

Dimethylhydrazine을 투여한 쥐에서 식이 지방이 혈장 지질 조성과 조직의 과산화물형성 및 항산화효소 수준에 미치는 영향*

박현서 · 임유신 · 최주선

경희대학교 가정대학 식품영양학과

Effect of Dietary Fats on Plasma Lipids and the Level of Lipid Peroxidation and Antioxidant Enzymes in Rats Treated with Dimethylhydrazine

Park, Hyun Suh · Yim, Yoo Sin · Choi, Joo Sun

Department of Foods and Nutrition, Kyung Hee University, Seoul, Korea

ABSTRACT

This study was designed to compare the effect of different dietary fats on plasma lipids, the degree of lipid peroxidation and the activity of antioxidant enzymes in RBC and liver in rats treated with or without 1, 2-dimethylhydrazine (DMH). Male Sprague Dawley rats, at 7 weeks-old, were divided into control and DMH-treated groups, and each group was again subdivided into four groups and fed one of different dietary fats at 15% (w/w) level for 10 weeks. The dietary fats were perilla oil (PO), blend fat (BF) containing ten different kinds of dietary oil, beef tallow (BT), corn oil (CO). At the same time, each rat was injected intramuscularly with saline (for control) or DMH twice a week for 6 weeks to give total dose of 180 mg/kg body weight. Compared with BT feeding, BF reduced plasma total cholesterol level and PO and CO reduced plasma TG levels ($p < 0.05$). DMH injection decreased plasma cholesterol in all dietary groups. However, PO decreased tocopherol levels and increased TBARS levels in RBC compared to BT. The degree of hemolysis in PO group was higher than that of BT group ($p < 0.05$) only in control group. Fatty acid composition of hepatic microsome was reflected by dietary fatty acid profile. The peroxidizability index and TBARS level in hepatic microsome were significantly increased but tocopherol level was lowered in PO group compared to BT group. Activities of superoxide dismutase and glutathione peroxidase in RBC and hepatic cytosol were not influenced by dietary fats and DMH treatment ($p < 0.05$). Overall, perilla oil rich in $\omega 3$ α -linolenic acid could be a very important dietary source in reducing plasma lipids and blend fat was also good dietary oil mixture in reducing plasma cholesterol. However, the degree of lipid peroxidation was greater in tissue by perilla oil feeding and it is very difficult to use only perilla oil as oil source for meal preparation, so that it could be suggested to use more perilla oil and fish to give an equal effect of blend fat in order to reduce the risk factors against cardiovascular disease. (*Korean J Nutrition* 29(2) : 232~241, 1996)

KEY WORDS : Perilla oil · α -linolenic acid · peroxidation status · antioxidant enzyme · Dimethylhydrazine · blend fat.

채택일 : 1996년 1월 29일

*본 연구는 한국학술진흥재단이 1993년도 자유공모과제 연구비로 이루어졌음.

서 론

실험재료 및 방법

최근 우리나라도 암으로 인한 사망이 점차 증가하고 있으며 그중 대장암으로 인한 사망률이 위암이나 간암으로 인한 사망률 보다 낮으나 점차 증가추세에 있다¹⁾. 여러 동물실험에 의하면 고지방 섭취와 대장암 사이에 강한 연관성을 보여주고 있다²⁾. 그러나 $\omega 6$ polyunsaturated fatty acid(PUFA)인 linoleic acid(C18 : 2) 함량이 낮거나 저급지방산이 높은 코코넛유, 올리브유와 같은 지방과는 관련성이 적었으며, $\omega 3$ PUFA인 eicosapentaenoic acid(C20 : 5, EPA)와 docosahexaenoic acid(C22 : 6, DHA) 지방산의 함량이 높은 어유같은 지방은 오히려 대장암 발생을 억제 또는 지연시키는 효과가 있었다³⁾.

발암물질인 1, 2-dimethylhydrazine(DMH)가 간조직에서 methylazoxymethanol로 가수분해되고, 대장에서 methylazoxyformamide로 산화되는데 $\omega 3$ PUFA는 DMH 대사활성과 해독화 작용에 영향을 미침으로서 대장암의 발생을 감소시킨다⁴⁾. 또한 PUFA가 세포막 인지질로 유입될 때 $\omega 3$ PUFA인 EPA와 DHA는 $\omega 6$ arachidonic acid와 linoleic acid와 경쟁적으로 유입되어 $\omega 6$ / $\omega 3$ PUFA의 비율을 변화시킴으로써 생체막의 생리적 특성과 생체막 유동성을 변화시켜 free radical의 공격을 받기 쉽게 된다. 이와같이 다량의 PUFA 섭취는 생체막의 구조와 생리적 기능을 손상시키는 생체막 지질의 과산화 정도를 증가시킬 수 있으므로 생체막의 integrity를 유지하기 위해 Vit A, Vit C, Vit E와 carotinoids 같은 항산화제의 요구량을 증가시킨다⁵⁾. β -carotene이나 Vit E 등의 항산화 작용을 하는 미량영양소는 hydroxy radical 같은 대사산물을 제거함으로 이들 항산화제들의 항암효과에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있다⁶⁾.

이외에도 지질과산화에 대한 방어기작으로 항산화효소인 catalase, glutathione peroxidase(GSH-Px)와 superoxide dismutase(SOD)에 의해서 free radical이 제거된다⁸⁾. 이들 효소의 활성도는 식이의 불포화도가 증가함에 따라 Vitamin E 요구량과 더불어 증가하여 free radical scavenger로서 암발생 위험을 낮추어 준다고 보고되었다⁸⁾.

그러므로 본 연구에서는 쥐에게 화학적 발암원을 투여하여 대장암을 유발시켰을 때 조직의 과산화상태와 식이 지방이 혈장의 지질 조성과 조직의 과산화물 형성 및 항산화효소 수준에 어떤 영향을 미치는지 관찰하며, 대장암 억제 효과가 있다는 들기름 사용에 한계점을 알고자 하는데 목적이 있다.

1. 실험계획

생후 8주된 Sprague Dawley종 수컷쥐 120마리를 대조군과 발암원 처리군으로 크게 2군으로 나누어 대조군은 saline을 근육 주사하였고, 발암원 처리군은 체중 kg당 1, 2-dimethylhydrazine(DMH, 99% Aldrich Chemical Co., Milwaukee, Wis) 15mg을 주 2회씩 6주간 총 투여량이 180mg/kg이 되도록 근육 주사하였다. 각군의 실험식은 Table 1에서와 같이 식이 무게중 3대 영양소의 비율은 탄수화물 54.0%, 단백질 22.0%, 지방질 15.0%(총 열량의 30.8%) 수준으로 동일하게 구성하였으나 지방의 급원만을 다르게 구성하였다. 즉 국민영양조사 보고서⁹⁾에 기초하여 한국인이 섭취하는 식이를 구성하는 지방의 종류와 함량에 준하여 10가지 기름을 혼합하여 만든 혼합기름(blend fat, BF)을 투여한 BF군, 이와 비교하기 위해서 포화지방산 급원으로 쇠기름(beef tallow, BT)을 공급한 BT군, $\omega 6$ linoleic acid 급원으로 옥수수 기름(corn oil, CO)을 공급한 CO군, $\omega 3$ α -linolenic acid 급원으로 들기름(perilla

Table 1. Diet composition of experimental groups

Ingredients	Experimental Groups			
	BF*	BT	CO	PO
	g/kg diet			
Corn starch	540	540	540	540
Casein	220	220	220	220
Fat	150	150	150	150
DL-Methionine	3	3	3	3
Choline bitartrate	2	2	2	2
Vitamin mix ¹⁾	10	10	10	10
Mineral mix ²⁾	40	40	40	40
α -Cellulose	35	35	35	35

1) Vitamin A was provided at the level of 4800 IU/kg diet.

