

## $\omega$ -3 고도불포화지방산이 흰쥐의 혈청 지질과 cytokines에 미치는 영향

박찬현 · 김송전

명지대학교 식품영양학과

### The effect of $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids on serumlipid and cytokines of rats

Chan Hyun Park, Song Chon Kim

Dept. of Food and Nutrition, Myung Ji University

**Abstract** : This study was designed to examine the effect of  $\omega$ -3 fatty acid, linolenic acid, EPA, DHA on serum lipid and cytokines of male rats(Sprague-Dawley). Animals of 3 groups were administrated perilla oil, salmon oil, and tuna oil of 0.4 ml/day for 8 weeks respectively. These oils were used for a source of linolenic acid, EPA and DHA.

$\omega$ -3 polyunsaturated fatty acid decreases significantly body weight, serum PGE<sub>2</sub> content and serum cytokines content of the rat, and increases internal organs weight, specially liver weight and serum HDL-cholesterol level of the rat.

In the results, authors propose to use perilla oil for source of effective  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acid(linolenic acid) to prevent cardiovascular and immune diseases

### I. 서 론

사람의 혈장 콜레스테롤(cholesterol)에는 상당 양의 저밀도지단백질콜레스테롤(low density lipoprotein cholesterol, LDL-cholesterol)이 존재한다. 그리고 LDL-cholesterol 농도가 높으면 동맥경화증의 위험성이 증가하는 것으로 알려져 있다<sup>1)</sup>. LDL-cholesterol은 혈관 내피의 과산화 지질에 의해서 변성되는데, 변성된 LDL-cholesterol을 보집체(scavenger)수용체에서 인식하고 대식세포(macrophage)내로 거둬들인다. 보집체 수용체는 LDL-cholesterol 수용체와 달라서 대식세포 내에 콜레스테롤이 과잉되어도 감소시키지 않고 콜레스테롤을 거두어들이기 때문에 대식세포내에 콜레스테롤 에스테르(cholesterol ester)가 축적된다. 이런 대식세포는 동맥벽에서 포말화되고, 그 결과 동맥벽에 cholesterol ester가 침착되어서 동맥경화증을 일으킨다고 한다<sup>2)</sup>.

이런 이유로 LDL-cholesterol의 농도가 높을수록 동맥경화증의 위험성은 증가되지만 고밀도 지단백질 콜레스테롤(high density lipoprotein cholesterol, HDL-cholesterol)의 농도가 높아지면 콜레스테롤의 역전송계가 활발해져서 혈장 콜레스테롤이 동맥벽이나 대식세포에 침착되기 어렵게 된다고 한다<sup>3)</sup>.

혈장 총 콜레스테롤 농도와 LDL-cholesterol 농도가 각각 220 mg/dl와 150 mg/dl 이상이고, HDL-cholesterol 농도가 40 mg/dl 이하이면 동맥경화증이 발생할 위험성이 있으나 혈장 콜레스테롤 농도가 지나치게 낮으면 혈관이 취약해져서 뇌출혈이 발생할 위험이 많아진다고 한다<sup>4)</sup>.

일반적으로 palmitic acid(C<sub>16:0</sub>)와 같은 포화 지방산을 많이 섭취하면 혈장 콜레스테롤 농도는 상승되고, linoleic acid(C<sub>18:2</sub>) 같은 고도불포화지방산을 많이 섭취하면 혈장 콜레스테롤 농도는 저하된다. 특히 어유에 많이 함유된 eico-

sapentaenoic acid(EPA, C<sub>20:5</sub>)와 docosahexaenoic acid(DHA, C<sub>22:6</sub>)를 많이 섭취하면 혈장 콜레스테롤 농도가 감소될 뿐만 아니라 LDL-cholesterol의 농도도 감소된다고 한다. 그래서 이 기작은 충분히 설명되지 않지만 동맥경화증을 예방하기 위해서 palmitic acid 같은 포화지방산의 섭취량을 감소시키고, linoleic acid 같은 고도불포화지방산의 섭취량을 증가시키는 것이 좋다고 한다<sup>5-7)</sup>.

한편 식이성 콜레스테롤의 섭취량이 증가되면 대개 간장의 콜레스테롤 생합성이 억제되므로 혈장 콜레스테롤의 함량은 일정하게 조절되지만 생합성이 억제되지 않아서 혈장 콜레스테롤 농도가 민감하게 상승되는 사람도 있는데 이런 사람은 식이성 콜레스테롤의 섭취량을 제한하거나 소장에서 식이성 콜레스테롤의 흡수를 억제해서 혈장 콜레스테롤의 농도를 저하시키는 식물성 sterol의 섭취량을 증가시키는 것이 바람직하다고 한다<sup>8-9)</sup>.

특히 생체막의 구성 성분인 인지질에는 필수 지방산인  $\omega$ -6계열의 arachidonic acid(C<sub>20:4</sub>)와  $\omega$ -3계열의 linolenic acid(C<sub>18:3</sub>)가 필요하다. 그런데 생체막 인지질의 지방산 조성은 식이의 지방산 조성을 반영하고, 인지질의 지방산 조성은 생체막의 유동성과 기능성, 그리고 생체막에 작용하는 효소활성에 영향을 미친다. 즉 세포가 외부 자극을 받으면 phospholipase A<sub>2</sub>가 활성화되고, 이 효소는 생체막 인지질의 2번 탄소에 에스테르 결합한 arachidonic acid나 linoleic acid를 분해한다<sup>10)</sup>.

생체막 인지질에서 분해된 필수지방산들은 사이클로옥시제네이스(cyclooxygenase)에 의하여 프로스타글란딘(prostaglandins, PGs)과 트롬복산(thromboxanes, TXs)으로 전환되고, 리폭시제네이스(lipoxygenase)에 의하여 류코트리엔(leucotrienes, LTs)으로 전환되어서 에이코사노이드(eicosanoids)로 생성된다. 일반적으로  $\omega$ -6계열인 dihom- $\gamma$ -linolenic acid(C<sub>20:3</sub>)에서는 1 계열의 PGs과 TXs만 합성되고, arachidonic acid에서는 2계열의 PGs과 TXs과 4계열의 LTs이 합성되며,  $\omega$ -3계열인  $\alpha$ -inolenic acid과 EPA에서는 3 계열의 PGs과 TXs 그리고 5 계열의 LTs이 합성된다. 그리고 DHA에서는 중간생성물로 hydroperoxy-docosahexaenoic acid HP-DHE)가 생성되는 것으로 보고되고 있다<sup>11-11)</sup>.

그러나 사람의 생체막 인지질 중에는 탄소 수 20개의 고도불포화지방산 중에서 arachidonic

acid가 가장 많으므로 2 계열의 PGs과 TXs 그리고 4 계열의 LTs이 많이 합성된다. 즉 혈소판은  $\omega$ -6계열인 arachidonic acid에서 TXA<sub>2</sub>를 생산하는데, 이것은 혈소판 응집과 혈관수축 작용이 강하고, 동맥벽에서는 PGI<sub>2</sub>(prostacycline)를 생산하는데 이것은 TXA<sub>2</sub>의 역작용으로 혈소판 응집억제와 혈관확장 작용이 강하다. 그러므로 이것들은 서로 balance를 유지하여야만 혈관 손상과 수복, 혈전방지와 지혈 등의 중요한 역할을 잘 수행할 수 있다<sup>15)</sup>. 그래서  $\omega$ -6계열의 linoleic acid를 많이 섭취하면 인지질 중에 arachidonic acid 함량이 증가되고, 혈소판에서 TXA<sub>2</sub>의 생산이 증가되며, 이것이 혈관 내의 혈소판응집 및 혈관수축작용을 일으켜서 동맥경화증과 관련된 혈전증과 심근경색증 등의 혈전성 질환을 일으키기 쉬운 반면에  $\omega$ -3계열의 linolenic acid나 EPA, 그리고 DHA를 섭취하면 이것들의 대사산물인 PGI<sub>3</sub>와 TXA<sub>3</sub>는 arachidonic acid의 대사산물인 PGI<sub>2</sub>와 TXA<sub>2</sub>의 생성을 억제하고<sup>16-17)</sup>, 또한 EPA에서 생산되는 TXA<sub>3</sub>는 arachidonic acid에서 생산되는 TXA<sub>2</sub>보다 혈소판응집 및 혈관수축작용은 미약하지만 EPA에서 생산되는 PGI<sub>3</sub>는 arachidonic acid에서 생산되는 PGI<sub>2</sub>와 동등한 혈소판응집억제작용과 혈관확장작용을 가지고 있기 때문에 결과적으로  $\omega$ -3계열의 고도불포화지방산을 섭취하면 혈소판의 응집을 억제하고, 혈전성 질환 및 동맥경화증을 예방할 수 있다고 한다<sup>18-19)</sup>. 그러나  $\omega$ -3계열의 고도불포화지방산을 과다 섭취하면 혈소판 응집이 일어날 수 없어서 뇌출혈 등이 증가할 가능성이 있으므로  $\omega$ -6 계열과  $\omega$ -3 계열의 섭취 비율( $\omega$ -6/ $\omega$ -3)이 중요하다<sup>20)</sup>.

