

## n-3 고도 불포화 지방산의 산화억제에 미치는 플라보노이드와 $\alpha$ -토코페롤의 효과

### 2. 지질과산화물을 촉진시킨 흰 쥐의 체내지질의 산화 억제 효과

변대석 · 권미나\* · 홍정화\* · 정동윤  
부산수산대학교 식품영양학과 · \*인제대학교 식품영양학과

## Effects of Flavonoids and $\alpha$ -Tocopherol on the Oxidation of n-3 Polyunsaturated Fatty Acids

### 2. Antioxidizing Effect of Catechin and $\alpha$ -Tocopherol in Rats with Chemically Induced Lipid Peroxidation

Dae-Seok BYUN · Mi-Na KWON\* · Jeong-Hwa HONG\* and Dong-Yoon JEONG

*Department of Nutrition and Food Science, National Fisheries University of Pusan, Pusan 608-737, Korea*

*\*Department of Nutrition and Food Science, Inje University, Kimhae 621-030, Korea*

To evaluate the antioxidant effect of flavonoid(+)-catechin on n-3 polyunsaturated fatty acids *in vivo*, rats were fed with diets containing 5% corn oil(CO), 5% corn oil and 15% purified fresh fish oil(FO) or peroxidized fish oil(PFO) for 10 days. To accerelate lipid peroxidation, all of them were injected with 60mg phenobarbital(a day per kg body weight), and treated with phorone(diisopropylidene acetone) before the rats were killed.

Contents of triglyceride, phospholipid, cholesterol and lipid peroxide and the activities of GOT, GPT in serum and total lipid and cholesterol content in liver of PFO group rats were significantly higher than those of the FO one.

Contrary to our expectations, the activities of superoxide dismutase(SOD), catalase and glutathione peroxidase(GSH-Px) in liver of the FO group were lower than those of the PFO group. These results might be explained as the results of homeostasis.

Even though the hepatic glutathione were depleted, catechin and  $\alpha$ -tocopherol inhibited production of lipid peroxide effectively. These results suggested that catechin be considered an antioxidative and hepatoprotective agent.

### 서 론

어유는 특히 n-3 고도불포화지방산의 함량이 높아 혈전, 동맥경화, 염증반응, 면역기능 및 노화 등에 중요한 기능을 하는 것으로 알려져 있다(Lands

등, 1977, Terano 등, 1986, Johnston과 Marshall, 1984, Hwang, 1989).

그러나 n-3 고도불포화지방산들은 그 구조적인 특징으로 인하여 산화속도가 대단히 빠르며 이때 생성되는 과산화 지질들은 혈관내피세포에 손상을

이 논문은 1991년도 교육부 지원 한국한술진흥재단의 지방대 육성과제 학술연구 조성비에 의하여 연구된 결과의 일부임.

## 2. 지질과산화물 축진시킨 흰 쥐의 체내지질의 산화 억제 효과

가져오거나  $PGI_2$ 의 합성을 억제하거나 간경변, 임신중독의 원인물질이 되기도 하므로 고도불포화지방산 함량이 높은 지질의 섭취시에는 생체내에서의 과산화지질 생성을 억제할 수 있는 항산화성물질의 존재가 필수적으로 요구된다. 현재까지는 비타민 E를 첨가하여 안정성을 높이는 방법이 주로 검토되고 있지만(室田과 森田, 1986, Laganier 등, 1989), 그 외의 별다른 시도는 찾아보기 어렵다.

천연의 식물계에 다양하게 분포되어 있는 플라보노이드 화합물은 현재 약 2,500종류 이상이 알려져 있는데(Harborne 등, 1975) 그 작용도 소염, 항알러지, RNA, DNA 및 단백질의 합성 촉진, 항바이러스작용 등 다양한 생리활성을 나타내는 것으로 보고되어 있다(Okuda 등, 1982, Havesteen, 1983, Mower 등, 1984). 이와 같이 다양한 생리활성작용을 갖는 플라보노이드 화합물은 우리가 섭취하는 식용 식물에 상당량 들어있는 물질로써 리놀산의 산화에 대한 항산화효과를 검토한 바 있으나 어유의 산화 억제에 미치는 효과 등에 대하여는 조사된 바가 없다(Sorata 등, 1984, Torel 등, 1986, Afanasev 등, 1989). 저자들은 전보(권 등, 1993)에서 신선한 어유와 과산화 시킨 어유를 첨가한 사료로 흰 쥐를 사육하고 카테킨이 체내 지질의 산화완정에 어느정도 영향을 미치는 지를 검토하여 긍정적인 결과를 얻었다. 본 실험에서는 보다 정제된 어유(EPA+DHA:41%)를 그대로 또는 과산화시켜서 흰 쥐에 섭취시키고 체내의 지질과산화를 페노바르비탈로 유도한 후, 간에 대한 보호작용을 하는 글루타티온마저 고갈시킨 상태에서 카테킨이 산화억제 능력을 발휘할 수 있는가를 검토하였다.

