

식이의 총지방량과 P/S Ratio가 Plasma HDL-Cholesterol 과 혈장 및 조직내의 지질함량에 미치는 영향

박 현 서

경희대 학교 문리과대학 식품영양학과

Effects of Dietary Fat Level and P/S Ratio on HDL-cholesterol,
Total Cholesterol and Triglyceride in Plasma and Selected Tissues of Rats

Park Hyun' Suh

Dept. of Foods & Nutrition, College of Liberal Arts & Science, Kyung Hee University

= ABSTRACT =

The present studies were designed to compare the effects of both dietary fat levels and P/S ratio on lipid components in plasma and tissues. Changes in plasma HDL-cholesterol, cholesterol and TG, and also in tissue cholesterol and TG were determined in young rats fed diets providing total dietary fat as 10%, 25% or 45% of calories and P/S ratio as 0.2 or 4.0.

Plasma cholesterol levels were getting higher as dietary fat levels increased at P/S 0.2. Plasma cholesterol was lower in rats fed dietary fat either 25% or 45%, each with P/S 4.0. But at 10% no change in plasma cholesterol were observed by P/S 4.0 because of a possible insufficiency of the absolute amount of PUFA.

HDL-cholesterol was rather less sensitive to the modification of dietary fat level, but was reduced in rats fed diets of P/S 4.0 at either 25% or 45% fat, even though HDL-cholesterol were increased in the group of 10% with P/S 0.2.

Total cholesterol per g-liver were significantly increased as dietary fat levels increased. Liver cholesterol levels were higher in rats fed diets of P/S 4.0 at higher fat levels (25% or 45%) which possibly suggested that a reduction of plasma cholesterol by high PUFA diet was not at least from a decreased synthesis of cholesterol in liver. However, in muscle no significant differences were found by feeding high P/S ratio at each levels of fat. At 10% fat level, compared to 25% or 45%, cholesterol level was lower in g-liver but higher in g-muscle.

Plasma TG was decreased as more dietary fat were supplied at P/S ratio, but no consistent response obtained at low P/S ratio. TG per g-liver were reduced by feeding P/S 4.0 diet at 10% or 45% fat level, but no differences were found in muscle.

P/S 4.0 diet was more efficient in lowering plasma cholesterol, TG and HDL-cholesterol levels only if fat level was more than 25% of the total calories. And young rats were more resistant to dietary fat modification.

서 론

동맥 경화성 질환의 발생과 진전에 관하여 최근의 연구 동향은 혈청지질로서 cholesterol, TG, phospholipid 등의 단순한 양적 측정 뿐만 아니라 lipoprotein의 조성의 질적 측면을 중요시하고 있다.

LDL은 동맥에 cholesterol을 축적시키는 반면에 HDL은 동맥에서 혈중으로 cholesterol을 운반하는 데 관여한다는 보고가 많다¹⁾. 또한 plasma HDL농도는 coronary heart disease (CHD)가 있는 환자에서는 현저히 낮았으며, LDL은 높았다²⁾. 또한 통계적 조사에 의하면 혈액의 HDL양과 CHD 환자의 빈도수는 서로 역관계가 있다는 보고가 많다³⁾. 따라서 최근에는 LDL을 감소시키고 HDL을 증가시키는 방법 및 식이요법의 개발에 많은 관심이 집중되고 있다.

Shepherd 등⁵⁾의 연구에 의하면 사람에게 총 cal 섭취의 40%가 corn oil로 구성된 식이를 먹었을 때는 현저하게 20% 이상 plasma cholesterol과 HDL-cholesterol이 감소했다. 이와 같은 결과가 원숭이에서도 보고된 바 있다⁶⁾. 박과 최의⁷⁾ 보고에 의하면 총 cal 섭취의 30%가 지방이고 P/S ratio가 6.0인 식이를 먹었을 때 HDL-cholesterol 증가와 plasma cholesterol의 감소를 보았다. 물론 쥐는 antiatherogenic한 동물이지만 식이의 총 지방량이 낮을 때는 P/S ratio의 영향이 적지 않은가 하여 본 실험에서는 식이의 총 지방량을 변화시키면서 동시에 P/S ratio를 다르게 하여 혈청 및 조직의 지질 성분에 미치는 영향을 보고자 시도했다.

실험재료 및 방법

실험동물 :

생후 5주된 Sprague Dawley 종(수컷) 60마리

동물 고품사료(제일사료 주식회사)로 1주간 사육한 후 동물의 체중에 따라 난괴법으로 6군으로 나누어 실험식으로 5주간 ad libitum으로 사육하였다. 이때 체중은 1주일에 한 번, 식이 섭취량은 세 번 측정하였다.

실험식이 :

여섯가지 실험식의 calorie분포는 단백질이 총 calorie의 18%로 같게 하였고 당질의 양은 각 식이의 지방량의 차이를 보충하도록 조절하였다. 지방량은 3가지로 구분하여 총 calorie의 10%, 25%, 45%로 하였으며 또 같은 지방 수준내에서도 P/S ratio를 다르게 하기 위하여 옥수수기름(Corn oil; CO), 들기름(Perilla oil; PO), 쇠기름(Beef Tallow; BT)을 Table 1에서와 같이 배합하여 P/S ratio를 0.2와 4.0으로 조절하였다.