필수지방산이 결핍되면 성장저해, 생식능력결여, 피부의 수분투과성항진 등의 증상이 나타나는데 이들 증상의 대부분은 생체막 기능의 이상과 eicosanoids의 불균형 때문인 것으로 보고되고 있다<sup>21)</sup>.

Eicosanoids에는 근육의 수축이완작용과 혈관확장작용(고혈압의 억제), 그리고 혈소판응집억제작용(혈전증의 저하) 등이 있다<sup>22)</sup>. 그리고 eicosanoids의 생성은 세포의 종류에 따라서 다른데 혈관 내피세포에서는 PGI<sub>2</sub>를, 혈소판에서는 TXA<sub>2</sub>를, 신경세포에서는 PGD<sub>2</sub> 등을 많이 생성한다. 따라서 eicosanoids의 생산 불균형으로 과잉 또는 부족하게 되면 여러 가지 질환이 발생할 수 있는데, 협심증 및 혈전증이면 혈관 내피세포에서 PGI<sub>2</sub>의 생산이 저하되고 혈소판에

서 TXA<sub>2</sub>의 생산이 항진되며, 천식발작 시에는 기관지 및 폐에서 LTC<sub>4</sub>와 LTD<sub>4</sub>등의 생산이 항진된다고 한다.<sup>23-24)</sup>

Eicosanoids는  $\omega$ -3계열의 고도불포화지방산인 EPA 및 DHA에서도 생성된다. 그러나 EPA나 DHA에서 만들어진 eicosanoids의 효력은  $\omega$ -6계열인 arachidonic acid에서 만들어진 것에 비해서 효력이 약하고, EPA는 cyclooxygenase 활성을 억제하므로 arachidonic acid에서 TXA<sub>2</sub>가 생산되는 것을 감소시킬 뿐만 아니라 EPA 및 DHA는 cyclooxygenase의 기질로 되기 어렵기 때문에 lipoxygenase에 의하여 5-계열의 leucotriene인 LTC<sub>5</sub>, LTD<sub>5</sub>, LTE<sub>5</sub> 등을 많이 생성한다.<sup>25-28)</sup> 그런데 leucotrienes은 주로 백혈구(호중구, 호염기구)에서 생성되고, 백혈구 유인 및 활성화, 기관지 근육수축, 과민증(anaphylaxis)유발, 황체형성 호르몬 분비촉진, 그리고 lysosome 효소의 방출촉진 등의 생리작용을 가진 것으로 알려져 있으므로<sup>29-30)</sup> 백혈구에서 합성되고, 다른 백혈구에 주로 작용하는 것으로 알려진 cytokines (interleukins)의 생성에도 영향을 미칠 것으로 생각된다.

최근에 Wu 등<sup>31)</sup>은 어유에서 추출된 EPA와 DHA를 섭취한 원숭이에서 interleukin-2 (IL-2)의 생성이 증가되었고, PGE<sub>2</sub>의 생성은 감소된 것으로 보고해서  $\omega$ -3계열의 지방산이 cytokines(IL-2)에도 영향을 미치는 것으로 알려졌다. 그래서 우리가 많이 사용하는 식용유에는  $\omega$ -6계열의 고도불포화 지방산인 linoleic acid가 많이 함유되어 있어서 섭취시 인지질의 2번 탄소에 arachidonic acid가 증가되므로 2계열의 PGs과 TXs 그리고 4계열의 LTs 등의 eicosanoids가 많이 생성된다. 그래서 순환계질환이 유발될 위험성이 높기 때문에  $\omega$ -3계열의 linolenic acid가 많이 함유되어 있는 들기름과 EPA 및 DHA가 많이 함유되어 있는 어유를 섭취하는 것이 효과적이라고 한다.<sup>32-34)</sup>

따라서 본 연구에서는  $\omega$ -3계열의 지방산인 linolenic acid가 많이 함유된 들기름(49%)과 EPA 및 DHA가 많이 함유된 연어유(EPA 18% + DHA 13%) 그리고 참치유(EPA 5% + HA 27%) 등을 흰쥐에게 8주간 경구투여 한 후 혈청과 조직 중의 지질성분과 혈청의 PGE<sub>2</sub>, cytokines(IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6, TNF- $\alpha$ ) 등의 함량을 측정하여 그 결과를 얻었기에 보고한다.

## II. 실험재료 및 방법

### 1. 실험동물 및 실험식이

실험동물은 체중이 111.1 $\pm$ 7.5g 되는 Sprague-Dawley계 숫놈 흰쥐 50 마리를 사용하였으며, 환경적응을 위해서 흰쥐용 시판사료(삼양유지사료 Co., 탄수화물 65.6%, 조단백질 22.1%, 조지방 3.5%이상, 조섬유 5.0%이하, 조회분 8.0%이하, 칼슘 0.6%이상, 인 0.4%이상)로 1주일간 예비 사육한 후 실험 식이로 8주간 사육하였다. 실험 식이군은 시판사료만 급식시킨 Normal군, 제조한 기본식이(basal diet)만 급식시킨 Control군, 기본식이와  $\omega$ -3계열인  $\alpha$ -linolenic acid의 공급원으로 들기름(perilla oil)을 급식시킨 들기름(Perilla) 군, 기본식이와 EPA의 공급원으로 연어유(salmon oil)를 급식시킨 연어유(Salmon)군, 그리고 기본식이와 DHA의 공급원으로 참치유(tuna oil)를 급식시킨 참치유(Tuna)군 등으로 나누었고, 각 군 당 10마리씩 사육하였다.

### 2. 기본식이의 제조 및 실험식이의 투여

본 실험에 사용하기 위해서 제조된 기본식이의 조성은 Table 1과 같다. 즉 탄수화물은 corn starch (일본동성화학Co.) 60.0%, 단백질은 DL-methionine을 0.1%을 포함한 casein (sigma) 20.1%, 지방 공급원으로 우지(beef tallow) 9.1%, 식이섬유로  $\alpha$ -cellulose 4.0%, cholesterol 2.5%, 비타민 0.4% 그리고 AIN (american institute of nutrition)정제사료 조제법<sup>35)</sup>에 따라서 조제한 무기물 혼합물 4%를 첨가하여 2일에 한 번씩 기본식이를 제조하였다.

Table 1. The composition of basal diet

Ingredients	Content (%)
Corn starch	60.0
Casein(Met)	20.0
Beef tallow	9.1
Cholesterol	2.5
$\alpha$ -Cellulose	4.0
Mineral mixture	4.0
Fat-soluble vitamin mixture	0.2
Water-soluble vitamin mixture	0.1
Vitamine B <sub>12</sub> (mg/100ml)	0.1

실험군에 실험식이는 Table 2와 같이 급식시켰다. 즉 기본식이 이외에 하루에 0.4 ml 씩 경구투여 방식으로 Perilla군에는 들기름(오뚜기 Co. 국산 시판용)을, Salmon군에는 연어유(Amway Corp.)를, Tuna군에는 참치유(동원 Co.)를 투여하였고, 이 때 사용된 들기름, 연어유, 참치유 등의 지방산 조성을 Table 3과 같은 GC 조건으로 분석한 결과는 Table 4와 같다

**Table 2.** The Compositions of Experimental Diets

Group	Diet composition
Normal	Commerical diet
Control	basal diet
Perilla	basal diet+0.4ml perilla oil/day
Salmon	basal diet+0.4ml salmon oil/day
Tuna	basal diet+0.4ml tuna oil/day

**Table 3.** The Operating Conditions of Gas Chromatography

Column	Unisole 3000(unipotr C 80/100) 4 mm * 2 m. Glass
Carrier gas	He(30 cm/sec)
Flow rate	25 ml/min.
Detector	Flame ionization detector(FID)
Column Temp.	Initial temp.-180°C(2 min.) Rate -1 °C/min. Final temp. - 200 °C(30 min.)
Injector & Detector	230 °C. 250 °C
Chart speed	0.5 cm/min.

