

食餌條件이 白鼠 腦의 Acetylcholine 및 Cholinesterase 에 미치는 影響

高麗大學校 醫科大學 生化學教室

<指導 朱 軫 淳 教授>

柳總根 · 金鏞鎮 · 尹燾善 · 林奎兌

The Effect of Dietary Condition on the Acetylcholine and Cholinesterase in Rats Brain

Chong Kun Ryu, M.D., Yong Jin Kim, M.D.,
Duo Sun Yun, M.D., Geu Tea Lim, M.D.

*Dept. of Nutrition and Biochemistry, College of Medicine, Korea University,
Seoul, Korea*

(Director: Prof. Jin Soon Ju, M.D.)

=Abstract=

The effect of dietary condition on the acetylcholine and cholinesterase activity in the brain was observed. Rats weighting 120~130 gm was fed on diets deprived of protein, carbohydrate and lipid, respectively. Experimental terms was divided into 3, 7 and 15 days.

The results are summarized as follows:

1. The lipid free diet makes greater contribution to the gain of body weight than the carbohydrate free and protein free diet.
2. The acetylcholine in the protein free diet group is reduced after 7 days and that in the carbohydrate free diet, after 3 days.
3. The cholinesterase activity shows continuing decrease after 3 days by protein free diet, and the other diet groups appear temporal decrease at 7 days and increase, at 15 days.
4. The relation of acetylcholine and cholinesterase is similar to each other except that of the carbohydrate diet.

From the above results, the conclusions are obtained that the protein free diet makes the acetylcholine and cholinesterase activity lower, and the carbohydrate free diet, acetylcholine lower.

目 次

I. 緒 論

II. 實驗材料 및 方法

A. 食 餌

B. 實驗動物 및 管理

C. 試料採取

D. 測定方法

III. 實驗成績

A. 體重 및 大腦重量

B. Cholinesterase 活性值

C. Acetylcholine 含有量

D. Cholinesterase 活性과 acetylcholine 含有量과의 關係

IV. 總括 및 考察

V. 結 論

參考文獻

I. 緒 論

여러 食餌條件이나 饑餓 등으로 因하여 惹起되는 營養不足은 體內 成分의 變動과 代謝遲程에 關여하는 各種 酵素活性에도 많은 變動을 일으킬 것이며 이에 따라 제한 物質代謝에도 應當한 變化를 초래하게 될 것이고 더 나가 發育成長과 知能 및 行動發達까지도 影響을 미칠 것이다.

이 領域에 대한 研究의 一端으로 朱¹⁾는 白鼠에 饑餓 또는 無蛋白質食餌를 給與時 體內 蛋白質의 含量變動에 對한 研究과 또한 같은 條件下에서 消化臟器 및 血清의 amylase activity의 變動에 對한 長期間에 걸친 報告에서 各 臟器內 蛋白質含有量의 減少와 各種 酵素 등이 減少되고 이들은 서로 平行하게 이루어짐을 觀察한 바 있다.

藤野²⁾는 白鼠를 대상으로 하여 實驗의 營養失調에 各種 酵素의 變動에 對한 研究에서 營養失조 때에는 各種 酵素의 活性值가 저하됨을 밝혔다. Evans 등³⁾은 닭에 無糖質, 高蛋白質食餌를 給與하고 適應態力을 觀察한 報告에서 一部 臟器의 肥大와 血液中 uric acid의 增加 및 glycerol의 減少 등을 보고하였고, Allred⁴⁾와 Renner 등⁵⁾의 無糖質食餌를 닭에 給與時 血液中 glycerol의 감소와 심한 ketone 體의 증가를 보였다고 報告하였다.

이와 같은 研究報告들은 食餌 條件과 不均衡한 食餌 給食이 體內代謝에 미치는 影響의 一端을 밝힌 것들이라 할 수 있다.

또한 여러 學者⁴⁻¹²⁾들에 依하면 成長期의 營養은 身體發育 뿐만 아니라 知能發達에도 影響을 미친다고 많은 論議가 되어 있고 또한 이러한 營養不足狀態가 成長後에 體內 蛋白質, 脂肪質, RNA, DNA, cholesterol, phospholipid 等의 各種 體成分의 含量變動과 物質代謝 및 生理作用 等에도 많은 影響을 미친다고 하였다.

