

## 급원이 다른 n-3 지방산이 흰쥐에서 면역반응과 Prostaglandin E<sub>2</sub> 및 Leukotriene B<sub>4</sub> 생성에 미치는 영향

김 우 경

단국대학교 식품영양학과

### Effects of Different Sources of Dietary n-3 Fatty Acids on Immune Response and Eicosanoids Production

Woo-Kyung Kim

Dept. of Food and Nutrition, Dankook University, Seoul 140-714, Korea

#### Abstract

This study was planned to compare the effects of source of dietary n-3 fatty acids, i.e., tuna oil and perilla oil, on mitogenesis and production of prostaglandin E<sub>2</sub> and leukotriene B<sub>4</sub> in rats. Weaning male Sprague-Dawley rats were fed 3 different experimental diets for 4 weeks (Control: beef tallow 50%+sesame oil 50%, FO: beef tallow 50%+sesame oil 25%+tuna oil(27% docosaheaxaenoic acid) 25%, PO: beef tallow 50%+sesame oil 25%+perilla oil 25%). Food intakes were higher in FO group than in other groups, but body weight gains, food efficiency rates and weights of spleen were not different among groups. Proliferation of splenocyte to PWM(pokeweedmitogen) was higher in FO and PO group than control group. But there was no difference between FO and PO group. Response to ConA was not different among three groups. Serum PGE<sub>2</sub> levels were higher in control group than other groups. Serum LKB<sub>4</sub> levels were not different among groups. Therefore, it seemed that n-3 fatty acids increased the immune response by means of decreasing the PGE<sub>2</sub> production.

**Key words:** n-3 fatty acids, mitogen response, PGE<sub>2</sub>, LKB<sub>4</sub>

#### 서 론

면역반응은 매우 복잡한 체계를 이루고 있으며 나이, 감염, 스트레스, 영양상태 등 여러 요인의 영향을 받는다(1-4). 과거에는 영양불량시 면역능력감소로 인한 감염증가가 관심이었으나 요즘에는 과잉영양과 만성 질환이 문제되면서 식이지방과 관련된 면역능력에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다(5).

일반적으로 고지방식은 면역능력을 감소시키며, 포화지방산과 불포화지방산, n-6 지방산과 n-3 지방산의 효과가 다르며, n-3 지방산에서도 탄소사슬길이와 이중결합 수에 따라서 다른 효과를 가진다고 한다(6-9). 들기름, 우지, 참기름을 식이 무게의 7%, 15%, 30%로 주었을 때, 7%나 15%로 낮은 섭취 시에는 비장세포의 mitogen response가 들기름군이 우지군과 참기름군에 비해 높았으나 30%로 증가하면 식이 지방에 관계없이 면역능력이 감소하였다(6). 그리고 어유나  $\alpha$ -linolenic acid(18:3, n-3)를 함유하고 있는 linseed oil을 섭취

한 mice가 linoleic acid(18:2, n-6)가 풍부한 옥수수유를 섭취한 경우 보다 PHA, ConA에 대한 반응성이 증가하였다고 하여 n-3 지방산을 섭취하면 면역능력이 증가한다는 결과를 보여주고 있다(10).

식이 지방은 여러 eicosanoid들의 전구체로 작용하고, 세포막의 안정성과 유동성에 영향을 미치며, 특정 단백질의 secondary messenger로써 작용하여 면역능력을 조절하는 것으로 보고되고 있다(11). 식이 지방산이 변화하면 세포막의 인지질내 지방산 조성이 변하고 특정지방산으로 부터 전환되는 여러 생체활성물질의 생성에 영향을 주고 이는 생리적 기능을 변화시킬 수 있다. 즉, n-3 지방산을 섭취하면 세포막의 인지질내 n-6 지방산인 arachidonic acid 대신에 n-3 지방산이 유입되는데 이렇게 되면 arachidonic acid로 부터 만들어지는 eicosanoid들의 생성이 저하되고, 반면에 n-3 지방산으로부터의 eicosanoid들 생성이 증가되어 이러한 물질들의 균형에 의해 면역능력이 변화하게 된다(12,13).

