

## ω3와 ω6계 지방산이 흰 쥐의 뇌 성장과 지능발달에 미치는 영향

이 윤 희 · 유 영 상

동국대학교 가정교육학과

### Effects of ω-3 and ω-6 Fatty Acids from Prenatal to Growing Period on the Brain Growth and Behavioral Development of the Rats

Lee, Yoon-hee · Yoo, Young-sang

#### ABSTRACT

This study was designed to find out the effects of ω-3 and ω-6 polyunsaturated and saturated fatty acid from prenatal to growing period on the brain growth and behavioral development of rats.

Rats (Sprague-Dawley strain) were fed experimental diets-fish oil, corn oil or beef tallow-with different contents of ω-3 and ω-6 fatty acids throughout the prenatal and lactational period and up to 10 weeks of age.

DNA and RNA concentration of rat brain were determined at 0, 3, 6 weeks of age and choline and acetylcholine concentrations were analyzed at 10 weeks of age.

When the rats were 7 weeks of age, position reversional test in a Y-shaped water maze for 4 weeks was measured.

The experimental results obtained are summarized as follows.

Food intakes were significantly lower in fish oil group and body weight gain was low in the group fed beef tallow and the groups fed fish oil and corn oil were somewhat good. Food efficiency ratio was not significantly different among the groups.

Brain weight was not affected by the fatty acid composition of experimental diets and DNA and RNA concentrations of the rat brain were consistently maintained at the same level. It was not different significantly among the dietary groups in the DNA and RNA concentrations of the rat brain during the experimental period.

The acetylcholine concentration in the fish oil group was somewhat higher than the other groups. The position reversional test in a Y-shaped water maze showed a significant difference the score of test among the experimental groups. The score of the rats fed the fish oil diet was significantly higher than the other groups and the con-

centration of acetylcholine in brain was too. Therefore the correlation between the Y-shaped water maze test score and the acetylcholine concentration in the brain was found.

Above finding support the content that dietary fatty acid composition does not affect to the brain cell number and cell size but the behavior development is influenced.

Therefore, the improvement of behavior development is required the effective usage of finny tribe.

KEY WORDS : fish oil · DNA · RNA · acetylcholine · Y-shaped water maze test.

## 서 론

초기 연구자들은 지질을 총열량의 2~3%만 섭취해도 신체건강을 위해 큰 지장이 없을 것이라는 견해를 보였으나 근래에 와서는 지질의 총 섭취량 뿐만 아니라 지방산들간의 균형이 매우 중요함을 보고하고 있다.

1956년 Sinclair<sup>1)</sup>는 필수 지방산이 심장 순환계 질환과 관계가 있음을 밝혔으며 최근에는  $\omega$ 3계와 6계의 지방산의 중요성이 여러가지 측면에서 증명되면서 학자들의 관심을 끌게 되었다<sup>2,4)</sup>.

지방산은 뇌의 주요 구성물질로서 세포막의 성질을 결정하는 데 중요한 역할을 하며 polyenoic fatty acid는 필수지방산 즉 linoleic acid 와 linolenic acid로부터 합성되며 이것의 증가는 뇌의 성숙과 관련이 있다고 알려져 왔다<sup>5,6)</sup>. 그러나 중추 신경계의 성장발육이 우리 신체의 어느 부위보다 가장 먼저 일어나며 이것은 신경 총동적 활동과 직결되므로 뇌와 신경계 기능에도 상당한 영향을 줄 것이다. 특히 뇌의 단백질이나 지질은 혈액을 통하여 운반되는 것이 아니라 대부분 뇌 자체에서 합성되므로 모체로부터 이들의 합성을 위한 충분한 영양소가 태반을 통해 공급되어야 한다<sup>7)</sup>.

동물의 경우 임신기와 수유기 동안 어미의 식이가 새끼들의 뇌 지방산 구성에 영향을 미친다는 사실은 이미 잘 알려져 있다<sup>8)</sup>. 또한  $\omega$ 3계 지방산이 망막의 광수용체막에 작용함으로써 임신 기간 중 모체가 이 지방산이 결핍되면 태아의 망막과 뇌기능에 영향을 줄 것이 지적되었다<sup>9)</sup>. 따라서  $\omega$ 3계 지방산이 동물 유즙이나 인공 조제분유에는 함유되어 있지 않고 모유에만 함유되어 있기 때문에 이러한 성분의 차이로 인해 모유로 자란 아이

와 분유로 자란 아이의 경우 학습능력에 차이가 있음이 보고되었다<sup>10)</sup>.

그러나 지금까지 연구되어온 바에 의하면 지방 결핍이 뇌 성장에 미치는 영향은 다른 영양소에 비해 그다지 크지 않은 것으로 알려져 왔으며<sup>11,12)</sup>, 지능 발달에 미치는 영향에 관한 연구는 많지 않다.

이에 본 연구에서는 뇌세포가 다른 세포와 달리 한번 형성된 후 재생이 불가능하고 또한 뇌세포의 분열이 출생전후의 특정시기로 한정되어 있으므로 이의 발달에 어유가 미치는 효과를 알아보기 위하여 태내기부터 포유기를 지나 성장기까지 어유를 섭취한 군, 태내기로부터 뇌 성장이 거의 완성된다는 포유기까지 어유를 섭취한 군, 태내기에만 어유를 섭취한 군으로 나누어서 뇌세포의 성장 및 발달을 옥수수기름을 전기간 섭취한 군 및 쇠기름을 전기간 섭취한 군과 비교·연구하였다. 또한 뇌세포의 성장과 지능발달이 서로 관련이 있는지 살펴보고 학습에 관여하는 신경전달 물질로 알려진 acetylcholine의 함량 변화도 알아보았다.

