

어유 및 과산화 어유를 섭취한 흰쥐에 있어서 플라보노이드 (+)-카테킨의 산화안정 효과

권미나 · 최재수 · 변대석[†]

부산수산대학교 식품영양학과

Effect of Flavonoid(+)-Catechin as Stabilizer in Rat Fed Fresh and Peroxidized Fish Oil

Mee-Na Kwon, Jae-Sue Choi and Dae-Seok Byun[†]

Dept. of Nutrition and Food Science, National Fisheries University of Pusan, Pusan 608-737, Korea

Abstract

To evaluate the antioxidizing effect of flavonoid on fish oil and peroxidized fish oil, rats were fed with diets containing 5% corn oil (CO), 5% corn oil and 15% fresh fish oil (FO) or peroxidized fish oil (PFO) for 4 weeks. An half of FO and PFO group rats were injected with 10mg flavonoid (+)-catechin (a day per kg body weight) (FO-C and PFO-C). FO and FO-C group rats showed higher increase in body weight as compared to PFO, PFO-C group rats. Whereas, the opposite result was obtained in case of liver weight increase. In addition, catechin apparently reduced liver weight by 12~17%. Phospholipid, cholesterol, triglyceride and lipid peroxide content in serum and cholesterol, lipid peroxide content in liver and adipose tissue of PFO, PFO-C group rats were significantly higher than those of FO, FO-C one. These results suggested that catechin reduced the synthesis of lipid and protected effectively against lipid peroxidation. In fatty acids profile of neutral lipid and phospholipid, the ratio of polyunsaturated fatty acids (PUFA) versus saturated fatty acids (SFA) in PFO, PFO-C were lower than that of FO or FO-C because of reduced PUFA. Contrary to our expectation, the enzyme activities of superoxide dismutase (SOD), catalase and glutathione peroxidase (GSH-Px) in rat liver of FO and FO-C group were lower than those of PFO and PFO-C group. These results were quite interesting and might be explained in terms of homeostasis. In case of total lipid in liver, C20:5, C22:6 fatty acids were decreased in rat fed peroxidized fish oil. In conclusion, catechin was considered to be an antioxidative and hepatoprotective drug and hypolipidemic agent.

Key words : antioxidizing effect, flavonoid, catechin, homeostasis, hepatoprotective drug, hypolipidemic agent

서 론

어유는 eicosapentaenoic acid (EPA)와 docosahexaenoic acid (DHA) 같은 ω -3고도 불포화지방산을 많이 함유하고 있는데¹⁾ 이들의 대사는 육상 동물류에 있는 아라키돈산의 대사작용과 달라서, 혈전의 방지²⁾, 고지혈증의 억제^{3,4)} 등에 효과를 나타내며, 또한 염증, 면역 및 노화 등에도 중요한 기능을 가지는 것으로 알려져 있다⁵⁻⁷⁾. ω -3 고도불포화지방산 구조적 특성 때문에 장기간 저장시나 가공중에 그리고 산소, 빛, 열에너

지 등에 의해 산화된 어유로 섭취할 경우, 퇴행성 과정의 유발, 암, 노화 등을 발생시키고, 여러조직에 병변을 초래하는 것으로 알려져 있다⁸⁾. 또한, 어유는 생체 내에서도 쉽게 산화가 일어나 유리라디칼을 생성함으로써, 생체막의 변화 및 파괴⁹⁾, 노화, 암 등의 원인이 되는 과산화 지질을 생성할 수 있다¹⁰⁾.

Kobatake 등¹¹⁾에 의하면 ethyl linoleate를 먹인 군에 비해 ω -3 지방산 농축액을 먹인 쥐의 혈청과 간에서 지질과산화 정도가 현저히 증가한다고 하였으며 이와 유사한 보고들도 있다^{12,13)}.

그러므로 어유의 산화를 억제할 수 있는 방법의 검색이 중요한데 그 방법으로는 어유에 있어서 산소, 광선

[†]To whom all correspondence should be addressed

및 에너지의 차단, 광증감제 작용의 억제, 일중항산소의 불활성화 그리고 유리라디칼의 안정화 등 여러 가지가 있는데 가장 간단한 방법은 산화 방지제를 첨가하는 것이다. 그리고, 생체내에서도 지질과산화물을 억제하는 세포성 방어기전이 있어서, 반응성이 자유라디칼인 활성산소종에 작용하는 superoxide dismutase (SOD), catalase, glutathione peroxidase (GSH-Px) 등의 효소적 방어가 지질과산화물 생성의 초기단계에 작용하며, 이들외에도 ascorbic acid나 glutathione¹⁴⁾ 등도, 유사한 기전으로 작용한다. 어유의 경우 합성항산화제의 첨가가 허가되어 있지 않으므로 천연에서 유래한 항산화제의 효과를 검토해 볼 필요가 있다. 주로 이용되는 것은 셀레늄과 토코페롤, 카로티노이드, 아스코르브산 등이지만¹⁵⁻¹⁷⁾, 이들중 지용성 비타민은 과잉섭취시의 부작용으로 허용량이 규제되어 있기에, 좀 더 안전한 천연 항산화제로서 flavonoid가 연구되었다¹⁸⁾.

식용이 가능한 식물체에 널리 분포되어 있는 benzo- γ -pyrene 유도체인 플라보노이드들은 다양한 생리작용을 가지고 있는데¹⁹⁾, 리놀산에 대한 항산화효과와 유리라디칼의 제거능에 관한 연구가 보고되었다^{20,21)}. 또한 지질과산화의 초기단계에서 일중항산소와 유리라디칼의 소거제로서 플라보노이드가 효과적이라고 보고가 되었으며^{22,23)}, Robak과 Gryglewski²⁴⁾는 플라보노이드들의 항산화적 성질은 주로 superoxide anions의 제거를 통해 영향을 끼친다고 하였다. 플라보노이드 화합물들은 구조적 차이에 의해 그 항산화력이 다른데 catechin, quercetin 등이 강한 항산화력을 가지고 있는 것으로 보고되어 있다^{22,25)}.

카테킨은 에탄올에 의한 간지질 축적을 억제하며²⁶⁾ 염화브롬의 첨가 또는 무첨가 배양액에서 MDA생성의 증가를 억제시킨다고 보고가 되었다^{27,28)}. 이외에도 여러 실험모델계에서 지질과산화를 억제한다고 알려져 있지만^{29,30)}, 생체내에서 어유와 함께 투여했을때의 효과에 대한 보고는 지금까지 없었다.

본연구에서는 ω -3고도불포화지방산의 섭취에 따른 생리적 변화와 이들이 생체내에서 과산화됨으로서 미치는 영향 및 산화 억제 방법을 검토하기 위하여 ω -3고도불포화지방산이 많이 함유된 어유를 그대로 또는 과산화시켜서 식이에 혼합해서 먹이는 동안 카테킨을 흰쥐에게 복강투여함으로써 생체내에서의 손상억제 가능성과 생리적인 효능을 검토하였다.