면역능력과 관계된 eicosanoid들 중에서 prostaglan-

din E<sub>2</sub>(PGE<sub>2</sub>)에 대한 연구가 많이 되어왔다. PGE<sub>2</sub>는 면역세포의 cytotoxic activity를 감소시키고, macrophage activation을 억제시키며, NK 세포활성을 감소시키는 등 면역능력을 감소시키는 것으로 알려져 있다(14). Broughton 등(15)은 n-3 지방산을 섭취하면 macrophage membrane의 지방산에 arachidonic acid 대신에 EPA (eicosapentaenoic acid)가 증가하고 arachidonic acid로부터 만들어지는 PGE<sub>2</sub>량이 감소하였다고 보고하였다. 또한 arachidonic acid는 lipoxygenase의 작용을 받으면 여러 leukotriene으로 전환되는데 leukotriene B<sub>4</sub> (L-TB<sub>4</sub>)는 잠재적인 chemotactic agent로 작용하고, NK 세포활성을 높이며, cytokine합성을 증진시키고, 림프구의 증식을 증가시킨다고 한다(16-18).

그러므로 n-3 지방산을 섭취하면 PGE<sub>2</sub>가 감소하여 면역능력이 증가한다는 보고와 PGE<sub>2</sub> 뿐만 아니라 면역능력을 증진시킨다고 알려져 있는 LTB<sub>4</sub>도 감소됨으로 전체적으로 면역능력이 감소된다는 상반된 보고가 있다(19,20). 그러므로 n-3 지방산 섭취로 인한 eicosanoid들의 면역능력의 조절에 대해서는 많은 연구가 필요하다고 하겠다.

우리나라에서는 다른 나라들과 다른 지방급원을 섭취하는데 대표적으로 참기름과 들기름을 들 수 있다. 참기름은 n-6 지방산인 linoleic acid를 풍부하게 가지고 있는 반면에 들기름은 α-linolenic acid가 55~60% 정도 들어있는 독특한 n-3 지방산의 식물성 급원이다. 들기름은 어유에 들어있는 n-3 지방산에 비해 과산화물생성이 어유에 비해 낮다는 최근의 보고(21)가 있어 n-3 지방산의 생리적 효과를 얻기 위해 들기름사용을 제한할 수 있을 것이다. 그러므로 본 연구는 우리나라의 식이 섭취를 참고하여(22) 식이 지방의 반을 동물성 급원인 우지로 공급하고 반은 n-6 불포화지방산을 공급하는 참기름을 준 군을 대조군으로 하고 참기름의 일부분을 n-3 지방산이 풍부한 들기름이나 어유로 대체하여, 포화지방산과 n-6 지방산을 함께 섭취하면서 n-3 지방산 효과를 관찰하였다. 즉, 본 연구는 들기름과 어유를 섭취한 흰쥐의 면역능력과 PGE<sub>2</sub>와 LKB<sub>4</sub>를 측정하여 면역능력에 미치는 eicosanoid들의 영향을 식이 지방 급원에 따라 알아보는 것을 목적으로 하였다.

## 실험방법 및 내용

### 실험동물 및 식이

본 연구에서는 생후 4주된 Sprague-Dawley종 수컷 흰쥐를 사용하였으며, 실험식으로 사육하기 전에 고품 배합사료(삼양사료)로 적응시킨 후 체중에 따라 난피

법으로 1군당 10마리씩 나누어 실험식으로 4주간 사육하였다.

식이지방수준은 총 섭취 열량의 20%(식이 무게의 10%)로 하였고, 지방은 우지, 참기름, 참치유(27.2% DHA 함유), 들기름을 사용하였다. 실험식을 보면 대조군(Control)은 전체 지방량의 50%를 우지로 하고 50%는 참기름을 혼합하였으며 어유군(FO)은 우지 50%, 참기름 25%, 참치유 25%를 혼합하였고 들기름군(PO)은 우지 50%, 참기름 25%, 들기름 25%를 혼합하였다(Table 1). 그리고 Table 2에는 각 실험군의 지방산의 특징을 제시하였다. 본 연구에 사용된 우지는 롯데삼강에서 제공받았고 들기름, 참기름은 (주)풀무원식품에서, 참치유는 동원산업에서 구입하였다. 실험 전 기간 동안 실험동물은 한마리씩 분리하여 사육되었으며 물과 식이는 제한없이 공급하였다. 식이 섭취량은 매주 3회, 체중은 2주일에 1회씩 측정하였고 체중 증가와 식이 섭취량으로 식이 효율을 계산하였다.

