

## n-6, n-3 지방산과 비타민 A 수준이 흰쥐의 혈청지질 농도 및 간조직에 미치는 영향

김 서 혜 · 이 일 하  
중앙대학교 사범대학 가정교육과

### Effect of n-6, n-3 Fatty Acids and Vitamin A Levels on Serum Lipid Contents and Hepatic Tissues in Rats

Kim, Suh Hae · Lee, Lilha  
Department of Home Economics, Chungang University, Seoul, Korea

#### ABSTRACT

This study was carried out to observe the effects of dietary n-6, n-3 fatty acids and vitamin A levels on serum lipid contents and hepatic tissues in rats.

Sixty eight male Sprague-Dawley rats were fed 6 different experimental diets for 6 weeks. The diets were composed of 10% of either corn oil or fish oil with three levels of vitamin A; deficient (1240IU/kg diet), adequate (4000IU/kg diet), excess(400.000IU/kg diet). It was observed that triglyceride content and lipoprotein ratio in serum were not affected by dietary fat types and vitamin A levels. However, total serum cholesterol contents were significantly lower in fish oil groups than in corn oil groups, which were not affected by vitamin A levels. Under light microscope, vitamin A excess groups showed pathological abnormalities, such as fatty change and inflammation of the hepatic tissues. These abnormalities were less severe in fish oil groups. These results suggested that fish oil could be a dietary factor lowering the serum lipid contents, and it seems to relieve the abnormal changes in liver induced by excess vitamin A.

KEY WORDS : n-6, n-3 fatty acid · excess vitamin A level · serum lipid · hepatic tissue.

#### 서 론

혈청의 지질농도는 관상동맥 질환의 위험인자로서 식이의 지방함량과 종류에 의하여 영향을 받는다는 사실은 이미 잘 알려져 있다<sup>1-4)</sup>. 식이지방 중 포화지방산에 비해 불포화지방산 특히 다가불

포화지방산 섭취시에 혈중 지질농도가 낮았다고 보고되었으며 따라서 순환기계 질환의 예방 및 조절을 위하여 n-6계 지방산인 linoleic acid의 섭취가 권장되어 왔다<sup>3)4)</sup>. 그러나 고 중성지혈증 환자에게 linoleic acid를 섭취시켰을 때 혈중 중성지질과 very low density lipoprotein(VLDL)의 농도가 저하되지 않았다는 보고도<sup>5)</sup> 있어 다가불포화지방산의 종류에 따른 효과에 최근 관심이 모아지고

있다.

한편 생선이나 바다동물의 섭취가 많은 에스키 모인들은 관상동맥 질환의 발생율이 낮다고 보고 되었으며 이들 식품에 다량 포함되어 있는 n-3계 지방산인 eicosapentaenoic acid(EPA)와 docosahexaenoic acid(DHA)는 혈중 지질농도를 저하시키는 능력이 linoleic acid 보다 더 크다고 보고되었다<sup>6)</sup>. 이러한 n-3 지방산의 혈중 지질농도의 저하효과는 혈중 지질농도가 정상인 경우보다 고 지혈증 환자에게서 더 뚜렷하였다<sup>7-9)</sup>.

Vitamin A는 주로 결핍에 의한 영양문제가 관심이 되어왔으나<sup>10)</sup> 최근에는 과잉섭취에 의한 문제가 대두되고 있다<sup>11)</sup>. Vitamin A 과잉섭취는 food faddism의 일환으로 비타민 A가 많이 함유된 식품을 과다 섭취하는 경우나, 피부병이나 종양과 같은 특정 질병의 치료목적으로 과량 투여하는 경우에도 종종 일어난다<sup>10-14)</sup>. 이러한 비타민 A 과잉섭취는 지방대사에 영향을 주어 순환기계 질환의 발생 위험인자로서 작용할 수 있다고 한다. 비타민 A가 혈중 지질농도에 미치는 영향에 대해 김선호, 이일하는<sup>15)</sup> 흰쥐에게 비타민 A를 과량 투여하였을 때 혈액의 중성지질과 cholesterol 농도가 높았다고 하였다. 그러나 Bring 등<sup>16)</sup>은 실험 동물에게 cholesterol과 비타민 A를 같이 주었을 때 비타민 A 섭취량이 증가하면 혈액의 cholesterol 농도가 낮아졌다고 보고하였다. 또한 사람과 흰쥐의 경우 비타민 A 과잉 섭취시 간의 중성지질과 cholesterol 함량이 높았으며, 지방간의 형성 및 조직학적 변화등이 나타났다는 보고도 있다<sup>13-15)17)18)</sup>. 한편 vitamin A 결핍시 지방대사에 미치는 영향에 대해서는 Leo 등<sup>19)</sup>이 비타민 A의 결핍이 심한 식이를 흰쥐에게 급여하였을 경우 혈중 지단백질 농도는 감소되었으나 간에는 변화가 없었다고 보고하였다.

