 혈청 인지질 농도 저하효과가 보다 높았다고 보고 하였는데, 본 실험결과는 시험유지의 P/S 비가 0.85일때 인지질 및 중성지질의 농도 저하 효과가 더욱 컸다.

#### 유리 콜레스테롤 및 콜레스테롤 에스테르 농도

혈청 중의 유리 콜레스테롤, 콜레스테롤 에스테르 및 총콜레스테롤에 대한 콜레스테롤 에스테르의 비는 Table 8과 같다. 유리 콜레스테롤과 콜레스테롤 에스테르의 농도는 대조군과 2군에 비해 전실험군에서 낮았으며 특히 5군에서 더욱 낮은 농도를 나타내었고, 콜레스테롤 에스테르 비는 대조군이 81.3%로 가장 높은 반면 2군은 60.9%로 가장 낮았으며, 여타 실험군은 75.6~78.3% 범위였다. Garg 등<sup>35)</sup>은 흰쥐에게 콜레스테롤을 급여 하였을 때 혈중 유리 콜레스테롤 및 콜레스테롤 에스테르의 농도가 상승되었다고 하였다. 한편 총콜레스테롤에 대한 콜레스테롤 에스테르의 농도비는

사람에 있어서 대체로 70% 전후가 정상인 것으로 알려져 있는데 에스테르 비의 저하는 간질환 진단에 있어서 주요한 지표가 되며, 반면 고콜레스테롤 혈증일 때 상승되는 것으로 알려져 있다<sup>26)</sup>. 전술한 AST, ALT, LDH 및 ALP의 효소 활성과 혈청 콜레스테롤 농도 등으로 미루어 보아 16% 버터 급여군(대조군)의 에스테르 비가 81.3%로 높고, 반면 8% 버터+8% 올리브유 급여군(2군)에 있어서 60.9%로 낮게 나타난 것은 이들 유지 식이로 인한 간 실질세포 장애가 진행되었거나 담도폐색 등 이상이 생겼을 것이라고 추정되어진다.

## 요 약

n-3계 EPA와 DHA의 함유비율이 높은 정어리유와 n-6계 linoleic acid의 함유비율이 높은 홍화유의 혼합 급여가 고지질 식이 흰쥐의 혈청 지질개선작용과 간기능 관련 효소의 활성에 미치는 영향을 구명하기 위해 Sprague Dawley계 수 흰쥐에게 버터 식이를 대조군으로 하고 정어리유 및 홍화유의 혼합비율을 달리한 유지를 급여하여 4주간 실험 사육한 후 혈청의 지질 성분 및 효소활성을 분석 검토한 결과는 다음과 같다. 혈청 aspartate aminotransferase 및 alanine aminotransferase, lactate dehydrogenase 및 alkaline phosphatase 활성은 대조군에 비해 전실험군에서 유의성있게 감소하였으며 특히 ALT, LDH 활성은 5군(4% 정어리유+4% 홍화유)에서 더욱 낮았다. 혈청 총콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤 농도는 대조군에 비해 전실험군에서 낮았으며 특히 5군에서 가장 낮았다. 혈청 LDL, LDL-콜레스테롤, 인지질 및 중성지질의 농도는 대조군에 비해 전실험군에서 낮았다. 혈청 유리콜레스테롤 및 콜레스테롤 에스테르 농도는 5군에서 가장 낮았으며, 에스테르 비는 대조군에서 가장 높았고, 2군(8% 올리브유)에서 가장 낮았다. 이상의 결과에서 혈청중 각종 지질성분의 농도 및 효소 활성 등으로 미루어 보아, n-3계 PUFA의 함유비율이 높은 정어리유와 n-6계 PUFA 함유비율이 높은 홍화유를 동량 혼합 급여하였을 때, 혈청의 지질개선 효과가 더욱 높은 것으로 나타났는데, 이는 시험유지의 P/S비 0.85, n-6/n-3P 비가 2.85로서 적절한 혼합 비율로 인한 것이라 추정된다.

