

탄수화물과 N-3 지방산급원의 차이가 혈중중성지방함량이 높은 흰쥐의 지질대사에 미치는 영향*

김우경¹⁾ · 이경애²⁾ · 김숙희³⁾

단국대학교 식품영양학과¹⁾

부산교육대학교 실과교육과²⁾

이화여자대학교 식품영양학과³⁾

Effect of Different Sources of Carbohydrate and N-3 Fatty Acid on Lipid Metabolism in Hypertriglyceridemic Rats

Kim, Woo Kyung¹⁾ · Lee, Kyoung Ae²⁾ · Kim, Sook He³⁾

Department of Food & Nutrition,¹⁾ Dankook University, Seoul, Korea

Practical Arts Education, Pusan National University of Education, Pusan, Korea

Department of Foods & Nutrition,³⁾ Ewha Womans University, Seoul, Korea

ABSTRACT

This study intended to compare the hypolipidemic effects among six experimental groups fed by three different dietary fats combined with two different carbohydrates on hyperlipidemic rats. Sixty experimental animals were divided into 6 groups, SB,ST,SP and CB, CT, CP after production of hyperlipidemia fed by SB diet on Sprague-Dawley rats for 4 weeks. Rats were fed by six experimental diets for eight weeks. Hyperlipidemic rats showed three times higher in plasma TG level not in cholesterol content compare to control group fed by stock diet. Two different dietary carbohydrates seem to be effective in body weight gain and fat cumulation as weight of epididymal fat pad. In comparison of S and C groups, C fed groups showed lowering effect in plasma TG and total lipid contents, but among S fed groups, ST and SP group showed lower than SB in this respects. Dietary carbohydrates seem to be more effective than fat in plasma lipid contents. When we compare among three different fat groups, only T groups with different carbohydrates increased in peroxisomal lipid oxidation and decreased in lipogenic enzyme activities. As same token, sucrose fed group with three fat sources seem to increase lipogenic enzyme activities. In epididymal fat pad and Heart, SP and CP effect more in LPL activities than other groups. In conclusion, we can recommend to consume polysaccharides rather than disaccharide and n-3 fatty acids such as perilla and tuna oils to alleviate hypertriglyceridemic condition. (*Korean J Nutrition* 29(9) : 925~933, 1996)

KEY WORDS : dietary carbohydrate · n-3 fatty acid · hypolipidemic effect · peroxisomal β -oxidation · lipogenic enzyme · lipoproteinlipase.

채택일 : 1996년 8월 23일

*본 연구는 한화그룹종합연구소의 연구비지원에 의해 공동·위탁과제의 일부로 수행되었음.

서 론

최근 우리 나라에서는 기호식품섭취가 증가하고, 식품산업의 발달로 가공식품이 많아지면서 설탕을 비롯한 단순당의 섭취가 증가되고 있으며¹⁾ 이는 혈당뿐 아니라 혈액 내 지질함량을 변화시킬 것으로 예상된다^{2,3)}. 식이 탄수화물이 지질대사에 미치는 영향은 탄수화물급원의 종류에 따라 다른데 설탕과 과당은 포도당이나 전분에 비해 공복시의 혈장 중성지방량을 증가시킨다고 한다^{4,7)}. 일상적인 정도의 설탕이나 과당의 섭취는 정상인과 당뇨병 환자에서 모두 혈장 지질을 증가시키지는 않지만⁸⁾ 고설탕식이일 때는 고지혈증이 유발된다고 하였다⁹⁾. 이렇게 설탕이나 과당이 포도당이나 전분보다 혈장 중성지방을 높이는 것은 포도당은 간과 기타 조직으로 유입되는 반면 과당은 간에만 유입되며 포도당대사의 속도제한효소(rate limiting enzyme)인 phosphofructokinase를 거치지 않고 보다 빠르게 3탄당으로 전환되어 pyruvate나 acetyl CoA를 더 빨리 생산하며 또한 과당 주입시는 포도당에 비해 지방산 산화가 적고 지방산의 esterification이 더 크며 따라서 중성지방과 VLDL 합성이 많아지기 때문으로 보고 있다^{10,11)}.

그리고 일반적으로 불포화지방산식은 혈청과 low density lipoprotein(LDL)의 콜레스테롤 및 중성지방을 감소시키는데^{12,13)} 특히 n-3 지방산의 혈액내 지방지하 효과가 더 크다고 보고되고 있다^{12,14,15)}. 지금까지 우리나라에서 n-3 지방산에 대하여 실시된 많은 연구들은 심혈관질환의 예방 차원에서 정상 쥐나 사람을 대상으로 실시되었으나 심혈관질환의 중요한 원인이 되는 고지혈증, 고중성지방혈증 또는 고콜레스테롤증환자나 동물을 대상으로한 연구¹⁶⁻¹⁸⁾는 흔치 않다. 그러나 요즘 심혈관질환자의 수가 증가되고 있으므로 고지혈증을 보이는 환자가 n-3 지방산 섭취로 혈장 지질이 저하된다면 심혈관질환의 진행을 연장시키거나 사망률을 줄이는 데 기여하리라 본다.

따라서 본 연구는 한국인의 고지혈증이 주로 고중성지방혈증에 의한 것이라고 발표한 연구들^{19,20)}에 따라 흰쥐를 설탕과 우지로 만든 식이로 고중성지방혈증을 유발시킨 후, 탄수화물 급원으로 설탕과 전분을 주고 지방 급원으로 우지, 참치유와 들기름을 주어 탄수화물과 지방의 급원에 따른 혈장 지질 저하 효과를 관찰하고자 하였다.

실험재료 및 방법

1. 실험동물 및 식이

본 연구에 사용된 동물은 생후 4주 정도의 Sprague-

Dawley종 수컷 흰쥐로, 실험식으로 사육하기전 8주 동안 고형배합사료(삼양사료)로 적응시킨 후 4주동안 고중성지방혈증 유발식이(설탕과 우지)를 섭취시켜 고중성지방혈증유발을 확인한 후 체중에 따라 난괴법(randomized complete block design)에 의해 1군당 10마리씩 나누어 실험식으로 8주간 사육하였다(Fig. 1).

