

## P/S비율과 n-6/n-3비율을 달리한 식이지방이 흰쥐의 Thromboxane B<sub>2</sub>와 6-Keto prostaglandin F<sub>1α</sub> 합성에 미치는 영향 연구\*

김 우 경·정 진 은\*\*

이화여자대학교 식품영양학과

인산전문대학 식품영양과\*\*

### Effects of n-6/n-3 and P/S Ratio of Dietary Lipid on Thromboxane B<sub>2</sub> and 6-Keto prostaglandin F<sub>1α</sub> Production in Rat

Kim, Woo Kyung, Chung, Chin Eun\*\*

Department of Food & Nutrition, Ewha Womans University, Seoul, Korea

Department of Food & Nutrition,\*\* Insan Junior College, Incheon, Korea

#### ABSTRACT

The effects of age and dietary fatty acid composition on prostaglandin production was investigated in Sprague-Dawley strain male rats.

Animals weighing  $88.6 \pm 2.2$ g were fed 10% dietary fat(W/W, 20% of total energy). The P/S ratios of dietary lipid were three levels(0.5, 1, 2) and there were three different levels of n-6/n-3 fatty acid ratio(2, 4, 8) in each P/S ratio. The experimental period were 1 month and 12 months, respectively.

The results of this study were as follows.

As the age of rats increased, the plasma thromboxane B<sub>2</sub> production increased, but aorta 6-keto prostaglandin F<sub>1α</sub> decreased. When a higher amount of n-3 fatty acid was fed in each P/S ratio, the relative percentage of linolenic acid and EPA in platelet increased.

KEY WORDS : dietary lipid · thromboxane B<sub>2</sub> · 6-keto prostaglandin F<sub>1α</sub>.

#### 서 론

혈전증등 관상동맥질환의 발병에는 혈소판과 대동맥벽에서 생성되는 thromboxane과 prostacyclin 간의 상호작용이 결정적인 역할을 한다는 보고들이

채택일 : 1994년 6월 24일

\*본 연구는 1992년도 한국학술진흥재단의 자유공모 과제 연구비에 의해 수행되었음.

많이되고 있다<sup>1-4)</sup>. 생선의 섭취가 많은 Eskimo인들이 관상동맥질환의 발병율이 낮다는 역학조사가 있는 이후로 생선에 다량 포함되어 있는 n-3계 지방산의 항혈전효과(antithrombic effect)가 주목을 받기 시작하였다<sup>5)</sup>. N-3계 지방산 섭취를 증가시키면 bleeding time이 증가되고 혈소판의 응집이 감소 된다<sup>6)7)</sup>. 이러한 작용은 n-3계 지방산의 섭취

취가 많아지면 eicosapentaenoic acid(EPA, 20 : 5)가 n-6계 지방산인 arachidonic acid(AA, 20 : 4)보다 혈소판 membrane에 많은양 유입되어, arachidonic acid의 cyclooxygenase 대사물질이며 혈소판응집을 촉진하는 thromboxane A<sub>2</sub>(TXA<sub>2</sub>)의 합성을 감소시키고, 덜 thrombotic한 thromboxane A<sub>3</sub>(TXA<sub>3</sub>)로 대사되기 때문이라고 하였다<sup>8)</sup>. 또한 n-3계 지방산의 섭취가 증가하면 혈관벽에서는 arachidonic acid로 부터 혈관확장작용을 하는 prostaglandin I<sub>2</sub>(PGI<sub>2</sub>)의 생성이 감소되지만 EPA로 부터 더 강력한 혈관확장작용을 하는 prostaglandin I<sub>3</sub>(PGI<sub>3</sub>) 생성이 증가된다<sup>9)</sup>. 그러므로 n-3계 지방산의 섭취가 증가하면 혈소판과 혈관과의 상호작용에서 항혈전의 효과가 커진다고 알려져 있다. 그러나 Dyerberg는<sup>10)</sup> 이러한 n-3계 지방산섭취로 인한 항혈전효과가 실제로 n-3계 지방산으로 부터 PGI<sub>3</sub>, TXA<sub>3</sub>의 생성이 촉진되기 때문인지, 단지 PGI<sub>2</sub>, TXA<sub>2</sub>의 생성을 억제시키기 때문인지는 아직 확실하지 않다고 하였다.

섭취된 n-3계 지방산인 α-linolenic acid는 간에서 desaturation, elongation단계를 거쳐 EPA, DHA로 전환되며, 세포막에 유입된 EPA는 cyclooxygenase, lipoxygenase등의 효소작용에 의해 여러 eicosanoid들로 대사된다. 그런데 n-3계 지방산과 n-6계 지방산은 간과 세포막에서 같은 효소들의 작용을 받음으로 각 단계에서 서로 경쟁하게 된다<sup>11)</sup>. 그러므로 섭취된 n-3계 지방산의 절대량뿐만 아니라 n-6/n-3 비율이 n-3계 지방산의 체내 작용에 중요한 영향을 줄것으로 생각되어 지고 있다. 또한 지금까지의 연구는 불포화지방산이나 n-3계 지방산 각각의 효과만을 알아본 것으로 식이지방의 불포화 지방산의 총량과 그안에 함유되어 있는 n-3계 지방산에 따른 n-6/n-3계 비율간의 종합적인 비교는 거의 이루어져 있지 않은 실정이다.

