

Eicosapentaenoic Acid, Docosahexaenoic Acid 농축어유와 들깨유가 저지방 식이를 섭취한 흰쥐의 지질대사에 미치는 영향

권 순 영 · 정 영 진[§]

충남대학교 생활과학대학 식품영양학과

The Effect of Dietary Concentrated Oils of Eicosapentaenoic Acid, Docosahexaenoic Acid and Perilla Oil on Lipid Metabolism in Rats Fed Low Fat Diet

Kwon, Soon-Young · Chung, Young-Jin[§]

Department of Food and Nutrition, College of Human Ecology, Chungnam National University, Chungnam 305-764, Korea

ABSTRACT

To compare the effect of three kinds of n-3 fatty acids - eicosapentaenoic acid(EPA), docosahexaenoic acid(DHA) and perilla oil (PO)-on serum and liver lipid levels and fatty acid composition of liver phospholipid(PL) at low fat level(5%, w/w), 4-weeks old Sprague-Dawley rats were fed with one of five different oil diets for 4 weeks. Beef tallow(BT) and corn oil(CO) was used as control for saturated or n-6 fatty acid respectively. Serum concentrations of cholesterol(TC) and phospholipid(PL) were lower in PO, DHA and EPA groups than in BT and CO groups. HDL-cholesterol levels were higher in CO and PO groups than in EPA, DHA and BT groups. Liver PL concentrations were higher in DHA and EPA groups than in CO, PO and BT groups, but liver TC and heart PL and TC concentrations did not show any significant difference among groups. Hepatic fatty acid composition of phosphatidylcholine (PC) and phosphatidylethanolamine(PE), two major phospholipids in liver, reflected their dietary fatty acid composition. In PC and PE, total percentage of n-6 series was higher in CO group than in any other groups, and that of n-3 series was higher in DHA and PO groups than in EPA, CO and BT groups. Moreover, the ratio of 20 : 4/18 : 2 was lower in PO and DHA groups than in EPA, CO and BT groups. On the contrary, the percentage of C22 : 6 was lower in EPA, CO and BT groups than in PO and DHA groups. These results revealed that n-3 series(EPA, DHA and PO) were more effective in lowering serum lipids than n-6 fatty acids or saturated fatty acid. Based on the results of fatty acid composition of hepatic phospholipid, we suggest that the dietary effect of PO and DHA on antiatherogenic characteristics seems to be similar extent. In addition, the effect of EPA might not be significantly different from that of BT or CO in the view of eicosanoids production from the precursor fatty acid. These difference of hepatic fatty acid composition might come from other characteristics of dietary oil as well as the type of unsaturation, not from the carbon chain length or the degree of unsaturation of n-3 fatty acid. (*Korean J Nutrition* 34(6) : 626~636, 2001)

KEY WORDS: EPA, DHA, perilla oil, n-3 fatty acid, serum lipid, liver phospholipid fatty acid.

서 론

순환기계질환의 발병은 비정상적인 지질대사가 주요 위험인자중의 하나이며, 식이내 지방의 종류가 혈장지질농도에 중요한 결정인자가 된다^{1,2)}고 알려져 왔다. 순환기계질환을 예방하기 위해서는 포화지방산보다 불포화지방산의 섭취가, 단일 불포화지방산보다 다가 불포화지방산의 섭취가, n-

6계 불포화지방산보다 n-3계 불포화지방산이 다량 함유된 식물성유의 섭취가 권장되어 왔으나, 최근에는 n-3계 불포화지방산 중에서도 C18 : 3의 식물성 linolenic acid 보다 어유에만 함유되어 있는 eicosapentaenoic acid [EPA(C20 : 5)] 및 docosahexaenoic acid [DHA(C22 : 6)]와 같은 C20이상의 다가 불포화지방산이 더 효과적인 것^{3,4)}으로 밝혀지고 있다. 이와 같은 어유 불포화지방산이 체내에 미치는 영향에 대하여는 수년간 연구⁵⁾되어 왔는데, n-3계의 불포화지방산은 혈청 콜레스테롤과 혈청 중성지질 농도를 낮추어 심장혈관계질환의 발생률을 낮추며, 어유에 많은 n-3계 지방산들은 식물성 n-3계 지방산에 비해 이들 효과

접수일 : 2001년 5월 3일

채택일 : 2001년 7월 30일

[§]To whom correspondence should be addressed.

가 더 큰 것⁵⁾으로 알려지고 있다.

또한 막조직의 PUFA농도는 식지지방산에 의해 영향을 받을 수 있음이 보고⁶⁾되고 있는데, 식이 불포화지방산은 혈청지질로 유입되고 다시 조직세포막에 유입되어서 쥐의 막지질조성에 변화를 일으키며, n-6계에 비해 n-3계 지방산이 조직의 인지질에 더욱 선택적으로 유입되어 desaturation과 elongation이 일어날 수 있다. 식물성유에 풍부한 n-3계 linolenic acid는 우리나라에서 많이 생산되는 들기름에 50~60%정도 함유^{7,8)}되어 있는데, 이 지방산은 체내에서 EPA와 DHA로 전환되어 동일한 생리적 효과를 주지만 그 전환율은 상당히 낮으며,⁹⁾ 또한 식이로 섭취한 EPA와 DHA는 식이 전구체인 linolenic acid로부터 합성된 EPA와 DHA보다 필수지방산으로서의 활성을 더 크게 나타내고 조직지질로 더 잘 유입된다.¹⁰⁾ 막 인지질 조성은 매우 안정하지만 식이나 그 밖의 다른 실험조건에 의해 막 인지질의 양과 조성이 한정된 범위내에서 변화된다. 또한 막 인지질은 여러 종류의 인지질로 구성되어 있는데 이 중 phosphatidylcholine(PC), phosphatidylethanolamine(PE), phosphatidylserine(PS), sphingomyelin(SM)이 전체 막 인지질의 90%를 차지하며 막 이외의 다른 조직의 인지질도 간과 비슷한 양상¹¹⁾을 나타낸다. 이런 인지질 조성의 변화는 막구조, 유동성, 안정성, 효소 활성등과 중성지방 축적정도에 영향을 미친다.¹²⁾

전보¹³⁾에서 식지지방을 사료중량의 15%로 한 동물실험에서는 EPA농축유가 들기름의 n-3계보다 혈청지질 저하 효과는 크나, 조직인지질의 지방산에서는 들기름이 EPA농축유보다 동맥경화예방 효과가 클 가능성을 제시하였다. 한편 식지지방이 10%수준에서는 낫사슬 n-3계의 EPA농축유나 어유가 corn oil(CO)의 n-6계 지방산이나 perilla oil(PO)의 짧은사슬 n-3계 지방산 식이보다 혈청지질에 더 유익한 결과를 보이지 않으며,¹⁴⁾ fish oil(FO)이 EPA에 비해 혈청 총 콜레스테롤과 인지질 수준에서 낮은 경향을 보여 어유속의 또 다른 n-3계 지방산인 DHA의 역할도 있을 것이라고 생각되었다. 또한 생선마다 지방산조성이 다르고, 특히 그들의 주요 지방산인 EPA와 DHA 농도 조성에 있어 생선 종류에 따라 큰 차이를 보여 종류가 다른 어유섭취로부터 오는 다양한 효과를 해석하기 어려운 점이 있다.

따라서 본 연구에서는 저지방수준에서 n-3계 지방산이 종류에 따라 효과의 차이가 있는지를 알아보려고 하였다. n-3계 지방산 급원으로는 어유에 많은 EPA와 DHA를 각각 정제하여 만든 EPA농축유(EPA 63%)와 DHA농축유(DHA 80%)를 사용하였으며, 식물성 n-3계 α -linolenic acid(C18 : 3 n-3)급원으로는 들기름(linolenic acid 60%)

을 사용하고, 비교군으로서 n-6계 지방산의 급원인 옥수수기름(linoleic acid 57%)과 포화지방산 급원인 쇠기름(saturated fatty acid 43%)을 사용하여 각 식이군의 흰쥐를 4주간 사육한 후 혈액내 중성지방, 총 콜레스테롤, 총 인지질, HDL-콜레스테롤, 그리고 간과 심장조직의 총 콜레스테롤 및 인지질 농도, 간조직의 인지질 지방산 조성에 미치는 영향을 비교함으로써 저지방식이에서의 급원이 서로 다른 n-3계 지방산 지질대사에 미치는 효과의 차이를 규명하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 실험동물 및 식이

