

n-6/n-3 비율과 P/S 비율을 변화시킨 식이지방이 나이가 다른 흰쥐의 체내 지방대사에 미치는 영향

김숙희 · 김우경 · 정진은*

이화여자대학교 식품영양학과
인산전문대학 식품영양과*

The Effects of n-6/n-3 and P/S Ratio of Dietary Lipid on Lipid Metabolism of Rats at Different Age

Kim, Sook He · Kim, Woo Kyung · Chung, Chin Eun*

Department of Food & Nutrition, Ewha Womans University, Seoul, Korea
Department of Food & Nutrition, Insan Junior College, Incheon, Korea*

ABSTRACT

The effects of age and dietary fatty acid composition on lipid metabolism were investigated in Sprague-Dawley strain male rats.

These animals weighing 88.6 ± 2.2 g were fed 10% dietary fat(W/W, 20% of total energy) with 0.5, 1, 2 P/S ratio and in each P/S ratio there were three different levels of n-6/n-3 fatty acid ratio ; 2, 4, 8. The experimental period was 1 month, 6 months and 12 months.

The results of this study were as follows.

The body weight of rats increased rapidly for the first two months, then increased slowly until 7 to 8 months. After 10 months of dietary regimen their weight decreased. The weight of liver, kidney and epididymal fat pad increased along with the body weight and then decreased in the 12 months.

Plasma total lipid increased with age and it decreased significantly when P/S ratio of dietary fatty acid was high. In creasing n-3 fatty acid intake in each P/S ratio resulted in lower plasma total lipid although was not statistically significant. The amount of plasma total cholesterol increased at 6 months, but decreased at 12 months. In case of 1, 12 months, increasing P/S ratio significantly plasma total cholesterol and LDL-cholesterol were decreased and hepatic cholesterol was increased, VLDL-, HDL-cholesterol did not changed. The n-6/n-3 ratio did not affect any of theses. The amount of plasma triglyceride and VLDL-triglyceride increased at 6 month then decreased. When the rats consumed higher amount of n-3 fatty acid in each P/S ratio, their plasma triglyceride and hepatic triglyceride increased at 1, 12months.

KEY WORDS : dietary P/S ratio · dietary n-6/n-3 ratio · age · plasma cholesterol · lipoprotein.

서 론

식이지방이 동맥경화증, 심장계질환, 혈전증, 암 세포 증식 및 면역관계질환의 발생과 많은 관련이 있다는 보고들이 있으며¹⁾ 이에 영향을 주는 기전은 두가지로 요약할수 있다. 첫째는 식이지방이 혈액내 순환하고 있는 지방의 종류와 양을 변화시키며, 둘째로 각종 신체조직의 세포막지방산구성을 변화시키므로 여러 eicosanoids들의 생산에 영향을 주기 때문이라고 한다²⁾.

혈액내 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 총 중성지방과 VLDL 중성지방의 증가가 동맥경화증등의 심장혈관계질환의 발생을 증가시킨다는 것이 여러 역학조사나 동물실험에 의해서 보고되고 있다³⁾⁴⁾. 일반적으로 포화지방산은 혈액내 총 콜레스테롤과 LDL 콜레스테롤을 증가시키며 다가불포화지방산은 낮춘다고 하여 식이지방내 불포화지방산과 포화지방산의 비율이 중요하게 생각되었다⁵⁾. 식이 다가불포화지방산의 혈액내 콜레스테롤의 저하효과는 bile salt의 합성을 증가시켜 배설을 촉진시킨다거나⁶⁾, 소장에서의 흡수를 방해하고⁷⁾, 간에서의 신생합성(de novo synthesis) 속도를 감소시키며⁷⁾⁸⁾, VLDL과 LDL의 합성과 분비를 감소시키고⁹⁾, 간이나 말초조직에서 LDL 수용체(receptor)를 통한 혈액으로 부터 조직으로 LDL 이동을 증가시킨다는 것들로¹⁰⁾¹¹⁾ 설명되고 있다.

또한 다가불포화지방산중에서도 이중결합의 위치에 따라 혈액내 지방성분 저하효과가 달라서 n-3계 지방산인 α -linolenic acid(18 : 3, n-3)가 들어 있는 들기름이나, eicosapentaenoic acid(EPA 20 : 5, n-3)함량이 많은 생선유를 섭취한 실험군이 n-6계 지방산인 linoleic acid(18 : 2, n-6)를 많이 포함하고 있는 옥수수유를 섭취한 실험군보다 혈액내 총 중성지방과 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤은 낮아

지고 HDL 콜레스테롤은 높아진다고 보고되고 있다¹²⁻¹⁴⁾.

n-3계 지방산의 혈액내 지방저하효과는 중성지방에서 더 현저하게 나타난다고 보고되고 있다. Brown등은¹⁵⁾ 식이지방산의 P/S 비율이 일정할때 그 중에 함유된 n-3계 지방산이 증가되면 실험동물의 혈액내 총 중성지방량이 감소되었다고 하였다. 간에서의 중성지방의 합성과 혈액으로의 분비는 직선적인 관계가 있으며¹⁶⁾¹⁷⁾, Herberg등은¹⁸⁾ 간 세포의 배양실험에서 n-3계 지방산 첨가시 acetyl CoA carboxylase, fatty acid synthetase, glucose-6-phosphate dehydrogenase와 같은 지방합성에 관련된 효소의 활성과 양이 모두 감소하였다고 하였다. Shepherd등은¹⁹⁾ 섭취한 n-3계 지방산은 간에서 중성지방과 VLDL apoB의 합성을 감소시키므로, 간에서의 생산감소에 의한 혈액으로의 분비감소가 혈액내 중성지방량을 낮추었다고 하였다.

콜레스테롤대사에 대한 n-3계지방산의 영향은 혈액내 콜레스테롤량이 증가되거나²⁰⁾, 감소된다는 등²¹⁾ 아직까지 일치되지 않은 보고들이 되고 있다.

지금까지의 지방대사에 관한 연구는 불포화지방산이나 n-3계 지방산 각각의 효과만을 알아본 것으로 식이지방의 불포화지방산의 총량과 그안에 함유되어 있는 n-3계 지방산에 따른 n-6/n-3 비율간의 종합적인 비교는 거의 이루어져 있지 않은 실정이다. 그러므로 본 실험은 우리나라 사람들의 현재 지방섭취상태인 P/S 비율 1, n-6/n-3 비율 4~5²²⁾²³⁾를 기준으로 하여 P/S 비율을 0.5, 1, 2의 세 수준으로 하고 각각의 비율에서 n-6/n-3 비율을 2, 4, 8로 변화시켜 식이지방의 P/S 비율과 n-6/n-3 비율간의 상호작용을 알아보고자 시도하였다.

또한 실험동물을 1년 동안 사육하면서 1개월, 6개월과 12개월에 희생하여 일반적인 성장과 나이에 따른 지방대사변화를 관찰하였다.