그러므로 본 연구는 식이지방산의 n-6/n-3비율과 P/S비율을 달리한 9가지 식이로 흰쥐를 1년 동안 사육하면서 혈전생성과 관계 있는 thromboxane A<sub>2</sub>와 6-keto prostaglandin F<sub>1α</sub> 합성을 측정하고 혈소판과 대동맥의 지방산조성을 관찰하여 나이증가에 따른 eicosanoids생성 변화와 이에 미치는 식이지

방산의 영향을 알아보는 것을 목적으로 하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 실험동물 및 식이

실험동물은 Sprague-Dawley종 숫컷 흰쥐로, 평균 체중이 88.6±2.2g일때 체중에 따라 난괴법(Randomized Complete Block Design)으로 9군으로 나누어 실험식이로 사육하다가 사육기간이 1개월과 12개월이 되었을때 각군에서 6마리씩 선정하여 희생하였다. 실험식은 식이지방을 무게의 10%(열량의 20%)로 고정시키고 우리나라 사람들의 현재 지방 섭취상태인 P/S 비율 1, n-6/n-3 비율 4-5<sup>12)13)</sup>를 기준으로 하여 불포화 지방산과 포화지방산의 비율을 0.5, 1, 2 세 수준으로 하고 각각의 P/S 비율에서 n-6계 지방산과 n-3계 지방산비율 2, 4, 8의 세 단계로 변화시킨 9가지 식이로 계획하였다. 우지(롯데삼강), 참기름과 들기름(시중에서 압착), 콩기름(백설표) 등 4가지 지방을 적절히 배합하여 식이지방의 P/S 비율과 n-6/n-3 비율을 맞추었다. 실험식이 구성은 Table 1에, 사용된 지방의 지방산 조성은 Table 2에 제시하였다. 단백질의 급원은 milk cascine를 사용하였고 탄수화물급원은 옥수수 전분(풍진)을 사용하였다.

실험동물은 한마리씩 분리하여 사육하였으며 물과 식이는 제한 없이 공급하였다.

### 2. 실험방법

#### 1) Thromboxane B<sub>2</sub>와 6-keto prostaglandin F<sub>1α</sub> 측정시료제조<sup>14)</sup>

실험동물은 주사기를 이용하여 심장에서 혈액을 채취하여 희생시켰다. 심장에서 채취된 혈액중 0.5 ml는 즉시 polystyrene tube에 넣고 37°C의 shaking water bath에서 30분간 incubation하여 thromboxane B<sub>2</sub> 생성을 자극한 후 2,800rpm에서 30분간 원심분리하여 상층을 얻어 분석전까지 -70°C에 냉동보관하였다.

대동맥은 떼어내어 붙어 있는 지방조직을 제거하고 생리식염수로 세척한후 약 1cm로 잘라 polystyrene tube에 넣고 pH 7.4, 0.05M tris-buffer solution

식이지방이 TXB<sub>2</sub>와 PGI<sub>2</sub> 합성에 미치는 영향

**Table 1.** Composition of experimental diets

Ingredients	Group								
	0.5-2	0.5-4	0.5-8	1-2	1-4	1-8	2-2	2-4	2-8
Corn starch	710	710	710	710	710	710	710	710	710
Casein <sup>1)</sup>	150	150	150	150	150	150	150	150	150
Methionine <sup>2)</sup>	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Fat	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Beef tallow	70	70	70	50	50	50	20	20	20
Soybean oil	12.5	17	18	30	30	30	30	42.5	30
Sesame oil	10	10	12	10	15	20	32.5	30	47.5
Perilla oil	7.5	3	0	10	5	0	17.5	7.5	2.5
Salt mixture <sup>3)</sup>	45	45	45	45	45	45	45	45	45
Vitamin mixture <sup>4)</sup>	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Choline chloride	2	2	2	2	2	2	2	2	2
P/S ratio <sup>5)</sup>	0.5	0.5	0.5	1	1	1	2	2	2
n-6/n-3 ratio <sup>6)</sup>	2	4	8	2	4	8	2	4	8

- 1) Milk casein, New Zealand      2) 0.3% of diet weight  
 3) Salt mixture(g/Kg mixture) : Calcium phosphate,dibasic 500, Sodium chloride 74, Potassium citrate, monohydrate 220, Potassium sulfate 52, Magnesium oxide 24, Manganous carbonate 3.5, Ferric citrate 6, Zinc carbonate 1.6, Cupric carbonate 0.3, Potassium iodate 0.01, Sodium selenite 0.01, Chromium potassium sulfate 0.55, Sucrose, finely powdered to make 1000  
 4) Vitamin mixture(mg/kg mixture) : Thiamin. HCl 600, Riboflavin 600, Pyridoxine. HCl 700, Nicotinic acid 3000, D-Calcium pantothenate 1600, Folic acid 200, D-Bioin 20, Cyanocobalamin 1, Retinyl palmitate 400,000IU vitamin A activity, dl- $\alpha$ -Tocopheryl acetate 5000IU vitamin E activity, Cholecalciferol 2.5, Menquinone 5, Sucrose, finely powdered to make 1000g  
 5) P/S ratio=Polyunsaturated fatty acids/Saturated fatty acids of experimental groups  
 6) n-6/n-3 ratio=n-6 fatty acids/n-3 fatty acids of experimental groups

