

단식중인 흰쥐에서 지방섭취가 생존 대사에 미치는 영향

서유승 · 서화중*

을지병원 내과

*조선대학교 식품영양학과

The Effects of Dietary Fat on Survival Metabolism of Fasting Rat

Yu-Seung Seo and Hwa-Jung Sheo*

Dept. of Internal Medicine, Eul Ji General Hospital, Seoul 139-711, Korea

*Dept. of Food and Nutrition, Chosun University, Kwangju 501-759, Korea

Abstract

To investigate the effects of different type of dietary fat on survival metabolism of fasting rats, one group rats (FO) were fasted, another one group rats (BM) were fed normal diet and the others were fed only one of the following fat diets: beef tallow (FT), corn oil (FC), and perilla oil (FP) of 11.4 g/kg respectively. Most FO group rats survived for 6 days and large part of the only-fat-diet groups rats survived for 16 days. Body weights of all rats in fasting and only-fat-groups, measured just one day prior to death owing to fasting or caloric malnutrition, decreased by 24.5%~25%. Feeding only-fat to fasting rat somewhat extended the survival time but the specific properties of dietary fat types had no remarkably differential effect on survival time and body weight gain rate. The features of liver and kidney weight gain rate of all rats in fasting and only-fat-diet groups were similar to those of body weight gain rate. In FO groups blood levels of total-cholesterol, triglyceride, and glucose markedly reduced whereas GPT activities and BUN levels considerably increased as compared to BM group. However the types of dietary fat per se did not affect blood total cholesterol, triglyceride, glucose, BUN levels, and GPT activities in early stage of fasting in FC and FP group. GPT activities in rats of FP group just prior to death of starvation seemed to be affected by the dietary fat types. The results showed that only-fat-feeding to fasting rats somewhat extended survival time but the types of dietary fat had no remarkably differential effect on survival time and metabolism of fasting rats.

Key words: fasting rat, dietary fats, survival time

서 론

식이 지방의 n-6/n-3 비율이나 불포화도 등 지방의 특성에 따라 체내에서 지방의 유용성에 차이가 있음이 잘 알려져 있고 그에 관한 많은 실험 보고들을 볼 수 있다(1-8). 그러나 대부분의 이들 기존 실험 보고들은 혼합 사료중에 포함된 지방시료의 영향을 평가하고 있어서 실험동물의 열량소 대사에서 다른 영양소의 영향을 배제할 수가 없게 된다. 기아상태나 절식상태에서 어떤 특정 영양소만을 급여하여 생존기간과 장기대사에 미치는 영향을 관찰하는 semi starvation (incompleted starvation) 실험 model이 영양소 영양평가에 매우 유용하고 적절한 방법이라 생각된다.

체중조절 목적이나 건강상의 이유로 단식하는 경우와 기아 상태 등 극한상태(절명직전)에서 생존을 위한 열량대사 변화에 대하여 대부분 잘 알려져 있다(9-15). 그러나 기아 상태에서 생명 연장을 위해 체지방이 연소되는 극한 상황에서 어떤

종류의 식이 지방 급여가 생존기간 연장에 보다 효율적으로 도움이 되는지와 체내 대사 특히 지방대사 변화에 미치는 영향은 어떠한지 또는 역반응은 없는지에 대하여 매우 흥미롭게 느껴지나 아직 이에 대한 보고들이 희소하다(9). 특히 들깨기름을 서구인들은 식용하지 않으며 들깨에 미량 함유된 perilla ketone의 가축에 대한 독성작용에 대한 많은 보고(16-23)가 있으며 들깨기름 같은 고도 불포화지방은 통상적인 식용유지 취급 방법과 같은 가공, 유통, 보관 및 조리과정 중에 과산화물 생성에 의한 그의 유해작용이 현저하다는 것을 문헌에서 찾아 볼 수 있다(24-32). 우리나라에서는 들깨기름을 안전성이 검증되지 않은 상태에서 식용하므로 본 반기아 흰쥐 model 실험에서는 들깨기름의 역작용 유무의 검색이 또한 보다 용이할 것으로 보여 매우 유용한 실험 방법이라 생각된다. 아울러 식물성 유지와 동물성 유지간에 그리고 n-6 유지와 n-3 유지간에 반기아 흰쥐 model에서 대사에 미치는 그 기능차이에 대해서도 저자가 흥미를 갖는 부분이다. 그리하여 저자는 단식중인 흰쥐

*Corresponding author. E-mail: hjseo@mail.chosun.ac.kr
Phone: 82-62-230-7721. Fax: 82-62-225-7726

에 지방만을 단독 급여하여 사료 지방의 종류와 특성에 따른 생존기간, 체중변화 및 혈액의 생화학적 parameter에 미치는 영향을 알아볼 목적으로 생후 4주된 단식중인 성장기 흰쥐에 지방의 n-6/n-3값과 불포화도 값의 크기를 고려하여 식용유로서 사용 빈도가 비교적 높으며 고 비율의 n-6/n-3 값(53.4) 때문에 n-6계 유지로 분류되고 중등 정도의 요오드가(123)를 갖는 옥수수기름과, n-6/n-3값이 매우 낮아(0.25) n-3계 유지로 분류되며 고도의 불포화 지방으로 요오드 값이 매우 높은(207) 들깨기름과, 그리고 n-6/n-3값(25)은 중등 정도이고 요오드값(38)은 매우 낮은 소기름 시료만을 각각 약 20일간 급여하고 반 기아상태의 영양결핍으로 인한 실험 군들이 폐사 직전에 체중, 장기무게, 혈액의 생화학적 검사를 하여 이것과 비교하기 위하여 만든 완전 단식군과 함께 이상 3종 유지시료를 균등하게 혼합한 정상사료 식이군의 실험성과 비교하였다.

재료 및 방법

유지시료

최근에 수확한 들깨와 옥수수를 시중에서 구입 세척 건조후 160°C에서 볶은 다음 통상적인 식용유제조에 따라 압착하여 시료 유지를 제조하고 밀봉 냉동 보관하여 사료 제조때 첨가하였다. 신선 육에서 분리한 소기름 덩어리를 60°C로 가온 압착하여 지방 조직으로부터 소기름을 분리한 후 즉시 실험사료 제조에 사용하였다. 사료유지의 지방산조성과 특성은 Table 1과 같다.