Table 1과 같이 실험식은 총 지방량과 P/S ratio에 따라 Low Fat diet가 2가지 즉 LF-0.2와 LF-4.0이고 Medium Fat diet가 2가지; MF-0.2와 MF-4.0이고, High Fat diet가 2가지; HF-0.2와 HF-4.0로 구분하였다. 이때 사용된 지방의 준비와 다른 영양소들의 구성은 전 보고⁷⁾에서와 같으며 만들어진 식이는 짧은 시간내에 바람에 건조시켜 -30°C되는 냉동고에 저장하여 두고 먹이면서 불포화 지방산의 산화를 최대한으로 막으려고 했다.

죽인방법 :

쥐는 실험기간 5주가 끝나는 날 14 hour-fasting 후에 각 군마다 한마리씩 순서대로 decapitate하여혈액을 받아 EDTA를 사용하여 plasma를 분리하고는 즉시 HDL을 분리하기 위하여 heparin·MnCl₂의 혼합액으로 처리한 뒤 상등액을 간과 근육과 plasma와 같이 -50°C에 냉동 보관하였다.

분석방법 :

Plasma에서 cholesterol과 HDL-cholesterol 양은

TG : Triglyceride ; LDL : Low Density Lipoprotein ; HDL : High Density Lipoprotein

P/S : Polyunsaturated Fatty Acid/Saturated Fatty Acid

-식이의 총지방량과 P/S Ratio가 Plasma HDL-Cholesterol과 혈장 및 조직내의 지질함량에 미치는 영향-

Table 1. Composition of experimental diets (g/100 g diet)

Component	Group	LF-0.2	LF-4.0	MF-0.2	MF-4.0	HF-0.2	HF-4.0
Casein		17.34	17.34	19.02	19.02	21.84	21.84
Corn Starch		69.38	69.38	60.23	60.23	44.89	44.89
Fat ¹		4.28	4.28	11.75	11.75	24.27	24.27
Beef Tallow		3.94	-	10.82	-	22.36	-
Corn Oil		0.34	4.05	0.93	11.13	1.91	22.99
Perilla Oil		-	0.23	-	0.62	-	1.28
Salt Mixture ²		4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
Vitamin Mixture ³		1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Cellulose		4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
Distribution		% of Kcal					
Protein		18.0	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0
Carbohydrate		72.0	72.0	57.0	57.0	37.0	37.0
Total Fat		10.0	10.0	25.0	25.0	45.0	45.0
P/S Ratio		0.2	4.0	0.2	4.0	0.2	4.0
DL-tocopherol ¹ (mg)		1.46	9.80	4.01	26.92	8.27	55.60

1 & 3 : Vitamin A & D, DL-tocopherol supplementations and vitamin mixture composition listed elsewhere (7).

2 : Zn mixture was prepared by mixing Zn (C₂H₃O₂)₂ · 2H₂O (1.67 g) with 1 kg cellulose and added to HMW salt mixture (7) to give 20 % (w/w).

T-Choles. 5 효소시약 kit (일본국제시약주식회사)을 사용하여 total cholesterol을 측정하였고 plasma와 조직내의 TG 양은 Fletcher⁹⁾의 방법으로 분석하였다. 그러나 이때 zeolite 대신 silicic acid를 사용하여 phospholipid를 제거하였다. HDL fraction의 분리는 Bachorik 등⁹⁾의 방법대로 4°C를 유지하면서 heparin (5000 μ/ml)과 manganese chloride(2M)의 혼합액을 사용하여 다른 β-apolipoprotein을 제거한 뒤 HDL-fraction의 cholesterol을 분석하였다. 간과 오른쪽 뒷다리의 골격근육(quadriceps femoris)에서 Bligh & Dyer¹⁰⁾의 방법으로 지방을 추출하여 plasma에서와 같이 처리한 뒤 TG와 cholesterol 양을 측정하였다.

실험식이 처리에 의한 각 군간의 차이에 대한 통계적 유의성은 t-test에 의하여 검토되었다.

결과 및 고찰

식이섭취량과 체중 :

고형사료에서 실험식으로 바꾸었을 때 처음 1주일

동안은 각 군 모두 식이 섭취량이 적었으나 차츰 증가하였으며 LF군들과 MF군들의 식이 섭취량이 HF군들보다 높았다. 총 calorie 섭취량을 비교했을 때는 오히려 반대이었으나 유의성은 없었다. 실험 시작할 때는 각 군의 평균 체중이 65g 정도로 비슷하였으나 실험 기간 5주후에는 식이의 지방량에 따라 체중에 차이가 있었다. Fig. 1에서 보는 바와 같이 LF 식이를 먹은 군들은 HF 식이를 먹은 군에 비해서 유의성있게 체중이 낮았다. 또 각 지방 수준마다 P/S ratio에 따라 비교해 보면 (Table 2) LF-0.2군은 LF-4.0군에 비해서 높았다. 마찬가지로 MF군이나 HF군에서도 같은 경향이었다. 이것을 총정리한 Fig. 2에서 보면 P/S ratio 0.2인 식이를 먹인 쥐들에 비해 유의성있게 체중이 더 높았다(P < 0.01). 식이내의 지방량이 높은 식이를 먹을수록 체중이 더 무거운 것은 식이의 단위무게당 calorie 함량이 높은 데 있지 않은가 본다. 그러나 본 실험에서는 사정상 정확하게 각 동물마다 섭취한 식이의 food efficiency를 구하기가 어려웠다. 또 P/S ratio가 4.0인 식이를 먹은 군들의 체중이 현저하게 (P = 0.01 수준) 낮았다는 것은

