

乳幼期の蛋白質不足이 腦 및 其他器官의 發達에 미치는 影響

德成女子大學 營養學科

劉 貞 烈

서울特別市 衛生試驗所

辛 正 來

**Influence of early protein undernutrition on the size
and composition of the rat brain and other organs**

Jong Yull Yu

Department of Nutrition, Duk Sung Women's College, Seoul, Korea

Chung Rae Shin

Seoul Hygienic Laboratory, Seoul City Hall, Seoul, Korea

Abstract=

These experiments were designed to study the influence of protein undernutrition during lactation period(3 wks) or after-weaning period(8 wks) on growth of organs, and on brain and liver composition of the experimental rats. The following experimental groups were studied.

Group	No. Rats	Lactation Period(3 wks) (Diet of mother rat)	After-weaning period(8wks)	Rehabilitation Period (17wks)
I	8	25% Casein diet	25% Casein diet	25% Casein diet
II	8	12% Casein diet	25% Casein diet	25% Casein diet
III	8	25% Casein diet	5% Casein diet	25% Casein diet
IV	8	12% Casein diet	5% Casein diet	25% Casein diet

After the period of rehabilitation(17 wks) with 25% casein diet, the following results were obtained.

1. Most of the organs except the spleen could not catch up with the normal group in their weights for the group of protein undernutrition during lactation(3 wks), even after 17 weeks of rehabilitation. For the group of protein undernutrition during after-weaning period(8 wks) brain, lung, heart, spleen and pancreas could catch up with the normal group after rehabilitation. According to this result it is assumed that the growth of brain, lung, heart and pancreas might be developed mostly during lactation period and that the growth of liver and kidney might be developed after-weaning period continuously.

2. For the groups of protein undernutrition during lactation period or after-weaning period the amounts of total lipid, cholesterol and phospholipid of brain were lower than those of normal group. Especially, cholesterol level was significantly lower than normal group. And there was also a significant difference in the phospholipid level of the after-weaning(8 wks) deprivation group.

3. The groups of protein undernutrition during lactation or after-weaning period(8 wks) showed lower level of liver nitrogen and higher level of liver fat. Especially, protein undernutrition during lactation gave a greater influence on the level of liver fat.

緒 論

오늘날 많은 나라에 있어서 식량문제는 심각하며 그 중에서도蛋白質의 자원문제는 커다란 營養문제중의 하나이다. 우리나라의 경우에도 例外로 될 수 없으며 그중 특히 乳幼期 어린이의蛋白質 공급문제는 과거나 現在를 통해서 심각한 문제이다.^{1,2)}

어릴때에 營養이 좋지 않으면 成長, 發育에 있어서의 장애뿐만 아니라 精神面의 여러가지 장애가 있다고 報告하고 있으며³⁻⁵⁾ 實驗動物을 사용한 maze 實驗의 결과에 의하면 어릴때에 營養이 不足되면 지능이 저하된다고 보고하고 있다.⁶⁻⁷⁾

한편 어릴때의 營養不足에 대한 腦成分의 變化 研究로서 腦中の RNA, DNA, Cholesterol, Cerebrosides, 蛋白質, 脂肪質, Phospholipid 등의 變化에 대한 研究 結果도 發表되어 있다.⁸⁻¹⁰⁾

이와같이 어릴때의 營養不足은 成長後에 많은 影響을 주고 있다고 한다. 著者は 특히 蛋白質의 影響에 關心을 가지고 乳幼期の 蛋白質不足이 成長을 비롯하여 習性 및 動作의 變化, 腦의 發育 및 體成分의 變化가 있었음을 發表¹¹⁾한 바 있으며, 이와같은 結果로 미루어 여러가지 生理作用 및 代謝機能에도 서로 差異가 있을 것으로 생각되며 특히 各器官의 發達에 影響이 클 것으로 생각되어 本 實驗을 착수하였으며 授乳期和 離乳後 一定期間의 蛋白質不足이 體內各器官에 미치는 影響과 아울러 腦 및 肝臟成分의 變化에 대한 結果를 얻었기에 이에 報告하는 바이다.

