

식이 다가 불포화 지방산의 n-6/n-3 비율에 의한 흰쥐의 지질수준 및 Prostaglandin 생성에 대한 연령별 비교*

이 준 호 · 김 지 인
충남대학교 가정대학 가정교육과

The Age-Related Effect of n-6/n-3 Ratio of Dietary Fats on Lipid Levels and Prostaglandin Production in Rats

Lee, Joon Ho · Kim, Ji In

Department of Home Economics Education, Chungnam National University, Taejon, Korea

ABSTRACT

The effects of various n-6/n-3 ratios (about 2, 4, 6, 8) of dietary fatty acids on various lipid levels and prostaglandin production were studied at the constant P/S ratio (1.5–1.6) in young (5 weeks old) and adult (8 months old) Sprague-Dawley rats using palm oil, safflower oil and sardine oil.

The concentration of serum cholesterol tended to increase with the increasing n-6/n-3 ratio. The tendency of HDL-cholesterol levels was similar to serum cholesterol levels. There were not apparent differences between young and adults rats. Serum triglyceride levels increased according to increasing n-6/n-3 ratio in young rats. These were generally high in the adult rats compared with the young rats. Though liver cholesterol level tended to increase according to the increasing n-6/n-3 ratio in the young rats, there was no apparent change in the adult. It was lower in the adult than in the young rats. The liver triglyceride level did not change according to the n-6/n-3 ratio. However, these levels were apparently higher in the adult than in the young rats. The fatty acid compositions of phosphatidylcholine (PC) were similar in serum and liver. The arachidonate/linoleate ratios in tissue PC were influenced by the n-6/n-3 ratio. They tended to be lower in the adult rats compared with the young rats. It was suggested that the activity of $\Delta 6$ -desaturase was decreased by aging.

Production of platelet thromboxane A_2 (TXA₂) and aortic prostacyclin (PGI₂) was not apparently influenced with n-6/n-3 ratio. Whereas the ratio of TXA₂/PGI₂ was the lowest value at 3.8 of n-6/n-3 ratio, especially in the young rats. Thus this ratio seemed to be a desirable level to protect atherosclerosis.

채택일 : 1994년 12월 13일

*이 논문은 1991년도 교육부 지원 한국 학술 진흥 재단의 자유 공모(지방 대학 육성) 과제 학술 연구 조성비에 의하여 연구 되었음.

These results indicate that the lipid level and prostaglandin production were influenced not only by n-6/n-3 ratio (under constant P/S ratio) but by aging, particularly triglyceride level and arachidonic/linoleic acid ratio.

KEY WORDS : n-6/n-3 ratio · P/S ratio · thromboxane A₂ · prostacyclin · age.

서 론

식이지방 중 포화 지방산과 cholesterol의 과잉 섭취는 혈청 cholesterol 농도를 상승시키고 다가 불포화 지방산은 이를 저하시킨다고 보고되었다¹⁾²⁾. 그런데 다가 불포화지방산중에도 n-6계열과 n-3계열의 기능에 있어서 서로 상반되는 효과가 있음이 알려지고 있다. 즉 식물성 기름에 다량 함유된 n-6계인 linoleic acids는 중요한 필수지방산이며 혈청 cholesterol 저하에 효과적인 기능을 나타내지만 이로부터 생산되는 thromboxane A₂가 혈전 형성을 증대시켜 동맥경화를 유도하고³⁾, 또한 n-6계의 다가 불포화 지방산에서 생성되는 prostaglandin(PG)인 PGE₁, PGE₂, PGF_{2α} 등이 발암성에 관여한다고 보고되었다⁴⁻⁶⁾. 한편 생선유, 들기름에 주로 많이 포함된 n-3계 지방산은 그 생합성 과정에서 n-6계의 대사에 경쟁적으로 관여하여 이들 대사산물인 2-series의 prostaglandin의 생성을 억제시킴으로써 항혈전성 효과⁷⁾⁸⁾와 암세포의 증식 억제⁹⁾¹⁰⁾ 및 면역성 염증질환의 감소효과¹¹⁾가 있다고 하였으며 Takahashi등¹²⁾은 동물 실험에서 n-3계 지방산의 증가에 따라 혈소판 응집능력이 크게 저하되었다고 하였고, 이에 대하여 Marshall등¹³⁾과 Holman¹⁴⁾은 불포화지방산의 생합성 과정에서 제 1의 조절 효소인 $\Delta 6$ -desaturase의 기질 선호성이 n-3계 > n-6계 > n-9계로 나타나기 때문이라고 하였다. Zuniga등¹⁵⁾은 n-3계 지방산이 cyclooxygenase의 기질로서 n-6계와 경쟁하거나 또는 microsome 막의 유동성을 변화시켜서 cyclooxygenase 활성을 감소시킴으로써 2-series의 PG 합성을 억제시킨다고 했다. Swanson등¹⁶⁾은 청어기름 첨가군에서 혈청 lipoprotein이 간장으로 부터의 lipoprotein 분비가 저해되었고 LDL-cholesterol의 감소를 나타내었다고 했다. 박현서 등도 어유군에서 HDL-cholesterol 함량이 크게 증가하였고 LDL-apoprotein은 낮아졌다고 했다¹⁷⁾. 그런데 n-3계

는 n-6계 보다 더 쉽게 산화되는 성질이 있어 free radical 및 그 중합체 생성이 더 빠르게 진행되어 혈관 내피 세포에 구조적, 기능적 손상을 초래할 수 있다고 하였으며¹⁸⁾¹⁹⁾ 장현숙 등²⁰⁾은 인체 실험에서 n-3계의 다가불포화 지방산이 많이 함유된 어유 섭취에 의해 출혈시 지혈 시간이 오래 걸렸다고 보고된바 있다.

따라서 지방섭취에 있어서 양적뿐만 아니라 질적인 고려를 하여 지방산 중 다가 불포화 지방산/포화 지방산(P/S)의 비율과 다가 불포화 지방산의 n-6계/n-3계 비율의 균형적인 섭취를 하는것이 필요하므로 그 적정비율을 규정함이 매우 중요하다. 그리하여 본인의 전 연구²¹⁾에서는 식이지방의 P/S 비율과 n-6계/n-3계 비율이 상호간에 영향을 줄 것을 고려하여 이들 비율의 독립적인 효과를 보기 위하여 P/S 비율을 일정하게 하고 n-6계/n-3계 비율을 일정한 간격으로 변화시키거나 또는 그 반대로 n-6/n-3계 비율을 일정하게 하고 P/S 비율을 변화시켜 지질대사를 연구한 바 있다.

