

콜레스테롤과 타우린보강이 흰쥐 간의 총지방산 및 인지질지방산 조성에 미치는 영향

박태선[†] · 오주연 · 김인숙 · 엄영숙*

연세대학교 식품영양학과

*연세대학교 식품영양과학연구소

Changes of Fatty Acid Compositions in Hepatic Total Lipids and Phospholipids of Rats Supplemented with Cholesterol and Taurine

Taesun Park[†], Joo-Yeon Oh, In-Sook Kim and Young-Sook Um*

Dept. of Food and Nutrition, Yonsei University, Seoul 120-749, Korea

*Research Institute of Food and Nutritional Sciences, Yonsei University, Seoul 120-749, Korea

Abstract

Effects of dietary cholesterol and taurine supplementation on hepatic total and phospholipid fatty acid compositions were evaluated in rats fed one of the following semisynthetic diets for 5 weeks : control diet(CD, cholesterol-free and taurine-free diet); high cholesterol diet(HCD, CD+1.5% cholesterol); high cholesterol, high taurine diet(HCHTD, HCD+1.5% taurine). Diet-induced changes in hepatic total fatty acid compositions were very similar to those in hepatic phospholipid fatty acid compositions. The HCD significantly decreased the percentage of total saturated fatty acids(SFA), and increased the percentage of total monounsaturated fatty acids(MUFA) of hepatic total lipids and phospholipids as compared to the values for the control rats($p < 0.001$). HCHTD significantly elevated the percentage of Σ SFA and lowered the percentage of Σ MUFA compared to the values for the HCD($p < 0.001$). Percentages of hepatic total and phospholipid 18:3 ω 3, 20:5 ω 3, 18:2 ω 6 and 20:3 ω 6 were significantly higher in rats fed the HCD than the values for the control rats, and the percentages of their elongation and desaturation products(22:5 ω 3, 22:6 ω 3, 20:4 ω 6, 22:1:4 ω 6 and 22:5 ω 6) were significantly lower in rats fed the HCD compared to those for the control rats. HCD significantly lowered the Δ 5 desaturation(20:3 ω 6 \rightarrow 20:4 ω 6) and Δ 4 desaturation(22:4 ω 6 \rightarrow 22:5 ω 6) indices, and the elongation index of ω 3 fatty acid(20:5 ω 3 \rightarrow 22:5 ω 3) in rat liver. HCHTD reversed the cholesterol-induced changes in the compositions of ω 3 and ω 6 fatty acids. These results suggest the possibility that dietary cholesterol and taurine supplementations affect plasma and liver lipid levels, at least in part, by changing the hepatic phospholipid fatty acid compositions and thereby modulating the physical characteristics of the membrane and the activities of microsomal enzymes involved in lipid metabolism.

Key words: taurine, cholesterol, fatty acid composition, phospholipid

서 론

유리아미노산으로서 동물조직에 광범위하게 분포되어 있는 타우린은 그 조직분포도 만큼이나 다양한 생리활성을 지니는 것으로 알려져 있다(1). 간에서 담즙산을 포함시키므로써 담즙산의 배설과 함께 섭취된 지방의 유효화 흡수를 도와주는 역할은 가장 오래 전부터 알려진 타우린의 기능이며, 기전 또한 명확히 밝혀져

있다. 타우린이 담즙산의 대사에 미치는 영향에 관하여 지난 수십년간 활발한 연구가 진행되었으며(2,3), 최근에는 타우린보강이 흰쥐 간의 중성지방 함량을 감소시켰고(4), 고콜레스테롤혈증을 유도시킨 쥐에서 혈중 콜레스테롤 저하효과를 나타냈음이 제시된 바 있다(5,6). 또한 본 연구팀의 선행 연구(7,8)에서는 식이내 타우린보강이 혈장과 간의 콜레스테롤 및 중성지방 농도를 유의하게 저하시키는 효과가 있음을 고콜레스테롤식이 뿐

[†]To whom all correspondence should be addressed

아니라 무콜레스테롤식이 섭취하는 흰쥐를 대상으로 관찰한 바 있다.

타우린의 혈중 지질 저하효과에 관한 기전은 아직까지 명확히 밝혀지지 않고 있다. 담즙산의 형태로 체내 콜레스테롤의 배설을 증가시킨다는 것 이외에 Yan 등 (4)은 타우린이 간의 인지질과 지방산 조성의 변화를 유도하므로서 체내 지질대사에 관여할 수 있는 가능성을 시사한 바 있다. 최근 혈중 콜레스테롤 저하효과가 있는 것으로 알려진 콩단백질(9)과 eritadenine(10) 등의 식품 성분들도 혈장과 간의 인지질 조성 및 인지질의 지방산 조성에 유의적인 변화를 초래하였음이 밝혀졌다. 일반적으로 포화지방산의 섭취는 혈장 콜레스테롤 농도를 증가시키는 반면(11) 다가불포화지방산의 섭취는 콜레스테롤 농도를 감소시키는 정반대의 효과를 나타내는 것으로 알려져 있으며(12,13), 식이지방산의 섭취 패턴은 혈중 콜레스테롤 농도 뿐 아니라 간의 인지질 지방산 조성에도 유의적인 변화를 초래하는 것으로 보고되었다(14-16).

생체막의 구성요소인 지질은 막의 물리적 특성을 결정짓는 주요 요소이다. 막의 인지질 성분에 불포화지방산의 비율이 높아지면 유동성과 투과성이 증가되며, 반대로 포화지방산의 비율이 높아지면 유동성과 투과성을 감소시키는 것으로 알려져 있다(17). 한편, 생체막 환경에서 콜레스테롤은 불포화지방산이 많은 부분에서는 막유동성을 감소시키고 포화지방산이 많은 부분에서 유동성을 증가시키는 조절기능을 지니는 것으로 알려져 있다(18,19). 생체막에 존재하는 여러 단백질들(효소, receptor, 운반체 등)의 활성은 막의 물리적 특성에 의해 밀접한 영향을 받고 있고(20-22), 따라서 콜레스테롤 함량, 인지질 조성 및 인지질 지방산 조성 등의 변화로 간세포막의 물리적 특성에 변화가 초래되면, 결과적으로 세포막에 위치한 지질대사 효소들의 활성에 영향을 미치게 될 것이다(23).