實驗方法

12 마리의 임신한 Sprague-Dowley 雌白鼠를 얻어 體重을 달고 개별사육장에 넣어 分娩日까지 正常飼料인 25% Casein 飼料로 사육하였다.

分娩日에 6 마리의 어미쥐는 低蛋白質 飼料인 12% Casein 飼料를 먹이고 나머지 6 마리의 어미쥐는 分娩前과 같이 25% casein 飼料를 먹였다. 이때 한 어미쥐의 젖을 먹는 새끼쥐의 마리수는 어미쥐에 관계없이

8 마리로 同一하게 하였다.

分娩日 다음날에 새 새끼쥐만을 골라서 역시 한 어미쥐에 8 마리씩 同一하게 配定하고 그中 25% Casein 飼料를 먹이는 2 마리의 어미쥐와 그 16 마리의 새끼쥐들과 12% Casein 飼料를 먹이는 2 마리의 어미쥐와 그 16 마리의 새끼쥐들만을 택하여 이 實驗에서 使用하였으며 授乳期間을 3 週間으로 하고 離乳시켜 25% Casein 飼料群의 새끼쥐 16 마리를 다시 2 個群으로 나누어 한 群은 25% Casein 飼料로 다른 群은 蛋白質不足 飼料인 5% Casein 飼料로 하고 12% Casein 飼料群의 새끼쥐 16 마리 역시 마찬가지로 方法으로 2 個群으로 나누어 모두 4 個實驗群으로 했다. 즉 아래의 第1表와 같은 사육절차를 밟았으며 이 實驗에서 使用된 各 實驗飼料의 조성은 第2表와 같다.

즉 I 群은 授乳期, 離乳後 모두 正常飼料인 25% Casein 飼料

II 群은 授乳期만 蛋白質不足 飼料

III 群은 離乳後만 蛋白質不足 飼料

IV 群은 授乳期和 離乳後 모두 蛋白質不足 飼料이고

그 後는 4 個群 모두 正常飼料로 17 週間 恢復시켰다. 實驗動物의 體重은 每週 1 回 磅량 기록하였다.

恢復 17 週가 끝난 다음에 腦와 其他器官을 摘출하기 위하여 Sodium thiopental 을 복강주사하여 마취시킨 다음에 開腹하여 肝臟, 肺臟, 心臟, 腎臟, 脾臟 및 膵臟을 摘출하여 生理食鹽水에서 한번 씻은 다음에 여과지 위에서 脫水시키고 氷중이 위에 놓아 그 무게를 化學天秤으로 달았다. 한편 頭部中の 腦도 摘출하여 위와 같은 조작으로 磅量하였다.

腦中の 總脂肪質, Cholesterol, Phospholipid 및 肝臟中の 總窒素 및 總脂肪質의 定量은 다음 요령에 의하여 실시하였다.

腦成分定量:

(1) 檢液의 조제: Culley 의 方法¹⁰⁾을 引用하였다.

즉 腦를 正確히 磅量하여 작은 mortar 에 넣어 잘 갈고 여기에 腦 1 容에 대하여 Methanol-Chloroform(1 :

Table 1. Feeding design

Group	No. Rats	Lactation period(3 wks) (Diet of mother rat)	After weaning period (8 wks)	Rehabilitation period (17 wks)
I	8	25% Casein diet	25% Casein diet	25% Casein diet
II	8	12% Casein diet	25% Casein diet	25% Casein diet
III	8	25% Casein diet	5% Casein diet	25% Casein diet
IV	8	12% Casein diet	5% Casein diet	25% Casein diet

Table 2. Diet Composition¹⁾²⁾

	25% Casein diet	12% Casein diet	5% Casein diet
	%	%	%
Crude casein	25.0	12.0	5.0
Glucose H ₂ O	54.4	67.4	74.4
Corn oil	10.0	10.0	10.0
Salts W ¹	4.0	4.0	4.0
Dried yeast ²	6.0	6.0	6.0
Cod liver oil(conc) ³	0.6	0.6	0.6
Total	100	100	100