\* VARIAN. Model 3700

### 3. 식이 섭취량 및 체중증가량 측정

실험기간 동안의 식이 섭취량은 매일 오전 10시에 측정하였다. 체중은 매일 오후 2시에 측정하였으며, 체중을 측정할 때 식이섭취로 인한 체중의 변화를 막기 위하여 체중측정 2시간 전에 식이를 제한하였다. 식이효율(FER)은 일주일간의 체중증가량을 같은 기간동안의 식이 섭취량으로 나누어 계산하였다.

**Table 4.** The Fatty Acids Composition of Administrated Oils (%)

Fatty acid	Perilla oil	Salmon oil	Tuna oil	Remark
Lauric	2.81	2.67	2.38	12:0
Myristic	1.03	5.28	4.23	14:0
Palmitic	9.02	13.03	13.22	16:0
Palmitoleic	---	7.63	4.29	16:1
Stearic	1.25	7.20	4.33	18:0
Oleic	10.50	9.87	10.73	18:1( $\omega$ -9)
$\gamma$ -Linoleic	29.21	1.20	0.94	18:2( $\omega$ -6)
$\alpha$ -Linolenic	49.57	1.05	0.76	18:3( $\omega$ -3)
Arachidic	---	0.50	0.76	20:0
Gondoic	---	3.40	0.88	20:1( $\omega$ -9)
Arachidonic	1.67	1.30	1.86	20:4( $\omega$ -6)
EPA	---	18.57	5.48	20:5( $\omega$ -3)
Eruic	---	4.30	0.96	22:1( $\omega$ -9)
DPA	---	2.57	2.07	22:5( $\omega$ -3)
DHA	---	13.50	27.53	22:6( $\omega$ -3)
P/S ratio <sup>1)</sup>	4.12	0.62	0.63	
$\omega$ 6/ $\omega$ 3 <sup>2)</sup>	0.62	0.07	0.08	

---: N.D.(not detectable)

<sup>1)</sup> P/S ratio =  $\frac{\sum \text{polyunsaturated fatty acids}}{\sum \text{saturated fatty acids}}$

<sup>2)</sup>  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 ratio =  $\frac{\sum \omega 6 \text{ polyunsaturated fatty acids}}{\sum \omega 3 \text{ saturated fatty acid}}$

### 4. 혈청 및 장기의 채취

8주간 사육한 흰쥐를 12시간 절식시킨 후 ethly ether로 마취시켜 혈청과 조직을 채취하였다. 먼저 혈청의 경우에는 흰쥐의 경동맥을 절단하여 채혈한 혈액을 4°C 3000rpm에서 20분간 원심분리하여 혈청을 분리하였으며, 장기는 개복즉시 뇌, 간, 고환을 적출한 후 생리식염수로 세척하고 여과지로 수분을 제거하고, 무게를 측정하여 냉동보관한 후 조직의 지질성분 분석시료로 사용하였다.

### 5. 혈청 중의 지질분석

혈청의 총 콜레스테롤(total cholesterol, TC), 중성지질(triglyceride, TG), 그리고 고밀도지단백질 콜레스테롤(HDL-cholesterol) 등의 함량은 Spotchem(model sp-4410, Japan)에 의하여 정량분석하였고, 인지질(phospholipid, PL) 함량은 생화학자동분석기(Hitachi 7150, Japan)를 이용하여 측정하였으며, 인지질의 종류는 Thin-layer chromatograph(TLC)법으로 분획하여 Image-Scanner(Fuji Co.)로 정량분석하였다.

### 6. 조직 중의 지질분석

각 장기의 조직 1 g을 Folch법<sup>36)</sup>에 의해 chloroform : methanol(2:1) 혼합액에서 균질화한 후 여과한다. 여과액에 생리식염수를 첨가하고 수층을 제거한 후 증발시키면 조직에서 추출한 지질을 얻을 수 있다. 조직에서 추출한 지질의 총콜레스테롤, 고밀도지단백질 콜레스테롤, 중성지질, 인지질 등의 함량은 혈청 중의 지질함량을 측정하는 것과 같은 방법으로 정량분석하였다.

그리고 간조직의 지방산 분석은 간조직에서 추출한 지질을 Bligh법<sup>37)</sup>에 의하여 Fig. 2와 같이 methylation한 후 gas chromatography(GC, Varian model 3700)로 분석하였다. 즉 간조직에서 추출된 지질을 1 N KOH로 검화한 후 1.25% BF<sub>3</sub>-methanol을 첨가하여 지방산을 methyl ester로 만들었다. 그리고 이 ester를 hexane에 녹여서 GC로 정량분석하였고, 이 때의 GC분석 조건은 Table 3과 같았다.

### 7. 혈청 중의 Prostaglandin E2 함량 측정

Prostaglandin E<sub>2</sub>(PGE<sub>2</sub>)의 함량은 PGE<sub>2</sub>를 methoxamine hydrochloride에 의하여 methyl oximate 유도체로 전환시키는 방법에 의하여 측정하였다. 즉 이 분석방법은 methyl oximated PGE<sub>2</sub>에 대해서 생기는 특이항체에 대한 unlabelled methyl oximated PGE<sub>2</sub>와 <sup>125</sup>I-labelled methyl oximated PGE<sub>2</sub>의 고정된 함량간의 경쟁관계를 이용한 RIA법에 의한 kit시약(Amersham, U.S.A)으로 분석하였다.

### 8. Cytokines 측정

혈청 cytokines의 정량분석은 양적 샌드위치 효소면역분석기술(quantitative sandwich enzyme immunoassay technique)을 이용하였다.

흰쥐의 interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )에 대해 특이적인 친화성을 가진 정제된 polyclonal antibody

가 미리 도말된 microtiter plate를 준비한다. Standards, controls, 그리고 samples(실험동물 혈청) 등이 micropipette에 의하여 microtiter plate의 well 속으로 옮겨지면 흰쥐에 있는 IL-1 $\beta$ 는 plate에 고정된 항체에 결합된다. 결합되지 않은 물질은 washing machine으로 모두 씻어버린다. Plate에 결합된 IL-1 $\beta$ 에 대해 특이적인 enzyme-linked polyclonal antibody를 well에 첨가한다. 다시 결합되지 않은 enzyme-linked polyclonal antibody를 autowasher로 씻어내고 효소의 기질용액을 well에 첨가한다. 그러면 효소 반응에 의하여 청색물질이 생산되고, 이것에 stop solution이 첨가되면 황색으로 변화된다. 그런데 이 황색의 강도는 plate에 결합된 IL-1 $\beta$ 의 양에 비례하므로 이 황색의 강도를 microtiter plate reader로 450 nm에서 30분 이내로 각 well의 광밀도(optical density)를 측정하여 계산한다. 그리고 IL-2, IL-6, 종양괴사인자(tumor necrosis factor, TNF)- $\alpha$  등의 함량도 IL-1 $\beta$ 를 분석한 것처럼 Sandwich ELISA법을 이용한 Quantikine M kit시약(R & D Systems)으로 분석하였다.

### 9. 통계처리

본 실험의 결과는 통계분석용인 window형 SPSS<sup>38)</sup>(Statistics Package for the Social Science)을 이용해서 Independent t-test로 mean  $\pm$  SD와 P 값을 구하였고, 95% 신뢰수준에서 각 실험군 간의 유의성을 검증하였고, 혈청 지질간, cytokine간 또는 cytokines과 PGE<sub>2</sub>간의 상관관계는 Pearson's Correlation coefficient를 통하여 95% 신뢰수준에서 유의성을 검증하였다.

## III. 결과 및 고찰

### 1. 체중 증가량과 식이효률(FER)

흰 쥐의 체중 증가량과 식이효률은 Table 5와 같다. 실험군인 대조군, 들기름군, 연어유군, 참치유군 등의 체중 증가량은 220.0-243.7g으로 정상군의 262.0 g보다 약간 낮았으나 유의성은 없었고, 식이효률은 정상군에서 0.26이고, 실험군에서는 0.20-0.23이므로 제조된 실험군의 식이효률이 약간 낮았다.

