

급원이 다른 식이 지방이 흰쥐의 지방대사와 혈소판 성상에 미치는 영향

— 참깨유, 들깨유, 미강유 중심으로 —

김 숙 희 · 홍 미 영
이화여자대학교 식품영양학과

The Changes of Body Fat Accumulation, Serum Lipids and Platelet Functions in
Rat Fed the Diet Containing Different Common Oils in Korea :
Sesame oil, Perilla oil, Rice Bran oil and Mixed oil

Kim, Sook He · Hong, Mee Young
Department of Food & Nutrition, Ewha Womans University, Seoul, Korea

ABSTRACT

In this experiment, we investigated the hypolipidemic and antithrombotic effects of rats fed diets with different common oils in Korea for different feeding periods(4 weeks or 12 weeks), using Korean sesame oil, perilla oil, rice bran oil and mixed oil.

W-3/w-6 ratio of each group was 0.001, 1.44, 0.03 and 0.112, respectively. P/S ratio of each group was 9.64, 10.49, 5.58 and 1.68, respectively.

The result were as follows :

- 1) According to the age, body fat accumulation was increased.
- 2) Perilla oil(w-3 rich) decreased total lipid, triglyceride and total cholesterol, and increased HDL/total cholesterol ratio.
- 3) With regard to the compositiono of platelet fatty acids, Perilla oil increased w-3/w-6 ratio of the platelet. Perilla oil lengthened bleeding time and decreased MDA(MalonDAlddehyde) formation which determined in place of Thromboxane A₂(TXA₂) in platelet. This result can suggest that linolenic acid of perrilla oil seem to suppress the conversion of linoleic acid to arachidonic acid(AA 20 : 4, w-6) and eicosapentaenoic acid(EPA, 20 : 5, w-3) trannsformed from linolenic acid to suppress the conversion of arachidonic acid to TXA₂. Since TXA₂ is platelet-aggregating and vasoconstricting agent, the reduction of TXA₂ generation by platelet with increased linolenic acid intakes shows prolonged bleeding time.

In conclusion, w-3 rich perilla oil has strong hypolipidemic and antithrombotic effects by changing fatty acid profiles of the platelet.

KEY WORDS : antithrombosis · hypolipidemic effect · perilla oil · sesame oil · rcie bran oil.

채택일 : 1993년 7월 13일

서 론

최근 전세계적으로 혈전증, 동맥 경화증, 심근 경색, 고혈압 등과 같은 순환기 질환의 발병율이 계속 증가되어 왔으며, 현재 서구 사회에서¹⁾ 그리고 우리나라에서도 가장 높은 사망 원인이 되고 있다²⁾. 이는 칼로리의 과다섭취, 동물성 식품의 소비 증가 추세 등으로 미루어 앞으로 더욱 문제가 심각해질 것으로 보인다.

비판과 함께 cholesterol과 triglyceride 등과 같은 지질의 혈중증가는 순환기계 질환의 발생 위험인자로서 잘 알려진것과 함께 그 직접적 원인은 혈관벽 응집과 혈소판 응집으로 알려져 있다³⁾. 이러한 혈소판 응집은 thromboxane A₂(TXA₂)의 생성에 의해 유발되며, 혈관 유래의 prostacyclin(PGI₂)에 의해 억제된다. 정상적인 지혈을 위해서는 혈소판의 TXA₂와 혈관벽의 PGI₂ 생산 사이에 균형이 이루어져야 한다. 만약 이 균형이 깨지면, 한편에서는 혈전을 또 다른 한편에서는 출혈(bleeding)을 야기하게 된다⁴⁾.

혈소판과 혈관벽의 상호작용, 지혈작용, 혈전형성과 연관된 궁극적인 시작은 식이 지방이다. 식이 지방에서도 그 불포화도뿐 아니라 각 유지 식품이 갖는 특히 지방산 성분의 종류 및 w-3/w-6 ratio가 중요한 인자로 대두되고 있다. 불포화 지방산중 w-6 계열 지방산은 linoleic acid에서 시작하여 Δ 6-desaturase에 의해 여러가지 w-6계열의 고도불포화지방산들로 전환된다. w-6계열의 dihomo- γ -linolenic acid(20 : 3, w-6)와 arachidonic acid(AA, 20 : 4, w-6)는 효소 phospholipase A₂에 의해 세포막의 인지질로부터 방출되고 cyclooxygenase pathway를 경유하여 각각 1-series 또는 2-series의 prostaglandins과 thromboxanes을 형성한다. 불포화 지방산중 w-3계열 지방산은 linolenic acid(18 : 3, w-3)는 Δ 6-desaturase에 의해 여러가지 w-3계열의 고도불포화 지방산들로 전환된다. Eicosapentaenoic acid(EPA, 20 : 5, w-3)은 cyclooxygenase pathway를 경유하여 3-series의 prostaglandins과 thromboxanes을 형성한다⁵⁾.

Linoleic acid의 과량 섭취는 arachidonic acid 농도를 증가시켜서 eicosanoids 생산을 증가 또는 불균형을 초래하여 혈소판의 응집, 혈전 형성 등의 병발론적인 상황을 시작 또는 악화시키게 된다⁶⁾. 그러나 linolenic acid는 linoleic acid와 Δ 6-desaturase를 경쟁적으로 사용하는 것에 의해 linoleic acid가 arachidonic acid로 전환되는 것을 감소시킨다. 또한 linolenic acid로 부터 전환되었거나 직접적으로 공급된 EPA가 arachidonic acid로부터의 TXA₂와 PGI₂ 생합성에 관여하는 cyclooxygenase를 경쟁적으로 저해하여 혈소판에서의 arachidonic acid로부터의 TXA₂ 생성을 동맥벽에서의 PGI₂의 생성보다 더욱 억제한다⁷⁾.

