

식이중 어유의 섭취가 쥐의 혈액과 조직의 지질함량에 미치는 영향

남 정 혜

경민전문대학 식품영양과

Effect of Dietary Fish Oil on Lipid Content of Plasma and Liver in Rats

Jeong-Hye Nam

Department of Foods and Nutrition, Kyung Min Junior College,
Euijungbu-city 562-1, Korea

Abstract

This study designed to compare the hypolipidemic effects of n6 linoleic acid(LA), n3 α -linolenic acid(LL) and n3 eicosapentaenoic acid(EPA) and docosahexaenoic acid(DHA) in rats fed high fat(40% Cal) diet. Male Sprague-Dawley rats fed experimental diets for 6 weeks, which were different only in fatty acid composition. The dietary fats were beef tallow (BT) as a source of saturated fatty acid (SFA), corn oil(CO) for n6 LA, perilla oil(PO) for n3 α -LL and fish oil(FO) for n3 EPA+DHA. Plasma total cholesterol(T-chol) level was increased by n6 LA but decreased by n3 LL and n3 EPA+DHA and most effectively reduced by n3 EPA+DHA. Plasma triglyceride(TG) level was reduced by n6 LA, but lipogenesis in liver was not affected by n6 LA. However, plasma TG level was lowered by n3 LL and EPA+DHA. Both lipogenic enzyme activity and liver TG level were also decreased by n3 PUFA. PO and FO groups were significantly higher in the relative proportions of C_{20:5} and C_{22:6} of plasma and liver and lower in those of C_{20:4}/C_{20:5} ratio. Overall, the lipid-lowering effect was in the order of n3 EPA+DHA > n3 LL > n6 LA and fish oil and perilla oil rich in n3 PUFA may have important nutritional applications in the prevention and treatment of hyperlipidemia.

Key words : n3 EPA, DHA, perilla oil, fish oil, lipogenic enzyme

서 론

최근 많은 역학 연구들¹⁻⁵⁾에 의하면 혈청 cholesterol이나 triglyceride 농도의 증가는 동맥경화증(Atherosclerosis)을 비롯한 관상동맥성 심장질환(Coronary Heart Disease)등의 발생에 중요한 위험인자로 지적되어 왔으며, 따라서 식사로 섭취하는 지방의 양과 지방산의 종류에 관한 연구들이 활발히 진행되고 있다^{6, 7)}. 지금까지는 n6 linoleic acid(LA)가 풍부한 corn oil과 safflower oil이 매우 중요시되어 왔으나⁸⁻¹⁰⁾, 최근에 해산물이나 어유에 다량 함유되어 있는

n3 eicosapentaenoic acid(EPA)와 docosahexaenoic acid(DHA)가 동맥경화나 thrombotic disease 등의 방지에 관여하는 것이 알려져 왔으며 특히 n3 EPA 와 DHA 지방산에 의한 지질 저하는 정상인에 비해 고지혈증 환자에서 더욱 뚜렷하게 나타나 결국 CHD 예방에 더욱 전망이 있는 식품으로 대두되고 있다¹¹⁻¹⁵⁾. 식이 지방산에 의한 지질감소효과는 섭취하는 식이지방의 함량에 따라서도 다른데 특히 식이지방량이 총 열량의 40% 이상인 서구 유럽 국가에서는 고지방 식이로 인한 hypercholesterolemia가 심장질환의 주요 원인으로 지적되고 있다^{16, 17)}. 최근 우리나라에서도 경제수준의 향상과 서구식 식사패턴으로 열량과

Corresponding author : Jeong-Hye Nam

지방의 섭취가 점차 증가하여 비만율이 높아지고 이로 인한 순환계 질환이 급격히 증가하는 추세이므로 이에 대한 식이관리가 요구된다^{18, 19)}. 한편 우리나라에서는 corn oil과 soybean oil 등의 식물성 기름과 함께 들기름의 섭취도 높는데 들기름중의 n3 α -linolenic acid (LL)는 체내에서 desaturation과 elongation에 의해 n3 EPA와 DHA로 전환되며 이에 관한 연구들에 의하면^{20, 21)}, 들기름은 어유에 함유된 EPA와 DHA 만큼의 지질감소 효과를 얻었다고 하였는데 불포화 지방산의 함량이 높고 cholesterol이 없을 뿐만 아니라 EPA에 비해 상대적인 불포화도가 낮으므로 장기간의 고지방식이에서는 훨씬 더 현저한 혈액내 지질함량의 감소효과를 나타낼 것으로 기대된다.

본 연구에서는 식이지방을 총 열량의 40%로 하고 n6 LA급원으로 옥수수기름, n3 LL 급원으로 들기름, n3 EPA+DHA 급원으로 어유를 사용하여 고지방식이 n6와 n3 지방산의 혈장과 간조직의 지질 감소효과를 관찰하였다.

재료 및 방법

1. 실험동물과 식이

이유후 14주된 Sprague-Dawley종 수컷쥐 80마리를 4군으로 나누어 각 실험식이를 6주간 공급하였다. 실험 식이는 Table 1에서와 같이 총 열량중 지방 40%, 당질 40%의 고지방-저당질 식이로 식이지방중 포화 지방산의 급원으로 beef tallow(BT)를 공급한 BT군, n6 LA 급원으로 옥수수 기름을 사용한 CO군, n3 LL 급원으로 들기름(perilla oil)을 사용한 PO군, n3 EPA와 DHA 급원으로 어유를 사용한 FO군으로 하였으며 각 실험식이군의 지방산 분포는 Table 2에 있으며, FO군은 필수 지방산의 급원으로 옥수수기름을 첨가하였다. 실험에 사용한 어유는 지방의 산패를 막기 위해 dl- α -tocopherol(0.2%)이 첨가되어 있으므로 다른 군도 FO군과 같은 수준으로 조절하였다.

