

# 타우린보강이 건강한 성인여성의 혈중 항산화효소 활성과 지질과산화물 농도에 미치는 영향\*

정은정\*\* · 엄영숙\*\*\* · 오주연 · 박태선<sup>3</sup>

연세대학교 식품영양학과, 강남대학교 교양학부,\*\* 연세대학교 식품영양과학연구소,\*\*~<sup>4</sup>

## Effects of Oral Taurine Supplementation on Blood Antioxidant Enzyme Activities and Lipid Peroxidation in Healthy Female Adults\*

Chung, Eung-Jung\*\* · Um, Young-Sook\*\*\* · Oh, Joo-Yeon · Park, Taesun<sup>3</sup>

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

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

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

### ABSTRACT

Effects of oral taurine supplementation(6g/day) for 2-4 weeks on activities of red blood cell(RBC) total superoxide dismutase (SOD) and plasma glutathione peroxidase(GSH-Px), and the level of malondialdehyde(MDA) were evaluated in healthy female adults(23.6 ± 0.3 years old). Compared to the value for 0 week, plasma GSH-Px activity of the subjects was significantly lower after 2 weeks of taurine supplementation(p < 0.05), and recovered to the value similar to 0 week after 4 weeks of taurine supplementation. RBC total SOD activity tended to be decreased after 2 weeks of taurine supplementation compared to the values for 0 week, although the difference between the means of the two group was not statistically significant. Plasma MDA level was not significantly decreased by taurine supplementation, most probably due to the fact that the subjects participated in the present study were healthy and their antioxidant defense system had been in the 'normal' range. Plasma MDA concentration was negatively correlated with plasma taurine concentration(r = -0.2004, p < 0.05), but tended to be positively correlated with plasma cholesterol concentration(r = 0.2465, p = 0.0645), as expected. Plasma GSH-Px activity was positively associated with the percentage of 22 : 0(r = 0.2892, p < 0.05) or 20 : 4w6(r = 0.2939, p < 0.05) in plasma total lipids, and negatively correlated with the percentage of 22 : 5w6 in plasma phospholipids(r = -0.2623, p < 0.05). On the other hand, plasma MDA concentration was positively correlated with the percentage of 20 : 5w3 in plasma total lipids(r = 0.2635, p < 0.05), and negatively correlated with Δ5 desaturation index of w6 fatty acids(20 : 3w6 ⇒ 20 : 4w6) in plasma total lipids(r = -0.2714, p < 0.05) as well as in phospholipids(r = -0.2864, p < 0.05). From these results, protective effect of taurine supplementation against lipid peroxidation and antioxidant defense system in humans appears to be minimal when the subjects are in a relatively healthy state. Further studies concerning the antioxidant efficacy of taurine should be conducted in human subjects under various disease states related to oxidative stress, such as diabetes and arteriosclerosis. (*Korean J Nutrition* 33(7) : 745~754, 2000)

KEY WORDS: taurine, total superoxide dismutase, glutathione peroxidase, malondialdehyde, fatty acid composition.

### 서 론

유리아미노산으로서 동물조직에 광범위하게 분포되어 있는 타우린은 그 조직분포도 만큼이나 다양한 생리활성을 지니는 것으로 알려져 있으며, 그중에서도 간에서 담즙산을 포함시켜 장으로 배설시키므로써 섭취된 지방의 유화와 흡

채택일 : 2000년 10월 13일

\*This study was supported by the Brain Korea 21 Project.

<sup>3</sup>To whom correspondence should be addressed.

수를 도와주는 역할은 가장 오래 전부터 알려진 타우린의 생리기능 중의 하나이다.<sup>1)2)</sup> 최근 본 연구팀의 선행연구<sup>3)4)</sup>에서는 식이내 타우린보강이 혈장과 간의 콜레스테롤 및 중성지방농도를 유의하게 저하시키는 효과가 있음이 고콜레스테롤식이뿐 아니라 무콜레스테롤食이를 섭취하는 흰쥐를 대상으로 관찰된 바 있으며, 이에 대한 가능한 기전 중의 하나로 담즙산배설의 증가를 통한 콜레스테롤 배설의 증가를 들 수 있겠다.<sup>5)6)</sup>

생명체에게 필수적인 산소는 대사과정에서 생성되는 전자와 결합하여 H<sub>2</sub>O를 생성하지만, 산소원자의 전자배열 특

성으로 인하여 부분 환원 또는 전자의 재배치 등이 가능하고 결과적으로 체내에서 반응성이 큰 중간 산소화합물(reactive oxygen species: ROS)을 생성하게 된다. 이와 같은 ROS는 모든 살아있는 유기체에서 끊임없이 생성되며, 특히 세포가 나이를 먹으면서 그리고 환경오염에 노출이 증가되면서 ROS의 생성속도가 높아져서 노화 및 질병상태를 초래하게 된다. 화학물질, 농약, 오존, NO<sub>2</sub> 등과 같은 산화제들에 노출되면 신체는 조직의 손상과 함께 염증반응을 일으키게 되는데, 타우린은 이와 같은 조직의 산화적 손상에 대하여 보호효과를 나타냄이 최근 보고되면서 주목을 받고 있다.<sup>7-10)</sup> 그 대표적인 예로 산화제로 인한 폐손상시 타우린이 보호효과를 나타냄이 수차례 보고된 바 있다. 즉, 오존 또는 농약과 같은 산화제에 노출되면 폐조직에서 다형핵호중구, 대식세포 및 단핵구 등과 같은 염증세포가 활성화되고, 염증매개물질인 자유산소라디칼(superoxide anion), 일산화질소(NO), 종양괴사인자(TNF- $\alpha$ )의 생성 및 분비가 증가되어 염증반응을 유발하고 결과적으로 폐 손상을 가져오게 된다. 이와는 또 다른 경로로서 산화제에 의해 조직이 손상되면 산소라디칼(O<sub>2</sub>·)로부터 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>가 형성되고, 후자는 myeloperoxidase(MPO)의 촉매하에 Cl<sup>-</sup> 및 H<sup>+</sup> 이온과 결합하여 세포독성이 매우 강한 HOCl을 형성함으로써 세포를 파괴시키게 된다.<sup>11)</sup>

타우린이 이러한 산화적 폐손상 및 기타 다른 조직의 손상에 대하여 보호효과를 나타내는 작용 기전에 관하여는 명확하지는 않으나, 현재까지 다음과 같은 의견들이 가장 강력히 제기되고 있다. 첫번째로 조직 손상시 생성이 증가된 HOCl은 체내에서 일차아민과 반응하여 클로라민을 형성하는데, 이때 주로 사용되는 것이 타우린이다. 즉, 타우린이 HOCl과 반응하여 타우린클로라민을 형성함으로써 일차적으로 독성이 강한 HOCl을 제거하고 세포를 보호하게 된다는 것이다.<sup>11)</sup> 두번째로 타우린클로라민과 타우린은 염증시 과도하게 분비되는 염증매개물질인 산소라디칼, NO 및 TNF- $\alpha$ 의 생성을 억제함으로써 이차적으로 조직이 손상되는 것로부터 보호해 준다.<sup>12)13)</sup> 마지막으로 타우린은 또한 세포막의 지질과산화를 억제하여 막을 안정화시키는 효과가 있음이 제기되고 있다.<sup>11)15)</sup> Bleomycin과 같은 화학물질은 세포내에서 자유산소라디칼을 생성시키고, HOCl의 생성을 촉진시키게 된다. 후자는 다시 자유산소라디칼과 결합하여 지질과산화의 주범이 되는 hydroxy radical을 형성하고(HOCl + O<sub>2</sub>· → OH·), DNA의 손상과 함께 세포막내에서 과산화지질의 생성을 증가시켜 세포의 괴사를 유발시키며, 타우린은 이와 같은 bleomycin의 작용을 억제하는 효과가 있음이 보고되고 있다.