1. Salts W for rats, Hegsted et al: J.B.C., 138, 459, 1941
2. B₁ 120γ, B₂ 40γ, Niacin 300γ in one gram
3. A 10.000 I.U., D 1,000 I.U. in one gram

2) 混液 19容을 加하여 잘 混和시켜서 이것을 glass filter(medium)를 사용하여 여과하고 여액을 檢液으로 사용하였다. 이때 여액의 容量을 正確히 測定하고 그 중 一定量씩을 取하여 다음과 같이 總脂肪質, Cholesterol, 및 Phospholipid를 定量하였다.

(2) 總脂肪質: 위의 檢液 一定量을 미리 무게를 단 平량병에 취하여 105°C에서 건조시켜 平량하였다.

(3) Cholesterol: 위의 檢液 一定量(腦 0.2g 상당)을 取하여 Carr-Drekter 氏法¹³⁾에 의하여 定量하였다.

(4) Phospholipid: 위의 檢液 一定量(腦 1g 상당)을 取하여 Youngburg 氏法¹³⁾에 의하여 定量하였다.

肝臟成分定量: 肝臟을 取출한 直時 그 重量을 달고 105°C에서 恒量이 될때까지 건조시킨후 分쇄한 다음 總窒素는 mikrokjeldahl 法으로 總脂肪質은 ether 抽出 法으로 各各 定量하였다.

實驗結果 및 考察

위의 實驗方法에 의하여 얻은 결과는 다음과 같다.

1. 成長度

生後 28週의 週齡을 갖인 各群의 平均體重은 다음 第3表와 같다.

Table 3. Average body weights at the age of 28 weeks old

Group	I	II	III	IV
		**		**
Body wt(g)	394±11.5 ¹	321±15.4	362±9.0	275±44.4

1. Mean±Standard error

** P<0.01

第3表에 의하면 週齡 28週에 I群(正常群)이 394g, II群(수유기 3주간 蛋白質不足群)이 321g, III群(離乳後 8주간 蛋白質不足群)이 362g, IV群(수유기 3주간 및 이유후 8주간 蛋白質不足群)이 275g이다. I群과 III群은 別差異가 없으나 II群과 IV群은 I群과 비교해 볼때 有意義한 差異가 있다. 이 成長度의 결과는 著者의 앞서 發表한 結果¹¹⁾와 一致되는 事實이며 수유기 3週間의 영양이 이유후 8주간의 그것보다도 더 重要하며 平生을 두고 影響을 준다는 것이 再確認 되는 것이다.

2. 器官의 發達

위의 實驗에서 얻은 各群의 平均器官의 무게는 다음 第4表와 같다.

Table 4. Average organ weights at the age of 28 weeks old

Group	Brain	Liver	Lung	Heart	Kidney	Spleen	Pancreas
I	1.78±0.05 ¹	19.3±1.26	2.35±0.16	1.74±0.12	4.14±0.08	1.51±0.37	0.91±0.09
II	1.61±0.09	13.1±0.95	1.62±0.09	1.35±0.35	3.32±0.16	1.02±0.15	0.63±0.05
III	1.67±0.05	15.0±0.64	2.02±0.14	1.57±0.06	3.54±0.11	1.25±0.20	0.78±0.05
IV	1.43±0.12	12.6±0.64	1.60±0.14	1.36±0.02	3.17±0.32	0.92±0.08	0.62±0.03

1. Mean±Standard error

* P<0.05

** P<0.01

第4表에 의하면 모든 器官에 있어서 正常群(I群)에 비하여 蛋白質不足群(II, III, IV群)은 器官의 무게가 적다. 수유기 3주간의 蛋白質不足群(II群)은 그 후 長期間 恢復시켜도 脾臟을 除外한 모든 器官이 正常群에 따라가지 못한다. III群(이유후 8주간 蛋白質不足群)의 경우에는 肝臟과 腎臟을 제외한 나머지 器官 즉 腦, 肺臟, 心臟, 脾臟 및 胰臟은 正常群에 따라가고 있다. 이러한 結果는 Winick⁹⁾가 發表한 수유기에 熱量을 1/2로 주면서 먹인 실험결과와 유사한 結果이다.