2. 시료준비

Overnight fasting후 복부 대정맥에서 혈액을 채취하여 즉시 plasma를 분리하였다. 간조직은 일정량을

Table 1. Composition of basal diet

Constituents	Content (%)
Corn starch	46.8
Casein	23.4
DL-Methionine	0.3
Fat or oil ¹⁾	20.8
Salt mixture ²⁾	3.2
Zinc mixture ³⁾	0.8
Vitamin mixture ⁴⁾	1.0
α -Cellulose	3.7

¹⁾ 3mg vitamin A and 1.5mg vitamin D were dissolved in 150g oil

²⁾ Hubble Mendel Wakeman Mixture (per 100g) Calcium carbonate 54.3; Magnesium carbonate 2.50; Magnesium sulfate \cdot 7H₂O 1.60; Sodium chloride 6.90; Potassium chloride 11.20; Potassium phosphate monobasic 21.20; Ferric phosphate 2.05; Potassium iodide 0.008; Manganese sulfate \cdot H₂O 0.035; Sodium fluoride 0.1; Aluminium potassium sulfate 0.017; Copper sulfate \cdot 5H₂O 0.09

³⁾ Zinc mixture : 1.67g Zn-acetate /kg corn starch

⁴⁾ Vitamin mixture (per 100g) Thiamine-HCl 0.04; Riboflavin 0.08; Pyridoxine-HCl 0.05; Capanthothenate 0.40; Inositol 2.00; Menadione 0.04; Niacin 0.40; Choline dihydrogen citrate 42.38; Biotin premix(1%) 0.30; Vitamin B₁₂ premix(0.2%) 1.00; Corn starch 53.27; Folic acid 0.04

채취하여 Geller와 Winge의 방법²²⁾으로 cytosol fraction을 분리하여 단백질 함량과 lipogenic enzyme의 활성을 측정하였고, 나머지 간조직은 냉동하였다가 triglyceride함량을 측정하였다.

3. Plasma와 간조직 중의 total cholesterol과 triglyceride 함량

Plasma의 total cholesterol함량은 T-Choles.5 효소kit(동아제약)를 사용하여 각각 측정하였고, 간조직은 Folch등의 방법²³⁾에 의해 지질을 추출한 다음 McDougal과 Farmer의 방법²⁴⁾으로 분석하였다. Plasma와 간조직의 TG함량은 Fletcher 방법²⁵⁾으로 분석하였다.

Table 2. Fatty acid composition of experimental diets**(g/100g diet)**

Dietary Groups	SFA ¹⁾ + MFA	LA	LL	EPA + DHA ²⁾
B T	19.05	0.65	0.13	--
C O	13.29	5.22	0.14	--
P O	11.07	1.89	5.71	--
F O	13.67	0.58	0.01	3.59

B T : Beef tallow

C O : Corn oil group

P O : Perilla oil group

F O : Fish oil group

SFA : Saturated fatty acid

MFA : Monounsaturated fatty acid

L A : Linoleic acid(n6)

L L : α -Linolenic acid(n3)

EPA : Eicosapentaenoic acid(n3)

DHA : Docosahexaenoic acid(n3)

¹⁾ Saturated fatty acid \geq C12:0²⁾ Fish oil concentrate contains EPA 25% and DHA 12%.

4. 간조직의 lipogenic enzyme 활성도

간조직중 cytosol fraction의 glucose 6-phosphate dehydrogenase(G6PDH)와 6-phosphogluconate dehydrogenase(6PGDH) 활성은 Glock와 McLean의 방법²⁶⁾으로 측정하였는데 이때 효소의 활성도는 1분동안 0.01 μ mole의 NADP가 NADPH로 환원시 필요한 효소의 양을 1 enzyme unit라 하였다. Malic enzyme 활성은 O'choa의 방법²⁷⁾으로 분석하였으며 이때 enzyme unit는 1분동안 absorbency 0.01의 변화를 일으키는 효소의 양으로 하였다.

5. Plasma와 간조직 중의 지방산 조성

Plasma와 간조직의 일정량을 취해 Folch등의 방법⁵¹⁾으로 지질을 추출한 다음 Morrison과 Smith의 방법²⁸⁾에 의해 methylation시킨 뒤 gas chromatography(Model Varian vista 6000)를 이용하여 지방산 조성을 검토하였다. 2m \times 1/4" \times 2mm, resin GP 10% SP-2330 on 100/120 chromosorb W/AW glass column과 flame ionization detector(FID)를 사용하였으며, inj.temp 200°C, det.temp. 230°C로 하였다. 표준 지방산과 비교하여 총 지방산량의 백분율로 표시하였다.

6. 통계처리

실험식이 투여후 각 군간의 차이에 대하여 Scheffe test를 이용하여 $p < 0.05$ 수준에서 평균간의 통계적 유의성을 검증하였다²⁹⁾.