타우린은 망막 또는 호중구와 같이 광화학적 또는 효소적으로 산화물을 많이 생성하는 조직에 고농도로 존재하고, 따라서 이러한 조직에서 타우린 및 그 대사 전구체들의 항산화활성에 대하여 관심의 초점이 모아지고 있다. 당뇨병과 같이 산화스트레스가 증가하는 만성질환 상황에서 타우린의 예방 및 치료효능에 대한 연구가 보고된 바 있다.<sup>16-18)</sup> 특히 당뇨쥐에서 타우린이 사구체 간질세포의 지질과산화를 억제하여 당뇨병 신장질환을 감소시켰으며,<sup>19)</sup> 망막세포막의 지질과산화를 방어하여 빛에 의한 망막세포막의 변형을 억제하였음이 보고되었다.<sup>20)21)</sup> 그 외에도 토끼를 대상으로 한 실험에서 타우린은 정충세포의 지질과산화를 억제하여 운동성이 손실되는 것을 방어하였다.<sup>22)</sup> 한편, 노화에 따른 산화적 스트레스의 증가시 뇌세포내 타우린의 농도가 감소했다는 연구결과도 발표되었다.<sup>23)</sup>

이상에서와 같이 자유산소라디칼, HOCl 및 NO 등과 같은 활성 산소류가 병인이 되는 질병에 대하여 타우린이 방어효과를 나타내고, 지질과산화를 억제시키므로써 세포막을 안정화시키는 효과가 있음이 다양한 종류의 실험동물을 대상으로 연구되었으나, 인체를 대상으로 한 연구는 현재까지 매우 드물다. 본 논문에서는 정상 성인여성을 대상으로 타우린보강이 혈중 항산화효소의 활성과 지질과산화물 농도에 미치는 영향을 살펴보고, 혈중 항산화체계와 타우린, 콜레스테롤 및 지방산 조성과의 상관관계를 규명하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 연구대상자 선정 및 혈액채취

연세대학교에 재학중인 학부생과 대학원생 중 질병이 없고 건강한 여학생으로 연구에 협조할 의사가 있는 25명을 연구대상자로 선정하였다. 연구대상자의 평균 나이는 23.6 ± 0.8세였고, 체중과 신장은 각기 51.6 ± 1.9kg과 160.3 ± 1.0cm이었다. 모든 피검자는 일일 6g의 타우린을 세번으로 나누어 식사와 식사사이에 물과 함께 복용하도록 하였다. 처음 선정된 총 25명의 대상자 중 1명이 증도에 탈락하여 24명이 2주간의 타우린복용을 끝마쳤고, 그 중 실험을 계속할 의사가 있는 9명은 타우린복용을 2주간 더 연장함으로써 총 4주간의 타우린복용 프로그램에 참여하였다. 타우린은 정제형태로 동아제약연구소에 의해 제공되었고, 실험기간 중 모든 피검자는 일상적인 식사를 하도록 유도하였다.

타우린보강을 실시하기 직전, 보강 후 2주 및 4주가 되는 날 아침 공복시 혈액을 채취하였으며, 채취한 혈액은 2,000 × g에서 10분 간 원심분리시켜 혈장을 분리한 후 모든 생화학적 분석이 이루어질 때까지 -70℃에서 냉동보관하였

다. 혈장을 분리하고 남은 혈구세포는 0.9% 식염수로 세척한 후 다시 3,000 × g에서 10분간 원심분리하여 상층액을 제거하였다. 위의 과정을 3회 실시하여 buffy coat를 제거한 뒤 남은 적혈구는 -70℃에서 냉동보관하였다.

### 2. 항산화효소의 활성 측정

적혈구내 총 superoxide dismutase(SOD) 활성은 Marklund 등<sup>24)</sup> 및 Sheri 등<sup>25)</sup>의 방법을 수정하여 SOD에 의한 pyrogallol의 autooxidation 억제정도를 측정하여 평가하였다. 적혈구 준비액 0.25ml에 증류수 0.25ml과 Drabkins 용액 0.5ml을 첨가하여 잘 섞은 후 이중 0.5ml을 취하고 absolute ethanol과 chloroform 각각 1.0ml을 넣어 세계 혼돈 후 2000 × g에서 10분간 원심분리하였다. 상층액 60μl에 Tris buffer 3ml와 60μl pyrogallol을 가하여 잘 섞은 후 420nm에서 5분 동안 흡광도가 증가되는 정도를 측정하였다. SOD효소 1 unit는 pyrogallol의 autooxidation을 50% 방해하는데 필요한 효소의 양으로서 산출하였고, specific activity는 1분동안 1mg 단백질에 해당하는 효소 unit로 환산하였다.

혈장의 glutathion peroxidase(GSH-Px) 활성은 Paglia 등<sup>26)</sup>과 Deagen 등<sup>27)</sup>의 방법을 수정하여 과산화수소를 기질로 이용한 coupled enzyme 방법으로 측정하였다. 혈장 20μl에 증류수를 가하여 100μl로 채운 후, 0.8ml 반응 혼합물(4.5 mM EDTA, 4.7mM sodium azide를 포함한 0.125M phosphate buffer, pH 7.0과 2.8nmol NADPH, 49.9 nmol reduced glutathione, 0.67units glutathione reductase)과 0.1ml의 0.25mM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>를 가하여 반응을 일으킨 즉시 spectrophotometer를 이용하여 341nm에서 산화형 glutathione(GSSG)의 형성에 따른 NADPH의 흡광도가 감소되는 속도를 3분간 측정하였다. 즉, GSH-Px의 존재하에 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>를 첨가시키면 산화형 glutathione(GSSG)이 생성되고, 반응액내에 존재하는 glutathione reductase와 NADPH에 의해 GSSG가 다시 GSH로 환원되는 속도를 관찰함으로써 GSH-Px의 활성이 산출되었다. 효소 1unit은 혈장 1ml당 1분동안 산화된 NADPH의 nmole 수로 나타내었고, specific activity는 1mg 단백질에 해당하는 효소 unit으로 환산하였다.

혈장 및 적혈구의 단백질함량은 Lowry 등의 방법<sup>28)</sup>에 의해 정량하였으며, 단백질 표준물질로는 bovine serum albumin을 사용하였다.

### 3. Malondialdehyde 농도 측정

혈장의 malondialdehyde(MDA)농도는 Buckingham<sup>29)</sup>의 방법을 이용하여 측정하였다. 혈장 50μl에 0.083N H<sub>2</sub>

SO<sub>4</sub>, 4ml과 10% phosphotungstic acid 0.5ml을 가하여 혼합한 후 실온에서 5분간 방치하였다. 이 혼합액을 3000 × g에서 10분간 원심분리한 후, 침전물을 0.083N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 2ml과 phosphotungstic acid 0.3ml에 현탁시켜 다시 3000 × g에서 10분간 원심분리하였다. 침전물에 증류수 5ml과 thio-barbituric acid(TBA)용액 2ml을 가한 후 90~95℃에서 20분간 항온 배양시켰다. 이를 냉각시킨 후 n-butanol을 가하여 3000 × g에서 10분간 원심분리하고, 상층액을 취하여 luminiscence spectrophotometer(Aminco Bowman Series 2, #FA255, AMINCO, USA)를 이용하여 excitation 파장, 500nm과 emission 파장, 553nm에서 형광강도를 측정하였다. 이때 표준물질로는 1,1,3,3-tetramethoxypropane(Sigma Co., USA)을 사용하였다.