최근 수 십년간 순환기계 질환의 발병이 크게 증가하면서 그 주된 원인중의 하나가 식이 지방임이 잘 알려져있지만, 아직 우리나라에서 이용되는 참깨유, 들깨유, 미강유를 유지급원으로하여 체지방 대사와 혈소판 및 적혈구 성상에 미치는 영향에 대한 연구는 매우 적었다. 그래서 본 연구에서는 한국인 상용하는 참깨유, 들깨유와 쌀을 주식으로 하는 우리나라에서 이용가능성이 큰 미강유, 그리고 일상 식이 패턴을 반영한 mixed oil을 유지급원으로 하여 4주 및 12주 동안 흰쥐에서 자유급식시켜 체내 지방 축적과 혈청지질 함량, 혈소판 성상에 미치는 영향을 살펴보고자 하였다.

실험방법

1. 실험동물의 사육 및 식이

본 연구에서 사용한 동물은 120~150g된 Sprague-Dawley종의 수컷 흰쥐 80마리를 고형사료(삼양사료)로 1주일간 적응시킨 후 체중에 따라 난피법(Randomized Complete Block Design)에 의해 각 10마리씩 식이에 따라 4군으로 나누었으며 사육기간은 4주 또는 12주로 총 8군이였다.

실험에 사용한 실험식이의 구성은 Table 1과 같았다. 탄수화물 : 단백질 : 지방의 비율은 열량비로 55 : 15 : 30으로 하였다. 아직까지는 우리나라보다 지방을 많이 섭취하는 서구 사회가 순환기계 질환의 발병이 높기때문에 서구인들이 정한 바람직한 식이

Table 1. Composition of diets

Groups	SE*	PE*	RB*	MX*
Diet Ingredients				
Composition of Macronutrients(% of energy intakes)				
Corn starch	55	55	55	55
Casein	15	15	15	15
Fat	30	30	30	30
source of Fat	Sesame oil	Perilla oil	Rice Bran oil	Mixed oil**
Composition of Micronutrients(g/Kg diet)				
Salt Mixture	40	40	40	40
Vitamin A.D. mixture	1ml	1ml	1ml	1ml
Vitamin E.K. mixture	2ml	2ml	2ml	2ml
Water Soluble Vitamins***	—	—	—	—
Vitamin B ₁₂ ⁹⁾	1ml	1ml	1ml	1ml
* : SE(sesame oil), PE(perilla oil), RB(rice bran oil), MX(mixed oil)				
** : Mixed oil—Beff Tallow 25%, Fish oil 25%, Soybean oil 25%				
Palm oil 19%, Sesame oil 4%, Perilla oil 2%				
*** : (mg/kg Diet)				
Choline chloride	2,000			
Thiamin hydrochloride	10			
Riboflavin	20			
Nicotinic acid	120			
Pyridoxine	10			
Calcium pantothenate	100			
Biotin	0.05			
Folic acid	4			
Inositol	500			
p-Amino benzoic acid	100			

Cal 구성에 따라 지방의 비율을 Cal의 30%로 하였다. 탄수화물의 급원으로는 corn starch(풍진)를 사용하였고, 단백질 급원으로는 milk casein(Droum Co-copcrative Butter Co.)을, 그리고 지방 급원은 참깨유(시중에서 구입하여 제조), 들깨유(시중에서 구입하여 제조), 미강유(미원), 우지(롯데삼강), 팜유(오뚜기), 어유(오뚜기), 콩기름(제일제당)을 사용하였다.

실험식이 중 각 식용유의 지방산 조성은 Table 2와 같았다. 각 실험식이에서 사용된 식용유의 지방산 조성에 있어서의 특징을 보면, 참깨유는 linoleic acid(w-6)가 많고, 들깨유는 linolenic acid(w-3)가 많고, 미강유는 linoleic acid(w-6)와 함께 oleic acid(w-9)가 많다. Mixed oil은 한국인의 지방공급

량에 대한 자료⁸⁾를 토대로 하여 가장 많이 공급되는 우지, 콩기름, 팜유를 각각 지방량이 25%, 25%, 19%로 하고, 양념으로 들어가는 참깨유와 들깨유를 각각 4%, 2%로, 그리고 유지 급원으로는 먹지 않으나 생선으로 공급되는 양을 고려하여 어유를 25%로 섞었다.

체중은 주 1회씩 측정하였고, 식이효율을 조사하였다.

2. 각종 장기와 혈액 분석

1) 혈액과 장기의 채취 및 시료의 제조

실험 기간 종료일에 실험동물의 꼬리에서 출혈 시간(Bleeding Time)을 측정한 후, ethyl ether로 마취하고 개복한 다음에 주사기를 사용하여 심장

Table 2. Fatty acids composition of dietary oils (unit : %)

Oil	Sesame oil	Perilla oil	Rice Bran oil	Mixed oil*
12 : 0				0.2
14 : 0				2.2
16 : 0	9.4	8.7	15.2	25.4
18 : 0				7.8
1(w-9)	30.0	17.1	37.2	25.5
2(w-6)	60.5	30.4	46.2	27.0
3(w-3)	0.1	43.8	1.4	3.0
20 : 0				0.6
4				4.9
5				0.6
w-3/w-6	0.001	1.44	0.03	0.112
P/S ratio**	9.64	10.49	5.58	1.68

* : Calculated Value

** : P/S Ratio = $\frac{\text{Polyunsaturated Fatty Acid}}{\text{Saturated Fatty Acid}}$

에서 혈액을 취하여 plastic tube에 모으고 그중 0.5 ml 혈액은 즉시 전혈응고시간(Whole Blood Clotting Time)을 측정하는데 사용하였다.

혈액을 취한 후 즉시 epididymal fat pad를 떼어 무게를 측정하였다. 혈소판 현탁액은 Hornsta등¹⁰⁾의 방법에 의하여 준비되었다.

2) 시료의 생화학적 분석

가. 혈청지질 조성 분석

혈청의 총 지방은 Frings법¹¹⁾에 의해 측정하였고, 혈청의 triglyceride 함량은 Fletcher의 방법을 변형한 Neri등의 방법¹²⁾을 사용하였다. 혈청의 total cholesterol은 Zak법¹³⁾에 의해 측정하였고, 혈청의 HDL-cholesterol은 신선한 혈청에서 cholesterol esterase를 이용한 효소 시약(국제시약, 일본)으로 측정하였다.