**Table 2.** Fatty acids composition of fats

Fatty acids	Dietary fat			
	Beef tallow	Soybean oil	Sesame oil	Perilla oil
14 : 0	4.8	—	—	—
16 : 0	21.7	9.6	11.9	9.2
16 : 1	3.3	0.3	0.07	—
18 : 0	24.3	4.5	4.7	1.2
18 : 1(n-9)	36.0	19.1	28.5	10.6
18 : 2(n-6)	7.1	52.9	50.5	29.2
18 : 3(n-3)	0.7	10.8	1.5	47.0
Unknown	2.1	2.8	2.8	2.8
P/S ratio <sup>1)</sup>	0.15	4.5	3.1	7.3
n-6/n-3 ratio <sup>2)</sup>	9.7	4.9	33.7	0.6

- 1) P/S ratio of each fat      2) n-6/n-3 ratio of each fat

2ml를 첨가하여 37°C의 shaking water bath에서 30분간 incubation 시켜 6-keto prostaglandin F<sub>1α</sub>의 생산을 자극하였다. 배양이 끝난후 대동맥은 건져내고 배양액에 4.8M formic acid를 첨가하여 반응을 종료시키고 분석전까지 -70°C에 냉동보관하였다. 건져낸 대동맥 조각은 100°C에서 하룻밤동안 건조시킨후 n-hexane으로 지방을 제거하고 다시 하룻밤동안 100°C에서 건조시켜 무게를 측정하였다. 6-keto prostaglandin-F<sub>1α</sub>의 생산은 건조된 대동맥의 단위무게당으로 표시하였다.

2) Thromboxane B<sub>2</sub>와 6-keto prostaglandin F<sub>1α</sub> 측정

Thromboxane A<sub>2</sub>와 prostaglandin I<sub>2</sub>는 반감기가 짧으므로 각각의 생리적으로 안정된 대사물질인 thromboxane B<sub>2</sub>와 6-keto prostaglandin F<sub>1α</sub><sup>15)16)</sup>를 측정하여 thromboxane A<sub>2</sub>와 prostaglandin I<sub>2</sub> 생성량으로 대신하였다. Thromboxane B<sub>2</sub>와 6-keto prostaglandin F<sub>1α</sub> 함량은 radioimmunoassay (RIA)<sup>17)18)</sup>에 의해 측정되었다. Thromboxane B<sub>2</sub> 함량 분석을 위해 냉동보관된 혈장을 녹여 0.01% imersol이 포함된 0.01 PBS로 3배 희석한후 <sup>3</sup>H가 표지된 RIA kit(Amersham, TRK 780)로 측정하였다. 6-keto prostaglandin F<sub>1α</sub> 함량은 냉동보관하였던 배양액을 녹인후 <sup>3</sup>H가 표지된 RIA kit(Amersham, TRK 790)로 측정하였다.

3) 혈소판과 대동맥의 지방산조성 분석용 시료 제조

심장에서 채취한 나머지 혈액은 E.D.T.A.(ethylene diamine tetra acetic acid)가 들어있는 원심분리관에 넣어 실온에서 20분간 방치한 후 원심분리기(Sovall GLC-2B)로 1,100rpm에서 원심분리하여 PRP(platelet rich plasma)를 얻었다. PRP는 다시 2,800rpm에서 재원심분리하여 platelet pellet을 얻었다. Platelet pellet을 0.01M phosphate buffer saline (PBS)으로 세척한 후에 질소가스로 flush하여 지방산 분석전까지 -70°C에 냉동보관하였다. 대동맥의 일부를 채취하여 분석전까지 -70°C에 냉동보관하였다.

Table 3. Condition of gas chromatograph

Instrument	Perkin Elmer Auto System
Column	Sp-2330 Fused silica capillary column column 0.25mm×30M F.I.D.
Detector	1차 승온 : 165-190°C(10°C/min)
Column Temp.	2차 승온 : 190-240°C(20°C/min)
Injection Temp.	250°C
Detection Temp.	250°C
Carrier gas	Nitrogen

4) 혈소판 및 대동맥 지방산조성 분석

혈소판과 대동맥의 지질은 Bling과 Dyer법<sup>19)</sup>과 Floch법을 변형하여 추출하였다.

혈소판과 대동맥에서 추출된 총지질에 BF<sub>3</sub>-MeOH<sub>3</sub>를 넣고 수용상에서 가열하여 methyl ester를 제조하였다<sup>20)</sup>. Methylation된 지방산은 n-hexane 100μl에 녹여 기체 크로마토그래프(Gas chromatograph, GC)로 분석되었다. GC의 분석조건은 Table 3과 같다. 지방산의 동정은 표준지방산을 이용하여 탄소수, 이중결합수와 retention time을 가지고 실시하여 상대적 비율로 계산하였다.

5) 식용유의 지방산조성 분석

우지, 참기름, 들기름, 콩기름을 100μl씩 취하여 혈소판 및 대동맥지방산 분석방법과 같은 방법으로 분석하였다.

3. 자료의 처리 및 분석

본 연구의 모든 실험분석 결과는 각 실험군당 평균치와 평균오차로 계산하였고 α=0.05 수준에서 Duncan's multiple range test에 의해서 각 사육시간 별로 실험군간의 유의성을 검증하였다. 그리고 모든 실험항목에서 나이(Age), 식이지방산의 P/S 비율(PS)과 n-6/n-3 비율(N)의 영향을 α=0.01, 0.05, 0.1 수준에서 3요인 분산 분석을 하였으며 유의성이 나타난 요인만을 표시하였다.