### 4. 혈장 중지방산 및 인지질 지방산 분석

Folch 등<sup>30)</sup>의 방법에 준하여 혈장의 chloroform-methanol 용액(2 : 1, v/v)으로 지질을 추출하였으며, 인지질 성분을 분리하기 위하여 thin layer chromatography(TLC)를 이용하였다. 혈장의 총지질과 인지질분획에 포함된 지방산조성을 분석하기 위해서 Lepage 등<sup>31)</sup>의 방법에 준하여 지방산을 methylation시킨 후 일정량을 fused-silica bonded capillary column(Omega wax 320, Supelco, USA; 30cm × 0.32mm)과 flame ionization detector가 부착된 gas-liquid chromatography(GLC, Hewlett Packard 5890A, USA) 기기에 주입시켰으며, internal standard로는 heptadecaenoic acid(HA, 17 : 0, Nu Check Prep, Inc., USA)를 사용하였다. GLC의 oven 온도는 200℃로, injection port 및 detection port의 온도는 260℃로 각각 조정하였으며, carrier gas로 사용된 헬륨의 유속은 1ml/min로, 그리고 split ratio는 10 : 1로 조절하였다. 동일한 조건하에서 분석된 표준지방산 용액(#GLC 87A, Nu Check Prep, Inc., USA)의 retention time을 이용하여 각 지방산 peak를 확인하였고, 각 지방산의 함량은 internal standard로 사용된 HA를 이용하여 총 지방산량을 계산한 뒤 백분율로 표시하였다.

### 5. 혈장 타우린 및 콜레스테롤 농도 측정

혈장시료 100μl를 1.5ml microependorff tube에 취하고 10% sulfosalicylic acid 용액 25μl를 가하여 섞은 뒤 4℃에서 1시간 동안 방치하였다. 12,000 × g에서 10분간 원심분리하여 단백질을 제거시킨 후 상층액을 깨끗한 tube에 옮겨 놓고, 아미노산분석기에 주입시키기 직전에 0.2μ filter(PVDF Aerodisc, Gelman Sciences, USA)를 사용하여 여과하였다. 전처리된 시료의 타우린 농도는 ion-exchange chro-

matography<sup>33)</sup>에 입각한 아미노산 전용분석기(Biochrom 20, Pharmacia LKB Biotech, Cambridge, England)를 사용하여 측정하였다. 즉, 여과된 시료 20μl를 sample loading capsule을 통해 lithium high performance column (90 × 4.6mm, Pharmacia LKB Biotech)에 주입하였으며, mobile phase로는 0.20M lithium citrate buffer, pH 2.80(34℃, 2분)과 0.30M lithium citrate buffer, pH 3.00(34℃, 12분)을 25ml/h의 유속에서 단계적으로 사용하였다. Column을 통해 분리된 아미노산을 ninhydrin시약으로 발색시킨 후 570nm에서 흡광도를 측정하였으며, 각 시료의 타우린함량은 아미노산 표준용액에서 얻어진 타우린 peak의 면적과 비교하므로써 계산하였다.

혈장의 콜레스테롤농도는 효소비색법<sup>34)</sup>을 이용한 상업용 kit(Eiken Chemical Co., Japan)를 사용하여 측정하였다.

6. 통계처리

모든 분석수치는 mean ± SEM으로 표시하였으며, 타우린복용을 실시하기 직전과 2주 또는 4주 후의 혈중 항산화 효소 활성 및 MDA농도 값의 차이는 paired t-test에 의해 p < 0.05, p < 0.01 또는 p < 0.001 수준에서 유의성 여부를 검증하였다. 또한 혈중 항산화효소 활성 및 MDA농도와 혈장 타우린 또는 콜레스테롤농도간의 상관관계, 그리고 혈중 지방산조성과 항산화효소활성 또는 MDA농도와의 상관관계는 Pearson correlation test에 의해 p < 0.05, p < 0.01 또는 p < 0.001 수준에서 유의성 여부를 검증하였다

결과 및 고찰

1. 항산화효소 활성

적혈구의 총SOD활성은 타우린보강 전보다 보강 2주 후

에 감소되는 경향을 보였으며, 보강 4주 후에도 지속적인 감소 양상을 나타냈으나 통계적으로 유의한 차이는 아니었다. 혈장의 GSH-Px활성은 타우린보강 2주 후 보강 전보다도 유의적으로 감소하였으나(p < 0.05), 보강 4주 후에는 다시 증가하여 보강 전과 비슷한 수준을 나타냈다(Fig. 1).

인체를 대상으로 타우린보강이 혈중 항산화효소 활성에 미치는 영향을 연구한 결과는 문헌에 보고된 바가 없고, 따라서 본 연구결과와의 직접적인 비교가 불가능하다. 타우린보강 2주 후 혈장 GSH-Px활성이 감소한 것은 타우린의 항산화작용에 의해 체내 지질과산화물의 형성이 감소되고, 이에 따라 효소활성이 감소된 것으로 추측된다. 이와 같은 결과는 항산화비타민으로서 지질과산화를 억제하는 효과가 큰 것으로 알려진 비타민 E가 식이 또는 생체 막조직에 풍부한 경우, 셀레늄의 요구량 및 GSH-Px활성이 감소되어 진다는 보고<sup>34)</sup>에 의해서도 뒷받침될 수 있겠다.

실험동물을 대상으로 타우린보강이 항산화체계에 미치는 영향을 평가한 연구결과에 의하면, NIDDM(non-insulin dependent diabetes mellitus) 및 IDDM(insulin dependent diabetes mellitus)당뇨쥐모델을 대상으로 타우린(5%, w/v)을 식수에 첨가하여 7일간 공급시킨 결과, 두 가지 모델에서 모두 간조직의 GSH-Px 및 GSH-S-transferase 활성이 타우린보강에 의해 영향을 받지 않았으며,<sup>17)</sup> 같은 해 Lim 등<sup>16)</sup>의 연구에서도 일반식이를 섭취하는 흰쥐에게 타우린을 보충해 준 결과, 간과 췌장의 GSH-Px 활성에 유의한 영향을 미치지 못하였다. 한편 You 등<sup>35)</sup>은 간암을 유도한 흰쥐에게 타우린을 식수(1%, w/v)로 공급해 준 결과 타우린을 공급하지 않은 대조군에 비해 간조직의 GSH-Px 활성이 증가하였음을 관찰하고, 타우린이 체내 항산화 방어 기전을 강화시켜주는 효과가 있는 것으로 해석하였다. 따라

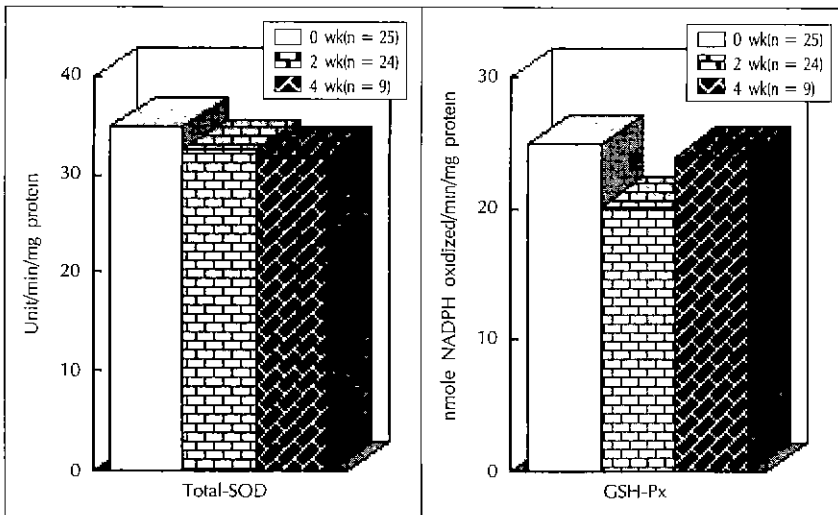


Fig. 1. Effects of taurine supplementation on plasma glutathione peroxidase(GSH-Px) and red blood cell total superoxide dismutase (SOD) activities. \* Significantly different from the value for 0 week by paired t-test at p < 0.05.

