

## 식이 DHA와 환경보충이 흰쥐의 뇌지방산조성 및 Acetylcholinesterase활성에 미치는 영향\*

김 문 정 · 김 선 희

국민대학교 가정교육과

### Effect of DHA and Environmental Enrichment on Brain Fatty Acid Composition and Acetylcholinesterase Activity

Kim, Moon Jung · Kim, Sun-Hee

Department of Home Economics, Kookmin University, Seoul, Korea

#### ABSTRACT

To investigate the effect of dietary docosahexaenoic acid(DHA) and environmental enrichment on brain fatty acid composition and acetylcholinesterase(AChE) activity, two groups of weanling Sprague-Dawley male rats were fed isocaloric diets containing 10 or 12% dietary lipids for 7 weeks. A third group was fed 10%(w/w) dietary lipids with supplemented 2% DHA-rich fish oil. Each diet group was housed either in a stainless steel cage individually or in a large enriched cage with toys where 7 rats were kept together. The fatty acid composition of plasma and brain was significantly affected by dietary lipid composition but not by environmental enrichment. Fish oil supplementation significantly decreased plasma levels of monounsaturated fatty acids(MUFA) and increased polyunsaturated fatty acids(PUFA). Fish oil supplemented groups also maintained lower plasma n-6 fatty acids and higher n-3 fatty acids levels than unsupplemented groups. The fish oil supplementation significantly decreased arachidonic acid and increased eicosapentaenoic, docosapentaenoic acids, and DHA in brain fatty acid composition. In addition, brain DHA level in supplemented groups tended higher than the unsupplemented. Brain AChE activity significantly increased by the environmental enrichment but not by the fish oil supplementation. These findings suggest that the 2% fish oil(0.57% DHA & 0.31% EPA, per diet weight) supplementation is enough to accumulate n-3 fatty acids and to change the n-6/n-3 ratio in brain and environmental enrichment might promote the learning ability. (*Korean J Nutrition* 29(1) : 32~40, 1996)

**KEY WORDS** : DHA supplementation · environment · brain fatty acid composition · acetylcholinesterase.

#### 서 론

중추신경계는 복합지질중 인지질을 다량 함유하고 있

채택일: 1995년 10월 27일

\*이 논문은 1994년도 한국학술진흥재단의 공모과제 연구비에 의하여 연구되었음.

으며, 인지질의 구성성분으로 n-3계 고도불포화지방산인 docosahexaenoic acid(22:6, DHA)를 다른 조직에 비해 많이 함유하고 있으며<sup>1)</sup>, 특히 뇌의 시냅스막과 망막의 광수용체 바깥채질에 DHA가 다량 함유되어 있다<sup>2,3)</sup>. 광수용체의 phosphatidylethanolamine(PE)과 phosphatidylserine(PS)의 지방산중 35~60%가

DHA이고 대뇌피질의 PE와 PS의 지방산종 약 1/3이 DHA이다. 이러한 특수성으로 인하여 중추신경계의 독특한 기능, 그중에서도 학습이나 기억을 DHA와 관련지어 해석하고자 하는 연구가 활발하다. 그리고 DHA가 많이 함유된 어유, DHA를 첨가한 우유나 달걀, 또는 들깨기름과 같은 DHA전구체를 함유한 식품이 대중매체를 통해 많이 권장되고 있는 실정이다.

지방의 세포막과 관련한 중요 특성은 유동성(fluidity)이며 세포막의 유동성은 다양한 물리화학적 요인들의 영향을 받는다<sup>4)</sup>. 세포막내의 구조 지방산은 수용체나 이온경로 주변에 소수성 환경을 이루어 세포막의 유동성을 조절하는데, 포화지방산은 세포막을 경직되게 하는 반면 불포화지방산은 물에 대한 혐오적 상호작용과 van der Waal의 친화력을 줄여서 세포막을 더 유동적으로 이끈다고 한다<sup>5,6)</sup>. 나이가 들면서 지방산의 포화도가 증가하게 되는데 쥐의 경우 수유기에 뇌에서 AA와 DHA가 매우 빠른 속도로 증가하다가 그후 점차적으로 감소하며<sup>7)</sup>, 인간의 경우도 40세 이후에는 PE의 AA와 DHA의 농도가 감소한다고 알려져 왔다<sup>8)</sup>. 따라서 노화가 진행되면서 지방산의 포화도가 늘어나 뇌세포막의 유동성이 감소하게 될 것이다. 그러므로 신경조직 세포막의 유동성에 있어 고도불포화지방산인 DHA의 역할이 중요하다고 볼 수 있다.

이와같은 세포막의 유동성은 또한 세포막과 결합하는 효소의 활성에 영향을 미치게 될 것이다. 뇌조직의 거의 모든 세포막에는 acetylcholinesterase(AChE)가 존재한다고 알려져 있으며<sup>9)</sup>, AChE는 학습과 기억에 관련된다고 보는 신경전달물질인 acetylcholine(Ach)을 가수분해하는 효소로서 최근에 많은 문제가 되고 있는 Alzheimer 질환은 ACh과 연결하여 연구들이 행하여지기도 한다. 그러므로 AChE 활성 측정은 DHA와 같은 n-3계 지방산의 섭취부족에 의해 학습능력이 손상되었다고 보고한<sup>2)</sup> 동물실험 결과들에서 사용한 측정 도구와 방법에 대한 문제, 예를 들면 미로에서 시간변별 검사는 인지능력 자체의 결함보다는 망막 기능의 손상에 의해 결과가 좋지않게 나올 가능성이 있어 적합하지 않다고 보는 견해<sup>10)</sup>가 제기되는 시점에서 학습능력을 간접적으로 측정할 수 있는 방법이라고 하겠다.

인지기능은 영양소 섭취이외에 환경에서의 심리적 자극에 의해서도 많이 좌우된다. 흰쥐를 대상으로 손으로 만져주는 handling이나 놀이기구를 넣은 큰 장속에 일주일 5일간 들어가서 놀게 하였더니 영양불량에 의한 행동 손상이 현저히 개선되었다는 연구결과<sup>11-13)</sup>로 미루어 볼 때 환경적 자극은 학습능력에 있어 중요하다고 할 수 있다. 또한 우리의 일반적 환경이 각기 소외되어 지내

는 것이 아니라 사회적 형태로 집단을 이루며 생활하므로 환경적 자극을 고려한 실험 결과가 임상적 적용에 있어 더 타당하다고 여겨진다.

그리고 대부분의 동물실험들이 우리의 실제 지방섭취량보다 많은 양을 공급하였거나 어유를 거의 100% 지방급원으로 하였으므로 그 결과를 바로 임상적으로 적용하기는 무리가 있다고 본다. 따라서 본 실험에서는 실제 섭취 가능하고 권장되는 지방의 구성과 섭취수준에서 DHA 보충이 뇌의 지방산조성과 AChE 활성에 영향을 미치는지를 알아보고자 하였으며 또한 인지 기능의 중요한 요인인 환경의 보충이 어떠한 작용을 하는지 살펴보고자 하였다.