재료 및 방법

1. 실험동물 및 식이

실험동물은 Sprague-Dawley종 숫컷 흰쥐로, 평균 체중이 88.6 ± 2.2 g일때 체중에 따라 난괴법(Randomized Complete Block Design)으로 18마리씩 9군으로 나누어 실험식이로 사육하였다. 사육기간이 1개월, 6개월, 12개월이 되었을때 다시 각군을 난괴법으로 6마리씩 선정하여 총 54마리씩을 희생하였다. 실험식은 식이지방을 무게의 10% (열량의 20%)로 고정시키고 불포화 지방산과 포화지방산의 비율(P/S 비율)을 0.5, 1, 2 세 수준으로 하고 각각의 P/S 비율에서 n-6계 지방산과 n-3계 지방산비율(n-6/n-3 비율)을 2, 4, 8의 세 단계로 변화시킨 9가지 식이로 계획하였다. 우지(롯데삼강)는

포화지방산의 급원으로 참기름과 들기름(시중에서 압착), 콩기름(백설표)은 불포화지방산의 급원으로, 특히 들기름은 α -linolenic acid(18:3, n-3)가 풍부하여 n-3계 지방산의 급원으로 사용하여 4가지 지방을 적절히 배합하여 계획된 식이의 P/S 비율과 n-6/n-3 비율을 맞추었다. 실험식이 구성은 Table 1에, 사용된 지방의 지방산 조성은 Table 2에 제시하였다. 단백질의 급원은 milk casein을 사용하였고 탄수화물급원은 옥수수 전분(풍진)을 사용하였다.

2. 실험동물의 사육

실험동물은 한마리씩 분리하여 사육하였으며 물과 식이는 제한 없이 공급하였다. 식이섭취량은 매주 2회 일정한 시간에 측정하였고, 체중은 2주일에 1회씩 측정하였다.

Table 1. Composition of experimental diets

Ingredients	Group								
	0.5-2	0.5-4	0.5-8	1-2	1-4	1-8	2-2	2-4	2-8
Corn starch	710	710	710	710	710	710	710	710	710
Casein ¹⁾	150	150	150	150	150	150	150	150	150
Methionine ²⁾	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Fat	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Beef tallow	70	70	70	50	50	50	20	20	20
Soybean oil	12.5	17	18	30	30	30	30	42.5	30
Sesame oil	10	10	12	10	15	20	32.5	30	47.5
Perilla oil	7.5	3	0	10	5	0	17.5	7.5	2.5
Salt mixture ³⁾	45	45	45	45	45	45	45	45	45
Vitamin mixture ⁴⁾	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Choline chloride	2	2	2	2	2	2	2	2	2
P/S ratio ⁵⁾	0.5	0.5	0.5	1	1	1	2	2	2
n-6/n-3 ratio ⁶⁾	2	4	8	2	4	8	2	4	8

1) Milk casein, New Zealand

2) 0.3% of diet weight

3) Salt mixture(g/kg mixture) : Calcium phosphate, dibasic 500, Sodium chloride 74, Potassium citrate, monohydrate 220, Potassium sulfate 52, Magnesium oxide 24, Manganous carbonate 3.5, Ferric citrate 6, Zinc carbonate 1.6, Cupric carbonate 0.3, Potassium iodate 0.01, Sodium selenite 0.01, Chromium potassium sulfate 0.55, Sucrose, finely powdered to make 1000

4) Vitamin mixture(mg/kg mixture) : Thiamin. HCl 600, Riboflavin 600, Pyridoxine. HCl 700, Nicotinic acid 3000, D-Calcium pantothenate 1600, Folic acid 200, D-Biotin 20, Cyanocobalamine 1, Retinyl palmitate 400,000IU vitamin A activity, dl- α -Tocopheryl acetate 5000IU vitamin E activity, Cholecalciferol 2.5, Menaquinone 5, Sucrose, finely powdered to make 1000g

5) P/S ratio = Polyunsaturated fatty acids/Saturated fatty acids of experimental groups 6) n-6/n-3 ratio = n-6 fatty acids/n-3 fatty acids of experimental groups

식이지방과 사육기간에 따른 흰쥐의 체내 지방대사 변화

Table 2. Fatty acids composition of fats

Dietary fat Fatty acids	Beef tallow	Soybean oil	Sesame oil	Perilla oil
14 : 0	4.8	—	—	—
16 : 0	21.7	9.6	11.9	9.2
16 : 1	3.3	0.3	0.07	—
18 : 0	24.3	4.5	4.7	1.2
18 : 1(n-9)	36.0	19.1	28.5	10.6
18 : 2(n-6)	7.1	52.9	50.5	29.2
18 : 3(n-3)	0.7	10.8	1.5	47.0
Unknown	2.1	2.8	2.8	2.8
P/S ratio ¹⁾	0.15	4.5	3.1	7.3
n-6/n-3 ratio ²⁾	9.7	4.9	33.7	0.6

1) P/S ratio of each fat 2) n-6/n-3 ratio of each fat

3. 혈액, 장기채취 및 생화학적 분석

실험종료일에 실험동물을 12시간 굶긴후, cthyl ether로 마취시켜 3.8% sodium citrate로 미리 coating 시킨 주사기를 이용하여 심장에서 혈액을 채취하였다. 혈액 채취후 즉시 간, 신장, 부고환지방을 떼어 무게를 측정하였고 간은 지방성분을 분석하기 위해 냉동 보관하였다.

혈액은 E.D.T.A.(ethylene diamine tetra acetic acid)가 들어있는 원심분리관에 넣어 실온에서 20분간 방치한 후 원심분리하여 혈장을 얻었다. 혈장의 일부는 혈장지질분석을 위해 냉동보관하였으며 일부는 실험당일 lipoprotein 분리에 사용하였다. Lipoprotein fraction은 ultracentrifuge method에 의해 VLDL과 LDL fraction을 분리하였다²⁴⁾²⁵⁾. [VLDL($d < 1.006\text{g/ml}$), LDL($1.006\text{g/ml} < d < 1.050\text{g/ml}$)]²⁶⁾ Lipoprotein분석에 필요한 혈장은 4ml로 시료의 부족으로 2마리를 pooling하였다. 채취된 VLDL, LDL fraction은 보관동안의 효소활성을 막기위해 timersol용액 10 μl 를 첨가한후 지질 분석전까지 냉동보관 하였다.

혈장의 총 지방량은 Frings법²⁷⁾으로, 간의 총 지방량은 Folch법²⁸⁾으로 측정하였다. 혈장과 VLDL, LDL내의 총 콜레스테롤량은 Zak법²⁹⁾에 의해 측정하였고 혈장의 HDL 콜레스테롤량은 cholesterol

esterase를 이용한 효소시약 kit(국제시약, 일본)로 측정하였다. 간의 콜레스테롤량은 Folch법으로 추출한 총지방을 chloroform에 녹여 Zak법에 의해 비색정량하였다. 혈장과 VLDL의 중성지방량은 Fletcher법을 변형한 Neri방법³⁰⁾에 의해 측정하였다. 간의 중성지방량은 Folch법으로 추출한 총 지방을 choloform에 녹여 혈장과 같은 방법으로 비색정량하였다.