### 시료채취 및 생화학적 분석

#### 혈액 및 장기채취

실험기간이 만료된 후 실험동물은 12시간 굶긴 후

Table 1. Experimental diet compositions (g/kg diet)

Ingredients	Control	FO	PO
Corn starch	700	700	700
Casein	150	150	150
Methionine	3	3	3
Fat	(100)	(100)	(100)
Beef tallow	50	50	50
Sesame oil	50	25	25
Tuna oil		25	
Perilla oil			25
Salt mixture <sup>1)</sup>	35	35	35
Vitamin mixture <sup>2)</sup>	10	10	10
Choline chloride	2	2	2

<sup>1)</sup>Salt mixture(g/kg mixture): Calcium phosphate, dibasic 500; Sodium chloride 74; Potassium citrate, monohydrate 220; Potassium sulfate 52; Magnesium oxide 24; Manganese 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

<sup>2)</sup>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 400,000 IU vitamin A activity; dl-α-Tocopheryl acetate 5000IU vitamin E activity; Cholecalciferol 2.5; Menquinone 5; Sucrose, finely powdered to make 1000g

**Table 2. Fatty acid compositions of experimental diets (%)**

Fatty acid	Control <sup>1)</sup>	FO	PO
C 14:0	1.3	2.3	1.4
C 16:0	15.2	17.5	15.1
C 16:1	1.1	2.6	1.1
C 18:0	11.2	11.6	10.7
C 18:1(n-9)	38.4	33.2	33.2
C 18:2(n-6)	27.3	15.5	19.5
C 18:3(n-3)	0.9	0.9	13.0
C 20:4(n-6)		0.5	
C 20:5(n-3)		1.4	
C 22:5(n-6)		0.5	
C 22:6(n-3)		6.8	
Unknown	4.6	7.2	6.0
Σ SFA	27.7	31.4	27.2
Σ PUFA	28.2	25.6	32.5
P/S ratio	1.02	1.23	1.19
Σ n-3 FA	0.9	9.1	13.0
Σ n-6 FA	27.3	16.5	19.5
n-3/n-6 ratio	0.033	0.55	0.67

<sup>1)</sup>Data estimated by \* Beef tallow : C14:0 2.4, C16:0 20.4, C16:1 2.1, C18:0 18.9, C18:1 41.1, C18:2 5.8, C18:3 0.6, unknown 8.4 \* Fish oil : C14:0 4.0, C16:0 19.3, C16:1 6.3, C18:0 5.0, C18:1 15.0, C18:2 1.4, C18:3 0.9, C20:4 1.9, C20:5 5.7, C22:5 2.9, C22:6 27.2 \* Perilla oil : C14:0 0.6, C16:0 9.5, C16:1 0.3, C18:0 1.3, C18:1 14.8, C18:2 17.3, C18:3 49.2 \* Sesame oil: C14:0 0.2, C16:0 10.0, C18:0 3.6, C18:1 35.7, C18:2 48.9, C18:3 0.8  
P/S ratio=Σ PUFA/Σ SFA  
n-3/n-6=Σ n-3 FA/Σ n-6 FA

diethyl ether로 마취시켜 개복하여 3.8% sodium citrate 0.1ml로 미리 coating시킨 10ml 주사기로 심장에서 혈액을 채취하였다. 혈액은 원심분리하여 혈청을 얻은 후 PGE<sub>2</sub>와 LTB<sub>4</sub>를 측정하였다. 비장은 무균적으로 꺼내어 무게를 측정하였다.

**면역실험**

무균적으로 꺼낸 비장을 즉시 20ml의 RPMI 1640(Gibco., Grand Island N.Y. : 200mM glutamin, 10mM Hepses, 1.4μl/ml gentamycin)용액에 넣어 scalpel을 이용하여 single cell suspension을 만들었다. Spleen single cell suspension을 10% fetal bovine serum을 함유한 RPMI 1640 배양액 내의 세포 농도가 2.5×10<sup>6</sup>/ml 되게 하여 96 well round bottom microtiter plate 각 well에 100μl씩 분주하였다. 각 well에 mitogen으로 ConA(concanavalin A, Sigma) 0.75μg/10μl와 PWM(pokeweedmitogen, Gibco) 10μg/10μl를 10μl씩 첨가하였다. Control well에는 mitogen을 첨가하지 않았고 모든 sample은 3회 반복하여 실시하였다. 분주된 plate를 37°C, humidified CO<sub>2</sub> incubator에서 2일간 배양한 후 각 well에 MTT(3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl te-

trazolium bromide, Sigma: 5mg/ml PBS)를 10μl씩 첨가하여 다시 4시간 배양하였다. 배양 후 DMSO(Dimethylsulfoxide, Sigma)를 각 well에 150μl씩 첨가하여 cell을 녹인 후 1시간 동안 shaking한 후에 ELISA reader (Multiskan Mcc/340 MK2)로 492nm에서 흡광도를 측정한다.