서 타우린 보강이 체내 항산화효소 활성에 미치는 영향은 동물의 종류 및 조직, 그리고 질병상태의 유무에 따라 다양하게 보고되고 있음을 알 수 있다.

**2. 혈장 MDA 농도**

지질과산화 지표로 사용되는 혈장 MDA농도는 적혈구내 총 SOD활성과 마찬가지로 타우린보강 2주 후 보강 전보다도 감소하는 경향을 보였으나, 통계적으로 유의한 수준은 아니었다(Table 1). 일반적으로 다가불포화지방산의 섭취가 많은 상태에서 또는 만성질환시 항산화영양소를 보충 섭취하는 경우 지질과산화지표인 MDA수준이 혈액 및 조직에서 감소하는 것으로 알려져 있다. 본 연구결과에서 타우린의 지질과산화 저해효과가 유의적으로 나타나지 않은 것은 본 연구가 건강한 성인을 대상으로 함에 따라 체내의 항산화체계가 타우린보강을 실시하기 전에 이미 양호한 수준이었기 때문인 것으로 사려된다. 이와 같은 결과는 흰쥐를 대상으로 한 선행 연구자들의 보고를 지지하는 것으로서 정상 흰쥐에게 타우린을 복용시킨 결과 간조직의 MDA수준에 유의한 영향을 미치지 못하였으나,<sup>16)</sup> 당뇨를 유발시킨 동물을 대상으로 타우린(5%, w/v)을 공급한 실험<sup>17)</sup>에서는 간과 췌장조직의 MDA농도가 유의하게 감소한 것으로 보고되었다. 또한 Giri 등<sup>9)</sup>의 연구에서도 bleomycin으로 폐섬유증을 유도시킨 햄스터에게 타우린과 나이아신이 동시에 함유된 식이를 섭취시킨 결과 bleomycin만 처리한 대조군에 비해 폐조직의 MDA농도가 유의적으로 감소하였으나, 정상 햄스터의 경우에는 타우린과 나이아신보강이 폐조직의 MDA농도에 유의적인 변화를 초래하지않았다.

**3. 혈중 항산화체계, 지질과산화물농도와 타우린 또는 콜레스테롤농도와의 상관관계**

타우린복용을 실시하기전 전체 대상자의 평균 혈중 총콜레스테롤 농도는 209 ± 8.1mg/100ml이었으나, 타우린 보강 2주 후 192 ± 8.2mg/100ml(p < 0.001), 그리고 4주 후에는 179 ± 16.7mg/100ml(p < 0.01)로 나타나 보강 전에 비해 유의적으로 감소하였다.

타우린보강 전, 보강 2주 및 4주 후의 결과들을 합하여 혈중 항산화체계와 혈장 타우린농도 또는 콜레스테롤농도와의 상관관계를 분석한 결과, 적혈구의 SOD활성 및 혈장

GSH-Px활성 모두 혈장의 타우린 또는 콜레스테롤농도와 유의적인 상관관계를 나타내지 못하였다(Table 2). 한편, 지질과산화물의 농도를 나타내는 혈장 MDA농도는 혈장 타우린농도와는 유의적인 음의 상관관계를 나타냈으며(r = -0.2004, p < 0.05), 반대로 혈장 콜레스테롤농도와는 양의 상관관계를 나타냈으나 이 경우 통계적으로 유의한 수준은 아니었다(r = 0.2465, p = 0.06)(Table 2, Fig. 2).

혈장 MDA농도와 타우린농도와의 상관관계를 직접적으로 분석한 연구결과는 현재까지 보고된 바 없으나, 다양한 실험적 방법으로 손상을 유발시킨 동물의 조직 또는 세포에서 지질과산화물농도가 증가하는 현상을 타우린이 억제하였음을 보고한 선행 연구결과들은 혈장 타우린농도와 MDA농도간에 유의적인 음의 상관관계를 제시한 본 연구의 결과를 지지하는 것으로 사려된다. 예를들어 Son 등<sup>18)</sup>은 indomethacin으로 유도된 위염 동물모델을 타우린으로 전처리한 결과 위점막조직의 지질과산화물(MDA)농도를 50~60% 정도 유의적으로 억제시켰음을 관찰하였다. 또한 Pasantes-Morales 등<sup>21)</sup>은 개구리의 망막에서 분리된 간상체(rod outer segment)를 빛에 노출시켜 조직손상을 유발한 결과 지질과산화물 농도가 빛에 노출시키지 않은 간상체에 비해 50%정도 유의적으로 증가하였음을 관찰하였고, 간상체를 타우린으로 처리한 결과 빛에 의한 MDA농도의 증가를 억제하는 것으로 보고하였다. 그 외에도 오존으로 손상시킨 쥐의 폐포 대식세포를 타우린으로 전처리한 연구결과에서도 세포내 MDA농도가 전처리하지 않은 대식세포의 30~45% 수준으로 감소하였다.<sup>20)</sup>

한편, 본 연구결과에서 혈중 타우린농도와 MDA농도간에 유의적인 음의 상관관계가 나타난 것에 대한 해석을 내리는데 있어서 타우린의 항산화효과와는 무관하게 타우린이 혈장 지질농도를 감소시키므로서 간접적으로 지질과산화물농도를 저하시켰을 가능성 또한 배제할 수 없는 것으로 사료된다.

**Table 2.** Correlations of blood antioxidant enzyme activities and malondialdehyde level with plasma level of taurine, or cholesterol in healthy female adults

	Plasma taurine (µg/L)	Plasma cholesterol (mg/dl)
SOD activity <sup>2)</sup>	-0.043 <sup>1)</sup>	0.108
GSH-Px activity <sup>2)</sup>	0.013	-0.073
MDA level <sup>4)</sup>	-0.200*	0.247

1) Pearson correlation coefficient values were obtained from 58 blood samples

2) Unit · min<sup>-1</sup> · mg protein<sup>-1</sup>

3) nmole NADPH oxidized · min<sup>-1</sup> · mg protein<sup>-1</sup>

4) nmole · ml<sup>-1</sup>

\* Significantly correlated by the Pearson correlation test at p < 0.05  
SOD, superoxide dismutase. GSH-Px, glutathione peroxidase; MDA, malondialdehyde

**Table 1.** Effect of taurine supplementation on plasma malondialdehyde(MDA) concentration in healthy female adults

	0 week (n = 25)	2 weeks (n = 24)	4 weeks (n = 9)
MDA (nmole/ml plasma)	4.11 ± 0.19	3.66 ± 0.16	3.77 ± 0.40

