

마우스의 간장과 혈청 지질농도에 미치는 타우린 및 오로트산의 영향

차재영 · 조영수[†]

동아대학교 생명자원과학대학 생명자원과학부

Effects of Taurine and Orotic Acid on Lipid Concentration of Hepatic and Serum in Mouse

Jae-Young Cha and Young-Su Cho[†]

Faculty of Natural Resources and Life Science, Dong-A University, Pusan 604-714, Korea

Abstract

Male mice (ddY strain) were fed with the chow diet containing 10% sucrose supplemented with orotic acid at the 1% level or/and taurine at the 5% levels for 14 days. The concentrations of triacylglycerol and cholesterol in the liver were significantly lower in the orotic acid group than the control group. When taurine and orotic acid were administered simultaneously, the concentrations of triacylglycerol and cholesterol in the liver were higher and lower, respectively, compared to the orotic acid group. The concentration of triacylglycerol in the serum was higher in the taurine group than that of the control or the orotic acid groups, and the simultaneous supplementation of orotic acid and taurine further enhanced. There were no significantly difference in body weight gain, diary food intake, and the concentrations of serum cholesterol and hepatic phospholipid. These results suggest that dietary taurine stimulated the increasation of hepatic triacylglycerol by orotic acid in mouse.

Key words – Taurine, Mouse, Triacylglycerol, Cholesterol

서 론

오로트산은 우유 핵산중의 많은 비율을 차지하고 있는 피리미딘 뉴클레오티드 생합성의 중간 생성물이다[13]. 특히, 오로트산을 섭취한 흰쥐의 간장에 중성지질이 이상적으로 축적되어 지방간이 유발되는 것으로 알려져 있다[4, 7, 21]. 이러한 오로트산에 의한 간장중의 지질대사 이상은 sucrose를 다량 함유한 반합성 식이에서 현저한 것으로 보고된 바 있다[25]. 한편, 사람과 동물실험에 있어서 오로트

산은 혈청지질 저하작용을 가지며[4, 22], 이러한 대사 이상은 종의 특이성[7, 19], 연령[12] 등에 의해 다양한 변화를 보여 준다. 저사들도 sucrose를 다량 함유한 반합성 식이에 오로트산을 첨가하여 간장 지질대사에 미치는 영향을 검토한 결과, 흰쥐에서는 간장에서 중성지질이 증가하여 지방간이 유발되었으나, 마우스에서는 오히려 중성지질이 감소되었다[7]. 또한, 오로트산 첨가 시판식이를 흰쥐에 투여한 결과에서는 간장 중성지질 농도가 약간 감소하는 경향을 나타내었다[6]. 따라서, 오로트산에 의한 동물의 지방

[†] Corresponding author

간 유발은 식이 조성에 의해 큰 영향을 받는 것으로 생각된다.

타우린(taurine, β -aminoethane sulfonic acid)은 생체 내의 거의 모든 조직에 존재하는 황함유 아미노산으로서, 생체 내에서의 여러 가지 생리작용을 가진 것으로 알려져 있다[18,21]. 콜레스테롤 혈증을 유도시킨 동물에서 타우린 보강이 hypocholesterolemic 효과를 가지는 등 콜레스테롤 대사에 미치는 영향에 관해서는 타우린의 역할이 비교적 활발하게 연구가 진행되어져 왔다[18,21,24]. 그러나, 이러한 생리적 효과는 대부분 식이투여 3주 이상에서 나타나며, 특히 중성지질의 지질대사에 미치는 타우린의 효과는 거의 보고된 바 없다. 한편, 타우린은 간염 및 간경변, 단순성 비만을 동반한 과영양성 지방간과 흰쥐 혈청을 첨가하여 배양시킨 흰쥐 간 초대 배양 세포의 지방변성에 있어서는 타우린의 간 기능 개선작용이 보고되어 있다[14, 16,19]. 그러나, polychlorinated biphenyls (PCB) 또는 phenobabital (PB) 등의 생체 이물질에 의해 유도된 고지혈증과 지방간 유발에 대해서는 타우린 보강이 유의적으로 촉진시키는 결과를 나타내는 것으로 보고된 바 있다 [2,15]. 또한, 흰쥐에서 오로트산에 의한 지방간 유발에도 타우린에 의해 촉진되는 동일한 결과를 얻었다[5]. 따라서, 타우린은 외인성 요인(고지혈증 유발 등)에 의해 유발되는 지방간에 대해서는 개선작용이 있으나, 내인성 요인(PCB, PB, 오로트산 등)에 의해 유발된 지방간에 대해서는 이러한 개선작용이 없는 것으로 나타나 지방간 발증의 요인에 의해 큰 영향을 받는 것으로 나타났다.