## 실험내용 및 방법

### 1. 실험동물 및 사육방법

평균 체중이 180.5 ± 11.2g인 Sprague-Dawley종 흰쥐 암컷 40마리와 184.5 ± 8.0g의 같은 종류 흰쥐 수컷 10마리를 고형사료로 5일간 환경에 적응시킨 후 난피법에 따라 한 군에 암컷 8마리와 수컷 2마리씩 전체 다섯군으로 나누었다. 사육장에 1마리씩 넣어 각각의 실험 식이를 주어 식이에 적응시키면서 암컷의 평균 체중이 212.9 ± 17.5g, 수컷의 평균체중이 348.2 ± 19.3g이 되

ω3와 ω6계 지방산과 흰 쥐의 지능발달

있을 때 각 실험군의 동물을 한 사육장에 넣어 교미시키고 임신이 된 쥐는 한마리씩 각각의 장에 넣어 분리 사육하였다. 분만한 새끼쥐는 건강한 것 순으로 수컷만 5마리씩 택하여 어미 쥐 1마리와 같은 장에서 3주간 사육하였으며, 출생후 3주가되면 새끼 쥐들을 이주시켜 생후 10주까지 사육하였다. 실험계획 및 실험군의 분류는 Fig. 1과 같다.

2. 실험식이

실험식의 기본 조성과 지방의 급원으로 사용한 어유, 옥수수 기름, 쇠기름의 지방산 조성은 Table 1과 Table 2에 표시한 바와 같다.

3. Y형 수미로(水迷路) 검사

생후 7주째가 되었을 때 실험동물들은 지능 발달의 지표로써 Barnes<sup>15)</sup>등이 사용한 Y형 수미로를 사용하여 위치 전환 능력검사를 받았다.

4. 뇌의 채취

각 실험군에서 출생직후, 생후 3주, 6주 및 10주째 되

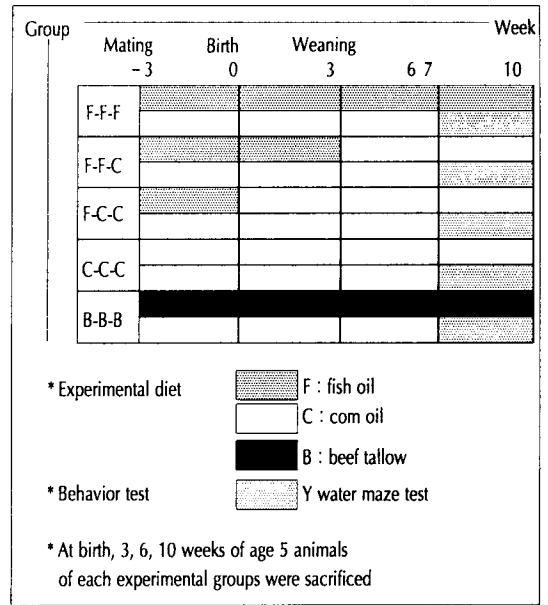


Fig. 1. The scheme of experimental design.

Table 1. Composition of experimental diets

Ingredients	Group (g/kg diet)				
	F-F-F	F-F-C	F-C-C	C-C-C	B-B-B
Carbohydrates ; corn strach	650	650	650	650	650
α-cellulose	30	30	30	30	30
Protein ; Casein	180	180	180	180	180
DL-methionine	1	1	1	1	1
Fat ; Fish oil	100	100	100	-	-
Corn oil	-	-	-	100	-
Beef-tallow	-	-	-	-	100
Mineral mixture <sup>1)</sup>	40	40	40	40	40
Vitamin A.D. mixture <sup>2)</sup>	1	1	1	1	1
Fat-soluble Vitamin mixture <sup>3)</sup>	2	2	2	2	2
Water-soluble Vitamin mixture <sup>4)</sup>	+	+	+	+	+
Vitamin B <sub>12</sub> <sup>5)</sup>	1	1	1	1	1

1) AIN-76<sup>13)</sup> Mineral mix(g/kg mix) : CaHPO<sub>4</sub> 500, NaCl 74, K citrate · H<sub>2</sub>O 220, K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 52, MgO 24, MnCO<sub>3</sub> 3.5, Fe Citrate 6.0, ZnCO<sub>3</sub> 1.6, CuCO<sub>3</sub> 0.3, KIO<sub>3</sub> 0.01, Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> · 5H<sub>2</sub>O 0.01, CrK(SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> · 12H<sub>2</sub>O 0.55, Sucrose powered to make 1kg  
 2) Vitamin A · D mixture(mg/ml corn oil) : Vitamin A 0.1, Vitamin D 0.01  
 3) Fat-Soluble Vitamin mixture(mg/ml corn oil) : DL-α-tocopheryl acetate 25, Menaquinone 1  
 4) Water-Soluble Vitamin mixture(mg/kg diet) : Choline cholride 2,000.00, Thiamin hydrochloride 10.00, Riboflavin 20.00, Nicotinic acid 120.00, Pyridoxine 10.00, Calcium pantothenate 100.00, Biotin 0.05, Folic acid 4.00, Inositol 500.00, Para-aminobenzoic acid 100.00  
 5) Vitamin B<sub>12</sub> Solution(mg/100ml distilled water) : Vitamin B<sub>12</sub> 1

는 날 무작위로 5마리씩을 택하여 뇌는 단두기로 절두한 뒤 즉시 얼음판 위에서 두개골과 분리하여 생화학 분석 시까지 -80℃에서 냉동보관하였다.