재료 및 방법

실험동물 및 식이

Sprague-Dawley계 스킷 흰쥐 (체중 75~80g)를 화학연구소에서 구입하여 5% 옥수수유를 함유하는 기초식이로서 1주간 예비사육을 한 후 5군으로 나누어 1군은 옥수수유를, 2, 3군은 어유를, 4, 5군은 과산화 어유를 함유한 식이를 먹이며 3, 5군은 카테킨을 10mg/kg 체중으로 복강투여하여 4주간 사육하였다. 전 사육기간 동안 물과 사료를 자유로이 섭취시켰으며, 동물사육실의 온도는 $20 \pm 3^\circ\text{C}$, 습도는 $50 \pm 5\%$, 명암은 12시간 주기로 조절하였다. 실험식이의 조성은 Table 1과 같다.

어유 및 과산화 어유의 조제

옥수수유는 시중에서 판매되는 것 (동방유량(주))을 사용하였고, 탈검, 탈산을 거친 정어리유를 삼립유지(주)에서 구입하여 활성탄으로 탈색처리를 거친 후 실험에 사용하였다. 과산화어유는 상기의 어유를 60°C 에서 교반하면서 공기중에 방치하여 과산화를 유도하였다. 사용기름과 과산화한 기름의 산가를 POV법으로 측정하였다.

실험동물의 처리

실험 동물을 희생시키기 전 12시간 동안 절식시켜 단두하고 채취한 혈액을 4°C 에서 1시간 방치한 후 600g에서 15분간 원심분리하여 혈청을 얻었다. 간과 부고환 지방조직을 적출하여 5mM EDTA를 함유하는 1.15% KCl-10mM phosphate 완충용액 (pH 7.4)으로

Table 1. Composition of experimental diets (g/100g)

Ingredient	Control	Fish oil	Peroxidized fish oil
Casein	20.0	20.0	20.0
Mineral mix *	3.5	3.5	3.5
Vit. mix *	1.0	1.0	1.0
Choline chloride	0.2	0.2	0.2
DL-Methionine	0.3	0.3	0.3
Cellulose	5.0	5.0	5.0
Corn starch	25.0	25.0	25.0
Sucrose	40.0	25.0	25.0
Corn oil	5.0	5.0	5.0
Fish oil		15.0	
Peroxidized fish oil			15.0
Total	100.0	100.0	100.0

* AIN 76

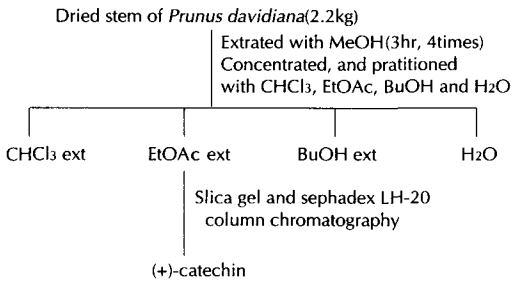


Fig. 1. Isolation of (+)-catechin from the stem of *Prunus davidiana*.

Characteristics of (+)-catechin : white needle shaped cristalline, mp 174~175°C, $[\alpha]_D^{20} = +10^\circ$ (c=0.123, MeOH), IR (KBr, cm^{-1}) ; 3350, 1630, 1525, 1470, 1290, 1150, 1080, 1030, UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm (log ϵ)) ; 282 (3.50), MS(m/z, rel. int.) ; 290 (M^+ , 21.1), 152 (RDA fragment with B ring, 43.4), 139 (RDA fragment with A ring + H, 100), 123 (152 - CHO, 69.7), 109 (123 - CO, 8.0), $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 80 MHz, TMS) δ ; 6.74 (1H, d, J=2.0 Hz, H-2'), 6.68 (1H, d, J=8.0 Hz, H-5'), 6.62 (1H, dd, J=8.0 and 2.0 Hz, H-6'), 5.92 (1H, d, J=2.0 Hz, H-8), 5.72 (1H, d, J=2.0 Hz, H-6), 4.51 (1H, d, J=7.0 Hz, H-2), 3.85 - 3.75 (1H, m, H-3), 2.50 (2H, ddd, J=5.4, 8.1, and 16.0, H-4).

세척한 후 같은 완충용액으로 채워서 동결고에 저장하면서 실험에 사용하였다. 간조직의 cytosol획분은 간을 10배량(w/v)의 동일 완충용액으로 균질화한 후 600g에서 10분간 원심분리하여 얻은 상층액을 9000g에서 15분간 원심분리하였다. 이 상층액을 40,000g에서 60분간 원심분리하여 얻은 상층액을 cytosol이 분획으로 하였다.

플라보노이드(+)-카테킨의 추출 및 동정

(+)-카테킨은 Choi 등³¹⁾의 방법에 따라 돌복숭나무 줄기 2.2kg을 환류냉각하에서 메탄올로 4회 추출하고 감압농축하여 140g의 메탄올 추출액기스를 얻었다. 메탄올 엑스는 Fig. 1에 나타낸 바와 같이 용매의 극성에 따라 분획하고 에틸아세테이트 분획물(59g)은 silica gel 및 Sephadex LH-20으로 칼럼크로마토그래피를 행하여(+)-카테킨을 순수하게 분리하였다. 이때의 수율은 $7 \times 10^{-2}\%$ 이었다.

지질과산화물의 측정

Ohkawa 등의 방법³²⁾에 따라 malonaldehyde bisdiethyl acetal을 표준품으로 하여 8.1% SDS와 20% 초산, 1.2% thiobarbituric acid를 넣은 후 30분간 온수욕조에서 가열한 후 3000g에서 10분간 원심분리한후 532nm에서 흡광도를 측정하였다.

총콜레스테롤, 혈청의 HDL-콜레스테롤 측정

간, 부고환 지방조직의 총콜레스테롤은 Rudel과 Morris의 방법³³⁾에 따라 o-phthaldialdehyde를 이용하여 측정하였으며 분변의 총콜레스테롤은 金井³⁴⁾에 따랐다.

혈청의 총콜레스테롤은 cholestezyme-V(Eiken Chem. Co.)kit를 사용하여 효소법으로 측정하였고³⁵⁾, HDL-콜레스테롤은 HDL-C 555(Eiken Chem. Co.) kit를 이용하여 침전법³⁶⁾으로 측정하였다.

혈청의 중성지질, 인지질의 측정

혈청의 중성지질과 인지질은 각각 Triglyzyme-V, PL-zyme(Eiken Chem. Co.) kit시약을 이용해 효소법³⁵⁾으로 측정하였다.