Values are mean ± SEM

혈중 콜레스테롤농도가 지질과산화물농도 및 체내 항산화 기능에 미치는 영향은 체내 콜레스테롤수준에 따라 다르게 나타나는 것으로 생각된다. 예를들어 최근 Yuan 등<sup>30)</sup>은 다불포화지방산(PUFA)이 풍부한 생선기름 또는 콩기름을 식이지방 급원으로 섭취하는 흰쥐에게 콜레스테롤(0.5%, wt/wt)을 보충해 준 결과, 콜레스테롤을 보충하지 않은 대조군에 비해 적혈구의 SOD활성은 증가하였으나, GSH-Px 활성은 변화가 없었음을 관찰하였다 한편 1977년 Tsai 등<sup>37)</sup>은 또한 흰쥐와 guinea pig를 대상으로 고콜레스테롤식을 섭취시킨 결과, 간조직의 GSH-Px 활성이 감소되고 microsome분획의 지질과산화 정도가 증가된 것으로 보고한 바 있다. Uysal 등<sup>38)</sup>도 흰쥐를 대상으로 고콜레스테롤식이(2%, wt/wt)로 3개월동안 사육한 결과, 대조군에 비해 간조직의 지질과산화물 수준이 증가하였고, GSH-Px 및 GSH transferase 활성이 유의하게 감소함을 관찰하였다. 이와 같은 결과들은 고콜레스테롤혈증 상황에서 체내 항산화 기능이 저해될 수 있음을 제시하며, 역으로 당뇨병과 같은 만성질환의 경우 합병증으로 고지혈증이 동반되고 조직의 MDA농도가 증가하게 된다.<sup>16(17)</sup>

이와는 정반대로 최근 콜레스테롤이 노화에 따른 신경손

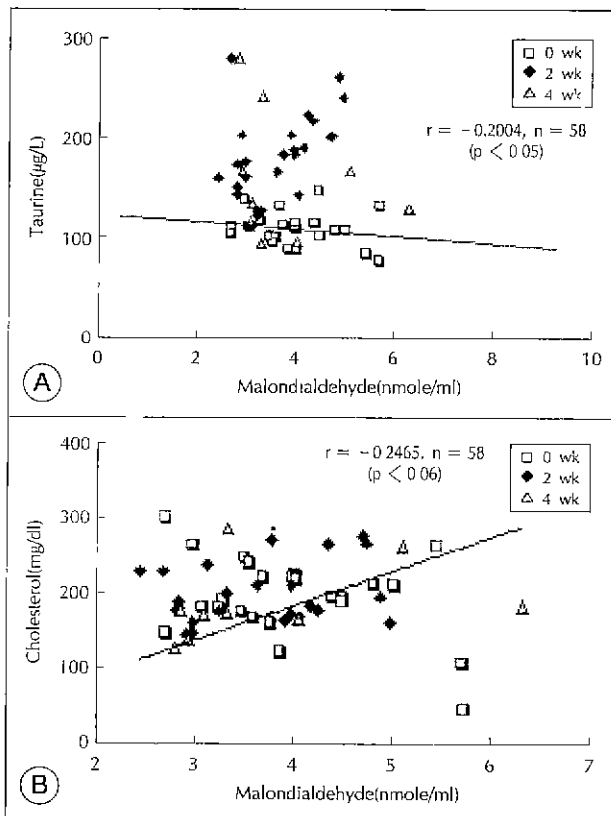


Fig. 2. Correlations between plasma malondialdehyde concentration and plasma level of taurine(a) or cholesterol(b).

상을 보호해 주는 효율적인 항산화제로 작용한다는 흥미로운 연구결과가 제시된 바 있다.<sup>39)</sup> 1985년에 이미 Bereza 등<sup>40)</sup>은 혈장의 콜레스테롤수준이 증가하면 적혈구내 산화 스트레스가 감소되는 것으로 보고하면서, 이는 아마도 콜레스테롤에 의해 적혈구막의 유동성이 변화되고, 산화에 대한 민감성이 감소되기 때문일 것으로 추측하였다. 또한 Muldoon 등<sup>41)</sup>도 저콜레스테롤혈증인 사람의 경우 동맥경화증과 같은 질병에 의한 사망률은 낮으나, 암, 호흡기 및 소화기질환 등에 의한 사망률은 고콜레스테롤혈증인 경우보다

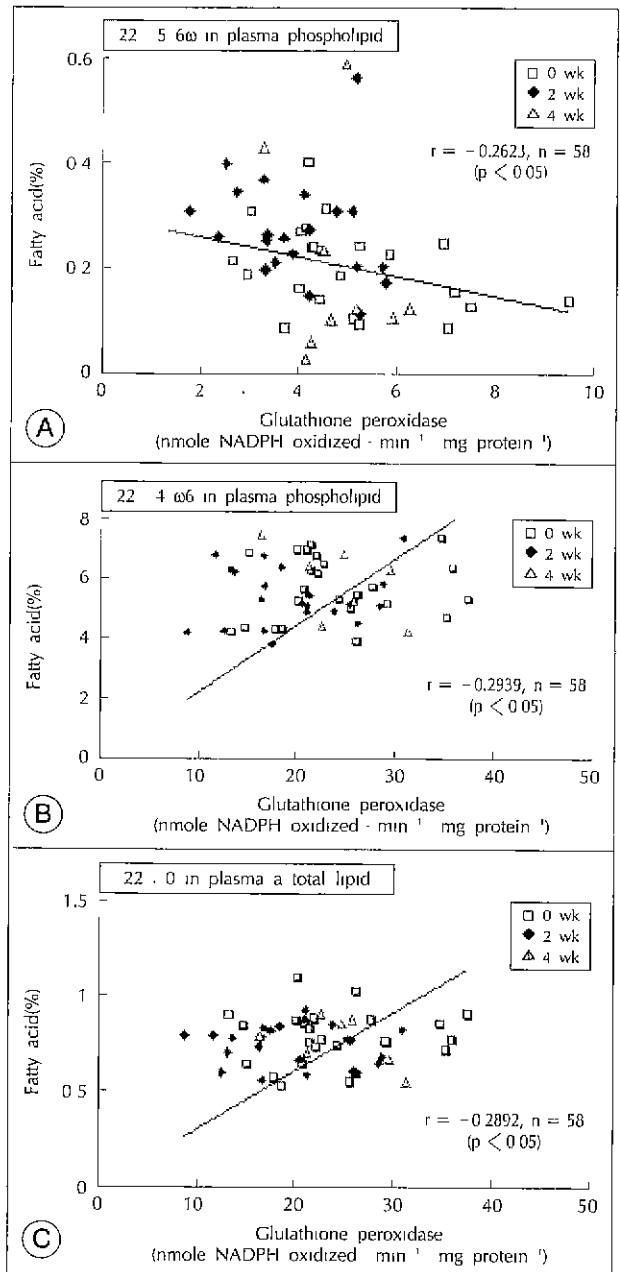


Fig. 3. Correlations between plasma glutathione peroxidase activity and plasma fatty acid compositions.

더 높게 나타나는 점을 지적하면서, 그 이유로 낮은 혈중 클레스테롤농도에 의해 체내 항산화기능이 저해되었기 때문인 것으로 설명하였다.