Vitamin E was provided at the level of 180 IU/kg diet (BF, CO and PO diet) 60 IU/kg diet (BT diet).

AIN-76 vitamin mix(modified without vitamin E and vitamin A) : g/kg of mix : thiamine HCl 0.6, riboflavin 0.6, pyridoxine HCl 0.7, nicotinic acid 3, D-calcium pantothenate 1.6, folic acid 0.2, D-biotin premix(1%) 2, cyanocobalamin(0.1%) 1, cholecalciferol (4,000,000 IU/g) 0.25, menaquinone 0.05, sucrose 990

2) AIN-76 mineral mix : g/kg of mix : CaHPO₄ 500, NaCl 74, K₂C₆H₅O₇ · H₂O 220, K₂SO₄ 52, MgO 24, MnCO₃ 3.5, FeC₆H₅O₇ 6, ZnCO₃ 1.6, CaCO₃ 0.3, Na₂SeO₃ · 5H₂O 0.01, KIO₃ 0.01, CrK(SO₄)₂ · 12H₂O 0.55, sucrose 118.03

*Blend fat 15g : soybean oil 6, palm oil 3, beef tallow 2, corn oil 2, coconut oil 0.5, sesame oil 0.5, shortening 0.4, margarine 0.2, perilla oil 0.2, fish oil 0.2

Table 2. Fatty acid profile of dietary fats

Fatty acids	Blend fat	Beef tallow	Corn oil	Perilla oil
C 8 : 0	0.20	-	-	-
C10 : 0	0.20	-	-	-
C12 : 0	1.69	0.10	-	-
C14 : 0	1.38	3.02	-	-
C14 : 1	0.09	0.93	-	-
C15 : 0	-	0.51	-	-
C15 : 1	-	0.20	-	-
C16 : 0	19.34	25.96	10.83	6.08
C16 : 1 ω 7	0.71	3.97	-	-
C17 : 0	0.19	1.35	-	-
C17 : 1	0.16	0.91	-	-
C18 : 0	5.53	16.61	2.01	1.98
C18 : 1 ω 9	30.73	41.37	27.45	15.52
C18 : 2 ω 6	34.88	4.00	58.07	14.30
C18 : 3 ω 3	4.90	0.87	1.64	62.12
Total SFA	28.53	47.55	12.84	8.06
Total MUFA	31.69	47.38	27.45	15.52
Total PUFA	39.78	4.87	59.71	76.42
ω 6/ ω 3	7.12	4.60	35.41	0.23
PI	52.60	17.59	68.21	142.42

Expressed as % distribution of fatty acid methyl esters.

oil, PO)을 공급한 PO군으로 나누었다. 실험식이 지방의 지방산조성은 Table 2에서와 같다. 10주 동안의 실험식이 투여가 끝난 후 공복상태에서 클로로폼으로 마취 시킨 후 시료를 채취하였다.

2. 생화학적 분석

Cholesterol esterase 방법에 기초하여 제조된 TC-V 효소시약(극동제약)을 사용하여 혈장 total cholesterol(T-Chol) 함량을 측정하였고, HDL-cholesterol(HDL-Chol) 함량은 먼저 Burnstein의 방법¹⁰⁾으로 HDL fraction을 분리한 후 같은 방법으로 측정하였다. 혈장의 triglyceride(TG) 함량은 Fletcher 방법¹¹⁾으로 측정하였다. 채혈 직후 whole blood 0.02ml을 취하여 Draper와 Csallany의 방법¹²⁾으로 적혈구의 용혈(hemolysis) 정도를 측정하였으며, 적혈구의 tocopherol 함량은 Desai의 방법¹³⁾으로 측정하였고, 간조직의 tocopherol 함량은 Taylor등의 방법¹⁴⁾으로 측정하였다. 적혈구의 과산화정도를 나타내는 thiobarbituric acid reactive substances(TBARS) 함량은 Yagi 방법¹⁵⁾으로 측정하였으며, 간 조직의 TBARS 함량을 Uchiyama와 Mihara 방법¹⁶⁾으로 측정하였다. 적혈구와 간 조직의 cytosol층의 SOD 활성도는 Winterbourn등의 방법¹⁷⁾으로 측정하였고, GSH-PX 활성도는 Paglia와 Valentine의 방법¹⁸⁾으로 측정하였다. 간 조직의 mi-

crosome은 Folch등의 방법¹⁹⁾으로 지질을 추출하여 Lepage와 Roy의 방법²⁰⁾과 Chee등의 방법²¹⁾을 응용하여 methylation을 한 후 gas chromatography(HP 5890-2 series)를 사용하여 지방산 조성을 측정하였다.

3. 통계처리

모든 실험결과는 Statistic Analysis System(SAS) package를 사용하여 $p < 0.05$ 수준에서 Duncan's Multiple Range Test로 one-way ANOVA를 이용하여 유의성을 검증하였으며, 식이지방의 종류와 화학적 발암물질의 상호 작용을 검증하기 위해서는 two-way ANOVA를 이용하였다.

결과 및 고찰

1. 식이지방이 혈장의 지질수준에 미치는 영향

대조군중에서 혈장 T-Chol 농도를 살펴보면 BT와 CO를 공급받은 군에서 높은 경향을 보였으나 혼합기름을 공급받은 BF군이 BT를 공급받은 군보다 유의성있게 더 낮았다(Table 3). Harris등의 연구²²⁾와 이와 박등의 연구²³⁾에서도 ω 6 linoleic acid보다는 ω 3 α -linolenic acid가 혈장 Chol과 TG 농도를 더욱 낮춘것으로 보고 되었다. 또한 DMH 처리군에서는 대조군에 비해 혈장 T-Chol 농도가 모든 지방군에서 감소된 경향을 보였으며, PO를 투여한 군에서만 유의적으로 더 낮았다.

여러 역학조사에 의하면 유방암, 폐암, 혈액암에서 혈장 Chol 농도와 암발생 위험을 사이에 역의 상관관계를 보여 주었다²⁴⁾²⁵⁾. 또한 발암물질 투여에 의해 혈장 Chol 감소하며, growth factor에 의해 혈장 Chol 농도가 낮아지고 암세포 성장을 위해 증가된 Chol요구량을 보충하기위해 LDL-Chol의 이화가 증가하고, LDL receptor 활성 증가로 인해 혈장 Chol 수준이 감소한다고 하였다²⁶⁾²⁷⁾. 그러나 혈장 Chol 농도가 낮은 일본, 중국, 그리스, 스페인, 그리인란드 에스키모인들은 북유럽인과 북미인에 비해 CHD 발병률은 낮았으나 암발병률도 높지않았다²⁸⁾²⁹⁾. 남등³⁰⁾의 연구에서는 발암물질 투여로 인하여 오히려 혈장 Chol 농도가 증가하였다는 상반되는 보고도 있다. 또한 Chol과 암발생과의 관계는 암의 종류와 Chol 농도를 낮추는데 영향을 미치는 유전자와 생활양식 즉, 음주, 운동, 흡연 및 직업등에 따라 다르게 영향을 받는다는 보고도 되고있다³¹⁾. 본 연구에서는 혈장 Chol과 암발생에 대해 단언할 수는 없으나 발암물질인 DMH 처리로 인하여 혈장 Chol 농도가 감소하였으며 그 정도는 기름종류에 따라 다르게 나타났다.