5. 생화학적 분석

1) 뇌의 DNA와 RNA 함량

출생직후, 생후 3주 및 6주에 채취하여 냉동보관하였던 뇌의 DNA와 RNA 함량은 Seiler와 Schmidt 방법<sup>16)</sup>에 의해 정량 분석하였다.

2) 뇌의 choline 및 acetylcholine 함량

생후 10주째 각 실험군의 뇌를 채취하여 냉동보관하였던 것을 Damsma등<sup>17)</sup>과 Potter등<sup>18)</sup>의 방법을 이용하여 뇌속의 choline 및 acetylcholine 함량을 정량분석

하였다.

6. 통계처리

본 연구의 모든 실험결과는 각 실험군별로 평균치 및 표준편차를 구하였다. 각 실험군별 평균의 차이에 대한 통계적 유의성은 SAS program을 이용하여 신체 발달 및 뇌 성장에 관한 결과는  $p < 0.05$  수준에서 Duncan's multiple range test로 그 유의성을 검증하였고, Y형 수미로 검사 결과는  $p < 0.1$ 과  $p < 0.05$  수준에서 Kruskal-wallis test로 검증하였다.

결과 및 고찰

1. 식이 섭취량 및 체중변화

실험동물의 식이 섭취량, 체중변화 및 식이 효율은 Table 3과 같다.

이유시킨 후 전기간 동안 평균 식이섭취량은 C-C-C 군이 가장 많은 양을 섭취하였고 그 다음이 B-B-B 군으로 F-F-F, F-F-C군보다 유의적으로 많은 양을 섭취하였다. 이처럼 F-F-F군등의 식이 섭취량이 낮은 것은 어유 특유의 불쾌취 때문인 것으로 생각된다. 체중변화는 출생직후에는 실험군 간의 유의적인 차이가 없었으나 이유시킨 직후에의 체중은 F-C-C군이 가장 높았고, 그 다음이 C-C-C, B-B-B 군 순이며, F-F-F, F-F-C군의 체중은 나머지 군보다 유의적으로 낮았다. 실험종료 직후에는 B-B-B군의 체중이 가장 낮게 나타났으며 나머지 군들 사이에는 유의적인 차이가 없었다. 실험군간의 식이효율은 F-F-C군이 제일 높았고, F-C-C, B-B-B군은 상당히 떨어졌다. Kanematsu등<sup>19)</sup>이 쇠기름, 라아드

Table 2. Fatty acid composition of dietary fats and oils<sup>1)</sup> (%)

Fatty acid	Fat	Fish oil	Corn oil	Beef tallow
16:0		20.9	23.1	48.4
18:0		1.4	1.7	11.8
18:1	$\omega$ -9	12.1	20.2	27.6
18:2	$\omega$ -6	17.3	54.5	12.3
18:3	$\omega$ -3	43.6	0.6	- <sup>2)</sup>
20:4	$\omega$ -6	4.7	-	-
SFA		22.3	24.7	60.2
PUFA		65.6	55.1	12.3
P/S		2.9	2.2	0.2
$\omega$ -6 PUFA		22.0	54.5	12.3
$\omega$ -3 PUFA		43.6	0.6	-

1) HPLC에 의한 지방산 분석<sup>14)</sup>

2) — : Not detectable

Table 3. Food intake, changes of body weight and food efficiency ratio

Group	Age	Item	Food intake (g/day)	Changes of body weight (g/week)			Food efficiency ratio
				At birth	At weaning	Final	
F-F-F			16.7 ± 8.3 <sup>1)k2)</sup>	5.92 ± 0.16 <sup>N.53)</sup>	42.3 ± 5.6 <sup>c</sup>	289.9 ± 34.1 <sup>ab</sup>	0.71
F-F-C			18.0 ± 10.0 <sup>f</sup>	5.68 ± 0.19	41.0 ± 2.9 <sup>c</sup>	294.0 ± 46.6 <sup>ab</sup>	1.05
F-C-C			19.9 ± 8.4 <sup>b</sup>	6.07 ± 0.16	56.9 ± 6.0 <sup>a</sup>	269.0 ± 28.8 <sup>ab</sup>	0.51
C-C-C			22.1 ± 7.7 <sup>a</sup>	6.23 ± 1.57	50.0 ± 6.1 <sup>b</sup>	303.6 ± 25.8 <sup>a</sup>	0.85
B-B-B			20.4 ± 7.3 <sup>ab</sup>	6.27 ± 0.14	46.9 ± 5.0 <sup>b</sup>	242.9 ± 57.0 <sup>b</sup>	0.54

1) Values are given as means ± S.D.

2) Means with different superscript letters within a column are significantly different from each other at  $p < 0.05$  as determined by Duncan's multiple range test

3) N.S. ; Not significant

또는 잇꽃기름으로 흰쥐를 사육한 결과 쇠기름군이 가장 낮은 체중 증가율을 보여 성장발달에 필수적인 필수지방산의 함량부족이 식이효율을 저하시켰다고 보고하였다. 본 실험에서도 쇠기름을 사용한 군이 어유나 옥수수 기름을 사용한 군보다 체중 증가량이 떨어졌으며 식이효율도 낮았다.