**4. 혈중 항산화체계와 지방산조성과의 상관관계**

본 연구팀의 선행연구 결과 2주간의 타우린복용(6g/day)은 정상성인의 혈장 인지질에 함유된 지방산조성에 변화를 초래하여, 총 SFA의 비율은 유의적으로 감소시킨 반면 총 PUFA비율은 유의적으로 증가시켰고, 타우린복용 4주 후에는 2주 후에 나타난 지방산조성의 변화가 역전되어 보강전과 비슷한 수준을 나타냈다.<sup>40)</sup> 본 연구에서는 혈장 지방산조성이 체내 항산화체계에 미치는 영향을 평가하고자 혈중 항산화효소 활성과 혈장 총지질 및 인지질에 함유된 지방산조성과의 상관관계를 분석하였다. 그 결과, 혈장 GSH-Px 활성은 혈장 인지질의 22 : 5 $\omega$ 6비율과 유의적인 음의 상관관계를 보였으며( $r = -0.2623, p < 0.05$ ), 혈장 총지질에 함유된 22 : 0( $r = 0.2892, p < 0.05$ ) 및 20 : 4 $\omega$ 6 (arachidonic acid, AA,  $r = 0.2939, p < 0.05$ )조성과는 유의적인 양의 상관관계를 나타냈다. 한편 적혈구의 SOD 활성은 혈장 인지질의 지방산조성과 유의적인 상관관계를 나타내지 않았다.

또한 혈중 MDA농도는 혈장 PUFA 비율과 대체로 양의 상관관계 경향을 보였고, 특히 총지질의 eicosapentaenoic acid(20 : 5 $\omega$ 3)조성과 유의적인 양의 상관관계( $r = 0.2635, p < 0.05$ )를 나타냈는데, 이는 PUFA인 20 : 5 $\omega$ 3의 비율이 혈장내 증가할수록 과산화반응이 촉진되어 MDA수준이 증가한 것으로 풀이된다(Fig. 4, Table 3).

일반적으로 PUFA의 과량섭취는 체내 지질과산화물의 형성을 증가시키고, 포화지방산(saturated fatty acid, SFA)의 섭취는 그 반대의 효과를 나타내는 것으로 알려져 있다. Lee 등<sup>43)</sup>의 연구결과에서도 식이내 지질급원을 생선기름,

들깨기름 또는 옥수수기름으로 달리하여 흰쥐에게 제공한 결과 peroxidability index(PI)가 높은 순서인 생선기름군(PI = 137.8), 들깨기름군(PI = 127.3), 옥수수기름군(PI = 60.0)의 순으로 간조직의 MDA수준이 높게 나타났으며, GSH-Px 활성은 반대로 옥수수기름군에 비해 들깨기름군 및 생선기름군에서 유의하게 낮았다. 이는 불포화도가 높은  $\omega$ 3계 지방산의 섭취 증가로 인해 미토콘드리아 또는 rough endoplasmic reticulum 막의 지질과산화가 증가되고, 세포막의 구조적, 기능적 손상이 초래되므로서 GSH-Px 활성이 저하된 것으로 설명되었다.

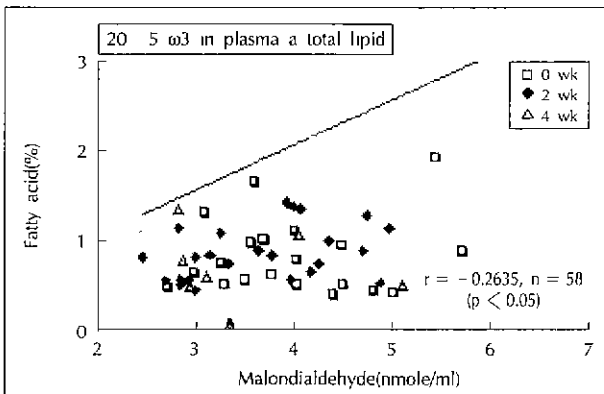
한편 본 연구에서 arachidonic acid(AA)가 PUFA이면서도 GSH-Px 활성과 양의 상관관계를 나타낸 점은 AA가 체내에서 lipoxygenase 및 cyclooxygenase의 촉매작용에 의해 다양한 생리활성을 지닌 eicosanoid들을 합성하는데 이용되는 것과 관련이 있을 것으로 추측된다. AA로부터 eicosanoid가 생성되는 반응은 peroxidation과정으로서 eicosanoid 대사산물이 증가할수록 peroxidation과정이 촉진됨을 의미하고, 따라서 혈구세포의 eicosanoid 대사산

**Table 3.** Correlations of elongation and desaturation indices of plasma total and phospholipid fatty acids with antioxidant enzyme activities or malondialdehyde level in healthy female adults

	SOD activity	GSH-Px activity	MDA level
<i>Total lipids</i>			
Elongation Index			
20 : 3 $\omega$ 6/18 : 3 $\omega$ 6	N.A.	0.1247 <sup>1)</sup>	-0.0112
22 : 4 $\omega$ 6/20 : 4 $\omega$ 6	N.A.	-0.1423	0.1417
22 : 5 $\omega$ 3/20 : 5 $\omega$ 3	N.A.	0.1040	-0.0819
Desaturation Index			
18 : 3 $\omega$ 6/18 : 2 $\omega$ 6	N.A.	-0.1223	0.2205
20 : 4 $\omega$ 6/20 : 3 $\omega$ 6	N.A.	0.2503	-0.2864*
22 : 5 $\omega$ 6/22 : 4 $\omega$ 6	N.A.	0.0984	0.0809
22 : 6 $\omega$ 3/22 : 5 $\omega$ 3	N.A.	0.0743	0.0543
<i>Phospholipids</i>			
Elongation Index			
20 : 3 $\omega$ 6/18 : 3 $\omega$ 6	0.1496	0.0132	0.1318
22 : 4 $\omega$ 6/20 : 4 $\omega$ 6	-0.0539	0.1134	0.0105
22 : 5 $\omega$ 3/20 : 5 $\omega$ 3	-0.0835	0.0571	-0.1976
Desaturation Index			
18 : 3 $\omega$ 6/18 : 2 $\omega$ 6	-0.2442	0.0106	-0.1446
20 : 4 $\omega$ 6/20 : 3 $\omega$ 6	-0.1060	0.1302	-0.2714*
22 : 5 $\omega$ 6/22 : 4 $\omega$ 6	-0.0084	-0.0306	0.0447
22 : 6 $\omega$ 3/22 : 5 $\omega$ 3	-0.0605	0.1522	0.0904

1) Pearson correlation coefficient values were obtained from 58 blood samples

\*: Significantly correlated by the Pearson correlation test at  $p < 0.05$   
SOD, superoxide dismutase; GSH-Px, glutathione peroxidase; MDA, malondialdehyde; N.A., not available



**Fig. 4.** Correlation between plasma malondialdehyde concentration and 20 : 5 $\omega$ 3 composition in plasma total lipid.

물 수준과 GSH-Px 활성간에 음의 상관관계가 있다는 연구결과가 제시된 바 있다.<sup>44)45)</sup> 따라서 본 연구결과에서 혈장 AA수준과 GSH-Px활성간에 양의 상관관계가 존재하는 것은 AA수준이 증가하는 경우 GSH-Px 활성이 증가하고, 결과적으로 lipoyxygenation을 통한 과산화대사산물 합성이 감소함을 의미한다고 하겠다.

체내 항산화체계와 혈장 지방산 대사지표와의 상관관계를 평가한 결과 혈장 GSH-Px활성은 통계적으로 유의적인 수준은 아니었으나 혈장내  $\omega$ 3계 및  $\omega$ 6계 지방산의 elongation 및 desaturation 지표와 양의 상관관계를 보인 반면, 적혈구의 SOD활성은 다불포화지방산의 elongation 및 desaturation지표와 일반적으로 음의 상관관계 경향을 나타냈다(Table 3).