Table 1에서 보는 바와 같이 식이지방수준은 한국인에게 권장되는 총섭취열량의 20%(식이부계의 10%)²¹⁾로 고정시켰다. 고중성지방혈증 유발식은 우지와 설탕으로 구성되었다. 실험식은 지방급원으로 우지, 참치유(DHA가 27.2% 함유되어 있는 어유), 또는 들기름을 사용하였고, 탄수화물급원으로는 설탕 또는 옥수수전분을 사용하여 설탕이나 옥수수전분에 우지 100%를 넣거나(SB, CB) 우지 60%에 참치유 또는 들기름 40%를

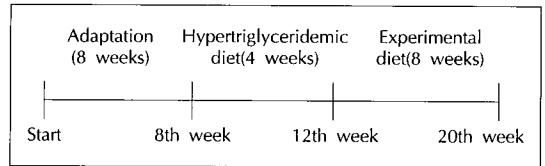


Fig. 1. Experimental period.

Table 1. Composition of experimental diet (g/Kg diet)

Ingredients	Group					
	SB	ST	SP	CB	CT	CP
Carbohydrate						
Sucrose	700	700	700			
Corn starch				700	700	700
Casein	150	150	150	150	150	150
Methionine	3	3	3	3	3	3
Fat						
Beef tallow	100	60	60	100	60	60
Tuna oil		40			40	
Perilla oil			40			40
Salt Mixture ¹⁾	35	35	35	35	35	35
Vitamin mixture ²⁾	10	10	10	10	10	10
Choline chloride	2	2	2	2	2	2

1) 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 1000g

2) Vitamin Mixture(mg/Kg mixture) : Thiamin.HCl 600 ; Riboflavin 600 ; Pyridoxine.HCl 700 ; Nicotinic acid 3000 ; D-Calcium pantothenate 1600 ; Folic acid 200 ; D-Biotin 20 ; Cyanocobalamine 1 ; Retinyl palmitate or acetate 400,000IU vitamin A activity ; dl- α -Tocopheryl acetate 5000IU vitamin E activity ; Cholecalciferol 2.5 ; Menaquinone 5 ; Sucrose, finely powdered to make 1000g

섞은 식이(ST, SP, CT, CP)로 구성되었다. 본 연구에 사용된 들기름과 우지는 각각 (주)풀무원식품과 롯데삼강에서 제공받았고 참치유는 동원산업에서 구입하였다. 설탕과 옥수수전분은 제일제당과 (주)풍진에서 각각 구입하여 사용하였으며 실험식이의 구성은 American Institute of Nutrition(AIN)²²⁾의 식이조성을 참고하였다. 실험식이지방의 지방산 조성은 Table 2에 표시하였다. 고중성지방혈증의 확인은 고형사료를 먹은 군을 대조군으로 하여 비교하였다.

실험 기간동안 실험동물은 한마리씩 분리하여 사육하였으며 물과 식이는 제한 없이 공급하였다. 고중성지방혈증 유발식이 섭취기간은 식이섭취량을 측정하지 않았으며 실험식이 섭취시작부터 식이섭취량을 매주 3회 일정한 시기에 측정하였고 식이섭취량 측정후 남은 식이는 폐기하였다. 체중은 2주일에 1회씩 측정하였다.

2. 생화학적 분석

1) 시료 수집

실험 종료시 실험동물을 12시간 굶긴 후 diethyl ether로 마취시켜 개복한 후 3.8% sodium citrate 0.1ml로

Table 2. Fatty acids composition of different fats (%)

Group Fatty acid	SB ¹⁾	ST ²⁾	SP ²⁾	CB ²⁾	CT ²⁾	CP ²⁾
C 14:0	2.4	3.0	1.7	2.4	3.0	1.7
C 16:0	20.4	19.9	16.0	20.4	19.9	16.0
C 16:1	2.1	3.8	1.4	2.1	3.8	1.4
C 18:0	18.9	13.4	11.9	18.9	13.4	11.9
C 18:1(n-9)	41.1	30.7	30.6	41.1	30.7	30.6
C 18:2(n-6)	5.8	4.1	10.4	5.8	4.1	10.4
C 18:3(n-3)	0.9	0.9	20.3	0.9	0.9	20.3
C 20:4(n-6)		0.8			0.8	
C 20:5(n-3)		2.3			2.3	
C 22:5(n-6)		1.2			1.2	
C 22:6(n-3)		10.9			10.9	
Unkown	8.4	9.2	7.8	8.4	9.2	7.8
Σ SFA	41.7	36.3	29.7	41.7	36.3	29.7
Σ PUFA	6.7	20.0	30.7	6.7	20.0	30.7
P/S ratio ³⁾	0.16	0.55	1.04	0.16	0.55	1.04
Σ n-3 FA	5.8	6.0	10.4	5.8	6.0	10.4
Σ n-6 FA	0.9	14.0	20.3	0.9	14.0	20.3
n-3/n-6 ratio ⁴⁾	0.16	2.35	1.95	0.16	2.35	1.95

1) data analyzed

*Tuna oil : C14 : 0 4.0, C16 : 0 19.3, C16 : 1 6.3, C18 : 0 5.0, C18 : 1 15.0, C18 : 2 1.4, C18 : 3 0.9, C20 : 4 1.9, C20 : 5 5.7, C22 : 5 2.9, C22 : 6 27.2

*Perilla oil : C14 : 0 0.6, C16 : 0 9.5, C16 : 1 0.3, C18 : 0 1.3, C18 : 1 14.8, C18 : 2 17.3 C18 : 3 49.2

2) data estimated

3) P/S ratio = Σ PUFA / Σ SFA

4) n-3/n-6 = Σ n-3 FA / Σ n-6 FA

coating시킨 주사기를 이용하여 심장에서 혈액을 채취해 2,000g에서 15분간 원심분리하여 혈장을 분리하였다. 혈액을 취한 즉시 간, 심장, 부고환지방, 신장을 떼어 식염수로 행군 다음 무게를 측정하고 바로 -70℃에 보관하여 효소활성 측정에 사용하였다.

2) 생화학적 분석

(1) 혈장과 간의 지질분석

혈장의 총지방량은 Frings법²³⁾ 의해, 간의 총 지방량은 Bligh and Dyer법²⁴⁾과 Folch법²⁵⁾을 이용하여 정량하였다. 혈장 총콜레스테롤량은 cholesterol esterase를 이용한 효소시약 kit(국제시약, 일본)로, 혈장 중성지방량은 lipoprotein lipase와 glycerokinase을 포함하는 효소시약 kit(영연 화학, 일본)로 측정하였다. 간의 콜레스테롤량과 간의 중성지방량은 Bligh and Dyer법²⁴⁾과 Folch법²⁵⁾에 의해 추출한 총지방을 클로로포름에 녹여 혈장에서와 같은 효소시약 kit를 사용하여 분석하였다.

(2) Peroxisomal β-oxidation 측정

간세포 peroxisome은 Singh와 Poulos법²⁶⁾으로 분리하였으며 β-oxidation은 Lazarow법²⁷⁾으로 측정하였다. 시료의 단백질량을 Lowry법²⁸⁾으로 분석하였다.