### 재료 및 방법

#### 실험동물 및 식이

Sprague-Dawley계 숫컷 흰쥐(60~65g)를 5% 옥수수유를 함유하는 기초식이로서 1주간 예비사육을 한 후 3군으로 나누어 1군은 5% 옥수수유(CO)를, 2군은 5% 옥수수유와 15% 정제 어유(FO)를, 3군은 5% 옥수수유와 15%의 과산화된 정제 어유(PFO)를 함유하는 식이로 10일동안 사육하였으며, 회생시키기 24시간 전까지 매일 페노바르비탈(60 mg/kg)을 복용시켜 하였다. 사육기간 동안 물과 사료를 자유로이 섭취시켰으며 온도는  $20 \pm 3^\circ\text{C}$ , 습도는  $50 \pm 5\%$ , 명암은 12시간 주기로 조절하였다. 식

이의 조성은 전보(권 등, 1993)와 같았다.

#### 어유 및 과산화 어유의 조제

옥수수유는 시판품(동방유량(주))을 구입하여 사용하였고 어유는 日本水産(株)中央研究所로부터 기증받은 정제어유(EPA 28.6%, DHA 12.4% 함유)를 사용하였다. 과산화어유는 신선한 어유를  $60^\circ\text{C}$ 에서 24시간 동안 교반하면서 공기중에 방치하여 과산화물가가  $300\sim 400\text{meq/kg}$ 이 되도록 조제하였다. 이들을 전 실험기간동안  $4^\circ\text{C}$ 에서 보관하며 실험에 사용하였으며 이때의 과산화물가는 각각  $8.7\text{meq/kg}$ ,  $390\text{meq/kg}$ 이었다.

#### 실험동물의 처리

회생시키기 12시간 전부터 절식시키고 2시간 전에 간의 글루타티온을 고갈시키기 위해 phorone (diisopropylidene acetone)을 체중 kg당 250mg으로 복용투여하였다. 단두로 회생시키고 채취한 혈액을  $4^\circ\text{C}$ 에서 1시간 방치한 후 600g에서 15분간 원심분리하여 혈청을 얻고, 간을 적출하여 5mM의 EDTA를 함유하는 1.15% KCl-10mM 인산완충용액(pH 7.4)으로 세척한 후 같은 완충용액으로 채워서 동결고에 저장하면서 실험에 사용하였다. 간조직의 시트솔획분은 간을 상기의 완충용액 10배량(W:V)으로 균질화한 후 600g에서 10분간 원심분리하여 얻은 상층액을 9000g에서 15분간 원심분리하였다. 이 상층액을 40,000g에서 60분간 원심분리하여 얻었다.

Glutathione을 고갈시킨 흰쥐 간의 과산화물 정량 Younes와 Siegers의 방법(1980)에 따라서 간을 1.15% KCl-0.1M tris 완충용액(pH 7.4)로 균질화(1:3, w/v)하여 9000g에서 30분간 원심분리한 후, 상층액 0.25ml를 9.68mM 황산마그네슘용액과 NADPH-regenerating system(0.83mM NADP, 3.6mM glucose-6-phosphate, glucose-6-phosphate dehydrogenase 2 unit)을 함유하는 0.1M 인산 완충용액(pH 7.4)에서 산소를 주입하면서  $37^\circ\text{C}$ 에서 20분간 배양하고 각각  $10^{-4}\text{M}$ 의 카테킨과  $\alpha$ -토코페롤을 가하여  $37^\circ\text{C}$ 에서 10분간 배양한후, 10% 삼염화초산 용액 1ml 가하여 반응을 종결시켜 3000g에서 원심분리한 후 상층액을 얻었다. 이 액을 시료로 하여 지질과산화물의 생성정도를 Okawa(1979)의 방법에 의해 측정하였다. 나머지 모든 실험 항목들의 측정방법과 통계처리는 전보(권 등, 1993)와 같았다.