식용유지의 지방산조성을 분석하기 위해 우지, 참기름, 들기름, 콩기름을 100 μl 씩 취하여 BF₃-MeOH₃를 넣고 수욕상에서 가열하여 methyl ester를 제조하였다³¹⁾. Methylation된 지방산은 n-hexanc 100 μl 에 녹여 기체 크로마토그래프(Gas chromatograph, GC)로 분석되었다. GC의 분석에 사용된 기종은 Perkin Elmer auto system이었고 column은 Sp-2330으로 silica로 피복되었으며(0.25mm \times 30M), 검출기는 flame ionization detector(FID)였다. Column의 온도는 2차에 걸쳐 승온조작을 하였는데 1차는 165 $^{\circ}\text{C}$ 에서 190 $^{\circ}\text{C}$ 까지 분당 10 $^{\circ}\text{C}$ 씩 증가시켰으며 2차는 190 $^{\circ}\text{C}$ 에서 240 $^{\circ}\text{C}$ 까지 분당 20 $^{\circ}\text{C}$ 씩 상승시켰다. 주입구와 검출기의 온도는 250 $^{\circ}\text{C}$ 로 하였으며 운반체로는 질소가스를 사용하였다. 지방산의 동정은 표준지방산을 이용하여 탄소수, 이중결합수와 retention time을 가지고 실시하여 상대적 비율로 계산하였다.

4. 자료의 처리 및 분석

본 연구의 모든 실험분석 결과는 각 실험군당 평균치와 평균오차로 계산하였고 $\alpha=0.05$ 수준에서 Duncan's multiple range test에 의해서 각 사육시간 별로 실험군간의 유의성을 검증하였다. 그리고 모든 실험항목에서 나이(Age), 식이지방산의 P/S 비율(PS)과 n-6/n-3 비율(N)의 영향을 $\alpha = 0.01, 0.05, 0.1$ 수준에서 3요인 분산 분석을 하였으며 유의성이 나타난 요인만을 표시하였다.

결과 및 고찰

1. 체중과 장기에 미치는 영향

사육기간 동안의 체중 변화는 Fig. 1에 수록하였다. 체중은 1~2개월 사이에 큰 폭으로 증가하였으며 7~10개월까지는 일정한 양으로 증가하다가 10개월부터는 감소 하는 경향을 보였다. 노년기에 체중이 감소한다는 보고가 있으며³²⁾ 12개월은 성장 이후 체중이 감소되어 노화 현상이 나타나기 시작하는 시기를 반영하는 것으로 볼 수 있다. 자

료는 제시하지 않았으나 식이섭취량과 사료효율은 식이지방산에 의해 영향받지 않았으나 체중 변화는 식이군간에 차이가 있어 P/S 비율이 0.5인 군들에 비해 P/S 비율이 1이상으로 불포화지방산의 섭취가 많은 군들, 특히 1-4, 1-8군, 2-2군, 2-4군들이 전 사육기간을 통하여 적은 체중을 나타내었다.

간, 신장과 부고환 지방조직의 무게는 Table 3에 수록하였다. 간부세는 1개월에서 6개월 사이에 증가하고 12개월에 감소하였고 신장무게는 6개월까지는 증가하였으나 6개월과 12개월 사이에는 거의 변화하지 않았으며 12개월에 n-6/n-3 비율이 4일 때 낮은 경향을 나타내었다. 부고환지방조직의 무게는 1개월에서 6개월 사이에 현저하게 증가하였고 12개월에 많이 감소하였다. 즉, 각 장기무게는 체중변화에 따라 6개월에 증가하고 12개월에 감소하는 유의적인 차이가 나타났는데 특히 부고환지방부게 감소가 크게 나타났다. 이러한 현상은 체중감소가 일어나기 시작한 시기에 간과 신장같은 중요한 내부장기는 지방조직에 비해 무게감소를 지연시킴으로써 신체기능을 유지하려는 것으로 사료된다.

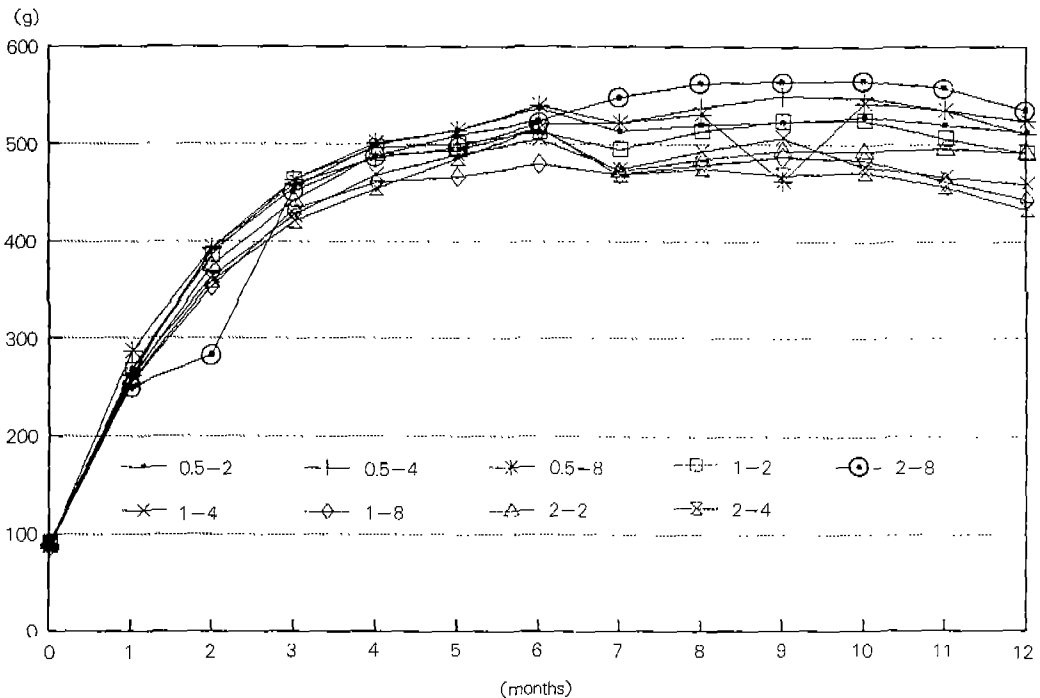


Fig. 1. Body weight change.

Table 3. Weight of liver, kidney and epididymal fat pad(g)