위에서 살펴본 바와 같이 지방종류와 비타민 A 섭취 수준은 여러가지 양상으로 혈중 지질농도와 간에 영향을 미치는 것으로 보인다. 그러므로 지방종류와 비타민 A 수준을 달리하여 섭취했을 때 지방과 비타민 A의 상호작용이 지방대사에 어떠한 영향을 미치는가를 알아보는 것은 중요하다고 본다. 따라서 본 연구에서는 비타민 A 수준을 달리하여

어유와 옥수수유를 급여한 후 혈정의 총 cholesterol과 중성지질 함량, 지단백질 분획비율, 간조직의 변화에 대해 관찰하였다.

## 실험재료 및 방법

### 1. 실험동물 및 식이

본 연구에서는 생후 4주된 Sprague Dawley종 수컷 흰쥐를 실험환경에 적응시키기 위해 고형사료로 일주일간 사육하였고, 그후 평균체중이  $103 \pm 2.2$ g인 실험동물을 무작위로 6군으로 나누어 실험식이로 6주간 사육하였다. 실험군은 지방종류와 비타민 A 수준을 달리하여 Table 1과 같이 분류하였다.

실험식은 AIN-76A rodent diet<sup>20)</sup>에 비타민 A 함량을 변형하여 구성하였다. 사용된 지방성분은 n-6계 지방급원으로 시판 옥수수유(백선표)를 사용하였고, n-3계 지방급원으로 어유농축물(시판 capsule)을 사용하였다. 각 지방의 지방산 조성은 Table 2와 같다. 비타민 A로는 retinyl palmitate(Sigma Co.)를 Table 1과 같은 수준으로 사용하였다. 어유에는 retinoic acid가 0.003mg/ml 함유되어 있어 어유군의 경우 1일 약 0.005mg 정도의 retinoic acid가 추가된 것으로 계산된다. 비타민 A의 식이 함량은 우리나라 도시 영세민의 비타민 A 섭취수준이 권장수준의 약 31%라는<sup>22)</sup>점을 감안하여 권

Table 1. Experimental design

Group	Level of vitamin A (I.U./kg diet)	Type of lipid
DeA-CO <sup>1)</sup>	Deficient(1,240)	Corn oil
DeA-FO <sup>2)</sup>	Deficient(1,240)	Fish oil
AdA-CO <sup>3)</sup>	Adequate(4,000)	Corn oil
AdA-FO <sup>4)</sup>	Adequate(4,000)	Fish oil
ExA-CO <sup>5)</sup>	Excess(400,000)	Corn oil
ExA-FO <sup>6)</sup>	Excess(400,000)	Fish oil

1) DeA-CO : Deficient vitamin A, Corn oil

2) DeA-FO : Deficient vitamin A, Fish oil

3) AdA-CO : Adequate vitamin A, Corn oil

4) AdA-FO : Adequate vitamin A, Fish oil

5) ExA-CO : Excess vitamin A, Corn oil

6) ExA-FO : Excess vitamin A, Fish oil

장수준의 31%로 하였다. 과잉군은 이유된 hamster에게 권장수준의 100배로 수주간 섭취시켜 만성 중독증이 유발되었다는 보고에<sup>23)</sup> 의거하여 결정하였다.

실험동물은 한마리씩 분리하여 사육하였고 물과 식이는 제한없이 공급하였다.

### 2. 실험방법

6주동안의 사육이 끝난 후 12시간 동안 금식시킨 후 cardiac puncture에 의해 혈액을 채취하여 응고시킨 후 원심분리하여 혈청을 얻었다. 혈액 채취 후 조직 검사를 위해 간의 우측 전엽을 잘라 10% 중성 formalin으로 고정하였다.