4주령된 Sprague-Dawley종 숫쥐 30마리를 고행사료로 1주일간 적응시킨후 5군으로 나누어 4주간 실험식으로 사육하였다. 실험식의 구성과 각 군의 식이 지방산조성은 Table 1과 같다. 식이는 AIN-76 식이를 기초로 하여, 지방함량을 식이의 5%(중량비)로 하였고, 식지지방의 종류를 달리하여 주요지방산 공급원에 따라 명명하였다. EPA와 DHA가 주 지방산인 군을 각각 EPA군(eicosapentaenoic acid: EPA), DHA군(docosahexaenoic acid: DHA)이라고 하고, α -linolenic acid가 주 지방산인 들기름을 섭취한 군을 PO군, linoleic acid가 주 지방산인 옥수수기름을 섭취한 군을 CO군, 포화지방산이 주 지방산인 쇠기름을 섭취한 군을 BT군이라 하였다. 옥수수기름은 동방유랑에서 구입하였고, 들기름은 들깨를 구입하여 가정용 기름제조기로 제조하였으며, EPA 63%와 DHA 80%농축유는 고려합성연구소에서 HPLC로 농축정제한 것을 기증받았다. EPA군과 DHA군에는 이들 농축유에 부족한 필수지방산을 공급하고 불포화도를 낮추기 위하여 쇠기름과 옥수수기름을 혼합하여 각 식이의 주요 지방산을 50~60% 이상이 되도록 맞추었다. 식지지방의 지방산조성을 분석한 결과는 Table 1에서와 같다. 식이는 1주일 단위로 제조하여 각 군마다 1일분씩 질소충전하여 냉동보관(-20℃)함으로써 불포화지방산의 산화를 최대한 방지하고자 하였다. 식이는 매일 일정한 시간에 공급하고 물과 식이는 제한하지 않았으며, 먹고 남은양은 폐기하였다. 식이효율(Food Efficiency Ratio: FER)은 실험기간 동안의 체중증가량을 같은 기간 동안에 섭취한 식이량으로 산출하였다.

2. 채혈 및 희생

실험동물을 희생전 12시간 절식시킨 후 에테르로 마취하여 심장에서 채혈하고 3000rpm에서 10분간 원심분리하여

Table 1. Composition of experimental diets(modification of formula AIN-76)

Ingredients	Diet groups(g/100g) ¹⁾ (unit : g/100g)				
	BT	CO	PO	EPA	DHA
Casein	20	20	20	20	20
CHO					
Corn starch	15	15	15	15	15
Sugar	50	50	50	50	50
Fat					
Beef tallow	5	-	-	0.5	0.75
Corn oil	-	5	-	0.5	0.75
Perilla oil	-	-	5	-	-
EPA(63% 농축유)	-	-	-	4	-
DHA(80% 농축유)	-	-	-	-	3.5
DL-Methionine	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
Mineral-Mix	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5
Vitamin-Mix	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Choline	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
Fiber	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Fatty acid					(unit : %)
14 : 0	2.26	-	-	-	0.32
16 : 0	23.58	11.35	6.13	3.95	5.06
16 : 1(n-7)	-	-	-	-	0.51
18 : 0	16.83	2.09	2.34	2.43	2.76
18 : 1(n-9)	39.0	30.53	18.90	9.31	10.12
18 : 2(n-6)	8.07	57.39	12.67	7.63	8.80
18 : 3(n-3)	-	1.03	59.97	9.67	-
18 : 4(n-3)	-	-	-	0.44	1.20
20 : 4(n-6)	-	-	-	5.98	1.50
20 : 5(n-3)	-	-	-	52.82	3.99
22 : 6(n-3)	-	-	-	3.98	58.67
SFA ²⁾	42.64	13.44	8.47	6.38	8.14
MUFA	39.00	30.53	18.90	9.31	10.63
PUFA	8.07	58.42	72.64	80.52	74.16
n-6	8.07	57.39	12.67	13.61	10.30
n-3	-	1.03	59.97	66.92	63.86
n-6/n-3	-	55.72	0.21	0.20	0.61
P/S ratio	0.19	4.35	8.57	12.62	9.10

1) Diet group: BT: beef tallow, CO: corn oil, PO: perilla oil, EPA: eicosapentaenoic acid, DHA: docosahexaenoic acid

2) SFA: Saturated fatty acid, MUFA: Monounsaturated fatty acid, PUFA: Polyunsaturated fatty acid

혈청을 분리하였고, 간과 심장은 개복 후 떼어 무게를 측정 한 후 그대로 dry ice와 에탄올을 이용해 급속동결시켜 실험 전까지 -70℃에서 보관하였다.

3. 혈청의 지질분석

중성지방 정량은 Glycerol-3-phosphate oxidase-p-chlorophenol 비색법을 적용한 kit 시약(Wako, 일본)을, 총 콜레스테롤 정량은 Cholesterol oxidase-p-chlorophenol법을 적용한 kit(Wako)를 사용하였다. HDL-콜레스테롤 정량은 Heparin-Mn결합 침전법을 적용한 kit(Wako)를, 총

인지질 정량은 Choline oxidase phenol법을 적용한 kit (Wako)를 사용하였다.

4. 간과 심장 조직의 총 콜레스테롤 및 총 인지질 정량

간과 심장조직중의 총 지방은 Bligh와 Dyer 방법¹⁵⁾을 이용해 추출하였다. 이 중 일부를 취해 질소가스로 완전히 날린 후 메탄올로 용해시켜 kit(Wako)를 이용해 혈청의 콜레스테롤 정량과 동일한 방법으로 조직의 총 콜레스테롤을 정량하였다. 또한 총 지방 일부를 취해 Bartlett와 Keenan 방법¹⁶⁾을 이용해 총 인지질을 정량하였다.

5. Gas chromatography에 의한 phosphatidylcholine과 phosphatidylethanolamine의 지방산 분석

간 조직에서 추출한 지질은 이중전개 시킨후 충분히 건조시켜 표준물질과 대조하여 각 분획별로 표시하고, silicic acid를 회수하여 chloroform : methanol(1 : 2 V/V)로 용출¹³⁾하고 N₂ gas로 농축하여 Morrison과 Smith 방법¹⁷⁾으로 esterification 한후 GC(HP 5890 II)를 이용하여 지방산을 분석하였다. Colum은 SP-2340(capillary colum 30 min, 0.25mm, 0.20μm)을 사용하여 FID로 분석하고, 가스유량은 air가 300~400ml/min, H₂가 30~40ml/min, N₂가 1ml/min로 흐르게 하였다. 주입구 온도는 210℃, 검출기 온도는 230℃로 설정하였으며 초기온도는 150℃로 3분간 머물게 하고, 분당 4℃/min씩 증가시켜 230℃에서 5분간 머무르게 하였다.

6. 통계처리

모든 자료는 평균 ± 표준편차(Mean ± SD)로 나타냈고, 식이군간에 따른 차이 검정은 ANOVA와 Duncan's multiple range test에 의해 p < 0.05 수준에서 분석하였다.

결과 및 고찰

1. 동물의 체중변화와 각 조직무게 및 식이효율

Table 2에 4주간의 실험식이 후의 체중증가량, 각 조직 무게, 사료 섭취량과 사료효율을 나타내었다. Awad 등¹⁸⁾은 식이 지방의 종류가 체중증가나 부고환 지방무게에 영향을 주지 않는 것으로 보고하였는데, 본 실험에서는 1일 평균 체중증가량이 군간에 유의성은 없었으나 DHA군이 다른 네 군에 비해 낮았다.

체중 100g당 간과 심장의 무게는 식이군 간에 차이가 거의 없었으나, 부고환 지방조직 무게는 BT군과 PO군이 DHA군보다 유의적으로 높았다. 10%수준의 식이 실험에서는 다른 식이에 비해 EPA군에서 지방조직의 무게가 낮

았는데, 이는 10% 어유 섭취로 지방조직 무게가 감소하는 것이 어유 섭취로 인한 열량섭취나 소화정도 및 흡수에 차이는 없으나 지방조직의 지방분해가 증가하기 때문¹⁹⁾이라고 보고 있다. 뇌의 무게는 식이군 간의 유의성은 없었으나 DHA군에서 가장 높게 나타났는데, 체중에 비해 뇌의 무게 증가량이 큰 것으로 보아 DHA의 섭취는 뇌의 성장발달에 직접 관련되리라는 것을 예측해 볼 수 있다.

한편 식이 효율은 군간에 차이가 없었으나, PO군에서 높고 BT군에서 낮은 경향이었다.

2. 혈청지질 성분

1) 중성지방 농도

혈청 중성지방(TG)농도는 Table 3에서와 같이 실험군 간에 유의적인 차이는 없었으나 PO군, DHA군, EPA군에서 CO군과 BT군에 비해 낮은 경향을 보였다. 본 실험에서는 포화지방산이나 n-6 계 지방산 또는 단일 불포화지방산에 비해 n-3계의 혈청 내 TG수준이 유의적인 차이는 없으나 낮은 경향을 나타내고 있다. 이는 n-6계 linoleic acid를 섭취시켰을 때는 혈청 내 TG 농도가 크게 감소되지 않았으나,^{5,21,22)} n-3계 EPA나 DHA, 들기름을 섭취시켰을 때는 혈청 TG 농도가 감소되었다는 다른 보고^{20,22,23)}와 비슷한 경향을 나타낸다.

