

어미쥐의 임신 및 수유기의 저단백식이 성장과 발달에 미치는 영향

김승욱 · 황경희 · 최미숙 · 한인규 · 이영선* · 박양자*

서울대학교 농과대학 축산학과
서울대학교 농과대학 농가정학과*

The Effect of Low Protein Diets During the Gestation and Lactation on Growth and Development of Young Rats

Seung Wook Kim, Kyeong Hee Hwang, Mee Sook Choi, In Kyu Han
Young Sun Lee* and Young Ja Park*

*Dept. of Animal Science, Dept. of Agricultural Home Economics**
College of Agriculture, Seoul National University

=ABSTRACT=

The effect of maternal low protein diets during gestation and lactation on growth and development of young rats was investigated. Pregnant and/or lactating rats were fed the diet containing 20% or 11.7% casein. DNA, RNA and total protein were determined in liver, muscle and brain of 21-day-old young rats and lipid contents and acetylcholinesterase activity in brain. Body and organ weight of young rats were measured. DNA, RNA and protein contents of liver, muscle and brain of young rats were less in maternal low protein group than that of control group. Total lipid and cholesterol contents in brain were less ($p < 0.01$) in low protein group than that of control group. And also brain acetylcholinesterase activity of low protein group was significantly ($p < 0.01$) lower than those of control group, but their each organ weight ratios in relation to body weight was higher than that of control group. It could be suggested that the maternal low protein during gestation and lactation has influenced on cell number, cell size, protein content, brain lipid content and acetylcholinesterase activity of the offsprings.

서 론

한 생명체가 성장과 발달(Growth and Development) 과정을 거쳐 하나의 완전한 어린이로 발전되

기까지는 주위의 모든 환경과 동적인 상호 관계를 맺음으로써 가능하게 된다고 할 수 있다. 성장과 발달은 세포수의증가(Hyperplasia)와 기관들의 분화과정, 세포수와 크기의 동시증가(Hyperplastic and

Hypertropic), 세포크기의 증가(Hypertrophy)를 들 수 있다¹⁾. 성장 발달하는 과정의 시기는 신체의 각 기관에 따라 서로 다른 것으로, 시기의존적 특성(Time-dependent characterization)을 지니고 있다. 성장과 발달이 되어 성숙되는 과정은 매우 중요하며 이 과정에 영향을 미치는 모든 환경적요소 즉, 육체적, 정신적 및 사회적 제반 요소들을 그때그때의 시기에 맞게 최적 환경으로 마련해 주는 것이 바람직하다. 성장과 발달 과정중의 영양은 신체적 성장과 발달에 영향을 미칠뿐아니라 인지의 발달과 밀접한 관련이 있는 두뇌의 성장에도 영향을 미친다. 특히 두뇌의 성장과 발육은 다른 기관에 비하여 성장과 발육이 빠리워서 이미 임신 후반기의 태아기에 가장 중요한 질적 변화가 일어나며 출생 전후에 질적, 양적 변화가 함께 일어난다. 사람의 경우 출생후 6개월이면 양적 변화가 일어나서, 만 2세가 되면 뇌의 성장이 성인에 이르게 된다. 특히 질적 성장기의 영양 결핍은 영구적인 결함을 초래하며 양적 성장기에 있어서는 차후의 영양소의 불충분을 보완해 줌으로써 회복 가능하다는 여러 학자들의 연구가 보고 되어 왔다²⁻⁹⁾.

이러한 critical period에 영양소가 부족하게 되면 성장과 발달에 영구적 결함내지는 지연을 가져오는데, 이러한 현상은 전세계적으로 특히 개발도상국이나 저개발 국가의 임신부나 수유부에서 영양소의 섭취부족으로 인하여 나타나고 있으며, 따라서 어린이의 육체적, 정신적, 사회적 성장과 발달에 영향을 미치게 된다.

1984년도 국민 영양조사¹⁰⁾에 의한 우리나라전국의 에너지 섭취량을 보면 1인 1일당 1900.68kcal로 표준성인의 권장량에 미달되며 임신부나 수유부의 경우 여성 권장량에 300kcal를 더 섭취해야 하므로 더욱 부족한 상태이며 단백질 섭취량도 69.28g/day로 부족하며, 특히 동물성 단백질의 비가 37.75로서 동물성 단백질 섭취가 부족함을 볼 수 있다.