나. 출혈시간(Bleeding Time), 전혈응고시간(Whole blood clotting time)¹⁴⁾ MDA(Malondialdehyde) 생성량의 측정¹⁵⁾

출혈시간은 Hornsta법¹⁰⁾에 의하여 측정하였고, 전혈응고시간은 Han등의 방법²⁰⁾에 의하여 측정하였다.

혈소판 응집시 MDA가 thromboxane A₂(TXA₂)로부터 정량적으로 생성된다는 보고에 근거¹⁰⁾¹⁵⁻¹⁷⁾

하여, MDA 측정으로 TXA₂ 생성량을 대신 측정하였다.

다. 혈소판 지질의 지방산 조성 분석

혈소판 지질은 Bligh and Dyer법¹⁸⁾으로 추출하였다.

혈소판에서 추출된 총지질을 pool up하여 지방산 메틸 에스테르화하여 기체 크로마토그래피(Gas Chromatography, GC)의 시료로 사용하였다¹⁹⁾.

GC의 분석 조건은 (Table 3)과 같다.

3. 식용유의 지방산조성 분석

식용유의 지방산 메틸 에스테르는 식용유 50μl를 메탄올에 녹인 후에 메틸화 반응에 의해 제조한 후, 지방산 메틸 에스테르와 같은 방법으로 지방산 조성을 분석하였다.

4. 자료의 통계처리

실험분석 결과는 각 실험군의 평균치와 표준오차를 계산하였고, 각 실험군의 평균치간의 유의성을 α=0.05 수준에서 Duncan's multiple range test에 의하여 검정하였다. 또한 식이 (A)와 사육기간 (B)의 영향을 α=0.05 수준에서 2요인 분산분석으로 분석하였다.

실험결과

1. 체중 변화와 식이효율

실험동물의 체중변화는 (Table 4)에 수록하였다. 일일 평균 체중 증가량은 4주 사육한 쥐들이 성장이 빠른 시기였으므로 예상한대로 12주 사육한 쥐들보다 유의적으로 더 컸다. 그러나 12주에도 체중이

Table 3. The condition of Gas-Chromatography (GC)

Instrument	Hewlett-Packard 5840 A/GC
Column	Carbowax 20M-Fused Silica Capillary Column 0.2mm i.d.×25m
Detector	F.I.D.
Column Temp.	110~210℃(Rate : 2℃/min)
Inj. Temp.	240℃
Det. Temp.	280℃
Carrier Gas	Helium(20cm/sec.)

Table 4. Final weight, body weight gain and food efficiency ratio

Groups		Final Body Weight(g)	Body Weight Gain(g/day)	Food Efficiency Ratio
Weeks of Feeding	Diet			
4 week	SE	¹⁾ 287.89± 7.98 ^{a2)}	5.27± 0.24 ^a	0.31± 0.008 ^a
	PE	287.78± 7.64 ^a	5.72± 0.17 ^a	0.32± 0.011 ^a
	RB	289.22± 10.22 ^a	5.17± 0.26 ^a	0.30± 0.016 ^a
	MX	308.13± 7.91 ^a	5.56± 0.27 ^a	0.31± 0.016 ^a
12 week	SE	428.40± 15.24 ^b	3.68± 0.21 ^b	0.18± 0.010 ^b
	PE	436.30± 20.42 ^b	3.66± 0.31 ^b	0.20± 0.008 ^b
	RB	430.80± 19.89 ^b	3.66± 0.25 ^b	0.19± 0.003 ^b
	MX	469.50± 18.77 ^b	4.26± 0.22 ^b	0.20± 0.008 ^b
Significant Factor ³⁾		A, B	A, B	B

¹⁾Mean± S.E.

²⁾Values with different alphabet within the column were significant different at α=0.05 by Duncan's multiple range test.

³⁾Statistical significance of A and B factors was calculated by 2-way ANOVA

A : Diet effect was significant at α=0.05

B : Feeding Period effect was significant at α=0.05

계속 증가되고 있어 4주 만큼 성장이 빠르지는 않더라도 12주가 아직 성장하는 단계임을 알 수 있다. 식이 종류에 따라서는 MX(mixed oil)군이 다른 군에 비해 일일 평균 체중 증가량이 많았지만, 각 군간에 뚜렷한 차이는 없었다. 이와같이 일일 평균 체중 증가량은 사육기간에 따른 차이가 있었고 식이 영향도 있었지만, 각 군간에 뚜렷한 차이는 보이지 않았다. 들깨유를 과량섭취시 체중증가가 감소되었다고 이 등²⁴⁾이 보고 하였는데, 본 실험에서는 들깨유를 유지급원으로한 PE(Perilla oil)군의 경우, 4주 PE군이 말기 체중이 가장 적었으나 유의적이 아니고, 이 군의 초기 체중 역시 적었고, 또한 일일 평균 체중 증가량의 경우에서도 다른 군과 유의적인 차이가 없었다.

식이 효율은 4주 사육한 쥐들이 12주 사육한 쥐들보다 더 높았으며, 식이 종류에 따른 유의적인 차이는 없었다(Table 4).

2. 지방조직의 무게

체지방 함량을 추정하기 위해 측정된 epididymal fat pad의 무게는 Table 5에서 보는 바와 같이 12주 사육한 쥐들이 4주 사육한 쥐들보다 더 컸으며, 식이 종류에 따라서는 4주와 12주에서 참깨유군(SE)이 가장 적었고 mixed oil군이 가장 많았다.

Table 5. Epididymal Fat Pad(EFP) weight and E.F.P. Index

Groups		Epididymal Fat Pad(g)	E.F.P Index(mg/g Body wt.)
Weeks of Feeding	Diet		
4 week	SE	¹⁾ 2.84± 0.30 ^{a2)}	10.25± 0.91 ^a
	PE	3.34± 0.31 ^a	11.98± 0.83 ^a
	RB	3.45± 0.28 ^a	11.84± 0.65 ^a
	MX	3.89± 0.22 ^a	12.82± 0.55 ^a
12 week	SE	7.57± 0.77 ^b	17.58± 1.72 ^b
	PE	8.30± 0.74 ^{bc}	18.73± 1.08 ^{bc}
	RB	8.48± 1.18 ^{bc}	17.93± 1.77 ^{bc}
	MX	10.09± 1.24 ^c	21.76± 2.05 ^c
Significant Factor ³⁾		A, B	A, B

¹⁾Mean± S.E.