같은 n-3계열의 C18 : 3, C20 : 5와 C22 : 6간에 차이도 거의 나타나지 않아 저지방수준에서는 n-3계지방산의 사슬길이 나 불포화도의 차이도 혈청 TG에 미치는 효과에 차이가 거의 없음을 보였다. 또한 CO군과 BT군간에도 차이가 나타나지

않아 불포화도에 의한 차이뿐 아니라 식물성이나 동물성 등 급원에 따른 차이도 없음을 알 수 있었다. 물론 쇠기름 속에 단일 불포화지방산인 oleic acid가 39%로써 포화지방산의 총량(43%)과 거의 비슷한 수준이었기 때문에 본 실험 결과는 포화지방산의 효과만이 아닌 C18 : 1의 단일 불포화지방산의 효과가 합해진 결과이었던 점을 고려해야 할 것이다.

어유의 TG 저하효과에 대해서는 여러 가지 이론이 대두되고 있으나, 그 중 지배적인 견해로서 어유에 의한 혈장 TG 감소는 주로 VLDL농도의 감소뿐 아니라 VLDL입자 내에서 TG의 상대적 양이 감소하고 또한 혈청내의 chylomicron과 VLDL의 제거속도가 증가되었거나 n-3계 long chain PUFA가 간에서의 TG 합성을 감소시키기 때문인 것으로 보고^{21,24,25)}되고 있다.

2) 총 콜레스테롤 농도

혈청 총 콜레스테롤(TC)농도는 Table 3에서와 같이 CO군과 BT군에서 높고 DHA군, EPA군과 PO군에서 낮았다. 그러나 같은 n-3계에서는 linolenic acid와 EPA에 비해 DHA에 의한 혈청 콜레스테롤 저하효과가 컸다. 이는 n-3계 불포화지방산 급원으로 fish oil을 투여했을 때 혈청 콜레스테롤 농도가 감소²⁶⁾되었고, TC의 저하효과는 n-6계보다 n-3계에서 더욱 크다²⁸⁾는 보고와 일치한다. n-3계 지방산이 혈청 콜레스테롤 농도를 감소시키는 기전은 고불포화 식이에 의해 담즙의 인지질에 linolenic acid가 더 많이 유입되어 bile micelle의 콜레스테롤 용해도를 증가시키고

Table 2. Body weight gain, organ weight, diet consumption and food efficiency ratio of rats fed experimental diet for 4 weeks

Diet groups	Body weight gain(g/day)	Liver (g/100g BW)	Heart (g/100g BW)	Epididymal fat (g/100g BW)	Brain (g/100g BW)	Diet consumption (g/day)	Food efficiency ratio ³⁾
BT	6.87 ± 0.60 ¹⁾²⁾	3.32 ± 0.41	0.33 ± 0.01	0.68 ± 0.06 ^b	0.70 ± 0.05	16.43 ± 1.34	0.422 ± 0.016
CO	7.22 ± 0.41	3.48 ± 0.28	0.35 ± 0.02	0.61 ± 0.11 ^{ab}	0.72 ± 0.04	16.67 ± 0.71	0.445 ± 0.022
PO	6.50 ± 0.25	3.45 ± 0.31	0.35 ± 0.02	0.63 ± 0.06 ^b	0.70 ± 0.04	15.26 ± 0.47	0.450 ± 0.024
EPA	6.66 ± 0.12	3.09 ± 0.11	0.33 ± 0.02	0.50 ± 0.06 ^{ab}	0.73 ± 0.04	15.82 ± 0.72	0.430 ± 0.026
DHA	6.09 ± 0.44	3.30 ± 0.16	0.34 ± 0.02	0.46 ± 0.08 ^a	0.76 ± 0.07	14.42 ± 1.20	0.427 ± 0.012

1) Means ± SD of six rats in each group

2) Values in the same column with different superscript letters are significantly different at p < 0.05 by Duncan's multiple range test

3) Food efficiency ratio = Body weight gain(g/day) / Diet consumption(g/day)

Table 3. Effect of different dietary oil on serum triglyceride, cholesterol, HDL-cholesterol and phospholipid concentrations of rats fed experimental diet for 4 weeks (mg/dl serum)

Diet group	Triglyceride	Cholesterol	HDL-cholesterol	phospholipid
BT	192.0 ± 30.60 ¹⁾²⁾	110.3 ± 10.79 ^c	28.37 ± 3.15 ^a	185.1 ± 17.35 ^b
CO	208.2 ± 18.31	118.7 ± 12.96 ^c	47.52 ± 5.55 ^b	193.6 ± 18.74 ^b
PO	145.0 ± 24.10	86.0 ± 13.69 ^{ab}	44.07 ± 3.17 ^b	143.9 ± 26.19 ^a
EPA	170.6 ± 43.40	75.8 ± 9.75 ^{ab}	27.86 ± 5.31 ^a	119.5 ± 11.22 ^a
DHA	160.3 ± 28.75	65.8 ± 8.02 ^a	32.20 ± 2.35 ^a	117.2 ± 22.93 ^a

1) Means ± SD of six rats in each group

2) Values in the same column with different superscript letters are significantly different at p < 0.05 by Duncan's multiple range test

더 많은 콜레스테롤을 담즙으로 배설시켜서 혈청 콜레스테롤을 낮추는 것으로, 이때 n-6계 보다 n-3계가 더 효과적²⁸⁾이다. Harris의 연구²⁸⁾에 의하면 salmon oil이 corn oil보다 효과적으로 혈청 콜레스테롤을 감소시켰는데 이는 n-6계 linoleic acid가 1분자당 2개의 이중결합을 갖고 있는 반면, n-3계 PUFA인 linolenic acid는 3개, EPA는 5개, DHA는 6개의 이중결합을 갖고 있으므로 혈청 콜레스테롤 감소는 n-6계와 n-3계 PUFA의 지방산 자체의 구조적인 차이보다 식이지방의 총불포화도에 의한 것이고 TG는 불포화도보다는 지방산 자체의 특유한 구조적인 차이에 의해서 영향을 받는다고 하였다. 또한 식사중에 함유되어 있는 포화지방산의 종류에 따라 혈청 콜레스테롤의 농도에 미치는 효과가 다름이 보고^{29,30)}되고 있는데, C12:0, C14:0 및 C16:0은 혈청 콜레스테롤 농도를 상승시키는 작용이 있으나 C18:0은 농도의 상승을 가져오지 않는다고 한다. 본 실험의 경우 BT군과 CO군의 식이중 C16:0의 함량이 높는데 이것이 혈청 TC 농도를 상승시키는 작용을 했다고 볼 수도 있다.

Harris 등³⁰⁾은 식이 지방의 불포화도가 증가될수록 혈청 총콜레스테롤 농도가 감소되는 경향을 나타낸다고 하였으나, 본 실험에서는 같은 n-3계의 어유 지방산인 DHA와 EPA의 경우 콜레스테롤 저하효과에 유의적인 차이는 없었다.

3) HDL-콜레스테롤 농도

Table 3에서 보는 바와 같이 HDL-콜레스테롤은 DHA군과 EPA군이 BT군과 비슷한 수준으로 낮게 나타났으며 CO군과 PO군에서 높게 나타났다. DHA군과 EPA군간에 통계적인 유의성은 없으나 평균값으로 볼 때 DHA군이 EPA군보다 HDL-콜레스테롤을 상승시키는 효과가 더 크다고 볼 수 있다.

Childs 등의 보고³¹⁾에서도 정상인을 대상으로 36% 지방 식이에서 그 중 1/3을 fish oil로 먹었을 때 DHA식이 EPA보다 HDL-콜레스테롤 농도를 유지시키는 능력이 더 큼을 제시한 바 있다. n-3계 EPA의 영향을 관찰하기 위해서 쥐에게 5%수준으로 EPA를 투여했을 때 HDL-콜레스테롤이 유의성 있게 증가되었다는 Kobatake 등의 보고³²⁾에서는 위와 상반된 결과를 보이나, Sinclair 등의 보고³³⁾에서는 식이 지방이 4.5%일 때 mackerel oil투여로 HDL-콜레스테롤에는 변화가 없었으나 9%로 증가시켰을 때에는 감소되었다고 하였다. 전보의 실험 결과, 10% 지방식이에서는 HDL-콜레스테롤 농도가 FO군에 비해 CO군에서 높게 나타나고 있으나, 15% 지방식이에서는 FO군과 EPA군에서 PO군과 CO군보다 높게 나타나, CO군이 고지방 수준에서 보다는 저지방 수준일 때 항동맥 경화 현상을 보임

을 알 수 있다.^{13,14)}

HDL-콜레스테롤농도에 미치는 식이 지방산의 효과를 5% 식이지방 수준에서 볼 때, n-6계와 n-3계 지방산간의 효과의 차이는 없고, 또한 불포화도에 의한 차이도 볼 수 없었으며 단지 동물성기름과 식물성기름의 차이가 있음을 알 수 있다. 즉 식물성지방식이 동물성지방 식이에 비해 HDL-콜레스테롤 상승효과가 있음을 보여주었다.