그러나 국내에서의 연구를 종합해보면 단백질 요구량이 증대되는 시기인 임신부와 수유부에 영양소 결핍이 어떠한 정도로 영향을 미치는 지에 대한 연구가 많지 않은 실정이고 흰쥐를 대상으로 한 실험

에서 식이 단백질 수준이 증체량, 단백질효율 및 에너지 이용율에 영향을 미친다는 보고가 있으므로¹¹⁻¹³⁾ 본 실험에서는 저 단백질식이와 회복이 어미쥐의 임신기와 수유기의 시기별로 주어졌을때 새끼 쥐의 신체 및 뇌의 성장 발달 특히 간, 근육, 뇌의 세포크기와 세포수, 뇌의 총지질, 콜레스테롤 및 acetylcholinesterase activity에 얼마만큼 영향을 미치는 지에 대하여 알아보고자 하였다.

실험재료 및 방법

1) 실험동물 및 실험설계

체중이 230~279g의 Wistar 계통의 암컷 흰쥐 20마리를 정사수컷으로 교배하였다. 임신은 vaginal plug 또는 질내에 sperm이 발견되었을 때 시작된 것으로 가정하였으며 교배하는 밤이 지난 낮을 임신 0일로 간주하였다. 임신 후 1주일 동안은 20% casein diet를 모든 군에게 급여하였으며 임신 8일째 되는 날부터 각 군에 실험 식이를 Fig 1과 같은 내용으로 급여하여 사육하였다.

NAS-NRC(1978)에³⁷⁾ 의하면 Ideal protein일 경우 임신, 수유시의 단백질 요구량이 12%이므로 casein으로 12% 정도는 저단백 식이가 된다. 따라서 실험식이를 casein 20% diet를 control군으로하고 casein 11.7% diet를 low protein군으로 하여 다음과 같이 급여하였다.

즉, Control-Control (C-C)군은 실험 개시일인 임신 8일째부터 실험종료일인 분만 21일째까지 20% casein diet를 급여하였으며 Control Low protein(C-L)군은 임신 8일째부터 분만시까지 20% casein diet를 급여하였고 분만 후부터 분만 21일째까지는 11.7% casein diet를 급여하였다.

Low protein-Control (L-C)군은 임신 8일째부터 분만시까지 11.7% casein diet를 급여하였고 분만 후 부터 분만 21일째까지는 20% casein diet를 급여하였다. 한편 Low protein (L-L)군은 임신 8일째부터 분만 21일째까지 11.7% casein diet를 급여하였다.

