

어유식이 본태성고혈압쥐(SHR)혈압 및 지질대사에 미치는 영향
-혈청지질상태를 중심으로-

신응남 · 배복선 · 이원정* · 조성희

효성여자대학교 식품영양학과 · *경북대학교 의과대학 생리학교실

Effect of Fish Oil Diet on Blood Pressure and Lipid Metabolism in Spontaneously Hypertensive Rat.

-Changes in Serum Lipid Status-

Eung-Nam Shin, Bok-Seon Bae, Won-Jong Lee* and Sung-Hee Cho

Dept. of Food Science and Nutrition, Hyosung Women's University, Hayang, 713-702, Korea

Dept. of Physiology, School of Medicine, Kyungbuk National University, Taegu 700-421, Korea

Abstract

The present study was designed to examine the effect of dietary fish oil on blood pressure and lipid status of serum. Weanling SHR and normotensive Wistar rats were fed a diet containing 5% (w/w) mackerel oil (MO), soybean oil (SO) or beef tallow (BT) for 8 weeks. Growth rate was not significantly different among three dietary groups, but that of SHR was slightly lower than that of Wistar rats. SHR showed higher systolic blood pressure than Wistar rats from the beginning and became hypertensive (over 150 mmHg) after 6 weeks of feeding period. The MO group of SHR showed the lowest blood pressure at the 8th week of feeding period but that of Wistar rats showed similar values with other groups. Tissue weights of liver, heart and kidney were not different among dietary groups in Wistar rats and SHR. However, heart and kidney weights of SHR were significantly higher than those of Wistar rats. Microscopic examination revealed that endomysium of heart tissue and urinary space of kidney were narrowed in SHR. Serum total and HDL-cholesterol showed similar values among three different dietary fat groups but triglyceride levels were significantly low in MO groups. HDL-cholesterol levels of SHR were lower than those of Wistar rats, as well as the fractions of total HDL, the sum of HDL and HDL_{2,3}, while VLDL fractions were higher in SHR. MO groups had the lower values of HDL₁ HDL_{2,3} ratio than SO and BT groups. Major dietary fatty acids were more or less incorporated into serum phospholipid and triglyceride, resulting in the characteristic fatty acid profile of each dietary group. Incorporation of C_{18:2}(ω_6) in SO groups was pronounced, but the degree of incorporation was lower in SHR. In MO groups, C_{22:6}(ω_3) levels were increased in triglyceride. It is suggested that these changes in serum lipid fatty acid composition are related to the different patterns of serum lipid by alteration of dietary fats.

5/1/305
한564/1
18(1)

서론

고혈압은 일반적으로 노화와 함께 진행되는

성인병으로, 동맥경화현상의 결과로써 유발되기도 하지만, 실제 고혈압환자의 80~90%가 본태성인 것으로 알려져 있어, 그 발생기 전에 대해 여러가지 설^{1,2}이 복합적으로 관여되어 있는

것으로 보인다. 고혈압의 발생과 정도는 환경 및 식이조건에 따라 차이가 있으며²⁾, 식이요인 중 Na과 K에 대해 많은 연구가 되어지고 있다. 유전적으로 고혈압성향을 가진 동물이 Na을 과량섭취할 경우 혈압상승이 유도되기 쉬우며, 식이 K의 증가는 혈압 저하 효과가 있음이 보고되어 있다.³⁾ 최근에는 식이 Ca, Mg, 지방, 섬유소, 단백질 및 알콜등의 영향에 대한 관심도 높아지고 있다. 고혈압이 동맥경화와 원인 및 결과의 복합적인 관계를 이룬다는 점을 고려해 볼 때,⁴⁾ 지방이 특히 중요한 식이요인이라고 사료된다. 동맥경화에 의해 초래되는 고혈압과 지방섭취와의 관계는 여러 실험에서 비교적 명백히 밝혀지고 있는 바와 같이, 불포화지방은 혈청 총콜레스테롤 양을 저하^{4,6)} 시키고 동시에 HDL (high density lipoprotein) 콜레스테롤 양을 증가⁷⁾ 시키며, LDL (low density lipoprotein) 콜레스테롤 양을 감소^{7,8)} 시켜, 동맥경화를 억제하고 혈압도 낮추는 작용이 있다고 알려졌다.^{9,10,11,12)} 이러한 작용은 식물성불포화 지방산인 ω_6 계와 생선등에서 섭취되는 ω_3 계 지방산에서 대체로 비슷하게 관찰되어 있으나 정도에 있어서나 세부적인 지질대사의 측면에서 차이가 있는 것으로 보인다. 현재까지 연구된 바로는 lipogenic enzyme인 glucose-6-phosphate dehydrogenase 와 malic enzyme의 간장조직내 활성이 魚油섭취시 식물유 섭취의 경우보다 저하¹³⁾되어 있었으며 동량의 식물유에 비해 혈청 총지질량과 VLDL (very low density lipoprotein), 중성지방 양을 현저히 감소시켰다¹⁴⁾. 또한 魚油는 혈청 위에는 심장, 신장, 간등의 인지질 구성 지방산 조성에서 ω_3 지방산이 차지하는 비율을 높이고 ω_6 지방산의 비율을 상대적으로 낮추었으나^{14, 15, 16, 17)} 기능적인 변화는 나타나는 경우¹⁶⁾도 있고 나타나지 않는 경우¹⁷⁾도 있었다. ω_3 지방산 쥐의 간에서 지방산 산화 촉진하고 합성을 저하시키고^{18, 19)} 간으로의 중성지방의 유입과 유출에 관여하므로써²⁰⁾ ω_6 지방산보다 중성지방 대사에 미치는 영향이 큰 것으로 보고되어 있다.^{14, 19, 20)} 魚油의 주성분인 eicosapentanoic acid ($C_{20:5}$, ω_3)는 prostaglandin (PG)과 thromboxane (TX) 합성의 첫

관련효소인 cyclooxygenase에 대해, arachidonic acid로부터 PGI₂ 합성을 처해^{22, 23, 24)} 하는 반면 자신으로부터 유도된 PGI₃와 TXA₃의 형성을 증진시켜 혈소판 응집을 감소시키고^{24, 25)}, 동시에 혈소판막의 지방산구성도 변화^{22, 26)} 시킴으로써 혈압조절에 영향을 미치는 것으로 지적되었다.