혈청의 GOT, GPT활성의 측정

혈청중의 glutamic oxaloacetic transaminase(GOT)와 glutamic pyruvic transaminase(GPT)는 Reitman-Frankel의 방법³⁷⁾에 따라 AM 101-K kit(Asan Pharm. Co. Ltd.)를 사용한 효소법으로 측정하고 Karmen단위로 표시하였다.

Superoxide dismutase (SOD), catalase 및 glutathione peroxidase (GSH-Px) 활성의 측정

SOD활성측정은 McCord와 Fridovich의 방법³⁸⁾에 따랐으며, catalase활성은 Rigo와 Rotilio의 방법³⁹⁾으로, glutathione peroxidase활성은 Lawrence와 Burk의 방법⁴⁰⁾에 의해 각각 측정하였다.

지질의 정량 및 지방산 분석

Folch 등의 법⁴¹⁾에 의해 총지질을 추출한 후 실리카겔(50~120mesh) 관크마토그래피에 의하여 중성지질과 인지질을 분리 추출하여 이들 시료를 BF₃-10% methanol용액으로 메틸화시켜⁴²⁾ capillary column(DB-225, 30m x 0.248mm)과 FID가 장착된 개스크로마토그래프(Perkin Elmer 8700)로 분석하였다. 분석시의 칼럼과 검출기 온도는 각각 200°C~250°C로 하였으며 carrier gas는 수소(30ml/min)를 사용하였다.

통계분석

모든 항목의 분석결과는 Student's t-test에 의해 통계처리하였다.

결과 및 고찰

체중 및 간중량의 변화

실험동물의 체중 및 간중량의 변화를 Table 2에 나타내었다. 체중은 실험기간동안 모든 군이 계속 증가를 보였으나 그 증가 정도는 어유를 먹인 군(FO), 어유에 카테킨을 투여한 군(FO-C) 및 과산화어유를 먹인 군(PFO), 과산화어유에 카테킨을 투여한 군(PFO-C)이 모두 대조군에(CO) 비해 유의적으로 낮게 나타났으며 이러한 경향은 FO, FO-C군보다 PFO, PFO-C군이 현저하였는데(각각 $p < 0.05$, $p < 0.001$) 이것은 사료섭취량과도 관련이 있는 것으로 생각된다. 반면에 체중에 대한 간중량의 비율은 CO군에 비해 FO와 FO-C군이 유의적으로 증가했고($p < 0.05$) PFO, PFO-C군에서 더욱 뚜렷한 경향을 나타내었다($p < 0.001$). 그러나, 카테킨의 투여에 따른 유의적인 차이는 없었다. 이 결과는 산화된 지질을 투여하였을 때 지질 분해산물의 축적, 콜레스테롤, 중성지질 등의 대사이상으로 간장의 무게가 증가한다는 Izaki 등⁴³⁾의 보고, 가열산화유를 쥐에게 경구투여시 지질과산화물의 축적에 의해 간중량이 증가한다는 결과⁴⁴⁾와도 유사한 경향을 보였다.

혈청지질 중의 지질과산화물 정량

혈청, 간 및 지방조직의 지질과산화물을 측정된 결과를 보면(Table 3), CO군에 비해 각 군 모두 혈청, 간 및 지방조직의 지질과산화물 함량이 유의적으로 증가했으나($p < 0.01$, $p < 0.05$) PFO, PFO-C군이 FO, FO-C군에 비해 혈청, 간 및 지방조직에서 현저한 증가를 보

Table 2. Effect of flavonoid(+)-catechin on body weight gain and liver weight of rats fed corn oil, fish oil and peroxidized fish oil for 4 weeks

Group ^{b)}	Body weight gain (g)	Liver weight (g/100BW)
CO	147.66±10.1	2.87±0.124
FO	124.75±13.2 ^a	3.25±0.093 ^b
FO-C	125.44±12.1 ^a	3.18±0.091 ^a
PFO	97.22± 9.78 ^c	3.98±0.080 ^c
PFO-C	100.68±11.1 ^c	3.94±0.175 ^c

^{a)} CO : 5% corn oil

FO : 5% corn oil+15% fish oil

FO-C : 5% corn oil+15% fish oil and injected catechin (10mg/kg body weight) a day

PFO : 5% corn oil+15% peroxidized fish oil

PFO-C : 5% corn oil+15% peroxidized fish oil and injected catechin (10mg/kg body weight) a day

Values are given as means±SE(n=7)

Significantly different from the control

^a $p < 0.05$, ^b $p < 0.01$, ^c $p < 0.001$

임으로써 과산화지질의 섭취가 생체조직의 지질과산화물을 훨씬 잘 유발시키는 것을 알 수 있었다. 카테킨의 투여에 따른 혈청, 간 및 지방조직의 지질과산화물 생성억제작용은 간과 지방조직이 혈청에 비해 현저하였으며, 특히 간조직에서는 어유와 과산화어유군이 카테킨 투여에 의해 유의적인 감소를 보였고($p < 0.01$, $p < 0.01$) 또한 지방조직도 유의적인 감소를($p < 0.05$, $p < 0.01$) 보였다. 또 간과 지방조직에서는 FO군에 비해 PFO-C군이 오히려 지질과산화물 생성이 낮은 것으로 나타나(2.06과 2.34nmole, 3.44와 3.23nmole) 카테킨의 투여는 이미 과산화된 지질에서도 상당한 효과를 나타내는 것을 알 수 있었다. Hiramatsu 등⁴⁵⁾은 자동산화시킨 리놀산을 다양한 양으로 쥐에게 경구 투여했을때 간의 TBARS함량에 미치는 식이적인 pantethine의 영향을 검토한 결과 산화된 지질의 투여에 의한 체내에서 과산화에 의한 손상이 증가하며, pantethine의 첨가에 의해 어느 정도 억제가 가능하다고 보고하였다. 또한, 이 등⁴⁶⁾도 실험동물에 신선한 옥수수유와 가열산화시킨 옥수수유를 투여하고, 이 때 vitamin E효과를 검토하여 본 결과와 유사한 경향을 제시하였는데, 이는 생체내에서 지질과산화물 생성반응이 유리 라디칼 제거능을 가진 vitamin E나 카테킨의 작용에 의해 억제됨을 의미하는 것으로 생각할 수 있다.

혈청의 총콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤의 농도

Table 4는 혈청중의 총콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤의 농도를 나타낸 것으로 총콜레스테롤 농도는 CO군에 비해 FO, PFO군이 유의적으로 높았으나 FO-C, PFO-C군은 FO, PFO군에 비해 각각 10%, 5% 정도의 감소를 보여 카테킨 투여에 의한 효과를 나타내었다.