혈장 HDL-Chol 농도는(Table 3) BF와 PO보다

Table 3. Effect of dietary fats on the levels of plasma cholesterol, HDL-cholesterol and triglyceride in rats treated with or without DMH

Groups	Total Cholesterol	HDL-Cholesterol mg/dl	Triglyceride
BF	87.16 ± 7.87 ^{bcd}	53.60 ± 3.82 ^b	150.47 ± 24.18 ^{bc}
BT	114.13 ± 2.70 ^a	64.39 ± 6.41 ^{ab}	194.15 ± 10.20 ^{ab}
CO	109.88 ± 7.04 ^{ab}	75.48 ± 1.62 ^a	85.95 ± 20.67 ^{cde}
PO	94.13 ± 11.83 ^{abc}	51.96 ± 2.71 ^b	58.61 ± 9.48 ^{de}
BF+DMH	83.54 ± 2.53 ^{cd}	61.53 ± 3.35 ^{ab}	105.75 ± 14.60 ^{cd}
BT+DMH	95.69 ± 8.94 ^{abc}	65.22 ± 7.37 ^{ab}	229.23 ± 29.57 ^a
CO+DMH	94.16 ± 0.71 ^{abc}	59.13 ± 7.64 ^b	131.25 ± 38.04 ^{bc}
PO+DMH	65.65 ± 6.87 ^d	56.59 ± 2.75 ^b	33.12 ± 5.13 ^e
DMH	p < 0.0036	NS	NS
OIL	p < 0.0040	NS	p < 0.0001
DMH × OIL	NS	NS	NS

Numbers are mean ± SE, N=5-8.

Means sharing com ± mon superscript letter in the same column are not significantly different at p < 0.05 by Duncan's Multiple Range Test.

CO가 HDL-Chol을 상대적으로 높였고, ω3 PUFA가 많은 PO는 BF와 마찬가지로 낮은 수준을 보였다. CO에 비해 BT가 혈장 Chol 함량을 더 높였으나 HDL-Chol 함량은 CO에 의해 더 증가되었다. 따라서 BT식이 CO에 비해 CO식이 더 바람직한 것으로 사려된다. DMH 처리군중에서 HDL-Chol 수준은 PO에 의해서 유의적으로 감소되었으나 BF, BT, CO군에서는 큰 변화가 없었다. 암세포는 세포증식동안 새로운 생체막의 합성을 위해 Chol에 대한 요구가 증가하여 증식중인 세포로부터 free chol이 HDL로 가는것이 감소하기 때문이라고 설명하였다³²⁾. 그러나 Kritchevsky³³⁾는 HDL-Chol 수준으로는 암의 진단 수단으로 이용하는 것은 불확하다고 주장하였다. 이와같이 혈장 HDL-Chol 농도와 암발생과의 관계도 T-Chol 경우에서처럼 일관성 없는 결과를 보여주었다.

본 연구의 대조군 중에서 혈장 TG 농도는(Table 3) BF에 비해 BT 투여시 혈장 TG의 농도가 증가되는 경향을 보였으며 PUFA의 함량이 높은 CO와 PO에 의해 유의적으로 낮아졌으며, 그중 ω3 PUFA가 많은 PO는 BF와 BT에 비해 유의적으로 더 낮아졌다. DMH 처리군중에서 BF에 비해 BT를 먹인군에서는 혈장 TG 농도가 유의적으로 2배 이상 증가되었으나 PO를 먹인 경우에는 BF의 30%정도 수준으로 감소되었다. 따라서, ω3 PUFA가 ω6 PUFA보다 TG저하효과가 큰 것을 알 수 있었으며, 발암물질의 투여에 의해서는 일관성있는 변화양상을 관찰하지는 못하였다.

간 조직의 단위 무게당 Chol 함량은(Fig. 1) 대조군중에서 BF와 CO군에서 높았고 BT와 PO군에서 낮았다. 이미 보고된 경우처럼³⁴⁾³⁵⁾ 포화지방산 식이보다 ω6 linoleic acid가 풍부한 식이를 공급받은 군에서 간의

Chol 함량이 높았다는 결과와 일치하였다. DMH 처리군에서 발암물질 투여로 인해서 간 조직의 Chol 함량이 증가되었으며 그 정도는 식이지방의 종류에 따라 다르게 나타났다(Fig. 1). BF와 BT군에서는 DMH 처리로 인해 Chol 함량이 유의적으로 증가하였으며 CO와 PO군에서는 유의적인 증가는 없었고, PO에 의해서 Chol 증가는 가장 작았다. 생체의 세포는 성장에 Chol이 필요한데, 이것은 세포내 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase(HMG-CoA reductase)에 의해서 합성하고 Chol이 풍부한 LDL을 유입함으로써 충족된다. HMG-CoA reductase와 sterol합성은 DNA합성과 세포증식과 정의 상관관계가 있었다고 하였다³⁶⁾³⁷⁾. 따라서 암세포도 성장을 위해 Chol을 많이 요구하게 되며 결국 HMG-CoA reductase 활성이 증가되어 Chol 함량을 증가시키는 것으로 사려된다. 또한 PO+DMH군에서 증가 정도가 다른 군에 비해 적은 것은 ω3 PUFA가

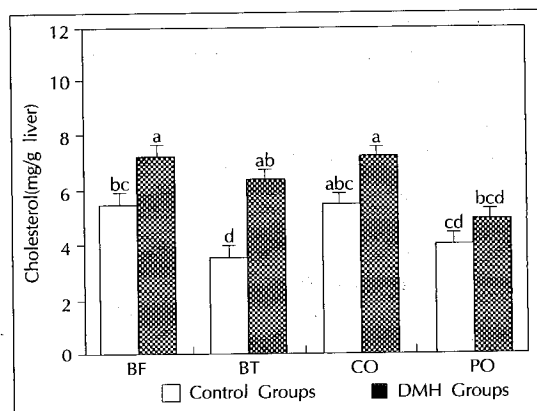


Fig. 1. Effect of dietary fats on the level of hepatic cholesterol in rats treated with saline or DMH.

HMG-CoA reductase 활성도에 미치는 영향이 다른 지방식이군에 비해 적어 체내 Chol 합성이 낮았으며³⁸⁾, ω3 EPA에 의해 Chol이 bile acid로 전환이 증가³⁹⁾되기 때문에 암의 촉진과정에 Chol 요구가 증가되었지만 Chol 합성이 부족하고 또 빠른 전환으로 인해 본 연구에서는 BF, BT, CO 보다 PO에 의해 암세포 성장에 필요한 Chol 함량이 감소하므로 암발생위험도 적을 것으로 사려된다.