한편 다가불포화지방산의 생합성에서 중요한 $\Delta 6$ -desaturase의 활성이 노화에 의해 영향을 받는다는 보고가 있어²²⁾ 세포막의 지방산 조성 및 prostaglandin 생합성에 있어서도 노화에 의해 많은 영향을 받을 것으로 사료된다. 특히 thromboxane A₂와 prostacyclin의 길항 작용 즉 thromboxane A₂의 혈소판 응집능과 혈관 평활근 수축 작용에 대한 prostacyclin의 혈소판 응집 저지능과 혈관 평활근 이완 작용에 있어서 노화에 의해 그 균형을 잃어 혈관계의 질환에 걸리기 쉬운 상태로 될 수 있다고 하였고 조직내의 과산화 지질이 노화에 의해 축적되며 이 과산화물이 역으로 노화를 촉진시킨다는 연구가 보고 되었다³⁾. 또한 노화에 의해 동맥벽에 지질 특히 cholesterol의 침착이 현저하고 결합조직에서 탄성섬유인 elastin은 노화에 의해 감소한다고 하였다²³⁾. 즉 혈관계에서 죽상동맥경화성의 변화가 일어나기 쉬운 상태가 된

다고 볼 수 있다. 기타 동물 체내의 대사에서도 노화에 의해 중요한 각종 효소 활성이나 홀몬분비도 연령에 의해 저하되며 DNA, RNA의 변이, 조직 단백질의 기능 저하, 간장, 신장 및 뇌 등의 기능 저하가 보고되고 있다²⁴⁾. 따라서 노화에 의한 신체의 변화는 전반적인 지질대사에 많은 영향을 줄 수 있을 것으로 고려된다. 그리하여 본 연구에서는 지방섭취에 있어서 식이 다가불포화지방산의 n-6계/n-3계의 적정비율을 규정하는데 있어서 연령증가에 따른 지질대사의 변화를 고려하고자 5주령과 8개월령 흰쥐를 사용하여 혈청과 간장의 지질함량과 각 조직의 인지질 지방산 조성 그리고 prostaglandin 생성을 비교 관찰하였다.

실험재료 및 방법

1. 식이조성 및 동물사육

Sprague-Dawley(수컷)의 5주령과 8개월령을 각 24마리씩 48마리를 카톨릭 의대 동물 실험실에서 구입하여 고형사료로 1주일간 적응시킨후 실험식을 공급하였다. 실험식은 AIN(formular²⁵⁾)를 기본으로 한 실험식을 사용하였고, 식이조성은 casein 20%, fat 10%, mineral mixture(AIN⁷⁶⁾) 3.5%, vitamin mixture(AIN⁷⁶⁾) 1%, choline bitartrate 0.2%, DL-methionine 0.3%, cellulose powder 5%, corn starch 15%, sucrose 45%로 하였다. 사료중 mineral과 vitamin mixture는 Nihon Nosan Kogyo, Tokyo(Japan)에서 구입하였고 식이 지방으로 사용된 정어리유(sardine oil)는 고려합성연구소에서 회사받았으며, 팜유(palm oil)와 잇꽃기름(safflower oil)은 union 약품기기 상사에서 구입하였다. 실험식의 지방조성은 Table 1과

같이 정어리유, 팜유 및 잇꽃기름을 혼합하여 다가 불포화 지방산/포화 지방산의 비율(P/S ratio)을 1.5~1.6 범위에서 일정하게 하고 다가불포화지방산의 n-6계/n-3계의 비율을 약 2, 4, 6, 8의 간격으로 하여 4군으로 나누었고, 5주령과 8개월령의 연령별 비교에 의해 모두 8군으로 하여 4주간 사육하였다. 식이지방의 정어리유는 자체에 함유된 cholesterol 함량이 0.27% 임을 고려하여 각 군의 식이 지방에 cholesterol 함량을 동량이 되도록 맞추어 첨가시켰고 정어리유의 산패를 방지하기 위해 항산화제로 tocopherol 200 PPM을 이 기름에 첨가시켜 사용하였다. 사육실은 12시간 명암 주기로 하고 온도는 23±1.0°C, 습도는 60~70%를 유지하였다. 사료와 증류수는 자유로이 섭취시켰으며 사료는 생선유의 산패를 고려하여 매일 일정량을 공급하면서 섭취량을 재었고 남은 양은 모두 버렸다. 체중은 주 2회 일정한 시간에 측정하였다. 사육종료 후 ethylether 마취하에 심장에서 혈액을 채취하였고 간, 흉부 대동맥, 심장, 부고환부위의 지방 조직은 혈액채취후 즉시 적출하였다. 혈액중 일부는 채취 당일 thromboxane A₂ 측정을 위해 37°C에서 1시간 동안 가온처리하고 나머지 혈액은 얼음물에서 자연응고시킨후 원심분리하여 혈청을 취하여 냉동저장(-70°C)하였다. 대동맥의 일부는 도살 당일 prostacyclin 측정을 위해 Krebs-Henseleit bicarbonate buffer로 처리하여 동물의 다른 장기와 함께 냉동저장(-70°C)하였다.

2. 혈청 및 간의 지질 분석

간과 혈청은 Folch등²⁶⁾의 방법으로 지질을 chloroform : methanol(2 : 1)의 용매에 의해 추출한후 cholesterol은 Sperry-webb법²⁷⁾을 이용하여 620nm에서

Table 1. Fatty acid composition of dietary fats

Dietary fats	Fatty acids(weight %)								P/S ratio	n-6/n-3 ratio
	16 : 0	18 : 0	18 : 1	18 : 2 (n-6)	18 : 3 (n-3)	20 : 4 (n-6)	20 : 5 (n-3)	22 : 6 (n-3)		
PS : SDO										
5.7 : 4.3	22.7	3.51	21.1	25.2	0.83	0.65	7.02	4.67	1.6	1.9
7.5 : 2.5	24.2	3.62	24.0	31.2	0.73	0.38	3.55	2.73	1.5	3.8
8.2 : 1.8	24.3	3.38	23.2	33.9	0.68	0.27	2.49	1.86	1.5	6.5
8.7 : 1.3	24.4	3.62	25.1	35.9	0.61	0.18	1.82	1.39	1.6	8.8

PS : A mixture of palm oil and safflower oil(1 : 1 w/w)
SDO : Sardine oil

측정하였고 triglyceride는 Fletcher²⁸⁾의 방법에 의해 405nm에서 측정하여 각각 표준검량선을 기준하여 함량을 산출하였다. 혈청 HDL-cholesterol의 측정에는 Heparin-Mn 결합침전법에 의한 kit(Wako, Co. Japan)을 이용하여 505nm에서 측정하여 그 함량을 산출하였다.

3. 각 조직의 지방산 분석

혈청, 간장의 막인지질의 조성에서 대표적인 phosphatidylcholine(PC)의 지방산 조성을 관찰하였다. 분석방법은 각 조직의 일부를 Folch²⁶⁾의 방법에 의해 지질을 추출하여 和田²⁹⁾의 방법으로 thin layer chromatography에 의해 PC를 분리동정하였다. 전개용매는 chloroform : methyl alcohol : 증류수(65 : 25 : 4 v/v)용액으로 전개시킨 후 fluorescein을 분무하여 RF치를 확인한 후 PC부분을 긁어 chloroform : methyl alcohol : acetic acid : 증류수(50 : 39 : 1 : 10 v/v)용액으로 용출한 후 4N NH₄OH를 넣어 지질층만 분리하고 ethylalcohol성 KOH를 넣어 검화 추출하여 methylation하였다. Methylation은 Morrison³⁰⁾의 방법에 의해 born trifluoride methanol solution(abs 14%)을 사용하였다. 이것을 SP 2340 Capillary Column으로 GLC(HP 5890 II)에 의해 phosphatidylcholine의 지방산조성을 분석하였다. 지방조직은 지질을 추출하여 그대로 검화, methylation 과정을 거쳐 triglyceride 지방산조성을 분석하였다.