2. 뇌의 성장과 지능발달

1) 뇌의 무게

출생직후 생후 3주, 6주, 10주에 희생시킨 새끼쥐들의 뇌무게는 Table 4에 나타난 바와 같다. 출생직후에는 F-F-C군과 B-B-B군이 F-F-F, F-C-C, C-C-C군보다 유의적으로 높았고, 생후 3주가 되었을 때에는 C-C-C군의 뇌무게가 유의적으로 높았으며, 나머지 군들은 서로 비슷한 수준이었다. 생후 6주가 되었을 때에도 C-C-C군이 계속적으로 높은 뇌의 무게를 보였고, F-C-C, B-B-B 군이 F-F-F, F-F-C군보다 유의적으로 높아졌으며 생후 10주가 되었을 때 역시 그 전과 같은 경향으로 F-F-F, F-F-C, 군이 F-C-C, C-C-C, B-B-B군보다 낮았고, C-C-C군이 제일 높았다. 체중 100g 당 뇌의 무게를 보면 출생직후에 뇌의 무게가 높았던 B-B-B, F-F-C군이 체중 100g당 뇌의 무게도 높았으며 생후 3주, 6주에는 반대의 결과를 보였다. 다시 말해 뇌의 무게가 높았던 C-C-C군이 뇌의 무게가 낮았던 F-F-F, F-F-C, B-B-B군보다 낮게 나타났다. 그러나 생후 10주에는 뇌의 무게가 낮았던 F-F-F, F-F-C군이 뇌의 무게가 높았던 C-C-C군과 함께 낮게 나타났다. Zeman<sup>20)</sup>이 어미 쥐에게 단백질을 결핍시킨 후 체중과 뇌의 무게를 비교하였을 때 뇌는 체중보다 자체 보호능력

이 크다고 하였으며 여등<sup>11)</sup>의 연구에서도 지방 결핍군이 출생후 수유기동안에는 대조군에 비해 체중과 뇌의 무게가 다소 높았으나 이유후부터는 감소하여 유의적인 차이가 없었다고 보고하였다. Lamptey등<sup>21)</sup>은 임신기에서 성장기까지 필수 지방산을 결핍시켰을 때 출생한 새끼들의 뇌무게는 아무런 영향이 없었다고 보고하였으나 Geison등<sup>22)</sup>과 Galli등<sup>8)</sup>은 뇌의 무게가 감소하였다고 보고하였다.

본 실험결과에서는 식이내 지방산 조성이 뇌의 무게에 영향을 미쳤다. 즉 출생직후에 쇠기름을 전기간 섭취한 군과 태내기, 포유기 동안에만 어유를 섭취한 군이 뇌의 무게가 유의적으로 높았으나, 생후 3주가 되면서 부터는 필수지방산이 부족된다고 보는 쇠기름을 계속섭취한 군이 옥수수기름을 계속 섭취한 군보다는 낮으나 어유를 전기간 섭취한 군보다는 높아 위의 보고들과 반드시 일치하지 않았다.

2) 뇌의 DNA량

뇌의 DNA함량은 Table 5와 같다. 뇌 g당 DNA 함량은 출생직후 C-C-C군이 가장 많았고, F-F-F, F-F-C, F-C-C군 및 B-B-B군은 서로 유의적인 차이가 없었다. 생후 3주째에는 C-C-C군이 오히려 DNA함량이 가장 적었으며 포유기 때부터 어유대신 옥수수 기름을 먹인 F-C-C 군이 계속 어유를 공급해준 F-F-F, F-F-C군에 비해 유의적으로 DNA 함량이 낮아졌다. 그러나 쇠기름을 먹인 B-B-B군은 F-F-F, F-F-C군과 비슷한 함량을 보였다. 생후 6주째에는 F-F-F군이 C-C-C군보다 유의적인 차이를 보이면서 DNA 함량이 가장 많았고, 나머지군은 F-F-F군과 유사한 함량을 나타냈다. 뇌 전체 총

Table 4. Changes of brain weight

Content Group	At birth		3 week		6 week		10 week	
	Brain wt(g)	Brain wt/100g body wt	Brain wt(g)	Brain wt/100g body wt	Brain wt(g)	Brain wt/100g body wt	Brain wt(g)	Brain wt/100g body wt
F-F-F	0.19±0.01 <sup>1b2)</sup>	3.24±0.13	1.30±0.01 <sup>b</sup>	3.31±0.03	1.72±0.01 <sup>c</sup>	1.56±0.01	1.84±0.01 <sup>c</sup>	0.64±0.07
F-F-C	0.21±0.01 <sup>a</sup>	3.67±0.26	1.31±0.01 <sup>b</sup>	3.14±0.03	1.72±0.02 <sup>c</sup>	1.50±0.02	1.84±0.01 <sup>c</sup>	0.63±0.10
F-C-C	0.19±0.01 <sup>b</sup>	3.19±0.20	1.31±0.01 <sup>b</sup>	2.59±0.03	1.85±0.01 <sup>b</sup>	1.16±0.01	1.89±0.01 <sup>ab</sup>	0.71±0.07
C-C-C	0.18±0.01 <sup>b</sup>	2.94±0.19	1.45±0.01 <sup>a</sup>	2.66±0.03	1.89±0.02 <sup>a</sup>	1.13±0.02	1.90±0.01 <sup>a</sup>	0.63±0.05
B-B-B	0.22±0.01 <sup>a</sup>	3.46±0.19	1.32±0.02 <sup>b</sup>	3.09±0.05	1.84±0.02 <sup>b</sup>	1.23±0.01	1.87±0.03 <sup>b</sup>	0.73±0.08

1) Values are given as means ± S.D.

