

## 만성적인 에탄올 섭취와 타우린보강이 흰쥐간의 총지방산 및 인지질지방산 조성에 미치는 영향\*

엄영숙 · 정은정\*\* · 오주연\*\*\* · 박태선\*\*\*<sup>§</sup>

연세대학교 식품영양과학연구소, 강남대학교 교양학부,\*\* 연세대학교 식품영양학과\*\*\*

### Effects of Chronic Ethanol Consumption and Taurine Supplementation on Hepatic Total and Phospholipid Fatty Acid Compositions in Rats\*

Um, Young-Sook · Chung, Eung-Jung\*\* · Oh, Joo-Yeon\*\*\* · Park, Tae-Sun\*\*\*<sup>§</sup>

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

General Education,\*\* Kangnam University, Kyunggido 449-702, Korea

Department of Food and Nutrition,\*\*\* Yonsei University, Seoul 120-749, Korea

#### ABSTRACT

This study evaluated the effects of chronic ethanol consumption and/or taurine supplementation on hepatic total, phospholipid fatty acid composition and the metabolism of rats fed one of three purified liquid diets for 8 weeks. The rats followed either the control diet (CD, ethanol-free and taurine-free diet): ethanol diet (ED, CD + 50g ethanol/L) or ethanol-aurine diet (ETD, ED + 3.75g taurine/L). Chronic ethanol consumption and/or dietary taurine supplementation were associated with altered hepatic total and phospholipid fatty acid composition. Compared to the values for the control rats, ED or ETD significantly decreased the percentage of total monounsaturated fatty acids ( $\Sigma$ MUFA), and increased the percentage of total polyunsaturated fatty acids ( $\Sigma$ PUFA) of hepatic total lipids ( $p < 0.01$ ). Percentages of 14 : 0 ( $p < 0.01$ ) and 16 : 0 ( $p < 0.001$ ) were significantly lower, and those of 18 : 0 ( $p < 0.01$ ), 20 : 0 ( $p < 0.001$ ), 20 : 3 $\omega$ 6 ( $p < 0.01$ ) and 22 : 4 $\omega$ 6 ( $p < 0.01$ ) in hepatic total lipids were significantly higher in rats fed ED or ETD. No significant differences in hepatic total fatty acid compositions were observed in rats fed ETD versus those fed ED. Percentages of 24 : 0 ( $p < 0.01$ ), 16 : 1 ( $p < 0.05$ ), 20 : 1 ( $p < 0.01$ ), 18 : 2 $\omega$ 6 ( $p < 0.01$ ) and 18 : 3 $\omega$ 3 ( $p < 0.05$ ) in hepatic phospholipids were significantly higher, and those of 14 : 0 ( $p < 0.01$ ), 16 : 0 ( $p < 0.001$ ), 20 : 3 $\omega$ 3 ( $p < 0.001$ ), 22 : 6 $\omega$ 3 ( $p < 0.001$ ) and  $\Sigma$ 3 ( $p < 0.001$ ) were significantly lower in rats fed ED or ETD compared to the values for the control rats. Peroxidation index (PI) of hepatic phospholipid was significantly lower in rats fed ED or ETD than the value for the control rats. The  $\Delta$  5 desaturation index (20 : 3 $\omega$ 6 $\Rightarrow$ 20 : 4 $\omega$ 6) and elongation index (20 : 5 $\omega$ 3 $\Rightarrow$ 22 : 5 $\omega$ 3) of hepatic phospholipid fatty acid metabolism were lower in rats fed ED than the values for the control rats. ETD significantly increased  $\Delta$  5 desaturation index (20 : 3 $\omega$ 6 $\Rightarrow$ 20 : 4 $\omega$ 6) and decreased  $\Delta$  4 desaturation index (22 : 5 $\omega$ 3 $\Rightarrow$ 22 : 6 $\omega$ 3) compared to the values for the ED rats. These changes in hepatic fatty acid composition induced by chronic ethanol consumption and/or taurine supplementation might be associated with the modulations of physical properties of the hepatic cell membrane and its sensitivity to peroxidation damage. (*Korean J Nutrition* 33(2) : 124~133, 2000)

KEY WORDS: taurine, ethanol, fatty acid composition, phospholipid fatty acid, rat liver.

#### 서 론

만성적인 에탄올섭취는 신체의 주요 기관에 치명적인 영향을 미칠 수 있으며, 특히 대사에 중추적 역할을 담당하는 간세포에 장애를 초래하고, 알코올성 간염, 지방간 및 간경

채택일 : 2000년 2월 15일

\*This research was supported by Yonsei University Research Fund of 1999.

<sup>§</sup>To whom correspondence should be addressed.

변의 원인이 되고 있다.<sup>1)</sup> 섭취된 에탄올은 80% 정도가 간에서, 그리고 20% 미만이 위장점막에서 대사되며 그 결과 세포내 NADH/NAD<sup>+</sup> 비율이 증가하게 된다. 이와 같은 변화는 간세포내에서 지방산의 산화, TCA cycle 및 gluconeogenesis 활성을 저해시키는 한편, 중성지방의 모체가 되는 glycerol 3-phosphate 및 지방산의 합성을 증가시키므로서 결과적으로 중성지방의 생합성율을 증가시키고 지방간을 초래하게 된다.<sup>2)</sup> 에탄올은 간에서 중성지방의 합성을 증가시키는 것과는 또다른 경로로 독성효과를 나타내 간

세포를 손상시킬 수 있음이 제시된 바 있다. 즉, 에탄올 산화에 의해 간에서 산소 소비량이 증가되므로써 간세포에 산소결핍증 및 괴사가 초래된다는 보고<sup>3)</sup>와 함께 알코올 섭취가 간세포내 지질과산화물을 촉진시켜 간조직의 손상을 초래하게 된다는 이론,<sup>4)</sup> 그리고 에탄올 산화과정에서 생성된 acetaldehyde 및 fatty acid ethylester 자체가 독성을 나타내 주요 장기에 손상을 입힌다는 보고<sup>5)</sup>등이 있다. 한편, Nanji등<sup>6)</sup>과 Zidenberg-Cherr등<sup>7)</sup>은 다양한 실험동물에 대상으로 알코올성 간손상을 유도한 결과 간의 지방산조성이 변화됨을 보고하였고, 이러한 지방산패턴의 변화는 간세포의 미토콘드리아 손상과 밀접한 상관관계가 있음을 제시하였다.

생체 유리아미노산인 타우린(2-amino ethanesulfonic acid)은 간에서 담즙산을 포함시켜 장으로 배설시키는 기능 이외에도 다양한 생리활성이 보고되고 있다. 최근에는 식이에 첨가된 타우린이 흰쥐 간의 중성지방 함량을 감소시켰고,<sup>8)</sup> 고콜레스테롤혈증을 유도시킨 쥐에서 혈중 콜레스테롤 농도를 저하시키는 효과를 나타냄이 제시된 바 있다.<sup>9-12)</sup> 타우린이 혈액 및 간의 지질농도를 저하시키는 작용기전은 아직까지 명확히 밝혀지지 않았지만, 담즙산의 형태로 콜레스테롤 배설을 증가시킨다는 견해와 함께 타우린이 간세포막의 인지질과 지방산조성을 변화시키므로써 막단백질의 활성을 조절하고, 결과적으로 지질대사에 관여할 수 있다는 가능성이 제시된 바 있다.<sup>8)</sup> 타우린과 에탄올대사의 연관성을 밝히는 연구로는 최근 타우린 전구체인 cysteine 및 cysteine sulfinate가 에탄올대사에 관여하여 혈중 에탄올농도를 낮추는 효과가 있음이 보고되었다.<sup>13-15)</sup> 그 외에도 타우린 및 hypotaurine은 에탄올섭취로 인한 졸음 현상과 보행운동능력 저하 현상등을 완화시키고 알코올의 약리작용에 대하여 길항작용을 나타냄이 인체와 동물을 대상으로 보고된 바 있다.<sup>16-20)</sup>

본 연구에서는 만성적인 에탄올섭취가 간조직의 총지질 및 인지질 지방산조성에 미치는 영향을 살펴보고, 아울러 알코올섭취시의 타우린보강이 간의 지방산조성 및 대사에 미치는 영향을 평가하므로써 간조직의 지방산대사에 있어서 타우린과 에탄올의 상호작용을 밝히고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 실험동물의 사육 및 식이

체중이 146~191g인 Sprague-Dawley 계통의 수컷 흰쥐를 구입하여 3일간 환경에 적응시킨후 다시 1주일간 액체 상태로 제조된 대조식이(control diet, CD)에 적응시켰다.