## 실험재료 및 방법

### 1. 실험동물의 사육

본 연구에서 사용한 실험동물은 이유직후의 Sprague-Dawley종 수컷 흰쥐로, 실험식이로 사육하기전 3일동안 고형배합사료(삼양유지사료)로 환경에 적응시킨후 체중이 평균 107.6 ± 3.2g에 달하였을때 난괴법으로 7마리씩 6군으로 나누어 7주간 사육하였다. 즉, 식이를 식이무게의 10% 지방을 함유하는 일반식이(10L), 일반식이에 DHA를 다량 함유한(28.4%) 어유를 2% 첨가한 식이(10L2F), 어유첨가로 인하여 지방함량이 증가하므로 이 요인을 비교하기위한 12% 지방식이(12L)의 세가지로 하였고, 각 식이군마다 사육환경을 다시 둘로 나누었는데 동물실험에서 흔히 사용되는 스테인레스장(220×195×300mm)에 한마리씩 넣어 (Isolated : I) 사육하거나 또는 쳇바퀴, 미끄럼, 시이소, 그네, 사다리 등 각종 놀이기구가 설치되어 있는 환경보충장(600×900×580mm)에 7마리씩 함께 넣어 (Enriched : E) 사육하였다. 실험군의 분류는 Table 1과 같다. 사육실의 온도는 20 ± 2℃, 상대습도는 65 ± 5%를 유지하고 매일 광주기와 암주기를 12시간이 되도록 빛을 조절하였다. 실험기간에 식이와 물은 무제한 공급하였다.

Table 1. Experimental groups

Group	Dietary lipid	Cage environment
10LI	10% lipid	Isolated
10L2FI	10% lipid+2% fish oil	Isolated
12LI	12% lipid	Isolated
10LE	10% lipid	Enriched
10L2FE	10% lipid+2% fish oil	Enriched
12LE	12% lipid	Enriched

L : lipid, F : fish oil, I : isolated environment

E : enriched environment

2. 실험식이

실험식은 지방함량에 따라 한국영양학회에서 권장하는 수준<sup>19)</sup>인 식이무게의 10%(열량의 20%)인 식이와 DHA의 효과를 보기위해 DHA를 다량 함유한 어유를 2% 더 첨가시킨 식이, 이 식이가 결국 식이지방 함량이 12%인 점을 고려하여 이를 비교하기 위해 식이지방 함량이 12%인 식이 3가지로 계획하였다. 식이의 지방산조성은 일상적 식사에서 많이 사용되는 지방들을 불포화/포화지방산(P/S)과 n-6/n-3의 비를 고려하여 혼합하였다. 이 식이의 P/S는 0.8이었고 n-6/n-3는 3.7이었으며 어유를 첨가하였을때 P/S는 0.9, n-6/n-3의 비율은 1.6이었다. 이를 위해 사용된 지방 급원은 쇠기름(롯데삼강), 대두유(백설표), 참기름(풀무원), 들깨기름(시중에서 압착) 4종류로 하였고 2% 첨가한 어유는 EPA 15, 5%, DHA 28.4%인 정제어유(고합바이오주식회사)를 사용하였다. 이 지방 급원들의 지방산조성은 Table 2에 나타내었다. 탄수화물 급원으로 옥수수전분과 설탕을 사용하였고 단백질 급원은 milk casein을 사용하였다. Isocaloric diet를 만들기 위하여 옥수수전분과 cel-lulose에서 중량을 가감하였는데 g당 4.22kcal를 함유하였다. 실험식이의 구성은 American Institute of Nutrition(AIN-76)의 식이조성을 참고하였으며 본 실험에 사용한 식이조성은 Table 3과 같다.

3. 식이섭취량 및 체중측정

식이섭취량은 매일 한번씩 측정하였으며 환경보충장군의 식이섭취량은 7마리의 총 식이섭취량을 측정하여 마리당 계산하였다.

체중은 실험 전 기간 1주일에 한번씩 식이섭취에서 오는 갑작스런 체중의 변화를 막기위해 먹이통을 빼준 뒤 두시간 후에 측정하였다.

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

Fatty acid	Beef tallow	Soybean oil	Sesame oil	Perilla oil	Fish oil
14:0	4.9	0.2	ND <sup>2)</sup>	ND	4.5
16:0	22.2	10.5	12.2	9.5	17.2
16:1	3.4	0.2	0.2	ND	7.5
18:0	24.8	5.5	4.8	1.2	5.2
18:1	36.7	21.9	29.3	10.9	16.5
18:2(n-6)	7.3	56.5	52.0	30.0	1.8
18:3(n-3)	0.7	5.6	1.5	48.4	0.9
20:1	ND	ND	ND	ND	1.3
20:4(n-6)	ND	ND	ND	ND	1.5
20:5(n-3)	ND	ND	ND	ND	15.5
22:6(n-3)	ND	ND	ND	ND	28.4
P/S <sup>3)</sup>	0.15	3.82	3.15	7.30	1.79
n-6/n-3	10.40	10.09	34.67	0.60	0.08

1) Values are expressed as relative weight % of total fatty acids.

2) Not detected 3) PUFA/SFA

Table 3. Composition of diets

Ingredients	Group					
	10LI	10L2FI	12LI	10LE	10L2FE	12LE
Corn starch	450	405	405	450	405	405
Surcose	200	200	200	200	200	200
Cellulose	20	45	45	20	45	45
Casein	180	180	180	180	180	180
DL-Methionine	3	3	3	3	3	3
Lipid <sup>1)</sup>	100	120	120	100	120	120
Beef tallow	60	60	72	60	60	72
Soybean oil	20	20	24	20	20	24
Sesame oil	10	10	12	10	10	12
Perilla oil	10	10	12	10	10	12
Fish oil	0	20	0	0	20	0
Salt mixture <sup>2)</sup>	35	35	35	35	35	35
Vitamin mixture <sup>3)</sup>	10	10	10	10	10	10
Choline chloride	2	2	2	2	2	2

1) The ratios of P/S and n-6/n-3 of unsupplemented fish oil groups(10LI, 12LI, 10LE, 12LE) were 0.8 and 3.7 and those of supplemented fish oil groups(10L2FI, 10L2FE) were 0.9 and 1.6.

2) Salt mixture(g/kg) : Calcium carbonate 300, Dipotassium phosphate 322.5, Magnesium sulfate · 7H<sub>2</sub>O 102.5, Sodium chloride 167.5, Calcium phosphate, monobasic 97.5, Ferric citrate · 6H<sub>2</sub>O 15.5, Potassium iodide 0.8, Zincchloride 1.0, Copper sulfate · 5H<sub>2</sub>O 0.6, Manganous sulfate · H<sub>2</sub>O 5.0, Sodium selenite 0.1, Chromium potassium sulfate · 24H<sub>2</sub>O 0.55

3) Vitamin Mixture(g/kg) : Thiamin · HCl 300, Riboflavin 600, Pyridoxine · HCl 700, Nicotinic acid 3000, D-calcium pantothenate 1600, Folic acid 200, D-Biotin 20, Vitamin B<sub>12</sub> 1, Vitamin A acetate 400000 IU, dl- $\alpha$ -Tocopheryl acetate (Vitamin E) 5000 IU, Cholecalciferol(vitamin D<sub>3</sub>) 2.5, Menadione(Vitamin K) 5.0, Sucrose, finely powered to make 1000g

식이효율은 1주일간의 체중증가량을 같은 기간에 섭취한 식이량으로 나누어 산출하였다.

