

# 조직농도에 관한 오메가-3 지방산과 규정식의 영향에 관한 재검토(4)

(Review of Omega-3 Fatty Acids and Dietary Influences on Tissue Concentration)

Gregory A. Reinhart\*, PhD, 조영웅\*\*, PhD

## 서론(Introduction)

수년동안 반려동물들의 피부염증의 징후를 관리하는 방법으로 지방산 첨가방법이 이용되어 왔다. 최근 오메가-3 지방산들과 같은 특수계층의 영양소들의 사용방안이 받아들여져 왔고 주목을 받고 있다. 사료중에 오메가-6과 오메가-3을 적정비율로 혼합시켜 주면 어떤 염증을 가지고 있는 반려동물들에 예방 및 치료 이익을 가져다 준다. 신체내에 있는 오메가-3 지방산의 대사작용을 이해하는 것과 첨가 및 조절된 지방산 프로필 사료(a diet containing and adjusted fatty acid profile)를 급식시킬 때의 영향은 식이성(규정식) 지방산(dietary fatty acids)의 치료 또는 예방목적의 사용을 고려해야할 때 필수적이다.

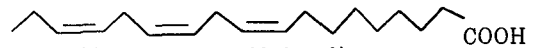
## 다불포화지방산의 분류(Classification of Polyunsaturated Fatty Acids)

지방산들은 탄소연쇄가 2에서 20까지로 길이가 다양한 카(르)복실산들이다. 카(르)복실군에 반대되는 연쇄속의 최종탄소는 하나의 메틸군(CH<sub>3</sub>)이며 "오메가" 탄소라고 부른다. 이것은 그리스 문자( $\omega$ , 오메가)와 영문자 "n" 둘중의 하나로 표기되어 진다. 다불포화지방산들은 그들이 포함하고 있는 이중결합의 위치와 숫자에 따라 분류된다. 오메가-3 지방산들은 해당

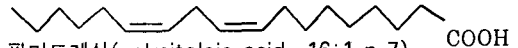
분자의 메틸기끝에서 부터 세번째 탄소원자에 이중결합을 갖고 있으며, 반면 오메가-6 지방산들은 메틸기 끝으로 부터 여섯번째 탄소원자에 그들의 첫번째 이중결합을 가지고 있다(그림 1). 덧붙여서 탄소 연쇄속의 하나의 이중결합이 굽는 방향은 *cis* 아니면 *trans* 중 하나가 될 수 있다. *Cis*형 지방산들은 자연(천연)적으로 발생하는 형태이다.

### 지방산의 여러형태

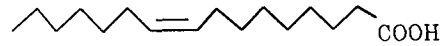
알파-리놀렌산(alpha-linolenic acid, 18:3 n-3)



리놀레산(linoleic acid, 18:2 n-6)



팔미토레산(palmitoleic acid, 16:1 n-7)



올레산(oleic acid, 18:1 n-9)

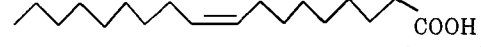


그림 1. Reinhart G.A.의 섬유질 영양의 새로운 개념과 위장 계질환. 개와 고양이의 영양관리에 있어서 새로운 개념 : 지방산과 식이성 섬유. TNAVC ; 1995:11-15에서 채택함.

지방산에 대한 전통적인 명명법은 연쇄길이, 분자내 이중결합의 수 그리고 첫번째 이중결합의 위치에 따라 정해진다. 예를 들면, 알파-리놀렌산은 18:3 n-3처럼 표시해준다. 이 지방산은 18개의 탄소에 3개의 이중결합 그리고 오메가끝으로 부터 세번째 탄소에 첫번째 이중결합이 있다. 오메가-6 지방산의 한 예는 아라키돈산이다(20:5 n-6)(표 1). 세포막속에서의 지방산의 결합과 새로운 화합물 합성을 위한 지방산의 이

\* Director of Strategic Research, Research and Development The Iams Company, Lewisburg, Ohio

\*\* 조영웅(역자) 대한수의사회 사무처장

용성은 연쇄길이, 포화도 및 첫번째 이중결합의 위치에 영향을 받는다.