이러한 結果로 미루어 腦, 肺臟, 心臟, 脾臟은 그 發達이 주로 수유기 3주간에 이루어짐을 알 수 있으며 肝臟, 腎臟은 이유후에도 계속 많은 發達이 있는 것으로 믿어진다.

3. 腦成分

腦成分의 分析値는 다음 第5表 및 6表와 같다.

Table 5. Brain lipid fractions in percentage

Group	Total lipids	Cholesterol	Phospholipid
	%	%	%
I	12.43±0.04	2.91±0.03	6.77±0.10
II	12.59±0.26	2.72±0.02	6.56±0.28
III	12.57±0.14	2.62±0.04	6.29±0.14
IV	11.64±0.53	2.55±0.07	5.71±0.27

1. Mean±Standard error

* P<0.05

** P<0.01

第5表에 의하면 腦中の 總脂肪質, Cholesterol 및 Phospholipid 量의 百分率이 어릴때의 蛋白質不足에 따라 감소되고 있으며 특히 Cholesterol 量에 있어서는 수유기 3주간 또는 이유후 8주간의 蛋白質不足으로 因하여 永永 正常群과 差異가 생기며 Phospholipid 의

양에 있어서도 이유후 8주간의 蛋白質不足群은 永永 恢復되지 않고 있다. 이러한 結果는 Culley¹⁰⁾에 의한 어린쥐의 食事制限 실험의 結果와 유사한 結果이다.

Table 6. Total amount of brain lipid fractions per brain

Group	Total lipids	Cholesterol	Phospholipid
	mg	mg	mg
I	221±6.8 ¹	52±1.0	121±2.8
II	203±12.8	44±2.4	105±6.9
III	209±7.0	44±1.8	105±4.2
IV	167±12.5	36±2.1	81±2.7

1. Mean±Standard error

* P<0.05

** P<0.01

위의 第6表에서는 3가지 脂肪成分의 量을 腦中 總量으로 表示한 것이다. 이와같이 腦中の 全體總量을 보더라도 第5表에서의 마찬가지로 各脂肪成分이 II群 III群, IV群 모두 감소되어 있으며 특히 Cholesterol와 Phospholipid의 量은 어릴때의 蛋白質不足群이 正常群에 따라가지 못하고 있다.

4. 肝臟成分

肝臟中の 總窒素量 및 總脂肪量은 第7表와 같다.

Table 7. Liver nitrogen and fat(Dry basis)

Group	Nitrogen	Fat
	%	%
I	12.45±0.91	13.70±0.4
II	12.36±0.3	16.74±0.3
III	12.38±0.2	12.95±0.4
IV	11.71±0.5	19.54±1.2

1. Mean±Standard error

* P<0.05

** P<0.01

第7表에 의하면 肝臟中の 總窒素量은 各群間에 別 差異가 없으며 그러나 IV群은 I群과 有意義한 差가 있는 것으로 보아 乳幼期에 長期間 蛋白質을 不足시키면 成長後에도 肝臟中 질소량은 減少되는 것으로 믿어지며 肝脂肪量에 있어서는 II群과 IV群이 I群과 有意義한 差가 있는 것으로 미루어 特히 수유기간의 蛋白質不足은 成長後의 肝脂肪量에 影響을 주는 것으로 생각된다. 이러한 結果는 著者等이 報告¹⁴⁾한 이유기 白鼠에 대한 低蛋白食 사육결과 肝脂肪量이 높아졌다는 사실과 유사한 結果이다.