타우린이 간의 지방산 조성 및 대사에 미치는 영향에 관한 연구는 현재까지 거의 진행된 바가 없으며, 타우린보강에 의한 간조직 지질의 양적인 변화 뿐 아니라 질적인 변화에 대한 연구 또한 요구되고 있다. 따라서 본 연구에서는 흰쥐를 대상으로 고콜레스테롤식이 섭취가 간의 총 지질 및 인지질 지방산 조성과 대사에 미치는 효과를 평가하였고, 고콜레스테롤식이 섭취시의 타우린보강이 콜레스테롤 섭취로 인해 유도된 지방산 조성의 변화를 완화시켜 주는 역할을 담당하였음을 제시하였다.

재료 및 방법

실험동물의 사육 및 식이

체중이 110~130g인 Sprague-Dawley 계통의 수컷 흰쥐를 1주일간 환경에 적응시킨 후, 난괴법에 의해 세 군으로 분류하고 각기 대조식이(control diet, CD), 고콜레스테롤식이(high-cholesterol diet, HCD), 그리고 고콜레스테롤 및 고타우린식이(high-cholesterol and high-taurine diet, HCHTD)로 5주간 사육하였다. CD는 무콜레스테롤 식이로서 지방급원으로 10%의 옥수수유를, 단백질급원으로는 18%의 카제인을 사용하였다. HCD와 HCHTD는 CD와 동일하되, HCD는 1.5%의 콜레스테롤을, HCHTD에는 1.5%의 콜레스테롤과 1.5%의 타우린을 각기 첨가시켰다. HCD와 HCHTD의 총 중량은 첨가된 콜레스테롤과 타우린의 양만큼 당질의 양에서 제외시킴으로써 조절하였다. 실험식이의 조성은 Table 1에 제시하였다.

실험기간 동안 사육실의 온도는 22~22°C로 유지하였고 광주기와 암주기를 12시간으로 조절하였으며, 물과 식이는 자유로이 섭취시켰다.

Table 1. Compositions of the control diet(CD), high cholesterol diet(HCD) and high cholesterol/high taurine diet(HCHTD)

	CD	HCD	HCHTD
	% (wt/wt)		
Carbohydrate ¹⁾	65	65	65
Casein	18	18	18
Corn oil	10	10	10
Mineral mixture ²⁾	4	4	4
Vitamin mixture ³⁾	1	1	1
CMC ⁴⁾	2	2	2
Cholesterol	-	1.5	1.5
Taurine	-	-	1.5

¹⁾Starch : sucrose=80 : 20

²⁾Mineral mixture contained(g/100g) CaCO₃ 29.29; CaHPO₄ · 2H₂O 0.43; KH₂PO₄ 34.31; NaCl 25.06; MgSO₄ · 7H₂O 9.98; Fe(C₆H₅O₇) · 6H₂O 0.623; CuSO₄ · 4H₂O 0.156; MnSO₄ · H₂O 0.121; ZnCl₂ 0.02; KI 0.0005; Na₂SeO₃ · H₂O 0.0015; (NH₄)₆Mo₇O₂₄ · 4H₂O 0.0025

³⁾Vitamin mixture contained(mg/kg diet) thiamin · HCl 5; riboflavin 5; nicotinamide 25; calcium-d-pantothenic acid 20; pyridoxine · HCl 5; folic acid 0.5; biotin 0.2; vitamin B₁₂ 0.03; dl- α -tocopherylacetate 100; retinyl-palmitate(in IU) 4000; cholecalciferol(in IU) 400; choline chloride 2000; ascorbic acid 50; menadione 0.5; inositol 100

⁴⁾Carboxymethyl cellulose sodium salt

조직의 채취 및 준비

5주간의 사육이 끝난 후 공복상태의 흰쥐를 ethyl ether 마취하에 개복하고 간을 즉시 떼어내었다. 떼어낸 간을 차가운 식염수에 담근 후 Kimwipe로 닦아내 탈혈 시켰다. 무게를 측정하고, 액체질소에 넣어 순간냉동시킨 후 지방산 조성을 분석할 때까지 -70°C 에 보관하였다.

간의 총지방산 및 인지질 지방산 분석

Folch 등(24)의 방법에 준하여 1~2g의 냉동보관된 간조직을 chloroform-methanol용액(2:1, v/v)에서 균질화한 후 총 지질을 추출하였으며, 인지질 성분을 분리하기 위하여 thin layer chromatography(TLC)를 이용하였다. 일정량의 지질 추출액을 110°C 에서 활성화시킨 silica gel plate($20 \times 20\text{cm}^2$)에 점적시키고, 전개용매로는 petroleum ether-diethyl ether-acetic acid용액(80:20:2, v/v/v)을 사용하였다. 용매를 전개판의 위 끝에서 1cm 아래까지 전개시킨 후 N_2 gas로 말리고, 분리된 각 지질의 분획을 iodine vapor로 발색시켜 동정한 후 인지질 분획을 긁어내어 지질을 추출하였다.

총 지질과 인지질에 포함된 지방산 조성을 분석하기 위해 Lepage와 Roy의 방법(25)을 이용하여 지방산을 methylation시킨 후 일정량을 gas-liquid chromatography(GLC, Hewlett-Packard 5890A, USA)에 주입시켰으며, internal standard로는 heptadecanoic acid(HA, 17:0, Nu-Check-prep., Inc., USA)를 사용하였다. 튜브에 40mg%의 HA용액100 μl 을 넣은 후 2ml의 methanol-benzene용액(4:1, v/v)을 첨가하였다. 각 튜브에 자석회전막대를 넣고 저어준 상태에서 acetylchloride 0.2ml를 천천히 가한 뒤 마개를 잘 막아 100°C 에서 60분 동안 methylation시켰다. 찬물에서 냉각시킨 후 6% K_2CO_3 용액 5ml를 가하여 반응을 중단시키고, 2000 \times g에서 5분간 원심분리하였다. 분리된 벤젠층의 일정량을 취하여 fused-silica bonded capillary column(Omega wax 320, Supelco, USA; $30\text{cm} \times 0.32\text{mm}$)과 flame ionization detector가 부착된 GLC에 주입시켜 각 지방산 성분을 분리·정량하였으며, GLC의 조건은 이전의 보고(26)에서와 같다. 각 지방산은 표준지방산(#GLC-87A, Nu-Check-Prep. Inc.와 #1081, Supelco, USA)의 retention time을 이용하여 확인하였고, 지방산 농도는 internal standard인 HA를 이용하여 총 지방산량을 계산한 뒤 백분율로 표시하였다.

