

지방산의 P/S비와 항산화영양소의 보충이 흰쥐의 혈청 지질 농도 및 간의 효소 활성도에 미치는 영향*

강민정 · 이은경 · 이상선[§]

한양대학교 생활과학대학 식품영양학과

Effects of P/S Ratio of Fatty Acids and Antioxidants Supplement on Serum Lipids Levels and Hepatic Antioxidant Enzyme Activities in Rats*

Kang, Min-Jeong · Lee, Eun-Kyung · Lee, Sang-Sun[§]

Department of Food & Nutrition, Hanyang University, Seoul 133-791, Korea

ABSTRACT

The aim of this study was to investigate the effects of P/S ratio of fatty acid and antioxidant (vitamin E, selenium) supplements on the serum lipid levels and hepatic antioxidant enzyme activity in rats. Female 16-week-old Sprague-Dawley rats were fed 6 different experimental diets for 4 weeks. While the peroxidizability index (PI) levels of fatty acids in the experimental diets were fixed at 81.22, the levels of P/S ratio of fatty acids were formulated at 0.38, 1.00, 4.81 (LP, MP, HP). These diets were supplemented with vitamin E (1,000 mg/kg diet) and selenium (2.5 mg/kg diet) (LP-S, MP-S, HP-S). This study showed that the serum concentrations of total-cholesterol and HDL-C increased with the increasing of the P/S ratio in the diet ($p<0.05$). Antioxidant supplementation significantly lowered the concentrations of triglyceride (TG) and VLDL-C of serum ($p<0.05$). Levels of thiobarbituric acid reactive substance (TBARS) in the liver tended to decrease with the increasing of the P/S ratio in the diet ($p<0.001$), but antioxidant enzyme activity in the liver was not significantly different. In addition, antioxidant supplementation significantly lowered TBARS level in the liver ($p<0.05$), but had no effect on antioxidant enzyme activity except for glutathione reductase ($p<0.05$). In conclusion, it is necessary to consider the properties of dietary fatty acids and antioxidants supplementation for the prevention of cardiovascular diseases. (Korean J Nutrition 36(3) : 245~254, 2003)

KEY WORDS : P/S ratio, peroxidizability index, serum lipid concentration, TBARS, antioxidant.

서 론

현대인들의 질병 양상이 식생활의 패턴과 함께 바뀌었다. 식생활에서 동물성 식품과 식이지방 섭취가 증가함에 따라 고혈압, 당뇨병, 동맥경화증, 심근경색 등과 같은 심혈관 질병의 발병율이 증가하는 추세이다.¹⁾ 이러한 질병과 관련하여 식이지방 중 지방산 성분의 종류 및 포화지방산에 대한 불포화지방산의 비 (P/S비), $n-6/n-3$ 비 등에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다.²⁻⁴⁾

접수일 : 2003년 2월 13일

채택일 : 2003년 3월 24일

*This research was supported by grants from Hanyang University '2001 Research Fund.

[§]To whom correspondence should be addressed.

식이지방의 섭취는 혈청 지질 농도와 관련되며 지방산 중에서 포화지방산은 혈청 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤 농도를 증가시켜 심혈관 질병의 발생 위험을 높인다.⁵⁾ 반면에 다중불포화지방산은 콜레스테롤의 용해도를 증가시키고 더 많은 콜레스테롤을 담즙으로 배설시켜 혈청 총콜레스테롤 농도를 감소시키는 역할을 하며, LDL-콜레스테롤,⁶⁾ VLDL-콜레스테롤⁷⁾ 농도도 감소시킨다. 이밖에 다중불포화지방산은 동맥으로부터 콜레스테롤을 이화·제거하는 지단백으로 알려진 HDL-콜레스테롤 농도를 증가시켜 심혈관 질병의 발생 위험을 낮추는 것으로 알려져 있다.^{3,8)} 따라서 식이지방 섭취에서 지방산의 양과 함께 질을 평가할 때, 포화지방산과 불포화지방산의 균형된 섭취가 중요시 되고 있다.⁹⁾ 또한, 심혈관 질병의 예방 및 치료의 일환으로 식이지방산 조성에서 P/S 비에 대하여 연구자마다 다양하게 제시하고 있으나,¹⁰⁾ 일반적으

로 P/S비를 1.0으로 조절하는 것이 혈청 지질 농도를 현저하게 낮출 수 있는 이상적인 수준이라 여기고 있다.^{11,12)} 아직까지는 연구가 활성화되지 않았으나, 식이지방의 섭취 시 고려해야 할 지표로 Peroxidizability index (PI)¹³⁾를 들 수 있다. PI는 이중결합지표 (double-bond index) 이외에 지방산의 불포화정도를 나타낼 때 이용되는 또 하나의 지표로써 지방산의 불포화도에 따른 지질과산화가능성을 나타낸다.^{14,15)} 일상적으로 많이 섭취하는 유지인 콩기름, 들기름, 참기름, 어유, 우지, 옥수수유, 팜유내의 PI 수준을 비교해 보면, 어유의 PI 수준 (약 262.08)이 가장 높고 다음으로 들기름 (약 134.82), 콩기름 (약 70.78) 순이며 우지의 PI 수준 (약 5.18)이 가장 낮다. 이러한 식품내의 PI 수준을 고려한 연구는 아직까지 거의 시행되지 않고 있으며, 식이지방 섭취에 대해 plasma의 PI 수준을 측정하거나, 조직내 PI 수준을 측정한 연구가 약간 시행되어 왔을 뿐이다.¹⁶⁾

식이지방산 중 다중불포화지방산은 심혈관계 질병의 예방과 치료에 긍정적인 영향을 미치므로 그 섭취가 권장되고 있으나,¹⁷⁾ 분자내 불포화기가 존재하여 산화되기 쉬우므로 과다하게 섭취할 경우, 자유 라디칼의 생성을 증가시키고 특히 세포막에 존재하는 불포화지방산의 산화를 항진시켜 조직을 손상시키거나 지질과산화물을 축적시켜 많은 질병의 원인이 될 수 있다.¹⁸⁾ 자유라디칼이 조직을 손상시키는 것은 superoxide dismutase (SOD), catalase, glutathione peroxidase (GSH-Px) 등과 같은 항산화효소에 의해 감소되며,¹⁹⁾ 항산화효소의 활성도가 저하될 경우 미처 제거되지 못한 자유 라디칼들은 불포화 이중결합을 파괴하고, aldehyde, dialdehyde, short-chain hydrocarbon을 생성하는 연쇄반응을 개시하여 각 조직에 지질과산화물을 축적시키게 되므로²⁰⁾ 체내 항산화체계가 중요시 되고 있다. 항산화효소인 SOD는 superoxide anion을 제거시키는 효소로 SOD의 활성도가 증가하면 hydroxyl radical 생성을 저해함으로써 지질과산화반응을 억제한다.²⁰⁻²²⁾ Catalase는 대부분의 조직에 존재하는 peroxisome에서 H₂O₂를 무독성의 H₂O로 환원시켜 산소독으로부터 생체를 보호하는 효소이다.²²⁾ GSH-Px는 생체내에서 H₂O₂와 환원형 glutathione (GSH)으로부터 산화형 glutathione (GSSG)과 H₂O를 생성하는 반응과 기타 과산화물 (ROOH)과 GSH로 부터 GSSG, alcohol (ROH) 및 H₂O를 생성하는 반응을 촉매함으로써 조직의 과산화적 손상을 방지하고 산소독을 해독한다.²³⁾ GSH는 저분자량의 펩타이드 항산화제로, GSH-Px, glutathione reductase (GR), glutathione S-transferase (GST)와 같은 항산화효소와 관련된다.^{24,25)}