(3) 간 조직의 lipogenic enzymes 활성의 측정

Yugari와 Matsuda법²⁹⁾에 의해 간 조직을 균질화하여 Glucose-6-phosphate dehydrogenase(G6PDH, EC 1, 1, 49)활성은 Deutsch법³⁰⁾에 의해, Malic enzyme (ME, EC 1, 1, 40)의 활성은 Hsu와 Lardy법³¹⁾에 의해 측정하였고, 시료의 단백질량을 Lowry법²⁸⁾으로 분석하였다.

(4) 당 인산화 효소(Glucokinase와 Hcxokinase) 활성의 측정

간 조직의 당 인산화 효소인 Glucokinase와 Hexokinase 활성 측정을 위한 시료 제조와 활성 측정은 Sharma법³²⁾에 의해 이루어졌고 시료의 단백질량을 Lowry법²⁸⁾으로 분석하였다.

(5) Lipoprotein lipase(LPL) 활성 측정

말초조직의 중성지방 제거를 평가하기 위해 심장과 부고환지방에서의 LPL 활성을 Riley와 Robinson법³³⁾을 변형한 Parkin등³⁴⁾의 방법에 의해 측정하였다.

(6) 식이 지방 지방산 분석

각 지방을 0.5g씩 취하여 전에 기술한 방법에 의하여 지방산의 상대적 비율로 구하였다³⁵⁾.

3) 자료 처리 및 분석

모든 실험분석의 결과는 평균과 표준오차로 나타내었고 각 실험군의 평균간의 유의성은 $p < 0.05$ 수준에서 Duncan's multiple range test로 검증하였다. 탄수화물과 식이 지방의 종류에 대한 요인분석은 2-way ANOVA로 하였다. 또한 고중성지방혈증 유발을 확인하기 위해 대조군과 실험군간의 혈장지방량을 student's t-test로 분석하였다.

결과 및 고찰

1. 고중성지방혈증 유발 확인

설탕과 우지로 구성된 고중성지방혈증유발식을 4주간 섭취시킨 후 측정된 대조군과 실험군의 혈장내 지질함량은 Table 3과 같다. Table 3에서 보는 바와 같이 고탄사료를 먹은 대조군에 비해 고중성지방혈증유발식이군(SB군)이 혈장 중성지방량이 3배 이상 유의적으로 증가하였으나 혈장 콜레스테롤량은 유의적 차이가 없었다.

박옥진⁷⁾과 Gutman⁸⁾은 실험동물에게 고탄식이물을 주면 고중성지방혈증이 유발된다고 하였다. Truswell⁹⁾은 사람이 열량의 35%이상을 설탕으로 섭취하거나 열량의 20%이상을 과당으로 섭취하면 혈장 중성지방량이 증가되는데 이러한 증가는 함께 공급된 지방이

Table 3. Lipid contents in plasma of rats fed hypertriglyceridemic diet (mg/dl plasma)

	Triglyceride	Total cholesterol
Control	28.8 ± 3.5 ¹⁾	67.9 ± 15.3
SB (hypertriglyceridemic diet)	93.9 ± 14.3	84.7 ± 6.6
t-test	* ²⁾	NS ³⁾

1) Mean ± SE 2) * : Significantly different from control group by student's t-tset at $p < 0.01$ 3) NS : Not significant from control group by student's t-tset

Table 5. Organ weights in rats fed experimental diets (g)

	Liver	Kidney	Spleen	Epididymal fat pad
SB	16.0 ± 1.07 ^{1)a2)}	3.14 ± 0.12 ^a	1.48 ± 0.16 ^{NS3)}	20.0 ± 1.46 ^a
ST	13.8 ± 0.36 ^b	3.17 ± 0.08 ^a	1.58 ± 0.11	17.2 ± 1.24 ^{ab}
SP	14.1 ± 0.63 ^{ab}	3.01 ± 0.14 ^{ab}	1.49 ± 0.06	16.2 ± 1.75 ^{ab}
CB	12.8 ± 0.80 ^b	2.69 ± 0.04 ^b	1.57 ± 0.14	15.9 ± 1.22 ^{ab}
CT	12.8 ± 0.53 ^b	2.81 ± 0.11 ^b	1.24 ± 0.10	14.7 ± 0.96 ^b
CP	13.4 ± 0.65 ^b	2.80 ± 0.11 ^b	1.27 ± 0.13	15.8 ± 2.19 ^a
Significant factor ⁴⁾	B***	B***	NS	B*

1) Mean ± SE 2) Values with different superscripts were significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test 3) Not significant at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test 4) * : $p < 0.1$, ** : $p < 0.05$, *** : $p < 0.01$, NS : not significant, A : oil, B : carbohydrate

포화지방산일 때만 나타난다고 하여 탄수화물과 지방 급원이 모두 혈중지질농도에 영향을 미친다고 하였다.

2. 동물의 성장

1) 체중 증가량, 식이섭취량 및 식이 효율

실험동물의 체중증가량, 식이섭취량 및 식이 효율을 Table 4에 나타내었다. 체중증가량은 식이 지방의 영향은 없었으나 탄수화물 급원에 따른 차이를 보여 설탕섭취군보다 전분섭취군의 체중증가량이 유의적으로 컸다 ($p < 0.1$). 식이섭취량은 지방이나 탄수화물 종류에 따른 차이를 보이지 않았고 식이 효율은 체중증가량과 비슷한 경향을 나타내었다.

2) 장기 무게

실험동물의 장기무게는 Table 5에 제시하였다. 간, 신장 및 부고환지방의 무게는 계속 우지와 설탕을 섭취한 군(SB군)이 다른 군들에 비해 무거웠고, 탄수화물 급원에 따른 차이를 보여 설탕섭취군들이 전분섭취군들보다 유의적으로 무거웠다. 반면에 비장 무게는 식이간에 차이가 없었다.