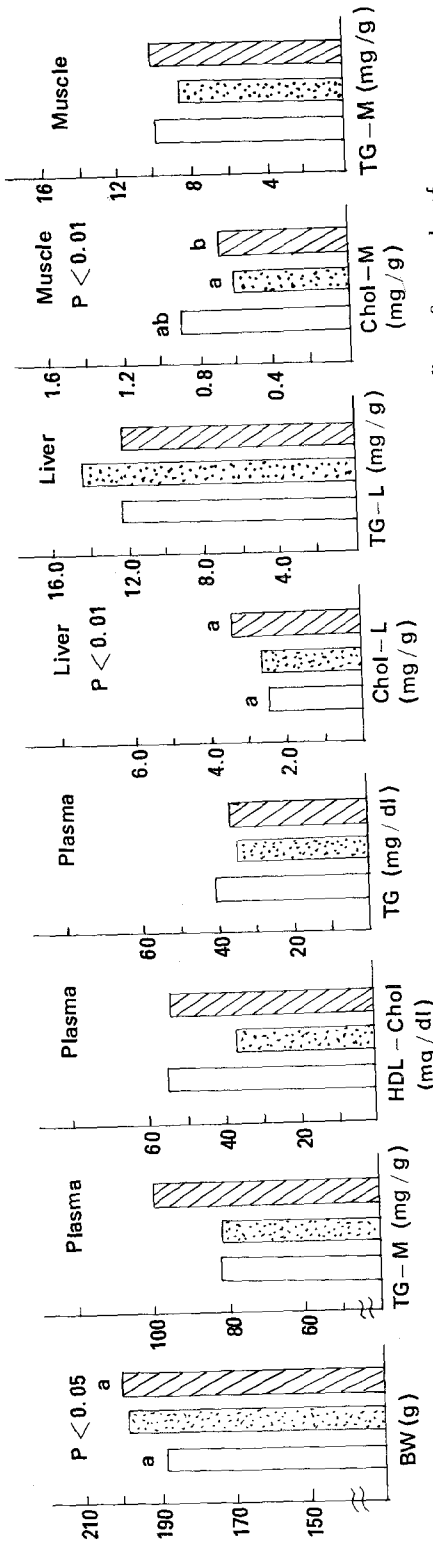


Fig. 1. The effect of the relative quantity of dietary fat on lipid composition of plasma, liver & muscle of rats. The values were taken by summation of those of P/S ratio 0.2 & 4.0 within the same level of dietary fat.

□ : the summed value of LF-0.2 & LF-4.0 group; Likewise, ▨ : MF-0.2 & MF-4.0 ; ▩ : HF-0.2 & HF-4.0., superscript with same alphabet : significantly different by t-test.

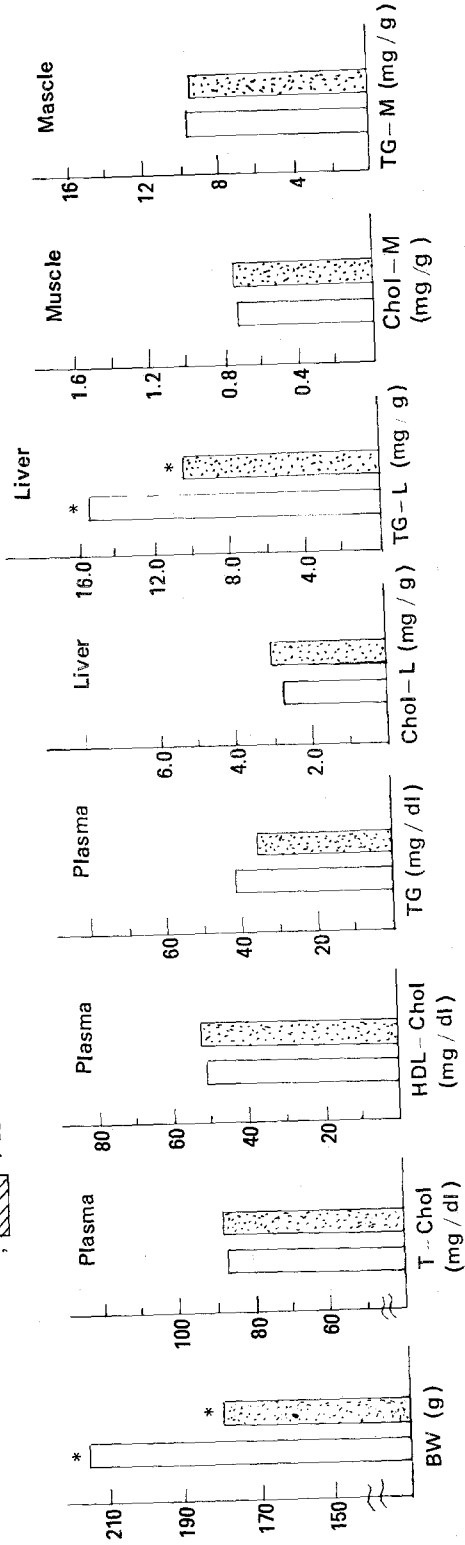


Fig. 2. The effect of P/S ratio of dietary fat on lipid composition of plasma, liver & muscle in rats. □ : the summed value of LF-0.2, MF-0.2 & HF-0.2. Likewise, ▨ : LF-4.0, MF-4.0, MF-4.0 & HF-4.0. * : significant at P < 0.01.