Harris 등⁴⁶⁾은 ω -3 및 ω -6계 PUFA가 많은 식이를 투여하면 콜레스테롤 저하효과가 있다고 하였으나 이와 상반된 결과⁴⁷⁾도 있었으며, 차원에서 추출된 (-)

Table 3. Effects of flavonoid(+)-catechin on lipid peroxide value in serum, liver and adipose tissue of rats for 4 weeks

Group ^{b)}	(n mole MDA/mg protein)		
	Serum	Liver	Adipose tissue
CO	1.83±0.19	1.56±0.11	2.93±0.25
FO	2.37±0.19 ^a	2.06±0.07 ^b	3.44±0.31 ^a
FO-C	2.32±0.23 ^a	1.83±0.09 ^b	3.00±0.31 ^a
PFO	3.65±0.29 ^c	2.34±0.14 ^b	3.91±0.21 ^b
PFO-C	3.40±0.19 ^b	2.04±0.10 ^a	3.23±0.22 ^a

^{a)}Refer footnote to Table 2

epigallocatechin gallate와 (-)-epicatechin gallate를 투여하면 고콜레스테롤식을 먹인 마우스의 혈청중 콜레스테롤을 저하시킨다는 보고⁴⁸⁾도 있다. 혈청중의 HDL-콜레스테롤은 모든 군이 대조군 보다는 높은 값을 나타내었고 특히 FO-C군은 모든 군에 비해 7~19%의 증가를 보이는데, 이것은 PUFA가 HDL-콜레스테롤치의 상승효과를 갖는다는 보고⁴⁹⁾와, 같은 열량 섭취 조건에서 PUFA비율을 높인 식이를 공급하면 HDL-콜레스테롤이 증가된다는 보고⁵⁰⁾, epicatechin gallate를 경구투여시 혈청중 HDL-콜레스테롤치를 증가시킨다는 보고⁴⁸⁾ 등을 감안하면 카테킨의 투여에 의하여 어유 섭취시의 산화를 억제함으로써 PUFA의 효과를 유지할 것으로 생각된다. 그러나 이와 상반된 보고도 다수 있으며^{51,52)} 이로 미루어 볼 때 PUFA함량이 HDL-콜레스테롤 농도에 미치는 영향은 확실한 메카니즘을 구명하여야 할 필요가 있을 것으로 보인다.

조직 및 분변의 콜레스테롤의 농도

간, 지방조직 및 분변의 콜레스테롤 농도를 보면 (Table 5) 어유 섭취군이 과산화어유 섭취군에 비해 각각 7.6%, 49.6%, 21.9%정도 낮은 경향을 보였는데, 이는 신선한 옥수수유와 가열 산화시킨 옥수수유를 흰쥐에 투여하였을 때 산화유 투여군의 콜레스테롤 함량이 훨씬 높았다는 보고⁵³⁾와도 일치된다. 특히 PFO군의 지

Table 4. Effect of experimented diet on serum cholesterol and HDL-cholesterol level in rats for 4 weeks

(mg/dl)		
Group ¹⁾	Total cholesterol	HDL-cholesterol
CO	61.72±3.94	30.05±2.42
FO	76.81±6.37 ^a	34.80±1.99 ^a
FO-C	69.76±5.36	37.09±1.23 ^b
PFO	80.13±5.21 ^a	34.30±2.37 ^a
PFO-C	84.33±7.00 ^b	32.93±2.98

¹⁾Refer footnote to Table 2

Table 5. Effect of experimented diet on tissue and feces cholesterol level in rats for 4 weeks

(mg/g)			
Group ¹⁾	Liver	Adipose tissue	feces
CO	6.90±0.18	13.86±2.67	310.0±18.5
FO	7.64±0.11 ^a	20.05±2.14 ^a	714.7±16.8 ^b
FO-C	7.35±0.26 ^a	17.79±1.08 ^a	687.9±67.9 ^b
PFO	8.22±0.15 ^b	30.00±3.26 ^b	871.4±21.4 ^d
PFO-C	7.88±0.68 ^a	24.88±1.18 ^b	972.9±26.0 ^c

¹⁾Refer footnote to Table 2

방조직에서 카테킨에 의한 콜레스테롤의 농도 저하효과를 보였는데, 이는 카테킨이 조직으로부터 총콜레스테롤의 합성 또는 축적을 억제하거나 대사를 촉진시키는 결과로 생각되며, epicatechin gallate의 효과⁴⁸⁾와도 유사하였다. 과산화어유의 섭취에 의한 조직중의 콜레스테롤 대사에 필요한 PUFA의 부족으로 인한 배설장애⁵⁴⁾를 가정해 보면 카테킨의 투여가 이러한 작용을 완화시켜 주거나 조직으로부터 총콜레스테롤의 합성을 억제, 또는 대사를 촉진시키는 결과로 믿어진다. 이러한 경향은 간에 있어서 보다 지방조직에서 더 큰 변화를 보인 것이 흥미로운 결과인데, 이는 PUFA가 간장에서 중성지질로 전환되기보다는 케톤체로 먼저 전환된다는 사실⁵⁵⁾과 비교해 볼 때 지방조직에서의 lipolysis를 카테킨이 더욱 강하게 억제하는 결과로 믿어진다.

혈청의 GOT, GPT활성

Table 6은 GOT, GPT의 활성을 혈청중에서 측정하여 어유와 과산화어유의 섭취에 의한 간손상 정도를 카테킨이 어느 정도 억제할 수 있는지를 실험한 결과이다. CO군에 비해 FO, FO-C (p<0.05), PFO, PFO-C군 (p<0.001)의 GOT, GPT활성이 유의적으로 증가했으며, GOT의 활성은 카테킨 투여에 의해 어느정도 저하되는 것을 알 수 있었으나 GPT활성에 미치는 카테킨의 효과는 거의 없는 것으로 나타났다. 서 등⁵⁶⁾은 불포화도가 다른 식물성 유지를 투여한 흰쥐의 혈액에서 GOT, GPT활성을 측정하였을 때 불포화도가 높은 들깨유의 투여가 다른 유지에 비해 약간의 활성증가를 보인다고 하였으며 사염화탄소에 의해 유도된 급성 간손상에 의한 GOT, GPT활성증가가 카테킨의 투여에 의해 억제되었다는 보고도 있다⁵⁷⁾. 이런 결과로 보면, 어유와 과산화어유의 과잉섭취는 간에 손상을 입혀 GOT, GPT활성을 현저히 증가시킬을 알 수 있었고, 이때 카테킨이 항산화적인 효과로 간보호작용을 한다고 생각할 수 있다²⁶⁾.