4) 중 인지질 농도

Table 3에서 보여지듯이 CO군은 BT군과 비슷한 수준을 나타내었으나 이에 비해 DHA군, EPA군, PO군은 유의적으로 낮은 수준이었다. 또한 n-3계 지방산 식이간의 유의적인 차이는 없었으나 PO군보다 어유지방산인 DHA군과 EPA군에서 더 낮았다. 이는 10%와 15% 지방식이에서 FO군과 EPA군이 CO군에 비해 낮은 수준을 보이는 결과^{13,14)}와 일치하고 있으며, n-3계 지방산이 함유된 식이를 섭취함에 따라 혈청내 인지질이 감소한다는 Kobatake 등³²⁾의 연구 결과와도 일치하고 있다. Fukuda 등³⁴⁾도 BT군에서 인지질 농도가 높고, n-3계 식물성유에서 인지질의 감소를 보고하고 있다. n-3계 지방산 식이군에서 나타난 혈청인지질의 큰 감소가 혈청 중성지방과 콜레스테롤의 감소현상과 함께 나타남으로써 n-3계 지방산 식이군에서, 특히 어유 지방산군에서 혈청지질 저하효과를 확인할 수 있었다. 이는 어유의 n-3계 지방산식이 간에서 TG가 많은 지단백 입자의 생성과 분비를 저해하거나, apo-B의 합성을 느리게 하여 LDL, VLDL의 합성과 분비를 억제시킴으로써 혈청 지질 저하 효과를 내거나, 또한 간에서 n-3계 지방산이 많은 지단백질을 합성하게 하고 이 합성된 VLDL입자가 빠르게 분해되어 제거됨으로써 이러한 혈청 지질 저하효과를 나타내게 된다²⁰⁾고 생각해 볼 수 있다.

3. 조직의 지질조성

1) 간과 심장조직의 중 콜레스테롤 농도

Table 4에 조직무게당 간과 심장의 콜레스테롤 농도를 제시하였는데, 간에서는 각 군간에 유의적인 차이는 없었으나, EPA군과 DHA군에서 콜레스테롤 농도가 높고 PO군은 그보다 낮은 수준으로 BT군과 유사하였으며 CO군이 가장 낮은 경향이었다. 불포화지방산은 중성지방 저하효과를 가진다는 보고들이 있는데, 이 이유로써 Ramesha 등³⁵⁾은 변으로 콜레스테롤 배설이 증가하기 때문이라고 하였으며, Grundy와 Ahrens³⁶⁾는 간을 포함한 신체장기로의 콜레스테롤 재분배가 촉진되기 때문이라고 하였다. 간 조직에서의 콜레스테롤 합성능력을 in vitro로 측정된 Lee의 보

고³⁷⁾에서도 불포화도가 높은 정어리유군이 포화도가 높은 우지군에 비해, 또 n-3계 중에서도 정어리유군이 PO군에 비해 콜레스테롤 합성능력이 증가하는 경향이었고, 또 다른 보고³⁸⁾에서는 고DHA 어유 첨가로 인해 혈장 콜레스테롤은 낮아졌으나 간 콜레스테롤 양은 오히려 증가하였다고 함으로써 본 실험결과를 뒷받침해주고 있다.

심장조직에서도 유의적인 차이는 없었으며, PO군이 다른 군에 비해 높은 경향을 보였을 뿐 다른 군은 간과 비슷한 경향이였다.

본 연구에서는 간의 지단백에 대한 분석은 행하지 못하였으나 간의 콜레스테롤 농도를 앞에서의 혈청 총 콜레스테롤 농도와 비교해 볼 때 상반된 결과를 보인점으로 미루어 n-3계 불포화지방산식이 n-6계나 포화지방산식에 비해 혈청 내 콜레스테롤을 조직으로 재분배하는 능력이 크고, 결과적으로 혈청내 콜레스테롤 농도를 낮추는 효과가 있음³⁶⁾을 예측할 수 있다.

2) 간과 심장조직의 총 인지질 농도

Table 4에 식이군에 따른 간과 심장의 총 인지질 농도를 제시하였다.

간조직의 경우는 PO군과 CO군이 BT군과 같은 수준의 인지질 농도를 보였고, 이들 군에 비해 DHA군과 EPA군이 유의적으로 높은 농도를 보였는데, 이는 15% 지방식이

에서 FO군과 EPA군의 인지질이 높게 나타나는 경향¹⁹⁾과 일치한다. 한편 심장조직은 간에 비해 인지질 농도가 낮은 경향이였으며 식이군간에 유의적인 차이가 없게 나타나 간 조직에 비해 심장조직이 식이지방의 효과에 덜 민감하다³⁹⁾고 예측해 볼 수 있다. Javouhey 등의 보고⁴⁰⁾에 의하면 쥐의 심장 인지질 수준이 C18 : 2, C18 : 3, long chain fatty acid(n-3계) 식이간에 차이가 없다고 하였다. 또한 간과 심장 조직의 인지질 농도를 앞에서의 혈청 총 인지질이나 혈청 중성지방 농도에 대한 결과와 비교해 보았을 때 큰 대조를 이루는데, 이는 어유의 DHA와 EPA가 간세포 내 인지질 가수분해효소 활성을 크게 낮추어 인지질의 분해가 저해됨으로써 TG의 합성이 낮아져 간의 인지질 농도와 혈청 중성 지방간에 음의 상관성이 있다고 한 보고와 일치한다.⁵²⁾

3) 간의 인지질 조성비

식이군에 따른 간 인지질 조성비가 Table 5에 제시되어 있다. 쥐의 체내에서 합성되는 인지질 조성에 대해서는 여러 가지 이견이 있으나, organelle막에 함유된 PC와 PE가 각각 39~58%, 13~35%으로서 인지질 중 거의 대부분을 구성⁴¹⁾하고 있으며, 또한 막의 지질 이중층 양쪽의 인지질 조성이 달라서 적혈구의 경우 외막에 PC와 SM이, 내막에 PE와 PS가 더 많이 분포한다고 한다.⁴²⁾ 어유의 섭취가 인지질 대사에 미치는 영향에 관한 연구는 극히 적은데, 식이

Table 4. Effect of different dietary oil on liver and heart cholesterol, phospholipid concentration of rats fed experimental diet for 4 weeks (mg/g tissue)

Diet group	Cholesterol		Phospholipid	
	Liver	Heart	Liver	Heart
BT	3.73 ± 0.74 ¹⁾²⁾	1.71 ± 0.16	13.02 ± 1.18 ^a	11.31 ± 1.32
CO	3.11 ± 0.48	1.98 ± 0.27	12.97 ± 1.21 ^a	10.29 ± 1.33
PO	3.85 ± 1.05	2.19 ± 0.44	12.55 ± 3.27 ^a	9.98 ± 1.79
EPA	4.63 ± 0.93	2.15 ± 0.30	20.34 ± 1.58 ^b	12.53 ± 2.13
DHA	4.44 ± 0.30	2.04 ± 0.33	21.82 ± 1.58 ^b	12.38 ± 1.72

1) Means ± SD of six rats in each group

2) Values in the same colum with different superscript letters are significantly different at p < 0.05 by Duncan's multiple range test

Table 5. Distribution of liver phospholipid fraction of rats fed experimental diet for 4 weeks (unit : %)

Fraction	BT	CO	PO	EPA	DHA
PC	48.02 ± 0.65 ^{c1)2)}	48.94 ± 2.72 ^c	49.55 ± 1.35 ^c	45.33 ± 2.30 ^b	42.64 ± 1.20 ^a
PE	32.67 ± 1.94 ^{ab}	33.94 ± 1.0 ^b	30.80 ± 0.69 ^a	29.40 ± 4.71 ^a	29.51 ± 2.97 ^a
LPE	5.89 ± 0.30	7.05 ± 0.74	6.53 ± 0.37	9.48 ± 0.41	9.42 ± 1.45
LPC	6.06 ± 0.43 ^b	4.32 ± 0.42 ^a	7.10 ± 0.89 ^c	6.14 ± 0.17 ^b	6.41 ± 1.12 ^b
SM	3.30 ± 0.10	3.44 ± 0.35	3.49 ± 0.63	3.74 ± 0.02	3.58 ± 0.82
PI	2.71 ± 0.80 ^b	1.63 ± 0.15 ^a	1.82 ± 0.07 ^a	5.34 ± 0.18 ^c	7.38 ± 1.04 ^d
PS	1.33 ± 0.26 ^b	0.69 ± 0.06 ^a	0.73 ± 0.21 ^a	0.59 ± 0.05 ^a	0.63 ± 0.74 ^a

Abbreviations: PC: phosphatidylcholine, PE: phosphatidylethanolamine, LPC: lysophosphatidylcholine, LPE: lysophosphatidylethanolamine, SM: sphingomyelin, PI: phosphatidylinositol, PS: phosphatidylserine

1) Means ± SD of six rats in each group

2) Values in the same row with different superscript letters are significantly different at p < 0.05 by Duncan's multiple range test

의 C20 : 5 n-3가 혈소판 인지질의 PC나 PE에는 반영되나, PS와 PI에서는 식이지방산에 따른 차이가 나타나지 않는다^{43,44)}고 한 논문도 있다. 또한 Eicosanoids의 전구체가 되는 지방산의 내피계 인지질로의 유입정도가 PC > PE > PI > PS 순으로 크다는 보고⁴⁵⁾도 있다. 이는 적어도 적혈구 혈소판에서 인지질의 생합성은 선택적으로 일어남을 시사한다.