적응기간을 거친 쥐들을 난괴법에 의해 세군으로 분류하였고, 각기 대조식이, 에탄올식이(ethanol diet, ED), 그리고 에탄올-타우린식이(ethanol-taurine diet, ETD)로 8주간 사육하였다. 실험식은 에탄올이 함유된 액체식을 장기간 섭취시켜 지방간을 유도시키는 데 성공한 De Carli와 Lieber<sup>21)</sup> 그리고 Yamada 등<sup>22)</sup>의 방법에 준하여 액체 형태로 제조되었다. CD의 경우 총열량의 18%를 단백질로, 35%를 지방, 그리고 나머지 47%를 당질로 각기 제공하였다. ED는 CD와 동일하되 50g/L의 에탄올을, ETD는 ED와 동일하되 3.75g/L의 타우린을 각기 포함하였으며, 이때 첨가된 에탄올은 총열량의 36%에 해당되고 같은 양의 열량을 당질에서 제하였다. 기타 실험식의 조성 및 열량 구성 비율은 Table 1에 제시된 바와 같다. 실험동물이 에탄올섭취에 적응하는 기간을 두기 위하여 ED 및 ETD의 에탄올 농도는 20g/L에서 부터 시작하여 3일 간격으로 10g/L씩 증량하여 50g/L까지 점차적으로 올려 나갔다.

실험기간 동안 사육실의 온도는 22~24℃, 습도는 60% 전후로 유지하였고, 팽주기와 암주기를 12시간으로 조절하였다. 에탄올 함유식을 섭취하는 군의 경우 대조군에 비해 식이섭취량이 감소되므로 모든 실험군의 쥐를 pair-feeding시켰다. 즉, ED군이 하루동안 섭취한 식이의 양을 측정하여 그 다음날 CD 및 ETD군의 쥐들에게 동량 제공함으로써 세군의 식이섭취량을 일정하게 유지시켰다. 실험기간 동안 매일 일정시간에 사료 잔량을 측정하여 일일 식이섭취량을 계산하였으며, 체중은 1주일에 2회 측정하였다.

8주간의 사육이 끝난 후 12시간 절식시킨 흰쥐를 에테르 마취하에 개복하고, 간을 즉시 떼어내었다. 떼어낸 간을 차가운 식염수에 담근 후 Kimwipe로 닦아 탈혈시키고, 액체 질소로 급속 냉동시킨 후 지방산조성을 분석할 때까지 -70℃에 보관하였다(Table 1).

### 2. 간의 총지방산 및 인지질 지방산 분석

1g의 냉동보관된 간조직을 Folch 등<sup>23)</sup>의 방법에 준하여 chloroform-methanol 용액(2 : 1, v/v)에서 균질화한 후 총지질을 추출하였으며, 인지질 성분의 분리는 thin layer chromatography(TLC)를 이용하였다. 일정량의 지질 추출액을 110℃에서 활성화시킨 silica gel plate(20 × 20 cm<sup>2</sup>)에 점적시키고, 전개용매로는 petroleum ether-diethyl ether-acetic acid 용액(80 : 20 : 2, v/v/v)을 사용하였다. 용매를 전개관의 위끝에서 1cm 아래까지 전개시킨 후 N<sub>2</sub> gas로 말리고, 분리된 각 지질의 분획을 iodine vapor로 발색시켜 동정한 후 인지질 분획을 긁어내어 지질을 추출하였다.

**Table 1.** Composition of the purified liquid diets

Ingredients	Experimental diets <sup>1)</sup>		
	CD	ED	ETD
		g/L	
Casein	41.4	41.4	41.4
Corn oil	8.5	8.5	8.5
Olive oil	28.4	28.4	28.4
Safflower oil	2.7	2.7	2.7
Dextrin-maltose <sup>2)</sup>	115.2	25.6	25.6
Vitamin mix <sup>3)</sup>	2.5	2.5	2.5
Mineral mix <sup>4)</sup>	8.75	8.75	8.75
Choline bitartrate	0.53	0.53	0.53
CMC <sup>5)</sup>	10.0	10.0	10.0
Sodium carrageenate	2.0	2.0	2.0
Ethanol	-	50.0	50.0
Taurine	-	-	3.75
	% of energy		
Protien	18	18	18
Fat	35	35	35
Carbohydrate	47	11	11
Ethanol	-	36	36

1) CD: Control diet, ED: Ethanol diet, ETD: Ethanol-taurine diet

2) Dextrin: maltose = 80 : 20

3) Vitamin mixture(g/kg mix): Thiamin · HCl 0.6; Riboflavin 0.6; Nicotinamide 25; Pyridoxine · HCl 0.7; Nicotinic acid 3; D-calcium Pantothenate 1.6; Folic acid 0.2; D-biotin 0.02; Cyanocobalamin(Vitamin B<sub>12</sub>) 0.001; Retinyl palmitate(250,000IU/gm) 1.6; DL- $\alpha$ -tocopherol acetate(250IU/gm) 20; Cholecalciferol(Vitamin D<sub>3</sub>) 0.25; Menaquinone(Vitamin K<sub>2</sub>) 0.05; Sucrose, finely powdered 972.9

4) AIN-76 Mineral mixture(g/kg of mix): CaHPO<sub>4</sub> 500; NaCl 74; K<sub>2</sub>H<sub>6</sub>O<sub>7</sub>·H<sub>2</sub>O 220; K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 52; MgO 24; MnCO<sub>3</sub> 3.57; Fe(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>O<sub>7</sub>)·6H<sub>2</sub>O 6; ZnCO<sub>3</sub> 1.6; CuCO<sub>3</sub> 0.3; KIO<sub>3</sub> 0.01; Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub>·5H<sub>2</sub>O 0.01; CrK(SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> 0.55; sucrose, finely powdered 118.00

5) Carboxymethyl cellulose sodium salt

총지질과 인지질에 포함된 지방산조성을 분석하기 위해 Lepage와 Roy의 방법<sup>20)</sup>을 이용하여 지방산을 methylation 시킨 후 일정량을 gas-liquid chromatography(GLC, Hewlett-Packard 5890A, USA)에 주입시켰으며, internal standard로는 heptadecanoic acid(HA, 17:0, Nu-Check-Prep., Inc., U.S.A.)를 사용하였다. Teflon 마개가 있는 튜브에 40mg%의 HA 용액 100 $\mu$ l와 인지질분획 silica gel 또는 총지질추출액 100 $\mu$ l를 넣은 후 2ml의 methanol-benzene 용액(4:1, v/v)을 첨가하였다. 각 튜브에 자석 회전막대를 넣고 저어준 상태에서 acetylchloride 0.2ml를 천천히 가한 뒤 마개를 막아 100 $^{\circ}$ C에서 60분동안 methylation시켰다. 찬물에서 냉각시킨 후 6% K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 용액 5ml를 가하여 반응을 중단시키고, 2000  $\times$  g에서 5분간 원심분리하였다. 분리된 벤젠층의 일정량을 취하여 fused-silica bonded capillary column(Omega wax 320, Supelco, USA: 30cm  $\times$  0.32mm)과 flame ionization

**Table 2.** Body weight gain and liver weight of rats fed the control diet(CD), ethanol diet(ED), or ethanol-taurine diet(ETD) for 8 weeks

	CD	ED	ETD
Body wt gain(g)	132 $\pm$ 14	112 $\pm$ 6.5	135 $\pm$ 5.9
Liver wt(g)	8.2 $\pm$ 0.4 <sup>a</sup>	7.2 $\pm$ 0.3 <sup>b</sup>	8.6 $\pm$ 0.4 <sup>a</sup>
Liver wt(g)/Body wt(kg)	26.8 $\pm$ 0.8	26.4 $\pm$ 1.3	28.8 $\pm$ 1.2

Values are mean  $\pm$  SEM of 7 rats

Different superscripts in the same row indicate significant differences among dietary groups by the Duncan's multiple range test at  $p < 0.05$

detector가 부착된 GLC에 주입시켜 각 지방산 성분을 분리·정량하였으며, GLC의 조건은 이전의 보고<sup>25)</sup>에서와 같다. 각 지방산은 표준지방산(#GLC-87A, Nu-Check-Prep. Inc.와 #1081, Supelco, U.S.A.)의 retention time을 이용하여 확인하였고, 지방산 농도는 internal standard 인 HA를 이용하여 총지방산량을 계산한 뒤 백분율로 표시하였다.