-어미쥐의 임신 및 수유기의 저단백식이 성장과 발달에 미치는 영향-

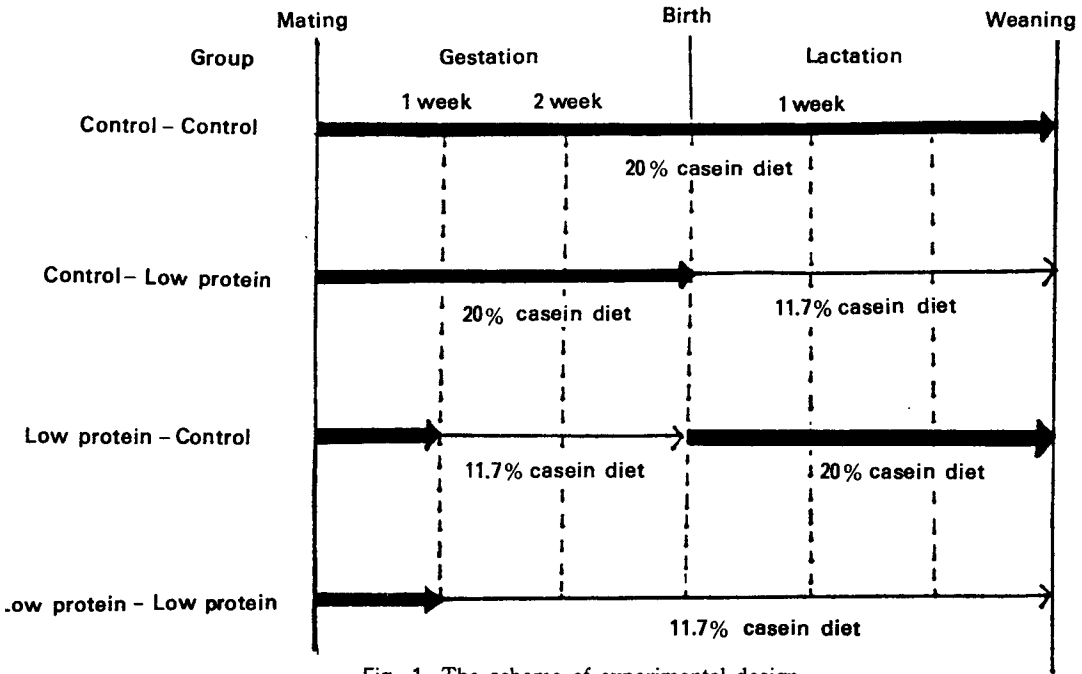


Fig. 1. The scheme of experimental design.

Table 1. Composition of experimental diets.

Ingredient(%)	20% Casein diet	11.7% Casein diet
Casein	20.0	11.7
Corn starch	54.0	64.3
Glucose	10.0	10.0
Soybean oil	7.0	5.0
α -Cellulose	3.2	3.2
Vitamin Mix ¹⁾	1.5	1.5
Mineral Mix ²⁾	4.0	4.0
DL-Met	0.3	0.3

1) Dymsha, H.A., Czajka, D.M., and Miller, S.A. J. Nutr. 84 : 101 (1964) (g/kg Mixture) VA(325,000 IU/g), 0.6 ; VD(325,000 IU/g), 0.6 ; VE(25% W/V), 8.0 ; VK, 0.01 ; thiamin-HCl, 0.106 ; riboflavin, 0.8850 ; niacin, 2.2 ; ascorbate, 5.25 ; pyridoxine, 0.0756 ; p-aminobenzoic acid, 0.01 ; biotin, 0.0076 ; Ca-pantothenate, 0.8360 ; folic acid, 0.0025 ; inositol, 62.3 ; VB₁₂(0.1%), 2.48

2) Modified Bernhart-Tomarelli mineral mixture J. Nutr. 89 : 495 (1966) (g/kg mixture) : CaHPO₄, 742 ; MgO, 25 ; K₂SO₄, 68 ; NaCl, 30.6 ; CaCO₃, 21 ; Na₂ HPO₄, 21.4 ; K₂ HPO₄, 81 ; Ferric citrate, 5.58 ; Zinc carbonate, 0.81 ; MnCO₃, 4.21 ; CuCO₃, 0.34 ; KIO₃, 0.007.

실험동물의 식이는 Table 1과 같이 배합하였다. 실험 동물 사육실의 환경 온도는 22±1°C, 상대습도 60±5%로 유지하였으며 12시간주기(08:00~20:00, light)의 명암으로 조정하였고, 물과 실험식은 ad libitum으로 급여하였다.

2) 시료채취

본 실험에서는 새끼쥐를 6시간 절식 시킨 후 Sodium pentobarbital(Pitman-Moor 회사, 50mg/kg B.W.)의 복강내 주입으로 마취시키고, 복부를 개방한 후 생리 식염수(0.9% NaCl용액)로 liver perfusion을 시켰으며 그 이유는 혈액에서 오는 오차를 최대한도로 줄이기 위해서였다.

그후 뇌, 심장, 신장, 간 및 근육을 적출하여 냉장 생리 식염수로 세척한 후 여과지로 수분을 제거하였다. 얻어진 시료는 분석시까지 -20°C에서 보관하였다.