**Prostaglandin E<sub>2</sub>와 Leukotriene B<sub>4</sub> 측정**

분리된 혈청을 가지고 enzyme immunoassay(EIA)법에 의해 kit를 이용하여 PGE<sub>2</sub>(Amersham, PRN222)와 LTB<sub>4</sub>(Amersham, PRN223)를 ELISA reader로 측정하였다.

**자료처리 및 분석**

모든 실험분석의 결과는 평균과 표준오차로 나타내었고 각 실험군의 평균간의 유의성은 α=0.05 수준에서 Duncan's multiple range test로 검정하였다.

**결과 및 고찰**

**체중증가량 및 비장무게**

실험동물의 체중 증가량, 식이 섭취량 및 식이 효율은 Table 3에 나타내었다. 식이 섭취량은 대조군에 비해 어유나 들기름을 첨가시킨 군들이 많았으나 체중 증가량과 식이 효율은 실험군간에 차이가 없었다.

신체내 가장 큰 림프기관으로 전체 림프구의 15% 정도를 차지하는 비장은 숙주방어에서 결정적인 역할을

**Table 3. Body weight gains and spleen weight**

	Control	FO	PO
Body weight gain (g/4week)	58.0±14.4 <sup>1)NS</sup>	61.2±6.8	61.6±8.0
Food intake (g/4week)	589.9±18.8 <sup>b</sup>	623.2±12.3 <sup>a</sup>	617.8±16.3 <sup>a</sup>
Food efficiency ratio	0.094±0.021 <sup>NS</sup>	0.097±0.009	0.102±0.010
Spleen weight(g)	1.69±0.21 <sup>NS</sup>	1.47±0.07	1.74±0.17

<sup>1)</sup>Mean ± SE  
<sup>NS</sup>Not significant at α=0.05 by Duncan's multiple range test  
Values with different superscripts among groups were significantly different at α=0.05 by Duncan's multiple range test

하는 기관이다(23). 본 연구에서 비장의 무게는 실험군 간의 유의적인 차이가 없었다. 라아드, 어유, 참기름 섭취시에는 라아드섭취군의 비장무게가 무거웠고(24), 우지, 들기름, 참기름 섭취시는 우지군이 무거워(6) 포화 지방산을 섭취하는 경우 비장무게가 무거웠다. 그리고 Kim 등(25)은 식이 지방을 열량의 20%로 하고 우지와 들기름, 참기름을 사용하여 n-6/n-3 비율과 P/S 비율을 변화시켰을 때 P/S 비율이 증가할수록 비장무게가 감소하였고, n-6/n-3 비율에 따른 차이는 나타나지 않았다고 하였다.

### 면역반응

비장세포에서의 mitogen에 대한 증식능력은 Fig. 1과 2에 나타나 있다.

ConA에 대한 증식반응은 들기름군이 어유군이나 대조군에 비해 높았으나 유의적인 차이는 나타나지 않

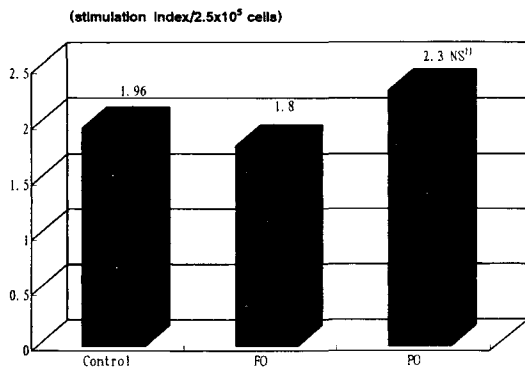


Fig. 1. Proliferation of splenocyte to ConA.

<sup>11</sup>Not significant at  $\alpha=0.05$  by Duncan's multiple range test.

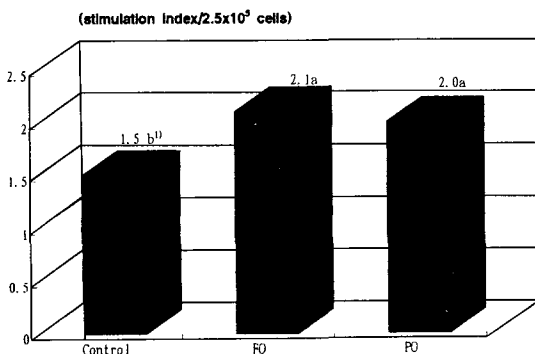


Fig. 2. Proliferation of splenocytes to PWM.

<sup>11</sup>Values with different superscripts among groups were significantly different at  $\alpha=0.05$  by Duncan's multiple range test.