Peroxidation index(PI)는 간조직의 총지질 및 인지질에 존재하는 monoenoic, dienoic, trienoic, tetraenoic, pentaenoic, 그리고 hexaenoic 지방산의 비율을 다음의 공식<sup>26)</sup>에 대입하여 계산하였다:  $PI = (\text{Monoenoic}\% \times 0.026) + (\text{Dienoic}\% \times 1) + (\text{Trienoic}\% \times 2) + (\text{Tetraenoic}\% \times 4) + (\text{Pentaenoic}\% \times 6) + (\text{Hexaenoic}\% \times 8)$ .

### 3. 통계처리

모든 분석수치는 mean  $\pm$  SEM으로 제시하였고, 통계분석은 SAS(Statistical Analysis System)(SAS/STAT Version 6, SAS Institute Inc. Cary, NC, USA)를 이용하여 실시하였다. 실험식이 지방산조성에 미치는 효과는 one-way ANOVA(analysis of variance) test에 의해 유의성 여부를 검증하였으며, F값이 유의한 경우 각 실험군간의 평균값에 대한 차이는 Duncan's multiple range test에 의해 유의성 여부를 검증하였다.

## 결과 및 고찰

### 1. 체중변화 및 간조직무게

사육기간(8주간)이 끝난 후의 체중증가량과 간무게는 Table 2에 제시되어 있다. 통계적 유의성은 나타나지 않았으나, ED군의 경우 CD군에 비해 누적 체중증가량이 더 적었고, 타우린을 보강한 ETD군에서는 체중증가량이 ED군에 비해 더 커서 CD군의 수준과 유사하였다. 간무게 역시 ED군의 경우 7.2  $\pm$  0.3g로 CD군(8.2  $\pm$  0.4g)에 비해 유의적으로 낮았고, ETD군에서는 다시 CD군 수준으로 증가하였으나( $p < 0.05$ ), 체중에 대한 간무게의 비율은 실험군

간에 유의적인 차이를 보이지 않았다. Rothwell과 Stock<sup>27)</sup>은 쥐에게 7% 에탄올을 음용수에 첨가시켜 섭취시킨 결과 총에너지 섭취량은 대조군과 유사하였음에도 불구하고 체중이 대조군에 비해 유의하게 감소하였음을 관찰하였고, Carreras 등<sup>28)</sup>도 같은방법으로 30% 에탄올을 20주간 공급한 쥐에서 체중과 간무게가 감소되었음을 보고한 바 있다. 이와같은 만성적인 알코올섭취시 나타나는 체중감소 현상의 원인은 에탄올섭취로 인해 영양소 흡수율이 감소하고 영양소 배설이 증가하였기 때문으로 볼 수 있다.

**2. 총지질 지방산조성의 변화**

만성적인 에탄올섭취와 타우린보강이 흰쥐 간조직의 총지질 지방산조성에 미치는 영향이 Table 3에 제시되어 있다. 총열량의 18%를 단백질로, 35%를 지방으로, 그리고 47%를 당질로 제공한 대조식이를 섭취한 쥐들의 경우 간조직의 총포화지방산( $\Sigma$ SFA), 총단일불포화지방산( $\Sigma$ MUFA) 및 총다가불포화지방산( $\Sigma$ PUFA)비율이 각각  $33 \pm 1.3\%$ ,  $26 \pm 2.6\%$  및  $38 \pm 1.4\%$ 로 나타났다. SFA 중에서는 16:0( $16 \pm 0.3\%$ )과 18:0( $16 \pm 1.3\%$ )이, MUFA 중에는 oleic acid(OA, 18:1 $\omega$ 9)( $24 \pm 2.7\%$ )가, 그리고 PUFA 중에는 linoleic acid(LA, 18:2 $\omega$ 6)( $12.0 \pm 0.6\%$ )와 arachidonic acid(AA, 20:4 $\omega$ 6)( $21 \pm 1.4\%$ )가 양적으로 주된 지방산이었다. 일반적으로 육지에 서식하는 동물의 경우 간에 함유된 총지질 지방산의 30~40%를 SFA가 차지하며, 16:0과 18:0이 주된 포화지방산으로 알려져 있다.<sup>29)</sup> 본 연구의 액체식이에서 사용된 지방산조성(옥수수유 8.5% ; 올리브유 28.4% ; 홍화유 2.7%)과 유사한 실험식이를 섭취하는 흰쥐를 대상으로 간의 지방산조성을 측정된 연구 결과는 현재까지 보고된 바 없고, 따라서 아쉽게도 본 연구결과와의 직접적인 비교가 불가능하다. Morimoto등<sup>30)</sup>이 쥐를 대상으로 알코올이 함유된 액체식이를 섭취시킨 결과, 간의 총지질 지방산 중  $\Sigma$ SFA,  $\Sigma$ MUFA 및  $\Sigma$ PUFA 비율이 30.4~36.4%, 10.6~12.6% 및 50.4~55.4%를 차지하였고, 이중에서 16:0, 18:0, 18:1 $\omega$ 9, LA(18:2 $\omega$ 6) 및 AA(20:4 $\omega$ 6) 등이 양적으로 주된 지방산으로 나타났다. 본 연구의 결과에서  $\Sigma$ MUFA 비율이 Morimoto등의 연구<sup>30)</sup>에서 보다 높게 나타난 이유는 액체식이의 주된 지방 공급원으로 Morimoto등은 LA 함량이 높은 옥수수유를 사용한 대신 본 연구에서는 단일불포화지방산의 함량이 높은 올리브유를 사용하였기 때문으로 사려된다. 간과 근육 등의 세포막에 함유된 지방산 성분 중에는  $\omega$ 6계 지방산이 주를 이루는 것으로 알려져 있는데,<sup>31)</sup> 본 연구에서도 간의 총지질 지방산조성 중  $\Sigma$  $\omega$ 6계 지방산이  $\Sigma$ PUFA의 90%를 점

유하였다.

$\Sigma$ SFA 비율은 실험식이의 종류에 상관없이 일정한 수준(33~34%)을 유지하였으나, 개별 지방산의 종류에 따라 유의적인 증감현상이 관찰되었다. 즉, ED 또는 ETD군의 경우 CD군에 비해 탄소수가 비교적 적은 14:0( $p < 0.01$ )과 16:0( $p < 0.001$ ) 비율은 유의하게 감소된 반면 탄소수가 긴 18:0( $p < 0.01$ )과 20:0( $p < 0.001$ ) 비율은 유의하게 증가되었으며, ED와 ETD간에는 유의적인 차이가 관찰되지 않았다. ED 및 ETD는 CD에 비해 간의 총지질 지방산에 대한  $\Sigma$ MUFA 비율을 유의하게 감소시킨 반면( $p < 0.05$ )  $\Sigma$ PUFA 비율은 유의하게 증가시켰으며( $p < 0.01$ ), 이러한  $\Sigma$ MUFA 비율의 변화는 MUFA중에서 양적으로 가장 많은 부분을 차지하고 있는 18:1 $\omega$ 9의 변화를 그대로 반영한 것이다.  $\Sigma$ PUFA의 경우에는  $\omega$ 6계 지방산인 20:3 $\omega$ 6 및 22:4 $\omega$ 6비율이 ED군 및 ETD군에서 CD군에 비해 유의하게 증가하였다( $p < 0.01$ ). 간조직내  $\Sigma$  $\omega$ 6/ $\Sigma$  $\omega$ 3 비율을 살펴보면 실험식이간에 유의적인 차이를 나타내지 않았으나, ED 및 ETD군에서 CD군에 비해 증가하는 경향을 보였다. PUFA/SFA(P/S) 비율은 ED 및 ETD군에서 CD군보다 높았으며, MUFA/SFA(M/S) 비율은 역으로 CD군에서 가장 높았고, 그 다음이 ED와 ETD군의 순으로 나타났다( $p < 0.05$ ).