혈청내 지방분석은 다음과 같은 방법으로 실시하였다. 혈청의 중성지질과 cholesterol 함량은 Technicon의 CHEM 1 자동 분석기(USA)를 이용하여 중성지질은 glycerokinase<sup>24)</sup>법으로 측정하였고, cholesterol 함량은 oxidase<sup>25)</sup>법으로 분석하였다. 혈청의 지단백질 분획비율은 Titan gel을 이용한 전기 영동기기(Helena laboratories, USA)로 영동시킨 후 fat red 7B로 염색하여 건조시켜 Helena EDC densitometer로 흡광도를 측정하여 지단백질 분획별 백분율을 구하였다. 간의 조직검사는 간 조직을 10% 중성 formalin에 12~24시간 고정시킨 후 수세하여 여러 농도의(70~100%) ethanol에 통과시켜 탈수하고 이것을 xylene으로 치환시킨 후 파라핀에 포매하여 10um 두께로 절편을 제작하여 hematoxyline-eosin 염색을<sup>26)</sup> 한 후 광학현미경으로 100배 확대하여 각 조직의 변화와 병리적 현상을 관찰하였다.

### 3. 통계처리방법

지방종류와 비타민 A수준에 따른 차이를 관찰하기 위해 two way analysis of variance를 실시한 다음 6개 실험군의 평균치간의 유의성은 Tukey's test로 검정였다.

## 결과 및 고찰

### 1. 혈청내 지질함량

#### 1) 중성지질

혈청내 중성지질 함량은 Table 3과 같이 각 군간에 유의한 차이는 없었으나 어유군이 옥수수유군에 비해 낮은 경향을 나타내었다. 혈청내 중성지질 농도는 식이의 지방종류에 의해 영향을 받아 포화지방산보다 불포화지방산을 섭취했을 때 혈중 중성지질 농도가 낮다는 것은 이미 알려져 있다<sup>3)4)</sup>. 그러나 Mattson 등<sup>5)</sup>은 고 지혈증 환자에게 linoleic acid를 섭취시켰을 때 혈중 중성지질 농도가 저하되지 않았다고 보고하였다. 한편 불포화지방산 중에서도 n-6계 불포화지방산 보다 n-3계 불포화지방산을 섭취했을 때 혈중 중성지질 농도가 더 낮았다고 보고되고 있다. n-3 지방산 섭취시 혈중 중성지질 농도는 혈중 중성지질농도가 정상인 사람과 높은 사람에게서 다 같이 감소되었는데 고 지혈증 환자의 경우에 더 뚜렷하였으며<sup>7-9)</sup> 그 감소량은 지방 투여량에 비례하였다<sup>27)</sup>. 이러한 n-3

Table 2. Fatty acid composition of dietary oils<sup>21)</sup>(%)

	Corn oil	Fish oil
linoleic acid	55.2	—
$\alpha$ -linolenic acid	1.6	—
EPA	—	25
DHA	—	12
saturated fatty acid	13.0	25.4
monounsaturated fatty acid	25.5	28.3
saturated fatty acid	13.0	25.4
monounsaturated fatty acid	25.5	28.3
polyunsaturated fatty acid	56.8	37.0
P/S ratio	4.37	1.46

Table 3. Serum triglyceride and cholesterol levels<sup>1)</sup>

Group	Triglyceride(mg/dl)	Cholesterol(mg/dl)
DeA-CO	96.2±15.7 <sup>NS</sup>	61.2±3.3 <sup>a</sup>
DeA-FO	84.2±10.2	34.2±1.7 <sup>b</sup>
AdA-CO	92.4±18.9	61.2±2.9 <sup>a</sup>
AdA-FO	72.6±14.9	27.2±1.3 <sup>b</sup>
ExA-CO	80.2±10.7	62.4±8.1 <sup>a</sup>
ExA-FO	79.6±8.6	40.6±6.0 <sup>b</sup>

1) Mean±S.E.

NS : Not significant by a two-way analysis of variance at p<0.05.

Values with different superscripts within same column differ at p<0.05 by Tukey's test.