실험동물 및 사료

생후 약 20일을 자란 Wistar종 수컷 흰쥐를 실험 1주일 전에 분양받아 Table 2의 BM군(대조군)사료로 모든 흰쥐를 미리 사육하여 적응시키고 실험직전 체중 110±10g인 흰쥐 30마리씩을 무작위로 뽑아 1개의 대조군(BM)과 완전 단식군(FO) 및 단식중 소기름사료만 급여하는 FT군과 단식중 옥수수 기름만을 급여하는 FC군 그리고 단식중 들깨기름만을 급여하는 FP군으로 구분한 5개군의 실험군으로 구분하고 각 실험군에 생존기간 관찰용 10마리의 흰쥐와 함께 실험도중 희생시켜

Table 1. Fatty acid composition and specific properties of sample oils

Fatty acid ¹⁾	Corn oil	Perilla oil	Beef tallow
Palmitic acid (%)	10.4	5.3	26.8
Stearic acid (%)	0.9	1.0	20.3
Oleic acid (%)	23.7	14.9	39.3
Linoleic acid (%)	53.4	15.6	5.0
Linolenic acid (%)	1.0	60.2	0.2
P/S ²⁾	4.8	12	0.11
Iodine value	123	207	38
n-6/n-3	53.4	0.25	25

¹⁾Condition of gas chromatography for fatty acid analysis. Instrument: Hewlet Packard 5890A Gas chromatograph, column: DB-wax (polar, 30 m, 0.25 mm), detector: flame ionization detector, carrier gas: N₂, 25 mL/min, column temp.: 170°C, inject. temp.: 220°C, detector temp.: 230°C.

²⁾P: polyunsaturated fatty acid, ²⁾S: saturated fatty acid.

장기 및 혈액의 생화학 분석실험용으로 사용하기 위한 20마리의 흰쥐를 포함하여 1개군에 모두 흰쥐 30마리씩을 배치하였다. Table 2에서 11.4 g/kg.rat의 유지시료 투여량은 대조군(BM)의 흰쥐가 1일 체중 kg당 유지함량 9%의 사료를 126.3 g씩 섭취하는 것에 토대로 산출한 투여한 양이다. 대조군의 사료 성분 조성은 Baker 등(33)의 실험용 흰쥐 사료 처방 조제법에 따랐다. 사료 제조는 먼저 Table 2의 재료 혼합비율에 따라 agar 분말에 적당량 물을 가해 가열하여 만든 gelatin 용액에 미리 착유하여 즉시 밀봉 냉동하여 보관한 옥수수기름과 들깨기름 그리고 소기름을 다른 성분들과 함께 배합 비율에 따라 혼합하여 사료 제조기에서 고형사료(pellet)로 만들고 70°C 진공 oven 내에서 건조하였다. 제조한 사료는 polyethylene pack에 담아 진공 pump로 공기를 제거후 밀봉 포장하여 냉장 보관하였다.

동물사육 및 처치

대조군(BM)은 사료를 물과 함께 자유롭게 섭취하게 하여 3주간 사육하였고, FO군은 물만을 자유롭게 섭취하는 것 외에는 전혀 사료를 주지 않고 굶겨 기아사할 때까지 방치하였고 FT, FC, FP군은 흰쥐 체중 100 g당 1.14 g의 시료 유지를 하루 한번 일정 시간에 zonde를 사용하여 투여하고 물은 자유롭게

Table 2. Composition of experimental diet

Group ¹⁾	Corn starch	Milk casein	Beef tallow	Corn oil	Perilla oil	DL-methionine	Vit. mix. ²⁾	Min. mix. ³⁾	Agar	kcal/kg
FO										0
FT			9 (11.4 g/kg)							810
FC				9 (11.4 g/kg)						810
FP					9 (11.4 g/kg)					810
BM	57.9	17.6	3	3	3	0.02	0.1	2	13.38	3,830

¹⁾FO: Rats in fasting, FT: rats fed only-beef tallow, FC: rats fed only-corn oil, FP: rats fed only-perilla oil, BM: fed normal diet consisted of same amount of beef tallow, corn oil, and perilla oil as fat sources.

²⁾Vitamin mixture (33): retinol acetate 4000 IU/kg, ergocalciferol (USP) 1000 IU/kg, α-tocopherol acetate 30 IU/kg, choline 1,000 mg/kg, menadione 50 µg/kg, folacin 1 mg/kg, niacin 20 mg/kg, calcium pantothenate 8 mg/kg, thiamine hydrochloride 4 mg/kg, riboflavine 3 mg/kg, pyridoxine hydrochloride 6 mg/kg, cyanocobalamin 50 mg/kg.

³⁾Mineral mixture (33): Ca (Ca citrate) 0.5%, Cl (NH₄Cl) 0.05%, Cr (Cr₂O₃) 0.3 mg/kg, Cu (Cu₂O) 5 mg/kg, F (NaF) 1 mg/kg, Iodine (KI) 0.15 mg/kg, Fe (Fe₂O₃) 35 mg/kg, Mg (MgO) 400 mg/kg, Mn (MnO₂) 50 mg/kg, P ((NH₄)₃PO₄) 0.4%, K (K₂CO₃) 0.36%, Se (SeS) 0.1 mg/kg, Na (Na citrate) 0.05%, S ((NH₄)₂S) 0.03%, Zn (ZnO) 12 mg/kg.

섭취케 하였다. 실험도중 완전 단식군과 유지만 투여하는 불완전 단식군들 중에서 사망일 직전 생존율이 가장 높은 시점을 택하여 각군의 실험군 중에서 살아있는 흰쥐 10마리를 무작위로 뽑아 체중을 측정하고 CO₂ gas로 마취시켜 경동맥에서 채혈한 직후 혈액을 3,000 rpm으로 원심 분리하여 얻은 혈청에 대하여 다음과 같은 방법으로 혈청의 생화학적 분석을 하였다. 흰쥐를 채혈후 해부하여 간장과 신장을 각각 떼어 내어 중량을 달았다.

혈액의 생화학적 분석

단식중 흰쥐의 생명연장에 필요한 지질대사, 당질대사와 단백질대사 그리고 신장과 간장기능의 변화를 알아볼 목적으로 이들 항목의 지표가 되는 혈중 총cholesterol, 중성지방, 혈당, 그리고 blood urea nitrogen(BUN) 농도와 glutamic pyruvic transferase(GPT)활성도를 임상 검사용 최신 혈액 분석 장비인 Johnson-Johnson Clinial Diagnostics Inc.의 Vitros DT60II, DTSC II, Vitros DTE model 혈액 자동 분석기를 사용하여 혈액을 분석하였다(34-36).

통계처리

SPSS program(37)에 의해 일원 배치 분산분석법에 따라 측정 data를 분석하고 사후분석의 다중비교 방법중 LSD(least significant difference)방법에 따라 5개 실험군의 평균값을 유의 확률 $\alpha = 0.05$ 수준에서 다중 비교하여 평균값 상호간 유의성의 차이를 검정하였다. 아울러 SPSS program(37)의 생존함수 추정방법중 생명표법(life table method)에 따라 실험동물 흰쥐의 생존일수에 대한 생존분석을 실시하고 생존기간을 상호 비교하였다.