제조된 식이물 급식받은 실험군이 정상군보다 체중 증가량이 낮은 것은 식이효률이 낮았기 때

**Table 5.** The Effect of Experimental Diets on Body Weight Gain and Food Efficiency Ratio (FER) in Rats(g)

Group	Body Weight			Food intake	FER <sup>2)</sup>
	Initial	Final	Gain		
Normal	109.5±8.6 <sup>1)</sup>	371.5±12.3	262.0±3.8	9,876	0.21
Control	106.3±7.6	350.0±16.3	243.7±8.7	12,344	0.13
Perilla	113.0±6.3	337.5±9.7	224.5±3.4 <sup>a)</sup>	11,224	0.16
Salmon	115.5±7.6	335.5±19.1	220.0±11.5 <sup>a)</sup>	10,111	0.17
Tuna	115.0±7.3	341.8±18.1	226.8±12.8 <sup>a)</sup>	9,224	0.20

<sup>1)</sup> All values are mean ± SD

<sup>2)</sup> FER : Food efficiency ratio (weight gain/ food intake )

<sup>a)</sup> Significantly different from Control by t-TEST( p < 0.05 )

문이고, 식이효율이 낮은 것은 제조된 식이의 구성성분으로 사용된 탄수화물, 단백질, 지방 등의 공급원이 다양하지 않았기 때문인 것으로 생각된다. 그러나 각 군간의 체중 증가량에 큰 차이가 없는 것으로 보아 실험식이의 제조에는 큰 문제가 없는 것으로 생각된다.

Bulliyya 등<sup>39)</sup>은 생선을 먹는 해안지방의 주민과 생선을 먹지 않는 내륙지방의 주민간에 체중 증가량은 차이가 없다고 보고하였으나 고도 불포화지방산의 함량이 많은 어유를 과량 섭취하면 체중 증가량이 감소된다는 보고도 있다<sup>40-41)</sup>. 일반적으로 포화지방산을 섭취하면 고도 불포화지방산을 섭취한 것보다 체중을 더 많이 증가시키는 것으로 알려져 있다

## 2. 장기의 무게

흰 쥐의 장기 무게는 Table 6과 같다. 실험군의 뇌 무게(1.8-1.9 g)는 대조군의 것(1.5 g)보다 무거웠으나 정상군의 뇌 무게(1.7 g)와 비슷하였다. 그리고 뇌 무게가 제일 무거운 군은 참치유군이다. Crawford 등<sup>42)</sup>은 사람의 진화과정에서 뇌가 체중에 비례해서 발달할 수 있었던 것은 인간이 어패류를 쉽게 얻을 수 있는 해안 지방에서 주로 생활하였기 때문이라고 보고하였는데, 이것은 인류의 문명 발생지가 해변가이거나 강변인 것과 일치한다. 그러나 두뇌의 발달은 어패류에 함유되어 있는 DHA뿐만 아니라 양질의 동물성 단백질 영양도 좋아졌기 때문이라고 생각된다. 하여튼 뇌를 구성하는 신경세포

에 DHA가 많이 함유되어 있으므로 DHA의 결핍은 뇌 용량의 증대를 억제할 것으로 사료된다.

**Table 6.** The Effect of Experimental Diets on the Internal Organs Weights (g)

Group	Brain	Liver	Testicle
Normal	1.7±0.9 <sup>1),a)</sup>	9.8±0.9 <sup>a)</sup>	3.1±0.2
Control	1.5±0.7	8.8±0.4	2.9±0.1
Perilla	1.8±0.7 <sup>a)</sup>	10.1±0.5 <sup>a)</sup>	3.1±0.1
Salmon	1.8±0.7 <sup>a)</sup>	10.1±0.6 <sup>a)</sup>	3.1±0.9 <sup>a)</sup>
Tuna	1.9±0.1 <sup>a)</sup>	10.2±0.6 <sup>a)</sup>	3.1±0.8 <sup>a)</sup>

<sup>1)</sup> All values are mean ± SD

<sup>a)</sup> Significantly different from control by t-test(p < 0.05)

간장과 고환의 무게도 대조군보다 실험군인 들깨기름군, 연어유군, 참치유군 등에서 유의하게 높았는데(P<0.05) 이것은 신 등<sup>43)</sup>의 보고와 일치하는 것으로 나타났다. 이처럼 ω-3계열의 고도불포화지방산이 장기들의 무게를 증가시키는 것은 이 고도불포화지방산의 대사속도가 느리고, 인지질로 전환되어서 세포막에 축적되는 양이 많기 때문인 것으로 생각된다.

## 3. 혈청의 지질 함량

(1) 혈청의 콜레스테롤(cholesterol) 함량

혈청 콜레스테롤에는 총 콜레스테롤(total cholesterol), 고밀도지단백질 콜레스테롤(high density lipoprotein cholesterol, HDL-cholesterol), 저밀도지단백질 콜레스테롤(low density lipoprotein cholesterol, LDL-cholesterol), 유리 콜레스테롤(free-cholesterol) 등이 있고, 이들의 함량은 Table 7에서 보는 바와 같다.

총 콜레스테롤의 함량은 대조군(66.8mg/dl)에서보다 들기름군(52.6 mg/dl), 연어유군(44.2mg/dl), 참치유군(40.8mg/dl) 등에서 유의하게 낮았다( $P<0.05$ ). 이와 같은 결과는 식이 지방의 불포화도가 증가될 수록 혈장 총 콜레스테롤의 함량이 유의하게 감소된다는 Nestel 등<sup>11)</sup>의 보고와 같았고, 또한  $\omega$ -3계열의  $\alpha$ -linolenic acid, EPA, DHA 등이 혈 중 총 콜레스테롤과 중성지질의 함량을 저하시킨다는 박 등<sup>15)</sup>의 보고와도 일치하였다.

또한 HDL-cholesterol의 함량은 대조군(9.8mg/dl)에서보다 들기름군(16.0mg/dl), 연어유군(17.8mg/dl), 참치유군(18.0mg/dl)에서 유의하게 증가되었으므로( $P<0.05$ ), 불포화도가 높은 지방 식이를 섭취할수록 혈청의 HDL-cholesterol의 함량이 증가된다는 Lassonczy 등<sup>16)</sup>의 보고와 일치하였다.

이처럼 고도불포화지방산이 혈 중 총 콜레스테롤의 함량을 감소시키는 효과에 대해서 Simone 등<sup>17)</sup>은 고도불포화지방산이 혈장의 총 콜레스테롤을 담즙산으로 배설하는 것을 촉진하기 때문인 것으로 설명하였고, Illingworth 등<sup>18)</sup>은 고도불포화지방산이 혈청의 HDL-cholesterol의 함량을 증가시키는 기전이 명확하게 확립된 것은 아니지만 어유 및 들깨유, 아마인유, 대두유, 채종유 등을 포함한  $\omega$ -3 및 6 계열의 지방산을 섭취하면 혈액 내 총 콜레스테롤, 중성지방, LDL-cholesterol, 그리고 VLDL-cholesterol의 함량은 저하되고, HDL-cholesterol의 함량은 증가된다고 보고하였다.

본 실험에서는  $\omega$ -3계열의 고도불포화지방산이 HDL-cholesterol의 함량을 증가시켜서 혈청의 총 콜레스테롤 함량을 저하시킨 것으로 생각된다.

LDL-cholesterol은 대조군(33.1mg/dl)에 비해 들기름군(24.5mg/dl), 연어유군(20.8mg/dl), 참치유군(21.4mg/dl)에서 유의하게 낮아졌다( $P<0.05$ ). 사람의 혈장 콜레스테롤 중 상당량이 LDL-cholesterol로 존재하므로 LDL-cholesterol의 농도가 높으면 동맥경화증이 증가되는 것으로 알려

져 있다. 그러나 LDL-cholesterol의 함량은 HDL-cholesterol의 함량과 역상관 관계를 가지고 있기 때문에 LDL-cholesterol의 절대량을 가지고 동맥경화의 위험성을 판단하는 것보다 LDL-cholesterol/HDL-cholesterol의 값인 동맥경화지수(atherogenic index)로 판단하는 것이 효과적이다.

Eskimo인에 대한 역학조사 결과 지방의 섭취량이 많은데도 출혈시간이 길고, 심장혈관계질환이 거의 없다. 이런 현상의 주된 이유는 어유를 먹는 식생활습관으로 혈청에 중성지방과 총 콜레스테롤 그리고 LDL-cholesterol의 함량이 낮았기 때문이라 보고하였다<sup>19)</sup>.