이 효소들은 세포의 항산화체계에서 가장 중요한 효소로 민감하여 산화되기 쉽고, glutathione reductase (GR)는 대사적으로 GSH-Px와 관련된다.²⁵⁾ 항산화효소 이외에도 항산화영양소에 의해서 지질과산화물 생성이 감소되기도 한다.²¹⁾ 항산화영양소 중에서도 특히 α -tocopherol은 심혈관계 질병의 발생 위험을 감소시키며,^{6,26)} 사람과 동물 조직에서 발견되는 주된 비타민 E 구성요소로 tocopherols과 tocotrienols 중 가장 높은 생화학적 활성도를 가지는 영양소이다.⁶⁾ 또한, 항산화영양소로 사용되는 selenium (Se)은 GSH-Px 효소의 구성요소로 효소활성에 직접적으로 관여하며,²⁷⁾ sodium selenite와 selenomethionine은 보충시에 항산화 효과가 거의 같은 수준으로 나타난다.^{25,28)}

따라서 본 연구에서는 PI의 영향을 배제하기 위해 PI 수준을 일정하게 약 81 정도로 조정하고 식이지방산의 P/S 비와 항산화영양소의 보충 여부가 흰쥐의 체내 지질대사 및 항산화효소 활성도에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

실험 재료 및 방법

1. 실험 동물 및 식이

실험 동물은 4개월령의 Sprague-Dawley종의 암컷 흰쥐를 사용하였으며, 실험 식이로 사육하기 전 일주일간 고형배합사료 (삼양사료)로 적응시키고 난괴법 (Randomized Complete block design)을 이용하여 6군으로 나눈 후 4주 동안 사육하였다. 각 실험군은 Table 1에 제시한 바와 같이 식이 지방산의 P/S ratio에 따라 low PS, middle PS, high PS 군으로 나누고, 이들을 항산화영양소(vitamin E 와 selenium)의 보충 여부에 따라 각각 두 군으로 나누었다. 실험 기간 동안 물과 식이는 제한없이 공급되었으며, 사육실 온도는 22 ± 2°C, 상대습도는 50 ± 10%를 유지

Table 1. Grouping of experimental rats

Group ¹⁾	P/S ratio ²⁾	Peroxidizability index ³⁾	Vitamin E + Selenium ⁴⁾
LP	0.38	81.22	Not suppl.
LP-S	0.38	81.22	Suppl.
MP	1.00	81.22	Not suppl.
MP-S	1.00	81.22	Suppl.
HP	4.81	81.22	Not suppl.
HP-S	4.81	81.22	Suppl.

1) LP: low P/S ratio (0.38), MP: middle P/S ratio (1.00), HP: high P/S ratio (4.81), S: vitamin E (1 g/kg diet), selenium (2.5 mg/kg diet) supplemented

2) P/S ratio: polyunsaturated fatty acid/saturated fatty acid ratio

3) Peroxidizability index (PI) = monoenoic acid × 0.025 + dienoic acid × 1 + trienoic acid × 2 + tetraenoic acid × 4 + pentaenoic acid × 6 + hexaenoic acid × 8.

4) dl- α -tocopheryl acetate 1 g (1,100 IU)/kg diet, sodium selenite 2.5 mg/kg diet.

Table 2. Composition of the experimental diets

	LP	LP-S	MP	MP-S	HP	HP-S
Casein	150	150	150	150	150	150
Corn starch	500	500	500	500	500	500
Sucrose	100	100	100	100	100	100
Fat	(150)	(150)	(150)	(150)	(150)	(150)
Soybean oil	1.50	1.50	23.14	23.14	121.95	121.95
Corn oil	1.50	1.50	11.36	11.36	0.15	0.15
Palm oil	16.50	16.50	22.88	22.88	0.15	0.15
Perilla oil	0.75	0.75	38.63	38.63	0.15	0.15
Sesame oil	1.50	1.50	2.33	2.33	25.20	25.20
Fish oil	42.75	42.75	20.36	20.36	0.15	0.15
Beef tallow	85.50	85.50	31.30	31.30	0.15	0.15
DL- methionine	3	3	3	3	3	3
Choline Chloride	2	2	2	2	2	2
α -Cellulose	50	50	50	50	50	50
Vitamin mixture ¹⁾	10	10	10	10	10	10
Mineral mixture ²⁾	35	35	35	35	35	35
Vitamin E ³⁾	0	1	0	1	0	1
Selenium ⁴⁾	0	0.0025	0	0.0025	0	0.0025

1) Based on AIN-93 Vitamin Mixture., 2) Based on AIN-93 Mineral Mixture., 3) dl- α -tocopheryl acetate., 4) Sodium selenite.

Table 3. Fatty acid composition of lipid sources used in the experimental diets¹⁾

Fatty acid	Soybean oil	Corn oil	Palm oil	Perilla oil	Sesame oil	Fish oil	Beef tallow
C12:0	—	—	0.80	—	0.03	—	—
C14:0	0.06	0.11	1.21	0.01	0.03	3.91	3.00
C14:1	—	—	—	—	—	—	0.67
C16:0	10.49	11.25	44.34	6.04	9.33	18.90	26.50
C16:1	—	0.09	0.18	—	0.14	17.50	2.90
C18:0	3.51	2.17	4.31	1.89	5.09	5.42	17.00
C18:1 (n9)	22.21	24.90	39.10	18.09	40.44	16.20	43.40
C18:2 (n6)	55.23	56.67	9.12	12.37	43.88	1.51	3.40
C18:3 (n3)	7.49	0.53	0.18	61.00	0.26	0.72	0.30
C20:0	0.23	0.43	0.27	0.11	0.52	—	0.29
C20:1	0.78	—	—	—	0.28	1.01	0.38
C20:4 (n6)	—	—	—	—	—	1.83	—
C20:5 (n3)	—	—	—	—	—	5.41	—
C22:6 (n3)	—	—	—	—	—	27.31	—
Unknown	—	3.85	0.49	0.49	—	0.28	2.16
Σ SFA	14.29	13.96	50.93	8.05	15.00	28.23	46.79
Σ MUFA	22.99	24.99	39.28	18.09	40.86	34.71	47.35
Σ PUFA	62.72	57.20	9.30	73.37	44.14	36.78	3.70
P/S ratio	4.39	4.10	0.18	9.11	2.94	1.30	0.08
Σ n3	7.49	0.53	0.18	61.00	0.26	33.44	0.30
Σ n6	55.23	56.67	9.12	12.37	43.88	3.34	3.40
Σ n6/ Σ n3 ratio	7.73	106.92	50.67	0.20	168.77	0.10	11.33
PI ²⁾	70.78	58.35	10.46	134.82	45.42	262.08	5.18

1) Expressed as % distribution of fatty acid methyl esters

2) Peroxidizability index (PI) = monoenoic acid × 0.025 + dienoic acid × 1 + trienoic acid × 2 + tetraenoic acid × 4 + pentaenoic acid × 6 + hexaenoic acid × 8

하고, 명암주기는 12시간 (7:00~19:00)이 되도록 빛을 조절하였다.