본 실험에서는 간의 인지질 중 PC는 PO군, CO군과 BT군에서 비슷하게 높고 EPA군, DHA군의 순으로 낮았다. PE는 CO군에서 높았으나 PO군, DHA군과 EPA군에서 낮았는데, 이들 n-3계의 군간에는 차이가 나타나지 않았다. LPC, PI와 PS에서도 식이군 간에 차이가 나타났는데, PI에서는 EPA군과 DHA군이 PO군 등 다른 세 군에 비해 월등하게 높아서 PO군의 3~4배 가량 높았으며 CO군과 PO군 간에는 차이가 없었다. LPC와 PI는 CO군이 가장 낮게 나타났다. 가장 적은 비율을 차지한 PS에서는 BT군이 다른 군에 비해 2배 가량 높았으며 나머지 네 군간에는 차이가 없었다. 이로써 식이지방산에 따라 PC, PE, PI, LPC 등 간 인지질 분획비가 영향을 받는다고 볼 수 있다.

4) 간 인지질의 지방산 조성

조직의 지방산조성은 세포내의 생합성에 의해서 뿐만 아

니라, 식이로 섭취하는 지방산의 종류에 따라서도 영향을 받는다.^{39,40)} 또한 간과 그 외의 다른 조직은 식이지방에 따라 각각 다르게 나타나는데, 간조직이 심장조직에 비해 식이지방의 변화에 더욱 민감하고⁴⁶⁾ PC와 PE가 간 인지질중 거의 대부분을 구성하고 있어 간의 PC와 PE에 대한 지방산 조성을 분석하였다(Table 6, Fig. 1, 2).

C18 : 2는 DHA군, PO군에서 CO군보다 높고 BT군과 EPA군에서 크게 낮았다. 10%와 15% 지방식이에서는 C18 : 2가 PO군에서 다른 군에 비해 유의적으로 높게 나타났으며,^{13,14)} 본 실험에서는 PO군과 DHA군에서 유의적으로 높게 나타나 10%지방식에서 C18 : 3n-3계 지방산함량이 높은 canola oil군이 C18 : 2n-6 함량이 높은 CO군보다 간 지질내 C18 : 2n-6 함량이 낮았다는 보고⁴⁶⁾와는 반대 경향을 보였다. 그러나 C18 : 2의 대사물인 C20 : 4는 식이군간에 차이를 보여 CO군, EPA군, BT군이 PO군과 DHA군보다 높았다. 한편 15% 지방식에서는 CO군과 EPA군에서, 10% 지방식에서는 BT군과 EPA군에서 높게 나타났다.^{13,14)} n-3계 지방산인 linolenic acid와 fish oil은 조직지질내의 arachidonic acid의 농도를 저하시킨다는 Boudreau 등의 보고⁴⁷⁾와 비교할 때 EPA군을 제외하면 본 결과와 같은 경향이다. Fly와 Johnson⁴⁸⁾도 본 결과에서와 같이 n-6를 함유한 CO군의 쥐간에서 n-3함량이 큰

Table 6. Fatty acid composition of liver phosphatidylcholine and phosphatidylethanolamine expressed as weight % of total fatty acid methyl esters (unit : %)

Fatty acid	Phosphatidylcholine				
	BT	CO	PO	EPA	DHA
16 : 0	27.66 ± 1.48 ¹²⁾	24.28 ± 1.33	26.56 ± 1.58	27.43 ± 1.08	27.03 ± 2.39
18 : 0	25.08 ± 1.52 ^b	22.46 ± 1.40 ^a	21.48 ± 0.91 ^a	20.55 ± 0.89 ^a	22.11 ± 3.54 ^a
18 : 1n-9	15.91 ± 0.41 ^c	9.59 ± 0.89 ^a	10.44 ± 0.82 ^{ab}	11.38 ± 1.21 ^b	9.55 ± 1.34 ^a
18 : 2n-6	3.42 ± 0.49 ^a	7.19 ± 1.15 ^b	8.81 ± 0.72 ^c	3.33 ± 0.12 ^a	8.83 ± 1.30 ^c
18 : 3n-3	-	-	0.63 ± 0.12	-	-
18 : 4n-3	1.79 ± 0.28 ^b	-	0.76 ± 0.32 ^a	-	1.62 ± 0.51 ^b
20 : 4n-6	19.40 ± 1.72 ^b	24.91 ± 4.66 ^{bc}	11.05 ± 2.05 ^a	21.69 ± 1.05 ^{bc}	8.38 ± 0.78 ^a
20 : 5n-3	-	2.56 ± 2.27	4.73 ± 1.24	4.36 ± 0.48	2.83 ± 0.58
22 : 6n-3	4.75 ± 0.45 ^a	4.47 ± 0.98 ^a	9.25 ± 2.72 ^b	6.08 ± 0.43 ^{ab}	15.84 ± 2.74 ^c
Fatty acid	Phosphatidylethanolamine				
	BT	CO	PO	EPA	DHA
16 : 0	16.27 ± 1.04 ^a	18.66 ± 1.96 ^{ab}	19.34 ± 1.11 ^{ab}	17.86 ± 1.01 ^a	23.39 ± 2.59 ^c
18 : 0	32.59 ± 1.69 ^b	32.24 ± 2.08 ^b	27.66 ± 1.52 ^a	27.71 ± 0.50 ^a	21.65 ± 4.64 ^a
18 : 1n-9	5.74 ± 0.58 ^b	7.05 ± 1.86 ^b	6.16 ± 1.59 ^b	2.22 ± 1.23 ^a	5.68 ± 2.79 ^b
18 : 2n-6	1.91 ± 0.08 ^a	5.58 ± 1.02 ^b	6.69 ± 1.29 ^b	2.67 ± 0.28 ^a	7.43 ± 1.20 ^{bc}
18 : 4n-3	-	-	2.25 ± 0.56	1.26 ± 0.64	2.16 ± 0.58
20 : 4n-6	26.35 ± 3.34 ^c	21.98 ± 4.47 ^b	9.71 ± 1.21 ^a	17.76 ± 0.86 ^b	8.19 ± 0.94 ^a
20 : 5n-3	-	2.63 ± 2.34 ^a	6.66 ± 1.26 ^b	7.03 ± 0.54 ^b	3.35 ± 0.45 ^a
22 : 6n-3	10.09 ± 0.34 ^a	7.04 ± 1.75 ^a	17.59 ± 5.05 ^b	15.18 ± 1.21 ^{ab}	16.74 ± 1.53 ^b

1) Means ± SD of six rats in each group

2) Values in the same row with different superscript letters are significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test

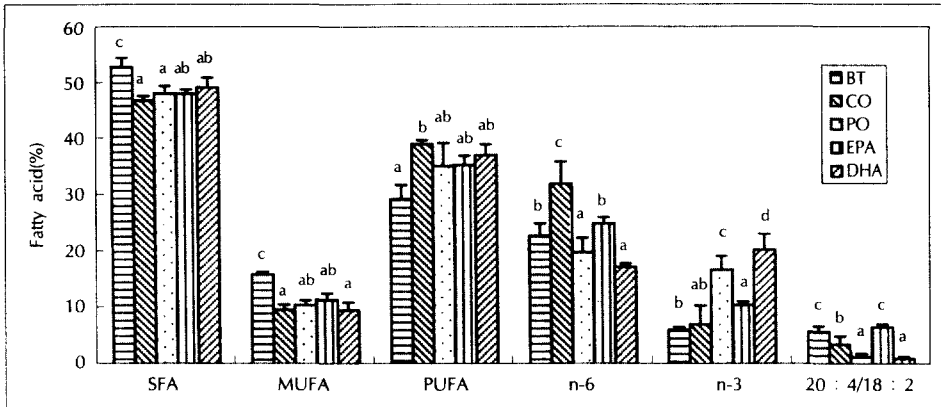


Fig. 1. Fatty acid composition of rat liver phosphatidylcholine. SFA: Saturated fatty acid, MUFA: Monounsaturated fatty acid, PUFA: Polyunsaturated fatty acid.