지방산의 영향은 n-3 지방산이 간에서 VLDL 중성 지질의 합성을 방해함으로써 일어난다고 하며<sup>28)29)</sup>, n-3 지방산은 탄수화물에 의해 유도되는 고 중성 지혈증도 막을 수 있다고 보고되었다<sup>29)</sup>. 또한 Nestel 등<sup>30)</sup>에 의하면 n-3 지방산 함량이 많은 어유는 간의 VLDL과 apoprotein의 생성을 저하시킨다고 한다. 따라서 n-3 지방산은 간에서의 지질 합성을 억제 하므로서 혈액의 농도를 조절하는 것으로 보인다. 본 실험에서 어유섭취군의 혈중 중성지질 농도가 옥수수유군에 비하여 낮은 경향이었으나 통계적으로 유의한 차이가 나지 않은 것은 아마도 식이의 지방함량이 적정수준이었고 식이섭취기간이 짧았기 때문이 아닌가 생각된다.

한편 비타민 A 수준이 혈중 중성지질 농도에 미치는 영향에 대해 Singh 등<sup>31)</sup>은 흰쥐에게 하루에 30,000IU의 비타민 A를 2일간 투여하였을 때, 김선효와 이일하는<sup>15)</sup> 과량의 비타민 A와 P/S 비율이 1인 식이 지방을 섭취시켰을 경우에 대조군에 비해 혈중 중성지질 농도가 높았다고 하였다. 그러나 본 실험에서 사용한 비타민 A 수준은 혈중 중성지질 농도에 영향을 주지 않은 것으로 보인다. 또한 식이 지방으로 불포화 지방산만을 사용하였기 때문에 혈중 중성지질 농도가 비타민 A 수준에 따른 유의한 차이를 나타내지 않은 것이 아닌가 생각된다.

## 2) Cholesterol

혈청내 cholesterol 함량은 Table 3과 같이 지방 종류에 따라 차이가 있어 어유 섭취군의 혈중 농도가 옥수수유 섭취군에 비하여 유의하게 낮았으며 비타민 A에 의한 영향은 없었다. 식이의 지방종류가 혈중 cholesterol 농도에 미치는 영향은 일반적으로 고지방 섭취시 혈청 cholesterol 농도가 증가되며 불포화지방산은 포화지방산에 비해 혈청의 cholesterol 농도를 저하시킨다고 알려져 있다<sup>14)</sup>. 그리고 불포화지방산 중에서도 어유의 n-3계 지방산은 식물성 n-6계 지방산 보다 저하작용이 더 크다고 보고되었으며<sup>7)8)</sup> 본 실험에서도 이와 같은 결과를 얻었다. 불포화 지방산이 혈중 cholesterol 농도에 미치는 영향에 대한 기전은 아직 분명하게 밝혀지지 않았다. Phillipson 등<sup>8)</sup>은 불포화 지방산은 담즙과

대변으로 배설되는 sterol 양을 증가시키므로써 혈중 cholesterol 농도를 감소시킨다고 하였으며 Illingworth 등<sup>32)</sup>은 어유는 LDL 합성 비율을 감소시킨다고 보고하였다. Harris 등<sup>7)</sup>은 이러한 어유의 cholesterol 저하작용은 지방산의 총 불포화도에 의해 일어난다고 하였다. 즉 linoleic acid는 1분자에 2개의 이중결합을 가지고 있고 n-3 지방산인 EPA는 5개 DHA는 6개의 이중결합을 가지고 있어 불포화도의 차이에 의한다고 보고하였다. Table 2에서 보는 바와 같이 본 실험에서 사용한 옥수수유의 P/S ratio는 4.37이고 어유는 1.46으로서 옥수수유의 불포화지방산 함량이 어유에 비해 많으나 혈중 cholesterol을 저하시키는 작용은 어유가 더 큰 것으로 나타났다. 그러므로 이러한 결과는 아마도 어유 지방의 총 불포화도에 기인하는 것이 아닌가 생각된다.

비타민 A 섭취가 혈청 cholesterol 농도에 미치는 영향을 살펴보면 과량의 비타민 A 섭취시 실험동물의 혈액과 조직의 cholesterol 농도가 증가되었다고 보고되었다<sup>15,17)</sup>. 그러나 흰쥐에게 cholesterol과 여러수준의 비타민 A를 같이 주었을 때 저농도의 비타민 A에 비해 과량의 비타민 A를 섭취한 경우에 혈청내 cholesterol 농도가 낮았다는 보고도<sup>16)</sup> 있어 이에 대한 영향은 확실하지 않다. 본 실험에서는 비타민 A수준이 혈청 cholesterol 함량에 영향을 미치지 않은 것으로 나타났는데 이는 아마도 옥수수유나 어유 등 cholesterol 저하효과가 큰 지방만을 급여하였기 때문에 전반적으로 혈중 cholesterol 함량이 매우 낮아 그 차이가 뚜렷하게 나타나지 않은 것 같다.