### 결과 및 고찰

#### 체중 및 간중량의 비교

실험 동물의 체중 및 간 중량의 변화를 Table 1에 나타내었다. 5% 옥수수유가 포함된 사료 섭취군(CO)에 비해 5% 옥수수유와 15% 정제 어유가 포함된 사료 섭취군(FO)의 체중 증가 정도는 비슷하였으나 과산화어유 섭취군(PFO)은 그 증가 정도가 현저하게 낮게 나타났다. 반면 간중량은 FO, PFO군이 대조군에 비해 높았으며, 특히 PFO군이 더욱 두드러진 경향을 보였다. 이 결과는 산화된 지질을 투여하였을 때 지질 분해 산물의 축적, 콜레스테롤, 중성 지질 등의 대사 이상으로 간장의 무게가 증가한다는 Izaki 등(1984)의 보고 와도 일치한다.

체중에 대한 간 중량의 비율이 전보(권 등, 1993)와 비교하여 1.5~2배 정도 높은 값을 보이는데 이는 페놀바르비탈 투여에 의한 microsomal효소의 작용과 글루타티온 결핍에 따른 산화생성물의 증가등이 어느 정도 영향을 미친 것으로도 생각할 수 있다(Younes 등, 1981).

Table 1. Weight gain and liver weight of rat fed corn oil, fish oil and peroxidized fish oil

Group*	Body weight gain (g/10 day)	Liver weight (g/100g Body Weight/10 day)
CO	40.84 ± 5.04a**	4.96 ± 0.27a
FO	37.72 ± 3.27a	5.29 ± 0.42bc
PFO	18.18 ± 0.62bc	5.85 ± 0.09bcd

\* CO:5% corn oil

FO:5% corn oil+15% fish oil

PFO:5% corn oil+15% peroxidized oil

\*\* Values are given as mean ± SEM(n=7)

Means in the same column not sharing common superscript

letters are significantly different(b:p<0.05, c:p<0.01, d:p<0.001)

#### 혈청의 지질 성분, 지질과산화물의 정량 및 효소 활성 측정

혈청 중의 지질 성분을 비교해 보면(Table 2) 중성지질, 인지질, 콜레스테롤 함량은 FO, PFO군 모두 대조군에 비해 유의성 있게 높은 값을 보였는데 이는 식이에 함유된 지질 함량이 FO, PFO군이 CO군에 비해 4배인 점을 감안하면 오히려 낮은 값을 나타낸 것으로 생각할 수 있다. 이러한 결과는 acetyl CoA carboxylase 활성을 감소시켜 지방산의 합성을 억제한 결과 중성지질의 합성이 감소된다는 것으로도 설명할 수 있다(Iritani et al, 1980). 과산화어유를 섭취한 군(PFO)이 어유 섭취군(FO)에 비해 대체로 높은 값을 나타내었는데 이는 Kobatake(1983)의 결과와도 일치하는 것으로 섭취된 과산화 어유의 영향을 알 수 있다. 사육기간이 짧은데도 불구하고 대조군(CO)의 경우 중성지질이 전보(권 등, 1993)의 결과보다 현저하게 높은 결과로 미루어 보면 페놀바르비탈 투여와 글루타티온 결핍이 중요한 요인이 되는 것으로 짐작된다. 또한 혈청 중의 HDL-콜레스테롤은 FO, PFO군 간에는 차이가 없었으나 대조군에 비해 유의하게 높은 것으로 나타났는데 이것은 고도불포화 지방산의 HDL-콜레스테롤치를 상승시키는 효과를 나타낸 것으로 볼 수 있다.

어유 및 과산화 어유를 다량으로 섭취한 경우 간 손상에 미치는 영향을 알기 위한 지표의 하나로 혈청의 GOT, GPT를 측정하였다(Table 3). FO, PFO군 모두 CO군에 비해 GOT의 경우 각각 24%, 36% 높았고 GPT는 10%~15% 정도 높은 활성을 보였다. 그러나 PFO군은 FO군에 비하면 GOT, GPT활성이 각각 10%, 5% 이상 높게 나타난 것으로 보아 식이 중의 지질 함량이 높을수록, 또 같은 지질에서는 과산화 되면 더욱 간에 손상을 끼치는 것으로 생각할 수 있다. 전보(권 등, 1993)의 결과와 비교해 보면 어유 특히 과산화된 어유를 장기간 섭취할 경우 간손상은 더욱 증대됨을 알 수 있다. Hiramatsu 등(1983)도 자동산화된 리놀산을 실험