각 조직의 지방산 조성에서 desaturation 반응의 지표가 될 수 있는 arachidonic/linoleic acid 비율을 계산하여 그 반응정도를 간접 추정하였다.

4. Prostaglandin의 측정

Thromboxane A₂ 측정은 Croft³¹⁾의 방법을 참고하여 혈액 채취 당시 37°C에서 1시간 동안 가온 처리한 혈액으로부터 취한 혈청을 thromboxane B₂ [³H] radioimmunoassay kit(2μCi 100 Tables, NEK-007, New England Nuclear, Boston MA)를 사용하여 50mM phosphate buffer(pH 7.3, 0.1% gelatin, 0.01% thimerosal 포함)로 30배 희석한 후 kit 분석법에 따라서 thromboxane A₂의 대사산물인 thromboxane B₂의 생성량을 측정하여 thromboxane A₂의 함량으로 대신하였다.

Prostacyclin 측정은 Sugano³²⁾의 방법을 참고하여 도살 당일 흉부 대동맥의 일부(1.5cm 정도)에서 지방당어리 등의 부착물을 제거하고 Krebs-Henseleit bicarbonate buffer(pH 7.4)에 침적하여 25°C에서 30분간 진동시키면서 가온 처리한 후 3% formic acid를 첨가시켜 pH 4.5 정도에 맞추어 ethyl acetic acid로 prostacyclin을 추출하고 건조시킨 후 ethylalcohol로 용해시켜 냉동보관(-70°C)하였다. 이 추출액을 6-keto-PG F_{1α} [³H] radioimmunoassay kit(2μCi 100 Tables, NEK-008, New England Nuclear, Boston MA)를 사용하여 kit분석법에 의해 prostacyclin의 대사산물인 6-keto-PG F_{1α}의 생성량을 측정하여 prostacyclin 함량으로 대신하였다.

Prostaglandin의 측정용 용매는 Atomlight scintillation solution을 사용하였고 측정기기는 liquid scintillation counter(Packard INS, U.S.A.)를 사용하였다. Thromboxane A₂와 prostacyclin의 농도의 산출은 kit 공급자에 의해 제시된 것을 참고하여 standard와 시료값에 대하여 normalized percent bound(B/B₀)의 50% 범위에서 계산하였다. Thromboxane A₂와 prostacyclin의 생성비율(TXA₂/PGI₂ ratio)을 산출하여 동맥 경화성 심장질환의 지표로 이용하였다.

5. 통계처리

모든 측정치들은 SAS통계 package를 이용하여 실험결과로부터 각 군별 평균과 표준편차를 산정하였다. 각 군간의 지질수준 및 지방산구성 등의 평균 비교와 유의적 차이는 Duncan의 multiple-range test에 의한 one-way 분산분석을 이용하여 검증하였고, 연령별에 의한 5주령과 8개월령 그룹간의 비교는 unpaired t-test를 이용하여 검증하였다. 결과는 모두 p<0.05 수준에서 유의적 차이를 인정하였다.

결과 및 고찰

1. 동물의 성장과 사료 섭취량

실험 동물 Sprague-Dawley(수컷)의 실험초의 체중은 5주령의 경우 각 그룹의 평균치가 203~204g, 8개월령의 쥐에서 448~450g이었는데 4주동안의 체중증가는 5주령 쥐에서 113~125g, 8개월령 쥐에서

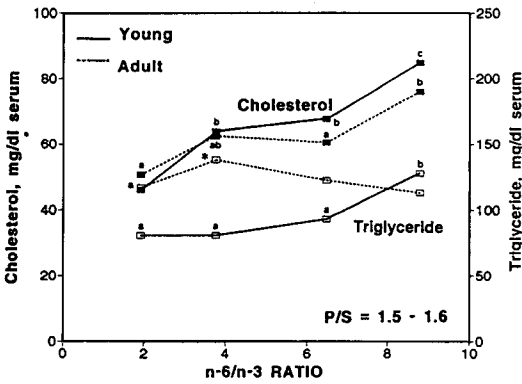


Fig. 1. Effects of various n-6/n-3 ratios of dietary fats on serum lipids in young(5 weeks old) and adult (8 months old) rats. Values not sharing a common letter are significantly different($p < 0.05$). * : Significantly different($p < 0.05$) to the corresponding young rats.

54~82g으로 나타났다. 1일 평균 식이 섭취량은 5주령의 쥐에서 16.7~19.8g, 8개월령 쥐에서 20.1~22.5g으로 나타났다. 실험동물의 체중 100g당 간중량을 보면 5주령 쥐에서 2.91~3.03g, 8개월령 쥐에서 2.33~2.65g으로 8개월령 쥐의 경우가 오히려 더 낮은 경향을 보였다. 이들 자료에서 전체적으로 그룹간의 유의적인 차이는 없었다.

2. 혈청 지질함량

Fig. 1에서 보면 혈청 총 cholesterol 함량은 식이 지방의 다가 불포화지방산/포화지방산 비율(P/S ratio)을 거의 일정하게 1.5~1.6로 고정시킨 상태에서 n-6/n-3계 비율의 증가에 따라 높아지는 추세를 보였다. 특히 5주령 쥐에서는 그 경향이 더욱 뚜렷하게 나타났다. 이 결과는 n-3계 지방산이 n-6계 보다 혈청 cholesterol의 저하 작용을 더 강하게 함을 나타내었다. 8개월령 쥐에서는 5주령 쥐에 비하여 식이 지방산 조성의 변화에 덜 민감하여 n-6/n-3계 비율이 1.9~6.5까지는 유의적인 차이가 없었으나 이 비율이 8.8인 그룹에서는 이보다 낮은 비율의 그룹에 비하여 유의적으로 높은 값을 나타내었다. 연령별 비교에서는 혈청 cholesterol 함량이 5주령 쥐와 8개월령 쥐의 그룹간에 유의적인 차이가 나타나지 않았다. 혈청 HDL-cholesterol 함량은 Fig. 2에서와 같이 총 cholesterol 함량의 경향과 유사하게 식이지방의 n-6/n-3계

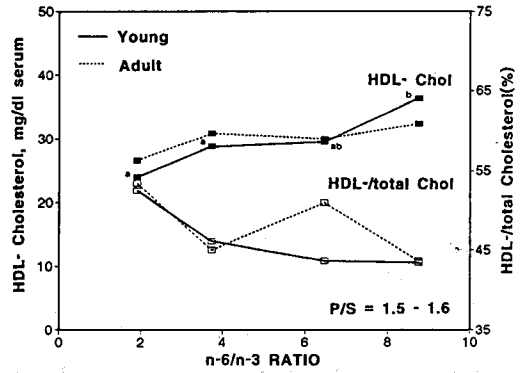


Fig. 2. Effects of various n-6/n-3 ratios of dietary fats on serum HDL-cholesterol and HDL/total cholesterol(%) in young(5 weeks old) and adult(8 months old) rats. Values not sharing a common letter are significantly different($p < 0.05$).