결과 및 고찰

혈장내 thromboxane B<sub>2</sub>와 대동맥의 6-keto pros-

식이지방이 TXB<sub>2</sub>와 PGI<sub>2</sub> 합성에 미치는 영향

taglandin F<sub>1α</sub> 생산 측정결과는 Table 4에 수록하였다. 혈장내 thromboxane B<sub>2</sub> 함량은 12개월이 1개월보다 유의적으로 높은 경향이 나타났다. 혈장내 TXB<sub>2</sub>량은 1개월과 12개월에서 모두 식이지방산의 각 P/S 비율에서 n-3계 지방산의 섭취가 높은 0.5-2군, 1-2군, 2-2군들이 유의적으로 낮았는데, n-3계 지방산 섭취에 의해 TXB<sub>2</sub>의 생성이 감소된다는 다른 보고들과 일치하였다<sup>21)22)</sup>.

그러나 식이지방산의 n-6/n-3비율이 같을 경우에 P/S 비율이 높을수록 그 안에 포함되어 있는 n-3계 지방산의 절대량이 많아져서 TXB<sub>2</sub>량이 더욱 감소할 것으로 예상하였으나, n-3계 지방산의 TXB<sub>2</sub> 생성감소효과는 P/S 비율이 0.5일때 크게 나타났다. 즉 혈장내 TXB<sub>2</sub>양은 0.5-2군은 0.5-8군의 34%에 불과하지만 1-2군은 1-8군의 53%, 2-2군은 2-8군의 48%를 차지하였다. 그러므로 식이지방산내 불포화지방산량이 낮은 P/S비율 0.5에서 다른 P/S 비율보다 생성된 TXB<sub>2</sub>의 절대량이 적었으며, n-3계 지방산에 의한 TXB<sub>2</sub> 생성감소효과도 높았다는 결과를 보여주고 있다. 이것은 식이지방산의 같은 n-6/n-3 비율에서 P/S 비율이 증가하면 n-3계 지방산

량이 증가하지만 n-6계 지방산양도 함께 증가되므로 총 불포화지방산의 양이 많아지면 n-3계 지방산의 TXB<sub>2</sub> 합성저하효과가 감소할수 있다는 점을 나타내고 있다.

대동맥의 6-keto prostaglandin F<sub>1α</sub> 생산은 12개월이 1개월에 비해서 낮은 사육기간에 의한 영향이 나타났다. 식이지방산의 모든 P/S 비율에서 n-3계 지방산 섭취가 많은 n-6/n-3 비율이 2인군들에서 6-keto prostaglandin F<sub>1α</sub> 생성이 유의적은 아니지만 약간 증가한것으로 나타나 n-3계 지방산의 섭취가 많으면 6-keto prostaglandin F<sub>1α</sub> 생성이 감소된다는 보고와는 일치하지 않았다<sup>23)</sup>. 그러나 Fisher와 Weber는<sup>24)</sup> 사람에게서 n-3계 지방산의 섭취시 6-keto prostaglandin F<sub>1α</sub>의 감소없이 PGI<sub>3</sub> 생성이 증가한다고 보고하였다.

N-3계 지방산섭취에 의한 eicosanoid들의 생성 변화는 조직의 세포막 지방산조성 변화에 기인한다는 보고들<sup>22)23)</sup>에 의해 혈소판과 대동맥의 지방산 조성을 실험하였다.

혈소판 지방산의 상대적조성은 Table 5에 수록하였다. 12개월의 혈소판 지방산중 α-linolenic

Table 4. Concentration of plasma TXB<sub>2</sub> and aorta 6-keto PG F<sub>1α</sub>

Feeding period Group	TXB <sub>2</sub> (pg/100μg plasma)		6-keto PG F <sub>1α</sub> (pg/tube) <sup>1)</sup>	
	1 month	12 month	1 month	12 month
0.5-2	2)105.3± 5.8 <sup>c3)</sup>	118.7± 24.0 <sup>d</sup>	111.1± 11.1 <sup>NS4)</sup>	84.4± 14.2 <sup>NS</sup>
0.5-4	162.0± 7.7 <sup>bc</sup>	284.0± 60.3 <sup>cd</sup>	102.3± 6.5	73.9± 2.2
0.5-8	279.3± 21.3 <sup>ab</sup>	346.7± 61.2 <sup>bc</sup>	108.5± 15.2	80.4± 11.4
1-2	134.0± 2.0 <sup>c</sup>	325.3± 43.3 <sup>c</sup>	101.5± 2.1	92.5± 4.9
1-4	278.6± 101.4 <sup>ab</sup>	522.7± 46.3 <sup>ab</sup>	108.7± 12.8	71.1± 6.5
1-8	154.5± 28.5 <sup>bc</sup>	606.5± 26.4 <sup>a</sup>	102.1± 13.0	82.3± 24.6
2-2	52.7± 3.8 <sup>c</sup>	246.0± 50.0 <sup>cd</sup>	100.3± 8.3	87.3± 2.1
2-4	318.0± 62.0 <sup>a</sup>	244.6± 139.4 <sup>cd</sup>	102.4± 21.7	60.5± 10.2
2-8	234.7± 94.5 <sup>ab</sup>	514.0± 78.5 <sup>ab</sup>	82.3± 7.6	77.9± 4.8
Significant factor <sup>5)</sup>	PS*	N***	Age***	Age***