본 실험에서는, 흰쥐에서 오로트산 투여에 의한 간장의 중성지질 축적이 타우린과의 병합투여에 의해 촉진되는 결과가 마우스에서도 동일한 현상이 일어나는지를 알아보기 위하여 10% 수준의 sucrose를 첨가한 시판분말 식이(대조군)에 오로트산 1% 첨가식이(오로트산군), 타우린 5% 첨가식이(타우린군) 및 오로트산과 타우린을 병합 투여한 식이(타우린+오로트산)를 마우스에 투여하여 지질 농도의 변화를 조사하였다.

재료 및 방법

실험동물 및 식이조성

6주령의 ddY 마우스를 각군의 체중이 균일하게 분배하

여 6마리씩 사육케이지를 사용하여, 온도 $22 \pm 2^\circ\text{C}$, 습도 $50 \pm 5\%$, 명암주기 12시간 (명기: 07:00~19:00기, 암기: 19:00~07:00)으로 자동 제어되는 동물 사육실에서 사육하였다. 본 실험에 사용된 식이 조성은 Table 1과 같다. 시판 분말용 식이(Chow Diet, CE-2)의 조성은 수분 8.7%, 조단백질 28.8%, 조지방 4.4%, 조섬유 3.5%, 조회분 7.0%, 비질소태 화합물 51.6%로 구성되어 있다. Sucrose 10%를 함유한 시판분말용 식이에 오로트산과 타우린을 각각 1% 및 5% 첨가하였다. 조제한 식이와 탈이온수는 19:00~20:00시 사이에 급여하여 14일간 자유섭취 시켰으며, 이때 식이 섭취량 및 체중 증가량 등의 작업을 하였다.

혈청의 지질 분석

실험기간 최종일에 8시간 절식시킨 후, 오전 8:00~9:00 시에 마우스를 도살하여 혈액 및 간장을 얻었다. 채취한 혈액은 실온에서 30분 정지시킨 후 3,000 rpm에서 15분간 원심분리시켜 혈청을 얻어 지질분석에 제공하였다. 혈청 총 콜레스테롤은 Cholesterol C-test wako (Wako Junyaku, Osaka, Japan)를 이용하여 cholesterol oxidase-DAOS법으로 측정하였고, 혈청 HDL-cholesterol은 HDL-cholesterol E-test wako (Wako Junyaku, Osaka, Japan)의 효소 발생법에 의한 시판 kit (Wako Junyaku, Osaka, Japan)로 측정하였다. 혈청 중성지질은 Triglyceride E-test wako (Wako Junyaku, Osaka, Japan)를 이용하여 GPO-DAOS법에 의하여 측정하였다.

간장 지질추출 및 분석

간장은 적출하여 생리식염수에 충분히 씻은 다음 분석 실험에 제공하였다. 간장총 지질은 Folch 등의 방법[11]에

Table 1. The composition of diets (%)

	Control	Orotic Acid	Taurine	Taurine+OA
Orotic acid (OA)	-- ^a	1.0	—	1.0
Taurine	—	—	5.0	5.0
Sucrose	10.0	10.0	10.0	10.0
Chow diet	to make 100			

^a -: Not added in diet. Mice were fed *ad libitum* each diet for 14 days.

Table 2. Effect of dietary taurine on body weight, food intake and liver weights in mice fed with the chow diet containing orotic acid

	Body Weight (g)		Food Intake (g/day/group)	Liver Weight (g)
	Initial	Final		
Control	24.4 ± 0.6	33.1 ± 1.1	27.43	1.53 ± 0.07 ^a
Orotic acid (OA)	24.5 ± 0.6	33.0 ± 1.2	23.98	1.60 ± 0.07 ^a
Taurine	24.7 ± 0.5	34.2 ± 0.5	25.12	1.75 ± 0.08 ^{ab}
Taurine + OA	24.5 ± 0.4	34.5 ± 0.8	23.24	1.87 ± 0.06 ^b

Mice were fed with the chow diet containing sucrose supplemented with orotic acid (1%) or/and taurine (5%) for 14 days. Values with different letters are significantly different at $p < 0.05$.