비율의 증가에 따라 5주령 쥐와 8개월령 쥐에서 모두 증가하는 경향을 나타냈으며 특히 5주령 쥐의 경우 n-6/n-3계 비율이 8.8인 그룹이 이보다 낮은 비율의 그룹에 비하여 유의적으로 높은 값을 나타내었다. 그런데 HDL/total cholesterol(%)값은 그룹간에도 연령간에도 유의적인 차이가 없었다. 따라서 식이지방중 n-3계 지방산이 많을수록 혈청 HDL-cholesterol 함량이 낮은 경향을 보인 반면 HDL/total cholesterol(%)값에서는 식이 n-3계 지방산의 증가에 영향을 받지 않았으므로 n-3계 지방산이 HDL-cholesterol 함량 자체에 저하 효과를 내기보다는 혈청 총 cholesterol 함량에 대한 저하작용에 의해 동반되는 결과인 것으로 볼 수 있다. 혈청의 triglyceride 함량은 5주령 쥐의 경우 식이지방산의 n-6/n-3계 비율의 증가에 따라 총 cholesterol 만큼 반응이 뚜렷하지는 않았지만 n-6/n-3계 비율이 8.8인 그룹에 비하여 이 비율이 1.9~6.5인 경우 유의적으로 낮은 값을 나타내었다(Fig. 1). Harris등³³⁾도 n-6계 지방식에 비하여 n-3계 지방식이인 생선유 그룹에서 혈청 triglyceride 값이 유의적으로 낮게 나타났으며 Nam등의 연구³⁴⁾에서도 유사한 결과를 나타내었다. Wong등³⁵⁾은 n-3계의 지방산이 LDL-apo B 생성을 저해함으로써 triglyceride 수준을 저하시킨 것으로 보고하였고 Nossen등³⁶⁾은 n-3계의 eicosapentaenoic acid가 triglyceride의 합성을 저해함으로써 그 분비를 감소시킨다고 제시하였다.

n-6/n-3 Ratio에 의한 지질대사의 연령별 비교

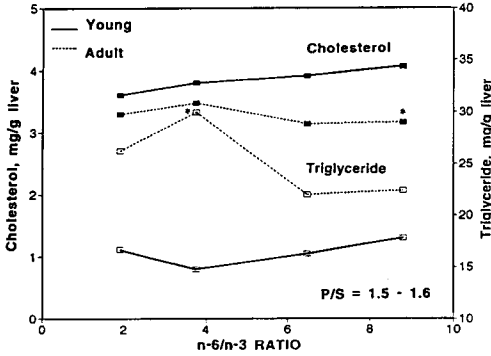


Fig. 3. Effects of various n-6/n-3 ratios of dietary fats on liver lipids in young(5 weeks old) and adult(8 months old) rats. * : Significantly different($p < 0.05$) to the corresponding young rats.

한편 8개월령 쥐에서는 그룹 간의 차이가 뚜렷하지 않았다. 그리고 연령별 비교에서 5주령 쥐에 비하여 8개월령 쥐에서 혈청 triglyceride 함량이 전반적으로 높게 나타났으며 특히 n-6/n-3계 비율이 3.8인 그룹에서는 혈청 triglyceride 값이 5주령 쥐에 비하여 8개월령 쥐에서 유의적으로 높게 나타났다.

3. 간장 지질의 함량

Fig. 3에 의하면 식이지방의 n-6/n-3계 비율의 증가에 따라 간장 cholesterol 함량이 5주령 쥐에서는 높아지는 경향을 보였으나 통계적으로 유의적인 차이는 없었다. 연령별 비교에서 8개월령 쥐의 경우 n-6/n-3계 비율이 8.8인 그룹에서 5주령 쥐에 비교하여

Table 2. Fatty acid composition of serum phosphatidylcholine from Young(5 weeks old) and adult(8 months old) rats fed diet with various n-6/n-3 ratios of dietary fats

Fatty acids	Young									
	14 : 0	16 : 0	18 : 0	18 : 1	18 : 2	20 : 4	20 : 5	22 : 6	20 : 4/18 : 2 ratio	
n-6/n-3 ratio	(weight %)									
1.9	1.18 ^a	30.0 ^a	26.2 ^a	5.05	9.99	9.60 ^a	2.63	3.70	0.99 ^a	
	± 0.14	± 0.77	± 1.04	± 0.48	± 1.10	± 0.96	± 0.84	± 0.21	± 0.10	
3.8	0.70 ^b	27.0 ^{ac}	25.3 ^a	5.92	11.2	13.9 ^b	0.89	3.58	1.22 ^{ab}	
	± 0.16	± 1.19	± 0.84	± 0.48	± 0.81	± 2.13	± 0.29	± 1.26	± 0.13	
6.5	0.69 ^b	25.8 ^{bc}	22.3 ^b	4.30	9.69	13.2 ^{ab}	1.05	2.51	1.37 ^b	
	± 0.05	± 0.99	± 0.5	± 0.50	± 1.09	± 1.54	± 0.52	± 0.63	± 0.11	
8.8	0.79 ^b	23.1 ^b	21.3 ^{bc}	6.03	12.3	17.20 ^b	1.61	2.33	1.41 ^{bc}	
	± 0.03	± 1.24	± 1.09	± 0.14	± 0.69	± 0.35	± 0.84	± 1.46	± 0.06	
Fatty acids	Adult									
n-6/n-3 ratio	14 : 0	16 : 0	18 : 0	18 : 1	18 : 2	20 : 4	20 : 5	22 : 6	20 : 4/18 : 2 ratio	
	(weight %)									
1.9	1.05 ^a	23.0 [*]	24.3 ^a	7.48 ^{a*}	15.5 [*]	11.6 ^a	2.70	3.92	0.76 ^a	
	± 0.12	± 0.82	± 0.90	± 0.25	± 0.76	± 1.31	± 0.96	± 0.58	± 0.10	
3.8	0.34 ^b	25.1	24.9 ^a	7.42 ^a	17.2 [*]	14.1 ^a	1.15	4.01	0.83 ^{a*}	
	± 0.09	± 1.12	± 1.42	± 1.10	± 1.02	± 0.69	± 0.41	± 0.67	± 0.05	
6.5	1.02 ^a	24.2	28.7 ^{b*}	5.20 ^b	13.0	15.2 ^{ab}	1.57	3.28	1.22 ^b	
	± 0.18	± 1.50	± 1.22	± 0.45	± 1.53	± 1.60	± 0.61	± 0.33	± 0.15	
8.8	1.06 ^a	22.3	27.3 ^{ab*}	6.09 ^{ab}	14.7	18.9 ^{b*}	1.57	2.98	1.29 ^{bc}	
	± 0.18	± 1.00	± 1.03	± 0.37	± 0.77	± 1.35	± 0.26	± 0.45	± 0.11	

Mean ± SE of 5 to 6 rats per group

Values not sharing a common letter are significantly different($p < 0.05$)

* : Significantly different($p < 0.05$) to the corresponding young rats

유의적으로 낮게 나타났다.