Table 2. Contents of tryglyceride, phospholipid, cholesterol and HDL-cholesterol in serum of phorone treated rats

Group*	(mg/dl of serum)			
	Triglyceride	Phospholipid	Cholesterol	HDL-CHOL
CO	89.52 ± 4.19a**	125.11 ± 5.09a	78.13 ± 3.77a	46.19 ± 1.37a
FO	95.77 ± 4.63a	133.59 ± 2.61b	88.34 ± 4.76b	50.26 ± 2.24b
PFO	98.61 ± 5.24b	139.62 ± 5.04b	94.37 ± 4.93bc	49.69 ± 1.96b

\*, \*\*: Refer to footnote table 1

2. 지질과산화물 축진시킨 흰 쥐의 체내지질의 산화 억제 효과

Table 3. Enzyme activities of GOT, GPT in serum of phorone treated rats (Karmen unit)

Group*	GOT Activity	GPT Activity
CO	82.06 ± 8.98a**	84.38 ± 7.57a
FO	101.59 ± 6.14bc	91.91 ± 4.78a
PFO	111.75 ± 7.85bcd	96.14 ± 8.18b

\*, \*\*: Refer to footnote table 1

동물에 투여할 때 그 양이 증가할수록, 그리고 pantetheine이 부족할수록 GOT, GPT활성이 유의하게 증가되었다고 보고하였다.

혈청의 지질 과산화물 생성정도를 보면 PFO, FO, CO군의 순으로 높게 나타난 것을 볼 수 있는데 PFO군은 FO군에 비해서 8%, CO군에 비해서는 20% 정도 높았다(Table 4). 전보(권 등, 1993)의 결과와 비교해 보면 사육기간이 1/3정도로 짧은데도 불구하고 두 군간의 차이가 비슷한 것으로 미루어 볼 때 과산화된 어유가 글루타티온의 결핍에 의한 간손상을 더욱 증가시켜 혈중지질 과산화물 함량이 높아진 것으로 볼 수 있다. 따라서 단기간의 사육에서 이 정도의 차이를 나타낸 것은 과산화된 어유의 섭취에 의해서 생체 내의 지질 과산화물의 현저한 증가 현상과 그에 따르는 여러 가지 문제점이 나타날 가능성을 제시해 주고 있다. 이 결과는 Hagiwara 등(1991 a, b)이  $\alpha$ -토코페롤이 부족한 식이를 섭취한 쥐에 buthionine sulfoximine을 복강에 투여하여 글루타티온을 결핍시켰을 때 지질 과산화물의 생성이 증가하여 조직을 손상시킨다는 보고와도 일치한다.

Table 4. MDA value in serum of phorone treated rats

Group*	lipid peroxide as MDA (n mole MDA/mg protein)
CO	1.543 ± 0.057a**
FO	1.736 ± 0.076b
PFO	1.952 ± 0.080bc

\*, \*\*: Refer to footnote table 1

간의 지질 성분 정량 및 효소활성 측정

Table 5는 간장 중의 총 지질과 콜레스테롤 함량을 측정된 결과로 과산화어유의 투여에 의한 이 들 값의 증가를 보여 주고 있다. 이 결과는 전보(권

Table 5. Total lipid and cholesterol level in liver of phorone treated rats (mg/g liver)

Group*	Total lipid	Cholesterol
CO	29.77 ± 1.22a**	5.30 ± 0.18a
FO	31.23 ± 1.39a	6.92 ± 0.51bc
PFO	32.67 ± 1.28b	7.32 ± 0.38bcd

\*, \*\*: Refer to footnote table 1

등, 1993)의 결과와 유사한 경향이나 변화의 폭은 훨씬 큰 것으로 나타났는데 이것은 PUFA의 함량, 페노바르비탈의 투여 및 글루타티온의 고갈 등이 복합적으로 영향을 미친 것으로 생각된다. 최 등(1988)도 신선한 옥수수 기름과 가열 산화시킨 옥수수 기름을 흰 쥐에 투여 하였을 때 후자의 경우가 훨씬 높은 콜레스테롤치를 보였다고 하였는데 이러한 현상은 과산화어유의 섭취에 의한 조직 중의 콜레스테롤 대사에 필요한 PUFA의 부족으로 인한 배설 장애가 그 원인의 하나일 것이다(Sinclair and Collins, 1968).

