

다가불포화지방산의 공역이중결합 유도체가 흰쥐의 혈청 지질 성분에 미치는 영향

김소영¹ · 김성희² · 김경업^{3†}

¹진주국제대학교 식품과학부

²경상대학교 식품영양학과

³경남대학교 가정교육과

Effects of Conjugated Double Bond Derivatives of Polyunsaturated Fatty Acid on Serum Lipids in Rats

So-Young Kim¹, Sung-Hee Kim² and Gyeong-Eup Kim^{3†}

¹School of Food Science, Jinju International University, Jinju 660-759, Korea

²Dept. of Food and Nutrition, Gyeongsang National University, Jinju 660-701, Korea

³Dept. of Home Economics Education, Kyungnam University, Masan 631-701, Korea

Abstract

This study was designed to examine the effects of n-6 PUFA rich corn oil, n-3 PUFA rich perilla oil and their conjugated double bond derivatives on serum lipids status in rats. Experimental diets containing lard (control), corn oil (CO), perilla oil (PO), conjugated double bond derivatives of n-6 PUFA rich corn oil (TCO) and n-3 PUFA rich perilla oil (TPO) at the level of 10% (w/w) were fed to male Sprague Dawley rats for 4 weeks. TCO was found to have three derivatives of linoleic acid and TPO had five derivatives of linolenic acid by GC. Serum total cholesterol levels were significantly lower in the all experimental groups than in the control group, and particularly, the lowest in TCO and TPO groups. HDL-cholesterol concentrations were a little higher in the all experimental groups than in the control group, and TCO and TPO groups were not significantly different from CO and PO groups. Serum LDL, LDL-cholesterol, chylomicron and triglyceride concentrations were significantly lower in the all experimental groups than in the control group, remarkably lower in TCO group and particularly, the lowest in the TPO group. Serum free cholesterol and cholesteryl ester concentrations were lower in TCO and TPO groups than in CO and PO groups. From the above research, TCO and TPO groups were effective on the improvement of the lipid compositions in serum and particularly, TPO group was the most effective on the improvement of serum lipids.

Key words: corn oil (CO), perilla oil (PO), conjugated double bond derivatives of n-6 PUFA rich corn oil (TCO), conjugated double bond derivatives of n-3 PUFA rich perilla oil (TPO)

서 론

최근 우리나라에서는 식생활 형태가 점차 서구화되어 감에 따라 동물성 및 가공 식품의 섭취가 증가하여 고지혈증, 동맥경화증 및 혈전증 등 심장순환기계 질환이 증가되고 있는 실정이다.

심장순환기계 질환의 직접인자는 혈중 콜레스테롤 농도, 중성지질 농도, 지단백 분포, 혈장과 혈소판 지질의 지방산 조성 및 혈소판 응집 등이며(1-3), 간접적인 요인으로는 흡연, 당뇨병, 비만, 과음, 카페인 음료 및 스트레스 등이 있는데(4-6), 최근에는 특히 산화 LDL 및 산소 유리기에 대한 관심이 고조되고 있는 추세이다(7,8). 그리고 식물성 sterol, 식물섬유, saponin, chlorophyll a 및 다가불포화지방산

(polyunsaturated fatty acid, PUFA) 등은 혈청 및 간장의 중성지질 및 콜레스테롤 저하작용이 있는 것으로 보고(9-13)되어 있다. 다가불포화지방산은 혈청 콜레스테롤의 주된 운반체로서 동맥벽에 콜레스테롤을 축적시켜 동맥경화 유발을 촉진하는 LDL-콜레스테롤과 VLDL-콜레스테롤 농도를 저하시켜 고지혈증 및 심장순환기계 질환을 예방한다고 알려져 있는데(14), 이는 간장에서 지방산의 합성을 억제하고 장관내에서 콜레스테롤 흡수를 저해하며 조직세포로부터 콜레스테롤을 제거하고 또한 분변으로의 담즙산의 배설을 증가시키기 때문이라고 하였다(15,16). 그러나 불포화지방산은 체내에서 유리지방산, 중성지방, 인지질 등의 구성 물질로 존재하면서 과산화반응이 일어나므로 장기간에 걸친 불포화지방산의 다량섭취는 생체막의 불포화를 증가

†Corresponding author. E-mail: gyeukim@kyungnam.ac.kr
Phone: 82-55-249-2345, Fax: 82-55-249-2345

시켜 과산화반응이 촉진될 가능성이 있으며 지질과산화는 간접적으로 종양의 생성을 조장하는 것으로 알려져 있다(17,18). 불포화지방산 중에 존재하는 공역이중결합은 불포화지방산의 과산화반응 초기에 유리가 methylene기의 수소를 공격하여 이중결합이 이동됨으로써 생성되며 이 반응은 산소분자가 없는 조건에서도 가능하여 과산화지질의 형성과 직접적으로 연결된 것은 아니나, 산소분자 존재 시 지질 과산화반응이 빠르게 일어나므로 공역이중결합은 지질 과산화반응의 지표로 이용된다(19).

Ha 등(20-22)은 갈아서 구운 쇠고기로부터 linoleic acid의 이성체인 공역이중결합 유도체를 분리 동정하여 8개의 이성체의 존재를 밝혔고, 이 유도체들은 강한 항암효과가 있는 것으로 보고되었으며 첫글자를 따서 CLA(conjugated dienoic derivatives of linoleic acid)라고 명명하였다(20). 이들 linoleic acid의 공역이중결합 유도체(CLA)는 동물의 피부, 위 및 유방의 암 발생 실험에서 강한 항암물질임이 증명되어(20-22) 새로운 천연 항암물질로 분류되고(23), 그 항암기작에 대한 연구가 진행되었다(21,22,24). 또한 Pariza 등(25)은 linoleic acid의 공역이중결합 유도체를 쥐에게 급여한 결과 혈청 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 중성지방 농도는 현저하게 감소하였고, LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤비와 총콜레스테롤/HDL-콜레스테롤비는 유의성 있게 감소한다고 보고하였으며, Takahashi 등(26), Wilson 등(27)과 Mitchell 등(28)은 동맥경화를 예방한다고 보고한 바 있다.

따라서 본 연구에서는 다가불포화지방산의 공역이중결합을 유도체화 처리한 식물유의 급여가 흰쥐의 지질 개선효과에 영향을 미칠 것으로 생각되어 n-6계 linoleic acid의 함량이 높은 옥수수유와 n-3계 linolenic acid의 함량이 높은 들깨유 급여군 그리고 이들 다가불포화지방산을 공역이중결합 유도체화 처리한 옥수수유와 들깨유 급여군을 4주간 실험사육하고 혈청 지질성분을 분석하였다.