결과 및 고찰

생존일수와 체중변화

실험직전 모든 흰쥐들의 사료 섭취량은 하루 한마리당 평균 13.8~14.2 g이었고 단식 실험을 시작한 4일부터 FO군은 자발적 수분 섭취를 중단하고 대부분 탈진 상태를 보이면서 Table 3에서와 같이 5일후 2마리와 6일 지나 남은 8마리 모두 폐사하였다. 그러나 FT, FC, FP군의 흰쥐들은 대부분 8일 전후까지 물의 섭취량이 정상이나 지방변의 설사를 보이고 10일 이후 점차 수분 섭취량이 줄어지고 소화되지 않은 지방변과 점차 탈진 상태를 보였다. 12일 전후 모든 흰쥐들은 물을 섭취하지 않았

Table 3. Survival numbers among rats in fasting, fed only-fat, and normal diet (n = 10/group)

Group	Survival time (days)								
	5	6	14	15	16	17	18	19	
FO	2	8							
FT				1	5	3	1		
FC			1	2	6	1			
FP			2	3	5				
BM								all alive	

다. 14일부터 FC군과 FP군에서 각각 1마리와 2마리의 사망수를 보이기 시작하여 대부분 16일 이후 급격히 사망수가 증가하여 FP군은 16일을 지나 모두 폐사하였고 FC군은 동일 기간에 9마리가 죽고 나머지 1마리는 다음날 폐사하였다. FT군은 16일을 지나 생존한 4마리가 17~18일만에 모두 폐사하였다. 그러나 대조군(BM)은 18일째 사료 섭취량은 16.4 g이었고 모두 건강하였다. 따라서 단식중에 식이 지방의 경구 섭취는 생명연장에 다소 도움이 되었음을 볼 수 있으나 생존기간의 연장이 길지 않은 것은 필수영양소의 결핍과 아울러 지방 식이만을 급여한데 따른 ketoacidosis가 원인으로 볼 수 있다(9-12,38). 생존함수를 분석한 Fig. 1에서는 단식중인 흰쥐에서 사료 유지 종류에 따른 생명 연장 효과를 보다 선명하게 관찰할 수 있는데 소기름 식이군(FT)의 생존 기간이 다른 단식중 유지 식이군(FC, FP)보다 다소 연장되는 경향이고 들깨기름 식이군(FP)의 생존 기간은 옥수수 기름군(FC)보다 비교적 짧은 편이었으나 이들 유지군들 간의 생존기간의 차이는 팔목할만한 것이 아니었다. Likhodii 등(38)은 단식한 흰쥐에서 ketosis를 일으키는 지방 식이 서열의 크기를 비교한 실험에서 고도 불포화 유지인 아마인유(n-3)가 돼지기름과 butter기름보다 높은 수준의 ketosis를 보였고 돼지기름과 butter기름은 같은 수준이었음을 보고하였다. 문헌(9)에서 건강한 성인은 완전 기아 상태에서 물을 섭취하면 약 2개월까지 생존하나 물을 섭취하지 않으면 생존기간은 불과 1~2주정도이고 체지방의 양이 많으면 약간 길어진다고 하였다. 온도와 습도가 너무 높거나 낮으면 생존기간이 짧아지고 노인이나 어린이는 젊은이에 비해 생존기간이 짧으며 유기된 신생아는 따뜻한 환경에서 1주간 생존할 수 있다고 한다. 본 실험에서 FT, FC, FP군 대부분의 흰쥐 생존기간이 16일간 전후로 비교적 짧은 것은 단식에 의한 단백질, 열량을 비롯한 필수영양소 부족과 함께 섭취한 지방의 소화흡수력 감퇴와 무엇보다 수분섭취 거부에서 오는 탈수 현상 때문

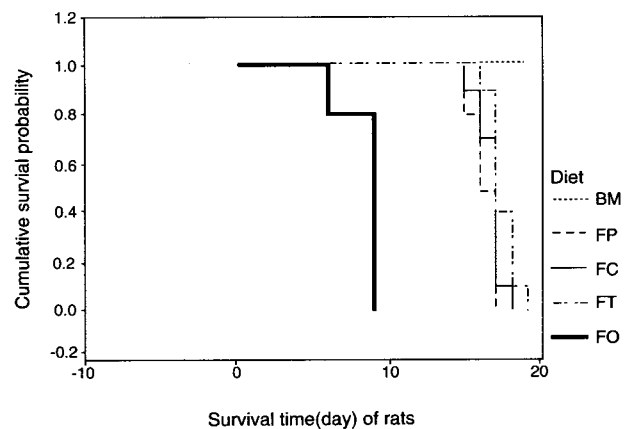


Fig. 1. Survival function of rats in fasting, fed only one kinds of fat, and normal diet (n=10/group). FO: in fasting, FT: fed only-beef tallow, FC: fed only-corn oil, FP: fed only-perilla oil, BM: fed normal diet consisted of same amount of beef tallow, corn oil, and perilla oil as fat sources.

Table 4. Body weight gain rate of rats in fasting, fed only-fat, and normal diet (n = 10/group)

Group	Initial B.W. (g)	6 days later		16 days later	
		B.W. (g)	B.W. gain rate (%) ¹⁾	B.W. (g)	B.W. gain rate (%) ²⁾
FO	115.4±6.3	86.6±6.5	-25 ±4.6 ^{a3)}		
FT	114.8±6.9	95.7±4.8	-16.6±4.0 ^b	86.7±5.6	-24.5±4.5 ^a
FC	116.2±7.8	96.7±6.2	-16.8±3.2 ^b	87.5±4.6	-24.6±4.2 ^a
FP	117.5±8.2	97.7±7.1	-16.9±3.5 ^b	88.4±5	-24.8±4.2 ^a
BM	116.5±7.7	129.9±7.8	11.5±2.2 ^c	137.6±4	18.1±0.9 ^b

¹⁾²⁾ Body weight gain rate (%): (final body wt - initial body wt)/initial body wt × 100.

³⁾ Means with different kind of superscripts in a same column are significantly different at p < 0.05 level by LSD (least significant difference) multiple comparison method of one-way ANOVA.

인 것 같았다.