2. 식이지방이 조직의 지방산조성과 지질 과산화 상태 및 항산화효소 활성도에 미치는 영향

적혈구의 과산화정도와 tocopherol 함량을 살펴보면 (Table 4) 대조군중에서 불포화지방산이 많은 PO군에서는 TBARS 수준이 높았으나 tocopherol 함량은 낮은 경향만을 보였으며 지방의 종류에 의한 유의성있는 차이가 없었다. 적혈구 용혈정도는 BT군에 비해 PO군에서 유의성있게 더 높았다. 즉, 식이지방의 불포화도 증가에 따라 지질과산화가 증가되어 TBARS와 적혈구 용혈이 증가하였으며, tocopherol 수준은 감소했다. 또한 DMH 처리에 의한 효과는 모두 대조군과 유의적 차이가 없이 유사한 경향을 보였다. 지질과산화 반응에 따른 free radical scavenger로 작용하는 항산화효소인 SOD와 GSH-Px의 활성도를 살펴보면 (Table 4), 대조군중에서 적혈구의 SOD와 GSH-Px 활성도는 유의성 있는 차이가 없었으며 PO군에서 조금 높은 경향을 보였고, DMH 처리군에서는 대조군에서와 마찬가지로 PO군에서 두 효소의 활성이 조금 높은 경향만을 보였다.

여러가지 생체막에서 free radical 연쇄반응에 의해 형성된 지질과산화물은 생체막의 생화학적·물리적 성질을 변화시키고, 생체막의 인지질과 단백질을 공격하여

potassium ion, calcium ion, lactate dehydrogenase, aspartate transaminase, hemoglobin 등이 누출되며, 적혈구막의 경우 용혈이 일어난다. 적혈구의 용혈은 지방의 산화적 산패와 항산화체계 능력간의 불균형에 의해서 유발되는데, 적혈구의 tocopherol은 지질과산화에 따른 free radical을 제거할 수 있어 용혈정도를 억제하였다고 하였다⁴⁰⁾. 그러나 본 연구에서는 적혈구의 TBARS 수준이 불포화지방산이 높은 PO군에서 증가되기는 하였으나 항산화효소들의 활성도를 증가시킬 만큼 높지는 않았다고 사려된다.

Table 5에서 간 조직의 단위 무게당 tocopherol 함량을 비교해 보면 대조군 가운데 PO를 먹인 군에서 다른 세 군에 비해 유의적으로 더 낮았으며, DMH 처리된 군에서도 마찬가지로 PO군에서 유의적으로 더 낮았다. 그리고 DMH 처리에 의해 모든군에서 감소되었으며 BF군에서 유의성이 있었다. 그러나 이와는 반대로 간 조직의 TBARS 함량은 대조군과 DMH 처리군 모두 PO를 먹인 군에서 다른 세 군에 비해 유의적으로 높았다. 간 조직의 cytosol의 SOD 활성도는 대조군과 DMH 처리된 군 모두 식이지방의 종류에 따른 유의적인 차이를 보이지 않았으며, GSH-Px 활성도는 대조군과 DMH 처리군 모두 BF군에서 높은 경향만을 보였고, DMH 처리에 의해 모든 군에서 약간 감소되었으나 유의성은 없었다.

지질의 산화를 유발시키는 stress시 catalase, SOD, GSH-Px가 유도되어 지질과산화를 개시시키는 oxygen species를 제거하며 식이 불포화도 증가에 따라 Vit E 요구량의 증가와 더불어 이 두 효소의 활성이 증가한다고 하였다⁴¹⁾. GSH-Px와 SOD가 암에 대해 저항

Table 4. Effect of dietary fats on the level of hemolysis, tocopherol, thiobarbituric acid reactive substances, superoxide dismutase and glutathione peroxidase activity in RBC of rats treated with or without DMH

Dietary groups	Hemolysis	Tocopherol	Thiobarbituric acid reactive substances	Superoxide dismutase	Glutathione peroxidase
	%	ug/ml	nmole/ml	Unit/mg Hb	μmole NADPH/min/mg Hb
BF	4.75 ± 0.81 ^{ab}	4.19 ± 0.22 ^{ab}	0.777 ± 0.067	5.90 ± 0.95	0.680 ± 0.016 ^{ab}
BT	3.49 ± 0.41 ^b	4.14 ± 0.24 ^{ab}	0.655 ± 0.082	5.76 ± 0.58	0.661 ± 0.041 ^{ab}
CO	4.78 ± 0.71 ^{ab}	4.10 ± 0.14 ^{ab}	0.675 ± 0.027	5.91 ± 0.75	0.643 ± 0.046 ^b
PO	5.90 ± 0.80 ^a	3.79 ± 0.16 ^{ab}	0.811 ± 0.069	6.25 ± 1.08	0.740 ± 0.018 ^{ab}
BF+DMH	4.29 ± 0.70 ^{ab}	4.36 ± 0.18 ^a	0.778 ± 0.092	5.90 ± 0.89	0.738 ± 0.029 ^{ab}
BT+DMH	4.42 ± 0.62 ^{ab}	4.12 ± 0.30 ^{ab}	0.700 ± 0.081	5.72 ± 1.06	0.678 ± 0.030 ^{ab}
CO+DMH	4.56 ± 0.70 ^{ab}	4.20 ± 0.32 ^{ab}	0.680 ± 0.062	5.92 ± 0.67	0.734 ± 0.034 ^{ab}
PO+DMH	5.04 ± 0.94 ^{ab}	3.61 ± 0.16 ^b	0.818 ± 0.124	6.34 ± 0.94	0.764 ± 0.035 ^a
DMH	NS	NS	NS	NS	p < 0.0462
OIL	NS	NS	NS	NS	NS
DMH × OIL	NS	NS	NS	NS	NS

Numbers are mean ± SE, N=6-13.

Means sharing common superscript letter in the same column are not significantly different at p < 0.05 by Duncan's Multiple Range Test.

Table 5. Effect of dietary fats on hepatic levels of tocopherol, thiobarbituric acid reactive substances superoxide, dismutase and glutathione peroxidase activity in rats treated with or without DMH

Dietary groups	Tocopherol	Thiobarbituric acid reactive substances	Superoxide dismutase	Glutathione peroxidase
	mg/g liver	nmole/g liver	Unit/mg protein	μmole NADPH/min/mg protein
BF	0.284 ± 0.016 ^a	91.90 ± 4.47 ^b	73.20 ± 3.46	813.35 ± 18.22 ^a
BT	0.267 ± 0.013 ^{ab}	87.94 ± 2.91 ^b	68.51 ± 3.38	767.41 ± 34.74 ^{ab}
CO	0.243 ± 0.009 ^{abc}	100.67 ± 2.47 ^b	71.55 ± 4.13	740.31 ± 7.61 ^{ab}
PO	0.171 ± 0.009 ^d	132.21 ± 6.67 ^a	72.92 ± 5.39	780.33 ± 9.33 ^{ab}
BF+DMH	0.237 ± 0.014 ^{bc}	85.69 ± 3.52 ^b	67.95 ± 3.33	774.50 ± 39.40 ^{ab}
BT+DMH	0.248 ± 0.011 ^{abc}	86.56 ± 4.04 ^b	65.63 ± 2.10	723.84 ± 34.94 ^b
CO+DMH	0.219 ± 0.014 ^c	99.78 ± 3.11 ^b	72.89 ± 2.48	731.48 ± 20.81 ^{ab}
PO+DMH	0.179 ± 0.016 ^d	125.78 ± 8.11 ^a	72.96 ± 6.87	727.94 ± 29.81 ^{ab}
DMH	p < 0.0333	NS	NS	NS
OIL	p < 0.0001	p < 0.0001	NS	NS
DMH × OIL	NS	NS	NS	NS

Numbers are mean ± SE, N=5-8.