통계처리

모든 분석수치는 mean \pm SEM으로 표시하였고, 실험

식이 지방산 조성에 미치는 효과는 one-way ANOVA (analysis of variance) test에 의해 유의성 여부를 검증하였으며, F값이 유의한 경우 각 실험군간의 평균값의 차이는 Duncan's multiple range test에 의해 검증하였다. 모든 수치의 통계분석은 SAS(Statistical Analysis System)(SAS/STAT Version 6, SAS Institute Inc. Cary, NC, USA)를 이용하여 실시하였다.

결과 및 고찰

총지질 지방산 조성에 미치는 영향

식이내 콜레스테롤 및 타우린 보강이 간조직의 총 지질지방산 조성에 미치는 영향이 Table 2에 제시되어 있다. 대조군의 경우 포화지방산(ΣSFA), 단일불포화지방산(ΣMUFA)과 다가불포화지방산(ΣPUFA)이 총 지방산의 각기 $33 \pm 1.1\%$, $14 \pm 0.7\%$ 및 $50 \pm 0.6\%$ 를 구성하였고, SFA중에서는 16:0(18.2%)이, MUFA중에는 oleic acid(OA, 18:1 ω 9)(11.3%)가 그리고 PUFA 중에는 linoleic acid(LA, 18:2 ω 6)(25.9%)가 양적으로 주된 지방산이었다. 간의 총 지질지방산 조성은 식이에 의해 영향을 받기는 하나 대체로 육지에 서식하는 동물의 경우 총 지방산의 30~40%를 SFA가 차지하고 있으며, 16:0과 18:0이 주된 포화지방산으로 알려져 있다(27). 쥐(28)와 hamster(29)의 경우 ΣSFA , ΣMUFA 및 ΣPUFA 가 간의 총 지질지방산의 각기 35~41%, 17~19% 및 43~45%의 범위를 차지하였고, 16:0, 18:0, OA(18:1 ω 9) 및 LA(18:2 ω 6) 등이 양적으로 주된 지방산으로 나타나 본 연구의 결과와 일치하고 있다. 일반적으로 간과 근육 등의 막에 함유된 지방산 성분중에는 ω 6계 지방산이 주를 이루는 것으로 알려져 있으며(30), 본 연구에서도 간의 총 지질지방산 조성중 ω 6계 지방산이 ΣPUFA 의 95%를 점유하였다.

고콜레스테롤식이(HCD)는 대조식에 비해 간의 총 지질지방산에 대한 ΣSFA 조성을 유의하게 감소시킨 반면(40% 감소), ΣMUFA 의 조성은 유의적으로 증가시켰으며(98% 증가)($p < 0.001$), 고콜레스테롤식에 타우린을 보강해 준 결과 이와같은 변화를 역전시켜 HCD군에 비해 ΣSFA 조성은 유의적으로 증가시키고(22% 증가) ΣMUFA 조성은 감소시키는 결과(18% 감소)를 초래하였다($p < 0.001$). 즉, 14:0을 제외한 거의 모든 포화지방산(10:0, 12:0, 16:0, 18:0, 22:0, 24:0)의 비율이 HCD군에서 CD군에 비해 유의적으로 감소하였고, HCD군에서는 다시 증가하여 CD군의 수준으로 되돌아가려는 경향을 보였다. MUFA중에서 양적으로 가장 많은 부분을 차지하고 있는 18:1 ω 9과 16

Table 2. Fatty acid compositions in hepatic total lipids of rats fed the control diet(CD), high cholesterol diet(HCD) or high cholesterol, high taurine diet(HCHTD) (%)

Fatty acids	CD	HCD	HCHTD	Significance level
Saturates(SFA)				
10:0	0.11±0.01 ^{a1)}	0.05±0.01 ^b	0.13±0.01 ^a	* ²⁾
12:0	0.11±0.01 ^a	0.03±0.003 ^c	0.07±0.003 ^b	***
14:0	0.33±0.02	0.33±0.02	0.28±0.02	NS ³⁾
16:0	18.2±0.63 ^a	13.5±0.39 ^b	14.5±0.60 ^b	***
18:0	13.3±0.72 ^a	5.11±0.39 ^c	8.35±0.80 ^b	***
20:0	0.15±0.01 ^a	0.10±0.01 ^b	0.12±0.01 ^b	**
22:0	0.15±0.02 ^a	0.08±0.01 ^b	0.09±0.01 ^b	**
24:0	0.45±0.05 ^a	0.25±0.03 ^b	0.31±0.02 ^b	**
ΣSFA	32.7±1.10 ^a	19.5±0.69 ^c	23.8±1.37 ^b	***
Monounsaturates(MUFA)				
16:1	0.75±0.11 ^c	2.22±0.16 ^a	1.17±0.11 ^b	***
18:1	11.3±0.56 ^c	23.7±0.50 ^a	19.7±1.33 ^b	***
20:1	0.25±0.02	0.28±0.02	0.26±0.02	NS
24:1	0.14±0.02	0.10±0.01	0.09±0.01	NS
ΣMUFA	14.4±0.65 ^c	28.5±0.54 ^a	23.3±1.36 ^b	***
Polyunsaturates(PUFA)				
18:3(ω3)	0.16±0.01 ^c	0.37±0.02 ^a	0.30±0.02 ^b	***
20:5(ω3)	0.05±0.005 ^b	0.07±0.004 ^a	0.06±0.005 ^a	**
22:5(ω3)	0.33±0.01 ^a	0.18±0.02 ^b	0.20±0.02 ^b	***
22:6(ω3)	2.15±0.14 ^a	0.95±0.13 ^b	1.20±0.10 ^b	***
Σω3	2.67±0.13 ^a	1.56±0.12 ^b	1.72±0.10 ^b	***
18:2(ω6)	25.9±0.66 ^b	35.7±0.77 ^a	34.1±1.05 ^a	***
18:3(ω6)	0.68±0.06	0.83±0.09	0.56±0.06	NS
20:3(ω6)	0.84±0.12 ^b	1.52±0.12 ^a	1.26±0.14 ^a	**
20:4(ω6)	18.1±0.75 ^a	8.36±0.66 ^c	11.2±1.05 ^b	***
22:4(ω6)	0.84±0.06 ^a	0.52±0.03 ^b	0.58±0.05 ^b	***
22:5(ω6)	1.10±0.10 ^a	0.45±0.05 ^b	0.43±0.05 ^b	***
Σω6	47.3±0.57	47.3±0.44	48.2±0.25	NS
ΣPUFA	49.9±0.63	48.9±0.10	49.9±0.25	NS
Others	2.95±0.36	3.46±0.10	2.99±0.24	NS
Σω6/Σω3	18.1±0.91 ^b	32.0±3.07 ^a	28.5±1.43 ^a	***
P/M/S	1.54/0.45/1.0 ^c	2.53/1.48/1.0 ^a	2.14/1.02/1.0 ^b	***

¹⁾Values are mean±SEM of 8 rats.