본태성 고혈압쥐 (Spontaneously hypertensive rat, SHR)의 혈압상승도가 식이지방의 함량 및 종류에 따라 변화된다는 결과를 Horrobin²⁷⁾, Wexler²⁸⁾ 등은 보고하고 있으나, 불포화지방으로 식물성기름만을 사용한 것이 대부분이며, 측정치가 혈압 및 생리적 지표에 국한 되어 있고 체내 지질상태에 대한 체계적인 조사가 미비한 실정이다. 따라서 본 실험은 魚油식이 SHR의 혈압상승에 미치는 영향을 조사하고 체내 지질상태의 변화를 관찰하기 위하여 시도되었는 바, 본 논문에서는 일차적으로 혈청내의 지질변화를 집중적으로 보고하는 바이다. 魚油의 효과는 ω_6 지방인 대두유, 포화 지방산 함량이 높은 쇠기름과 비교 고찰되었고, 고혈압쥐로 SHR을 사용하는 동시에 정상혈압쥐를 Wistar종을 사용하여 전 실험을 수행하였다.

재료 및 방법

실험동물의 사육과 혈압측정

실험동물로는 경북대학교 의과대학 생리학실험실에서 사육한 생후 25~30일의 체중 65g 전후 되는 정상혈압 Wistar종과 SHR 흰쥐 숫컷 각 15마리를 일반사료를 주어 3일간 적응시킨 다음, 식이지방의 종류에 따라 5마리씩 6군으로 임의 배정하여 8주간 사육하였다. 실험식이의 조성은 Table 1에 표시한 바와 같이 지방함량을 5% (w/w)로 하였고, 불포화지방산의 지질대사를 원활히하고 산화를 방지하기 위하여 Na₂SeO₃와 MnO₂를 부가 첨가하였다. 실험식이에 사용한 식이지방은 고등어유, 대두유, 쇠기름의 3종류였으며, 대두유는 해표 식용유를 사용하였고, 쇠기름은 시중 정유점에서 구입하여 가열한 후 상층으로 추출된 기름부분만을 수거하여 사용하였다. 고등어유는 시중에서 구입한 고등어로부터 본

Table 1. Composition of diet

Component	Content(g / 100 g)
Starch	42.2
Glucose	18
Casein	24
Vitamin Mix.	2
Salt Mix.	4
Cellulose	4
Fat	5
Mineral supplement	0.05
Choline	0.05
Inositol	0.50
Methionine	0.20

- Vitamin fortification mixture obtained from Bio Serv. inc. Frenchtown, N. J., U.S. A., provided the following (per kg diet): vitamin A(200,000 I.U. / g) 4.5 g, vitamin D(400,000 I.U. / g) 0.25 g, alphatocopherol 5 g, ascorbic acid 45 g, riboflavin 1g, i-inositol 5 g, choline chloride 75 %, menadione 2.25 g p-aminobenzoic acid 5 g, niacin 4.5 g, pyridoxine-HCl 1 g, pantothenate 3 g, biotin 20mg, folic acid 90mg.
- Salt mixture used had composition of Rogers and Harper's
- | | | | |
|----------------------------------|---------|---|----------|
| Na ₂ SeO ₃ | 0.25gm | } | in 100 g |
| MnO ₂ | 37.19gm | | |
| Fiber | 62.66gm | | |

실험실에서 고안한 방법^{13, 16, 17}을 이용하여 수분과 불순물을 제거한 지방층을 채취하여 사용하였다. 사용한 식이지방들의 지방산 조성은 Table 2와 같다.

실험기간 중 식이와 물은 자유로이 섭취케 했으며, 식이섭취량은 매일, 체중은 일주일에 2번, 혈압은 일주일에 한 번 측정하였다. 혈압을 측정하기 위하여 쥐를 28°C 항온통에서 15분 정도 두어 안정한 상태에서 꼬리혈관을 이완시킨 후, 에테르로 약하게 마취시킨 다음 plethysmography 방법으로 수축기혈압을 physiograph (Narco Bio-System Mark TV)상에서 기록 하였다.

Table 2. Fatty acid composition of dietary fat

Fatty acid*	Mackerel Oil (MO)	Soybean Oil (SO)	Beef Tallow (BT)
14:0	1.0		0.8
16:0	19.6	10.8	23.9
16:1	7.3		4.1
18:0	5.4	4.0	26.9
18:1	25.1	24.3	41.4
18:2	2.0	53.1	2.2
18:3		7.8	0.6
18:4	1.9		
20:1	5.6		
20:4	6.3		
20:5	7.6		
20:5	1.1		
22:6	15.9		
≥C ₂₂	0.1		
Total unsaturation	216	154	52

*Carbon number : Number of double bonds.

혈청과 조직검사시료 조제

사육한 흰쥐를 에테르로 마취시켜 흉부를 절제하여 heart puncture로 혈액을 얻는 다음 3,000rpm에서 20분간 원심분리하여 혈청을 얻고, 흉·복부를 절단하여, 간, 심장, 신장을 채취하였다. 각 장기는 무게를 측정후 일정부위를 절취하여 즉시 적당한 크기의 절편으로 만들어 Bouin액에 10시간 고정하고, 70%, 80%, 90%, 95%, 100% 에탄올액에 각각 3시간, 100% ethanol / xylol(2:1), 100% ethanol / xylol(1:2) hard paraffin 용액으로 3시간씩 처리한 후 paraffin 포매하였다. 이것을 10μm 두께로 박절하여 hematoxylin-eosin 염색하여 광학현미경으로 일차 관찰하였다.

