

종류가 다른 식용유지에 첨가된 고DHA(Docosahexaenoic Acid)어유가 흰쥐의 지질대사에 미치는 영향*

이 경애 · 김숙희

이화여자대학교 식품영양학과

The Effect of Docosahexaenoic Acid-Rich Fish Oil Added to Different Dietary Fats on Lipid Metabolism in Rat

Kyoung Ae Lee · Sook He Kim

Department of Foods & Nutrition, Ewha Womans University, Seoul, Korea

ABSTRACT

This study was undertaken to elucidate the effect of DHA-rich fish oil(DHA-rich oil) added to different dietary fats on lipid metabolism. Rats were fed perilla oil, sesame oil and beef tallow with or without DHA-rich oil for 12 weeks.

The weight gain was higher in groups with DHA-rich oil than that of groups without DHA-rich oil, while weight of epididymal fat pad was lower in perilla oil and beef tallow groups with DHA-rich oil. The contents of total lipid and triglyceride in plasma were not affected by dietary fat types, but that of total and HDL cholesterol in plasma were higher in sesame oil group than perilla oil and beef tallow groups without DHA-rich oil. The contents of total lipid, triglyceride, total cholesterol, HDL cholesterol and LDL cholesterol in plasma were decreased by DHA-rich oil addition. The contents of total lipid, total cholesterol and triglyceride in the liver were not affected by dietary fat type. The contents of total lipid and TG in liver were not affected by DHA-rich oil addition while hepatic cholesterol increased by DHA-rich oil addition. The activities of glucose 6-phosphate dehydrogenase and malic enzyme were highest in beef tallow group without DHA-rich oil and decreased by DHA-rich oil addition. Peroxisomal β -oxidation had an inverse relationship against the activities of lipogenic enzymes.

In conclusion, dietary DHA-rich oil decreased fat accumulation and had hypolipidemic effect, especially in beef tallow group. Also groups with DHA-rich oil showed more hypolipidemic effect than perilla oil group. And DHA-rich oil addition to diets resulted in increasing dietary n-3/n-6 ratio. Therefore increase in n-3/n-6 ratio as well as dietary DHA were considered to be responsible for the hypolipidemic effect resulted from DHA-rich oil addition.

KEY WORDS : DHA(docosahexaenoic acid) · n-3 fatty acid · hypolipidemic effect · lipogenic enzyme · peroximal β -oxidation.

책임일 : 1995년 2월 25일

*본 연구는 한화그룹종합연구소의 연구비 지원에 의해 공동·위탁과제의 일부로 수행되었음.

서 론

뇌졸중, 동맥경화, 고혈압등을 비롯한 심장순환계 질환의 발병율은 최근 수십년 동안 계속 증가되어 왔으며 이들 질환은 서구사회 뿐 아니라 우리나라에서도 주요한 사망원인으로 대두되고 있다¹⁾²⁾. 이러한 심장순환계 질환에서는 혈장 콜레스테롤, 중성지방 및 지단백질량이 증가되는 것과 같은 지질대사의 비정상화가 문제되고 있으며 지질대사의 변화는 역학조사 결과 식습관을 비롯한 생활습관과 밀접한 관계가 있는 것으로 지적되고 있다³⁾⁴⁾. 이러한 지질관련 질병의 위험율을 낮출 수 있는 연구의 일환으로 식습관의 변화 즉 식이내 영양소 함량의 변화에 대한 효과가 연구되어 왔다. 현재까지 연구된 식이인자중 가장 두드러진 작용을 하는 것은 식이지방의 함량 및 종류로서 총지방섭취량, 다불포화지방산섭취량, P/S비율, n-3 지방산섭취량 및 n-3/n-6비율에 대한 연구가 많이 이루어지고 있다⁵⁾⁻¹⁰⁾.

일반적으로 포화지방산식이는 콜레스테롤을 비롯한 혈청 지질량을 증가시키지만 다불포화지방산식이에서는 혈청내 콜레스테롤함량과 low density lipoprotein(LDL) 콜레스테롤량이 감소된다고 알려져 있다⁵⁾⁷⁾⁸⁾. 포화지방산의 혈청 콜레스테롤 증가효과는 lauric(12:0), myristic(14:0), palmitic acid(16:0)에 의한 것이며 stearic acid(18:0)나 탄소수가 12개 미만인 포화지방산은 혈청 콜레스테롤에 아무런 영향을 미치지 않는 것으로 보고되고 있다¹¹⁾. 다불포화지방산에 의한 혈청 콜레스테롤저하 효과는 소장에서의 흡수를 저해하고⁹⁾, 담즙으로의 분비를 증가시키며¹²⁾ 간에서의 합성을 감소시키고⁹⁾¹⁰⁾ LDL receptor를 통한 조직으로의 이동을 증가시키는 것¹³⁾¹⁴⁾을 통하여 이루어지는 것으로 알려져 있다. 이러한 혈장 콜레스테롤 저하효과는 다불포화지방산중에서도 n-3 지방산과 n-6 지방산에 따라 그 효과가 다르다는 보고들이 많다. 많은 연구⁶⁾⁷⁾¹²⁾¹⁶⁾에서 n-6 지방산식이의 섭취보다 n-3 지방산식이의 섭취일 때 혈청 콜레스테롤함량이 더 낮았다고 한다. 반면에 n-6 지방산식이와 n-3 지방산식이 섭취간에 차이가 없었다는 보고도 있어¹⁵⁾ n-3 지방산의 혈청 콜레스테롤 저하효

과는 여전히 논란이 많다.

또한 n-3 지방산은 n-6 지방산에 비해 혈액내 중성지방량을 저하시키는 효과가 더 크다고 보고되고 있다⁶⁾⁷⁾¹²⁾. N-6 지방산식이에 비해 n-3 지방산식이가 지방산합성 효소의 활성을 더욱 억제하였으며 따라서 지방산 합성이 감소되었다¹⁷⁻²⁰⁾. 또한 간에서는 n-6 지방산보다 n-3 지방산을 더 잘 산화시키며²¹⁾ n-3 지방산식이일 때 다불포화지방산들의 β-산화가 증가되었다²²⁻²⁴⁾. N-3 지방산식이는 이렇게 지방산합성은 감소시키고 지방산화는 증가시켜 very low density lipoprotein(VLDL) 형성을 위한 기질을 덜 제공하게 됨으로써 VLDL 형성을 적어지게 하여 혈장내 중성지방을 낮추는데 기여하는 한 요인으로 작용한다고 알려져 있다²¹⁻²⁵⁾. 반면에 어유지방산(eicosapentaenoic acid, EPA와 DHA)은 VLDL의 핵심 지방인 중성지방과 중요한 단백질인 apoB의 합성에는 영향을 미치지 않으나 VLDL 형성이나/과 혈액으로의 VLDL 분비를 저하시켜 혈액내 중성지방의 함량을 낮추는 것으로 보고되고 있다²⁶⁾²⁷⁾. 또한 n-3계 지방산 특히 어유 지방산의 혈장 중성지방 저하 효과는 혈액으로부터 조직으로 VLDL이동을 증가시키기 때문이다²⁸⁾. 이와 같은 기전들에 의해 n-3 지방산은 혈액내 중성지방을 낮춘다고 알려져 있다. 그러나 어유 섭취시 코코낫유나 옥수수유식이에서 보다 LPL(post-heparin lipoprotein lipase)이나 HL(hepatic triglycerol lipase)의 활성이 모두 낮았으므로 LPL이나 HL은 혈장 VLDL를 낮추는데 중요한 조절인자가 아닌 것으로 보고 하고 있다¹⁶⁾²⁹⁾. 어유군에서 이렇게 LPL과 HL 활성이 낮았던 것은 이 지단백분해효소들의 기질인 중성지방의 농도가 낮은데 대한 적응반응일 것으로 사려된다²⁹⁾.