結 論

實驗動物로서 白鼠를 使用하여 授乳期와 離乳後 一定期間의 蛋白質不足이 그 동물의 各器官의 發育과 腦 및 肝臟成分의 變化에까지 影響을 줄 것으로 생각되어 실시한 본 연구結果를 다음과 같이 結論한다.

1. 수유기 3주간의 蛋白質不足群은 그후 長期間 恢復시켜도 脾臟을 除外한 모든 器官이 正常群에 따라가지 못한다. 이유후 8주간 不足시킨 群의 경우에는 肝臟과 腎臟을 除外한 나머지 器官 즉 腦, 肺臟, 心臟, 脾臟 및 膀臟은 正常群에 따라간다.

이러한 結果로 미루어 腦, 肺臟, 心臟, 膀臟은 그 發育이 주로 수유기에 이루어지며 肝臟과 腎臟은 이유후에도 계속 많은 發育이 있는 것으로 믿어진다.

2. 腦中の 總脂肪質, Cholesterol 및 Phospholipid 量은 수유기 或은 이유후의 蛋白質不足에 依하여 감소되며 特히 Cholesterol 量에 있어서는 永永 正常群과 差異가 생기며 Phospholipid에 있어서는 이유후 8주간의 蛋白質不足群은 永久히 恢復되지 않는 것으로 생각된다.

3. 수유기와 이유후 8주간 蛋白質을 不足시키면 成長後에 肝臟中 질소량이 감소되며 肝脂肪量은 증가된다. 特히 수유기간의 蛋白質不足이 肝脂肪量에 影響을 주는 것으로 생각된다.

끝으로 本實驗에 있어 동물 飼育을 도와주신 金完泰 教授님에게 深謝하는 바이다.

參 考 文 獻

1) Lee, K. Y., Bang, S. and Yun, D.J.: *Dietary*

Survey of Weanling infants in South Korea, J. Ame. Dietet. Assoc., **43**, 457(1963)

2) 李鍾金·獨孤英昌·黃祐兢: 農村地方離乳實態調查 韓國營養學會誌, **1**, 117 (1968)

3) Clark, M: *Kwashiorkor, E. Afr. Med. J.*, **28**, 229(1957)

4) Stoch, M.B. and P.M. Smythe: *Infant undernutrition and brain growth, Arch. Dis Childhood*, **38**, 546 (1963)

5) Cravioto, J. and B. Robles: *Evolution of adaptive and motor durig rehabilitation from kwashiorkor, Am. J. orthopsych.*, **35**, 449 (1965)

6) Barnes, R.H.: *Influence of nutritional deprivation in early life on learning behavior of rats as measured by performance in water maze, J. Nutr.*, **89**, 399 (1956)

7) Tang, Y., Chin, K. and Tsang, Y.H.: *The effect of a Vegetation diet on the learning ability of albino rats, Psychol. Abst*, **7**, 119(1933)

8) Culley, W.J. and Mertz, E.T.: *Effect of restricted food intake on growth and composition of preweaning rat brain, Proc. Soc. Exp. Biol and Med.*, **118**, 233 (1965)

9) Winick, M and A. Noble: *Cellular response in rats during malnutrition at various ages, J. Nutr.*, **89**, 300 (1965)

10) Culley, W.J. and Lineberger R.O.: *Effect of undernutrition on the size and composition of the rat brain, J. of Nutr.*, **96** 375(1968)

11) 劉貞烈: 乳幼期白鼠의 蛋白質不足에 關한 營養學的研究, 韓國營養學會誌, **2**, 113 (1969)

12) 劉貞烈: 攝取脂肪의 種類 및 그 量이 低蛋白食으로 사육하는 白鼠의 成長 및 代謝에 미치는 影響, 韓國營養學會誌, **1**, 19 (1968)

13) 大韓生化學會發行: 生化學實際, 1967

14) 劉貞烈·金權鎬·蔡禮錫: 白米食의 營養學的研究 第1報, 國立化學研究所報告 **7**, 26 (1958)