혈청의 지질분석

혈청 중성지방, 총 콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤은 일본 Wako사의 enzymatic reagent kit를 사용하여 비색정량하였고 지단백질의 pattern은 Helena 회사제품을 이용하여 전기영동하여 조사하였다. 혈청지질의 지방산조성을 조사하기 위하여 혈청 2-3ml을 Folch법²⁰에 의하여 총지질을 추출하고 TLC를 이용하여 인지질과 중성지질을 분리 정제한 후 transmethylation하여 gas chromatography(Pye Unicam 304 Chroma-

tograph)를 이용하여 지방산을 분석하였다.^{16,17)}

이 때 1.5 m × 4.0 mm 내경의 glass column을 사용하였고 충전제는 Alltech CS-10 on chromosorb 이었다. Carrier gas로는 질소를 사용하였고流速은 30 ml/min 이었고 시료의 injection 온도는 170°C, detector의 온도는 210°C였고 시료 주입 후 1분간은 170°C에서, 그후 20분동안은 매분 2°C씩 증가하게끔한 후 210°C에서 11분 지속되도록 column 온도를 조정하였다.

통계처리

실험 결과의 유의도는 ANOVA (Analysis of Variance)로 판정하였고, 군간의 차이는 Student's *t*-test에 의하였다.

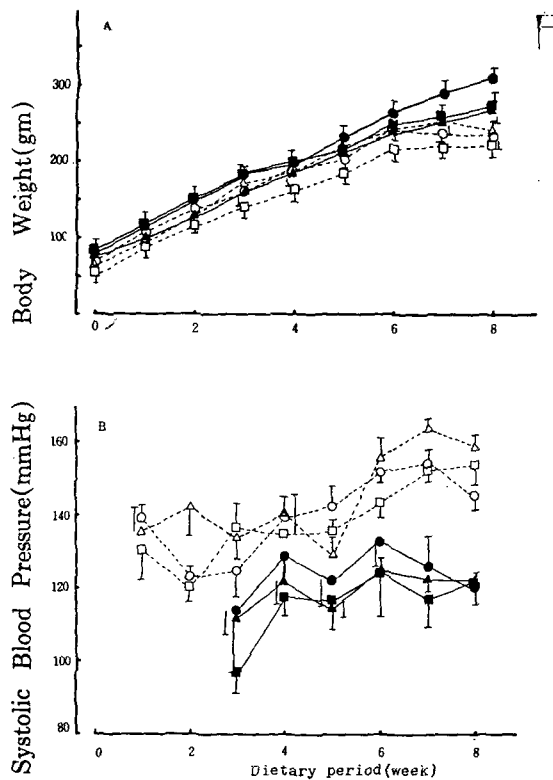


Fig. 1. Changes in A, growth and B, systolic blood pressure of wistar rats and SHR fed three different dietary fats for 8 weeks.

Symbols are : — : Wistar, - - - : SHR, -○- : MO, -□- : SO, and -△- : BT
Values shown are means \pm S.E.M.

결 과

성장율과 혈압

실험동물의 체중은 Fig. 1.A에 표시한 바와 같이 Wistar종에서는 고등어유군이 5주 이후부터 다른 두 군에 비해 체중증가가 우세한 경향이었고, SHR에서는 6주까지 3군이 지속적인 증가를 보였으나 그 이후로는 체중이 정지 내지 감소하였다. SHR의 성장율이 정상혈압쥐보다 약간 낮았으나 두 종 모두 식이 군간에 유의적인 차이는 보이지 않았다.

Fig. 1. B는 실험식이 동안의 혈압변동을 보여주는 것으로 정상 혈압쥐인 Wistar는 고등어유군의 혈압이 타군에 비해 약간 높은 경향이이나 다른 두 군도 실험 8주동안 110~130 mmHg를 유지하여 유의한 차이로 볼 수는 없었다. SHR은 6주 이전까지 모든 식이군의 혈압이 135 mmHg내외로 Wistar보다 높은 값을 보여 주긴 하였으나 혈압상승에 군 간에 차이가 없다가 6주부터 150 mmHg이상으로 고혈압이 뚜렷이 드러났는데 고등어유군의 혈압이 6,7주에는 쇠기름군보다 높았으나 8주째는 대두유, 쇠기름, 고등어유군의 순으로 고등어유군이 가장 낮았다.

조직의 무게 및 해부학적 구조

Table 3은 8주간의 실험식이 후 희생시켜 얻은 각 장기의 무게를 체중100g 당의 값으로 표시한 것이다. 간, 심장 및 신장의 무게가 Wistar종에서는 식이군간에 차이가 없었으나 SHR에서 고등어유, 대두유, 쇠기름의 순으로 다불포화지방군이 높은 경향을 보였다. 전반적으로 SHR의 심장과 신장무게가 Wistar종보다 유의하게 높았으며 간의 무게는 작은 경향을 보여 주었다.

조직의 구조를 광학현미경으로 살펴본 바에 의하면 간조직은 동물의 종이나 식이지방에 따른 차이가 별로 없었으나 SHR이 Wistar종에 비하여 심장조직(Fig. 2)의 endomysium과 신장조직(Fig. 3)의 urinary space가 협소하여심을 볼 수 있었다. Wistar종은 이 두 조직에서 식이지방에 따른 차이를 찾아 보기 역시 힘들었으나 SHR의 신장조직(Fig. 3 D,E,F)에서 대두유군의 collecting tubule의 세포내 공간이 다소 협착되는 양상을 보여 주었다.

Fig. 2. Heart of Wistar rats(A, B, C) and SHR(D, E, F) fed mackerel oil (A,D), soybean oil (B, E) and beef tallow (C, F). E, F and arrow in the middle of pictures represent endomysium, cardinal fiber cell and nuclei of cardinal fiber cells, respectively. (x800)