**Table 7.** The Concentration of Total Cholesterol (TC), HDL- and LDL-Cholesterol in Serum of Rat (mg/dl)<sup>1)</sup>

Group	T C	HDL-chol.	LDL-chol.	AI <sup>3)</sup>
Normal	54.4±7.0 <sup>1),a)</sup>	16.6±4.8 <sup>a)</sup>	24.3±1.5 <sup>a)</sup>	2.28
Control	66.8±5.3	9.8±1.3	33.1±3.7	5.80
Perilla	52.6±1.5 <sup>a)</sup>	16.0±1.0 <sup>a)</sup>	24.5±0.1 <sup>a)</sup>	2.28
Salmon	44.2±4.0 <sup>a)</sup>	17.8±1.9 <sup>a)</sup>	20.8±1.7 <sup>a)</sup>	1.48
Tuna	40.8±2.7 <sup>a)</sup>	18.0±2.1 <sup>a)</sup>	21.4±1.5 <sup>a)</sup>	1.14

<sup>1)</sup> All values are mean ± SD

<sup>a)</sup> Significantly different from control by t-TEST(  $p<0.05$  )

<sup>3)</sup> AI : atherogenic index

본 실험에서도  $\omega$ -3계열의 지방산을 투여한 모든 실험군에서 혈청의 지질 함량이 낮게 나타났고, 특히 어유를 섭취한 군에서 동맥경화지수가 낮게 나타났으므로 어유의 섭취가 동맥경화증과 순환계질환 예방에 도움을 줄 것으로 사료된다.

(2) 혈청 중의 인지질(phospholipid)과 중성지방(triglyceride)

혈청 중의 인지질과 중성지방의 함량은 Table 8과 같다. 혈청 인지질의 함량은 대조군(93.4mg/dl)에 비해 들기름군(115.6mg/dl), 연어유군(117.2mg/dl), 참치유군(135.2mg/dl) 등에서 유의하게 높게 나타났고, 혈청 중성지방의 함량은 대조군(119.6mg/dl)보다 들기름군(80.4mg/dl), 연어유군(73.6mg/dl), 참치유군(74.2mg/dl) 등에서 유의하게 낮게 나타났다. 즉 고도불포화지방산을 섭취한 흰쥐의 혈청에서 인지질의 함량

은 증가되고, 중성지방의 함량은 감소되었다. 그러므로 PL/TG의 값은 대조군(0.78)보다 들기름군(1.44), 연어유군(1.59), 참치유군(1.82) 등에서 더 높게 나타났으므로 고도불포화지방산의 섭취가 고지혈증의 예방에 효과가 있는 것으로 생각된다.

**Table 8.** The concentration of phospholipid and triglyceride in serum of rat

Group	(mg/dl)		
	Phospholipid (PL)	Triglyceride (TG)	PL/TG
Normal	96.6 ± 5.0 <sup>1)</sup>	87.4 ± 3.5 <sup>2)</sup>	1.11
Control	93.4 ± 4.4	119.6 ± 1.4	0.78
Perilla	115.6 ± 9.3 <sup>a)</sup>	80.4 ± 3.4 <sup>a)</sup>	1.44
Salmon	117.2 ± 6.9 <sup>a)</sup>	73.6 ± 2.1 <sup>a)</sup>	1.59
Tuna	135.2 ± 9.6 <sup>a)</sup>	74.2 ± 2.6 <sup>a)</sup>	1.82

<sup>1)</sup> Mean ± SD.

<sup>a)</sup> Significantly different from control by t-TEST (p < 0.05)

Bang<sup>50-51)</sup> 등은 사람이 어유를 섭취하면 혈청의 중성지방, 총 콜레스테롤, 초저밀도지단백질과 저밀도지단백질 콜레스테롤 등의 함량은 감소되고, 고밀도지단백질 콜레스테롤의 함량은 증가되므로 심혈관계 질환을 예방할 수 있는 것으로 보고하였다<sup>18)</sup>. Wong<sup>52)</sup> 등도 같은 결과를 보고하면서 그와 같은 결과는 고도불포화지방산이 LDL-apoprotein β의 생산을 억제하고, 중성지방의 함량을 감소시키기 때문이라고 보고하였다. 또한 Harris 등<sup>53)</sup> 은 ω-3계열의 고도불포화지방산을 함유하고 있는 들기름을 섭취한 실험동물의 혈청 중성지방 함량은 감소되지 않았으나 DHA와 EPA의 함량이 많은 어유를 섭취한 실험동물의 혈청 중성지방 함량은 유의하게 감소되었다고 보고했다. 그러나 Park<sup>51)</sup> 등은 기름이나 어유를 섭취한 흰쥐에서 혈청 인지질의 함량이 감소되고, 고지혈증의 증상이 나타났다는 상반된 보고도 있으므로 이에 대한 연구가 계속되어야 할 것으로 생각된다.

### (3) 혈청 인지질의 구성 성분

혈청중 인지질의 구성 성분은 Table 9와 같이 phosphatidylcholine(lecithine), phosphatidylethanolamine(cephaline), sphingomyelin, lysophosphatidylcholine 등으로 구성되었고, 이것들 중에서 phosphatidylcholine의 함량은 72.2~87.8 mg/dl로 대조군(72.4 mg/dl)보다 실험군에서

높은 값을 나타냈고, phosphatidyl ethanolamin의 함량은 68.4~83.4 mg/dl로 대조군(83.4 mg/dl)보다 실험군(68.0~68.4 mg/dl)에서 유의하게 낮은 값을 나타냈으며, sphingomyelin의 함량은 11.8~16.4 mg/dl로 대조군(14.0 mg/dl)보다 낮은 경향을 나타냈다. 그리고 lysophosphatidylcholine의 함량은 0.7~1.2 mg/dl로 모든 군에서 비슷한 경향을 나타냈다. 그러므로 고도불포화지방산의 섭취는 혈청 인지질의 구성 성분에 변화를 일으켜서 phosphatidylethanolamine과 sphingomyelin의 함량은 감소되고, phosphatidylcholine의 함량은 증가되었는데, 이와 같은 경향은 김 등<sup>55)</sup>이 정상 혈액의 인지질 구성 성분 중 phosphatidyl choline의 함량이 가장 많고 그 다음 phosphatidylethanolamine, sphingomyelin, lysophosphatidylcholine 순으로 많다고 보고한 것과 같은 경향을 나타냈다.

이상의 결과로 볼 때 혈청의 인지질도 식이성 지질의 영향을 받는 것으로 생각된다. 특히 뇌를 구성하는 신경세포에는 phosphatidylethanolamine과 phosphatidylcholine 등이 많은데 이들은 약 10%정도의 DHA를 함유하고 있다. 그러므로 DHA가 많이 함유된 어유 같은 고도불포화지방산을 투여하면 뇌 세포막의 유동성이 향상되고, 뇌신경에 정보를 전달하는 acetylcholine의 공급원인 phosphatidylcholine의 함량이 증가되어서 뇌신경의 전달기능을 향상시킬 것으로 생각된다

**Table 9.** The Effect of The Experimental Diet on Serum Phospholipid Composition of Rats

Group	Phospholipid (mg/dl)			
	LPC	SM	PC	PE
Normal	1.0 ± 0.2 <sup>1)</sup>	16.0 ± 1.6 <sup>a)</sup>	72.2 ± 3.6	70.0 ± 7.2 <sup>a)</sup>
Control	0.9 ± 0.6	14.0 ± 1.0	74.2 ± 8.3	83.4 ± 3.1
Perilla	1.0 ± 0.2	16.4 ± 0.9 <sup>a)</sup>	80.8 ± 6.9	68.0 ± 5.7 <sup>a)</sup>
Salmon	1.2 ± 0.3	12.6 ± 1.8	80.2 ± 3.5 <sup>b)</sup>	68.4 ± 3.4 <sup>a)</sup>
Tuna	0.7 ± 1.0 <sup>a)</sup>	11.8 ± 8.4 <sup>a)</sup>	87.8 ± 5.4 <sup>a)</sup>	68.4 ± 1.8 <sup>a)</sup>

<sup>1)</sup> Mean ± SD

<sup>a)</sup> Significantly different from control by t-TEST (p < 0.05)