4. 각종 장기 및 혈액채취

실험동물은 희생전날에 먹이통을 꺼내어 12시간 굶긴 후에 당일 단두기로 희생시켜 경맥혈에서 혈액을 채취하고 뇌는 즉시 꺼내어 얼음판 위에서 좌뇌와 우뇌로 분리하여 냉동보관하였다. 좌뇌는 acetylcholinesterase 활성 측정에 사용하였고 우뇌는 지방산조성 분석의 시료로 삼았다. 채취한 혈액은 E.D.T.A(ethylene diamine tetraacetic acid)가 들어 있는 원심분리관에 넣어 실온에서 30분간 방치한후 1,100rpm에서 20분간 원심분리하여 혈장을 얻었다. 혈장은 지방산 분석시까지 -25℃에서 냉동보관하였다.

5. 지방산조성 분석

혈장과 뇌의 지방산 분석을 위한 전처리 방법은 Fletcher등<sup>15)</sup>과 Lapage와 Roy의 방법<sup>16)</sup>을 변형하여 이용하였다.

혈장의 경우 채취한 혈장 300μl를 취하여 시험관에 넣은 후 methanol : benzene(4 : 1, v/v) 혼합액 2ml를 첨가하고 저어주면서 200μl의 acetyl chloride를 가하고 100℃에서 1시간 methanolysis시켰다. 시험관을 식힌 후 1ml의 isooctane용액과 5ml의 6% potassium carbonate(K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>)용액을 첨가하여 내용물을 중화시켰고 이를 3,000rpm에서 15분간 원심분리시켜 상층부를 취하여 anhydrous sodium sulfate(Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub>)를 소량 첨가하여 수분을 제거하고 냉동고에 보관하면서 gas liquid chromatography(GLC)로 분석하였다. GLC의 분석조건은 Table 4와 같다. 지방산의 동정은 표준지방산(NuChek Prep, Inc., Minnesota, USA)을 사용하여 각 지방산의 retention time으로 확인하였으며, 상대적 비율로 계산하였다.

뇌는 우뇌를 hexane : isoprophyl alcohol(3 : 2 v/v, HIP)용액 10ml이 들어 있는 시험관에 넣어 homogenizer(Wheaton Co.)를 사용하여 균질화 시켰고 이를 4,600rpm에서 10분간 원심분리하여 상층부의 추출

Table 4. Instrument and operating condition for GLC

Instrument	Hewlett Packard 5890 series II
Detecor	Flame Ionization Detector(FID)
Column	30m Fused Omegawax Capillary Column 0.25mm I.D., 0.25μ Film Thickness
Carrier gas	He(17PSI)
Injection temperature	250℃
Detection temperature	260℃
Column temperature	205℃(isothermal run)

된 지방층을 취하여 혈장과 같은 방법으로 분석하였다.

6. Acetylcholinesterase activity 측정

Acetylcholinesterase 활성은 Ellman의 방법<sup>17)</sup>을 변형하여 측정하였다. 좌뇌를 측정시료로 삼아 phosphate buffer(pH 8.0, 0.1M) 18ml이 들어 있는 시험관에 넣어 homogenizer로 균질화시켰다. 이 균질용액 0.2ml를 취하여 2.8ml phosphate buffer(pH 8.0, 0.1M)가 들어 있는 cuvette에 넣고 DTNB reagent(0.01M 5 : 5'-dithiobis-2-nitrobenzoic acid in 0.1M phosphate buffer) 100μl를 첨가하여 spectrophotometer(Shimadzu Co. UV-210A)를 이용하여 412nm에서 absorbance를 측정한후 20μl의 0.075M acetylthiocholine iodide substrate를 넣고 1분동안 absorbance의 변화를 측정하여 계산하였다.

7. 자료의 처리

본 연구의 모든 실험 결과는 각 실험군의 평균치와 표준오차로 계산하였다. 다만 환경적 보충장군의 식이섭취량은 집단 사육으로 인해 실험동물 각각의 섭취량을 측정할 수 없어서 전체의 섭취량을 측정하여 마리수로 나눈 평균값으로 계산하였고 식이섭취량을 근거로한 식이효율도 평균값만 제시하였다. 각 실험군의 평균치간의 유의성은 분산분석후 Duncan's multiple range test로 α = 0.05 수준에서 검증하였다. 환경과 어유보충의 효과는 2-way ANOVA에 의해 α = 0.05 수준에서 분석하였다.

실험결과 및 고찰

1. 식이섭취량, 체중증가량, 식이효율

본 실험을 행한 7주동안의 식이섭취량과 체중증가량, 식이효율은 Table 5에 제시하였다. 환경보충장군의 식

Table 5. Effect of fish oil supplementation and environmental enrichment on food intake, body weight gain and food efficiency ratio(FER) in rats

Group	Food intake (g/7week)	Body weight gain (g/7week)	F.E.R
10LI	849.8 ± 39.2 <sup>1)</sup>	242.2 ± 16.6	0.28 ± 0.01
10L2FI	838.6 ± 35.7	238.0 ± 10.3	0.28 ± 0.01
12LI	830.2 ± 21.0	232.1 ± 9.5	0.28 ± 0.01
10LE	725.2 <sup>2)</sup>	218.5 ± 14.3	0.30
10L2FE	786.8	267.5 ± 13.1	0.34
12LE	838.6	255.3 ± 24.0	0.30

1) Values are meansSEM. Values are not significantly different at the α = 0.05 level by Duncan's multiple range test among 10LI, 10L2FI and 12LI groups.  
2) Values are means.

이섭취량은 평균값만 계산하였으므로 유의성 검증을 할 수 없었으므로 실험동물 각각의 식이섭취량을 계산할 수 있었던 개인장군 즉 10LI, 10L2FI, 12LI군의 식이섭취량의 평균값간의 유의성만을 검증하였다. 전 실험기간 이 세 실험군 간에 유의적인 차이가 없었으며, 체중증가량도 차이가 없었다. 또한 개인장군의 식이효율도 유의적 차이가 없었다.