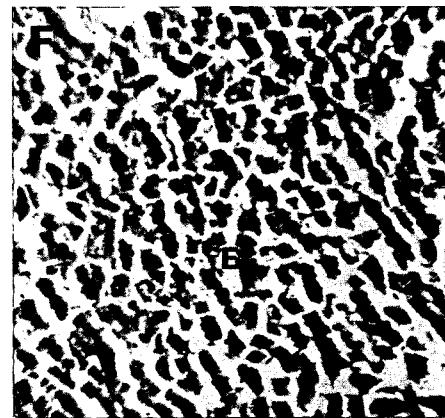
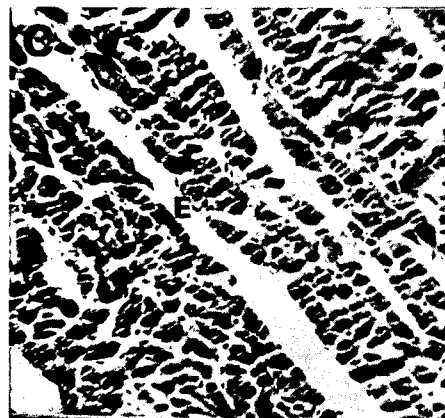
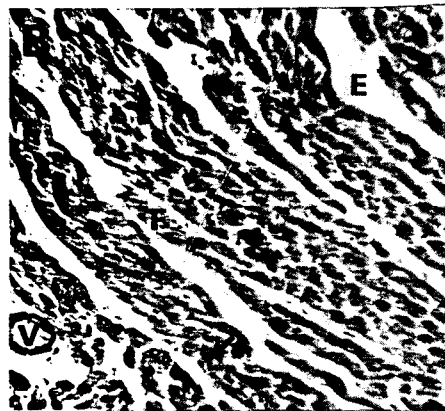
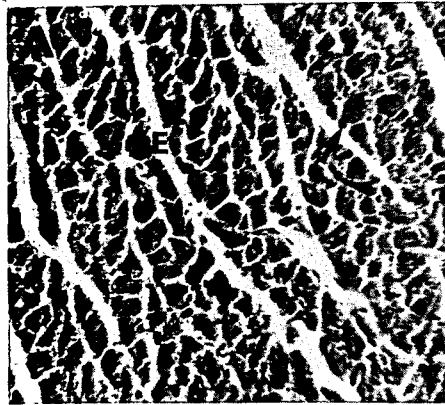


Fig. 3. Kidney of Wistar rats(A, B, C) and SHR(D, E, F) fed mackerel oil (A, D), soybean oil(B, E) and beef tallow (C, F). Abbreviations are G ; glomerulus, B ; Bowman's capsule, CT ; collecting tubule, US ; urinary space, DT ; distal tubule, MD ; macula densa, V ; vein, and P ; proximal tubule. (x800)

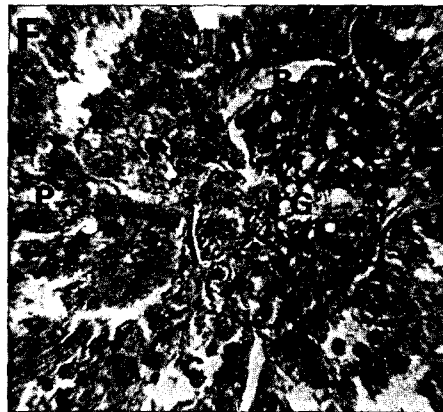
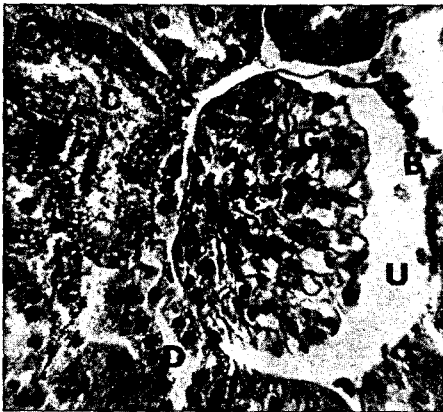
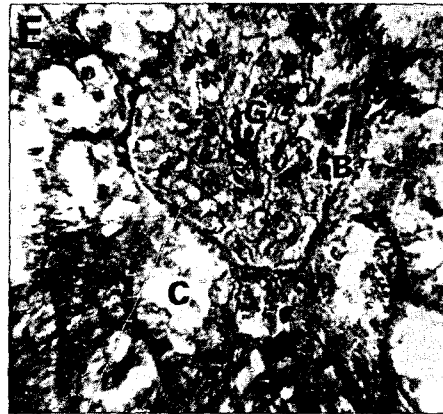
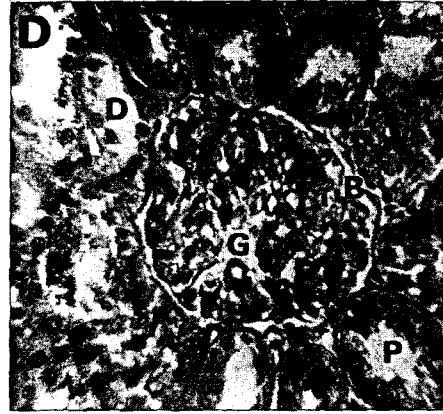
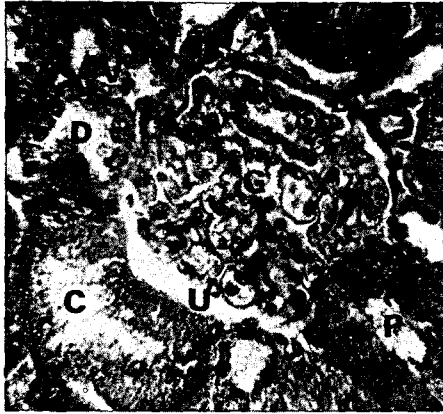


Table 3. Relative tissue weights of wistar and SHR after 8 weeks feeding of different dietary fats.
(μ /100 g body weight)

Tissue	Animal	Mackerel Oil	Soybean Oil	Beef Tallow
Liver	Wistar	3.77 \pm 0.10 ^{ab}	3.97 \pm 0.30 ^{Aa}	3.55 \pm 0.09 ^{Ab}
	SHR	3.67 \pm 0.13 ^a	3.42 \pm 0.11 ^{Bab}	3.26 \pm 0.09 ^{Bb}
Heart	Wistar	0.33 \pm 0.02 ^A	0.34 \pm 0.02 ^A	0.33 \pm 0.008 ^A
	SHR	0.46 \pm 0.01 ^B	0.44 \pm 0.005 ^B	0.41 \pm 0.02 ^B
Kidney	Wistar	0.73 \pm 0.01 ^A	0.73 \pm 0.03 ^A	0.73 \pm 0.02
	SHR	0.87 \pm 0.02 ^{Ba}	0.86 \pm 0.005 ^{Bab}	0.78 \pm 0.02 ^b

Values shown are means \pm S.E.M

Capital letter superscripts in the same column and small letter superscripts in the same line that are different indicate significant differences at the $P < 0.05$.