N-3 지방산의 이러한 혈장 콜레스테롤 및 중성지방 저하효과는 α-linolenic acid보다 사슬이 더 길고 고도로 불포화되어 있는 n-3 지방산인 EPA나 DHA를 섭취했을 때 더 크게 나타난 것으로 보고 하고 있으나⁶⁾¹⁵⁾ 아직까지도 n-3 지방산인 α-linolenic acid와 EPA나 DHA간의 혈청지질효과를 비교한 실험은 그리 많지 않다.

또한 지금까지의 연구들은 어유나 EPA, DHA정제 유 단독을 식이지방의 급원으로 하여 실시된 경우가

고DHA어유의 첨가가 지질대사에 미치는 영향

많으나 이러한 고도불포화지방산이 풍부한 이유는 과산화 가능성이 많으며³⁰⁻³²⁾ 자체의 비린 냄새 때문에 식이지방급원으로서의 단독 섭취는 실생활에서 적용하기 힘들 것으로 보인다. 그러므로 식이지방중의 일부를 어유로 섭취시켰을 때 유의적인 혈청 지질저하 효과를 나타낼 수 있다면 어유섭취의 실용화 차원에서 더욱 효과적일 것이며, 또한 이때 같이 섭취하는 기름의 종류에 따라 어유첨가의 효과도 달라질 수 있다.

따라서 본 연구에서는 우리나라 사람들이 섭취하는 DHA량의 15배정도³³⁾을 섭취시켰을 때의 혈청 지질 저하효과와 이때 혼합된 기름의 종류에 따른 효과의 차이를 비교해 보고자 하였다. 이를 위해 식이지방으로 들기름, 참기름 또는 우지중 한가지만을 섭취시키는 식이와 각각의 지방 60%에 고DHA어유(DHA 27.2% 함유) 40%가 첨가된 식이(총 6개의 식이)를 흰쥐에게 섭취시켰다.

실험재료 및 방법

1. 실험동물 및 식이

본 연구에서 사용된 동물은 생후 4주정도의 Sprague-Dawley종 숫컷 흰쥐로, 실험식이로 사육하기 전 5일 동안 고형배합사료(삼양사료)로 적응시킨 후 체중에 따라 난과법(randomized complete block design)에 의해 1군당 8마리씩 나누어 실험식이로 12주간 사육하였다.

Table 1에서 보는 바와 같이 식이지방수준을 한국인에게 권장되는 총섭취열량의 20%(식이무게의 10%)로 고정시키고 지방의 종류를 들기름(n-3 지방산의 급원), 참기름(n-6 지방산의 급원) 및 우지(포화지방산의 급원)로 하여 각각의 지방을 100% 섭취시키는 식이와 각각의 지방 60%에 DHA가 27.2%

Table 1. Composition of experimental diet

Ingredients	Group	DHA-rich oil	Without			With			(g/Kg diet)
			Fats	P	S	B	P	S	B ⁵⁾
Corn starch			700	700	700	700	700	700	700
Casein			150	150	150	150	150	150	150
Methionine			3	3	3	3	3	3	3
Fat		(100)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)
Perilla oil		100				60			
Sesame oil				100				60	
Beef tallow					100				60
DHA-rich oil						40	40	40	
Salt Mixture ¹⁾		35	35	35	35	35	35	35	
Vitamin mixture ²⁾		10	10	10	10	10	10	10	
Choline chloride		2	2	2	2	2	2	2	
P/S ratio ³⁾		6.26	3.60	0.16	3.24	2.34	0.56		
n-3/n-6 ratio ⁴⁾		1.61	0.02	0.16	2.11	0.47	2.31		

1) Salt Mixture(g/Kg mixture) : Calcium phosphate, dibasic 500 ; Sodium chloride 74 ; Potassium citrate, monohydrate 220 ; Potassium sulfate 52 ; Magnesium oxide 24 ; Manganoous 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 1000g

2) 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 ; Cyanocobalamin 1 ; Retinyl palmitate or acetate 400,000IU vitamin A activity ; dl- α -Tocopherol acetate 5000IU vitamin E activity ; Cholecalciferol 2.5 ; Menaquinone 5 ; Sucrose, finely powdered to make 1000g

3) P/S ratio : total polyunsaturated fatty acids/total saturated fatty acids in experimental diet

4) n-3/n-6 ratio : total n-3 fatty acids/total n-6 fatty acids in experimental diet

5) P : perilla oil, S : sesame oil, B : beef tallow.

함유되어 있는 어유(참치유(Table 2)) 40%가 첨가된 식이(총 6개의 식이)를 실험동물에게 공급하였다. 본 연구에 사용된 들기름과 참기름은 시중에서 구입하였고 우지와 어유는 롯데삼강과 동원산업에서 각각 제공받았다. 이들 각 지방의 지방산 조성은 Table 2와 같다. 단백질급원으로는 edible acid casein(호주, Murray Goulburn, Cooperative Co. LTD.), 탄수화물급원으로는 옥수수전분(풍진)을 각각 구입하여 사용하였다. 실험식이의 구성은 American Institute of Nutrition(AIN)³⁴⁾의 식이조성을 참고하였다.

실험 전 기간 동안 실험동물은 한마리씩 분리하여 사육하였으며 물과 식이는 제한없이 공급하였다. 식이섭취량은 매주 3회 일정한 시기에 측정하였고 식이섭취량 측정후 남은 식이는 폐기하였다. 체중은 2주일에 1회씩 측정하였다.

2. 시료 수집 및 생화학적 분석

1) 시료 수집

실험 종료시 실험동물을 12시간 굶긴후 diethyl ether로 마취시켜 개복한 후 3.8% sodium citrate 0.1

ml정도로 미리 coating시킨 10ml주사기를 이용하여 심장에서 혈액을 채취하였고 채취된 혈액은 E.D.T.A. (Ethylene Diamine Tetra Acetate)가 들어있는 polystyrene 원심분리관에 담아 20분간 방치한 후 원심분리기(Sorvall, RT 61000B)로 2,800rpm에서 20분간 원심분리하여 혈장을 얻었다. 혈장의 일부는 혈장지질 분석을 위해 냉동보관되었으며 일부는 실험 당일 lipoprotein 분리에 사용되었다.

Lipoprotein fraction은 KBr과 NaCl로 만든 density solution을 이용하여 분리하고자 하는 지단백과 혈장의 밀도를 맞추고 원심분리하면 상층에 지단백이 분리되는 원리를 이용한 ultracentrifugation법³⁵⁾³⁶⁾에 의해 VLDL($d < 1.006\text{g/ml}$)과 LDL($1.006\text{g} < d < 1.050\text{g/ml}$)을 분리하였다³⁷⁾. 분석에 필요한 혈장은 4ml이므로 실험동물 1마리의 혈장으로 부족하여 2마리의 혈장을 합쳐 지단백 분리에 사용하였다. 채취된 VLDL, LDL은 보관동안의 효소 활성을 막기 위해 thioglycollate 용액 10μl를 첨가한 후 지질 분석전까지 냉동보관하였다.

혈액을 취한후 즉시 간을 떼어 ice cold saline에 넣어

Table 2. Fatty acids composition of different experimental fats

(%)

Dietary fats Fatty acids	DHA-rich tuna oil	Perilla oil	Sesame oil	Beef tallow
C 14 : 0	4.0	0.6	0.2	2.4
C 16 : 0	19.3	9.5	10.0	20.4
C 16 : 1	6.3	0.3		2.1
C 18 : 0	5.0	1.3	3.6	18.9
C 18 : 1(n-9)	15.0	14.8	35.7	41.1
C 18 : 2(n-6)	1.4	27.3	48.9	5.8
C 18 : 3(n-3)	0.9	44.1	0.8	0.9
C 20 : 4(n-6)	1.9			
C 20 : 5(n-3)	5.7			
C 22 : 5(n-6)	2.9			
C 22 : 6(n-3)	27.2			
Unknown	10.4	2.1	0.8	8.4
Σ PUFA		71.4	49.7	6.7
Σ SFA		11.4	13.8	41.7
P/S ratio		6.3	3.6	0.2
n-3		44.1	0.8	0.9
n-6		27.3	48.9	5.8
n-3/n-6 ratio		1.6	0.02	0.2

고DHA어유의 첨가가 지질대사에 미치는 영향

행군 다음 무게를 측정하고 바로 -70°C 에 보관하여 효소활성 측정에 사용하였다. 부고환지방은 떼어서 무게를 재었다.