실험 식이는 AIN-93G (American Institute of Nutrition-93 Growth)²⁹⁾의 동물용 식이를 참고로 하여 Table 2 와 같이 제조하였다. 식이 내 지방 함량은 식이무게의 15% (w/w)로 하였고, 콩기름 (제일제당), 옥수수기름 (제일제당), 팜유 (롯데삼강), 들기름 (시중에서 암착), 참기름 (오뚜기), 어유 (동원산업), 우지 (롯데삼강)를 사용하여 식이 지방산의 P/S비를 조절하였다. 현재까지 일상 식이에서 섭취되는 지방에 대한 연구는 많이 이루어져 왔지만¹⁵⁾ 지방 산의 불포화도에 따라 과산화가능성을 나타내주는 지표인 peroxidizability index (PI) 수준에 대한 구체적인 연구는 아직 미흡한 실정이므로,^{15,16)} 본 연구에서는 지방산의 PI 수준을 결정하는데 있어서 지방 급원으로 사용한 7가지 유지의 평균 PI수준 (약 83.78)을 참고하였다.¹⁶⁾ 또한 옥수수기름, 들기름, 어유, 우지를 고지방식이와 저지방식이로 취에게 섭취시켜 모두 8개 군에서 혈장과 간조직 내 지방 산의 PI 수준 (약 89.63)을 측정한 값을 참고하였다.¹⁶⁾ 본 연구에서는 식이지방산의 P/S비를 1.0으로 하였을 때¹¹⁾ PI의 최대 수준과 최소 수준의 범위 내에서 81.22로 PI 수준을 결정하였다. 지방 급원의 지방산 조성은 Table 3, 각 실험군의 식이지방산 조성은 Table 4에 나타내었다. 항산화영양소로는 Horvath의 연구³⁰⁾를 참고하여 비타민 E (dl- α -tocopheryl acetate, Sigma Co.) 1,000 mg/kg diet와 selenium (sodium selenite, Sigma Co.) 2.5 mg/kg diet를 첨가하였다.

2. 분석시료 준비

심장에서 혈액을 채취한 후 즉시 원심분리 ($3,000 \times g$, 4°C, 15 min)하여 혈청을 분리하고 -70°C에 보관하였다. 간은 적출하여 생리식염수로 닦아낸 후 분절하여 -70°C에 보관하였다. 간조직의 지질과산화물 농도 및 SOD, catalase 활성도 측정을 위하여 일정량의 간조직에 10 mM phosphate buffer (pH 7.4)를 10배 (w/v)가 되도록 가하여 균질화 한 후 ice bath에서 sonication하여 세포막을 파괴하여 시료로 준비하였다. GSH-Px, GST, GR 활성도 측정을 위하여 일정량의 간조직에 50 mM phosphate buffer (0.25 mM sucrose-0.5 mM EDTA, pH 7.4)를 20배 (w/v) 가하여 균질화 시킨 후 원심분리 ($10,000 \times g$, 4°C, 20 min)하여 얻은 상층액을 다시 원심분리 ($100,000 \times g$, 4°C, 1 hr)하여 최종으로 얻은 상층액을 시료로 준비하였다.

3. 생화학적 분석

1) 혈청 지질 농도

혈청내 중성지방(TG), 총콜레스테롤(T-C), HDL-콜레스테롤(HDL-C)의 농도는 kit (신양화학 약품)를 이용하여 각각 505, 500, 555 nm에서 spectrophotometer (Beckman DU 600)로 흡광도를 측정하였다. LDL-콜레스테롤 (LDL-C)은 실험을 통해 얻은 혈청 지질 농도 값을 Friedewald 공식⁸⁾에 대입하여 산출하였다. VLDL-콜레스테롤 (VLDL-C)은 TG/5로 추정하였다.³¹⁾

2) 간조직내 지질과산화물 농도

Thiobarbituric acid를 이용한 Sinnhuber와 Yu³²⁾의 방법을 응용하여 간조직내 지질과산화물의 수준을 나타내는 thiobarbituric acid reactive substance (TBARS)를 측정하였다. 준비한 시료에 17.5% trichloroacetic acid (TCA) 와 0.6% thiobarbituric acid (TBA, pH 2.0)를 첨가 후

Table 4. Fatty acid composition of the experimental diets¹⁾

Fatty acid	Low PS	Middle PS	High PS
C12:0	0.09	0.13	—
C14:0	2.96	1.80	0.06
C14:1	0.38	0.17	—
C16:0	25.71	21.36	9.78
C16:1	6.66	4.45	0.02
C18:0	11.83	7.59	3.28
C18:1 (n9)	34.62	31.60	21.83
C18:2 (n6)	4.99	21.54	47.71
C18:3 (n3)	0.78	2.43	16.34
C20:0	0.21	0.26	0.21
C20:1	0.52	0.47	0.64
C20:4 (n6)	0.52	0.38	—
C20:5 (n3)	1.54	1.13	0.01
C22:6 (n3)	7.78	5.70	0.03
Unknown	1.41	0.99	0.09
Σ SFA	40.79	31.13	13.34
Σ MUFA	42.18	36.69	22.49
Σ PUsFA	15.62	31.19	64.09
P/S ratio	0.38	1.00	4.81
Σ n3	10.11	9.26	16.38
Σ n6	5.51	21.92	47.71
Σ n6/ Σ n3 ratio	0.55	2.37	2.91
PI ²⁾	81.22	81.23	81.22

1) Expressed as % distribution of fatty acid methyl esters

2) Peroxidizability index (PI) = monoenoic acid × 0.025 + dienoic acid × 1 + trienoic acid × 2 + tetraenoic acid × 4 + pentaenoic acid × 6 + hexaenoic acid × 8

진탕 가열하여 냉각시키고, 70% TCA용액을 첨가하여 상온 방치 후 원심분리 ($3.000 \times g$, 20°C, 10 min) 하였다. 상층액 내 MDA-TBA결합체의 흡광도를 534 nm에서 측정하였고, 이를 희귀방정식으로 산출한 표준액 1,1,3,3,-tetramethoxy propane의 직선 방정식에 대입하여 지질 과산화물 농도를 구하였다.