Table 4. Body weight gain, food intake and food efficiency ratio

	Body weight gain(g)	Food intake (g)	Food efficiency ratio
SB	142.9 ± 15.1 ^{1)NS2)}	1318.3 ± 62.5 ^{NS}	0.106 ± 0.009 ^{ab3)}
ST	149.0 ± 8.9	1289.0 ± 31.8	0.116 ± 0.006 ^a
SP	113.5 ± 20.3	1255.4 ± 113.9	0.085 ± 0.010 ^b
CB	109.5 ± 10.8	1298.5 ± 47.8	0.085 ± 0.006 ^b
CT	116.4 ± 10.9	1233.1 ± 42.8	0.095 ± 0.008 ^{ab}
CP	125.3 ± 13.3	1304.2 ± 20.6	0.097 ± 0.009
Significant factor ⁴⁾	B*	NS	A*B*

1) Mean ± SE 2) Not significant at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test 3) Values with different superscripts were significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test 4) * : $p < 0.1$, NS : not significant, A : oil, B : carbohydrate

3. 지질대사에 미치는 영향

1) 혈장 지질 함량

혈장내 지질함량을 측정한 결과는 Table 6과 같다. 혈장내 중성지방과 총지질 함량은 설당과 우지식을 섭취한 SB군이 탄수화물이나 지방의 종류를 달리한 실험식을 섭취한 군들에 비해 높았다. 그리고 탄수화물급원에 따른 유의적인 차이가 나타나 전분을 섭취한 군들이 설당을 섭취한 군들에 비해 혈중 총지질함량과 중성지방량이 낮았다. 들기름이나 참치유가 첨가된 식이를 섭취하면 혈장 총지질량과 중성지방량이 SB군에 비해서 낮아졌으나 유의적인 차이는 아니었고, 들기름이나 참치유군 사이에서도 유의적인 차이가 나타나지 않았다. 혈장 콜레스테롤량은 유의적이지는 않았으나 참치유 섭취군이 들기름과 우지군에 비해 낮은 경향을 나타내었다. 실험군들 중에서 전분과 참치유를 섭취한 군(CT군)이 혈장내 중성지방량과 콜레스테롤량이 가장 낮았다.

고지혈증환자에게 탄수화물급원을 달리하여 비교한 실험은 거의 없으나 Cohen등²⁾과 Nikkila와 Kekki³⁾는 고지혈증 환자를 대상으로 전분이나 설당 섭취에 의한 지질대사변화를 관찰하였는데 전분을 설당으로 전환하였을 때 혈장 중성지방량과 혈장 콜레스테롤량이 증가되었다고 보고하였다. 본 연구에서도 고중성지방혈증 유발 후 탄수화물급원을 설당에서 전분으로 전환시켰을 때(CB군, CT군, CP군) 그대로 설당을 먹었을 때(SB군, ST군, SP군)보다 혈장 중성지방량이 유의적으로 감소된 결과를 보여 Cohen등²⁾의 결과와 일치하였다. 그러나 혈장 콜레스테롤량에서는 차이가 없었으며 이는 혈장 중성지방량이 식이 탄수화물 급원에 의해 변화된다 해도 혈장 총콜레스테롤량은 거의 영향을 받지 않았다는 보고들⁷⁾⁸⁾과 일치되었다.

어유 및 EPA나 DHA는 정상인뿐 아니라 고중성지방 혈증환자에서도 혈장내 중성지방량을 낮추거나 지단백(특

Table 6. Lipid contents in plasma (mg/dl plasma)

	Total lipid	Triglyceride	Total cholesterol
SB	209.1 ± 12.7 ^{1a2)}	147.0 ± 21.8 ^a	72.2 ± 4.2 ^{NS3)}
ST	173.4 ± 12.0 ^{ab}	131.5 ± 14.2 ^{ab}	62.5 ± 5.4
SP	179.6 ± 18.1 ^{ab}	107.7 ± 14.7 ^{ab}	75.9 ± 10.0
CB	168.8 ± 14.6 ^{ab}	99.3 ± 9.9 ^{ab}	63.8 ± 6.1
CT	161.7 ± 7.3 ^b	88.8 ± 9.6 ^b	55.9 ± 4.5
CP	154.4 ± 16.3 ^b	94.1 ± 19.7 ^{ab}	62.5 ± 5.7

Significant factor⁴⁾ B** B** NS

1) Mean ± SE 2) Values with different superscripts were significantly different at p < 0.05 by Duncan's multiple range test 3) Not significant at p < 0.05 by Duncan's multiple range test 4) ** : p < 0.05, NS : not significant, A : oil, B : carbohydrate

히 VLDL)량을 낮춘다고 하며¹⁶⁾¹⁸⁾³⁶⁾³⁷⁾ 고콜레스테롤증환자나 돼지에게 어유 캡슐¹⁷⁾이나 cod-liver oil³⁸⁾을 보충 섭취시켰을 때 혈청 중성지방뿐 아니라 총 콜레스테롤 함량이 감소되어 동맥경화증의 정도가 감소되었다고 한다.

2) 간의 지질 함량

간 조직의 지질 함량은 Table 7에 나타내었다. 간의 총지질, 중성지방 및 총콜레스테롤량은 혈장 지질량과는 달리 탄수화물 급원에 따른 차이를 보이지 않았으며 반면에 식이 지방에 의한 유의적인 차이를 보여 우지군이 참치유군이나 들깨유군에 비해 간의 지질 함량이 많았다.

3) 간내 지방산 β-산화 및 지방산합성 효소 활성

간의 peroxisome에서의 지방산 β-산화와 지방산 합성에 관여하는 효소인 glucose 6-phosphate dehydrogenase(G6PDH) 및 malic enzyme(ME)의 활성을 측정된 결과는 Table 8에 제시하였다. Peroxisomal β-산화는 지방급원에 의해 영향을 받았는데 설당을 섭취한

Table 7. Lipid contents in liver (mg/g wet liver)

	Total lipid	Triglyceride	Total cholesterol
SB	72.6 ± 12.8 ^{1a2)}	12.19 ± 2.18 ^a	3.41 ± 0.41 ^{ab}
ST	45.1 ± 5.9 ^b	6.76 ± 1.58 ^{bc}	2.42 ± 0.15 ^b
SP	41.5 ± 4.2 ^b	6.64 ± 1.27 ^{bc}	2.68 ± 0.18 ^b
CB	75.3 ± 9.3 ^a	14.04 ± 1.51 ^a	3.80 ± 0.48 ^a
CT	37.1 ± 2.8 ^b	4.03 ± 0.87 ^c	2.49 ± 0.29 ^b
CP	55.0 ± 7.5 ^{ab}	11.63 ± 2.61 ^{ab}	3.22 ± 0.45 ^{ab}

Significant factor³⁾ A*** A*** A***

1) Mean ± SE 2) Values with different superscripts were significantly different at p < 0.05 by Duncan's multiple range test 3) *** : p < 0.01, A : oil, B : carbohydrate