한편 cholinesterase는 acetylcholine을 分解하는 酵素이고 acetylcholine은 神經系에서 刺戟傳導를 媒介하는 chemical transmitter로 作用하는 소위 neurohormone으로 自律神經에 關여한다¹³⁾. 그런데 食餌條件이 cholinesterase 및 acetylcholine 含量과의 關係로 Levenson 등¹⁴⁾과 Nagler 등¹⁵⁾은 choline이 결핍된 식이로 飼育한 白鼠에서 臟器의 變化와 acetylcholine 및 cholinesterase

의 저하를 보고하였고 柳¹⁶⁾는 白米를 위주로 한 低蛋白質食餌를 給食하면서 주기적으로 高蛋白質食餌를 給與할 때 臟器에 미치는 影響을 보고한 바 있으나 食餌條件이 腦成分에 미치는 影響에 대하여 觀察報告는 稀有하다.

이에 著者들은 成長期 白鼠를 對象으로 蛋白質, 糖質 및 脂肪質을 各各 한가지씩 除去한 不均衡한 食餌를 各各 3日, 7日 및 15日間 給與後 腦의 cholinesterase 活性과 acetylcholine 含量에 미치는 影響을 觀察한 바 흥미있는 結果를 얻었기에 이에 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

A) 食 餌

本 實驗에 使用한 食餌는 다음 Table 1에서 보는 바와 같으며, 其中 starch는 약제용 corn starch를 使用하였고 casein 역시 약제용으로 milk casein을 使用하였으며 綿實油는 시판되는 것중 가급적 순수한 것을 使用하여 對照食餌, 無蛋白質食餌, 無糖質食餌 및 無脂肪質食餌 等의 4種類에 使用하였다.

對照食餌(control diet group) 組成은 starch 70%, casein 15%, 綿實油 8% 및 sucrose 5%를 主成分으로 하였고, 無蛋白質食餌(protein free diet group) 組成은 starch 85%, 綿實油 8% 및 sucrose 5%를 主成分으로 하고 蛋白質源인 casein을 제거한 食餌이고, 無糖質食餌(carbohydrate free diet group) 組成은 casein 90%, 綿實油 8%를 主成分으로 하고, 糖質源인 starch와 sucrose는 제거하였다. 無脂肪質食餌(lipid free diet group) 組成은 starch 78%, casein 15% 및 sucrose 5%를 主成分으로 하고 脂肪質源인 綿實油를 제거하였다. 이들 4種類 食餌는 다같이 그의 必要한 食餌인 비타민類 및 無機鹽類¹⁷⁾를 各各 1%씩 첨가하였으며 熱量은 無脂肪質食餌만 100 gm 당 392 Kcal로 하고 此外 3種類는 100 gm 당 432 Kcal로 하였다.

B) 實驗動物

實驗動物은 本 教室에서 飼育하는 白鼠로 부터 分娩한 仔鼠를 離乳直後 一定기간 標準食餌(wheat 42%, corn 20%, skim milk 15%, cotton seed oil 12.5%, salt mix.¹⁷⁾ 1%, vitamin 1.0% 및 cellulose 1.0%)로 飼育하면서 環境과 食餌에 適應한 體重 120~130 gm의 雄性 白鼠 72마리를 선정하여 加급적 비슷한 體重別로 上記한 4種類의 食餌群으로 나누고 이를 한 飼

Table 1. Formula and composition of experimental diets

Composition	Control diet		Protein free diet		Carbohydrate free diet		Lipid free diet	
	Contents (%)	Kcal	Contents (%)	Kcal	Contents (%)	Kcal	Contents (%)	Kcal
Starch*	70.0	289	85.0	340	—	—	78.0	312
Casein**	15.0	60	—	—	90.0	360	15.0	60
Cotton seed oil	8.0	72	8.0	72	8.0	72	—	—
Sucrose	5.0	20	5.0	20	—	—	5.0	20
Salt mixture* ¹	1.0	—	1.0	—	1.0	—	1.0	—
Vitamin tablet* ²	1.0	—	1.0	—	1.0	—	1.0	—
Total	100.0	432/100 gm	100.0	432/100 gm	100.0	432/100 gm	100.0	392/100 gm
Crude-protein %	15%		—		90%		15%	

*1: Salt mixture¹⁷⁾

Ca Lactate—35.15 gm, Ca(H₂PO₄)₂ H₂O—14.60 gm, K₂HPO₄—25.78 gm, NaH₂PO₄ H₂O—9.38 gm, NaCl —4.61 gm, MgSO₄ (anhydrous)—7.19 gm, Fe Citrate—3.19 gm.

*2: Manufactured by Yu Yu Industrial Co., Seoul, Korea

* Starch: Corn Starch, Wako Purechemical Industries LTD Daipan, Japan

** Casein: Milk Casein, Cica Kanto Chemical Co., Tokyo, Japan

育箱에 3마리씩 넣어 室溫 22~23°C에서 飼育하였다. 各 該當 食餌給與는 每日 2回 一定時間(午前 8時와 午後 7時)에 充分한 量을 給與하고 한편 물은 自意대로 먹도록 하였다.