- 1) PGI<sub>2</sub> concentration of 100μl aorta incubation media.      2) Mean S.D
- 3) Values with alphabet with in the columne were significantly differnt at α=0.05 by Duncan's multiple range test.
- 4) Not significant at α=0.05 by Duncan's multiple range test.
- 5) Statistical significance was calculated by 3-way ANOVA. PS : P/S ratio, N : n-6/n-3 ratio, Age : feeding period.      \*\*\*Significant at α=0.01      \*\*Significant at α=0.05      \*Significant at α=0.1

Table 5. Relative composition of fatty acids of platelet, 12 month (%)

Group	0.5-2	0.5-4	0.5-8	1-2	1-4	1-8	2-2	2-4	2-8
Fatty acid									
14 : 0	1.15±0.05	1.45±0.45	1.55±0.15	1.20±0.20	1.10±0.30	1.50±0.80	1.90±0.50	1.90±0.50	1.20±0.30
16 : 0	28.65±1.25 <sup>NS3)</sup>	32.50±1.10 <sup>a</sup>	32.70±1.20 <sup>ab</sup>	30.65±0.15 <sup>ab</sup>	33.25±0.15 <sup>a</sup>	30.55±1.55 <sup>ab</sup>	32.70±0.60 <sup>ab</sup>	30.30±1.40 <sup>ab</sup>	
16 : 1	2.00±0.20 <sup>a</sup>	0.85±0.05 <sup>b</sup>	0.85±0.45 <sup>b</sup>	0.45±0.05 <sup>b</sup>	0.65±0.05 <sup>b</sup>	0.45±0.05 <sup>a</sup>	0.95±0.55 <sup>b</sup>	0.45±0.05 <sup>b</sup>	0.70±0.05 <sup>b</sup>
18 : 0	2.75±0.65 <sup>NS</sup>	3.00±0.20	2.85±0.25	3.15±0.05	3.50±0.20	2.95±0.15	1.95±0.95	2.95±0.35	2.55±0.35
18 : 1(n-9)	16.90±0.05 <sup>NS</sup>	18.35±0.05	18.35±0.25	17.70±0.60	18.55±0.25	17.70±0.50	16.65±0.85	16.85±0.55	17.85±0.95
18 : 2(n-6)	21.20±2.50 <sup>NS</sup>	17.90±0.60	18.45±1.65	19.35±1.55	18.50±0.60	20.70±0.70	20.55±1.55	23.00±4.90	22.75±2.15
18 : 3(n-3)	1.45±1.05 <sup>NS</sup>	0.55±0.05	0.50±0.10	0.45±0.05	0.45±0.05	0.60±0.10	1.15±0.65	0.55±0.15	0.40±0.10
20 : 4(n-6)	22.95±1.35 <sup>NS</sup>	25.70±0.50	23.80±1.40	23.45±2.35	25.20±0.70	25.05±0.55	22.65±1.35	22.75±2.26	22.85±2.25
20 : 5(n-3)	1.80±0.10 <sup>ab</sup>	0.55±0.25 <sup>b</sup>	0.45±0.35 <sup>b</sup>	1.30±0.10 <sup>ab</sup>	0.45±0.05 <sup>b</sup>	0.40±0.10 <sup>b</sup>	2.75±1.25 <sup>a</sup>	1.65±0.25 <sup>ab</sup>	1.05±0.15 <sup>b</sup>
∑SFA <sup>1)</sup>	33.70±0.10 <sup>b</sup>	37.30±2.00 <sup>a</sup>	36.80±1.30 <sup>ab</sup>	37.40±1.30 <sup>ab</sup>	35.35±0.15 <sup>ab</sup>	37.30±0.60 <sup>ab</sup>	34.00±1.70 <sup>b</sup>	37.55±0.75 <sup>ab</sup>	34.05±1.45 <sup>ab</sup>
∑MONO	18.90±0.20 <sup>ab</sup>	19.20±0.10 <sup>a</sup>	19.20±0.20 <sup>a</sup>	18.15±0.55 <sup>ab</sup>	19.20±0.20 <sup>a</sup>	18.15±0.55 <sup>ab</sup>	17.60±0.30 <sup>ab</sup>	17.30±0.50 <sup>b</sup>	18.55±0.95 <sup>ab</sup>
∑PUFA	47.40±0.20 <sup>a</sup>	44.70±0.90 <sup>ab</sup>	43.20±0.20 <sup>b</sup>	44.55±0.75 <sup>ab</sup>	45.45±0.32 <sup>ab</sup>	44.55±0.05 <sup>ab</sup>	47.25±1.75 <sup>a</sup>	45.50±0.30 <sup>ab</sup>	47.30±2.40 <sup>a</sup>
PUFA/SFA	1.41±0.01 <sup>NS</sup>	1.17±0.08	1.18±0.05	1.19±0.06	1.29±0.02	81.19±0.02	1.40±0.12	1.21±0.03	1.39±0.13
∑n-6	44.15±1.15 <sup>NS</sup>	43.60±1.10	42.25±0.25	42.80±0.80	44.55±0.45	43.55±0.05	43.35±2.35	43.30±0.70	45.85±2.65
∑n-3	3.25±0.95 <sup>ab</sup>	1.10±0.20 <sup>c</sup>	0.95±0.45 <sup>c</sup>	1.75±0.05 <sup>c</sup>	0.90±0.10 <sup>c</sup>	1.00±0.00 <sup>c</sup>	3.90±0.60 <sup>a</sup>	2.20±0.40 <sup>bc</sup>	1.45±0.25 <sup>c</sup>
n-6/n-3	14.97±4.73 <sup>bc</sup>	41.19±8.49 <sup>abc</sup>	57.50±27.50 <sup>a</sup>	24.49±1.16 <sup>abc</sup>	50.17±6.08 <sup>ab</sup>	43.55±0.05 <sup>abc</sup>	11.48±2.37 <sup>c</sup>	20.41±4.03 <sup>bc</sup>	32.91±7.50 <sup>abc</sup>

