

아마인유와 해바라기 종자유의 혼합 급이가 식이성 고지혈증 흰쥐의 혈청 지질 성분에 미치는 영향

최운정 · 김한수* · 강정옥** · 김성희* · 서인숙* · 정승용*†

서강전문대학 식품영양과

*경상대학교 식품영양학과

**동의대학교 식품영양학과

Effects of Feeding the Mixture of Linseed and Sunflower Seed Oil on the Lipid Components of Serum in Dietary Hyperlipidemic Rats

Woon-Jeong Choi, Han-Soo Kim*, Jeong-Ock Kang**, Sung-Hee Kim*
In-Sook Su* and Seung-Yong Chung*†

Dept. of Food and Nutrition, Seogang Junior College, Kwangju 500-742, Korea

*Dept. of Food and Nutrition, Gyeongsang National University, Jinju 660-701, Korea

**Dept. of Food and Nutrition, Donggeui University, Pusan 614-010, Korea

Abstract

This study was carried out to investigate the effect of the feeding mixture of linseed oil, rich in n-3 PUFA and the sunflower seed oil, rich in n-6 PUFA on the lipid metabolism in the dietary hyperlipidemic rats. After male Sprague-Dawley rats were induced hyperlipidemia by feeding the diet containing lard, butter and cholesterol for 3 weeks, then they were fed with the diet containing lard 3.0% and butter 12.0% for control, the mixture in different proportion of both linseed oil and sunflower seed oil and antihyperlipidemic drugs for 2 weeks. Analysis of the lipid component of the serum showed following results. Concentration of total cholesterol in serum was significantly lower in the other groups except group 2 (lard 3.0% + olive oil 12.0%) than in the control group, especially in groups 3 (cholestyramine 2.0%) and 5 (lard 3.0% + linseed oil 12.0%). HDL-C and the ratio of HDL-C to total cholesterol concentration were higher in groups 1, 3, 5 and 9 (lard 3.0% + sunflower seed oil 12.0%), while the atherosclerotic index was low in groups 3, 5. Concentrations of free cholesterol and cholesteryl ester in serum were significantly lower in the other groups except group 2 than in the control group, especially lower in group 5. Concentration of LDL was significantly higher in group 2 while it was remarkably lower in groups 3 and 5. Concentrations of phospholipid and triglyceride in serum were considerably lower in groups 5 to 9, while those of triglyceride in groups in 3 and 4 (liparoid) were significantly higher than in the control group. From the data on concentration of total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL, phospholipid and triglyceride in serum, the results suggested that the feeding mixed with 3.0% lard and 12.0% linseed oil or 2.0% cholestyramine were most effective for the improvement of the serum lipids.

Key words : hyperlipidemia, linseed oil, sunflower oil, cholestyramine, liparoid, lipid component

서 론

식이 다불포화지방산 (polyunsaturated fatty acid, PUFA)은 혈중 콜레스테롤 농도를 저하시킴으로써 심장

순환기계 질환 (cardiovascular heart disease, CHD)을 예방한다고 알려져 있는 데 이는 식이 PUFA가 장관에서의 콜레스테롤 흡수 저해¹⁾, 혈중 콜레스테롤을 중성 steroid 또는 담즙산으로의 배설 증가²⁻⁴⁾ 그리고 조직으로 재분배시킴으로써^{5,6)} 혈중 콜레스테롤 농도를 저하시킨다고 보고하였다. 또한 Beynen와 Katan⁷⁾에 의하

† To whom all correspondence should be addressed

면 PUFA는 간장에서 중성지질로 전환되기 보다는 우선적으로 케톤체로 전환됨으로써 PUFA식은 혈장 VLDL과 LDL 농도를 저하시킨다고 하였으며, Lewis 등⁹⁾은 PUFA는 포화지방보다 간장에서 VLDL을 형성하는 중성지질에 비효율적으로 결합되므로 혈장 VLDL과 LDL 농도를 저하시킨다고 하였다. 한편 Schaefer 등¹⁰⁾과 Jackson과 Gotto¹⁰⁾ 및 Weisweiler 등¹¹⁾은 식이지방의 P/S 비율이 증가함에 따라 혈장 총 콜레스테롤, VLDL 및 LDL 콜레스테롤 농도가 감소하였다고 하였으며, Chait 등¹²⁾, 박과 최¹³⁾, 김 등¹⁴⁾도 식이지방의 P/S 비율이 증가할수록 혈장의 콜레스테롤 및 중성지질 농도가 현저히 감소되었다고 하였다. 식이지방 중 콜레스테롤 및 포화지방산은 혈장 콜레스테롤과 중성지질의 농도를 상승시킴으로써 동맥경화증의 유발인자로 지적되어 온 한편 PUFA는 혈장 콜레스테롤과 중성지질 농도를 저하시킴으로써 동맥경화증 유발 억제인자로 여겨져 왔다¹⁵⁻¹⁷⁾. 따라서 본 연구는 버터, 돈지 및 콜레스테롤을 첨가 조절한 고지질식을 흰쥐에게 3주간 급여하여 고지혈증을 유발시킨 후 n-3계 α -linolenic acid의 함유비가 높은 아마인유와 n-6계인 linoleic acid의 함유비가 높은 해바라기 종자유를 사용하여 그 혼합비율을 달리한 식이 및 시판 항고지혈증 약제의 급여가 고지혈증 흰쥐의 혈청 지질 성분에 미치는 영향을 알아 보고자 시도되었다.