준하여 chloroform: methanol (2:1) 혼합액으로서 추출하여 -40℃의 냉동고에서 보관하면서 지질분석에 이용하였다. 간장 중성지질 농도는 Fletcher의 방법[10]으로, 인지질 농도는 Bartlett 등의 방법[1]으로, 총 콜레스테롤 농도는 Sperry 및 Webb의 방법[23]으로 정량 하였다.

통계처리

실험으로부터 얻어진 결과는 통계 처리하여 평균치와 표준편차를 계산하였으며, 각 실험 군간의 유의성 검정은 $p < 0.05$ 수준으로 Duncan's multiple range test [8]을 이용하여 통계처리 하였다.

결과 및 고찰

체중변화 및 간장중량에 미치는 영향

체중변화 및 사료섭취량은 실험 군간의 유의성은 없었다 (Table 2). 간비대의 기준으로 사용되는 체중에 대한 상대적 간 중량은 대조군과 비교하여 오로트산군에서는 증가경향을 나타내었고, 오로트산+타우린군에서는 유의적 ($p < 0.05$)으로 증가하였다. 이러한 결과는 오로트산 투여 실험동물에서 일반적으로 보여지는 현상[4,7]으로서 간 지방 침착을 동반하는 것으로 생각된다.

간장지질 농도에 미치는 영향

마우스의 간장 중성지질 농도는 대조군에 비교해서 오로트산군에서 감소경향을 나타내었다 (Table 3). 본 연구자들의 선행연구에서도 오로트산(1%)이 첨가된 고sucrose 함유 반합성 식이를 섭취시킨 마우스에서 간장 중성지질 농도가 감소한 결과를 보고한 바 있다[7]. 또한, Durschlag

Table 3. Effect of dietary taurine on the concentrations of liver lipids in mice fed with the chow diet containing orotic acid

	Triacylglycerol	Cholesterol	Phospholipid
	(mg/g liver)		
Control	17.75 ± 2.94 ^{ab}	3.28 ± 0.25 ^a	18.25 ± 1.21
Orotic acid (OA)	13.10 ± 1.06 ^a	2.66 ± 0.30 ^{ab}	17.60 ± 0.99
Taurine	16.89 ± 0.97 ^{ab}	2.36 ± 0.19 ^b	18.81 ± 1.03
Taurine + OA	21.30 ± 1.91 ^b	2.18 ± 0.25 ^b	19.38 ± 0.32

Mice were fed with the chow diet containing sucrose supplemented with orotic acid (1%) or/and taurine (5%) for 14 days. Values with different letters are significantly different at $p < 0.05$.

및 Robinson[9]은 Swiss Albino 수컷 마우스에 12일간 1% 오로트산 투여에 의해서는 간장 지질농도의 감소는 인정되지 않았지만, 29일간 5% 오로트산 투여에 의해서는 현저한 감소가 나타났다. Vailli 등[26]은 마우스에 30일간 4% 오로트산 투여에 의해서는 간장지질 농도의 감소가 나타나지 않았다고 하였다. 따라서, 이러한 차이는 오로트산을 첨가한 식이조성에 의하여 간장 지질대사에 미치는 영향이 다른 것으로 사료된다.

한편, 오로트산군에 비하여 오로트산+타우린군에서는 간장 중성지질 농도가 유의적으로 증가하였다 (Table 3). 실험동물에서 지방간 유발은 고콜레스테롤식이 및 고지방 식이에 의한 외인성 요인과 PCB, PB 및 오로트산 등에 의한 *de novo* 지질 생합성 증가에 의한 내인성 요인, 또는 양자의 요인 등에 의하여 유발되는 것으로 생각된다[4,20].