Different superscripts in the same row indicate significant differences among dietary groups.

²⁾The significance level of the ANOVA test was indicated as *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001, respectively.

³⁾NS: Not significant.

:1에서 HCD에 의한 증가와 HCHTD에 의한 감소현상이 통계적인 유의성을 나타냈다(p<0.001).

ΣPUFA의 조성은 실험식이의 종류에 상관없이 일정한 수준(49~50%)을 유지하였으나, 거의 대부분의 개별 ω3계 및 ω6계 지방산에 있어서는 지방산의 종류에 따라 유의적인 증감현상이 관찰되었다. 즉, ω3계 지방산의 경우 탄소수가 비교적 적은 α-linolenic acid(α-LNA, 18:3ω3) 및 eicosapentaenoic acid(EPA, 20:5ω3) 조성은 HCD군에서 대조군에 비해 유의적으로 높게 나타난 반면, 탄소수가 더 긴 docosapentaenoic acid(DPA, 22:5ω3)와 docosahexaenoic acid (DHA,

22:6ω3)의 경우에는 HCD군에서 대조군에 비해 유의적으로 감소되었다(p<0.001). ω6계 지방산도 ω3계 지방산과 유사한 경향을 보여 탄소수가 적은 LA(18:2ω6)(p<0.001)와 20:3ω6(p<0.05)의 조성은 대조군에 비해 HCD군에서 유의적으로 증가하였으나, 탄소수가 더 긴 arachidonic acid(AA, 20:4ω6)(p<0.01), 22:4ω6 및 22:5ω6(p<0.001)의 조성은 대조군에 비해 HCD군에서 더 낮았다. HCHTD군에서는 고콜레스테롤 식이에 의해 나타난 ω3계 및 ω6계 지방산 조성의 변화가 역전되어 CD군의 수준으로 되돌아가려는 현상을 보였다. 특히 대조군의 경우 총 지방산의 2.2%를 구성

하였던 DHA(22:6 ω 3) 조성은 HCD군에서 0.95%로 감소하였고, 타우린보강에 의해 다시 1.2%로 증가하였다 ($p < 0.001$). 아울러 HCD군의 경우 CD군에 비해 LA(18:2 ω 6) 조성은 38% 증가하였고 AA(20:4 ω 6)는 54% 감소하였으며($p < 0.001$), HCHTD군에서는 HCD군에서 나타난 이러한 변화가 상쇄되는 경향을 나타냈다.

간조직내 PUFA/SFA(P/S) 비율을 살펴 보면 실험군 간에 유의적인 차이를 보여 HCD(2.53) > HCHTD(2.14) > CD(1.54)의 순으로 나타났고, MUFA/SFA(M/S) 비율도 역시 HCD(1.48) > HCHTD(1.02) > CD(0.45)의 순으로 나타났다($p < 0.001$). $\Sigma \omega 6 / \omega 3$ 비율은 대조군에 비해 HCD군에서 77% 유의적으로 증가하였고($p < 0.001$), HCHTD군에서 다시 감소하는 경향을 나타냈다.

고콜레스테롤식이 간의 총 지질지방산 조성에 미치는 영향에 관한 본 연구의 결과는 1987년 흰쥐를 대상으로 한 Leikin과 Brenner(31)의 연구결과를 지지해 주는 것이다. 즉, 그들의 연구에 의하면 흰쥐를 1%의 콜레스테롤과 0.5%의 cholate가 첨가된 식이로 21일간 사육한 결과 대조군에 비해 간조직의 microsome에 함유된 Σ SFA 조성은 감소하였고 Σ MUFA 조성은 증가하였으며, 18:0과 AA(20:4 ω 6)의 조성이 각기 40%($p < 0.01$)와 53%정도($p < 0.05$) 유의적으로 감소하였고 16:1 조성은 129% 유의적으로 증가한 것으로 나타났다고 하였다. 이와 같은 결과는 hamster를 대상으로 2%의 콜레스테롤이 함유된 식이를 섭취시킨 Froyland 등(29)의 연구에서도 재현된 바 있다. 특히, Froyland 등은 콜레스테롤 섭취가 혈장과 간의 총 지질에 함유된 α -LNA(18:3 ω 3) 및 LA(18:2 ω 6)의 조성은 증가시킨 반면 이들의 대사산물인 EPA(20:5 ω 3), DPA(22:5 ω 3), DHA(22:6 ω 3), AA(20:4 ω 6), 22:4 ω 6 및 22:5 ω 6의 조성은 $\Sigma \omega 3 / \Sigma \omega 6$ 비율을 유의적으로 감소시켰음을 보고하여 흰쥐를 대상으로 한 본 연구결과와 일치하였다.

인지질 지방산조성에 미치는 영향

실험식에 따른 간조직 인지질의 지방산조성이 Table 3에 제시되어 있다. 대조군의 경우, 총 인지질의 지방산에 대한 Σ SFA, Σ MUFA 및 Σ PUFA 조성이 각기 $45 \pm 1.0\%$, $8.9 \pm 0.3\%$ 및 $47 \pm 0.9\%$ 로 나타나 간의 총 지질 지방산조성과 비교할 때 Σ SFA 조성은 더 높은 반면, Σ MUFA 조성은 상대적으로 더 낮고 Σ PUFA 조성은 유사하였다. SFA 중에서는 18:0(22.7%)이, MUFA 중에서는 18:1(4.8%)이 그리고 PUFA 중에서는 AA(20:4 ω 6)(22.4%)가 양적으로 주된 지방산으로 나타나 간의 총 지질지방산조성에서 16:0과 LA(18:2 ω 6)가 SFA

및 PUFA의 가장 주된 지방산으로 나타난 것과는 다소 다른 패턴을 보였다. Leikin과 Brenner(31)가 쥐 간의 주요 인지질에 함유된 지방산조성을 연구한 바에 의하면 총인지질의 약 62%를 차지하는 phosphatidylcholine(PC)과 phosphatidylethanolamine(PE)에서 16:0, 18:0, 18:1, 18:2 ω 6와 20:4 ω 6 등이 가장 주된 지방산인 것으로 나타나 본 연구결과와 일치하였다.