재료 및 방법

실험동물

평균 체중이 60 ± 10 g인 Sprague-Dawley계 숫 흰쥐를 20% casein 및 5% 옥수수유를 함유하는 기초식이로서 1주일간 예비사육하여 적응시킨후 체중이 비슷한 것끼리 6마리씩 9군으로 나누어 사육상자에 한 마리씩 넣어 고지질식이 (Table 1)로서 3주간 사육, 고지혈증을 유발시킨 후 실험식이 (Table 1)로서 2주간 사육하였다. 예비사육 및 실험사육 기간 중 물은 자유로이 섭취시켰으며 명암은 12시간 (07:00~19:00) 주기로 조명하였다.

식이 및 시험유지의 지방산 조성

기초식이, 고지질식이, 실험 식이의 조성 및 실험군은 Table 1과 같으며, 고지질식은 버터 12.0%, 돈지 3.0%, 콜레스테롤 0.75%를 첨가 조절하였고 항고지혈증약제는 cholestyramine (Dowex 1-X 2Cl)과 시판 약제 (Liparoid, LR)를 사용하였다.

시험유지로서 옥수수유는 동방유량(주)제, 버터는 일본설인유업(주)제, 올리브유는 일본순정화학(주)제, 아마인유는 일본유지제, 해바라기종자유는 종자를 구입 직접 착유하여 사용하였으며, 시험유지의 지방산 조성은 Table 2와 같다. 버터 12.0%와 돈지 3.0% 급여군(대조군)에 있어 포화지방산이 65.6%로 전 지방산의 약 2/3를 차지하고 있으며 주요 지방산은 C_{16:0}으로써 32.2%이었다. 올리브유 12.0%와 돈지 3.0% 급여군인 2~4군은 포화지방산이 15.9%였고 monoene이 78.6%로 대부분을 차지하고 있으며 주요 지방산은 C_{18:1}이었다. 돈지 3.0%와 아마인유와 해바라기종자유를 혼합 급여한 5~9군에서는 polyene이 59.1~62.3%범위이고 주요 지방산은 C_{18:2}(n-6)와 C_{18:3}(n-3)이었다.

실험동물의 처리

실험사육 기간 중 격일로 오전 중에 체중을 측정하고 사료 섭취량은 매일 사료잔량을 측정하여 산출하였다. 실험사육 2주의 최종일에는 7시간 절식시킨 후 에테르

Table 1. Composition of basal, hyperlipidemic and the experimental diet (g/100g)

Ingredient	Basal diet	HL**diet	Experimental diet
Casein	20.0	20.0	20.0
DL-methionine	0.3	0.3	0.3
Corn starch	15.0	15.0	15.0
Sucrose	50.0	39.0	40.0
Cellulose powder	5.0	5.0	5.0
Mineral mix*	3.5	3.5	3.5
Vitamin mix*	1.0	1.0	1.0
Choline bitartrate	0.2	0.2	0.2
Corn oil	5.0	-	-
Butter	-	12.0	-
Lard	-	3.0	-
Cholesterol	-	0.75	-
Na-choleate	-	0.25	-
Test lipid***	-	-	15.0

* AIN-76™

** Hyperlipidemic diet

*** Group 1 : Lard 3.0% + butter 12.0%

Group 2 : Lard 3.0% + olive oil 12.0%

Group 3 : Lard 3.0% + olive oil 12.0% + cholestyramine 2.0%

Group 4 : Lard 3.0% + olive oil 12.0% + liparoid 120mg/kg diet

Group 5 : Lard 3.0% + linseed oil 12.0%

Group 6 : Lard 3.0% + linseed oil 9.0% + sunflower seed oil 3.0%

Group 7 : Lard 3.0% + linseed oil 6.0% + sunflower seed oil 6.0%

Group 8 : Lard 3.0% + linseed oil 3.0% + sunflower seed oil 9.0%

Group 9 : Lard 3.0% + sunflower seed oil 12.0%

마취하에 심장 채혈법으로 채혈하였다. 혈액은 약 1시간 빙수중에 방치한 후 3,000rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 분리하였다.

시험유지의 지방산 조성 분석

시험유지를 적당량 채취하여 chloroform : methanol (C : M=2 : 1, v/v)혼액으로 지질을 추출한 후 14% BF₃-MeOH로 methylester화 시켜 gas chromatography (Hewlett Packard 5890 series)로서 분석하였다. 기기분석조건은 column : ultra 2(crosslinked 5% Ph Me Silicone) 25×0.32mm×0.52µm film thickness, FID detector temp. 300°C, split ratio 65 : 1, flow rate (carrier gas) 1.4ml/min. (N₂), column temp. 165~250°C이었다.

혈청 중 총 콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤 농도

혈청중의 총 콜레스테롤 농도는 총 콜레스테롤 측정용 kit 시약(Cholestezyme-V 'Eiken')으로 측정하였으며, HDL-콜레스테롤 농도는 HDL-콜레스테롤 측정용 kit 시약(HDL-C 555 'Eiken')으로 측정하였다.

유리 콜레스테롤 및 콜레스테롤 에스테르 농도

혈청 유리 콜레스테롤 농도는 유리 콜레스테롤 측정용 kit시약 (Free-Cholestezyme-V555 'Eiken')으로 측정하였고 콜레스테롤 에스테르 농도는 총 콜레스테롤 농도에서 유리 콜레스테롤 농도를 뺀 값으로 표시하였다.

Low density lipoprotein, 인지질 및 중성지질 농도

혈청 중 low density lipoprotein(LDL)의 농도는 LDL 측정용 kit시약(β -lipoprotein C-Test Wako)으로, 인지질 농도는 인지질 측정용 kit 시약(PLzyme 'Eiken')으로 측정하였으며 중성지질 농도는 중성지질측정용 kit 시약 (Triglyzyme-V 'Eiken')으로 각각 측정하였다.