Table 4에서 FO군의 흰쥐들은 모두 단식 6일째 치사 직전 극도의 체중 감소를 보여 대조군(BM) 및 FT, FC, FP군보다 유의적인 차이(p < 0.05)로 체중이 감소되었다. FT, FC, FP군은 그들 상호간에는 체중의 유의적인 차이가 없으나 대조군(BM)보다 유의적인 차이(p < 0.05)로 체중이 감소되었다. 16일째 이들 유지 단독사료 실험군들(FT, FC, FP)은 이미 수분 섭취가 중단되고 지방 소화 불량상태에서 흰쥐 체중은 대조군보다 급격히(p < 0.05) 감소(-24.5~-24.8%) 되어 16~18일 전후로 모두 폐사하였다. 따라서 단식중 식이 지방의 경구 섭취로 인한 체중변화에서 유지사료 종류에 따른 별다른 영향의 차이를 관찰할 수 없었다. 단식과 관련한 다른 연구자들의 실험보고에서 Goto 등(13)은 단식시킨 젊은 mice의 간(liver)에서 apoA-IV 합성이 유도되어 지방 저장조직으로부터 지방을 신속하게 이동하여 체중감량 효과를 관찰했다. Dou 등(14)은 단식 7일째의 흰쥐에서 체중이 22% 감소되었고 장 중량은 40% 감소되었음을 관찰하였다. Beaufoy 등(15)은 48시간 단식한 성장기 흰쥐에서 단식이 성장 hormone(GH) receptor를 손상시켜 GH resistance가 증대되어 성장이 정지되는 것을 관찰하였다. 단식중 지방만을 급여하는데 따른 영향과 관련하여 Oliver와 Opie(39)는 혈중 유리지방산의 증가는 심근경색 손상을 더욱 악화시키고 부정맥의 원인이 된다 하였고, 그후 Oliver(40)는 또 심근경색에서 심근이 단식이나 유지 단독식인 경우에 포도당 대신 지방산을 에너지원으로 사용할 때 국소적 산소 또는 에너지 위기를 가져온다고 하였다.

장기무게

단식중 흰쥐의 장기무게 측정은 체중 변화와 혈액의 생화적 분석치와 함께 영양상태 판정과 시험물질의 독성유무를 판단하는 중요한 단서가 된다.

Table 5에서 장기무게 측정 결과도 체중변화와 같은 양상을 보였다. 6일째 FO군의 간장 중량은 급격히 위축되어 대조군(BM) 뿐만 아니라 FT, FC, FP군들보다 유의적인 차이(p < 0.05)로 감소되었다. FT, FC, FP군들의 간장 무게도 대조군(BM)보다 유의적(p < 0.05)으로 감소되었다. 16일째의 FT, FC, FP군들의 간장 중량은 더욱 위축되어 대조군보다 크게 감소(p < 0.05)되었다. 단백질 열량 부족(hypoproteinemic protein energy malnutrition)에서는 간세포(hepatocyte)내 지방침윤에 의한 간장

Table 5. Organ weight of rats in fasting, fed only-fat, and normal diet (n = 10/group)

Group	6 days later		16 days later	
	Liver (g)	Kidney (g)	Liver (g)	Kidney (g)
FO	3.0±0.6 ^{a1)}	0.5±0.2 ^a		
FT	7.2±0.6 ^b	0.9±0.5 ^b	3.2±0.7 ^a	0.5±0.1 ^a
FC	7.0±0.6 ^b	1.0±0.3 ^b	3.0±0.7 ^a	0.5±0.1 ^a
FP	7.0±0.6 ^b	0.9±0.3 ^b	3.0±0.7 ^a	0.5±0.2 ^a
BM	7.6±1.0 ^c	1.3±0.4 ^c	8.6±1.1 ^b	1.6±0.3 ^b

¹⁾ Means with different kind of superscripts in a same column are significantly different at p < 0.05 level by LSD (least significant difference) multiple comparison method of one-way ANOVA.

이 비대될 수 있다 하였으나(12) 본 실험에서는 관찰되지 않았다. 신장의 무게 변화도 간장의 무게 변화와 매우 유사한 양상을 보였다. 장기무게 변화는 사료 유지 종류차이에 따른 영향은 관찰할 수 없었고 단식에 의한 영향을 크게 받았다.

혈액의 생화학적 변화

총cholesterol 농도: 혈액중 총 cholesterol 농도는 주로 고열량 섭취와 비만, 심혈관계질환의 고 cholesterol혈중 등에서 증가되고 만성간질환, 갑상선 기능항진, 기아 등에서 감소한다(35). 흰쥐의 정상 혈중 총 cholesterol량은 20~92 mg/dL(36, 41)이다.

Table 6에서 6일째 FO군의 총 cholesterol 농도는 대폭 감소되어 대조군(BM) 및 FT, FC, FP군들보다 유의적인 차이(p < 0.05)로 낮았다. FT, FC, FP군들의 총 cholesterol농도 역시 대조군보다 유의적인 차이(p < 0.05)로 낮았고 그들 상호간 비교에서 FT군의 총 cholesterol값만이 FC군 및 FP군보다 유의적(p < 0.05)으로 높았다. 16일째 FT, FC, FP군들의 총 cholesterol농도는 대조군(BM)보다 큰 폭(p < 0.05)으로 더욱 낮아졌고 이때도 이들중 FT군의 총 cholesterol값만이 FC군 및 FP군의 값보다 유의적(p < 0.05)으로 높았다. 따라서 본 실험에서 동물성 유지가 식물성 유지보다 혈중 총 cholesterol농도를 높인다는 일반적 견해와 일치한다. 그러나 n-6 지방산이 풍부한 옥수수기름이 n-3 지방산이 풍부한 들깨기름보다 혈중 총 cholesterol 농도를 낮추는데 더 효과 있다는 증거를 찾기가 어려웠다. 단식이 혈중 총 cholestrol량에 미치는 영향에 관하여 Dou 등(14)은 단식 7일째의 흰쥐에서 혈중 총 cholesterol량이 대폭 감소됨을 보고하였고 Soppela 등(42)은 겨울철에 순록

Table 6. Serum biochemical values of rats in fasting, fed only fat, and normal diet

(n=10/group)

Group	Total cholesterol ¹⁾		Triglyceride ²⁾		Glucose ³⁾		GPT ⁴⁾		BUN ⁵⁾	
	6d	16d	6d	16d	6d	16d	6d	16d	6d	16d
FO	31.3±8.0 ^{ab)}		5.4±0.6 ^a		61±7.7 ^a		118.6±6.3 ^a		51.7±3.9 ^a	
FT	64.5±8.5 ^b	49.1±3.3 ^a	18.6±4.4 ^b	8.5±2.1 ^a	71.5±5.5 ^b	57.5±9.1 ^a	86.5±8.7 ^b	123.5±11.9 ^a	32.5±6.1 ^b	49.6±6.4 ^a
FC	55.0±7.6 ^c	36.3±8.4 ^b	12.1±3.1 ^c	6.8±1.8 ^a	70.3±5.7 ^b	57.1±8.7 ^a	87.3±10.0 ^b	125.4±12.2 ^a	31.4±5.6 ^b	48.8±7.3 ^a
FP	54.5±11.1 ^c	34.2±8.1 ^b	13.2±4.3 ^c	6.8±2.0 ^a	70.4±9.9 ^b	55.5±0.6 ^a	88.6±7.9 ^b	140.5±12.1 ^b	33.2±8.1 ^b	50.4±4.4 ^a
BM	91.6±13.3 ^d	92.3±8.8 ^c	56.4±8.2 ^d	55.6±7.9 ^b	119.3±8.3 ^c	120.5±9.8 ^b	56.3±5.1 ^c	59.4±8.5 ^c	11.4±2.7 ^c	12.4±2.3 ^b