Table 6. Effect of experimented diet on the activities of serum GOT and GPT for 4 weeks

(Karmen unit/ml)		
Group ¹⁾	GOT	GPT
CO	115.34±10.39	99.50± 5.81
FO	187.44±15.02 ^b	153.43±13.25 ^b
FO-C	173.81±10.34 ^b	145.55±11.87 ^b
PFO	203.14±12.24 ^c	170.19±13.35 ^c
PFO-C	183.77±10.18 ^c	180.02± 8.42 ^c

¹⁾Refer footnote to Table 2

혈청의 중성지질, 인지질의 농도

Table 7에서 보는 바와 같이 혈청의 중성지질은 CO 군에 비해 고지방식이를 먹인 FO, FO-C군 ($p < 0.05$, $p < 0.01$)과 PFP, PFO-C ($p < 0.01$, $p < 0.05$)에서 유의적인 증가를 나타냈으며 어유 섭취군과 과산화어유 섭취군 모두 카테킨을 투여했을 경우 5~10%의 감소를 보였다. 정 등⁵⁶⁾은 ω -3 PUFA가 ω -6 PUFA보다 혈청의 중성지질 저하작용에 더 큰 효과가 있다고 보고하였으며 Iritani 등⁵⁸⁾은 ω -3 PUFA가 간에서 acetyl CoA carboxylase 활성을 감소시키므로 지방산 합성이 억제되고 그 결과 중성지질의 합성이 저하된다고 하였다. ω -3 PUFA에 의한 혈청의 TG저하 작용이, 간의 지질합성작용과 지방 조직의 지질분해를 감소시켜 VLDL이 보다 빨리 제거된 것에 기인된다면⁵⁹⁾ 카테킨의 산화 억제작용에 의한 TG 합성억제가 더욱 효과가 있는 것으로 나타난 본 실험의 결과는 매우 의미있는 것으로 생각되며, hyperlipidemia 인 쥐에서 카테킨이 혈청중 TG의 양을 감소시킨다는 보고³¹⁾와도 관련있는 결과로 여겨진다.

또한 지방조직에서 카테킨의 lipolysis억제효과가 큰 것을 생각하면 (Table 5) 카테킨은 간조직뿐만 아니라 지방조직에서 지질합성을 억제하는 효과가 탁월한데 이러한 사실은 지질을 이용할 경우 카테킨의 활용을 긍정적으로 검토할 가치가 있는 것으로 믿어진다. 혈청중의 인지질의 경우도 CO군에 비해 FO ($p < 0.05$), PFO ($p < 0.05$)이 유의적으로 증가한 경향을 보였으며, 카테킨의 투여로 PFO군에서 유의적인 저하를 보였다 ($p < 0.05$).

간장의 SOD, catalase, glutathione peroxidase 활성

지질과산화에 의한 생성물들이 세포를 손상시키는 데 이들에 대한 소거작용을 촉매하는 효소들의 활성을 검토한 결과를 Table 8에 나타내었다. SOD활성은 CO

군에 비해 FO, FO-C ($p < 0.01$), PFO, PFO-C ($p < 0.05$) 군에서 활성이 유의적으로 높았으며, FO군과 PFO군 사이에서는 유의적인 차이가 없었다. 카테킨의 투여에 의해 어유 섭취군은 6% 저하 되었고, 과산화어유 섭취군 ($p < 0.05$)에서는 유의적인 저하를 보였다. 이와 최⁴⁴⁾가 고등어를 튀긴 옥수수유 (POV : 52.70)를 쥐에게 경구투여하면 사육기간의 경과에 따라 간의 SOD활성이 현저하게 증가하였으며, 또한 vitamin E를 가열유와 함께 섭취시켰을때 SOD활성은 오히려 감소한다고 보고 하였는데 본 실험의 결과도 같은 경향을 나타내었다. SOD활성이 카테킨을 투여함으로써 오히려 저하된 점은 SOD활성이 낮다는 사실이 생체의 항상성 유지란 측면에서 보면 카테킨의 투여에 의하여 생체내에서 과산화가 억제되었다는 사실을 의미한다고 추측할 수 있다. 이러한 가설은 또한 어유섭취군에 비해 과산화어유 섭취군이 GSH-Px와 catalase활성이 더 높은 사실에 의해 뒷받침 될수 있는데 catalase와 GSH-Px의 경우 CO군에 비해 FO, FO-C, PFO, PFO-C군이 유의적으로 증가했으며, 과산화어유 섭취군이 어유섭취군보다 더 높은 활성을 보였다 ($p < 0.01$, $p < 0.05$). 그리고, 카테킨투여의 효과는 SOD, catalase 그리고 GSH-Px활성이 어유섭취군에서는 유의적 차이가 없지만 과산화어유 섭취군에서는 유의적인 차이가 있었다 ($p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.05$)는 것도 흥미있는 결과로 보여진다.

혈청 및 조직의 지방산 조성

혈청, 간 및 지방조직에 있어서의 인지질과 중성지질의 지방산 조성을 Table 9~11에 나타내었다. 어유의 지방산조성이 쥐의 혈장과 간의 중성지질과 인지질에서 반영된다고 하였는데⁶⁰⁻⁶²⁾ Table 9에서 보면 CO군의 혈청중 지방산 조성은 C16:0, C16:1, C18:1, C18:2가 주요지방산이었으나, 어유와 과산화어유를 먹인 군의 중성지질과 인지질에서는 C16:0, C18:1, C18:2가 주요 지방산이었으며 C20:4, C20:5, C22:6 등의 고도 불포

Table 7. Effect of experimented diet on serum triglyceride and phospholipid level of rats for 4 weeks (mg/dl)

Group ¹⁾	Triglyceride	Phospholipid
CO	75.64 ± 5.64	124.64 ± 6.81
FO	94.41 ± 7.43 ^b	135.56 ± 5.40 ^a
FO-C	85.07 ± 7.41 ^a	126.06 ± 8.14
PFO	101.65 ± 8.62 ^b	146.15 ± 5.42 ^a
PFO-C	92.84 ± 5.34 ^a	139.20 ± 4.04 ^a

¹⁾Refer footnote to Table 2

Table 8. Effect of experimented diet on the activities of liver cytosol superoxide dismutase(SOD), catalase and glutathione peroxidase (unit / mg protein)

Group ¹⁾	SOD	Catalase	GSH-Px
CO	5.25 ± 0.71	105.97 ± 10.00	0.276 ± 0.031
FO	7.23 ± 0.46 ^b	128.97 ± 2.99 ^a	0.336 ± 0.034 ^a
FO-C	6.80 ± 0.40 ^a	130.37 ± 8.18 ^a	0.343 ± 0.026 ^a
PFO	7.54 ± 0.45 ^b	164.13 ± 7.66 ^c	0.385 ± 0.019 ^b
PFO-C	6.95 ± 0.31 ^a	147.49 ± 7.02 ^b	0.306 ± 0.016 ^a