-식이의 총지방량과 P/S Ratio가 Plasma HDL-Cholesterol과 혈장 및 조직내의 지질 함량에 미치는 영향-

Table 2. Effects of both P/S ratio and the graded level of dietary fat on lipid composition of plasma, liver and muscle of young rats

Parameter	Group	LF - 0.2	LF - 4.0	MF - 0.2	MF - 4.0	HF - 0.2	HF - 4.0
Body Wt (g)		205.0 ± 28.4* (10)	170.3 ± 23.5* (9)	215.8 ± 24.5 (9)	182.1 ± 41.3 (9)	226.3 ± 30.3* (10)	184.5 ± 50.6* (12)
Plasma (mg / dl)							
T - Chol		77.7 ± 17.7 (9)	88.4 ± 22.4 (8)	83.7 ± 19.5 (7)	80.8 ± 18.5 (7)	102.9 ± 26.6 (6)	96.9 ± 26.4 (5)
HDL - Chol		50.5 ± 9.2* (7)	67.1 ± 3.5* (3)	39.7 ± 6.0 (3)	35.7 ± 19.2 (3)	55.1 ± 6.6 (7)	53.4 ± 9.3 (5)
TG		44.9 ± 31.5 (5)	37.0 ± 9.3 (3)	32.1 ± 27.9 (3)	35.8 ± 19.3 (3)	43.4 ± 11.8 (3)	28.9 ± 5.1 (3)
Liver (mg / g liver)							
Chol		2.71 ± 0.43* (10)	2.14 ± 0.28* (9)	2.44 ± 0.55 (9)	2.98 ± 0.61 (9)	3.13 ± 0.67 (10)	3.70 ± 0.83 (12)
TG		14.50 ± 4.93* (10)	9.94 ± 1.86* (9)	16.14 ± 3.41 (9)	12.87 ± 5.84 (9)	15.79 ± 8.19* (10)	9.39 ± 4.05* (12)
Muscle (mg / g liver)							
Chol		0.86 ± 0.18 (10)	0.93 ± 0.20 (9)	0.59 ± 0.10 (9)	0.65 ± 0.23 (8)	0.71 ± 0.12 (10)	0.66 ± 0.16 (11)
TG		10.88 ± 8.70 (10)	9.05 ± 6.68 (9)	7.77 ± 3.98 (9)	9.76 ± 4.21 (9)	10.43 ± 5.24 (10)	9.81 ± 3.06 (11)

Mean ± SD

() Number of rats in each group

* : Significantly different by t-test at $p < 0.05$ within the same fat levels.

LF: Low Fat diet group; MF: Medium Fat diet group; HF: High Fat diet group; 0.2 & 4.0: P/S ratio of dietary fat. T-Chol: Total cholesterol; HDL-Chol: High Density Lipoprotein-cholesterol; TG: Triglyceride.

식에 첨가된 지방의 PUFA 함량과 관계가 있는 것인지 본 실험에서는 설명하기가 힘들었다. 식이내의 PUFA의 산화를 막기 위해 충분한 양의 tocopherol 첨가와 동시에 보관에 최대한으로 노력을 하였다.

지방 함량에 의한 영향:

같은 P/S ratio 이면서 식이의 지방량이 다를 때의 결과를 비교하기 위해서 Table 2에서 P/S ratio 0.2로 구성된 식이군 즉 LF-0.2, MF-0.2, HF-0.2군에서 plasma total cholesterol 양을 검토해 보면 지방량이 증가할수록 plasma cholesterol 양도 높은 경향을 보였으나 통계적 유의성은 없었다. 마찬가지로 P/S ratio 4.0로 구성된 식이군 즉 LF-4.0, MF-4.0, HF-4.0군에서는 그 차이를 더욱 볼 수 없었다. 또한 Fig. 1에서 P/S ratio에 상관없이 같은 수준의 지방량을 섭취한 군끼리 모아 합해 보면 LF군(LF-0.2와 LF-4.0)과 MF군(MF 0.2와 MF-4.0)사이에는 차이가 없었으며 지방량이 총 cal의 45%인

HF군은 다른 두군에 비해 높았으나 유의성은 없었다. 본 연구에서는 식이내의 지방량이 plasma total cholesterol 양에 큰 영향이 없었다고 생각된다. 이 결과는 Klein¹¹⁾과 Russell 등¹²⁾의 보고와 일치하였다. 그러나 plasma cholesterol 양은 주로 간에서의 cholesterol 합성과 분해속도, 작은 창자의 dietary cholesterol의 흡수와 배설되는 양에 의해서 조절되어진 것이므로¹³⁾ 어느 한 순간에서 plasma cholesterol 양과 liver의 cholesterol 양만을 가지고 그 kinetic mechanism을 설명하기는 어려우나 HF 식이를 먹은 군의 증가된 plasma cholesterol 양은 간에서의 cholesterol 합성 또는 저장된 cholesterol이 높아져서 plasma로 유리되어 나온 cholesterol이 높아진 것이 아닌가 사료된다.