팔미트산(Palmitic acid, C16) $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$
스테아린산(Stearic acid, C18) $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$
올레산(Oleic acid, C18:1 n-9) $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
리놀레산(Linoleic acid, C18:2 n-6) $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
알파-리놀렌산( $\alpha$ -Linolenic acid, C18:3 n-3) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
감마-리놀렌산( $\gamma$ -Linolenic acid, C18:3 n-6) $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$
아라키돈산(Arachidonic acid, C20:4 n-6) $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$
아이코사펜타에노이산(Eicosapentaenoic acid, C20:5 n-3) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$
도코사헥사에노이산(Docosahexaenoic acid, C22:6 n-3) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$

표 1. 일반적인 자연산지방산(속명과 구조식). Carey D.P. 서론: 최근 수의내과학에서의 지방산의 역할. 식이성지방산 첨가: 신치료양상. ACVIM 13차 연례수의 학포럼 ; 1995;1-10.

동물들은 한 형태의 지방산을 다른 형태로 전환할 수 없기 때문에 어떤 오메가-3과 오메가-6 지방산을 사료중에 첨가해 주어야만 된다. 여하튼, 동물들은 분자의 카(트)복질기 끝을 향하여 지방산을 늘이거나 탈포화시킬 수는 있다. 예를 들면, 오메가-6 지방산인 리놀레산(18:2 n-6), 아라키돈산(20:4 n-6)을 생산하도록 탈포화와 연장(늘이기)을 통하여 대사된다. 오메가-3 지방산인 알파-리놀렌산(18:3 n-3)은 아이코사펜타에노이산(20:5 n-3)을 생산하도록 탈포화 및 연장된다. 신체내에서는, 리놀레산과 알파-리놀렌산은 동일한 델타-6 탈포화 효소(delta-6 desaturase enzymes)와 경쟁한다. 그 결과로 오메가-6과 오메가-3 지방산의 적정비율은 아라키돈과 아이코사펜타에노이산 생산되는 양과 비율을 직접 영향을 받는 이 효소계에 의해 가능하

게 될 수 있다.

**필수지방산(Essential Fatty Acids, EFAs)**

리놀레산(18:2 n-6)은 개의 사료중에 있는 것중 필수지방산으로 입증된 유일한 것이다. 개는 연장과 탈포화를 거쳐 리놀레산으로부터 아라키돈산을 합성한다. 여하튼 고양이는 이 과정에 대하여 적절한 탈포화 효소작용이 없기 때문에 사료중에서 리놀레산과 아라키돈산을 보충해 주어야만 된다. 비록 거기에는 결론적으로 입증할 수는 없지만, 개들에서는 알파-리놀렌산(18:3 n-3)에 대해 식이성(규정식) 요구를 가지고 있는 것으로 생각되고 있다. 개의 사료중에서 요구되고 있는 몇가지 다른 지방산들 즉, 염증과정, 신장혈류, 신경계 기능성, 관상심장병, 죽상동맥경화증(아테롬성 동맥경화증, atherosclerosis)과 혈소판 응집과 관련된 기능들을 가지고 있는 것이 가능한 것으로 생각된다.

오메가-6과 오메가-3 지방산들의 식이성 원천은 여러가지가 있다. 잇꽃유와 옥수수기름은 리놀레산(18:2 n-6)같은 필수지방산을 많이 함유하고 있으며 반면 냉수성 어류의 기름과 어분은 높은 수준의 오메가-3 지방산을 함유한다. 아마(flax)는 육상식물의 일종으로 알파-리놀렌산(18:3 n-3)의 풍부한 원천이다. 대두유와 캐놀라유는 알파-리놀렌산과 오메가-6 지방산 두가지 모두를 함유하고 있다. 올리브유와 같은 단불포화 지방을 많이 함유하는 기름들과 포화동물성 지방은 오메가-3 또는 오메가-6 지방산중 하나를 풍부히 가지고 있지 않다.

**지방산과 염증조절인자의 생성  
(Fatty Acids and the Production of Inflammatory Mediators)**

아이코사노이드들은 프로스타글란딘, 트롬복세인, 류코트라이인, 수산화 아이코사테트라에노이산(hydroxylated eicosatetraenoic acids)을 함유하는 지방산들의 다불포화 대사물질들이다. 정상적인 생리적인 조절에 있어서의 국소적인 홀몬의 기능들은 역시 염증의 중요한 조절인자들이다. 이러한 화합물들은 신체에 저장되지 않으며 세포막 인지질내에서 존재하며

다불포화 지방산들로부터 필요로 할 때 합성된다. 염증반응이 발동이 되면 세포막 인지질들은 활성화된다. 손상세포들은 이들 세포막의 인지질들로부터 20-탄소지방산들을 방출하며 그리고나서 다양한 형태의 아이코사노이드들을 생성하도록 대사되어진다.