결과 및 고찰

1. Plasma와 간조직중의 total cholesterol 함량

Table 3에서와 같이 BT군에 비하여 CO군의 plasma cholesterol(Chol)은 다소 증가되었으나 두 군간에 차이는 없었고 PO군, FO군의 순으로 감소되었다. Nordoy등³⁰⁾에 의하면 쥐에게 40%(w/w)수준으로 n6 LA가 풍부한 corn oil(CO) 투여시 유의성은 없었지만 plasma cholesterol이 증가되었다고 한 반면, n6 LA에 의해 plasma cholesterol이 감소되었거나^{9, 10)} 또 아무 변화도 없었다는 보고³¹⁾도 있어 결국 n6 LA가 plasma cholesterol에 미치는 영향은 식이내 총 지방량과 LA의 투여량, 투여기간에 따라 다르다고 하였으며 Keys등³²⁾과 Hegsted등³³⁾은 LA에 의한 hypocholesterolemic effect를 크게 하기 위해서는 다량의 LA섭취가 필요하다고 하였다. Nordoy등³⁰⁾은 n3 LL의 급원으로 rapseed oil을 투여한 경우 plasma cholesterol이 감소되어, 혈청의 hypocholesterolemic effect는 n6 PUFA에 비해 n3 PUFA에서 더욱 크게 나타났으며, 이는 지방산의 불포화도가 높아짐에 따라 증가된다고 하였다. van Gent등³⁴⁾은 쥐에

Table 3. Effect of dietary fats on the levels of cholesterol, and triglyceride of plasma and liver in rats

Parameters	Dietary groups			
	B T	C O	P O	F O
T-Chol (mg /dl plasma)	55.0 ± 11.4 (10)	57.5 ± 13.4 (10)	51.6 ± 15.5 (10)	42.6 ± 6.8 (10)
TG (mg /dl plasma)	68.8 ± 13.0 ^a (10)	63.1 ± 19.3 (10)	40.7 ± 8.1 (10)	32.6 ± 10.1 ^b (10)
Chol (mg /g wet liver)	3.5 ± 0.8 (10)	3.4 ± 1.2 (10)	4.1 ± 1.1 (10)	4.1 ± 1.1 (10)
TG (mg /g wet liver)	15.6 ± 5.6 (9)	13.4 ± 2.7 (10)	13.8 ± 5.0 (8)	15.3 ± 6.4 (7)

Values are Mean ± S.D.

() : Number of rats

T-Chol: Total cholesterol TG : Triglyceride

^a or ^b: significantly different from BT by Scheffe test at $p < 0.05$.

게 EPA를 2~4g 투여한 군에 비해 8g 투여하였을 때 plasma cholesterol이 유의성있게 감소되었으며, EPA에 의한 혈장지질 감소효과는 EPA의 섭취량에 비례한다고 하였으며, Ikeda등의 보고³⁵⁾에서도 같은 양의 n3 LL과 EPA를 투여한 경우 EPA에 의한 plasma cholesterol감소가 더욱 크게 나타났다고 하였는데 본 연구에서도 FO군의 n3 EPA + DHA량은 PO군의 n3 LL량에 비해 다소 적은 양이었음에도 불구하고 plasma cholesterol의 감소효과는 더 크게 나타나 결국 plasma cholesterol 저하능력은 EPA가 가장 효과적이었다.

이와 같이 n3 PUFA가 plasma cholesterol을 효과적으로 감소시키는 기전에 관하여 Simon등³⁶⁾은 고불포화식이서 지방산은 biliary phospholipid에 incorporate되어 bile micelle의 cholesterol용해도를 증가시켜 더 많은 cholesterol을 담즙을 통해 배설시킨다고 하였고, 이는 n6보다 n3 PUFA에서 더욱 효과적이라고 하였다. Yamazaki등³⁷⁾에 의하면 쥐에게 coconut oil(CO) > safflower oil(SO) > fish oil(FO)을 2주간 투여시 plasma cholesterol은 SO군, CO군, FO군의 순으로 감소된 반면, cholesterol의 bile secretion은 FO군 > SO군 > CO군의 순으로 증가된 것으로 미루어 plasma cholesterol의 감소는 담즙으로 배설이 증가되기 때문이라고 하였다. 다른 여러 보고들^{38~39)}에 의하면 어유 중의 n3 PUFA는 체내

cholesterol합성의 rate-limiting enzyme인 간의 HMG-CoA reductase의 활성을 낮춤으로써 결국 간에서 cholesterol합성을 줄였기 때문이라고 하였다. 본 연구에서도 n6 LA보다 n3 LL과 EPA에 의한 혈청 cholesterol 감소효과가 컸으며, 같은 n3 PUFA에서도 LL보다 EPA에 의해 더욱 효과적이었는데, 여러 연구자들의 연구와 연관시켜볼 때 아마 EPA에 의해 간에서 cholesterol의 합성저하와 담즙으로 cholesterol의 배설이 증가된 때문이 아닌가 사려된다.

간조직중의 cholesterol함량은 CO군의 경우 BT군과 같은 수준으로 n6 LA에 의한 영향이 없었으며 PO군과 FO군의 경우 다소 증가되었으나 두 군간의 차이는 없었다(Table 3). Garg등의 보고⁴⁰⁾에 의하면 쥐에게 20%(w/w) 수준으로 safflower oil을 투여한 군이 beef tallow를 투여한 군에 비해 plasma와 간의 cholesterol이 높았다고 하였는데, Reiber⁴¹⁾에 의하면 식이중 LA는 간의 acyl CoA: cholesterol acyltransferase(3ACAT)에 의한 cholesterol의 esterification의 증가로 plasma로부터 간으로 cholesterol의 uptake를 증가시켜 결국 간의 cholesterol이 증가되었다고 하였다. Garg등의 보고⁴⁰⁾에 의하면 고지방식이(40% w/w)시 linseed oil내의 n3 LL는 간의 cholesterol에 어떤 영향도 미치지 않았다고 한 반면 fish oil의 EPA는 간의 cholesterol을 감소시켰는데 이러한 감소는 EPA에 의해 특히 cholesterol이 bile