Plasma HDL-cholesterol 양도 위와 같은 방식으로 Table 2에서 비교해 보면 P/S ratio 0.2로 구성된 식이군간에는 LF군에 비해 MF군의 값이 감소되었으나 다시 HF군에서는 LF군의 값과 비슷하였고 통계적으로 유의성은 없었고, P/S ratio 4.0로 된 군

PUFA: Polyunsaturated Fatty Acid

간에도 같은 경향이였다. Fig. 1에서 위와 마찬가지로 방식으로 비교해 보면 LF 군과 HF 군의 값은 같았고 다만 MF 군의 값만이 낮았으나 통계적으로 유의성 있는 차이는 아니였다. HDL-cholesterol 양도 역시 식이의 지방량에 의한 영향이 없었다고 사료된다.

같은 방식으로 간의 단위 무게당 cholesterol 함량을 비교해 보면 지방량이 높아질수록 간의 cholesterol 양은 증가했다. 이때 LF 군과 HF 군사이의 차이는 현저하였다(Fig. 1, $P < 0.01$). 이미 보고된 바와 같이¹⁴⁾ 고지방식을 하였을 때는 간에서 endogenous cholesterol 합성이 증가되어 간의 무게당 cholesterol 양이 높았다는 보고와 일치하기는 하나 본 실험에서는 동물이 섭취한 사료를 정확히 알 수 없었으므로 간의 증가된 cholesterol 함량은 식이의 지방량이 높아 endogenous cholesterol 합성이 증가되었는지 또는 HF 군의 식이 섭취량의 단위무게당 calorie 함량이 높아 결국 calorie 섭취가 더 높아서 간에 cholesterol 합성이 더 일어난 것인지는 분별하기 어려웠다.

근육의 단위무게당 cholesterol 함량을 검토해 보면 (Table 2) P/S ratio 0.2로 구성된 군 중에서 LF 식이를 먹은 군은 다른 두 지방량 MF 군과 HF 군보다 높았다. P/S ratio 4.0로 구성된 식이를 먹은 군들에서도 마찬가지로 경향을 보였다. Fig. 1에서 종합해 보면 LF 식이를 먹은 군은 MF 군과 HF 군들에 비해 cholesterol 함량이 높았다 ($P < 0.01$). LF 식이를 먹었을 때 간 조직에 남아있는 cholesterol 양은 낮았는데 muscle 조직에 오히려 더 많은 양이 uptake 되어 체내에 보유된 총 cholesterol 함량을 일정하게 유지하려는 기작이 아닌가 생각된다. Russell 등¹²⁾의 실험에서는 쥐에게 지방량을 10% 또는 30%로 하여 먹었을 때 carcass에 보유된 cholesterol 함량은 차이가 거의 없었다고 했다.

Plasma TG 양에 대하여 비교해 보면 P/S ratio 0.2로 된 식이군 즉 LF-0.2군은 MF-0.2군보다 TG 양이 높았으나, HF-0.2군과는 거의 비슷하였다. 그러나 P/S ratio 4.0로 된 식이군들은 (LF-4.0; MF-4.0; HF-4.0) 지방량이 증가할수록 plasma TG 양이 더욱 감소되었다. Sample의 수효가 적어 어떤 결론을 얻기는 힘들지만 식이내의 지방량이 많을수록 PUFA의 절대량이 증가하여 plasma TG 양이 더욱 감소된 것 같았다. Fig. 1에서 종합해 보면 LF 군에서는 고당질 식이에 의해서 plasma TG 양이 증가되었던 것이 아닌가 하며, 오히려 식이의 지방량이 총 cal의 25% 이상에서는 plasma TG 양에는 영

향이 적었다고 본다.

간의 단위 무게당의 TG 함량의 비교에서는 MF 군을 제외하고는 P/S ratio 0.2로 된 식이군 LF-0.2군과 HF-0.2군의 값이 비슷하며, P/S ratio 4.0로 된 식이군 LF-4.0군과 HF-4.0군의 값이 비슷하였다. 다시 Fig. 1에서 총 정리해 보면 지방 수준에 관계없이 간에 저장된 TG 양은 식이 지방량에 의해서 영향을 적게 받았다. 이때 MF 군은 LF 군과 HF 군에 비해 높은 값을 보였으나 통계적으로는 유의성 있는 차이는 아니였다. 또한 근육에서는 MF-0.2군만이 다른 군에 비하여 낮았으나 통계적으로 유의성은 없었고 Fig. 1에서와 같이 정리해 보면 LF 식이군과 HF 식이군 사이에는 차이가 없었다. 근육에 있는 지방 TG 양은 간에서의 마찬가지로 지방량에 의하여 영향을 받지 않은 것 같다.