세포막으로부터 유리되어지는 지방산의 형태에 따라 합성되어지는 아이코사노이드의 형태가 달라진다. 아라키돈산과 같은 오메가-6 지방산들은 2-열 프로스타글란딘과 트롬복세인 그리고 4-열 류코트라이인들을 생산하도록 사이클로옥시제네이스(Cyclooxygenase)와 리폭시제네이스(lipoxygenase) 효소의 작용에 영향을 받는다(그림 2). 대조적으로, 아이코사펜타에노산과 같은 오메가-3 지방산들은 원래 3-열 프로스타글란딘들과 트롬복세인들 및 5-열 류코트라이인들 속에서 리폭시제네이스에 의해 대사되어진다. 아라키돈산으로부터 유래된 아이코사노이드들은 친-염증성, 면역억제성 및 친-응집성이고 I형 과민성반응(type I hypersensitivity reactions)에서 강력한 염증조절물질로 작용한다<sup>1,2</sup>.

아이코사펜타에노산(20:5 n-3)에서 유래된 아이코

사노이드들은 보다 적은 염증성, 혈관이완성, 항-응집성 및 면역억제성이 아닌 성질을 가지고 있다(그림 3). 예를 들면 오메가-3 지방산으로부터 유래된 LTB<sub>5</sub>는 중호성 화학주성(neutrophil chemotaxis)에 있어서 오메가-6-유래LTB<sub>4</sub>에 비교해 볼 때 단지 10분지 1의 효능을 가지고 있다<sup>13</sup>. 세포막에서 유리된 오메가-3 지방산의 비율이 증가되는 것과 동시에 동물에서 염증잠재력이 감소하는 것과 같은 차이가 최종결론으로 나타났다.

대사경로에 영향을 주는 몇가지 인자들은 염증반응이 진행되는 동안 활성화된다. 이러한 것들은 지방산 조성이 세포막, 조직 그리고 두가지 효소(사이클로옥시제네이스와 리폭시제네이스)들의 개별수준들을 포함하며, 코(르)티코스테로이드(부신피질양 호르몬)와 같은 억제물질의 존재 또는 부재와 그렇지 않으면 비스테로이드성 항염증제들이다. 신체내의 LTB<sub>4</sub>와 LTB<sub>5</sub>사이의 연관성은 오메가-6과 오메가-3 세포막 지방산들간의 상호작용을 나타내거나 그것들의 염증과정에 대한 영향이 그것이다. 호중구에 관한 LTB<sub>4</sub> 수용체들의 자극은 호중구 보충, 화학주성(chemotaxis), 탈과립(degranulation), 게다가 류코트라이인 합성(leukotriene

