

사람에서 식이의 n6 Gamma-Linolenic Acid와 n3 Alpha-Linolenic Acid가 혈장 지질조성과 혈소판 응집반응에 미치는 영향*

박혜선 · 김채종 · 구성자 · 이영순 · 박현서**

경희대학교 가정대학 식품영양학과

Effect of Dietary n6 Gamma-linolenic Acid and n3 Alpha-linolenic Acid on Plasma Lipid Composition and Platelet Aggregation in Human Subjects

Park, Hye Sun · Kim, Chae Jong · Koo, Sung Za ·

Lee, Young Soon · Park, Hyun Suh**

Department of Food and Nutrition, College of Home Economics, Kyung Hee University, Seoul, Korea

ABSTRACT

To observe the effect of dietary n6 linoleic acid, n6 gamma-linolenic acid and n3 alpha-linolenic acid on plasma lipid composition and platelet aggregation, twenty college women were divided into 4 groups and treated for 2weeks with experimental diets supplying fat at 23% cal which were different only in fatty acid composition. Dietary fat was corn oil(CO) as a source of n6 linoleic acid(LA), perilla oil(PO) for n3 alpha-linolenic acid(ALA) and evening primrose oil(EPO) for n6 gamma-linolenic acid(GLA).

Plasma cholesterol level was slightly decreased by PO(13.5g) but significantly increased by equal amount of CO. However, there was similar hypocholesterolemic effect when double amount of CO(27.0g), was supplemented. Therefore, total fat unsaturation may be more important factor for plasma cholesterol-lowering effect than the structure of fatty acid itself. Plasma cholesterol level was not lowered by supplement of GLA in CO diet. There was similar trend in hypotriglyceridemic effect by PO and CO as in plasma cholesterol. Plasma TG level was rather increased but not significantly by GLA supplement to CO diet. Overall, plasma lipid-lowering effect was greater by ALA than LA and GLA effect was not greater than by LA. GLA supplement did not significantly improve lipid compositions to prevent against CHD. There was no significant change both in fatty acid composition in platelet and ADP-induced platelet aggregation by GLA supplement to corn oil diet and by ALA in PO diet in young women.

*본 연구는 1988년도 문교부 학술연구 조성비 일부에 의해 이루어진 것임.

**Principal investigator

접수일자 : 1990년 9월 27일

KEY WORDS : evening primrose oil · perilla oil · gamma-linolenic acid · alpha-linolenic acid.

서 론

최근 우리나라에서도 급속한 산업발달과 함께 열량의 과다섭취와 동물성 식품의 소비증가 추세로 인해 순환기계 질환에 의한 사망률이 증가되고 있으며 앞으로도 더욱 높아질 것으로 보인다¹⁾.

한편 cholesterol(Chol), triglyceride(TG) 및 lipoprotein 등과 같은 지질의 혈중증가는 순환기계 질환의 발생 위험인자로서 중요하다는 것은 수없이 지적되어 왔고, 식이로 polyunsaturated fatty acid(PUFA)를 많이 섭취했을 때 hypolipidemic한 영향을 준다는 것도 많이 보고되어 왔다²⁻⁶⁾.

식이내의 PUFA로서 식물성기름에 다량 함유되어 있는 n6계 PUFA인 linoleic acid(LA, C18 : 2)는 혈액의 Chol과 TG, LDL-chol 수준을 낮추어 주고 HDL-chol 양은 증가시켜 결국 관상동맥 심장질환(coronary heart disease : CHD)의 예방에 매우 중요시 되어 왔다⁷⁻¹²⁾. 또한 우리나라에서는 달맞이꽃(Oenothera odorata jacq) 종자유(evening primrose oil, EPO)가 약용으로 각광을 받고 있는데 이 기름에는 LA가 75% 함유되어 있을 뿐만 아니라 같은 n6 계열인 gamma-linolenic acid(GLA, C18 : 3)가 약 7~14% 정도 함유되어 있기 때문이다¹³⁾. GLA는 체내에서 delta-6-desaturase에 의해서 LA로부터 생합성될 수 있으며 또 prostaglandin E₂(PGE₂) 보다 더 antithrombotic effect가 있는 PGE₁ series의 홀몬으로 대사될 수 있다¹⁴⁾¹⁵⁾. 또 Horrobin과 Manku¹⁶⁾에 의하면 GLA는 LA보다 170배나 강한 hypocholesterolemic effect가 있다고 하였다. 이와같이 이 GLA는 CHD 예방에 효과적일 수도 있으나 아직 사람에서 많은 연구가 되어 있지 않다. 또 우리나라 특유의 기름인 들기름(perilla oil)에는 n3계 α -linolenic acid(ALA, C18 : 3)가 다량 함유되어 있는데 이 지방산은 체내에서 어유에 많은 eicosapentaenoic acid(EPA, C20 : 5)와 docosahexaenoic acid(DHA, C22 : 6)로 전환되어지므로 본 연구에서는 여대생을 대상으로 EPO

가 혈액의 지질조성과 혈소판(platelet) 응집반응에 미치는 영향을 corn oil과 perilla oil과 비교연구하고자 한다.

실험 재료 및 방법

1. 실험대상자

실험대상자는 대학교에 재학중인 여대생 20명을 5명씩 4군으로 나누어 2주일간 실험식이를 투여하였다. 대상자의 평균 연령은 22세(20~25), 평균 체중은 53kg(43~63)이었으며, 실험전 병을 앓았거나 다른 약물복용이 없었던 사람으로 구성했다. 실험기간중에는 활동은 자유롭게 하였으나 실험식이 세끼니는 반드시 실험실에서 같이 섭취하게 하였으며, 식사는 주어진 양을 남기지 않도록 하였다.

2. 실험계획

실험대상자를 기본식으로 3일간 적응시키고 나서 4군 즉 corn oil-coconut oil(CO-I)군, corn oil(CO-II)군, perilla oil-coconut oil(PO)군, corn oil-evening primrose oil(EPO)군으로 나누어 각각의 실험식이(기본식이와 기름)를 2주간 투여하였다. 이때 혈액은 실험식이 투여직전과 실험이 끝나는 날 공복상태에서 채취했다.