통계처리

분석 결과의 통계처리는 실험군 당 평균치와 표준오차를 계산하였고 p<0.05수준에서 Duncan's multiple range test로 하였다.

결과 및 고찰

식이섭취량 및 증체량

고지혈증 흰쥐에게 실험식이를 급여하여 2주간 사육한 후의 식이섭취량과 증체량 및 식이효율은 Table 3과 같다. 체중 증가량 및 식이효율은 올리브유급여군(2군)에서 가장 높았으며, 대조군, cholestyramine 및 약제첨가급여군(LR급여군)에서 낮았다. 아마인유 및 해바라기종자유 급여군에 있어 증체량과 식이효율은 비슷한 수준이었으며, 대조군 보다는 높게 나타났다.

혈청 총 콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤농도

고지혈증 흰쥐에게 실험식이를 2주간 급여한 후 혈청의 총 콜레스테롤, HDL콜레스테롤 농도와 그 비율

Table 2. Fatty acid composition of test lipids used in the experiment

Fatty acid \ Group*	1	2	3	4	5	6	7	8	9
6 : 0	0.5	-	-	-	-	-	-	-	-
8 : 0	0.8	-	-	-	-	-	-	-	-
10 : 0	2.3	-	-	-	-	-	-	-	-
12 : 0	3.2	-	-	-	-	-	-	-	-
14 : 0	11.2	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
16 : 0	32.2	12.9	12.9	12.9	9.3	9.6	9.9	10.1	10.4
18 : 0	15.4	2.7	2.7	2.7	5.6	5.6	5.6	5.6	5.6
Saturates	65.6	15.9	15.9	15.9	15.2	15.5	15.8	16.0	16.3
14 : 1	0.8	-	-	-	-	-	-	-	-
16 : 1	1.5	1.2	1.2	1.2	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7
18 : 1	25.0	77.4	77.4	77.4	21.8	22.3	22.8	23.4	23.9
Monoenes	27.1	78.6	78.6	78.6	22.5	23.0	23.5	24.1	24.6
18 : 2 (n-6)	5.9	5.2	5.2	5.2	15.4	26.1	36.8	47.5	58.2
18 : 3 (n-3)	1.4	0.3	0.3	0.3	46.9	35.4	23.9	12.4	0.9
Polyenes	7.3	5.5	5.5	5.5	62.3	61.5	60.7	59.9	59.1
P/S	0.11	0.35	0.35	0.35	4.10	3.97	3.84	3.74	3.63
n-3P/n-6P	0.24	0.06	0.06	0.06	3.05	1.36	0.65	0.26	0.02

* See the legend of Table 1

을 측정된 결과는 Table 4와 같다. 혈청 총 콜레스테롤 농도는 대조군에 비해 올리브유급여군을 제외한 여타 실험군에서 유의적으로 낮았으며, 특히 5군과 3군에서 현저히 낮은 수준으로 각각 56.6%, 54.0%씩 감소되었다. HDL콜레스테롤 농도는 3군에서 가장 높은 수준을, 올리브유급여군에서 가장 낮은 수준을 보였고, 총 콜레스테롤에 대한 HDL 콜레스테롤 농도비는 3군, 5군 그리고 9군 순으로 높았으며, 동맥경화지수는 3군, 5군, 9군 순으로 낮았다. 혈장 콜레스테롤은 체내 콜레스테롤의 약 5%에 지나지 않으나 고콜레스테롤혈증은 동맥벽 내막에 콜레스테롤 침착을 촉진하는 동맥경화증의 최대 위험인자이므로 대사적으로 가장 중요한 부분이라고 할 수 있으며, 식이나 약제에 의한 개선이 최대의 과제이다¹⁹⁾.

Nicolaysen와 Regard¹⁹⁾과 Lee 등²⁰⁾은 혈청지질 저하작용은 P/S비율에 의존하며 PUFA중 n-3계 PUFA가 n-6계 PUFA 보다 더 효과적이었다고 하였고, Harris 등²¹⁾은

혈장 콜레스테롤의 감소는 n-6와 n-3 PUFA의 지방산 자체의 구조적인 차이보다는 투여된 식이지방산의 총 불포화도에 의한 것이라고 제안하였는데, 본 실험결과에서는 대조군에 비해 아미노유와 해바라기종자유를 급여한 모든 군에서 혈청 총 콜레스테롤 농도가 유의적으로 낮았으며 특히 5군(돈지 3.0%와 아미노유 12.0% 급여군)에서 가장 낮은 수준으로 나타나 혈청 콜레스테롤 저하효과는 n-3계 PUFA가 n-6계 PUFA 보다 현저한 것으로 나타났다. Takita 등²²⁾에 의하면 어유와 돈지의 배합비율이 다른 혼합유지를 급여하였을 때 n-3P/n-6P비가 0.92인 군에서 총 콜레스테롤 농도가 현저히 저하되었다고 하였으며, 식이성 고콜레스테롤혈증 흰쥐에게 옥수수유와 어유로써 n-3P/n-6P비율을 달리한 식이를 급여하였을 때 n-3P/n-6P 비율 0.14~0.29군에서 혈청 총콜레스테롤 저하효과가 현저하였다고 보고²³⁾된 바 있으며, 김²⁴⁾은 어유와 홍화유를 동량 혼합한 P/S비 0.85, n-6P/n-3P비 2.85인 유지 급여군에서 혈청 콜레스테롤 농도가 가장 낮았다고 보고하였다.

