랫트의 실험적 동맥경화증에 대한 칠성장어유 및 옥수수유의 예방적 효과

이범준·이영순·미끼도꾸타로*
서울대학교 수의과대학 *일본 Hypox 연구소

Preventive Effect of Lamprey Oil and Corn Oil on the Experimental Atherosclerosis in Rats

Beom-Jun Lee, Yong-Soon Lee and Tokutaro Miki*
Department of Vet. Public Health, College of Veterinary Medicin, SNU
**Nippon Hypox Lab. Inc.*

ABSTRACT—The present study was carried out to investigate the preventive effects of lamprey oil and corn oil on atherosclerotic rats induced by oral administration of cholesterol and vitamin D_2. The obtaind results were summarized as fellows;

1. The group, fed only the mixture of cholesterol and vitamin D_2, showed the significant increase of total lipid, total cholesterol phospholipid, LDL&HDL-cholesterol in the serum, triglyceride and cholesterol in the heart and the aorta, but the significant decrease of triglyceride in the liver, as comparing with normal control group ($p<0.05$). The aorta showed the severe damage of disorganization, calcification, necrosis and lipid deposition in the aortic wall.

2. The group, adminstered the mixture of cholesterol and vitamin D_2 and fed 15% lamprey oil diet, showed the significant decrease of total lipid, triglyceride, total cholesterol, phospholipid and LDL&VLDL-cholesterol in the serum, triglyceride and cholesterol in the heart and the aorta, but the significant increase of cholesterol in the liver, as comparing with atherogenic control group ($p<0.05$). The aorta showed slight calcification and no lipid deposition in the aortic wall as comparing with atherogenic control group.

3. The group, administerd the mixture of cholesterol and vitamin D_2 and fed 15% corn oil diet, showed the decrease of total lipid, triglyceride and VLDL-cholesterol in the serum, and triglyceride in the heart and the aorta, as comparing with atherogenic control group ($p<0.05$). The aorta showed calcification and no lipid deposition in the aortic wall.

In reviewing above results it was concluded that lamprey oil and corn oil in polyunsaturated fatty acids had the preventive effect on atherosclerotic rats induced by cholesterol and vitamin D_2. And the effect of lamprey oil in n-3 polyunsaturated fatty acids was higher than that of corn oil rich in n-6 polyunsturated fatty acids.

Keywords □ **Lamprey oil, Corn oil, Atherosclerosis**

식생활 양식의 변화와 더불어 동물성 식품에 다량으로 함유되어 있는 콜레스테롤과 포화지방산 섭취가 점차 많아지면서 심맥관계 질환의 위험은 날로 증가추세에 있으며, 1986년 우리나라의 경우 총 사망원인 질환 중 31.6%을 차지하고 있다.[67] 이들 심맥관계 질환 중 동맥경화증의 주요한 위험인자로는 고콜레스테롤혈증, 흡연, 고혈압, 비만,

Received for Publication 30 June, 1989
Reprint request; Dr. Y.S. Lee at above address

당뇨병 등이 지적되고 있다.[4]

한편 동맥경화증의 병리에 관해서는 오래전부터 많은 연구가 이루어져 왔으며, Ross와 Glomset에 의하면[49] atherosclerotic lesion의 형성은 동맥내피세포의 손상으로 박리가 일어나고 그 부위에 혈소판의 유착 및 응집, lipoprotein과 같은 거대 분자의 투과성 증대, 평활근 세포의 유주와 분열, 증식된 평활근 세포에서 과량의 collagen, elastic fiber protein, proteoglycans 등의 결합조직성 기질의 형성, 내피세포에 의한 lipoprotein 또는 지질 탐식작용, 지방의 세포내 침착으로 오는 혈관 중막의 lipid pool 및 cell debris를 형성함으로써 일어난다고 하였다. 이러한 병리변화의 원인은 고콜레스테롤, vitamin D, 칼슘 등이 서로 관련되는데, Gambal 등[17]에 의하면 vitamin D는 동맥경화증의 위험요소로서 혈청 콜레스테롤치를 높인다고 하였으며, Hass 등[24]은 hypervitaminosis D에 의한 vitamin D sclerosis가 비특이적으로 일어나며 동맥질환에 관여한다고 하였다. 또한 칼슘의 과부하는 동맥벽에 mineralization을 초래함으로써 atherosclerotic damage를 일으킨다고 보고되고 있다.[16,18,19,36,57] 또한 동맥경화증의 연구에는 많은 실험동물이 사용되고 있는데, Anitschkow와 Chalatow[3]가 최초로 토끼의 동맥에 atheromatous lesion을 유발시킨 이래 토끼 뿐 아니라[60] 랫트,[15,29,44,45] 비둘기,[11,52] 돼지,[1] 원숭이,[35] 메추리,[53] 기니픽,[36] 수탉 등이 이용되어 왔다. 이 중 랫트의 경우 고콜레스테롤 식이를 급여하였을 때 고콜레스테롤혈증이 유발되나 혈관에서 동맥경화증 병변을 보이지 않아 이 질병에 대해 저항성이 있는 동물로 여겨져 왔으나,[10,51] 최근 고단위 vitamin D와 콜레스테롤을 함께 투여함으로써 mockberg type의 동맥경화증을 일으킬 수 있다는 것이 밝혀졌다.[2,15,29,44,45,66,68]

한편 식이성 지방과 동맥경화증과의 관계에 대한 많은 연구보고가 있는데, 특히 혈청 콜레스테롤이 동맥경화증과 깊은 관련을 갖는다는 관점에서 혈청 lipoprotein의 합성, 조성 등의 lipoprotein 대사에 관한 연구와 더불어 동맥경화증에 대한 식이법 및 약제개발에 많은 관심을 기우려 왔다.[20,59] 그 중 한 방법으로 다불포화지방산의 섭취는 혈청내 중성지방, 콜레스테롤, VLDL과 LDL의 농도를 낮추며 HDL의 농도에 대해서는 증가시키거나 거의 영향을 미치지 않는다고 하였으며,[46-48] 다불포화지방산 중 n-3 및 n-6계의 지방산이 이러한 효과를 가지며 n-3계 지방산에서 더욱 크게 나타난다고 하였다. 이러한 다불포화지방산은 lipoprotein lipase의 활성을 증가시키고 VLDL과 LDL의 합성을 방해하여 ketogenesis와 지방산의 산화를 증가시킨다고 하였다.[22,40,61] n-3계 다불포화지방산의 동맥경화증에 대한 연구는 청어,[9,13] 정어리,[69] 고등어,[23,50] 대구,[12] 오징어,[33] 상어[7] 등의 어유를 함유한 식이로써 실시하였고, 이런 어유 중에는 n-3계의 다불포화지방산인 eicosapentaenoic acid(EPA)와 docosahexaenoic acid(DHA)가 많이 함유되어 있다. 한편 n-6계 다불포화지방산인 linoleic acid와 monounsaturated fatty acid인 oleic acid가 다량으로 함유된 식물성 기름으로는 corn oil,[9,41] safflower oil,[21,48] soybean oil[55] 등이 주로 연구되어 왔다.

본 실험에서는 Doi 등[15]의 방법을 수정하여 실험적으로 유발시킨 동맥경화증의 랫트를 이용하여 n-3계의 다불포화지방산이 많이 함유된 어유인 칠성장어유와 이미 혈청 중성지방 및 혈청 콜레스테롤치를 낮춘다고 알려진 n-6계의 linoleic acid가 다량 함유된 옥수수유의 동맥경화증에 대한 예방적 효과를 알아보고자 이 실험을 수행하였다.

재료 및 방법

실험동물—서울대학교 실험동물 사육장으로부터 3주령의 웅성 랫트(Sprague-Dawley strain) 70마리를 분양받아 5주간 실험동물용 펠렛사료(제일사료)로 예비사육 후 이들 중 건강한 랫트 60마리를 선별하여 1주간 분말사료(제일사료)로 적응기간을 거쳐 9주령(체중범위 276-310g)에 실험에 사용하였다. 사육 및 실험기간 중 사육실 환경은 20℃, 상대습도 50±5% 그리고 조명 12 : 12시간(오전 7 : 00- 오후 7 : 00) 주기로 유지시켰다. 전 기간에 걸쳐 통상적인 깔집(목면)을 깐 랫트용 케이지

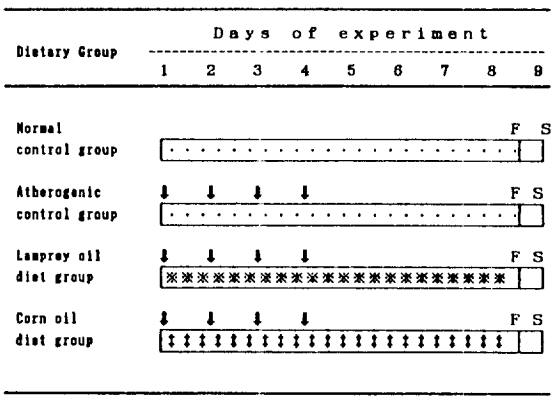

Fig. 1. Experimental design.

↓ : mixture of vitamin D_2 (300,000 I.U./ kg), cholesterol (40mg/kg) and olive oil (2ml/kg)
[· ·] : normal diet
[※※] : 15 % (W/W) lamprey oil diet
[‡‡] : 15 % (W/W) corn oil group
F : fasting
S : sacrifice

(polycarbonate, 26×42×18 cm) 1개에 2마리씩 수용하였으며 사료와 물은 자유 급여하였다.