2) 생화학적 분석

(1) 혈장과 간의 지질분석

혈장의 총지방량은 Frings법³⁸⁾ 의해, 간의 총 지방량은 Bligh and Dyer법³⁹⁾과 Folch법⁴⁰⁾을 이용하여 정량하였다. 혈장, VLDL 및 LDL내의 콜레스테롤량은 Zak법⁴¹⁾에 의해 측정하였고 혈장의 HDL 콜레스테롤량은 cholesterol esterase를 이용한 효소시약 kit(국제시약, 일본)로 측정하였다. 간의 콜레스테롤량은 Bligh and Dyer법에 의해 추출한 총지방을 클로로포름에 녹여 Zak법⁴¹⁾에 의해 비색정량하였다.

혈장과 VLDL의 중성지방은 lipoprotein lipase와 glycerokinase을 포함하는 효소시약 kit(영연 화학, 일본)로 측정하였다. 간의 중성지방은 Bligh and Dyer법³⁹⁾과 Folch법⁴⁰⁾에 의해 추출된 지방을 클로로포름으로 녹여 일정량 취한 후 다시 클로로포름을 건조시켜 Biggs법⁴²⁾에 의해 비색정량하였다.

(2) Lipogenic Enzyme 활성측정

간 0.5g을 4vol.의 ice cold sucrose/Tris-HCl buffer (0.25M/0.01M, pH8.0)로 2분 동안 균질화시킨 다음 원심분리기(Sorvall, OTD Combi)로 10,000 $\times g$, 4°C에서 20분 동안 원심분리시켜 상등액을 얻는다. 이 상등액을 80,730 $\times g$, 4°C에서 40분간 다시 원심분리시켜 얻은 상등액을 lipogenic enzyme(glucose 6-phosphate dehydrogenase와 malic enzyme)활성 측정을 위한 효소원으로 이용하였다⁴³⁾.

Glucose-6-phosphate dehydrogenase(G6-PDH, EC 1, 1, 1, 49)활성은 Deutsch법⁴⁴⁾에 의해 측정하였다. 3.8mM NADP용액, 0.5M Tris buffer, 0.63M MgCl₂, 33mM G-6-P 용액과 종류수로 working regeant를 만든 후 여기에 효소원을 넣고 spectrophotometer(Milton Roy, spectronic 301)로 339nm에서 반응이 linear해질 때까지 2~3분 기다렸다가 그후 30초 간격으로 3분 동안 O.D.의 변화를 기록하여 분당 생성된 NADPH의 nmole로 활성을 나타내었다. Malic enzyme(ME, EC 1, 1, 1, 40)의 활성은 Hsu and Lardy법⁴⁵⁾에 의해 측정하였다. 0.4M Triethanolamine buffer, 30mM L-

malate, 0.12M MnCl₂ · 4H₂O, 3.4mM NADP용액 및 종류수를 넣고 잘 섞은 후 여기에 적당량의 효소원을 넣어 총량이 3ml가 되게 한다. 이를 spectrophotometer(Milton Roy, spectronic 301)로 339nm에서 30초 간격으로 3분동안 O.D.의 변화를 측정하여 분당 생성된 NADPH의 nmole로 활성을 나타내었다. 이 두 효소의 활성은 25°C에서 측정되었으며 효소원의 단백질량을 Lowry법⁴⁶⁾으로 분석하였다.

(3) Peroxisomal β -oxidation 측정

간세포의 peroxisomal β -oxidation 측정을 위하여 Singh and Poulos법⁴⁷⁾에 의하여 peroxisome을 분리하였다. Peroxisomal β -oxidation은 palmitoyl-CoA가 있으면 peroxisomal β -oxidation의 세번째 단계에서 일어나는 NAD에서 NDAH로의 환원과정을 spectrophotometer로 측정하는 cyanide insensitive palmitoyl CoA-NAD reduction 방법⁴⁸⁾으로 측정하였다. 50mM Tris-HCl buffer, 20mM NAD용액, 0.33M dithiothreitol, bovine serum albumin용액, Triton-X-100, 10mM CoenzymeA, 1mM FAD 및 100mM KCN을 covett에 넣고 잘 섞은 후 37°C water bath에 잠시 incubation 시킨 다음 여기에 시료를 가하여 잘 섞는다. 5mM palmitoyl-CoA를 가하면 반응이 시작되며 spectrophotometer(Milton Roy, spectronic 301)로 340nm에서 30초 간격으로 5분동안 O.D.의 변화를 측정하여 분당 환원된 NADH의 nmole로 활성을 나타내었다. 시료의 단백질량을 Lowry법⁴⁶⁾으로 분석하였다.

3. 자료 처리 및 분석

모든 실험분석의 결과는 평균과 표준오차로 나타내었고 각 실험군의 평균간의 유의성은 $\alpha=0.05$ 수준에서 Duncan's multiple range test로 검정하였다. 또한 2-way ANOVA에 의해 식이지방의 종류와 고DHA어유 첨가여부에 대한 요인분석을 하였다.

실험결과

1. 체중증가

실험동물의 체중증가량 및 부고환지방의 무게는 Table 3에 나타내었다. 체중증가량은 식이지방 종류에 따른 차이는 없었으나 고DHA어유 첨가시 더 컸다.

이경애 · 김숙희

특히 참기름에 고DHA어유를 첨가하였을 때 이러한 경향이 가장 현저하였다. 표로 제시되지는 않았으나 식이섬유량은 식이지방 종류나 고DHA어유 첨가에 의한 유의적인 차이를 보이지 않았고 식이효율은 각 군간의 유의적 차이는 없었으나 고DHA어유 첨가로 인하여 유의적으로 높아졌다.

부고환지방의 무게와 체중당 부고환지방의 무게는 식이지방 종류에 따른 차이를 보여 참기름군에서 다른 군들에 비해 유의적으로 작았고 식이지방 종류에 따른

고DHA어유 첨가에 의한 영향이 다르게 나타나 고DHA어유 첨가로 참기름군에서는 부고환지방 무게와 체중당 부고환지방 무게가 유의적으로 증가한데 반해 우지군과 들기름군에서는 감소하였다(Table 3).

2. 지질 대사

1) 혈장의 지질 함량

혈장의 지질 함량은 Table 4와 같다. 혈장 총지질 함량은 식이지방 종류에 의한 차이는 없었으나 고

Table 3. Effect of dietary fat type and DHA-rich oil addition on body weight gain and epididymal fat pad

		DHA-rich oil	Without	With	Significant factor ³⁾
		Fats			
Body Weight Gain(g/12weeks)	P	351.9±15.9 ^{1)ab}	386.8±22.0 ^{ab2)}		
	S	335.5±21.5 ^b	402.5±16.0 ^a	B***	
	B	380.8±13.6 ^{ab}	385.2±29.1 ^{ab}		
Epididymal Fat Pad mg/g	P	12.38±0.94 ^a	11.10±0.93 ^a		A**
	S	7.79±0.91 ^b	11.63±0.62 ^a		AxB***
	B	12.93±1.16 ^a	10.77±0.94 ^a		
Fat Pad BW	P	26.38±1.19 ^{ab}	22.39±1.83 ^b ^{bc}		A**
	S	17.08±1.30 ^d	23.03±1.11 ^{abc}		AxB***
	B	27.21±2.08 ^a	21.56±1.15 ^c		

1) Mean±SE

2) Values with different superscripts among 6 groups were significantly different at $\alpha=0.05$ by Duncan's multiple range test

3) * $p<0.1$, ** $p<0.05$, *** $p<0.01$, A : fat type, B : DHA-rich oil addition

Table 4. Effect of dietary fat type and DHA-rich oil addition on lipid contents of plasma(mg/dl plasma)