본 실험결과에서는 n-3P/n-6P비가 3.05인 5군에서 혈청 콜레스테롤 농도가 가장 낮게 나타난 한편 n-3 P/n-6P비가 0.02인 9군(돈지 3.0%와 해바라기종자유 12.0% 급여군)에서도 낮은 수준을 보인 바 이는 식물성 sterol이 콜레스테롤 흡수를 저하시킴으로써 혈청 콜레스테롤 농도를 감소시킨다는 Grundy와 Davignon²⁵⁾의 보고에 비추어 볼 때, 해바라기종자유 중의 linoleic acid 및 β -sitosterol의 콜레스테롤 저하작용에 기인된 것으로 사료된다. Cholestyamine은 비흡수성 수지로 Glueck 등²⁶⁾은 고콜레스테롤혈증 환자에게 cholestyamine을 급여하였을 때 혈청 총 콜레스테롤은 25%, LDL 콜레스테롤 35%씩 저하되었으며, 이때 CHD 위험율이 반으로 감소되었다고 보고하였고, Gallaher와 Schn-

Table 3. Food intake, body weight gain and FER of the rats fed the experimental diets for 2 weeks

Group*	Food intake (g)	Body weight gain(g)	FER**
1	208.1±4.8 ^{ab****}	39.1±1.4 ^b	0.18
2	223.8±4.8 ^c	72.2±2.6 ^c	0.32
3	196.5±4.8 ^a	31.4±0.6 ^a	0.16
4	225.2±6.8 ^c	39.2±1.0 ^b	0.17
5	218.3±2.8 ^{bc}	57.4±0.8 ^c	0.26
6	199.5±5.6 ^a	50.7±0.9 ^c	0.25
7	197.4±4.7 ^a	41.6±1.4 ^d	0.21
8	211.8±5.4 ^{bc}	59.8±1.4 ^d	0.28
9	201.1±5.0 ^a	58.7±0.6 ^d	0.29

* See the legend of Table 1

** FER : food efficiency ratio

*** Mean±S.D. (n=6) Means in the same column not sharing a common superscript letters are significantly different at p < 0.05

Table 4. Concentration of total cholesterol, HDL cholesterol, ratio of HDL cholesterol to the total cholesterol and atherosclerotic index in serum of the rats fed the experimental diets for 2 weeks (mg/dl)

Group*	Total cholesterol (A)	HDL cholesterol (B)	(B)/(A)×100 (%)	A.I.**
1	191.5±12.6 ^{ab****}	26.1±1.5 ^c	13.6±1.2 ^{bc}	6.4
2	210.7±11.1 ^d	13.5±1.0 ^a	6.4±0.5 ^a	14.6
3	88.1± 6.2 ^a	33.0±2.0 ^d	38.8±2.7 ^c	1.6
4	101.1± 6.8 ^{ab}	11.6±2.0 ^a	11.6±1.9 ^{ab}	7.6
5	83.1± 5.3 ^a	24.0±2.2 ^c	28.9±2.9 ^d	2.5
6	129.9± 5.9 ^c	14.4±1.4 ^a	11.1±1.5 ^{ab}	8.0
7	126.8± 7.4 ^c	18.5±1.5 ^b	14.6±1.5 ^{bc}	5.9
8	140.3± 7.0 ^c	22.5±1.5 ^c	16.0±1.7 ^{bc}	5.2
9	119.2± 5.7 ^{bc}	23.3±1.7 ^c	19.5±1.4 ^c	4.1

* See the legend of Table 1

** A.I. (Atherosclerotic Index)=(Total cholesterol-HDL cholesterol/HDL cholesterol)

*** Mean±S.D. (n=6) Means in the same column not sharing a common superscript letters are significantly different at p < 0.05

eeman²⁷⁾에 의하면 여러 종류의 섬유소와 cholestyramine을 급여하였을 때 guar gum, lignin 및 cholestyramine은 소장내 담즙산과 유의적으로 결합하였으며 결합된 담즙산은 분변으로 배설됨으로써 재흡수율이 감소되고 따라서 혈청 콜레스테롤 농도는 저하되었다고 하였다. 본 실험결과에서도 cholestyramine 급여군에서 대조군에 비해 혈청 콜레스테롤 농도가 현저하게 낮았으며, 이는 위의 보고에서와 같은 기전에 의한 것으로 추측된다. Takita 등²²⁾은 돈지와 어유의 배합비율을 달리한 혼합유지를 급여한 경우 n-3P/n-6P비가 증가함에 따라 HDL콜레스테롤 농도는 저하되었다고 하였으며, 어유와 옥수수유의 배합비율을 달리한 혼합유지를 급여한 경우 콜레스테롤 저하작용은 n-3계 PUFA, HDL콜레스테롤의 상승작용은 n-6계 PUFA가 강한 경향을 나타냈다고 보고²⁸⁾하였는데, 본 실험결과에서는 대체로 해바라기종자유와 혼합비율이 높아질수록 HDL콜레스테롤 농도가 상승하는 경향이였다. 또한 고지혈증 환자에게 cholestyramine을 급여하였을 때 HDL콜레스테롤 농도가 약간 상승하여 CHD위험률이 2% 정도 감소되었다고 보고¹⁷⁾된 바 있으며, 본 실험결과에서도 cholestyramine급여군에서 HDL콜레스테롤 농도가 높게 나타났다. 총 콜레스테롤에 대한 HDL 콜레스테롤 농도의 비율은 올리브유 급여군에서 가장 낮았으며, 3군, 5군, 9군 순으로 높게 나타났다. 이는 Sirtori 등²⁹⁾의 올리브유 급여시 옥수수유를 급여하였을 때 보다 HDL콜레스테롤/LDL콜레스테롤의 비율과 ApoA-1/ApoB의 비율이 개선되었다는 보고 및 PUFA 급여군과 MUFA급여군 간에 혈청 HDL 콜레스테롤과