본 연구팀의 선행연구<sup>32)</sup>에서 고콜레스테롤 식이를 섭취한 흰쥐를 대상으로 타우린보강이 간의 지방산조성에 미치는 영향을 평가한 결과 타우린을 보강하지 않은 군에 비해 간조직에 함유된  $\Sigma$ SFA 비율이 유의하게 증가한 반면,  $\Sigma$ MUFA 비율은 감소하였다. Morimoto등<sup>30)</sup>은 에탄올 섭취시 간조직의 총지방산 조성에 나타나는 가장 큰 변화로 18:2 $\omega$ 6 비율의 증가와 20:4 $\omega$ 6 비율의 감소 현상을 지적한 바 있으나, 또다른 연구<sup>33)</sup>에서는 에탄올섭취시 지방급원을 옥수수유 대신 18:2 $\omega$ 6 함량이 적은 지방으로 제공한 경우 알코올섭취군의 간조직에서 18:2 $\omega$ 6 수준이 대조군에 비해 감소되는 반면, 20:4 $\omega$ 6 수준은 오히려 증가된 것으로 나타났다.<sup>33)</sup> 따라서 만성적인 에탄올섭취가 간조직의 18:2 $\omega$ 6 및 20:4 $\omega$ 6 조성에 미치는 영향은 식이내 지방함량과 아울러 지방산조성에 따라 상이한 결과를 나타내는 것으로 보인다. 한편, Nakamura등<sup>34)</sup>은 만성적인 알코올 섭취시 18:2 $\omega$ 6 함량이 낮은 식이를 섭취하면 지질과산화물 감소시키므로써 알코올섭취로 인한 간 손상을 예방할 수 있음을 제시하였다(Table 3).

**3. 인지질 지방산조성의 변화**

실험식이에 따른 간조직 인지질 지방산조성의 변화가

Table 4에 제시되어 있다. 대조군의 경우, 인지질의  $\Sigma$ SFA,  $\Sigma$ MUFA 및  $\Sigma$ PUFA 비율이 각기  $44 \pm 0.3\%$ ,  $9.8 \pm 0.3\%$  및  $43 \pm 0.3\%$ 로 나타나 간의 총지질 지방산조성과 비교할 때  $\Sigma$ SFA 비율은 더 높은 반면,  $\Sigma$ MUFA 비율은 상대적으로 더 낮고  $\Sigma$ PUFA 비율은 유사하였다. 간조직의 총 지질에는 주로 세포막에 위치한 인지질 이외에도 유리지방산, 콜레스테롤에스터 및 중성지방등이 포함되어 있다. 본 연구결과에서 총지질과 인지질의 지방산조성에 차이가

나는 이유중의 하나로 지질의 종류에 따라 지방산조성이 다르기 때문인 것을 들 수 있다. SFA 중에서는 18 : 0( $26.8 \pm 0.33\%$ )이, MUFA 중에서는 18 : 1( $7.3 \pm 0.22\%$ ), 그리고 PUFA 중에서는 AA( $20 : 4\omega 6$ )( $28.9 \pm 0.59\%$ )가 양적으로 주된 지방산으로 나타나, Leikin과 Brenner<sup>35)</sup>가 쥐 간의 주요 인지질인 phosphatidylcholine(PC) 및 phosphatidylethanolamine(PE)에서 16 : 0, 18 : 0, 18 : 1, 18 : 2 $\omega 6$ 와 20 : 4 $\omega 6$  등이 가장 주된 지방산으로 보고한 결

**Table 3.** Hepatic total lipid fatty acid compositions in rats fed the control diet(CD), ethanol diet(ED) or ethanol-taurine diet(ETD)

Fatty acids	CD	ED	ETD	Significance level
% Saturates(SFA)				
12 : 0	0.15 $\pm$ 0.02	0.19 $\pm$ 0.03	0.28 $\pm$ 0.06	NS
14 : 0	0.20 $\pm$ 0.02 <sup>a</sup>	0.14 $\pm$ 0.02 <sup>b</sup>	0.10 $\pm$ 0.005 <sup>b</sup>	**
16 : 0	15.8 $\pm$ 0.26 <sup>a</sup>	12.3 $\pm$ 0.30 <sup>b</sup>	11.8 $\pm$ 0.17 <sup>b</sup>	***
18 : 0	15.7 $\pm$ 1.26 <sup>b</sup>	19.9 $\pm$ 0.87 <sup>a</sup>	20.9 $\pm$ 0.57 <sup>a</sup>	**
20 : 0	0.08 $\pm$ 0.01 <sup>b</sup>	0.11 $\pm$ 0.01 <sup>a</sup>	0.12 $\pm$ 0.005 <sup>a</sup>	***
22 : 0	0.19 $\pm$ 0.02	0.20 $\pm$ 0.01	0.21 $\pm$ 0.01	NS
24 : 0	0.49 $\pm$ 0.06	0.57 $\pm$ 0.07	0.65 $\pm$ 0.04	NS
$\Sigma$ SFA	32.6 $\pm$ 1.26	33.4 $\pm$ 1.10	34.1 $\pm$ 0.63	NS
Monounsaturates(MUFA)				
16 : 1	0.46 $\pm$ 0.04	0.45 $\pm$ 0.08	0.32 $\pm$ 0.02	NS
18 : 1	23.7 $\pm$ 2.70 <sup>a</sup>	18.3 $\pm$ 1.74 <sup>ab</sup>	15.2 $\pm$ 1.25 <sup>b</sup>	*
20 : 1	0.20 $\pm$ 0.01	0.33 $\pm$ 0.07	0.26 $\pm$ 0.02	NS
24 : 1	0.34 $\pm$ 0.04	0.30 $\pm$ 0.02	0.34 $\pm$ 0.02	NS
$\Sigma$ MUFA	26.4 $\pm$ 2.62 <sup>a</sup>	21.1 $\pm$ 1.81 <sup>ab</sup>	17.8 $\pm$ 1.26 <sup>b</sup>	*
Polyunsaturates(PUFA)				
18 : 2 $\omega 6$	12.0 $\pm$ 0.58	14.0 $\pm$ 0.95	12.6 $\pm$ 0.39	NS
20 : 3 $\omega 6$	0.37 $\pm$ 0.03 <sup>b</sup>	0.52 $\pm$ 0.06 <sup>a</sup>	0.56 $\pm$ 0.03 <sup>a</sup>	**
20 : 4 $\omega 6$	20.5 $\pm$ 1.37	22.0 $\pm$ 2.27	25.8 $\pm$ 0.69	NS
22 : 4 $\omega 6$	0.39 $\pm$ 0.03 <sup>b</sup>	0.62 $\pm$ 0.06 <sup>a</sup>	0.57 $\pm$ 0.02 <sup>a</sup>	**
22 : 5 $\omega 6$	0.78 $\pm$ 0.23	1.01 $\pm$ 0.11	0.85 $\pm$ 0.16	NS
$\Sigma\omega 6$	34.0 $\pm$ 1.13 <sup>b</sup>	38.2 $\pm$ 1.41 <sup>a</sup>	40.4 $\pm$ 0.44 <sup>a</sup>	**
18 : 3 $\omega 3$	0.11 $\pm$ 0.02	0.10 $\pm$ 0.03	0.06 $\pm$ 0.01	NS
20 : 3 $\omega 3$	0.03 $\pm$ 0.002	0.03 $\pm$ 0.004	0.03 $\pm$ 0.002	NS
20 : 5 $\omega 3$	0.15 $\pm$ 0.01	0.16 $\pm$ 0.01	0.13 $\pm$ 0.01	NS
22 : 5 $\omega 3$	0.28 $\pm$ 0.03	0.26 $\pm$ 0.02	0.27 $\pm$ 0.02	NS
22 : 6 $\omega 3$	3.4 $\pm$ 0.34	3.5 $\pm$ 0.37	3.7 $\pm$ 0.20	NS
$\Sigma\omega 3$	4.0 $\pm$ 0.35	4.0 $\pm$ 0.32	4.2 $\pm$ 0.21	NS
$\Sigma$ PUFA	38.0 $\pm$ 1.44 <sup>b</sup>	42.2 $\pm$ 1.69 <sup>a</sup>	44.5 $\pm$ 0.61 <sup>a</sup>	**
OTHERS	3.0 $\pm$ 0.09 <sup>b</sup>	3.3 $\pm$ 0.17 <sup>ab</sup>	3.5 $\pm$ 0.18 <sup>a</sup>	*
$\Sigma\omega 6/\Sigma\omega 3$	8.8 $\pm$ 0.53	9.9 $\pm$ 0.81	9.8 $\pm$ 0.46	NS
P/M/S	1.2 <sup>b</sup> /0.83 <sup>a</sup> /1.0	1.3 <sup>ab</sup> /0.64 <sup>ab</sup> /1.0	1.3 <sup>a</sup> /0.53 <sup>b</sup> /1.0	*
PI <sup>1)</sup>	142 $\pm$ 9.1	142 $\pm$ 11.0	157 $\pm$ 4.2	NS