Means sharing common superscript letter in the same column are not significantly different at p < 0.05 by Duncan's Multiple Range Test.

을 하고 암을 가진 생체는 이 두 효소의 활성이 증가함을 보여주었으나⁴²⁾⁴³⁾ 본 연구에서는 이 두 효소의 활성이 식이지방의 종류와 발암 물질투여에 의한 유의적인 차이를 보이지 않았다. 이는 발암물질 투여 후 모든군에서 tocopherol 수준이 감소된 경향이있었지만 TBARS 수준에는 대조군과 큰 차이가 없었던 것으로 보아 지질과 산화물 형성정도가 이들 효소를 유도할 정도로 크지 않았던 것으로 사려된다.

10주 동안 실험식을 먹인 후 간 소포체막의 지방산 조성(Table 6)은 기름의 종류에 따라 유의적인 차이가 있었지만 DMH 처리에 의해서는 유의적인 차이를 보이지 않았다. C18:0, C18:1, C18:2의 분포는 식이의 지방산 조성을 그대로 반영하지 않았지만 C18:3은 식이의 지방산조성의 특유한 분포를 잘 나타내었다. C18:2는 BF와 CO군의 식이에 상당량이 함유되어 있었으나 간 조직에서는 같은 계열의 ω6 PUFA로 대사되어

44) 낮은 분포로 조정되고 BT와 PO군의 경우 식이로 공급된 C18:2의 함량이 훨씬 낮았으나 필수지방산으로서 생체가 필요로 하는 수준을 유지시켜 조직에서 균간 비슷한 수준을 나타낸 것으로 사려된다. 식이중 C18:2가 가장 많은 CO군에서는 간 소포체막의 C18:2 분포는 유의적인 차이가 없이 다른 군들과 비슷한 수준으로 유지되었는데, 이것은 C20:4로 전환이 가장 높아졌기 때문이라고 사려된다. PO군에서는 C18:2가 대사될 때 ω3 PUFA의 방해를 받아 전환이 저해되어 더 낮은 분포를 이루었고 C18:3에서 C22:5ω3까지의 전환은 식이의 영향을 받아 증가하였으나 C22:6의 분포는 균간 차이가 없었다. 이같은 결과는 Mantzioris등의 연구⁴⁵⁾와 일치하였다.

한편 지방의 불포화에 따른 산화정도(peroxidizability index, PI)를 계산해 보면⁴⁶⁾, 본 연구에서 PUFA의 함량이 가장 높은 PO군에서만 유의적으로 높았고(Fig. 2)

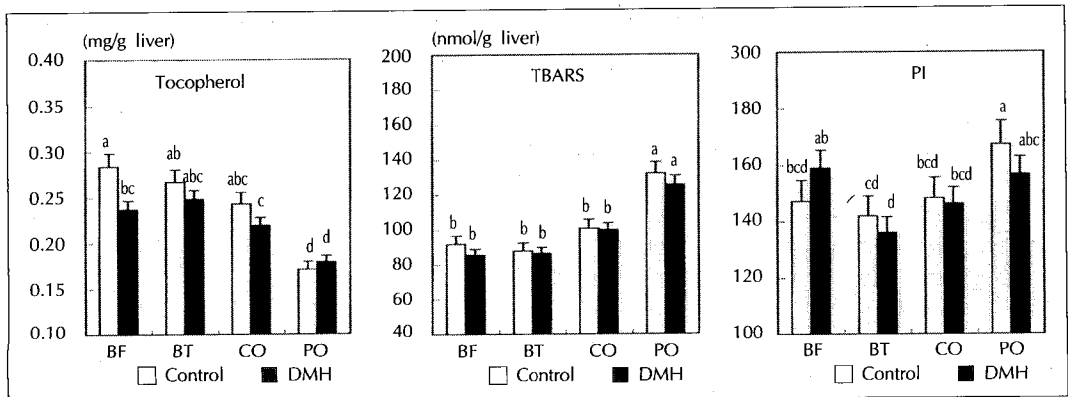


Fig. 2. Effect of dietary fats on the level of hepatic tocopherol, thiobarbituric acid reactive substances and peroxidizability index in rats treated with saline or DMH.

Table 6. Effect of dietary fats on fatty acid composition of hepatic microsome in rats treated with or without DMH