C) 試料採取

各 該當 食餌로 該當期間 즉 3日, 7日 및 15日間 各 飼育한 후 희생하기 14時間 前에 食餌를 除去하였고 體重을 秤후 ether 麻酔下에 大動脈을 절단하여 血液을 流出시킨 다음 頭蓋骨을 切開하고 大腦를 取하여 秤量後 즉시 0°C에서 homogenize 하여 試料로 使用하였다.

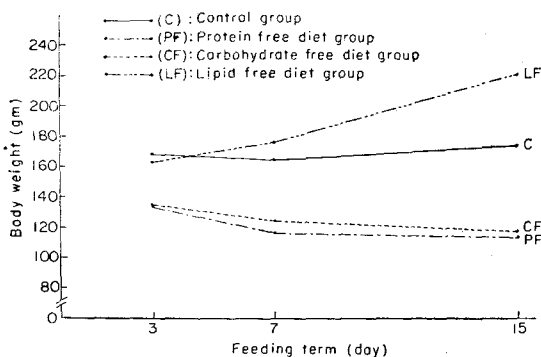


Fig. 1. Body weight gained.

D) 測定方法

試料中 cholinesterase 測定은 Hesterin¹⁸⁾法에 依하여 30分間 分解된 acetylcholine을 測定하여 mg/30 min./gm of sample 과 mg/30 min./whole organ (original metabolic body size 로 換算¹⁹⁾)으로 活性值를 表示하였고, acetylcholine 含量은 Hesterin¹⁸⁾法에 依하여 測定하고 μg/gm of sample 과 μg/whole organ 으로 表示하였다.

III. 實驗成績

A) 體重 및 大腦重量

實驗動物을 各 該當 食餌로 該當期間 飼育後 희생직 전에 體重을 測定하고 또한 大腦를 추출 秤量하여 比較한 成績은 Table 2와 Fig. 1과 같다.

① 體重은 對照食餌群에서는 식이급여 후 3日부터 증가 경향이나 有意性은 없고 無脂肪食餌群은 급식후 3日의 體重值 163±3 gm에 比하여 7日 및 15日에 각각 176±4 gm 및 221±3 gm을 보여 현저한 증가(P<0.05)를 보였다. 그러나 無蛋白質食餌群과 無糖質食餌群에서는 급식후 各各의 3日의 體重值 133±2 gm과 134±1 gm에 比하여 7日과 15日은 各各 낮은(P<0.05) 體重值를 보였으며 15日에서는 7日에 比하여 낮은 경향을 보였으나 各各 有意性은 없었다.

Table 2. The change of the body and organ weight

(Mean±S. E.)

Feeding term Feeding form	Body weight (g)			Organ weight (g)		
	3 days	7 days	15 days	3 days	7 days	15 days
C	168±2	164±3	173±7	1.0±0.0	1.1±0.0	1.0±0.0
P F	133±2	118±3	113±3	1.0±0.0	1.0±0.0	1.0±0.0
C F	134±1	122±3	117±3	0.9±0.0	1.0±0.0	0.9±0.0
L F	163±3	176±4	221±3	1.0±0.0	1.0±0.0	1.0±0.0

C : control group

P F : protein free diet group

C F : carbohydrate free diet group

L F : lipid free diet group

Table 3. The change of cholinesterase activity in the brain

(Mean±S. E.)

Feeding term Feeding form	Activity/30 min. /gm of sample			Activity/30 min. /whole organ		
	3 days	7 days	15 days	3 days	7 days	15 days
C	50.85±1.77	49.12±0.06	58.77±1.87	50.85±1.77	54.03±0.07	58.77±1.87
P F	57.84±0.70	55.31±0.46	53.95±0.31	57.84±1.70	55.31±1.46	53.95±1.31
C F	57.79±0.22	53.43±0.50	56.39±1.03	52.01±0.20	53.43±0.50	50.75±0.93
L F	56.60±1.00	52.63±1.77	59.37±0.57	56.60±1.00	52.63±1.77	59.37±0.57

C : control group

P F : protein free diet group

C F : carbohydrate free diet group

L F : lipid free diet group

各食餌群間을 比較하여 볼 때 3日과 7日에서 對照食餌群과 無脂肪食餌群이 그리고 無蛋白質食餌群과 無糖質食餌群이 서로 비슷하였고 前者群을 後者보다 높은(P<0.05) 體重値를 보였다. 15日에서는 無脂肪食餌群에서 제일 높은(P<0.05) 體重値를 보였고 다음으로 對照群이었고 無糖質食餌群과 無蛋白質食餌는 서로 비슷하게 제일 낮은(P<0.05) 體重値를 보였다.

② 大腦의 重量은 各食餌群間 및 各期間別로 別差異 없었다.