실험설계 및 약물투여—실험군은 4군으로 나누어 정상대조군에 12마리, 나머지 3군에 각각 16마리씩 고르게 배치하여 1정상군과 3처치군으로 하였다. 처치군은 Fig. 1과 같이 동맥경화증 대조군, 칠성장어유 식이군, 옥수수유 식이군으로 구분하였다. 각 처치군은 매일 체중 kg당 vitamin D_2 (Fluka AG CH-9470) 8 mg(300,000 IU)과 cholesterol(Junsei Chemical Co., Japan) 40 mg을 올리브유(Osaka Chemical Co., Japan) 2 ml에 용해시켜 최초 투여일을 1일로 잡고 랫트용 존데를 사용하여 4일간 연속으로 투여하였다. 정상대조군 및 동맥경화증 대조군은 분말사료(제일사료)를 자유 급여하였고, 칠성장어유 식이군 및 옥수수유 식이군은 분말사료에 각각 칠성장어유 및 옥수수유를 15%로 함유시킨 사료를 실험 1일부터 8일간 자유 급여하였다. 칠성장어유는 일본의 Hokkaido Fishery Co.에서 구입하였으며, 옥수수유는 Sigma Chemical Co.로부터 구매하여 사용하였고 사료의 혼합은 급여 당일 실시하였다.

Table 1. Fatty acid composition (%) of experimental oils added to normal diet

Fatty acid	lamprey oil	Corn oil
C 14 : 0	10.8	1.3
C 16 : 0	20.4	11.8
C 16 : 1	15.6	0.1
C 18 : 0	2.0	2.0
C 18 : 1	19.7	25.8
C 18 : 2	3.6	57.1
C 18 : 3	1.0	1.4
C 20 : 0	0.3	–
C 20 : 4	1.9	–
C 20 : 5	15.2	–
C 22 : 1	0.7	–
C 22 : 6	8.6	–

Carbon number: number of double bonds

다. 급여된 제일사료는 탄수화물(41.5%), 조단백(22.2%), 조지방(5.2%), 조회분(5.5%), 조섬유(3.7%), 칼슘(1%), 인(0.8%)으로 조성을 이루었으며, 여기에 첨가된 칠성장어유와 옥수수유의 지방산 조성은 Table 1과 같았다. 실험 중에 처치군에서의 사망 랫트는 자료처리에서 배제하였으며 부검 12시간 전에 절식시켜 실험 9일째 부검하였다.

체중, 사료소비량, 음수량의 측정—체중은 digital 저울로 매일 같은 시간에 측정하였으며, 사료 섭취량은 사료통(stainless steel)에 충분한 양의 사료를 담아 무게를 측정하고 다음날 같은 시간에 남은 양을 측정하여 2마리가 섭취한 양으로 하여 계산하였으며, 음수량은 눈금이 있는 polycarbonate병에 일정량을 넣어주고 다음날 남은 양을 측정하여 2마리가 소비한 양으로 계산하였다.

채혈 및 장기무게의 측정—모든 랫트를 부검 12시간 전에 절식시켜 ether 마취하에 체중을 측정하고 복강 및 흉강을 열어 장골 동맥분지의 복대동맥으로부터 혈액을 채취하였다. 각 군의 8마리의 랫트는 간장, 신장, 부신, 위, 비장을 적출하여 즉시 생리식염수로 씻고 여지로 수분을 제거시킨 다음 화학천칭을 사용하여 무게를 측정하였다.

혈청 지질치의 측정—채혈한 혈액은 37℃ incuba-

tor에서 30분간 방치 후 2500 rpm으로 10분간 원심분리하여 혈청을 얻었다. 혈청은 −20℃에 보관하면서 총지질은 sulpo-phosphovanillin 법(총지질 정량 set, Intl. Reag. Co., Japan), 총콜레스테롤은 효소법(콜레스테롤 정량 set, Intl. Reag. Co., Japan), 중성지방은 GPO 법을 이용한 효소법(중성지방 정량 set, Intl. Reag. Co., Japan), 인지질은 효소법(인지질 정량 set, Intl. Reag. Co., Japan), HDL-cholesterol은 효소법(HDL-cholesterol 정량 set, Intl. reag. Co., Japan)으로 측정하였다.

간장 및 심장 지질치의 분석—간장은 생리식염수로 잘 씻어 혈액을 제거하고 천칭으로 정확히 1g을 달아 homogenizer(Ficsons, MSE, LTD)로 2분간 균질화한 다음 9 m*l*의 isopropyl alcohol을 넣어 10%(w/w) 균질액으로 하여 4℃ 냉장상태에서 2일간 방치한 후, 3000 rpm으로 10분간 원심분리하여 상층액을 취해 중성지방, 콜레스테롤, 인지질량을 정량 kit를 사용하여 효소법으로 측정하였다. 심장은 절개하여 심실 및 심방을 생리식염수로 잘 씻은 다음 0.5g을 천칭으로 정확히 달아 glass homogenizer로 마쇄한 후 4.5 m*l*의 isopropyl alcohol을 넣어 10% 균질액으로 하여 간장에서와 같은 방법으로 중성지방 및 콜레스테롤의 농도를 측정하였다.

흉대동맥의 지질치 분석—흉대동맥은 복강동맥 분지점 바로 위 약 1cm 가량을 잘라 화학천칭으로 무게를 측정하고 chloroform : methanol(2 vol : 1 vol)을 섞은 혼합액 5 m*l*에 넣어 2일간 실온에 방치하여 지방을 추출한 다음 흉대동맥을 제거하고 그 무게를 재었다. Chloroform과 methanol의 혼합액은 hood에서 수욕상태로 증발시키고 0.5 m*l*의 isopropyl alcohol에 용해시킨 다음 그 액으로 중성지방 및 콜레스테롤의 농도를 정량 kit를 사용하여 측정하였다.

전기영동법에 의한 혈청 lipoprotein의 측정—Cellulose acetate막(Titan Lipo. Helena)을 barbital buffer(pH 8.6)에 한쪽 끝에서부터 서서히 담가 15분간 완충액이 스며들도록 하고 전기영동 chamber에 완충액을 500 m*l* 정도 넣는다. 지지체를 꺼내 여과지로 여분의 완충액을 깨끗이 흡수시키고 sample applicator로 혈청을 도포한 후, 전원을 연결하고 180 volt에서 35분간 전기영동한 다음 cellulose acetate막을 꺼내 methanol lont I 1A oil red 0 1.4g을 녹인 액 3 vol과 1.0 NaOH 용액 1 vol을 섞어 만든 염색액에 40분간 염색한 다음 과도의 염색액을 흐르는 물에 씻어내고 densitometer(Gelman DC-16)를 사용하여 525 nm에서 peak에 대한 면적을 계산하였다.

광학현미경적 관찰—대동맥과 관상동맥을 10% 중성 완충 포르말린에 고정한 후 세절하여 흐르는 물에 8시간 수세한 다음 자동조직처리기(Fisher Co., Model 116A, U.S.A.)를 거쳐 파라핀으로 포매하였다. 이것을 microtome으로 5 μm 두께로 절편을 만들어 hematoxylin-eosin(H & E) 염색을 하여 관찰하였다. 또한 고정된 대동맥과 관상동맥의 일부는 세절하여 흐르는 물에 10시간 수세한 후 cryostat microtome(American Optical Co., Model 840C, U.S.A.)을 사용하여 10 μm의 두께로 동결절편을 만들어 oil red 0 염색, osmium tetroxide 염색 및 calcium, elastin, hemosiderin에 대한 특수 염색인 triple stain을 하여 관찰하였다.

전자현미경적 관찰—각 군에서 3마리의 랫트를 전자현미경적 관찰을 위하여 인산완충액(pH 7.2)으로 희석한 2.5% glutaraldehyde 고정액을 좌심실을 통하여 3분간 perfusion한 다음 관상동맥과 좌신동맥 바로 밑의 복대동맥을 1cm 가량 분리하여 4℃에서 2.5% glutaraldehyde 고정액에 3시간 동안 고정하였다. 복대동맥을 꺼내 1mm 정도의 고리가 되게 세절하고 관상동맥은 심근과 함께 1 mm^3 정도로 세절하여 인산완충액으로 여러번 씻었다. 이 시료들은 1% osmium tetroxide에 2시간 후 고정하고 0.1M phosphate buffer(pH 7.2)로 잘 세척한 다음 ethanol 및 propylene oxide로 단계적 탈수과정을 거쳐 epon mixture에 포매시켰다. 조직 block은 ultramicrotome(Sorvall, MT 5000)으로 60 nm의 초박절편을 만들어 uranyl acetate와 lead citrate로 이중염색하여 JEM-120 CX(Jeol, Japan) 전자현미경으로 80 kV에서 관찰하였다.

통계학적 처리—Student's t-test를 이용하여 각

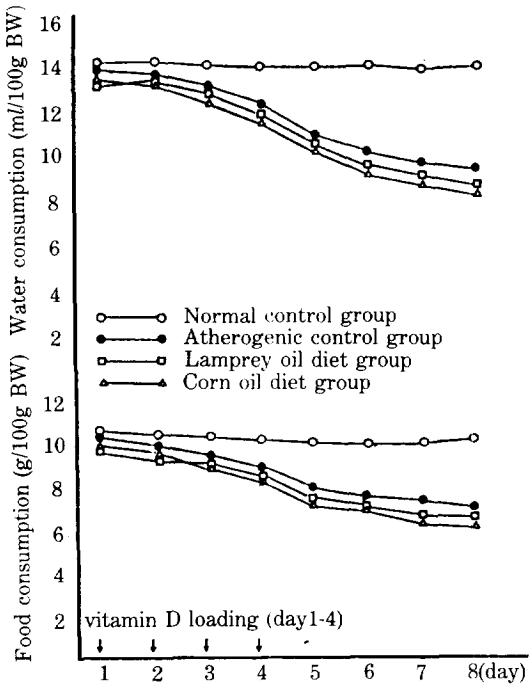

Fig. 2. Change of food and water consumption in each group.