3) 시료 분석 및 통계분석

각 장기에 함유된 단백질량은 Lowry등¹⁴⁾ (1951)의

Table 2. Effects of maternal protein undernutrition on the body and organ weight of rat offsprings

	Body weight (g)	Heart wt./		Kidney wt./		Liver wt./		Brain wt./	
		Heart weight (g)	Body weight (%)	Kidney weight (g)	Body wt. (%)	Liver weight (g)	Body wt. (%)	Brain weight (g)	Body wt. (%)
Female	C-C ¹⁾	46.6 ± 3.4 ²⁾³⁾	0.23 ± 0.02 ^a	0.59 ± 0.05 ^a	1.27 ± 0.08 ^{NS}	1.62 ± 0.10 ^a	3.49 ± 0.40 ^b	1.34 ± 0.07 ^a	0.88 ± 0.20 ^c
	C-L	31.4 ± 4.6 ^b	0.15 ± 0.02 ^b	0.37 ± 0.06 ^c	1.18 ± 0.09	1.01 ± 0.20 ^b	3.18 ± 0.30 ^b	1.25 ± 0.05 ^b	4.05 ± 0.50 ^b
	L-C	43.2 ± 3.7 ^a	0.22 ± 0.03 ^a	0.50 ± 0.06 ^b	1.17 ± 0.10	1.55 ± 0.20 ^a	3.60 ± 0.40 ^b	1.31 ± 0.05 ^{ab}	3.06 ± 0.30 ^c
	L-L	22.9 ± 2.4 ^c	0.13 ± 0.02 ^b	0.30 ± 0.04 ^c	1.30 ± 0.06	1.01 ± 0.20 ^b	4.42 ± 0.40 ^a	1.18 ± 0.06 ^{bc}	5.19 ± 0.50 ^a
Male	C-C	42.7 ± 1.6 ^a	0.22 ± 0.07 ^a	0.52 ± 0.03 ^a	1.23 ± 0.06 ^{NS}	1.42 ± 0.06 ^b	3.33 ± 0.20 ^{NS}	1.34 ± 0.08 ^{NS}	3.14 ± 0.30 ^b
	C-L	27.4 ± 1.6 ^b	0.14 ± 0.01 ^b	0.35 ± 0.01 ^b	1.28 ± 0.07	0.88 ± 0.05 ^c	3.21 ± 0.20	1.34 ± 0.06	4.79 ± 0.40 ^a
	L-C	43.6 ± 4.1 ^a	0.23 ± 0.01 ^a	0.54 ± 0.03 ^a	1.25 ± 0.15	1.69 ± 0.10 ^a	3.89 ± 0.40	1.38 ± 0.07	3.19 ± 0.40 ^b
	L-L	23.6 ± 2.5 ^c	0.12 ± 0.02 ^c	0.30 ± 0.04 ^c	1.27 ± 0.12	0.88 ± 0.20 ^c	3.60 ± 0.50	1.22 ± 0.08	5.21 ± 0.40 ^a

1) C-C : Control-Control group C-L : Control-Low protein group L-C : Low protein-Control group L-L : Low protein-Low protein group

2) Values are mean ± Standard deviation

3) a, b, c, (A, B, C) : Values within the same column with different superscripts are significantly different (p < 0.01)

4) NS : Non Significant

5) n = 7

방법에 의하여 측정하였으며 DNA, RNA 함량은 일정량의 조직을 취하여 glass homogenizer로 균질화시킨 후 Shibko 등¹⁵⁾(1967)의 방법에 의하여 측정하였다.

한편 뇌의 총지질 함량은 Folch 등¹⁶⁾(1957)의 방법에 의하여 측정하였으며 콜레스테롤 함량은 Zlatkis와 Zak¹⁷⁾(1969)의 방법으로 측정하였다. 뇌의 acetylcholinesterase의 함량은 modified Michel 방법¹⁸⁾에 의하여 측정하였는데, Na₂HPO₄ · 12H₂O (0.067 M), KH₂PO₄(0.067M) 및 nitrophenol (0.3g)이 함유된 nitrophenol 완충액(PH 7.8) 5ml에 homogenate (0.2ml)를 첨가한 것을 blank 용액으로 하였다. 이 blank 용액에 15% acetylcholine 용액(0.2ml)을 첨가한 것을 시료 용액으로 하여, blank 용액과 시료 용액을 30°C 에서 10분간 반응시켜서 분광광도계로 420mm에서 흡광도를 측정하였다.