acid로 배설이 증가되었기 때문이라고 하였다. 그러나 이와는 다르게 Johnson등⁴²⁾과 Ikeda등의 보고³⁵⁾에 의하면 fish oil(25% w/w)의 섭취는 간의 ACAT활성을 증가시킴으로서 특히 간의 cholesterol을 증가시켰다고 하였는데 증가 정도는 투여한 고불포화지방산의 양과 ACAT의 기질인 monounsaturated fatty acid의 구조와 양에 따라 다르다고 하였다. Haug와 Hostmark의 연구⁴³⁾에서도 쥐에게 42% Cal 수준으로 7주간 섭취시킨 결과 간의 cholesterol은 corn oil군에 비해 sunflower oil군에서 다소 증가되었고 sunflower oil군에 비해 cod liver oil군에서 더욱 유의성 있게 높았다. Balasubramaniam등⁴⁴⁾도 fish oil섭취 후 간의 cholesterol이 bile acid로 전환됨에도 불구하고 증가되었다고 하였으며 Field등⁴⁵⁾도 토끼에게 10%(w/w)수준으로 menhaden oil을 2주간 투여한 경우 cocoa butter oil군에 비하여 간의 ACAT 활성의 증가로 cholesterol이 증가되었다고 하였는데 따라서 본 연구에서도 위의 여러 연구에서와 같이 n3 LL와 EPA의 투여로 plasma cholesterol은 감소된 반면 간의 cholesterol이 증가된 것은 ACAT에 의해 plasma로부터 cholesterol이 간으로 유입된 때문이 아닌가 사려된다.

2. 혈액과 간조직 중의 TG함량과 lipogenic enzyme 활성도

Plasma와 간조직의 TG함량은 BT군에 비해 CO군에서 감소되었으나, lipogenic enzyme활성도는 변화가 없었다(Table 3, 4). PO군에서는 BT군에 비해 감소된 반면, lipogenic enzyme은 BT군에 비해 약간 증가되었지만 간의 TG 합성을 증가시키지는 못하였다. 결국 plasma TG의 저하는 간에서 lipogenesis가 감소되어 혈액으로 TG가 적게 유출된 때문이라 사려된다. FO군의 plasma TG는 BT군에 비해 유의성있게 감소되었으며 lipogenic enzyme활성이 낮아졌음에도 불구하고 간의 TG함량은 변화가 없었다. Plasma TG가 감소된 것은 n3 EPA에 의해서 lipogenesis가 억제되어 간의 TG합성이 줄고 결국 혈청으로 TG의 유출이 감소된 때문이며 본 연구에서도 간조직 내에서 lipogenesis는 억제되어 간의 TG합성은 낮았을 것이나 위에서 언급된 것처럼 고지방에 의해서 혈

액의 chylomicron이 높아 LPL이 유도되어 혈액에서 간으로 TG uptake가 증가됨에 따라서 간의 TG는 증가되거나 적어도 변화가 없었던 반면, 혈액의 TG량은 낮아진 것이 아닌가 생각한다. EPA의 TG감소효과에 관해 Harris등⁴⁹⁾에 의하면 n3 EPA는 간의 lipogenic enzyme의 활성을 특이적으로 억제하여 간의 TG합성을 감소시키며 결국 혈중으로 TG 분비가 감소되었기 때문이라 하였고 Haug와 Hostmark의 보고⁴³⁾에서도 실제로 acetyl CoA carboxylase, malic enzyme, G6-P DH의 활성이 BT군에 비해 corn oil군에서 30%, fish oil군에서 70% 이상 감소되었다고 하였다. 이 외에도 쥐에게 EPA와 DHA가 농축된 shellfish oil 투여로 malic enzyme과 glucose-6 phosphate dehydrogenase와 같은 lipogenic enzyme의 활성을 억제함으로써 간의 TG 합성과 혈액으로 유출이 줄어들었다는 보고들이 많으며⁴⁶⁻⁴⁸⁾, Phillipson의 연구⁴⁹⁾에서는 사람에게 식이 지방을 25% Cal로 조절한 fish oil식이를 투여한 경우 plasma TG는 vegetable oil군에 비해 정상인에서 약 38%, hyperlipidemia 환자에서 약 80%까지 감소되어 환자에서 더욱 효과적으로 나타났다. 본 연구에서 EPA의 투여량은 LA와 LL에 비하여 더 적은 양이었지만 plasma TG 저하 효과는 n3 EPA가 가장 강하였고 n6 LA의 효과는 유의성이 없었다. 이외에도 많은 연구보고들^{46, 50-51)}에서 n3 EPA에 의해 간의 지방산과 TG합성과 VLDL의 secretion이 감소된 반면, 간조직내 지방산의 β -oxidation은 증가되었다고 하였다. 본 연구결과 n3 PUFA에 의해 plasma TG는 유의성있게 감소되었지만 n3 LL에 비해 n3 EPA의 경우 lipogenesis가 감소되었는데도 간의 TG는 다소 증가된 것으로 보아 간의 TG는 lipogenesis에 의해서 높아졌다기보다는 식이지방을 42% Cal 수준으로 투여한 경우 plasma lipoprotein lipase(LPL)의 활성이 50%정도 증가되었다고 한 Haug와 Hostmark의 보고⁴³⁾처럼 고지방 식이로 chylomicron이 증가되고 LPL이 높아져 결국 더 많은 TG가 간에 유입되어 plasma TG량은 저하된 반면 간의 TG는 더욱 증가된 것이 아닌가 한다.