		DHA-rich oil	Without	With	Significant factor ⁴⁾
		Fats			
Total Lipid	P	153.8±15.6 ^{1)a}	131.6±8.2 ^{ab2)}		
	S	162.5±11.5 ^a	136.9±7.0 ^{ab}	B***	
	B	151.7±14.3 ^a	106.2±6.4 ^b		
Total Cholesterol	P	78.9±6.32 ^{ab}	69.2±3.75 ^{ab}		A***
	S	85.8±6.17 ^a	73.6±7.34 ^{ab}		B**
	B	68.8±4.32 ^{bc}	52.8±3.23 ^c		
Triglyceride	P	97.1±18.1	89.2±11.5 ^{NS3)}		
	S	76.8±13.2	89.7±7.2		NS
	B	100.8±11.5	75.9±10.0		

1) Mean±SE

2) Values with different superscripts among 6 groups were significantly different at $\alpha=0.05$ by Duncan's multiple range test

3) Not significant at $\alpha=0.05$ by Duncan's multiple range test

4) * $p<0.1$, ** $p<0.05$, *** $p<0.01$, NS : not significant, A : fat type, B : DHA-rich oil addition

고DHA어유의 첨가가 지질대사에 미치는 영향

DHA어유 첨가로 모든 식이지방군에서 감소하였다. 혈장 총콜레스테롤함량은 식이지방 종류와 고DHA 어유 첨가에 의한 영향을 받아 참기름군이 다른 군

들에 비해 높았고 고DHA어유 첨가로 모든 식이지방군에서 감소하였다. 혈장 중성지방함량은 각군간의 유의적 차이를 나타내지 않았으나 고DHA어유 첨가

Table 5. Effect of dietary fat type and DHA-rich oil addition on lipid concentration of lipoprotein fractions

Fats	DHA-rich oil		Without	With	Significant factor ⁴⁾
	P	S			
HDL cholesterol (mg/dl plasma)	P	44.6± 5.19 ^{1)ab}	36.8± 2.44 ^{b2)}		A*** B***
	S	52.4± 4.50 ^a	37.2± 3.65 ^b		
	B	38.5± 3.26 ^b	24.5± 2.04 ^c		
HDL cholesterol/ Total cholesterol(%)	P	56.2± 4.60 ^{1)ab}	53.3± 2.09 ^{1)ab}		B**
	S	61.4± 4.01 ^a	51.8± 4.64 ^{ab}		
	B	55.1± 2.15 ^{ab}	47.1± 4.05 ^b		
LDL cholesterol (mg/dl LDL fraction)	P	93.1± 0.94 ^{ab}	90.4± 0.23 ^{ab}		B**
	S	93.9± 1.42 ^a	92.6± 0.95 ^{ab}		
	B	93.0± 0.73 ^{ab}	90.0± 1.50 ^b		
VLDL cholesterol (mg/dl VLDL fraction)	P	34.4± 6.14	36.0± 5.81 ^{NS3)}		NS
	S	22.5± 4.55	31.1± 2.46		
	B	25.2± 3.48	31.7± 5.79		
VLDL TG (mg/dl VLDL fraction)	P	163.4± 36.6	145.6± 46.0 ^{NS}		NS
	S	115.1± 55.2	121.8± 26.7		
	B	116.8± 32.8	118.3± 42.8		

1) Mean± SE

2) Values with different superscripts among 6 groups were significantly different at $\alpha=0.05$ by Duncan's multiple range test

3) Not significant at $\alpha=0.05$ by Duncan's multiple range test

4) *p<0.1, **p<0.05, ***p<0.01, NS : not significant, A : fat type, B : DHA-rich oil addition

Table 6. Effect of dietary fat type and DHA-rich oil addition on lipid contents of liver (mg/g liver)

Fats	DHA-rich oil		Without	With	Significant factor ⁴⁾
	P	S			
Total Lipid	P	52.9 ± 3.13 ¹⁾	54.4 ± 3.74 ^{NS2)}		NS
	S	50.4 ± 4.00	57.5 ± 2.25		
	B	57.3 ± 2.38	54.8 ± 3.03		
Total Cholesterol	P	5.21± 0.20 ^{ab}	5.27± 0.24 ^{ab3)}		B**
	S	5.08± 0.28 ^{ab}	5.75± 0.22 ^a		
	B	4.86± 0.20 ^b	5.49± 0.20 ^{ab}		
Triglyceride	P	20.1 ± 3.78	22.2 ± 3.96 ^{NS}		NS
	S	19.5 ± 4.26	26.0 ± 2.92		
	B	25.9 ± 2.52	22.2 ± 2.78		

1) Mean± SE

2) Not significant at $\alpha=0.05$ by Duncan's multiple range test

3) Values with different superscripts among 6 groups were significantly different at $\alpha=0.05$ by Duncan's multiple range test

4) *p<0.1, **p<0.05, ***p<0.01, NS : not significant, A : fat type, B : DHA-rich oil addition

로 우지군과 들기름군에서는 감소하는 경향을 보였다. 고DHA어유 첨가로 인한 혈장내 모든 지질함량의 감소는 특히 우지군에서 현저하였다.

혈장 지질의 전체적인 양상을 볼 때 총지질함량, 총콜레스테롤함량 및 중성지방함량에서 α -linolenic acid(n-3 지방산)의 급원인 들기름의 섭취는 혈장 지질이나 콜레스테롤 저하효과를 보이지는 않았으나 고DHA어유의 첨가는 이러한 효과들을 나타내었고 특히 다른 식이지방군에 비해 우지군에서 두드러졌다. 또한 우지군에서는 고DHA어유 첨가로 인한 혈장 중성지방저하 경향도 나타내었다.

Lipoprotein내의 지방함량 분포(Table 5)를 보면 HDL 콜레스테롤함량과 혈장 총콜레스테롤함량은 같은 경향을 보여 참기름군이 다른 군에 비해 높았고 3 식이지방군에서 모두 고DHA어유의 첨가로 감소하였다. HDL 콜레스테롤/혈장 총콜레스테롤 비율은 식이지방 종류에 의한 차이는 없었으나 고DHA어유 첨가시 모든 식이지방군에서 감소하였다. LDL fraction내 콜레스테롤함량은 식이지방 종류에 의한 차이는 없었으나 고DHA어유 첨가시 모든 식이지방군에서 감소하였다. VLDL fraction내 콜레스테롤함량과 중성지방함량은 각군간의 유의적인 차이를 보이지 않았다.

2) 간의 지질 함량

간내 지질 함량은 Table 6에 나타내었다. 간내 총 지질함량과 중성지방함량은 각군간의 유의적 차이를 나타내지 않았다. 간내 총콜레스테롤함량은 식이지방 종류에 의한 차이는 없었으나 고DHA어유 첨가시 유의적으로 증가하였다.

3) 간내 지방산 합성과 산화

G6-PDH와 ME의 활성정도와 peroxisomal β -oxidation 정도를 측정한 결과는 Table 7에 제시하였다. G6-PDH와 ME의 활성은 우지군이 다른 군들에 비해 유의적으로 높아 지방산합성이 활발히 일어나고 있음을 알 수 있었다. 고DHA어유 첨가로 모든 식이지방군에서 G6-PDH 활성이 감소하였으며 그 중에서 우지군은 유의적인 차이를 보였다. ME 활성은 식이지방 종류에 따른 고DHA어유 섭취의 영향이 다르게 나타나 우지군과 들기름군에서는 고DHA어유의 첨가로 활성이 감소하였으나 참기름군에서는 증가하였다. Peroxisomal β -oxidation은 식이지방 종류에 의한 차이를 보여 우지를 사용한 두군이 다른 군에 비해 적었고 고DHA어유의 첨가로 모든 식이지방군에서 증가하였다.