Feeding period Group	Liver			Kidney			Epididymal fat pad		
	1 month	6 month	12 month	1 month	6 month	12 month	1 month	6 month	12 month
0.5-2	10.1±0.6 ^{NS(2)}	14.1±1.4 ^{NS}	11.5±0.4 ^{ab(3)}	2.3±0.5 ^{NS}	3.6±0.2 ^{NS}	3.4±0.2 ^{bc}	4.4±0.9 ^{ab}	20.1±3.3 ^a	9.0±0.6 ^{NS}
0.5-4	9.1±0.7	13.0±0.6	12.6±0.9 ^{ab}	1.8±0.1	3.5±0.1	3.0±0.1 ^c	2.7±0.5 ^b	14.9±2.5 ^{ab}	8.3±1.0
0.5-8	11.2±1.0	16.1±1.8	11.6±1.2 ^{ab}	2.0±0.3	3.8±0.3	3.3±0.1 ^{bc}	6.0±1.0 ^a	16.4±2.2 ^{ab}	8.6±1.1
1-2	9.7±0.6	13.7±0.6	14.0±1.3 ^a	2.0±0.1	3.4±0.1	3.4±0.4 ^{bc}	3.5±0.4 ^{ab}	14.6±1.5 ^{ab}	7.4±0.2
1-4	11.3±0.6	15.8±2.2	10.9±0.6 ^{ab}	2.2±0.2	3.7±0.3	2.9±0.1 ^c	4.3±1.0 ^{ab}	16.6±2.5 ^{ab}	6.4±0.5
1-8	10.5±0.5	13.2±1.7	12.0±0.8 ^{ab}	2.2±0.2	3.5±0.2	3.8±0.2 ^{ab}	4.4±1.0 ^{ab}	11.5±0.7 ^{ab}	9.6±1.1
2-2	9.9±0.9	14.7±0.4	10.3±0.9 ^b	1.8±0.1	3.7±0.1	3.1±0.0 ^c	3.5±0.6 ^{ab}	13.8±0.9 ^b	9.0±1.6
2-4	9.9±0.6	14.8±0.6	10.3±1.3 ^b	2.1±0.4	3.5±0.1	3.1±0.4 ^c	3.1±0.6 ^{ab}	15.6±1.7 ^{ab}	5.9±1.6
2-8	10.5±0.9	14.9±1.1	11.8±1.0 ^{ab}	2.0±0.3	3.7±0.2	4.1±0.1 ^a	4.2±0.9 ^{ab}	13.7±1.0 ^b	9.4±1.7
Significant factor ¹⁾	Age ^{***}			N [*] Age ^{***}			PS [*] Age ^{***}		

1) Mean SD 2) Not significant at $\alpha=0.05$ by Duncan's multiple range test. 3) Values with alphabet with in the column were significantly different at $\alpha=0.05$ by Duncan's multiple range test. 4) Statistical significance was calculated by 3-way ANOVA. PS : P/S ratio, N : n-6/n-3 ratio, Age : feeding period. ***Significant at $\alpha=0.01$, **Significant at $\alpha=0.05$, *Significant at $\alpha=0.1$

2. 지방대사에 미치는 영향

1) 간과 혈장의 총지방량

간과 혈장내 총지방량은 Table 4와 같다. 간의 단위무게당 지방량은 나이에 따른 유의적인 차이가 나타나, 1개월에 비해 6개월에 증가하며 12개월에는 거의 1개월의 수준으로 감소하는 경향이였다. 식이지방산에 의한 영향은 1개월에 불포화지방산의 섭취가 높은 2-4, 2-8군이 유의적으로 높았으며, 12개월에는 n-3계 지방산의 섭취가 증가하면 유의적이지는 않으나 간내 총 지방량이 증가하는 경향이 보였다. 혈장내 총 지방량은 1개월과 6개월사이에 많이 증가하였으며 12개월까지 증가를 계속하는 나이에 따른 유의적인 차이가 나타났다. 이는 사람과 쥐를 대상으로한 다른 연구들과 일치하였다³³⁾

34). 그리고 1개월과 12개월에 식이지방산의 각 P/S 비율에서 n-3계 지방산 섭취가 증가할수록 혈장 총지방량이 감소되는 경향이였고, 12개월에는 P/S 비율이 0.5인 실험군들이 P/S 비율이 1이상인 군들에 비하여 혈장내 총 지방량이 높은 경향을 보였다. 이렇게 나이가 증가하여 혈액내 지방량이 증가한 12개월에 불포화지방산섭취에 의해 혈장내 총 지방량이 감소하는 현상은 나이 증가에 따른 다양한 성인병발병의 우려를 감소시킬수 있다고 보아진다.

2) 콜레스테롤대사

간과 혈장에 함유된 콜레스테롤량은 Table 5에 제시하였다. 간의 콜레스테롤량은 나이의 영향을 받아 12개월이 1개월과 6개월에 비해 낮은 유의적인 경향이 나타났다. 그리고 식이불포화지방산량이 많아짐에 따라 1개월과 6개월의 간내 콜레스테롤량은 높아지는 유의적인 경향을 나타내었다. 혈장내 콜레스테롤량도 나이에 따른 유의적인 차이가 나타나서 6개월에 증가하고 12개월에 감소하였으나 1개월보다 높은 수준이었다. 그리고 1개월과 12개월에는 식이내 불포화지방산이 증가할수록 감소하는 유의적인 경향이 나타났으며, 6개월과 12개월에 각 P/S 비율에서 n-3계 지방산섭취가 많은 n-6/n-3 비율이 2군들에서(0.5-2군, 1-2군, 2-2

Table 4. Total lipid of liver and plasma

Feeding period Group	Liver(mg/g wet weight)			Plasma(mg/dl)		
	1 month	6 month	12 month	1 month	6 month	12 month
0.5-2	1) 66.2±4.6 ^{abc} 2)	75.0±5.7 ^{NS}	74.4±9.6 ^{NS} 3)	131.8±44.5 ^{ab}	181.7±7.3 ^{NS}	199.0±21.9 ^{ab}
0.5-4	52.8±1.9 ^c	71.9±4.7	67.4±4.8	153.8±11.3 ^a	145.0±13.4	217.7±20.7 ^{ab}
0.5-8	55.0±1.8 ^{bc}	80.3±6.6	56.6±8.3	149.6±11.2 ^{ab}	175.0±13.0	242.6±20.9 ^a
1-2	64.3±2.5 ^{abr}	83.9±4.1	58.1±2.7	128.2±16.4 ^{ab}	183.2±11.8	177.2±9.4 ^b
1-4	55.9±6.5 ^{abc}	85.0±12.9	76.3±11.9	137.6±10.5 ^{ab}	176.8±16.0	186.2±9.2 ^{ab}
1-8	67.5±4.2 ^{ab}	69.8±4.0	54.1±6.8	153.5±9.7 ^a	159.2±6.0	184.6±7.0 ^{ab}
2-2	58.6±5.9 ^{ab}	77.0±5.3	73.7±13.4	128.7±19.0 ^{ab}	180.1±16.5	178.1±24.7 ^b
2-4	74.6±4.0 ^a	75.3±6.7	57.4±5.3	107.4±12.7 ^b	168.0±13.7	188.3±10.4 ^{ab}
2-8	70.8±5.8 ^a	82.8±5.0	58.8±7.7	122.3±3.9 ^{ab}	179.9±11.0	190.8±13.2 ^{ab}
Significant factor ⁴⁾	Age ^{***}			Age ^{***}		

1) Mean SD 2) Values with alphabet with in the columne were significantly differnt at $\alpha=0.05$ by Duncan's multiple range test. 3) Not significant at $\alpha=0.05$ by Duncan's multiple range test. 4) Statistical significance was calculated by 3-way ANOVA. PS : P/S ratio, N : n-6/n-3 ratio, Age : feeding period. ***Significant at $\alpha=0.01$, **Significant at $\alpha=0.05$, *Significant at $\alpha=0.1$