3. Plasma와 간조직 중의 지방산 조성

많은 연구들⁵²⁻⁵⁴⁾에서 plasma와 조직 중의 지방산

Table 4. Effect of dietary fats on lipogenic enzyme activities in liver cytosol of rats

Activity	Dietary groups			
	B T	C O	P O	F O
G6-P DH	18.9 ± 4.9 (10)	20.3 ± 6.4 (10)	18.7 ± 6.2 (7)	11.0 ± 4.3 (9)
6-PG DH	27.6 ± 9.0 (10)	29.6 ± 10.3 (10)	31.5 ± 10.4 (7)	19.8 ± 5.4 (9)
Malic enzyme	1.4 ± 1.3 (10)	1.3 ± 0.5 (8)	1.8 ± 0.9 (10)	0.6 ± 0.3 (9)

Values are Mean ± S.D. and expressed as specific activity in $\mu\text{mole NADPH} / \text{min} / \text{mg protein}$

() : Number of rats

G6-P DH : Glucose 6-phosphate dehydrogenase

6-PG DH : 6-Phosphogluconate dehydrogenase

Table 5. Effect of dietary fats on liver fatty acid composition

Fatty acids	B T	C O	P O	F O
14:0	2.89 ± 1.09	3.69 ± 1.23	4.09 ± 0.76	4.73 ± 1.04
16:0	20.92 ± 2.18	19.68 ± 2.75	18.24 ± 2.04	16.31 ± 4.78
16:1	1.06 ± 0.85	1.21 ± 1.45	0.90 ± 0.42	1.95 ± 2.48
18:0	15.23 ± 2.38 ^a	11.16 ± 2.24	11.04 ± 1.73	9.96 ± 2.10 ^b
18:1	19.47 ± 2.31 ^a	11.26 ± 1.64 ^b	10.37 ± 1.55 ^b	11.38 ± 2.21 ^b
18:2	12.48 ± 1.57	16.60 ± 3.06	14.69 ± 3.37	13.33 ± 3.79
18:3	1.51 ± 0.88	1.12 ± 0.69	1.82 ± 1.37	1.50 ± 0.51
20:0	0.96 ± 0.52	0.82 ± 0.56	2.37 ± 1.41	2.85 ± 1.60
20:2	2.12 ± 0.99	2.90 ± 1.40	2.69 ± 0.58	2.53 ± 0.53
20:4	4.38 ± 2.55	3.73 ± 2.56	3.14 ± 0.54	3.59 ± 2.39
20:5	2.12 ± 1.14 ^a	0.81 ± 0.32 ^a	2.91 ± 1.16 ^a	6.15 ± 1.47 ^b
22:0	12.24 ± 2.13 ^a	12.43 ± 2.38 ^a	6.96 ± 2.88 ^b	5.12 ± 1.75 ^b
22:1	1.38 ± 0.60	0.92 ± 0.72	1.30 ± 1.29	6.92 ± 2.35
22:4	4.30 ± 2.87	4.96 ± 2.67	4.14 ± 2.03	3.22 ± 1.10
22:5	0.39 ± 0.25	0.70 ± 0.56	2.06 ± 0.97	1.60 ± 0.67
22:6	2.92 ± 1.15 ^a	2.29 ± 1.18 ^a	3.27 ± 0.66	5.89 ± 1.75 ^b
24:0	0.77 ± 0.23	0.42 ± 0.23	1.65 ± 0.99	1.01 ± 0.72
24:1	4.37 ± 1.93	3.91 ± 2.96	0.91 ± 0.72	3.64 ± 3.63
SFA	50.25 ± 5.19	49.10 ± 4.96	39.28 ± 5.02	39.07 ± 8.35
MFA	23.99 ± 2.63	15.07 ± 2.88	12.15 ± 2.35	14.44 ± 2.72
PUFA	25.76 ± 1.35	35.83 ± 4.62	48.57 ± 3.68	46.49 ± 4.21
20:4/20:5	2.07	4.61	1.08	0.58

Values are Mean ± S.D. and expressed as the relative % of total fatty acids.

SFA: Saturated fatty acid

MFA: Monounsaturated fatty acid

PUFA: Polyunsaturated fatty acid

20:4/20:5: Ratio of C20:4/C20:5

a or b : significantly different from BT by Scheffe test at P<0.05.

조성은 체내에서 생합성된 것뿐만 아니라 식이중 지방산의 영향을 받는다고 보고되어 왔다. Plasma의 지방산 분포를 살펴보면 C_{18:2}는 CO군에서 가장 높았고 PO군, FO군의 순으로 낮았으나 C_{20:4}는 군간에 큰 차이가 없었으며 C_{20:4}/C_{20:5}의 비율도 CO군에서 가장 높게 나타났다(Table 5). C_{18:3}의 경우 PO군에서 높았으나 각 군간에 큰 차이는 보이지 않았는데 이는 아마도 지방산의 대사가 빠르게 진행되어 C_{18:3}은 낮았던 반면 C_{20:5}와 C_{22:6}은 증가된 것으로 사려된다. FO군에서 C_{20:5}와 C_{22:6}는 CO군과 PO군에 비해 유의성있게 증가되었는데 Garg등⁴⁰⁾에 의하면 beef tallow군에 비해 linseed oil을 투여한 군에서 plasma내 C_{20:4}가 감소되었고 fish oil의 투여로 더욱 낮았다고 하였다.