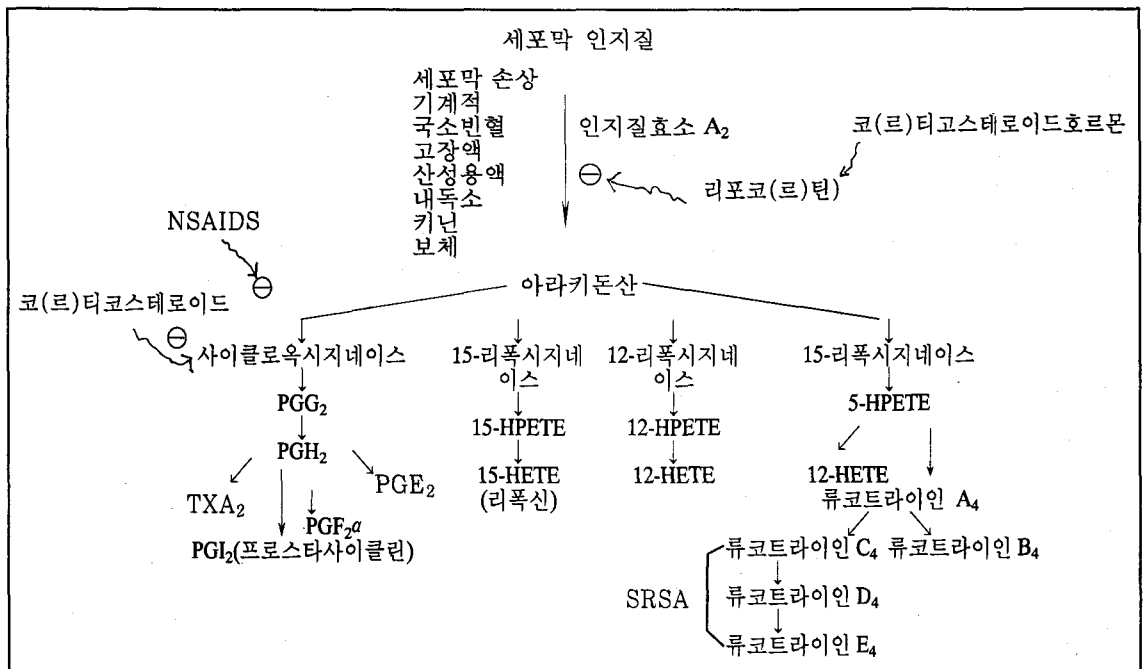


그림 2. 아라키돈산 직렬. Carey D.P. 서론:수의내과에서의 지방산의 역할에 관한 최근 동향. 식이성 지방산첨가; 새로운 치료 양식. ACVIM 13차 연례수의학포럼; 1995:1-10에서 채택함.

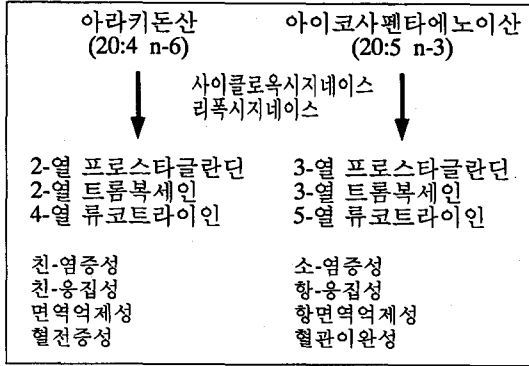


그림 3. Reinhart G.A. 섬유질 영양과 위장질환에 있어서의 새로운 개념. 개와 고양이 영양관리에 있어서의 새로운 개념: 지방산과 식이성 섬유. TNAVC; 1995:11-15에서 채택.

synthesis) 및 염증반응의 영구화의 주기성 직렬(cyclic cascade)의 초기단계이다. 세포막내의 오메가-3 지방산으로부터 유도된 새롭게 형성된 LTB<sub>5</sub>의 존재는 경쟁적으로 LTB<sub>4</sub>-유도 호중구 활성을 억제하는데 알맞고, LTB<sub>4</sub>-매개 알레르기 또는 염증상태를 소멸시킨다<sup>4</sup>. 오메가-3 지방산에서 두번째 방법은 LTB<sub>4</sub>의 친-염증작용을 저하시킬 수 있는 것인데 그것은 LTB<sub>4</sub> 합성의 억제를 통해 이루어진다. 아이코사펜타에노이산은 아라키돈산(류코트라이인 A 가수분해효소)과 같은 종류의 효소중 하나에 의해 LTB<sub>5</sub>로 대사되어 진다. 따라서 아이코사펜타에노이산의 증가량의 존재는 경쟁적으로 LTB<sub>4</sub>의 생산을 억제한다. LTB<sub>5</sub>는 두번째 효소인 5-리폭시지네이스의 약한 억제제가 되는 수도 있다<sup>5</sup>.

**조직농도에 대한 오메가-3 지방산의 영향  
(Effect of Dietary Omega-3 Fatty Acids on Tissue Concentrations)**

오메가-6 대 오메가-3 지방산의 식이성 비율조작은 이 지방산들의 조직농도를 변화시키는 것과 염증반응에 적절하게 영향을 끼치는데 있어 잠재력을 가진다. 오메가-3 지방산을 보강시킨 사료를 급여시킨 조사연구에서 오메가-6 지방산의 상응하는 농도감소를 가진 조직과 세포막 속에 그들의 결합의 결과로써 나타난다<sup>6,7</sup>. 예를 들면 개사료에 어유-유래 오메가-3 지방산들의 첨가는 피부와 호중구들의 세포막 인지질 속에

오메가-3 지방산들의 비율이 증가된다<sup>8</sup>. 대두유를 함유하는 사료를 급여시킨 개들에 관한 또다른 조사연구에서는 닭지방을 섞은 사료를 급여시킨 개들보다 올레인산(oleic acid)와 아라키돈산의 혈청과 피부농도가 보다 높은 것으로 나타났다<sup>9</sup>.