Table 8. Peroxisomal β-oxidation and lipogenic enzyme activities¹⁾

	Peroxisomal β-oxidation	Lipogenic enzyme activities	
		Glucose 6-phosphate dehydrogenase	Malic enzyme
SB	15.2 ± 1.01 ^{2b3)}	133.2 ± 4.3 ^a	24.0 ± 1.71 ^a
ST	21.3 ± 1.49 ^a	30.0 ± 2.2 ^d	13.4 ± 1.08 ^c
SP	19.9 ± 0.43 ^a	65.4 ± 11.2 ^{bc}	18.5 ± 1.43 ^b
CB	19.2 ± 1.41 ^{ab}	87.8 ± 10.9 ^b	17.7 ± 1.52 ^b
CT	21.6 ± 1.71 ^a	17.5 ± 1.1 ^d	7.1 ± 0.64 ^d
CP	18.6 ± 1.18 ^{ab}	59.2 ± 14.5 ^c	14.6 ± 1.59 ^{bc}

Significant factor⁴⁾ A** A*** B** A*** B***

1) Peroxisomal β-oxidation rate is expressed as nmoles NADPH reduced per minute per mg protein. Lipogenic enzyme activities are expressed as nmoles NADPH produced per minute per mg protein. 2) Mean ± SE 3) Values with different superscripts were significantly different at p < 0.05 by Duncan's multiple range test 4) * : P < 0.1, ** : P < 0.05, *** : P < 0.01, A : oil, B : carbohydrate

군들에서는 우지를 섭취한 군(SB)이 n-3 지방산을 섭취한 군들(ST, SP)보다 유의적으로 낮았고 전분을 섭취한 군들 중에서는 참치유군(CT)만이 우지군이나 들기름군(CB, CP)에 비해 유의적이지는 않으나 증가된 경향을 보였다. 따라서 들기름은 설탕과 함께 섭취되었을 때에만 peroxisome에서의 지방산 산화를 증가시키지만 참치유는 설탕이나 전분 섭취시 모두 peroxisome에서의 지방산 산화를 증가시켰다.

간의 peroxisomal β-산화는 식이지방산의 종류에 의해 영향을 받으며 특히 어유식이 쥐의 간내 peroxisomal β-산화를 증가시킨다는 보고들이 많다³⁹⁻⁴¹⁾. 어유식이 간에서의 이러한 peroxisomal β-산화의 증가는 혈장 중성지방 수준을 저하시키는 기전이 될 것이라고 제안되고 있고^{39,42)} 본 연구에서도 참치유 섭취군의 peroxisomal β-산화가 다른 군들에 비해 높은 것으로 나타나 간에서의 지방산 산화가 증가되었음을 보여주었고 이는 혈장내 중성지방을 낮추는데 기여하였으리라 본다.

Glucose 6-phosphate dehydrogenase 및 malic enzyme활성은 지방과 탄수화물급원에 의해 유의적인 차이가 나타나서 설탕식이보다는 전분식이에서, 우지식이보다는 n-3 지방산식이에서 G6PDH 및 ME 활성이 낮았고, 참치유군이 들기름군보다 활성이 유의적으로 낮았다.

G6PDH와 ME는 탄수화물대사와 지질대사를 연결하는데 있어 중요한 역할을 담당하며 따라서 혈액내 지방량을 조절하는데 있어서 중요한 요소가 된다. 즉 간의 G6PDH나 ME의 활성을 낮추는 인자는 비정상적인 지방대사와 관련된 건강상의 위험인자를 줄이게 되는 것이다⁴³⁾. 간의 G6PDH나 ME의 활성을 낮추는 인자의 하나로 다불포화지방산의 섭취를 들고 있으며⁴⁴⁻⁴⁶⁾ Nace등⁴⁷⁾은 다불포화지방산은 G6PDH를 불안정화시키며 심지어는 이 효소의 processing을 방해한다고 하였다. Yang과 Williams⁴⁸⁾은 지방산합성을 억제하는데 있어 C18 : 3이나 C18 : 2보다 탄소길이가 긴 다불포화지방산이 더 효과적이며 이 지방산들은 단기간의 억제뿐 아니라 adaptive inhibition이 모두 가능하다고 하였다. 본 연구에서도 들기름군들보다 참치유군들에서 간의 G6PDH나 ME의 활성이 더 낮아 참치유군에서 지방산합성이 더 적었음을 볼 수 있으며 이는 간에서의 중성지방합성을 위한 기질을 덜 제공하게 함으로써 혈장내 지질함량을 낮추는 기전의 일부분으로 작용하였을 것으로 보인다.

불포화지방산이 간의 G6PDH나 ME의 활성을 낮추는 등 간내 지방산 생합성을 감소시키지만 이러한 작용은 함께 섭취하는 탄수화물과는 무관하다는 보고⁴⁹⁾도 있으나 본 연구에서는 설탕식이보다는 전분식의 G6PDH나 ME의 활성이 더 낮았다.

4) 포도당 인산화에 관여하는 효소(Glucokinase와 Hexokinase)의 활성

포도당 인산화에 관여하며 지방생합성대사와 관련된 효소로서 glucokinase와 hexokinase 활성을 측정 한 결과는 Table 9와 같다. Glucokinase 활성은 탄수화물과 지방급원에 따른 차이를 보여 설탕보다 전분을 섭취하였을 때 유의적으로 높았고, 우지군이 n-3 지방산 섭취군(참치유군과 들기름군)보다 활성이 높았다. 반면에 hexokinase는 우지군이 참치유나 들기름군보다 높은 경향이었으나 식이에 따른 유의적인 차이는 아니었다.

Seiler등⁵⁰⁾은 쥐간의 glucokinase가 포화지방산이 많은 코코넛유를 섭취하였을 때 보다 불포화지방산이 많은 safflower oil을 섭취하였을 때 억제되었고 이러한 포도당 인산화능력의 감소는 불포화지방산 섭취시 lipogenesis가 감소되는 것을 설명해줄 수 있다고 하였다. Prip-Buus등⁵¹⁾도 지방산생합성의 중요한 효소인 fatty acid synthase(FAS)의 gene expression을 조절하는데 포도당대사가 직접적으로 관련있으며 포도당에 의한 FAS expression은 glucokinase가 증가되었을 때만 나타났다고 하였다. 본 연구에서도 glucokinase의 활성이 포화지방산을 많이 함유한 우지군보다 참치유나 들기름군에서 더 낮았고 이는 lipogenesis가 참치유나 들기름군에서 적었음을 의미하며 따라서 lipogenic 효소(G6PDH와 ME)의 활성이 낮았던 것도 이와 관련이 있다고 할 수 있겠다.