P/S ratio에 의한 영향 :

Table 2에서 plasma total cholesterol 양을 비교해 보면 LF 군을 제외하고는 MF 군과 HF 군에서는 P/S ratio 4.0로 된 식이군이 모두 plasma cholesterol 양이 낮았다. 이때 LF 군에서는 식이내의 총지방량이 낮아서, PUFA의 절대량이 plasma cholesterol 양에 영향을 주기에는 너무 적은 양이 아니었다 생각된다. MF-4.0군과 HF-4.0군의 식이의 PUFA 함량에 의해서 plasma cholesterol 양이 감소된 것은 이미 보고된 바와⁵⁾⁶⁾¹⁵⁾ 일치 한다고는 하지만 그 영향이 통계적으로 유의성 있는 차이는 아니었고 박과 최의 전 보고⁷⁾에 비하여 감소의 폭이 적었다. 전 보고에서 사용된 동물은 체중이 200g 이상되는 성인 쥐에 비하여 본 실험에서는 65g 정도되는 어린 쥐로서 식이 지방의 질적 변화에 대하여 좀더 저장능력이 있지 않았는가 생각한다.

MF 군이나 HF 군에서는 P/S ratio 4.0로 된 식이를 먹은 군이 P/S ratio 0.2로 된 식이를 먹은 군에서 보다 HDL-cholesterol 양은 낮았다. 이와 같은 결과는 다른 보고와 일치하였다⁵⁾⁶⁾. Parks & Rudel⁶⁾의 보고에 의하면 원숭이에게 총 cal 섭취의 40%를 Safflower oil로 먹었을 때 butterfat에 비하여 plasma cholesterol이 유의성 있게 낮았다. 이것은 HDL 농도의 감소에 의해서 생긴 결과라고 했으며, HDL 농도의 감소는 소장에서 apoprotein 생성이 줄어들은 반면에 HDL catabolism은 증가되었기 때문이라고 했다. 또한 Shepherd 등⁵⁾의 연구에서는 PUFA 식이에 의해서 HDL-cholesterol이 20%나 감소되었

고, HDL 분자의 chemical composition에 변화 즉 palmitate 나 stearate 대신 linoleate가 더 incorporation되어 분자가 더욱 현미경적 유동성을 가지게 되었다고 했다. 그러나 Chait 등¹⁶⁾의 보고는 이와 반대로 PUFA 식이에 의해서 HDL-cholesterol의 증가를 보여주었고, Schwandt 등¹⁷⁾은 PUFA 식이에 의해서 LDL-cholesterol은 감소되었고 HDL-cholesterol과 cholesterol 양은 변화가 없었다고 했다. LF 식이를 먹었을 때는 그 결과가 반대로 LF-4.0군의 HDL-cholesterol 값이 LF-0.2군의 값보다 유의성있게 높았다. 전 보고⁷⁾에서는 지방량이 총 cal의 30%이고 P/S ratio가 6.0일때 HDL-cholesterol 양이 증가됨과 동시에 plasma cholesterol 양이 감소되었다고 했다. 그러나 본 연구에서는 HDL-cholesterol 양과 더불어 plasma cholesterol 양이 증가되었다. HDL 농도와 plasma cholesterol 양과는 역관계가²¹⁻⁴⁾ 있다는 보고와는 일치하지 않았으며 오히려 위에서 설명한 것 같이⁵⁾⁶⁾ HDL-fraction의 cholesterol이 감소되어 plasma cholesterol이 감소되지 않았나 추측된다. 그러나 이 결과에 대하여 여러 가지로 설명이 가능하므로 그 자세한 기작을 알기 위해서는 좀더 깊이 있는 연구가 요구되어진다.

간의 단위 무게당의 cholesterol 양을 비교하여 보면 LF 식이에서는 P/S ratio가 4.0인 식이를 먹은 군이 현저하게 cholesterol 양이 낮았다. 그러나 MF 식이와 HF 식이를 먹은 군에서는 P/S ratio가 4.0인 식이를 먹은 군이 오히려 cholesterol 양이 높았다. Grundy & Ahrens¹⁸⁾의 보고에서는 PUFA 식이를 먹은 동물에서는 포화 지방 식이를 먹은 동물에 비하여 plasma에서 주로 간조직으로 cholesterol의 재분포가 일어나 조직내의 cholesterol 양이 증가했다고 했다. 또한 Serdarevich & Carroll¹⁹⁾의 in vivo의 in vitro 실험에서는 corn oil 또는 butter fat을 먹은 쥐에게 C¹⁴-acetate를 투여했을 때 corn oil을 먹은 군의 간에서는 cholesterol 합성이 현저하게 높았다고 했다. Paul 등¹⁹⁾도 이와 같은 결과를 보고했으나 Russell 등²⁰⁾은 corn oil과 lard를 먹인 군에서 간의 cholesterol 합성은 차이가 없었다고 했다. 그러나 PUFA 식이를 먹었을 때 간의 cholesterol 양이 증가되었다는 보고가 더 많았으며 PUFA 식이의 hypocholesterolemic effect는 간에서의 cholesterol 합성을 억제해서 감소된 것은 아니었다. 또한 PUFA 식이는 포화 지방식이에 비해서 steroid의 배설이 증가되어 조직에서 cholesterol의 net loss가 높았을 것

이라고 했으며 Nestel 등²⁰⁾²¹⁾은 사람에게 PUFA 식이를 먹었을 때 증가된 fecal steroid의 배설은 endogenous cholesterol이 더욱 배설되어서 생긴 것이라고 했다. 그러나 이와는 다르게 cholesterol의 분해 속도와 배설에 대하여²²⁾ 두 식이간에는 아무런 차이를 볼 수 없었다는 보고²²⁾도 있어 아직도 일치되는 기작을 알기는 어려웠다. 간 이외의 다른 조직의 cholesterol 함량을 알기 위해서 골격근육의 단위 무게당 cholesterol 양을 비교해 보면, 각 지방 수준마다 P/S ratio의 영향은 일관성이 없었고 그 차이는 적었으며, Fig. 2에서 같은 P/S ratio끼리 합해서 비교해 보면 근육의 cholesterol 함량은 P/S ratio의 영향이 없었다.