¹⁻³⁾mg/dL, ⁴⁾KODAK EKTACHEM DT 60 system unit (u/L).⁶⁾Means with different kind of superscripts in a same column are significantly different at p<0.05 level by LSD (least significant difference) multiple comparison method of one-way ANOVA.

이 심한 영양결핍으로 혈중 총 cholesterol량의 약 50%가량이 감소되었다는 관찰 결과를 보고하였다. 또 식이 유지 종류에 따른 혈중 총 cholesterol량에 미치는 영향에 관련하여 Morgan 등(43)은 두개 집단의 고지혈증 환자에 생선기름(n-3)과 옥수수기름(n-6)을 각각 급여하고 비교하니 혈중 총 cholesterol량에서 차이가 없음을 보고하여 본 연구 결과와 일치하고 있다. Kawashima와 Kozuka(6)는 흰쥐와 mice를 사용한 4주간 실험에서 혈중 총 cholesterol 수준에 미치는 효과에 대하여 들깨기름(n-3)을 생선기름(n-3 DHA 풍부)과 비교하니 생선기름은 혈중 총 cholesterol량 저하 효과가 현저하나 들깨기름은 그와 같은 효과가 거의 없음을 관찰하였다.

그러나 Ridges 등(44)은 고cholesterol혈증을 갖는 환자에 대한 임상실험에서 콩단백질과 함께 아마인유(lin seed oil; n-3 linolenate)를 3주간 급여하고 비교하니 혈중 총 cholesterol량과 LDL-cholesterol량이 각각 10%, 12.5% 낮아졌음을 보고하였다. Sakai 등(3)도 흰쥐를 사용한 11개월간에 걸친 들깨기름(n-3)과 홍화씨 기름(n-6)의 효과를 비교하는 실험에서 들깨기름이 홍화씨 기름보다 체조직과 혈액중 총 cholesterol량을 현저히 저하시켰음을 보고했다.

Triglyceride농도: 혈중 중성 지방량은 고지방 섭취, 가족성 고지혈증, 동맥경화증, 당뇨병, 신장질환, 췌장염, 갑상선 기능 저하증에서 증가한다. 인간에서 정상치는 35~160 mg/dL (35)이고 정상 흰쥐의 혈중 중성 지방량은 27~108 mg/dL(36, 41)이다. Table 6에서 혈중 중성지방 농도 변화는 총 cholesterol값 변화와 비슷하고 6일째 FO군의 혈중 중성지방량은 대조군(BM)보다 90.4% 대폭 감소되었고 다른 모든 실험군과 비교에서도 유의적인 차이(p<0.05)의 큰 폭으로 감소되었다. FT, FC, FP군들의 혈중 중성지방량은 대조군(BM)보다 유의성(p<0.05) 있게 각각 67.1%, 78.6% 76% 감소되었고 그들 상호간 비교에서 단지 FT군의 혈중 중성지방 농도만이 FC, FP군들보다 유의적인(p<0.05) 차이로 높았다. 16일째 FT, FC, FP군들의 혈중 중성지방량은 대조군(BM)보다 더욱 감소(p<0.05)하여 각각 -84.7%, -87.5%, -87.8%의 감소율을 보였고 이들 상호간에는 유의적인 차이가 없었다. 이와 같이 16일째 FT, FC, FP군들의 혈중 중성지방 농도가 매우 낮은 것은 이들 실험군들이 단식 10일부터 탈수현상과 섭취시킨 지방의 소화불량에다 체지방의 과도한 손실 때문인 것 같다. 이들 실험군

흰쥐들은 "skin and bone appearance"(피골이 상접상)를 보였다. 이상에서와 같이 단식 기간 동안 섭취시킨 유지 종류에 따른 혈중 중성지방 농도에 미치는 영향은 6일째 소기름이 옥수수기름이나 들깨기름보다 혈중 중성지방 농도를 높였으나 실험기간 내내 옥수수기름(n-6)과 들깨기름(n-3) 사이에는 별다른 차이가 없었다.

Dou 등(14)은 단식시킨 흰쥐에서 혈중 중성지방량은 감소하나 유리지방산이 증가됨을 관찰하였다. 식이유지 종류에 따른 혈중 중성지방농도에 미치는 영향에 대하여 Morgan 등(43)은 고 지혈증환자에 1일 생선기름(n-3 DHA) 27 g을 12주간 급여하고 옥수수기름(n-6 linoleic acid)군과 비교하니 생선기름군의 혈중 중성지방량이 옥수수기름군보다 훨씬 낮았고 Rivellese 등(45)도 임상실험에서 n-3 불포화지방 식이는 포화지방과 monounsaturated fat(olein) 그리고 n-6 불포화지방보다 혈중 중성지방 농도를 훨씬 감소시켰다고 보고하였다.

Glucose 농도: 혈당은 당뇨병외에 췌장염, 갑상선 기능항진, 심근경색, cushing 증후군, 비만증에서 증가하고, 고 인슐린 혈중, 간경화, Addison씨병, 악성종양, 단식에서 저혈당증을 보인다(35). 흰쥐의 정상 공복중 혈당량은 98~148 mg/dL이다(33,36). Table 6에서 6일째 FO군의 혈당량은 대폭 감소되어 대조군(BM) 및 FT, FC, FP군들보다 유의적인 차이(p<0.05)로 낮았다. FT, FC, FP군들의 혈당량이 이들 실험군들 상호간에는 유의적인 차이가 없으나 대조군(BM)보다는 유의적인 차이(p<0.05)로 매우 낮아졌다. 16일째 FT, FC, FP군들의 혈당량은 더욱 낮아져 대조군(BM)보다 매우 유의적인 차이(p<0.05)로 낮았고 이들 상호간에는 유의적인 차이가 없었다. 단식 중인 이들 실험군에서 식이지방의 종류에 따른 혈당량에 미치는 영향은 찾아볼 수가 없었다. 단식과 식이지방의 종류에 따른 당질대사에 미치는 영향에 관한 문헌에서 Lado 등(46)은 48시간 단식한 원숭이(male Rhesus macaques)의 혈당은 56 mg/dL이고 정상식이 대조군은 76 mg/dL이었음을 보고하였다. Hellerstein 등(47)은 건강한 사람이 60시간 단식에서 당 신생작용(gluconeogenesis)에 의해 생성된 포도당이 혈당 99%를 차지한다고 보고하였다. Dobbins 등(48)은 흰쥐에서 4주간 혈중 포화지방에 노출하여 insulin분비를 증가시켰다고 하였으나 Rivellese 등(45)은 혈액중에 포화지방의 장기간 노출은 insulin내성을 증가시켰다고 하였다. 반면에 Laaksonen 등(49)

은 중년기 사람에서 고농도 혈중 linoleate(n-6)는 insulin의 당내성을 감소시킨다고 보고하였다.