1) Mean S.D. 2) Not significant at  $\alpha=0.05$  by Duncan's multiple range test.

3) Values with alphabet with in the column were significantly different at  $\alpha=0.05$  by Duncan's multiple range test.

4) ∑PUFA : sum of polyunsaturated fatty acids, ∑SFA : sum of saturated fatty acids, ∑MONO : sum of monounsaturated fatty acids, ∑n-6 : sum of n-6 fatty acids, ∑n-3 : sum of n-3 fatty acids

Table 6. Relative composition of fatty acids of aorta, 12 month (%)

Group	0.5-2	0.5-4	0.5-8	1-2	1-4	1-8	2-2	2-4	2-8
Fatty acid									
14 : 0	1) 2.50±0.00 <sup>NS2)</sup>	2.93±0.09	1.97±0.09	2.25±0.25	1.95±0.05	2.03±0.30	2.10±0.32	2.40±0.70	2.10±0.30
16 : 0	24.20±4.00 <sup>NS</sup>	22.10±1.71	17.40±1.51	23.70±1.90	19.40±1.90	19.00±2.85	21.50±1.06	23.55±3.85	19.65±2.45
16 : 1	1.50±1.00 <sup>NS</sup>	4.60±1.12 <sup>a</sup>	2.17±0.27 <sup>ab</sup>	2.20±0.10 <sup>ab</sup>	1.55±0.05 <sup>ab</sup>	2.17±0.81 <sup>ab</sup>	3.00±1.22 <sup>ab</sup>	2.05±0.45 <sup>ab</sup>	3.85±0.75 <sup>ab</sup>
18 : 0	10.00±0.40 <sup>a</sup>	13.47±0.97 <sup>ab</sup>	11.67±0.67 <sup>bc</sup>	9.90±0.50 <sup>c</sup>	14.90±0.60 <sup>a</sup>	10.27±1.27 <sup>c</sup>	12.83±0.74 <sup>abc</sup>	12.00±0.70 <sup>abc</sup>	11.40±1.00 <sup>bc</sup>
18 : 1(n-9)	37.40±4.59 <sup>a</sup>	26.50±2.71 <sup>bc</sup>	30.77±1.29 <sup>abc</sup>	34.65±2.95 <sup>ab</sup>	25.30±1.60 <sup>c</sup>	31.50±2.00 <sup>abc</sup>	24.93±2.58 <sup>c</sup>	30.80±2.30 <sup>abc</sup>	26.30±1.00 <sup>bc</sup>
18 : 2(n-6)	12.25±0.75 <sup>dc</sup>	10.40±0.90 <sup>c</sup>	14.77±0.87 <sup>dc</sup>	17.00±0.30 <sup>bcd</sup>	15.05±0.75 <sup>cde</sup>	20.17±1.00 <sup>abc</sup>	20.53±2.22 <sup>ab</sup>	21.15±3.55 <sup>ab</sup>	22.75±2.15 <sup>d</sup>
18 : 3(n-3)	1.65±0.55 <sup>NS</sup>	1.90±0.91	1.13±0.44	1.50±0.40	1.70±0.00	0.27±0.09	1.83±0.60	1.10±0.30	2.10±0.30
20 : 0	2.30±1.60 <sup>NS</sup>	1.70±1.06	3.50±1.04	1.80±0.30	2.50±0.30	1.30±0.40	1.80±0.15	1.00±0.10	1.45±0.15
20 : 4(n-6)	6.65±3.15 <sup>ab</sup>	14.53±5.04 <sup>a</sup>	10.70±1.19 <sup>ab</sup>	5.40±0.30 <sup>ab</sup>	15.05±3.75 <sup>a</sup>	4.53±1.66 <sup>b</sup>	8.77±1.73 <sup>ab</sup>	3.00±1.00 <sup>b</sup>	6.95±1.85 <sup>ab</sup>
20 : 5(n-3)	1.60±1.10 <sup>NS</sup>	0.60±0.32	0.30±0.15	1.70±0.50	1.60±1.50	1.17±0.52	1.73±1.25	0.50±0.40	0.85±0.25
∑SFA <sup>4)</sup>	39.00±2.00 <sup>ab</sup>	40.20±1.31 <sup>a</sup>	34.53±1.44 <sup>ab</sup>	37.65±2.95 <sup>ab</sup>	38.75±0.25 <sup>ab</sup>	32.60±1.53 <sup>b</sup>	38.23±0.87 <sup>ab</sup>	38.95±5.15 <sup>ab</sup>	34.60±3.60 <sup>ab</sup>
∑MONO	38.90±3.40 <sup>a</sup>	31.10±3.41 <sup>abc</sup>	32.93±1.06 <sup>abc</sup>	36.85±1.65 <sup>ab</sup>	26.85±1.65 <sup>c</sup>	33.67±2.02 <sup>abc</sup>	27.93±3.12 <sup>bc</sup>	32.85±2.75 <sup>abc</sup>	30.15±0.25 <sup>abc</sup>
∑PUFA	22.15±5.55 <sup>NS</sup>	27.43±5.04	26.90±1.04	25.60±0.10	33.40±1.50	27.13±2.62	32.87±3.38	25.75±5.25	32.65±3.45
PUFA/SFA	0.58±0.17 <sup>NS</sup>	0.69±0.15	0.78±0.06	0.68±0.06	0.86±0.03	0.84±0.12	0.86±0.10	0.69±0.23	0.96±0.20
∑n-6	18.90±3.90 <sup>NS</sup>	24.93±5.92	25.47±0.88	22.40±0.90	30.10±3.00	24.70±2.39	29.30±3.73	24.15±4.55	29.70±4.00
∑n-3	3.25±1.65 <sup>NS</sup>	2.50±0.90	1.43±0.55	3.20±0.10	3.30±1.50	2.43±0.55	3.57±1.86	1.60±0.70	4.00±2.95
n-6/n-3	7.01±2.36 <sup>NS</sup>	21.14±15.51	26.90±13.07	7.01±0.22	12.02±3.67	10.91±1.90	14.25±5.96	17.13±4.65	10.69±3.35