2) Means with different superscript letters within a column are significantly different from each other at p < 0.05 as determined by Duncan's multiple range test

Table 5. Changes of DNA and RNA concentration in the rat brain

Content	DNA(mg/g brain wet tissue)			total DNA(mg/whole brain)			total RNA(mg/whole brain)			total RNA/total DNA(mg/mg)		
	At birth	3 week	6 week	At birth	3 week	6 week	At birth	3 week	6 week	At birth	3 week	6 week
Age												
Group												
F-F-F	1.17±0.01 <sup>(b)(2)</sup>	3.06±0.02 <sup>a</sup>	3.75±0.05 <sup>a</sup>	0.22±0.01 <sup>b</sup>	3.97±0.05 <sup>b</sup>	6.45±0.08 <sup>(a)(3)</sup>	0.57±0.03 <sup>c</sup>	17.21±0.14 <sup>b</sup>	34.82±1.65 <sup>(a)(3)</sup>	2.56±0.08 <sup>(a)(3)</sup>	4.34±0.03 <sup>(b)(3)</sup>	5.40±0.27 <sup>(a)(3)</sup>
F-F-C	1.18±0.01 <sup>b</sup>	3.05±0.03 <sup>a</sup>	3.56±0.10 <sup>ab</sup>	0.25±0.02 <sup>a</sup>	4.01±0.05 <sup>ab</sup>	6.11±0.16	0.62±0.04 <sup>ab</sup>	17.19±0.14 <sup>b</sup>	34.41±2.22	2.52±0.07	4.29±0.05 <sup>c</sup>	5.63±0.36
F-C-C	1.18±0.01 <sup>b</sup>	2.90±0.07 <sup>b</sup>	3.50±0.09 <sup>ab</sup>	0.23±0.01 <sup>b</sup>	3.78±0.05 <sup>a</sup>	6.49±0.20	0.58±0.03 <sup>(b)(3)</sup>	16.65±0.29 <sup>c</sup>	37.36±0.85	2.55±0.06	4.40±0.15 <sup>b</sup>	5.76±0.23
C-C-C	1.19±0.01 <sup>a</sup>	2.81±0.02 <sup>c</sup>	3.24±0.31 <sup>b</sup>	0.22±0.01 <sup>b</sup>	4.06±0.06 <sup>a</sup>	6.12±0.54	0.55±0.03 <sup>c</sup>	18.33±0.20 <sup>a</sup>	37.07±0.97	2.53±0.03	4.51±0.04 <sup>a</sup>	6.10±0.56
B-B-B	1.17±0.01 <sup>b</sup>	3.02±0.02 <sup>a</sup>	3.46±0.33 <sup>ab</sup>	0.25±0.01 <sup>a</sup>	3.98±0.06 <sup>ab</sup>	6.39±0.63	0.63±0.03 <sup>a</sup>	17.03±0.22 <sup>b</sup>	36.19±3.05	2.50±0.10	4.28±0.03 <sup>c</sup>	5.73±0.84

1) Values are given as means ± S.D.

2) Means with different superscript letters within a column are significantly different from each other at p < 0.05 as determined by Duncan's multiple range test

3) N.S.; Not significant

DNA 함량은 출생직후 F-F-C, B-B-B 군이 나머지 군보다 유의적으로 많았으며 3주가 되면 F-C-C군이 나머지 F-F-F, F-F-C, C-C-C, B-B-B군에 비해 그 함량이 낮았다. 그러나 이러한 차이를 보이던 총 DNA 함량도 뇌 성장이 거의 완성되는 생후 6주가되면 각 실험군간의 차이를 보이지 않았다.

Karlsson 등<sup>23)</sup>은 쥐에서 필수 지방산이 결핍되면 뇌중의 DNA 함량이 표준군과 비교해서 유의적으로 낮아짐을 밝혀내고 임신기 수유기 동안의 심한 필수 지방산 결핍은 뇌세포수가 감소하여 그후의 영양 보충으로도 회복되지 않음을 보고하였다.

그러나 본 실험에서 출생시와 생후 3주의 실험결과에서는 실험군 사이에 유의적인 차이가 있었으나 생후 6주가 되면 실험군간의 차이가 없었으므로 식이내 지방산 조성이 뇌의 세포수에는 영향을 미치지 않는 것으로 사료된다.

### 3) 뇌의 RNA 함량

Table 5에서 보는 바와 같이 뇌전체 총 RNA 함량을 보면 출생 직후에는 B-B-B군이 가장 높았고, F-F-F, F-C-C, C-C-C군은 이에 비해 유의적으로 낮은 함량을 나타냈다. 생후 3주째에는 C-C-C군이 가장 높았고, F-C-C군이 가장 낮은 함량을 보이고 있는데 이는 뇌무게의 차이인 것으로 생각되어진다. 뇌성장이 거의 완성되었다고 볼 수 있는 생후 6주째에는 DNA와 같이 각군간의 유의적인 차이가 없이 비슷한 수준을 나타내었다. 총 DNA에 대한 총 RNA의 비 즉 세포당 RNA의 합성정도를 보면 생후 3주째에는 C-C-C군이 나머지 군에 비해 유의적으로 높은 비율 보이긴 하나 출생직후와 생후 6주째에는 전체적으로 각 실험군간의 유의적인 차이가 없었다. 이상의 결과로 미루어 보아 식이내 지방산 조성의 차이가 흰쥐의 뇌세포의 크기에 미치는 영향은 그다지 크지 않음을 알 수 있다.