Values are mean  $\pm$  SEM of 7 rats

NS: not significant

\*, \*\*, \*\*\*Significantly different by one way ANOVA test at \*p < 0.05, \*\*p < 0.01 and \*\*\*p < 0.001

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

1) PI: Peroxidation Index = (each monoenoic fatty acid%  $\times$  0.025) + (each dienoic fatty acid%  $\times$  1) + (each trienoic fatty acid%  $\times$  2) + (each tetraenoic fatty acid%  $\times$  4) + (each pentaenoic fatty acid%  $\times$  6) + (each hexaenoic fatty acid%  $\times$  8)

과와 일치하고 있다.

실험식이에 따른 간의 인지질 지방산조성의 변화를 살펴 보면,  $\Sigma$ SFA,  $\Sigma$ MUFA 및  $\Sigma$ PUFA 비율은 실험식이간에 유의적인 변화를 나타내지 않았다. 실험식이에 따른 간의 인지질에 함유된 SFA 조성의 변화는 총지질에서 관찰된 SFA 조성의 변화와 유사한 패턴을 보였다. 즉, CD군에 비해 ED 및 ETD군의 경우 14 : 0(p < 0.001) 및 16 : 0(p

< 0.001) 비율은 유의하게 감소한 반면, 24 : 0(p < 0.001) 비율은 유의하게 증가하였다. MUFA 중에서는 16 : 1(p < 0.05)과 20 : 1(p < 0.01)이 CD군에 비해 ED 및 ETD군에서 유의하게 증가되었다. CD군에 비해 ED 및 ETD군의 경우 18 : 2 $\omega$ 6(p < 0.01)과 18 : 3 $\omega$ 3(p < 0.05) 비율이 유의하게 증가된 반면, 20 : 3 $\omega$ 3(p < 0.001), 22 : 6 $\omega$ 3(p < 0.001) 및  $\Sigma$  $\omega$ 3(p < 0.001) 비율은 유의하게 감소되었

**Table 4.** Hepatic phospholipid fatty acid compositions of rats fed the control diet(CD), ethanol diet(ED) or ethanol-taurine diet(ETD)

Fatty acid	CD	ED	ETD	Significance level
%				
Saturates(SFA)				
12 : 0	0.05 ± 0.01	0.06 ± 0.01	0.05 ± 0.02	NS
14 : 0	0.08 ± 0.01 <sup>a</sup>	0.05 ± 0.003 <sup>b</sup>	0.05 ± 0.004 <sup>b</sup>	***
16 : 0	15.1 ± 0.30	12.91 ± 0.15 <sup>b</sup>	12.54 ± 0.19 <sup>b</sup>	***
18 : 0	26.8 ± 0.33	27.22 ± 0.74	28.48 ± 0.42	NS
20 : 0	0.12 ± 0.005	0.16 ± 0.01	0.20 ± 0.04	NS
22 : 0	0.37 ± 0.01	0.34 ± 0.01	0.49 ± 0.16	NS
24 : 0	1.4 ± 0.15 <sup>b</sup>	2.10 ± 0.19 <sup>b</sup>	3.20 ± 0.32 <sup>a</sup>	***
$\Sigma$ SFA	44.0 ± 0.29	42.84 ± 0.97	45.01 ± 0.67	NS
Monounsaturates(MUFA)				
16 : 1	0.12 ± 0.004 <sup>b</sup>	0.15 ± 0.01 <sup>a</sup>	0.13 ± 0.01 <sup>ab</sup>	*
18 : 1	7.3 ± 0.22	7.8 ± 0.75	6.2 ± 0.33	NS
20 : 1	0.12 ± 0.01 <sup>b</sup>	0.16 ± 0.02 <sup>ab</sup>	0.20 ± 0.01 <sup>a</sup>	**
24 : 1	0.64 ± 0.04	0.54 ± 0.04	0.72 ± 0.22	NS
$\Sigma$ MUFA	9.8 ± 0.27	10.0 ± 0.82	8.5 ± 0.40	NS
Polyunsaturates(PUFA)				
18 : 2 $\omega$ 6	7.8 ± 0.22 <sup>b</sup>	10.0 ± 0.59 <sup>a</sup>	9.3 ± 0.40 <sup>a</sup>	**
20 : 3 $\omega$ 6	0.45 ± 0.004	0.53 ± 0.08	0.32 ± 0.08	NS
20 : 4 $\omega$ 6	28.9 ± 0.59	28.1 ± 0.82	28.3 ± 1.40	NS
22 : 4 $\omega$ 6	0.45 ± 0.02	0.55 ± 0.04	0.58 ± 0.08	NS
22 : 5 $\omega$ 6	1.3 ± 0.23	1.2 ± 0.10	1.1 ± 0.23	NS
$\Sigma$ $\omega$ 6	38.9 ± 0.45	40.4 ± 0.45	39.6 ± 1.39	NS
18 : 3 $\omega$ 3	0.01 ± 0.0008 <sup>b</sup>	0.02 ± 0.003 <sup>a</sup>	0.02 ± 0.002 <sup>a</sup>	*
20 : 3 $\omega$ 3	0.09 ± 0.01 <sup>a</sup>	0.06 ± 0.01 <sup>b</sup>	0.05 ± 0.005 <sup>b</sup>	***
20 : 5 $\omega$ 3	0.05 ± 0.001	0.06 ± 0.01	0.07 ± 0.01	NS
22 : 5 $\omega$ 3	0.32 ± 0.02	0.27 ± 0.03	0.40 ± 0.13	NS
22 : 6 $\omega$ 3	3.8 ± 0.15 <sup>a</sup>	3.0 ± 0.18 <sup>b</sup>	2.2 ± 0.22 <sup>c</sup>	***
$\Sigma$ $\omega$ 3	4.3 ± 0.16 <sup>a</sup>	3.4 ± 0.17 <sup>b</sup>	2.8 ± 0.30 <sup>b</sup>	***
$\Sigma$ PUFA	43.2 ± 0.41	43.8 ± 0.45	42.4 ± 1.22	NS
OTHERS	3.1 ± 0.10	3.4 ± 0.14	3.9 ± 0.53	NS
$\Sigma$ $\omega$ 6/ $\Sigma$ $\omega$ 3	9.1 ± 0.38 <sup>b</sup>	12.0 ± 0.65 <sup>ab</sup>	15.5 ± 1.95 <sup>a</sup>	**
P/S	0.98/0.22/1.0	1.03/0.24/1.0	0.94/0.19/1.0	NS
M/S	0.22 ± 0.01	0.24 ± 0.03	0.19 ± 0.01	
PI <sup>1)</sup>	167.2 ± 2.1 <sup>a</sup>	159.2 ± 2.4 <sup>b</sup>	153.3 ± 3.4 <sup>b</sup>	**

Values are mean ± SEM of 7 rats

NS: not significant

\*, \*\*, \*\*\*Significantly different by one way ANOVA test at \*p < 0.05, \*\*p < 0.01 and \*\*\*p < 0.001

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

1) PI: Peroxidation Index = (each monoenoic fatty acid% × 0.025) + (each dienoic fatty acid% × 2) + (each tetraenoic fatty acid% × 4) + (each pentaenoic fatty acid% × 6) + (each hexaenoic fatty acid% × 8)

다. Hamster를 대상으로 간 인지질의 지방산조성을 살펴본 연구<sup>36)</sup>에서도 에탄올섭취시 간의 인지질에 함유된 지방산 중 16:1, 18:3 $\omega$ 3, 20:0 및 20:1 비율의 증가가 나타나 본 연구결과와 부분적으로 일치하였다.