실험식에 따른 간의 인지질 지방산조성의 변화는 간의 총 지질지방산과 유사한 양상을 나타냈다. 즉 HCD군의 경우 CD군에 비해 간의 인지질에 함유된 Σ SFA 조성이 유의하게 감소한 반면(14% 감소) Σ MUFA 조성은 유의하게 증가하였으며(51% 증가)($p < 0.001$), 고콜레스테롤식이 섭취시의 타우린 보강은 이러한 변화를 역전시켜 대조군의 수준으로 되돌리려는 경향을 나타냈다.

간의 총 지질에서와 마찬가지로 인지질 지방산에서도 PUFA중 α -LNA(18:3 ω 3), LA(18:2 ω 6)와 20:3 ω 6의 조성은 HCD군에서 CD군에 비해 더 높은 반면, 탄소수가 더 긴 DPA(22:5 ω 3), DHA(22:6 ω 3), AA(20:4 ω 6), 22:4 ω 6 및 22:5 ω 6의 조성은 역으로 HCD군에서 CD군에 비해 더 낮았다. 한편, 고콜레스테롤식이 섭취시의 타우린보강은 이와 같은 변화를 완화시키는 역할을 담당하였다.

쥐 간의 microsome에 함유된 주요 인지질의 지방산 조성을 연구한 선현연구(31)에 의하면 콜레스테롤 섭취에 의해 간조직 PC의 16:0과 18:0은 유의적으로 감소한 반면 16:1과 18:1은 증가하였으며, PUFA중에서는 AA(20:4 ω 6)가 유의적으로 감소하여 본 연구결과와 유사하였다. 쥐 간에서 분리된 microsome을 대상으로 실시된 *in vitro* 실험에서 Cantafora 등(32)은 microsome을 타우린으로 처리한 경우 [14 C] oleoyl-CoA가 lysophosphatidylcholine에 결합하는 정도가 대조군에 비해 증가한 반면, [14 C] arachidonyl-CoA가 결합하는 정도는 대조군에 비해 더 낮았음을 보고하였다.

콜레스테롤 섭취에 의해 간의 총 지질 및 인지질에 함유된 16:1/16:0과 18:1/18:0의 비율이 증가하였다는 사실은 콜레스테롤이 간의 microsome에 존재하는 $\Delta 9$ desaturation 활성을 증가시켰을 가능성을 제시하는 것이고, 실제로 Leikin과 Brenner(31) 그리고 Froyland 등(29)의 연구에서는 고콜레스테롤 섭취가 간의 $\Delta 9$ desaturase 활성을 증가시켰을 뿐 아니라 $\Delta 9$ desaturase의 mRNA 발현을 유의적으로 증가시켰음을 보고한 바 있다. 간세포막에 콜레스테롤 함량이 증가되면 막의 유동성이 저하되므로 이에 대한 적응현상의 일환으로 $\Delta 9$ desaturation 활성을 증가시킴으로써 M/S 비율을 증

Table 3. Fatty acid compositions in hepatic phospholipids of rats fed the control diet(CD), high cholesterol diet (HCD) or high cholesterol, high taurine diet(HCHTD) (%)

Fatty acids	CD	HCD	HCHTD	Significance level
Saturates(SFA)				
12:0	0.21±0.02 ^{a,1)}	0.12±0.02 ^b	0.05±0.005 ^c	*** ²⁾
14:0	0.18±0.02	0.23±0.03	0.16±0.01	NS ³⁾
16:0	20.8 ±0.60	19.8 ±0.72	18.8 ±0.35	NS
18:0	22.7 ±0.56 ^a	17.5 ±0.61 ^c	20.5 ±0.66 ^b	***
20:0	0.21±0.01	0.24±0.02	0.22±0.01	NS
24:0	1.15±0.08	1.10±0.10	1.10±0.11	NS
ΣSFA	45.2 ±0.99 ^a	38.9 ±1.25 ^b	40.8 ±0.65 ^b	***
Monounsaturates(MUFA)				
16:1	0.43±0.02 ^b	0.83±0.05 ^a	0.37±0.04 ^b	***
18:1	4.78±0.22 ^b	8.22±0.39 ^a	5.63±0.47 ^b	***
20:1	0.30±0.04 ^b	0.45±0.08 ^{ab}	0.53±0.03 ^a	*
24:1	0.33±0.03	0.48±0.16	0.39±0.03	NS
ΣMUFA	8.90±0.28 ^c	13.4 ±0.50 ^a	9.76±0.47 ^b	***
Polyunsaturates(PUFA)				
18:3ω3	0.05±0.01 ^b	0.09±0.01 ^a	0.05±0.003 ^b	*
20:5ω3	0.37±0.03	0.30±0.02	0.36±0.02	NS
22:5ω3	0.38±0.02 ^a	0.27±0.03 ^b	0.30±0.02 ^b	*
22:6ω3	2.43±0.10 ^a	1.93±0.18 ^b	2.22±0.11 ^{ab}	*
Σω3	3.22±0.12 ^a	2.60±0.19 ^b	2.93±0.12 ^{ab}	*
18:2ω6	18.1 ±0.52 ^b	23.9 ±0.64 ^a	22.6 ±0.56 ^a	***
18:3ω6	0.37±0.02	0.41±0.03	0.35±0.04	NS
20:3ω6	0.76±0.09 ^b	1.46±0.10 ^a	1.22±0.15 ^a	***
20:4ω6	22.4 ±0.52 ^a	18.3 ±0.81 ^b	21.5 ±0.70 ^a	***
22:4ω6	0.72±0.03 ^a	0.42±0.03 ^c	0.51±0.02 ^b	***
22:5ω6	1.08±0.11 ^a	0.51±0.07 ^b	0.49±0.09 ^b	***
Σω6	43.4 ±0.84	45.1 ±1.01	46.6 ±0.38	NS
ΣPUFA	46.6 ±0.88	47.7 ±1.17	49.5 ±0.43	NS
Others				
Σω6/Σω3	13.6 ±0.49 ^b	17.9 ±0.98 ^a	16.1 ±0.66 ^a	**
P/ M/ S	1.04/0.18/1.0 ^b	1.24/0.35/1.0 ^a	1.22/0.24/1.0 ^a	*

¹⁾Values are mean±SEM of 8 rats.

Different superscripts in the same row indicate significant differences among dietary groups.

²⁾The significance level of the ANOVA test was indicated as *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001, respectively.

³⁾NS: Not significant.

가시키고 그 결과 막의 유동성을 되찾을 수 있게 되는 것으로 사료된다.