3) 간조직내 항산화효소 활성도 측정

Superoxide dismutase (SOD, EC 1.15.1.1) 활성도는 일칼리 상태에서 pyrogallol의 자동산화에 의한 발색을 이용한 pyrogallol법^{33,34)}을 이용하여 측정하였다. Catalase (EC 1.11.1.6) 활성도는 Aebi³⁵⁾와 Claiborne³⁶⁾의 방법을 이용하여 측정하였다. Glutathione peroxidase (GSH-Px, EC 1.4.1.9)의 활성도는 Flohe와 Gunzler³⁷⁾의 방법을 변형하여 측정하고, 효소 1 unit는 산화된 NADPH $\mu M/min$ 으로 나타내었다.¹⁶⁾ Glutathione S-transferase (GST, EC 2.5.1.18)의 활성도는 Warhorm 등³⁸⁾의 방법에 의하여 측정하였다. Glutathione reductase (GR, EC 1.6.4.2)는 Carlberg와 Mannervik³⁹⁾의 방법을 이용하여 측정하였다. GST 활성도 이외의 모든 효소활성도는 시액의 단백질 함량을 Bradford법⁴⁰⁾으로 측정하여 unit/mg protein으로 나타내었다.

4. 통계 분석

본 실험의 모든 결과는 SPSS (Statistical Package for Social Science 10.0)를 이용하여 평균치 및 표준오차로 표시하였다. 각 실험군, 식이지방산의 P/S비에 대해서는 각각 one-way ANOVA를 이용하여 $\alpha = 0.05$ 수준에서 분석하고 Duncan's multiple range test를 이용하여 평균 간의 통계적 유의성을 검증하였다. 항산화영양소 보충에 대한 영향은 Student's t-test로 유의성을 검증하였다.

결과 및 고찰

1. 체중증가량, 식이섬취량 및 식이효율

실험 식이를 달리한 각 실험군간 체중증가량, 식이섬취량 및 식이효율은 Table 5에 제시된 바와 같다. 식이지방산의 P/S비에 따른 유의적인 차이는 보이지 않았고, 항산화영양소를 보충한 군들은 보충하지 않은 군들보다 체중증가량이 유의적으로 낮았으나 ($p < 0.05$), 식이섬취량 및 식이효율은 유의적인 차이를 보이지 않았다.

본 연구의 결과에서 식이지방산의 PI 수준이 동일한 경우 지방산의 P/S비는 체중증가량, 식이섬취량 및 식이효율에 영향을 미치지 않음을 알 수 있었다. 또한 α -tocoph-

Table 5. Weight gain, food intake, food efficiency ratio (FER) of rats

	Weight gain (g/day)	Food intake (g/day)	FER ¹⁾
Group ²⁾			
LP	0.93 ± 0.14 ^d	15.58 ± 1.01	0.063 ± 0.011
LP-S	0.58 ± 0.20	15.33 ± 0.48	0.036 ± 0.012
MP	0.90 ± 0.26	16.11 ± 0.85	0.053 ± 0.013
MP-S	0.52 ± 0.17	14.80 ± 0.39	0.033 ± 0.011
HP	0.74 ± 0.21	16.74 ± 0.88	0.044 ± 0.013
HP-S	0.47 ± 0.22	15.64 ± 0.53	0.030 ± 0.015
Significance ³⁾	NS ⁵⁾	NS	NS
P/S ratio			
Low PS	0.74 ± 0.13	15.44 ± 0.52	0.048 ± 0.009
Middle PS	0.71 ± 0.16	15.46 ± 0.48	0.043 ± 0.009
High PS	0.61 ± 0.15	16.19 ± 0.52	0.037 ± 0.010
Significance ³⁾	NS	NS	NS
Vitamin E + Se			
Not suppl.	0.86 ± 0.12 ^b	16.17 ± 0.51	0.053 ± 0.007
Suppl.	0.52 ± 0.11 ^A	15.24 ± 0.27	0.033 ± 0.007
Significance ⁶⁾	$p < 0.05$	NS	NS

1) FER = body weight gain for experimental period (g)/food intake for experimental period (g)

2) See the legend of Table 1

3) Statistical significance was calculated by one-way ANOVA.

4) Mean ± S.E.

5) Not significant

6) Statistical significance was calculated by Student's t-test.

erol과 Se 보충이 체중증가량을 낮추어 식이효율을 낮추는 역할을 하였지만, 이들 항산화영양소의 보충이 식이섬취량에는 영향을 미치지 않았음을 알 수 있었다.

2. 혈청 지질 농도에 미치는 영향

측정한 혈청내 지질 농도는 Table 6에 제시한 바와 같다. 혈청 중성지방 농도는 지방산의 P/S비가 1.00인 Middle PS 군이 가장 낮았으나 유의적인 차이는 보이지 않았다. 항산화영양소를 보충한 군은 보충하지 않은 군보다 혈청 중성지방 농도가 더 낮았다 ($p < 0.05$). 혈청내 총콜레스테롤 농도는 각 군간 유의적인 차이를 보였으며 ($p < 0.05$), 식이지방산의 P/S비에 따라서는 Low PS 군의 농도가 가장 낮았고, High PS 군이 가장 높았다 ($p < 0.05$). 그러나, 항산화영양소 보충에 의한 영향은 보이지 않았다. HDL-콜레스테롤 농도는 각 군간 유의적인 차이를 보였고 ($p < 0.05$) 식이지방산의 P/S가 높아짐에 따라 혈청 HDL-콜레스테롤 농도도 높아졌으며 ($p < 0.05$), 항산화영양소를 보충한 군은 보충하지 않은 군보다 혈청 HDL-콜레스테롤 농도가 더 낮았으나 유의적이지 않았다. 식이지방산의 P/S비가

	TG	T-C	HDL-C	LDL-C	VLDL-C (mg/dl)
Group ¹⁾					
LP	68.24 ± 10.79 ³⁾	46.04 ± 3.30 ^{a5)}	19.74 ± 1.62 ^a	12.64 ± 4.01	13.65 ± 2.16
LP-S	47.83 ± 6.10	57.61 ± 4.24 ^{ab}	21.76 ± 2.50 ^a	26.28 ± 3.37	9.57 ± 1.22
MP	58.80 ± 6.09	63.22 ± 6.57 ^{bc}	28.11 ± 3.41 ^{ab}	23.35 ± 5.00	11.76 ± 1.22
MP-S	46.23 ± 4.66	56.59 ± 2.08 ^{ab}	21.50 ± 0.92 ^a	25.85 ± 1.99	9.25 ± 0.93
HP	64.72 ± 14.10	76.48 ± 7.12 ^c	35.03 ± 3.18 ^b	28.51 ± 5.57	12.94 ± 2.82
HP-S	51.36 ± 6.32	58.73 ± 4.27 ^{ab}	26.66 ± 3.24 ^a	21.80 ± 3.95	10.27 ± 1.26
Significance ²⁾	NS ⁴⁾	p < 0.05	p < 0.05	NS	NS
P/S ratio					
Low PS	57.36 ± 6.37	52.21 ± 3.06 ^a	20.82 ± 1.51 ^a	19.92 ± 3.09	11.47 ± 1.27
Middle PS	52.52 ± 4.02	59.91 ± 3.44 ^{ab}	24.80 ± 1.89 ^a	24.60 ± 2.63	10.50 ± 0.80
High PS	58.04 ± 7.66	67.60 ± 4.62 ^b	30.84 ± 2.44 ^b	25.15 ± 3.40	11.61 ± 1.53
Significance ²⁾	NS	p < 0.05	p < 0.05	NS	NS
Vitamin E + Se					
Not suppl.	63.53 ± 5.88 ^b	62.63 ± 4.23	27.98 ± 2.08	21.95 ± 3.06	12.71 ± 1.18 ^b
Suppl.	48.39 ± 3.16 ^A	57.60 ± 1.98	23.23 ± 1.38	24.69 ± 1.78	9.68 ± 0.63 ^A
Significance ⁶⁾	p < 0.05	NS	NS	NS	p < 0.05

1) See the legend of Table 1

2) Statistical significance was calculated by one-way ANOVA.