Table 5. Total cholesterol of liver and plasma

Feeding period Group	Liver(mg/g wet weight)			Plasma(ung/dl)		
	1 month	6 month	12 month	1 month	6 month	12 month
0.5-2	1) 7.50±0.31 ^{ab} 2)	8.94±0.83 ^{abc}	5.64±0.30 ^{NS} 3)	90.8±8.3 ^a	120.1±6.0 ^{NS}	113.2±14.6 ^a
0.5-4	7.98±0.59 ^{ab}	8.04±0.57 ^{bc}	5.49±0.22	92.9±5.1 ^a	111.5±9.6	109.2±4.4 ^{ab}
0.5-8	7.19±0.23 ^b	8.35±0.39 ^{bc}	5.13±0.58	90.1±9.2 ^a	114.9±4.7	116.4±10.8 ^a
1-2	8.04±0.48 ^{ab}	9.42±0.52 ^{abc}	5.14±0.41	83.2±4.6 ^{abc}	118.8±6.2	108.4±14.5 ^{ab}
1-4	8.31±0.55 ^{ab}	10.31±0.89 ^a	5.89±0.55	81.4±5.6 ^{abc}	114.3±6.0	95.9±5.4 ^{ab}
1-8	8.36±0.26 ^{ab}	7.97±0.26 ^c	4.92±0.22	86.8±4.3 ^{abc}	102.1±3.8	92.5±5.8 ^{ab}
2-2	8.21±0.64 ^{ab}	9.73±0.58 ^{ab}	5.98±0.62	68.8±6.2 ^c	118.5±7.9	89.5±12.3 ^{ab}
2-4	9.09±1.23 ^a	10.27±0.56 ^a	5.28±0.23	73.4±3.4 ^{abc}	111.7±7.1	72.0±3.6 ^b
2-8	8.94±0.48 ^a	8.52±0.36 ^{bc}	5.10±0.18	70.8±6.5 ^{bc}	116.5±7.4	86.4±9.4 ^{ab}
Significant factor ⁴⁾	PS ^{***}	N ^{**}	Age ^{***}	PS ^{***}	Age ^{***}	

1) Mean SD 2) Values with alphabet with in the columne were significantly differnt at $\alpha=0.05$ by Duncan's multiple range test. 3) Not significant at $\alpha=0.05$ by Duncan's multiple range test. 4) Statistical significance was calculated by 3-way ANOVA. PS : P/S ratio, N : n-6/n-3 ratio, Age : feeding period. ***Significant at $\alpha=0.01$, **Significant at $\alpha=0.05$, *Significant at $\alpha=0.1$

군) 혈장 콜레스테롤이 유의적으로 높은 경향을 나타내었다.

지단백내 콜레스테롤량은 Table 6에 수록하였다. 혈액내 콜레스테롤의 약 2/3를 운반하는 LDL 콜레스테롤은³⁵⁾ 12개월에 현저한 증가를 보여 나이에

따른 유의적인 차이가 나타났고 식이 지방산의 P/S 비율이 높아짐에 따라 감소하는 유의적인 경향이 나타났다. HDL 콜레스테롤량은 6개월에 증가하고 12개월이 되면서 감소하는 경향을 보였고, 6개월에 P/S 비율이 높을수록 높은 경향을 보여주었으나 n-

Table 6. Concentration of lipoprotein cholesterol

Lipoprotein Feeding period Group	VLDL(mg/dl VLDL fraction)			LDL(mg/dl LDL fraction)			HDL(mg/dl plasma)			HDL/plasma total cholesterol(%)		
	1 month	6 month	12 month	1 month	6 month	12 month	1 month	6 month	12 month	1 month	6 month	12 month
0.5-2	5.32±1.22 ^{NS2)}	7.90±1.64 ^{ab3)}	5.46±1.62 ^{NS}	94.8±13.5 ^{NS}	89.8±3.9 ^{NS}	139.5±22.1 ^a	39.3±2.5 ^b	48.8±2.6 ^b	55.1±4.8 ^{NS}	52.8±4.7 ^{NS}	38.5±3.0 ^{NS}	62.9±5.1 ^a
0.5-4	5.09±1.01	5.70±0.20 ^{ab}	7.20±4.97	88.7±6.7	80.1±6.7	118.6±1.4 ^{ab}	46.0±1.5 ^{ab}	47.8±4.0 ^b	41.4±5.1	50.2±4.5	46.8±2.5	42.8±5.2 ^{ab}
0.5-8	6.71±2.62	4.53±0.55 ^b	3.49±1.27	82.2±1.0	84.6±2.7	126.1±3.0 ^{ab}	52.7±4.3 ^a	48.2±3.1 ^b	40.5±10.2	49.6±3.9	44.4±2.8	32.1±5.9 ^{ab}
1-2	6.71±2.98	7.75±0.82 ^{ab}	6.42±0.68	79.0±3.6	86.4±3.2	135.8±3.2	44.0±4.1 ^{ab}	52.4±4.1 ^{ab}	48.5±4.2	53.5±3.4	42.9±2.2	47.0±8.7 ^{ab}
1-4	7.29±2.03	8.87±0.74 ^a	3.52±0.14	82.1±4.1	85.2±3.0	117.5±9.1 ^{ab}	39.8±3.4 ^b	51.6±5.2 ^b	40.6±5.4	47.1±3.9	44.8±3.6	46.0±6.3 ^{ab}
1-8	7.29±1.19	7.35±2.30 ^{ab}	5.16±0.98	77.5±4.0	85.3±1.1	127.9±9.3 ^{ab}	47.2±2.8 ^{ab}	50.2±3.2 ^b	40.2±3.1	50.6±2.1	45.3±3.4	44.3±1.1 ^{ab}
2-2	4.35±1.88	5.88±1.59 ^{ab}	6.49±0.98	72.3±3.2	81.1±3.0	112.0±4.8 ^{ab}	38.5±3.4 ^b	55.2±3.3 ^{ab}	48.8±11.3	53.7±2.6	44.1±3.5	49.3±13.2 ^b
2-4	4.17±1.06	6.23±1.47 ^{ab}	5.79±0.56	78.8±4.0	80.3±5.1	102.0±3.1 ^b	47.1±8.7 ^{ab}	57.0±2.2 ^{ab}	52.2±3.9	51.2±2.5	45.6±2.3	78.1±3.8 ^a
2-8	5.56±2.00	5.18±0.84 ^{ab}	5.34±0.83	75.5±0.7	86.5±3.8	117.9±4.9 ^{ab}	44.0±2.7 ^{ab}	63.3±2.3 ^a	44.8±6.4	52.9±3.8	50.5±5.1	49.3±8.9 ^{ab}
Significant factor ⁴⁾				PS ^{***}	Age ^{***}	PS ^{***}	Age ^{***}	PS ^{***}	Age ^{***}	PS ^{***}	Age ^{***}	PS ^{***}

1) Mean SD 2) Not significant at $\alpha=0.05$ by Duncan's multiple range test. 3) Values with alphabet with in the column were significantly different at $\alpha=0.05$ by Duncan's multiple range test. 4) Statistical significance was calculated by 3-way ANOVA. PS : P/S ratio, N : n-6/n-3 ratio, Age : feeding period. ***Significant at $\alpha=0.01$, **Significant at $\alpha=0.05$, *Significant at $\alpha=0.1$

3계 지방산에 따른 영향은 나타나지 않았다. 총 콜레스테롤량에 대한 HDL 콜레스테롤량의 비율은 0.5-2, 2-4군을 제외하고 1개월에 높았고 6개월과 12개월간에는 비슷한 경향을 보였다. 그리고 1개월과 12개월에 P/S 비율이 증가하면 높아지는 경향이 나타났다.