1) Mean S.D.      2) Not significant at  $\alpha=0.05$  by Duncan's multiple range test.  
 3) Values with alphabet with in the column were significantly different at  $\alpha=0.05$  by Duncan's multiple range test.  
 4) PUFA : sum of polyunsaturated fatty acids, ∑SFA : sum of saturated fatty acids, ∑MONO : sum of monounsaturated fatty acids, ∑n-6 : sum of n-6 fatty acids, ∑n-3 : sum of n-3 fatty acids

acid의 조성비율은 식이에 따른 차이가 나타나지 않았으나 EPA의 함량은 식이지방의 각 P/S수준에서 n-3지방산의 섭취가 증가함에 따라 증가하는 유의적인 차이가 나타났다. 그러므로 식이지방산의 n-6/n-3 비율의 증가는 혈소판 지방산의 n-6/n-3 비율을 증가시켰으며 이러한 혈소판지방산 조성의 변화가 TXB<sub>2</sub> 생성에 반영되어 혈소판 지방산의 n-6/n-3 비율이 낮아지면 TXB<sub>2</sub> 생산이 감소되었다. 그러나 혈소판 지방산의 P/S 비율에는 식이지방산의 영향이 나타나지 않았다.

대동맥 지방산의 상대적조성은 Table 6에 제시하였다. 혈소판과는 달리 식이지방산에 따라 대동맥의 n-3계 지방산조성의 차이가 나타나지 않았다. 그러므로 대동맥 혈관에서의 PGI<sub>2</sub>합성에는 식이지방산의 n-6/n-3 비율이 영향을 주지 않은 것으로 나타났다.

### 요약 및 결론

식이내 지방산조성과 나이가 혈전에 미치는 영향을 혈소판과 대동맥의 지방산 조성과 TXB<sub>2</sub>와 6-keto prostaglandin F<sub>1α</sub>의 생성량을 측정하여 알아보고자 하였다.

결과를 요약하면 다음과 같다.

1) 혈장 thromboxane B<sub>2</sub>량은 12개월에 유의적으로 증가하였으며 식이지방산의 각 P/S 비율에서 n-3계 지방산섭취가 많을때(0.5-2군, 1-2군, 2-2군) 유의적으로 감소하였다. 그리고 특히 12개월에 식이지방산의 P/S 비율이 낮은 0.5수준(0.5-2군, 0.5-4군, 0.5-8군)에서 TXB<sub>2</sub>량이 적게 나타났다. 그러므로 n-3계 지방산에 의한 TXB<sub>2</sub> 감소효과는 식이내 불포화지방산의 총량이 적을때 더 큰 것으로 사료된다.

2) 대동맥의 6-keto prostaglandin F<sub>1α</sub> 생산량은 12개월에 감소하는 사육기간에 의한 영향이 나타났으나 식이지방산에 의한 영향은 나타나지 않았다.

3) 혈소판과 혈관벽의 지방산조성의 상대적비율은 식이지방산의 n-6/n-3 비율이 낮을수록 조직내 α-linolenic acid와 EPA등의 n-3계 지방산의 비율이 증가하여 조직의 n-6/n-3 비율이 감소하였다. 이러

한 지방산조성변화가 혈소판의 TXB<sub>2</sub> 생성에는 반영되었으나 대동맥 혈관벽에서의 PGI<sub>2</sub>합성에는 영향을 주지 않았다.

위의 결과들을 종합하면 나이증가하면 TXB<sub>2</sub>의 생성이 증가하고 6-keto prostaglandin F<sub>1α</sub> 생성은 감소하여 혈전형성의 위험이 증가될 것으로 예상할 수 있으며, 이러한 현상은 식이지방의 P/S 비율이 높지 않은 범위에서 n-6/n-3 비율을 낮추므로 감소시킬수 있다고 사료된다.