3) Mean ± S.E.

4) Not significant

5) Values with different superscript within a column are significantly different at $\alpha = 0.05$ level by Duncan's multiple range test.

6) Statistical significance was calculated by Student's t-test.

TG: triglyceride, T-C: total cholesterol, HDL-C: high density lipoprotein cholesterol, LDL-C: low density lipoprotein cholesterol, VLDL-C: very low density lipoprotein cholesterol.

높아짐에 따라 LDL-콜레스테롤 농도는 높아지는 경향을 보였으나 유의적이지 않았으며, 항산화영양소 보충에 의한 영향도 받지 않았다. VLDL-콜레스테롤은 항산화영양소를 보충한 군에서 유의적으로 더 낮았다 ($p < 0.05$).

다양한 연구들에서 혈청 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤 농도는 포화지방산 섭취에 의해 높아지고, 불포화지방산 섭취에 의해 낮아지는 것으로 보고하고 있다.⁵⁻⁸⁾ 이러한 선행 연구들과는 달리 본 연구에서는 식이지방산의 P/S비가 높아질수록 혈청 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 농도가 유의적으로 높아졌고, 유의적이지는 않으나 LDL-콜레스테롤 농도도 높아지는 경향을 보였다. 본 연구에서는 PI 수준을 동일하게 맞추는 과정에서 지방산의 P/S비는 고려하였으나 지방의 종류, 구성 및 양에 대해서는 제한하지 않았다. Table 4의 식이지방산 구성과 Table 6의 혈청 지질 농도의 경향을 비교해 보면, Low PS에서 High PS로 P/S비가 높아질수록 EPA와 DHA 함량은 낮아지며 (Table 4), 혈청 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 농도는 높아지는 경향을 보인다 (Table 6). 따라서 혈청내 지질 농도는 지방산의 PI나 P/S비 보다는 n-

3계 지방산에 의한 영향을 받은 것으로 보인다. Nordoy 등⁴¹⁾은 포화지방산 수준이 낮은 식이가 혈청 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 농도를 낮추며, 어유식이가 중성지방과 VLDL-콜레스테롤 농도를 낮추는 역할을 한다고 하였다. Conner⁴²⁾ 등은 어유 섭취시 혈청 LDL-콜레스테롤 농도는 높아지고, 중성지방과 VLDL-콜레스테롤 농도는 낮아진다고 하였다. 혈청 총콜레스테롤 농도는 n-3/n-6 비와 P/S비 모두 영향을 받으나 식이지방산의 P/S비가 혈청 총콜레스테롤에 미치는 효과보다 n-3/n-6비가 미치는 효과가 시기적으로 더 빨리 나타난다는 견해도 있다.⁴⁾ 본 연구에서도 Low PS 군의 n-3/n-6비가 가장 높으므로 이러한 영향을 배제할 수 없다고 본다. HDL-콜레스테롤의 농도는 n-6계 지방산이 풍부한 식물성 기름을 섭취할 때 낮아지고 어유를 섭취할 때에는 낮아지지 않는다고 하나⁴³⁾ 본 연구에서는 어유의 함유량이 아주 낮고 식물성 기름의 함유량이 많은 식이를 섭취한 High PS군에서 HDL-콜레스테롤 농도가 가장 높게 나타나 이와는 상반된 결과를 보였다. 식이지방산의 PI 수준을 동일하게 하였을 때, 항산화영양소 보충은 혈청 중성지방, VLDL-콜레

Table 7. Effect of P/S ratio of fatty acids and antioxidants supplement on hepatic TBARS levels in rats (ng/mg protein)

	TBARS
Group ¹⁾	
LP	20.33 ± 4.70 ^{a,b,c}
LP-S	13.51 ± 2.55 ^b
MP	14.59 ± 2.73 ^b
MP-S	4.66 ± 0.76 ^a
HP	5.21 ± 0.54 ^a
HP-S	3.36 ± 0.56 ^a
Significance ²⁾	p < 0.001
P/S ratio	
Low PS	16.69 ± 2.64 ^c
Middle PS	9.63 ± 1.83 ^b
High PS	4.28 ± 0.45 ^a
Significance ²⁾	p < 0.001
Vitamin E + Se	
Not suppl.	13.14 ± 2.07 ^b
Suppl.	7.08 ± 1.24 ^a
Significance ⁵⁾	p < 0.05

1) See the legend of Table 1

2) Statistical significance was calculated by one-way ANOVA.

3) Mean ± S.E.

4) Values with different superscript within a column are significantly different at $\alpha = 0.05$ level by Duncan's multiple range test.

5) Statistical significance was calculated by Student's t-test.

TBARS: thiobarbituric acid reactive substance

스테롤 농도를 유의적으로 낮추었다.

3. 간의 TBARS 수준에 미치는 영향

간의 TBARS 수준은 Table 7에 제시한 바와 같다. 각 군간 유의적인 차이를 뚜렷이 보였으며 ($p < 0.001$), 식이 지방산의 P/S비가 높을수록 TBARS 수준이 더 낮았다 ($p < 0.001$). 또한 항산화영양소를 보충하지 않은 군은 항산화영양소를 보충한 군보다 TBARS 수준이 약2배 정도 높았다 ($p < 0.05$).

지방산의 PI는 지질과산화 정도를 나타내는 지표로 본 연구에서는 지질의 종류와 양에 관계없이 모든 군의 PI 수준을 동일하게 맞추어 줌으로써 간조직내 지질과산화 농도를 나타내는 TBARS 수준이 모든 군간 유사할 것을 예상 하였으나, 본 실험 결과 식이지방산의 P/S비가 높아질수록 TBARS 수준이 낮아졌다. 지방산의 P/S비를 달리한 선행 연구들에서는 식이지방산의 P/S비가 높아질수록 세포막의 지방산 조성의 불포화도가 높아지며 생체막에서 지질과산화 반응이 촉진되어 TBARS 수준이 높아진다고 하여 본 연구에서 나타난 결과와는 상반된 결과들을 보였다. 그러나, 어유가 n-3계 지방산으로 EPA와 DHA를 풍부히 함