B) Cholinesterase 活性値

各食餌群別로 該當期間 飼育後 大腦中 cholinesterase 活性値를 測定 比較한 成績은 Table 3과 Fig. 2와 같다.

各食餌群 共히 食餌給與後 7日에는 3日에 比하여 낮은 경향을 보였고 15日에는 다시 증가(P<0.05)되어 對照食餌群과 無脂肪食餌群에서는 3日보다 더 증가(P<0.05) 되었으나 반면 無蛋白質食餌群에서는 15日에서도 계속 감소(P<0.05)되어 갔다. 各食餌群間을 상호 比較할 때 3日과 7日에서는 對照食餌群보다 다른 食餌群이 높았고(P<0.05) 15日에는 無蛋白質 및 無糖

質食餌群이 다른 群보다 낮은(P<0.05) 値를 보였다. 總臟器當 活性値도 試料 mg 當 活性値와 비슷하였으나 無糖質食餌群만이 食餌給與後 7日에서 증가되어 반대 현상을 보였다.

C) Acetylcholine 含有量

各食餌群別로 該當期間 飼育後 acetylcholine 含量을 測定 各食餌群間 상호 比較한 成績은 Table 4와 Fig. 3과 같다.

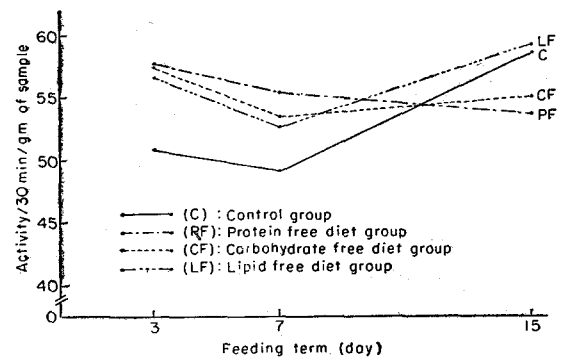


Fig. 2. The change of cholinesterase activities.

Table 4. The change of acetylcholine contents in the brain

(Mean±S. E.)

Feeding term Feeding form	μg/gm of sample			μg/whole organ		
	3 days	7 days	15 days	3 days	7 days	15 days
C	0.70±0.05	2.52±0.08	1.70±0.10	0.70±0.05	2.77±0.09	1.70±0.10
P F	1.99±0.10	1.96±0.02	1.57±0.10	1.99±0.10	1.96±0.02	1.57±0.10
C F	3.35±0.15	1.70±0.00	1.64±0.01	3.02±0.13	1.70±0.00	1.48±0.01
L F	2.57±0.01	1.10±0.10	2.00±0.17	2.57±0.00	1.10±0.10	2.00±0.17

C : Control group

P F : Protein free diet group

C F : Carbohydrate free diet group

L F : Lipid free diet group

D) Cholinesterase 活性과 acetylcholine 含量과의 關係

對照食餌群에서의 cholinesterase 活性値는 給食後 7 日에서 약간 감소 傾向을 보이다가 15日에 증가하였으나 acetylcholine 含量은 7日에서 증가 15日에 감소하여 反對傾向을 보였다.

無脂肪食餌群의 cholinesterase 活性値와 acetylcholine 含量과의 關係는 같은 傾向으로 給食後 7日에서 감소후 15日에는 증가하였다. 無糖質食餌群에서는 給食後 7日까지는 같은 傾向으로 감소하였고 15日에서는 cholinesterase 活性値는 완전히 증가 傾向이나 반대로 acetylcholine 은 계속 감소를 보였다.

無蛋白質食餌群에서 cholinesterase 活性値는 給食後 계속 감소하였고 acetylcholine 은 7日 以後부터 감소를 보였다.

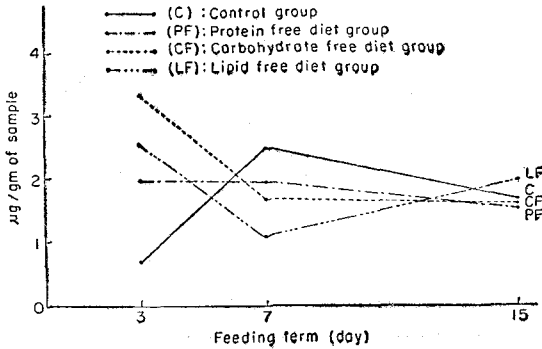


Fig. 3. The changes of acetylcholine contents.