## 3) 혈청내 지단백질 분획비율

식이의 지방종류와 비타민 A 수준이 지단백질 분포에 미치는 영향을 관찰하기 위해 혈청의 지단백질 분획 비율을 조사한 결과 Table 4와 같이 옥수수유와 어유 및 비타민 A 수준이 혈청 지단백질 분획비율에 영향을 미치지 않았다. 식이지방이 혈중 지단백질 농도에 미치는 영향에 관한 연구로서 Harris 등<sup>7)</sup>은 혈중 지질농도가 정상인 사람에게 어유와 식물성유를 각각 섭취시켰을 때 혈청 지단백질

Table 4. Serum lipoprotein ratio<sup>1)</sup>

Group	HDL (%)	VLDL (%)	LDL (%)
DeA-CO	55.58 ± 2.51 <sup>NS</sup>	29.34 ± 1.37 <sup>NS</sup>	15.06 ± 1.99 <sup>NS</sup>
DeA-FO	46.38 ± 4.51	32.04 ± 2.88	21.58 ± 2.18
AdA-CO	56.66 ± 3.92	17.52 ± 4.89	25.84 ± 5.59
AdA-FO	52.34 ± 8.91	30.46 ± 7.29	17.18 ± 1.66
ExA-CO	62.98 ± 5.30	19.52 ± 5.58	17.62 ± 3.09
ExA-FO	57.00 ± 5.44	21.30 ± 4.88	21.88 ± 3.70

1) Mean ± S.E.

NS : Not significant by a two-way analysis of variance at  $p < 0.05$ .

중 VLDL 농도가 감소되었으나, 식이지방에 의한 차이가 없다고 보고하였으며 본 실험에서도 유사한 경향을 나타내었다. Phillipson 등<sup>8)</sup>의 연구에서는 고 지질증 환자에게 어유와 식물성유를 섭취시켰을 때 VLDL이 감소되었으며 어유섭취시 더 많이 감소되었다. 본 실험에서는 혈중 cholesterol 농도는 어유 섭취시 옥수수유 섭취에 비해 유의적으로 낮았으나 cholesterol을 주로 운반하는 LDL의 분포에 차이가 나타나지 않았는데 이는 혈중 지질 농도가 높지 않았기 때문에 지단백질 분획비율에 영향을 미치지 않은 것으로 보인다. 그러므로 혈중 지단백질 분획비율은 정상 수준의 혈청지질 농도에서는 식이에 의해 영향을 받지 않고 혈중지질 농도가 높은 경우에만 영향을 받는 것으로 보인다.

비타민 A가 혈청지단백질 분획비율에 미치는 영향에 대해 김선효, 이일하는<sup>15)</sup> 비타민 A를 과잉으로 섭취할 때 혈장의 총 지단백질 중 LDL과 VLDL의 비율이 HDL에 비해 높았다고 보고하였다. Leo 등<sup>19)</sup>은 흰쥐에게 적정수준의 300배 이하의 비타민 A를 섭취시킨 경우 적정수준(400IU/day)의 섭취에 비해 지단백질 농도가 감소되었다고 보고하였다. 본 실험에서는 혈중 지질함량이 낮았기 때문에 비타민 A 과잉이 지질대사에 영향을 주지 않아 지단백질 분획비율에 영향을 미치지 않은 것으로 보이며 vitamin A 결핍시에도 본 실험에서 급여한 수준은 적정량의 31% 수준으로 크게 결핍되는 수준이 아니었기 때문에 영향을 받지 않은 것으로 보인다.