¹⁾Refer footnote to Table 2

화지방산도 상당한 비율로 함유되어 있는 것으로 나타나서 섭취한 어유의 지방산조성을 반영하는 것으로 생각되어 진다. 이는 정어리유와 옥수수유를 함유하는 식이를 먹인 쥐의 혈장의 지방산 조성(자료 미제시)이 중성지질과 인지질 모두에서 정어리유군은 C₂₀:5,

C₂₂:6가 축적된다는 결과⁶³⁾와 유사하다. 또한, 어유 섭취군에 비해 과산화어유 섭취군이 지방산들 중 특히 C₂₀:5, C₂₂:6 같은 고도불포화 지방산의 함량이 적은 것은 섭취한 어유의 성상을 반영하는 것으로 생각되어 진다. 어유와 과산화어유군의 중성지질과 인지질에서

Table 9. Fatty acid profile in serum of rats (%)

Fatty acid	Triglyceride content					Phospholipid content				
	CO	FO	FO-C	PFO	PFO-C	CO	FO	FO-C	PFO	PFO-C
14 : 0	2.14	1.67	2.24	1.88	1.49	2.32	4.09	1.42	3.06	2.67
16 : 0	16.21	20.16	26.23	22.91	23.09	12.91	18.30	21.45	15.63	19.33
18 : 0	3.44	4.00	5.16	3.48	8.10	5.95	3.73	10.89	2.95	2.99
	(21.79)	(25.83)	(33.63)	(28.27)	(32.08)	(21.18)	(26.12)	(33.76)	(21.64)	(25.76)
16 : 1	15.28	3.69	4.46	1.82	2.94	1.61	2.11	4.28	2.51	4.33
18 : 1	13.74	13.63	16.81	10.70	14.62	8.74	12.64	12.01	11.14	12.54
20 : 1	t	1.05	t	t	0.49	t	t	t	t	t
	(29.02)	(18.37)	(21.27)	(13.8)	(18.96)	(10.35)	(14.75)	(16.29)	(13.65)	(16.87)
18 : 2	13.67	16.94	17.01	13.21	15.24	9.60	18.40	13.12	11.61	12.56
18 : 3	3.83	0.80	t	0.31	t	1.42	t	1.86	t	t
20 : 3	1.33	5.52	6.14	2.49	8.19	6.95	6.84	8.04	12.04	8.13
20 : 4	1.56	5.35	4.65	2.62	7.14	1.47	4.66	5.28	3.04	5.45
20 : 5	1.44	4.52	4.44	3.45	3.27	1.28	4.60	4.91	2.95	1.93
22 : 6	1.45	4.49	6.60	3.68	4.93	1.98	9.11	7.44	3.44	5.52
	(23.28)	(37.62)	(38.84)	(25.76)	(32.08)	(22.7)	(43.61)	(40.65)	(33.08)	(33.59)
USFA/SFA ¹⁾	2.37	2.19	1.79	1.39	1.51	1.62	2.27	1.69	2.16	1.96
P/S ²⁾	1.06	1.46	1.15	0.91	0.97	1.07	1.67	1.20	1.53	1.30
Pi ³⁾	50.48	116.07	127.38	79.46	119.04	55.77	151.20	143.06	93.10	114.49

¹⁾Unsaturated fatty acids/saturated fatty acids ²⁾ Polyunsaturated fatty acids/saturated fatty acids ³⁾ Peroxidation index
t : trace

Table 10. Fatty acid profile in liver of rats (%)

Fatty acid	Triglyceride content					Phospholipid content				
	CO	FO	FO-C	PFO	PFO-C	CO	FO	FO-C	PFO	PFO-C
14 : 0	0.99	1.03	1.51	1.41	1.92	0.32	0.39	0.53	1.13	0.34
16 : 0	16.85	23.30	23.99	27.78	21.48	14.75	19.51	24.32	21.57	27.60
18 : 0	10.48	11.13	4.69	4.52	4.35	10.22	19.64	20.39	20.84	16.68
	(28.32)	(35.46)	(30.19)	(32.30)	(29.48)	(25.29)	(39.54)	(45.24)	(33.54)	(44.62)
16 : 1	2.35	1.92	2.34	1.24	2.00	0.72	1.20	1.04	1.57	0.89
18 : 1	25.23	12.22	16.50	7.64	13.74	6.79	5.96	5.60	6.31	5.47
20 : 1	0.32	0.98	0.73	1.80	0.92	t	0.42	0.48	0.32	t
	(27.90)	(15.12)	(19.57)	(10.68)	(16.66)	(7.51)	(7.58)	7.12	(8.20)	(6.36)
18 : 2	23.02	18.39	21.29	21.11	18.34	12.46	14.02	9.93	12.19	10.85
18 : 3	0.42	1.42	1.02	1.81	1.61	0.14	0.88	t	0.28	t
20 : 3	0.21	t	t	t	t	0.20	0.59	0.51	0.54	0.48
20 : 4	1.08	2.68	3.91	1.46	1.76	2.21	14.92	13.92	13.95	13.15
20 : 5	0.30	3.41	3.89	2.29	3.21	0.92	3.66	3.77	3.14	3.67
22 : 6	2.24	11.52	11.22	4.30	4.73	4.09	11.88	12.77	10.16	11.02
	(27.27)	(37.52)	(41.33)	(30.97)	(29.65)	(20.5)	(45.95)	(40.90)	(40.26)	(39.95)
USFA/SFA ¹⁾	1.94	1.46	1.99	1.23	1.57	1.11	1.34	1.06	1.44	1.04
P/S ²⁾	0.78	1.06	1.37	0.96	1.11	0.81	1.15	0.90	1.20	0.90
Pi ³⁾	48.71	145.05	152.12	78.74	88.69	60.72	193.66	191.43	169.77	181.33

¹⁻³⁾Refer footnote to Table 9

t : trace

Table 11. Fatty acid profile in adipose tissue of rats

(%)