간장 triglyceride 함량은 식이 지방의 n-6/n-3계 비율의 변화에 의한 차이가 뚜렷하지 않았다(Fig. 3). 그런데 연령별의 비교에서 5주령 쥐에 비하여 8개월령 쥐에서 전반적으로 높은 값을 나타내었고 특히 n-6/n-3계 비율이 3.8인 그룹에서는 8개월령 쥐에서 유의적으로 높게 나타났으며 이 결과는 혈청 triglyceride 함량과 같은 경향이었다. 연령의 증가에 의해 triglyceride 함량이 높은 경향은 Choi³⁷⁾의 연구와 일치하였다.

4. 각 조직의 지방산 조성

혈청, 간장 phosphatidylcholine의 지방산 조성은

거의 유사하여 arachidonic acid 수준이 5주령과 8개월령 쥐 모두 식이 지방의 n-6/n-3계 비율의 증가에 따라 유의적으로 높았다(Table 2, 3). 그리하여 다가 불포화 지방산의 desaturation의 지표가 되는 arachidonic/linoleic acid 비율이 n-6/n-3계 비율의 증가에 따라 비례적으로 증가하였다. 이 경향은 다가불포화 지방산의 desaturation 반응에서 식이 조성중 $\Delta 6$ -desaturase의 기질인 linoleic acid 함량의 증가에 기인될 수도 있고 한편 n-3계 지방산이 n-6계 desaturation 반응 과정에 대하여 경쟁적인 효과를 내어 n-3계 지방산이 첨가될수록 linoleic acid 잔존량이 많아지고 arachidonic acid의 생성이 저조하게 나타날수도 있다.

Table 3. Fatty acid composition of liver phosphatidylcholine from Young(5 weeks old) and adult(8 months old) rats fed diet with various n-6/n-3 ratios of dietary fats

Fatty acids	Young										
	14 : 0	16 : 0	18 : 0	18 : 1	18 : 2	18 : 3	18 : 4	20 : 4	20 : 5	22 : 6	20:4/18:2 ratio
n-6/n-3 ratio	(weight %)										
1.9	0.74	22.1	21.6	6.63 ^a	13.9 ^a	—	0.38	19.9 ^a	1.70 ^a	7.87 ^a	1.57 ^a
	± 0.13	± 0.50	± 0.50	± 0.49	± 0.94		± 0.20	± 1.22	± 0.18	± 0.66	± 0.20
3.8	0.62	21.6	22.7	6.47 ^{ab}	14.2 ^{ac}	—	0.36	21.9 ^a	1.08 ^b	6.32 ^b	1.57 ^a
	± 0.11	± 0.51	± 0.48	± 0.32	± 0.69		± 0.10	± 0.80	± 0.10	± 0.25	± 0.12
6.5	0.41	22.1	23.7	5.36 ^b	11.8 ^{ab}	0.30	0.15	25.5 ^b	0.83 ^{bc}	6.40 ^{bc}	2.26 ^b
	± 0.05	± 0.74	± 0.38	± 0.23	± 0.72	± 0.03	± 0.02	± 0.52	± 0.15	± 0.16	± 0.20
8.8	1.77	19.8	22.1	5.33 ^{bc}	10.8 ^b	0.34	0.18	26.0 ^{bc}	0.60 ^{cd}	6.08 ^{bd}	2.43 ^{bc}
	± 1.42	± 1.11	± 0.85	± 0.42	± 0.63	± 0.01	± 0.01	± 1.22	± 0.10	± 0.25	± 0.10
Fatty acids	Adult										
n-6/n-3 ratio	14 : 0	16 : 0	18 : 0	18 : 1	18 : 2	18 : 3	18 : 4	20 : 4	20 : 5	22 : 6	20:4/18:2 ratio
	(weight %)										
1.9	—	21.2	22.6 ^a	7.22 ^a	13.2 ^a	0.38 ^a	—	16.1 ^{ac*}	2.47 ^a	6.36 ^a	1.22 ^a
		± 0.56	± 0.70	± 0.55	± 0.72	± 0.04		± 0.72	± 0.34	± 0.42	± 0.03
3.8	0.37	20.6	23.4 ^a	6.48 ^a	13.9 ^a	0.34 ^a	0.21	19.7 ^{ab}	1.68 ^{ab*}	6.22 ^a	1.45 ^{ab}
	± 0.14	± 0.41	± 0.88	± 0.70	± 0.72	± 0.05	± 0.03	± 1.31	± 0.25	± 0.69	± 0.15
6.5	0.25	20.5	25.5 ^a	5.85 ^a	13.8 ^{b*}	0.12 ^{b*}	0.18	22.5 ^b	1.04 ^b	6.04 ^a	1.66 ^{b*}
	± 0.02	± 0.85	± 1.00	± 0.65	± 0.47	± 0.01	± 0.04	± 1.31	± 0.13	± 0.32	± 0.14
8.8	0.66	19.5	14.9 ^{b*}	19.6 ^{b*}	19.2 ^{b*}	0.52 ^a	0.23	13.8 ^{c*}	1.05 ^{bc}	3.68 ^{b*}	0.77 ^{ac*}
	± 0.23	± 0.82	± 1.62	± 4.16	± 1.74	± 0.12	± 0.03	± 1.82	± 0.62	± 0.55	± 0.19

Mean ± SE of 5 to 6 rats per group

Values not sharing a common letter are significantly different(p<0.05)

* : Significantly different(p<0.05) to the corresponding young rats

n-6/n-3 Ratio에 의한 지질대사의 연령별 비교

Table 4. Fatty acid composition of adipose tissue total lipid from young(5 weeks old) and adult(8 months old) rats fed diet with various n-6/n-3 ratios of dietary fats

Fatty acids	Young										
	14 : 0	16 : 0	16 : 1	18 : 0	18 : 1	18 : 2	18 : 3	18 : 4	20 : 4	20 : 5	22 : 6
n-6/n-3 ratio	(weight %)										
1.9	2.49 ^a ± 0.08	28.0 ^a ± 0.39	6.61 ± 0.38	3.27 ± 0.11	28.9 ± 0.35	21.8 ^a ± 0.72	1.10 ± 0.06	0.34 ± 0.02	0.70 ± 0.04	1.49 ^a ± 0.01	2.15 ^a ± 0.01
3.8	2.22 ^b ± 0.10	27.6 ^a ± 0.73	6.78 ± 0.31	3.17 ± 0.07	30.1 ± 0.22	23.5 ^a ± 0.70	1.00 ± 0.06	0.25 ± 0.04	0.69 ± 0.07	0.74 ^b ± 0.05	1.23 ^b ± 0.10
6.5	1.91 ^{cd} ± 0.06	25.5 ^b ± 0.46	6.40 ± 0.64	2.96 ± 0.12	25.9 ± 5.0	26.3 ^b ± 0.68	1.02 ± 0.05	0.22 ± 0.05	0.66 ± 0.04	0.53 ^c ± 0.04	0.90 ^c ± 0.06
8.8	1.80 ^d ± 0.06	25.6 ^{bc} ± 0.58	5.84 ± 0.45	3.02 ± 0.06	31.5 ± 0.43	27.4 ^{bc} ± 0.65	0.93 ± 0.07	0.27 ± 0.04	0.63 ± 0.07	0.33 ^d ± 0.03	0.56 ^d ± 0.06
Fatty acids	Adult										
	14 : 0	16 : 0	16 : 1	18 : 0	18 : 1	18 : 2	18 : 3	18 : 4	20 : 4	20 : 5	22 : 6
n-6/n-3 ratio	(weight %)										
1.9	1.58 [*] ± 0.09	22.9 [*] ± 0.08	5.01 ± 0.66	3.72 ± 0.22	30.6 [*] ± 0.64	29.2 [*] ± 1.20	1.59 ^{aa} ± 0.03	0.16 ± 0.08	0.60 ± 0.08	1.79 ^{aa} ± 0.08	1.33 ^{aa} ± 0.10
3.8	1.40 [*] ± 0.04	22.8 [*] ± 0.32	5.23 [*] ± 0.20	3.36 ± 0.16	31.7 [*] ± 0.40	29.6 [*] ± 0.28	1.27 ^{bb} ± 0.06	0.23 ± 0.06	0.53 ± 0.06	0.45 ^b ± 0.03	0.84 ^{bb} ± 0.11
6.5	1.50 [*] ± 0.07	24.2 ± 0.40	5.90 ± 0.34	3.30 [*] ± 0.11	31.4 ± 0.37	28.2 ± 0.73	1.21 ^b ± 0.10	0.24 ± 0.02	0.57 ± 0.05	0.38 ^{bc} ± 0.03	0.77 ^{bc} ± 0.06
8.8	1.29 [*] ± 0.09	23.3 [*] ± 0.63	4.65 ± 0.40	3.49 [*] ± 0.08	31.6 ± 0.37	30.0 [*] ± 0.72	1.38 ^{ab} ± 0.10	0.27 ± 0.03	0.54 ± 0.05	0.26 ^c ± 0.02	0.59 ^c ± 0.04