간의 인지질지방산중  $\Sigma\omega$ 6/ $\Sigma\omega$ 3 비율은 ETD(15.5  $\pm$  1.95)  $\geq$  ED(12.0  $\pm$  0.65)  $\geq$  CD(9.1  $\pm$  0.38)의 순으로 나타났으며(p < 0.01), P/M/S 비율은 0.94~1.03/0.19~0.24/1.0의 범위로서 실험식간에 유의적인 차이를 보이지 않았다. 한편, peroxidation index(PI)는 CD군에 비해 ED 및 ETD군에서 유의하게 감소되었는데, 이와같은 에탄올섭취시 나타난 PI의 감소현상은 간조직에서 고도불포화지방산인 22:5 $\omega$ 6, 22:5 $\omega$ 3 및 22:6 $\omega$ 3 비율이 대조군에 비해 상대적으로 감소한 것에 기인된 것으로 생각된다. 총열량의 60%를 에탄올로 섭취시킨 돼지의 간에서 분리한 microsome을 대상으로 인지질 지방산조성을 연구한 선행 연구<sup>37)</sup>에서도 이중결합이 3개 이상인 고도불포화지방산의 비율이 감소함으로 인해 대조군에 비해 PI가 감소되었고, thiobarbituric acid reacting substances(TBARS) 함량도 감소되었음이 제시되었다. 고도불포화지방산은 쉽게 산화하기 때문에 생체막에서 이들 지방산의 비율이 감소하는 경우 free-radical에 의한 산화적 손상에 대한 위험율이 감소된다고 할 수 있다. 한편, 알코올섭취시 고도불포화지방산 비율은 감소되고 탄소수가 짧은 지방산의 비율이 증가하는 경향을 보이는 것은 에탄올에 의해 desaturase 활성이 억제되었기 때문으로 생각된다. 실제로 Buko와 Sushko<sup>37)</sup>는 만성적으로 에탄올을 섭취시킨 쥐에서 microsomal ethanol oxidizing system(MEOS)의 활성이 증가하고, 아울러 MEOS에 의한 에탄올 산화가 증가하면서, NADH로부터 전자의 공급이 충분치 못하여 linoleoyl-CoA desaturase 활성이 억제됨을 보고한 바 있다. 이외에도 microsomal ethanol oxidation은 radical 생성을 촉진시킴으로써 직접 또는 간접적으로 desaturase 활성을 억제시킬 수 있음이 제시되었다.<sup>38)</sup>

만성적인 에탄올섭취시의 타우린보강은 통계적으로 유의한 수준은 아니었으나, 에탄올섭취로 인해 야기되었던 지방산조성의 변화를 심화시키는 효과를 나타냈다. 다양한 실험 동물을 대상으로 0.05~1%의 타우린이 함유된 식이를 섭취시킨 결과,<sup>31)32)39)</sup> 간의 인지질에 함유된  $\Sigma$ SFA 비율이 증가하였고,  $\Sigma$ MUFA 비율은 감소하였음이 보고된 바 있다. 본 연구결과에서도 타우린보강시 통계적 유의성은 나타나지 않았으나  $\Sigma$ SFA는 증가하는 경향을, 그리고  $\Sigma$ MUFA는 감소하는 경향을 보였다. 한편, 본 연구팀<sup>40)</sup>이 성인 여성을 대상으로 일일 6g의 타우린을 4주간 복용시키고 혈장 인지질

의 지방산 조성을 평가한 결과 타우린 복용에 의해 인지질의  $\Sigma$ SFA 비율이 증가하였고  $\Sigma$ PUFA 비율은 감소하였으며, PUFA 중에서는 DHA(22:6 $\omega$ 3), LA(18:2 $\omega$ 6) 및 AA(20:4 $\omega$ 6) 비율의 감소가 유의적으로 나타났다. 아울러 Cantafora 등<sup>41)</sup>은 쥐의 간조직에서 분리한 microsome을 타우린으로 처리한 경우 [<sup>14</sup>C] oleoyl-CoA가 lyso-phosphatidylcholine에 결합하는 정도가 대조군에 비해 증가한 반면, [<sup>14</sup>C] arachidonyl-CoA가 결합하는 정도는 대조군에 비해 더 낮았음을 보고하였다(Table 4).

#### 4. 지방산대사 지표의 변화

본 연구의 결과, 간의 총지방산 대사에 있어서 대부분의  $\omega$ 6계 및  $\omega$ 3계 지방산의 elongation 및 desaturation 지표는 실험군간에 유의적인 변화를 보이지 않았다(Table 5).  $\omega$ 9계 지방산의 desaturation 지표인 18:1 $\omega$ 9/18:0 비율은 CD군에 비해 ED군에서 유의하게 감소하였고(p < 0.05), 따라서 에탄올 섭취로 인해  $\Delta$ 9 desaturation(18:0  $\Rightarrow$  18:1 $\omega$ 9) 지표가 억제되는 것으로 나타났다. Wang과 Reitz<sup>42)</sup>도 18:0이 18:1 $\omega$ 9로 전환하는 과정을 촉매하는  $\Delta$ 9 desaturase 활성이 에탄올 섭취로 인해 억제됨을 보고한 바 있다. 간의 인지질에 함유된 지방산대사의 변화를 살펴보면, CD군에 비해 ED군에서  $\omega$ 3계 지방산의 elongation 지표인 22:5 $\omega$ 3/20:5 $\omega$ 3와  $\omega$ 6계 지방산의 desaturation 지표인 20:4 $\omega$ 6/20:3 $\omega$ 6 및 22:5 $\omega$ 6/22:4 $\omega$ 6가 유의하게 감소되었다(p < 0.05). ETD군에서는 ED군에 비해  $\omega$ 6계 지방산의  $\Delta$ 5 desaturation 지표(20:4 $\omega$ 6/20:3 $\omega$ 6)가 증가하였고,  $\omega$ 3계 지방산의 desaturation 지표(22:6 $\omega$ 3/22:5 $\omega$ 3)는 감소하였다. 본 연구팀이 고콜레스테롤 식이를 섭취하는 흰쥐를 대상으로 타우린보강에 따른 간조직의 지방산 패턴의 변화를 평가한 연구<sup>32)</sup>에 의하면 타우린보강은  $\omega$ 6계 지방산의  $\Delta$ 5 desaturation 지표를 증가시킨 것으로 나타나 본 연구결과와 일치하고 있다.

간조직의 microsome에 존재하는 desaturase 활성은 식이내 콜레스테롤 함량, 식이지방의 포화 정도, 단백질의 종류, 당질의 섭취량 등과 같은 다양한 식이요인과 함께 호르몬 변화에 의해 영향을 받는 것으로 알려져 있다.<sup>38)43-45)</sup> Nakamura 등<sup>46)</sup>은 만성적으로 에탄올을 섭취시킨 쥐에서  $\Delta$ 6 및  $\Delta$ 5 desaturase 활성이 감소됨을 보고하였고, 콜레스테롤과 함께 알코올을 섭취시킨 hamster<sup>47)</sup>에서도 유사한 효과가 보고되었다. 간조직에서 에탄올섭취에 의해 20:4 $\omega$ 6/18:2 $\omega$ 6 비율이 감소하는 현상은  $\omega$ 6계 지방산의 elongation 혹은  $\Delta$ 6 및  $\Delta$ 5 desaturation 활성이 감소하였음을 의미하고, 특히 에탄올 섭취로 인해 총지질에 함유된 20

**Table 5.** Elongation and desaturation indices of hepatic total and phospholipid fatty acids of rats fed the control diet(CD), ethanol diet(ED) or ethanol-taurine diet(ETD)