²⁾Values with different alphabet within the column were significant different at α=0.05 by Duncan's multiple range test.

³⁾Statistical significance of A and B factors was calculated by 2-way ANOVA

A : Diet effect was significant at α=0.05

B : Feeding Period effect was significant at α=0.05

Epididymal fat pad의 무게를 체중으로 나눈 값은 전반적으로 epididymal fat pad 무게의 경우와 마찬가지로 12주 사육한 쥐들이 4주 사육한 쥐들보다 더 커서 나이가 들수록 체구성숙에서 지방이 증

가함을 알 수 있었다. 식이 종류에 따라서는 mixed oil군(MX)이 다른 군에 비해 많았다. 가장 높았다.

3. 혈청내 지질 함량

혈청내 총 지방함량은 사육기간에 따른 유의적인 차이는 없었으나, 식이 종류에 있어서는 차이가 있어 12주에 PE(Perilla oil)군이 가장 낮았고, MX군이 가장 높았다(Table 6).

혈청내 중성지방함량은 사육기간에 따른 유의적인 차이는 없었으나 식이 종류에 있어서는 12주에 PE(perilla oil)군과 SE(sesame oil)군이 유의적으로 낮았고 RB(rice bran oil)군이 유의적으로 높았다.

혈청내 총 cholesterol함량은 사육기간에 따라서는 4주 사육한 쥐들이 12주 사육한 쥐들보다 유의적으로 더 컸다. 식이 종류에 있어서는 4주와 12주에 PE군이 유의적으로 가장 낮았고, 12주에 RB군이 다른 군에 비해 높았다. 혈청내 HDL-Cholesterol의 함량은 사육 기간에 따른 유의적인 차이는 없었으나, 식이 종류에 있어서는 RB군이 다른 군에 비해 유의적으로 높은 경향을 보였다. HDL-Cholesterol의 총 Cholesterol에 대한 비율은 사육시간에 따라서는 12주 사육한 쥐들이 4주 사육한 쥐들보다 더 컸다. 식이종류에 있어서는 PE군이 유의적으로

4. 혈소판 기능에 미치는 영향

출혈시간은 Table 7에서 볼 수 있듯이, 사육기간에 따른 차이는 없었으나, 식이 종류에 있어서는 4주와 12주 모두에서 PE군이 다른 군에 비해 유의적으로 길었고, SE군이 다른 군에 비해 짧았다.

전혈응고시간은 사육기간에 있어서는 12주 사육된 쥐들이 4주 사육된 쥐들보다 더 빨리 응고되었다. 식이 종류에 따른 차이는 없었다.

10⁹개의 혈소판에서 생성된 MDA의 함량은 사육기간에 따른 유의적인 차이는 없었으나, 식이 종류에 있어서는 4주와 12주에서 PE군과 SE군이 혈소판에서 MDA 함량이 낮은 경향을 보였고, RB군과 MX군은 높은 경향을 보였다. PE군과 SE군 중에서도 PE군이 MDA 함량이 더 적은 경향을 보였다.

유지급원을 달리하여 w-3/w-6의 비율을 달리한 여러 식이와 사육 기간이 혈소판의 지방산 조성에 어떻게 반영되었는지 Table 8에 제시되었다. 본 실험에서 사용한 GC로 동정이 되는 범위까지 14 : 0, 16 : 0, 18 : 1, 18 : 2, 18 : 3, 20 : 0, 20 : 4, 20 : 5의 GC peak 면적을 계산하여 총면적 합계를 100

Table 6. Serum Total lipid, Triglyceride, Total cholesterol(TChol) and HDL-Cholesterol(HDL) and HDL/TChol Ratio

Groups		Total Lipid (mg/dl serum)	Triglyceride (mg/dl serum)	Total Cholesterol (mg/dl serum)	HDL Cholesterol (mg/dl serum)	HDL/TChol Ratio
Weeks of Feeding	Diet					
4 week	SE	¹⁾ 199.50 ± 11.28 ²⁾	101.30 ± 4.50 ^{abc}	96.60 ± 5.92 ^a	48.74 ± 2.40 ^{ab}	0.50 ± 0.03 ^{ab}
	PE	209.30 ± 12.31 ^{ab}	99.70 ± 7.42 ^{abc}	80.43 ± 2/46 ^{ab}	43.16 ± 4.19 ^a	0.51 ± 0.04 ^{ab}
	RB	248.38 ± 20.19 ^b	124.17 ± 4.61 ^{bc}	94.38 ± 9.81 ^{ab}	55.04 ± 5.13 ^b	0.59 ± 0.03 ^{bc}
	MX	224.11 ± 12.83 ^{ab}	141.33 ± 15.75 ^d	96.00 ± 3.00 ^a	38.52 ± 1.90 ^a	0.40 ± 0.02 ^a
12 week	SE	227.63 ± 9.09 ^{ab}	93.20 ± 9.21 ^a	78.90 ± 8.14 ^{ab}	40.33 ± 5.91 ^a	0.51 ± 0.05 ^{ab}
	PE	200.70 ± 16.91 ^a	96.80 ± 9.80 ^{ab}	73.60 ± 5.55 ^b	53.16 ± 5.73 ^{ab}	0.73 ± 0.05 ^d
	RB	229.38 ± 13.58 ^{ab}	128.43 ± 10.82 ^{cd}	97.00 ± 10.41 ^a	64.65 ± 9.06 ^{ab}	0.57 ± 0.05 ^b
	MX	242.40 ± 14.60 ^{ab}	106.22 ± 6.12 ^{abc}	73.71 ± 1.67 ^b	49.23 ± 3.84 ^{ab}	0.70 ± 0.06 ^{cd}
Signif cant Factor ³⁾		A	A	A, B	A	AB

¹⁾Mean ± S.E.

²⁾Values with different alphabet within the column were significant different at α=0.05, by Duncan's multiple range test.