## 2. 간 조직의 광학현미경적 소견

지방 종류와 비타민 A 수준이 간에 미치는 영향을

알아보기 위하여 간세포의 지방침착 정도와 병리학적 변화를 관찰하였다. 비타민 A 결핍군은 적정군과 같은 결과를 나타내어 결핍에 의한 영향이 없었으며 지방종류에 의한 차이도 없었다. 비타민 A 과잉시에는 옥수수유 섭취군인 경우 비타민 A 결핍이나 적정군에 비해 대체로 소량의 지방변성과 염증세포가 관찰되었으나(Fig. 1-C) 어유 섭취군에서는 지방변성이 거의 관찰되지 않았고 매우 국소적인 염증세포가 관찰되었다(Fig. 1-c) 비타민 A 과잉으로 인해 간에서 일어나는 변화에 r<sup>2</sup> Ruben 등<sup>13)</sup>은 간 비대증을 보고하였으며 Lane<sup>14)</sup>은 비타민 A 과잉증을 나타낸 흰쥐의 간세포가 지방적(fat droplet)을 함유했다고 하였고, 이정복 등<sup>18)</sup>의 연구에서도 흰쥐에게 과량의 비타민 A를 투여하였을 때 간 세포의 지방변성과 국소적 괴사 및 염증성 변화가 관찰되었다. 본 연구결과는 비타민 A 과잉시 옥수수유 섭취가 어유섭취에 비해 간조직에 더 큰 영향을 미치는 것으로 보여 위의 연구결과와 유사한 양상을 나타내었다. 어유섭취가 간조직에 미치는 영향에 대해 Parks 등<sup>28)</sup>은 어유를 섭취한 흰쥐의 간에서 cholesterol ester 결합이 감소되고 VLDL cholesterol이 감소되었으며 중성지질의 생성과 분비가 저하되었다고 보고하였다. Harris 등<sup>29)</sup>은 n-3 지방산은 간에서 중성지질의 합성을 방해한다고 하였다. 이러한 결과로 미루어 보아 어유는 간의 지방 함량을 낮춤으로서 비타민 A 과잉시 생성되는 간의 지방 축적을 완화시키는 것으로 생각된다.

## 결 론

식이지방의 종류와 비타민 A 수준이 흰쥐의 혈

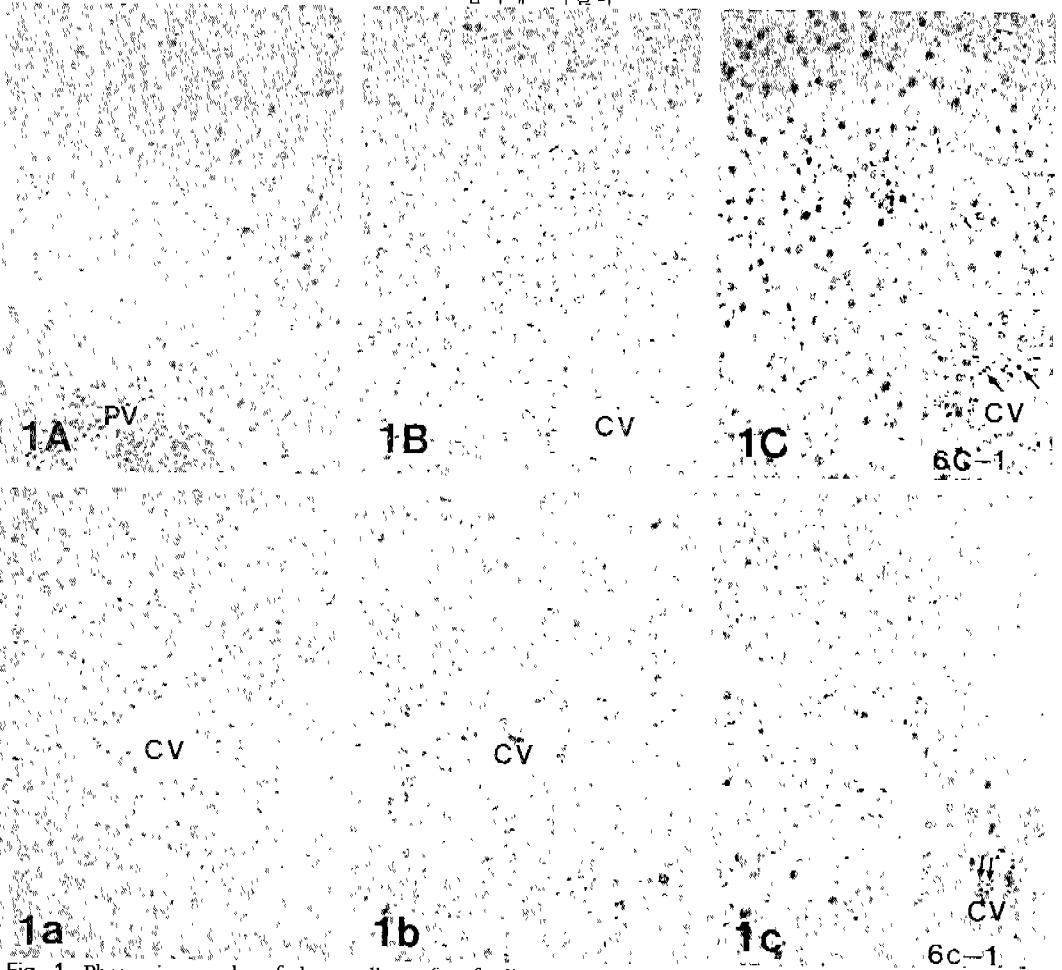


Fig. 1. Photomicrographs of the rat liver after feeding various experimental diets.