Table 8. Concentrations of free cholesterol and cholesteryl ester in serum of rats fed the experimental diets for 4 weeks

Group*	(mg/dl)		
	Free cholesterol	Cholesteryl ester	Cholesteryl ester ratio(%)**
1) Basal diet +6% BT	27.1 <sup>b****</sup> ±3.0	118.0 <sup>b</sup> ±6.4	81.3
2) Basal +8% BT + 8% OL	37.9 <sup>c</sup> ±4.9	115.3 <sup>a</sup> ±7.4	60.9
3) Basal +8% BT + 8% SDO	25.7 <sup>b</sup> ±0.5	79.5 <sup>ac</sup> ±2.2	75.6
4) Basal +8% BT + 6% SDO + 2% SO	20.0 <sup>bc</sup> ±2.4	67.4 <sup>abc</sup> ±7.4	77.1
5) Basal +8% BT + 4% SDO + 4% SO	14.0 <sup>a</sup> ±2.2	50.6 <sup>a</sup> ±6.0	78.3
6) Basal +8% BT + 2% SDO + 6% SO	18.9 <sup>ab</sup> ±1.4	65.0 <sup>ab</sup> ±3.9	77.5
7) Basal +8% BT + 8% SO	23.5 <sup>b</sup> ±2.5	83.3 <sup>c</sup> ±4.1	78.0

\* See the legend of Table 2

\*\* (Total chol. - HDL - chol.) / HDL - chol.

\*\*\* Mean ± S.E.(n=6)

Means in the same column not sharing common superscript letters are significantly different (p<0.05)

## 문 헌

1. 菅野道廣: コレステロール代謝と食餌. 營養と食糧, 29(5), 253 (1976)