Flick등⁵²⁾은 이와 같이 불포화지방산에 의해 간의 지방산합성이 저해되는 기전이 주로 glucokinase의 활성을 저하시킴으로써 포도당 인산화를 억제하기 때문이라면 과당을 섭취시켰을 때 이러한 불포화지방산에 의한 지방산 합성의 저해를 극복할 수 있을 것이라고 보았다. 그러나 Toussant등⁴⁶⁾은 탄수화물급원을 포도당 대신 과당으로 대체하여도 불포화지방산의 지방산합성 저해

Table 9. Glucokinase and hexokinase activities in rat liver¹⁾

	Glucokinase	Hexokinase
SB	15.7±0.94 ^{2)bc3)}	9.4±0.46 ^{NS4)}
ST	14.3±1.26 ^c	8.1±0.41
SP	14.2±1.71 ^c	8.5±0.81
CB	23.7±1.33 ^a	9.0±0.65
CT	19.2±1.41 ^b	8.0±0.29
CP	18.6±1.57 ^b	8.2±0.46
Significant factor ⁵⁾	A** B***	NS

1) Glucokinase and Hexokinase activities are expressed as nmoles NADPH per minute per mg protein. 2) Mean ±SE 3) Values with different superscripts were significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test 4) Not significant at p<0.05 by Duncan's multiple range test 5) * : <0.1, ** : p<0.05, *** : p<0.01, NS : not significant, A : oil, B : carbohydrate

Table 10. Lipoprotein lipase(LPL) activities¹⁾ in epididymal fat pad and heart

	Epididymal fat pad LPL	Heart LPL
SB	59.7±3.12 ^{2a3)}	98.2±4.48 ^c
ST	53.0±0.73 ^b	103.8±5.85 ^{bc}
SP	63.3±0.50 ^a	115.3±1.74 ^{ab}
CB	62.9±0.88 ^a	97.8±4.28 ^c
CT	52.6±0.38 ^b	103.4±5.43 ^{bc}
CP	63.8±0.76 ^a	117.3±3.01 ^a
Significant factor ⁴⁾	A***	A***

1) Lipoprotein lipase activities is expressed as μ moles free fatty acids released per g tissue per hour 2) Mean±SE 3) Values with different superscripts were significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test 4) *** : $p < 0.01$, A : oil, B : carbohydrate

효과를 잃지 않았다고 보고하였으며 본 연구에서도 탄수화물급원에 관계없이 참치유군과 들기름군이 우지군에 비해 lipogenic 효소의 활성이 낮아 지방산 합성이 낮았음을 보여주었다.

5) Lipoprotein lipase 활성

말초조직에서의 혈장 지질 제거 효과를 보기 위해 lipoprotein lipase(LPL) 활성을 측정한 결과는 Table 10에 나타내었다. 부고환지방조직과 심장조직에서 모두 LPL 활성은 지방급원에 따른 영향을 받았으나 부고환지방조직에서는 참치유 섭취군에서 유의적으로 낮았고, 심장조직에서는 우지군이 낮아 조직에 따른 차이를 보였다. Benhizia 등⁵³⁾은 부고환지방조직의 LPL 활성이 어유의 섭취로 증가하였고 이러한 LPL 활성의 증가는 혈장 중성지방량을 낮추는 기전으로 작용하였을 것이라고 보고하였다. 그러나 어유식이 LPL 활성을 크게 감소시키거나 영향을 주지 않았다는 보고^{54,55)}도 있으며 이는 어유섭취는 간에서의 중성지방 합성과 분비를 낮춰 LPL의 기질이 되는 혈장 중성지방량이 적었기 때문이라고 하는 등 아직 논란이 되고 있다. 한편 들기름섭취로 부고환지방 및 심장조직의 LPL 활성이 우지보다 증가되는 경향을 보였는데 이는 들기름 섭취시 혈장 지질이 저하되는 요인으로 작용하였으리라 생각된다.

Deshaias⁵⁶⁾은 설탕식이일 때 LPL 활성이 높았다고 하였으나 본 실험에서는 심장조직과 부고환지방조직에서 LPL 활성은 탄수화물종류에 따른 차이를 보이지 않았다.

요약 및 결론

본 실험은 흰쥐를 이용하여 고중성지방혈증을 유발시킨 후, 식이내 탄수화물(설탕, 전분)과 지방(우지, 참치유, 들기름)의 급원을 달리하여 혈장지질저하효과를 관찰하고자

하였다.

고형사료를 먹은 대조군에 비해 설탕과 우지로 구성된 식이군(SB군)의 혈장 중성지방이 3배 이상 증가하여 유의적인 차이를 보였다.

체중증가량은 설탕군들보다 전분군들이 컸고 식이지방에 따른 영향은 없었다. 식이섭취량은 지방이나 탄수화물 종류에 따른 차이를 보이지 않았으며, 식이효율은 체중증가량과 비슷한 경향을 나타내었다. 간, 신장 및 부고환지방의 무게는 설탕군들이 전분군들보다 무거웠으나 지방급원에 따른 차이는 없었고 비장무게는 식이지방과 탄수화물에 따른 영향이 없었다. 혈장 총지질량과 중성지방량은 전분을 섭취한 군들이(CB, CT, CP) 설탕을 섭취한 군들(SB, ST, SP)에 비해 유의적으로 낮았고, 우지군에 비해 들기름군들과 참치유군들이 낮았으나 유의적이지는 않았고 들기름과 참치유 사이에 차이가 없었다. 혈장 총콜레스테롤량은 식이에 의한 차이가 없었다. 간의 총지질, 중성지방 및 총콜레스테롤량은 탄수화물급원에 따른 차이를 보이지 않았으나, 식이지방에 의한 유의적인 차이를 보여 우지군이 참치유군이나 들기름군에 비해 간의 지질 함량이 많았다.

Peroxisomal β -산화를 보면 들기름군은 설탕과 함께 섭취되었을 때만 증가되었고 참치유는 설탕이나 전분섭취시 모두 증가되었다. Glucose 6-phosphate dehydrogenase와 malic enzyme 활성은 설탕군들보다 전분군들에서, 우지군들보다 n-3 지방산군들에서 낮았고, 특히 참치유군이 들기름군보다 유의적으로 낮았다. Glucokinase 활성은 탄수화물과 지방급원에 따른 유의적인 차이를 보여 설탕보다 전분을 섭취하였을 때, 참치유나 들기름보다는 우지를 섭취하였을 때 높았다. 또한 hexokinase는 우지군이 참치유나 들기름군보다 높은 경향이었으나 유의적인 차이는 아니었다. 부고환지방조직에서는 참치유군들이 우지나 들기름군들에 비해 LPL 활성이 낮았는데 비해 심장조직에서는 우지군이 낮아 조직에 따른 차이를 보였다.