따라서 plasma의 지방산 조성은 식이지방산에 의해 영향을 받았으나 고지방식으로 전체적인 지방산 조성의 차이가 적었다. 간조직중의 전체적인 지방산 조성은 plasma보다 식이지방산에 의한 영향이 덜하였지만 C_{18:2}는 plasma에서와 마찬가지로 CO군에서 가장 높았고 PO군, FO군의 순으로 낮았으나 FO군에서 유의성있게 낮았다(Table 6). C_{18:3}은 다른 군에 비해 유의성은 없었지만 PO군에서 가장 높았으며, C_{20:5}와 C_{22:5}, C_{22:6}등이 C_{18:3}보다 더 높은 수준으로 증가되었는데 이는 고지방식으로 지방산의 대사가 빠르게 진행된 때문이라 사려된다. FO군에서 C_{20:5}는 CO, PO군에 비해 유의성있게 증가되었고 C_{22:6}도 FO군에서 가장 높게 나타났다. 위의 결과로 투여된 식이 지방산에

Table 6. Effect of dietary fats on liver fatty acid composition

Fatty acids	B T	C O	P O	F O
14:0	1.46 ± 0.52	2.12 ± 0.36	2.20 ± 0.61	2.01 ± 0.86
16:0	18.26 ± 1.08	19.30 ± 1.46	18.57 ± 1.64	21.65 ± 2.81
16:1	2.51 ± 0.38	2.01 ± 0.38	1.44 ± 0.28	2.40 ± 0.26
18:0	16.96 ± 1.14 ^b	12.80 ± 1.48 ^a	16.59 ± 1.80 ^b	18.51 ± 2.91 ^b
18:1	23.75 ± 2.09 ^a	13.90 ± 1.94 ^b	12.72 ± 2.08 ^b	11.49 ± 1.17 ^b
18:2	11.41 ± 2.17 ^a	19.52 ± 2.23 ^b	17.61 ± 1.53 ^b	11.35 ± 1.51 ^a
18:3	0.29 ± 0.16	0.37 ± 0.06	0.75 ± 0.33	0.46 ± 0.17
20:0	0.37 ± 0.17	0.46 ± 0.26	0.44 ± 0.24	0.52 ± 0.27
20:2	0.77 ± 0.14	0.49 ± 0.31	0.75 ± 0.44	0.30 ± 0.29
20:4	0.60 ± 0.10	0.58 ± 0.13	0.63 ± 0.19	0.68 ± 0.13
20:5	0.48 ± 0.38 ^a	0.31 ± 0.24 ^a	4.36 ± 0.78 ^b	6.62 ± 0.95 ^c
22:0	16.97 ± 2.15 ^a	16.98 ± 1.40 ^a	11.57 ± 1.91 ^b	9.43 ± 1.64 ^b
22:1	0.42 ± 0.27	0.54 ± 0.28	0.45 ± 0.23	0.49 ± 0.07
22:4	0.54 ± 0.30	0.84 ± 0.41	0.56 ± 0.62	0.58 ± 0.70
22:5	3.44 ± 3.00	2.23 ± 2.18	5.66 ± 2.79	2.71 ± 0.58
22:6	2.91 ± 1.36	3.65 ± 1.53	4.58 ± 2.94	10.41 ± 5.15 ^b
24:0	0.30 ± 0.08	0.54 ± 0.21	0.36 ± 0.29	0.36 ± 0.08
24:1	0.60 ± 0.42	1.09 ± 0.87	0.81 ± 0.80	1.24 ± 1.75
SFA	54.01 ± 3.43	51.45 ± 3.14	46.92 ± 2.86	49.92 ± 5.88
MFA	26.95 ± 1.34	17.41 ± 2.08	16.90 ± 1.27	13.91 ± 1.41
PUFA	18.72 ± 0.38 ^a	25.76 ± 2.67	33.72 ± 1.62 ^b	35.88 ± 3.88 ^b
20:4/20:5	1.52	1.88	0.21	0.10

Values are Mean ± S.D. and expressed as the relative % of total fatty acids.

SFA: Saturated fatty acid

MFA: Monounsaturated fatty acid

PUFA: Polyunsaturated fatty acid

20:4/20:5: Ratio of C_{20:4}/C_{20:5}

a, b or c: significantly different from BT by Scheffe test at P<0.05.

다른 지방산 조성은 간조직보다 plasma에서 더욱 분명하게 나타났는데 plasma는 단기간의 식이변화에 빠르게 반응하기 때문이라 생각된다.

요 약

Plasma cholesterol함량은 n6 LA에 의한 영향은 없었으며 n3 LL와 EPA의 순으로 감소되어 plasma cholesterol의 저하는 EPA가 가장 효과적이었다. Plasma TG함량은 CO, PO, FO군에서 모두 낮았으며 특히 PO, FO군에서 유의성있게 감소되었다. n6 LA의 경우 plasma와 간조직의 TG함량은 n6 LA에 의해 감소되었으나, lipogenic enzyme활성도는 변화가 없었다. n3 LL를 투여한 PO군의 경우 plasma와 간의 TG함량은 n6 LA에서와 마찬가지로 감소된 반면, lipogenic enzyme활성은 다소 증가되었으나 간의 TG합성을 증가시킬 정도는 아니었다. n3 EPA에 의해 plasma TG는 BT군에 비해 유의성있게 감소되었으며 lipogenic enzyme활성이 낮아졌음에도 불구하고 간의 TG함량은 BT군에 비해 변화가 없었다. Plasma와 간조직의 지방산 조성은 식이지방산에 의한 영향이 잘 나타났는데 CO군은 C_{18:2}와 C_{20:4}의 양, C_{20:4}/C_{20:5}의 비율이 높았다. PO군은 C_{18:3}과 C_{20:5}, C_{22:6}의 양이 증가되어 C_{20:4}/C_{20:5}의 비율이 낮았으며 FO군에서는 C_{20:5}와 C_{22:6}양이 가장 높게 나타났으며 따라서 C_{20:4}/C_{20:5}의 비율은 가장 낮았다.