ApoA-1농도에 유의차가 없었다는 보고와는 상이한 결과였으나, 5% 올리브유 급여를 하였을 때 보다 대두유, 청어유를 급여한 경우 총 콜레스테롤에 대한 HDL 콜레스테롤 비율이 상승하였다는 Kuroda 등³⁰⁾의 보고 및 어유, 들깨유 및 달맞이꽃 종자유급여군에서 총 콜레스테롤에 대한 HDL 콜레스테롤 비율이 올리브유급여군 보다 더 높았다는 정³¹⁾의 보고와는 유사한 경향이였다. 이상의 결과에서 cholestyramine, 아마인유, 해바라기종자유급여군에서는 고지혈증 흰쥐의 혈청 콜레스테롤농도가 감소된 반면 올리브유급여군에서는 상승되었으며 특히 cholestyramine 2.0% 급여군과 아마인유 12.0%급여군에서 현저히 저하되었으므로 혈청 콜레스테롤 저하효과는 식이지방의 n-3P/n-6P비를 뿐만 아니라 식이지방산의 조성 및 그의 지질대사에 영향을 미치는 제 요인에 의한 것으로 간주된다.

혈청 유리 콜레스테롤 및 콜레스테롤 에스테르의 농도

혈청의 유리 콜레스테롤과 콜레스테롤 에스테르 농도는 Table 5에서와 같다. 유리 콜레스테롤 농도는 올리브유급여군을 제외한 여타 실험군에서 대조군에 비해 유의적으로 저하되었으며 특히 5군에서 현저하게 56.7%정도 감소되었다. 콜레스테롤 에스테르 농도도 올리브유급여군을 제외한 여타 실험군에서 유의적으로 낮은 수준을 보였으며 특히 3군, 4군 및 5군에서 각각 57.7%, 51.4%, 56.5%씩 낮았고, 총 콜레스테롤에 대한 콜레스테롤 에스테르의 농도비는 66.9~77.2% 범위로 나타났다. 혈액 중의 대부분의 콜레스테롤은 지단백의 지방산과 ester를 형성하고 나머지 부분만 유리형

Table 5. Concentration of free cholesterol and cholesteryl ester in serum of rats fed the experimental diets for 2 weeks (mg/dl)

Group*	Free cholesterol	Cholesteryl ester	Cholesteryl ester ratio(%)**
1	52.4±4.6 ^{***}	139.1±10.0 ^c	72.6
2	75.6±3.3 ^c	135.1±12.4 ^c	64.1
3	26.2±0.7 ^{ab}	58.9± 6.3 ^a	69.2
4	33.5±1.1 ^{bc}	67.6± 1.8 ^a	66.9
5	22.6±1.2 ^a	60.5± 4.5 ^a	72.8
6	36.8±1.7 ^c	93.1± 5.9 ^b	71.7
7	28.9±1.4 ^{ab}	97.9± 4.1 ^b	77.2
8	36.9±2.0 ^c	103.9± 6.4 ^b	74.1
9	29.1±2.5 ^{ab}	90.1± 6.4 ^b	75.6

* See the legend of Table 1

** Cholesteryl ester/Total cholesterol × 100

*** Mean±S.D. (n=6) Means in the same column not sharing a common superscript letters are significantly different at p < 0.05

Table 6. Concentrations of low density lipoprotein(LDL), phospholipid and triglyceride in serum of the rats fed the experimental diets for 2 weeks (mg/dl)

Group*	LDL	Phospholipid	Triglyceride
1	269.6±15.0 ^{**}	132.1±2.1 ^{cd}	93.4±2.6 ^c
2	283.1±16.2 ^e	138.3±3.7 ^d	79.1±3.0 ^{cd}
3	73.5± 3.3 ^a	121.3±3.4 ^c	121.9±3.6 ^e
4	121.7± 4.7 ^{bc}	132.5±4.0 ^{cd}	106.4±2.2 ^d
5	97.9± 7.3 ^{ab}	72.7±2.1 ^a	48.1±0.7 ^a
6	205.5±11.8 ^d	88.7±3.6 ^b	69.6±1.8 ^b
7	152.0± 9.2 ^{cd}	94.0±1.4 ^b	87.4±3.3 ^{de}
8	192.1±11.7 ^{de}	100.0±4.5 ^b	88.4±3.4 ^c
9	117.9± 7.8 ^{bc}	100.1±7.5 ^b	72.9±4.8 ^{bc}

* See the legend of Table 1

** Mean±S.D. (n=6) Means in the same column not sharing a common superscript letters are significantly different at p < 0.05

으로 존재한다. 콜레스테롤 에스테르는 지단백의 구조와 대사에 중요한 역할을 하며³²⁾, 사람에게는 혈장에 콜레스테롤 에스테르를 교환하는 단백질이 존재하나 쥐의 경우에는 존재하지 않으므로 HDL에 콜레스테롤 에스테르가 축적되며 다른 지단백질로 이전되지 못한 다³³⁾. 콜레스테롤의 에스테르화는 신체 모든 조직내에서 콜레스테롤 에스테르 합성경로에 의하여 이루어지는 경로와 혈청 내에서 lecithin cholesterol acyltransferase (LCAT)에 의하여 이루어지는 두가지 경로가 있으며, LCAT는 유리 콜레스테롤을 에스테르화시켜 HDL-C으로서 간장으로 운반하여 담즙산으로 소장에 배설하게 한다³⁴⁾. 김과 박³⁵⁾에 의하면 옥수수, 들깨유, 어유 등을 동량 투여하여 혈장지질 저하 수준을 비교한 결과 혈장 콜레스테롤과 콜레스테롤 에스테롤 농도를 낮추는 데는 어유가 가장 효과적이었다고 하였고, Haug와 Høstmark³⁶⁾은 어유와 코코넛유를 급여하여 비교하였을 때 어유급여군에서 혈청 총 콜레스테롤, 유리 콜레스테롤, 콜레스테롤 에스테르 농도가 감소하였다고 보고하였으며, 본 실험결과에서도 이와 비슷한 경향이 있었다. 총 콜레스테롤에 대한 콜레스테롤 에스테르의 농도비는 사람에게 있어서 64~72%가 정상이며 간장기능에 장애가 있을 때에는 간장에서의 lecithin cholesterol acyltransferase (LCAT)합성이 저해되어 그 농도비가 64%이하로 저하³⁷⁾ 된다고 하였던 데, 본 실험결과 전 실험군에서 정상범위에 해당되므로 간장 기능 장애는 없는 것으로 나타났다.