생체 내의 지질 과산화에 의해서 생성되는 유리기의 제거에 관여하는 효소들로 알려진 SOD, catalase, glutathione-peroxidase(GSH-Px)의 활성을 Table 6에 나타내었다. SOD의 활성은 대조군의 4.30에 비해 FO군이 5.24로 유의적으로 높았고(P < 0.01) PFO군의 SOD활성은 더욱 높은 것을 알 수 있었으며 가열유를 투여한 실험의 결과(Rhee and Choi, 1991)와도 유사한 경향을 나타내었다. catalase활성은 FO군은 대조군과 비슷한 활성을 보였으나, PFO군은 유의적으로 높게 나타났다(P < 0.1). GSH-Px의 활성도 catalase의 경우와 비슷한 경향을 보였다. 이들 효소들은 주로 세포막 지질의 과산화에 의해 생성되는 superoxide radical을 제거하여 H<sub>2</sub>O로 만드는 대사과정에 관여함으로써 유리기에 의해서 유발되는 생체손상을 보호하는 작용을 하게 되는데 과산화 어유를 투여한 경우 어유 투여

Table 6. Activities of SOD, catalase and glutathione peroxidase in liver of phorone treated rats (unit/mg prot)

Group*	SOD	Catalase	Glutathione peroxidase
CO	4.30 ± 0.26a**	145.73 ± 5.94a	0.180 ± 0.004a
FO	5.24 ± 0.21bc	149.47 ± 7.26a	0.194 ± 0.009a
PFO	6.04 ± 0.63bcd	170.45 ± 7.69bc	0.201 ± 0.005b

\*, \*\*: Refer to footnote table 1

군이나 대조군에 비해 이들 효소의 활성이 모두 높게 나타나는 것은 흥미있는 결과로서 생체의 조절 기능으로서의 homeostatic effect 때문인 것으로 추정된다. Menken 등(1986)도  $\alpha$ -토코페롤이 결핍된 쥐의 심장에서 이들 효소의 활성이 오히려 높게 나타났다고 보고하였는데 그 결과도 이러한 가설을 뒷받침하는 결과로 해석할 수 있을 것이다.

**Glutathione을 고갈시킨 흰쥐 간의 과산화물 생성량**

환원형 글루타티온은 산화적공격에 대해 GSH-Px와 함께 이미 생성된 과산화물과 과산화수소를 제거함으로써 방어에 주요역할을 담당하는 것으로 알려져 있다(Mckay *et al.*, 1992, Hu and Tappel, 1992). 페노바르비탈 투여로 지질과산화물 유도시킨 흰쥐를 다시 phorone을 주사하여 글루타티온을 고갈시켜 두고 이러한 상태에서 카테킨과  $\alpha$ -토코페롤이 지질과산화를 어느정도 억제할 수 있는지를 검토하였다(Table 7). 지질과산화의 촉진에 연관되는 간의 S-9 fraction을 NADPH-regenerating system으로 배양하여, 카테킨과  $\alpha$ -토코페롤을 각각  $10^{-4}$ M 첨가할때의 지질과산화물 생성억제정도를 보면 식이조건에 따라 지질과산화물함량이 차이가 나서, CO군의 경우 아무처리를 하지 않은 경우에 비해 카테킨,  $\alpha$ -토코페롤의 첨가시는 각각 30% ( $p < 0.01$ ), 46% ( $p < 0.001$ )로 현저하게 효과가 있었으며 FO군의 경우는 비처리군에 비해 각각 35% ( $p <$

0.05), 45% ( $p < 0.001$ ) 낮은 값을 보였고, PFO군의 경우에도 22% ( $p < 0.05$ ), 44% ( $p < 0.001$ )로 유의성 있는 감소를 보였다. 이러한 경향은 카테킨 처리보다 오히려  $\alpha$ -토코페롤의 처리가 더욱 효과적인 것으로 나타나 세 처리군 중에서 지질 과산화물의 생성이 가장 낮았으며 섭취하는 지질의 함량이 적을수록, 또 과산화된 지질보다는 신선한 지질에서 더 큰 효과를 보였다.