았고, PWM에 대한 것은 어유와 들기름을 섭취한 군이 대조군에 비해 유의적으로 높은 수치를 나타내었다. 즉, 우지와 참기름과 함께 n-3 지방산을 섭취할 때 면역반응이 증가하였으며 들기름과 어유간에는 차이가 없는 것으로 나타났다.

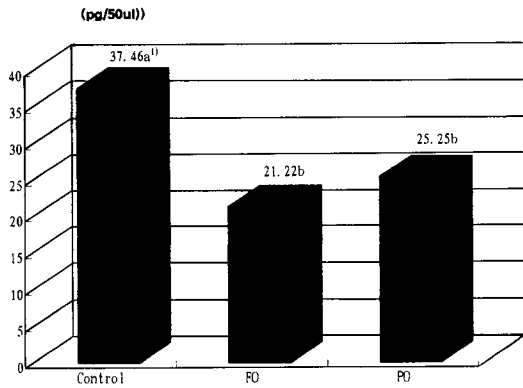
*In vitro*에서 배양액에 여러 종류의 지방산을 첨가시켰을 때,  $\alpha$ -linolenic acid, EPA, DHA, linoleic acid 순으로 mitogen에 대한 증식능력이 감소하였다(26). 그리고 이유기 흰쥐에게 들기름과 참기름을 이용하여 식이 지방의 P/S 비율과 n-6/n-3 비율을 달리하였을 때는 P/S 비율이 1에서 2로 증가함에 따라 ConA에 대한 mitogen response가 유의적으로 감소하였으며 각각의 P/S 수준에서는 n-6/n-3 비율이 낮을수록 면역능력이 높았다(6). 본 실험에서도 각 실험군 식이 지방의 P/S 비율은 1정도로 비슷하나 n-6/n-3 비율이 들기름과 어유를 첨가함에 따라 감소하여 같은 결과를 보여주고 있다. 그러나 식이 지방을 열량의 30%로 어유, 참기름, 라아드를 주었을 때는 어유군에서 mitogen 반응이 낮았는데(24) 어유만을 과량으로 섭취하였을 때는 면역능력이 감소하지만 여러 지방을 적당한 비율로 혼합하였을 때는 n-3지방산이 면역능력유지에 도움을 주는 것으로 사료된다. 또한 이유기의 흰쥐에게 대조식, linoleic acid,  $\alpha$ -linolenic acid를 각각 섭취시킨 후에 감염시키고 PHA, ConA, LPS에 대한 비장세포의 증식반응을 관찰한 결과, 대조식, linoleic acid,  $\alpha$ -linolenic acid 순으로 증식능력이 증가하여 감염 시에  $\alpha$ -linolenic acid가 면역능력을 증가시키는 것으로 보고하였다(27).

그러나 Meydani 등(28)은 하루에 1.6g EPA와 0.7g DHA를 8주와 12주 섭취시켰을 때 PBMC(peripheral blood mononuclear cell)의 PHA에 대한 증식능력이 젊은이에서는 지방섭취 전과 후에 변화하지 않았으나 노인에서는 많은 감소가 관찰되었고, 노인에서 n-3 지방산 섭취는 NK 세포활성을 손상시킨다고 보고하고 있어(19,20) 나이에 따른 n-3 지방산의 영향에 대한 연구가 더 이루어져야 할 것으로 생각한다.

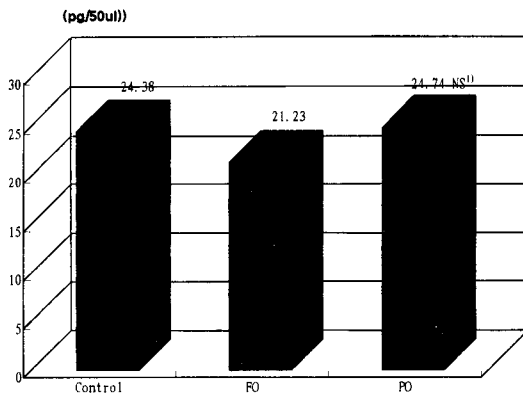
### Eicosanoids 생성

면역능력의 조절인자로 생각되어지는 PGE<sub>2</sub>와 LTB<sub>4</sub>의 실험결과는 Fig. 3, 4에 제시하였다. 본 실험 결과는 혈청내 PGE<sub>2</sub> 농도는 참기름의 비율이 높은 대조군에 비해 어유군과 들기름군에서 유의적으로 낮았으며 어유군이 들기름 보다도 낮은 경향이였다. 그러나 LTB<sub>4</sub> 농도는 어유군에서 낮은 경향이였으나 유의적인 차이는 나타나지 않았다.