Table 4. Serum triglyceride and cholesterol contents of normotensive wistar rats and SHR and SHR after 8 weeks feeding of three different dietary fats.

		Mackerel Oil	Soybean Oil mg/dl	Beef Tallow
Total Cholesterol	Wistar	63.21 \pm 6.05	74.84 \pm 4.03 ^A	67.06 \pm 7.98
	SHR	65.11 \pm 3.68	56.75 \pm 6.17 ^B	65.49 \pm 1.31
HDL-Cholesterol	Wistar	52.78 \pm 5.81 ^A	52.86 \pm 2.88 ^A	54.79 \pm 3.11 ^A
	SHR	42.71 \pm 2.65 ^B	41.63 \pm 3.88 ^B	42.14 \pm 3.46 ^B
Tri-glyceride	Wistar	78.95 \pm 1.86 ^{Aa}	131.25 \pm 8.58 ^{Ab}	88.82 \pm 11.05 ^a
	SHR	58.25 \pm 4.99 ^{Ba}	61.64 \pm 13.85 ^{Ba}	78.91 \pm 10.86 ^b
HDL- / Total Cholesterol	Wistar	0.83	0.70	0.81
	SHR	0.65	0.73	0.64

Values shown are means \pm S.E.M.

Capital letter superscripts in the same column and small letter superscripts in the same line that are different indicate significance differences at the $P < 0.05$.

혈청의 지질상태

혈청의 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, 중성지방 및 HDL- / 총-콜레스테롤의 비가 Table 4에 나타나 있다. 혈청 총콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤값이 Wistar 종보다 유의적으로 낮았다. 고등어유군은 Wistar종에서는 대두유군에 비해 중성지방값이 현저히 낮았으며, SHR에서는 쇠기름군보다는 낮았으나, 대두유군도 고등

어유군과 같이 낮은 수준이어서 어유의 특이효과를 없었다. Wistar종보다 SHR의 중성지방값이 낮은 것도 관찰되었다.

혈청 지단백질함량 백분율은 Table 5에서 보여 주는 바와 같이 Wistar종에서 고등어유군이 타 군에 비해 HDL₁ 양이 적고, HDL_{2,3}의 양이 다소 높아 HDL분획간의 비율(HDL₁ HDL_{2,3})에 차이를 보이고 있다. SHR에서는 실험여건상,

Table 5. Serum lipoprotein compositions of wistar rats and SHR after 8 week feeding of three different dietary fats

		Mackerel Oil	Soybean Oil	Beef Tallow
		%		
LDL	Wistar	5±4	2±1	4±2
	SHR	4±2	3	13
VLDL	Wistar	11±6	5±1	11±4
	SHR	36±5	29	11±34
HDL ₁	Wistar	40±8	61±8	50±6
	SHR	30±3	36	28
HDL ₂₊₃	Wistar	46±6	35±9	36±4
	SHR	30±3	32	26
Total HDL	Wistar	86±14	96±10	86±10
	SHR	60±6	67	54
HDL ₁ / HDL ₂₊₃	Wistar	0.87	1.96	1.39
	SHR	1.00	1.13	1.07

Most values are means±S.E.M., but those of SHR fed soybean oil and beef tallow are from a single determination.

Table 6. Serum phospholipid fatty acid compositions of wistar rats and SHR after 8 week feeding of three different dietary fats

Fatty Acid	Wistar			SHR		
	MO	SO	BT	MO	SO	BT
14:0	1.83	1.18	1.90	1.36	1.73	2.69
16:0	34.38	31.66	23.00	33.18	30.61	22.51
16:1	4.67	1.41	2.47	3.62	1.59	2.37
18:0	22.94	27.76	25.72	20.43	30.22	25.40
18:1 (ω_9)	16.65	10.72	18.31	18.13	11.45	20.08
18:2 (ω_6)	4.35	14.27	9.77	4.70	9.17	8.71
18:3 (ω_3)	1.37	1.06	2.08	1.86	0.90	3.00
20:3 (ω_3)	0.57	1.34	5.36	1.15	1.28	2.88
20:4 (ω_6)	2.64	2.82	4.88	2.20	1.92	2.72
22:4 (ω_6)	1.63	2.28	2.19	2.62	2.85	2.10
22:6 (ω_3)	0.54	0.63	0.72	0.57	0.20	0.25
≥24	2.38	1.15	0.09	3.86	2.77	1.17
Unknowns	2.41	1.44	2.81	3.07	2.78	2.97

대두유군과 쇠기름군은 단일시료에서 결과를 얻어 군 간의 차이의 유의도를 검증하기 어려웠으나, HDL분획간의 비율은 역시 고등어유군이

가 제일 낮은 듯 하였다. SHR은 전반적으로 Wistar군에 비해 VLDL이 3~5배이상 높고, HDL양이 낮았는데, 이것은 Table 4에서 SHR에서 식

이유지에 관계없이 모두 HDL-콜레스테롤 양이 낮은 것과 일치하였다.

Table 6은 혈청 인지질 지방산 조성을 보여주고 있다. Wistar 종이나 SHR에서 고등어유(MO)섭취로 인해 C_{20:5}(ω_3)양은 거의 검출되지 않았고, C_{22:6}(ω_3)의 함량도 미미할 뿐더러, C_{18:2}(ω_6)의 함량도 낮아 총 다불포화지방산 함량이 적은 결과가 나타났다. 대두유군에서는 C_{18:2}(ω_6)의 함량이 뚜렷하게 증가되어 다른 군의 C_{18:1}을 상당량 개시한 듯 하나, SHR에서의 C_{18:2}(ω_6) incorporation 정도는 Wistar종보다 훨씬 적었다. 쇠기름군에서는 대체로 ω_9 지방산 함량이 타 군에 비해 높았는데 이것은 C_{20:3}(ω_3)에서 더욱 뚜렷하였고, C_{18:1}(ω_9)과 C_{16:1}을 합한 총 단일불포화지방산의 함량은 고등어유군도 거의 같은 수준이었다. 포화지방산인 C_{16:0}와 C_{18:0} 중에서 고등어유와 대두유군이 쇠기름군에 비해 C_{16:0} 함량이 높은 경향이었는데 고등어유군에서 특히 현저하였다. 혈청 중성지방의 지방산 조성은 Table 7에 나타나 있듯이 SHR종이 Wistar 종에 비해 C₂₂이상의 very long chain fatty acid 함량이 많은 것으로 보이고 C₁₆~C₁₈의 지방산 함량이 상대적으로 낮았다. 인지질에서와 달리 고등어유군에서 C_{22:6}(ω_3)가 뚜렷이 나타났으나, SHR의 대두유섭취군에서 C_{18:2}(ω_6)의 반영도가

Wistar 보다 낮은 것은 인지질에서와 같은 현상이었다.