Mean ± SE of 5 to 6 rats per group

Values not sharing a common letter are significantly different(p<0.05)

* : Significantly different(p<0.05) to the corresponding young rats

한편 n-3계 지방산인 eicosapentaenoic acid와 docosa-hexaenoic acid는 예상대로 식이 지방의 n-6/n-3계 비율이 낮을 수록 유의적으로 높게 나타났다. 이들 지방산의 연령별 비교에서는 간장과 혈청에서 arachidonic/linoleic acid 비율이 5주령 쥐에 비하여 8개월령 쥐에서 낮은 추세를 보였는데 이 결과는 다가불포화 지방산의 생합성 과정에서 제 1의 조절효소인 Δ6-desaturase가 가령에 의해 저하된다는 보고²²⁾와 일치하였다. 지방 조직 총 지질의 지방산 조성에서는 식이 지방에서의 지방산 수준이 거의 반영된 경향을 보였고 5주령 쥐에 비하여 8개월령 쥐에서 포화 지방산인 myristic acid와 palmitic acid가 유의적으로 낮았고 linoleic acid가 유의적으로 높았다(Table 4).

5. Prostaglandin 생성량

혈소판 thromboxane A₂ 생성량은 그 대사 산물인 thromboxane B₂로 측정하여 그 함량을 대신하였다. 그 결과는 Fig. 4에서 보여지는 바와 같이 식이 지방의 n-6/n-3계 비율에 따른 반응은 나타나지 않았지만 5주령 쥐에 비하여 8개월령 쥐에서 낮은 경향이었고 식이 지방의 n-6/n-3계 비율이 1.9인 그룹과 그 비율이 8.8인 그룹에서는 8개월령 쥐에서 유의적으로 낮게 나타났다.

흉부 대동맥의 prostacyclin 생성량은 그 대사 산물인 6-keto-PGF_{1α}를 측정하여 그 함량을 대신하였으며 그 결과는 Fig. 4에 있다. 대동맥 prostacyclin 생성량이 식이 지방의 n-6/n-3계 비율에 의한 반응은

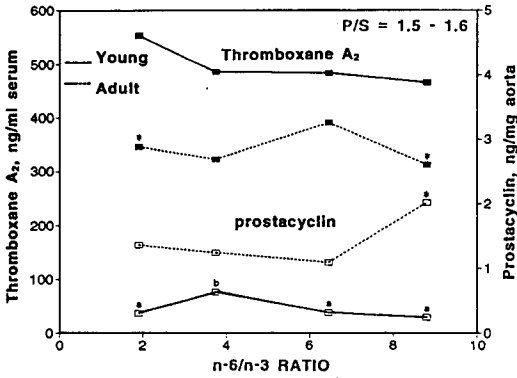


Fig. 4. Effects of various n-6/n-3 ratios of dietary fats on prostaglandin production in young(5 weeks old) and adult(8 months old) rats. Values not sharing a common letter are significantly different($p < 0.05$). *: Significantly different($p < 0.05$) to the corresponding young rats.

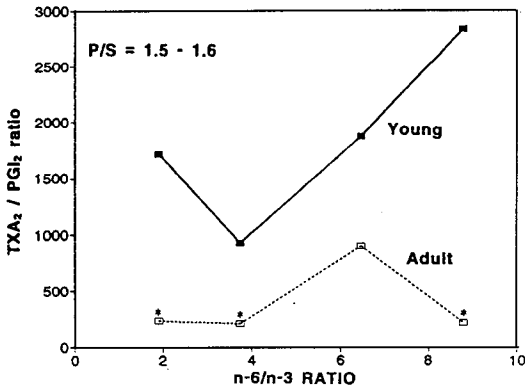


Fig. 5. Effects of various n-6/n-3 ratios of dietary fats on TxA₂/PGI₂ ratios in young(5 weeks old) and adult(8 months old) rats. TxA₂: thromboxane A₂, PGI₂: prostacyclin. *: Significantly different ($p < 0.05$) to the corresponding young rats.

뚜렷하지 않았으나 5주령 쥐에서 n-6/n-3계 비율이 3.8인 그룹이 다른 그룹에 비하여 유의적으로 높게 나타났다. 이 결과는 prostacyclin이 혈소판 응집 저지능과 혈관 평활근 이완 작용을 함을 고려해 볼때 식이 지방 조성에서 n-6/n-3계 비율의 3.8 부근이 바람직할 것 같았다. 한편 연령별 비교에서는 5주령 쥐에 비하여 8개월령 쥐에서 대동맥 prostacyclin 생성량이 높은 경향을 보였다.

TXA₂/PGI₂의 비율은 혈소판 thromboxane A₂ 생

성량과 대동맥 prostacyclin 생성량에 의한것으로 동맥 경화성 심장 질환의 중요한 지표가 되므로 이를 산출하여 Fig. 5에서 제시하였다. 5주령 쥐의 경우 식이 지방의 n-6/n-3계 비율이 3.8인 그룹에서 TXA₂/PGI₂ 비율이 가장 낮았고 그후에는 점점 증가하였다. 이 결과는 본인의 전연구³⁸⁾와 유사하였고 이것은 혈소판의 thromboxane A₂ 생성량 보다는 대동맥의 prostacyclin 생성량이 이 비율에서 많이 상대적으로 영향을 준 것 같았다. 따라서 혈관계의 동맥 경화성을 예방하는데에는 식이 지방의 n-6/n-3계 비율이 3.8부근일때에 바람직 할것으로 추정된다. 연령별 비교에서는 5주령 쥐에 비하여 8개월령 쥐에서 TXA₂/PGI₂ 비율이 유의적으로 낮게 나타났다. 이에 대하여 노화가 되면 TXA₂/PGI₂의 비율이 높아져서 혈관계의 병에 걸리기 쉬운 상태로 된다고 알려졌는데 본 실험에서는 그 예상에 상반되고 있다. 이 경향은 8개월령 쥐에서의 prostacyclin 생성이 아직 노화에 의한 변화 단계로 들어가지 않았기 때문일 것으로 추측되어진다.