3. 실험식이

모든 대상자에게 기본식이는 같게 주고 각 실험식이군에 따라 투여하는 기름만 다르게 배합하였다. 기본식이의 열량은 1400kcal/day로서 단백질은 총 열량의 21%, 당질은 68%, 지방질은 11%로 구성되었다. 각군의 기름의 종류와 양, 그리고 실험식이의 지방산 분포는 Table 1에 있다. 기름 투여시 coconut oil은 빵에 발라 구워서 섭취시켰으며 corn oil과 perilla oil은 직접 나물에 섞어서 먹였으며 EPO는 양이 많지 않아 직접 경구투여하였다. 기본식이와 기름의 총 열량은 1640kcal인데 여기에 160kcal에 해당하는 양을 cold drink나

준 것을 감안하여 hemolysis를 방지하기 위해 충분한 양의 tocopherol을 투여하여서 CO-I군에서는 hemolysis가 오히려 감소되었고 모든 군에서 유의성있는 변화가 없었던 것으로 보아(Table 2) 이미 발표한 바와 같이³¹⁾ 실험식이와 함께 준 tocopherol에 의해 오히려 혈장 tocopherol이 증가되어 적혈구의 hemolysis가 더 증가되지 않아 실험대상자들의 혈액성상이 정상범위 내에 있다는 것을 확인하였다.

1. Plasma cholesterol과 cholesteryl ester

Table 3에서처럼 CO-I군과 PO군을 비교해 보면 CO-I군의 주된 지방산은 LA이며 PO군에서는 α -linolenic acid이다. 또한 corn oil과 perilla oil은 둘 다 식물성유지로서 hypocholesterolemic effect가 있을 것으로 기대되었으나 실제로 PO군에서만 plasma total Chol양이 7% 감소되었으며, CE는 거의 변화가 없었다. CO-I군에서는 오히려 plasma Chol양이 27%, CE 함량은 44% 유의성있게 증가되었다. Harris 등³²⁾의 제안에 의하면 PUFA의 hypocholesterolemic effect는 n3계나 n6계의 지방산 자체의 구조에 의한 영향이 아니고, 오히려 투여한 식이지방의 총 불포화도에 기인한다고 하였다. n6계 PUFA의 대표적인 linoleic acid는 1분자당 2개의 이중결합을 갖고 있는 반면, n3계 PUFA인 α -linolenic acid는 3개의 이중결합을 가지고 있다. 본 연구에서도 CO-I군의 총 불포화도에 비해 PO군의 총 불포화도가 약 1.6배이므로 불포화도에 의해 hypocholesterolemic effect가 다른지 알아보기 위해 CO-I군에 비해 불포화도가 약 1.6배가 되게 한 CO-II군에서는 plasma Chol과 CE 함량이 각각 12%와 9%씩 감소 하였다. 따라서

Table 2. Effects of dietary PUFA on hemolysis in human subjects

Groups	Before(%)	After(%)
CO-I	45.6± 4.0	37.7± 10.1
CO-II	41.6± 11.6	39.6± 10.4
PO	36.0± 5.5	38.4± 9.9
EPO	39.8± 8.0	42.1± 13.9

Values are Mean±SD of 5 subjects.
All values are not significantly different.

Table 3. Effect of dietary PUFA on plasma lipids in healthy young women

	CO-I		CO-II		PO		EPO	
	before	after	before	after	before	after	before	after
TL(mg/dl)	589.1± 50.9	481.3± 55.6*	534.4± 53.8	389.0± 40.9*	635.6± 17.4	389.8± 31.4*	575.9± 67.1	431.4± 31.0*
TC(mg/dl)	122.7± 9.4	155.4± 14.2*	122.4± 19.2	107.7± 5.1	127.4± 11.1	119.1± 11.8	145.7± 20.8	133.1± 7.0
CE(mg/dl)	69.5± 8.3	100.4± 23.4*	70.9± 15.3	64.7± 7.0	75.1± 12.4	74.3± 13.3	95.1± 18.3	79.5± 14.9
FC(mg/dl)	58.2± 8.6	55.0± 12.0	51.4± 13.1	42.9± 5.9*	53.7± 11.0	44.9± 11.7*	50.6± 17.4	53.5± 15.2
TG(mg/dl)	157.2± 34.7	188.3± 40.5*	169.0± 18.9	153.5± 20.0	168.7± 9.3	152.3± 20.7	145.8± 22.4	154.2± 19.7
PL(mg/dl)	291.1± 55.4	139.3± 22.9*	243.0± 32.3	136.8± 27.7*	341.7± 7.9	118.3± 16.1*	284.4± 36.9	144.3± 18.6*

Values are Mean±SD of 5 subjects.

TL : Total lipid TC : Total cholesterol

CE : Cholesteryl esters

FC : Free cholesterol

TG : Triglyceride

PL : Phospholipid

* : significant at p≤0.05 within the group by Student's t-test

본 실험에서도 Harris 등의 제안에서처럼 hypocholesterolemic effect는 불포화도에 의해 영향을 받았을 것으로 사려된다. 또한 거의 같은 불포화도로 조성된 세 식이군(CO-II, PO, EPO군)을 비교하였을 때도 유의성은 없었어도 세군 다 plasma Chol을 약 7~12% 같은 정도로 감소시켰다. Nestel 등³³⁾에 의하면 PUFA는 간에서 TG 합성을 억제해 혈액으로 유출되는 VLDL양을 감소시킴으로서 LDL 전구체가 낮아져 hypocholesterolemic effect를 가져오는데 n3 PUFA가 VLDL 생성을 더 효과적으로 억제시킨다고 하였다. 그러므로 본 연구에서도 기름을 같은 양 투여시 corn oil에 비하여 perilla oil이 더 강한 hypocholesterolemic effect가 있었고, n3 ALA가 n6 LA 보다 더 효과적으로 hypocholesterolemic effect를 나타낸 것은 위와 같은 대사기전에 의한 것으로 사려된다.

다음은 n6 GLA의 영향을 보기 위해서 CO-II군과 EPO군을 비교했을 때 GLA는 plasma CE를 약 16% 감소시켰으나 total Chol 감소는 약 9%로서 거의 같게 유의성이 없었다. 그러므로 CO-II군에 EPO를 더 첨가했지만 plasma Chol을 더 감소시키지는 않았다. Merike의 보고³⁴⁾에서와 같이 EPO가 hypercholesterolemic 환자에서 혈장 Chol 함량을 저하시킨 것처럼 본 연구에서도 그러한 결과를 기대 하였으나 실제로 건강한 여대생에게 EPO 5g/day를 2주간 투여 한 결과 corn oil에 비해 더 강력한 hypocholesterolemic effect가 관찰 되지는 않았다. 다른 보고에서도 linoleic acid의 hypocholesterolemic effect는 그다지 크지 않았다고 하였으며⁸⁾⁹⁾ 충분한 hypocholesterolemic effect를 기대하기 위해서는 상당히 많은 양의 LA를 섭취해야 한다. Horrobin과 Manku의 보고¹⁶⁾에 의하면 달맞이꽃 종자유에 풍부한 GLA는 LA보다 약 170배나 강한 hypocholesterolemic effect를 가진다고 하였다. 체내에서 delta-6-desaturase는 LA를 GLA로 전환시키고, GLA의 다음 대사산물인 dihomo- γ -linolenic acid로부터 생성되는 prostaglandin(PG) E₁ series는 arachidonic acid로부터 생성되는 PGE₂ series 보다 훨씬 더 강한 antithrombotic effect와 hypocholesterolemic effect가 있다