혈중 MDA농도는 총지질( $r = -0.2864, p < 0.05$ ) 및 인지질( $r = -0.2714, p < 0.05$ )의  $\Delta 5$  desaturation 지표( $20 : 3\omega 6 \Rightarrow 20 : 4\omega 6$ )와 유의적인 음의 상관관계를 나타냈다. 당뇨병동물모델에서  $\Delta 6$  및  $\Delta 5$  desaturase 활성이 감소되고,<sup>46)</sup> 체내의 지질과산화물수준이 증가되는 것으로 보고된 바 있는데,<sup>46)17)</sup> 이는 본 연구의 결과에서 혈중 MDA농도와 총지질 및 인지질의  $\Delta 5$  desaturation index( $20 : 3\omega 6 = > 20 : 4\omega 6$ ) 사이에 음의 상관관계가 나타나는 결과를 간접적으로 지지해 주는 것이라 생각된다.

대부분의 연구에서 PUFA수준이 증가하면 체내 과산화물수준이 증가하고, 비타민 E 또는 타우린과 같은 항산화 영양소의 수준이 증가하면 과산화물수준이 감소하는 일치된 결과를 보여주나, 이러한 상황에서 항산화효소의 활성 변화에 대한 결과는 연구자에 따라, 그리고 실험조건에 따라 서로 다르게 보고되고 있다. 예를들어 체내 PUFA 섭취가 증가한 경우, 조직의 과산화물 생성이 증가하고 증가된 과산화물로부터 세포를 보호하기 위해 항산화효소의 활성이 증가하였음이 보고된 한편,<sup>47)48)</sup> 비타민 E와 같은 항산화 영양소가 보충되는 경우 항산화효소의 활성이 증가하여 체내 지질과산화물 수준이 감소했다는 보고도 있다.<sup>49)</sup> 이처럼 아직까지 일련의 환경적인 변화에 대한 조직내 항산화물질, 지질과산화물, 그리고 항산화체계의 상호관계에 대한 연구결과가 일관되게 정립되어 있지 못하므로 앞으로 이 분야에 대한 체계적인 연구가 요청되며, 아울러 산화 스트레스에 의한 다양한 질병상황에서 타우린의 항산화활성 유무가 인체를 대상으로 규명되어야 할 것으로 생각된다.

## 요 약

본 연구는 건강한 성인여성을 대상으로 타우린보강이 혈

중 항산화효소 활성과 지질과산화물 농도에 미치는 영향을 살펴보고 이들 항산화체계와 혈중 타우린, 콜레스테롤 및 지방산조성과의 상관관계를 평가하였으며, 그 결과를 요약하면 다음과 같다.

1) 적혈구의 총SOD활성은 통계적으로 유의한 수준은 아니었으나, 타우린보강 전보다 보강 후에 감소되는 경향을 보였다. 혈장 GSH-Px활성은 타우린보강 2주 후 보강 전보다 유의적으로 감소하였으나( $p < 0.05$ ), 보강 4주 후에는 다시 증가하여 보강전과 유의한 차이를 나타내지 않았다.

2) 혈장 MDA농도는 타우린보강에 의해 유의한 영향을 받지 않았는데, 이는 본 연구의 대상자가 건강한 성인으로서 체내의 항산화체계가 이미 '양호한 수준'이었기 때문인 것으로 사려된다.

3) 혈중 SOD 및 GSH-Px활성은 혈장 타우린 및 콜레스테롤 농도와 유의한 상관관계를 나타내지 않았다. 혈장 MDA 농도는 혈장 타우린농도와는 유의적인 음의 상관관계( $r = -0.2004, p < 0.05$ )를, 그리고 혈장 콜레스테롤농도와는 양의 상관관계( $r = 0.2465, p = 0.0645$ )를 나타냈다.

4) 혈장 GSH-Px활성은 혈장 총지질에 함유된  $22 : 0$ ( $r = 0.2892, p < 0.05$ ) 및  $20 : 4\omega 6$ ( $r = 0.2939, p < 0.05$ ) 비율과 유의적인 양의 상관관계를 나타냈으며, 인지질에 함유된  $22 : 5\omega 6$ ( $r = -0.2623, p < 0.05$ ) 비율과는 유의적인 음의 상관관계를 나타냈다.

5)  $\omega$ 3계와  $\omega$ 6계 지방산의 elongation 및 desaturation 지표는 유의적인 수준은 아니었으나 혈장의 GSH-Px 활성과는 대체로 양의 상관관계를, 그리고 적혈구 총 SOD 활성과는 음의 상관관계경향을 나타냈다.

6) 혈장 MDA농도는 혈장 총지질의  $20 : 5\omega 3$ 비율과 양의 상관관계( $r = 0.2635, p < 0.05$ )를 나타냈으며, 총지질( $r = -0.2864, p < 0.05$ ) 및 인지질( $r = -0.2714, p < 0.05$ )의  $\Delta 5$  desaturation index( $20 : 3\omega 6 \Rightarrow 20 : 4\omega 6$ )와는 음의 상관관계를 나타냈다.

## Literature cited

- 1) Huxtable RJ. Physiological actions of taurine. *Physiol Rev* 72: 101-163, 1992
- 2) Chesney RW. Taurine. its biological role and clinical implications *Adv Pediatrics* 32: 1-42, 1985
- 3) Park IS, Lee KS. Effects of dietary taurine supplementation on plasma and liver lipid levels in rats fed a cholesterol-free diet. *Kor J Nutr* 30: 1132-1139, 1997
- 4) 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(9): 1559-1571, 1998
- 5) Bellentani S, Pecorari M, Cordoma P, Marchegiano P, Manenti F, Bo-