인체와 개에서의 연구결과들에서도 역시 사료의 완전한 지방산 프로파일의 중요하다고 밝혀졌다. 특히, 지방산 치료법은 친-염증성 LTB<sub>4</sub>를 가장 성공적으로 억제시키는 것으로 나타나고 식이성 오메가-6 대 오메가-3 지방산의 비율을 조절시켜 주었을 때 보다 적은 염증성 LTB<sub>5</sub>의 양을 증가시키는 역할을 한다<sup>10,11</sup>. 이 영향은 오메가-6과 오메가-3 지방산들이 같은 효소계에 대해 경쟁하기 때문에 발생한다. 결과로서 이러한 두가지 지방산들의 비율은 각각 오메가-6(친-염증성)과 오메가-3(덜 염증성) 대사물들이 생산되어서 상관비율을 결정한다.

개의 사료중 오메가-6 대 오메가-3 지방산의 적정균형은 5:1에서 10:1이다. 이 비율은 성견 비글 30두를 가지고 행한 5:1, 10:1, 50:1 또는 100:1의 비율을 함유하는 사료를 12주동안 급여시킨 실험에서 확인되었다<sup>12</sup>. 혈장과 피부지방산 농도에 관한 사료급여효과와 지질다당류-자극 피부세포와 호중구에서 류코트라이인 B합성은 0, 6 및 12주간 평가되었다. 혈장 지방산들은 일반적으로 6주와 12주에 식이성 지방산 분포를 반영시켜 주었다. 아이코사펜타에노이산(EPA), 도코사펜타에노이산(DPA) 및 도코사헥사에노이산(DHA)을 함유하는 총오메가-3 지방산들은 5:1과 10:1의 비율들을 함유하는 사료를 급여시킨 개들의 혈장에서 증가되었다. 대조적으로 낮은 비율(5:1)을 함유하는 사료를 급여시킨 개들의 혈장에서는 아라키돈산의 수준이 낮아졌다. 비록 반응수준이 혈장내 수준처럼 피부내 수준이 높지는 않았지만, 피부지방산 농도들은 사료에 따라 영향을 받는 것으로 나타났다. 혈장과 피부조성이 유의성있는 상관관계는 12주간 시험사료를 급여시킨 후에 리놀레산, 아라키돈산 및 아이코사펜타에노이산에 대한 연구에서 발견되었다. 유사한 관찰들이 아이코사펜타에노이산(EPA)와 도코사펜타에노이산(DPA)의 사료중에 첨가후에 관찰되어진 바 있다<sup>8</sup>.

유사한 변화상들이 위관세포들에서 관찰되었다

<sup>13</sup>. 사료중 오메가-6 : 오메가-3 지방산 비율이 5:1과 10:1일 때 소장과 결장점막세포중에서 장쇄 오메가-3 지방산(long chain omega-3 fatty acids)의 증가가 결과로서 나타나고 아라키돈산 수준은 감소된다. 소장 점막세포는 결장점막세포보다 높은 농도의 스테아린산(18:0)과 리놀레산(18:2 n-6)을 가지고 있으며, 결장점막세포는 소장점막세포보다 높은 농도의 아이코사트라이노이산(ETA, 20:3 n-3)과 아라키돈산(20:4 n-6)을 가지고 있다.

호중구와 피부에서의 염증산물의 생산은 이 조사에서 사료중 지방산 조성에 의해 현저하게 영향을 받는 것으로 밝혀졌다. 오메가-6 대 오메가-3 지방산 비율을 5:1과 10:1의 비율로 만든 사료를 급여시킨 개들의 호중구들은 30~33%이하 LTB<sub>4</sub>와 370~500% 이상 LTB<sub>5</sub>를 6주와 12주에 합성하였다. 이와같은 비율로 만든 사료를 급여시킨 개들의 피부표본들은 48~62% 이하 LTB<sub>4</sub>와 48~79% 이상 LTB<sub>5</sub>를 12주에 합성하였다.