요약 및 결론

지방 섭취에 있어서 다가 불포화 지방산의 n-6계/n-3계의 적정 비율을 규정하는데에 가령에 따른 지질 대사의 변화를 고려하고자 5주령과 8개월령의 Sprague-Dawley(수컷)를 사용하여 식이 지방의 P/S 비율을 1.5~1.6 범위에서 일정하게 하고 불포화 지방산의 n-6계/n-3계의 비율을 약 2, 4, 6, 8의 간격으로 하여 4주간 사육하였고 혈청 및 간장의 지질 함량과 조직의 지방산 조성 및 prostaglandin의 생성량을 분석하였으며 그 결과는 다음과 같다.

1) 실험 동물의 체중 증가와 체중 100g당 중량은 5주령 쥐에 비하여 8개월령 쥐에서 낮게 나타났다. 따라서 식이 섭취량이 8개월령 쥐에서 더 많았는데도 성장 속도가 느렸다.

2) 혈청 지질 함량 중 총 cholesterol 함량은 식이 지방의 n-6/n-3계 비율의 증가에 따라 특히 5주령의 쥐에서 유의적으로 높아지는 추세를 보여 다가 불포화 지방산의 n-3계가 n-6계보다 혈청 cholesterol 저하 작용을 더 강하게 함을 나타내었다. 혈청 HDL-cholesterol 함량도 식이 지방의 n-6/n-3계 비율의 증가에

따라 높은 경향을 나타내었는데 HDL-/total cholesterol(%)의 값은 그룹간에 비슷하므로 n-3계 지방산이 HDL-cholesterol을 저하시킨것보다는 총 cholesterol 저하 작용에서 비롯된 것 같았다. 연령별 비교에서는 5주령 쥐와 8개월령 쥐의 그룹간에 유의적인 차이가 없었다. 혈청 triglyceride 함량은 5주령 쥐에서 식이 지방의 n-6/n-3계 비율이 높을수록 증가되어 n-3계 지방산의 혈청 triglyceride 저하 작용이 나타났으며 8개월령 쥐에서는 그룹간의 차이가 뚜렷하지 않았다. 연령별 비교에서는 5주령 쥐에 비하여 8개월령 쥐에서는 전반적으로 높았다.

3) 간장 지질 함량 중 cholesterol 함량은 식이 지방의 n-6/n-3계 비율의 증가에 따라 5주령 쥐에서는 증가추세였으나 8개월령 쥐에서는 뚜렷한 변화가 없었고 대체로 8개월령 쥐에서 5주령 쥐의 경우보다 오히려 낮은 수준을 나타내었다. 간장 triglyceride 함량은 식이 지방의 n-6/n-3계 비율의 변화에 따른 경향이 없었으나 5주령 쥐에 비하여 8개월령 쥐에서 전반적으로 높게 나타났다.

4) 혈청, 간장, phosphatidylcholine의 지방산 조성은 거의 유사하였으며 그 경향은 이들의 arachidonic acid 수준이 식이 지방의 n-6/n-3계 비율의 증가에 따라 유의적으로 높았다. 그리하여 다가 불포화지방산의 desaturation의 지표가 되는 arachidonic/linoleic acid 비율이 n-6/n-3계 비율의 증가에 따라 비례적으로 증가하였다. 이것은 식이 조성중 $\Delta 6$ -desaturase의 기질인 linoleic acid 함량의 증가에 의하거나 또는 n-3계 지방산이 n-6계 desaturation 반응 과정에 대하여 경쟁적인 효과를 낸 것으로 여겨진다. 한편 n-3계 지방산인 eicosapentaenoic acid와 docosahexaenoic acid는 예상대로 식이 지방의 n-6/n-3계 비율이 낮을수록 유의적으로 높게 나타났다. 이들 지방산의 연령별 비교에서는 간장과 혈청에서 arachidonic/linoleic acid 비율이 5주령 쥐에 비하여 8개월령 쥐에서 낮은 추세를 보였는데 이 결과에 의하면 $\Delta 6$ -desaturase의 활성이 가령에 의해 저하되었음을 간접적으로 알 수 있었다. 지방 조직 총 지질의 지방산 조성에서는 식이 지방의 지방산 조성이 거의 반영된 경향을 보였다.

5) Prostaglandin 생성량 : 혈소판 thromboxane A₂ 생성량은 식이 지방의 n-6/n-3계 비율에 의한 반응이

없었고 5주령 쥐에 비하여 8개월령 쥐에서 약간 낮게 나타났다. 흉부 대동맥 prostacyclin 생성량도 식이 지방의 비율에 따른 반응이 없었으나 5주령 쥐에서 n-6/n-3계 비율이 3.8일때 유의적으로 높았고 대체로 5주령 쥐에 비하여 8개월령 쥐에서 높은 추세이었다. 동맥 경화성 심장 질환의 지표인 TXA₂/PGI₂ 비율은 5주령 쥐에서 n-6/n-3계 비율이 3.8일때 가장 낮은 값을 나타내어 이 비율이 동맥 경화성의 예방에 바람직한 정도로 추정된다. 연령별로는 5주령 쥐에 비하여 8개월령 쥐에서 낮은 추세를 보였다.

이상의 결과를 종합하면 식이 지방의 P/S 비율을 고정시킨 상태에서 n-6/n-3계 비율의 변화에 따라 혈청 및 간장 지질 함량이 현저하게 영향을 받았고 인지질 지방산의 desaturation 지표에도 뚜렷한 변화가 있음을 알게 되었다. 또한 혈소판 thromboxane A₂와 대동맥 prostacyclin의 생성 비율을 고려하면 식이 지방의 n-6/n-3계 비율이 3.8 부근일 때 동맥 경화성의 예방에 이상적인 것으로 사료되며 한편 연령의 증가에 의해 지방산의 desaturation 지표의 저하와 triglyceride 함량 증가의 경향이 나타나 노화가 지질대사의 전반에 많은 변화를 주고 있으며 식이 지방의 n-6/n-3계 비율에 대한 반응을 둔화시키고 있음이 암시되었다.

■ 감사의 글

본 연구를 위해 정어리유(Sardine oil)를 제공해 주신 고려합성연구소의 임건빈 차장님께 깊이 감사드립니다.