고 하였다¹⁵⁾. 그러나 본 연구에 의하면 EPO군에서는 실험식이 투여전에 비하여 혈장의 total Chol양이 크게 감소하지는 않았다. Kannel³⁵⁾ 등에 의하면 EPO의 hypocholesterolemic effect는 혈장 Chol 수준이 190mg/dl 이상일 때에 보다 더 확실한 효과를 기대할 수 있었으나 그 이하인 경우에는 별효과가 없다고 하였다. 또 다른 보고¹⁶⁾에 의하면 혈장 Chol 수준이 306mg/dl 이상일 때는 GLA의 hypocholesterolemic effect가 LA에 비해 700배나 된다고 하였다. 이런 점으로 보아 Chol 대사에 있어서 GLA는 혈장 Chol이 높을 경우에는 정상 수준으로 유지시켜주나 이미 정상범위내에 있을 때에는 혈장 Chol을 저하시키는 약리적 효과가 없는 것으로 사려된다. 따라서 본 연구에서 EPO군의 GLA가 혈장 Chol을 낮추는데 큰 효과가 없었던 것은 실험대상자가 건강한 여대생으로서 실험식이를 투여하기 이전에 이들의 혈장 Chol 수준이 125~166mg/dl로 정상수준이기 때문에 약리적 효과가 없었던 것으로 생각된다.

2. Plasma triglyceride

Chol의 경우와 같이 CO-I군과 PO군을 비교하여 보면, CO-I군의 TG 함량은 corn oil 투여후 오히려 약 20% 증가 되었으며, PO군에서는 약 10% 감소되었다(Table 3). Iritani³⁶⁾에 의하면 혈장 Chol은 투여한 PUFA의 총 불포화도에 따라서 감소되나 혈장 TG는 PUFA의 불포화도 보다는 투여한 지방산 자체의 특유한 구조에 인하여 간에서 lipogenic enzyme의 활성이 저해되어 감소된다고 하였다. 본 연구에서는 CO-I군과 PO군에 투여한 기름의 양이 같을 때에는 perilla oil에 비해 corn oil의 hypotriglyceridemic effect가 상대적으로 낮았다. 그러나 CO-II군에서와 같이 corn oil을 2배로 투여하여서 지방의 총 불포화도를 PO군과 같게 조절하여 본 결과 비록 유의성은 없었으나 PO군과 같은 수준(약 9%)으로 감소하였다. 따라서 이와같은 결과로 보아 혈장 TG도 불포화도에 의해 전혀 영향을 받지 않는다고는 볼 수 없었다. Saynor 등³⁷⁾에 의하면 EPA는 그 특유의 구조에 의하여 간에서의 TG 합성을 감소시켜 결국은 혈

장의 TG를 감소시킨다고 하였다. 그런데 PO군의 ALA는 체내에서 대사되어 결국은 EPA와 DHA로 전환되는데 이 경우에도 ALA가 빠르게 EPA로 전환이 되어 위에서 언급한 바와 같은 기전에 의해 혈장 TG를 감소시켰을 가능성도 있으므로 앞으로 ALA와 EPA가 간에서 TG 유출에 어떻게 관여하는지 더 많은 연구가 필요하다.

다음은 CO-II군과 EPO군을 비교해 보면 CO-II군에서는 plasma TG양이 약 9% 감소된 반면, EPO군에서는 오히려 6% 정도 증가되었다. Merike의 보고³⁴⁾에 의하면 3개월이상 혈중지질을 감소시키는 식이를 해 온 hypertriglyceridemic 환자 9명에게 8주동안 EPO를 4g/day 투여했을 때 혈장 TG가 약 38mg/dl 정도 증가되었다고 한다. 또한 Michihiro의 보고³⁸⁾에 의하면 쥐를 2군으로 나누어 한군에게는 n6 LA가 풍부한 safflower oil 1.88g/day을, 다른 한군에게는 EPO 1.84g/day을 5주간 각각 투여했을 때 safflower oil군의 혈장 TG 함량은 122mg/dl인 반면에 EPO군에서는 이보다 높은 150 mg/dl임이 관찰되었다. 이미 언급한 바와 같이 EPO의 GLA는 hypercholesterolemic 환자에서는 혈장 Chol양을 감소시키는 약리효과를 있었으나 본 연구에서와 같이 정상인에서는 그다지 큰 hypocholesterolemic한 효과는 볼 수가 없었다. 이에 비하여 GLA는 건강한 여대생에서 혈장 TG 함량이 오히려 증가되었으며, 이미 보고된 경우³⁴⁾와 같이 hypertriglyceridemic 환자에서도 혈장 TG를 저하시키지 못했다. 그러므로 정상인에서 EPO에 의한 심장순환계질환에 대한 예방효과가 있었다 하면, 그것은 hypolipidemic effect에 의해서라기 보다는 GLA로부터 합성된 prostaglandin 등의 다른 기전에 의한 것이 아닌가 사려된다.

3. Plasma total lipid

본 연구에서 혈장의 total lipid는 free fatty acid를 제외한 Chol, CE, TG, PL의 합을 의미하며, 모든 군에서 유의성 있게 감소하였다. 이는 4군 모두가 high PUFA 식이임을 고려해 볼 때 PUFA가 hypolipidemic effect가 있다는 보고³⁹⁻⁴¹⁾와 일치하였다. 그러나 이들 4군에 있어서 혈장 PL가 44~53%

유의성있게 감소한데 비해, TG나 Chol은 크게 감소하지 않은 것으로 보아 모든 군에서의 total lipid의 감소는 주로 PL에 의한 것으로 볼 수 있다.