GPT활성도: GPT는 주로 간장 특이성 활성 분포를 갖고 급성간염(C형 간염 등 virus성), 중독성 간염으로 뚜렷이 상승하고 만성간염, 간경변증에서 경도 상승하고 alcohol과 약물, 폐쇄성 황달, 비 alcohol성 지방간, 과체중(비만) 등에서 상승한다(35). 흰쥐의 정상 GPT활성도는 20~61 u/L(36,50)이다. 건강인의 정상 GPT활성치는 5~35 u/L이다(35).

Table 6에서 6일째 폐사 직전의 FO군 흰쥐의 GPT활성도가 크게 증가하여 대조군(BM) 및 FT, FC, FP군들보다 유의적인 차이(p<0.05)로 높았다. FT, FC, FP군들의 GPT활성도 값 상호간에는 유의적인 차이가 없었으나 이 실험군들 모두 대조군(BM)보다 유의적인 차이(p<0.05)로 증가되었다. 16일째 FT, FC, FP군들의 GPT활성도는 대조군(BM)보다 대폭 증가하여 유의적인 차이(p<0.05)를 보였고 특히 들깨기름 투여군(FP)의 GPT활성도가 다른 유지 투여군의 값보다 유의적(p<0.05)으로 높았다. Hojo 등(51)은 Oxine Copper에 의한 mice 실험에서 간독성으로 체중감소와 GPT가 높게 상승됨을 보고하였다. 단식(fasting)이 간기능에 미치는 영향에 관해서 David와 Geoffrey(52)는 한 임상실험에서 acetaminophen에 의한 간독성이 단식에 의해 더욱 악화되었다고 하였다. Lindell 등(53)은 흰쥐를 사용한 간이식(liver transplantation) 실험에서 단식을 시킨 donor 흰쥐는 정상급식의 donor 흰쥐보다 다량의 AST와 LDH를 유리하였다고 보고하였다. 또 문헌에 과량(20%)의 불포화유지를 실험동물에 급여했을 때 독성이 나타난다고 하였다(24). 불포화지방에서 유래한 lipid peroxide 독성에 관련하여 많은 보고들을 볼 수 있는데 Par 등(25)은 한 임상실험의 만성 간염 환자에서 높은 수준의 lipid peroxide가 측정되었고 flavonoid인 Cianidanol에 의한 lipid peroxide의 억제 효과를 얻었다고 보고하였다. Pamplona 등(26)은 한 review에서 mitochondria의 부산물인 반응성 산소종(ROS)이 mt-DNA손상, 지질의 과산화, 단백질손상으로 노화를 촉진하므로 장수하는 운혈 척추동물의 조직의 세포막에는 지방산 불포화도가 낮아 지질의 과산화물의 생성이 감소되는 이점이 있다고 하였다. Wei(27)도 생체내 불포화 지방의 lipid peroxide생성으로 인한 유해성에 관하여 Pamplona 등(26)과 일치된 주장을 하였다. Wilson 등(28)은 식사내 불포화 지방에서 유래한 epoxy 지방산이 체내 흡수되어 인간 건강에 역작용을 낸다고 하였다. Kovacs 등(29)은 혈중 지질 과산화물의 89%는 LDL-cholesterol중의 지질 과산화물이 차지하여 이 지질과산화물이 동맥경화의 원인이 된다고 하였다. 그후에 Thomas(30)와 Mackness 등(31)도 Kovacs 등과 일치된 연구 결과를 보고하였다. 들깨기름과 아마인유 같은 고도 불포화지방(일명 건성유)을 공기중에 방치하면 산화되어 고체 수지화되므로 실제 이들 건성유를 공업적으로 도료(paint)에 사용하고 있다(32). 들깨기름은 고도의 불포화지방일 뿐만 아니라 들깨중에 함유된 미량 정유성분인 perilla ketone(1-3(furyl) 4-methylpentan-1-one), isoegomaketone,

egomaketone은 방목 가축에 폐 독성을 유발하는 유해 성분으로 널리 알려져 있다. 이와 관련하여 Garst 등(16), Waters 등(17), Abernathy 등(18,19), Guerry-Force 등(20), Coggeshall 등(21), Boyd와 Dutcher(22)의 많은 보고가 있으나 실제로 perilla ketone은 매우 휘발성 정유(essence oil)이므로 들깨를 150~170°C에서 볶아 착유하여 들깨기름을 제조하는 과정에서 거의 모두 휘발하게 된다고 알려졌다(54). 그러나 생들깨는 아직 증명된 바는 없지만 결국 가축에서 일어나는 역작용을 낼 가능성이 있다고 본다. 이와 관련하여 Wilson 등(23)은 이미 한 보고서에서 동양인들이 약품과 식품으로 사용하는 들깨의 안전성에 의문을 제기한 적이 있다.

BUN 농도: Blood urea nitrogen 농도는 조직 단백질 붕괴(고열, stress, 화상, 단식 등), 고단백질 섭취, 장출혈, 갑상선 기능 항진증, 용혈, 여러 가지 신장질환에 의한 배설장애, 울혈성 심장장애, 저혈압 shock, 탈수증, 간경화 복수증 등에서 증가하고 강제이뇨, 중증의 간 부전증 등에서 감소한다(35). 흰쥐의 정상 BUN은 9~22 mg/dL(33,36)이다. Table 6에서 6일째 FO군의 혈중 BUN의 농도가 크게 증가하여 대조군 및 FT, FC, FP군들보다 유의적인 차이(p<0.05)로 높았다. 반면 FT, FC, FP군들의 혈중 BUN농도는 상호간에는 유의적인 차이를 보이지 않았으나 이들 실험군 모두 대조군보다 유의적(p<0.05)으로 크게 증가하였다. 16일째 FT, FC, FP군들의 혈중 BUN농도 크게 증가하여 모두 대조군보다 유의적인 차이(p<0.05)로 높았고 폐사 직전의 FO군의 값과 같은 수준이었다. 그러나 이들 실험군 상호간에는 혈중 BUN 농도의 유의적인 차이가 없어 유지 종류에 따른 영향은 없었다. 단식군에서 이와 같이 혈중 BUN 농도가 크게 증가함은 단식에 따른 체단백질의 catabolism 증가에 기인한 것으로 보였다(11,12).