	CD	ED	ETD	Significance level
<b>Total lipids</b>				
<b>Elongation index</b>				
22 : 4 $\omega$ 6/20 : 4 $\omega$ 6	0.02 $\pm$ 0.001	0.03 $\pm$ 0.01	0.02 $\pm$ 0.001	NS
22 : 5 $\omega$ 3/20 : 5 $\omega$ 3	1.9 $\pm$ 0.34	1.7 $\pm$ 0.07	2.1 $\pm$ 0.19	NS
<b>Desaturation index</b>				
16 : 1 $\omega$ 9/16 : 0	0.03 $\pm$ 0.002	0.04 $\pm$ 0.01	0.03 $\pm$ 0.002	NS
18 : 1 $\omega$ 9/18 : 0	1.67 $\pm$ 0.33 <sup>a</sup>	0.95 $\pm$ 0.13 <sup>b</sup>	0.74 $\pm$ 0.08 <sup>b</sup>	*
20 : 4 $\omega$ 6/20 : 3 $\omega$ 6	55.7 $\pm$ 0.71	46.1 $\pm$ 6.47	46.9 $\pm$ 3.64	NS
22 : 5 $\omega$ 6/22 : 4 $\omega$ 6	1.8 $\pm$ 0.41	1.8 $\pm$ 0.28	1.5 $\pm$ 0.22	NS
22 : 6 $\omega$ 3/22 : 5 $\omega$ 3	12.3 $\pm$ 0.47	13.9 $\pm$ 1.95	14.1 $\pm$ 0.83	NS
<b>Phospholipids</b>				
<b>Elongation Index</b>				
22 : 4 $\omega$ 6/20 : 4 $\omega$ 6	0.02 $\pm$ 0.001	0.02 $\pm$ 0.002	0.02 $\pm$ 0.005	NS
22 : 5 $\omega$ 3/20 : 5 $\omega$ 3	6.8 $\pm$ 0.52 <sup>a</sup>	4.6 $\pm$ 0.22 <sup>b</sup>	5.0 $\pm$ 0.77 <sup>b</sup>	*
<b>Desaturation index</b>				
16 : 1 $\omega$ 9/16 : 0	0.01 $\pm$ 0.002	0.01 $\pm$ 0.001	0.01 $\pm$ 0.001	NS
18 : 1 $\omega$ 9/18 : 0	0.27 $\pm$ 0.01	0.29 $\pm$ 0.04	0.22 $\pm$ 0.01	NS
20 : 4 $\omega$ 6/20 : 3 $\omega$ 6	64.3 $\pm$ 1.70 <sup>a</sup>	57.9 $\pm$ 6.06 <sup>b</sup>	66.4 $\pm$ 1.82 <sup>c</sup>	*
22 : 5 $\omega$ 6/22 : 4 $\omega$ 6	2.9 $\pm$ 0.37 <sup>a</sup>	2.3 $\pm$ 0.19 <sup>ab</sup>	1.9 $\pm$ 0.11 <sup>b</sup>	*
22 : 6 $\omega$ 3/22 : 5 $\omega$ 3	11.9 $\pm$ 0.36 <sup>a</sup>	11.9 $\pm$ 1.41 <sup>a</sup>	7.8 $\pm$ 1.52 <sup>b</sup>	*

Values are mean  $\pm$  SEM of 7 rats

NS: not significant

\*Significantly different by one way ANOVA test at \*p < 0.05

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

: 3 $\omega$ 6 비율이 증가한 것으로 미루어 볼 때  $\Delta$ 5 desaturase 활성이 elongation-desaturation 과정에서 조절 단계로 작용하였음이 제시되었다.<sup>16)</sup> 에탄올섭취 및 타우린보강에 의해 간의 지방산조성에 변화가 초래된 것은 이들이 생체막의 물리적 환경을 변화시켜 간조직 microsome의 효소 활성에 관여하였을 가능성과 함께 free-radical에 의한 생체막의 산화적 손상에 대하여 방어작용을 나타낸 것으로 사려된다(Table 5).

### 요약 및 결론

만성적인 에탄올섭취와 타우린보강이 간조직의 지방산조성 및 대사에 미치는 효과를 평가하기 위해 흰쥐를 대상으로 각기 액체상태의 대조식이(CD), 에탄올식이(ED : CD + 50g에탄올/L), 또는 에탄올/타우린식이(ETD : ED + 3.75g타우린/L)로 8주간 사육하였다.

실험식에 따른 간의 총지질 지방산조성에 나타난 변화를 살펴보면, CD에 비해 ED 및 ETD는 총단일불포화지방산의 비율을 감소시킨 반면, 총다가불포화지방산의 비율은 유의적으로 증가시켰다(p < 0.01). CD군에 비해 ED 및

ETD군의 경우 간의 총지질 지방산조성 중 14 : 0(p < 0.01)과 16 : 0(p < 0.001) 비율은 유의적으로 더 낮았고, 18 : 0(p < 0.01), 20 : 0(p < 0.001), 20 : 3  $\omega$ 6(p < 0.01) 및 22 : 4  $\omega$ 6(p < 0.01) 비율은 유의적으로 더 높았다. 간의 총지방산 및 인지질지방산 조성에 있어서 ED 및 ETD군간에 통계적 유의성은 나타나지 않았으나, 대체적으로 ETD군에서는 ED군에서 관찰된 지방산조성의 변화가 더 증대되는 경향을 보였다. ED 및 ETD군의 경우 CD군에 비해 간의 인지질에 함유된 지방산 중 24 : 0(p < 0.01), 16 : 1(p < 0.05), 20 : 1(p < 0.01), 18 : 2  $\omega$ 6(p < 0.01) 비율은 유의적으로 더 높았고, 14 : 0(p < 0.01), 16 : 0(p < 0.01), 20 : 3 $\omega$ 3(p < 0.001)과 22 : 6 $\omega$ 3(p < 0.001) 비율은 유의적으로 더 낮았다. 또한 간조직 인지질의 peroxidation index는 ED 및 ETD군에서 고도불포화지방산 비율의 상대적 감소로 인해 CD군보다 유의적으로 감소되었다. ED군의 경우 CD군에 비해 간조직 총지방산의  $\Delta$ 9 desaturation(18 : 0  $\Rightarrow$  18 : 1 $\omega$ 9) 지표, 그리고 인지질에 함유된  $\omega$ 6계 지방산의  $\Delta$ 5 desaturation(20 : 3 $\omega$ 6  $\Rightarrow$  20 : 4 $\omega$ 6) 및  $\omega$ 6계 지방산의  $\Delta$ 4 elongation지표(20 : 5 $\omega$ 3  $\Rightarrow$  22 : 5 $\omega$ 3)가 감소되었다. ETD군에서는 ED군에 비해 인지질의



$\Delta 5$  desaturation(20 : 3 $\omega$ 6 $\Rightarrow$ 20 : 4 $\omega$ 6) 지표는 증가되었고,  $\Delta 4$  desaturation지표(22 : 5 $\omega$ 3 $\Rightarrow$ 22 : 6 $\omega$ 3)는 감소되었다.

이상에서와 같이 만성적인 에탄올섭취 및 타우린보강에 의해 간의 총지방산 및 인지질 지방산조성에 변화가 초래된 것은 이들이 생체막의 물리적 환경에 영향을 미쳐 지방산의 elongation 및 desaturation에 관여하는 효소활성에 영향을 미쳤을 가능성과 함께, 알코올 섭취에 대한 방어체계의 일환으로서 free-radical에 의한 생체막의 산화적 손상(peroxidative damage) 위험을 감소시키기 위한 것으로 사려된다.