재료 및 방법

실험동물

평균 체중이 60~65 g인 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 7% 돈지와 3% 옥수수유를 함유한 기초식이로 1주일간 예비사육하여 적응시킨 후 난피법에 의해서 6마리씩 5군으로 나누어 apartment식 사육 cage에 한마리씩 넣어 4주간 실험사육하였다. 예비사육 및 실험사육기간 중 물은 자유로이 섭취시켰으며, 사육실의 온도는 20±1°C, 습도는 50±10%로 유지시켰고 명암은 12시간(07:00~19:00) 주기로 조명하였다.

시료유지의 조제

본 실험에 사용한 시료로 돈지는 풍산농산(株)제, 옥수수유는 동방유량(株)제, 들깨유는 그 종자를 시중에서 구입한 후 착유하여 사용하였다. 옥수수유와 들깨유는 Kim 등(29)

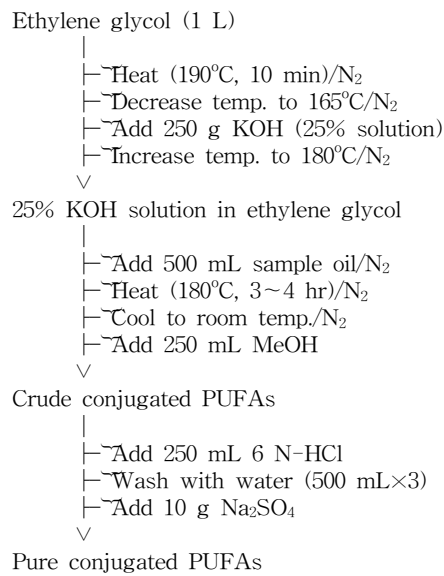


Fig. 1. Preparation of conjugated double bond derivatives of polyunsaturated fatty acid from corn oil or perilla oil.

에 준하여 ethylene glycol(1 L)를 질소하에 190°C에서 10분간 가열한 후 165°C로 온도를 낮추고 250 g의 KOH를 첨가하여 25%의 KOH/ethylene glycol 용액을 만든다. 여기에 시료 유지 500 mL를 첨가하고 180°C에서 3~4시간 가열하여 이성화시킨 다음 250 mL의 MeOH를 첨가시켜 조다가불포화지방산의 공역이중결합 유도체를 만든 후 다시 6 N-HCl을 250 mL 첨가하고 수세 및 탈수 처리하여 순수한 다가불포화지방산의 공역이중결합 유도체를 만들어 실험에 사용하였다(Fig. 1).

식이조성

기초식이 및 실험식이의 조성은 Table 1과 같으며, 실험군 중 대조군은 기초식이에 돈지를 10%, CO군은 옥수수유를 10%, PO군은 들깨유를 10%, TCO군과 TPO군은 유도체화 처리(공역이중결합 유도체를 만든)한 옥수수유, 들깨유를 각각 10%씩 첨가하여 조제하여 실험에 사용하였다.

실험동물의 처리

실험사육기간 중 격일로 오전 중에 체중을 측정하고, 식이 섭취량은 매일 식이 잔량을 측정하여 산출하였다. 실험사육 4주간의 최종일에는 7시간 절식시킨 후 에테르로 마취시켜 심장채혈법으로 채혈하였고, 간장은 중량 측정 후 생리식염수로써 문맥을 통해 관류 탈혈한 후 여과지로 물기를 제거하였으며 심장, 신장, 비장, 고환 및 고환 주변지방을 적출하여 그 무게를 측정하였다. 혈액은 약 1시간 정도 빙수 중에 방치한 후 3,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 취하여 실험에 사용하였다.

시료유지의 과산화물가 및 카아보닐가의 측정과 지방산 조성의 분석

과산화물가는 AOAC공정법(30), 카아보닐가는 2,4-dini-

Table 1. Compositions of basal and experimental diet

(%)

Ingredient	Basal	Group ²⁾				
		Control	CO	PO	TCO	TPO
Casein	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0
Mineral mixture ¹⁾	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5
Vitamin mixture ¹⁾	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Choline bitartrate	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
DL-methionine	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
Sucrose	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0
Cellulose powder	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Corn starch	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0
Lard	7.0	10.0	-	-	-	-
Corn oil	3.0	-	10.0	-	-	-
Perilla oil	-	-	-	10.0	-	-
Treated corn oil	-	-	-	-	10.0	-
Treated perilla oil	-	-	-	-	-	10.0

¹⁾AIN 76TM (*J Nutr* 107: 1340, 1977).²⁾Control: 10% lard, CO: 10% corn oil, PO: 10% perilla oil, TCO: 10% conjugated double bond derivatives of PUFA contained in corn oil, TPO: 10% conjugated double bond derivatives of PUFA contained in perilla oil.

trophenyldiazine법(31)에 준하여 측정하였다. 시료유지의 지방산 조성은 시료유지를 Folch 용액(chloroform:methanol=2:1, v/v)으로 지질을 추출한 후 14% BF₃/MeOH로 메틸에스테르화시켜 GC(Hewlett packard 5890 series)로서 분석하였으며 그 분석조건은 Table 2와 같다.

혈청지질의 분석

혈청 총콜레스테롤 농도는 총콜레스테롤 측정용 kit (Cholestezyme-V 'Eiken'), 유리콜레스테롤 농도는 유리콜레스테롤 측정용 kit(Free Cholestezyme-V555 'Eiken'), HDL-콜레스테롤 농도는 HDL-콜레스테롤 측정용 kit(HDL-C555 'Eiken'), low density lipoprotein(LDL), very low density lipoprotein(VLDL) 및 chylomicron의 농도는 침전법에 의한 β -lipoprotein용 kit(BLF 'Eiken')로 측정하였으며, 콜레스테롤 에스테르 농도는 총콜레스테롤 농도에서 유리콜레스테롤 농도를 감한 값으로 산출하였다. 혈청 중 중성지질 농도는 중성지질 측정용 kit(Triglyzyme-V 'Eiken')

로, 인지질 농도는 인지질 측정용 kit(PLzyme 'Eiken')으로 측정하였다.

통계처리

실험결과는 평균±표준오차로 표시하였으며, 실험군 간의 통계적 유의성 검증은 SPSS 프로그램을 이용하여 p<0.05 수준에서 Duncan's multiple range test(32)를 통하여 검증하였다.