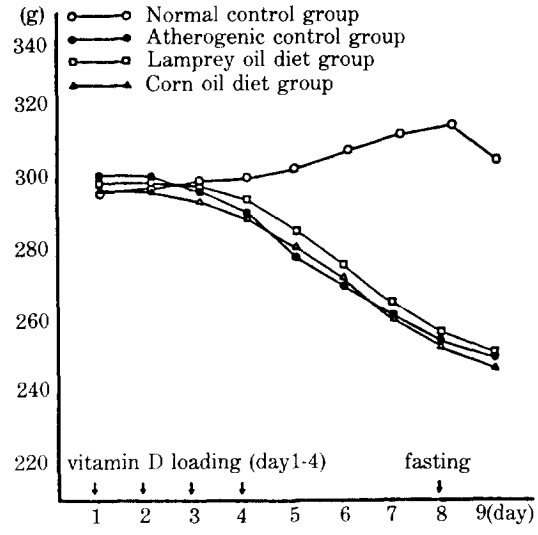

Fig. 3. Change of body weight in each group.

군간의 실험결과치를 비교 분석하였다. 전 항목에 대하여 95%($p<0.05$) 및 99%($p<0.01$)의 수준에서 유의성을 검정하였다.

결과 및 고찰

사료섭취량 및 음수량의 변화—사료섭취량 및 음수량의 변화는 Fig. 2에서와 같이 무처치의 정상군에 비해 동맥경화증 대조군, 칠성장어유 식이군, 옥수수유 식이군에서 현저히 감소하는 경향을 보였는데 이는 vitamin D_2와 콜레스테롤을 함께 투여함으로써 오는 식욕감퇴에 기인되는 것으로 사료된다.

체중의 변화—체중의 변화는 Fig. 3에서와 같이 정상군에 비해 동맥경화증 대조군, 칠성장어유 식이군 및 옥수수유 식이군에서 현저하게 감소하였으며($p<0.01$), 동맥경화증 대조군, 칠성장어유 식이군, 옥수수유 식이군 사이에서는 유의차가 없었다. Kunitomo 등[36]은 기니픽에 vitamin D_2와 cholesterol을 함께 투여했을 때 체중감소가 있었다고 하였고, Gillman 등[19]은 vitamin D_2을 투여한 후 10일까지 체중감소가 있었으나 그 후에는 증가하였으며, 그 체중감소는 사료섭취량에 반비례한다고 하였다. 또한 Okawa 등[45]은 랫트에 vitamin D_2와 cholesterol을 투여하여 3일째부터 현저하게 체중감소를 보이다가 8일째부터 약간씩 회복하는 것으로 보고함으로써 처치군의 체중감소는 약물처치에 의한 사료섭취량 및 음수량의 감소에 비례하여 현저히 떨어진 것으로 사료된다.

장기무게의 변화—Table 2에서와 같이 간장의 무게는 각 군간에 유의성은 없었으며 정과 이[68]의 보고와 일치하였다. 그러나 동맥경화증 대조군에 비해 칠성장어유 식이군 및 옥수수유 식이군에서 약간의 증가를 보였고, Yamazaki 등[64]은 hypolipogenic agents가 간장의 비대를 가져온다고 하였다. 부신의 무게는 각 군간에 유의성은 없었으나 정상대조군에 비해 처치군에서 약간의 감소를 보였다. 위의 무게는 정상대조군에 비해 동맥경화증 대조군, 칠성장어유 식이군 및 옥수수유 식이군에서 유의성 있는 감소를 보였으나($p<0.05$), 각 처치군 사이에서는 유의차가 없었다. 또한 비장의 무게는 정상대조군에 비해 처치군에서 약간의 감소를 보였고 신장에서는 정상군에 비해 처치군에서 약간의 증가를 보였다.

Table 2. Comparision of the organ weight in each group

(Mean ± SD, g)

Dietary Group	Liver	Adrenal gland	Stomach	Spleen	Kidney
Normal control group	10.48 ± 1.19	0.061 ± 0.012	1.82 ± 0.16	0.66 ± 0.10	2.63 ± 0.28
Atherogenic control group	9.84 ± 1.28	0.058 ± 0.015	1.64 ± 0.18a	0.63 ± 0.09	2.69 ± 0.29
Lamprey oil diet group	10.34 ± 1.21	0.059 ± 0.017	1.64 ± 0.21a	0.64 ± 0.07	2.70 ± 0.22
Corn oil diet group	10.05 ± 1.15	0.059 ± 0.011	1.63 ± 0.17a	0.63 ± 0.09	2.67 ± 0.26

a: significantly different ($p < 0.05$) from normal control group.

Table 3. Effect of dietary treatment on serum lipids in rats.

(Mean ± SD, mg/dl)

Dietary Group	Total lipid	Triglyceride	Phospholipid
Normal control group	251.08 ± 19.16	34.12 ± 13.03	99.81 ± 9.54
Atherogenic control group	315.27 ± 26.42b	42.50 ± 9.63	124.52 ± 12.02b
Lamprey oil diet group	248.92 ± 26.51d	24.29 ± 5.98ad	99.32 ± 15.85d
Corn oil diet group	275.58 ± 28.73de	29.56 ± 7.77d	112.76 ± 14.01ae

a : $p < 0.05$ compared with normal control group.
b : $p < 0.01$ compared with normal control group.
c : $p < 0.05$ compared with atherogenic control group.
d : $p < 0.01$ compared with atherogenic control group.
e : $p < 0.05$ compared with lampreey oil diet group.

혈청지질 성분의 변화—Table 3에서와 같이 혈청 총지질치는 정상군에 비해 동맥경화증 대조군($p < 0.01$)과 옥수수유 식이군($p < 0.05$)에서 높게 나타났으나 칠성장어유 식이군과는 유의성이 없었고 동맥경화증 대조군에 비해서는 칠성장어유 식이군 및 옥수수유 식이군에서 현저한 감소를 보였다($p < 0.01$). 또한 칠성장어유 식이군은 옥수수유 식이군에 비해서도 유의성 있게 낮았다($p < 0.05$). 중성지방치는 정상군에 비해 칠성장어유 식이군에서만 낮게 나타났으며($p < 0.05$), 동맥경화증 대조군에 비해서는 칠성장어유 식이군 및 옥수수유 식이군에서 현저하게 감소하였다($p < 0.01$). 인지질치는 정상군에 비해 동맥경화증 대조군($p < 0.01$)과 옥수수유 식이군($p < 0.05$)에서 유의성 있게 증가하였으나 칠성장어유 식이군은 정상군과 유사한 결과를 보였다. 또한 칠성장어유 식이군은 동맥경화증 대조군이나 옥수수유 식이군에 비해서 유의성 있게 낮았다($p < 0.05$). 또한 Table 4에서와 같이 혈청 총콜레스테롤치는 정상군에 비해 동맥경화증 대조군($p < 0.01$)과 옥수수유 식이군($p < 0.05$)에서 높았으나 칠성장어유 식이군에서는 유의차가 없었다. 그러나 동맥경화증 대조군에 비해서는 칠성장어유 식이군에서 현저한 감소를 보였고($p < 0.01$), 옥수수유 식이군은 유의성 없이 감소하였다. HDL-cholesterol은 정상군에 비해 동맥경화증 대조군, 칠성장어유 식이군($p < 0.01$) 및 옥수수유 식이군($p < 0.05$)에서 현저하게 높았으며 각 처치군간에는 유의차가 없었다. LDL-cholesterol은 동맥경화증 대조군에서 정상군에 비해 뚜렷한 증가를 보였으며($p < 0.01$), 칠

Table 4. Effect of dietary treatment on serum lipids in rats.

(Mean ± SD, mg/dl)

Dietary Group	Total-CHL	HDL-CHL	LDL-CHL	VLDL-CHL
Normal control group	49.05± 5.99	30.96± 3.83	11.27±3.62	6.82±2.61
Atherogenic control group	66.62±12.10b	41.11± 9.16b	17.02±4.68b	8.50±1.93
Lamprey oil diet group	51.85± 6.60c	37.11± 4.01b	9.89±2.31c	5.16±1.61c
Corn oil diet group	59.38±11.96a	39.14±10.48a	14.43±3.18d	5.91±1.55c

a : $p < 0.05$ compared with normal control group.
b : $p < 0.01$ compared with normal control group.
c : $p < 0.01$ compared with atherogenic control group.
d : $p < 0.01$ compared with lamprey oil diet group.
CHL : cholesterol.
HDL-CHL : high density lipoprotein cholesterol.
LDL-CHL : low density lipoprotein cholesterol.
VLDL-CHL : very low density lipoprotein cholesterol.

성장어유 식이군은 정상군에 비해 감소하였으나 유의차가 없었고 동맥경화증 대조군에 비해서는 현저히 낮았다($p<0.01$). VLDL-cholesterol은 정상군에 비해 각 처치군에서 유의차가 없었으나 동맥경화증 대조군에 비해서는 칠성장어유 식이군 및 옥수수유 식이군에서 현저하게 낮았다($p<0.01$). 다불포화지방산의 식이는 혈청 중성지방치를 현저히 낮추며,[22,40] 이것은 간장에서 지방산의 합성을 억제하고 또한 지방의 산화를 촉진한다고 한다.[62,65] Harris 등[22]은 salmon oil, safflower oil, corn oil은 혈청 중성지방 및 혈청 콜레스테롤치를 낮추며 그 효과의 정도는 거의 비슷하다고 하였다. 한편 지방산의 세포내 흡수 및 산화의 정도는 불포화도에 따라 다르다고 하며 불포화지방산이 포화지방산보다 빨리 산화되고 c-chain이 작은 포화지방산이 c-chain이 큰 지방산보다 빨리 산화된다고 한다.[37] 중성지방은 주로 간의 mitochondria나 peroxisome에서 산화에 의해 대사되는데 fish oil은 여기에 관여하는 효소들의 활성을 증진시켜 혈청 중성지방을 낮춘다고 하며[64] 임상실험에서도 fish oil 식이는 혈청지질 및 중성지방치를 현저히 낮추는 것으로 보고되고 있다.[40] 또한 Kohout 등[34]은 랫트의 livr perfusion system에서 지방산의 이중결합수가 증가함에 따라 중성지방의 분비가 감소한다고 하였으며, Wong 등[61]에 의하면 fish oil은 safflower oil보다 lipogenesis를 감소시키고 지방산의 산화를 증가시킨다고 하였다. Nestel과 Steinberg는 linoleic acid와 palmitic acid을 같은 농도로 하여 랫트 liver slice와 함께 incubation시켰을 때 palmitic acid는 주로 중성지방의 합성에 관여하고 linoleic acid는 β-oxidation에 관여한다고 하여 hypotriglyceridemic 및 hypocholesterolemic effect를 설명하였다. 따라서 칠성장어 및 옥수수유의 식이군은 간에서 지방산대사에 영향을 미쳐 혈청 총지질 및 중성지방을 낮추었다고 생각된다. Oh 등[43]은 불포화지방산을 많이 함유시킨 식이에서 콜레스테롤의 함유량에 관계없이 인지질의 감소를 보인다고 하였고 Haug와 Hostmark[25]는 fish oil 식이를 급여시킨 랫트에서 혈청 지질 및 인지질의 현저한 감소를 보였다고 하였다. 혈청 콜레스테롤치는 소장에서 식이성 콜레스테롤의 흡수, 간장에서 콜레스테롤의 합성 및 분해에 따라 영향을 받으며,[20] 식이적 콜레스테롤의 흡수가 증가하면 혈청 콜레스테롤치도 증가한다고 한다.[26,31] Iwasaki 등[30]은 랫트에 vitamin D_2와 콜레스테롤을 복합투여시 7일째에 혈청 콜레스테롤치가 현저하게 증가하였다고 하였