이상의 연구결과에 의하면 간조직의 총 지질과 인지질지방산 조성은 매우 유사한 양상으로 실험식에 의해 변화하였으며, 고콜레스테롤식이 섭취시의 타우린 보강은 콜레스테롤 섭취로 인해 야기되었던 지방산 조성의 변화를 일률적으로 역전시키는 효과를 나타냈다는 점은 특이할 만하다. 타우린보강이 간의 지방산 조성에 미치는 효과에 관하여는 그동안 매우 제한된 숫자의 연구가 진행되어 왔다. Cantafora 등(33)은 고양이를 대상으로 0.05~1%의 타우린이 함유된 식이를 섭취시킨 결과 간조직의 PC에 함유된 ΣSFA 함량이 증가되었음을 보고하였고, Yan 등(4)도 1%의 타우린이 함

유된 식수를 2주간 쥐에게 공급한 결과 간의 인지질에 함유된 ΣSFA 조성이 증가하고, ΣMUFA 조성은 감소하였음을 보고하여 본 연구의 결과를 지지해 주고 있다. 한편, 본 연구팀이 건강한 성인여성을 대상으로 일일 6g의 타우린을 4주간 복용시킨 후 혈장 인지질의 지방산 조성을 평가한 연구(34)에 의하면 타우린 복용에 의해 인지질의 ΣSFA 조성이 증가하였고 ΣPUFA 조성은 감소하였음이 관찰되었고, PUFA중에서는 DHA(22:6ω3), LA(18:2ω6) 및 AA(20:4ω6) 조성의 감소가 유의적으로 나타났다. 고콜레스테롤식이 섭취로 인해 유도되었던 혈장과 간의 콜레스테롤 및 중성지방 농도의 증가가 타우린보강에 의해 다시 억제되었음을 밝힌 선행 연구결과(8)로 미루어 볼 때, 타우린에 의한 간

조직 지방산 조성의 변화가 타우린의 콜레스테롤 저하 효과에 부분적으로 관여하였을 가능성이 제시되어 진다.

ω3 및 ω6계 지방산의 대사변화

지방산대사 정도의 지표로 사용되는 ω6계 및 ω3계 지방산의 desaturation 및 elongation 지표가 Table 4에 제시되어 있다. 간의 총 지질과 인지질 모두에 있어서 ω6계 지방산의 elongation 지표(18:3ω6⇒20:3ω6)는 HCD군에서 대조군에 비해 유의적으로 높은 반면(p<0.01), ω6계 지방산의 desaturation 지표(20:3ω6⇒20:4ω6와 22:4ω6⇒22:5ω6)는 HCD군에서 유의적으로 감소하였다(p<0.001). 따라서 콜레스테롤 섭취로 인해 ω6계 지방산의 Δ5 desaturation(20:3ω6⇒20:4ω6) 및 Δ4 desaturation(22:4ω6⇒22:5ω6) 지표가 억제되고, ω6계 지방산의 elongation(18:3ω6⇒20:3ω6) 지표가 증가되었으며 특히 총 지질에서는 ω3계 지방산의 elongation(20:5ω3⇒22:5ω3) 지표가 억제되는 것으로 나타났다. 타우린보강은 역으로 Δ5 desaturation(20:3ω6⇒20:4ω6) 활성을 증가시킴으로써 콜레스테롤 섭취로 인한 변화를 완화시켜 주는 것으로 나타났다.

이상에서와 같이 콜레스테롤 및 타우린보강에 의해 간의 인지질지방산 조성에 변화가 초래된 것은 이들이 지방산의 elongation 및 desaturation에 관여하는 간조직 microsome의 효소활성에 관여하였을 가능성을 시사해 주고 있다. 일반적으로 간조직의 microsome에 존재하는 desaturase 활성은 식이내 콜레스테롤 함량, 식이지방의 포화정도, 단백질의 종류, 당질의 섭취량 등과 같은 다양한 식사요인에 의해 영향을 받는 것으로 알려져 있다(31,35-37). 고콜레스테롤식이 섭취시 간 microsome의 Δ6와 Δ5 desaturase 활성이 저하되었음이 보고된 바 있으며(31), Nakamura 등(38)의 연구에서는 만성적인 알코올섭취가 Δ6 및 Δ5 desaturase 활성을 감소시켰음이 발표되었고, 콜레스테롤과 함께 알코올을 섭취시킨 hamster에서도 유사한 효과가 보고되었다(39). 특히, 콜레스테롤 섭취에 의해 간의 AA(20:4ω6) 조성이 현격히 감소한 것을 볼 때 Δ5 desaturation 활성의 저하 이외에도 AA(20:4ω6)로부터 eicosanoid 합성이 증가하였을 가능성도 생각해 볼 수 있겠다. 타우린 섭취수준의 변화로 인지질의 지방산 조성이 변화되거나 콜레스테롤/인지질의 비율이 감소되면 간세포막의 물리적 특성에 영향을 미치게 되고, 결과적으로 막에 존재하는 효소의 활성을 조절하면서 막자체의 화

Table 4. Elongation and desaturation indices of hepatic total and phospholipid fatty acids of rats fed the control diet(CD), high cholesterol diet(HCD) or high cholesterol, high taurine diet(HCHTD)

	CD	HCD	HCHTD	Significance level
Total lipids				
Elongation Index				
20:3ω6/18:3ω6	1.29±0.17 ^{b1)}	2.04±0.27 ^a	2.34±0.27 ^a	** ²⁾
22:4ω6/20:4ω6	0.05±0.005	0.06±0.01	0.06±0.01	NS ³⁾
22:5ω3/20:5ω3	7.99±1.07 ^a	2.56±0.31 ^b	2.89±0.40 ^b	***
Desaturation Index				
18:3ω6/18:2ω6	0.03±0.002	0.02±0.003	0.02±0.002	NS
20:4ω6/20:3ω6	25.3 ±3.34 ^a	5.89±0.82 ^b	10.5 ±2.28 ^b	***
22:5ω6/22:4ω6	1.35±0.12 ^a	0.89±0.12 ^b	0.75±0.11 ^b	**
22:6ω3/22:5ω3	6.54±0.53	5.50±0.96	6.22±0.45	NS
Phospholipids				
Elongation Index				
20:3ω6/18:3ω6	2.05±0.17 ^b	3.69±0.30 ^a	3.49±0.50 ^a	**
22:4ω6/20:4ω6	0.03±0.002 ^a	0.02±0.001 ^b	0.02±0.001 ^b	***
22:5ω3/20:5ω3	1.06±0.08	0.92±0.07	0.83±0.09	NS
Desaturation Index				
18:3ω6/18:2ω6	0.02±0.001	0.02±0.001	0.02±0.002	NS
20:4ω6/20:3ω6	33.0 ±3.51 ^a	12.9 ±0.77 ^b	19.7 ±3.67 ^b	***
22:5ω6/22:4ω6	1.50±0.13	1.22±0.12	0.99±0.21	NS
22:6ω3/22:5ω3	6.65±0.48	7.54±0.95	7.62±0.40	NS

¹⁾Values are mean±SEM of 8 rats.