간의 콜레스테롤량은 간에서 합성된 양과 외부로부터 유입된 양으로 나누어 볼 수 있는데³⁵⁾, 나이가 증가함에 따라 간에서 HMG-CoA reductase 활성이 감소하여 콜레스테롤합성이 감소하고³⁶⁾ 조직 세포막의 LDL receptor수가 감소하여 LDL 콜레스테롤이 조직으로 이동되는 것이 감소된다고 알려져 있다³⁷⁾. 그러므로 실험결과, 나이가 증가한 12개월에 간내 콜레스테롤이 현저히 감소하고 혈장내 LDL 콜레스테롤이 증가하는 것이 간에서의 합성 감소와 더불어 혈액으로부터 간으로 LDL 콜레스테롤이 이동되지 않아 혈액내 순환하는 양이 많아진 것을 반영한다고 사료되나 나이에 따른 간의 LDL receptor작용에 의해서는 많은 연구가 필요하다고 생각된다. 또한 VLDL/LDL 콜레스테롤 비율을 계산하여 보면 1개월과 6개월은 각각 7.7%, 7.8%로 차이가 없는데 반해 12개월은 4%로 감소하였다. 이렇게 LDL 콜레스테롤량에 대한 VLDL 콜레스테롤량의 비율이 감소한 것은 나이가 증가함에 따라 VLDL로 부터 LDL로 전환이 빠르게 일어나 결국 혈액내 LDL 콜레스테롤의 증가를 가져온 것으로 사료되나 lipoprotein간의 turnover에 관한 연구가 필요하다고 생각한다.

콜레스테롤에 대한 식이지방산의 P/S 비율 효과는 1개월과 12개월에 P/S 비율이 증가함에 따라 혈장 총 콜레스테롤과 LDL 콜레스테롤이 감소하였고 총 콜레스테롤량에 대한 HDL 콜레스테롤량의 비율이 약간 증가하였으나 VLDL콜레스테롤량은 변화가 나타나지 않았다. 그러므로 불포화지방산의 섭취로 인한 혈장내 총 콜레스테롤 감소는 주로 LDL 콜레스테롤 감소에 의한 것으로 사료된다. 혈액에서 순환하는 LDL의 clearance는 약 80~90%가 LDL receptor를 통하여 이루어지고 LDL receptor의 80% 정도가 간에서 작용한다고 발표되었다¹⁰⁾. Schonfeld등은³⁸⁾ P/S 비율을 0.5, 0.8, 2.5로 달

리한 식이로 쥐를 사육하여 혈액내 LDL 콜레스테롤량과 간내 apo B량과 간에서의 LDL receptor activity를 측정하였다. 결과는 식이지방의 P/S 비율이 높아짐에 따라 혈액내 LDL, 콜레스테롤량이 간의 apoB량과 함께 감소하였으나 간의 LDL receptor activity에는 변화가 없어 간으로의 이동과는 상관 없이 간에서의 LDL 합성, 분비가 감소하였기 때문이라고 하였다. 그러나 Chan등은³⁹⁾ 식이지방의 불포화도를 증가시키면 간에서 apoB량이 감소하며 LDL receptor의 activity가 증가하였다고 보고하였다. 그리고 10%의 지방식이에서 불포화지방산 섭취가 높으면 간에서 apo B receptor는 affinity와는 상관 없이 수가 증가하였다는 보고가 있었다⁴⁾.

콜레스테롤에 대한 식이지방산의 n-6/n-3 비율의 영향은 12개월에 혈장내 총 콜레스테롤과 LDL 콜레스테롤이 각 P/S 비율에서 n-3계 지방산의 섭취가 많은 0.5-2, 1-2, 2-2군에서 약간 증가하였다. 실험동물에게 어유를 15g/day(일주일에 10~15번의 생선 섭취)로 많은 양을 준 결과, 혈액내 LDL 콜레스테롤이 감소한 것이 관찰되었다⁴⁰⁾. Harris등은⁴¹⁾ 7g/day로 양을 낮추어 섭취시켰을 경우는 오히려 혈액내 LDL 콜레스테롤이 증가하였다고 하였다. 또한 Sullivan등은⁴²⁾ 적은양의 n-3계 지방산의 섭취는 VLDL 입자크기를 감소시키는데 크기가 적은 VLDL로 부터 LDL 전환이 빠르게 일어나므로 혈액내 LDL 콜레스테롤량이 증가한다고 하였다. 그리하여 n-3계 지방산섭취가 증가할때 혈장내 총 콜레스테롤과 LDL 콜레스테롤이 증가한 결과는 실험에 사용한 n-3계 지방산 양이 적었기 때문이라고 사료되나 n-3계 지방산의 혈액내 콜레스테롤 저하 효과에 대해서는 더 많은 연구가 필요하다고 하겠다.

3) 중성지방대사

간과 혈장의 중성지방량은 Table 7에 제시하였다. 유의적이지는 않으나 1개월과 12개월에 P/S 비율이 높아지면 간의 중성지방량이 감소하는 경향이였다. 또한 12개월에는 n-3계 지방산 섭취가 많은 0.5-2, 1-2, 2-2군의 간내 중성지방량이 높은 경향이였다. 혈장내 총 중성지방량과 VLDL 중성지방량은

Table 7. Concentration of inglyceride

Feeding period Group	Liver(µg/g wet weight)			Plasma(mg/dl)			VLDL(mg/dl VLDL fraction)		
	1 month	6 month	12 month	1 month	6 month	12 month	1 month	6 month	12 month
0.5-2	15.7±2.6 ^{a,2)}	12.6±1.5 ^{NS}	18.2±7.2 ^{NS,3)}	106.4±5.4 ^{NS}	154.8±12.2 ^{NS}	124.3±5.9 ^{NS}	54.6±87.7 ^{NS}	88.8±54.9 ^{NS}	77.3±8.7 ^{NS}
0.5-4	12.0±2.0 ^{ab}	12.4±4.0	17.6±4.2	115.5±11.2	158.9±19.8	128.8±3.5	45.7±5.6	104.1±51.3	86.9±38.0
0.5-8	12.0±1.6 ^{ab}	10.7±3.9	13.7±4.0	118.8±9.8	168.2±15.9	137.7±13.4	70.5±26.2	72.0±8.0	99.7±19.3
1-2	8.6±0.9 ^{bc}	11.6±2.7	14.3±2.6	94.1±10.1	149.7±9.1	111.6±12.6	58.5±8.9	154.0±35.3	52.2±8.2
1-4	10.0±1.5 ^{bc}	15.4±4.3	11.5±1.6	110.1±8.7	176.5±8.7	123.3±9.0	72.0±4.7	159.0±10.9	55.9±9.9
1-8	9.1±1.2 ^{bc}	10.8±1.9	10.1±2.3	120.8±4.9	183.5±19.7	125.0±7.0	79.9±3.0	122.1±32.9	59.2±1.1
2-2	8.8±1.5 ^{bc}	8.8±1.5	16.2±5.8	106.0±8.6	149.3±10.9	110.2±6.5	52.6±8.0	92.9±18.6	56.5±3.4
2-4	8.6±1.1 ^{bc}	16.7±2.9	11.2±3.5	105.6±10.2	162.2±12.5	122.6±10.5	56.8±5.8	79.9±14.5	64.3±8.3
2-8	6.2±0.9 ^c	13.3±3.1	6.3±0.4	121.4±8.3	152.9±15.8	125.9±4.6	61.8±5.2	87.4±24.9	80.5±8.0