생체이물질로 알려진 PCB와 PB 투여에 의한 간장 중성지질 축적의 원인으로는 체내 지방산 합성 증가에 의한

지질대사 이상이 시사되어 있다[2,15]. 이러한 생체이물질에 의한 간장 중성지질의 축적에 타우린 보강은 지방의 축적을 더욱 촉진시키는 결과를 얻고 있다[17]. 본 연구자들도 성장기의 흰쥐에 오로트산을 투여하여 지방간을 유발시키는 실험에서 5% 타우린 보강에 의해서 동일한 결과를 얻었다 (미발표). 그러나, 타우린은 사염화탄소 섭취에 의한 실험적 간 기능 저해와 영양 과잉 섭취에 의한 비만성 지방간에 대해서는 개선효과를 나타내고 있다[14,16]. 이러한 대사 기작으로서, 담즙산에의 타우린 포합화 촉진에 의해 담즙산 분비가 증가하고, 지방산으로부터 콜레스테롤 합성이 더욱이 담즙산에의 이화가 촉진되어 중성지질 합성과 결합하는 것으로 시사되어 있다[14]. 오로트산 및 PCB와 타우린의 병합투여에 의해 간장 중성지질의 축적을 촉진시키는 기작에 대해서는 현재로서 명확하게 밝혀져 있지 않다. 다만, 오로트산 및 PCB는 간장내의 지방산 합성계 효소인 glucose-6-phosphate dehydrogenase 및 malic enzyme 활성을 촉진시켜 중성지질 합성의 기질로 이용되는 지방산 합성을 증가시킴으로써 지방간 유발에 일부 관여하는 것으로 생각된다[2,7,15]. 따라서 오로트산, PCB 및 PB에 의한 내인성 지방합성 증가에 의해 유발되는 중성지질 축적에 미치는 타우린의 상승효과에 대해서는 좀더 심도 있는 연구가 이루어져야 할 것이다.

간장 콜레스테롤농도는 대조군에 비해 타우린군과 오로트산군에서 감소 경향을 나타내었고, 오로트산+타우린군에서는 유의적으로 감소하였다 (Table 3). 타우린 섭취 동물에서의 간장 및 혈청 콜레스테롤 농도가 감소되는 기작에 대해서는 비교적 상세하게 검토되어 있다[18,21,24]. 한편, 오로트산은 흰쥐의 간장 콜레스테롤 합성의 조절효소로 알려진 HMG-CoA reductase활성을 촉진시켜 콜레스

테롤 농도를 증가시키는 것으로 보고된 바 있다[25]. 따라서, 타우린과 오로트산은 생체내에서 상반된 영향을 미치는 것으로 판단되며, 본 실험에서 이 두 화합물의 병합투여에 의한 작용은 간장의 콜레스테롤 농도를 감소 시켰다. 그러나, 흰쥐에서 오로트산 및 PB 첨가에 의해 증가된 간장 콜레스테롤 농도는 타우린 보강에 의해 각각 더욱 촉진되는 결과를 보여주고 있다[2]. 흰쥐와 마우스에서의 이러한 상반된 결과는 종의 특이성에 의한 것으로 생각되지만 앞으로 검토가 필요하리라 생각된다. 간장 인지질 농도는 각 군간의 유의적인 차이는 없었다 (Table 3).

혈청지질 농도에 미치는 영향

혈청 중성지질 농도는 대조군에 비교해서 오로트산군에서는 차이가 없었지만, 타우린군 및 타우린+오로트산군에서는 증가하였다 (Table 4). 오로트산은 간장으로부터 혈중으로의 HDL-지질 분비에는 영향을 미치지 않고, VLDL-지질 분비를 선택적으로 저해시키는 것으로 알려져 있다 [3]. 그러나, 본 연구의 결과에서 오로트산에 의한 리포단백질의 분비 저해는 없었고, 오히려 오로트산과 타우린의 병합투여에 의해서 VLDL-지질의 분비가 촉진되었다. 사염화탄소 투여에 의한 지방간에 대해서 타우린은 개선효과를 보여주고 있는데, 이것은 타우린이 과산화지질을 저해하므로서 중성지질을 VLDL-지질로서 간외로 방출하는 것을 촉진시키기 때문이다[14]. 그러나, 본 연구의 결과에서는 오로트산과 타우린의 병합투여에 의해서 간장과 혈청의 중성지질 농도가 양쪽 모두 증가를 나타내어, 간내 중성지질 합성의 증가 또는 지방산 산화의 감소 등이 시사되었다. 혈청 콜레스테롤 농도는 실험 군간의 차이는 없었다 (Table 4). 그러나 HDL-콜레스테롤 농도는 대조군에

Table 4. Effect of dietary taurine on the concentrations of serum lipids in mice fed with the chow diet containing orotic acid