- sisio E, De Fabiani E, Galli G. Taurine increases bile acid pool size and reduces bile saturation index in the hamster. *J Lipid Res* 28: 1021-1027, 1987
- 6) Kibe A, Wake C, Kuramoto T, Hoshuta T. Effect of dietary taurine on bile acid metabolism in guinea pigs. *Lipids* 15: 224-229, 1980
- 7) Banks MA, Porter DW, Martin WG, Castranova V. Taurine protects against oxidant injury to rat alveolar pneumocytes. In: Lombardini JB, ed. *Taurine*, pp.341-354, Plenum Press, New York, 1992
- 8) Schuller-Levis G, Quinn MR, Wright C, Park EK. Taurine protects against oxidant-induced lung injury. Possible mechanism(s) of action. In: Huxtable R, Michalk DV, ed. *Taurine in Health and Disease*, pp. 31-39, Plenum Press, New York, 1994
- 9) Giri SN, Wang Q. Taurine and niacin offer a novel therapeutic modality in prevention of chemically-induced pulmonary fibrosis in hamsters. In: Lombardini JB ed. *Taurine*, pp.329-340, Plenum Press, New York, 1992
- 10) Cantin AM. Taurine modulation of hypochlorous acid-induced lung epithelial cell injury in vitro. *J Clin Invest* 93: 606-614, 1994
- 11) Kim CK, Park EK, Quinn MR, Schuller-Levis G. The production of superoxide anion and nitric oxide by cultured murine leukocytes and the accumulation of TNF- $\alpha$  in the conditioned media is inhibited by taurine chloramine. *Immunopharmacol* 34: 89-95, 1996
- 12) Murakami M, Asagoe K, Dekigai H, Kusaka S, Saita H, Kita T. Products of neutrophil metabolism increase ammonia-induced gastric mucosal damage. *Dig Dis Sci* 40: 268-273, 1995
- 13) Son MW, Kim HK, Kim WB, Yang JI, Kim BK. Protective effect of taurine on indomethacin-induced gastric mucosal injury. *Arch Pharmacol Res* 19(2): 85-90, 1996
- 14) Aruoma OI, Halliwell B, Hoey BM, Butler J. The antioxidant action of taurine, hypotaurine and their metabolic precursors. *Biochem J* 256: 251-255, 1988
- 15) Green TR, Fellman JH, Eicher AL, Pratt KL. Antioxidant role and sub-cellular location of hypotaurine and taurine in human neutrophils. *Biochim Biophys Acta* 1073: 91-97, 1991
- 16) Lim E, Park S, Kim H. Effect of taurine supplementation on the lipid peroxide formation and the activities of glutathione-related enzymes in the liver and islet of type I and II diabetic model mice. *Adv Exp Med Biol* 442: 99-103, 1998
- 17) You JS, Chang KJ. Effects of taurine supplementation on lipid peroxidation, blood glucose and blood lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Adv Exp Med Biol* 442: 163-168, 1998
- 18) Trachtman H, Futterweit S, Maesaka J, Ma C, Valderama E, Fuchs A, Tarectecan AA, Rao PS, Sturman JA, Boles TH. Taurine ameliorates chronic streptozotocin-induced diabetic nephropathy in rats. *Am J Physiol* 269(3 Pt 2): F429-438, 1995
- 19) Trachtman H, Futterweit S, Bienkowski RS. Taurine prevents glucose-induced lipid peroxidation and increases collagen production in cultured rat mesangial cells. *Biochem Biophys Res Commun* 191: 759-765, 1993
- 20) Pasantes-Morales H, Cruz C. Protective effect of taurine and zinc on peroxidation-induced damage in photoreceptor outer segments. *J Neurosci Res* 11: 303-311, 1984
- 21) Pasantes-Morales H, Cruz C. Taurine and hypotaurine inhibit light-induced lipid peroxidation and protect rod outer segment structure. *Brain Res* 330: 154-157, 1985
- 22) Alvarez JG, Storey BT. Taurine and hypotaurine inhibit light-induced lipid peroxidation in rabbit spermatozoa and protect against loss of motility. *Biol Reprod* 29: 548-555, 1983
- 23) Benedetti MS, Russo A, Marrari O, Dostet P. Effects of aging on the content of sulfur-containing amino acids in rat brain. *J Neural Transm Gen Sect* 86(3): 191-203, 1991
- 24) Marklund S, Marklund G. Involvement of the superoxide anion radical in the autooxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase. *Eur J Biochem* 47: 469-474, 1974
- 25) Sheri ZC, Keen CL, Hurley LS. Superoxide dismutase activity and lipid peroxidation in the rat: developmental correlations affected by manganese deficiency. *J Nutr* 113: 2498-2504, 1983
- 26) Paglia DE, Valentine WN. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J Lab & Clin Med* 70(1): 158-169, 1967
- 27) Deagen JT, Butler JA, Beilstein MA, Wharyer PD. Effects of dietary selenite, selenocysteine and selenomethionine on selenocysteine lyase and glutathione peroxidase activities and on selenium levels in rat tissues. *J Nutr* 117: 91-98, 1987
- 28) Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RS. Protein measurement with the Folin-phenol reagent. *J Biol Chem* 93: 265-275, 1951
- 29) Buckingham KW. Effect of dietary polyunsaturated/saturated fatty acid ratio and dietary vitamin E on lipid peroxidation in the rat. *J Nutr* 115: 1425-1435, 1985
- 30) Folch J, Lees M, Stanley S. A simple method for isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J Biol Chem* 226: 497-509, 1957
- 31) Lepage G, Roy CC. Direct transesterification of all classes of lipids in a one-step reaction. *J Lipid Res* 27: 114-129, 1986
- 32) Moore S, Stein WH. Chromatographic determination of amino acids by the use of automatic recording equipment. In: Colowick SP, Kaplan NO, eds. *Methods in Enzymology*, Vol 6, pp.819-831, Academic Press, New York, 1963
- 33) Allian CC, Poon LS, Chan CSG, Richmond W, Fu PC. Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clin Chem* 20(4): 470-465, 1974.
- 34) Spallholz JE, Boylan LM. Effect of dietary selenium on peritoneal macrophage chemiluminescence. *FASEB J* 3: A778, 1989
- 35) You JS, Chang KJ. Effects of taurine supplementation on lipid peroxidation, activities of defense enzymes and membrane stability during rat hepatocarcinogenesis. *Kor J Nutr* 29(10): 1080-1086, 1996
- 36) Yuan YV, Kitts DD, Godin DV. Variations in dietary fat and cholesterol intakes modify antioxidant status of SHR and WKY rats. *J Nutr* 128(10): 1620-1630, 1998
- 37) Tsai AC, The GM, Lin CR. Effect of cholesterol feeding on tissue lipid peroxidation, glutathione peroxidase activity and liver microsomal functions in rats and guinea pigs. *J Nutr* 107: 310-319, 1977
- 38) Uysal M, Kuralp G, Seckin S. The effect of cholesterol feeding on lipid peroxide, glutathione, glutathione peroxidase and glutathione transferase in the liver of rats. *Int J Vitam Nutr Res* 58(3): 339-342, 1988
- 39) Joseph JA, Villalobos-Molinas R, Denisova NA, Erat S, Strain J. Cholesterol: a two-edged sword in brain aging. *Free Radic Biol Med* 22(3): 455-462, 1997
- 40) Bereza UL, Brewer GJ, Hill GM. Effect of dietary cholesterol on erythrocyte peroxidant stress in vitro and in vivo. *Biochim Biophys Acta* 835: 434-440, 1985
- 41) Muldoon MF, Kritchevsky SB, Evans RW, Kagan VE. Serum total antioxidant activity in relative hypo- and hypercholesterolemia. *Free Radic Res* 25(3): 239-245, 1996
- 42) Park I, 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(8): 1315-1323, 1998
- 43) Lee SK, Chung EJ, Kim SY, Lee JH, Lee YC. Relationships between dietary  $\omega$ 6/ $\omega$ 3 fatty acid compositions, vitamin E, minerals and antioxidant enzymes. *Korean J Lipidol* 6(1): 1-11, 1996
- 44) Lagarde M, Vericel E, Chabannes B, Pignat AF. Blood cell redox status and fatty acids. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 52(2-3): 159-161, 1995

- 45) Meskini N, Nemoz G, Chapuy P, Haond P, Pageaux JF, Vericel E, Lagarde M, Prigent AF. Glutathione peroxidase activity and metabolism of arachidonic acid in peripheral blood mononuclear cells from elderly subjects *Clin Sci* 85(2) 203-211, 1993
- 46) Poisson JP. Comparative in vivo and in vitro study of the influence of experimental diabetes on the rat liver LA  $\delta$ -6 and  $\delta$ -5 desaturation *Enzyme* 34(1) 1-14, 1985
- 47) Demoz A, Willumsen N, Berge RK. Eicosapentaenoic acid at hypotriglyceridemic dose enhances the hepatic antioxidant defense in mice. *Lipids* 27 968-971, 1992
- 48) Crosby AJ, Wahle KW, Duthie GG. Modulation of glutathione peroxidase activity in human vascular endothelial cells by fatty acids and the cytokine interleukin-1 beta *Biochim Biophys Acta* 18 187-192, 1996
- 49) Ebrahim AS, Saktinsekaran D. Effects of vitamin E and taurine treatment on lipid peroxidation and antioxidant defense in perchloroethylene-induced cytotoxicity in mice. *J Nutr Biochem* 8 270-274, 1997
- 50) Banks MA, Porter DW, Martin WG, Castranova V. Taurine protects against oxidant injury to rat alveolar pneumocytes. In: Lombardini JB ed. Taurine pp.341-354, Plenum Press, New York, 1992