유하고 있으므로 간조직내 지질과산화물의 생성을 증가시키며 이들이 간에 축적되고 혈액으로 분비되지 않아 간조직내 TBARS 수준을 높인다는 보고¹²⁾가 있으며 조직에 따른 특이성이 존재한다는 보고도 있다.⁴⁴⁾ 본 연구에서 Low PS군에 어유의 함량이 많아 고도의 다중불포화지방산인 EPA, DHA의 특성상 TBARS 수준이 높아진 것으로 보인다. 간조직내 지질과산화물 생성은 식이지방산의 조성과 비타민 E 보충 수준에 따라 영향을 받으며,⁴⁵⁾ 비타민 E가 자유라디칼 과산화물의 중간 생성물과 반응함으로써 불포화도가 높은 지방산의 산화를 효과적으로 억제할 수 있다.⁴⁶⁾ 그러나 불포화도가 높은 지방산으로 구성된 기름을 투여할 때는 다량의 tocopherol을 첨가해도 조직의 지질과산화반응을 억제하지는 못한다고 한다.⁴⁷⁾ 본 연구에서는 동시에 비타민 E와 Se을 충분한 양으로 보충하여 항산화작용의 상승효과를 기대하였다. 실제 연구 결과, 항산화영양소를 보충한 군의 TBARS 수준이 항산화영양소를 보충하지 않은 군보다 현저하게 낮았으며, 이러한 결과는 항산화영양소의 보충이 지질과산화물 생성을 저지한 결과라고 볼 수 있겠다. Meydani 등⁴⁸⁾은 비타민 E와 Se에 관한 항산화효소의 상승효과에 대한 연구를 하였는데, 비타민 E와 Se을 각각 200 IU/kg diet, 0.2 mg/kg diet 수준으로 하여, 흰쥐에게 1개월 동안 섭취시킨 후 뇌에서 지질과산화물 수준을 측정한 결과 비타민 E 보충에서는 약 60%의 감소를, Se 보충에서는 약 5%의 증가를 보였으며, 비타민 E와 Se을 동시에 보충한 쥐에서는 약 65%의 감소를 나타내어 항산화영양소의 상승효과를 보였다. 본 연구만으로는 비타민 E와 Se을 각각 보충했을 때와 동시에 보충했을 때를 비교하여 상승효과에 대한 차이를 설명하기는 어려우나 이를 항산화영양소가 지질과산화물 수준을 낮추는 데에는 효과적으로 작용하였음을 알 수 있다.

4. 간의 항산화효소 활성도에 미치는 영향

간의 효소 활성도는 Table 8에 제시한 바와 같다. SOD 활성도는 식이지방산의 P/S비에 따른 유의적인 차이를 보이지 않았다. 항산화영양소 보충도 SOD 활성도에 유의적인 영향을 미치지 않았다. Catalase, GSH-Px, GST 활성도는 식이지방산의 P/S비가 높을수록 낮아지는 경향을 보였으나 유의적이지 않았고, 항산화영양소 보충 여부에 따른 영향도 받지 않았다. GR 활성도는 각 군간 유의적인 차이를 보였으나 ($p < 0.05$), 식이지방산의 P/S비에 따른 차이는 없었다. 항산화영양소의 보충에 의해 GR 활성도가 유의적으로 높아졌다 ($p < 0.05$).

본 연구에서 측정한 간조직내 항산화효소 활성도는 지방

Table 8. Effect of P/S ratio of fatty acids and antioxidants supplement on hepatic antioxidant enzyme activities in rats
(Unit/mg protein)

	SOD	Catalase	GSH-Px	GST	GR
Group¹⁾					
LP	11.55 ± 0.96 ³⁾	30.53 ± 1.86	2.74 ± 0.25	12.21 ± 0.55	1.09 ± 0.55 ^{a5)}
LP-S	10.76 ± 0.63	22.89 ± 2.77	2.61 ± 0.38	15.44 ± 1.07	3.08 ± 0.29 ^b
MP	9.91 ± 0.59	25.44 ± 2.98	2.46 ± 0.35	13.09 ± 1.46	2.44 ± 0.33 ^b
MP-S	9.94 ± 0.51	21.73 ± 2.09	2.42 ± 0.44	14.63 ± 1.43	3.10 ± 0.92 ^b
HP	9.18 ± 0.68	21.35 ± 1.34	1.81 ± 0.07	12.51 ± 0.91	2.48 ± 0.26 ^b
HP-S	10.71 ± 0.92	25.88 ± 2.06	2.12 ± 0.18	12.94 ± 1.08	2.46 ± 0.31 ^b
Significance ²⁾	NS ⁴⁾	NS	NS	NS	p < 0.05
P/S ratio					
Low PS	11.13 ± 0.55	26.46 ± 1.94	2.67 ± 0.23	13.93 ± 0.74	2.15 ± 0.39
Middle PS	9.93 ± 0.37	23.59 ± 1.82	2.44 ± 0.27	13.86 ± 0.91	2.77 ± 0.20
High PS	9.94 ± 0.59	23.62 ± 1.32	1.96 ± 0.10	12.72 ± 0.69	2.47 ± 0.20
Significance ²⁾	NS	NS	NS	NS	NS
Vitamin E + Se					
Not suppl.	10.14 ± 0.44	25.56 ± 1.47	2.33 ± 0.17	12.64 ± 0.53	2.06 ± 0.23 ^A
Suppl.	10.45 ± 0.39	23.43 ± 1.33	2.38 ± 0.20	14.35 ± 0.71	2.89 ± 0.17 ^B
Significance ⁵⁾	NS	NS	NS	NS	p < 0.05

1) See the legend of Table 1

2) Statistical significance was calculated by one-way ANOVA.

3) Mean ± S.E.

4) Not significant

5) Values with different superscript within a column are significantly different at $\alpha = 0.05$ level by Duncan's multiple range test.

6) Statistical significance was calculated by Student's t-test.

SOD: superoxide dismutase, GSH-Px: glutathione peroxidase, GST: glutathione S-transferase, GR: glutathione reductase

산의 P/S비에 따른 유의적인 차이를 보이지 않았다. 항산화체계에 있어서 식이지방산의 P/S비가 다른 인자보다 더 중요한 의미를 지닌다는 견해도 있지만,¹⁰⁾ 본 연구에서는 지방산의 P/S에 따른 유의적 차이가 없는 것으로 보아 지방산의 PI 수준이 항산화효소 활성도에 더 큰 영향을 미쳐 유의적인 차이를 보이지 않은 것으로 추측된다. DHA의 섭취는 생체내에서 생성되는 자유라디칼의 제거 효소로 작용하여 간조직내 SOD, GSH-Px의 활성도를 효과적으로 촉진하여 유의적으로 증가시키며,⁴⁹⁾ 뇌조직의 catalase, GSH-Px의 활성을 높임으로써 활성 산소에 대한 간접적인 항산화적 역할을 한다고 한다.⁴⁾ 본 연구에서 GR는 항산화영양소 보충에 의해 활성도가 유의적으로 더 높아지는 결과를 보였다. Park 등⁵⁰⁾의 연구에서는 비타민 E를 보충했을 때, 간조직내 GSH-Px는 낮았지만, SOD와 catalase는 유의적인 차이가 없었다. Bellisola 등⁵¹⁾은 흰쥐에게 10주 동안 어유와 같은 다중불포화지방산을 일정량 공급했을 때 혈청 Se 농도가 유의적으로 감소하는 결과를 얻었으며, 이는 다중불포화지방산이 혈액내 지질과산화의 생성 수준을 높이는 것에 대한 방어기전으로 항산화효소인 GSH-Px의 활

성도가 증가하고 결과적으로 Se 소모가 많아지는 것이라고 설명하였다. 또한 Se 농도의 감소는 항산화영양소 보충량 및 그 밖의 다른 요인에 의해서도 영향을 받기 때문이라고 볼 수 있으며,⁵²⁾ 따라서 항산화영양소는 항산화효소 활성도에 일관된 영향을 미치지 않는 것으로 사료된다.