4. Lipoprotein pattern과 화학적조성

Table 4의 lipoprotein pattern에서 VLDL(%)의 양은 모든 군에서 일관성이 없었으나 LDL(%)은 CO-I군에서만 오히려 증가되었고 다른 세군에서는 거의 비슷하게 약간(5~8% 정도) 감소되었으나 유의성은 없었다. HDL(%)은 반대로 CO-I군에서는 감소되었고, 다른 군에서는 증가되어 LDL/HDL 비율이 CO-I군에서는 증가되었고 다른 군에서는 감소되었으나 유의성이 없었기 때문에 CHD 예방능력에 대해서 언급할 수는 없으며 LA, ALA, GLA 등의 불포화지방산 종류에 따라 lipoprotein pattern에 주는 영향이 다르다고는 할 수 없었다. 또 CO-I군에서만 다르게 반응했던 것은 오히려 총 불포화도와 관계가 있을 가능성이 있다고 본다. Table 5의 lipoprotein의 화학적 조성을 검토해 보면 CO-II군의 VLDL fraction의 TG 함량(%)만이 유의성있게 감소되었고 다른 모든 군에서는 유의성이 없었으나 PO군에서는 감소되었으며 EPO군에서는 증가되고 일관성이 없었다. 그러나 이미 언급된 것과 같이 plasma Chol 농도는 CO-I군에서만 유의성있게 증가되었고 다른 모든 군에서는 감소된 경우와 같이 Table 4의 LDL(%)과 Table 5의 LDL fraction의 Chol 양(%)은 CO-I군에서만 증가되었고 다른군에서는 모두 같은 수준으로 감소된 경향이였다. HDL 양(%)은 유의성은 없었으나 CO-I군에서만 감소하였으며, 나머지 3군에서는 증가되는 경향이였다(Table 4). 또한 HDL-fraction의 apoprotein 총량(%)은 모든 군에서 변화가 없었다(Table 5). 그런데 CHD 예방을 위해서는 혈액중 HDL-chol은 높이고, LDL-chol은 낮추는 식이요법 개발에 연구가 집중되고 있는데, 본 연구에서는 유의성있는 변화는 관찰되지 않았으나(Table 4), CO-I군과 PO군을 비교해 볼 때, 이 두 군의 차이점은 PO군의 식이지방의 총 불포화도는 CO-I군에 비해 약 1.6배가 되는데,

Table 4. Effect of dietary PUFA on the relative proportion of lipoprotein-cholesterol in human serum

	CO-I		CO-II		PO		EPO	
	before	after	before	after	before	after	before	after
VLDL(%)	20.3±3.8	17.5±2.4	19.4±4.6	21.6±3.6	20.0±2.6	20.2±2.5	18.4±3.5	16.9±1.3
LDL(%)	51.1±4.3	59.3±7.4	52.4±1.7	48.3±5.0	52.8±2.3	50.1±4.2	51.7±5.13	47.6±4.7
HDL(%)	27.8±3.0	23.2±5.5	28.2±3.1	30.1±8.4	27.3±3.0	29.9±5.7	29.9±2.1	35.5±5.4
LDL/HDL ratio	1.9±0.3	2.7±1.0	1.9±0.2	1.7±0.7	2.0±0.3	1.7±0.5	1.7±0.3	1.4±0.3

Values are Mean±SD of 3~4 subjects.

VLDL : Very low density lipoprotein

LDL : Low density lipoprotein

HDL : High density lipoprotein

() : Number of subjects

Table 5. Effect of dietary PUFA on the chemical composition of lipoprotein fractions in human serum

	CO-I		CO-II		PO		EPO	
	before	after	before	after	before	after	before	after
VLDL TC	23.9±4.5	24.5±2.7	19.2±3.2	26.3±1.9	24.8±2.8	25.5±4.4	26.8±4.6	21.7±2.4
VLDL TG	38.0±8.4	37.9±0.4	48.7±3.4	36.2±5.0	42.9±6.7	36.5±3.3	29.8±5.1	38.5±8.9
VLDL PL	23.7±8.5	22.4±3.8	20.0±1.0	19.8±6.5	16.9±1.6	22.7±7.3	17.3±0.9	14.7±2.2
VLDL PR	14.4±2.1	15.1±1.8	12.1±2.1	17.8±5.6	15.3±2.9	15.9±3.4	24.7±9.7	25.1±4.6
LDL TC	35.0±4.9	39.4±7.7	35.3±1.9	31.8±5.0	35.7±2.4	32.3±1.6	36.3±3.3	33.2±2.3
LDL TG	17.2±3.8	9.9±2.6*	16.9±1.9	16.5±2.7	16.8±2.0	12.8±2.7	16.3±2.2	11.2±0.9
LDL PL	30.1±3.8	33.4±4.8	29.6±1.1	30.3±1.3	29.9±2.2	36.3±3.9*	18.7±2.0	18.3±1.0
LDL PR	17.8±1.9	17.0±2.6	18.6±1.5	21.4±1.6	17.9±0.9	18.6±1.4	29.0±0.5	37.3±1.7*
HDL TC	17.8±2.7	17.0±2.4	18.3±1.8	15.7±2.6	18.1±2.4	17.9±4.2	19.6±2.5	21.6±2.8
HDL TG	9.5±2.2	6.2±2.1	7.2±4.5	3.4±1.3	7.2±3.1	3.1±0.3	8.9±2.1	4.6±1.3*
HDL PL	33.5±2.5	34.6±3.9	32.7±4.5	37.9±0.8	33.3±4.4	38.0±6.6	38.1±3.2	39.6±1.6
HDL PR	39.2±2.2	42.5±4.3	41.5±4.1	43.0±2.2	41.4±1.2	41.8±6.0	35.3±5.6	34.3±3.2

Values are Mean±SD of 3~4 subjects and expressed as the percentage of total contents of each lipoprotein.

TC : Total cholesterol TG : Triglyceride PL : Phospholipid

PR : Protein

* : Significant at p≤0.05 within the group by Student's t-test

PO군에서는 HDL 양(%)이 증가하고 CO-I군에서는 감소 하였으나 같은 불포화도로 높여준 CO-II군에서는 PO군과 거의 같은 수준이었다. 식이내 지방산의 총 불포화도는 Chol 뿐만 아니라 HDL 양(%)에도 영향을 미칠지도 모른다. 사실 Rana-jit의 보고⁴²⁾에 의하면 불포화도가 높은 PUFA를 섭취시 이에 따라 HDL중의 PL의 불포화도가 높아져, HDL이 더욱 많은 Chol을 보유할 수 있게 된다고 하였다. 또 Castelli와 Gordon⁴³⁾의 보고에 의하면 LDL-chol이 높은 상황에서는 HDL-chol의 CHD에 대한 예방 역할이 감소된다고 하였고, 이에 따라 HDL과 LDL 각각의 절대농도 보다는 HDL에 대한 LDL의 비율이 동맥경화증의 위험도를 나타내는데 더 중요하다는 보고도 있다.