요 약

완전 단식군의 흰쥐(FO)와 단식중에 소기름(FT), 옥수수기름(FC), 들깨기름(FP)만을 각각 투여하고 비교하니 FO군은 대부분 6일까지 생존하고 FT, FC, FP군은 대부분 16일까지 생존하였다. 폐사 직전의 모든 흰쥐 체중은 -24.5~-25%로 감소되었다. 단식중 유지 섭취는 다소 생명을 연장하나 식이 유지 종류에 따른 생존기간과 체중 변화에 미치는 영향에는 괄목할 차이가 없었다. 간장과 신장 무게 변화도 체중변화와 유사한 양상을 보였다. FO군의 혈중 총 cholesterol 농도, 중성지방 농도, 혈당은 대폭 감소되고 GPT 활성값과 BUN 농도는 상당 수준으로 증가되었다. FC군과 FP군에서 유지의 n-6/n-3비율 혹은 불포화도 특성 차이가 총 cholesterol농도, 중성지방농도, 혈당 농도, BUN농도, 단식 초기의 GPT활성도에 영향을 주지 못했다. 그러나 기아사 직전의 FP군에서 GPT활성도가 FT, FC군보다 높았다. 본 연구에서 결론은 기아 상태의 흰쥐에 유지 단독 섭취는 유지 종류에 관계없이 생존일수를 다소 비슷하게 연장하였고 n-6/n-3비율, 불포화도 특성차이가 전반적으로 단식

중의 대사에 미치는 영향에서 별다른 차이가 없었음을 알 수 있었다.

문 헌

- Okunc M, Kajiwaru K, Imai S, Kobayashi T, Honma N, Maki T, Suruga K, Goda T, Takase S, Muto Y, Moriwaki H. 1997. Perilla oil prevents the excessive growth of visceral adipose tissue in rats by down-regulating adipocyte differentiation. *J Nutr* 127: 1752-1757.
- Narisawa T, Fukaura Y, Yazawa K, Ishikawa C, Isoda Y, Nishizawa Y. 1994. Colon cancer prevention with a small amount of dietary perilla oil high in alpha-linolenic acid in an animal model. *Cancer* 73: 2069-2075.
- Sakai K, Shimokawa T, Kobayashi T, Okuyama H. 1992. Lipid lowering effect of high linoleate and high alpha-linolenate diets in rats and mice. Consequence of long-term feedings. *Chem Pharm Bull* 40: 2129-2132.
- Ihara M, Umekawa H, Takahashi T, Furuichi Y. 1998. Comparative effects of short- and long-term feeding of safflower oil and perilla oil on lipid metabolism in rats. *Comparative Biochem Physiol Part B Biochem Molecular Biology* 121: 223-231.
- Ishihara A, Ito A, Sakai K, Watanabe S, Kobayashi T, Okuyama H. 1995. Dietary high linoleate safflower oil is not hypocholesterolemic in aged mice after a long-term feeding comparison with lard, perilla oil and fish oil. *Biol Pharm Bull* 18: 485-490.
- Kawashima Y, Kozuka H. 1993. Dietary manipulation by perilla oil and fish oil of hepatic lipids and its influence on peroxisomal beta-oxidation and serum lipids in rat and mouse. *Bio Pharm Bull* 16: 1194-1199.
- Sadi AM, Toda T, Oku H, Hokama S. 1996. Dietary effects of corn oil, oleic acid, perilla oil, and evening [corrected] primrose oil on plasma and hepatic lipid level and atherosclerosis in Japanese quail [published erratum appears in *Exp Anim* 45 (1996): following 208]. *Exp Anim* 45: 55-62.
- Matsuba S, Itoh M, Joh T, Takeyama H, Watanabe S, Okuyama H. 1998. Effect of dietary linoleate/alpha-linolenate balance on experimentally induced gastric injury in rats. *Prostaglandins Leukotrienes & Essential Fatty Acids* 59: 317-323.
- Yun JJ. 1995. *Forensic medicine*. Korea Medicine Co, Seoul. p 211.
- Guyton AC. 1991. *Medical physiology*. 8th ed. Saunders Co, USA. p 782.
- Meisenberg G, Simmons W. 1998. *Medical biochemistry*. Mosby Co, USA. p 643-651.
- Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL. 1992. *Harrison's principles of internal medicine*. 13th ed. Mc Graw-Hill Inc, USA. Vol 1, p 440-446.
- Goto S, Takahashi R, Araki S, Nakamoto H. 2002. Dietary restriction initiated in late adulthood can reverse age-related alterations of protein and protein metabolism. *Ann New York Acad Sci* 959: 50-56.
- Dou Y, Gregersen S, Zhao J, Zhuang F, Gregersen H. 2002. Morphometric and biochemical intestinal remodeling induced by fasting in rats. *Digestive Disease & Sciences* 47: 1158-1168.
- Beauloy V, Willems B, Coninck V, Fank S, Edery M, Thissen JP. 2002. Impairment of liver GH receptor signaling by fasting. *Endocrinology* 143: 792-800.
- Garst JE, Wilson WC, Kristensen NC, Harrison PC, Corbin JE, Simon J, Phipot RM, Szabo RR. 1985. Species susceptibility to the pulmonary toxicity of 3-furyl isoamyl ketone (perilla ketone): *in vivo* support for involvement of the lung monooxygenase system. *J Anim Sci* 60: 248-257.
- Waters CM, Alexander JS, Harris TR, Haselton FR. 1993. Perilla ketone increase endothelial cell monolayer permeability *in vitro*. *J Appl Physiol* 74: 2493-2501.
- Abernathy VJ, Roselli RJ, Parker RE, Pou NA. 1992. Effects of perilla ketone on the in situ sheep lung. *J Appl Physiol* 72: 505-514.
- Abernathy VJ, Pou NA, Parker R, Roselli RJ. 1994. Evaluation of perilla ketone-induced unilateral lung injury using external gamma scanning. *J Appl Physiol* 76: 138-145.
- Guerry-Force ML, Coggeshall J, Snapper J, Meyrick B. 1988. Morphology of noncardiogenic of pulmonary edema induced by perilla ketone in sheep. *Am J Pathol* 133: 285-297.
- Coggeshall JW, Lefferts PL, Butterfield MJ, Bernard GR, Carroll FE, Pou NA, Snapper JR. 1987. Perilla ketone: a model of increased pulmonary microvascular permeability pulmonary edema in sheep. *American Review of Respiratory Disease* 136: 1453-1458.
- Boyd MR, Dutcher JS. 1981. Renal toxicity due to reactive metabolites formed in situ in the kidney: investigations with 4-ipomeanol in the mouse. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 216: 640-646.
- Wilson BJ, Garst JE, Linnabary RD, Channell RB. 1977. Perilla ketone: A potent lung toxin from the mint plant, *Perilla frutescens Britton*. *Science* 197: 573-574.
- Kim JO. 1991. *Nutritional chemistry*. Moonoonang, Seoul. p 158l.
- Par A, Mezes M, Nemeth P, Javor T. 1985. Effects of cianidanol on the blood lipid peroxide status in patients with chronic hepatitis. *International Journal of Clinical Pharmacology Research* 5: 389-397.
- Pamplona R, Barja G, Portero OM. 2002. Membrane fatty acid unsaturation, protection against oxidative stress, and maximum life span. *Ann New York Acad Sci* 959: 475-490.
- Wei YH. 1998. Oxidative stress and mitochondrial DNA mutation in human aging. *Proceeding of the Society for Experimental Biology Medicine* 217: 53-63.
- Wilson RI, Fernie CE, Scrimgeour CM, Lyall KI, Smyth L, Riemersma RA. 2002. Dietary epoxy fatty acid are absorbed in healthy women. *European Journal of Clinical Investigation* 32: 79-83.
- Kovacs IB, Jahangiri M, Rees GM, Gorog P. 1997. Elevated plasma lipid hydroperoxides in patients with coronary artery disease. *American Heart Journal* 134: 572-576.
- Thomas MJ. 2000. Physiological aspects of low-density lipoprotein oxidation. *Current Pinion in Lipidology* 11: 297-301.
- Mackness MI, Durrington PN, Mackness B. 2000. How high density lipoprotein protects against the effects of lipid peroxidation. *Current Opinion in Lipidology* 11: 383-388.
- Lim KH. 1961. *Medicinal plant*. Dongmyong Co, Seoul. p 252.
- Baker HJ, Lindsey JR, Weisbroth SH. 1984. *The laboratory rats*. Academic Press Inc, New York. Vol 2, p 123-127.
- Johnson-Johnson Diagnostics. 2000. *DT60 II system manual*. Johnson-Johnson Diagnostics INC, New York. p 27-92.
- The Association of Korean Clinical Pathology. 1994. *The clinical pathology*. Korea Medicine Co, Seoul. p 40-79.
- Ortho Clinical Diagnostics. 2001. *The reference intervals in biochemical analyte of laboratory animal*. Johnson-Johnson Co, New York. p 13.
- SPSS Korea. 1999. *Hangeul SPSS*. SPSS Korea Co, Seoul. p 159-166.
- Likhodii SS, Musa K, Mendonca A, Dell C, Burnham WM, Cunnane S. 2000. Dietary fat, ketosis, and seizure resistance