2. 혈장의 지방산조성

혈장의 지방산조성의 분석결과는 Table 6에서와 같다. 포화지방산은 실험군들간에 차이가 나타나지 않았다. 단일불포화지방산은 2% 어유를 보충받고 개인장에서 사육된 10L2FI군이 다른 실험군에 비해 유의적으로 가장 낮았다. 그리고 혈장내 단일불포화지방산의 함량은

식이와 환경 각각의 영향을 받아 어유첨가군이 다른 실험군에 비해 낮았으며 개인장군이 환경보충장군과 비교하여 단일불포화지방산의 함량이 낮았다. Oleic acid의 경우에서 보면 특히 어유보충군이 다른 실험군에 비하여 유의적으로 낮고 환경의 영향도 뚜렷하게 나타난다. 반면 고도불포화지방산의 경우 단일불포화지방산과는 반대로 2% 어유첨가군 즉 10L2FI와 10L2FE군이 다른 실험군에 비해 유의적으로 그 함량이 높았다. 그러므로 P/S의 비율 보면 어유첨가군이 다른 실험군에 비하여 큰 것으로 나타났다.

n-6계 지방산의 함량을 보면 어유첨가군이 다른 실험군에 비해 유의적으로 낮았으며, 반면에 n-3계 지방산 함량은 어유첨가군이 유의적으로 매우 높았다. 즉, 어유

**Table 6.** Effect of fish oil supplementation and environmental enrichment on plasma fatty acid composition in rats (%)

Fatty acid	Experimental Group						Significant factor <sup>2)</sup>
	10LI	10L2FI	12LI	10LE	10L2FE	12LE	
14:0	0.60 ± 0.03 <sup>ab1)</sup>	0.56 ± 0.03 <sup>ab</sup>	0.51 ± 0.03 <sup>b</sup>	0.63 ± 0.02 <sup>a</sup>	0.60 ± 0.05 <sup>ab</sup>	0.63 ± 0.03 <sup>a</sup>	E
14:1	0.05 ± 0.006 <sup>abc</sup>	0.04 ± 0.008 <sup>c</sup>	0.04 ± 0.007 <sup>bc</sup>	0.07 ± 0.004 <sup>a</sup>	0.05 ± 0.005 <sup>bc</sup>	0.06 ± 0.009 <sup>ab</sup>	F, E
15:0	0.26 ± 0.01 <sup>b</sup>	0.31 ± 0.02 <sup>a</sup>	0.27 ± 0.02 <sup>ab</sup>	0.28 ± 0.01 <sup>ab</sup>	0.31 ± 0.01 <sup>a</sup>	0.27 ± 0.01 <sup>ab</sup>	F
16:0	0.94 ± 0.72	21.39 ± 0.23	20.07 ± 0.20	20.57 ± 0.50	21.01 ± 0.31	20.56 ± 0.44	
16:1	2.38 ± 0.21 <sup>ab</sup>	1.86 ± 0.09 <sup>c</sup>	1.90 ± 0.10 <sup>c</sup>	2.47 ± 0.14 <sup>a</sup>	1.97 ± 0.08 <sup>bc</sup>	2.30 ± 0.18 <sup>abc</sup>	F
17:0	0.34 ± 0.02	0.40 ± 0.03	0.37 ± 0.01	0.35 ± 0.02	0.41 ± 0.02	0.36 ± 0.02	F
18:0	10.29 ± 0.36 <sup>ab</sup>	10.27 ± 0.34 <sup>ab</sup>	11.33 ± 1.25 <sup>a</sup>	10.02 ± 0.37 <sup>ab</sup>	9.40 ± 0.29 <sup>b</sup>	9.96 ± 0.30 <sup>ab</sup>	
18:1	19.55 ± 0.35 <sup>a</sup>	16.00 ± 0.35 <sup>c</sup>	17.60 ± 0.72 <sup>b</sup>	20.09 ± 0.35 <sup>a</sup>	17.41 ± 0.63 <sup>b</sup>	19.79 ± 0.26 <sup>a</sup>	F, E
18:2n6	18.10 ± 1.17	18.07 ± 0.52	18.01 ± 0.70	18.49 ± 0.60	18.84 ± 0.52	18.43 ± 0.67	
18:3n3	1.86 ± 0.16 <sup>ab</sup>	1.51 ± 0.09 <sup>b</sup>	1.60 ± 0.18 <sup>ab</sup>	1.97 ± 0.13 <sup>a</sup>	1.71 ± 0.14 <sup>ab</sup>	1.85 ± 0.09 <sup>ab</sup>	
19:0	0.35 ± 0.06 <sup>a</sup>	0.16 ± 0.02 <sup>b</sup>	0.27 ± 0.02 <sup>a</sup>	0.31 ± 0.02 <sup>a</sup>	0.16 ± 0.02 <sup>b</sup>	0.33 ± 0.02 <sup>a</sup>	F
20:0	0.10 ± 0.01	0.08 ± 0.02	0.12 ± 0.03	0.08 ± 0.01	0.08 ± 0.02	0.11 ± 0.02	
20:1	0.09 ± 0.01	0.09 ± 0.01	0.10 ± 0.03	0.14 ± 0.03	0.09 ± 0.01	0.13 ± 0.02	
20:2n6	0.07 ± 0.02 <sup>ab</sup>	0.06 ± 0.02 <sup>b</sup>	0.13 ± 0.02 <sup>a</sup>	0.09 ± 0.02 <sup>ab</sup>	0.10 ± 0.02 <sup>ab</sup>	0.11 ± 0.02 <sup>ab</sup>	
20:3n6	0.46 ± 0.02 <sup>bc</sup>	0.67 ± 0.03 <sup>a</sup>	0.47 ± 0.08 <sup>bc</sup>	0.42 ± 0.07 <sup>bc</sup>	0.53 ± 0.03 <sup>ab</sup>	0.36 ± 0.04 <sup>c</sup>	F, E
20:4n6	17.94 ± 0.95 <sup>b</sup>	13.06 ± 0.45 <sup>c</sup>	20.38 ± 0.60 <sup>a</sup>	17.78 ± 0.73 <sup>b</sup>	12.53 ± 1.05 <sup>c</sup>	18.79 ± 0.49 <sup>ab</sup>	F
20:5n3	1.09 ± 0.10 <sup>b</sup>	3.81 ± 0.18 <sup>a</sup>	1.13 ± 0.15 <sup>b</sup>	1.26 ± 0.09 <sup>b</sup>	3.32 ± 0.30 <sup>a</sup>	1.09 ± 0.15 <sup>b</sup>	F
22:0	0.15 ± 0.03	0.09 ± 0.04	0.21 ± 0.07	0.12 ± 0.05	0.13 ± 0.03	0.12 ± 0.04	
22:5n3	0.49 ± 0.12	0.51 ± 0.15	0.80 ± 0.12	0.45 ± 0.14	0.75 ± 0.16	0.43 ± 0.12	
22:6n3	4.29 ± 0.21 <sup>b</sup>	10.42 ± 0.61 <sup>a</sup>	3.88 ± 0.26 <sup>b</sup>	3.88 ± 0.29 <sup>b</sup>	10.08 ± 0.55 <sup>a</sup>	3.89 ± 0.35 <sup>b</sup>	F
24:0	0.32 ± 0.11	0.46 ± 0.08	0.47 ± 0.15	0.29 ± 0.07	0.28 ± 0.05	0.25 ± 0.07	
24:1	0.28 ± 0.13	0.17 ± 0.06	0.35 ± 0.14	0.25 ± 0.08	0.25 ± 0.06	0.16 ± 0.08	
ΣSFA	33.34 ± 0.51	33.73 ± 0.29	33.63 ± 1.34	32.64 ± 0.58	32.37 ± 0.53	32.60 ± 0.26	
ΣMUFA	22.35 ± 0.55 <sup>a</sup>	18.16 ± 0.39 <sup>c</sup>	20.00 ± 0.70 <sup>b</sup>	23.01 ± 0.36 <sup>a</sup>	19.78 ± 0.61 <sup>b</sup>	22.44 ± 0.32 <sup>a</sup>	F, E
ΣPUFA	44.30 ± 0.95 <sup>b</sup>	48.11 ± 0.31 <sup>a</sup>	46.39 ± 0.81 <sup>ab</sup>	44.35 ± 0.64 <sup>b</sup>	47.85 ± 0.81 <sup>a</sup>	44.95 ± 0.47 <sup>b</sup>	F
P/S	1.33 ± 0.05 <sup>b</sup>	1.43 ± 0.02 <sup>ab</sup>	1.40 ± 0.07 <sup>ab</sup>	1.36 ± 0.04 <sup>ab</sup>	1.48 ± 0.04 <sup>a</sup>	1.38 ± 0.02 <sup>ab</sup>	
Σ n-6 <sup>3)</sup>	36.57 ± 0.99 <sup>b</sup>	31.86 ± 0.63 <sup>c</sup>	38.98 ± 0.53 <sup>a</sup>	36.78 ± 0.58 <sup>b</sup>	31.99 ± 0.69 <sup>c</sup>	37.69 ± 0.51 <sup>ab</sup>	F
Σ n-3 <sup>4)</sup>	7.73 ± 0.26 <sup>b</sup>	16.25 ± 0.76 <sup>a</sup>	7.41 ± 0.54 <sup>b</sup>	7.57 ± 0.22 <sup>b</sup>	15.86 ± 0.90 <sup>a</sup>	7.26 ± 0.28 <sup>b</sup>	F
n6/n3	4.77 ± 0.25 <sup>a</sup>	2.00 ± 0.13 <sup>b</sup>	5.49 ± 0.53 <sup>a</sup>	4.88 ± 0.15 <sup>a</sup>	2.07 ± 0.16 <sup>b</sup>	5.25 ± 0.25 <sup>a</sup>	F