Table 7. Effect of dietary fat type and DHA-rich oil addition on lipogenic enzyme activities and peroxisomal β -oxidation¹⁾

		DHA-rich oil	Without	With	Significant factor ⁴⁾
		Fats			
Lipogenic Enzyme Activities	Glucose-6-Dehydrogenase	P	84.7 ± 9.42 ^{2)b}	41.7 ± 1.93 ^{c3)}	A***
	Phosphate	S	58.1 ± 5.69 ^c	48.8 ± 4.66 ^c	B***
	Malic Enzyme	B	153.1 ± 17.25 ^a	44.2 ± 6.75 ^c	AxB***
		P	25.7 ± 2.72 ^{ab}	18.3 ± 1.73 ^{cd}	B***
		S	14.8 ± 0.78 ^{cd}	20.1 ± 2.83 ^{b_c}	AxB***
		B	27.8 ± 2.51 ^a	12.3 ± 1.38 ^d	
Peroxisomal β -oxidation		P	8.14 ± 0.49 ^{abc}	10.00 ± 0.91 ^a	A**
		S	8.06 ± 0.60 ^{abc}	9.80 ± 0.71 ^{ab}	B**
		B	6.88 ± 0.79 ^c	7.71 ± 0.64 ^{b_c}	

1) Lipogenic enzyme activities are expressed as nmoles NADPH produced per minute per mg protein. Peroxisomal β -oxidation are expressed as nmoles NADH reduced per minute per mg protein.

2) Mean ± SE

3) Values with different superscripts among 6 groups were significantly different at $\alpha=0.05$ by Duncan's multiple range test

4) * $p<0.1$, ** $p<0.05$, *** $p<0.01$, NS : not significant, A : fat type B : DHA-rich oil addition

고DHA어유의 첨가가 지질대사에 미치는 영향

고찰 및 결론

1. 동물성장에 미치는 영향

Awad 등은 식이지방의 종류가 체중증가나 부고환지방무게에 영향을 주지 않는 것으로 보고하고 있으며⁴⁹⁾ 또한 lard식이는 어유식이와 비교하여도 체중증가에 차이가 없어⁵⁰⁻⁵²⁾ 식이지방의 포화도와 n-3 지방산함량은 체중에 영향을 미치지 않는 것으로 보고되고 있다. 그러나 본 연구에서는 고DHA어유의 섭취로 체중이 증가되었다. 식이섭취량은 고DHA어유 섭취에 의해 차이를 나타내지 않았으나 식이효율이 유의적으로 차이를 나타내었으므로 고DHA어유군들의 체중증가는 식이효율의 증가에 기인한다고 하겠다.

체내 지방축적의 지표로 사용된 부고환지방무개는 식이지방 종류에 따른 차이를 보여 참기름군이 다른 군에 비해 부고환지방무개가 가벼웠다. Shimomura 등⁵³⁾의 연구에서도 본 실험 결과에서와 같이 우지군 보다 n-6 지방산을 많이 포함한 safflower oil군의 체내 지방축적이 적었으며 이는 지방산 산화가 safflower oil군에서 더 높았기 때문이라고 하였다. 고DHA어유 첨가하였을 때 부고환지방의 무게가 들기름군에서는 차이가 없었으나 참기름군에서는 증가하였고 우지군에서는 감소하였으며 특히 체중당 부고환지방에서는 그 차이가 유의적이었다. 따라서 고DHA어유가 첨가된 참기름군의 체중증가는 체내 지방조직무개의 증가 때문으로 생각되나 들기름군에서의 체중증가는 체내 다른 조직무개의 증가로 사료된다. 또한 우지군은 고DHA어유 섭취로 체중증가에는 차이가 없었으나 부고환지방 무개가 감소하였으므로 이를 종합해 볼 때 고DHA어유 섭취는 우지군과 들기름군에서 체내 지방축적을 저하시키는 효과를 나타냈다고 생각할 수 있다. 다른 연구들에서도 lard식이군에 비해 어유식이군에서⁵⁰⁻⁵²⁾, 어유를 적게 섭취한 군보다 많이 섭취한 군에서⁵⁴⁾ 지방조직(adipose tissue)의 무게가 적었다고 한다. Parrish⁵¹⁾도 어유의 공급으로 간이나 신장, 비장의 무개는 증가하는데 반해 지방조직만 무개가 감소하였다고 한다. 이렇게 어유 섭취로 지방조직 무개가 감소하는 것은 어유의 섭취로 열량섭취나 소화정도 및 흡수에는 차이가 없었는데

반해 지방조직의 lipolysis는 더 컸던⁵⁰⁻⁵²⁾것으로 보아 지방조직의 lipolysis 증가 때문이라고 보고 있다⁵²⁾.

2. 지방대사에 미치는 영향

포화지방산 식이에 비해 불포화지방산 식이일 때 혈장 총콜레스테롤과 LDL 콜레스테롤농도가 낮았다는 것은 일반적으로 알려진 사실이다⁵⁵⁾⁸⁾¹³⁾¹⁴⁾. 그러나 본 실험에서는 우지군이 들기름군이나 참기름군에 비해 혈장 총콜레스테롤함량이 더 낮았으며 LDL fraction내 콜레스테롤함량은 식이지방 종류에 따른 차이를 보이지 않았다. 박 등¹⁹⁾의 연구에서도 옥수수군이 우지군에 비해 혈청내 콜레스테롤함량은 높았으나 중성지방함량은 낮은 본 실험과 일치된 경향을 보였다. 또한 Faidley 등⁵⁵⁾은 돼지에게 식이지방의 수준을 20%, 40%로 하여 콩기름이나 우지를 먹였을 때 혈장 총콜레스테롤과 중성지방, VLDL 중성지방 및 LDL이나 HDL 콜레스테롤함량에는 아무런 차이가 없었으며, 이와 같이 콩기름식이와 우지식이군에서 혈장 콜레스테롤과 LDL콜레스테롤간에 차이가 없었던 것은 우지에는 stearic acid와 oleic acid 함량이 높았기 때문이라고 설명하고 있다. Stearic acid는 혈청 콜레스테롤함량을 증가시키지 않는 것으로 알려져 있고¹¹⁾ oleic acid(Monounsaturated fatty acid, MUFA)는 혈장 총콜레스테롤 뿐 아니라 LDL콜레스테롤 농도를 낮추며⁵⁶⁾⁵⁷⁾ 그 정도가 다불포화지방산 수준과 비슷하다고 한다⁵⁸⁾⁵⁹⁾. 따라서 본 연구에서 우지군이 다른 두 다불포화지방식이군에 비해 혈장 콜레스테롤함량이 낮았고 LDL fraction내 콜레스테롤함량이 식이지방 종류에 따른 차이를 보이지 않았던 것은 우지에 stearic acid와 oleic acid가 많았기 때문으로 풀이되며 식이지방 수준(식이 무게의 20%)이 높지 않았던 것도 혈장 콜레스테롤 함량이 식이지방의 차이에 의해 영향을 받지 않은데 일부 기여하였으리라 생각된다. Faidley 등⁵⁵⁾도 중간 수준 정도의 우지의 섭취는 혈장콜레스테롤함량을 증가시키지 않는다고 하였다.

다불포화지방산 중에서도 n-3 지방산식이가 n-6 지방산식이보다 혈청 콜레스테롤과 중성지방농도를 저하시키는 효과가 크다고 보고되고 있다⁶⁾⁷⁾¹²⁾. 그러나 본 연구에서는 혈장 콜레스테롤함량이 참기름군에 비해 들기름군에서 낮은 경향을 보이기는 하였

으나 혈장 중성지방함량은 식이지방 종류에 따른 유의적인 차이를 보이지 않아 α -linolenic acid가 풍부한 들기름군에서 n-3 지방산의 혈장 콜레스테롤 저하효과나 중성지방 저하효과를 나타내지 못하였다. Spady¹⁵⁾의 실험에서도 본 연구에서와 같이 α -linoleic acid와 α -linolenic acid간에 혈청 콜레스테롤이나 중성지방 함량에 차이가 없어 이러한 n-3 지방산의 혈청 콜레스테롤이나 중성지방함량에 미치는 영향에 대한 더 많은 연구가 필요하다고 본다.