Low density lipoprotein(LDL) 및 인지질, 중성지질 농도

Table 6은 혈청 중 LDL, 인지질 및 중성지질 농도를 나타낸 것으로서, LDL농도는 대조군에 비해 올리브유 급여군에서 가장 높게 나타났으며 여타 실험군은 유의적으로 낮았고 특히 3군과 5군에서 각각 72.7%, 63.7%씩 감소를 보였다. 혈장 LDL농도의 증가는 동맥경화증과 CHD의 발병에 주요한 위험인자로 알려져 있는데, 본 실험에서는 대조군에 비해 PUFA급여군에서 LDL농도가 유의적으로 낮았으며 특히 5군(돈지 3.0%와 아미유 12.0% 급여군)에서 더욱 낮았다. 한편 사람에게 cholestyramine을 급여하였을 때 LDL농도가 저하되었으며, 이는 LDL receptor의 활성 증가에 기인되었다는 보고¹⁷⁾에서와 같이 본 실험에서도 cholestyramine 급여군인 3군에서 LDL농도가 현저히 낮게 나타났다. 인지질 농도는 대조군에 비해 올리브유급여군에서 높은 수준이었으며, 아미유와 해바라기종자유를 급여한 5~9

군에서 유의적으로 낮게 나타났다. 한편 혈청 중 중성지질 농도는 대조군에 비해 돈지 3.0%와 아미유 12.0%를 급여한 5군에서 현저히 낮은 수준인 반면 cholestyramine과 약제(LR)군에서는 더 높은 수준을 보였다. 식품 중의 인지질은 콜레스테롤 흡수를 저해함으로써 혈청 콜레스테롤 저하효과가 있으며, 인지질을 다량 섭취하여도 혈청이나 간장의 인지질 농도에는 거의 영향을 미치지 않았다고 Kuroda 등³⁸⁾은 보고하였다. Kobatake 등³⁹⁾에 의하면 오징어유를 n-3계 PUFA급원으로 급여하였을 때 옥수수유를 급여하였을 때 보다 혈청 콜레스테롤, 인지질 및 중성지질 농도가 감소하였다고 하였고, 鄭 등⁴⁰⁾도 혈청 인지질과 중성지질 농도 저하작용에 있어서 n-6계 PUFA보다 n-3계 PUFA가 더 효과적이라고 하였다. 본 실험결과에서도 위의 보고들과 비슷한 경향으로 돈지 3.0%와 아미유 12.0%를 급여한 5군에서 혈청 인지질 및 중성지질 농도가 가장 낮은 수준을 보였다. 김²⁴⁾에 의하면 시험유지의 P/S비가 0.85일 때 인지질과 중성지질의 농도 저하효과가 더욱 컸다고 하였다. 본 실험결과에서는 혈청 인지질 농도에 있어 해바라기종 자유의 함유비가 낮을수록 감소하였으며, 혈청 중성지질 농도는 돈지 3.0%와 아미유 12.0%를 급여한 n-3 P/n-6P비 3.05인 5군에서 현저히 낮게 나타났다. Faidley 등⁴¹⁾은 PUFA는 인지질을 담즙성분으로의 이용율을 증가시킴으로써 혈청 인지질 농도를 저하시킨다고 하였으며, n-3계 PUFA의 혈청 중성지질 저하효과는 간장에서 lipogenic enzyme의 활성이 감소되어 중성지질 합성이 저하됨에 따라 혈장으로의 VLDL-중성지질 유출이 감소되기 때문이라는 보고가 있고, 말초조직에서의 lipoprotein lipase(LPL)에 의한 TG-rich lipoprotein의 분해 증가에 의한다는 보고^{42,43)}도 있는데, 본 실험결과에서는 n-3계 PUFA에 의한 혈청 중성지질 농도 저하작용은 VLDL 중성지질 및 LDL 중성지질 함량이 낮은 것으로 미루어 위의 보고에와 같이 간장에서 중성지질의 합성 저하 및 VLDL의 제거율 증가에 의한 것으로 사료된다. 한편 혈청 콜레스테롤을 저하효과가 높았던 cholestyramine급여 군의 혈청 중성지질 농도가 대조군에 비해 유의적으로 높게 나타났는데, 이는 chylomicron 및 VLDL분획의 중성지질 함량이 높은 것에 비추어 볼 때 LPL 활성 저하에 의한 것으로 추측된다.