³⁾Statistical significance of A and B factors was calculated by 2-way ANOVA

A : Diet effect was significant at α=0.05

Table 7. Bleeding time, Whole Clotting Time and MDA(malondialdehyde) formation content

Groups		Bleeding Time (sec.)	Whole Blood Clotting Time(sec.)	MDA Formation Content (n mol/10 ⁹ platelet)
Weeks of Feeding	Diet			
4 week	SE	¹⁾ 145.30±15.25 ^{ab2)}	152.88±6.36 ^a	8.92±1.66 ^{ab}
	PE	315.80±24.28 ^d	132.44±9.55 ^a	6.80±0.57 ^a
	RB	225.44±29.11 ^{bc}	137.00±13.25 ^a	14.89±3.19 ^{ab}
	MX	215.33±36.63 ^{bc}	130.50±14.35 ^a	15.47±4.71 ^{ab}
12 week	SE	90.13±6.30 ^a	84.63±10.77 ^b	6.57±0.99 ^a
	PE	250.00±36.80 ^{cd}	87.14±6.35 ^b	4.98±0.88 ^a
	RB	209.90±26.61 ^{bc}	83.83±2.73 ^b	19.89±9.35 ^{ab}
	MX	217.50±29.79 ^{bc}	86.00±7.86 ^b	25.52±8.95 ^b
Significant Factor ³⁾		A	B	A

¹⁾Mean±S.E.

²⁾Values with different alphabet within the column were significant different at α=0.05 by Duncan's multiple range test.

³⁾Statistical significance of A and B factors was calculated by 2-way ANOVA

A : Diet effect was significant at α=0.05

B : Feeding Period effect was significant at α=0.05

Table 8. Relative Fatty acids composition of platelet

(unit : %)

Weeks	4 week				12 week				
	Diet	SE	PE	RB	MX	SE	PE	RB	MX
Fatty Acid									
14 : 0				1.2	1.8				1.5
16 : 0		37.2	37.8	36.8	42.7	31.5	31.3	26.7	29.8
18 : 1(w-9)		4.1	3.7	8.4	3.6	5.6	7.7	8.1	3.8
2(w-6)		29.7	34.1	27.8	26.4	35.2	33.4	28.5	22.9
3(w-3)		—	0.8	—	—	—	—	—	—
20 : 0		4.1	1.5	0.5	0.5	—	—	—	—
4(w-6)		19.8	18.0	25.1	24.2	18.5	15.4	29.3	32.1
5(w-3)		5.2	4.2	0.6	5.1	9.3	10.3	7.4	9.9
8+20 w-3/w-6		0.105	0.096	0.011	0.090	0.173	0.211	0.128	0.180

으로 설정하고 각각의 지방산 조성을 총 합계에 대한 상대적인 수치로서 나타내었다.

18 carbon과 20 carbon의 w-6지방산들에 대한 18 carbon과 20carbon의 w-3지방산들의 비율을 계산하여보면, 4주 동안 사육한 쥐의 경우에 18+20 carbon의 w-3/w-6 비율이 SE군은 0.105, PE군은 0.096, RB군은 0.011, MX군은 0.090 이었고, 12주 동안 사육한 쥐의 경우에 18+20 carbon의 w-3/w-6 비율이 SE군은 0.173, PE군은 0.211, RB군은 0.128, MX군은 0.180 이었다. PE군이 4주에는 SE군보다 w-3/w-6의 비율이 낮았으나, 12주에서는 w-3/w-6의

비율이 가장 높았다. RB군이 2기간에서 모두 w-3/w-6의 비율이 가장 낮았다. 사육 기간으로 비교해보면, 사육기간이 길어졌을때(12주) w-3/w-6의 비율이 증가되었다.

고찰 및 결론

1. 체내 지방 축적과 혈청 Triglyceride(TG) 함량 변화에 미치는 영향

Table 4, 6에서 보는 바와 같이 나이가 증가함에 따라 체중 증가량은 감소하는데, 체내 지방 축적

양은 증가되고있어, 나이가 증가함에 따라 체구성중 지방이 증가하여 체구성이 변화되고 있다는 것을 알 수 있다. 반면 혈청 TG 함량은 기간에 따른 변화는 없었다. 유지 급원별로 보면, PE(perilla oil)군과 SE(sesame oil)군은 지방 축적도 적고, 혈청 TG함량도 낮은 경향을 보였다. RB(rice bran oil)군은 지방 축적은 적었으나, 혈청 TG 함량은 높았다. MX(Mixed oil)군은 지방축적은 많았으나 혈청 TG 함량은 12주에 PE군, SE군과 비슷한 수준이었다. 따라서 MX군은 혈청 TG가 지방 축적 쪽으로 간 것으로 생각해 볼 수 있다.

혈청 중성지방 함량은 PE군과 SE군이 다른 두 군에 비해 낮았고, RB군은 다른 군에 비해 높았다. 각 유지의 지방산 조성을 보면, 들깨유와 참깨유는 P/S ratio가 높았고, 미강유군은 들깨유와 참깨유보다 낮았다. Harris등²¹⁾의 보고에 의하면 불포화 지방산의 hypolipidemic effect는 w-3계와 w-6계 지방산 자체간의 차이보다는 불포화도에 기인하며 따라서 w-6계의 불포화 지방산과 w-3계 불포화 지방산 모두 혈청의 지질 함량을 감소시켰다고 한다. 그래서 본 실험에서도 들깨유와 참깨유의 P/S ratio가 높은 것이 혈청 중성 지방 함량을 낮추지 않았나 생각된다. 그런데 RB군보다 P/S ratio가 낮은 MX군의 경우 12주에 혈청 중성 지방 함량이 RB군보다 더 낮았다. 이는 유지의 지방산 조성을 볼 때, mixed oil이 독특하게 가진 longer chain fatty acid(탄소수 20개 이상)²²⁾의 효과로 생각된다. 우리의 일상식이를 반영한 MX군을 볼 때, 육류의 영향으로 지방축적이 가능하나 혈청지방면에서는 생선의 섭취로 어느 정도 육류의 나쁜 영향이 상쇄되는 것으로 추정해 볼 수 있겠다.