어유식이가 혈청 중성지방함량과 VLDL 중성지방 함량을 낮춘다는 사실에는 일치된 결과를 보이며^{6)19) 29)60)} 이러한 효과는 α -linolenic acid섭취에서 보다 더 컼다고 한다⁶⁾¹⁵⁾. 그러나 혈청 총콜레스테롤함량이나 LDL 콜레스테롤함량에 미치는 영향에 대해서는 상반된 결과를 보이고 있다¹⁵⁾¹⁶⁾²⁹⁾⁶⁰⁾. 본 연구에서는 고DHA어유 첨가로 각 식이지방군에서 모두 혈장 총지질, 총콜레스테롤, HDL 및 LDL콜레스테롤함량이 낮아졌다. 고DHA어유의 이러한 혈장 지질저하 효과는 우지에 고DHA어유를 첨가했을 때 더욱 현저하여 혈장 총지질, 총콜레스테롤, LDL 콜레스테롤 및 중성지방함량이 모두 낮아졌다. 우지군이 다른 식이지방군에 비해 고DHA어유 첨가로 혈장 콜레스테롤이나 중성지방 저하 효과를 더 크게 나타낸 것은 고DHA어유 첨가로 인한 식이내 DHA양이 증가되었을 뿐 아니라 n-3/n-6비가 0.16에서 2.31로 월등히 증가되었기 때문이라고 생각해 볼 수 있겠다. 참기름군도 고DHA어유 첨가로 n-3/n-6비가 0.02에서 0.47로 증가되었지만 다른 군에 비해 여전히 현저하게 낮으므로 우지군에서와 같은 결과를 내지 못한 것으로 여겨진다.

식이지방산의 변화가 HDL 콜레스테롤농도에 아무런 차이를 주지 않았다는 보고도 있으나^{13)16)55-57) 60)} P/S가 높을수록 혈청 콜레스테롤농도와 LDL 콜레스테롤농도가 낮아질 뿐 아니라⁵⁾¹³⁾¹⁴⁾ HDL 콜레스테롤농도도 낮아졌다는 보고가 있어⁷⁾¹⁴⁾ P/S증가에 의한 심혈관질환 방지에 미치는 효과를 감소시킬 수 있다고 보겠다⁸⁾. 본 연구에서도 고DHA어유 첨가로 혈장 총콜레스테롤함량이 감소하였으나 HDL콜레스테롤함량 역시 감소하였다.

어유가 VLDL fraction내 중성지방 함량을 감소시

킨다는 보고가 많으나¹⁹⁾²⁹⁾ 본 실험에서는 고DHA어유를 첨가시켰을 때 들기름군에서는 낮아지는 경향을 보이니 참기름군과 우지군에서는 거의 차이가 없어 DHA 첨가에 의한 영향이 없었다.

본 실험 결과 간내 지질함량은 식이지방 종류에 따른 유의적인 차이를 보이지 않았다. 식이내 P/S비율이 높을수록 간 콜레스테롤과 중성지방함량이 낮았다는 보고도 있으나⁶¹⁾⁶²⁾ Lee등⁵⁾은 간내 중성지방함량은 P/S나 n-3/n-6비율 변화에 아무런 영향을 받지 않으나 콜레스테롤량은 n-3/n-6 비율이 낮을수록 즉 n-6 지방산량이 많을수록 적어졌다고 하였다. 본 실험에서도 유의적 수준은 아니나 들기름군보다 참기름군과 우지군에서 간 콜레스테롤량이 적었다. 고DHA어유 첨가로 간내 총지질함량과 중성지질함량은 차이를 보이지 않았으나 콜레스테롤량은 증가하였다. 어유가 간 지질량에 미치는 영향에 대해 상반된 결과가 보고되고 있으며²⁶⁾²⁹⁾⁵²⁾⁶³⁾ 이에 대한 연구가 계속되어야 할 것이다.

G6-PDH와 ME의 활성 및 지방산 합성은 다불포화지방식이에 비해 포화지방식이에서 증가된다고 보고되고 있으며¹⁸⁾²⁰⁾⁶²⁾ 본 실험에서도 우지군이 들기름군이나 참기름군에 비해 이들 효소의 활성이 유의적으로 높아 지방산 합성이 활발했음을 알 수 있었다. 또한 다불포화지방산중 n-6 지방산에 비해 n-3 지방산이 lipogenic 효소 활성과 lipogenesis를 더 억제시킨다고 보고되고 있으나¹⁷⁾¹⁸⁾ 본 실험에서는 들기름군에 비해 참기름군에서 오히려 G6-PDH와 ME 활성이 유의적으로 더 낮았다. Suh등²⁰⁾의 연구에서도 G6-PDH와 ME 활성이 우지군, 들기름군, 콩기름군, 어유군 순으로 나타나 본 실험과 일치된 결과를 보였고 Yang과 Williams⁶⁴⁾의 연구에서는 식이내 C18 : 3과 C18 : 2함량이 지방산 합성에 영향을 미치지 않고 있어 본 실험과 다른 결과를 나타내고 있다. 그러나 어유지방산이 lipogenic 효소의 활성과 지방산 합성을 효율적으로 억제시켰다는 결과에 대해서는 많은 연구에서 일치된 보고를 하고 있다¹⁷⁾¹⁹⁾²⁰⁾⁶⁴⁾. Yang과 Williams⁶⁴⁾은 지방산합성을 억제하는데 있어 C18 : 3이나 C18 : 2보다 C20 다불포화지방산과 C22 : 6이 더 효과적이며 이 지방산들은 단기간의 억제뿐 아니라 adaptive inhibition이 모두 가능하다고 하

고DHA어유의 첨가가 지질대사에 미치는 영향

였다. 본 연구에서도 n-3 지방산인 C18:3식이균(들기름군)에서 우지군에 비해 유의적으로 lipogenic 효소 활성이 억제되었고 고DHA어유 첨가로 인하여 유의적으로 더 많이 감소하는 결과를 보였으며 이러한 고DHA어유의 효과는 우지군에서 가장 두드러졌다.

간의 peroxisomal β -산화는 식이지방산의 종류에 의해 영향을 받는 것으로 보인다²¹⁾²³⁾²⁵⁾⁶⁵⁾. 어유식이가 쥐의 간내 peroxisomal β -산화율 증가시킨다는 많은 보고들이 있으며²¹⁾²³⁾²⁵⁾⁶⁵⁾ 이러한 간의 peroxisomal β -산화의 증가는 혈장 중성지방 수준을 저하시키는 기전이 될 것이라고 제안되고 있다²¹⁾⁶⁵⁾. 본 연구에서도 우지군에 비해 참기름과 들기름군에서 간의 peroxisomal β -산화가 증가했으며 또한 고DHA어유를 섭취시켰을 때 역시 peroxisomal β -산화가 더 증가되었다.

최근에는 10% 어유식이가 peroxisomal β -산화와 미토콘트리아 β -산화를 모두 증가시켰으며 전체 β -산화에 대한 비율로 볼 때 peroxisomal β -산화에는 변화가 없었다고 한다²⁴⁾. 반면에 이보다 적은 5% 어유식이에서는 미토콘드리아 β -산화는 증가되나 peroxisomal β -산화는 변화가 없었다고 한다²²⁾. 이는 20개 이상의 long chain fatty acid(LCFA)가 미토콘드리아에서는 부적절한 기질이므로 미토콘드리아 β -산화를 자극할 수 있는 중간 정도 양의 n-3 지방산 섭취는 미토콘드리아 β -산화를 증가시키나 이보다 더 많은 수준의 n-3 지방산 섭취에서는 peroxisomal β -산화도 증가하게 된다는 것을 의미한다²²⁾. 본 연구에서는 지방산 산화중 peroxisomal β -산화만 측정되었지만 고DHA어유 첨가로 peroxisomal β -산화가 증가되었고 이것은 미토콘드리아에서도 같을 것으로 사료된다. 그러므로 고DHA어유는 간내 지방이용율을 증가시킨다고 볼 수 있겠다.