- in rats on the ketogenic diet. *Epilepsia* 41: 1400-1410.
39. Oliver MF, Opie LH. 1994. Effects of glucose and fatty acid on myocardial ischaemia and arrhythmias. *Lancet* 343: 155-158.
 40. Oliver MF. 2002. Metabolic causes and prevention of ventricular fibrillation during acute coronary syndromes. *Am J Med* 112: 305-311.
 41. Yu YY, Shaw MY. 1994. Garlic reduces plasma lipids by inhibiting hepatic cholesterol and triglycerol synthesis. *Lipids* 29: 189-193.
 42. Soppela PI, Heiskari U, Nieminen M, Salminen I, Sankari S, Kindhal H. 2000. The effects of prolonged undernutrition on serum lipids and fatty acid composition of reindeer calves during winter and spring. *Acta Physiologica Scandinavica* 168: 337-350.
 43. Morgan WA, Raskin P, Rosenstock J. 1995. A comparison of fish oil or corn oil supplements in hyperlipidemic subjects with NIDDM. *Diabetes Care* 18: 83-86.
 44. Ridges L, Sunderland R, Moerman K, Meyer B, Astheimer L, Howe P. 2001. Cholesterol lowering benefits of soy and linseed enriched foods. *Asia Pacific J Clin Nutr* 10: 204-211.
 45. Rivellese AA, Natale C, Lilli S. 2002. Type of dietary fat and insulin resistance. *Ann New York Acad Sci* 967: 329-335.
 46. Lado AJ, Veldhuis JD, Norman RL. 2002. Glucose relays information regarding nutritional status to the neural circuits that control the somatotrophic, corticotrophic, and gonadotrophic axes in adult male Rhesus macaques. *Endocrinology* 143: 403-410.
 47. Hellerstein MK, Neese RA, Linfoot P, Christiansen M, Turner S, Letscher A. 1997. Hepatic gluconeogenic fluxes and glycogen turnover during fasting in humans. *J Clinical Investigation* 100: 1305-1319.
 48. Dobbins RL, Szczepaniak LS, Myhill J, Tamura Y, Uchino H, Giacca A, McGarry JD. 2002. The composition of dietary fat directly influences glucose-stimulated insulin secretion in rats. *Diabetes* 51: 1825-1833.
 49. Laaksonen DE, Lakka TA, Lakka HM, Nyssonen K, Niskanen LK, Salonen JT. 2002. Serum fatty acid composition predicts development of impaired fasting glycaemia and diabetes in middle-aged man. *Diabetic Medicine* 19: 456-464.
 50. Hikino H, Tohkin M, Kiso Y, Namiki T, Nishimura S, Takeyama K. 1986. Anti hepatotoxic action of *Allium sativum* bulbs. *Planta Medica* 52: 163-168.
 51. Hojo Y, Hashimoto I, Miyamoto Y, Kawazoe S, Mizutani T. 2000. *In vivo* toxicity, lipid peroxide lowering, and glutathione, ascorbic acid and copper elevation induced in mouse liver by low dose of oxine copper, a fungicide. *J Pharmaceut Soc Japan* 120: 307-310.
 52. David CW, Geoffrey DB. 1994. Association of acetaminophen hepatotoxicity with fasting and ethanol use. *JAMA* 272: 1845-1850.
 53. Lindell SL, Hansen T, Rankin M, Danielewicz R, Beizer FO, Southard JH. 1996. Donor nutritional status - a determinant of liver preservation injury I. *Transplantation* 61: 239-247.
 54. Han DS. 1994. *Pharmacognosy*. Dongmyoung Co, Seoul. p 338.

(2002년 3월 26일 접수; 2002년 7월 31일 채택)