식이 지방이 면역능력을 조절하는 기전은 특정 지방



**Fig. 3. Serum prostaglandin E<sub>2</sub> contents.**  
<sup>1)</sup>Values with different superscripts among groups were significantly different at  $\alpha=0.05$  by Duncan's multiple range test.



**Fig. 4. Serum leukotriene B<sub>4</sub> contents.**  
<sup>1)</sup>Not significant at  $\alpha=0.05$  by Duncan's multiple range test.

산에서 합성되는 eicosanoid들과 관련이 있다(29-33). 세포막에 n-3 지방산이 증가하면 arachidonic acid로부터의 PGE<sub>2</sub>와 LTB<sub>4</sub>의 합성이 억제되고 세포막내 EPA로부터 PGE<sub>3</sub>와 LTB<sub>5</sub>의 생산이 증가되는데(12), PGE<sub>3</sub>은 PGE<sub>2</sub> 같은 면역능력감소를 나타내지 않으며(16) LTB<sub>5</sub>는 LTB<sub>4</sub>에 비해 낮은 활성을 나타낸다(13). 특히 PGE<sub>2</sub>는 10<sup>-9</sup>M 보다 낮은 농도에서는 정상적인 면역기능과 T세포 분화에 필요하지만 10<sup>-6</sup>M 보다 높은 농도에서는 cytokine 합성과 분비를 억제시키고, cytokine 수용체를 감소시키며, mitogen으로 유도된 T세포의 활성을 감소시키고, 항체형성 억제, NK 세포활성 억제 등으로 작용하여 전반적인 면역능력의 감소를 가져온다고 한다(11,17,32). PGE<sub>2</sub>의 물질량은 352.48g/mol로 50ul의 serum에서 17.62pg일 때가 10<sup>-9</sup>M에 해당한다. 본 실험에서는 실험군 모두 혈청의 PGE<sub>2</sub>가 10<sup>-9</sup>M 이상의 농도였으므로 PGE<sub>2</sub> 농도가 낮은 어유와 들기름군이 대

조군에 비해 면역능력이 높았던 것을 설명해 주고 있다.

*In vitro*에서 사람의 혈액임파구를 배양하는 액에 PGE<sub>2</sub>를 첨가하면 PHA에 대한 증식을 감소시켰으며(34), SKH-HR-1 hairless 생쥐에게 옥수수유와 어유를 식이 무게의 0.75%, 2%, 4%, 12%를 주었을 때 n-3 지방산의 섭취가 증가하면 혈청내 지방산 중에 oleic acid, arachidonic acid 수준은 감소하고, EPA, DHA는 유의적으로 증가하여, PGE<sub>2</sub>의 생산은 옥수수유군이 증가하였고, dinitrochlorobenzene에 대한 delayed hypersensitivity는 어유군이 4.5배 높았다고 하였다(35). 그러나 흰쥐에게 식이 무게의 20%를 옥수수유와, 17% 어유와 3% 옥수수유를 혼합한 지방을 주었을 때 옥수수유보다 어유섭취군에서 PGE<sub>2</sub>생산이 낮았으나 항체형성에는 식이 간의 차이가 나타나지 않았으므로(36), PGE<sub>2</sub>가 면역능력에 간접적으로 영향을 주는 것으로 보인다는 보고들도 있다(37,38).

### 요 약

본 연구는 급원이 다른 n-3 지방산 섭취가 흰쥐에서 면역반응과 PGE<sub>2</sub> 및 LTB<sub>4</sub> 생성에 미치는 영향을 알아보기 위해 시도되었다. 실험동물은 생후 4주 정도의 Sprague-Dawley종 수컷을 사용하였으며 실험시기를 4주간 섭취시킨 후 희생하여 면역실험을 행하였다. 실험군간의 식이 섭취량, 체중 증가량, 식이 효율, 비장무게는 유의적인 차이가 없었다. 비장세포의 ConA와 PWM에 대한 증식능력 실험 결과는 ConA의 경우, 대조군과 FO군의 증식비율은 비슷하였고 PO군이 약간 높게 나타났으나 유의적인 차이는 없었다. PWM의 경우는 대조군 보다 FO군과 PO군이 높게 나타나 n-3 지방산을 섭취한 군들이 증식 능력이 높은 유의적인 차이를 보였다. 그리고 PGE<sub>2</sub>의 농도는 대조군이 FO군과 PO군에 비해 유의적으로 높았으며, LTB<sub>4</sub>의 농도는 실험군간의 차이가 나타나지 않았다. 그러므로 비장세포의 PWM에 대한 증식능력이 n-3 지방산을 섭취한 경우에 대조군보다 높았던 것이 PGE<sub>2</sub> 농도와 관련이 있는 것으로 보이며 들기름과 어유는 같은 정도의 효과를 가지는 것으로 나타났다.