결과 및 고찰

시료유지의 과산화물가 및 카아보닐가

본 실험에서 사용된 시료유지의 과산화물가 및 카아보닐가는 Table 3과 같다. 옥수수유(CO)와 들깨유(PO)의 과산화물가는 각각 5.22 및 5.23 meq/kg이었으며, 유도체화 처리한 옥수수유와 들깨유(TCO, TPO)에서는 1.65 및 2.62 meq/kg으로 유도체화 처리한 유지에서 낮았고, 카아보닐가는 옥수수유와 들깨유에서는 6.54 및 6.66 meq/kg이었으며 이들 유지를 유도체화 처리한 경우에는 각각 4.12 및 4.69 meq/kg이었다. 시료유의 과산화물가 및 카아보닐가는 유도체화 처리하였을 경우 모두 낮게 나타났다.

시료유지의 지방산 조성

실험에 사용된 시료유지의 지방산 조성은 Fig. 2, 3 및

Table 2. Operation conditions of gas chromatography for fatty acid analysis

Items	Condition
Instrument	Hewlett Packard 5890 Series II GC HP 3394 A Intergrator
Detector	Flame Ionization Detector
Column	Ultra 2 (Crosslinked 5% Ph Me Silicone) 25×0.32 mm×0.52 μ m film thickness
Column temp.	165°C (1 min) $\xrightarrow[5^{\circ}\text{C}/\text{min}]{}$ 190°C (7 min) $\xrightarrow[3^{\circ}\text{C}/\text{min}]{}$ 220°C (5 min) $\xrightarrow[10^{\circ}\text{C}/\text{min}]{}$ 250°C (39 min)
Injection temp.	270°C
Detector temp.	300°C
Split ratio	65:1
Carrier gas & flow rate	Nitrogen, 1.4 mL/min
Chart speed	5 mm/min

Table 3. Peroxide values and carbonyl values of dietary lipids used in the experiment

	(meq/kg)	
	POV ¹⁾	COV ²⁾
Corn oil	5.22	6.54
Perilla oil	5.23	6.66
Treated corn oil	1.65	4.12
Treated perilla oil	2.62	4.69

¹⁾POV: Peroxide value. ²⁾COV: Carbonyl value.

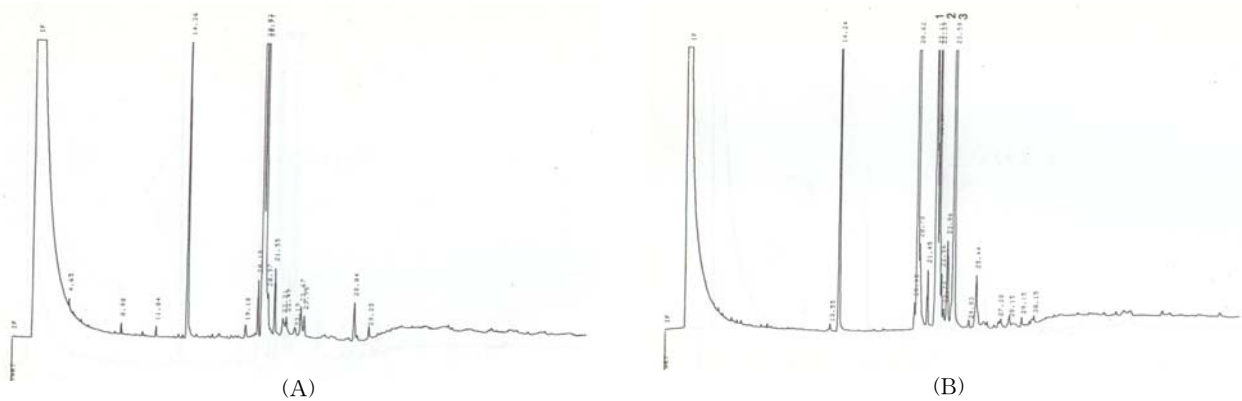


Fig. 2. Gas chromatogram of fatty acids of corn oil (A) and treated corn oil (B). (B) Peak 1, 2, 3: conjugated double bond derivatives of linoleic acid.

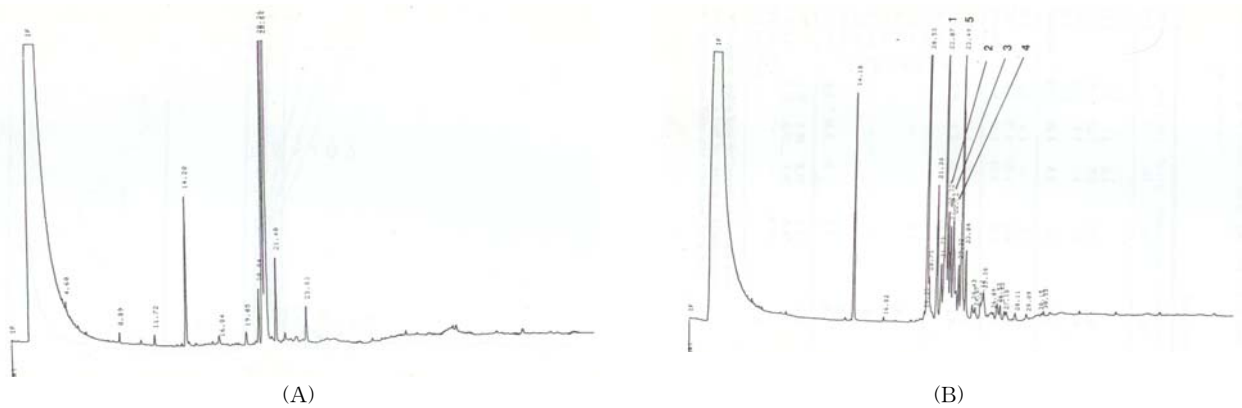


Fig. 3. Gas chromatogram of fatty acids of perilla oil (A) and treated perilla oil (B). (B) Peak 1, 2, 3, 4, 5: conjugated double bond derivatives of linolenic acid.