2. 혈청내 총 Cholesterol과 HDL/Total cholesterol ratio에 미치는 영향

혈청 cholesterol 함량은 4주에 PE(perilla oil)군이, 12주에 PE군, SE(sesame oil)군과 MX(mixed oil)군이 낮았다. 각 유지의 지방산 조성을 보면, 들깨유는 P/S ratio와 w-3/w-6 ratio가 다른 유지에 비해 높았고, 참깨유는 w-3/w-6 ratio는 낮았지만, P/S ratio가 들깨유와 비슷한 수준이었고, mixed

oil은 w-3/w-6 ratio가 들깨유보다는 낮았고, P/S ratio는 가장 낮았지만, 특이하게 longer chain(탄소수 20개 이상)을 가지고 있었다. 따라서 혈청 cholesterol 함량은 w-3/w-6 ratio와 P/S ratio에 의해서 영향을 받지 않았나 생각된다. 특히 PE군의 경우 4주부터 혈청 cholesterol 함량이 낮았고, 또한 들깨유의 지방산 조성에서 w-3/w-6 ratio가 다른 군에 비해 매우 높은 것을 볼 때, 높은 w-3/w-6 ratio의 혈청 cholesterol을 낮추는 효과가 longer chain이나 P/S ratio가 혈청 cholesterol에 미치는 효과보다 기간적으로 더 빨리 나타나는 것으로 생각된다. 이상의 결과는 w-3 지방산을 급원으로 유채유와 어유를 주었을 때, 혈청 cholesterol이 감소하였다는 보고²³⁾와 hypocholesterolemic effect는 w-6 지방산보다 w-3 지방산에서 더 컸으며 지방의 불포화도가 증가할수록 증가한다는 보고²⁴⁾와 일치한다.

w-3 지방산이 혈청 cholesterol을 감소시키는 기전은 high PUFA 식기에 의해 biliary phospholipid에 linoleic acid가 더 많이 incorporate되어 bile micelle의 cholesterol 용해도를 증가시키고 더 많은 cholesterol을 담즙으로 배설시켜서 cholesterol을 낮추는 것으로 이때 w-6 보다 w-3가 더 효과적이다²⁵⁾. 또한 EPA는 소장 세포막의 표면적을 감소시킴으로써 소화관내에서 Cholesterol의 흡수를 억제시킨다²⁶⁾.

HDL-cholesterol/Total cholesterol ratio는 12주에 PE군과 MX군에서 높았다. 유지의 지방산 조성과의 연관하여 보면, 들깨유는 w-3/w-6 ratio가 높았고, mixed oil은 w-3/w-6 ratio는 들깨유보다 낮았지만, longer chain을 가지고 있었다. 따라서 PE군과 MX군의 HDL-cholesterol/Total cholesterol ratio를 높인 효과는 linolenic acid이거나 longer w-3 fatty acid 즉, w-3 지방산의 영향이 아닐까 사료된다. 이러한 결과는 HDL이 동맥으로부터 cholesterol을 운반·청소해주어 동맥경화성 질환의 발생과 진전을 막아주는 good lipoprotein으로 간주되고 일반적으로 w-3계열의 EPA를 많이 함유한 어유의 섭취는 HDL-cholesterol의 함량을 증가시킨다는 보고²⁴⁾와 일치한다. 그러나 사람에게 linolenic acid급원으로 linseed oil 9.38g을 2주간 투여했을 때, HDL-cholesterol에 영향을 주지 못했다는 보고²⁷⁾도 있

어서 w-3지방산이 HDL-cholesterol에 미치는 영향에 대해서는 상반된 견해가 있으며, 따라서 좀 더 연구가 필요하리라 생각된다.

미강유는 참깨유와 비슷한 지방산 조성을 가졌지만, 혈청 지질에서 부정적인 효과를 보여주었는데, 이는 지방산 조성과 관련하여 볼 때, 미강유가 w-3/w-6 ratio가 참깨유보다 높았으나 palmitic acid (16 : 0) 함량이 참깨유보다 더 많아 P/S ratio가 낮아진데서 기인한듯 하다. Mixed oil은 미강유보다 palmitic acid(16 : 0) 함량이 높아서 P/S ratio가 가장 낮음에도 불구하고 혈청 cholesterol함량과 HDL-cholesterol/Total cholesterol ratio가 들깨유와 비슷한 수준이었다. 이는 mixed oil이 w-3/w-6 ratio가 들깨유보다 낮았지만, 참깨유와 미강유보다는 높았고 또한 독특한 longer chain을 가지고 있는 지방산 조성을 볼때, 식이 지방산중 longer w-3 지방산의 효과로 보이며 이러한 영향은 나이가 증가할수록 더 효과적으로 보인다. 이런 결과를 볼때, 육류 섭취시 생선을 같이 먹는다면, 혈청 cholesterol이나 HDL-cholesterol/Total cholesterol ratio에서 어유의 longer w-3 지방산에 의해 어느정도 compensation이 가능하리라 짐작된다.

3. 혈소판 기능에 미치는 영향

혈소판의 지방산 조성은 PE(perilla oil)군의 경우, 유지급원인 들깨유에 w-3/w-6 ratio가 다른 군에 비해 높았는데, 12주에 혈소판 지방산 조성에서도 역시 w-3/w-6 ratio가 다른 군에 비해 높아 식이 지방산 조성을 반영하는 것으로 보이며, 특히 기간이 지날수록 혈소판 지방산 조성에서 w-3/w-6의 비율을 증가시켰다. 이러한 결과는 정²⁸⁾의 linolenic acid/linoleic acid의 비율을 증가시에 혈소판의 지방산도 w-3/w-6의 비율이 증가하였다는 보고와, Dyerberg등²⁹⁾과 Sanders등²⁷⁾의 사람에게 linolenic acid가 풍부한 linseed oil를 섭취시키면 혈소판내에 EPA가 증가하였다는 보고와 일치한다. 이는 PE군에 많은 linolenic acid 자체가 EPA로 전환이 증가했을 뿐아니라 linolenic acid가 linoleic acid와 공동효소에 의해 경쟁적으로 그들의 긴 사슬 지방산으로 전환 되기 때문에, linoleic acid로부터 ara-

chidonic acid로의 전환을 감소시키는 것과 맞물려 혈소판의 w-3/w-6 비율을 증가시킨 것으로 사료된다. 4주의 경우 SE군이 PE군보다 w-3/w-6 ratio가 높기는 하였으나, 12주에는 PE군이 그 비가 더 높아져 기간이 길어질수록 혈소판 지방산 조성이 유지의 지방산 조성에 의하여 영향을 받는 경향이 있는 듯하나 이에 대해서는 좀 더 장기간의 연구가 필요하겠다.