1) Values are means±SEM and expressed as relative weight% of total fatty acids. Values with different superscripts are significantly different at the α = 0.05 level by Duncan's multiple range test among groups.

2) Statistical significance was calculated at the α = 0.05 level by 2-way ANOVA.

F : Effect of food. E : Effect of environment. FE : Effect of interaction between food and environment

3) Σ n-6 = C18 : 2+C20 : 2+C20 : 3+C20 : 4

4) Σ n-3 = C18 : 3+C20 : 5+C22 : 5+C22 : 6

첨가군이 다른 군에 비해 EPA와 DHA가 높았으며 상대적으로 AA의 함량은 유의적으로 낮았다. 그런데 n-6계 지방산중 LA는 실험군간에 유의적인 차이가 없었으며 n-3계 지방산중 LNA는 10L2FI군이 10LE군보다 유의적으로 낮았다. 따라서 n-6/n-3의 비는 어유를 첨가하지 않은 실험군이 4.5~5.5였는데 어유첨가군은 2로 유의적으로 낮았다.

이상의 결과에서 혈장의 지방산조성은 식이 지방산조성의 영향을 받을 수 있으며, 이는 건강한 성인 남성을 대상으로 n-3계 고도불포화지방산인 EPA와 DHA가 다량 함유된 어유 캡슐을 복용시켰더니 혈장내 EPA와 DHA의 비율이 증가되었다는 결과<sup>18)</sup>와 일치하며, 돼지를 대상으로한 연구<sup>19)</sup>에서 고등어유를 섭취시켰

더니 혈장내 n-3계 지방산의 비율이 증가하고 n-6계 지방산의 비율이 감소되었다는 결과와도 부합된다.

3. 뇌의 지방산조성

뇌조직의 지방산 분석결과는 Table 7에 제시한 바와 같다. 포화지방산함량은 12LI군이 다른 실험군에 비해 유의적으로 높았으며 나머지 실험군간에는 차이가 없었다. 단일불포화와 고도불포화지방산은 실험군간에 차이가 없었으며 따라서 P/S도 실험군간에 유의적인 차이가 없었다. 이는 뇌지방산조성에 n-3계 지방식이와 n-6계 지방식이가 미치는 영향을 조사한 연구들<sup>20,21)</sup>에서 n-3계 지방을 공급하면 n-3계 지방산은 증가되나 상대적으로 n-6계 지방산이 감소되어 뇌조직의 고도불포화지방산의

Table 7. Effect of fish oil supplementation and environmental enrichment on brain fatty acid composition in rats (%)