따라서 다불포화지방산의 섭취는 지방산합성효소의 활성을 감소시켰고 peroxisomal β -산화를 증가시켰으며 이는 간에서의 지방합성기질을 적게 제공하는데 작용하여 혈장지질을 저하시키는데 있어 일부를 담당하였을 것이라고 생각된다. 그러나 이러한 효과의 차이는 들기름이나 참기름만 섭취한 군사이에서 보다 고DHA어유 첨가 여부에 따라 더 커졌다. 그러므로 고DHA어유 섭취로 인한 이러한 효과는 n-3 지방산의

양이나 n-3/n-6 비율에 의한 것이 아니라 식이내 DHA양의 증가와 관계가 있다고 여겨진다.

결론적으로 본 연구에서 공급된 식이DHA량은 혈장 지질저하 효과를 나타내었으며 그 중 우지에 고DHA어유를 첨가시켰을 때가 가장 효과가 커고 참기름군에서는 그 효과가 덜 하였다. 고DHA어유 첨가군들의 혈장 지질저하 효과는 같은 n-3 지방산 급원인 들기름군보다 커고 또한 고DHA어유 첨가로 모든 식이지방군의 식이내 n-3/n-6 비율이 증가되었으므로 고DHA어유 첨가에 의한 이러한 효과는 DHA 자체뿐 아니라 n-3/n-6 비율의 현저한 증가에 의한 것이라고 생각해 볼 수 있겠다. 따라서 우지군에서 고DHA어유 섭취로 가장 좋은 결과를 보였던 것도 이 두 요인이 함께 작용하였기 때문이라고 사료된다.

그러므로 심장·순환기질환 예방과 치료를 위해서는 식이지방의 n-3/n-6 지방산 비율을 높이는 것 뿐 아니라 이때 n-3 지방산의 급원으로 DHA와 같은 고도 불포화지방산을 이용한다면 더욱 효과적일 수 있다고 본다.

또한 어유 섭취를 실생활에 적용하기 위해서는 다른 기름과의 혼합에 대한 연구가 좀 더 다양적으로 이루어져야 할 것이며, 고도불포화지방산이 풍부한 어유의 섭취는 과산화 가능성을 배제할 수 없으므로 이를 방어하기 위해 항산화제 첨가량 및 종류를 비롯한 연구도 함께 이루어져야 할 것으로 사료된다.

Literature cited

- 1) WHO. 1990 World health statistics. Annual, 1991
- 2) Lipid Research Program : The lipid research clinic. Coronary primary prevention trial research. *J Am Med Assoc* 251 : 365-374, 1984
- 3) 김숙희·이일하·이종미·김화영·김미경. 지방섭취양상에 따른 연령별 건강상태에 관한 동·서양 비교 연구. 한국과학재단 목적기초연구보고서, 1993
- 4) Al-Muhtaseb N, Hayat N, Al-Khafaji M. Lipoproteins and apolipoproteins in young male survivors of myocardial infarction. *Atherosclerosis* 77 : 131-138, 1989
- 5) Lee JH, Fukumoto M, Nishima H, Ikeda I, Sugano M. The interrelated effects of n-3/n-6 and polyuns-

- turated/saturated ratios of dietary fats on the regulation of lipid metabolism in rats. *J Nutr* 119 : 1893-1899, 1989
- 6) 김채종 · 박현서. 사람에서 식이지방의 불포화지방산과 불포화도가 혈장 지질조성에 미치는 영향. *한국영양학회지* 24 : 179-188, 1991
 - 7) Berr F, Goetz A, Schreiber E, Paumgartner G. Effect of dietary n-3 versus n-6 polyunsaturated fatty acids on hepatic excretion of cholesterol in the hamster. *J Lipid Res* 34 : 1275-1284, 1993
 - 8) Fumeron F, Brigant L, Parra HJ, Bard JM, Fruchart JC, Apfelbaum M. Lowering of HDL₂-cholesterol and lipoprotein A-1 particle levels by increasing the ratio of polyunsaturated to saturated fatty acids. *Am J Clin Nutr* 53 : 655-659, 1991
 - 9) Spady DK, Dietschy JM. 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
 - 10) Murthy S, Albright E, Methur SN, Field FJ. Modification of CaCo-2 cell membrane fatty acid composition by eicosanoic acid and palmitic acid : Effect on cholesterol metabolism. *J Lipid Res* 29 : 773-780, 1988
 - 11) Key A, Anderson JT, Grande F. Serum cholesterol response to changes in the diet IV. Particular saturated fatty acids in the diet. *Metabolism* 14 : 776-787, 1965
 - 12) Smit MJ, Verkade HJ, Havinga R, Vonk RJ, Scherphof GL, In't Veld G, Kuipers F. Dietary fish oil potentiates bile acid-induced cholesterol secretion into bile in rats. *J Lipid Res* 35 : 301-310, 1994
 - 13) Woollet LA, Spady DK, Dietschy JM. Saturated and unsaturated fatty acids independently regulate low density lipoprotein receptor activity and production rate. *J Lipid Res* 33 : 77-88, 1992
 - 14) Tripodi A, Loria P, Dilengite MA, Carulli N. Effect of fish oil and coconut oil diet on the LDL receptor activity of rat liver plasma membrane. *Biochim Biophys Acta* 1083 : 298-304, 1991
 - 15) Spady DK. Regulatory effects of individual n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids on LDL transport in the rat. *J Lipid Res* 34 : 1337-1346, 1993
 - 16) Huff MW, Telford DE, Edmonds BW, McDonald CG, Evans AJ. Lipoprotein lipases, lipoprotein density gradient profile and LDL receptor activity in miniature pigs fed fish oil and corn oil. *Biochim Biophys Acta* 1210 : 113-122, 1993
 - 17) Iritani N, Fukuda E, Inoguchi K, Tsubosaka M, Tashiro S. Reduction of lipogenic enzymes by shellfish triglycerides in rat liver. *J Nutr* 110 : 1664-1670, 1980
 - 18) Clarke SD, Romsos DR, Leveille GA. Differential effects of dietary methylesters of long chain saturated and polyunsaturated fatty acids on rat liver and adipose tissue lipogenesis. *J Nutr* 107 : 1170-1181, 1977
 - 19) 박현서 · 이숙민. 식이의 n-3 지방산과 지방의 불포화도가 혈장지질 조성에 미치는 영향. *한국영양학회지* 25 : 555-568, 1992
 - 20) Suh M, Kim HM, Na HK, Cho Lee SH. Effects of dietary n-3 fats on hepatic glucose 6-phosphate dehydrogenase and malic enzyme in rat. *한국생화학회지* 23 : 395-401, 1990
 - 21) Wong SH, Nestel PJ, Trimble RP, Storer GB, Illman RJ, Topping DL. The adaptive effects of dietary fish and safflower oil on lipid and lipoprotein metabolism in perfused rat liver. *Biochim Biophys Acta* 792 : 103-109, 1984
 - 22) Surette ME, Whelan J, Broughton KS, Kinsella JE. Evidence for mechanisms of the hypotriglyceridemic effect of n-3 polyunsaturated fatty acids. *Biochim Biophys Acta* 1126 : 199-205, 1992
 - 23) Gronn M, Christensen E, Hagve TA, Christophersen BO. Effects of dietary purified eicosapentaenoic acid (20 : 5(n-3)) and docosahexaenoic acid(22 : 6(n-3)) on fatty acid desaturation and oxidation in isolated rat liver cells. *Biochim Biophys Acta* 1125 : 35-43, 1992
 - 24) Haliminski MA, Marsh JB, Harrison EH. Differential effects of fish oil, safflower oil and palm oil on fatty acid oxidation and glycerolipid synthesis in rat liver. *J Nutr* 121 : 1554-1561, 1991
 - 25) Willumsen N, Hexeberg S, Skorve J, Lundquist M, Berge RK. Docosahexaenoic acid shows no triglyceride-lowering effects but increases the peroxisomal β-oxidation in liver of rats. *J Lipid Res* 43 : 13-22, 1993
 - 26) Lottenberg AMP, Oliveira HCF, Nakandakare ER, Quintao E. Effect of dietary fish oil on the rate of