1A. DeA-CO, 1B. AdA-CO, 1a. DeA-FO, 1b. AdA-FO

The histological changes of these groups are not observed.

PV : Portal Vein      CV : Central Vein

1C. ExA-CO ; Fatty changes are well observed, and inflammatory cells(arrows) are observed in the central vein.

1c. ExA-FO ; Inflammatory cells(arrows) are observed in the central vein.

청내 지질함량과 간 조직에 미치는 영향에 대해 관찰한 결과는 다음과 같다. 혈청내 중성지질은 지방종류와 비타민 A 수준에 따른 영향이 없었고 혈청 cholesterol 함량은 지방종류에 따른 유의한 차이가 있어 어유군이 옥수수군에 비해 낮았으나 비타민 A 수준에 따른 차이는 없었다. 지단백질 분획 비율은 지방종류와 비타민 A 수준에 따른 차이가 없었다. 광학현미경적 소견은 비타민 A 결핍이나 적정시에는 지방종류에 의한 차이가 없었고

비타민 A 과잉시에 어유군에서는 소량의 염증세포가 관찰되었으나 옥수수유군에서 현저한 지방변성과 염증성 변화가 나타났다.

이상과 같이 어유는 혈청 cholesterol 농도를 저하시키며 비타민 A 과잉시에 간조직의 병리적 변화에 영향이 적었다. 따라서 어유는 혈중 지질농도를 저하시킴으로써 관상동맥질환의 발생을 예방할 수 있으며 비타민 A를 과잉 섭취해야 할 경우에 비타민 A에 의한 독성을 경감시킬 수 있는 것으로

보인다. 그러나 어유와 비타민 A과잉에 의한 지방 대사의 변화에 대한 기전이 밝혀지지 않았으므로 앞으로 이에 대한 연구가 이루어져야 하겠다.