Fatty acid	Experimental Group						Significant factor <sup>2)</sup>
	10LI	10L2FI	12LI	10LE	10L2FE	12LE	
14:0	0.15 ± 0.01 <sup>1)</sup>	0.16 ± 0.01	0.17 ± 0.01	0.17 ± 0.01	0.16 ± 0.01	0.16 ± 0.01	
14:1	0.003 ± 0.003	0.003 ± 0.002	ND <sup>3)</sup>	0.001 ± 0.001	ND	ND	
15:0	0.06 ± 0.01	0.05 ± 0.00	0.05 ± 0.01	0.06 ± 0.00	0.06 ± 0.00	0.05 ± 0.00	
16:0	17.52 ± 0.23 <sup>ab</sup>	17.48 ± 0.21 <sup>b</sup>	18.44 ± 0.37 <sup>a</sup>	17.67 ± 0.35 <sup>ab</sup>	17.53 ± 0.20 <sup>b</sup>	17.77 ± 0.34 <sup>ab</sup>	
16:1	0.42 ± 0.00	0.42 ± 0.00	0.42 ± 0.00	0.42 ± 0.00	0.41 ± 0.00	0.42 ± 0.00	
17:0	0.21 ± 0.01	0.21 ± 0.01	0.23 ± 0.01	0.22 ± 0.02	0.21 ± 0.01	0.21 ± 0.01	
18:0	20.83 ± 0.17	20.55 ± 0.18	21.12 ± 0.30	20.79 ± 0.24	20.80 ± 0.19	21.01 ± 0.23	
18:1	23.35 ± 0.39	23.44 ± 0.43	23.26 ± 0.21	23.01 ± 0.43	23.12 ± 0.26	22.57 ± 0.32	
18:2	0.78 ± 0.03 <sup>b</sup>	0.85 ± 0.03 <sup>ab</sup>	0.90 ± 0.04 <sup>a</sup>	0.77 ± 0.04 <sup>b</sup>	0.86 ± 0.02 <sup>ab</sup>	0.84 ± 0.04 <sup>ab</sup>	F
18:3	ND	0.004 ± 0.002	ND	0.003 ± 0.002	0.003 ± 0.002	0.01 ± 0.01	
19:0	0.05 ± 0.01	0.06 ± 0.00	0.06 ± 0.00	0.05 ± 0.01	0.06 ± 0.00	0.06 ± 0.00	
20:0	0.85 ± 0.02	0.88 ± 0.04	0.82 ± 0.05	0.95 ± 0.13	0.80 ± 0.02	0.87 ± 0.05	
20:1	2.54 ± 0.08	2.52 ± 0.13	2.39 ± 0.18	2.44 ± 0.20	2.55 ± 0.09	2.60 ± 0.12	
20:2n6	0.22 ± 0.02	0.20 ± 0.01	0.23 ± 0.02	0.26 ± 0.03	0.34 ± 0.14	0.23 ± 0.01	
20:3n6	0.61 ± 0.08	0.60 ± 0.04	0.58 ± 0.02	0.57 ± 0.01	0.62 ± 0.03	0.55 ± 0.01	
20:4n6	10.09 ± 0.20 <sup>a</sup>	8.93 ± 0.18 <sup>b</sup>	10.48 ± 0.24 <sup>a</sup>	10.35 ± 0.29 <sup>a</sup>	9.12 ± 0.12 <sup>b</sup>	10.23 ± 0.18 <sup>a</sup>	F
20:5n3	ND <sup>b</sup>	0.06 ± 0.02 <sup>a</sup>	0.01 ± 0.01 <sup>b</sup>	ND <sup>b</sup>	0.06 ± 0.03 <sup>a</sup>	ND <sup>b</sup>	F
22:0	0.70 ± 0.13	0.73 ± 0.12	0.89 ± 0.12	0.86 ± 0.06	0.90 ± 0.08	0.86 ± 0.03	
22:1	0.31 ± 0.02	0.31 ± 0.02	0.25 ± 0.03	0.29 ± 0.02	0.36 ± 0.12	0.30 ± 0.03	
22:5n3	0.17 ± 0.03 <sup>bc</sup>	0.34 ± 0.03 <sup>a</sup>	0.14 ± 0.03 <sup>bc</sup>	0.14 ± 0.03 <sup>bc</sup>	0.21 ± 0.04 <sup>b</sup>	0.11 ± 0.02 <sup>c</sup>	F, E
22:6n3	16.90 ± 0.50 <sup>ab</sup>	17.59 ± 0.03 <sup>a</sup>	15.63 ± 0.35 <sup>b</sup>	16.78 ± 0.47 <sup>ab</sup>	17.42 ± 0.49 <sup>a</sup>	16.90 ± 0.42 <sup>ab</sup>	
24:0	1.56 ± 0.07 <sup>ab</sup>	1.64 ± 0.07 <sup>a</sup>	1.20 ± 0.17 <sup>b</sup>	1.37 ± 0.19 <sup>ab</sup>	1.46 ± 0.10 <sup>ab</sup>	1.55 ± 0.06 <sup>ab</sup>	
24:1	2.68 ± 0.26	2.97 ± 0.13	2.70 ± 0.15	2.85 ± 0.23	2.93 ± 0.09	2.70 ± 0.27	
ΣSFA	41.92 ± 0.21 <sup>b</sup>	41.76 ± 0.30 <sup>b</sup>	42.99 ± 0.34 <sup>a</sup>	42.13 ± 0.26 <sup>b</sup>	41.99 ± 0.22 <sup>b</sup>	42.53 ± 0.34 <sup>b</sup>	
ΣMUFA	29.30 ± 0.67	29.66 ± 0.62	29.02 ± 0.39	29.01 ± 0.81	29.37 ± 0.46	28.59 ± 0.64	
ΣPUFA	28.77 ± 0.65	28.58 ± 0.82	27.98 ± 0.52	28.87 ± 0.79	28.64 ± 0.48	28.87 ± 0.62	
P/S	0.69 ± 0.02	0.69 ± 0.02	0.65 ± 0.02	0.69 ± 0.02	0.68 ± 0.01	0.68 ± 0.02	
Σn6 <sup>4)</sup>	11.70 ± 0.17 <sup>a</sup>	10.58 ± 0.17 <sup>b</sup>	12.20 ± 0.25 <sup>a</sup>	11.94 ± 0.33 <sup>a</sup>	10.94 ± 0.11 <sup>b</sup>	11.85 ± 0.22 <sup>a</sup>	F
Σn3 <sup>5)</sup>	17.17 ± 0.49 <sup>ab</sup>	18.00 ± 0.69 <sup>a</sup>	15.78 ± 0.38 <sup>b</sup>	16.92 ± 0.48 <sup>ab</sup>	17.70 ± 0.48 <sup>a</sup>	17.02 ± 0.41 <sup>ab</sup>	
n6/n3	0.69 ± 0.01 <sup>b</sup>	0.59 ± 0.02 <sup>c</sup>	0.78 ± 0.02 <sup>a</sup>	0.71 ± 0.01 <sup>b</sup>	0.62 ± 0.02 <sup>c</sup>	0.70 ± 0.01 <sup>b</sup>	

1) Values are means±SEM and expressed as relative weight% of total fatty acids. Values with different superscripts are significantly different at the α = 0.05 level by Duncan's multiple range test among groups.

2) Statistical significance was calculated at the α = 0.05 level by 2-way ANOVA.

F : Effect of food. E : Effect of environment. FE : Effect of interaction between food and environment

3) ND : not detected

4) Σ n-6 = C18 : 2+C20 : 2+C20 : 3+C20 : 4    5) Σ n-3 = C18 : 3+C20 : 5+C22 : 5+C22 : 6

함량은 변화가 없었고, n-6계 지방산 식이를 공급한 경우에도 n-3계 고도불포화지방산 자리에 n-6계 고도불포화지방산 즉 뇌조직의 주요 지방산인 DHA가 DPA (22 : 5)로 대체되어 결국 뇌조직내 고도불포화지방산 총량은 변화되지 않았고 P/S도 일정했다는 결과와 부합된다고 할 수 있다.

이와 같이 식이내 n-3계 지방산의 함량이 많으면 상대적으로 n-6계 지방산, 특히 AA의 함성이 제한되나 뇌조직의 경우 다른 조직보다 그 영향이 덜하다는 연구<sup>7)22)</sup>도 있다. 그러나 본 실험에서는 뇌조직내 n-6계 지방산의 함량은 혈장의 n-6계 지방산조성과 마찬가지로 식이내 지방산조성의 영향을 받아 어유첨가군이 다른 실험군보다 유의적으로 낮았고 n-3계 지방산의 함량은 약간 높은 경향을 나타냈다. 따라서 n-6/n-3도 어유보충군이 다른 군에 비해 유의적으로 낮았다. 이는 쥐에게 12.5% 연어유와 4.5% 옥수수유를 혼합하여 8주간 공급시킨 후 17% 옥수수유를 섭취시킨 대조군과 비교하였을 때 뇌에서 n-3계 지방산은 증가되고 n-6계 지방산은 감소되었다고 보고한 Bourre등의 실험<sup>23)</sup>과도 유사한 결과이다.