Significant factor¹⁾

Age^{2),3)}

N⁴⁾ Age^{2),3)}

Age^{2),3)}

1) Mean SD, 2) Values with alphabet with in the column were significantly different at α=0.05 by Duncan's multiple range test
 3) Not significant at α=0.05 by Duncan's multiple range test. 4) Statistical significance was calculated by 3-way ANOVA
 PS : P/S ratio, N : n-6/n-3 ratio, Age : feeding period. ^{2),3)} Significant at α=0.01, ⁴⁾ Significant at α=0.05, ^{*)} Significant at α=0.1

6개월에 증가하고 12개월에 감소하여 나이에 의한 유의적인 차이가 나타났다. 그리고 1개월, 6개월과 12개월의 모든 연령에서 간 조직과는 반대로 n-3계 지방산 섭취가 많은 0.5-2군, 1-2군, 2-2군들이 혈장 총 중성지방량이 낮았으며, n-3계 지방산 섭취가 감소하면 증가하는 경향이 유의적으로 나타났다. VLDL 중성지방량도 유의적이지는 않으나 n-3계 지방산의 섭취가 많은 군들이 낮은 경향이 나타났다. 식이지방의 P/S 비율에 의한 일관된 영향은 나타나지 않았다.

그러므로 n-3계 지방산 섭취는 간내 중성지방의 축적과 함께 혈장과 VLDL내 중성지방 감소에 많은 영향을 준 것으로 보여진다. 이것은 n-3계 지방산의 섭취시 간으로 부터 VLDL분비가 감소되고 그로 인해 간조직에 중성지방이 축적되었다는 다른 연구들과 일치된다^{19) 13) 41)}. 섭취된 n-3계 지방산은 간에서 중성지방 합성을 감소시키고, 포화지방산에 비해 간 조직내에서 산화되는 기질로 더 많이 사용되기 때문에 결국 간에서 합성되는 VLDL양이 감소하여 분비되는 양이 감소되는 것으로 설명된다^{16) 17)}. 그리고 12개월에 P/S 비율이 1이상인 군들이 P/S 비율이 0.5인군들에(0.5-2군, 0.5-4군, 0.5-8군) 비해서 혈장내 총 중성지방량이 약간 감소하는 경향으로 혈장내 총 중성지방량에는 식이지방내 불포화지방산의 총량과 불포화지방산에 함유된 n-3계 지방산량이 영향을 주지만 n-3계 지방산의 효과가 더 큰 것으로 나타났다.

요약 및 결론

본 연구는 식이지방산 조성이 성장 및 간과 혈액의 지방대사에 미치는 영향을 나이 증가에 따라 알아보기 위해 시도되었다.

결과를 요약하면 다음과 같다.

1) 체중은 1~2개월에 급격한 증가를 하고 7~10개월까지는 완만한 증가를 한후 10개월에는 감소하였다. 식이지방산의 P/S 비율이 1이상인 군들이 불포화지방산의 섭취가 낮았던 P/S 비율이 0.5인 군들에 비해 전 사육기간을 통해 저체중을 유지하였으나 2-8군은 예외였다. 간과 신장, 부고환

지방조직 무게는 체중변화와 함께하여 6개월에 증가하고 12개월에 감소하였다.

2) 혈장 총 지방량은 나이가 증가함에 따라 증가하였으며 특히 12개월에 식이지방산의 P/S 비율이 높을수록, 각 P/S 비율에서 n-3계 지방산 섭취가 많을수록 감소하였다.

3) 혈장 총 콜레스테롤은 6개월에 증가하고 12개월에 감소하였으나 LDL 콜레스테롤은 계속적인 증가를 보였다. 1개월과 12개월에 식이지방산의 P/S 비율이 높을수록 혈장 총 콜레스테롤과 LDL 콜레스테롤이 감소하였으며 총 콜레스테롤량에 대한 HDL 콜레스테롤량비는 약간 증가하였다. 그러나 VLDL 콜레스테롤량은 변화하지 않았다. 그리고 간과 혈장내 콜레스테롤량에는 n-3계 지방산의 영향이 나타나지 않았다. 그러므로 콜레스테롤대사는 식이지방산의 불포화지방산양에 의해 영향을 받으며 혈액내 총 콜레스테롤량의 감소는 LDL 콜레스테롤감소에 기인한다는 것을 알수 있었다.

4) 혈장 중성지방과 VLDL 중성지방은 6개월에 증가하고 12개월에 감소하였다. 1개월과 12개월에, n-3계 지방산의 섭취가 많을때(0.5-2군, 1-2군, 2-2군) 혈장 총 중성지방과 VLDL 중성지방이 감소하였고 간의 중성지방은 증가하였다.

위의 결과들을 종합해 보면 나이가 증가함에 따라 혈장내 총 지방량과 LDL성분이 증가 하였다. 혈장내 총-, LDL 콜레스테롤량은 식이 지방산의 P/S비율의 증가하면 감소되었으나 n-6/n-3비율에 의한 영향은 나타나지 않았으며, 혈장내 총-, VLDL 중성지방량은 P/S비율에 의한 영향없이 n-6/n-3비율이 낮을때 감소하는 경향이 나타났다. 그러므로 혈액내 지방성분에 대해 식이지방산의 P/S비율과 n-6/n-3이 독립적으로 작용하는 것으로 생각되며 서로의 상호효과에 대해서는 더 많은 연구가 필요하다고 사료된다.

Literature cited

- 1) Keys A. Coronary heart disease in seven Centries circulation 41(suppl 1), 1970
- 2) Tripodi A, Loria P, Dolengite MA, Carulli N. Effect