對照群에서 食餌給與後 7日에서 급증(P<0.05) 하였다가 15日에는 다시 감소(P<0.05)하였다. 반면 無脂肪質食餌群은 3日 以後 7日에서 급감소(P<0.05) 하였고 以後 15日에는 증가(P<0.05)하였다. 한편 無糖質食餌群에서도 3日 以後 7日까지는 급감소(P<0.05) 하였으나 7日 以後에는 서서히 감소(P<0.05)하였다. 無蛋白質食餌群에서는 3日 以後 7日까지는 비등하였으나 以後는 서서히 감소(P<0.05)하였다.

各 食餌群間을 상호 비교할 때 給食後 3日에는 對照群이 다른 食餌群보다 월등히 낮았고(P<0.05) 7日에는 높(P<0.05)았다. 無糖質食餌群과 無脂肪質食餌는 給食後 7日까지 다 같이 급감소 하였으며 양자간에는 無脂肪食餌群이 낮았으나(P<0.05) 반면 급식후 15日에는 無脂肪質食餌群이 더 높았다(P<0.05). 總臟器當含量도 試料 gm 當 含量과 비슷한 傾向을 보였다.

IV. 總括 및 考察

經濟的으로 後進國에 있어서는 營養問題가 큰 研究課題로 되어 있고 또한 食生活의 향상을 위하여 많은 노력과 研究가 되고 있으며 특히 成長期 兒童의 營養管理에 重要性은 점차 增加하고 있다.

乳幼兒 및 小兒期의 成長과정에서 營養失調가 知能과 行動發達에 미치는 影響에 對한 研究에서 Stoch 等⁷⁾, Schultze⁸⁾ 및 Barnes 等⁹⁾은 白鼠를 對象으로 한 研究로 어릴 때의 缺乏은 成長의 營養 障礙와 知能이 저하되었음을 報告하였다. 또한 Culley 等¹⁰⁾은 成長期의 白鼠에서 授乳量을 制限시킨 腦의 크기, 水分含量, cholesterol의 含量이 減少되었음을 보고하였고 Evelyn 等¹¹⁾은 生後 2~14日동안 授乳를 제한시킨 후 다시 정상군과 同一하게 飼育시키더라도 體重과 腦의 重量 및 DNA의 含有量이 감소되었음을 보고하였고, Winick 等¹²⁾도 成長期의 白鼠에 熱量을 결핍시켜 飼育한 바

腦의 重量, 蛋白質의 含有量, RNA, DNA 등의 含有量이 減少되었다고 보고하였다.

이와 같은 여러 研究報告 등은 成長期에 營養缺乏 食餌 條件의 不均衡의 給食은 體內成分의 變化 뿐만 아니라 知能과 行動發達 등에 關여하는 腦에도 많은 影響이 미침을 강조한 것들이라 하겠다.

한편 Levenson 等¹⁴⁾은 choline 이 결핍된 食餌를 成長期 白鼠에 給與時 腦, 小腸, 腎臟 등에서 acetylcholine 의 含有量이 낮아졌으며 腎臟조직의 毛細血管과 열과 nephropathy 를 초래하고 血液中 urea 含量의 이상 초래로 하였다고 報告하였고 Nagler 等¹⁵⁾은 역시 choline 결핍식이를 給與時 小腸의 acetylcholine 含有量이 낮아지고 血管과 腎臟에 이상을 초래하였다고 하였다.

이상의 報告에서 指摘한 바와 같이 不均衡한 食餌條件을 給與時는 體內臟器에 影響을 미치며 더 나가 成長期에 또한 後에도 影響이 있을 줄 안다. 그러나 이들은 한가지 食餌만을 對象으로 體內 미치는 影響을 관찰 보고하였다.

이에 著者들은 成長期의 營養問題에 관심을 가지고 生體의 基本構成要素에 基本이 되는 蛋白質, 糖質 및 脂肪質을 各各 한가지씩 除去한 不均衡한 實驗의 食餌를 使用하여 成長期의 雄性白鼠를 대상으로 3日, 7日 및 15日間 給與時 腦內 cholinesterase 와 acetylcholine 의 含有量을 測定 比較하였다.

이제 本 實驗에서 體重値를 보면(Table 2와 Fig. 1. 참조) 對照食餌群(C)은 食餌給與後 15日까지는 증가 傾向을 보였으나 有意性은 없었고 無蛋白質食餌群(PF)과 無糖質食餌群(CF)의 3日의 體重値 133±2 gm 과 134±1 gm 에 比하여 7日과 15日에는 各各 낮았다($P < 0.05$). 전체적으로도 다른 群(C, LF 群)보다 낮았다($P < 0.05$). 이와 같은 差異는 本 實驗에 使用한 食餌組成으로 보아 無蛋白質食餌群은 實驗의 蛋白質源을 제거한 것이므로 體內 基本構成 成分中에서도 蛋白質이 主가 됨으로 蛋白質이 거의 없다시피 한 食餌에서 體重 감소는 당연한 일이며 黃等¹⁷⁾의 標準食餌, 高蛋白質食餌 및 低蛋白質食餌(7% 함유)로 장기간(180日) 飼育하면서 관찰 比較한 실험에서도 低蛋白質食餌로 飼育한 群이 다른 群보다 體重値가 낮았다고 지적인 報告로 보아서도 이를 뒷받침할 수 있다.