n-6계 지방산중 LA는 10LI와 10LE군이 12LI군과 비교하여 유의적으로 낮았으며 혈장에 비해 뇌조직내 그 함유 비율이 매우 낮았다. AA는 어유첨가군이 다른 군에 비해 유의적으로 낮았고 LA와 마찬가지로 혈장에 비해 그 함유 비율이 낮았다. n-3계 지방산중 LNA는 모든 실험군에서 뇌조직내 함유된 비율이 극히 적었고 실험군간에 유의적인 차이가 없었다. 이는 LNA가 풍부한 들깨유를 섭취한 실험<sup>24)25)</sup>에서도 뇌조직내에 미량 존재한 것으로 미루어 볼 때 뇌조직내에 LNA 자체의 축적은 거의 없다고 여겨지며 식이로 섭취된 LNA는 체내에서 DHA로 전환되어 뇌조직에 축적된다고 볼 수 있겠다. EPA는 어유첨가군이 다른 실험군들과 비교하여 유의적으로 많았으나 그 함유비율이 혈장내 함유비율보다 매우 소량인 것으로 미루어 식이내 EPA가 체내에서 DHA로 전환되어 축적되었을 것이라고 본다. 이는 EPA를 다량 함유한 정어리유를 공급한 실험결과<sup>26)</sup>에서도 뇌조직내 EPA가 미량 발견되었다는 사실과 부합된다. 뇌조직내 DHA 함량 비율은 2% 어유첨가군이 다른 실험군에 비해 약간 높은 경향이었으며 특히 12LI군보다 유의적으로 높았다. 이는 지금까지 대부분의 실험들이 식이지방을 어유 한종류로만 사용하였음과 비교하였을 때 본 실험에서는 2%의 적은 량의 어유를 첨가(0.57% DHA & 0.31% EPA, per diet weight)하였음에도 불구하고 뇌조직에 DHA의 축적을 증가시킬 수 있었으므로 어유의 보충효과가 소량의 어유 첨가로도 가능하다는 점을 제시해준다. 또한 P/S와 n-6/n-3비는 적절한

**Table 8.** Effect of fish oil supplementation and environmental enrichment on brain acetylcholinesterase activity in rats

Group	AChE activity( $\mu$ M/hr/mg tissue)
10LI	69.1 $\pm$ 2.9 <sup>b1)</sup>
10L2FI	76.0 $\pm$ 5.0 <sup>ab</sup>
12LI	77.8 $\pm$ 6.7 <sup>ab</sup>
10LE	88.0 $\pm$ 5.1 <sup>a</sup>
10L2FE	81.2 $\pm$ 4.6 <sup>ab</sup>
12LE	83.0 $\pm$ 5.7 <sup>ab</sup>
Significant factor <sup>2)</sup>	E

1) Values are meansSEM. Values with different superscripts are significantly different at the  $\alpha = 0.05$  level by Duncan's multiple range test among groups.

2) Statistical significance was calculated at the  $\alpha = 0.05$  level by 2-way ANOVA.

E : Effect of environment.

수준으로 유지하면서 어유를 소량 보충해 주는 것이 지방 급원을 어유 한가지로 했을때 야기되는 필수지방산의 결핍, 식이섭취량의 감소, 그로 인한 불충분한 체중증가 등의 문제를 해결해 줄 수도 있겠다.

#### 4. 뇌의 acetylcholinesterase 활성

Acetylcholinesterase(AChE)의 활성은 Table 8에서와 같다. 본 실험에서 식이내 지방산조성은 AChE 활성에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. 세포막내에 존재하는 효소의 활성과 식이지방산과의 관계를 보면, Bourre등<sup>2)</sup>은 LNA가 적게 들어 있는 해바라기씨유를 흰쥐에게 섭취시켰더니 대두유를 섭취한 쥐에 비하여 뇌조직의 5-nucleotidase 활성이 30% 감소하였다고 보고하였으며, Bernsohn과 Spitz<sup>27)</sup>도 LA와 LNA가 동시에 결핍되었을때 5-nucleotidase 활성이 감소하였는데 LNA를 보충하였더니 효소 활성이 정상 수준으로 되돌아왔다고 밝혔다. AChE의 경우에도 식이지방에 의하여 활성이 영향을 받는다고 일반적으로 받아들여지고 있다. 나이가 들면서 세포막의 유동성이 저하되었고 세포막과 반응하는 효소중 하나인 AChE 활성이 저하되었다는 연구 결과<sup>28)</sup>가 있으며, Davies<sup>29)</sup>에 의하면 기억력이 감퇴되는 Alzheimer환자의 편도핵, 해마, 대뇌피질에서 AChE 활성이 감소되었다고 한다. 그러므로 본 실험에서 어유를 보충하였으나 2%로는 AchE 활성을 증가시키기에는 충분하지 않았음을 알 수 있다.

한편 환경요인은 AchE 활성에 유의적 영향을 미치는 것으로 나타나서 환경보충장군의 AchE 활성이 개인장군에 비하여 높은 경향을 나타내었다. 특히 10LE군의 활성이 식이가 같은 10LI군보다 유의적으로 높았다. 그러므로 환경보충은 뇌세포막과 결합하는 효소의 활성을 증가시킬뿐 아니라 학습능력을 증진시킬 수 있다는 가능

성을 제시해준다.

### 결론 및 요약

지방의 실제 섭취가능하고 권장되는 수준(열량의 20%, P/S 1, n-6/n-3 4)에서 고DHA 함유 어유의 첨가가 뇌의 지방산조성과 AChE 활성에 미치는 영향과 환경보충의 효과를 동물실험을 통하여 알아보고자 하였다.

식이섭취량과 체중증가량은 실험기간에 실험군 간에 차이가 없었으며 따라서 식이효율도 유의적인 차이가 나타나지 않았다.

어유첨가와 환경보충이 혈장과 뇌조직의 지방산조성에 미치는 영향을 살펴보면 환경보충의 효과는 거의 나타나지 않았으며 어유첨가에 의한 식이의 영향은 유의적인 것으로 나타났다. n-6계 지방산중 AA는 혈장에서 실험군간의 차이가 컸으나 뇌에서는 그 함량이 감소하였고 어유첨가군이 유의적으로 낮았다. LA의 경우 혈장에서는 실험군 간에 차이가 없었고 뇌조직에서는 그 함유 비율이 매우 낮아졌다. 즉, 뇌조직에는 상대적으로 n-6계 지방산이 적고 n-3계 지방산이 많음을 나타내었다. n-3계 지방산중 LNA와 EPA는 뇌조직내에 거의 들어있지 않았으며, DHA의 경우 어유보충군의 뇌조직내 DHA 함량이 다른 실험군에 비해 높은 경향을 보였다. 그리고 어유를 보충받지 않은 실험군들의 뇌조직내 DHA 함량이 16~17%로 혈장의 3~4%에 비해 매우 높은 수준으로 나타났다. 또한 혈장의 고도불포화지방산의 함량은 어유섭취군이 다른 실험군보다 높음에 비하여 뇌조직의 고도불포화지방산 함량은 실험군 간에 차이가 없고 유사한 것으로 미루어 볼 때 뇌조직은 혈장에 비해 식이내 지방산조성의 영향을 덜 받으며 항상성을 유지하기 위한 조절이 일어남을 알 수 있다.