식이 지방산은 혈소판에서의 지방산 변화뿐아니라 혈소판 behavior에도 영향을 미쳤다. w-3계의 불포화 지방산을 섭취시킨 여러 연구에서 출혈시간이 연장되었다고 보고되었는데²⁷⁾³⁰⁻³³⁾, 본 연구에서도 linolenic acid의 함량이 높았던 PE군의 경우 출혈시간이 유의적으로 증가하였다. 반면 SE군은 RB군이나 MX군보다 출혈이 빨리 멈추었는데 이는 지방산 조성을 고려해 볼 때, 참깨유가 w-6의 함량이 많은데 기인하지 않았나 생각된다. 출혈시간은 서로 반대효과를 지닌 arachidonic acid의 prostaglandins계에 의해 조절된다고 생각되어지는데, 혈소판에서 생성되는 TXA₂는 혈관수축과 혈소판 응집을 야기하고 동맥벽에서 생성되는 PGI₂는 TXA₂에 길항 작용을 한다⁴⁾. EPA는 in vitro에서 arachidonic acid의 TXA₂로의 전환에 경쟁적 억제작용을 하고, 또한 어유를 섭취시킨 연구에서 실제로 TXA₂의 안정한 분해유도체인 TXB₂가 감소되었다³⁴⁾. 본 연구에서 w-3/w-6 비율이 높은 PE군이 linolenic acid로부터 전환된 EPA가 증가시 혈소판의 TXA₂의 감소가 동맥벽의 PGI₂ 생성감소보다 더 크기때문으로 이는 출혈시간의 지연 혹은 출혈 경향을 야기시킨 것으로 보인다³⁵⁾³⁶⁾. 따라서 출혈시간은 유지의 w-3/w-6 ratio에 의해 영향받는 것으로 생각된다.

혈소판의 TXA₂ 생성량을 간접적으로 측정하는 MDA 생성량은 SE군과 PE군이 RB군과 MX군에 비해 훨씬 적었으며, PE군이 SE군보다 더 적었다. RB군과 MX군이 혈소판 MDA 생성량이 많은 것은 각 유지의 지방산 조성을 볼 때, palmitic acid의 함량이 많아 P/S ratio가 감소한데서 기인한 것이 아닌가 생각되며, 이때 추측된 효과이지만 MX군의 longer chain이 혈청 cholesterol을 낮추었던 효과와

는 달리 MDA의 형성의 감소에는 별 영향을 미치지 않는 것으로 생각된다. MDA 생성량이 적었던 SE군과 PE군 중에서도 PE군이 그 생성량이 더 적어서, 이를 유지 지방산 조성과 연관하여 볼때, 들깨유가 w-3/w-6 ratio가 높았기 때문에 그런 것이 아닌가 추측되며, 따라서 w-3/w-6 ratio가 MDA 생성에 약간의 영향을 미치는 것으로 생각해 볼 수 있겠다.

전혈응고시간은 식이에 따른 효과는 없었고, 사육기간이 길어졌을 때 더 빨리 응고되었다. 그러나 들깨유 경우 그리고 사육 기간이 길어질수록 응고시간이 길어진다는 보고²⁸⁾도 있어서 더 연구가 필요하리라 생각된다.

결론적으로 유지의 w-3/w-6 ratio가 높은 것이 혈소판에서 w-3/w-6 비율을 증가시켰으며, 이는 혈전 경향을 감소시켜 출혈시간을 지연시키고, MDA의 형성을 감소시키리라 생각된다. 그리고 유지의 P/S ratio가 높은 것이 혈청에서 hypolipidemic한 효과를 가지는 것으로 보인다. 우리나라 경우 동맥경화의 발발이 많은 서구의 경향과는 달리 혈전의 문제가 크므로 w-3/w-6 ratio가 높은 유지의 이용이 좀더 바람직한 것으로 보인다. 한국에서 생산되는 들깨유의 경우 w-3/w-6 ratio가 높아 혈전 경향을 감소시킬뿐 아니라, P/S ratio도 높아 체내 지방축적과 혈청지질함량도 낮추므로 긍정적인 영향을 줄 것으로 보인다.

참깨유는 체내 지방 축적이 적었고, 혈청 TG와 cholesterol을 낮추는 효과는 있었으나, antithrombotic 효과는 적은 것으로 보였다. 이는 유지의 지방산 조성을 볼때, 참깨유가 P/S ratio가 높아서 혈청 TG와 cholesterol은 낮추었다고 생각되나, w-3/w-6 ratio가 다른 군에 비해 낮아서 antithrombotic 효과는 적은 것이 아닌가 사료된다. 미강유는 식물성 유지임에도 불구하고 체내 지방축적이 mixed oil보다 작은 것만 제외하고는 혈청지질이나 항혈전 효과, 혈소판 지방산 조성, 적혈구막 지방산 조성에서 매우 mixed oil과 유사한 성질을 보였다. 우리의 일상식이를 반영한 Mixed oil은 혈청 cholesterol을 낮추는 효과를 보이기도 하였으나, 전체적으로 체내 지방축적이 많았고, MDA의 형성이 많아 항혈전 효과는 적은 것으로 생각된다. 따라서 육

류의 섭취가 비만 및 혈전의 가능성을 높임을 짐작할 수 있다.

이러한 실험 결과를 토대로 볼 때, 우리나라에서 생산되는 식물성 유중 linolenic acid를 총지방산의 40% 이상 함유한 들깨유가 체내 지방 축적을 줄이고, 지질함량을 낮추고, 혈전 경향을 감소시키는 긍정적인 영향을 주는 식품으로 권장될 수 있겠다.