### 4) 뇌의 choline 및 acetylcholine 함량

뇌 중의 choline 및 acetylcholine 함량은 Table 6과 같다. 뇌에서 choline의 유용도는 콜린 작동성 신경세포(cholinergic neuron)의 활성화에 관여하여 acetylcholine의 합성에 영향을 미친다. 즉 choline은 acetylcholine A와 함께 choline acetyltransferase의 도움을 받

ω3와 ω6계 지방산과 흰 쥐의 지능발달

아 acetylcholine으로 전환되며 이 반응은 가역적이어서 acetylcholine은 acetylcholinesterase에 의하여 다시 choline으로 전환이 가능하다. 따라서 학습에 관여한다고 보는 신경전달 물질인 acetylchoine의 뇌중의 농도는 choline의 농도와 밀접한 관계가 있으리라고 짐작이 된다.

Table 6에서 보면 choline의 농도는 실험군 간에 유의적인 차이가 나타나지 않았으며 acetylcholine의 농도와 서로 연관이 되지는 않았다. acetylcholine의 함량은 F-F-F군이 F-C-C군에 비하여 약 2배정도 유의적으로 높았다. 쥐의 경우 출생시부터 21주령까지 a-cetylchoine의 농도가 감소하지 않았다는 보고<sup>24)</sup>도 있다.

본 실험에서는 실험군 간에 acetylcholine의 함량에 차이가 있었다. 어유 섭취군끼리 보면 F-F-F, F-F-C, F-C-C의 순서로 acetylcholine 함량이 많아 태내기 또는 태내기부터 포유기까지 어유를 먹이는 것보다는 성장기까지 계속 어유를 섭취시키는 경우가 acetylcholine

으로 짐작해 본 학습행동의 발달은 더 우수하리라 생각되었다. 또한 옥수수 기름이나 쇠기름을 섭취한 군에 비하여 어유를 태내기부터 성장기까지 먹이거나 태내기, 포유기까지 먹인 군이 acetylcholine 함량이 높아서 어유가 옥수수기름이나 쇠기름보다는 뇌 중 a-cetylcholine의 수준을 어느 정도 높임을 알 수 있었다.

5) Y형 수미로(水迷路) 검사

학습능력은 Y형 수미로에서 발판의 위치전환 검사를 실시하여 평가하였다. Table 7에는 바른 방향으로 찾아가는데 걸린 시간을 평균값으로 나타내었다. p < 0.1 수준에서 볼 때 1차에는 유의적인 차이를 보이지 않던 군이 2차 실시 때에는 쇠기름을 전기간 섭취한 군이 우수하였고 3차실시 때에는 어유를 전기간 섭취한 군과 태내기, 포유기 동안 섭취한 군이 나머지 군보다 대체로 우수하였다.

그러나 2차 실시때와 3차 실시때의 실험군간의 성적이 일관성이 없었던 점은 Y형 수미로 검사시 방향을 잘

Table 6. Concentration of choline and acetylcholine in brain of rat

Content Group	Choline (m mol/g wet tissue)	total Choline (m mol/g wet brain)	Acetylcholine (m mol/g wet tissue)	total Acetylcholine (m mol/g wet brain)
F-F-F	0.017 ± 0.006 <sup>1)N.53)</sup>	0.031 ± 0.011 <sup>N.5</sup>	0.049 ± 0.008 <sup>a2)</sup>	0.091 ± 0.015 <sup>a</sup>
F-F-C	0.018 ± 0.005	0.032 ± 0.009	0.039 ± 0.024 <sup>ab</sup>	0.070 ± 0.043 <sup>ab</sup>
F-C-C	0.044 ± 0.065	0.082 ± 0.122	0.026 ± 0.011 <sup>b</sup>	0.049 ± 0.022 <sup>b</sup>
C-C-C	0.076 ± 0.082	0.145 ± 0.156	0.031 ± 0.009 <sup>ab</sup>	0.060 ± 0.018 <sup>ab</sup>
B-B-B	0.086 ± 0.098	0.162 ± 0.186	0.030 ± 0.010 <sup>ab</sup>	0.057 ± 0.019 <sup>ab</sup>

1) Values are given as means ± S.D.

2) Means with different superscript letters within a column are significantly different from each other at p < 0.05 as determined by Duncan's multiple range test

3) N.S. ; Not significant

Table 7. Elapsed time to reach the escape platform in the Y shaped water maze tes

Test Group	Test I	Test II	Test III
F-F-F	10.70 ± 7.71 <sup>1)N.53)</sup>	12.31 ± 8.41 <sup>b2)</sup>	11.63 ± 8.69 <sup>a**2)</sup>
F-F-C	13.57 ± 10.13	12.78 ± 10.13 <sup>b</sup>	10.53 ± 7.82 <sup>a</sup>
F-C-C	12.13 ± 8.95	11.70 ± 7.81 <sup>b</sup>	13.60 ± 9.36 <sup>b</sup>
C-C-C	11.60 ± 7.68	13.07 ± 7.72 <sup>b</sup>	12.70 ± 9.07 <sup>b</sup>
B-B-B	13.19 ± 11.51	10.31 ± 10.30 <sup>a</sup>	12.35 ± 17.16 <sup>b</sup>

1) Values are given as means ± S.D

2) Means with different superscript letters within a column are significantly different from each other at p < 0.05(\*), p < 0.1(\*\*) as determined by kruskal wallis test

3) N.S. ; Not significant

못 찾아간 error수를 함께 측정해 보았다더라면 좀 더 확실한 결론을 내릴 수 있었을 것이다.