Different superscripts in the same row indicate significant differences among dietary groups.

²⁾The significance level of the ANOVA test was indicated as *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001, respectively.

³⁾NS: Not significant.

학적 환경에도 변화가 초래될 것으로 생각된다. 하지만 이와같은 타우린의 효과가 효소활성에 직접적으로 관여하는 것인지 아니면 간의 콜레스테롤 함량을 저하시키거나 또는 세포막의 물리적 환경을 변화시킴으로써 이차적으로 효소활성에 관여하는 것인지는 분명하지 않다.

요 약

본 연구에서는 콜레스테롤과 타우린보강이 간조직의 지방산 조성 및 대사에 미치는 효과를 평가하고자 흰쥐를 대상으로 대조식이(CD), 고콜레스테롤식이(HCD; CD+1.5% 콜레스테롤), 또는 고콜레스테롤/고타우린식이(HCHTD; HCD+1.5% 타우린)를 5주간 섭취시켰다. 실험식에 따른 간의 지방산 조성의 변화는 총 지질과 인지질에서 매우 유사한 패턴으로 나타났다. 즉, HCD군의 경우 CD군에 비해 간의 총 지질과 인지질에 함유된 포화지방산 조성은 유의하게 감소한 반면 단일불포화지방산의 조성은 증가하였으며, 고콜레스테롤 식이에 타우린을 보강해준 결과(HCHTD) 역의 효과가 나타나 HCD군에 비해 포화지방산의 조성은 유의적으로 증가하였고 단일불포화지방산의 조성은 오히려 감소하였다. 간의 총 지질과 인지질에 함유된 총 다가불포화지방산의 조성은 실험식에 의해 유의적인 영향을 받지 않았으나, 개별 ω 3계 및 ω 6계 지방산은 종류에 따라 유의적인 증감현상이 관찰되었다. 즉 ω 3계 및 ω 6계 지방산대사의 전구체인 α -LNA(18:3 ω 3), EPA(20:5 ω 3), LA(18:2 ω 6) 및 20:3 ω 6의 조성은 HCD군이 CD군에 비해 유의적으로 증가하였으나 탄소수가 더 긴 22:5 ω 3, DHA(22:6 ω 3), AA(20:4 ω 6) 및 22:4 ω 6의 조성은 대조군에 비해 HCD군에서 더 낮았다. HCD는 간에서 ω 6계 지방산의 Δ 5 desaturation(20:3 ω 6 \Rightarrow 20:4 ω 6) 및 Δ 4 desaturation(22:4 ω 6 \Rightarrow 22:5 ω 6) 지표를 저하시켰으나 ω 3계 지방산의 elongation(20:5 ω 3 \Rightarrow 22:5 ω 3) 지표를 증가시켰고, HCHTD군에서는 HCD군에서 관찰된 변화가 상쇄되는 경향이 나타났다. 이상의 결과들은 콜레스테롤 및 타우린보강이 간의 인지질지방산 조성에 변화를 초래하므로써 간세포막의 물리적 특성에 영향을 미치고, microsome의 효소활성을 조절하므로써 간접적으로 체내 지질대사에 관여할 수 있는 가능성을 제시해 주는 것이다.

감사의 글

본 연구는 1997년도 한국과학재단 핵심연구지원사

업의 연구비지원(#971-0603-018-1)에 의한 결과의 일부이며, 이에 감사드립니다.

문 헌

- Huxtable, R. J. : Physiological actions of taurine. *Physiol. Rev.*, **72**, 101(1992)
- Stephan, Z. F., Armstrong, M. J. and Haues, K. C. : Bile lipid alterations in taurine-depleted monkeys. *Am. J. Clin. Nutr.*, **34**, 204(1981)
- Batta, A. K., Salen, G., Shefer, S., Tint, G. S. and Dayal, B. : The effect of taurourodeoxycholic acid and taurine supplementation on biliary bile acid composition. *Hepatology*, **2**, 811(1982)
- Yan, C. C., Bravo, E. and Cantafora, A. : Effect of taurine levels on liver lipids metabolism : An *in vivo* study in the rat. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **202**, 88(1993)
- Gandhi, V. M., Cherian, K. M. and Mulky, M. J. : Hypolipidemic action of taurine in rats. *Ind. J. Expt. Biol.*, **30**, 413(1992)
- Sugiyama, K., Oshishi, A., Ohnuma, T. and Muramatsu, K. : Comparison between the plasma cholesterol-lowering effects of glycine and taurine in rats fed on high cholesterol diets. *Agric. Biol. Chem.*, **53**, 1647(1989)
- 박태선, 이정신 : 식이내의 타우린 보강이 무콜레스테롤 식이를 섭취하는 흰쥐의 혈액과 간의 지질수준에 미치는 영향. *한국영양학회지*, **30**, 1132(1997)
- Park, T., Lee, K. and Um, Y. : Dietary taurine supplementation reduces plasma and liver cholesterol and triglyceride concentrations in rats fed a high-cholesterol diet. *Nutr. Res.*, **18**, 1559(1998)
- Sugiyama, K., Yamakawa, A., Kanamori, H. and Muramatsu, K. : Relationship between plasma cholesterol lowering effect of soybean protein isolate and phospholipid biosynthesis in rats. *Nutr. Sci. Soy Protein Jpn.*, **12**, 56(1991)
- Sugiyama, K. and Yamakawa, A. : Dietary eritadenine-induced alteration of molecular species composition of phospholipids in rats. *Lipids*, **31**, 399(1996)
- Woollett, L. A., Spady, D. K. and Dietschy, J. M. : Mechanisms by which saturated triacylglycerols elevate the plasma low density lipoprotein-cholesterol concentration in hamsters. *J. Clin. Invest.*, **84**, 119(1989)
- Mattson, F. H. and Grundy, S. M. : Comparison of effects of dietary saturated, monounsaturated, and polyunsaturated fatty acids on plasma lipids and lipoprotein in man. *J. Lipid Res.*, **26**, 194(1985)
- Mensink, R. P. and Martijn, B. K. : Effect of a diet enriched with monounsaturated or polyunsaturated fatty acids on levels of low-density and high-density lipoprotein cholesterol in healthy women and men. *N. Engl. J. Med.*, **321**, 436(1989)
- Prisco, D., Filippini, M., Francalanci, I., Paniccia, R., Gensini, G. F., Abbate, R. and Serneri, G. G. N. : Effect of n-3 polyunsaturated fatty acid intake on phospholipid fatty acid composition in plasma and erythrocytes. *Am. J. Clin. Nutr.*, **63**, 925(1996)