Literature cited

- 1) Stamier J. Introduction to risk factor in coronary artery. McIntosh HD. eds. Baylor Colledge of Medicine Cardiology Series, Medical Communication, Northfield 1(3), 1981
- 2) 보건연감. 1991년, 보건신문사.
- 3) Folt JD, Crowell EB, Rowe GG. Platelet aggregation in partially obstructed vessels and its elimination with aspirin. *Circulation* 54 : 365, 1976
- 4) Moncada S and Vane JR. Arachidonic acid metabolites and the interactions between platelets and blood vessel walls. *New Engl J Med* 300 : 1142-1147, 1979
- 5) Lands WEM. Renewed questions about polyunsaturated fatty acids. *Nutr Rev* 44 : 189, 1986
- 6) Simopoulos AP. W-3 fatty acids in growth and development and in health and disease. Part the role of w-3 fatty acids in health and disease : dietary implications. *Nutr Today* 23(3) : 12-18, 1988
- 7) Kinsella JE. *Nutr Today* 7 : 14-21, 1986
- 8) 농촌경제연구소. 식품수급표, 1989
- 9) Dyerberg J and Bang HO. Eicosapentaenoic acid and prevention of thrombosis and atherosclerosis. *Lancet* 117-119, 1978
- 10) Hornstra G, Ghrist-Hazelhof E, Haddeman E, Hoor FT and Nugteren DH. Fish oil feeding lowers thromboxane and prostacyclin production by rat platelets and aorta does not result in the formation of prostaglandin. *Prostaglandins* 21 : 727, 1981
- 11) Frings CS and Dunn RT. A colorimetric method for determination of total serum lipids based on the sulfphosphovanillin reaction. *Am J Clin Pathol* 53 : 89-91, 1970
- 12) Neri BP and Frings CS. Improved method for

- determination of triglycerides in serum. *Clin Chem* 19 : 1201, 1973
- 13) Seligson B. New York Academic Press, Inc. 1968
 - 14) Han YN, Baki SK, Kim TH and Han BH. *Arch Pharm Res* 10 : 115, 1987
 - 15) Smith JB, Ingerman CM and Silver MJ. Malondialdehyde formation as an indicator of prostaglandin production by human platelets. *J Lab Clin Med* 88 : 167, 1976
 - 16) Chase W. Methods in Immunology and immunochemistry, New York & London Academic Press, Inc. 1986
 - 17) O'Brien JR, Tulevsk VG, Etherington M and Magdwick T. Platelet function studies before and after operation and the effect of postoperative thrombosis. *J Lab Clin Med* 71 : 3400, 1974
 - 18) Bligh EG and Dyer WI. A rapid method of total lipid extraction and purification. *Can J Biochem Physiol* 37 : 911, 1959
 - 19) Morrison WR and Smith LM. Preparation of fatty acid methylesters and demethylacetals from lipids with boronfluoride-methanol. *J Lipid Res* 5 : 600, 1964
 - 20) Lee YJ, et al. *Korean J Nutr* 12(2) : 99, 1979
 - 21) Harris WS, Connor WE and McMurry MP. The comparative reductions of the plasma lipids and lipoproteins by dietary polyunsaturated fats-salmon oil vs vegetable oils. *Metabolism* 32(2) : 179, 1983
 - 22) Grundy SM. Effects of Fatty Acids on Lipoprotein Metabolism in Man : Perspectives for Actions of Fish Oil Fatty Acids. Simopoulos AP, Kifer RR and Martin RE. Health Effects of Polyunsaturated Fatty Acids in Seafoods. Academic Press, Inc. pp153-171, 1986
 - 23) Nordoy YA, Davenas E, Ciavatti M and Renaud S. Effect of dietary(n-3) fatty acids on platelet function and lipid metabolism in rats. *Biochim Biophys Acta* 835 : 491-500, 1985
 - 24) Van Gent CM, Luten JB, Bronsgeest-Schoute HC and Ruter A. Effect on serum lipid levels of w-3 fatty acids of ingesting fish oil concentrate. *The Lancet* 8 : 1249-1250, 1979
 - 25) Balasubramaniam S, Simon LA, Chang S and Hickie JB. Reduction in plasma cholesterol and increased in biliary cholesterol by a diet rich in n 3 fatty acids in the rat. *J Lipid Res* 26 : 684-689, 1985
 - 26) Johnson MR, Mathur SN, Coffman C and Specter AA. Effect of dietary fat unsaturation and triglyceride and cholesterol load on lipid on absorption in the rat. *Atherosclerosis* 46 : 181-194, 1983
 - 27) Sanders TAB and Roshanai F. The influence of different types of w-3 polyunsaturated fatty acid on blood lipids and platelet function in healthy volunteers. *Clin Sci* 64 : 91, 1983
 - 28) 정혜림. 참깨유와 들깨유를 급원으로 w-6와 w-3 지방산 비유를 달리한 식이가 흰쥐의 혈청 지질 함량과 혈소판 기능에 미치는 영향. 이화여자대학교 석사학위논문, 서울, 1992
 - 29) Dyerberg J. - Linolenic acid and eicosapentaenoic acid -. *Lancet* 1 : 199, 1980
 - 30) Sander TAB, et al. Cod liver oil, platelet fatty acids and bleeding time. *Lancet* 1 : 1189, 1981
 - 31) Sander TAB, et al. Effect of blood lipids and haemostasis of a supplement of cod-liver oil, rich in eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids in healthy young men. *Clin Sci* 61 : 317-324, 1981
 - 32) Goodnight SH, et al. The effect of dietary w-3 fatty acids on platelet composition and function in man : a prospective, controlled study. *Blood* 58 (5) : 880, 1981
 - 33) Gustafson A. Effects of 11 week increase in dietary eicosapentaenoic acid on bleeding time, lipids and platelet aggregation. *Lancet* 1 : 1190, 1981
 - 34) Siess W, Roth F, Scherer B, Kurzmann I, Bohling B and Weber PC. Plateletmembrane fatty acids, platelet aggregation and thromboxane formation during a mackerel diet. *Lancet* 1 : 144, 1980
 - 35) Honstra G, et al. Fish oil feeding lowers thromboxane and prostacyclin production by rat platelets. *Prostaglandins* 21(5) : 727, 1981
 - 36) Ten-Hoor F, et al. Dietary manipulation of prostaglandin and thromboxane synthesis in heart, aorta and blood platelets of the rat. *Adv Prost Throm Res* 8 : 1771, 1980