無糖質食餌群에서도 無蛋白質食餌群과 비슷하게 給食後 7日에 현저히 감소하고 15日에는 완전히 體重 감소를 보였는데 糖質은 體內에서 glycogen 으로 저장되고 또한 glucose 로 되어 利用되며 energy 代謝의 半以上을 차지하고 있으며 특히 腦의 energy 代謝는 거의

전적으로 糖質代謝에 依해 energy 를 얻는다. 또한 anaerobic glycolysis 로 된 것은 pyruvic acid 를 生成하고 더 나가 α -ketoglutaric acid 도 되며 이것들은 transamination 等 重要 역할을 한다¹⁹⁾. 그러므로 糖質이 없는 食餌를 給與時는 體內 必要한 glucose 가 부족할 것이므로 각 장기 특히 肝의 glycogen 이 血糖으로 利用되어 energy 代謝에 이용될 것이다. 이러한 實驗으로 金²⁰⁾의 白鼠를 對象으로 한 pyruvic acid 와 α -ketoglutaric acid 의 含量變動의 보고에서 饑餓後 2日에는 현저한 감소를 보이고 4, 8日에는 일시적 증가를 하였으나 標準食餌로 飼育한 群에는 미치지 못하였다고 하였는데 이것 역시 饑餓時에는 energy 代謝에 부족한 glucose 를 보충하기 위하여 肝등에 있는 glycogen 이 血糖供給에 利用되기 위해 소비될 것이므로 饑餓後 일시적인 감소와 이를 보충하기 위하여 臟器에 glycogen 이 동원될 것이므로 4, 8日에 일시적인 증가가 올 것이라고 지적하였듯이 本 實驗에서 無糖質食餌 給與後 7日까지는 급감소를 하고 점차로 15日까지 완만한 감소를 보인 것은 體內 energy 源등으로 이용되는 glucose 가 부족하여 7日까지 급감소를 하였을 것이고 그 以後 완만한 감소는 이를 보충하기 위해 肝등의 各臟器의 glycogen 이 體內 正常的인 energy 代謝를 維持하기 위하여 代償의 現象²¹⁾이 이루어질 것이므로 이로 因한 완만한 감소현상을 보인 것으로 생각된다.

다음으로 無脂肪質食餌群(LF)에서는 3, 7 및 15日에서 163±3 gm, 176±4 gm 및 221±3 gm 으로 점차로 현저한 體重증가($P < 0.05$)를 보여 대조군보다 더 증가($P < 0.05$) 현상을 보였는데 本 實驗食餌組成으로 보아 蛋白質 含有量은 15%로 대조군과 같았으나 열량은 392 (K, cal/100 gm)로 다른 群보다 낮았는데도 현저한 증가를 보인 것은 흥미있는 문제로 더 追求하여 볼 문제이다.

다음으로 cholinesterase 活性値를 보면(Table 3과 Fig 2. 참조) 各 食餌群 共히 食餌給與後 7日에 감소하였다가 15日에 다시 증가($P < 0.05$) 되었으나 無蛋白質食餌群은 3日 以後 계속 완만하게 감소($P < 0.05$)하였는데 원래 cholinesterase 는 神經系에서 acetylcholine 이 神經節(synapse)에서 자극전달하는 것을 단절하는 즉 acetylcholine 을 分解하는 역할을 하는 것¹³⁾으로 Levenson 等¹⁴⁾은 choline 이 결핍된 食餌로 飼育한 白鼠에서 給食後 5日만에 cholinesterase 含量이 腦에서는 別變化 없었으나 腎臟에서는 감소되었다고 하였고, 柳¹⁶⁾은 白米를 위주로 한 食餌에 高蛋白質食餌를 隔日 또는 3, 4日 간격으로 白鼠에 給食時 肝에서 15日에

cholinesterase 가 증가하고 30일에 감소 다시 40일에 증가를 보였고 血清에서는 肝과 相反되게 週期的인 變動이 있었다고 報告하였는데 이러한 점으로 미루어 보아 本 實驗에서 7일에 감소, 15일에 증가현상은 柳¹⁰⁾의 報告와 어떤 관련이 있지 않나 생각되며 30일과 45일에 含有量은 測定치 않아 확실치는 않으나 腦에서는 큰 變化없이 약간에 어떤 週期的인 變動이 있지 않나 생각된다.