Fatty acid	Triglyceride content					Phospholipid content				
	CO	FO	FO-C	PFO	PFO-C	CO	FO	FO-C	PFO	PFO-C
14 : 0	1.84	2.79	2.14	5.12	1.44	1.56	4.06	1.07	2.75	2.51
16 : 0	25.5	18.34	18.41	21.42	22.08	12.44	22.02	17.97	16.72	18.71
18 : 0	t	6.87	4.04	3.34	2.24	1.95	5.94	14.58	4.18	3.12
	(27.34)	(28)	(24.59)	(29.88)	(26.21)	(15.95)	(32.02)	(33.62)	(23.65)	(24.35)
16 : 1	5.49	4.59	5.94	5.49	4.78	35.07	6.02	4.48	4.72	3.61
18 : 1	31.04	17.62	22.8	20.1	18.68	25.56	18.92	13.65	15.02	13.40
20 : 1	t	t	1.01	1.0	0.70	t	t	t	0.75	t
	(36.53)	(22.21)	(29.75)	(28.55)	(24.16)	(60.63)	(24.94)	(18.13)	(20.49)	(17.01)
18 : 2	27.4	18.76	16.5	15.9	17.07	12.68	26.51	22.50	13.58	12.15
18 : 3	0.20	t	0.79	0.7	0.22	2.12	0.73	1.05	0.75	t
20 : 3	t	t	0.32	0.47	0.28	1.36	2.52	1.39	1.00	1.07
20 : 4	t	t	0.63	0.58	0.75	1.66	t	2.83	1.92	2.99
20 : 5	t	3.92	4.72	2.30	2.93	2.99	3.79	3.39	3.38	3.79
22 : 6	t	3.03	3.78	2.11	3.14	0.67	3.63	3.04	3.41	3.60
	(27.60)	(25.71)	(26.73)	(22.06)	(24.39)	(21.48)	(37.18)	(34.20)	(24.04)	(23.60)
USF/SFA ¹⁾	2.35	1.72	2.29	1.70	1.81	5.14	1.87	1.56	1.89	1.63
P/S ²⁾	1.01	0.93	1.09	0.75	0.89	1.35	1.09	1.02	0.99	0.93
Pi ³⁾	27.89	60.4	55.75	50.45	55.19	44.26	61.33	52.86	63.57	63.85

¹⁻³⁾Refer footnote to Table 9

t : trace

카테킨투여군과 비투여군을 비교할때 USFA/SFA 비와 P/S 비의 현저한 차이는 없었으나 PFO-C군에서 특히 C20:4, C22:6 같은 지방산의 함량이 높음을 보여 이는 카테킨투여가 체내에서의 고도불포화지방산의 산화를 억제하는 효과가 있는 것으로 생각된다.

간조직의 지방산 조성을 보면 (Table 10) 중성지질에서 과산화 어유섭취군이 어유섭취군에 비해 C20:4, C20:5, C22:6가 현저히 감소한 것으로 나타나 식이의 어유조성이 조직의 지방산에 어느 정도 영향을 미치는 것을 알 수 있지만 인지질에서는 별다른 차이가 보이지 않았다. 그리고 카테킨의 투여에 의한 산화의 억제 효과에서, 중성지질에서는 어유 섭취군과 과산화어유 섭취군 모두 카테킨투여군의 P/S 비가 높게 나타나고 C20:4, C20:5 같은 고도불포화지방산의 안정효과를 가져왔으며 인지질에 있어서는 과산화어유군에서만 C20:5, C20:6 지방산이 카테킨의 투여에 의해 비교적 안정효과를 나타냈다.

지방조직의 지방산 조성 (Table 11)도 전체적인 경향은 간조직의 그것과 유사 하였으나 P/S비는 간장에 비해 비교적 낮고 고도불포화지방산의 비율이 적은 것을 알 수 있다. 카테킨의 투여에 의한 지방조직에서의 지질산화의 억제효과는 중성지질에서 어유군과과산화어유군 모두 카테킨투여군이 비투여군에 비해 P/S비가 비교적 높았고 특히 C20:5, C22:6의 함량의 변화가 적었다. 지방산 조성에서 본 혈청 및 조직에서의 어유

및 과산화어유의 영향과 카테킨의 산화안정효과를 보면 어유 및 과산화어유가 체내조직의 지방산 조성에 반영되고 혈청과 조직중 특히 혈청에서 카테킨이 C20:5, C22:6과 같은 고도불포화지방산의 함량을 유지시키는데 효과적임을 알 수 있었다.

요 약

4주령의 수컷 SD rat에 각각 옥수수유, 신선한 어유 그리고 과산화어유를 함유한 식이를 섭취시키면서 카테킨을 10mg/kg 체중으로 복강내 투여하여 4주간 사육한 후 체중과 간장 무게의 변화, 혈청, 간장 및 부고환 지방조직에 대한 지질과산화물, 콜레스테롤, 중성지질, 인지질의 정량, 지방산 조성 및 GOT, GPT, SOD, catalase, glutathione peroxidase 등의 효소활성을 검토하였다. 체중증가는 옥수수유 섭취군이 어유 섭취군 (FO)과 과산화어유 섭취군 (PFO)에 비해 높는데 비해 간장무게는 그 반대의 결과였으며 카테킨의 투여에 의해 간장무게의 증가를 억제할 수 있었다. 지질과산화물 함량도 FO군에 비해 PFO군이 현저하게 높았는데 카테킨투여로 12~17%의 감소효과를 얻을 수 있었다. 카테킨 투여군 (FO-C, PFO-C)은 FO, PFO군에 비해 총콜레스테롤 농도의 저하와 HDL-콜레스테롤 농도의 증가를 보임으로써 콜레스테롤 합성 억제 또는 대사의 촉진에도 효과적인 것을 알 수 있었다. 또한 카테킨 투