즉, 혈액내 중성지방이 높은 흰쥐가 탄수화물로 전분을, 지방으로 n-3 지방산, 특히 참치유를 섭취하였을 때 간에서의 β -산화가 증가하고 지방산합성효소의 활성이 감소하여 혈액내 중성지방이 감소하는 효과가 나타났다. 이것은 고중성지방혈증환자의 식이지침에 도움을 줄 수 있을 것이며, 앞으로 고중성지방혈증에서의 지방대사와 탄수화물대사의 연관성에 대한 연구가 필요하다고 생각한다.

Literature cited

- 1) 보건복지부. 국민영양조사보고서, 1995
- 2) Cohen AM, Kaufmann NA, Poznanski R, Blondheim SH,

- Stein Y. Effect of starch and sucrose on carbohydrate-induced hyperlipaemia. *Br Med J* 1 : 339-340, 1966
- 3) Nikkila EA, Kekki M. Effects of dietary fructose and sucrose on plasma triglyceride metabolism in patients with endogenous hypertriglyceridemia. *Acta Me Scand* 542(suppl) : 221-227, 1972
 - 4) Hostmark AT, Spydevold O, Lyatad E, Eilertsen E. Plasma lipoproteins in rats fed starch, sucrose, glucose or fructose. *Nutr Rep Int* 35 : 161-167, 1982
 - 5) Kanarek RB, Orthen-Gambill N. Differential effect of sucrose, fructose and glucose on carbohydrate-induced obesity in rats. *J Nutr* 112 : 1546-1554, 1982
 - 6) Morikofer-Zweiz S, Fluckiger-Isler R, Kahn J-M, Water P. Refeeding of rats fasted 36 hours with five different effects on glycogen deposition in liver and muscle, on plasma insulin and on plasma triglyceride levels. *J Nutr* 121 : 302-310, 1991
 - 7) 박옥진. 고지방식이, 고콜레스테롤식이, 저지방. 설탕식이 가 흰쥐의 혈청지방 및 변 지방에 미치는 영향. *한국영양학회지* 27 : 785-794, 1994
 - 8) Truswell AS. Food carbohydrates and plasma lipids-an update. *Am J Clin Nutr* 59(suppl) : 710S-718S, 1994
 - 9) Gutman RA, Basilico MZ, Bernal CA, Chicco A, Lombardo YB. Long-term hypertriglyceridemia and glucose intolerance in rats fed chronically an isocaloric sucrose-rich diet. *Metabolism* 36 : 1013-1020, 1987
 - 10) Topping DL, Mayes PA. Comparative effects of fructose and glucose on the lipid and carbohydrate metabolism of perfused rat liver. *Br J Nutr* 36 : 113-26, 1976
 - 11) Boogaerts JR, Malone-McNeal M, Archambault-Schxnayder J, Davis RA. Dietary carbohydrate induces lipogenesis and very low density lipoprotein synthesis. *Am J Physiol* 246 : E77-E83, 1984
 - 12) Berr F, Goetz A, Schreiber E, Paumgartner G. Effect of dietary n-3 versus n-6 polyunsaturated fatty acids on hepatic excretion of cholesterol in the hamster. *J Lipid Res* 34 : 1275-1284, 1993
 - 13) Fumeron F, Brigant L, Parra HJ, Bard JM, Fruchart JC, Apfelbaum M. Lowering of HDL₂-cholesterol and lipoprotein A-I particle levels by increasing the ratio of polyunsaturated to saturated fatty acids. *Am J Clin Nutr* 53 : 655-659, 1991
 - 14) 김채중, 박현서. 사람에서 식이지방의 불포화지방산과 불포화도가 혈장 지질조성에 미치는 영향. *한국영양학회지* 24 : 179-188, 1991
 - 15) Huff MW, Telford DE, Edmonds BW, McDonald CG, Evans AJ. Lipoprotein lipases, lipoprotein density gradient profile and LDL receptor activity in miniature pigs fed fish oil and corn oil. *Biochim Biophys Acta* 1210 : 113-122, 1993
 - 16) Philipson BE, Rothrock DW, Connor WE, Harris WS, Illingworth R. Reduction of plasma lipids, lipoproteins, and apoproteins by dietary fish oil in patients with hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 312 : 1210-6, 1985
 - 17) Sirtori CR, Gatti E, Tremoli E, Galli C, Gianfranceschi G, Franceschini G, Colli S, Maderna P, Marangoni F, Perego P, Stragliotto E. Olive oil, corn oil, and n-3 fatty acids differently affect lipids, lipoproteins, platelets, and superoxide formation in type II hypercholesterolemia. *Am J Clin Nutr* 56 : 113-122, 1992
 - 18) Nydahl MC, Gustafsson I-B, Vessby B. Lipid-lowering diets enriched with monounsaturated or polyunsaturated fatty acids but low in saturated fatty acids have similar effects on serum lipid concentration in hyperlipidemic patients. *Am J Clin Nutr* 59 : 115-122, 1994
 - 19) 양충모, 이재익, 김선주, 송병상, 이동후, 박성철, 손이식. 한국인에 있어서 각종질환에서의 고지혈증 형별 양상에 관한 연구. *대한의학회지* 23 : 151-159, 1980
 - 20) 박금수, 이웅구, 조승연, 심원흡, 정남식, 장양수, 최경훈. 한국인 관상동맥질환에서 혈청지단백의 변화에 관한 연구. *순환기* 16 : 531-541, 1986
 - 21) 한국인 영양권장량, 제6차 개정판, 한국영양학회 1995
 - 22) Report of the American Institute of Nutrition. Ad Hoc committee on standard for nutritional studies. *J Nutr* 107 : 1340-1348, 1977
 - 23) Frings CS, Dunn RT. A colorimetric method for determination of total serum lipids based on the sulfophospho vanilin reaction. *Am J Clin Pathol* 53 : 89-91, 1970
 - 24) Bligh EG, Dyer WJ. A rapid method of total lipid extraction and purification. *Can J Biochem Physiol* 37 : 911-917, 1959
 - 25) Folch JM, Lees G, Stanley HS. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissue. *J Biol Chem* 226 : 497-509, 1957
 - 26) Singh H, Poulos A. Distinct long chain and very long chain fatty acyl CoA synthetase in rat liver peroxisomes and microsomes. *Arch Biochem Biophys* 266(2) : 486-495, 1988
 - 27) Lazarow PB. Assay of peroxisomal β -oxidation of fatty acids. In *Methods in enzymology* vol. 72 pp315-317, Ed. by Lowenstein Academic Press Inc., New York, 1981
 - 28) Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the folin phenol reagent. *J Biol Chem* 193 : 265-275, 1951
 - 29) Yugari Y, Matsuda T. Glucose-6-phosphate dehydrogenase from rat liver. II. Effect of diet on Enzyme activity in vivo, and inhibition by long chain fatty acids in vitro. *J Biochem* 61(5) : 541-549, 1967
 - 30) Deutsch J. Glucose-6-phosphate dehydrogenase. In *Methods in enzymatic analysis* Vol. 3, 3rd. ed. Ed by Berg-