Table 5. Effect of dietary treatment on liver lipids in rats

(Mean±SD, mg/g)

Dietary Group	Triglyceride	Cholesterol	Phospholipid
Normal control group	13.40±2.85	3.90±0.78	19.78±1.03
Atherogenic control group	9.51±2.10a	3.74±0.47	20.59±1.51
Lamprey oil diet group	11.36±1.23	4.50±0.46b	20.71±1.39
Corn oil diet group	10.12±1.69a	4.21±1.19	20.41±1.33

a : $p < 0.05$ compared with normal control group.
b : $p < 0.05$ compared with atherogenic control group.

으며, Kunitomo 등[36]은 기니픽에서도 vitamin D_2와 콜레스테롤을 투여시 혈청 콜레스테롤이 유의성 있게 증가한다고 하였다. Stange 등[54]은 토끼에서 식이성 콜레스테롤을 투여시 소장이나 간에서 콜레스테롤을 합성효소인 ' 3-hydroxy-3-methylglutaryl Co A reductase(HMG CoA reductase)의 활성을 억제하는데, 이것은 생체내의 negative feed back mechanism으로 인한 반응이지만, 과량의 콜레스테롤 투여시 HMG CoA reductase의 작용억제 효과만으로 혈청 콜레스테롤치를 낮추지는 못한다고 하였다.

간지질치의 변화—Table 5에서 보는 바와 같이 중성지방치는 정상군에 비해 동맥경화증 대조군 및 옥수수유 식이군에서 유의성 있게 낮았으며($p<0.05$), 칠성장어유 식이군에서는 유의성이 없이 감소하였다. 콜레스테롤치는 정상군에 비해 각 처치군에서 유의차가 없었으나 동맥경화증 대조군에 비해서는 칠성장어유 식이군에서 유의성 있게 증가하였다($p<0.05$). 인지질치는 각 군간에 차이가 없었으며 정상군보다 처치군에서 약간 높게 나타났다. Haug 등[25]과 Mouri 등[39]은 fish oil 투여시 중성지방 및 콜레스테롤치의 증가를 보였다고 하였으며 Balasurramanian 등[5]은 간장에서 콜레스테롤이 축적되면 담즙의 형태로 콜레스테롤의 분비를 증가시킨다고 하였다. 한편 Yang 등[65]과 Iritani 등[28]은 fish oil 식이 섭취 랫트에서 간지질치의 증가는 간장의 유리 지방산 합성이 증가하고 혈중으로의 분비 감소에 기인한다고 하였다.

심장 지질치의 변화—Table 6에서와 같이 중성지방치는 동맥경화증 대조군이 정상군에 비해 현저히 높았으며($p<0.01$), 칠성장어유 식이군($p<0.01$) 및 옥수수유 식이군($p<0.05$)은 동맥경화증 대조군에 비해 유의성 있게 낮았다. 콜레스테롤치는 정상군에 비해 동맥경화증 대조군($p<0.01$), 칠성장어유 식이군($p<0.05$) 및 옥수수유 식이군($p<0.01$)에서 유의성 있게 높았고, 칠성장어유 식이군은 동맥경화증 대조군과 옥수수유 식이군에 비하여 유의성 있게 낮았다($p<0.05$). 심장 지질치는 fish oil 투여시 n-3계의 지방산이 말초조직에서 lipoprotein lipase의 활성을 증가시켜 간장 이외의 조직에 중성지방 및 콜레스테롤치를 증가시킨다고 하였다.[25,50,56]

Table 6. Effect of dietary treatment on triglyceride and cholesterol in the heart of rat

(Mean±SD, mg/g)

Dietary Group	Triglyceride	Cholesterol
Normal control group	2.16±0.44	0.98±0.22
Atherogenic control group	3.04±0.44b	1.53±0.27b
Lamprey oil diet group	2.30±0.31d	1.23±0.20ac
Corn oil diet group	2.48±0.44c	1.56±0.25be

a : $p < 0.05$ compared with normal control group.
b : $p < 0.01$ compared with normal control group.
c : $p < 0.05$ compared with atherogenic control group.
d : $p < 0.01$ compared with atherogenic control group.
e : $p < 0.05$ compared with lamprey oil diet group.

Table 7. Effect of dietary treatment on triglyceride and cholesterol aorta of rat

(Mean±SD, mg/g)

Dietary Group	Triglyceride	Cholesterol
Normal control group	16.02±2.10	1.11±0.24
Atherogenic control group	26.95±2.49b	1.74±0.55a
Lamprey oil diet group	16.22±2.09d	1.18±0.33c
Corn oil diet group	19.16±2.59ad	1.29±0.23

a : $p < 0.05$ compared with normal control group.
b : $p < 0.01$ compared with normal control group.
c : $p < 0.05$ compared with atherogenic control group.
d : $p < 0.01$ compared with atherogenic control group.

흉대동맥 지질치의 변화—중성지방은 Table 7에서와 같이 정상군에 비해 동맥경화증 대조군($p<0.01$)과 옥수수유 식이군($p<0.05$)에서 유의성 있는 증가를 보였으며, 동맥경화증 대조군에 비해서는 칠성장어유 식이군과 옥수수유 식이군에서 현저한 감소를 보였다($p<0.01$). 콜레스테롤치는 정상군에 비해서 동맥경화증 대조군에서 더 높았으며($p<0.05$), 칠성장어유 식이군은 동맥경화증 대조군에 비해서 유의성 있게 낮았다($p<0.05$). Morisaki 등[38]은 vitamin D_2 투여에 의하여 일어난 동맥경화 병변내에는 acid cholesterol esterase의 감소가 일어나는 반면 microsomal lipid 합성 효소의 증가를 보였고 이것은 대동맥벽내에 콜레스테롤의 축적을 가져왔다고 보고하여 본 실험의 결과와 일치하였다. 한편 Bajwa 등과 Testa 등[58]에 의하면 대동맥중막의 병변내에 지방축적은 콜레스테롤 투여로 오는 hypercholesterolemia와 연관된 2차적 변화에 기인된다고 하였다.

혈청 lipoprotein의 변화—Table 8에서 보는 바와 같이 VLDL은 각 군간에 차이가 없었으나 동맥경화증 대조군에 비하여 칠성장어유 식이군 및 옥수수유 식이군에서 약간의 증가를 보였다. LDL은 정상군에 비해 각 처치군 사이에 유의차를 보이지 않았으나 동맥경화증 대조군은 약간의 증가를 보였고, 칠성장어유 식이군에서는 유의성 없는 감소를 보였다. 또한 동맥경화증 대조군에 비해서는 칠성장어유 식이군에서 뚜렷한 감소를 보였다($p<0.05$). HDL은 각 군간에 차이를 보이지 않았으나 칠성장어유 식이군이 다른 군보다 높게 나타났다. Chait 등[8]은 간장에서 다불포화지방산은 포화지방산보다 중성지방합성에 덜 관여하며, 이것은 VLDL의 감소를 가져오고 결국 LDL의 감소를

Table 8. Percentile of lipoprotein fractions of rats in each group

(Mean±SD, area%)

Dietary Group	VLDL (pre-β)	LDL (β)	HDL (α)
Normal control group	42.9±3.3	38.0±6.0	19.2±6.2
Atherogenic control group	38.5±6.0	42.1±5.8	19.4±4.2
Lamprey oil diet group	44.2±8.4	34.5±6.2 a	21.1±4.8
Corn oil diet group	42.5±5.8	39.1±2.5	18.7±6.0

a : $p < 0.05$ compared with atherogenic control group.
VLDL : very low density lipoprotein.
LDL : low density lipoprotein.
HDL : high density lipoprotein.

Table 9. Effect of dietary treatment on the Atheromatous Index in rats

(Mean ± SD)

Dietary Group	HDL-CHL/ T-CHL	Atheromatous (ratio) LDL&VLDL -CHL/T-CHL	LDL&VLDL -CHL/HDL-CHL
Normal control group	0.63 ± 0.04	0.37 ± 0.04	0.59 ± 0.10
Atherogenic control group	0.62 ± 0.05	0.38 ± 0.05	0.63 ± 0.13
Lamprey oil diet group	0.72 ± 0.03ab	0.29 ± 0.03ab	0.41 ± 0.06ab
Corn oil diet group	0.65 ± 0.05c	0.35 ± 0.05c	0.54 ± 0.13c

a : $p < 0.01$ compared with normal control group.

b : $p < 0.01$ compared with atherogenic control group.

c : $p < 0.01$ compared with lamprey oil diet group.

HDL-CHL : high density liprotein-cholesterol.

T-CHL : total cholesterol.

LDL&VLDL-CHL : low and very low density lipoprotein-cholesterol.