참고문헌

1. Lipid research clinics program : The lipid research clinics coronary primary prevention trial results. The relationship of reduction in incidence of coronary heart disease, total cholesterol lowering. *J. Am. Med. Assoc.*, **251**, 365(1984)
2. Salonen, J.T. and Puska, P. : Relation of serum cholesterol and triglycerides to the risk of acute myocardial infraction, cerebral stroke and death in eastern Finnish male population. *Int. J. Epidemiol.*, **12**, 26(1983)
3. Davey Smith, D., Shipley, M.J., Marmot, M.G. and Rose, G. : Plasma cholesterol concentration and mortality:the Whitehall study. *JAMA.*, **267**, 770(1992)
4. Criqui, M.H., Heiss, M.P.H., Cohn, R., Cowan, L.D., Suchindran, C.M., Bangdiwala, S., Kritchevsky, S., Jacobs, D.R., O'Grady, H. K. and Davis, C.E. : Plasma triglyceride level and mortality from coronary heart disease. *New. Engl. J. Med.*, **328**, 1220(1993)
5. Norum, K.R. : Dietary fat and blood lipids. *Nutr. Rev.*, **50**, 30(1992).
6. Hornstra, G. and Lussenburg, R.N. : Relationship between the type of dietary fatty acid and arterial thrombosis tendency in rats. *Atherosclerosis*, **22**, 499(1975)
7. Abbey, M., Clifton, P.M., McMurchie, E.J. and Nestel, P.J. : Effect of high fat /cholesterol diet with or without eicosapentaenoic acid on plasma lipids, lipoproteins and lipid transfer protein activity in the marmoset. *Atherosclerosis*, **81**, 163(1990)
8. Goodnight, S.H., Harris, W.S., Conner, W. E. and Illingworth, D.R. : Polyunsaturated fatty acids, hyperlipidemia, and thrombosis. *Atherosclerosis*, **2**, 87(1982)
9. Harris, W.S., Connor, 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)
10. Mortensen, J.Z., Schmidt, E.B., Nielsen, A. H. and Dyerberg, J. : The effect of n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids on hemostasis, blood lipids and blood pressure. *Thromb. Haemostas.*, **50**, 543(1983)
11. Drevon, C.A. : Marine oils and their effects. *Nutr. Rev.*, **50**, 38(1992)
12. Hansen, H.S. : New biological and clinical roles for the n-6 and n-3 fatty acids. *Nutr.*

- Rev.*, **52**, 162(1994)
13. Herold, P.M. and Kinsella, J.E. : Fish oil consumption and decreased risk of cardiovascular disease: a comparison of finding from animal and human feeding trials. *Am. J. Clin. Nutr.*, **43**, 566(1986)
 14. Hwang, D.H., Boudreau, M. and Chanmugam, P. : Dietary linolenic acid and longer-chain n-3 fatty acids: comparison on arachidonic acid metabolism in rats. *J. Nutr.*, **118**, 427(1988)
 15. Weiner, B.H., Ockene, I.S., Levine, P.H. : Inhibition of atherosclerosis by cod-liver oil in a hyperlipidemic swine model. *New. Engl. J. Med.*, **314**, 841(1986)
 16. Leaf, A. : Health claims: Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease. *Nutr. Rev.*, **50**, 150(1992)
 17. Schmidt, E.B., Kristensen, S.D., Caterina, R.D. and Illingworth, D.R. : The effect of n-3 fatty acids on plasma lipids and lipoproteins and other cardiovascular risk factors in patients with hyperlipidemia. *Atherosclerosis*, **103**, 107(1993)
 18. 한성욱, 신동호, 주상언, 이방헌, 이정균 : 정상 한국성인의 혈청지질의 변동에 관한 연구. 순환기 **13**, 107(1983)
 19. 경제기획원 조사통계국. 1985년도 한국인 사망원인 통계. 한국통계연보, 1986
 20. Chan, J.K., McDonald, B.E., Gerrard, J.M., Bruce, V.M., Weaver, B.J. and Holub, B.J. : Effect of dietary α -linolenic acid and its ratio to linoleic acid on platelet and plasma fatty acids and thrombogenesis. *Lipid*, **28**, 811(1993)
 21. Jung, H.R., Han, Y.N. and Kim, S.H. : Hypolipidemic and antithrombotic effects of increasing intake of linolenic acid derived from perilla oil in rats. *Korean J. Nutr.*, **26**, 839(1993)
 22. Geller, B.L. and Winge, D.R. : Subcellular distribution of superoxide dismutase in rat liver. *Methods in Enzymology*, **105**, 114(1984)
 23. Folch, J., Lees, M. and Sloane-Stanley, G. H. : A simple method for isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J. Biol. Chem.*, **226**, 497(1957)
 24. McDougal, P.B. and Farmer, H.S. : A colorimetric method for total serum cholesterol. *J. Lab. Clin. Med.*, **50**, 485(1957)
 25. Fletcher, M.J. : A colorimetric method for establishing serum triglyceride. *Clin. Chem. Acta.*, **22**, 393(1968)
 26. Glock, G.E. and McLean, P. : Further studies on the properties and assay of glucose 6-phosphate dehydrogenase and 6-phosphogluconate dehydrogenase of rat liver. *Biochem.*, **55**, 400(1953)
 27. O'choa, S. : "Malic" enzyme. *Methods in Enzymology*, **1**, 739(1957)
 28. Morrison, W.R. and Smith, L.M. : Preparation of fatty acid methylesters and dimethylacetals from lipids with boron fluoride-methanol. *J. Lipid Res.*, **5**, 600(1964)
 29. 채서일, 김범중. SPSS /PC를 이용한 통계분석, 범문사, 1988
 30. Nordoy, Y.A., 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(1985)
 31. Peifer, J.J. : Hypocholesterolemic effects induced in the rat by specific types of fatty acid unsaturation. *J. Nutr.*, **88**, 351(1988)
 32. Keys, A.O., Mickleson, E.V.O., Miller, E.R. and Todd, R.L. : Concentration of cholesterol in blood serum of normal men and its relationship to age., *J. Clin. Invest.*, **29**, 1347(1950)
 33. Hegsted, B.B., McGandy, R.B., Myers, M.