Mixed-function oxidase의 저해제이고 hepatoprotective activity를 가진 플라보노이드들의 phorone 투여에 의한 GSH-induced lipid peroxidation에서의 억제효과를 검토한 결과를 보면(Younes and Siegers, 1981a) 카테킨이 루틴, 케르세틴과 더불어 큰 억제효과를 보였으며, 또한 다른 보고(Younes and Siegers, 1981b)에 의하면, 생체내에서 글루타티온의 결핍에 의해서 유도된 지질과산화가 여러 종류의 플라보노이드에 의해 억제되고 이는 플라보노이드에 의한 유리기의 제거능에 기인한다고 하였으며 플라보노이드의 종류에 따른 능력의 차이는 구조에 기인되는 것으로 B환의 3', 4'위치에 수산기를 가진 플라보노이드들이 그렇지 못한 플라보노이드에 비해 높은 활성을 나타낸다고 하였다.

Yuting 등(1990)도 생쥐의 간균질액을 여러 종류의 플라보노이드와 배양하여 지질과산화를 억제시키는 효과를 확인하였으며, 저자들도 여러종류의 플라보노이드의 산화억제 효과를 검토한 결과 카테킨이 상당히 양호한 성적을 얻었다. 따라서 이들 연구결과들과 본 실험의 결과를 종합해 볼 때 카테킨은 간의 글루타티온이 고갈된 상태에서도 지질과산화를 상당히 억제해줄 수 있는 것으로 확인되었다.

Table 7. Effect of flavonoid(+)-catechin and  $\alpha$ -tocopherol on the enhanced spontaneous lipid peroxidation following *in vivo* glutathione depletion by phorone(250 mg/kg i.p.) (n mole/mg protein)

Inhibitor ( $10^{-4}$ M)	Group <sup>1)</sup>		
	CO	FO	PFO
None	6.31 $\pm$ 0.47	8.26 $\pm$ 1.06 <sup>**3)</sup>	8.85 $\pm$ 0.61 <sup>**</sup>
Catechin	4.45 $\pm$ 0.82 <sup>c2)</sup>	5.41 $\pm$ 0.78 <sup>b</sup>	6.90 $\pm$ 0.73 <sup>**</sup>
$\alpha$ -tocopherol	3.42 $\pm$ 0.58 <sup>d</sup>	4.53 $\pm$ 0.49 <sup>d</sup>	4.96 $\pm$ 0.34 <sup>d**</sup>

- 1) Refer to footnote in Table 14.
- 2) Values are given as means  $\pm$  SEM(n=7)  
Significantly different from the no treated antioxidant  
b:p<0.05, c:p<0.01, d:p0.001
- 3) Significantly different from the control group value  
\*:p<0.05, \*\*:p<0.01

**결론 및 요약**

흰 쥐를 옥수수유와 신선한 정제어유 및 과산화된 정제어유를 섭취시킨 세군으로 나누어 사육하면서 페노바르비탈 투여에 의하여 지질과산화를 촉진시키고 처리 직전에 생체내에서 간에서 지질과산화에 대한 보호작용을 하는 글루타티온을 phorone(diisopropylidene acetone) 투여에 의하여 결핍시킨후 생체에 미치는 영향을 고찰하였다. 신선한 어유와 과산화 어유를 먹인 군중 특히 과산화 어유 섭취군의 체중획득이 옥수수유 섭취군에 비해 현저히 감소하고 체중당 간무게가 증가 하였는데 이는 식이섭취량 감소와 지질대사 이상에 의

## 2. 지질과산화물 축진시킨 흰 쥐의 체내지질의 산화 억제 효과

한 지질과산화물의 축적에 그 원인이 있는 것으로 보여진다.

혈청의 중성지질, 인지질, 콜레스테롤, 지질과산화물 함량과 간조직의 콜레스테롤 함량이 과산화된 어유에서 유의하게 증가하고 HDL-콜레스테롤 함량은 반대로 감소하고, 혈청중 GOT, GPT의 활성이 증가하는 것으로 보아 지질과산화에 의한 영향을 알 수 있었다.