다음은 CO-II군과 EPO군을 비교하여 보면, LDL 양(%)은 두군 다 같은 수준으로 약간 감소된 반면, HDL 양(%)은 CO-II군에서는 7%, EPO군에서는 19% 더 증가했다. 그러나 유의성은 없었다(Table 4). 두군에 있어서 식이중의 LA와 ALA의 양이 거의 비슷함을 고려해 볼 때 EPO군에서 HDL 양(%)이 더 증가한 것은 GLA의 영향 때문이라 사려된다. Michihiro의 보고³⁸⁾에 의하면 쥐에게 safflower oil 1.88g/day을 5주간 투여했을 때는 HDL-chol 양(%)이 19.4% 증가했는데 EPO 1.84g/day을 투여한 군에서는 이보다 더 높은 42.2% 이었다. Gordon과 Castelli의 보고⁴⁴⁾에 따라, 본 연구에서도 LDL/HDL의 비율을 구해 보았을 때 유의성있는 변화는 관찰되지 않았지만 CO-I군을 제외한 모든 군에서 감소하는 경향이 있었는데 이중 특히 EPO군에서 가장 많이 감소하였다(Table 4). 이것으로 보아 정상인에 있어서 EPO는 혈장 총 Chol 함량의 감소에는 큰 효과가 없었지만, 결과적으로 LDL/HDL 비율이 감소되었으므로 CHD 예방에 효과가 없다고는 볼 수 없었다.

5. Plasma와 platelet의 지방산 조성

Plasma의 지방산 조성을 살펴보면(Table 6) 모든 군에서 C18:2는 유의성있는 변화를 보이지 못했으며 CO-I군에서는 C20:4(arachidonic acid)와 C22:1의 양(%)이 유의성있게 증가되었고, C20:4/C20:5 비율이 높았으나 유의성은 없었다.

그러나 LA의 양이 훨씬 높은 CO-II군에서는 이와 같은 결과를 관찰할 수 없었으며 C18:1와 C20:2는 유의성있게 감소되고 C18:3+20:1는 증가되었다. 또한 PO군에서는 C18:3(ALA) 투여양이 높았는데도 이 지방산의 양은 유의성있는 변화가 없었으며 C20:2와 C22:4 양이 유의성있게 증가되었으며, 유의성은 없었지만 ALA의 다음 대사산물인 C20:5와 C22:6의 양이 높았고 C20:4/C20:5 비율이 약간 감소된 셈이다. EPO군에서는 거의 모든 지방산 조성에서 유의성있는 변화가 없었다.

그러므로 위에서 언급한 바와 같이 다른 종류의 PUFA를 투여한 후 plasma 지방산 각각에 대해서는 약간의 변화가 있었지만 전체적으로 볼 때는 큰 변화가 없었으며 n3계 지방산인 C20:5와 n6계 지방산인 C20:4의 비율도 CO-I군을 제외하고는 큰 변화가 없었다. 따라서 실험식이 투여후 plasma의 지방산 조성에 큰 변화를 주기에는 실험 기간 2주가 너무 짧았거나, 그 반대의 경우로 실험식이 섭취 바로 후에는 지방산 종류에 따라 plasma 지방산 조성에 더 큰 변화가 있을 수도 있었겠지만 체내의 항상성(homeostasis)을 유지하기 위하여 식이 지방내에 특별히 많이 함유된 지방산을 더 빨리 대사하려는 기전이 있어서 2주일 동안에 이미 적응이 되어 plasma 지방산 조성이 투여 전과 비슷하게 유지하게 된 것으로 가정할 수도 있고, 또 다르게 투여한 기름의 양이 높지 않기 때문에 유의성있는 차이가 없었을 가능성도 있다고 본다. 또 이 지방산 조성에서 흥미로운 점은 LA의 함유량이 높은 CO-I, CO-II, EPO군의 혈장의 총 PUFA 양(%)에 비하여 PO군의 총 PUFA 양은 기름 투여 후에 유의성있게 증가되었다. ALA는 지방산 자체의 불포화도가 높았던 점을 고려하여 볼 때 marginal한 수준으로 tocopherol을 투여하여 혈액과 조직에서 PUFA와 tocopherol 필요량과의 관계에 대한 연구가 필요하다고 본다.

Platelet에서는(Table 7) EPO군에서만 C18:2가 유의성있게 높았으며, C20:4는 PO군만을 제외한 다른 군에서 높을 것을 기대했으나 모든 군에서 유의성있는 차이를 볼 수 없었고, C20:5와 C22:

Table 6. Effect of dietary PUFA on plasma fatty acid composition in human subject

Fatty Acids	CO-I		CO-II		PO		EPO	
	before	after	before	after	before	after	before	after
	C16 : 0	32.6± 9.3	24.2± 9.9	28.4± 4.6	33.7± 4.6	31.3± 5.9	26.9± 6.2	29.6± 5.0
C16 : 1	0.2± 0.2	0.6± 0.2	0.4± 0.5	0.3± 0.4	0.8± 0.8	0.2± 0.4	0.3± 0.4	0.3± 0.4
C18 : 0	10.6± 1.0	9.3± 0.7	10.5± 1.2	12.3± 1.2	10.1± 1.8	9.1± 1.5	8.8± 0.9	10.5± 0.8*
C18 : 1	8.9± 1.1	8.9± 1.5	12.4± 1.9	8.6± 1.9*	9.2± 1.9	6.3± 1.3*	7.3± 0.9	6.1± 0.3*
C18 : 2	8.2± 4.7	7.5± 6.3	11.3± 7.2	8.9± 7.1	9.9± 2.7	7.8± 2.8	8.7± 2.8	6.2± 0.7
C18 : 3+20 : 1	9.1± 5.8	7.2± 3.2	0.4± 0.6	9.4± 0.6*	3.5± 2.8	2.1± 0.9	1.4± 1.5	4.8± 3.8
C20 : 0	1.3± 3.0	2.0± 2.8	2.1± 2.9	1.4± 3.0	3.5± 3.1	1.0± 2.2	5.1± 3.1	5.2± 3.1
C20 : 2	5.0± 3.7	—	16.2± 7.1	6.7± 7.1*	5.9± 4.4	12.3± 4.3*	9.3± 1.4	9.7± 2.4
C20 : 4	2.9± 1.3	7.2± 2.1*	3.6± 0.5	2.4± 0.5	5.9± 3.4	6.9± 2.7	4.9± 1.6	3.5± 3.2
C20 : 5	3.1± 3.8	2.5± 1.9	1.2± 2.1	0.6± 2.1	1.2± 2.1	4.4± 4.8	2.8± 2.6	3.6± 2.6
C22 : 0	7.6± 1.9	8.3± 3.8	7.3± 1.6	8.9± 1.6	9.4± 4.7	6.5± 5.2	11.2± 4.0	11.5± 4.1
C22 : 1	0.9± 2.1	3.8± 1.7	—	—	2.9± 2.5	3.9± 0.9	2.6± 2.1	1.9± 2.0
C22 : 4	3.3± 2.9	3.0± 2.5	1.8± 1.1	3.5± 1.1	2.7± 1.8	6.3± 2.5*	0.8± 1.0	0.4± 0.7
C22 : 5	1.2± 1.6	0.7± 0.9	1.2± 1.5	0.2± 1.5	0.3± 0.4	0.5± 0.6	0.7± 0.7	0.4± 0.7
C22 : 6	5.1± 2.6	5.8± 1.9	3.0± 2.8	2.9± 2.8	3.9± 0.9	7.1± 1.2	5.4± 3.4	5.7± 3.1
SFA+MFA	62.1± 11.2	61.2± 6.5	61.8± 4.9	60.9± 7.1	66.2± 9.1	53.5± 9.7	64.9± 5.1	65.2± 5.7
PUFA	37.9± 10.9	38.8± 6.0	38.9± 4.7	34.9± 4.7	33.0± 6.2	46.2± 9.8*	35.1± 5.4	34.3± 6.2
C20 : 5/C20 : 4	1.0± 0.9	0.4± 0.4	0.3± 0.5	0.4± 0.5	0.3± 0.4	0.8± 0.7	0.6± 0.5	0.7± 0.3