요약 및 결론

본 연구는 식이내 지방산의 PI수준을 동일하게 하고 지방산의 P/S비와 항산화영양소 보충여부를 달리하여 4주 동안 사육 후 식이지방산의 조성과 항산화영양소가 혈청 지질 농도와 간조직내 지질과산화물 농도 및 항산화효소 활성도에 미치는 영향을 분석하였다.

1) 식이지방산의 PI 수준이 동일한 경우 지방산의 P/S비는 체중증가량, 식이섭취량, 식이효율에 영향을 미치지 않음을 알 수 있었고, α -tocopherol과 Se 보충이 체중증가량과 식이효율을 현저히 낮추는 역할을 하였지만, 이들 항산화영양소의 보충이 식이섭취량에는 영향을 미치지 않았음을 알 수 있었다.

2) 혈청내 지질 농도는 지방산의 PI나 P/S비 보다는 n-3계 지방산에 의한 영향을 받는 것으로 보이며, 혈청 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 농도는 n-3계 지방산 중에서도 EPA (C20 : 5), DHA (C22 : 6)의 영향을 크게 받는 것으로 보인다.

3) 간조직의 TBARS 수준은 식이지방산 전체의 PI보다는 특정 불포화지방산의 특성이 TBARS 수준에 더 큰 영향을 미치는 것으로 보인다. 항산화영양소 보충에 의해 지질과산화물 생성이 현저히 감소됨으로 지질과산화물 생성을 억제하는데 있어서는 항산화영양소의 역할이 중요한 것으로 사료된다.

4) 본 연구에서는 지방산의 PI 수준이 항산화효소 활성도에 더 큰 영향을 미쳐 지방산의 P/S에 따른 유의적 차이를 보이지 않은 것으로 추측된다. 또한 항산화영양소 보충에 의해 GR 활성도만 유의적으로 더 높아지는 결과를 보이는 것으로 미루어 볼 때, 항산화영양소의 보충에 의해 간의 TBARS 수준이 감소한 것은 항산화영양소가 항산화효소 활성도에 영향을 주어 나타난 결과가 아니고, 비타민 E와 Se의 보충이 지질과산화물의 생성을 감소시켰다고 볼 수 있다.

본 연구에서는 지방산의 PI를 동일한 수준으로 하고 지방산의 P/S비를 달리했으나, 혈청 지질 농도 및 간의 지질과산화물, 효소활성도 등에 영향을 미치지 않았다. 그러나, 혈청 지질 농도 및 간의 지질과산화물은 n-3계 지방산의 영향을 받았으며, 그 중에서도 EPA와 DHA 등의 특성에 따라 다른 결과들이 나타나는 것을 관찰할 수 있었다. 따라서, 심혈관 질병의 예방 및 치료를 위해서는 섭취하는 식품 중에 식이지방 함량을 적절하게 조절하는 것과 식이지방산의 P/S비, PI 수준 등의 고려도 요구되지만 식이지방산을 구성하는 각 지방산의 특성을 반드시 고려해야 할 것으로 사료된다. 또한 식이지방의 섭취시에 적정량의 항산화영양소를 반드시 섭취할 것을 권하는 바이다.

Literature cited

- 1) Annual report on the cause of death statistics, National statistical office, Seoul, 1996
- 2) Lee JH, Fukumoto M, Nishida H, Ikeda I, 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: 1839-1899, 1989
- 3) Kuratko C, Pence BC. Changes in colonic antioxidant status in rats during long-term feeding of different high fat diets. *J Nutr* 121: 1562-1569, 1991
- 4) Kim SH, Hong MY. The changes of body fat accumulation, serum lipid and platelet functions in rat fed the diet containing different common oils in korea: sesame oil, perilla oil, rice bran oil and mixed oil. *Korean J Nutrition* 25(5) : 513-523, 1993
- 5) Knezevic V, Mujovic VM, Milosevic A. Effect of vitamin E on erythrocyte enzyme and total antioxidant status in diabetic patients with ischemic heart disease. *Srp Arh Celok Lek* 128 (7-8) : 241-246, 2000
- 6) Vatassery GT, Bauer T, Dysken M. High doses of vitamin E in the treatment of disorders of the central nervous system in the aged. *Am J Clin Nutr* 70 (5) : 793-801, 1999
- 7) Lee BY, Chang YK. Relationships between fatty acid intakes and serum lipid in postmenopausal Women. *Korean J Nutrition* 32(4) : 437-447, 1999
- 8) Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18: 499-502, 1972
- 9) Dougherty RM, Fong AKH, Iacono JM. Nutrient content of the diet when the fat is reduced. *Am J Clin Nutr* 48: 970-979, 1988
- 10) Lee YC, Kim IM, Chung EJ, Um YS, Kim SY, Ahn HS, Kim ST. Fatty acid intake, serum fatty acid composition and serum se concentration of elementary school children in Korea. *Korean J Nutrition* 32 (7) : 802-811, 1999
- 11) Lands WEM, Hamazaki T, Yamazaki K, Okuyama H, Sakai K, Goto Y, Hubbard YS. Changing dietary patterns. *Am J Clin Nutr* 51: 991-993, 1990
- 12) Hu ML, Frankel EN, Leibovitz BE, Tappel AL. Effect of dietary lipids and vitamin E on in vivo lipid peroxidation in rat liver and kidney homogenates. *J Nutr* 119: 1574-1582, 1989
- 13) Pietrangelo A, Grandi R, Tripodi A, Tomasi A, Ceccarelli D, Ventura E, Masini A. Lipid composition and fluidity of liver mitochondria, microsomes and plasma membrane of rats with chronic dietary iron overload. *Biochem Pharmacol* 39: 123-128, 1990
- 14) Cosgrove JP, Church DF, Pryor WA. The kinetics of the autoxidation of polyunsaturated fatty acids. *Lipids* 22: 299-304, 1987
- 15) Witting LA, Horwitt MK. Effect of degree of fatty acid unsaturation in tocopherol-deficiency induced creatininuria. *J Nutr* 82: 19-24, 1964
- 16) Nam JH, Park HS, Effect of quality and quantity of dietary fats on the status of tocopherol and lipid peroxidation of plasma and tissue in rats. *Korean J Nutrition* 26(5) : 566-577, 1993
- 17) Sanders TA, Oakley FR, Miller GJ, Mitropoulos KA, Crook D, Oliver MF. Influence of n-6 versus n-3 polyunsaturated fatty acids in diets low in saturated fatty acids on plasma lipoproteins and hemostatic factors. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 17: 3449-3460, 1997
- 18) Kashiwagi A, Asahina T, Nishio Y, Ikeuchi M, Tanaka Y, Kikkawa R, Shigeta Y. Glycation, oxidative stress and scavenger activity: glucose metabolism and radical scavenger dysfunction in endothelial cells. *Diabetes* 45(suppl 3) : S84-S86, 1996
- 19) Hwang HJ, Um YS, Chung EJ, Kim SY, Lee YC, Effect of dietary fatty acid and vitamin E supplementation on antioxidant system of the second generation rat brain sections. *Korean J Nutrition* 34 (1) : 14-22, 2001
- 20) L'abbe MR, Trick KD, Beare-Rogers JL. Dietary n-3 fatty acids