15. Rebollo, A. J. G., Botejara, E. M., Cansado, A. O., Blanco, P. J. M., Bellido, M. M., Sanchez, A. F., Arias, P. M. and Alvarez, J. E. C. : Effects of consumption of meat product rich in monounsaturated fatty acids(the ham from the iberian pig) on plasma lipids. *Nutr. Res.*, **18**, 743(1998)
16. Fuhrmann, H. and Sallmann, H. P. : Phospholipid fatty acids of brain and liver are modified by α -tocopherol and dietary fat in growing chicks. *Br. J. Nutr.*, **76**, 109(1996)
17. Sardesai, V. M. : The essential fatty acids. *Nutr. Clin. Prac.*, **7**, 179(1992)
18. Melchior, D. L., Scavitto, F. J. and Steim, J. M. : Dilatometry of dipalmitoyllecithin-cholesterol bilayers. *Biochemistry*, **19**, 4828(1980)
19. Shinitzky, M. and Inbar, M. : Difference in microviscosity induced by different cholesterol levels in the surface membrane lipid layer of normal lymphocytes and malignant lymphoma cells. *J. Mol. Biol.*, **85**, 603 (1974)
20. Sandermann, H. Jr. : Regulation of membrane enzymes by lipids. *Biochim. Biophys. Acta*, **515**, 209(1978)
21. Sinensky, M., Minnerman, K. P. and Molinoff, P. B. : Increased Membrane acyl chain ordering activates adenylate cyclase. *J. Biol. Chem.*, **254**, 9135(1979)
22. Brenner, R. R. : Effect of unsaturated fatty acids on membrane structure and enzyme kinetics. *Prog. Lipid Res.*, **23**, 69(1984)
23. Power, G. W., Yaqoob, P., Harvey, D. J., Newsholme, E. A. and Calder, P. C. : The effect of dietary lipid manipulation on hepatic mitochondrial phospholipid fatty acid composition and carnitine palmitoyltransferase I activity. *Biochem. Mol. Biol. Int.*, **34**, 671(1994)
24. Folch, J., Lees, M. and Stanley, S. : A simple method for isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J. Biol. Chem.*, **226**, 497(1957)
25. Lepage, G. and Roy, C. C. : Direct transesterification of all classes of lipids in a one-step reaction. *J. Lipid Res.*, **27**, 114(1986)
26. Lee-Kim, Y. C., Park, T., Chung, E. J., Um, Y. S., Lei, S., Xiang, M. and Li, T. : Relationship between fatty acid compositions and taurine concentration in breast milk from Chinese rural mothers. *Asia Pacific J. Clin. Nutr.*, **7**, 77(1998)
27. Gunstone, D., Frank, J., Harwood, L. and Padley, F. B. : *The lipid handbook*. Chapman and Hall Ltd., London (1986)
28. Yilmaz, O., Celik, S., Cay, M. and Naziroglu, M. : Protective role of intraperitoneally administered vitamin E and selenium on the levels of total lipid, total cholesterol, and fatty acid composition of muscle and liver tissues in rats. *J. Cell Biochem.*, **64**, 233(1997)
29. Froyland, L., Asiedu, D. K., Vaagenes, H., Garras, A., Lie, O., Totland, G. K. and Berge, R. K. : Tetradecylthioacetic acid incorporated into very low density lipoprotein : changes in the fatty acid composition and reduced plasma lipids in cholesterol-fed hamsters. *J. Lipids Res.*, **36**, 2529(1995)
30. Gurr, M. J. and Harwood, J. L. : *Lipid biochemistry : an introduction*. Chapman & Hall Ltd., London p. 406(1991)
31. Leikin, A. I. and Brenner, R. R. : Cholesterol-induced microsomal changes modulate desaturase activities. *Biochem. Biophys. Acta*, **922**, 294(1987)
32. Cantafora, A., Yan, C. C., Sun, Y. and Masella, R. : Effects of taurine microsomal enzymes activities involved in liver metabolism of wistar rats. In "Taurine in Health and Diseases" Huxtable, R. and Michalk, D. V.(eds.), Plenum Press, New York, p.99(1994)
33. Cantafora, A., Blotta, I., Rossi, S. S., Hofmann, A. F. and Sturman, J. A. : Dietary taurine content changes liver lipids in cats. *J. Nutr.*, **121**, 1522(1991)
34. 박태선, 오주연, 엄영숙, 정은정, 이양자 : 정상성인에 있어서 타우린 보강이 혈장 총지방산 및 인지질 지방산 농도에 미치는 영향. 한국영양학회지 춘계학술대회 초록 (1998)
35. Peluffo, R. O., de Gomez Dumm, I. N. T. and Brenner, R. R. : The activating effect of dietary protein on linoleic acid desaturation of normal and diabetic rats. *Lipids*, **7**, 363(1972)
36. Peluffo, R. O., de Gomez Dumm, I. N. T., de Alaniz, M. M. T. and Brenner, R. R. : Effect of protein and insuline on linoleic acid desaturation of normal and diabetic rats. *J. Nutr.*, **101**, 1075(1971)
37. Holloway, C. T. and Hollow, P. W. : Stearyl coenzyme A desaturase activity in mouse liver microsomes of varying lipid composition. *Arch. Biochem. Biophys.*, **167**, 496(1975)
38. Nakamura, M. T., Tang, A. B., Villanueva, J., Halsted, C. H. and Phinney, S. D. : Selective reduction of $\Delta 6$ and $\Delta 5$ desaturase activities but $\Delta 9$ desaturase in micropigs chronically fed ethanol. *J. Clin. Invest.*, **93**, 450(1994)
39. Cunnane, S. C., Huang, Y. S. and Horrobin, D. F. : Dietary manipulation of ethanol preference in the Syrian golden hamster. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, **25**, 1285(1986)

(1998년 8월 12일 접수)