Literature cited

- 1) Grundy SM. Cholesterol and Coronary heart disease. *J Am Med Assoc* 256 : 2849-2858, 1986
- 2) Keys A, Anderson JT, Grande F. Serum cholesterol response to change in the diet : II The effect of cholesterol in the diet. *Metabolism* 14 : 759-765, 1965
- 3) 室田誠逸 외 9인. フロスタラソシンの生化学 pp44-53, 東京化学同人, 東京, 1982
- 4) Jaffe B, Parker C, Philpott G. Prostaglandins in celler biology and the inflammatory process. In : Karmli RA, ed. Prostaglandins and Cancer Prost Med. 5 : 11-

- 28, 1980
- 5) Hong SL, Polskin R, Levine L. Stimulation of prostaglandin biosynthesis by vasoactive substances in methicholanthrene-transformed mouse BALB/3T3. *J Bio Chemi* 251 : 776, 1976
 - 6) Fisher PB, Weinstein IB, Eisenberg D. Interactions between adenovirus, a tumor promoter and chemical carcinogen in transformed of rat embryo cell cultures. *Proc Natl Acad Sci USA* 75 : 2311, 1978
 - 7) Schacky C, Fisher S, Weber PC. Long-term effects of dietary marine n-3 fatty acids upon plasma and cellular lipid, platelet function, and eicosanoid formation in humans. *J Clin Invest* 76 : 1626-1631, 1985
 - 8) Lorenz R, Spengler U, Fisher S, Duhm J, Weber PC. Platelet function, thromboxane formation and blood pressure control during supplementation of the western diet with cod liver oil. *Circulation* 67 : 504-511, 1983
 - 9) Jurkowski JJ, Cave WT. Dietary effects of menhaden oil on the growth and membrane lipid composition of rat mammary tumors. *J Natl Cancer Res* 74 : 1145-1150, 1985
 - 10) Gobor H, Abraham S. Effects of dietary menhaden oil on tumor cell loss and the accumulation of mass of a transplantable mammary adenocarcinoma in BALB/C mice. *J Natl Cancer Res* 76 : 1223-1229, 1986
 - 11) Lokesh BR, Hsieh HL, Kinsella JE. Peritoneal macrophages from mice fed dietary n-3 polyunsaturated fatty acids secrete low levels of prostaglandins. *J Nutr* 116 : 2547-2552, 1986
 - 12) Takahashi R, Nassar BA, Huang YS, Begin ME, Horrobin DF. Effect of different ratios of dietary n-6 and n-3 fatty acids on fatty acid composition, prostaglandin formation and platelet aggregation in the rat. *Thromb Res* 47 : 135-146, 1987
 - 13) Marshall LA, Johnston PV. Modulation of tissue prostaglandin synthesizing capacity by increased ratios of dietary alpha-linolenic acid to linoleic acid. *Lipids* 17 : 905-913, 1982
 - 14) Holman RT. Nutritional and biochemical evidences of acyl interaction with respect to essential polyunsaturated fatty acids. *Prog Lipid Res* 25 : 29-39, 1986
 - 15) Zuniga ME, Lokesh BR, Kinsella JE. Dietary n-3 polyunsaturated fatty acids lipid composition and decrease prostaglandin synthesis in rat spleen. *Nutr Res* 7 : 299-306, 1987
 - 16) Swanson JE, Kinsella JE. Dietary n-3 polyunsaturated fatty acids : Modification of rat cardiac lipids and fatty acid composition. *J Nutr* 116 : 514-523, 1986
 - 17) 박현서 · 한선화. 사람에게 n-3계 불포화 지방산이 serum lipoprotein과 지질 조성에 미치는 영향. *한국영양학회지* 21 : 61-74, 1990
 - 18) Tappel AL. Lipid peroxidation damage to cell components. *Fed Proc* 31 : 1870-1874, 1973
 - 19) Iritani N, Fukuda E, Kitamura Y. Effect of corn oil feeding on lipid peroxidation in rats. *J Nutr* 110 : 924-930, 1980
 - 20) 장현숙 · 김성미. 어유의 섭취가 젊은 여성의 혈청 Apoprotein 및 혈소판 기능에 미치는 영향. *한국영양학회지* 23 : 157-169, 1990
 - 21) Lee JH, Fukumoto M, Nishida H, Ikeda I, Sugano M. The interrelated effects of n-6/n-3 and polyunsaturated/saturated ratio of dietary fats on the regulation of lipid metabolism in rats. *J Nutr* 119 : 1893-1899, 1989
 - 22) Hassam AG. The role of evening primrose oil in nutrition and disease. In : Padley FB and podmore J, ed. *The Role of Fats in Human Nutrition*, pp84-100, Ellis Horwood, chichester, 1985
 - 23) 篠原恒樹 · 森内辛子 · 細谷憲政. 老化と營養, pp95-101 第一出版株式會社, 東京, 1982
 - 24) 최진호. 노화의 메카니즘과 연구동향. *생화학뉴스* 5 : 39-46, 1986
 - 25) American Institute of Nutrition, Report of AIN Ad Hoc Committee on Standards for Nutrition Studies. *J Nutr* 107 : 1340, 1977
 - 26) Folch J, Lees M, sloane-Stanley GH. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J Biol Chem* 226 : 497-509, 1957
 - 27) Sperry WM, Webb M. A revision of the schoenheimer-sperry method for cholesterol determination. *J Biol Chem* 187 : 97-106, 1950
 - 28) Fletcher MJ. *Clin Chim Acta* 22 : 393-397, 1968
 - 29) 和田正太 · 菅野道廣. 薄層クロマトクラフィーを中心とした動物組織ワリヒロ脂質分析法の實際. *九大農學雜誌* 26 : 505-516, 1972
 - 30) Morrison WR, Smith LM. Preparation of fatty acid methylesters and dimethylacethly from lipids with

n-6/n-3 Ratio에 의한 지질대사의 연령별 비교

- Boron flouride-Methanol. *J Lipid Res* 5 : 600, 1964
- 31) Croft KD, Codde JF, garden A, Vandongen R, Beillin 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. *Biochim Biophys Acta* 834 : 316-323, 1985
- 32) Sugano M, Ishida T, Ide T. Effects of various polyunsaturated fatty acids on blood cholesterol and eicosanoids in rats. *Agri Biol Chem* 50 : 2335-2340, 1986
- 33) Harris WS, Connor WE, MeMurphy MP. The comparative reduction of the plasma lipids and lipoproteins by dietary polyunsaturated fats : Salmon oil versus vegetable oils. *Metabolism* 32 : 179-184, 1983
- 34) Nam JH, Park HS. Differential effect of n-6 and n-3 polyunsaturated Fatty acids on plasma lipids in rats fed low and high fat diets. *Korean J Nutr* 24 : 314-325, 1991
- 35) Wong S, Nestel PJ. Eicosapentaenoic acid inhibits the secretion of triacylglycerol and of apoprotein B and the binding of LDL in Hep G2 Cells. *Atherosclerosis* 64 : 139-146, 1987
- 36) Nossen JO, Rustan AC, Gloppestad SH, Malbakkan S and Drevon CA. Eicosapentaenoic acid inhibits synthesis and secretion of triacylglycerols by cultured rat hepatocytes. *Biochim Biophys Acta* 879 : 56-65, 1986
- 37) Choi YS. Nutritional studies on Age-related changes in lipid metabolism in rats. Ph. D thesis of Kyu Shu Univ pp27-38, 1989
- 38) Lee JH, Iketa I, Sugano M. Effects of dietary n-6/n-3 Polyunsaturated fatty acid balance on tissue lipid levels, fatty acid patterns, and eicosanoid production in rats. *Nutrition* 8 : 162-166, 1992