Fatty Acids	BF	BT	CO	PO	BF+DMH	BT+DMH	CO+DMH	PO+DMH	P-value		
									DMH	OIL	
C14 : 0	0.28 ± 0.04 ^{ab}	0.27 ± 0.02 ^{bc}	0.15 ± 0.02 ^{bc}	0.10 ± 0.01 ^e	0.21 ± 0.02 ^{cd}	0.33 ± 0.03 ^a	0.15 ± 0.01 ^{de}	0.12 ± 0.004 ^e	NS	p < 0.0001	OILDMH×OIL p < 0.0249
C15 : 0	0.15 ± 0.02 ^b	0.17 ± 0.01 ^{ab}	0.11 ± 0.003 ^c	0.10 ± 0.01 ^c	0.12 ± 0.01 ^c	0.20 ± 0.01 ^a	0.11 ± 0.01 ^c	0.12 ± 0.01 ^c	NS	p < 0.0001	p < 0.0262
C16 : 0	18.57 ± 0.57 ^{abc}	18.25 ± 0.41 ^{abc}	19.42 ± 0.41 ^a	17.41 ± 0.66 ^{bc}	18.79 ± 0.30 ^{ab}	18.85 ± 0.37 ^{ab}	19.19 ± 0.42 ^a	17.14 ± 0.66 ^c	NS	p < 0.0022	NS
C16 : 1 ω7	1.25 ± 0.11 ^b	1.70 ± 0.13 ^a	0.85 ± 0.04 ^c	0.69 ± 0.03 ^c	0.88 ± 0.07 ^c	1.87 ± 0.16 ^a	0.83 ± 0.04 ^c	0.75 ± 0.05 ^c	NS	p < 0.0001	p < 0.0252
C17 : 0	5.80 ± 0.35 ^a	5.55 ± 0.39 ^{ab}	5.50 ± 0.51 ^{ab}	4.40 ± 0.18 ^b	5.35 ± 0.31 ^{ab}	5.37 ± 0.49 ^{ab}	5.96 ± 0.54 ^a	4.81 ± 0.21 ^{ab}	NS	p < 0.0337	NS
C18 : 0	19.21 ± 0.92 ^b	21.96 ± 0.20 ^a	18.83 ± 0.79 ^b	22.37 ± 0.46 ^a	21.07 ± 0.51 ^a	21.29 ± 0.60 ^a	20.39 ± 0.63 ^{ab}	21.95 ± 0.51 ^a	NS	p < 0.0005	NS
C18 : 1 ω9	11.44 ± 1.58 ^b	15.78 ± 0.99 ^a	8.07 ± 0.48 ^{cd}	5.81 ± 0.50 ^d	8.42 ± 0.61 ^c	17.03 ± 0.76 ^a	7.49 ± 0.50 ^{cd}	6.37 ± 0.20 ^{cd}	NS	p < 0.0001	NS
C18 : 2 ω6	13.90 ± 1.86 ^b	6.80 ± 0.62 ^c	15.51 ± 1.27 ^{ab}	15.43 ± 0.78 ^{ab}	13.67 ± 1.02 ^b	6.30 ± 0.53 ^c	14.26 ± 0.88 ^{ab}	17.46 ± 0.48 ^a	NS	p < 0.0001	NS
C18 : 3 ω3	0.51 ± 0.11 ^b	0.11 ± 0.01 ^b	0.15 ± 0.04 ^b	5.50 ± 0.45 ^a	0.42 ± 0.06 ^b	0.18 ± 0.04 ^b	0.08 ± 0.01 ^b	5.25 ± 0.83 ^a	NS	p < 0.0001	NS
C19 : 0	0.46 ± 0.03 ^{bc}	0.39 ± 0.05 ^{cd}	0.85 ± 0.04 ^a	0.51 ± 0.04 ^b	0.36 ± 0.01 ^{cd}	0.33 ± 0.03 ^d	0.83 ± 0.05 ^a	0.55 ± 0.04 ^b	NS	p < 0.0001	NS
C20 : 0	0.09 ± 0.01 ^{ab}	0.06 ± 0.004 ^{cd}	0.11 ± 0.01 ^a	0.05 ± 0.004 ^d	0.08 ± 0.01 ^{bc}	0.06 ± 0.004 ^{cd}	0.12 ± 0.02 ^a	0.06 ± 0.002 ^{cd}	NS	p < 0.0001	NS
C20 : 1 ω9	0.16 ± 0.01 ^b	0.14 ± 0.01 ^b	0.25 ± 0.02 ^a	0.28 ± 0.04 ^a	0.13 ± 0.004 ^b	0.12 ± 0.01 ^b	0.24 ± 0.02 ^a	0.26 ± 0.03 ^a	NS	p < 0.0001	NS
C20 : 2 ω6	0.49 ± 0.27 ^b	0.89 ± 0.11 ^a	0.37 ± 0.02 ^b	0.15 ± 0.01 ^b	0.18 ± 0.01 ^b	1.15 ± 0.11 ^a	0.36 ± 0.03 ^b	0.17 ± 0.01 ^b	NS	p < 0.0001	NS
C20 : 3 ω6	0.70 ± 0.13 ^{ab}	0.74 ± 0.11 ^{ab}	0.26 ± 0.02 ^c	0.90 ± 0.10 ^a	0.49 ± 0.08 ^{bc}	0.75 ± 0.12 ^{ab}	0.25 ± 0.02 ^c	0.84 ± 0.07 ^a	NS	p < 0.0001	NS
C20 : 4 ω6	20.84 ± 1.37 ^b	21.14 ± 0.99 ^b	25.89 ± 0.88 ^a	13.66 ± 0.55 ^c	23.04 ± 0.69 ^b	20.45 ± 0.69 ^b	26.12 ± 0.90 ^a	12.64 ± 0.45 ^c	NS	p < 0.0001	NS
C20 : 5 ω3	0.06 ± 0.01 ^{bc}	0.14 ± 0.01 ^a	ND ^d	0.08 ± 0.02 ^b	0.05 ± 0.004 ^c	0.14 ± 0.004 ^a	ND ^d	0.08 ± 0.001 ^{bc}	NS	p < 0.0001	NS
C20 : 6 ω3	0.27 ± 0.04 ^b	0.08 ± 0.02 ^b	ND ^b	5.21 ± 0.27 ^a	0.25 ± 0.02 ^b	0.12 ± 0.02 ^b	ND ^b	5.11 ± 0.29 ^a	NS	p < 0.0001	NS
C22 : 0	0.11 ± 0.01 ^a	0.10 ± 0.01 ^a	0.10 ± 0.01 ^a	0.11 ± 0.004 ^a	0.12 ± 0.01 ^a	0.12 ± 0.01 ^a	0.12 ± 0.004 ^a	0.10 ± 0.01 ^a	NS	NS	NS
C22 : 5 ω3	0.62 ± 0.10 ^{bc}	0.27 ± 0.04 ^d	0.25 ± 0.03 ^d	1.88 ± 0.13 ^a	0.65 ± 0.09 ^b	0.36 ± 0.04 ^{cd}	0.26 ± 0.01 ^d	1.79 ± 0.18 ^a	NS	p < 0.0001	NS
C22 : 6 ω3	4.79 ± 0.54 ^a	5.13 ± 0.41 ^a	3.01 ± 0.32 ^{bc}	4.98 ± 0.45 ^a	5.41 ± 0.47 ^a	4.63 ± 0.16 ^c	2.84 ± 0.29 ^c	4.11 ± 0.53 ^{ab}	NS	p < 0.0001	NS
C24 : 1 ω9	0.31 ± 0.06 ^a	0.31 ± 0.04 ^a	0.33 ± 0.02 ^a	0.39 ± 0.01 ^a	0.32 ± 0.03 ^a	0.35 ± 0.03 ^a	0.41 ± 0.01 ^a	0.34 ± 0.03 ^a	NS	NS	NS
Total SFA	44.66 ± 0.78 ^a	46.75 ± 0.57 ^a	45.07 ± 1.03 ^a	45.04 ± 0.70 ^a	46.10 ± 0.79 ^a	46.54 ± 0.51 ^a	44.84 ± 0.88 ^a	44.83 ± 0.54 ^a	NS	NS	NS
Total MUFA	13.16 ± 1.69 ^b	17.93 ± 1.05 ^a	9.50 ± 0.51 ^c	7.17 ± 0.50 ^c	9.74 ± 0.63 ^c	19.38 ± 0.87 ^a	8.97 ± 0.54 ^c	7.72 ± 0.23 ^c	NS	p < 0.0001	p < 0.0446
Total PUFA	42.18 ± 1.56 ^c	35.32 ± 0.87 ^d	45.42 ± 0.61 ^{ab}	47.80 ± 0.43 ^a	44.16 ± 0.73 ^{bc}	34.08 ± 0.92 ^d	44.18 ± 0.54 ^{bc}	47.45 ± 0.47 ^a	NS	p < 0.0001	NS
Total ω6	35.92 ± 1.37 ^b	29.58 ± 0.77 ^c	42.02 ± 0.70 ^a	30.14 ± 0.88 ^c	37.38 ± 0.56 ^b	28.64 ± 0.80 ^c	41.00 ± 0.73 ^a	31.11 ± 0.38 ^c	NS	p < 0.0001	NS
Total ω3	6.25 ± 0.49 ^b	5.74 ± 0.38 ^b	3.40 ± 0.35 ^c	17.66 ± 0.71 ^a	6.78 ± 0.48 ^b	5.44 ± 0.19 ^b	4.18 ± 0.30 ^c	16.35 ± 0.76 ^a	NS	p < 0.0001	NS
PI	147.24 ± 7.79 ^{bcd}	141.90 ± 5.60 ^{cd}	148.17 ± 3.54 ^{bcd}	167.36 ± 4.05 ^a	159.06 ± 5.67 ^{ab}	136.15 ± 3.04 ^d	146.36 ± 3.61 ^{bcd}	156.78 ± 3.62 ^{abc}	NS	p < 0.0004	NS

Expressed as relative wt % of total fatty acids.
 Numbers are mean ± SE, N=5. PI : peroxidizability index.
 Means sharing common superscript letter in the same row are not significantly different at p < 0.05 by Duncan's Multiple Range Test.