	Triacylglycerol	Cholesterol	HDL-Cholesterol	AI ¹
	(mg/100ml)			
Control	186.0±17.4 ^a	144.4±8.3	39.1±1.9 ^a	2.69 ^a
Orotic acid (OA)	189.6±26.6 ^a	159.2±4.0	43.3±2.1 ^a	2.67 ^a
Taurine	247.9±22.7 ^b	153.1±8.4	58.4±3.7 ^b	1.62 ^b
Taurine+OA	279.9±19.0 ^b	164.6±5.0	51.6±1.8 ^{ab}	2.19 ^{ab}

Mice were fed with the chow diet containing sucrose supplemented with orotic acid (1%) or/and taurine (5%) for 14 days.
¹Atherogenic index was expressed as total cholesterol-HDL-cholesterol/HDL-cholesterol. Values with different letters are significantly different at p<0.05.

비해 타우린군에서 유의적으로 증가하였다. 따라서, 동맥 경화 지수가 타우린군에서 가장 낮은 수치를 나타내었다. 타우린은 흰쥐에서 혈청 콜레스테롤 농도를 감소시키고, HDL-콜레스테롤 농도를 증가시키는 것으로 알려져 있다 [21,24]. 그러나 이러한 생리적 작용은 흰쥐의 경우 식이투여 3주일 이후에 현저한 변화가 나타나는 것으로 보여, 본 실험 결과와의 차이는 식이 투여의 시간적 또는 종간에 비롯된 것으로 생각된다.

이상의 결과로부터, 마우스에 오르트산과 타우린을 동시에 첨가하여 섭취시켰을 경우 간장 및 혈청 중성지질 농도가 유의적으로 촉진되었다.

요 약

Sucrose 10%를 함유한 시판 분말식이에 오르트산 및 타우린을 각각 1% 및 5% 수준으로 단독 또는 병합 첨가하여 마우스에 14일간 자유급여 시켰다. 그 결과, 간장 중성지질 및 콜레스테롤 농도는 대조군에 비하여 오르트산군에서 유의적으로 감소하였다. 그러나, 간장 중성지질 농도는 타우린+오르트산 병합투여군에서는 오르트산 단독 투여군에 비교해서 증가하였다. 혈청 중성지질 농도는 대조군 및 오르트산군에 비해 타우린군에서 증가하였으며, 오르트산과 타우린의 병합투여에 의해서는 더욱 증가하는 경향을 나타내었다. 그러나, 체중 증가량, 식이 섭취량, 혈청 콜레스테롤 및 간장 인지질 농도는 각 실험 군간의 유의적인 차이는 없었다. 이상의 실험결과, sucrose 함유 시판분말 식이에 오르트산 첨가에 의해서는 마우스 간장중의 중성지질 축적은 일어나지 않았으나, 오르트산과 타우린의 병합투여에 의해서는 간장 중성지질의 증가를 촉진시키는 것으로 나타났다.

참 고 문 헌

1. Bartlett, G. R. 1959. Colorimetric assay methods for free and phosphorylated glyceric acids. *J. Biol. Chem.* **234**, 469-471.
2. Bogin, E., Y. Avidar, and M. Merom, 1986. Biochemical changes in liver and blood during liver fattening in rats. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* **24**, 621-626.
3. Cartwright, I. J., A. M. Hebbachi, and J. A. Higgins,