AChE 활성에서 보면 식이내 지방산조성과 관계없이 환경보충에 의하여 유의적으로 활성이 증가하였으므로 인지기능에 있어 환경의 영향이 중요함을 확인할 수 있었다. 반면에 AChE 활성이 2%의 어유섭취로 쉽게 변화되지 않았으므로 앞으로 어유 섭취가 AChE 활성을 변화시킬 수 있는지 있다면 어느 정도의 함량이어야 하는지에 대한 연구가 필요하다고 생각된다.

### Literature cited

- 1) Wainwright PE, Huang YS, Fleming BB, Mills DE, Redden P, McCutcheon D. The role of n-3 essential fatty acids in brain and behavioral development : A cross-fostering study in the mouse. *Lipids* 26 : 37-45, 1991
- 2) Bourre J-M, Francois M, Youyou A, Dumont O, Picoitti

- M, Pascal G, Durand G. The effects of dietary  $\alpha$ -linolenic acid on the composition of nerve membranes, enzymatic activity, amplitude of electrophysiological parameters, resistance to poisons and performance of learning tasks in rats. *J Nutr* 119 : 1880-1892, 1989
- 3) Neuringer M, Connor WE. n-3 Fatty acid in the brain and retina : Evidence for their essentiality. *Nutr Rev* 44 : 285-294, 1986
- 4) Gibney MJ, Smith CB. The effect of a dietary supplement of n-3 polyunsaturated fat on platelet lipid composition, platelet function and platelet plasma membrane fluidity in healthy volunteers. *Br J Nutr* 60 : 5-12, 1988
- 5) Seeling A, Seeling J. Effect of a single cis double bond on the structure of a phospholipid bilayer. *Biochemistry* 16 : 45-50, 1971
- 6) Hansen HS. New biological and clinical roles for the n-6 and n-3 fatty acids. *Nutr Rev* 52 : 162-167, 1994
- 7) 김미경 · 지규만 · 이양자. 어미 쥐의  $\omega$ 3계 및  $\omega$ 6계 지방산 식이가 제 2 세대 쥐의 뇌조직 지방산 성분에 미치는 영향. *한국영양학회지* 26 : 661-671, 1993
- 8) Bazen NG. Supply of n-3 polyunsaturated fatty acids and their significance in the central nervous system. In : *Nutrition and the brain* Vol. 8. Wurtman RJ, Wurtman JJ. eds. pp1-22, Raven press, 1990
- 9) 연병길. Aluminum이 백서의 뇌중 choline uptake 및 choline acetyltransferase와 acetylcholinesterase의 활성도에 미치는 효과에 관한 연구. 서울대 박사학위논문, 1986
- 10) Wainwright P. The role of n-3 fatty acids in brain and behavioural development. IN : *The 5th ARRC(Animal resources research center, Kok-Kuk Univ.) Internat. Symp.* pp59-85, 1994
- 11) Celedon JM, Santander M, Colombo M. Long-term effects of early undernutrition and environmental stimulation on learning performance of adult rats. *J Nutr* 109 : 1880-1886, 1979
- 12) Galler JR, Fleischer SF, Turkewitz G, Manes M. Varying deficits in visual discrimination performance associated with different forms of malnutrition in rats. *J Nutr* 110 : 231-240, 1980
- 13) Levitsky DA, Barnes RH. Nutritional and environmental interactions in the behavioral development of the rat : Long-term effects. *Science* 176 : 68-71, 1972
- 14) 한국인보건연구원. 한국인 영양 권장량 제 5 차 개정. 고문사, 1985
- 15) Fletcher DL, Britton WM, Cason JA. A comparison of various procedures for determining total yolk lipid content. *Poultry Sci* 63 : 1759-1763, 1984
- 16) Lepage G, Roy CC. Direct transesterification of all classes of lipids in a one-step reaction. *J Lipid Res* 27 : 114-120, 1986
- 17) Ellman GL, Courtney D, Andres V. A new and rapid



- colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. *Biochem Pharmacol* 7 : 88-95, 1961
- 18) Sanders TAB, Hinds A. The influence of a fish oil high in docosahexaenoic acid on plasma lipoprotein and vitamin E concentrations and haemostatic function in healthy male volunteers. *Br J Nutr* 68 : 163-173, 1992
  - 19) Ruiter A, Jongbloed AW, van Gent CM, Danse LHJC, Metz SHM. The influence of dietary mackerel oil on the condition of organs and on blood lipid composition in the young growing pig. *Am J Clin Nutr* 31 : 2159-2166, 1979
  - 20) Galli C, Trzeciak HI, Paoletti R. Effects of dietary fatty acids on the fatty acid composition of brain ethanolamine phosphoglyceride : Reciprocal replacement of n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids. *Biochim Biophys Acta* 248 : 449-454, 1971
  - 21) Bourre J-M, Pascal G, Durand G, Masson M, Dumont O, Piciotti M. Alterations in the fatty acid composition of rat brain cells and of subcellular fractions induced by a diet devoid of n-3 fatty acids. *J Neurochem* 43 : 342-348, 1984
  - 22) Bourre J-M, Durand G, Pascal G, Youyou A. Brain cell and tissue recovery in rats made deficient in n-3 fatty acids by alteration of dietary fat. *J Nutr* 119 : 15-22, 1989
  - 23) Bourre J-M, Bonneil M, Dumont O, Piciotti M, Nalbone G, Lafont H. High dietary fish oil alters the brain polyunsaturated fatty acid composition. *Biochim Biophys Acta* 960 : 458-461, 1988
  - 24) 정은정. 식이성  $\omega$ 3/ $\omega$ 6계 지방산 조성이 흰쥐 뇌조직의 신경전달물질 농도에 미치는 영향. 연세대 박사학위논문, 1992
  - 25) 김미경.  $\omega$ 3 및  $\omega$ 6계 지방산 식이가 흰쥐의 두뇌 지방산 성분 및 행동 발달에 미치는 영향에 대한 연구. 연세대 석사학위논문, 1988
  - 26) 이해주. 두 종류의 어유섭취가 흰쥐의 뇌조직내 지방산 조성 및 미로검사에 미치는 영향. 국민대 석사학위논문, 1993
  - 27) Bernsohn J, Spitz FJ. Linoleic and linolenic acid dependency of some brain membrane-bound enzymes after lipid deprivation in rats. *Biochem Biophys Res Commun* 57 : 293-298, 1974
  - 28) 윤균애. 식이 linolenic acid와 linoleic acid함량 변화가 흰쥐의 연령에 따른 항혈전 효과 및 뇌세포막 기능에 미치는 영향. 이화여대 박사학위논문, 1994
  - 29) Davies P. Neurotransmitter-related enzymes in senile dementia of the Alzheimer type. *Brain Res* 171 : 319-327, 1979