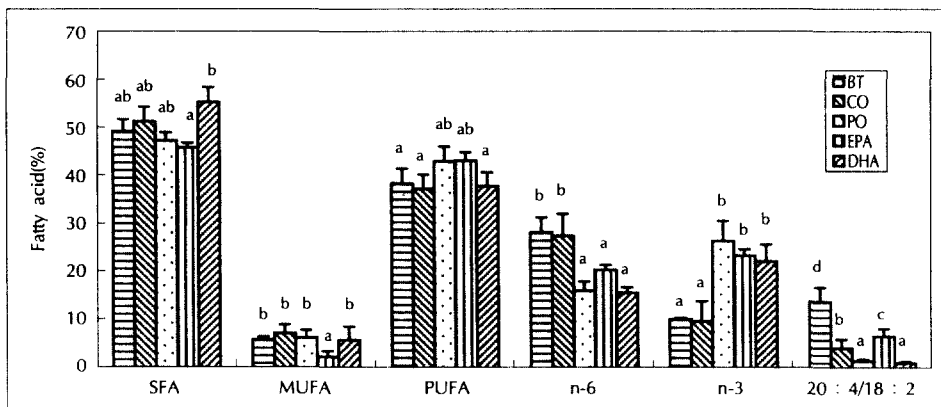


Fig. 2. Fatty acid composition of rat liver phosphatidylethanolamine. SFA: Saturated fatty acid, MUFA: Monounsaturated fatty acid, PUFA: Polyunsaturated fatty acid.

canola oil군보다 C20 : 4비율이 높다고 보고했다. EPA군과 BT군의 식이중 C18 : 2비율이 서로 비슷했고, CO군의 C18 : 2의 비율이 이들 군의 7배 정도 높았던 점을 고려할 때 CO군에 많은 C18 : 2가 특히 빠르게 대사되어 나가는 것으로 보인다. 왜냐하면 C20 : 4를 전혀 함유하고 있지 않았던 BT군, CO군, PO군에서 C20 : 4를 어느 정도 함유하고 있는 EPA군이나 DHA군에서 보다 간의 PC에 C20 : 4가 더 많이 나타났는데, 이들 세 군 모두 C20 : 4가 그 전구체로부터 온 것으로 보이나 전구체를 가장 많이 함유한 CO군을 그 보다 훨씬 적게 함유한 EPA군이나 BT군과 비교하여 보았을 때 C20 : 4의 비율에 유의적인 차이가 없이 비슷하였기 때문이다. α -linolenic acid는 Δ 6-desaturation에 대해 C18 : 2n-6와 경쟁을 하여 C18 : 2n-6로부터 C20 : 4n-6의 전환을 저해하며, EPA는 DHA에 비해 조직에 많은 양 축적되지 않는데, C18 : 3n-3가 많은 식이를 한 후에 심장 조직 PC의 C22 : 6n-3농도가 증가했고, C18 : n-3가 적은 식사 후에 심장 조직 PC의 C20 : 4n-6가 증가했다는 보고⁴⁰⁾도 있다.

또한 각 식이군에서 EPA(C20 : 5)에 비해 DHA(C22 : 6)가 훨씬 높게 나타나고 있으나, 이는 식이중에 DHA가 존재하지 않더라도 체내에서는 일정량 유지된다는 다른 보

고⁴⁰⁾들과 일치하며, DHA가 PC와 PE에서 PUFA의 주성분임도 나타내고 있다. 간 세포막의 주요 인지질인 PC 및 PE에 간의 재생에 필요한 prostaglandins의 전구물질인 C20 : 4가 상당량 포함되어 있음⁴⁹⁾을 볼 때 식이와 함께 섭취한 지방산이 세포막 인지질의 지방산 조성을 변화시켜 prostaglandin의 생성에 변화를 가져올 가능성이 있음을 추측할 수 있다. C18 : 3의 대사물인 C20 : 5와 C22 : 6의 식이내 함량을 살펴볼 때 C20 : 5는 EPA에 53%로 단연 많고 DHA에 4%함유할 뿐 다른 군에는 전혀 함유되어 있지 않았는데, 식이섭취 후 간 PC에 나타난 C20 : 5의 수준을 보면 BT군에서만 전혀 검출되지 않았고 다른 네 군에서는 소량이나마 모두 검출되었다. EPA 자체를 다량 함유한 EPA군과 그 전구체를 다량 함유한 PO군이 서로 비슷한 수준이었으며, EPA는 조금도 함유하지 않고 그 전구체인 LNA만 소량 함유한 CO군에서 C20 : 5가 DHA군 수준으로 나타난 것도 주목할 만하다.

C22 : 6n-3 수준은 5%, 10%, 15% 지방식이 모두에서 PC와 PE에 약간의 차이는 있으나 대체로 n-3계 식이군에서 다른 두 군에 비해 높게 나타났다.^{13,14)} C22 : 6은 C20 : 5와는 달리 BT군을 포함하여 모든 식이군에서 상당량 나타났으며 전체적으로 PC에서 보다 PE에 더욱 높은 비율을

나타내었다. EPA나 DHA를 세포배양액에 넣어 주면 세포 내 인지질로 해당 지방산의 유입이 일어나는데 ethanolamine plasmalogen에 DHA를 함유한 것이 가장 많았다고 한 보고⁵⁰⁾와 관련시켜 볼 수 있다. 본 실험에서는 DHA군이 PC와 PE 모두에서 다른군에 비해 C22:6 수준이 월등히 높았고, BT군과 CO군은 유의적으로 낮았는데 이는 그 식이속에 함유된 DHA가 반영된 것으로 볼 수 있다. Fly와 Johnson의 보고⁴⁸⁾에서도 n-3지방산의 함량이 큰군이 n-6계 지방산군보다 간 지질내 C22:6n-3의 비율이 컸다고 하였다. EPA군의 결과를 제외하면 C18:2, C18:3, C20이상의 n-3계 식이 지방산의 순으로 간 PC내 C22:6의 수준이 높아진다는 Javouhey 등의 결과⁴⁰⁾와 일치하고 있다. 옥수수기름에는 C22:6의 전구체인 C18:3이 1% 함유되어 있고 EPA에는 C22:6과 함께 다량의 C20:5가 함유되어 있던 점을 고려하면 체내에서 일어나는 elongation과 desaturation이 C18:3과 C20:5 사이에 차이가 있음을 알 수 있다. 즉 C18:3이 C20:5를 거쳐 C22:6으로 진행되는 속도는 빠르는데 비해 C20:5가 C22:6으로 가는 매우 힘들게 진행되거나, 또는 C22:6에서 C20:5로의 역진행이 일어날 수도 있음을 추측해 볼 수 있다. 이는 특히 PO군과 EPA군의 PC에 나타난 C22:6 수준을 비교해 볼 때 가능해지는데, C18:3과 C20:5라는 전구체의 차이와 간 PC에 나타난 C22:6 수준이 PO군에서 EPA군에 비해 50%정도 더 높은 점을 들 수 있다.

포화지방산은 PC의 경우 포화지방산이 가장 많은 BT군을 제외하고는 식이군간의 차이가 없었으며, PE의 경우는 DHA군이 EPA군에 비해 포화지방산이 많았다. 또한 개개 포화지방산의 양은 모든 군에서 식이내 수준보다 증가하였고, 특히 불포화도가 큰 PO군, EPA군, DHA군에서 증가 폭이 컸다. MUFA는 PC에, PUFA는 PE에 더 많이 분포하였다. PUFA의 비율은 PC의 경우 CO군과 BT군간에만 차이가 있을 뿐 n-3계나 n-6계 또는 n-3계 식이간의 차이는 없었고, PE에서는 군간의 차이가 없었다. 총 n-6계 지방산 수준은 PC의 경우 CO군에서 가장 높았으며 PO군과 DHA군에서 낮았고, PE에서는 BT군과 CO군이 다른 세군에 비해 유의적으로 높게 나타나 총 n-6계 지방산 함량이 가장 낮은 BT군만 제외하고는 식이가 반영된다고 할 수 있겠다. 총 n-3계 지방산은 PC의 경우 DHA군과 PO군이 BT군, CO군, EPA군보다 높게 나타났으나, PE에서는 n-3계의 EPA군, PO군, DHA군이 BT군과 CO군에 비해 유의적으로 높게 나타나 PC보다는 PE에 식이지방산의 영향이 잘 반영되고 있으며, n-6계와 n-3계 모두 10% 지방식이에서의 결과¹⁴⁾와 비슷하게 나타나고 있다. 바로 앞에서 설명

된 바와 같이 총 n-6계와 총 n-3계 지방산분포에서 EPA군은 PC와 PE간에 다른 결과를 보였다. 즉 PC에서는 EPA군이 CO군, BT군과 비슷한 경향을 나타내어 DHA군과 PO군에 비해 총 n-6계 지방산은 높았고, 총 n-3계 지방산은 DHA와 PO군보다 낮았으나, PE에서는 식이 지방산을 그대로 반영하여서 다른 두 n-3 지방산군(DHA, PO)과 비슷한 경향을 보여 CO군과 BT군에 비해 총 n-6 지방산량이 낮았고, 총 n-3계 지방산량은 높았다. 이와 더불어 C20:4/18:2 비는 PC와 PE 모두 PO군과 DHA군에서 EPA, CO, BT군에 비해 더 낮았고 C22:6도 PC와 PE에서 모두 EPA군이 DHA군과 PO군 보다 낮았다. Chung 등의 보고¹³⁾에 의하면 EPA와 DHA, 총 n-3계 지방산은 PC보다 PE에서 높게 나타난다고 하였는데, 본 실험에서도 이 결과와 일치하고 있다. 탄소수가 20개 이상인 extra long chain fatty acid는 PC에 비해 PE에서 높게 나타났다.