우리기의 제거반응에 관여하는 SOD, catalase, GSH-Px의 활성이 과산화 어유 섭취군에서 유의적으로 증가하여, 과산화된 어유와 글루타티온의 결합으로 인한 체내 지질과산화물의 증가라는 자극을 통해 산화적인 스트레스가 어느 정도 항산화효소의 활성을 증가시킨다고 생각한다. 페노바르비탈의 주사와 글루타티온의 결합에 의해 유도된 생체내의 지질과산화에 대한 카테킨과  $\alpha$ -토코페롤의 항산화효과를 NADPH-regenerating system에서 *in vitro*로 첨가한 후 배양하여 실험한 결과 대조군에 비해 카테킨 첨가시 어유섭취군과 과산화 어유섭취군은 각각 35%, 22%로  $\alpha$ -토코페롤 첨가시는 각각 45%, 44% 정도로 현저한 유의적인 지질과산화물 생성의 감소를 보였는데 이러한 결과는 간에서 지질과산화에 대한 보호작용을 하는 글루타티온이 고갈되더라도 카테킨과  $\alpha$ -토코페롤은 상당히 효과적으로 산화 억제를 할 수 있다는 것을 의미한다.

전반적으로 과산화된 어유의 섭취는 신선한 어유의 섭취보다 조직내의 변화를 더 많이 유발시킴을 알 수 있었고, 이때 카테킨의 투여는 신선한 어유뿐만 아니라 이미 과산화된 어유를 섭취한 경우라 하더라도 상당히 효과적으로 이러한 변화를 억제해 줄 수 있는 것으로 나타났다.

또한 간조직의 산화에 대한 보호작용이 거의 상실된 상태에서도 카테킨은 현저한 산화 억제효과를 갖는 것으로 미루어 볼 때 어유의 섭취에 따른 긍정적인 효과를 유지하기 위해서는 어유자체에 카테킨등의 플라보노이드의 첨가나 또는 식사를 통한 섭취가 생체내에서의 지질과산화를 억제해 줄 수 있는 것으로 나타났기에 이에 대한 적절한 고려가 필요하다고 생각된다.

사 사

본 연구의 수행을 위하여 정제어유를 기증해 준 日本水産(株)中央研究所 秦 和彦 先生에게도 謝意를 표합니다.

## 참 고 문 헌

- Afanasev, I. B. and A. I. Dorozhko. 1973. Brodskii, A. V., Kostyuk, V. A. and Potapovich, A. I. Chelating and free radical scavenging mechanism of inhibitory action of and quercetin in lipid peroxidation, *Biochem. Pharmacol.*, 38
- Bang, H. O. and J. Dyerberg. 1972. Plasma lipids and lipoproteins in Greenlandic westcoast eskimos, *Acta Mes. Scand.* 192, 85
- Choi, W. K., S. J. Rhee. and H. S. Park. 1988. Effects of dietary heatedoil on lipid Metabolism in rat liver. *J. Korean Soc. Food Nutr.*, 17(4), 305
- Chow, C. K., K. Reddy. and A. L. Tappel. 1973. Effect of dietary vitamin E on the activities of the glutathione peroxidase system in rat tissues. *J. Nutr.* 103, 618
- Irritani, N., K. Inoguchi., M. Endo., E. Fukudu. and M. Moreta. 1980. Identification of shell fish fatty acids and their effects onlipogenic enzyme. *Biochem. Biophys. Acta.*, 618, 378
- Izaki, Y., S. Yoshikawa. and M. Uchiyama. 1984. Effect of ingestionthermally oxidized frying oil on peroxidative criteria in rat,Lipid, 19, 324
- Hagiwara, K., J. Oka., H. Ozasa. and T. Ichikawa. 1991. Mechanism ofkidney damage by lipid peroxidation and GSH depletion in vitaminE-deficient rats. 日本栄養食糧學會誌, 44(5), 391
- Hagiwara, K., J. Oka., H. Ozasa. and T. Ichikawa. 1991. kidney injury induced by lipid peroxidation and GSH depletion in vitaminE-deficient in rats. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 37, 99
- Harborne, J. B., T. J. Mabry. and H. Mabry. 1975. The flavonoids, Chapman & all, London
- Havsteen, b. 1983. Flavonoids; A class of natural products of high pharmacological potency, *Biochem. Phamacol.*, 32, 1141
- Hiramatsu, N., T. Kishida. and M. Natake. 1983. Effect of dietary pantetheine level on drug-metabolizing system in the liver of rats orally administered varying amounts of autoxidized linoleate. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 35, 303
- Hiramatsu, N., T. Kishida., T. Hamano. and M. Natake. 1991. Effect ofdietary 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