다음으로 無蛋白質食餌 給食時 3日 以後 계속 감소 ($P < 0.05$)된 현상은 金井²²⁾의 報告에서 血清 cholinesterase 는 肝에서 生産되며 肝障害時에는 低下되고 또한 血清 albumin 量과 平行되어 肝內 蛋白質合成能力의 指標가 될 수 있다고 한 것으로나 朱^{1,2)}, 藤野³⁾에서 지적하였듯이 蛋白質의 결핍 특히 필수 아미노酸의 결핍시에는 體內蛋白質의 合成장애 뿐만 아니라 酵素合成에도 阻害를 초래하여 감소될 것은 물론이며 실험적으로도¹⁻³⁾ 보고된 바이다. 이로 미루어 볼때 本 實驗에서도 無蛋白質食餌 給與時에는 cholinesterase 活性値는 감소될 것이다.

다음으로 acetylcholine 含有量을 보면(Table 4와 Fig. 3 참조) 對照群에서 食餌給與後 7일에 급증($P < 0.05$)하였다가 15일에 감소($P < 0.05$)하였고 반면 無脂肪質食餌群은 7일에 급감소 한후 증가하였으며 無糖質食餌群은 3日 以後 7日까지 급감소($P < 0.05$)하고 이후 서서히 감소($P < 0.05$)하였는데 원래 acetylcholine 은 心臟, 骨格筋, 橫紋筋, 外分泌腺 등의 choline 効能神經系에 刺戟傳導를 媒介하는 일종의 化學的 媒介體(chemical transmitter)로 作用하는 neurohormone 이며 cholinergic nerve 에서 生産하여 組織內 存在하며 alkaline 에서 대단히 불안정하고 體內에서 cholinesterase 에 의해 곧 分解되어 그 效果가 손실되는 것으로 糖質代謝의 中間產物인 pyruvic acid 와 Co-carboxylase 가 TPP, Mg⁺⁺, Lipoic acid 등에 의해 acetyl CoA 가 되고 이것은 choline 에 의해 acetylcholine 으로 된다¹³⁾. 그러므로 糖質이 없는 食餌를 給食時는 앞에서 기술한 바와 같이 體內 energy 代謝를 維持하기 위해 肝등 다른 조직에 glycogen 이 利用될 것이므로 anaerobic glycolysis 에 의한 pyruvic acid 生成이 減少될 것이고 時間이 경과함에 현저할 것이므로 無糖質食餌 給食後 3日 以後 7日까지 급감소는 이러한 현상에서 기인된 것으로 생각되며 또한 無蛋白質食餌 給與後 7日以後 서서히 감소되는 것은 여러 報告^{1-3, 14-16)}에서 지적하였듯이 蛋白質 부족은 體內 각 細胞의 原形質, 核酸 및 各 酵素合成에도 阻害를 초래할 것이므로 acetylcholine 을 형성하

는 인자들도 阻害를 초래케 될 것으로 생각되어 이러한 원인들에 의해 기인된 것으로 생각된다.

다음으로 cholinesterase 와 acetylcholine 과의 關係를 보면 對照群 7日에서 서로 相反되게 증가 감소를 보였고 無脂肪質食餌에서는 서로 같은 傾向으로 증가 감소하였고 無糖質食餌에서 7日까지는 같은 傾向을 보였으나 15日에서 cholinesterase 는 완전히 증가하고 acetylcholine 은 감소 傾向을 보였는데 이는 앞에서 기술한 바와 같이 pyruvic acid 에 의한 acetylcholine 의 生成결핍에서 온 것으로 보며 無蛋白質食餌에서 cholinesterase 는 給食後 3日부터 계속 감소를 보였고 acetylcholine 은 7日以後부터 감소를 보였는데 이것 역시 蛋白質 결핍에서 오는 원인으로 보며 cholinesterase 는 acetylcholine 을 分解하는 酵素이므로 柳¹⁰⁾도 지적하였듯이 서로 어느 범위내에서는 相互 연관성이 있지 않나 생각되며 더 추구하여 볼 문제들이다.

V. 結 論

成熟期の 雄性白鼠(體重 120~130 gm) 75마리를 使用하여 食餌中 無蛋白質食餌(PF), 無糖質食餌, 無脂肪質食餌 및 對照食餌群 등의 不均衡한 食餌로 3日, 7日 및 15日間 飼育한 後에 腦中 acetylcholine 과 cholinesterase 活性値를 測定하여 實驗의 食餌에 따라 미치는 影響을 관찰하였다.

① 體重値는 無脂肪質食餌群이 增加量을 보였고 無蛋白質食餌群과 無糖質食餌群이 減少를 보였다.