Table 4와 같다. 시료유지로써 돈지(대조군)의 지방산 조성은 palmitic acid 25.0%, stearic acid 13.4% 등으로 포화지방산(saturated fatty acid, SFA)이 40.5%이었고, 단일불포화지방산(monounsaturated fatty acid, MUFA)으로는 oleic acid가 43.1%로서 주요지방산이며, 다가불포화지방산(polyunsaturated fatty acid, PUFA)은 13.1%로 함유비율이 낮았다. 옥수수유(CO군)에서는 단일불포화지방산이 27.3%였고, 다가불포화지방산이 55.9%였으며, 특히 n-6계 linoleic acid가 54.7%로서 주요지방산이었으며 P/S비는 3.33이었다. 들깨유(PO군)에서는 다가불포화지방산이 76.1%로서 전지방산의 대부분을 차지하며, 그중 n-3계 linolenic acid가 62.0%로서 주요지방산이었고 P/S비는 8.95이었다. 유도체화 처리한 옥수수유(TCO군)에서는 단일불포화지방산은 35.6%였고 다가불포화지방산이 50.5%였으며 그중 n-6계 linoleic acid는 0.5%로 함유비율이 낮았고, linoleic acid의 유도체가 3개 생겼으며 그 함유비율은 각각 12.4, 11.3 및 26.1%로 다가불포화지방산의 대부분을 차지하였으며, 유도체화 처리하였을 경우 n-6계 linoleic acid의 약 91% 정도가 공역이중결합 유도체로 전환되었다. 그리고 P/S비는 3.63이었다. 유

도체화 처리한 들깨유(TPO군)에서는 단일불포화지방산이 24.5%로 oleic acid가 전부를 차지하였으며, 다가불포화지방산은 59.3%였고 그중 n-3계 linolenic acid는 1.0%로 함유비율이 낮았다. 들깨유를 유도체화 처리하였을 경우 linolenic acid의 유도체가 5개 생겼으며 그 함유비율은 각각 20.7, 5.5, 5.7, 7.0 및 16.0%로서 다가불포화지방산의 대부분을 차지하였고 n-3계 linolenic acid가 약 88.6% 정도 공역이중결합 유도체로 전환되었으며 P/S비는 3.66이었다.

체중 증가량 및 식이효율

4주간 실험사육한 흰쥐의 체중 증가량, 식이 섭취량 및 식이효율은 Table 5와 같다. 체중 증가량 및 식이 섭취량은 옥수수유와 들깨유(CO, PO) 급여군에서는 대조군과 유의적인 차이가 없었고 유도체화 처리한 옥수수유와 들깨유(TCO, TPO) 급여군에서 유의성 있게 낮았으며, 식이효율도 전실험군이 대조군과 비슷하였지만 유도체화 처리한 옥수수유 및 들깨유 급여군이 0.28로 약간 낮았다.

장기의 중량

4주간 실험사육한 흰쥐의 간장의 중량은 Table 6에 나타

Table 4. Fatty acid composition of the lipids used in the experimental diet (peak area %)

Fatty acid	Lard	Corn oil	Perilla oil	Treated corn oil	Treated perilla oil
12:0	0.2	-	-	-	-
14:0	1.6	0.2	0.1	-	-
16:0	25.0	12.2	7.0	10.7	9.8
18:0	13.4	4.4	1.4	3.2	6.4
20:0	0.3	-	-	-	-
Saturates	40.5	16.8	8.5	13.9	16.2
16:1	3.3	0.3	-	0.2	-
18:1	43.1	27.0	15.4	35.4	24.5
Monoenes	46.4	27.3	15.4	35.6	24.5
18:2(n-6)	11.6	54.7	14.1	0.5	1.0
18:3(n-3)	1.5	1.2	62.0	0.2	3.4
18:2 der. 1 ¹⁾	-	-	-	12.4	-
18:2 der. 2 ¹⁾	-	-	-	11.3	-
18:2 der. 3 ¹⁾	-	-	-	26.1	-
18:3 der. 1 ²⁾	-	-	-	-	20.7
18:3 der. 2 ²⁾	-	-	-	-	5.5
18:3 der. 3 ²⁾	-	-	-	-	5.7
18:3 der. 4 ²⁾	-	-	-	-	7.0
18:3 der. 5 ²⁾	-	-	-	-	16.0
Polyenes	13.1	55.9	76.1	50.5	59.3
P/S ³⁾	0.32	3.33	8.95	3.63	3.66
n-3/n-6P	0.13	0.02	4.40	0.40	3.40
18:2 der./18:2	-	-	-	91.00	-
18:3 der./18:3	-	-	-	-	88.60

¹⁾Conjugated double bond derivatives of linoleic acid.²⁾Conjugated double bond derivatives of linolenic acid.³⁾Polyunsaturated fatty acid / Saturated fatty acid.**Table 5. Body weight gain, food intake and food efficiency ratio of rats fed the experimental diets for 4 weeks**

Group ¹⁾	Body weight gain (g)	Food intake (g)	Food efficiency ratio
Control	130.0±9.9 ^{b2)}	418.0±17.3 ^b	0.31
CO	120.8±13.5 ^b	418.7±20.3 ^b	0.29
PO	129.1±10.8 ^b	409.0±21.5 ^b	0.32
TCO	105.8±11.7 ^a	377.3±19.8 ^a	0.28
TPO	96.0±11.0 ^a	348.7±25.1 ^a	0.28

¹⁾Refer footnote to Table 1.²⁾Mean±SE (n=6). Means in the same column not sharing common superscript letters are significantly different (p<0.05).

난 바와 같이 옥수수유(CO)와 들깨유(PO) 급여군은 대조군과 비슷한 수준이었으며, 유도체화 처리한 옥수수유(TCO)와 들깨유(TPO) 급여군에서는 대조군에 비해 유의적으로 높

Table 6. Weights of the various organs of rats fed the experimental diets for 4 weeks

Group ¹⁾	Liver	Heart	Kidney	Spleen	Testis	Epididymal pad fat
Control	3.89±0.10 ^{a2)}	0.37±0.01 ^a	0.77±0.03 ^a	0.40±0.02 ^{ab2)}	1.08±0.07 ^a	1.41±0.08 ^a
CO	4.21±0.16 ^{ab}	0.37±0.02 ^a	0.83±0.02 ^a	0.50±0.01 ^b	1.00±0.05 ^a	1.52±0.11 ^a
PO	3.74±0.17 ^a	0.36±0.02 ^a	0.72±0.03 ^a	0.35±0.02 ^{ab}	1.00±0.07 ^a	1.49±0.19 ^a
TCO	4.78±0.25 ^b	0.38±0.01 ^a	0.83±0.03 ^a	0.52±0.08 ^b	1.05±0.02 ^a	1.42±0.03 ^a
TPO	4.67±0.21 ^b	0.41±0.02 ^a	0.81±0.04 ^a	0.28±0.05 ^a	1.02±0.06 ^a	1.41±0.11 ^a

¹⁾Refer footnote to Table 1.²⁾Mean±SE (n=6). Means in the same column not sharing common superscript letters are significantly different (p<0.05).