고DHA어유의 첨가가 지질대사에 미치는 영향

- very low density lipoprotein triacylglycerol formation and on the metabolism of chylomicrons. *Lipids* 27 : 326-330, 1992
- 27) Lang C, Davis RA. Fish oil fatty acids impair VLDL assembly and/or secretion by cultured rat hepatocytes. *J Lipid Res* 31 : 2079-2086, 1990
- 28) Kinsella JE. Effects of polyunsaturated fatty acids on factors related cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 60 : 23G-32G, 1987
- 29) Haug A, Høstmark AT. Lipoprotein lipases, lipoproteins and tissue lipids in rats fed fish oil or coconut oil. *J Nutr* 117 : 1011-1017, 1987
- 30) Hu M-L, Frankel EN, Leibovitz BE, Tappel AL. Effect of dietary lipids and vitamin E on in vitro lipid peroxidation in rat liver and kidney homogenates. *J Nutr* 119 : 1574-1582, 1989
- 31) Buckingham KW. Effect of dietary polyunsaturated /saturated fatty acid ratio and dietary vitamin E on lipid peroxidation in the rat. *J Nutr* 115 : 1425-1435, 1985
- 32) Naito C, Kawamura M, Yamamoto Y. Lipid peroxides as the initiating factor of atherosclerosis. *Ann NY Acad Sci* 676 : 27-45, 1993
- 33) 이해양 · 김숙희. 연령증가에 따른 한국성인의 영양 섭취상태가 지방대사에 미치는 영향. *한국영양학회* 27(1) : 46-52, 1994
- 34) Report of the American Institute of Nutrition. Ad Hoc committee on standard for nutritional studies. *J Nutr* 107 : 1340-1348, 1977
- 35) 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
- 36) Hatch FT, Lees RS. Practical methods for plasma lipoprotein analysis. *Adv Lipid Res* 6 : 1-68, 1968
- 37) Ney DM, Lasekan JB, Shinck FL. Soluble oat fiber tends to normalize lipoprotein composition in cholesterol fed rats. *J Nutr* 118 : 1455-1462, 1988
- 38) Frings CS, Dunn RT. A colorimetric method for determination of total serum lipids based on the sulfo-phosphovanilin reaction. *Am J Clin Pathol* 53 : 89-91, 1970
- 39) Bligh EG, Dyer WJ. A rapid method of total lipid extraction and purification. *Can J Biochem Physiol* 37 : 911-917, 1959
- 40) 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
- 41) Zak B. Total and free cholesterol. In standard method of clinical chemistry. pp79-89, N.Y. Acad Press Inc. 1968
- 42) Biggs HG, Erickson JM, Moorehead WR. A manual colorimetric assay of triglyceride in serum. *Clin Chem* 21 : 437-447, 1975
- 43) Yugari Y, Matsuda T. Glucose 6-phosphate dehydrogenase from rat liver. II. Effect of diet on Enzyme activity in vivo and inhibition by long chain fatty acids in vitro. *J Biochem* 61(5) : 541-549, 1967
- 44) Deutsch J. Glucose 6-phosphate dehydrogenase. In Methods in Enzymatic analysis Vol. 3, 3rd. ed. Ed by Bergmeyer Verlay Chemie, Gimh, Weinheim, 1983
- 45) Hsu RY, Lardy HA. Malic enzyme. In Methods in enzymology Vol. 13, pp230-237, Ed. by Lowenstein. Academic Press Inc. New York, 1969
- 46) Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the folin phenol reagent. *J Biol Chem* 193 : 265-275, 1951
- 47) Singh H, Poulos A. Distinct long chain and very long chain fatty acyl CoA synthetase in rat liver peroxisomes and microsomes. *Arch Biochem Biophys* 266(2) : 486-495, 1988
- 48) Lazarow PB. Assay of peroxisomal β -oxidation of fatty acids. In Methods in enzymology vol. 72 pp315-317, Ed. by Lowenstein Academic Press Inc. New York, 1981
- 49) Awad A, Bernaedis LL, Fink CS. Failure to demonstrate an effect of dietary fatty acid composition on body weight, body composition and parameters of lipid metabolism in mature rats. *J Nutr* 120 : 12 77-1282, 1990
- 50) Parrish CC, Pathy DA, Angel A. Dietary fish oils limit adipose tissue hypertropy in rats. *Metabolism* 39 : 217-219, 1990
- 51) Parrish CC, Pathy DA, Parkes JG, Angel A. Dietary fish oils modify adipocyte structure and function. *J Cell Physiol* 148 : 493-502, 1991
- 52) Rustan AC, Hustvedt Bo-E, Drevon CA. Dietary sup-

- plementation of very long-chain n-3 fatty acids decreases whole body lipid utilization in the rat. *J Lipid Res* 34 : 1299-1309, 1993
- 53) Shimomura Y, Tamura T, Suzuki M. Less body fat accumulation in rats fed a safflower oil diet than in rats fed a beef tallow diet. *J Nutr* 120 : 1291-1296, 1990
- 54) Belzung F, Raclot T, Groscolas R. Fish oil n-3 fatty acids selectively limit the hypertropy of abdominal fat depots in growing rats fed high-fat diets. *Am J Physiol* 264 : R1111-1118, 1993
- 55) Faidley TD, Luhman CM, Galloway S, Foley MK, Beitz DC. Effect of dietary fat source on lipoprotein composition and plasma lipid concentrations in pig. *J Nutr* 120 : 1126-1133, 1990
- 56) Baggio G, Pagnan A, Muraca M, Martini S, Opportuno A, Bonanome A, Ambrosio GB, Ferrari S, Guarini P, Piccolo D, Manzato E, Corrocher R, Crepaldi G. Olive-oil-enriched diet : effect on serum lipoprotein levels and biliary cholesterol saturation. *Am J Clin Nutr* 47 : 960-964, 1988
- 57) Colquhoun DM, Moores D, Somerset SM, Humphries JA. Comparison of the effects on lipoproteins and apolipoproteins of a diet high in monounsaturated fatty acids, enriched with avocado and a high carbohydrate diet. *Am J Clin Nutr* 56 : 671-677, 1992
- 58) Mata P, Garrido JA, Ordoval JM, Blazquez E, Alvarez-Sala LA, Rubio MJ, Alonso R, Manuel de Oya. Effect of dietary monounsaturated fatty acids on plasma lipoproteins and apolipoproteins in women. *Am J Clin Nutr* 56 : 77-83, 1992
- 59) Wahrburg U, Martin H, Sandkamp M, Schulte H, Assmann G. Comparative effects of recommended lipid-lowering diet vs a diet rich in monounsaturated fatty acids on serum lipid profiles in healthy young adults. *Am J Clin Nutr* 56 : 678-683, 1992
- 60) Davidson DM, Gold KV. Cardiovascular effects of n-3 fatty acids. *N Eng J Med* 319 : 580, 1988
- 61) Hunt CE, Funk GM, Vidmar TJ. Dietary polyunsaturated to saturated fatty acid ratio alters hepatic LDL transport in cynomolgus macaques fed low cholesterol diets. *J Nutr* 122 : 1960-1970, 1992
- 62) 이재준 · 한인규 · 최윤재 · 강정선 · 장영상. 식이지방의 종류와 식이급여 형태가 흰쥐의 성장 및 지방대사에 미치는 영향. *한국영양학회지* 26 : 119-130, 1993
- 63) Garg ML, Thomson ABR, Clandinin T. Hypotriglyceremic effect of dietary n-3 fatty acids in rats fed low versus high levels of linoleic acid. *Biochim Biophys Acta* 1006 : 127-130, 1989
- 64) Yang YT, Williams MA. Comparison of C₁₈-, C₂₀- and C₂₂- unsaturated fatty acids in reducing fatty acid synthesis in isolated rat hepatocytes. *Biochim Biophys Acta* 531 : 133-140, 1978
- 65) Yamazaki RK, Shen T, Schade GB. A diet rich in(n-3) fatty acids increase peroxisomal β -oxidation activity and lowers plasma triacylglycerols without inhibiting glutathione-dependent detoxication activities in the rat liver. *Biochim Biophys Acta* 920 : 62-67, 1987