다른 세 군은 비슷한 수준을 이루었다. 이와같은 결과는 간 조직에서 검토했던 TBARS 수준과 같은 양상을 보여 PO군에서만 유의적으로 높았으나 tocopherol 함량과는 역으로 PO군에서 유의적으로 낮았던 것과 일치했다. 이와같은 결과는 식이의 불포화도가 높아 PI 값이 증가되면 이에 비례하여 조직의 지질과산화도가 증가하며, tocopherol의 요구량이 증가했다는 보고와도 일치하였다 (47,48).

이와같이 식이지방중 불포화지방산의 비율이 높아지면 생체막의 지방산조성이 변화되며 불포화도의 증가로 인해 지질과산화도가 더욱 증가하며 이에 대하여 항산화효소의 활성이 증가하나 본 연구에서는 불포화도가 높을수록 지질의 산화는 증가하여 TBARS 수준도 증가하였으며 이 과산화에 저항하는 tocopherol 함량은 감소하였으나 항산화효소의 활성에 영향을 미치지 않았다. 이것은 tocopherol의 항산화작용만으로도 항산화효소의 활성을 유도하지 않고 지질산화에 대해 저항이 가능하였던 것으로 사려된다.

요약 및 결론

Sprague Dawley 중 수컷쥐를 대조군과 화학적 발암원(DMH) 처리군으로 나누고 다시 각각 4군으로 나누어 총 섭취 열량의 30.8%수준으로 지방의 종류를 다르게 즉 10가지 기름을 혼합한 것을 공급한 BF, 포화지방산 급원으로 쇠기름을 공급한 BT, linoleic acid 급원으로 옥수수기름을 공급한 CO, α-linolenic acid 급원으로 들기름을 사용한 PO 식이를 각각 10주간 공급하여 혈장의 지질조성과 조직의 과산화물형성 및 항산화효소 수준에 미치는 영향을 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

대조군에 비해 DMH 처리한 군에서는 모든 군에서 혈장 Chol 농도가 감소된 반면에 간조직에서는 Chol 함량이 증가하였다. 그러나 DMH 처리된 군중에서는 BT와 CO를 먹인군에서 PO군보다 혈장 Chol 농도가 유의적으로 높았으며 HDL-Chol 농도는 CO를 먹인군에서 가장 높았다($p < 0.05$). 혈장 TG 농도는 대조군중에서 PUFA 함량이 높은 CO와 PO군에서 BT군에 비해 유의적으로 더 낮았으며, DMH 처리군중에서는 BT군이 가장 높았으며, PO군은 가장 낮았다($p < 0.05$).

적혈구의 tocopherol 함량은 대조군과 DMH 처리군 모두 PO군에서 낮은 값을 보였으며, TBARS 농도는 식이지방의 종류와 DMH 처리에 의한 유의적인 차이는 보이지 않았다. 적혈구 용혈정도는 대조군에서만 BT군

에 비해 PO군에서 유의적으로 더 높았으나 적혈구의 SOD와 GSH-Px 활성도는 모든 군에서 유의성있는 차이가 없었다.

간 조직의 단위 무게당 tocopherol 함량은 대조군과 DMH 처리군 모두 PO군에서 유의적으로 더 낮았으며, DMH 처리에 의해서 유의적으로 더 감소되었다. 간세포막의 지방산조성에서 계산된 PI 값은 PO군에서 가장 높았고 BT군에서 가장 낮았다($p < 0.05$). 간 조직의 TBARS 함량은 PI 값과 같은 경향으로 대조군과 DMH 처리군 모두 PO군에서 가장 높았으나($p < 0.05$) cytosol의 SOD와 GSH-Px 활성도는 모두 식이지방의 종류에 따른 유의적인 차이를 보이지 않았다.

결론적으로, 쇠기름은 혼합기름에 비해 혈장의 Chol과 TG 농도를 높였으며, 옥수수기름은 Chol 농도를 높였으나 HDL-Chol 농도도 같이 높인 것으로 보아 영양학적 측면에서 쇠기름보다는 더 우수하다고 본다. 그러나 들기름은 옥수수유보다는 혈장의 TG 농도를 더욱 감소시킬 수 있어 혈장의 지질을 감소시킨다는 면에서 더 우수하였으나 생체막의 불포화도가 더 높아 지질과산화도가 더욱 일어났다. 이에 대해 막의 tocopherol이 사용되고 항산화효소 체계가 막의 integrity를 보존해 줄수는 있지만 그만큼 tocopherol 필요량이 증가된다는 점을 감안해 주어야한다. 실제의 식생활에서 들기름만을 사용하기는 어려우며 본 연구의 혼합기름처럼 여러가지 식품을 골고루 섭취하되 들기름이나 어패류등을 더욱 섭취하도록 하는것이 적절하다고 사려된다.

Literature cited

- 1) 경제기획원 조사 통계국. 1990년도 한국인 사망원인 통계. 한국 통계연보. 1991
- 2) Wynder EL, Kajitani T, Ishikawa S, Dodo H, Takano A. Environmental factors of cancer of the colon and rectum. *Cancer* 23 : 1210-1220, 1969
- 3) Nelson RL, Tanure JC, Adrianopoulos G, Souza G, Lands WEM. A composition of dietary fish oil and corn oil in experimental colorectal carcinogenesis. *Nutr Cancer* 11 : 215-220, 1988
- 4) Fiala ES, Kulakis C, Christiansen G, Weisburger JH. Inhibition of the metabolism of the colon carcinogen, a-zoxymethane, by pyrazole. *Cancer Res* 38 : 4515-4521, 1978
- 5) Stubbs W, Scherer B, Bohlig B, Roth D, Kurzmann I, Weber PC. Platelet-membrane fatty acids, platelet aggregation and thromboxane formation during a mackerel diet. *Lancet* 1 : 441, 1980
- 6) Bostick RM, Potter JD, Mckenzie DR, Sellers TA, Kushi