았다. 비장의 중량은 들깨유 급여군과 유도체화 처리한 들깨유 급여군에서는 대조군과 비슷한 수준이었으며, 옥수수유 급여군과 유도체화 처리한 옥수수유 급여군에서는 대조군에 비해 다소 높았고, 심장, 신장, 고환 및 고환 주변 지방의 중량은 각 급여군 간에 유의적인 차이는 없었다.

총콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤 농도

혈청 중의 총콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤의 농도를 측정하고 그 비율 및 동맥경화지수를 산출한 결과는 Table 7과 같다. 혈청 중 총콜레스테롤 농도는 대조군에 비해 전 실험군에서 유의성 있게 낮았으며, 특히 유도체화 처리한 옥수수유(TCO)와 들깨유(TPO) 급여군에서 더욱 유의적으로 낮았다. HDL-콜레스테롤의 농도는 대조군에 비해 전 실험군에서 유의성 있게 높았다. 총콜레스테롤에 대한 HDL-콜레스테롤의 비율은 대조군에 비해 전 유지 급여군에서 유의적으로 높았고 동맥경화지수는 대조군에 비해 전 실험군에서 낮은 값으로 유의적인 차이가 없었다. 혈청 콜레스테롤 농도는 심장순환기계 질환과 밀접한 관련이 있으며 식이지방을 구성하는 지방산의 종류와 양에 따라 영향을 받는 것으로서 다가불포화지방산은 콜레스테롤 농도를 저하시키는 것으로 알려져 있다(33). Harris 등(34)은 흰쥐에 있어서 n-3계 및 n-6계 다가불포화지방산의 급여가 콜레스테롤 농도를 저하시킨다고 하였으며, Kobatake 등(35,36)은 n-3계 다가불포화지방산이 n-6계 다가불포화지방산보다 콜레스테롤 저하 효과가 크고, 또한 HDL-콜레스테롤 농도의 상승효과도 컸다고 보고하였다. Pariza 등(25)은 고콜레스테롤혈증 토끼에

Table 7. Serum concentrations of total cholesterol, HDL-cholesterol, ratio of HDL-cholesterol to total cholesterol and atherogenic index of rats fed the experimental diets for 4 weeks

Group ¹⁾	Total cholesterol (A) (mg/dL)	HDL-cholesterol (B) (mg/dL)	(B)/(A) ×100 (%)	Atherogenic index ²⁾
Control	94.5±10.8 ^{c3)}	23.7±1.7 ^a	25.0	3.0
CO	81.1±5.0 ^b	40.8±2.8 ^b	50.3	1.0
PO	80.7±8.6 ^b	45.2±4.6 ^b	56.0	0.8
TCO	67.8±7.6 ^a	32.7±1.7 ^b	47.2	1.1
TPO	66.5±7.6 ^a	30.5±1.5 ^b	45.9	1.2

¹⁾Refer footnote to Table 1.²⁾(Total chol. - HDL-chol.) / HDL-chol.³⁾Mean±SE (n=6). Means in the same column not sharing common superscript letters are significantly different (p<0.05).

게 conjugated linoleic acid(CLA)를 급여하였을 때 총콜레스테롤 농도는 현저히 감소시켰고 총콜레스테롤에 대한 HDL-콜레스테롤 비는 유의적으로 증가하였다고 보고하였으며, Takahashi 등(26), Wilson 등(27)과 Mitchell 등(28)은 동맥경화를 예방한다고 보고한 바 있다.

본 실험결과 혈청 총콜레스테롤의 농도는 식이지방산의 영향을 받는 것으로 보여지며, 유도체화 처리한 옥수수유 및 들깨유(TCO, TPO) 급여군이 옥수수유 및 들깨유(CO, PO) 급여군에 비해 혈청 콜레스테롤 농도의 저하가 현저히 큰데 반해 HDL-콜레스테롤 농도의 상승은 적었다.

LDL, LDL-cholesterol, VLDL 및 chylomicron 농도

혈청 중의 LDL 및 LDL-콜레스테롤 농도는 Table 8에서 보는 바와 같이 대조군에 비해 전실험군에서 유의성 있게 낮았으며, 유도체화 처리한 옥수수유 및 들깨유(TCO, TPO) 급여군에서 더욱 낮은 경향을 보였고 특히 유도체화 처리한 들깨유(TPO) 급여군에서 가장 낮았다. 혈중 콜레스테롤의 주된 운반체인 LDL은 콜레스테롤을 동맥벽이나 말초조직에 운반하여 축적시킬 뿐만 아니라 혈관 내피세포 상해를 유발시켜 동맥경화를 촉진시키는 인자로 알려져 있으며 (37), Applebaum-Bowden 등(38)은 LDL-수용기 부위에 결합이 생기거나 활성이 감소되면 LDL이 결합하지 못하고 혈액 중으로 유리됨으로써 혈청의 LDL 농도가 상승하게 되는 것이라고 하였고, Pariza 등(25)은 고콜레스테롤혈증 토끼에게 conjugated linoleic acid(CLA)를 급여한 결과 LDL-콜레스테롤 농도를 현저히 감소시킨다고 하였다.

본 실험결과 대조군에 비해 전 실험군에서 LDL, LDL-콜레스테롤 농도가 유의성 있게 낮았으며, 유도체화 처리한 옥수수유와 들깨유 급여군에서 더욱 낮은 경향을 보였고 특히 유도체화 처리한 들깨유 급여군에서 가장 낮았다. 이와 같은 결과는 LDL-콜레스테롤 농도 변화는 총콜레스테롤 농도 변화와 유사하다는 Kannel 등(39)의 보고와 일치했으며, n-6계 linoleic acid 및 n-3계 유지를 유도체화 처리함으로써 생긴 다가불포화지방산의 유도체가 LDL-수용기의 활성도를 증가시켜 LDL농도를 낮추는 것이 아닌가 생각된다.