LPC: lysophosphatidylcholine

SM: sphingomyelin

PC: phosphatidylcholine

PE: phosphatidylethanolamine

**4. 혈청 중의 Prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) 함량**

혈청 eicosanoids 중의 하나인 PGE<sub>2</sub>의 함량은 Table 10과 같다. 즉 PGE<sub>2</sub>의 함량은 대조군(51.48 pg/100ml)보다 들기름군(32.6 pg/100ml), 연어유군(23.0 pg/100ml), 참치유군(17.1 pg/100ml) 등에서 유의하게 낮았고(P<0.05), 특히 DHA가 많이 함유된 참치유군에서 가장 낮았다. 이와 같은 결과는 Bronsgeest-Schoute<sup>17)</sup> 등이  $\omega$ -6계열인 arachidonic acid의 대사산물로 PGE<sub>2</sub>가 생성되므로 식이 지방의 종류를 변화시키면 PGE<sub>2</sub>의 생성을 변화시킬 수 있다는 보고와 일치하였다. 그러므로  $\omega$ -6계열의 고도불포화지방산이 거의 없고,  $\omega$ -3계열의 고도불포화지방산이 많이 함유된 들기름, 연어유, 참치유 등을 투여하면 혈청 중의 PGE<sub>2</sub>의 함량은 감소되고 PGE<sub>3</sub>의 함량이 증가될 것이다. 그러나 본 실험에서는 PGE<sub>3</sub>의 함량을 측정하지 않았으므로 확인할 수 없었다.

혈청 중의 PGE<sub>3</sub>는  $\omega$ -6계열인 linoleic acid나 arachidonic acid에서 유도되는 PGE<sub>2</sub>의 생성을 저해할 뿐만 아니라 PGE<sub>2</sub>보다 생리활성이 약해서 혈소판응집작용과 혈관수축작용을 억제하여 순환계질환을 예방하는 효과가 있는 것으로 알려져 있다.<sup>56)</sup>

그러므로 식용유를  $\omega$ -6계열의 linoleic acid가 주성분인 콩기름, 참기름, 옥수수기름 등에서  $\omega$ -3 계열의 linolenic acid가 주성분인 들기름이나 어유로 바꾸는 것이 바람직하다고 생각된다. 그러나 우리 나라의 유지자원의 현실과 식습관 등으로 볼 때 어유보다 들기름을 이용하는 것이 좋을 것으로 생각된다.

**Table 10.** The Concentration of PGE<sub>2</sub> in Serum of Rat (pg/100ml)

No.	normal control	Perilla	Salmon	Tuna	
1	50.4	49.8	25.1	21.1	14.6
2	53.0	51.7	30.0	23.5	17.2
3	54.3	52.3	36.7	23.7	18.1
4	52.0	50.7	30.0	21.5	16.9
5	54.5	52.9	40.1	25.3	18.5
Mean±SD	52.8±1.7 <sup>a)</sup>	51.5±1.2 <sup>1)</sup>	32.6±5.9 <sup>a)</sup>	23.0±1.7 <sup>a)</sup>	17.1±1.5 <sup>a)</sup>

<sup>1)</sup> All value are mean ± SD.  
<sup>a)</sup> Significantly different from control by t-test(p<0.05)

**5. 간장 조직중의 지방산 조성**

간장 조직의 지방산 조성을 보면 Table 11과 같다. 대조군에서 많은 지방산은 oleic acid(24.09%), palmitic acid(20.61%)이고, 들기름군에서는 linolenic acid(20.07%), linoleic acid(18.80%)이며, 연어유군에서는 oleic acid(20.66%), palmitic acid(20.07%)이다. 그리고 참치유군에서는 palmitic acid(20.98%), oleic acid(17.26%)이다.

그리고 지방 식이에 따른 간장 조직의 지방산 조성을 보면 대조군의 간장 조직에서는 거의 존재하지 않은  $\alpha$ -linolenic acid가 들기름(linolenic acid약 50%)을 섭취한 들기름군의 간장조직에 20.07% 함유되어 있고, 대조군에서 0.28% 함유되어 있는 EPA가 연어유(EPA 18.57%)를 섭취한 연어유군의 간장조직에 4.61% 함유되어 있으며, 대조군에 3.97% 함유되어 있는 DHA가 참치유(DHA 27.53%)를 섭취한 참치유군의 간장조직에 12.38% 함유되어 있다. 그러므로 식이 지방산이 간장 조직의 지방산으로 전환되는 것이 분명하며, 이와 같은 결과는 식이 지방산의 종류에 따라서 조직의 지방산 조성이 변화된다고 보고한 Snedecor 등<sup>57)</sup>의 실험결과와 일치한다. 또한 다른 장기에서도 비슷한 결과가 얻어진다는 보고가 있다.<sup>58)</sup>

**Table 11.** The Effects of Experimental Diets on Liver Fatty Acid in Rats

Fatty acid	Normal Control	Perilla	salmon	Tuna	
Lauric	0.02	0.05	0.02	0.02	0.03
Myristic	0.19	0.87	0.52	0.58	0.43
Myristoleic	0.44	0.30	0.11	0.15	0.11
Palmitic	18.23	20.61	18.48	20.07	20.98
Palmitoleic	1.16	10.03	6.52	9.52	5.62
Stearic	15.92	9.86	7.85	7.13	9.92
Oleic	9.63	24.09	18.80	20.66	17.26
Linoleic	24.21	11.26	11.82	14.59	13.29
Linolenic	0.65	---	20.07	3.47	0.35
Arachidonic	18.69	12.94	4.98	5.84	10.63
EPA	0.45	0.28	2.63	4.61	3.36
DHA	6.91	3.97	4.06	8.17	12.38

---: not detectable

식이 지방산이 간장 조직으로 전환되는 전환율을 보면 linoleic acid가 49.57 %에서 20.07 %로, EPA가 18.57 %에서 4.61%로, 그리고 DHA가 27.53 %에서 12.38 %로 전환되었으므로 전환율은 linoleic acid가 40.49 %, DHA가 44.96 %, 그리고 EPA가 24.82 %로 계산된다. 그래서 식이 지방산의 전환율은 DHA에서 가장 높은 것으로 나타났다.

**6. 혈청 중의 Cytokines 함량**

염증, 병원체 침입, 격렬한 운동, 월경, 내독소 등의 자극에 의하여 림프구, 섬유아세포, 내피세포 등에서 분비하는 polypeptide를 cytokines이라 한다. cytokines에는 단핵세포(monocyte)에서 분비되는 monokine과 T-림프구에서 분비되는 lymphokine 등이 있고, 전자는 주로 자연면역에, 그리고 후자는 특이면역에 관여한다. 그러나 이것들은 대개 백혈구에서 분비되어서 백혈구에 작용하므로 interleukin(IL)이라고도 한다. cytokines을 기능에 따라 분류하면 IL, interferon(IF), 종양괴사인자(tumor necrosis factor, TNF) 등이 있고, 이것들은 항원 또는 유사분열 촉진인자(mitogen)의 자극을 받아 분비되며, 특이 수용체에 강한 친화력을 가지고 결합하므로 극소량( $10^{-10}$ - $10^{-15}$ )으로도 강하게 작용하여 면역 반응을 항진시킨다고 한다. 그리고 이와 같은 기능은 cytokines이 catecholamines, glucocorticoids, glucagon 등의 순환을 증가시키고, 표적세포에서 PG와 LT의 합성을 증가시키기 때문이라고 한다<sup>59-63)</sup>.

그러므로 본 실험에서는 많은 cytokines 중에서 주로 대식세포(microphage)에서 분비되는 IL-1, T-림프구에서 분비되는 IL-2, T-림프구, 대식세포, 단핵세포 등에서 분비하는 IL-6, 그리고 활성화된 대식세포, 활성화된 T-림프구, 자연살해세포(natural killer cell, NK)와 비만세포(mast cell) 등에서 분비되는 TNF- $\alpha$  등의 함량을 측정하였다. 그리고 그 결과는 Table 12에서 보는 바와 같이 대조군보다 모든 실험군에서 감소되었다. 특히 들기름군을 섭취한 군보다 연어유나 참치유를 섭취한 실험군에서 더 낮았는데 이와 같은 결과는 Meydani 등<sup>61)</sup>과 Endress 등<sup>65)</sup>의 보고와 일치하였다.