Values are Mean±SD of 5 subjects and expressed as the percentage of total fatty acids.

SFA : Total saturated fatty acids MFA : Total monounsaturated fatty acids PUFA : Total polyunsaturated fatty acids

* : Significant at p<0.05 within the group by Student's t-test

Table 7. Effect of dietary PUFA on platelet fatty acid composition in human subject

Fatty Acids	CO-I		CO-II		PO		EPO	
	before	after	before	after	before	after	before	after
	C16 : 0	18.2±4.7	19.3±2.2	22.0±6.1	18.2±4.0	19.9±2.1	24.7±11.4	19.4±4.8
C16 : 1	3.0±2.2	2.7±2.6	0.7±0.9	1.1±1.2	0.5±0.7	1.7±1.9	0.4±0.5	0.9±1.2
C18 : 0	16.9±6.7	14.9±1.9	13.6±8.1	14.8±0.9	16.0±2.1	16.8±3.9	16.5±2.7	15.7±1.7
C18 : 1	7.9±4.9	6.6±1.7	7.4±1.8	6.9±0.8	7.4±1.1	9.5±3.6	7.5±1.9	7.9±1.4
C18 : 2	7.0±4.5	4.8±0.6	4.0±0.8	4.5±0.9	5.7±2.7	4.3±1.2	4.0±0.5	5.5±0.6*
C18 : 3+20 : 1	3.3±2.0	3.1±1.8	8.3±8.9	6.7±3.3	3.3±3.0	5.0±0.8	4.6±1.8	4.3±0.4
C20 : 0	2.8±2.0	4.1±1.4	3.9±2.4	4.6±1.9	3.6±1.8	4.1±2.4	3.4±0.7	3.8±0.5
C20 : 2	16.5±6.7	20.1±7.6	13.2±8.6	13.7±4.5	17.1±5.6	9.6±7.2	17.8±5.7	16.1±5.1
C20 : 4	6.3±6.1	4.4±1.7	6.4±5.0	6.6±4.5	4.5±1.6	7.7±3.7	3.7±2.3	5.5±1.6
C20 : 5	3.7±1.6	3.3±0.7	4.6±0.9	4.5±1.4	2.8±1.3	2.8±2.1	3.1±1.2	2.5±1.8
C22 : 0	2.9±4.9	4.6±5.1	4.3±4.5	6.3±4.7	7.2±5.0	7.9±5.6	4.5±5.2	6.7±6.3
C22 : 1	0.4±0.8	0.7±0.9	-	3.1±2.6	0.3±0.8	2.8±5.9	2.5±1.2	1.8±1.3
C22 : 4	5.8±3.2	3.5±1.6	4.2±1.3	5.0±1.3	2.1±2.2	1.9±1.6	5.1±4.4	3.6±1.1
C22 : 5	1.9±1.8	3.8±3.7	6.0±4.4	2.1±1.4	13.1±7.9	1.7±1.7	3.1±2.1	3.1±1.7
C22 : 6	3.7±1.9	4.4±1.8	3.6±1.8	4.7±2.3	4.6±1.3	3.1±3.2	4.1±3.1	1.9±1.3
SFA+MFA	54.2±7.2	47.6±8.2	52.0±9.3	55.5±2.7	57.3±8.4	65.8±16.5	54.0±7.3	57.4±3.3
PUFA	47.9±6.2	52.4±8.2	48.0±9.3	44.6±2.7	42.7±8.4	34.2±16.5	46.0±7.3	42.6±3.3
C20 : 5/C20 : 4	0.5±0.4	0.9±0.5	0.6±0.4	1.2±1.3	0.7±0.4	0.5±0.6	0.7±0.4	0.5±0.4

Values are Mean±SD of 3~4 subjects and expressed as the percentage of total fatty acids.

* : Significant at $p \leq 0.05$ by Student's t-test

6는 PO군에서는 증가될 것을 기대했으나 유의성을 찾을 수가 없었다. 이와 같이 혈소판에 대한 지방산 조성은 sample 수효가 적고 오차가 크기 때문에 유의성을 찾아보기 힘들었으며, 또 총 지방섭취량의 약 30% 정도를 다른 종류의 기름으로 2주간 투여해서는 plasma나 platelet의 지방산 조성에 큰 변화가 없었다.

6. Platelet 응집반응

식이를 조절하므로써 arachidonic acid에 의해서 유도된 platelet 응집반응의 변화는 아직까지는 관찰되지 못했으며⁴⁵⁻⁴⁷⁾ 또한 thrombin에 의한 응집반응에 대해서는 찬반론이 있었다²⁵⁾⁴⁸⁾. 그러나 ADP와 collagen에 의한 응집반응은 생선이나 어유를 투여했을 때 감소되었다는 보고는 많다⁴⁹⁻⁵¹⁾. 식이의 LA 양은 점차 낮아지고 EPA 양이 높아짐에 따라 platelet의 phospholipid으로 EPA의 유입이 증가되고 반면에 arachidonic acid 양이 감소되어 결과적으로 응집반응이 낮아졌다고 하였으나 이와는 다르게 ADP와 collagen에 의한 platelet 응집반응은 platelet phospholipid의 fatty acid 조성과는 관계 없었다는 보고도 있었다⁵²⁾. 본 연구 결과에서는 platelet 응집반응은 CO-I군만 제외하고는 모든 군에서 기름 투여후 감소되었다(Table 8). 이때 지방산의 종류와는 관계없이 지방산의 불포화도가 높은 군에서는 모두 응집반응이 감소되긴 했지만 subject 수효가 적었고 오차범위가 커서 통계적 유의성을 찾아볼 수 없었다. 또 LA 함량이 높은 CO-II, EPO군은 PO군에 비해 응집반응이 높을 것을 기대했으나 platelet 지방산 조

성에도 차이가 없었던 것처럼(Table 7) 응집반응에도 차이가 없었다.