Plasma TG 양은 LF군과 HF군에서 P/S ratio 4.0인 식이를 먹은 군에서 감소되었다(LF-4.0군 < LF-0.2군; HF-4.0군 < HF-0.2군). 그러나 이때 sample의 수효가 부족하여 HDL-cholesterol 양과 관련지어 설명하기는 어렵지만 Miller & Miller²³⁾에 의하면 HDL 농도와 plasma TG 양 사이에는 서로 역관계를 이루었다고 했고, primary hypertriglyceridemia인 환자에서는 실제로 HDL 농도가 낮았다는 보고도 있다²⁴⁾.

간의 단위 무게당의 TG 양을 비교해 보면 각 지방 수준마다 P/S ratio 4.0로 된 식이를 먹은 군이유의 성있게 TG 양이 낮았으며 Fig. 2에서 총괄해 보아도 PUFA 식이군에서는 간의 TG 양이 현저하게(P < 0.01) 감소되었다. 그러나 골격근육에서는 단위 무게당의 TG 양은 식이의 P/S ratio의 영향을 받지 않았다. 이와 같은 결과는 전에 보고된 것⁷⁾과 일치되었으며 간에 저장되어 있는 TG 양은 식이의 지방량(quantity)보다는 지방의 질(quality)에 의해서 더욱 영향을 받았음을 알 수 있었다. 쥐는 antiatherogenic한 동물이어서 본 연구를 위해 가장 적합한 실험 model은 못되지만 얻어진 결과에 의하면 cholesterol대사에서 쥐의 나이가 어릴수록, 식이내의 지방의 질을 조절하여 혈액의 lipid composition에 변화를 주기는 더 어렵지 않았나 생각되나 그 자세한 기작을 알기 위해서는 좀더 포괄적인 비교 연구를 하여 재확인할 필요가 있다.

결 론

식이내의 지방량을 총 calorie 섭취의 10%, 25%, 45%로 변화 시키면서 또 각 지방 수준마다 P/S

ratio를 0.2와 4.0로 조절한 식이를 5주간 먹여 plasma와 간과 근육의 지질함량에 미치는 영향을 검토하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) P/S ratio가 0.2일때 식이의 지방량이 증가함에 따라 plasma cholesterol도 증가하였으나, 그 P/S ratio를 4.0로 증가시켰을때는 그 반응이 달랐다.

2) 지방함량이 25%와 45%일때 P/S ratio를 4.0로 증가시켰을 때 plasma cholesterol이 감소되었으나 지방량이 10%일때는 식이의 PUFA 절대량이 적어 그 P/S ratio의 영향이 없었다.

3) HDL-cholesterol 양은 식이내의 지방량의 변화에 덜 예민했다. 그러나 지방량이 25%와 45%에서는 지방의 P/S ratio가 4.0일때 더 감소되었고, 10%에서는 이와 반대의 결과를 얻었다.

4) 식이의 지방량이 증가할수록 간의 단위무게당 cholesterol 함량도 증가하였다($P < 0.01$). 또한 지방량이 25%나 45%에서는 P/S ratio가 4.0일때 간의 cholesterol 함량이 더욱 높았다.

5) 식이의 지방량이 10%일때 간의 cholesterol 함량은 낮았던 반면에 근육에서는 단위 무게당 cholesterol 양이 25%와 45%일때 보다 높았다($P < 0.01$). 이것은 아마 체내에 보유된 총 cholesterol 함량을 일정하게 유지하려는 기작이 아닌가 생각된다. 그러나 지방의 P/S ratio는 근육의 cholesterol 함량에는 영향이 없었다.

6) P/S ratio가 0.2일때 plasma TG 양은 식이 지방량의 영향이 일정치 않아서 지방량이 10%와 45%인 경우는 25%일때 보다 더 높았다. 그러나 P/S ratio가 4.0일때는 식이지방량이 증가할수록 plasma TG 양이 더욱 감소되었다. 이것은 지방함량이 높은 식이를 먹을수록 P/S ratio가 높은것이 plasma TG 양을 감소시키는데 효과적이라고 하겠다.

7) 지방량이 10%와 45%일때 간의 단위 무게당의 TG 양은 25%인 경우보다 낮았으나 근육에서는 이와 반대결과를 얻었다. 식이 지방의 P/S ratio가 4.0일때 간에서는 TG 함량이 감소되었으나 근육은 P/S ratio의 영향을 받지 않았다. 식이의 지방량에 따라 P/S ratio 조절에 의한 영향이 달랐으며 동물의 나이가 어릴수록 식이내의 지방량과 P/S ratio 조절에 의한 영향을 덜 받았다고 생각한다.

REFERENCES

1) Nicoll, A., Miller, N.E. & Lewis, B. : *High -*

Density Lipoprotein metabolism. Adv. Lipid Res. 17 : 53 - 105, 1980.