1993. Transit and sorting of apolipoprotein B within the endoplasmic reticulum and golgi compartments of isolated hepatocytes from normal and orotic acid-fed rats. *J. Biol. Chem.* **268**, 20937-20952.
4. Cha, J.-Y., Y. Maeda, K. Oogami, K. Yamamoto, and T. Yanagita, 1998. Association between hepatic triacylglycerol accumulation induced by administering orotic acid and enhanced phosphatidate phosphohydrolase activity in rats. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **62**, 508-513.
5. Cha, J.-Y., Y.-S. Cho, I. Kim, and T. Yanagita, 1999. Effect of hesperetin, a citrus flavonoid, on the liver triacylglycerol content and phosphatidate phosphohydrolase activity in orotic acid-fed rats. *Plant Food Human Nutr.* (in submitted)
6. Cho, Y.-S., S.-H. Kim, and J.-Y. Cha, 1996. Effect of ingested orotic acid on serum, liver and kidney lipid concentration in rats. *Agri. Chem. Biotec.* **39**, 206-211.
7. Cho, Y.-S. and J.-Y. Cha, 1996. Effect of dietary orotic acid on triacylglycerol metabolism in rats and mice. *Korea J. Life Science* **6**, 159-164.
8. Duncan, D. B. 1959. Multiple range and multiple F tests. *Biometrics* **1**, 1-42.
9. Durschlag, R.P. and J. L. Robinson, 1980. Species specificity in the metabolic consequences of orotic acid consumption. *J. Nutr.* **110**, 822-828.
10. Fletcher, M. J. 1968. A colorimetric method for estimating serum triglyceride. *Clin. Chim. Acta* **22**, 393-397.
11. Folch, J., M. Lees, and G. H. Sloane-Starley, 1957. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J. Biol. Chem.* **226**, 497-509.
12. Garcia-Molina, V., J. A. Aguilera, A. Gil, and A. Sanchez-Pozo, 1991. Plasma lipoproteins in suckling rats: effect of dietary nucleotides. *J. Clin. Nutr. Gastroenterol.* **6**, 184-191.
13. Gil, A. and F. Sanchez-Medina, 1981. Acid-soluble nucleotides of cow's, goat's and sheep's milks, at different stages of lactation. *L. Dairy Res.* **48**, 35-44.
14. Hayashi, M. 1990. The effect of taurine on experimental fatty degeneration in primary cultured rat hepatocytes. *Hepatocyte* **31**, 331-336.
15. Hitomi, Y., H. Wakayama, H. Oda, and A. Yoshida, 1993. Liver-specific induction of NADPH-generating enzymes by polychlorinated biphenyls in rats. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **57**, 1134-1136.
16. Ihara, F. 1991. A study of a new experimental model of fatty degeneration by cultured hepatocytes. *J.*

- Med. Sco. Toho, Japan*, **38**, 37-49.
17. Mochizuki, H., J. Takido, and H. Yokogoshi, 1999. Effect of dietary taurine on endogenous hypercholesterolemia in rats fed on phenobarbital-containing diets. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **63**, 1298-1300.
 18. Murakami, S., I. Yamagishi, Y. Ohta, Y. Toda, Y. Nara, and Y. Yamori, 1996. Hypolipidemic effect of taurine in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Pharmacolog.* **52**, 303-313.
 19. Nakashima, T., T. Taniko, and K. Kuriyama, 1983. Pretreatment with carbon tetrachloride intoxication. *Jpn. J. Pharmacol.* **33**, 515-523.
 20. Petty, M. A., J. Kintz, and G. F. Difrancesco, 1990. The effects of taurine on atherosclerosis development in cholesterol-fed rabbit. *Eur. J. Pharmacol.* **180**, 119-127.
 21. Petty, M. A., J. Kintz, and G. F. Difrancesco, 1990. The effect of taurine on atherosclerosis development in cholesterol-fed rabbit. *Eur. J. Pharmacol.* **180**, 119-127.
 22. Robinson, J. L. 1980. Bovine milk orotic acid : variability and significance for human nutrition. *J. Dairy Sci.* **63**, 865-871.
 23. Sperry, W. M. and M. Webb, 1950. Averision of the Shoenheimer-Sperry method for cholesterol determination. *J. Biol. Chem.* **187**, 97-106.
 24. Sugiyama, K., A. Ohishi, Y. Ohnuma, and K. Muramatsu, 1989. Comparision between the plasma cholesterol-lowering effects of glycine and taurine in rats fed on high cholesterol diets. *Agric. Biol. Chem.* **53**, 1647-1652.
 25. Tokmakjian, S. D. and D. S. M. Haines, 1985. Early effects of dietary orotic acid upon liver lipid synthesis and bile cholesterol secretion in rats. *J. Lipid Res.* **26**, 478-486.
 26. Valli, E. A., D. S. R. Sarma, and P. S. Sarma, 1968. Species specificity in orotic acid induced fatty liver. *Ind. J. Biochem.* **5**, 120-122.
 27. Yanagita, T., K. Oogami, K. Yamamoto, J.-Y. Cha, and J. Nunez, 1995. Triglycerole metabolism of fatty liver and the prevention by dietary n-3 fatty acid. *Proc. Jpn. Conf. Biochem. Lipids* **38**, 3-6.