Lee 등의 보고⁵¹⁾에 의하면 다가불포화 지방산의 desaturation의 지표가 되는 arachidonic/linoleic acid비율이 식이의 n-6/n-3비율의 증가에 따라 비례적으로 증가하며 이 경향은 다가불포화 지방산의 desaturation 반응에서 식이조성중 Δ 6-desaturase의 기질인 linoleic acid 함량의 증가에 기인될 수도 있고, 한편으로는 n-3계 지방산이 n-6계 desaturation 반응과정 중에 경쟁적인 효과를 나타내어 n-3계 지방산이 첨가될수록 linoleic acid 잔존량이 많아지고 arachidonic acid의 생성이 저조하게 나타날수 있다고 한다. 그러나 본 실험에서는 식이중 n-6/n-3의 비가 CO군과 BT군을 제외하고는 PO군, EPA군과 DHA군 사이에 별 차이가 없었으나, 간 지방산조성에서 C20:4/C18:2의 비는 PC의 경우 EPA군과 BT군이 유의적으로 높게 나타났으며, DHA군과 PO군에서 유의적으로 낮았다. 그리고 PE에서도 C20:4/C18:2의 비는 BT군에서 가장 높았으며 EPA군과 CO군에 비해 PO군과 DHA군에서 유의적으로 낮았다. 따라서 eicosanoids생성을 통해 항동맥 경화특성에 미칠 효과는 PO군과 DHA군이 비슷한 정도라고 볼 수 있으며, 아울러 EPA와 옥수수유 및 쇠기름 사이에 생체 내 지질저하 효과에 큰 차이가 없다고 볼 수 있다. 결론적으로 n-3계 지방산간 효과의 차이는 단순히 불포화도나 탄소사슬 수에 의한다기보다 지방이나 지방 식품 속의 또 다른 특성도 관여하리라는 것을 시사하였다.

요약 및 결론

본 논문은 저지방 수준(사료 중량의 5%)에서 어유의 2개 n-3지방산(EPA, DHA) 및 식물성 n-3지방산(LNA)식이

가 혈액과 간조직의 지질 및 인지질 지방산 조성에 미치는 효과의 차이를 규명하고자 시도되었다. 포화지방산(쇠기름)과 n-6계 지방산(옥수수기름)을 대조군으로 하고, 3개의 해당 n-3지방산을 대략 식이지방의 50%이상 함유하는 (EPA농축유, DHA농축유, 들기름)식이를 4주령의 Sprague-Dawley종 흰쥐에게 4주간 급여하였다.

1. 체중변화와 조직중량 및 식이효율

실험동물의 체중변화 및 식이섭취량과 식이효율은 식이군간에 차이가 없었다. 간, 심장과 뇌중량도 식이에 따른 유의적인 차이를 보이지 않았으나 부고환 지방조직의 중량은 DHA군에서 낮고 PO군과 BT군에서 높았다. 뇌의 중량은 DHA군에서 약간 높은 경향을 보였다.

2. 혈청의 지질조성

혈청 중성지방 농도는 식이군간에 유의적인 차이가 없었으나, 혈청 총 콜레스테롤과 혈청 총 인지질농도는 n-3계 모두(PO군, DHA군, EPA군)에서 n-6계 지방산이나 쇠기름군보다는 낮아서 n-3계 지방산이 n-6계지방산과 포화지방산에 비해 혈청지질 저하효과가 큼을 알 수 있었다. 혈청 HDL-콜레스테롤농도는 식물성기름군(CO군과 PO군)이 동물성 기름군(DHA군, EPA군, BT군)에 비해 높았고 이들 세 동물성 기름군간에는 유의적인 차이가 없어서, n-6계와 n-3계 지방산의 불포화형태의 차이나 n-3지방산에서의 불포화도나 탄소사슬수에 의한 차이를 볼 수 없었다.

3. 조직의 지질조성

간 조직의 콜레스테롤 농도는 식이군간에 유의적인 차이가 없었으나, 총 인지질 농도는 DHA군과 EPA군이 CO군, PO군과 BT군에 비해 높았는데 DHA군과 EPA군간의 차이는 없었다. 심장 조직의 콜레스테롤과 인지질 농도도 식이군간에 차이가 없었다.

인지질 조성비는 PC > PE > PI > PS 순이었고 DHA군과 EPA군에서 다른 세군에 비해 PC와 PE의 조성비가 모두 낮게 나타났으나, PI는 EPA군과 DHA군에서 다른 세군에 비해 월등하게 높았다. 가장 적은 비율을 보인 PS는 BT군이 가장 높았다.

간 PC와 PE의 지방산 조성에서 포화지방산 총량은 PC와 PE가 비슷한 수준이었으나, MUFA는 PC에, PUFA는 PE에 더 많이 분포하였다. 간 PE의 지방산 조성은 식이 지방산을 그대로 반영하여서 n-3 지방산군 모두(DHA, PO, EPA)에서 CO군과 BT군에 비해 총 n-6 지방산량이 낮았고, 총 n-3계 지방산량은 높았다. 그러나 PC에서는 EPA군이 CO군, BT군과 함께 DHA군과 PO군에 비해 총 n-

6계 지방산은 높았고, 총 n-3계 지방산은 DHA군과 PO군에서보다 낮아서, EPA군의 경우 PC와 PE의 지방산조성에 미치는 결과가 상이하였다. 특히 C20 : 4/18 : 2 비는 PC와 PE 모두 PO군과 DHA군에서 EPA, CO, BT군에 비해 더 낮았고 C22 : 6도 PC와 PE에서 모두 EPA군이 DHA군과 PO군 보다 낮았다.

이상의 결과로부터 저지방 식이에서 n-3계 지방산(EPA, DHA, PO)은 종류에 관계없이 모두 비슷한 정도로 n-6계에 비해 혈청지질 저하효과가 크나, 혈청 HDL-콜레스테롤까지 감안하면 EPA나 DHA보다는 PO가 더 효과적이라 할 수 있겠다. 아울러 eicosanoids생성의 관점에서 간의 지방산대사에 미치는 효과를 고려할 때 DHA가 EPA보다 더 항동맥경화성 특성을 가진 반면, 들기름의 linolenic acid가 DHA와 비슷한 정도의 효과를 지니며, EPA와 옥수수유 및 쇠기름간에 생체내 지질저하효과의 큰 차이가 없음을 알 수 있었다. 결론적으로 n-3계 지방산 효과의 차이는 단순히 불포화도나 탄소사슬 수에 의한다기 보다 지방이나 지방 식품 속의 또 다른 특성도 관여하리라는 것을 시사하였다.

Acknowledgements

본 연구를 위해 시료를 제공해 주신 고려합성연구소의 임건빈 부장님과 김영주 과장님께 깊은 감사를 드립니다.

Literature cited

- 1) Dyerberg J, Bang HO. Eicosapentaenoic acid and prevention of thrombosis and atherosclerosis? *Lancet* 1: 117-119, 1978
- 2) Kris-Etherton PM, Krummel D, Russell ME. The effect of diet on plasma lipids, lipoproteins and coronary heart disease. *J Am Diet Assoc* 88(11): 1373-1385, 1988
- 3) Bang HO, Dyerberg J. Lipid metabolism and ischemic heart disease in Greenland Eskimos. *Adv Nutr Res* 3: 1-22, 1980
- 4) Garg ML, Sebokova E, Wierzbicki AA, Thomson ABR, Clandinin MT. Differential effects of dietary linoleic and alpha-linoleic acid on lipid metabolism in rat tissues. *Lipids* 23: 847-852, 1988
- 5) Choi JS, Park HS. Influence of dietary n-3 polyunsaturated fatty acids on plasma lipid-lowering effect and peroxidation level in rats. *Kor J Nutr* 23(6): 408-417, 1990
- 6) Putnam JC, Carlson SE, De Voe PW, Barness LA. The effect of variations on dietary fatty acid in the fatty acid composition of erythrocyte phosphatidylcholine and phosphatidylethanolamine in human infants. *Am J Clin Nutr* 36: 106-114, 1982
- 7) Hwang DH, Carroll AE. Decreased formation of prostaglandins derived from arachidonic acid by dietary linoleate in rats. *Am J Clin Nutr* 33: 590-591, 1980
- 8) Kim HJ. Studies on the constituents of white sesame, black sesame, and perilla seed. Hanyang University, pp.1-94, 1987
- 9) Sibbald IR. A bioassay true metabolizable energy in feed stuffs. *Poultry Sci* 55: 303-308, 1976
- 10) Gersoncholester J, Shorland FB, Adams Y. The effects of corn oil on the amounts of cholesterol and the excretion of the rat. *Biochem J*