가져온다고 하였으며, Baudet 등[6]은 섬유아세포 배양시 다불포화지방산은 포화지방산보다 더욱 빨리 LDL을 대사시킨다고 하였고, Woods 등[62]은 다불포화지방산이 포화지방산보다 장관내로 steroid의 분비를 증가시킨다고 하였다. 이러한 다불포화지방산 중에서 *n*-3계 다불포화지방산이 많은 fish oil은 *n*-6계 다불포화지방산인 linoleic acid보다 더욱 효과적으로 혈청 LDL-cholesterol치를 낮춘다고 하며 fish oil의 지방산은 VLDL 형성에 관여하지 않고 산화되거나 ketogenesis의 pathway를 거친다고 하였다.[22,40,61] 즉, 다불포화지방산이 중성지방의 합성에 관여하여 VLDL을 따라 혈중으로 유리되기 보다 ketone body로 바뀐다고 하는 것이다. 혈청 lipoprotein에 관하여 Chajck 등은 VLDL core에 있는 cholesterol ester는 VLDL triglyceride의 교환으로 HDL-cholesterol로부터 얻는다고 하였으며 따라서 간장에서 VLDL flux의 감소는 VLDL로 가는 콜레스테롤의 감소를 가져오며 LDL로 가는 cholesterol ester의 flux를 낮추게 된다고 하였다. 한편 Kobatake 등[33]은 marine oil을 먹인 랫트에서 HDL치가 증가하였다고 보고하였다.

Atheromatous Index의 분석—Table 9에서와 같이 HDL-CHL/T-CHL은 정상군에 비해 동맥경화증 대조군에서 변화가 없었으나 칠성장어유 식이군은 정상군 및 동맥경화증 대조군에 비해 현저하게 증가하였고($p<0.01$), 옥수수유 식이군에서는 유의차 없이 약간의 증가를 보였다. LDL & VLDL-CHL/T-CHL은 정상군 및 동맥경화증 대조군에 비해 칠성장어유 식이군에서 현저하게 감소하였으며($p<0.01$), 옥수수유 식이군은 유의성 없이 약간의 감소를 보였다. LDL & VLDL-CHL/HDL-CHL은 칠성장어유 식이군에서 정상군 및 동맥경화증 대조군에 비해 현저하게 낮았으며($p<0.01$), 옥수수유 식이군에서는 유의성은 없었으나 낮게 나타났다.

광학현미경적 소견—1) 대동맥 : hematoxylin-eosin 염색, oil red 0 염색, triple 염색시정상군은 내피세포의 손상없이 내막과 중막의 탄성막이 고르게 배열되고 괴사 및 지방축적을 관찰할 수 없었다(Fig. 4). 동맥경화증 대조군은 간혹 내피세포의 탈락이 보였고 중막의 평활근 세포의 괴사 및 지방축적이 뚜렷하게 관찰되었으며(Fig. 5), 내막과 중막의 탄성막에 심한 석회화를 보였

Fig. 4. Aorta of a rat from normal control group. This shows no lesion. Normal endotheial cells (E) and regular elastic membrane (EM) are seen. L: Lumen. Oil red 0 stain, X 600.

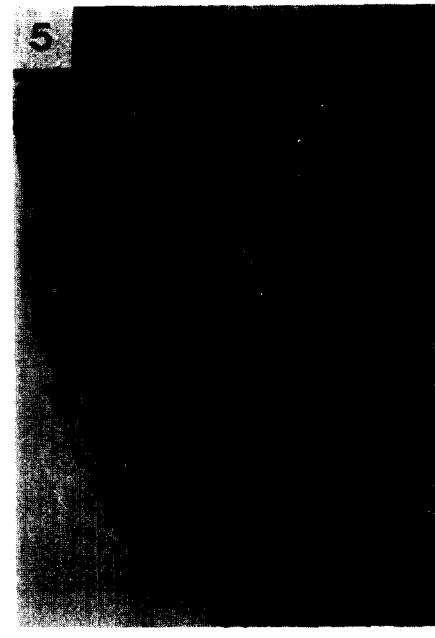

Fig. 5. Aorta of a rat from an atherogenic control group. Marked accumulation of lipids (arrow) among the elastic memberanes in the middle layer of the media. oil red 0 stain, X 600.

Fig. 6. Aorta of a rat from atherogenic control group. Striking calcification in the intima and media. triple stain, X 600.

Fig. 7. Aorta of a rat from atherogenic control group. Foca calcification in the media follows the necrosis and disorganization of smooth muscle cells and elastic membrane. H&E stain, X 200.

Fig. 8. Aorta of a rat from lamprey oil diet group. This shows sight calcification in the meida, but no lipid deposition. oil red 0 stain, X 600.

Fig. 9. Aorta of a rat from corn oil diet group. This shows slight calcification in the media, but no accumulation of lipids. oil red 0 stain, X 600.

Fig. 10. Coronary artery of a rat from normal control group. This shows no lesion. H&E stain, X 400.

Fig. 11. Coronary artery of a rat from atherogenic control group. Marked calcification in the inner layer of the media. triple stain, X 400.

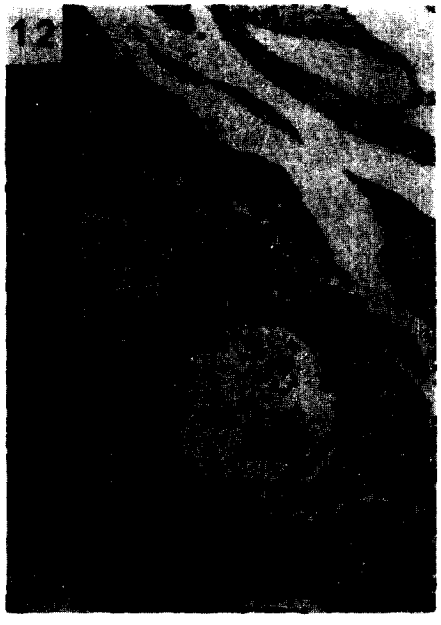

Fig. 12. Coronary artery of a rat from atherogenic control group. This shows the injuried arterial wall with calcification and necrosis. Infiltration of neutrophil is also seen. H&E stain, X 200.

Fig. 13. Coronary artery of a rat from lamprey oil diet group. This shows no lesion like normal control group. H&E stain, X 400.

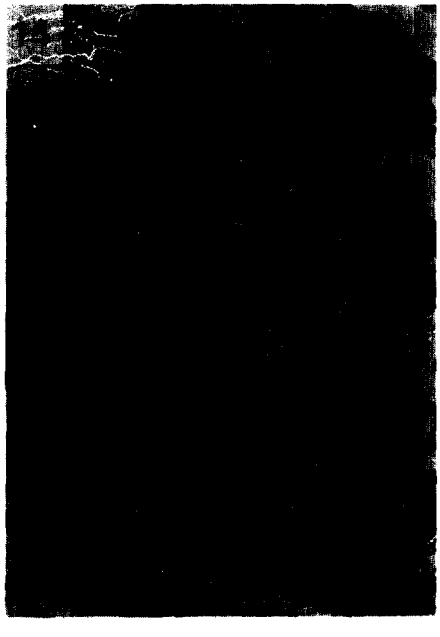

Fig. 14. Coronary artery of a rat from corn oil diet group. Slight calcification in the arterial wall (arrow) is seen. triple stain, X 200.

Fig. 15. Aorta of a rat from atherogenic control group. This shows marked intimal edema between the endothelial cells (E) and internal elastic membrane (EM). X 8,000.

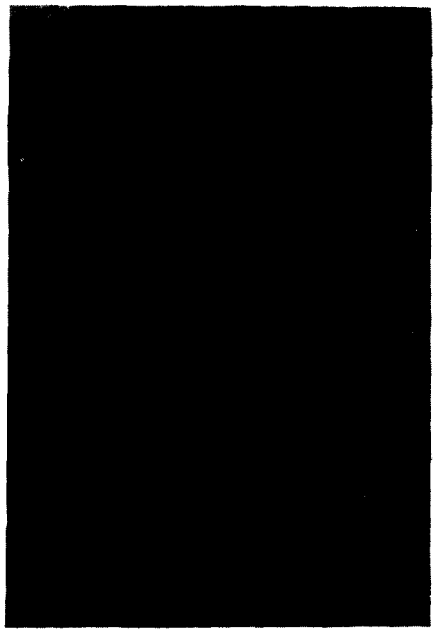

Fig. 16. Aorta of a rat from atherogenic control group. Injury of endothelial cell and desquamation are seen. X 2,800.

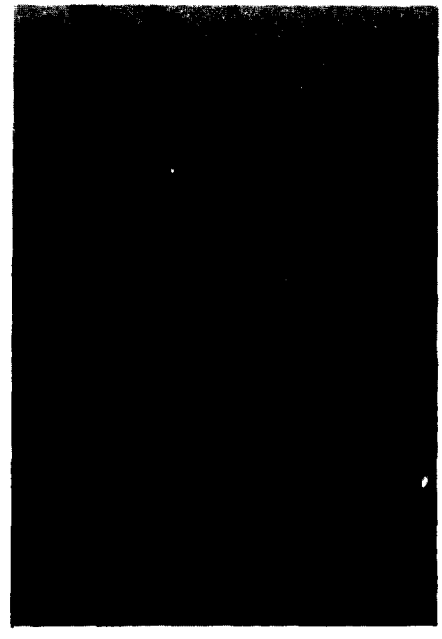

Fig. 17. Aorta of a rat from atherogenic control group. Marked calcium deposits in the internal elastic membrane are shown. X 5,300.