Lamprey등<sup>21)</sup>은 임신기부터 장기간 식이내 불포화지방산을 결핍시키면 그 새끼들의 학습능력에 가역적, 비가역적인 영향을 미친다는 것이 분명하다고 하였다. 앞선 여러 연구<sup>25-27)</sup>에서도  $\omega 6$ 계 지방산을 섭취한 동물보다  $\omega 3$ 계 지방산을 섭취한 동물이 학습행동에서 우수한 성적을 보였다고 보고된 바 있다.

이들 모두 본 실험의 3차 실시의 결과에서 나타난 바와 같이 어유를 장기간 섭취한 군이 Y형 수미로 검사의 성적이 우수하였던 점과 일치하고 있다.

뇌중 acetylcholine 함량과 Y형 수미로 검사의 성적을 비교해보면 3차 실시 때 수미로의 성적이 우수하였던 F-F-F, F-F-C군이 뇌중 acetylcholine 함량이 높았으며 성적이 가장 부진하였던 F-C-C군이 acetylcholine 함량도 낮게 나타났다. 이것으로 미루어 보아 뇌중 DNA 함량 및 acetylcholine 함량과 Y형 수미로 검사의 성적 사이에 상호관계가 있는 것으로 보여진다. 그러나 통계적인 검증결과 이들간의 상관관계는 없었다.

또한 뇌의 단위무게당 DNA 함량이 높았던 F-F-F, F-F-C군이 F-C-C군보다 Y형 수미로 검사시 성적이 우수하였으며, 뇌의 단위 무게당 DNA 함량과 acetylcholine 함량과의 관계에서도 DNA 함량이 높을수록 acetylcholine 함량도 높은 경향이 있었다.

본 실험에서 식이내 지방산 조성에 따른 뇌의 성장에 미치는 영향은 없었으나, Y형 수미로 검사 결과에서는 어유를 섭취한 군이 성적이 비교적 좋았고 학습에 관여하는 신경전달 물질인 acetylcholine 함량도 유의적으로 높았다. 그러나 choline 함량과 acetylcholine 함량 사이에 일관성이 없었던 점은 앞으로의 연구에서 choline acetyltransferase의 활성도를 측정하고 지능발달도 Y형 수미로보다 좀 더 다양한 형태의 미로를 사용하여 뇌중의 acetylcholine 농도 뿐만 아니라 acetylcholinesterase의 활성도를 함께 측정해 본다면 보다 더 흥미로운 결과를 얻을 수 있으리라 기대된다.

## 결 론

식이내 지방산 조성의 차이가 뇌의 성장과 지능발달에

미치는 영향을 알아보기 위하여 흰 쥐에 의한 동물실험 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

식이섭취량은 옥수수기름을 전기간 섭취한 군이 가장 많은데 비하여 어유를 전기간 섭취한 군은 가장 적은 경향이 있었다. 체중은 어유 직후에는 옥수수 기름 섭취 군과 쇠기름 섭취군이 어유를 장기간 섭취한 군보다 유의적으로 높았으나 실험이 진행되면서 쇠기름 섭취군의 체중증가량은 차츰 둔화되어 실험 종료시에는 가장 낮았으며 어유섭취군은 체중 증가량이 양호하여 다른 군들과 비슷한 수준을 나타내었다. 식이 효율은 어유를 태내기에만 섭취한 군과 쇠기름을 전기간 섭취한 군이 수치상으로는 가장 낮았고 나머지군들은 서로 비슷하였다.

뇌의 무게는 실험 전기간 옥수수 기름을 섭취한 군이 가장 높았으며 쇠기름을 전기간 섭취한 군이 어유를 장기간 섭취한 군보다 유의적으로 높았다. 체중과 뇌무게의 비는 이와 반대의 양상을 보였다.

뇌의 단위무게당 DNA 함량은 어유를 전기간 섭취한 군이 옥수수기름을 전기간 섭취한 군보다 유의적으로 높게 나타났는데 이러한 결과로 보아 뇌세포 분열에서  $\omega 3$ 계 지방산이  $\omega 6$ 계 지방산보다 우수함을 알 수 있고, 쇠기름군은 어유군과 비슷한 수준이었다. 그러나 뇌 전체의 총 DNA함량은 출생직후와 생후 3주째에 유의적인 차이를 보이던 실험군이 6주 째에는 전체 실험군 간에 유의적인 차이가 없는 것으로 나타났다. 따라서 본 실험 결과로 식이내 지방산 조성의 차이가 뇌세포의 수에는 영향을 미치지 않음을 알 수 있었다. 뇌중의 총 RNA 함량은 출생직후에는 어유를 전기간 섭취한 군이 쇠기름을 전기간 섭취한 군보다 낮았으며 생후 3주째에도 옥수수기름을 전기간 섭취한 군보다 낮았다. 그러나 6주째에는 전군간에 유의적 차이가 없었다. 총 DNA에 대한 총 RNA의 비 역시 6주째에 유의성 없이 비슷한 비율로 나타났다. 이상 뇌가 발달하는 과정 중에는 서로 일정한 경향의 변화를 볼 수 없었고, 뇌의 성장이 거의 완료되는 6주째에는 실험군간의 유의적 차이가 없었으므로 식이내 지방산이 흰 쥐의 뇌성장에 미치는 영향은 부분적 시기에만 작용함을 알 수 있었다.

뇌중의 acetylcholine 함량은 어유를 전기간 섭취한 군이 태내기에만 섭취한 군보다 유의적으로 높은 것으로 나타났으며 Y형 수미로 검사결과는 1차 실시 때에는 차



이가 없었으나 2차, 3차 실시 때에는 실험군간의 유의적인 차이가 나타났다. 즉, 어유를 전기간 섭취한 군과 태내기, 포유기에만 섭취한 군이 3차 실시 때 비교적 성적이 우수하였으며 이들 군의 뇌중의 acetylcholine 농도는 유의적으로 높았다. 따라서 Y형 수미로 검사의 성적이 우수한 군이 acetylcholine 함량도 높아 서로 상관관계가 있는 것으로 보인다.