- 81: 584-590, 1961
- 11) Jose M, Mato. Phospholipid metabolism in cellular signaling. CRC Press, pp10-13. 1990
 - 12) Asa Jakobasson-Borin, Orjan Jollbom Guatav Dallner. Effect of dietary fat on liver microsomal and mitochondrial/lysosomal dolichol, phospholipid and cholesterol. *Lipids* 26: 915-921, 1991
 - 13) Chung YJ, Park JS, Park HJ, Chang YK. The effect of dietary eicosapentaenoic acid on serum and liver lipids patterns of male rat. *Kor J Nutr* 27(6): 537-551, 1994
 - 14) Chung YJ, Kwon JS, Chang YK. Effects of diets on serum and liver lipid levels and fatty acid composition of liver phospholipids in rats. *Kor J Nutr* 30(10): 1140-1152, 1997
 - 15) Bligh EG, Dyer WJ. A rapid method of total lipid extraction and purification. *Can J Biochem Physiol* 37: 911-917, 1959
 - 16) Bartelettes and Keenan. Phosphorus assay in colum chromatography. *J Biol Chem* 234: 466-468, 1959
 - 17) Morrison WR, Smith LM. Preparation of fatty acid methylesters and dimethylacetals from lipid with boron fluoride methanol. *J Lipid Res* 5: 600-608, 1964
 - 18) Awad A, Bernaedis LL, Fink CS. Failure to demonstrate an effect of dietary fatty acid composition on body weight, body composition and parameters of lipid metabolism in mature rats. *J Nutr* 120(11): 1277-1282, 1990
 - 19) Parrish CC, Pathy DA, Parkes JG, Angel A. Dietary fish oils modify adipocyte structure and function. *J Cell Physiol* 148(3): 493-502, 1991
 - 20) Harris WS, Connor WE, McMurry MP. The comparative reductions of the plasma lipids and lipoproteins by dietary polyunsaturated fats: salmon oil versus vegetable oils. *Metabolism* 32(2): 179-184, 1983
 - 21) Park HS, Han SH. Effects of n-3 polyunsaturated fatty acids on serum lipoprotein and lipid compositions in human subjects. *Kor J Nutr* 21(1): 61-74, 1988
 - 22) Ruitter A, Jongbloed AW, Van Gent CM, Danse LHJC, Metz SHM. 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: 2159-2166, 1979
 - 23) Park HS, Lee SM. Effects of dietary n-3 fatty acids and fat unsaturation on plasma lipids and lipoproteins in rats. *Kor J Nutr* 25(7): 555-568, 1992
 - 24) Wong S, Reardon M, Nestel P. Reduced triglyceride formation from long-chain polyenoic fatty acids in rat hepatocytes. *Metabolism* 34(10): 900-905, 1985
 - 25) Harris WS. Fish oils and plasma lipid and lipoprotein metabolism in humans: a critical review. *J Lipid Res* 30: 785-807, 1989
 - 26) Nordoy YA, Davenenas E, Ciavatti M, Renaud S. Effect of dietary(n-3) fatty acids on platelet function and lipid metabolism in rats. *Biochim Biophys Acta* 835: 491-500, 1985
 - 27) Peifer JJ. Hypocholesterolemic effects induced in the rat by specific types of fatty acid unsaturation. *J Nutr* 88: 351-358, 1988
 - 28) Balasubramaniam S, Simon LA, Chang S, Hickie JB. Reduction in plasma cholesterol and increased in biliary cholesterol by a diet rich in n-3 fatty acids in rat. *J Lipid Res* 26(6): 684-689, 1985
 - 29) Khosla P, Hayes KC. Comparison between the effect of dietary saturated(16:0), monounsaturated(18:1) and polyunsaturated(18:2) fatty acids on plasma lipoprotein metabolism in cebus and rhesus monkeys fed cholesterol-free diets. *Am J Clin Nutr* 55: 51-62, 1992
 - 30) 菅野道廣. 油脂의 영양: 油脂의 영향과 질병 幸書房(일본), ED. 原一郎, pp.150-168, 1990
 - 31) Childs MT, King IB, Knopp RH. Divergent lipoprotein responses to fish oils with various ratios of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid. *Am J Clin Nutr* 52: 632-639, 1990
 - 32) Kobatake Y, Hitahara F, Innami S, Nishide E. Dietary effect of n-3 type polyunsaturated fatty acids on serum and liver lipid levels in rats. *J Nutr Sci Vitaminol* 29(1): 11-13, 1983
 - 33) Sinclair AJ, O'Dea K, Dunatan G, Ireland PD, Naill M. Effect on plasma lipids and fatty acid composition of very low fat diets enriched with fish or kangaroo meat. *Lipid* 22: 523-529, 1982
 - 34) Nobuhiro Fukuda, Kumiko Hioki, Testsuhiro Eroh, Toshiro Hidaka, Ikuo Ikeda and Michihiro Sugano. Comparisons of the effects of dietary fats on serum and liver levels of rats. *Biosci Biotech Biochem* 56(5): 816-817, 1992
 - 35) Ramesha CS, Paul R, Ganguly J. Effect of diet unsaturated oil on the biosynthesis of cholesterol and on biliary and fecal excretion of cholesterol and bile acids in rats. *J Nutr* 110: 2149-2158, 1980
 - 36) Grundy SM, Ahrens EH. The effect of unsaturated dietary fats on absorption, excretion, synthesis and distribution of cholesterol in man. *J Clin Invest* 49(6): 1135-1159, 1970
 - 37) Lee JJ, Han IK, Choi YJ, Kang JS, Chang YS. Effects of dietary lipid sources and meal frequency on growing performance and lipid metabolism in rats. *Kor J Nutr* 26(2): 119-130, 1993
 - 38) Lee KA, Kim SH. The effect of docosahexaenoic acid-rich fish oil added to different dietary fats on lipid metabolism in rat. *Kor J Nutr* 28(4): 268-281, 1995
 - 39) Nelson GJ, Kelley DS, Schmidt PC, Serrato CM. The effect of fat-free, saturated and polyunsaturated fat diets on rat liver plasma lipids. *Lipids* 22(2): 88-94, 1987
 - 40) Javouhey A, Rocquelin G, Rochtte L, Juanda P. Comparative effects of equivalent intakes of 18:3(n-3) and of marine(n-3) fatty acids on rat cardiac phospholipid contents and fatty acid composition. *Nutr Res* 10: 291-301, 1990
 - 41) Daum G. Lipid of mitochondria. *Biochim Biophys Acta* 822(1): 1-42, 1985
 - 42) Encyclopedia in Food Science, Food Technology and Nutrition. Academy press vol 18: 3553-3566, 1993
 - 43) Von Schacky C, Weber PC. Metabolism and effects on platelet function of the purified eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids in humans. *J Clin Invest* 76: 2446-2450, 1985
 - 44) Holmsen H. Uptake and release of eicosanoid precursors from phospholipids and other pools: platelets. In Brenner RR ed. CRC Handbook of Eicosanoids: Prostaglandins and related lipids. vol 1: part A, 119-131, 1986
 - 45) Takayama H, Gimbrone MA Jr, Schafer AI. Preferential incorporation of eicosanoid precursor fatty acids into human umbilical vein endothelial cell phospholipids. *Biochim Biophys Acta* 922: 314-322, 1987
 - 46) Chi MS, Olga D, Beattie BS, Michael W. Saturated, n-6 or n-3 fatty acids and cholesterol supplementation: differential effects on liver and heart lipid composition. *Nutr Res Vol* 9(3): 293-305, 1989
 - 47) Boudreau MD, Chanmugam PS, Hart SB, Lee SH, Hwang DH. Lack of dose response by dietary n-3 fatty acids at a constant ratio of n-3 to n-6 fatty acids in suppressing eicosanoid biosynthesis from arachidonic acid. *Am J Clin Nutr* 54: 111-117, 1991
 - 48) Fly AD, Johnson PV. Tissue fatty acid composition, prostaglandin synthesis and antibody production in rats fed corn, soybean or low erucic acid rapeseed oil(canola oil). *Nutr Res* 10(11): 1299-1310, 1990
 - 49) Satoh K. Cyclic AMP and prostaglandins. *最新醫學* 40: 282, 1985
 - 50) Blank ML, Smith ZL, Lee J, Snyder F. Effects of eicosapentaenoic acid, docosahexaenoic acid supplements on phospholipid composition and plasmalogen biosynthesis in P388D1 cells. *Arch Biochem Biophys* 269(2): 603-611, 1989
 - 51) Lee JH, Kim JI. The age-related effects of n-6/n-3 ratio of dietary fats on lipid levels and prostaglandin production in rats. *Kor J Nutr* 28(2): 95-106, 1995
 - 52) Halminski MAMarsh JB, Harrison EH. Differential effects of fish oil, safflower oil and palm oil on fatty acid oxidation and glycerolipid synthesis in rat liver. *J Nutr* 121: 1554-1561, 1991