요 약

n-3계 PUFA와 n-6계 PUFA의 배합 비율을 달리한 혼합유지의 고지혈증 흰쥐의 혈청 지질 개선 효과를

구명하기 위해 Sprague-Dawley계 수컷흰쥐에게 돈지(3.0%), 버터(12.0%) 및 콜레스테롤(0.75%)를 첨가 조제한 식이를 3주간 급여하여 고지혈증을 유발시킨후, 돈지 3.0%와 버터 12.0% 식이를 대조군으로 하고 아마인유와 해바라기종자유를 사용, 그 배합 비율을 달리 한 혼합유지 및 항 고지혈증 약제를 급여하여 2주간 실험 사육한 후 혈청의 지질성분을 분석 검토한 결과, 총 콜레스테롤 농도는 대조군에 비하여 2군(돈지 3.0% + 올리브유 12.0%)을 제외한 여타 실험군에서 유의적으로 낮았으며, 특히 3군(Cholestyramine 2.0%)과 5군(돈지 3.0% + 아마인유 12.0%)에서 현저히 낮았다. HDL-콜레스테롤 농도는 3군, 대조군, 5군 및 9군(돈지 3.0% + 해바라기 종자유 12.0%)에서 높았고, 총 콜레스테롤에 대한 HDL-콜레스테롤 농도비는 3군과 5군에서 높은 수준이었으며, 동맥경화지수는 3군과 5군에서 낮았다. 유리 콜레스테롤 및 콜레스테롤 에스테르 농도는 2군을 제외한 여타 실험군에서 유의적으로 낮았으며 특히 5군에서 더욱 낮았고, LDL농도는 대조군에 비해 2군이 유의적으로 높은 반면 3군과 5군은 현저히 낮았다. 인지질 및 중성지질의 농도는 대조군에 비해 5~9군에서 현저히 낮은 수준이었으나, 3군과 4군(LR)에서는 중성지질 농도가 유의적으로 높았다. 이상의 결과에서 혈청 지질 개선 효과는 돈지 3.0%와 아마인유 12.0%의 혼합급여 및 cholestyramine 2.0%를 급여하였을 때 가장 높았다.

문 헌

- Wood, P. D. S., Shioda, R. and Kinsell, L. W. : Dietary regulation of cholesterol metabolism. *Lancet*, **2**, 604 (1966)
- Connor, W. E., Witiak, D. T., Stone, D. B. and Armstrong, M. L. : Cholesterol balance and fecal neutral steroid and bile acid excretion in normal men fed dietary fats of different fatty acid composition. *J. Clin. Invest.*, **48**, 1363 (1969)
- Goldsmith, G. A., Hamilton, J. G. and Miller, O. N. : Lowering of serum lipid concentrations. *Arch. Int. Med.*, **105**, 512 (1960)
- Lewis, B. : Effect of certain dietary oil on bile acid secretion and serum cholesterol. *Lancet*, **1**, 1090 (1958)
- Grundy, S. M. and Ahrens, E. H. : The effects of unsaturated dietary fats on absorption, excretion, synthesis and distribution of cholesterol in man. *J. Clin. Invest.*, **49**, 1135 (1970)
- Spritz, N., Ahrens, E. H. and Grundy, S. : Sterol balance in man as plasma cholesterol concentrations are altered by exchanges of dietary fats. *J. Clin. Invest.*, **44**, 1482 (1965)
- Beynen, A. C. and Katan, M. B. : Why do polyunsaturated fatty acids lower serum cholesterol? *Am. J. Clin. Nutr.*, **42**, 560 (1985)
- Lewis, B., Chait, A., Onitiri, A., Nicoll, A. and Robaya, E. : Reduction of serum triglyceride levels by polyunsaturated fat. *Atherosclerosis*, **20**, 347 (1974)
- Schaefer, E. J., Levy, R. I., Ernst, N. D., Vansant, D. F. and Brewer, H. B. : The effect of low cholesterol, high polyunsaturated fat and low fat diets on plasma lipid and lipoprotein cholesterol levels in normal and hypercholesterolemic subjects. *Am. J. Clin. Nutr.*, **34**, 1758 (1981)
- Jackson, R. L. and Gotto, A. M. : Phospholipids in biology and medicine. *N. Engl. J. Med.*, **290**, 87 (1974)
- Weisweiler, P., Drosner, M., Janetscheck, P. and Schwandt, P. : Changes in very low density lipoproteins with diet fat modification. *Atherosclerosis*, **49**, 325 (1983)
- Chait, A., Onitiri, A., Nicoll, A., Rabaya, E., Davies, J. and Lewis, B. : Reduction of serum triglyceride levels by polyunsaturated fat. *Atherosclerosis*, **20**, 347 (1974)
- 박현서, 최경희 : 고불포화지방식이가 흰쥐의 plasma high density lipoprotein cholesterol량과 혈청 및 조직 내의 지방성분에 미치는 영향. *한국영양학회지*, **15**(1), 47 (1982)
- 김명희, 임현숙, 오승호 : 식이지방의 P/S 비율이 흰쥐의 혈장 및 조직의 지질함량에 미치는 영향. *한국영양학회지*, **15**(1), 82 (1986)
- Grundy, S. M. : Treatment of hypercholesterolemia. *Am. J. Clin. Nutr.*, **30**, 985 (1977)
- Kritchevsky, K., Tepper, S. A., Bises, G. and Klurfeld, D. M. : Experimental atherosclerosis in rabbits fed cholesterol free diets. *Atherosclerosis*, **41**, 279 (1982)
- Shepherd, J., Packard, C. J., Grundy, S. M., Yeshrun, D., Gotto, A. and Taunton, O. D. : Effects of saturated and polyunsaturated fat diets on the chemical composition and metabolism of low density lipoproteins in man. *J. Lipid Res.*, **21**, 91 (1980)
- Itakura, H. : Metabolism of the lipoproteins and lipids. *Oil Chemistry*, **30**(10), 673 (1981)
- Nicolaysen, R. and Regard, R. : Effect of various oil and fats on serum cholesterol in experimental hypercholesterolemic rats. *J. Nutr.*, **73**, 299 (1961)
- Lee, J. H., Fukumoto, M., Nishida, H., Ikeda, I. and Sugano, M. : The interrelated effects of n-6/n-3 and polyunsaturated/saturated ratios of dietary fats on the regulation of lipid metabolism in rats. *J. Nutr.*, **119**, 1893 (1989)
- Harris, W. S., Connor, W. E. and McMurry, M. P. : The comparative reduction of the plasma lipids and lipoproteins by dietary polyunsaturated fats. *Metabolism*, **32**, 179 (1983)
- Takita, T., Nakamura, K., Suzuki, K., Yamanash, N. and Innami, S. : Changes of lipid metabolism in the plasma, liver, testes and epididymal adipose tissues of rats fed on oils being different in mixing proportion of corn oil