이처럼  $\omega$ -3계열의 고도불포화지방산을 섭취한 군에서 cytokines의 함량이 감소되는 것은  $\omega$ -3계열의 고도불포화지방산인 linoenic acid, EPA, DHA 등이 2와 4계열의 PG와 LT보다

생물학적 활성이 낮은 3과 5계열의 PG와 LT의 전구체이기 때문인 것으로 생각된다. 특히 cytokines의 생산 감소는 백혈구의 생물학적 활성을 LT<sub>1</sub>보다 감소시키는 LT<sub>5</sub>의 생성에 기인된 것으로 생각된다.

**Table 12.** The Concentration of Cytokines in Serum of Rat (pg/ml)

Group	IL-1 $\beta$	IL-2	IL-6	TNF- $\alpha$
Normal	1.93 $\pm$ 0.1 <sup>1)a)</sup>	25.6 $\pm$ 1.1	4.82 $\pm$ 0.3 <sup>a)</sup>	3.44 $\pm$ 0.3 <sup>a)</sup>
Control	4.83 $\pm$ 0.7	28.28 $\pm$ 5.9	5.1 $\pm$ 0.4	5.34 $\pm$ 0.3
Perilla	2.61 $\pm$ 0.3 <sup>a)</sup>	25.0 $\pm$ 1.6 <sup>a)</sup>	3.40 $\pm$ 0.3 <sup>a)</sup>	3.72 $\pm$ 0.3 <sup>a)</sup>
Salmo	1.66 $\pm$ 0.5 <sup>a)</sup>	23.8 $\pm$ 1.3 <sup>a)</sup>	3.14 $\pm$ 0.3 <sup>a)</sup>	2.78 $\pm$ 0.37 <sup>a)</sup>
Tuna	1.22 $\pm$ 0.2 <sup>a)</sup>	21.4 $\pm$ 1.7 <sup>a)</sup>	1.90 $\pm$ 0.2 <sup>a)</sup>	2.26 $\pm$ 0.2 <sup>a)</sup>

<sup>1)</sup> All value are mean  $\pm$  SD

<sup>a)</sup> Significantly different from control by t-test(p<0.05)

**IV. 결론**

본 실험은 흰쥐(Sprague-Dawley)에 고고콜레스테롤혈증을 유발한 대조군과 대조군과 같은 조건에서  $\omega$ -3계열의 고도불포화지방산인 linolenic acid, EPA, DHA의 급원으로 들기름, 연어유, 참치유 등을 하루에 각각 0.4ml 씩 8주간 경구 투여한 후 혈청지질성분과 PG, 그리고 cytokines의 함량을 분석하여서 다음과 같은 결과를 얻었다.

1.  $\omega$ -3계열의 고도불포화지방산은 체중을 유의하게 감소시키고, 장기, 특히 간장의 무게를 증가시킨 것으로 나타났다.
2.  $\omega$ -3계열의 고도불포화지방산은 혈청의 HDL-cholesterol 함량을 증가시켰고, 혈청의 PGE<sub>2</sub> 함량을 감소시켰으며, 혈청의 cytokines 함량을 감소시켰다.

이상의 결과로 보아  $\omega$ -3계열의 고도불포화지방산은 순환계질환과 면역질환의 예방과 치료에 유효한 것으로 생각되므로 들기름을 이용하는 식생활습관을 장려하는 것이 바람직하다고 생각된다.

**문헌**

1. Mattson, F. H., E. J. Hollenbach and A.

- H. Klugman: Effect of hydrogenated fat on the plasma cholesterol and triglyceride levels of man. *Am. J. Clin. Nutr.*, **28**, 726 (1975).
2. Nicoll, A., N. E. Miller and B. Lewis: High density lipoprotein metabolism. *Adv. Lipid Res.*, **17**, 53 (1980).
  3. Hjerman, I., S. C. Enger, A. Helgeland, L. Holme, P. Leren and K. Trygg: The effect of dietary change in high density lipoprotein cholesterol. *Am. J. Med.*, **66**, 105(1977)
  4. Anderson, J. T., R. Grande and A. Keys: Independence the effect of cholesterol and degree of saturated fat in the diet on serum cholesterol in man. *Am. J. Clin. Nutr.*, **29**, 1189 (1976).
  5. Becker, N., D. Illingworth, P. Alaupovic, W. E. Connor and E. E. Sundbery: Effects of saturated, monosaturated, and  $\omega$ -6 polyunsaturated fatty acid on plasma lipid, lipoprotein and apoproteins in human. *Am. J. Clin. Nutr.*, **37**, 355 (1983).
  6. Sinclair, H. M.: Deficiency of essential fatty acids and atherosclerosis. *Lancet* **1**, 381(1956).
  7. Bo-Qing, Z., L. Smith, E. Siecers, M. Isenberg and W. Parmley: Inhibition of atherosclerosis by fish oil in cholesterol-fed rabbits. *JACC.*, **12(4)**, 1073 (1988).
  8. Ramesha, C. S., R. Paul, and J. Ganguly: Effect of dietary unsaturated oil on the biosynthesis of cholesterol and biliary and fecal excretion of cholesterol and bile acid in rat. *J. Nutr.*, **110**, 2149 (1980).
  9. Herzberg, G. R. and M. Rogerson: Hepatic fatty acid synthesis and triglyceride secretion in rats fed fructose or glucose based diets containing corn oil, tallow or marine oil. *J. Nutr.*, **118**, 1061 (1988).
  10. Needleman, P.: Triene prostaglandins: prostacyclin and thromboxane biosynthesis and unique biological properties. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, **76**, 944 (1979).
  11. 栄養機能化学研究会: 栄養機能化学, 초판 p. 163, 朝倉書店, 東京 (1996).
  12. Simopoulos, A. P.:  $\omega$ -3 fatty acids in health and disease and in growth and development. *Am. J. Clin. Nutr.*, **54(3)**, 438 (1991).
  13. Lees, R. S., M. Karel: Omega-3 fatty acid in health and disease, 1st p. 159, Marcel dekker, New York (1990).
  14. Gerrard JM: Prostaglandins and leukotrienes, 1st p. 101, Maracel dekker, New York (1985).
  15. Kremer, J. M. and D. W. Robinson: Studies of dietary supplementation with rheumatoid arthritis. In health effect of  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acid in seafoods. *Ann Intern Med.*, **66**, 367 (1991).
  16. Sanders, T. A. B. and M. C. Hochland: A comparison of the influence on plasma lipids and platelet function of supplements of  $\omega$ -3 and  $\omega$ -6 polyunsaturated fatty acid. *British J. Nutr.*, **50**, 521 (1983).
  17. Brongeeest-Schoute HC, C. M. Van Gent, J. V. Lutin and A. Ruiter: The effect of various intakes of  $\omega$ -3 fatty acids on the blood lipid composition in healthy human subjects. *Am. J. Clin. Nutr.*, **34**, 1752(1981).
  18. Herold, P. M. and J. E. Kinsella: Fish oil consumption and decreased risk of cardiovascular disease a comparison of findings from animal and human feeding trials. *Am. J. Clin. Nutr.*, **43**, 566 (1986).
  19. Papanasi, V. S., H. D. Michael, C. R. Mary, W. Buchanan and D. B. John: Effect of dietary supplementation with marine lipid concentrate on the plasma lipoprotein composition of hypercholesterolemic patients. *Atherosclerosis* **79**, 157 (1989)
  20. Sanders, T. A. B.: Essential and trans-fatty acids in nutrition. *Nutr. Res. Rev.* **1**, 57 (1988).
  21. Drevon, C. A.: The effect of very-long chain n-3 fatty acids on immune-related skin diseases. *Euro J Clin. Nutr.*, **47**, 381 (1993).
  22. Dyerbeg, J.: Linolenate-derived polyunsaturated fatty acid and prevention of atherosclerosis. *Nutr. Rev.*, **44**, 125 (1986).
  23. Sanders, T. A. B. and F. Rshanai: The influence of different type of  $\omega$ -3 poly-