- meyer Verlay Chemie, Gimbh, Weinheim, 1983
- 31) Hsu RY, Lardy HA. Malic enzyme. In Methods in enzymology vol.13, pp 230-237, Ed. by Lowenstein. Academic Press Inc., New York, 1969
 - 32) Sharma C, Mamjeshwar R, Weinhouse S. Effect of diet and insulin on glucose -adenosine triphosphate phosphotransferase of rat liver. *J Biol Chem* 238 : 3840 -3845, 1963
 - 33) Riley SE, Robinson DS. Studies on the assay of clearing factor lipase. *Biochim Biophys Acta* 369 : 371-387, 1974
 - 34) Parkin SM, Walker K, Ashby P, Robinson DS. Effects of glucose and insulin on the activation of lipoprotein lipase and on protein synthesis in rat adipose tissue. *Biochem J* 188 : 193-199, 1980
 - 35) 김우경, 정진은, 김숙희. n-6/n-3비율과 P/S비율을 변화시킨 식이지방이 나이가 다른 흰쥐의 체내 지방대사에 미치는 영향. *한국영양학회지* 27 : 687-698, 1994
 - 36) ds, lipoproteins, and apoproteins by dietary fish oil in patients with hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 312 : 1210-1216, 1985
 - 37) Weiner BH, Ockene LS, Levine PH. Inhibition of atherosclerosis by cod-liver oil in a hyperlipidemic swine model. *N Engl J Med* 315 : 841-846, 1985
 - 38) Haug A, Høstmark AT. Lipoprotein lipases, lipoproteins and tissue lipids in rats fed oil or coconut oil. *J Nutr* 117 : 1011-1017, 1987
 - 39) Flaten H, Hostmark AT, Kierulf P. Fish oil concentrate : Effects on variable related to cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 52 : 300-306, 1990
 - 40) Wong SH, Nestel PJ, Trimble RP, Storer GB, Illman RJ, Topping DL. The adaptive effects of dietary fish and safflower oil on lipid and lipoprotein metabolism in perfused rat liver. *Biochim Biophys Acta* 792 : 103-109, 1984
 - 41) Gronn M, Christensen E, Hagve TA, Christophersen BO. Effects of dietary purified eicosapentaenoic acid(20 : 5(n-3)) and docosahexaenoic acid(22 : 6(n-3)) on fatty acid desaturation and oxidation in isolated rat liver cells. *Biochim Biophys Acta* 1125 : 35-43, 1992
 - 42) Horie S, Suga T. Turnover of fatty acyl-CoA oxidase in the liver of rats fed on a partially hydrogenated marine oil. *Lipids* 24 : 890-894
 - 43) Szepesi B. Interaction of dietary fatty acids, carbohydrate and lipids on carbohydrate metabolism. In Fatty acids in foods and their health implication. Ed. Chow CK. pp473-499, Marcel Dekker Inc., New York, 1992
 - 44) 이재준, 한인규, 최윤재, 강정선, 장영상. 식이지방의 종류와 식이급여 형태가 흰쥐의 성장 및 지방대사에 미치는 영향. *한국영양학회지* 26 : 119-130, 1993
 - 45) Wilson MD, Blake WL, Salati LM, Clarke SD. Potency of polyunsaturated and saturated fats as short-term inhibitors of hepatic lipogenesis in rats. *J Nutr* 120 : 544-552, 1990
 - 46) Toussant MJ, Wilson MD, Clarke SD. Coordinate suppression of liver acetyl- CoA carboxylase and fatty acid synthetase by polyunsaturated fat. *J Nutr* 111 : 146-153, 1981
 - 47) Nace CS, Szepesi B, Michaelis OE. Regulation of G6PDH and ME in live and adipose tissue : Effect of dietary triolein level in starved- refeed and ad libitum-fed rats. *J Nutr* 109 : 1094, 1979
 - 48) Yang YT, Williams MA. Comparison of C_{18:7}, C_{20:7} and C₂₂-unsaturated fatty acids in reducing fatty acid synthesis in isolated rat hepatocytes. *Biochim Biophys Acta* 531 : 133-140, 1978
 - 49) Musch Kr, Ojakian NS, Williams MA. Comparison of α -linolenate and oleate in lowering activity of lipogenic enzymes in rat liver : Evidence for a great effect of dietary linolenate independent of food and carbohydrate intake. *Biochim Biophys Acta* 337 : 343-348, 1974
 - 50) Seiler NW, Hamilton MA, Laurio V, Heiera MG, Hegsted DM. Hyperlipemia in the garbil : Effect of diet on serum lipids and hepatic glucokinase. *Am J Physiol* 221 : 548-553, 1971
 - 51) Prip-Buus C, Perdureau D, Foufelle F, Maury J, Ferre P, Girard J. Induction of fatty-acid-synthase gene expression by glucose in primary culture of rat hepatocytes : Dependency upon glucokinase activity. *Eur J Biochem* 230 : 309-315, 1995
 - 52) Flick PK, Chen J, Vagelos PR. Effect of dietary linoleate on synthesis and degradation of fatty acid synthetase from rat liver. *J Biol Chem* 252 : 4242-4249, 1977
 - 53) Benhizia F, Hainault I, Serouigne C, Lagrange D, Hajdouch E, Guichard C, Malewiak M-I, Quignard-Boulangé A, Lavau M, Griglio S. Effects of a fosh oil-lard diet on rat plasma lipoproteins, liver FAS, and lipolytic enzymes. *Am J Physiol* 267 : E975-E982, 1994
 - 54) Desager JP, Dricot J, Harvengt C. Hypotriglyceridemic action of omega-3 fatty acids in healthy subjects does not occur by enhanced lipoprotein lipase and hepatic lipase activities. *Res Commun Chem Pharmacol* 65 : 269-272, 1989
 - 55) Haug A, Hostmark AT. Lipoprotein lipase, lipoproteins and tissue lipids in rat fed fish oil or coconut oil. *J Nutr* 117 : 1011-1017, 1987
 - 56) Deshaies Y. Plasma lipoprotein cholesterol and triglyceride and lipoprotein lipase activity in epididymal white adipose tissue of rats fed sucrose or high corn oil diets. *Can J Physiol Pharmacol* 64 : 885-891, 1986