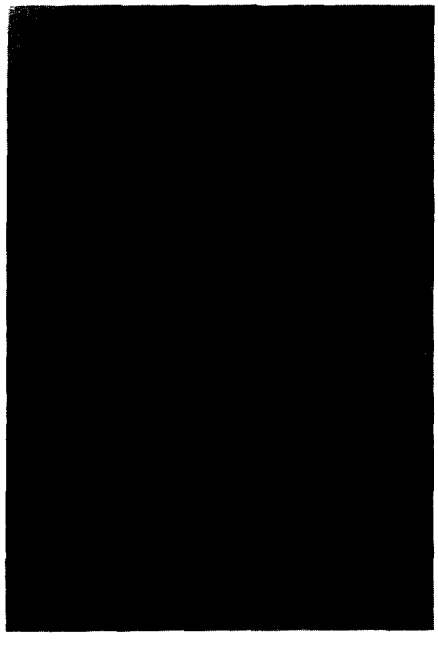

Fig. 18. Aorta of a rat from lamprey oil diet group. Proliferation of collagen fiber in the interstitium adjacent to the elastic membrane. X 5,300.

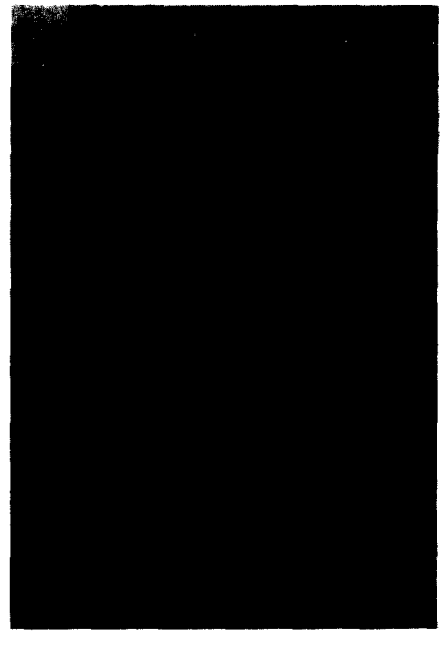

Fig. 19. Aorta of a rat from corn oil diet group. Proliferation of collagen fiber in the interstitium adjacent to the elastic membrane and disorganization of smooth muscle cells are shown. X 2,800.

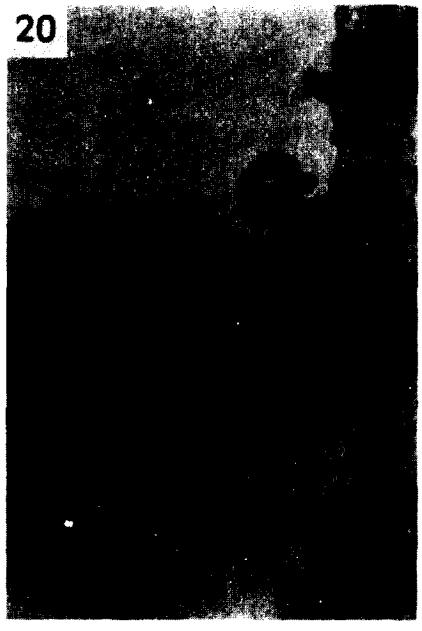

Fig. 20. Coronary artery of a rat from normal control group. L: lumen, E: endothelium, SMC: smooth muscle cell. X 2,300.

Fig. 21. Coronary artery of a rat from atherogenic control group. Marked degeneration of cell organell in endothelial cells and disorganation of internal elastic membrane are evident. X 2.800.

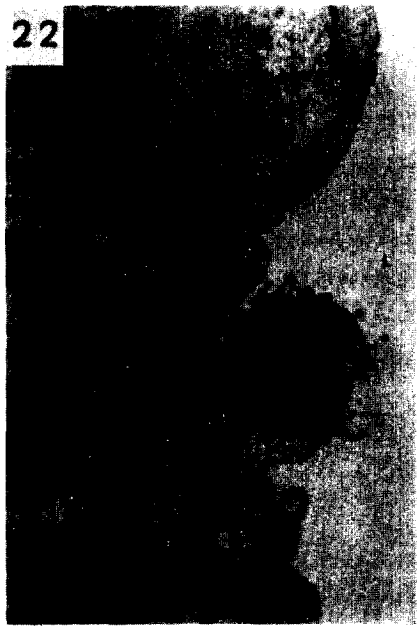

Fig. 22. Coronary artery of a rat from lamprey oil diet group. Vesicle and disorganization in the endothelial cells are seen. X 2,800.

Fig. 23. Coronary artery of a rat from corn oil diet group. Disorganization of endothelial cell and proliferation of collagen fiber are seen. X 2,800.

다(Fig. 6). 또한 이러한 병변내에는 탄성막과 평활근 세포의 분열이 현저하게 관찰되었다(Fig. 7). 이것은 Okawa 등,[44,45] Isegawa 등[29]의 결과와 일치하였으며 Hollander에 의하면[27] 지방축적은 석회화 또는 변성된 중막에 나타나는데 calcium, elastin, mucopolysaccharide 및 지방이 혈관 병변형성에 깊은 관계가 있다고 하였다. 칠성장어유 식이군에서는 대동맥의 중막에 국소적인 미세한 석회화를 보였으나, 지방축적은 관찰되지 않았다(Fig. 8). 옥수수유 식이군에서는 동맥경화증 대조군보다 미세하게 대동맥의 중막내에 석회화 및 괴사소견을 보였고, 지방침착은 관찰할 수 없었다(Fig. 9).

2) 관상동맥 : hematoxylin-eosin 염색 및 oil red 0 염색에서 정상군의 관상동맥(Fig. 10)에 비해 동맥경화증 대조군의 관상동맥은 현저한 석회화를 보였고(Fig. 11), 백혈구의 침윤 및 지방침착은 석회화된 부위에 미약하게 나타났다(Fig. 12). 칠성장어유 식이군의 관상동맥(Fig. 13)과 옥수수유 식이군(Fig. 14) 관상동맥에서는 동맥경화증 대조군보다 미세한 석회화와 백혈구 침윤을 관찰할 수 있었으나 지방축적은 관찰할 수 없었다.

전자현미경적 소견—1) 대동맥 : 정상군에서는 내막의 내피세포가 얇고 중막의 탄성막과 평활근세포가 규칙적으로 배열하고 뚜렷하였으나 동맥경화증 대조군에서는 내피세포의 basal lamina와 internal elastic membrane 사이에 공포화가 보였고(Fig. 15), 간혹 내피세포가 탈락된 양상을 보였다(Fig. 16). 또한 내막과 중막에 걸쳐 심한 granular calcification과 탄성막내에 교원섬유의 증식을 보였고(Fig. 17), 평활근 세포의 괴사 및 증식, 탄성막의 파괴, 세포 소기관 등이 현저히 파괴된 양상을 보였다. 특히 mitochondria의 변성 및 내부에 칼슘 축적이 보였고, RER 및 free ribosome의 증식상을 보였으며 지방을 함유한 lysosome들이 많이 보였다. Wrongeman 등[63]은 여러 muscle 질병 중에서 근세포 괴사의 병변형성에 관해서 세포내에서 과도한 칼슘이온의 유입으로 mitichondria에 칼슘을 축적시키고 결국 oxidative phosphorylation의 손상을 가져와 세포괴사를 일으킨다고 하였으며, Eisenstein과 Groff[16]는 vitamin D_2를 투여한 토끼에 있어서 근본적으로 이와 유사한 형태의 병변을 보였다고 하였다. 한편 지방축적은 보이지 않았는데 Yasoshima 등[66]은 ground sustance인 mucopolysaccharide elastin, calcium 등과 lipid가 복잡한 형태로 결합하여 광범위하게 분포하기 때문이라 하였다. 칠성장어유 식이군(Fig. 18) 및 옥수수유 식이군(Fig. 19)에서는 동맥경화증 식이군보다는 미약하게 중막에 석회화가 보였으며, 더불어 교원섬유의 증식이 관찰되었고 세포 소기관 등의 변성이 보였다. 모든 처치군에서 탐식세포가 관찰되었으며 지방축적은 관찰할 수 없었다.

2) 관상동맥 : 정상군(Fig. 20)에 대해 동맥경화증 대조군에서는 internal elastic membrane내에 calcium deposit 및 수종성 변화가 관찰되었고, 평활근세포의 심한 괴사 및 세포 소기관의 변성 등이 현저하게 보였으며 RER의 증식이 현저하게 나타났다(Fig. 21). 칠성장어유 식이군(Fig. 22)과 옥수수유 식이군(Fig. 23)에서는 미약한 세포 소기관의 변성과 평활근세포의 괴사가 보였다.

국문요약

콜레스테롤과 vitamin D_2로 유발시킨 동맥경화증 랫트에 칠성장어유와 옥수수유의 급여에 따른 예방적 효과를 조사할 목적으로 다음 네개의 식이군으로 나누어 실험한 바, 첫째군은 정상대조군, 둘째군은 콜레스테롤(40/kg)과 vitamin D_2(300,000 IU/kg)를 시험개시 1일부터 연속적으로 4일간 투여한 동맥경화증 대조군, 셋째군은 동맥경화증 유발 처치와 함께 15% 칠성장어유 식이(w/w)를 8일간 급여한 칠성장어유 식이군, 네째군은 동맥경화증 유발처치와 함께 15% 옥수수유 식이(w/w)를 8일간 급여한 옥수수유 식이군으로 하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

동맥경화증 대조군은 정상대조군에 비하여 혈청 중의 총지질, 인지질, 총콜레스테롤, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol

치의 현저한 증가를 보였고($p<0.01$), 또한 심장의 중성지방 및 콜레스테롤치의 증가($p<0.01$), 대동맥의 중성지방($p<0.01$) 및 콜레스테롤치($p<0.05$)의 증가, 간장 중성지방치의 감소($p<0.05$)를 보였다. 한편 대동맥은 심한 손상으로 내피세포의 탈락 및 내막과 중막에 석회화, 괴사, 지방침착을 보였고, 관상동맥은 석회화, 괴사, 백혈구의 침윤이 현저하게 관찰되었다.