- and lard. *Jpn. J. Home Economic*, **40**(2), 99 (1989)
23. Takita, T., Nakamura, K., Suzuki, K., Yamanashi, N. and Innami, S. : Effect of n-3/n-6 polyunsaturated fatty acid ratios on lipid metabolism in rats fed on hypercholesterolemic diets. *J. Jpn. Soc. Nutr. Food Sci.*, **45**, 317 (1992)
 24. 김한수 : n-3 및 n-6계 다불포화 지방산의 함유 수준을 달리한 혼합유지의 급이가 흰쥐의 지질대사에 미치는 영향. 경상대학교 대학원 박사학위 청구논문 (1992)
 25. Grundy, S. M. and Davignon, J. : The interaction of cholesterol absorption and cholesterol synthesis in man. *J. Lipid Res.*, **10**, 304 (1969)
 26. Glueck, C. J., Gordon, D. J., Nelson, J. J., Davis, C. E. and Tyroler, H. A. : Dietary and other correlates of changes in total and low density lipoprotein cholesterol in hypercholesterolemic men. *Am. J. Clin. Nutr.*, **44**, 489 (1986)
 27. Gallaher, D. and Schneeman, B. O. : Intestinal interaction of bile acids, phospholipid, dietary fibers and cholestyramine. *Am. J. Physiol.*, **250**, 420 (1986)
 28. Takita, T., Hayakawa, T., Nakamura, K., Fukutomi, A. and Innami, S. : Effects of different combinations of fish oil and corn oil in the diets on lipid metabolism in rats. *J. Jpn. Soc. Nutr. Food Sci.*, **42**, 227 (1989)
 29. Sirtori, C. R., Tremoli, E. and Gatti, E. : Controlled evaluation of fat intake in the Mediterranean diet. *Am. J. Clin. Nutr.*, **44**, 635 (1986)
 30. Kuroda, K., Kobatake, Y., Kubota, M., Nishide, E. and Innami, S. : Effects of polyunsaturated fatty acid concentrates on lipids in the serum and liver of rats. *J. Jpn. Soc. Nutr. Food Sci.*, **38**, 291 (1985)
 31. 정효숙 : 어유 및 종자유의 급이가 식이성 고중성지방혈증 흰쥐의 혈청, 뇌 및 간조직의 지질조성에 미치는 영향. 경상대학교 대학원 박사학위 청구논문 (1991)
 32. Fielding, C. J. : Metabolism of cholesterol-rich chylomicrons. *J. Clin. Invest.*, **59**(14), 141 (1978)
 33. Barter, P. J. and Lally, J. I. : The activity of an esterified cholesterol transferring factor in human and rat serum. *Biochem. Biophys. Acta*, **531**, 233 (1978)
 34. Bates, S. R. and Rothblat, G. H. : Regulation of cellular sterol flux and synthesis by human serum lipoproteins. *Biochem. Biophys. Acta*, **360**, 38 (1974)
 35. 김채중, 박현서 : 사람에서 식이지방의 불포화지방산과 불포화도가 혈장 지질조성에 미치는 영향. 한국영양학회지, **24**(3), 179 (1991)
 36. Haug, A. and Høstmark, A. T. : Lipoprotein lipase, lipoproteins and tissue lipids in rats fed fish oil or coconut oil. *J. Nutr.*, **117**, 1011 (1987)
 37. 김기홍 역편 : 검사 성적의 임상적 활용. 고문사, 서울, p.53 (1980)
 38. Kuroda, K., Kobatake, Y., Nishide, E. and Yamaguchi, M. : Influences of phospholipid concentrates with different fatty acid patterns. *Jpn. J. Nutr.*, **45**(6), 263 (1987)
 39. Kobatake, Y., Hiraha, F., Innami, S. and Nishida, E. : Dietary effect of ω -3 type polyunsaturated fatty acid serum and liver level in rats. *Nutr. J. Sci. Vitaminol.*, **29**, 11 (1983)
 40. 鄭承鏞, 瀧田聖親, 中村カホル, 早川享志, 福富麻子, 西郷光彦, 印南敏 : 高コレステロール血症ラットの脂質代謝に及ぼすn-3, n-6およびn-9系各脂肪酸含有油脂投與の影響. 日本營養食糧學會誌, **41**(4), 279 (1988)
 41. Faidley, T. D., Luhman, C. M., Galloway, S. T., Foley, M. K. and Beitz, D. C. : Effect of dietary fat source on lipoprotein composition and plasma lipid concentrations in pigs. *J. Nutr.*, **120**, 1126 (1990)
 42. Connor, W. E. : Effects of ω -3 fatty acids in hypertriglyceridemic states. *Semin. Thromb. Hemost.*, **14**, 271 (1988)
 43. Nestel, P. J., Connor, W. E., Reardon, M. F., Connor, S., Wong, S. and Boston, R. : Suppression by diets rich in fish oil of very low density lipoprotein production in man. *J. Clin. Invest.*, **74**, 82 (1984)

(1993년 8월 23일 접수)