- L. and Stare, F.J. : Quantitative effects of dietary fat on serum cholesterol in man. *Am. J. Clin. Nutr.*, **17**, 281(1965)
34. van Gent, C.M., Luten, J.B., Bronsgeest-Schoute, H.C. and Ruiter, A. : Effect on serum lipid levels of ω -3 fatty acids of ingesting fish oil concentrate. *Lancet*, **8**, 1249 (1979)
35. Ikeda, I., Wakamatsu, K., Inayoshi, A., Imaizumi, K., Sugano M. and Yazawa, K. : α -linolenic, eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids affect lipid metabolism differently in rats. *J. Nutr.*, **124**, 1898(1994)
36. Simon, L.A., Hickie, J.B. and Balasubramaniam, S. : On the effects of dietary n-3 fatty acids(MaxEPA) on plasma lipids and lipoproteins in patients with hyperlipidemia. *Atherosclerosis*, **54**, 75(1985),
37. Yamazaki, R.K., Shen, T. and Schade, B. : A diet rich in n-3 fatty acids increases peroxisomal β -oxidation activity and lowers plasma triacylglycerols without inhibiting glutathione-dependent detoxification activities in the rat liver. *Biochem. Biophys. Acta.*, **920**, 62 (1987)
38. Choi, Y.S., Goto, S., Ikeda, I. and Sugano, M. : Effect of dietary (n-3) polyunsaturated fatty acids on cholesterol synthesis and degradation in rats of different ages. *Lipid*, **24**, 45(1989)
39. Roach, P.D., Kambouris, A.M., Trimble, R. P., Topping, D.L. and Nestel, P.J. : The effects of dietary fish oil on hepatic high density and low density lipoprotein receptor activities in the rat. *FEBS Lett.*, **222**, 159(1987)
40. Garg, M.L., Thomson, A.B.R. and Clandinin, T. : Effect of dietary cholesterol and /or ω 3 fatty acids on lipid composition and desaturase activity of rat liver microsomes. *J. Nutr.*, **118**, 661(1988)
41. Reiber, H. : Cholesterol-lipid interactions in membranes: the saturation concentration of cholesterol in bilayer of various lipids. *Biochim. Biophys. Acta.*, **512**, 72(1978)
42. Johnson, M.R., Mathur, S.N., Coffman, C. and Spector, A.A. : Effect of dietary fat saturation and hepatic acylcoenzyme A:cholesterol acyltransferase activity. *Arteriosclerosis*, **3**, 242(1983)
43. Haug, A. and Hostmark, A.J. : Lipoprotein lipases, lipoproteins and tissue lipids in rats fed fish oil or coconut oil. *J. Nutr.*, **117**, 1011 (1987)
44. Balasubramaniam, S., Simon, L.A., Chang, S. and Hickie, J.B. : 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(1985)
45. Field, F.J., Albright, E.J. and Mathur, S.N. : Effect of dietary n3 fatty acids on HMG-CoA reductase and ACAT activities in liver and intestine of the rabbit. *J. Lipid Res.*, **28**, 50(1987)
46. Rustan, A. C. and Drevon, C. : Eicosapentaenoic acid inhibits hepatic production of very low density lipoprotein. *J. Intern. Med.*, **225**, 31(1989)
47. Otto, D.A., Tsai, C.E., Baltzell, J.K. and Wooten, J.T. : Apparent inhibition of hepatic triacylglycerol secretion, independent of synthesis, in high-fat oil fed rats: role for insulin. *Biochim. Biophys. Acta.*, **1082**, 37(1991)
48. Sanders, T.A.B., Sullivan, D.R., Reeve, J. and Thompson, G.R. : Triglyceride-lowering effect of marine polyunsaturates in patients with hypertriglyceridemia. *Arteriosclerosis*, **5**, 459(1985)
49. Phillipson, B.E., Harris, W.S. and Corror, W.E. : Reduction of plasma lipids and lipoproteins in hyperlipidemic patients by diet-

- ary n-3 fatty acids. *Clin. Res.*, **29**, 628(1981)
50. 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)
51. Willumsen, N., Skorve, J., Hexeberg, S., Rustan, A.C. and Berge, R.K. : The hypotriglyceridemic effect of eicosapentaenoic acid in rats is reflected in increased mitochondrial fatty acid oxidation followed by diminished lipogenesis. *Lipid*, **28**, 683(1993)
52. Swanson, J.E., Black, J.M. and Kinsella, J. E. : Dietary n-3 polyunsaturated fatty acids: rate and extent of modification of fatty acyl composition of lipid classes of mouse lung and kidney. *J. Nutr.*, **117**, 824(1987)
53. Kelley, D.S., Nelson, G.J., Love, J.E., Branch, L.B., Taylor, P.C., Schmidt, P.C., Mackey, B.E. and Lacono, J.M. : Dietary α -linolenic acid alters tissue fatty acid composition, but not blood lipids, lipoproteins or coagulation status in humans. *Lipid*, **28**, 533(1993)
54. Lee, J.H., Ikeda, I. and Sugano, M. : Effect of dietary n-6/n-3 polyunsaturated fatty acid balance on tissue lipid levels, fatty acid patterns, and eicosanoid production in rats., *Nutr.*, **8**, 162(1992)
-
- (1995년 5월 3일 수리)