고찰

본 연구는 식이지방, 특히 ω_3 지방산이 많은 어유가 SHR의 혈압 및 혈청 지질상태에 미치는 영향을 알아 보고자 시도한 것으로 SHR의 고등어유군의 혈압이 실험이 진행됨에 따라 차츰 상승되어 쇠기름과 같은 수준이었으나 8주째는 낮은 값을 보여 혈압이 강하됨을 보여 주었다. 이는 Schoene²³⁾의 보고에서 SHR에게 5% (4% menhaden oil+1% corn oil) 어유 혼합유와 옥수수유를 주었을 때 SHR의 혈압이 4주째는 식이에 의한 차이를 보이지 않았으나 8주째부터는 식이에 따른 차이를 보이기 시작해 12주와 20주에도 이러한 상태를 지속적으로 유지하고 있었다는 결과에 비추어 볼때, 어유의 혈압 강하효과는 장기 투여 후에 보여지는 것 같아 앞으로 더욱 장기간의 조사가 필요하다고 생각된다. 그러나 혈청지질상태의 경과에서 보여 주듯이 식이지방에 대한 체내 지질대사의 변화는 8주에서도 충분히 관찰되었다고 사료된다.

SHR의 성장이 Wistar종보다 다소 낮은 것은 SHR의 식이섭취량이 적었던 것과 관계있는 것으로 생각되나 동물의 나이가 들어 가며 SHR의 체중증가가 정상혈압쥐보다 낮은 것은 일반

Table 7. Serum triglyceride fatty acid compositions of wistar rats and SHR after 8 week feeding of three different dietary fats

Fatty Acid	Wistar			SHR		
	MO	SO	BT	MO	SO	BT
14:0	5.11	1.77	3.99	5.71	3.98	3.01
16:0	39.44	36.20	35.30	22.71	30.29	29.63
16:1	4.11	5.00	7.10	3.55	3.06	5.20
18:0	9.78	5.05	12.12	8.85	13.14	12.17
18:1 (ω_9)	22.78	26.39	27.76	19.13	17.29	29.49
18:2 (ω_6)	4.22	19.35	3.99	2.90	7.02	2.49
18:3 (ω_3)	0.89	1.35	0.67	0.76	-	1.48
20:4 (ω_6)	-	0.93	-	-	4.40	-
22:4 (ω_6)	0.37	0.78	1.15	5.92	7.10	2.75
22:6 (ω_3)	5.03	0.30	0.84	12.84	-	1.58
Unknowns	7.44	2.75	4.01	16.58	13.76	12.18

적으로 관찰되는 현상으로 Wexler²⁸⁾의 결과에서 같은 결과를 보여 주고 있다. 또한 장기의 무게도 SHR에서 고등어유, 대두유, 쇠기름군으로 높았으나 조직구조의 뚜렷한 변화는 유발하지 않았다. 고등어유군의 장기의 무게가 다소 큰 것은 고등어유군의 혈압이 8주 전에는 다른 군들과 비슷하게 높은 수준을 유지하다가 8주째에나 감소하였으며 체중은 6주이후 감소된 탓으로 체중당의 비값으로 환산하였기 때문으로 생각된다.

어유섭취시 혈청 총 콜레스테롤이 감소한다는 보고^{18, 30)}가 있으나 본 논문에서 식이군간에 유의적인 차이를 보이지 않은 것은 식이지방량이 5%로 적기 때문인 것으로 판단되는데, 이는 4%정어리유 섭취시 혈청 총 콜레스테롤량의 변화가 없었고, 8%섭취군에서만 유의적인 감소를 나타내었다는 최³⁰⁾등의 보고와 일치한다 하겠다. 혈청 HDL-콜레스테롤에 대한 어유의 영향에 관하여 서로 일치되지 않은 결과를 보고^{32, 33)}한 바 있는데 본 논문에서 식이군간에 큰 차이가 없는 것은 역시 낮은 식이지방량이 하나의 원인으로 사료된다. 한편, HDL-콜레스테롤 및 HDL 함량 백분율이 SHR에서 낮다는 것은 고혈압군의 지질대사 특이성을 나타내어 주는 것이라고 할 수 있다. 사람 혈청의 지단백질은 LDL의 주요 분획인 반면, 쥐의 경우는 HDL이 주요분획³⁴⁾이며, 따라서 혈청 지질 종류별 분석결과(Table 4)도 혈청 HDL분획의 차이(Table 5)에 따라 결정되는 듯이 보인다. 어유에 의한 중성지방의 강화 효과는 VLDL함량이 적은 Wistar종에서는 HDL₁/HDL₂₊₃의 비율과 상관관계가 있는 듯하며 VLDL 함량이 많은 SHR에서는 VLDL의 함량이 주요 요인으로 보인다. 그러나 이것을 확실히 하기 위하여는 좀 더 자세한 연구가 요망 된다.