### 감사의 글

이 연구는 1995년도 단국대학교 대학연구비지원으로 수행된 결과로 이에 감사드립니다.

### 문 헌

1. Doria, G., Frasca, D. and Covelli, V. : An immunological

- approach to aging. In "Physiopathological processes of aging" Fabris, N., Harmar, D., Knook, D. L., Thiessen, E. S. and Nagy, I. Z.(eds.), *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **673**, 226(1992)
2. Meydani, S. N. and Blumberg, J. B. : Nutrition and immune function in elderly. In "Nutrition, aging and the elderly" Munro, H. N. and Danford, D. E.(eds.), Plenum Press, N.Y., p.61(1989)
  3. Sherman, A. R. and Hallquist, N. A. : Immunity. In "Present knowledge of nutrition" Brown, M. L.(ed.), 6th ed., Internation life science institute-Nutrition foundation, p.463(1990)
  4. Chandar, R. K. : Nutritional regulation of immunity. In "Nutrition and immunology" Chandra, R. K.(ed.), Alan R. Liss Inc., N.Y., p.1(1988)
  5. 김화영 : 영양상태와 면역능력. *한국영양학회지*, **25**, 312 (1992)
  6. 김우경, 김숙희 : 한국에서 상용되는 식용유지로 사용된 흰쥐의 체내 지방대사 및 면역능력에 대한 연구. *한국영양학회지*, **22**, 42(1989)
  7. Meade, C. J. and Mertin, J. : Fatty acids and immunity. In "Advanced in lipid research" Academic, New York, p.127(1978)
  8. Watson, J., Godfrey, D., Stimson, W. H., Belch, J. J. F. and Sturrock, R. D. : The therapeutic effects of dietary fatty acid supplementation in the autoimmune disease of the MRL-mp-1pr/1pr mouse. *Int. J. Immunopharmac.*, **10**, 467(1988)
  9. Valette, L., Martine, C., Prigent, A., Meskini, N. and Laagrdé, M. : Dietary polyunsaturated fatty acid modulate fatty acid composition and early activation steps of concanavalin A-stimulated rat thymocytes. *J. Nutr.*, **121**, 1844(1991)
  10. Meydani, S. N., Shapiro, A., Meydani, M., Macauley, J. B. and Blumberg, J. B. : The effect of fish oil, corn oil and coconut oil on prostaglandin E<sub>2</sub> level and mitogenic response of mice splenocytes. *Fed. Proc.*, **44**, 929 (1985)
  11. Yagoob, P. and Carder, P. C. : The effect of fatty acids on lymphocyte functions. *Int. J. Biochem.*, **12**, 1705(1993)
  12. Dinarello, D. A., Endres, S., Meydani, S. N., Meydani, M. and Marc, K. H. : Interleukin-1, anorexia, and dietary fatty acid. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **1**, 332
  13. James, M. J., Cleand, L. G., Gison, R. A. and Hawkes, J. S. : Interaction between fish and vegetable oil in relation to rat leukocyte leukotriene production. *J. Nutr.*, **121**, 631(1991)
  14. Fritsche, K. L. and Johnston, P. V. : Effect of dietary  $\alpha$ -linolenic acid on growth, metastasis, fatty acid profile and prostaglandin production of two murine mammary adenocarcinomas. *J. Nutr.*, **120**, 1601(1990)
  15. Broughton, K. S., Whelan, J. and Kinsella, J. E. : The effect of increasing the dietary (n-3) to (n-6) polyunsaturated fatty acid ratio on murine liver and peritoneal cell fatty acids and eicosanoid formation. *J. Nutr.*, **121**, 155(1991)
  16. Caldel, P. C., Bevan, J. and Newsholme, E. A. : The inhibition of T-lymphocyte proliferation by fatty acid is via an eicosanoid-independent mechanism. *Immunology*, **75**, 108(1992)
  17. Meydani, S. N. : Dietary modulation of cytokine production and biologic functions. *Nutr. Rev.*, **48**, 361(1990)
  18. Dietary fish oil alters leukotriene generation and neutrophil function. *Nutr. Rev.*, **44**, 137(1986)
  19. Yamashita, N., Maruyama, M., Yamazaki, K., Hamazaki, T. and Yano, S. : Effect of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid on natural killer cell activity in human peripheral blood lymphocytes. *Clin. Immunology and Immunopathology*, **59**, 335(1991)