혈청 중의 VLDL의 농도는 Table 8에서 보는 바와 같이 대조군에 비해 전실험군에서 유의성 있게 낮았으며, 옥수수

유 및 들깨유(CO, PO) 급여군과 유도체화 처리한 옥수수유 및 들깨유(TCO, TPO) 급여군에서는 거의 비슷한 경향을 보였다. Chylomicron 농도에 있어서 옥수수유 급여군은 대조군과 비슷했지만 들깨유, 유도체화 처리한 옥수수유 및 들깨유 급여군은 대조군에 비해 유의성 있게 낮았으며, 특히 유도체화 처리한 들깨유 급여군에서 가장 낮았다. VLDL은 내인성 중성지방의 주요한 운반체로서 간장으로부터 다른 조직으로 중성지방을 운반하는데 VLDL의 분비를 촉진하는 인자로는 설탕 및 과당함량이 높은 식이와 혈중 유리 지방산의 상승 및 고농도의 insulin 분비, 외인성 콜레스테롤의 흡수 등이며, 말초조직에서 분해되어 LDL의 합성에 이용된다. Chylomicron은 혈액 중 대부분의 중성지질을 운반하는 역할을 하며 chylomicron의 형성은 중성지질의 양에 따라 변동되는 것으로 알려져 있다(40).

본 실험에서도 유도체화 처리한 옥수수유 및 들깨유 급여군에서 LDL, LDL-콜레스테롤 및 chylomicron 농도가 유의성 있게 낮았으며, 특히 유도체화 처리한 들깨유 급여군에서 낮은 경향을 보였는데 이는 n-3계 linolenic acid의 유도체가 n-6계 linoleic acid의 유도체보다 더 효과가 있는것이 아닐까 사료된다.

유리콜레스테롤 및 콜레스테롤 에스테르의 농도

혈청 중의 유리콜레스테롤, 콜레스테롤 에스테르 농도 및 총콜레스테롤에 대한 콜레스테롤 에스테르의 비는 Table 9와 같다. 유리콜레스테롤 농도는 대조군에 비해 전 실험군간에 유의적인 차이는 없었지만 유도체화 처리한 옥수수유 및 들깨유(PCO, TPO) 급여군에서 약간 낮은 경향을 나타내었다. 콜레스테롤 에스테르의 농도는 대조군에 비해 전 실험군에서 유의성 있게 낮았으며, 유도체화 처리한 옥수수유 및 들깨유(PCO, TPO) 급여군에서 특히 낮았다. 콜레스테롤 에스테르 농도비는 대조군이 78.5%로 가장 높은 반면, 전 실험군은 71.1~73.6%로 대조군에 비해 약간 낮은 수준이었다. 일반적으로 콜레스테롤의 흡수는 소장상부에서 이루어지며 콜레스테롤 에스테르의 형태로 점막세포로 들어가게 되는데 외인성 콜레스테롤은 혈중 유리콜레스테롤 및 콜레스테롤 에스테르 농도를 상승시킨다고 보고되어 있다(41).

본 실험결과 유도체화 처리한 옥수수유 및 들깨유 급여군

Table 8. Serum concentrations of low density lipoprotein, LDL-cholesterol, very low density lipoprotein and chylomicron of rats fed the experimental diets for 4 weeks

Group ¹⁾	LDL	LDL-cholesterol	VLDL	Chylomicron
Control	243.1±36.1 ²⁾	85.1±12.6 ^b	82.7±4.4 ^{b2)}	197.9±4.4 ^b
CO	227.9±23.9 ^b	83.2±8.3 ^b	63.7±6.4 ^a	188.2±5.0 ^b
PO	153.9±17.4 ^{ab}	46.8±6.1 ^a	63.8±3.9 ^a	148.0±9.0 ^a
TCO	132.7±23.6 ^a	46.4±8.2 ^a	61.3±7.9 ^a	163.5±5.1 ^a
TPO	121.9±11.3 ^a	42.7±3.9 ^a	61.9±2.6 ^a	156.6±5.9 ^a

¹⁾Refer footnote to Table 1.

²⁾Mean±SE (n=6). Means in the same column not sharing common superscript letters are significantly different (p<0.05).

Table 9. Serum concentrations of free cholesterol and cholesteryl ester of rats fed the experimental diets for 4 weeks (mg/dL)

Group ¹⁾	Free cholesterol	Cholesteryl ester	Cholesteryl ester ratio (%) ²⁾
Control	20.3±2.4 ^{ab3)}	74.2±6.8 ^c	78.5
CO	21.4±7.5 ^{ab}	59.7±2.7 ^b	73.6
PO	23.3±7.4 ^{ab}	57.4±4.3 ^b	71.1
TCO	18.9±4.1 ^a	48.9±5.0 ^a	72.1
TPO	18.4±3.2 ^a	48.1±2.6 ^a	72.3

¹⁾Refer footnote to Table 1.

²⁾Cholesteryl ester / total cholesterol×100.

³⁾Mean±SE (n=6). Means in the same column not sharing common superscript letters are significantly different (p<0.05).

Table 10. Serum concentrations of triglyceride and phospholipid of rats fed the experimental diets for 4 weeks (mg/dL)

Group ¹⁾	Triglyceride	Phospholipid
Control	194.3±4.7 ^{c2)}	144.5±11.8 ^a
CO	163.4±7.9 ^b	186.0±7.3 ^b
PO	102.4±6.0 ^a	151.2±14.6 ^{ab}
TCO	128.0±8.9 ^a	128.1±5.6 ^a
TPO	105.5±6.9 ^a	143.3±1.2 ^a

¹⁾Refer footnote to Table 1.

²⁾Mean±SE (n=6). Means in the same column not sharing common superscript letters are significantly different (p<0.05).

에서는 유리콜레스테롤 및 콜레스테롤 에스테르 농도의 저하효과가 있는 것으로 나타났다.

중성지질 및 인지질 농도

혈청 중의 중성지질 및 인지질의 농도를 측정한 결과는 Table 10과 같다. 혈청 중의 중성지질 농도는 전 실험군이 대조군에 비해 유의성 있게 낮았으며, 특히 들깨유 및 유도체화 처리한 들깨유(PO, TPO) 급여군에서 현저히 낮게 나타났다. 인지질 농도에 있어서는 대조군에 비해 옥수수유 급여군은 유의성 있게 높게 나타난 반면, 들깨유, 유도체화 처리한 옥수수유 및 들깨유 급여군은 대조군과 비슷하거나 약간 낮은 수준이었다. 중성지질의 농도가 저하되는 것은 모세혈관벽에 있는 lipoprotein lipase가 중성지질의 주요 운반체인 chylomicron과 VLDL의 분해를 촉매하기 때문이라고 했으며(42), 또한 다가불포화지방산은 인지질의 담즙으로 제거율을 증가시킴으로써 인지질 농도를 저하시킨다고 밝힌 바 있다(43). Pariza 등(25)은 conjugated linoleic acid (CLA)를 고콜레스테롤혈증 토끼에게 급여한 결과 중성지질 농도를 현저히 감소시킨다고 보고하였으며, Lee 등(44)은 혈청 중성지질 농도의 저하효과가 n-3계 다가불포화지방산이 n-6계 다가불포화지방산보다 크다고 보고하였다.