#### Literature cited

- Lieber CS. Alcohol and the liver: 1994 update. *Gastroenterology* 106: 1085-1105, 1994
- Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW, eds. Harper's Biochemistry, pp.260, Appleton & Lange, CT, 1993
- Mezey E. Alcoholic liver disease: Roles of alcohol and malnutrition. *Am J Clin Nutr* 33: 2709-2718, 1980
- Valenzuela A, Fernandez N, Fernandez V, Ugarte G, Videla LA, Guerra R, Villanueva A. Effect of acute ethanol ingestion on lipid peroxidation and on the activity of the enzyme related to peroxide metabolism in rat liver. *FEBS Letters* 111: 11-13, 1980
- Laposata EA, Lange LG. Presence of nonoxidative ethanol metabolism in human organs commonly damaged by ethanol abuse. *Science* 231: 497-499, 1986
- Nanji AA, Lamb RG, Sadrzadeh SMH, Dannenberg AJ, Waxman DJ. Changes in microsomal phospholipase and arachidonic acid in experimental alcoholic liver injury: Relationship to cytochrome P-450 2E1 induction and conjugated diene formation. *Alcoholism Clin Exp Res* 17: 598-603, 1993
- Zidenberg-Cherr S, Olin KL, Villanueva J, Tang A, Phonney SD, Halsted CH, Keen CL. Ethanol-induced changes in hepatic free radical defense mechanism and fatty acid composition in the miniature pig. *Hepatology* 13: 1185-1192, 1991
- Yan CC, Bravo E, Cantafora A. Effect of taurine levels on liver lipids metabolism: An in vivo study in the rat. *Proc Soc Exp Biol Med* 202: 88-96, 1993
- Gandhi VM, Cherian KM, Mulky MJ. Hypolipidemic action of taurine in rats. *Ind J Expt Biol* 30: 413-417, 1992
- Sugiyama K, Oshishi A, Ohnuma T, Muramatsu K. Comparison between the plasma cholesterol-lowering effects of glycine and taurine in rats fed on high cholesterol diets. *Agric Biol Chem* 53: 1647-1652, 1989
- Park T, Lee K. Effect of dietary taurine supplementation on plasma and liver lipid levels in rats fed a cholesterol-free diet. *Kor J Nutr* 30: 1132-1139, 1997
- Park T, Lee KS, Um YS. Dietary taurine supplementation reduces plasma and liver cholesterol and triglyceride concentrations in rats fed a high-cholesterol diet. *Nutr Res* 18: 1559-1571, 1998
- Harada K. Effects of L-cysteine on alcohol metabolism in vivo and in vitro study. *Jpn J Alcohol Stud Drug Depend* 17: S65-S66, 1982
- Hirayama C, Kishimoto Y, Wakushima T, Murawaki Y. Mechanism of the protective action of thiol compounds in ethanol-induced liver injury. *Biochem Pharmacol* 32: 321-325, 1983
- Ferko AP. Cysteine sulfinic acid can enhance the central depressant effect of ethanol in mice. *Pharmacol Biochem Behav* 39: 653-657, 1991
- Aragon CMG, Amit Z. Taurine and ethanol-induced conditioned aversion. *Pharmacol Biochem Behav* 44: 236-266, 1993
- Aragon CMG, Trudeau LE, Amit Z. Effect of taurine on ethanol-induced changes in open-field locomotive activity. *Psychopharmacology* 107: 337-340, 1992
- Boggan WO, Medberry C, Hopkins DH. Effect of taurine on some pharmacological properties of ethanol. *Pharmacol Biochem Behav* 9: 467-472, 1978
- McBroom MJ, Elkhawad AO, Dlouha H. Taurine and ethanol-induced sleeping time in mice. Route and time course effects. *Gen Pharmacol* 17: 97-100, 1986
- Messiha FS. Taurine, analogues and ethanol elicited responses. *Brain Res Bull* 4: 603-607, 1979
- De Carli LM, Lieber CS. Fatty liver in the rat after prolonged intake of ethanol with a nutritionally adequate new liquid diet. *J Nutr* 91: 331-336, 1967
- Yamada S, Wilson JS, Lieber CS. The effects of ethanol and diet on hepatic and serum r-glutamyl transpeptidase activities in rats. *J Nutr* 115: 1285-1290, 1985
- Folch J, Lees M, Stanley S. A simple method for isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J Biol Chem* 273: 497-509, 1957
- Lepage G, Roy CC. Direct transesterification of all classes of lipids in a one-step reaction. *J Lipid Res* 27: 114-120, 1986
- Lee-Kim YC, Park T, Chung EJ, Um YS, Lei S, Xiang M, Li T. Relationship between fatty acid compositions and taurine concentration in breast milk from Chinese rural mothers. *Asia Pacific J Clin Nutr* 7: 77-83, 1998
- Holman RT. Autooxidation of fats and related substances. In: Holman RT, Lundberg WO, Malkin T, eds. Progress in the Chemistry of Fats and Other Lipids, pp.51-98, Academic Press Inc., New York, 1954
- Rothwell NJ, Stock MJ. Influence of alcohol and sucrose consumption on energy balance and brown fat activity in the rat. *Metabolism* 33: 768-771, 1984
- Carreras O, Vazquez AL, Rubio JM, Delgado MJ, Murillo ML. Comparative effects of intestinal absorption of folic acid and methyl tetrahydrofolic acid in chronic ethanol-fed rats. *Ann Nutr Metab* 38: 221-225, 1994
- Gunstone D, Frank J, Harwood L, Padley FB, eds. The Lipid Handbook, Chapman & Hall Ltd., London, 1986
- Morimoto M, Reitz RC, Morin RJ, Nguyen K, French SW. CYP-2E1 inhibitors partially ameliorate the changes in hepatic fatty acid composition induced in rats by chronic administration of ethanol and a high fat diet. *J Nutr* 125: 2953-2964, 1995
- Gurr MJ, Harwood JL, eds. Lipid Biochemistry: An Introduction. Chapman & Hall Ltd, London, pp.406, 1991
- Park T, Oh JY, Kim IS, Um YS. Changes of fatty acid compositions in hepatic total lipids and phospholipids of rats supplemented with cholesterol and taurine. *J Kor Soc Food Sci Nutr* 27: 1253-1261, 1998
- Nanji AA, Sadrzadeh SMH, Dannenberg AJ. Liver microsomal fatty acid composition in ethanol-fed rats: Effect of different dietary fat and relationship to liver injury. *Alcoholism Clin Exp Res* 18: 1024-1028, 1994
- Nakamura MT, Tang AB, Villanueva J, Halsted CH, Phinney SD. The body composition and lipid metabolic effect of long-term ethanol feeding during a high  $\omega 6$  polyunsaturated fatty acid diet in micropigs. *Metabolism* 42: 1340-1350, 1993
- Leikin AI, Brenner RR. Cholesterol-induced microsomal changes modulate desaturase activities. *Biochem Biophys Acta* 922: 294-303, 1987
- Mufti SI, Nachiappan V, Eskelson CD. Ethanol-mediated promotion of esophageal carcinogenesis: association with lipid peroxidation and changes in phospholipid fatty acid profile of the target tissue. *Alco-*

- hol & Alcoholism* 32: 221-231, 1997
- 37) Buko VU, Sushko LI. Role of microsomal ethanol-oxidizing system in regulation of linoleoyl-CoA desaturase activity after long-term ethanol administration. *Alcohol & Alcoholism* 23: 69-71, 1988
  - 38) Cederbaum AI. Oxygen radical generation by microsomes: Role of iron and implications for alcohol metabolism and toxicity. *Free Radic Biol Med* 7: 559-567, 1989
  - 39) Cantafora A, Blotta I, Rossi SS, Hofmann AF, Sturman JA. Dietary taurine content changes liver lipids in cats. *J Nutr* 121: 1522-1528, 1991
  - 40) Park T, Chung EJ, Um YS, Oh JY, Lee-Kim YC. Effects of oral taurine supplementation on plasma total and phospholipid fatty acid patterns in healthy female adults. *Kor J Nutr* 31: 1315-1323, 1998
  - 41) Cantafora A, Yan CC, Sun Y, Masella R. Effects of taurine on microsomal enzyme activities involved in liver metabolism of Wistar rats. In: Huxtable R, Michalk DV, eds. *Taurine in Health and Diseases*, pp.99, Plenum Press, New York, 1994
  - 42) Wang DL, Reitz RC. Ethanol ingestion and polyunsaturated fatty acids. Effects on the acyl-CoA desaturases. *Alcoholism Clin Exp Res* 7: 220-226, 1982
  - 43) Peluffo RO, de Gomez Dumm INT, Brenner RR. The activating effect of dietary protein on linoleic acid desaturation of normal and diabetic rats. *Lipids* 7: 363-367, 1972
  - 44) Holloway CT, Hollow PW. Stearyl coenzyme A desaturase activity in mouse liver microsomes of varying lipid composition. *Arch Biochem Biophys* 167: 496-504, 1975
  - 45) Brenner RR. Nutritional and hormonal factors influencing desaturation of essential fatty acids. *Prog Lipid Res* 20: 41-47, 1981
  - 46) Nakamura MT, Tang AB, Villanueva J, Halsted CH, Phinney SD. Selective reduction of  $\Delta 6$  and  $\Delta 5$  desaturase activities but  $\Delta 9$  desaturase in micropigs chronically fed ethanol. *J Clin Invest* 93: 450-454, 1994
  - 47) Cunnane SC, Huang YS, Horrobin DF. Dietary manipulation of ethanol preference in the Syrian golden hamster. *Pharmacol Biochem Behav* 25: 1285-1292. 1986
  - 48) Cunningham CC, Spach PI. The effect of chronic ethanol consumption on the lipids in liver mitochondria. *Ann NY Acad Sci* 492: 181-192, 1987