칠성장어유 식이군은 정상대조군에 비하여 혈청 중성지방치의 감소($p<0.01$), 혈청 HDL-cholesterol 치의 증가($p<0.01$), 심장 콜레스테롤치($p<0.05$)의 증가를 보였고, 동맥경화증 대조군에 비하여는 혈청 중의 총지질, 중성지방, 인지질, 총콜레스테롤, LDL-cholesterol, VLDL-cholesterol 치($p<0.01$) 및 LDL 치의 감소($p<0.05$), 또한 간장 콜레스테롤치의 증가($p<0.05$), 심장의 중성지방($p<0.01$) 및 콜레스테롤치($p<0.05$)의 감소, 대동맥의 중성지방($p<0.01$) 및 콜레스테롤치($p<0.05$)의 감소를 보였다. 또한 옥수수유 식이군에 비하여 혈청 총지질($p<0.05$), 인지질($p<0.05$), LDL-cholesterol 치($p<0.01$)의 감소 및 심장 콜레스테롤치($p<0.05$)의 감소를 보였다. 한편 대동맥은 동맥경화증 대조군에 비하여 내막과 중막에 미세한 석회화와 괴사된 소견을 보였고, 지방침착은 관찰되지 않았다. 또한 관상동맥에서도 동맥경화증 대조군에 비하여 미약한 석회화와 괴사된 소견을 보였다.

옥수수유 식이군은 정상대조군에 비하여 혈청 중의 인지질치($p<0.05$)의 감소, 총콜레스테롤 및 HDL-cholesterol 치의 증가($p<0.05$), 또한 간장 중성지방치의 감소($p<0.05$), 심장 콜레스테롤치의 증가($p<0.01$), 대동맥 중성지방치의 증가($p<0.05$)를 보였고, 동맥경화증 대조군에 비하여는 혈청 중의 총지질, 중성지방, VLDL-cholesterol 치의 감소($p<0.01$), 심장 중성지방치의 감소($p<0.05$), 대동맥 중성지방치의 감소($p<0.01$)를 보였다. 한편 대동맥은 동맥경화증 대조군에 비하여 미약한 석회화와 괴사된 소견을 보였으나 칠성장어유 식이군에서와 같이 지방침착은 관찰되지 않았고, 관상동맥에서도 동맥경화증 대조군에 비해 미약한 석회화와 괴사된 소견을 보였다.

이상의 결과에서 불포화지방산을 다량으로 함유한 칠성장어유 및 옥수수유는 동맥경화증 랫트에 있어 생체내 지질대사에 영향을 미침으로써 혈청지질치를 저하시키고 동맥벽내에 지방침착을 억제시켰으며, 이러한 효과는 n-6계 다불포화지방산을 많이 함유하고 있는 옥수수유보다 n-3계 다불포화지방산을 다량으로 함유한 칠성장어유에서 더욱 크게 나타났다.

참고문헌

1. Angel, A., Thanabalasingham, S., Reichl, D., Pflug, J.J. Thompson, G.R. and Mayant, N.B.: Effects of starvation and exchange on lecithin: cholesterol acyl transferase activity and cholesterol effux in cholesterol-fed pigs. *Res. Exp. Med.*, **184,** 231-242, (1984).
2. Altman, R.F.A.: A simple method for the rapid production of atherosclerosis in rats. *Experientia,* **29,** 256 (1973). Ananthnarayan, K., McMullein, J.J., Butler, D.P., Wakefield, T. and Calhoun, W.K.: The influence of a high level of corn oil on rat serum lipoproteins. *Atherosclerosis,* **23,** 1-17 (1976).
3. Anistchow, N. and Chalatow, S.: Ueber experimentelle cholesterinstetase und die bedeutung für die entstehung einiger pathdogischer prozesse. *Zebtrabl. Allg. Pathol.,* **24,** 1-9 (1913).
4. Assmann, G.: Risk factors and atherosclerosis. In "Lipid metabolism and Atherosclerosis" part 1, Schattauer-Verlag, Stuttgart, pp.1-13 (1982). Bajwar, G.B., Morrison, L.M. and Ershoff, B.H.: Induction of aortic and coronary atheri-arteriosclerosis in rats fed hypervitaminosis D, cholesterol-containing diet. *Proc. Exp. Bio. Med.,* 138-982 (1971).
5. Balasurraniam, S., Simons, L.A., Chang, S. and Hickie, J.B.: reduction in plasma cholesterol and increase in biliary cholesterol by a diet rich in n-3 fatty acids in the rats. *J. Lipid Res.,* **26,** 684-689 (1985).
6. Baudet, M.F., Dachet, C., Lassere, M. and Jacotot, B.: Modification in the composition and metabolic properties of human low density and high density lipoprotein by different dietary fats. *J. Lipid Res.,* **25,** 456-468 (1984).
7. Bruckner, G.G., Lokesh, B., German, B. and Kinsella, J.E.: Biosynthesis of prostanoids, tissue fatty acid composition and thrombotic parameters in rats fed diets enriched with

docosahexaenoic or eicosapentaenoic acid. *Thromb. Res.*, **34**, 479-497 (1984).
8. Chait, A., Onitiri, A., Nicoll, A., Rabaya, E., Daves, J. and Lewis, B.: Reduction of serum triglyceride levels by polyunsaturated fat: Studies on the mode of action and on very low density lipoprotein composition. *Atherosclerosis*, **20**, 347-364 (1974).
9. Chen, I.S., Hotta, S.S., Ikeda, I., Cassidy, M.M., Sheppard, A.J. and Vahouny, G.V.: Digestion, absorption and effects on cholesterol absorption of menhaden oil, fish oil concentrate and corn oil by rats. *J. Nutr.*, **117**, 1676-1680 (1987).
10. Cook, R.P. and McCulagh, G.P.: A comparative study of cholesterol metabolism and its relation to fatty infiltration, with particular reference to experimental cholesterol atheroma. *Q. J. Exp. Physiol.*, **29**, 283-302 (1939).
11. Cornhill, J.F. and Roach, M.R.: Quantitative method for the evaluation of atherosclerotic lesions. *Atherosclerosis*, **20**, 131-136 (1974).
12. Croft, K.D., Beilin, L.J., Vandongen, R. and Mathews, S.E.: Dietary modification of fatty acid and prostagladin synthesis in the rat. *Bichim. Biophys. Acta*, **795**, 196-207 (1984).
13. DeScrijver, R. and Privett, O.S.: Effects of dietary long-chain fatty acids on the biosynthesis of unsaturated fatty acids in the rats. *J. Nutr.*, **112**, 619-626 (1982).
14. Dietscky, J.M. and Wilson, J.D.: Regulation of cholesterol metabolism. *N. Engl. J. Med.*, **282**, 1128 (1970).
15. Doi, K., Yasoshima, A., Ritamura, K., Okawa, H. and Okaniwa, A.: Electron microscopic findings of experimental atheromatous lesions in rats. *Jpn. J. Vet. Sci.*, **45**, 339-346 (1983).
16. Einstein, R. and Groff, W.A.: Experimenta hypervitaminosis D.: hypercalcemia hypermucoproteinemia, and metastatic calcification. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **94**, 441-444 (1957)
17. Gambal, D. and Murphy, T.: Vitamin D - induced atherosclerosis in essential fatty acid deficient rats: calcium and HDL metabolism. *Fed. Poc.*, **38**, 446 (abs) (1979).
18. Gillman, T. and Gilbert, C.: Periarteritis and other forms of necrotising angeititis produced by vitamin D in hydroxinised rats with as assessment of the aetiology of those vascular lesions. *Br. J. Exp. Pathol.*, **37**, 584-596 (1956).
19. Gillman, T., Grant, R.A. and Hathorn, M.: Histochemical and chemical studies of calciferol induced vascular injuries. *Br. J. Exp. Pathol.*,**41**, 1-18 (1960).
20. Goldstein, J.L. and Brown, M.S.: Hyperlipidemia in coronary disease: a biochemical genetic approach. *J. Lab. Clin. Med.*, **108**, 174-181 (1986). Goodnight, S.H., Harris, W.S., Connor, W.E. and Illingworth, D.R.: Polyunsaturated fatty acid, hyperlipidemia, and thrombosis. *Atherosclerosis*, **2**, 87-113 (1982).
21. Harris, W.S., Connor, W.E., Inkeles, S.B. and Illingworth, D.R.: Dietary omega-3 fatty acids prevent carbohydrate-induced hypertriglyceridemia. *Metabolism*, **33**, 1016-1019 (1984).
22. Harris, W.S., Connor, W.E. and McMurry, M.P.: The comparative reduction of the plasma lipids and lipoproteins by dietary polyunsaturated fats: salmon oil versus vegetabe oils. *Metabolism*, **32**, 179-184 (1983).
23. Hartog, J.M., Lamers, J.M.J., Montfoort, A., Becker, A.E., Klompe, M., Morse, H., Ten-Cate, F.J., Vanderwerf, L., Hulsmann, W.C., Hugenholtz, P.G. and Verdouw, P.D.: Comparision of mackerel oil and a laed fat enriched diets on plasma lipids, cardiac membrane phospholipids, cardiovascular performance and morphology in young pigs. *Am. J. Clin. Nutr.*, **46**, 258-266 (1987).
24. Hass, G.M., Trueheart, R.E., Taylor, C.B. and Stumpe, M.: An experimental histologic study of hypervitaminosis D. *Am. J. Pathol.*, **34**, 395-431 (1958).
25. Haug, A. and Hostmark, A.T.: Lipoprotein lipases, lipoproteins and tissue lipids in rats fed fish oil or coconut oil. *J. Nutr.*, **117**, 1011-1017 (1987).
26. Hegsted, D.M., McGandy, R.B., Myers, M.L.