### Literature cited

- 1) Weber PC, Fisher S, Von Schacky Etal. Dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids and eicosanoid formation in man. In : Health effects of polyunsaturated fatty acids in seafoods. eds. Simopoulos AP, Kifer RP, Martin RE. pp49-60, Academic Press, Orlando, 1986
- 2) Simopoulos AP. w-3 fatty acids in growth and development PartII. The role of w-3 fatty acids in health and disease : dietary implication. *Nutrition Today* 23(3) : 12-18, 1988
- 3) Goodnight SH. The antithrombic effects of fish oil. In : Health effects of polyunsaturated fatty acids in seafoods. eds. Simopoulos AP, Kifer RR, Martin RE. pp135-149, Academic Press, Orlando, 1986
- 4) Fischer S, Weber PC. Thromboxane A<sub>3</sub>(TXA<sub>3</sub>) formed in human platelets after dietary eicosapentaenoic acid(C20 : 5 W3). *Biochem Biophy Res Commun* 116 : 1091-1099, 1983
- 5) Bang HO, Dyerberg J. Personal reflections on the incidence of ischaemic heart disease in oslo during the second world war. *Acta Med Scand* 210 : 245-248, 1981
- 6) 정혜림. 참깨유와 들깨유를 금원으로 w-6와 w-3 지방산의 비율도 달리한 식이가 흰쥐의 혈청 지질 함량과 혈소판 기능에 미치는 영향. 이화여자대학교 대학원 석사학위논문, 1991
- 7) 김숙희 · 홍미영. 금원이 다른 식이지방이 흰쥐의 지방대사와 혈소판 성상에 미치는 영향. *한국영양학회지* 26(5) : 513-523, 1993
- 8) Goodnight SH, Harris WS, Conner WE. The effect



- of dietary w-3 fatty acids on platelet composition and function in man. A prospective, controlled study. *Blood* 58 : 880-885, 1981
- 9) William EML. Fish and human health. Academic Press Inc, pp34-46, Orland, 1986
  - 10) Dyerberg J. Linolenate-derived polyunsaturated fatty acids and prevention of atherosclerosis. *Nutr Rev* 44(4) : 125-134, 1986
  - 11) Kevin DC, Lawrence JB, Robert V, Elaine M. Dietary modification of fatty acid and prostaglandin synthesis in the rat : effect of variation in the level of dietary fat. *Biochem Biophys Acta* 795 : 196-207, 1984
  - 12) 김숙희. 지방섭취 양상에 따른 연령별 건강상태에 관한 동·서양 비교 연구. 한국과학재단, 1993
  - 13) 이양자. 유지 영양의 문제점과 개선방향. 식품과학과 산업특집. *식품유지산업* 23(2) : 13-30, 1990
  - 14) Croft KO, Beilin LJ, Vondongen R, Mathews E. Dietary modification of fatty acid and prostaglandin synthesis in the rat-effect of variations in the level of dietary fat. *Biochim Biophys Acta* 196-207, 1984
  - 15) Fitzpatrick FA, Gorman RR, Mcguire JC, Kelly RC, Wynalda MA, Sun FF. A radioimmunoassay for thromboxane B<sub>2</sub>. *Anal Biochem* 82 : 1-7, 1977
  - 16) Fitzpatrick BP, Stringfellow DA, Maclouf FJ, Rigaud M. Prostaglandin. eds. Vane JR, Bergstrom S. Raven Press, New York, 1979
  - 17) Havel RJ, Eder HA, Bragdon JM. The distribution and chemical composition of ultracentrifugally separated lipoproteins in human serum. *J Clin Invest* 34 : 1345-1353, 1955
  - 18) Hatch FT, Lees RS. Practical methods for plasma lipoprotein analysis. *Adv Lipid Res* 6 : 1-68, 1968
  - 19) Bling EG, Dyer WI. A rapid method of total lipid extraction and purification. *Can J Biochem Physiol* 37 : 911, 1959
  - 20) Worrison WR, Smith LM. *J Lipid Res* 5 : 600, 1965
  - 21) Mary DB, Prithiva SC, Suzanne BH, Soo HL, Dinieel HH. Lack of dose response by dietary n-3 fatty acids at a constant ratio of n-3 to n-6 fatty acids in suppressing eicosanoid biosynthesis from arachidonic acid. *Am J Clin Nutr* 54 : 111-117, 1991
  - 22) Lees JH, Fukumoto M, Nishida H, Ikeda I, Sugano M. The interrelated effects of n-6/n-3 and polyunsaturated/saturated ratios of dietary fat on the regulation of lipid metabolism in rats. *J Nutr* 119 : 1893-1899, 1989
  - 23) Croft KD, Codde JP, Barden A, Vandongen R, Beilin LJ. Onset of changes in phospholipid fatty acid composition and prostaglandin synthesis following dietary manipulation with n-6 and n-3 fatty acids in the rat. *Biochem Biophys Acta* 834 : 316-323, 1985
  - 24) Fisher S, Weber PC. Prostaglandin I<sub>3</sub> in man after eicosapentaenoic acid. *Nature(London)* 307 : 165-168, 1984