- LH, Steinmetz KA, Folsom AR. Reduced risk of colon cancer with high intake of vitamin E: The Iowa women's healthy study. *Cancer Res* 53 : 4230-4237, 1993
- 7) Underwood BA. Vitamin A and cancer prevention conference. *J Natl Cancer Inst* 73 : 1371-1491, 1984
- 8) Weisiger RA, Fridovich I. Superoxide dismutase organelle specificity. *J Biol Chem* 248 : 3582-3592, 1973
- 9) 보건사회부. 국민영양조사 보고서, 1992
- 10) Burnstein M, Scholnick HR, Morfin R. Rapid method for the isolation of lipoproteins from human serum by precipitation with polyanions. *J Lipid Res* 11 : 583-586, 1970
- 11) Fletcher MJ. A colorimetric method for estimating serum triglycerides. *Clin Chem Acta* 22 : 393-397, 1968
- 12) Drapper HH, Csallany AS. A simplified hemolysis test for vitamin E deficiency. *J Nutr* 98 : 390-394, 1969
- 13) Desai ID. Vitamin E analysis methods for animal tissues. *Method in Enzymology* 105 : 138-155, 1984
- 14) Taylor SL, Lamden MP, Trappel AL. Sensitive fluorometric method for tissue tocopherol analysis. *Lipids* 11 : 530-538, 1976
- 15) Yagi K. Lipid peroxidation in biology and medicine. Academic Press New York 223, 1982
- 16) Uchiyama M, Mihara M. Determination of malondialdehyde precursor in tissue by thiobarbituric acid test. *Anal Biochem* 86 : 279-286, 1978
- 17) Winterbourn CC, Hawkins RE, Brian M, Carrell RW. The estimation of red cell superoxide dismutase activity. *J Lab Clin Med* 85(2) : 337-341, 1975
- 18) Paglia DE, Valentine WN. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J Lab Clin Med* 70(1) : 158-169, 1967
- 19) Folch J, Lees M, Sloane-Stanley GH. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissue. *J Biol Chem* 226 : 497-509, 1957
- 20) Lepage G, Roy CC. Direct trans-esterification of all classes of lipids in a one-step reaction. *J Lipid Res* 27 : 114-120, 1989
- 21) Chee KM, Gong XJ, Rees DMG, Meydani M, Ausman L, Johnson J, Siguel EN, Schaefer EJ. Fatty acid content of marine oil capsules. *Lipids* 25 : 523-528, 1990
- 22) Harris WS, Connor WE, McMurray MP. The comparative reductions of plasma lipids and lipoproteins by dietary polyunsaturated fats: salmon oil versus vegetable oil. *Metabolism* 32 : 179-184, 1983
- 23) Lee SM, Park HS. Effect of dietary n-3 fatty acids unsaturation on plasma lipids and lipoproteins in rats. *Korean J Nutr* 25(7) : 555-568, 1992
- 24) Vatten LJ, Foss OP. Total serum cholesterol and triglycerides and risk of breast cancer: A prospective study of 24, 329 Norwegian Women. *Cancer Res* 50 : 2341-2346, 1990
- 25) Budd D, Ginsberg H. Hypocholesterolemia and acute myelogenous leukaemia. *Cancer* 58 : 1361, 1986
- 26) Henriksson P, Eriksson M, Ericsson S. Hypocholesterolemia and increased elimination of low density lipoproteins in metastatic cancer of the prostate. *Lancet* 2 : 1177-1178, 1989
- 27) Motoyoshi K, Takaku F. Serum cholesterol-lowering activity of human monocytic colony-stimulating factor. *Lancet* 2 : 326-327, 1989
- 28) Keys A, Aravanis C, Blackburn H. Serum cholesterol and cancer mortality in the seven countries study. *Am J Epidemiol* 121(6) : 870-883, 1985
- 29) Bang HO, Dyerberg J, Hjorne N. The composition of food consumed by Greenland Eskimos. *Acta Med Scand* 200 : 69-73, 1976
- 30) Nam YK, Cho KH, Kim JH. Effect of different dietary oils on serum and hepatic lipid metabolism in rat hepatocarcinogenesis. *Korean J Lipidology* 3(2) : 133-141, 1993
- 31) Law MR, Thompson SG. Low serum cholesterol and the risk of cancer: an analysis of published prospective studies. *Cancer Cause Control* 2 : 253, 1991
- 32) Dessi S, Batetta B, Anchisi C, Pani P, Costelli P, Tessitore L, Baccino FM. Cholesterol metabolism during the growth of a fat ascites hepatoma. *Br J Cancer* 66 : 787-793, 1992
- 33) Kritchevsky SB, Wilcosky TC, Morris DL, Trung KN, Tyroler HA. Changes in plasma lipid and lipoprotein cholesterol and weight prior to the diagnosis of cancer. *Cancer Res* 51 : 3198-3203, 1991
- 34) Grundy SM, Ahrens EH. The effects of unsaturated dietary fats on absorption, excretion, synthesis and distribution of cholesterol in man. *J Clin Invest* 49 : 1135-1152, 1970
- 35) Garg ML, Wiecezbillid A, Keeian M, Thomson ABR, Cianinin MT. Fish oil prevents change in arachidonic acid and cholesterol contents in rat caused by dietary cholesterol. *Lipids* 24 : 65-70, 1989
- 36) Rodwell VW, Nordstrom JL, Mitschelen JJ. Regulation of HMG-CoA reductase. *Adv Lipid Res* 14 : 1-14, 1976
- 37) Kandutsch AA, Chen HW. Consequences of blocked sterol synthesis in cultured cells, DNA synthesis and membrane composition. *J Biol Chem* 252 : 409-415, 1977
- 38) Field FJ, Albright EJ, Mathur SN. Effect of dietary n-3 fatty acids on HMG-CoA reductase and ACAT activities in liver and intestine of the rabbit. *J Lipid Res* 28 : 50-58, 1987
- 39) Garg ML, Thomson ABR, Clandinin MT. Effect of dietary cholesterol and ω -3 fatty acids on Lipid composition and Δ^5 -desaturase activity of rat liver mi-

- osomes. *J Nutr* 118 : 661-668, 1988
- 40) Miki M, Tamai H, Mino M, Yamamoto Y, Niki E. Free radical chain oxidation of rat red blood cells by molecular oxygen and its inhibition by α -tocopherol. *Arch Biochem Biophys* 258(2) : 373-380, 1987
- 41) Chance B, Sies H, Boveris A. Hydroperoxide metabolism in mammalian organs. *Physiol Res* 59 : 527-605, 1979
- 42) Kaasgaard SC, Holmer G, Hoy CE, Behrens WA, Joyce L. Effect of dietary linseed oil and marine oil on lipid peroxidation in monkey liver in vivo and in vitro. *Lipids* 27 : 740-745, 1992
- 43) Reddy BS, Sugie S, Maruyama H, Marra P. Effect of dietary excess of inorganic selenium during initiation and postinitiation phase of colon carcinogenesis in F344 rats. *Cancer Res* 48 : 1777-1780, 1988
- 44) Hague TA, Christofferson BO. Effect of dietary fats on arachidonic acid and eicosapentaenoic acid biosynthesis and conversion to C22 fatty acids in isolated liver cells. *Biochimica Biophysica Acta* 796 : 205-217, 1984
- 45) Mantzioris E, James MJ, Gibson RA, Cleland LG. Dietary substitution with an α -linolenic acid-rich vegetable oil increases eicosapentaenoic acid concentrations. *Am J Clin Nutr* 59 : 1304-1309, 1994
- 46) Witting LA, Horwitt MK. Effect of degree of fatty acid unsaturation in tocopherol deficiency induced creatinuria. *J Nutr* 82 : 19, 1964
- 47) Miao-Lin Hu, Frankel EN, Leibovitz BE, Tappel ALL. Effect of dietary lipids and vitamin E in vitro lipid peroxidation in rat liver and kidney homogenates. *Lipids* 29 : 1574-1582, 1989
- 48) L'abbe' MR, Trick KD, Beare-Rogers JL. Dietary(n-3) fatty acids affect rat heart, liver and aorta protective enzyme activities and lipid peroxidation. *J Nutr* 121 : 1331-1340, 1991