2) Hjermann, I., Enger, S.C., Helgeland, A., Holme, I., Leren, P. & Trygg, K. : *The effect of dietary changes in high density lipoprotein cholesterol. The Oslo study. Am. J. Med. 66 : 105 - 109, 1977.*

3) Berg, K., Borresen, A., & Dahlen, G. : *Serum high density lipoprotein and atherosclerotic heart disease. Lancet 1 : 499 - 501, 1976.*

4) Gordon, T., Castelli, W.P., Hjortland, M.C., Kannel, W.B. & Dawber, T.R. : *High Density Lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. The Framingham study. Am. J. Med. 62 : 707 - 714, 1977.*

5) Shepherd, J., Packard, C.J., Patsch, J.R., Gotto, A.M. & Taunton, O.D. : *Effects of dietary polyunsaturated and saturated fat on the properties of high density lipoprotein and the metabolism of apolipoprotein A-I. J. Clin. Invest. 61 : 1582 - 1592, 1978.*

6) Parks, J.S. & Rudel, L.L. : *Different kinetic fates of apolipoproteins A-I and A-II from lymph chylomicra of nonhuman primates. Effect of saturated versus polyunsaturated dietary fat. J. Lipid Res. 23 : 410 - 421, 1982.*

7) Park, H.S. & Choi, K.H. : *Effects of dietary polyunsaturated fat on HDL-cholesterol, total cholesterol and triglyceride in plasma and tissues of adult rats. Korean J. Nutr. 15 : 47 - 53, 1982.*

8) Fletcher, M.J. : *Colorimetric method for estimating serum triglycerides. Clin. Chim. Acta 22 : 393 - 397, 1968.*

9) Bachorik, P.S., Wood, P.D., Albers, J.J., Sterner, P., Dempsey, M., Kuba, K., Warnick, R. & Karlsson, L. : *Plasma high density lipoprotein cholesterol concentrations determined after removal of other lipoproteins by heparin manganese precipitation or by ultracentrifugation. Clin. Chem. 22 : 1828 - 1834, 1976.*

10) Bligh, E.G. & Dyer, W.J. : *A rapid method of total lipid extraction and purification. Can J. Biochem. Phys. 37 : 911 - 917, 1959.*

- 11) Klein, P.D. : *Dietary fat and plasma cholesterol. Am. J. Clin. Nutr.* 8 : 104-111, 1960.
- 12) Russell, P. T., Scott, J. C. & Van Bruggen, J. T. : *Effects of dietary fat on cholesterol metabolism in the diabetic rat. J. Nutr.* 76 : 460-466, 1962.
- 13) Sodhi, H. S., Kudchodkar, B. J. & Mason, D. T. : *Cholesterol metabolism in clinical hyperlipidemias. Adv. Lipid Res.* 17 : 107-153, 1980.
- 14) Bortz, W. M. : *On the control of cholesterol synthesis. Metabolism* 22 : 1507-1523, 1973.
- 15) Connor, W. E., Witiak, D. T., Stone, D. B. & Armstrong, M. L. : *Cholesterol balance and fecal neutral sterol and bile acid excretion in normal men fed dietary fats of different fatty acid composition. J. Clin. Invest.* 48 : 1363-1375, 1969.
- 16) Chait, A., Onitiri, A., Nicoll, A., Rabaya, E., Davies, J. & Lewis, B. : *Reduction of serum triglyceride levels by polyunsaturated fat. Studies on the mode of action and on very low density lipoprotein composition. Atherosclerosis* 20 : 347-364, 1974.
- 17) Schwandt, P., Janetschek, P. & Weisweiler, P. : *High density lipoprotein unaffected by dietary fat modification. Atherosclerosis* 44 : 9-17, 1982.
- 18) Grundy, S. M. & Ahrens, E. H. : *The effects of unsaturated dietary fats on absorption, excretion, synthesis and distribution of cholesterol in man. J. Clin. Invest.* 49 : 1135-1152, 1970.
- 19) Serdarevich, B. & Carroll, K. K. : *In vivo incorporation of labeled acetate into liver and serum lipids of rats on different dietary regimens. Can. J. Biochem.* 50 : 557-567, 1972.
- 20) Nestel, P. J., Havensterin, N., Whyte, H. M., Scott, T. J. & Cook, L. J. : *Lowering of plasma cholesterol and enhanced sterol excretion with the consumption of polyunsaturated ruminant fats. N. Engl. J. Med.* 288 : 379-382, 1973.
- 21) Nestel, P. J., Havenstein, N., Homma, Y., Scott, T. W. & Cook, L. J. : *Increased sterol excretion with polyunsaturated-fat high-cholesterol diets. Metabolism* 24 : 189-198, 1975.
- 22) Kim, J. J., Hamilton, R. M. G. & Carroll, K. K. : *Effects of diet on catabolism and excretion of (26-C¹⁴) in rats. Can. J. Biochem.* 54 : 272-279, 1976.
- 23) Miller, G. J. & Miller, N. E. : *Plasma high density lipoprotein concentration and development of ischaemic heart disease. Lancet* 1 : 16-19, 1975.
- 24) Fredrickson, D. S., Levy, R. I. & Lindgren, F. T. : *A comparison of heritable abnormal lipoprotein patterns as defined by two different techniques. J. Clin. Invest.* 47 : 2446-2457, 1968.