본 실험결과로 보아 이들의 보고(25,44)와 유사한 경향을 보였으며, 유도체화 처리한 들깨유 급여군이 특히 중성지질 농도를 저하시키는 것으로 보아 n-3계 linolenic acid의 공역이중결합 유도체가 n-6계 linoleic acid의 공역이중결합 유도체보다 저하효과가 더 크지 않을까 생각된다.

요 약

n-6계 linoleic acid의 함량이 높은 옥수수유 및 n-3계 linolenic acid의 함량이 높은 들깨유와 함유된 다가불포화지방산을 공역이중결합 유도체화 처리한 옥수수유 및 들깨유가 흰쥐의 혈청 지질개선에 미치는 영향을 비교 검토하기 위하여 S.D.계 숫 흰쥐에게 돈지 식이를 대조군으로 하고 옥수수유 10%, 들깨유 10%, 유도체화 처리한 옥수수유 10% 및 유도체화 처리한 들깨유 10%를 급여하여 4주간 실험 사육한 후 혈청 지질성분을 분석하였다. 유도체화 처리한 옥수수유(TCO)는 가스 크로마토그래피에 의해 3개의 linoleic

acid의 유도체가 확인되었고 유도체화 처리한 들깨유(TPO)에서는 5개의 linolenic acid의 유도체가 확인되었다. 체중증가량 및 식이섭취량은 유도체화 처리한 옥수수유 및 들깨유 급여군에서 유의성 있게 낮았다. 혈청 총콜레스테롤 농도는 대조군에 비해 전실험군에서 유의성 있게 낮았으며, 특히 유도체화 처리한 옥수수유 및 들깨유 급여군에서 더욱 낮았다. HDL-콜레스테롤 농도는 대조군에 비해 전실험군에서 유의적으로 높았다. 혈청 LDL 및 LDL-콜레스테롤 농도는 대조군에 비해 전실험군에서 유의성 있게 낮았으며 유도체화 처리한 옥수수유 및 들깨유 급여군에서 더욱 낮은 경향을 보였고, 특히 유도체화 처리한 들깨유 급여군에서 가장 낮았다. VLDL 농도는 대조군에 비해 전실험군에서 유의성 있게 낮았으며, chylomicron 농도는 유도체화 처리한 유지 급여군에서 유의성 있게 낮았고 특히 유도체화 처리한 들깨유 급여군에서 가장 낮았다. 혈청 유리콜레스테롤 농도는 대조군에 비해 전 실험군간에 유의적인 차이는 없는 반면 유도체화 처리한 옥수수유 및 들깨유 급여군에서 약간 낮았다. 혈청 중성지질 농도는 대조군에 비해 전실험군에서 유의성 있게 낮았으며, 특히 유도체화 처리한 들깨유 급여군에서 가장 낮았다. 인지질 농도는 옥수수유 급여군이 대조군에 비해 약간 높게 나타난 반면 유도체화 처리한 유지 급여군은 약간 낮은 수준이었다. 이상의 결과 n-6계 linoleic acid의 함량이 높은 옥수수유 및 n-3계 linolenic acid 함량이 높은 들깨유의 공역이중결합유도체의 섭취는 혈중 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, chylomicron 및 중성지질 농도를 감소시킴으로써 혈청 지질 개선효과가 있는 것으로 나타났으며, 특히 n-3계 들깨유의 공역이중결합 유도체 급여군이 혈청 지질 개선효과가 가장 큰 것으로 나타났다.

문 헌

- Bang HO, Dyerberg J. 1972. Plasma lipids and lipoproteins in Greenland west coast Eskimos. *Acta Med Scand* 192: 85-94
- Bang HO, Dyerberg J. 1980. Lipid metabolism and ischemic heart disease in Greenland Eskimos. In *Advances in nutrition research*. Draper H, ed. Plenum Press, New York. Vol 3, p 1-22.
- Dyerberg J, Bang HO, Hjorne N. 1975. Fatty acid composition of the plasma lipids in Greenland Eskimos. *Am J Clin Nutr* 28: 958-966.
- Williams P, Robinson D, Bailey A. 1979. High-density lipoprotein and coronary risk factors in normal men. *Lancet* 1: 72-75.
- Van Doornen LJ, Orlebeke KF. 1982. Stress, personality and serum cholesterol level. *J Human Stress* 8: 24-29.
- Phillips NR, Harvel RJ, Kane JP. 1982. Levels and interrelationships of serum and lipoprotein cholesterol and triglycerides. Association with adiposity and the consumption of ethanol, tobacco and beverages containing caffeine. *Arteriosclerosis* 1: 13-24.
- Schwartz CJ, Valente AJ, Sprague EA, Kelly JL, Cayatte Aj, Rozek MM. 1992. Pathogenesis of the atherosclerotic lesion: implications for diabetes mellitus. *Diabetes Care* 15:

- 1156-1167.
8. Alexander JJ, Graham DJ, Miguel R. 1991. Oxygen radicals alter LDL permeability and uptake by an endothelial-smooth muscle cell bilayer. *J Surg Res* 51: 361-367.
 9. Anderson JW, Spencer DB, Hamilton CC. 1990. Oat-bran cereal lowers serum total and LDL-cholesterol in hypercholesterolemic men. *Am J Clin Nutr* 52: 495-499.
 10. Huff MW, Telford DE. 1989. Dietary fish oil increases conversion of very low density lipoprotein apoprotein B to low density lipoprotein. *Arteriosclerosis* 9: 58-66.
 11. 加藤敏光, 竹本和夫, 片山博雄, 矮原祥子. 1984. ラットの食餌性 コレステロ-血症に 及しはすスピルリナの 影響. 日本食品營養學會誌 37: 323-332.
 12. Oakenfull DG, Fenwick DE, Hood RL, Topping DL, Ilman RJ, Storer GB. 1979. The role of saponin on lower plasma cholesterol concentration. *Br J Nutr* 42: 209-216.
 13. O'Brien BC, Skutches CL, Henderson GR, Reiser R. 1977. Interrelated effects of food lipids on steroid metabolism in rats. *J Nutr* 107: 1444-1454.
 14. Illingworth DR, Harris WS, Connor WE. 1984. Inhibition of low density lipoprotein synthesis by dietary ω -3 fatty acids in humans. *Arteriosclerosis* 4: 270-275.
 15. Connor WE, Connor SL. 1982. The dietary treatment of hyperlipidemia. Rationale, technique and efficacy. *Am Med Clin North Am* 66: 485-518.
 16. Ranazit P, Ramesha CS, Garguly J. 1980. On the mechanism of hypocholesterolemic effects of polyunsaturated lipids. *Adv Lipid Res* 17: 155-171.
 17. Otamiri T, Sjodahl R. 1989. Increased lipid peroxidation in malignant tissues of patients with colorectal cancer. *Cancer* 64: 422-425.
 18. Summerfield FW, Tappel AL. 1984. Effect of dietary polyunsaturated fats and vitamin E on aging and peroxidative damage to DNA. *Arch Biochem Biophys* 233: 408-416.
 19. Recknagel RO, Glende EA Jr. 1984. Spectrophotometric detection of lipid conjugated dienes. *Meth Enzymol* 105: 331-337.
 20. Ha YL, Grimm NK, Pariza MW. 1987. Anticarcinogens from fried ground beef: heat-altered derivatives of linoleic acid. *Carcinogenesis* 8: 1881-1887.
 21. Ha YL, Storkson JM, Pariza MW. 1990. Inhibition of benzo(a)pyrene-induced mouse forestomach neoplasia by conjugated dienoic derivatives of linoleic acid. *Cancer Res* 50: 1097-1101.
 22. Ha YL, Pariza MW. 1990. Anticarcinogenic conjugated dienoic derivatives of linoleic acid found in grilled ground beef: isolation, identification, and mechanism of action. First Korean Conference on Science and Technology of Korean Fed Sci Assoc. Seoul, Korea. p 442-445.
 23. Pariza MW, Ha YL. 1990. Conjugated dienoic derivatives of linoleic acid. A new class of anticarcinogens. *Med Oncol Tumor Pharmacother* 7: 169-171.
 24. Pariza MW, Ha YL. 1990. Conjugated dienoic derivatives of linoleic acid: mechanism of anticarcinogenic effect. *Prog Clin Biol Res* 347: 217-221.
 25. Pariza MW, Kritchevsky D, Lee KN. 1994. Conjugated linoleic acid and atherosclerosis in rabbits. *Atherosclerosis* 108: 2519-2529.
 26. Takahashi K, Akiba Y, Iwata T, Kasai M. 2003. Effect of a mixture of conjugated linoleic acid isomers on growth performance and antibody production in broiler chicks. *Br J Nutr* 89: 691-694.
 27. Wilson TA, Nicolosi RJ, Chrysam M, Kritchevsky D. 2000. Conjugated linoleic acid reduces early aortic atherosclerosis greater than linoleic acid in hypercholesterolemic hamsters. *Nutr Res* 20: 1795-1805.
 28. Mitchell PL, Langille MA, Currie DL, McLeod RS. 2005. Effect of conjugated linoleic acid isomers on lipoproteins and atherosclerosis in the Syrian Golden hamster. *Biochim Biophys Acta* 1734: 269-276.
 29. Kim YR, Lee YH, Park KA, Kim JO, Ha YL. 2000. A simple method for the preparation of highly pure conjugated linoleic acid (CLA) synthesized from safflower seed oil. *J Food Sci Nutr* 5: 10-14.
 30. AOAC. 1980. *Official Methods of Analysis*. 14th ed. Association of official analytical chemists, Washington DC. p 223.
 31. Hernick AS, Benca MF, Mitchell JR. 1954. Estimating carbonyl compounds in rancid fats and food. *J Am Oil Chem Soc* 31: 88-91.
 32. Steel RGD, Torrie JH. 1980. *Principles and procedures of statistics: a biometrical approach*. McGraw-Hill, New York. p 187-188.
 33. Von Lossonczy TO, Ruiter A, Bronsgeest-Schoute HC, Van Gent CM, Hermus RJJ. 1978. The effect of a fish diet on serum lipids in healthy human subject. *Am J Clin Nutr* 31: 1340-1346.
 34. Harris WS, Connor WE, McMurry MP. 1983. A comparative reductions of the plasma lipids and lipoproteins by dietary polyunsaturated fats: Salmon oil versus vegetable oils. *Metabolism* 32: 179-184.
 35. Kobatake Y, Hirahara F, Innami S, Nishida E. 1983. Dietary effect of ω -3 type polyunsaturated fatty acid on serum and liver lipid level in rats. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 29: 11-21.
 36. Kobatake Y, Kuroda K, Jinnouch H, Nishida E, Innami S. 1984. Differential effects of dietary eicosapentaenoic and docosahexaenoic fatty acids on lowering of triglyceride and cholesterol levels in the serum of rats on hypercholesterolemic diet. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 30: 357-372.
 37. Steinberg D, Witztum JL. 1990. Lipoproteins and atherogenesis. *JAMA* 264: 3047-3052.
 38. Applebaum-Bowden D, Haffner SM, Harffner E, Hartsook E, Luk KH, Albers JJ, Hazzard WR. 1984. Down regulation of the low density lipoprotein receptor by dietary cholesterol. *Am J Clin Nutr* 39: 360-367.
 39. Kannel WB, Castelli WP, Gordon T. 1979. Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease. *Ann Intern Med* 90: 85-91.
 40. Szymczyk B, Pisulewski P, Szczurek W, Hanczakowski P. 2000. The effects of feeding conjugated linoleic acid (CLA) on rat growth performance, serum lipoproteins and subsequent lipid composition of selected rat tissues. *J Sci Food Agric* 80: 1553-1558.
 41. Garg ML, Thomson BR, Clandinin MT. 1988. Effect of dietary cholesterol and ω 6 or ω 3 fatty acids on lipid composition and Δ^5 -desaturase activity of rat liver microsomes. *J Nutr* 118: 661-668.
 42. Kinnunen PKJ, Virtanen JA, Vainio P. 1983. Lipoprotein lipase and hepatic endothelial lipase. *Atheroscler Rev* 11: 65-105.
 43. Faidley ED, Luhman CM, Galloway ST, Foley MK, Beitz DC. 1990. Effect of dietary fat source on lipoprotein composition and plasma lipid concentrations in pigs. *J Nutr* 120: 1126-1133.
 44. Lee JH, Sugano M, Ide T. 1988. Effects of various combinations of ω 3 and ω 6 PUFA with SFA on serum lipid levels and eicosanoid production in rats. *J Nutr Sci Vitaminol* 34: 117-129.