비록 오메가-3 지방산의 과잉첨가와 연관되어서는 해로운 영향을 끼치지만 5:1과 10:1의 비율은 개에서 혈액응고와 호중구 반응성 또는 상처치유매개변수들에 있어 변화를 주지는 않았다<sup>14</sup>. 이 조사연구에서 사료중 함유 절대지방산의 수준들은 필수지방산에 대한 개의 사료요구량과 좌우하게 된다(표2).

표 2. 사료중 오메가-6:오메가-3 비율과 오메가-6, 오메가-3 및 리놀레산의 백분율

표적 오메가-6:오메가-3 식이성지방산비율	오메가-6지방산으로서 총식이성 지방산 백분율	오메가-3지방산으로서 총식이성 지방산 백분율	리놀레산으로서 총식이성에너지 백분율
5 : 1	18.1	3.4	8.27
10 : 1	18.7	1.8	8.55
25 : 1	19.3	0.8	8.82
50 : 1	25.8	0.5	11.79
100 : 1	38.3	0.4	17.50

Reinhart G.A. 개의 식이성 지방산 비율과 조직지방산 함량. 식이성 지방산 첨가; 새로운 치료양식. ACVIM 13차 연례수의학포럼; 1995:22-25에서 채택함.

총체적 식이요법 접근 대 첨가 (The Total Dietary Approach vs. Supplementation)

오메가-3 지방산의 개의 규정식에 첨가방식은 개의 규정식(dog's regular diet)에서의 지방산의 정확한 량과 비율에 대해 보통 알려져 있지 않기때문에 염증잠재력을 억제시키는데 유효하지 않을 수도 있다. 그 결과 첨가를 통한 유효한 지방산프로필을 달성하기는 매우 어렵다. 지방산 첨가들은 상당히 경비가 들고 때로는 바람직하지 않은 부작용이 관련되어지기도 하며 단지 약 10%의 개들에서만 임상적인 알레르기성 소양증의 증세가 감소되는데 유효한 것으로 나타난 바 있다<sup>15</sup>. 개들에서 지방산 첨가의 보고된 바 있는 부작용들은 기면(혼수), 소양증, 구토, 설사 및 두드러기이다<sup>16,17</sup>. 오메가-3과 오메가-6 지방산들을 첨가하여 만든 배합사료(complete and balanced diet)는 불균형한 비율, 고객의 덜 고분고분함 그리고 알레르기 증세의 불일치와 낮은 수준의 응답을 초래하는 수도 있다<sup>11,14</sup>. 오메가-3 지방산을 과잉첨가하였을 때 부가되는 위험은 혈소판 응집을 낮추거나 혈액응고시간을 늘려주는데 일조를 할 수가 있다.

적절한 비율에 도달하도록 특별히 처방한 사료를 급여시킴으로써 오메가-3과 오메가-6 지방산의 적정수준에 이르게 하는 것이 보다 유효한 방법이 될 수 있다. 총체적 식이요법 접근법의 이점은 고객의 고분고분한 반응, 특별한 목적을 달성기 위하여 만들어낸 오메가-6 : 오메가-3 비율 그리고 안전성(과잉첨가의 위험성이 없음)이다. 오메가-3 지방산들은 불안정하기 때문에 그것들은 적절한 항산화제의 보호를 받아야 하며, 사료중에 비타민-E를 증가시켜줄 필요성이 생긴다. 배합사료는 이러한 참가 요망사항을 줄 수 있어야 한다.

조정된 오메가 6 : 오메가-3 지방산비율  
사료의 예방 및 치료용례 (Preventive and Therapeutic Uses of Diets with Adjusted Omega-6 : Omega-3 Fatty Acid Ratios)

한편 지방산 치료요법은 소양법의 치료에 보조를 위해 처음에는 사용되었으며 최근 조사연구에서는 식이성 지방산 조작법이 다른 염증부조를 가지고 있는 환축에 유효할 수도 있다는 것을 제시하였다. 오메가-6과 오메가-3 지방산의 적정량과 비율을 가진 사료의 실제적용은 아토피(알레르기성 흡입피부병)와 비록이

물어 생긴 과민증의 예방 또는 보조치료에 포함될 수도 있게 되었다.