- Hu, M. L. and A. L. Tappel. 1992. Glutathione and antioxidants protect microsomes against lipid peroxidation and enzyme inactivation. *Lipid*, 27 (1), 42
- Hwang, D. 1989. Essential fatty acids and immune response, *FASEB J.*, 3, 2052
- Johnston, D. V. and L. A. Marshall. 1984. Dietary fat, prostaglandins and the immune response, *prog. Food Nutr. Sci.*, 8, 3
- Kobatakes, Y., F. Hirahara., S. Innam. and E. Nishide. 1983. dietary effect of  $\omega$ -3 type polyunsaturated fatty acids on serum and liver lipid level in rats. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 29, 11
- Laganriere, S., B. P. Yu. and G. Fernaues. 1989. Studies on membrane lipid peroxidation in omega-3 fatty acid fed autoimmune mice: Effect of vitamin E supplement, In antioxidant nutrients and immune function, p95, Plenum Publishing Co.
- Lands, W. E. M., M. E. Hemler. and C. G. Crawford. 1977. Functions of polyunsaturated fatty acids: biosynthesis of prostaglandins. In polyunsaturated Fatty Acids, p193~223, Am. Oil Chem. Soc., Champaine, Illinois
- McCay, P. B., D. D. Gibson. and K. P. Hornbrook. 1992. Glutathione-dependent inhibition of lipid peroxidation by a soluble, heat-labile factor not glutathione peroxidase. *Federation Proc.*, 40, 199
- Menken, B. Z., L. C. Su., K. L. Ayaz. and A. Csallany. 1986. Organic solvent-soluble lipofuscin pigment and glutathione peroxidase in mouse brain and heart: Effect of age and vitamin E. *J. Nutr.*, 116(3), 350
- Mower, R. L., R. Landolf. and M. Steiner. 1984. Inhibition in vitro of platelet aggregation and arachidonic acid metabolism by flavone, *Biochem. Pharmacol.*, 33, 357
- Ohkawa, H., N. Ohishi. and K. Yasi. 1979. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal. Biochem.*, 95(2), 3510
- Okuda, J., I. Miwa., K. Inagaki., T. Horie. and M. Nakayama. 1982. Inhibition of aldose reductase from rat and bovine lenses by flavonoids, *Biochem. pharmacol.*, 31, 3807
- Rhee, S.J. and W. K. Choi. 1991. Effect of heated oil and vitamin E on lipid peroxidative liver damage in rat, *J. Korean Soc. Food Nutr.*, 20(2), 111
- Sinclair, A. J. and F. D. Collins. 1968. Fatty livers in rats deficient in essential fatty acid, *Biochem. Biophys. Acta.*, 152, 498
- Sorata, Y., U. Takayama. and M. Kimura. 1986. Protective effect of quercetin and rutin on photosensitized lysis of human erythrocytes in the presence of hematoporphyrin, *Biochem. Biophys. Acta.*, 799, 313
- Terano, T., A. Harai., Y. Tamura., S. Yoshida., J. Salmon. and S. Moncada. 1986. Effect of eicosapentaenoic acid on eicosanoids formation by stimulated human polymorphonuclear leukocytes, *Prog. Lipid Res.*, 25, 129
- Torel, J., J. Cillard. and P. Cillard. 1986. Antioxidant activity of flavonoid and reactivity with peroxy radical, *Phytochemistry*, 25(2), 383
- Younes, M. and C. O. Siegers. 1981. Inhibitory action of some flavonoids on enhanced spontaneous lipid peroxidation following glutathione depletion. *Planta medica*, 43, 240
- Younes, M. and C. O. Siegers. 1980. Lipid peroxidation as a consequence of glutathione depletion in rat and mouse liver, *Res. Communication in Chem. Pathology and Pharm.*, 27(1), 119
- Younes, M. and C. O. Siegers. 1981. Inhibitory action of some flavonoids on enhanced spontaneous lipid peroxidation following glutathione depletion, *Planta medica*, 43, 240
- Yuting, C., Z. Rongliang., J. Zhongjian. and J. Yong. 1990. flavonoids as superoxide scavengers and antioxidants. *Free Radical Biology & Medicine*, 9, 19
- 室田誠逸, 森田育男. 1986. フロスダグランジン関連物質の代謝, (續) 生化学実験講座3, 日本生化学會編, 日本, 東京(1986)
- 권미나, 최재수, 변대석. 1993. 어유 및 과산화 어유를 섭취한 흰 쥐에 있어서 플라보노이드(+)-카테킨의 산화안정효과, *한국영양식량학회* 22(4), 381

1993년 11월 5일 접수

1993년 3월 2일 수리