- fish oil and coconut oil diet on the LDL receptor activity of rat liver plasma membrane. *Biochim Biophys Acta* 1083 : 298-304, 1991
- 3) Michael SB, Petri TK, Joseph LG. Regulation of plasma cholesterol by lipoprotein receptors. *Science* 212 : 628-635, 1981
 - 4) Normen EM. On the association of body cholesterol pool size with age, HDL cholesterol and plasma total cholesterol concentration in humans. *Atherosclerosis* 67 : 163-172, 1987
 - 5) Richard NR, Hermann AH, Donald MS. Effect of diet and fasting on biliary lipid secretion and relative composition and bile salt metabolism in the rhesus monkey. *Gastroenterology* 64 : 610-621, 1973
 - 6) Conner WE, Lin DS, Harris WS. Arteriosclerosis 363a(abstr.), 1981
 - 7) Spardy DK, Dietschy. Interaction of dietary cholesterol and triglycerides in the regulation of hepatic low density lipoprotein transport in the hamster. *J Clin Invest* 81 : 300-309, 1988
 - 8) Murthy S, Albright E, Mathur SN, Field FJ. Modification of CaCo-2 cell membrane fatty acid composition by eicosapentaenoic acid and palmitic acid : effect on cholesterol metabolism. *J Lipid Res* 29 : 773-780, 1988
 - 9) Frenadez ML, McNamara. Regulation of cholesterol and lipoprotein metabolism in Guinea pigs mediated by dietary fat quality and quantity. *J Nutr* 121 : 934-943, 1991
 - 10) Hunt CE, Funk GM, Vidmar TJ. Dietary polyunsaturated to saturated fatty acid ratio affects hepatic LDL transport in cynomolgus monkeys fed low cholesterol diets. *J Nutr* 122 : 1960-1970, 1992
 - 11) 김채중 · 박현서. 사람에서 식이지방의 불포화지방산과 불포화도가 혈장 지질조성에 미치는 영향. *한국영양학회지* 24(3) : 179-188, 1991
 - 12) 장순덕 · 노숙령. 들깨유가 흰쥐의 체내 지질대사에 미치는 영향에 관한 연구. *한국영양학회지* 24(5) : 408-419, 1991
 - 13) Von Lossonczy TO, Ruitter A, Bronsegeest-Schoute HC, Van Gent CM, Hermus RJJ. The Effect of a fish diet on serum lipids in healthy human subjects. *Am J Clin Nutr* 31 : 1340-1346, 1978
 - 14) Shepherd J, Packard CJ, Grundy SM, Yeshumin D, Gotto AM, Taunton OD. Effect of saturated and polyunsaturated fat diets in the Chemical composition and metabolism of low density lipoprotein in man. *J Lipid Res* 21 : 91-99, 1980
 - 15) Brown AJ, Robert DCK, Pritchard JE, Truswell AS. A mixed Australian fish diet and fish oil supplementation : Impact on the plasma lipid profile of healthy men. *Am J Clin Nutr* 52 : 825-833, 1990
 - 16) Nossen J, Rustan AC, Gloppestad SH, Malbekken S, Drevon CA. Secretion of triglycerols by cultured rat hepatocytes. *Biochim Biophys Acta* 879 : 56-65, 1986
 - 17) Wong S, Reardon M, Nestel P. Reduced triglyceride formation from long-chain polyenoic fatty acids in rat hepatocytes. *Metabolism* 34 : 900-905, 1985
 - 18) Herzberg GR, Minda R. Hepatic fatty acid synthesis and triglyceride secretion in rats fed fructose- or glucose- based diets containing orn oil, tallow or marine oil. *J Nutr* 118 : 1601-1607, 1988
 - 19) Shepherd J, Packard CJ, Taunton D. Effects of dietary fat saturation on the composition of very low density lipoprotein and on the metabolism of their major apoprotein, apoprotein B. *Biochem Soc Trans* 6 : 779-798, 1978
 - 20) Cobiac L, Clifton PM, Abbey M, Belling GB, Nestel PJ. Lipid, lipoprotein, and hemostatic effects of fish vs fish oil n-3 fatty acid in mildly hyperlipidemic males. *Am J Clin Nutr* 53 : 1210-1216, 1991
 - 21) Nestel PJ. Effects of n-3 fatty acids on lipid metabolism. *Ann Rev Nutr* 10 : 149-167, 1990
 - 22) 김숙희. 지방섭취 양상에 따른 연령별 건강상태에 관한 동·서양 비교연구. 한국과학재단, 1993
 - 23) 이양자. 유지 영양의 문제점과 개선방향. *식품과학과 산업특집 : 식용유지산업* 23(2) : 13-30, 1990
 - 24) Havel RJ, Eder HA, Bragdon JM. The distribution and chemical composition of ultracentrifugally separated lipoproteins in human serum. *J Clin Invest* 34 : 1345-1353, 1955
 - 25) Hatch FT, Lees RS. Practical methods for plasma lipoprotein analysis. *Adv Lipid Res* 6 : 1-68, 1968
 - 26) Ney DM, Lasekan JB, Shinnick FL. Soluble oat fiber tends to normalise lipoprotein composition

- in cholesterol-fed rats. *J Nutr* 118 : 1455-1462, 1988
- 27) Frings CS, Dunn RT. A colorimetric method for determination of total serum lipids based on the sulfphosphovanillin reaction. *Am J Clin Pathol* 53 : 89-91, 1970
- 28) Folch JM, Lees G, Staney HS. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissue. *J Biol Chem* 226 : 497-509, 1957
- 29) Seligson B. Standard method of clinical chemistry. Acad Press Inc, New York, 1968
- 30) Neri BP, Frings CS. Improved method for determination of triglyceride in serum. *Clin Chem* 19 : 1201, 1973
- 31) Worrison WR, Smith LM. *J Lipid Res* 5 : 600, 1964
- 32) Kenney RA. Physiology of Aging. pp21-28, Yearbook medical publishers, Inc Chicago, 1982
- 33) Story JA, Tepper SA, Kritchevsky D. Age-related changes in the lipid metabolism of fischer 344 rats. *Lipid* 11 : 623-627, 1976
- 34) Munro, HN. The challenges of research into nutrition and aging introduction to a multifaceted problem. In : Nutrition, Aging and Elderly. eds. Munro HN, Danford DE. pp1-21, Plenum Press, 1989
- 35) 김숙희. 지방영양. 민음사, 1987
- 36) 최용순. Rat에 있어서 가령에 수반한 콜레스테롤리 변화양상. *한국노화학회지* 1(1) : 21-27, 1991
- 37) Lee HC, Paz MA, Gallop PM. Low density lipoprotein receptor binding in aging human diploid fibroblasts in culture. *J Bio Chem* 257(15) : 8912-8918, 1982
- 38) Schonfeld G, Patsch W, Rudel LL, Nelson C. Effects of dietary cholesterol and fatty acids on plasma lipoproteins. *J Clin Invest* 69 : 1072-1080, 1982
- 39) Chan JK, Bruce VM, McDonald BE. Dietary α -linolenic acid in lowering blood cholesterol in normolipidemic men. *Am J Clin Nutr* 53 : 1230-1234, 1991
- 40) Harris WS. Fish oil and plasma lipid and lipoprotein metabolism in humans : A critical review. *J Lipid Res* 30 : 785-807, 1989
- 41) Harris WS, Dujovne CA, Zucker M, Johnson B. Effects of a low saturated fat, low cholesterol fish oil supplement in hypertriglyceridemic patients. *Ann Intern Med* 109 : 465-470, 1988
- 42) Sullivan DR, Sanders TAB, Trayner IM, Thompson GR. Paradoxical elevation of LDL apoprotein B levels in hypertriglyceridemic patients and normal subjects ingesting fish oil. *Atherosclerosis* 61 : 129-134, 1986
- 43) Harris WS, Conner WE, Illingworth DR, Foster. The mechanism of hypotriglyceremic effect of dietary omega-3 fatty acids in man. *Clin Res* 32 : 560 A(abstract), 1984
- 44) Wong S, Reardon M, Nestel P. Reduced triglyceride formation from long-chain polyenoic fatty acids in rat hepatocytes. *Metabolism* 34 : 900-905, 1985
- 45) Sanders TAB, Vicker M, Haines. Effect on blood lipids and homeostasis of a supplement of cod-liver oil, rich in eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid in healthy young men. *Clin Sci(London)* 61 : 317-342, 1981
- 46) Nestel PJ, Conner WE, Reardon MF, Conner S, Wong S, Boston R. Suppression by diets rich in fish oil of very low density lipoprotein production on man. *J Clin Invest* 74 : 82-89, 1984