- unsaturated fatty acid on blood lipids and platelet function in healthy volunteers. *Clin. Sci.*, **64**, 91 (1983).
24. Simpoulos A. P.:  $\omega$ -3 fatty acids in health and disease and in growth and development. *Am. J. Clin. Nutr.*, **54**(3), 438 (1991).
  25. Truswell, A.S.: Diet and plasma lipid-A reappraisal. *Am. J. Clin. Nutr.*, **31**(6), 1296 (1987). ?
  26. Samuelsson, B.: Leukotrienes, Mediators of immediat hypersensitivity reactions and inflammation. *Science* **220**, 568 (1983).
  27. Iritani, N.: Identification of shellfish fatty acid and their effects on lipogenic enzyme. *Biochim. Biophys. Acta.*, **618**, 378 (1980).
  28. Sanders, T. A. B. and M. C. Hochland: A comparison of the influence on plasma lipid and platelet function of supplement of  $\omega$ -3 and  $\omega$ -6 polyunsaturated fatty acids. *Br. J. Nutr.*, **50**, 521 (1983).
  29. Lee, T. H., R. L. Hoover and J. D. Williams: Effect of dietary enrichment with eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on *in vitro* neutrophil and monocyte leukotriene generation and neutrophil function. *N. Engl. J. Med.*, **312**, 1217 (1985).
  30. Meydani, S. N.: Oral(n-3) fatty acid supplementation suppresses cytokine production and lymphocyte proliferation: Comparison between young and older woman. *J. Nutr.*, **121**, 547 (1991).
  31. Wu, Dayong, N. Simin, M. Mohsen, G. H. Michael, H. Peter and J. N. Robert: Immunologic effects of marine- and plant-derived n-3 polyunsaturated fatty acids in nonhuman primates. *Am. J. Clin. Nutr.*, **63**, 273 (1996).
  32. Renaud S., A. Nordoy:  $\alpha$ -linolenic acid and eicosapentaenoic acid in man. *Lancet.*, **1**, 1169 (1983).
  33. Budowski, P.: Nutritional effects of  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids. *J. Med. Sci.*, **17**, 223 (1981).
  34. Kinsell, A. M. and Sinclair, H. M.: Fish oil and the development of atherosclerosis. *Nutr. Rev.*, **45**(3), 90 (1987).
  35. American Institute of Nutrition: Report of AIN AD. committee on standards for nutrition studies. *J. Nutr.*, **107**, 1340 (1977).
  36. Folch, J., M. Lees, G. H. Sloane-Stanley: A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J. Biol. Chem.*, **226**, 497 (1957).
  37. Bligh, E. G., W. J. A. Dyer: A rapid method of total lipid extraction and purification. *Can J. Biochem. Physiol.*, **37**, 911 (1959).
  38. 정성원 : Window용 SPSS. 초판. 고려정보산업Co. 서울. p. 138(1996)
  39. Bulliyya, G., K. K. Reddy, P. C. Reddy, P. Reddanna and K. S. Kumari: Lipid profiles among fish-consuming coastal and non-fish-consuming inland population. *Euro. J. Clin. Nutr.*, **44**, 481 (1989).
  40. 김정선, 김숙희, 한용남: 불포화지방산의 종류와 사용기간이 흰쥐의 항혈전작용, 혈액구성 및 혈소판의 지방산 조성 변화에 미치는 영향. 한국식품영양학회지 **25**, 339(1992)
  41. 이양자, 강승현, 송일, 김혜경, 이기열: 불포화 지방산의 필요성과 안정성에 관한 연구. 한국식품영양학회지 **12**, 99 (1979).
  42. Crawford, M. A., A. G. Hassam, G. Williams: Essential fatty acids and fetal brain growth. *Lancet*, **2**, 452 (1976).
  43. 신용남, 배복선, 이원경, 조성희 : 어유식이 가 본태성 고혈압쥐의 혈압 및 지질대사에 미치는 영향. 한국식품영양학회지, **18**, 1 (1989).
  44. Nestel, P. J., N. Havenstein, H. Whyte, T. T. Scott and L. J. Cook: Lowering of plasma cholesterol and enhanced sterol excretion with the consumption of polyunsaturated ruminant fats. *N. Engl. J. Med.*, **288**, 379 (1973).
  45. 박현서: 식이의 총 지방량과 P/S ratio가 plasma HDL-cholesterol 과 혈장 및 조직내의 지질함량에 미치는 영향. 한국식품영양학회지, **16**, 280 (1983).
  46. Lossonczy, T. O., A. Ruiter, H. C. Brongest-Schoute and R. J. Hermus: The effect of a fish diet on serum lipids in healthy human subject. *Am. J. Clin. Nutr.*,

- 31, 1340 (1978).
47. Simons, L. A., S. Balasubramaiam and J. B. Hackie: Reduction in plasma cholesterol and increase in biliary cholesterol by a diet rich in n-3 fatty acids in the rat. *J. Lipid Res.*, **26**, 684 (1985).
  48. Illingworth, D. R., W. S. Harris and W. E. Connor: Inhibition of low density lipoprotein synthesis by dietary omega-3 fatty acids in human. *Atherosclerosis*, **4**, 270 (1984).
  49. Bang, H.O., J. Dyerberg and A. B. Nielson: Plasma lipid and lipoprotein pattern in Greenlandic West-Coast Eskimos. *Lancet*, **1**, 1143 (1971)
  50. Bang, H.O., J. Dyerberg: Lipid metabolism and ischemic heart disease in Greenland Eskimos. *Adv. Nutr. Res.*, **3**, 1 (1980).
  51. Bang, H.O., J. Dyerberg: Plasma lipids and lipoproteins in Greenlandic west coast Eskimos. *Acta. Med. Scand.*, **192**, 85 (1972).
  52. Wong, S., P. J. Nestel: Eicosapentaenoic acid inhibits the secretion of triacylglycerol and apoprotein B and the binding of LDL in Hep G<sub>2</sub> Cells. *Atherosclerosis*, **64**, 139 (1987).
  53. Harris, W. S. and W. E. Connor: The effect of salmon oil upon plasma lipids, Lipoproteins and triglyceride clearance. *Trans Assoc. Am. Physicians.*, **93**, 148 (1980)
  54. Park, H. S., C. H. Kim: Effect of dietary polyunsaturated fat on HDL-cholesterol and triglyceride in plasma and tissues of adult rats. *Kor. J. Nutr.*, **15**(1), 47 (1982).
  55. 김송전, 이용억, 이한용: 인지질이 제거된 식용유가 흰쥐의 혈청 지질 성분에 미치는 영향. *한국유화학회지* **6**(2), 9 (1989).
  56. Mead J. C. and J. Mertin: Fatty acid and immunity. *Adv. lipid Res.*, **21**, 103 (1988)
  57. Simons, L. A., S. Balasubramaiam and J. B. Hackie: Reduction in plasma cholesterol and increase in biliary cholesterol by a diet rich in n-3 fatty acids in the rat. *J. Lipid Res.*, **26**, 684 (1985).
  58. Ruiters, A., A. W. Jongbloed, C. M. Van Gent, L. H. J. C. Danse, S. H. M. Metz: The influence of dietary mackerel oil on the condition of organs and on blood lipid composition in the young growing pig. *Am. J. Clin. Nutr.*, **31**, 2159 (1979)
  59. Kenichi, F. L., M. Atsushi, M. Shoichiro, A. Naoko and Y. Takash: Cytokines coordinators of immune and inflammatory responses. *Annu. Rev. Biochem.*, **59**, 783 (1990).
  60. Helle, M., and J. P. Brakenhoff: Interleukin-6 is involved in Interleukin-1 induced activities. *Eur. J. Immunol.*, **18**, 957 (1998).
  61. Endres, S., R. Ghorbani, V. E. Kelly, K. Georgilis, G. Lonnemann, J. W. M. Meer, J. G. Cannon, T. Rogers, M. S. Klempner, P. C. Weber, E. J. Schaefer, S. M. Wolff and C. A. Dinarello: The effect of dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acid on the synthesis of interleukin-1 and tumor necrosis factor by mononuclear cells. *N. Engl. J. Med.*, **320**, 265 (1993)
  62. Kelley, V. E., A. Ferretti, A. Izui and T. B. Strom: A fish oil diet rich in eicosapentaenoic acids reduces cyclooxygenase metabolites, and suppressed Inpus in MRL-lpr mice. *J. Immunol.*, **134**, 1914 (1985).
  63. Payan, D. G. and M. Y. Wong: Alterations in human leukocyte function induced by ingestion of eicosapentaenoic acids. *J. Clin. Immunol.*, **6**, 402 (1987).
  64. Meydani, S. N.: Oral(n-3) fatty acid supplementation suppresses cytokine production and lymphocyte proliferation, comparison between young and older woman. *J. Nutr.*, **121**, 547 (1991).
  65. Endres, S., S. N. Meydani, R. Ghorbani: Dietary supplementation with n-3 fatty acid suppresses interukin-2 production and mononuclear cell proliferation. *J. Leuk. Biol.*, **54**, 599 (1993)