Literature cited

- 1) Sinclair HM. Deficiency of essential fatty acids and atherosclerosis. *Etcetera Lancet* 1 : 381-383, 1956
- 2) Bjerve KS, Mostad LM, Toresen L. Alpha-linolenic acid deficiency in patients on long-term gastric-tube feeding : estimation of linolenic and long chain unsaturated ω-3 fatty acid requirement in man. *Am J Clin Nutr* 45 : 66-77, 1987
- 3) Bang HO, Dyerberg J, Hyorne N. The composition of food consumed by Greenlandic Eskimos. *Acta Med Scand* 200 : 69-73, 1976
- 4) Budowski P. Review; Nutritional effects of ω-3 polyunsaturated fatty acids. *Isr J Med Sci* 17 : 223-231, 1981
- 5) Sinclair AJ, Crawford MA. The accumulation of arachidonate and docosahexaenoate in the developing rat brain. *J Neurochem* 19 : 1753-1758, 1972
- 6) D'Adamo A F. In handbook of neurochemistry. Vol 3, pp 525-546, Lajtha, A Ed Plenum Press N.Y 1970
- 7) 이양자. 영양과 두뇌 발달. *한국영양학회지* 10(2) : 65-71, 1977
- 8) Galli G, White HB, Paoletti R. Brain lipid modifications induced by essential fatty acid deficiency in growing male and female rats. *J Neurochem* 17 : 347-355, 1970
- 9) Neurigner M, Connor WE, Petten CV, Barstad L. Dietary ω-3 fatty acid deficiency and visual loss in infant rhesus monkeys. *J Clin Invest* 73 : 272-276, 1984
- 10) Martinez M, Bullabriga A. Effects of parenteral nutrition with high doses of linoleate on the developing human liver and brain. *Lipids* 22 : 133-138, 1987
- 11) 여의주 · 최혜미. 식이중 지방함량이 성장기 쥐의 뇌 미토콘드리아 지방산 조성에 미치는 영향. *한국영양학회지* 18(4) : 328-336, 1986
- 12) Crawford MA. The role of dietary fatty acids in biology; their place in the evolution of the human brain. *Nutr Rev* 50(4) : 3-9, 1992
- 13) AIN-committee. Standards for nutritional studies report. *J Nutr* 107 : 1340-1348, 1977
- 14) GINSCO. HPLC에 의한 지방산 분석. *Lab Highlight* 33 : 197, 1985
- 15) Barnes RH, Cunnold SR, Zimmermann RR, Simmons H, Macleod RB, Krook L. Influence of nutritional deprivations in early life on learning behavior of rats as measured by performance in a Water Maze. *J Nutr* 89 : 399-410, 1966
- 16) Seiler N, Schmidt-Glenewinkel T. Regional distribution of putrescine, Spermidine and spermine in relation to the distribution of RNA and DNA in the rat nervous system. *J Neurochem* 24 : 791-795, 1975
- 17) Damsma G, Westerink BHC, Horn AS. A simple sensitive, and economic assay for Choline and Acetylcholine using HPLC, and Enzyme Reactor, and an Electrochemical Detector. *J Neurochem* 45 : 1649-1652, 1985
- 18) Potter PE, Meek JL, Neff NH. Acetylcholine and choline in neuronal tissue measured by HPLC with electrochemical detection. *J Neurochem* 41 : 188-194, 1983
- 19) Kanematsu H, Chimi K, Ushikusa T, Niiya I, Fujita T, Kamei M, Kambe T, Sasaki K. Effect of dietary fat on the tissue accumulation of α-, β-, γ- and δ-tocopherol in rats. *J Jpn Soc Nutr Food Sci* 37 : 311-315, 1984
- 20) Zeman FJ, Stanbrough EC. Effect of maternal protein deficiency on cellular development in the fetal rat. *J Nutr* 99 : 274-282, 1969
- 21) Lamptey MS, Walker BL. Learning behavior and brain lipid composition in rats subjected to essential fatty acid deficiency during gestation, lactation and growth. *J Nutr* 108 : 358-367, 1978
- 22) Geison RL, Waisman HA. Effects of nutritional

- status on rat brain maturation as measured by lipid composition. *J Nutr* 100 : 315-324, 1970
- 23) Karlsson I, Svennerholm L. Biochemical development of rat forebrains in severe protein and essential fatty acid deficiencies. *J Neurochem* 31 : 657-662, 1978
- 24) Haubrich DR, Wang PFC, Chippendale T. Choline and acetylcholine in rats : effect of dietary choline. *J Neurochem* 27 : 1305-1313, 1976
- 25) Neuringer M, Connor WE, Lin DS, Barstad L, Luck S. Biochemical and functional effects of pre-natal and postnatal  $\omega$ -3 fatty acid deficiency on retina and brain in rhesus monkeys. *Proc Natr Acad Sci U.S.A* 83 : 4021-4025, 1986
- 26) Yamamoto N, Saitoh M, Moriuchi A, Nomura M, Okuyama H. Effect of dietary  $\alpha$ -linolenate/linoleate balance on brain lipid composition and learning ability of rats. *J Lipid Res* 28 : 144-151, 1987
- 27) Lkuyama H. 식품이 갖는 생체조절기능. *대학과 과학* 32-46, 1991