Literature cited

- 1) Grundy SM, Denke MA. Dietary influences on serum lipids and lipoproteins. *J Lipid Res* 31 : 1149-1171, 1990
- 2) Ehnholm C, Huttunen JK, Pietinen P, et al. Effect of diet on serum lipoproteins in a population with a high risk of coronary heart disease. *N Engl J Med* 307 : 850-855, 1982
- 3) Schaefer EJ, Levy RI, Ernst ND, Vant Sant FD, Brewer HB. The effects of low cholesterol, high polyunsaturated fat, and low fat diets on plasma lipid and lipoprotein cholesterol levels in normal and hypercholesterolemic subjects. *Am J Clin Nutr* 34 : 1758-1763, 1981
- 4) Grundy SM. Effects of polyunsaturated fat on lipid metabolism in patients with hypertriglyceridemia. *J Clin Invest* 55 : 269-282, 1975
- 5) Mattson FH, Grundy SM. Comparison of effects of dietary saturated, monounsaturated and polyunsaturated fatty acids on plasma lipids and lipoproteins in man. *J Lipid Res* 26 : 194-202, 1985
- 6) Kromann N, Green A. Epidemiological studies in the Greenland : incidence of some chronic diseases. *Acta Med Scand* 208 : 401-406, 1974
- 7) 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 : 179-185, 1983
- 8) Phillipson BE, Rothrock DW, Connor WE, Harris WS. Reduction of plasma lipids, lipoproteins, and apoproteins by dietary fish oils in patients with hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 312 : 1210-1216, 1985
- 9) Kestin MK, Clifton P, Brilling GB, Nestel P. n-3 Fatty acids of marine origin lower systolic blood pressure and triglyceride but raise LDL cholesterol compared with n-3 and n-6 fatty acids from plants. *Am J Clin Nutr* 51 : 1028-34, 1990
- 10) Goodman DS. Vitamin A and retinoids in health and disease. *N Engl J Med* 310(16) : 1023-1031, 1984
- 11) Bendich A, Langseth L. Safety of vitamin A. *Am J Clin Nutr* 49 : 358-371, 1989
- 12) Beisel WR, Edelman R, Nauss K, Suskind RM. Single-nutrient effects on immunologic functions. *JAMA* 245 : 53-58, 1981
- 13) Rubin E, Florman AL, Degnan T, Diaz J. Hepatic injury in chronic hypervitaminosis A. *Am J Dis Child* 119 : 132-138, 1970
- 14) Lane BP. Hepatic microanatomy in hypervitaminosis A in man and rat. *Am J Pathol* 53 : 591-594, 1968
- 15) 김선효 · 이일하. 비타민 A 과량 투여가 흰쥐의 체내 지방 대사상 및 각 장기의 비타민 A 함량에 미치는 영향. *한국영양학회지* 24 : 189-198, 1991
- 16) Bring SV, Richard CA, Zaehring MV. Relationship between cholesterol and vitamin A metabolism in rats fed at different levels of vitamin A. *J Nutr* 85 : 400-406, 1965
- 17) Singh VN, Singh M, Venkitasubramanian TA. Early effects of feeding excess vitamin A ; mechanism of fatty liver production in rats. *J Lipid Res* 10 : 395-401, 1969
- 18) 이정복 · 김정숙 · 이성락 · 박찬일. Vitamin A 유도체가 간장 및 췌장의 미세구조에 미치는 영향. *대한피부과학회지* 18 : 511-520, 1980
- 19) Leo MA, Sato MS, Lieber CS. Effect of hepatic vitamin A depletion on the liver in human and rats. *Gastroenterology* 84 : 562-572, 1983
- 20) Bieri JG, Stoewsand GS, Briggs GM, Phillips RW, Woodard JC, Knapka JI. Report of the American Institute of Nutrition Ad Hoc Committee on standards for nutritional studies. *J Nutr* 107 : 1340-1348, 1973
- 21) Choi Joo Sun, Park Hyun Suh. Influence of dietary n-3 polyunsaturated fatty acid on plasma lipid-lowering effect and peroxidation level in rats. *K J Nutr* 23(6) : 408-417, 1990
- 22) 정혜경 · 김숙희. 영양 권장량에 대한 도시 빈민층의 영양소 섭취 비율. 한국영양자료집. *한국영양학회*, 신광출판사 1982 pp118-120
- 23) Beems RB, Beek LV, Rutten AAJJL, Speek AJ.

- Subchronic toxicology and nutrition studies with vitamin A and  $\beta$ -carotene in Syrian hamster. *Nutr Rep Int* 35 : 765-771, 1987
- 24) Bucolo G, David H. Quantitative determination of serum triglycerides by use of enzymes. *Clin Chem* 19 : 475-482, 1973
- 25) Allain CC, Poon Ls, Chan CSG, Richmond W. Enzymatic determination of total cholesterol. *Clin Chem* 20 : 4070-4075, 1974
- 26) Han SS, Holmstedt JOV : *Human microscopic anatomy*. McGraw-Hill, Inc, 1981, pp229-254
- 27) Harris WS, Rothrock DW, Fanning A, Inkeles SB, Goodnight SH Jr, Illingworth DR, Connor WE. Fish oils in hypertriglyceridemia : a dose-response study. *Am J Clin Nutr* 51 : 399-406, 1990
- 28) Parks JS, Johnson FL, Wilson MD, Rudel LL. Effect of fish oil diet on hepatic lipid metabolism in non-human primates : lowering of secretion of hepatic triglyceride but not apoB. *J Lipid Res* 31 : 455-466, 1990
- 29) Harris WS, Connor WE, Inkelos SB, Illingworth DR. Omega-3 fatty acids prevent carbohydrate-induced hypertriglyceridemia. *Metabolism* 33 : 1016-1019, 1984
- 30) Nestel PJ, Connor WE, Reardon MF, Wong S, Boston R. Suppression by diets rich in fish oil very low density lipoprotein production in man. *J Clin Invest* 74 : 82-89, 1984
- 31) Singh M, Singh VN. Fatty liver in hypervitaminosis A : synthesis and release of hepatic triglyceride. *Am J Physiol* 234 : 511-514, 1978
- 32) Illingworth DR, Harris WS, Connor WE. Inhibition of low density lipoprotein synthesis by dietary omega-3 fatty acid in humans. *Arteriosclerosis* 4 : 270-275, 1984