이상의 지질 패턴의 변화와 마찬가지로 지질 구성 지방산의 패턴도 식이지방에 따라, 고혈압의 有(SHR), 無(Wistar)에 따라, 차이가 뚜렷이 보여지고 있다. 그러나 어유섭취군에서 혈청 인지질 구성지방산 성분 중 C_{20:5}(ω_3)와 C_{22:6}(ω_3)의 양이 검출되지 않거나 적은 것은, 타 연구들^{4, 14, 16, 17, 21, 35)}에 비하여 적은 양의 식이지방을 사용하거나 실험기간이 짧았던 것도 하나의 이유가 될 수 있겠고, 반면 중성지방에 C_{22:6}

(ω_3)가 높은 비율로 incorporation 된 것은 혈청 인지질지방산보다 중성지방에 C_{22:6}(ω_3)지방산이 고등어 섭취로 단기간에 높았다는 Singer 등³⁶⁾의 결과와 일치한다. 뿐만아니라 고등어유군의 간 지질의 지방산분석에 의하면 (본 연구자들의 미발표 결과), 인지질과 중성지방에 C_{20:5}(ω_3)와 C_{22:6}(ω_3)지방산의 함량이 다른 군들보다 현저히 높아, 혈청지질에 이들 반영도가 낮은 것은 Ueno 등³⁷⁾이 지적한 바와 같이, 간에서 합성되는 지단백질의 순이정도가 혈청 지질구성 지방산 분포에 영향을 주는 또 하나의 요인으로 사료된다. 따라서 체내 지질구성 지방산의 부포는 혈청 뿐 아니라 간장을 비롯한 타조직과의 연계성을 가지고 조사되어야 할 것으로 후속으로 발표될 조직의 지질대사의 결과가 이를 보충할 것으로 기대된다. 그러나 결론적으로는 식이지방에 따른 체지질구성 지방산조성의 변화는 '혈청의 지질 패턴변화를 초래하고, 혈압의 관련인자로 작용할 수 있다고 판단된다.

요 약

C₂₀이상의 ω_3 다불포화지방산을 많이 함유한 어유가 본태성 고혈압쥐(SHR)의 혈압과 혈청 지질상태에 미치는 영향을 조사하기 위해 고등어유, 대두유, 쇠기름을 식이에 5% 함유시킨 분말식을 각각 조제하여, 생후 4주된 SHR과 정상혈압 Wistar쥐 숫컷에게 8주간 섭취시켰다.

Wistar종의 성장은 세 군 모두에서 8주간 지속적이었으며 고등어유군의 성장율이 5주 이후에는 다른 군보다 다소 높았다. SHR의 성장은 6주까지는 원만하였으나 그 후 거의 정지상태였고 식이지방군 간의 차이는 거의 없었다. 수축기혈압은 실험초기부터 SHR이 높아서 6주부터는 150mmHg이상의 고혈압을 나타내었다. 식이 8주의 혈압은 SHR에서는 고등어유군이 가장 낮았고, Wistar에서는 세 군 사이에 차이가 없었다. 심장과 신장무게가 SHR에서 컸으며, 현미경관찰에 의하여 SHR 심장조직 endomyocardium 과 신장조직의 urinary space 가 축소되었음을 볼 수 있었으나 식이에 따른 조직무게나 구조상 차이는 없었다.

고등어유는 Wistar종과 SHR 모두에게서 혈청 중성지방을 낮추는 효과가 있었고, SHR의 중성지방값이 Wistar종보다 대체로 낮았다. 혈

총 콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤값은 식이군간에 차이는 없었으나 SHR의 HDL-콜레스테롤값이 Wistar종에서 보다 낮았다. 혈청지단백질 분획비를 보면 일반적으로 SHR이 VLDL이 높고 HDL이 낮았고, 고등어유군의 HDL, HDL₂₊₃ 비율이 타군 보다 낮았다. 새 식이지방의 주요 지방산이 혈청지질에 반영되어 혈청 인지질과 중성지질 구성지방산은 새 군이 각각 특색있는 지방산 구성 양상을 나타내었는데 대두유군의 C_{18:2}(ω_6)의 반영도가 제일 뚜렷하였으나 SHR에서는 Wistar 종에서 보다 그 정도가 낮았고 고등어유의 C_{22:6}(ω_3)는 중성지방에서만 주로 관찰되었다. 이러한 지질 구성지방산의 차이가 혈청지질 패턴변화에 중요한인으로 사료된다.

(이 논문은 1986년도 문교부 자유과제 학술연구조성비에 의하여 연구되었음을 밝히고, 현미경사진제작에 많은 도움과 조언을 주신 효성여대 식품영양학과 최경호 교수님께 심심한 사의를 표합니다.)

문 헌

1. Simopoulos, A. P. : The nutritional aspects of hypertension. *Am. J. Clin. Nutr.*, 42, 909(1985)
2. 김삼수 : 고혈압의 성인에 대한 최근 학설. 대한의학협회지, 28, 396(1985)
3. 손이석 : 한국인의 고혈압증에 관한 연구 (I). 대한의학협회지, 18, 345(1975)
4. Balasubramaniam, S., Simons, L.A., Chang, S. and Hickie, J.B. : Reduction in plasma cholesterol and increase in biliary cholesterol by a diet rich in n-3 fatty acids in the rat. *J. Lipid. Res.*, 26, 684(1985).
5. Oh, S.Y. and Monaco, P.A. : Effect of dietary cholesterol and degree of fat unsaturation on plasma lipid levels, lipoprotein composition, and fecal steroid excretion in normal young adult men. *Am. J. Clin. Nutr.*, 42, 399(1985)
6. Iacono, J.M., Marshall, M.W., Dougherty, R.M and Wheeler, M.A. : Reduction in blood pressure associated with high polyunsaturated fat diets that reduce blood cholesterol in man. *Preventive Medicine*, 4, 426(1975)
7. Becker, N., Illingworth, D.R., Alaupovic, P., Connor, W.E. and Sundberg, E.E. : Effects of saturated, monounsaturated and ω_6 polyunsaturated fatty acids on plasma lipids, lipoproteins, and apoproteins in human. *Am. J. Clin. Nutr.*, 37, 355(1983)
8. Phillipson, B.E., Rothrock, D.W., Connors, W.E., Harris, W.S. and Illingworth, D.R. : Reduction of plasma lipids, lipoproteins, and apoproteins by dietary fish oils in patients with hypertriglyceridemia. *New Eng. J. Med.*, 312, 1210(1985)
9. Iacono, J. M., Dougherty, R.M. and Puska, P. : Reduction of blood pressure associated with dietary polyunsaturated fat. *Hypertension*, 4(Suppl. III), 34(1982)
10. Rao, R.H., Rao, U. B. and Srikanthia, S.G. : Effect of polyunsaturate rich vegetable oils on blood pressure in essential hypertension. *Clin. Exp. Hypertension*, 3, 27(1981)
11. Smith-Barbaro, P.A. and Pucak, G.J. : Dietary fat and blood pressure. *Annals of International Medicine*, 98(part 2), 823(1983).
12. Fleischman, A.I., Bierenbaum, M.L., Stier, A., Somol, H., Watson, P. and Naso, A.M. : Hypotensive effect of increased dietary linoleic acid in mildly hypertensive humans. *J. Medical Society of New Jersey*, 76, 181(1979)
13. 정승은, 하태열, 임정교, 조성희 : 魚油식에 의한 흰쥐 체내의 생화학적 변화연구 (I). 한국영양학회지, 17, 290(1984)
14. Ruiter, A., Jongbloed, A.W., Gent, G.M., Danse, L.H.J.C. and Metz, H.M. : The influence of dietary mackerel oil on the condition of organs and on blood lipid composition in the young growing pig. *Am. J. Clin. Nutr.*, 31, 2159(1987)
15. Bronsgeest-Schoute, H.C., Gent, C.M., Lutten, J.B and Ruiter, A. : The effect of various intakes of ω_3 fatty acids on the blood