결 론

본 연구에서는 여대생 20명을 대상으로 n6계 지방산인 linoleic acid와 gamma-linolenic acid, n3계인 α -linolenic acid가 혈액의 지질조성과 혈소판 응집반응에 어떠한 영향을 미치는지 비교 연구하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

Corn oil과 perilla oil의 hypocholesterolemic effect를 비교하면 PO에 의해서 유의성있게 감소되지는 않았으나 CO에 의해서는 오히려 유의성있게 증가되었다. 그러나 PO 투여량의 2배로 CO를 투여했을 때는 영향이 거의 같았다. 지방산 LA에 비해 ALA가 더 hypocholesterolemic effect가 있었으며 식이 지방의 총 불포화도가 중요한 요인일 수도 있다. 또한 CO에 달맞이꽃 종자유를 첨가하였을 때 GLA에 의해서 plasma cholesterol을 더 감소시키지는 못하였다.

Cholesterol 경우와 마찬가지로 PO가 CO보다 더 hypotriglyceridemic effect가 있었지만 CO를 2배로 투여했을 때 같은 정도로 감소시켰고 GLA를 첨가했을 때 plasma TG는 오히려 더 증가되었으나 유의성이 없었다.

본 연구에서 투여한 LA, ALA, GLA 양으로는 lipoprotein pattern에 유의성있는 영향을 주지는 못했다. 그러나 VLDL (%)량은 PO에 의해서 더 감소되었으나 CO은 2배로 투여하면 비슷한 경향을 보였다. 또 GLA 첨가에 의해서도 오히려 더 증가되었다. LDL (%)량도 plasma Chol에서와 마찬가지로 반응했다. HDL (%)량은 GLA에 의해서 가장 증가되었고 LDL/HDL 비율도 감소되긴 했지만 유의성이 없어 CHD 예방 능력에 대해서는 판정하기 어려웠다.

본 연구에서 사용된 기름의 양과 실험기간으로 는 plasma와 platelet의 지방산 조성에 유의성있는 차이가 없었으며 이와 마찬가지로 ADP에 의한 platelet 응집반응에도 유의성있는 차이가 없었다.

Table 8. Effects of dietary PUFA on platelet aggregation in human subjects

Groups	Before(%)	After(%)
CO-I	22.5± 7.9(4)	20.5± 19.9(4)
CO-II	60.5± 38.5(3)	20.1± 13.7(3)
PO	68.9± 39.9(4)	40.2± 42.5(4)
EPO	60.3± 44.0(3)	40.1± 38.5(3)

Values are Mean± SD.

() : Number of subjects

All values are not significantly different.

Literature cited

- 1) 경제기획원 조사통계국, 1985년도 한국인 사망 원인 통계, 한국통계연보, 1986
- 2) McGandy RB, Hegsted DM, Stare FJ. Dietary fats, carbohydrate and atherosclerotic vascular disease. *New Eng J Med* 277 : 417, 1967
- 3) Albrink MJ, Man EB. Serum triglycerides in coronary artery disease. *Arch Intern Med* 103 : 4, 1959
- 4) Jackson RL, Gotto AM. Lipoprotein structure and metabolism. *Physiol Rev* 56 : 259-361, 1976
- 5) Park HS, Choi KH. Effects of dietary polyunsaturated fat on HDL-cholesterol, total cholesterol and triglyceride in plasma and tissues of adult rats. *Korean J Nutr* 15(1) : 47-53, 1982
- 6) Lee KY, Ahn HS, Lee YC. Risk factors and diet therapy for atherosclerosis. Emphasis on quality (P/S ratio) of fat. *Korean J Nutr* 12(3) : 9-23, 1979
- 7) Keys A, Anderson JT, Grande F. "Essential" fatty acids, degree of unsaturation and effects of corn oil on serum cholesterol level in man. *Lancet* 1 : 66-68, 1957
- 8) Keys A, Anderson JT. Prediction of serum cholesterol response of man to change in fats in diet. *Lancet* 11 : 959-966, 1957
- 9) Hegsted DM, McGandy RB. Quantitative effects of dietary fat on serum cholesterol in man. *Am J Clin Nutr* 17 : 281-295, 1965
- 10) Norton S, Maurice AM. Effect of dietary fats on plasma lipids and lipoproteins. An hypothesis for the lipid-lowering effect of unsaturated fatty acids. *J Clin Invest* 48 : 78-86, 1969
- 11) Chait A, Onitiri A, Nicoll A. Reduction of serum triglyceride levels of polyunsaturated fatty acid. Studies on the mode of action and on VLDL composition. *Atherosclerosis* 20 : 347-364, 1974
- 12) Fredric BK, Michael G, Ted AT, Gerald MK. Effects of moderate increase in dietary polyunsaturated : saturated fat on plasma triglyceride and cholesterol levels in man. *Br J Nutr* 47 : 259-265, 1982
- 13) Mead JF. Nutrients with special functions : Essential fatty acids. In : Human Nutrition 3A : Nutrition and the adult. Aifin-Slater RB, Kritchevsky D. ed. Plenum Press, New York London, pp213-238, 1980
- 14) Willis AL, Comai K, Kuhn DC, Paulsrud J. Dihomo- γ -linolenate suppresses platelet when administered in vitro or in vivo. *Prostaglandins* 8 : 509-519, 1974
- 15) Kernoff PBA, Willis AL, Stone KJ, Davies JA, McNicol GP. Antithrombotic potential of dihomolinolenic acid in man. *Br Med J* 2 : 1441-1444, 1977
- 16) Horrobin DF, Manku MS. How do polyunsaturated fatty acids lower cholesterol levels? *Lipids* 18 : 558-562, 1983
- 17) Ferro PV, Ham AB. Rapid determination of total and free cholesterol in serum. *Am J Clin Path* 33 : 545-549, 1960
- 18) McDougal DB, Farmer HS. A fluorometric method for total serum cholesterol. *J Lab Clin Med* 50 : 485-488, 1957
- 19) Fletcher MJ. A colorimetric method for estimating serum triglyceride. *Clin Chem Acta* 22 : 393-397, 1968
- 20) Fiske CH, Subbarow Y. The colorimetric determination of phosphorus. *J Biol Chem* 66(2) : 375-398, 1925
- 21) Electrophoresis and laboratory procedures by Helena laboratory. Golias TL, ed. *Helena lipoprotein electrophoresis procedure*, Vol 7, 1976
- 22) Hatch FT, Lees RS. Practical methods for plasma lipoprotein analysis. *Adv Lipid Res* 6 : 1-68, 1968
- 23) Burnstein M, Scholnick HR, Morfin R. Rapid method for the isolation of lipoproteins from human serum by precipitation with polyanions. *J Lipid Res* 11 : 583-586, 1970
- 24) Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the folin-phenol reagent. *J Biol Chem* 193 : 265-275, 1951
- 25) Ahmed AA, Holub BJ. Alteration and recovery of bleeding times, platelet aggregation, and fatty acid composition of individual phospholipids in platelets of human subjects receiving a supplement of cod liver oil. *Lipids* 19 : 617-624, 1984
- 26) Born GVR. The aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal. *Nature*