② Acetylcholine 에 含有量은 無蛋白質食餌群이 7日以後부터, 無糖質食餌群은 食餌給與後 3日부터 낮아졌다.

③ Cholinesterase 活性値는 無蛋白質食餌群이 食餌給與後 3日부터 계속 감소하였고 다른 群은 給食後 7日에 일단 감소하였다가 15日에는 증가하였다.

이상의 結果로 보아 實驗의 食餌 즉 不均衡한 食餌 給食時 無蛋白質食餌인 경우는 acetylcholine 과 cholinesterase 含有量은 낮았고 無糖質食餌 給食時는 acetylcholine 含有量이 낮았다.

REFERENCES

- 1) 朱軫淳: 饑餓 또는 無蛋白質性食餌 給與에 의한 消化臟器 및 全動物體蛋白質移動에 관한 研究. 綜合醫學, 3:1095, 1958.
- 2) 朱軫淳: 饑餓 及 無蛋白質性食餌에 의한 消化臟器

- 및 血清의 *amylase activity*의 變動에 對한 研究. 最新醫學, 2:29, 1959.
- 3) 藤野正昭: 營養失調症의 酵素學的研究 I, II, III, VI. 生化學, 29:(318, 451, 453, 840), 1957.
 - 4) Evans, R.M. and Scholz, R.W.: *Metabolic responses of chicks during adaptation to a high protein, "carbohydrate-free" diet.* J. Nutr., 101: 1127, 1971.
 - 5) Allred, J.B.: *Relationships between the concentration of liver metabolites and ketogenesis in chickens fed "carbohydrate-free" diets.* J. Nutr., 99:101, 1969.
 - 6) Renner, R. and Elcombe, A.M.: *Metabolic effects of feeding "carbohydrate-free" diets to chicks.* J. Nutr., 93:31, 1967.
 - 7) Stoch, M.B. and P.M. Smythe: *Infant undernutrition and brain growth.* Arch. Dis. Childhood, 38:546, 1963.
 - 8) Schultze, M.O.: *Effect of malnutrition in early life on subsequent growth and reproduction of rats.* J. Nutr., 56:25, 1955.
 - 9) Barnes, R.H.: *Influence of nutritional deprivations in early life on learning behavior of rats as measured by performance in water maze.* J. Nutr., 89:399, 1966.
 - 10) Culley, W.J. and Mertz, E.T.: *Effect of restricted food intake on growth and composition of pre-weaning rat brain.* Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 118:233, 1965.
 - 11) Evelyn, H. and D.M. Granoff: *Effect of neonatal food restriction in mice on brain growth, DNA and cholesterol, and on adult delayed response learning.* J. Nutr., 95:111, 1968.
 - 12) Winick, M. and A. Nable: *Cellular response in rats during malnutrition at various ages.* J. Nutr., 89:300, 1966.
 - 13) 島本暉朗外: 藥理學, 1版, p. 308. 醫學書院, 東京, 1968.
 - 14) Levenson, S.M. and Nagler, A.L.: *Tissue level of acetylcholine and acetylcholine esterase in weanling rats subjected to acute choline deficiency.* J. Nutr., 94:13, 1968.
 - 15) Nagler, A.L., Dettbarn, W.D. and Levenson, S.M.: *Tissue levels of acetylcholine and acetylcholine esterase in weaning germfree rats subjected to acute choline deficiency.* J. Nutr., 95:603, 1968.
 - 16) 柳總根: 週期的 高蛋白質食餌 給食에 依한 臟器內 酵素活性 變動에 關한 研究. 고려의대잡지, 9:1, 1, 1972.
 - 17) *The pharmacopeia of the United States of America*, XV, p. 881, *Unitate State Pharmacopeial Convention, Inc., Evanston, 1955.*
 - 18) Hesterin, S.: *J. Biol. Chem.*, 180:249, 1941. cited by 光電比色計による ChE 定量法. 赤堀四郎: 酵素研究誌 IV, p. 714, 朝倉書店, 東京, 1961.
 - 19) Happer, H.A.: *Review of physiological chemistry.* 13th Ed. pp. 227, *Lange Medical Publications, California, 1971.*
 - 20) 金洙慶: 臟器內 pyruvic acid 및 α -ketoglutaric acid 含量 變動에 關한 研究. 우석의대잡지, 4:2, 35, 1967.
 - 21) Houssay, B.A. and Biasotti, A.: *Endocrinology*, 15:511, 1931. Cited by Kleiner, I.S. and Orten, J. H.: *Human biochemistry V*, pp. 489, *The C. V. Mosby Co., New York, 1962.*
 - 22) 金井泉: 臨床検査法提要, 20版, p. XI 51, 金原出版株式會社, 東京, 1958.