- lipid composition in healthy human subjects. *Am. J. Clin. Nutr.*, 34, 1752(1981)
16. 손상남, 조성희 · ω_3 지방산이 쥐의 신장 인지질과 Na - K - ATPase 활성에 미치는 영향. *한국영양학회지*, 19, 135(1986)
 17. 서미영, 조성희 : 어유식이가 흰쥐 심장조직의 미토콘드리아 호흡계와 내막 지질구성에 미치는 영향. *한국생화학학회지*, 19, 160(1986)
 18. Nestel, P.J. : Fish oil attenuates the cholesterol induced rise in lipoprotein cholesterol. *Am. J. Clin. Nutr.*, 43, 752(1986)
 19. Nossen, J. O., Rustan, A.C., Glopppestad, S.H., Malbakken, S. and Drevon, C.A. : Eicosapentaenoic acid inhibits synthesis and secretion of tricylglycerols by cultured rat hepatocytes. *Biochim. Biophys. Acta*, 879 (1986)
 20. Nestel, P.J. and Barter, P.J. : Triglyceride clearance during diets rich in carbohydrate or fats. *Am. J. Clin. Nutr.*, 26, 241(1973)
 22. Gent, C.M., Luten, J.B., Bronsgeest - Schoute, H.C. and Ruitter, A. : Effect on serum lipid levels of ω_3 fatty acids, of ingesting fish - oil concentrate. *Lancet*, ii, 1249(1979)
 22. Kurzmann, I., Bohlig, B. and Weber, P.C. : Platelet membrane fatty acids, platelet aggregation and thromboxane formation during a mackerel diet. *Lancet* ii, 441(1980)
 23. Schoene, N.W. and Fiore, D. : Effect of a diet containing fish oil on blood pressure in spontaneously hypertensive rats. *Progress in Lipid Research*, 20, 569(1981)
 24. Dyerberg, J. : Linolenate - derived polyunsaturated fatty acids and prevention of atherosclerosis. *Nutrition Reviews*, 44, 125(1986)
 25. Dyerberg, J., Bang, H.O. and Stoffersen, E. : Eicosapentaenoic acid and prevention of thrombosis and atherosclerosis? *Lancet* ii, 117(1978)
 26. Ciavatti, M. and Renaud, S. : Effect of dietary n - 3 fatty acids on pletelet function and lipid metabolism in rats. *Biochim. Biophys. Acta*, 835, 491(1985)
 27. Soma, M.M. and Horrobin, D.F. : The effect of hydrogenated coconut oil, safflower oil and evening primrose oil on development of hypertension and soldium handling in spontaneously hypertensive rats. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 63, 325(1985)
 28. Wexler, B.C. : Inhibition of the pathogenesis of spontaneous hypertension in spontaneously hypertensive rats by feeding a high fat diet. *Endocrinology*, 108, 981(1981)
 29. Folch, J., Lees, M. and Sloane - Stanley, G. H. : A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J. Biol. Chem.*, 226, 497(1957)
 30. Harris, W. S., Connor, W.E. and McMurry, M.P. : The comparative rduction of the plasma lipids and lipoproteins by dietary polyunsaturated fats : Salmon oil versus vegetable oils. *Metabolism*, 32, 179(1983)
 31. 최임순, 진복희 : 정어리유의 식용유지대체가 흰쥐의 혈청지질에 미치는 영향. *한국영양학회지*, 20, 330(1987)
 31. Sanders, T.A.B., Vickers, M. and Haines, A.P. : Effect on blood lipids and haemostasis of a supplement of cod-liver oil in healthy you ng man. *Clin. Sci.*, 61, 317(1981)
 33. Synor, R. and Verel, D. : Eicosapentaenoic acid, bleeding time, and serum lipids. *Lancet* ii, 272(1972)
 34. Dallinga - Thie, G.M., Schneijderberg, V.L. M. and van Tol, A. : Identification and characterization of rat serum lipoprotein subclasses. Isolation by chromatography on agarose columns and sequential immunoprecipitation. *J. Lipid Res.*, 27, 1035(1986)
 35. McIntosh, G.H., McLennan, P.L, Lawson, C.A., Bulman, F.H. and Charnock, J.S. : The influence of dietary fats on plasma lipids, blood pressure and coagulation indices in the rat. *Atherosclerosis*, 55, 125(1985)
 36. Singer, P., Wirth, M., Voigt, S., Richter - Heinrich, E., Godicke, W., Berger, I., Naumann, E., Listing, J., Hartrodt, W. and

Taube, C. : Blood pressure - and lipid - lowering effect of mackerel and herring diet in patients with mild essential hypertension. *Atherosclerosis*, 56, 223(1985)

37. Ueno, K., Hayashi, H., Moriuchi, A. and

Okuyama, H. : Effect of a high cholesterol diet on lipid metabolizing enzymes in spontaneously hypertensive rats. *Biochim. Biophys. Acta*, 837, 173(1985)

(Received October 18, 1988)