- 194 : 927-929, 1962
- 27) Folch J, Lees M, Sloane-Stanley GH. A simple method for isolation and purification of total lipids from animal tissue. *J Biol Chem* 226 : 497-509, 1957
 - 28) Morrison WR, Smith LM. Preparation of fatty acid methylesters and dimethylacetals from lipids with boronfluoride methanol. *J Lipid Res* 5 : 600-605, 1964
 - 29) Drapper HH and Csallany AS. A simplification hemolysis test for vitamin E deficiency. *J Nutr* 98 : 390-394, 1969
 - 30) Statistical Methods. Snedecor GW, Cochran WG. 6th ed. Iowa State University Press, Ames, Iowa 1967
 - 31) Hong MR, Park HS. Kinetic study on variations of lipids, tocopherol and malondialdehyde levels of plasma and red blood cell in young women fed dietary w6/w3 polyunsaturated fatty acids *Korean J Nutr* 23(2) : 81-92, 1990
 - 32) Harris WS, Connor WE, McMurry MP. The comparative reductions of the plasma lipids and lipoproteins by dietary polyunsaturated fats : Salmon oil versus vegetable oil. *Metabolism* 32(2) : 179-184, 1983
 - 33) Nestel PJ, Connor WE, Reardon MF, Connor S, Wong S, Boston R. Suppression by diet rich in fish oil of very low density lipoprotein production in man. *J Clin Invest* 74 : 82-89, 1984
 - 34) Merike B. Effect of dietary supplementation with n-6 and n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids on serum lipoprotein and platelet function in hypertriglyceridemic patients. *Acta Med Scand* 220 : 153, 1986
 - 35) Kannel WB. Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease. *Ann Intern Med* 90 : 85-91, 1979
 - 36) Iritani N, Inoguchi K, Endo M, Fukuda E, Moreta M. Identification of shellfish fatty acid and their effects on lipogenic enzyme. *Biochim Biophys Acta* 618 : 378-382, 1980
 - 37) Saynor R, Verel D, Gillott T. The long term effect of dietary supplementation with fish lipid concentrate on serum lipids, bleeding times, platelets and angina. *Atherosclerosis* 50 : 3-10, 1984
 - 38) Michihiro S. Hypocholesterolemic effect of γ-linolenic acid as evening primrose oil. *Ann Nutr Metabol* 30 : 289, 1986
 - 39) Bronte SB, Antonis A, Eales. Effect of feeding different fats on serum cholesterol levels. *Lancet* 1 : 521-526, 1956
 - 40) Malmors H, Wigand G. The effect on Serum cholesterol of diets containing different fats. *Lancet* 11 : 1-8, 1957
 - 41) Park HS. Effects of dietary fat level and P/S ratio on HDL-cholesterol, total cholesterol and triglyceride in plasma and selected tissues of rats. *Korean J Nutr* 16(3) : 200-208, 1983
 - 42) Ranajit P. On the mechanism of hypocholesterolemic effects of polyunsaturated lipids. *Adv Lipid Res* 17 : 155-171, 1980
 - 43) Castalli WP, Gordon JT. HDL-cholesterol and other lipids in coronary heart disease. The cooperative lipoprotein phenotyping study. *Circulation* 55 : 767-772, 1977
 - 44) Gordon T, Castelli WP. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. The Framingham study. *Am J Med* 62 : 707-714, 1977
 - 45) Goodnight SH, Harris WS, Connor WE. The effects of dietary w-3 fatty acids on platelet composition and function in man : a prospective study. *Blood* 58 : 880-885, 1981
 - 46) Driss F, Darcet P, Lagarde M, Vericel E, Velardo B, Guichardent M, Dechavanne M. Polyunsaturated fatty acids : Drug or food ? *World Rev Nutr Diet* 43 : 170-173, 1984
 - 47) Terano T, Hirai A, Hamazaki T, et al. Effect of oral administration of highly purified eicosapentaenoic acid on platelet function, blood viscosity, and red blood cell deformability in healthy human subjects. *Atherosclerosis* 46 : 321-331, 1983
 - 48) Brongeeest-Schoute HC, van Gent CM, Luten JB, Ruiten A. The effect of various intakes of w-3 fatty acids on the blood lipid composition in healthy human subjects. *Am J Clin Nutr* 34 : 1752-1757, 1981
 - 49) Weaver BJ, Holub BJ. The relative incorporation

- of arachidonic and eicosapentaenoic acids into human platelet phospholipids. *Lipids* 20 : 773-777, 1985
- 50) Nagakawa Y, Orimo H, Harasawa M, Morita I, Yashiro K, Murota S. Effects of eicosapentaenoic acid on the platelet aggregation and composition of fatty acid in man. A double blind study. *Atherosclerosis* 47 : 71-75, 1983
- 51) Galloway JH, Cartwright IJ, Woodcock BE, Greaves M, Graham R, Russell G, Preston FE. Effects of dietary fish oil supplementation on the fatty acid composition of the human platelet membrane : Demonstration of selectivity in the incorporation of eicosapentaenoic acid into membrane phospholipid pools. *Clin Sci* 68 : 449-454, 1985
- 52) Thorngren M, Shafi M, Born GVR. Delay in primary hemostasis produced by a fish diet without change in local thromboxane A₂. *Br J Haematol* 58 : 567-578, 1984
- 53) Park, HS, Han SH, Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids on serum lipoprotein and lipid compositions in human subjects. *Korean J Nutr* 21(1) : 61-74, 1988