et al.: Quantitative effects of dietary fat on serum cholesterol in man. *Am. J. Clin. Nutr.*, **17**, 281-295 (1965).
27. Hollander, W.: Unifed concept on the role of acid mucopolysaccharides and connective tissue proteins in the accumulation of lipids, lipoproteins and calcium in the atherosclerotic plague. *Exp. Mol. Pathol.*, **25**, 106-120 (1976).
28. Irritani, N. and Fukuda, E.: Effect of corn oil feeding on triglyceride synthesis in the rat. *J. Nutr.*, **110**, 1138-1143 (1980).
29. Isegawa, N., Doi, K., Mizutani, K. and Okaniwa, A.: Vitamin D2 - induced atherosclerosis in spontaneously hypertensive rats, SHR/NCrj. *Jpn. J. Vet. Sci.*, **46**, 443-451 (1983).
30. Iwasaki, H.O., Kitamura, K., Doi, K. and Okaniwa, A.: Vitamin D2 - induced atherosclerosis in spontaneouly hypertensive rats and production by diltiazem, a calcium antagonist. *Jpn. J. Vet. Sci.*, **46**, 323-330 (1984).
31. Keys, A.: Serum cholesterol response to dietary cholesterol. *Am. J. Clin. Nutr.*, **40**, 351-359 (1984).
32. Kobatake, Y., Hirahara, F., Innami, S. and Nishide, E.: Dietary effect of w-3 thpe polyunsaturated fatty acid on serum and liver lipid levels in rats. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **29**, 11-21 (1983).
33. Kobatake, Y., Kuroda, K., Jinnouchi, H., Nishide, E. and Innami, S.: Differential effects of dietary eicosapetaenoic and docosahexaenoic fatty acids on lowering of triglyceride and cholesterol levels in the serum of rats on hypercholesteroleemic diet. *J. Nutr. Sci. Viaminol.*, **30**, 357-372 (1984).
34. Kohout, M., Kohoutova, B. and Heimberg, M.: The regulation of hepatic triglyceride metabolism by free fatty acids. *J. Biol. Chem.*, **246**, 5067-5074 (1971).
35. Kritchevsky, D., Davison, L.M., Kim, H.K. and Krendel. D.A.: Influence of semipurified diets on atherosclerosis in African green monkeys. *Exp. Mol. Pathol.*, **26**, 28-51 (1977).
36. Kunitomo, M., Takaoka, K., Matsumoto, J., Iwai, H. and Bando, Y.: Experimental induction of atherosclerosis in guinea pigs fed a cholesterol, vitamin D-rich diet. *Folia pharmacol. Japonica*, **81**, 275-283 (1983).
37. Leyton, J., Drury, P.J. and Crawford, M.A.: Differential oxidation of saturated and unsaturated fatty acid *in vivo* in the rat. *Br. J. Nutr.*, **57**, 383-393 (1987).
38. Morisaki, N., Murano, S., Shinomiya, M., Sasaki, N., Shirai, K., Matsuoka, N., Mizobuchi, M., Akikusa, B., Saito, Y. and Kumagai, A.: Lipid metabolism in atherosclerotic arterial wall of rats. *Atherosclerosis* **43**, 51-57 (1982).
39. Mouri, K., Ikesu, H., Esaka, T. and Igarashi, O.: The influence of marine oil intake upon levels of lipids, -tocopherol and lipid peroxidation in serum and liver of rats. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **30**, 307-318
40. Nestel, P.J., Connor, W.E., Reardon, M.F., Connor, S. and Boston, R.: Supression by diets rich in fish oil of very low density lipoprotein in man. *J. Clin. Invest.*, **74**, 82-89 (1984).
41. Nordoy, A., Davenas, E., Ciavatti, M. and Renaud, S.: Effect of dietary (n-3) fatty acids on platelet function and lipid metabolism in rats. *Biochim. Biophys. Acta.* **835**, 491-500 (1985).
42. Ockner, R.K., Pittman, J.P. and Yager, J.L.: Differences in the intestinal absorption of saturated and unsaturated long chain fatty acids. *Gastroenterology*, **62**, 981 (1972).
43. Oh, Y.S.: Effect of dietary cholesterol and degree of fat unsaturation on plasma lipid levels, lipoprotein composition, and fecal steroid excretion in normal young adult men. *Am. J. Clin. Nutr.*, **42**, 399-413 (1985).
44. Okawa, H., Doi, K., Fujita, T. and Okaniwa, A.: Pathology of experimental atherosclerosis: arterial chronic phase in rats loaded with vitamin D and cholesterol. *Jpn. J. vet. Sci.*, **44**, 241-248 (1982).
45. Okawa, H., Doi, K., Yasoshima, A., Fujita, T. and Okaniwa, A.: Pathology of experimental atherosclerosis: Change of acute phase in rats

loaded with vitamin D and cholesterol. *Jpn. J. Vet. Sci.*, **42**, 623-633 (1980).
46. Piefer, J.J., Lungberg, W.O., Ishio, S. and Warmanen, E.: Studies of the distribution of lipids in hypercholesterolemic rats. 3. changes in hypercholesterolemia and tissue fatty acids induced by dietary fats and marine oil fractions. *Arch. Biochem. Biophys.*, **110**, 270-283 (1965).
47. Reiser, R.: Saturated fat in the diet and serum cholesterol concentration: a critical examination of the literature. *Am. J. Clin. Nutr.*, **26**, 524-555 (1973).
48. Reiser, R., Probstfield, J.L., Silvers, A., Scott, L.W., Shorney, M.L., Wood, R.W., O'brien, B.C., Gotto, A.M., Phil, D. and Insull, W.: Plasma lipid and lipoprotein response of humans to beef fat, coconut oil and safflower oil. *Am. J. Clin. Nutr.*, **42**, 190-197 (1985).
49. Ross, R. and Glomset, J.A.: Atherosclerosis and the arterial smooth muscle cell: proliferation of smooth muscle is a key event in the genesis of the lesions of atherosclerosis. *Science*, **180**, 1332-1339 (1973).
50. Ruiter, A. and Jongbleoid, A.W., VanGent, C.M., Danse, L.H.J.C. and Metz, S.H.M.: The influence of dietary mackerel oil on the condition of organs and on blood lipid composition in the growing pig. *Am. J. Clin. Nutr.*, **31**, 2159-2166 (1978).
51. Sako, Y.: Susceptibility of autologous vein grafts to atheromatous degeneration. *Surg. Forum*, **12**, 247-249 (1961).
52. Santerre, R.F., Wight, T.N., Smith, S.C. and Brannigan, D.: Spontaneous atherosclerosis in pigeons. *Am. J. Pathol.*, **67**, 1-22 (1973).
53. Shih, T.C., Pullman, E.P. and Kao, K.J.: Genetic selection, general characterization and history of athersclerosis susceptible and resisted Japanese quail. *Atherosclerosis*, **49**, 41-43 (1983).
54. Stange, E.F., Alav, M., Schneider, A., Distschuneit, H. and Poley, J.R.: Influence of dietary cholesterol, saturated and unsaturated lipid on 3-hydroxy-3-methylglutaryl co A reductase activityin rabbit intestine and liver. *J. Lipids Res.*, **22**, 47-56 (1981).
55. Suzuki, H., Hoyakawa, S. Tamura, S., Wada, S. and Wada, O.: Effects of age on the modification of rat plasma lipids by fish and soybean oil diet. *Biochim. Biophys. Acta*, **3836**, 390-393 (1985).
56. Swanson, J.E. and Kinsella, J.E.: Dietary n-3 polyunsaturated fatty acids: Modification of rat cardiac lipids and fatty composition. *J. Nutr.* **116**, 514-523 (1986).
57. Taura, S., Taura, M., Kamio, A. and Kummerow, F.A.: Vitamin D-induced coronary atherosclerosis in normolipidemic swine: comparision with human disease. *Tohkyo J. Exp. Med.*, **129**, 9-16 (1977).
58. Testa, R., Canostrini, C. and Oldani, C.: Experimental atherosclerosis in the rat: Biochemical evaluation. *J. Pharmacol. Pharmac.*, **27**, 699-700 (1975).
59. Tyroler, H.A.: Cholesterol and cardiovascular disease on overview of lipid research clinics epidemiologic studies as background for the LRC coronary primary preventional trial. *Am. J. Cardiol.*, **54**, 14c-19c (1984).
60. Virag, S., Sebestyen, G., Kovacs, M. and Kapp, P.: Effect of CH-123 on vascular chloesterol deposition in experimental atherosclerosis of rabbit. *Acta Morphol. Acad. Sci. Hung.*, **27**, 37-52 (1979)
61. Wong, S.H., Nestel, P.J., Trimble, R.P., Storere, G.B., Illman, R.J. and Topping, D.L.: The adaptive effects of dietary fish and safflower oils on lipid and lipoprotein metabolism in perfused rat liver. *Biochim. Biophys. Acta*, **792**, 103-109 (1982).
62. Woods, P.D.S., Shioda, R. and Kinsell, L.W.: Dietary regulation of cholesterol metabolism. *Lancet*, **2**, 604-607 (1966).
63. Wrogemann, K. and Pena, S.D.J.: Mitochondrial calcium overload: a general mechanism for cell necrosis in muscle disease. *Lancet*, 672-673 (1976).
64. Yamazaki, R.K., Shen, T. and Schade, G.B.: A diet rich in (n-3) fatty acids increase perox-

isomal taxidation activity and lowers plasma triglycerides without inhibiting glutathion-dependent detoxification activities in the rat liver. *Biochim. Biophys. Acta.*, **920**, 62-67 (1987).

65. Yang Y.T. and Williams, M.A.: Comparision of C18-, C20-, C22- unsaturated fatty acids in reducing fatty acid synthesis in isolated rat hepatocytes. *Biochim. Biophys. Acta.*, **531**, 133-140 (1979).
66. Yasoshima, A., Okawa, H., Doi, K. and Okaniwa, A.: Early ultrastructural changes of aorta in rats loaded with vitamin 2nd cholesterol. *Jpn. J. Vet. Sci.*, **44**, 903-908 (1982).
67. 경제기획원 조사통계국 : 사망원인 통계연보, 1980-1986.
68. 정의배, 이영순 : 랫트의 실험적 동맥경화증에 대한 talucan의 예방효과. 한국식품위생학회지, **1**: 1-12, 1986.
69. 최임순, 진복희 : 정어리유의 식용유지 대체가 흰쥐의 혈청지질에 미치는 영향. 한국영양학회지, **20**: 237-245, 1987.