2. Von Lossonczy, T. Ö., Ruiter, A., Bronsgeest-Schoute, H. C., Van Gent, C. M. and Hermus, R. J. J. : The effect of a fish diet on serum lipids in healthy human subject. *Am. J. Clin. Nutr.*, **31**, 1340(1978)
3. 内田清久, 野村泰治 : 膽汁酸の生合成とコレステロール代謝との關係. 油化學, **30**(10), 685(1981)
4. Miettinen, T. A. : *Hypolipidemic agents*(Kritchevsky, D., ed.), Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, p.109(1975)
5. Van Belle, H. : *Cholesterol, bile acids and atherosclerosis*. North Holland Publ., Amsterdam(1965)
6. Assmann, G. : *Lipid metabolism and atherosclerosis*. Stuttgart, FRG, Schattauer Verlag GmbH(1982)
7. Illingworth, D. R., Harris, W. S. and Conner, W. E. : Inhibition of low density lipoprotein synthesis by dietary  $\omega$ -3 fatty acids in humans. *Atherosclerosis*, **4**, 270(1984)
8. Inkeles, S. and Eisenberg, D. : Hyperlipidemia and coronary atherosclerosis, A review. *Medicine*, **60**, 110(1981)
9. Kannel, B. W., Castelli, W. P. and Gordon, T. : Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease. New perspective based on the Framingham study. *Ann. Int. Med.*, **90**, 85(1979)
10. Lewis, B. : The lipoproteins : predictors, protectors and pathogens. *Br. Med. J.*, **287**, 1161(1983)
11. McGill, H. C. : The relationship of dietary cholesterol to serum cholesterol concentration and to atherosclerosis in man. *Am. J. Clin. Nutr.*, **32**, 2664(1979)
12. Rifkind, B. M. : Diet, plasma cholesterol and coronary heart disease. *J. Nutr.*, **116**, 1578(1986)
13. Bronsgeest-Schoute, H. C., Van Gent, C. M., Luten, J. B. and Ruiter, A. : The effect of various intakes of  $\omega$ -3 fatty acids on the blood lipid composition in healthy human subjects. *Am. J. Clin. Nutr.*, **34**, 1752(1981)
14. Dietschy, J. M. and Wilson, J. D. : Regulation of cholesterol metabolism. *New Engl. J. Med.*, **282**, 1128(1970)
15. 板倉弘重 : 高脂血症 - その原因と食事指導. 第一出版, 東京(1987)
16. Sodhi, H. S. : *Hypolipidemic agents*(Kritchevsky, D. ed.), Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, p.29(1975)
17. Flier, J., Lokesh, B. R. and Kinsella, J. E. : Enrichment of n-3 fatty acids in rat liver plasma membranes following ingestion of menhaden oil : increased 5' nucleotidase activity. *J. Nutr. Res.*, **5**, 277(1985)
18. Lokesh, B. R., Bruckner, G. G. and Kinsella, J. E. : Reduction in thromboxane formation by n-3 fatty acids enriched lung microsomes from rat and guinea pig following the ingestion of dietary menhaden oil. *Prostaglandins Leukotrienes Med.*, **15**, 337(1984)
19. Anderson, J. T., Grande, R. and Keys, A. : Independence of the effects of cholesterol and degree of saturation of the fat in the diet on serum cholesterol in man. *Am. J. Clin. Nutr.*, **29**, 1184(1976)
20. Ramesh, C. S., Paul, R. and Garguly, J. : Effect of dietary unsaturated oil on the biosynthesis of cholesterol and on biliary and fecal excretion of cholesterol and bile acid in rat. *J. Nutr.*, **110**, 2149(1980)
21. Reitman, S. and Frankel, S. : A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Am. J. Clin. Pathol.*, **28**, 56(1957)
22. La Due, J. S., Wroblewski F. and Karmen, A. : Transaminase activity in human blood. *Science*, **120**, 474(1954)
23. Bergmeyer, H. U. : *Methods of enzymatic analysis*. 2nd. ed., Academic press. New York. 860(1974)
24. Steel, R. G. D. and Torrie, J. H. : *Principles and procedures of statistics*. McGraw-Hill Book Co., New York(1980)
25. Takahashi, R., Manku, M. S. and Horrobin, D. F. : Impaired platelet aggregation and thromboxane generation in EFA deficient rats. *J. Nutr.*, **117**, 1520(1987)
26. 金笑洪 譯編 : 検査成績의 臨床的 活用. 高文社, 서울(1980)
27. Takita, T., Nakamura, K., Hayakawa, T., Fukutomi, A. and Innami, S. : Effects of dietary fats with different n-3 polyunsaturated fatty acid and n-6 polyunsaturated fatty acid on lipid metabolism in rats. *Jpn. J. Nutr.*, **47**(3), 141(1989)
28. Kobatake, Y. : 脂肪酸構成の違いと生理效果. 臨床營養, **77**(1), 37(1990)
29. Goldstein, J. L. and Brown, M. S. : The LDL receptor defect in familial hypercholesterolemia : Implications for pathogenesis and therapy. *Med. Clin. North Am.*, **66**, 335(1983)
30. Applebaum - Bowden, D., Haffner, S. M., Hartsook, E., Luk, K. H., Albers, J. J. and Hazzard, W. R. : Down regulation of the low density lipoprotein receptor by dietary cholesterol. *Am. J. Clin. Nutr.*, **39**, 360(1984)
31. Smith, E. B. : The relationship between plasma and tissue lipid in human atherosclerosis. *Adv. Lipid Res.*, **11**, 1(1974)
32. Kinnunen, P. K. J., Virtanen, J. A. and Vainio, P. : Lipoprotein lipase and hepatic endothelial lipase. *Atheroscler. Rev.*, **11**, 65(1983)
33. Faidley, T. D., Luhman, C. M., Galloway, S. T., Foley, M. K. and Beitz, D. C. : Effect of dietary fat source on lipoprotein composition and plasma lipid concentrations in pigs. *J. Nutr.*, **120**, 1126(1990)
34. Takita, T., Nakamura, K., Hayakawa, T., Fukutomi, A., Saigo, M. and Innami, S. : Changes of lipid metabolism in the plasma, liver, testis and epididymal adipose tissues of rats fed on oils being different in mixing proportion of corn oil and lard. 日本家政學會誌, **40**(2), 99(1989)
35. Garg, M. L., Thomson, B. R. and Clandinin, M. T. : Effect of dietary cholesterol and 1 or  $\omega$ -3 fatty acids on lipid composition and  $\Delta^5$ -desaturase activity or rat liver microsomes. *J. Nutr.*, **118**, 661(1988)