균형을 맞춘 오메가-3 대 오메가-6 비율은 결장염과 관절염과 같은 만성 퇴행성 질환들과 악성종양 발생 또는 심증에의 이전을 감소시켜 줄 수 있다. 지방산 치료요법은 신장혈류, 고지질혈증, 혈전전색병, 자가면

역질환 및 종양에 대해서도 역시 효과가 있을 수 있다. 이러한 흥분을 불러일으키는 새로운 분야속의 연구가 계속될 때, 보다 많은 정보들이 예방건강관리와 질병의 치료에 있어서 오메가-3 지방산의 잠재적인 이점들을 포함하는 것을 가능성이 있도록 만들 것이다.

## 참 고 문 헌

1. Goetzl EJ. Oxygenation products of arachidonic acid as mediators of hypersensitivity and inflammation. *Med Clin North Am*, 1981 ; 65 : 809~828.
2. Lewis PA, Austen KF, Soberman RJ. Leukotrienes and other products of the 5-lipoxygenase pathway: Biochemistry and relation to pathobiology in human diseases. *N Eng J Med*, 1990 ; 323 : 645~655.
3. Samuelsson B. Leukotrienes. Mediators of allergic reactions and inflammation. *Int Arch Allergy Immunol* 66(Suppl 1), 1991 ; 98~106.
4. Logas D. Potential clinical benefits of dietary supplementation with marine-life oil. *JAVMA*, 1991 ; 199 : 1631~1636.
5. Nathaniel DJ, Evans JF, LeBlanc Y, et al. Leukotriene A<sub>5</sub> is a substrate and an inhibitor of rat and human neutrophil LTA<sub>4</sub> hydrolase. *Biochem Res Commun*, 1985 ; 131(2) : 827~835.
6. Zibogh VA, Chapkin RS. Biological significance of polyunsaturated fatty acids in the skin. *Arch Dermatol*, 1987 ; 123(12) : 1686~1690.
7. Ziboh VA, Miller CC. Essential fatty acids and polyunsaturated fatty acids: Significance in cutaneous biology. *Annu Rev Nutr*, 1990 ; 10 : 433~450.
8. Savic MS, Yager JA, Holub BJ. Effect of n-3 and n-6 fatty acid dietary supplementation on canine neutrophil and keratinocyte phospholipid composition. *Proc Sec World Congr Vet Derm*, 1992 ; 77.
9. Campbell KL, Czarniecki-Maulden GL, Schaeffer DJ. Effects of animal and soy fats and proteins in the diet on concentrations of fatty acids in the serum and skin of dogs. *Am J Vet Res*, accepted for publication, 1995.
10. Scott DW et al. Nonsteroidal management of canine pruritus: Chlorpheniramine and a fatty acid supplement(DVM dermcaps) in combination, and the fatty acid supplement at twice the manufacturer's recommended dosage. *Cornell Vet*, 1990 ; 80 : 381~387.
11. Miller WH, Scott DW, Wellington JR. Efficacy of DVM DermCaps liquid in the management of allergic and inflammatory dermatoses of the cat. *JAAHA*, 1993 ; 29 : 37~40.
12. Vaughn DM, Reinhart GA, Swaim SF, Lauten SD, Garner CA, Boudreaux MK, Spano JS, Hoffman CE, Conner B. Evaluation of dietary n-6 to n-3 fatty acid ratios on leukotriene B synthesis in dog skin and neutrophils. *Vet Derm*, 1994 ; 5(4) : 163~173.
13. Reinhart, GA, Vaughn DM. Dietary fatty acid ratios and tissue fatty acid content. Proc. 13th ACVIM Forum, Lake Buena Vista, Florida. 1995 ; 466~469.
14. Vaughn DM, Reinhart GA. Dietary fatty acid ratios and eicosanoid production. Proc 13th ACVIM Forum, 1995.
15. Griffin CE. Atopic disease. *Semin Vet Med(SA)*, 1991 ; 6 : 290~295.
16. Scott DW, Buerger RG. Nonsteroidal and anti-inflammatory agents in the management of canine pruritus. *JAAHA*, 1988 ; 24 : 425~428.
17. Landhmore EW, Cameron CA, Sheridan BL. Reduction of intimal hyperplasia in canine autologous vein grafts with cond liver oil and dipyridamole. *Can J Surg*, 1986 ; 29 : 357~358.