- affect rat heart, liver and aorta protective enzyme activities and lipid peroxidation. *J Nutr* 121: 1331-1340, 1991
- 21) Pironi L, Ruggeri E, Zolezzi C, Savarino L, Incasa E, Belluzzi A, Munarini A, Piazzesi S, Tolomelli M, Pizzoferrato A, Miglioli M. Lipid peroxidation and antioxidant status in adults receiving lipid-based home parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr* 68: 888-893, 1998
- 22) Keen CL, Tamura T, Lonnerdal B, Hurley LS, Halsted CH. Changes in hepatic superoxide dismutase activities in alchoholic monkeys. *Am J Clin Nutr* 41: 929-932, 1985
- 23) Hossain MS, Hashimoto M, Gamoh SM. Influence of docosahexaenoic acid on cerebral lipid peroxide level in aged rats with and without hypercholesterolemia. *Neurosci Letters* 244: 157-160, 1998
- 24) Pigeolet E, Corbisier P, Houbion A. Glutathione peroxidase, superoxide dismutase, and catalase inactivation by peroxides, and oxygen derived free radicals. *Mech Ageing Dev* 51: 283-297, 1990
- 25) Crow CK, Tappel AL. Response of glutathione peroxidase to dietary selenium in rats. *J Nutr* 104: 444-451, 1974
- 26) Kayden HJ, Wisniewski T. On the biological activity of vitamin E. *Am J Clin Nutr* 72: 201-202, 2000
- 27) Burk RF. Recent developments in trace element metabolism and function: Newer roles of selenium in nutrition. *J Nutr* 119: 1051-1054, 1989
- 28) Diplock AT. Trace elements in human health with special reference to selenium. *Am J Clin Nutr* 45: 1313-1322, 1987
- 29) Reeves PG. Components of the AIN-93 diets as improvements in the AIN-76 diets. *J Nutr* 127: 838S-841S, 1997
- 30) Horvath PM, Ip C. Synergistic effect of vitamin E and selenium in the chemoprevention of mammary carcinogenesis in rats. *Cancer Res* 43: 5335-5341, 1983
- 31) Wilson PW, Zech LA, Gregg RE, Schaefer EJ, Hoeg JM, Sprecher DL, Brewer HB Jr. Estimation of VLDL cholesterol in hyperlipidemia. *Clin Chem Acta* 151(3): 285-291, 1985
- 32) Sinnhuber RO, Yu TC. Characterization of the red pigment formed in 2-thiobarbituric acid determination of oxidation rancibility. *Food Res* 23: 620-629, 1958
- 33) Marklund S. Pyrogallol Autoxidation, CRC handbook of methods for oxygen radical research, pp.243, 1984
- 34) Marklund S, Marklund G. Involvement of the superoxide anion radical in the autoxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase. *Eur J Biochem* 47: 469-474, 1974
- 35) Aebi HE. Catalase, Methods in enzymatic analysis 3rd, Vol. 3, pp.273-285, 1984
- 36) Claiborne A. Catalase activity, CRC handbook of methods for oxygen radical research, pp.283, 1984
- 37) Flohé L, Gunzler WA. Assays of glutathione peroxidase. *Meth Enzymology* 105: 114-121, 1984
- 38) Warhorn M, Guthenberg C, Bahr CV, Mannervik B. Glutathione transferases from human liver. *Meth Enzymology* 113: 499, 1985
- 39) Carlberg I, Mannervik B. Glutathione reductase. *Meth Enzymology* 113: 484, 1985
- 40) Bradford M. A rapid and sensitive method for guanititation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal Biochem* 72: 248-254, 1976
- 41) Nordoy A, Hatcher LF, Ullmann DL, Connor WE. Individual effects of dietary saturated fatty acids and fish oil on plasma lipids and lipoproteins in normal men. *Am J Clin Nutr* 57: 634-639, 1993
- 42) Conner WE. Importance of n-3 fatty acids in health and disease. *Am J Clin Nutr* 71 (suppl): 171S-175S, 2000
- 43) Phillipson BE, Rothrock DW, Connor WE, Harris WS, Illingworth DR. Reduction of plasma lipids, lipoproteins, and apoproteins by dietary fish oils in patients with hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 312: 1210-1216, 1985
- 44) Skudorrit GV, Shi-Hua D, Brodie AE, Reed DJ, Wander RC. Effects of dietary oils an methyl ethyl ketone peroxide on in vivo lipid peroxidation and antioxidants in rat heart and liver. *Lipid* 29: 351-357, 1994
- 45) Meydani M, Felicia N, Barry G, Nancy F, Margo W, Sherwoord LG. Effect of long term fish oil supplementation on vitamin E status and lipid peroxidation in women. *J Nutr* 121: 484-491, 1991
- 46) Horwitt MK. Vitamin E: a reexamination. *Am J Clin Nutr* 29: 569, 1976
- 47) Park HS, Song JH. Effect of dietary fatty acids and the degree of fat unsaturation on fatty acid profile and lipid peroxidation status in rats. *Korean Biochem J* 25(7): 609-617, 1992
- 48) Meydani M, Macauley JB, Blumberg JB. Effect of dietary vitamin E and selenium on susceptibility of brain regions to lipid peroxidation. *Lipids* 23(5): 405-409, 1988
- 49) Choi CH, Yoon HS. Docosahexaenoic acid (DHA) and aging. *Korean J Nutrition* 27(6): 646-654, 1994
- 50) Park SM, Ahn SH, Choi MY, Choi SB. The effect of vitamin E supplementation on insulin resistance and oxidative stress in Sprague dawley rats fed high ω -6 polyunsaturated fat diet. *Korean J Nutrition* 32(6): 644-653, 1999
- 51) Bellisola G, Galassini S, Moshini G, Ploi G, Perona G, Guidi G. Selenium and glutathione peroxidase variations induced by polyunsaturated fatty acids oral supplementation in humans. *Clin Chem Acta* 205(1-2): 75-85, 1992
- 52) Chow CK, Reddy K, Tappel AL. Effect of dietary vitamin E on the activities of the glutathione peroxidase system in rat tissues. *J Nutr* 103: 618-624, 1973