- tyuk, V. A. and Potapovitch, A. I. : Chelating and free radical scavenging mechanism of inhibitory action of and quercetin in lipid peroxidation. *Biochem. Pharmacol.*, **38**, 1763 (1988)
22. Torel, J., Cillard, J. and Cillard, P. : Antioxidant activity of flavonoid and reactivity with peroxy radical. *Phytochemistry*, **25**(2), 383 (1986)
 23. Valenzuela, A., Guerra, R. and Videla, L. A. : Antioxidant properties of the flavonoids silybin and (+)-cyanidanol-3 : Comparison with butylated hydroxyanisole and butylated hydroxytoluene. *Planta Medica*, **52**, 438(1986)
 24. Robak, J. and Gryglewski, R. I. : Flavonoids are scavengers of superoxide anions. *Biochem. Pharmacol.*, **37**(5), 837(1988)
 25. 梶本五郎 : 日本食品工業學會誌, **10**, 1, 3, 365 (1963)
 26. Ryle, P. R., Chakraborty, J. and Thomson, A. D. : Biochemical mode of action of a hepatoprotective drug : Observations on (+)-catechin. *Pharm. Biochem. Behavior*, **18**(1), 473 (1983)
 27. Kappus, H. and Remmer, H. : 2-Hydroxyoestradiol and (+)-cyanidanol-3 prevent lipid peroxidation of isolated rat hepatocytes. *Arch. Toxicol.*, **2**, 321(1979)
 28. Kappus, H. and Remmer, H. : inhibition of CBrCl₃-induced lipid peroxid in rats *in vivo* by (+)-cyanidanol-3. *Toxicology Letters*, **3**, 363(1979)
 29. Videla, L. A., Fernaudez, A., Valenzuela, A. and Ugarte, G. : Effect of (+)-cyanidanol-3 on the changes in liver glutathione content and lipoperoxidation induced by acute ethanol administration in the rats. *Pharmacology*, **22**, 343(1981)
 30. Videla, L. A., Fraga, C., Koch, O. and Boveris, A. : Chemiluminescence of the *in situ* rat liver after acute ethanol intoxication-effect of (+)-cyanidanol-3. *Biochem. Pharmacol.*, **32**, 2822 (1981)
 31. Choi, J. S., Yokozawa, T. and Oira, H. : Antihyperlipidemic effect of flavonoids from *Prunus davidiana*. *J. Nat. Prod.*, **54**, 218 (1991)
 32. Ohkawa, H., Ohishi, N. and Yasi, K. : Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal. Biochem.*, **95**(2), 351 (1979)
 33. Rudel, L. L. and Morris, M. D. : Determination of cholesterol using α -phthalaldehyde. *J. Lipid Res.*, **14**, 364 (1973)
 34. 金田向志 : 過酸化脂質實驗法. 醫齒藥出版社, 日本, p.170 (1983)
 35. 金井泉 : 臨床検査法提要. 金原出版社, 改訂, 第 29 版, 日本, p.456 (1983)
 36. 金井泉 : 臨床検査法提要. 金原出版社, 改訂, 第 29 版, 日本, p.474 (1983)
 37. 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)
 38. McCord, J. M. and Fridovich, I. : Superoxide dismutase : An enzymatic function for erythrocyte hemocopyrin. *J. Biol. Chem.*, **244**, 6049 (1969)
 39. Rigo, A. and Rotilio, G. : Simultaneous determination of superoxide dismutase and catalase in biological materials by polarography. *Anal. Biochem.*, **81**, 157 (1977)
 40. Lawrence, R. A. and Burk, R. F. : Species, tissues and subcellular distribution of nondependent glutathione peroxidase activity. *Anal. Biochem.*, **109**, 444 (1978)
 41. Folch, J., Lees, M. and Stanley, G. H. S. : A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissue. *J. Biol. Chem.*, **226**, 497(1957)
 42. Metcalfe, L. D. and Schmitz, A. A. : The rapid preparation of fatty acids esters for gas chromatographic analysis. *Anal. Chem.*, **177**, 751(1949)
 43. Izaki, Y., Yoshikawa, S. and Uchiyama, M. : Effect of ingestion thermally oxidized frying oil on peroxidative criteria in rat. *Lipids*, **19**, 324(1984)
 44. Rhee, S. J. and Choi, W. K. : Effect of heated oil and vitamin E on lipid peroxidative liver damage in rat. *J. Korean Soc. Food Nutr.*, **20**(2), 111(1991)
 45. Hiramatsu, N., Kishida, T., Hamano, T. and Natake, M. : Effect of dietary pantethine level on contents of fatty acids and thiobarbituric acid reactive substances in the liver of rat orally administered varying amounts of autoxidized linoleate. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **37**, 73(1991)
 46. Harris, W. S., Conner, W. E. and McMurry, M. P. : The comparative reductions of the plasma lipids and lipoproteins by dietary polyunsaturated fats : salmon oil versus vegetable oils. *Metabolism*, **32**, 179(1983)
 47. Sanders, T. A. B. and Hochland, M. C. : A comparison of the influence on plasma lipids and platelet function of supplements of ω -3 and ω -6 polyunsaturated fatty acids. *Brit. J. Nutr.*, **50**, 521(1983)
 48. Matsuda, H., Chisaka, T., Kubomura, Y., Yamahara, J., Sawada, I., Fujimura, H. and Kimura, H. : Effect of crude drugs on experimental hypercholesterolemia. I. Tea and its active principles. *J. Ethnopharmacology*, **17**, 213 (1986)
 49. 정효숙, 김성희, 김한수, 김갑순, 정승용 : 어유 및 종자유의 급이가 흰쥐의 혈청 지질 성분에 미치는 영향. *한국영양식량학지*, **20**(4), 312 (1981)
 50. Kobatake, Y., Hirahara, F., Innam, S. and Nishide, E. : Dietary effect of ω -3 type polyunsaturated fatty acids on serum and liver lipid level in rats. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **29**, 11(1983)
 51. Hiermann, I., Enger, C. H., Helgeland, A., Aolme, I., Leren, P. and Trygg, K. : The effect of dietary changes on high density lipoprotein cholesterol. The solo study. *Am. J. M.*, **66**, 106 (1979)
 52. Sanders, T. A. B. and Roshanai, F. : The influence of different type of ω -3 polyunsaturated fatty acids on blood lipids and platelet function in healthy volunteers. *Clin. Sci.*, **64**, 91(1983)
 53. Choi, W. K., Rhee, S. J. and Park, H. S. : Effects of dietary heated oil on lipid Metabolism in rat liver. *J. Korean Soc. Food Nutr.*, **17**(4), 305 (1988)
 54. 이기열, 안홍석, 이양자 : 동맥경화증과 관련된 대사 장애와 예방 및 치료식이. *한국영양학지*, **12**, 9

- (1979)
55. Beynen, B. C. and Kantan, M. B. : Why do polyunsaturated fatty acids lower serum cholesterol. *Am. J. Clin. Nutr.*, **42**, 560(1985)
 56. 서화중, 김선희, 정두래 : 불포화도가 다른 식물성유지를 섭취시킨 흰쥐에서 정상적 간 및 지질대사 변화와의 관찰. *한국영양식량학회지*, **20**(5), 426(1991)
 57. Perrissoud, D. and Weibel, I. : Protective effect of (+)-cyanidanol-3 in acute liver injury induced by galactosamine or carbon tetrachloride in the rats. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.*, **312**, 285(1980)
 58. Irritani, N., Inoguchi, K., Endo, M., Fukudu, E. and Moreta, M. : Identification of shell fish fatty acids and their effects on lipogenic enzyme. *Biochem. Biophys. Acta*, **618**, 378(1980)
 59. Sanders, T. A. B. : Influence of fish oil supplements on man. *Proc. Nutr. Soc.*, **44**, 391(1985)
 60. Schrijver, R. D., Vermeulen, D. and Backx, S. : Digestion and absorption of free and esterified fish oil fatty acids in rats. *Lipids*, **26**(5), 400(1991)
 61. Halminski, M. A., Marsh, J. B. and Harrison, E. H. : Differential effects of fish oil, safflower oil and palm oil on fatty acid oxidation and glycerolipid synthesis in rat liver. *J. Nutr.*, **121**, 1554(1991)
 62. Ruiten, T. O. A., Jongbloed, A. W., Gent, C. M. V., Danse, L. H. J. C. and Metz, S. H. M. : 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(1978)
 63. Ishinaga, M., Takamura, H., Narita, H. and Kito, M. : Changes of linoleic, arachidonic and eicosapentaenoic acids in rat platelet, aorta and plasma lipids after changing from a sardine oil diet to a corn oil diet. *Agric. Biol. Chem.*, **49**(9), 2741(1985)

(1993년 5월 25일 접수)