  20. Hamazaki, T., Yamazaki, N., Yokoyama, A., Sugiyama, E., Urakaze, M. and Yano, S. : Natural killer cells and eicosapentanoic acid. In "Polyunsaturated fatty acids and eicosanoids" Lands, E. M.(ed.), *American Oil Chemists' Society, Champaign*, Vol. 11, p.127(1987)
  21. 정혜림 : 참치유와 들깨유 첨가식이 흰쥐의 지방대사와 혈전형성에 미치는 영향. 이화여자대학교 박사학위논문(1995)
  22. 보건복지부 : 국민영양조사보고서(1995)
  23. Westermann, J., Schwinzer, R., Jecker, P. and Pabst, R. : Lymphocyte subsets in the blood. *Scand. J. Immunology*, **31**, 327(1990)
  24. 이종미 : 한국인 상용 식이지방이 흰쥐 지방대사와 면역능력에 미치는 영향. 이화여자대학교 박사학위논문(1989)
  25. Kim, W. K., Kim, S. H. and Chung, C. E. : Effects of dietary fat with various ratios in n-6/n-3 and P/S on immune responses of rats ay different age. *Korean J. Nutr.*, **28**, 1004(1995)
  26. Deci, M. A. and Das, N. P. : Antiproliferative effect of polyunsaturated fatty acid and interleukin-2 on normal and abnormal human lymphocytes. *Res. Articles*, **50**, 489(1994)
  27. Andrassy, R. J., Pizzini, R. P., Nirgiotis, J. G. and Hennessey, P. : Linoleic acid enhances mitogen response and survival of septic weanling rats. *J. Pediatric Surgery*, **29**, 371(1994)
  28. Meydani, S. N., Enderes, S., Woods, M. M., Goldin, B. R., Soo, C., Morrill-Labrode, A., Dinarello, C. A. and Gorbach, S. L. : Oral(n-3) fatty acid supplementation suppress cytokine production nad lymphocyte proliferation: comparison between young and older women. *J. Nutr.*, **121**, 547(1991)
  29. Goodwin, J. S., Mesner, R. P. and Peake, G. T. : Prostaglandin suppression of mitogen-stimulated lymphocytes *in vitro*. Changes with mitogen dose and preincubation. *J. Clin. Invest.*, **62**, 753(1978)
  30. Gordon, D., Bray, M. A. and Morley, J. : Control of lymphokine secretion by prostaglandin. *Nature*, **262**, 401(1976)
  31. Plaut, M. I. : The role of cyclic AMP in modulating cytotoxic lymphocytes. *J. Immunol.*, **123**, 692(1979)
  32. Brunda, M. J., Herberman, R. B. and Holden, H. T. : Inhibition of natural killer cell activity by prostaglandin. *J. Immunol.*, **124**, 2682(1980)
  33. Roder, J. C. and Klein, M. : Target effector interaction in the natural killer cell system IV. *J. Immunol.*, **123**, 2785(1979)
  34. Stobo, J. D., Kennedy, M. S. and Goldyne, M. E. : Prostaglandin E modulation of the mitogenic response of

- human T cells. Differential response of T-cell subpopulations. *J. Clin. Invest.*, **64**, 1188(1979)
35. Fisher, M. A. and Black, H. S. : Modification of membrane composition, eicosanoid metabolism and immunoresponsiveness by dietary n-3 and n-6 fatty acid sources, modulators of ultraviolet-carcinogenesis. *Photochemistry and Photobiology*, **54**, 381(1991)
36. Fritsche, K. L., Cassity, N. A. and Huang, S. C. : Dietary(n-3) fatty acid and itamin E interactions in rats. Effect on vitamin E status, immune cell prostaglandin E production and primary antibody response. *J. Nutr.*, **122**, 1009(1992)
37. Meydani, S. N., Yogeewaran, G., Lui, S. and Meydani, M. : Fish oil and tocopherol-induced changes in natural killer cytotoxicity and PGE<sub>2</sub> synthesis in young and old mice. *J. Nutr.*, **118**, 1245(1988)
38. Santoli, D., Phillips, P. D., Colt, T. L. and Zurier, R. B. : Suppression of interleukin 2-dependent human T-cell growths *in vitro* by prostaglandin E(PGE) and their precursor fatty acids. *J. Clin. Invest.*, **85**, 424(1990)

(1997년 6월 5일 접수)