실험사료의 처리에 의한 실험 성적은 평균치 ± 표준 편차로 나타내었으며 실험군간의 평균치의 통계적 유의성은 LSD(Lest significant difference) 방법¹⁹⁾으로 검증하였다.

실험결과 및 고찰

1) 식이 섭취량, 체중 및 각 기관의 무게

각 군간의 실험전기간을 통한 식이섭취량은 1010 ± 30g 정도로 유의적인 차이가 없었다. 임신기는 18g 정도, 분만 1주때는 23g 정도, 분만 2주때는 42g 정도, 분만 3주때는 48g 정도로 각 군간에 통계적 유의성은 없었다.

각군의 생후 21일째 희생되었을때의 체중 및 각 기관의 무게와 체중에 대한 비율은 Table 2에 나타난 바와 같다. 각군의 성에 관계없이 암, 수모두 동일한 경향을 보여 C-C 군이 높았으며 (p < 0.01) L-L 군이 낮았다. 한편, L-C군은 생후 21일째에는 C-C 군과 비슷하였으며 C-L군은 L-C 군보다 낮은 경향을 보였다. 이러한 결과로 쥐의 성장에서 임신기의 영양도 중요하지만 특히 수유기의 영양이 중요함을 알 수 있다. 수유기의 영양결핍은 그 후에 정상식이로 회복

Table 3. Effects of maternal protein undernutrition on the liver weight and liver protein, DNA and RNA contents of rat offsprings.

	Liver wt./		DNA/		Liver weight/		RNA/		Protein/		
	Liver weight (g)	Body wt. (%)	DNA (mg)	Liver weight (mg/g)	DNA (g/mg)	Liver weight (mg/g)	RNA (mg/g)	Liver weight (mg/g)	RNA/DNA	Protein/Liver weight (mg/g)	Protein/DNA
Female											
C-C ¹	1.62±0.10 ^{a(3)}	3.49±0.40 ^b	9.92±0.86 ^a	6.14±0.60 ^b	0.16±0.02 ^{NS}	7.21±0.08 ^{NS}	1.18±0.04 ^b	113.6±12.82 ^{NS}	1.18±0.04 ^b	18.60±2.02 ^{NS}	
C-L	1.10±0.20 ^b	3.18±0.30 ^b	6.79±0.30 ^b	7.75±0.06 ^a	0.15±0.04	8.77±2.50	1.23±0.06 ^b	180.2±66.15	1.23±0.06 ^b	24.84±2.55	
L-C	1.55±0.20 ^b	3.60±0.40 ^b	6.60±1.27 ^b	4.40±1.30 ^c	0.25±0.07	6.08±0.80	1.45±0.25 ^b	107.3±12.63	1.45±0.25 ^b	25.62±4.53	
L-L	1.01±0.20 ^b	4.42±0.40 ^a	4.30±0.42 ^c	4.40±1.20 ^c	0.23±0.05	7.71±2.00	1.76±0.32 ^a	101.4±36.42	1.76±0.32 ^a	22.58±3.11	
Male											
C-C	1.42±0.06 ^b	3.33±0.20 ^{NS(4)}	8.49±0.67 ^A	6.00±0.50 ^A	0.17±0.01 ^{NS}	7.21±0.40 ^b	1.21±0.05 ^b	133.2±14.04 ^b	1.21±0.05 ^b	22.40±3.24 ^b	
C-L	0.88±0.05 ^c	3.21±0.20	5.96±0.59 ^c	6.80±0.50 ^A	0.15±0.01	8.78±0.60 ^A	1.30±0.08 ^b	196.4±15.48 ^A	1.30±0.08 ^b	29.09±2.85 ^A	
L-C	1.69±0.10 ^A	3.89±0.40	7.68±0.34 ^B	4.60±0.50 ^B	0.22±0.02	5.61±0.60 ^c	1.23±0.05 ^b	183.5±5.85 ^A	1.23±0.05 ^b	18.40±2.12 ^{BC}	
L-L	0.88±0.20 ^c	3.60±0.50	4.39±0.40 ^B	5.20±1.30 ^B	0.20±0.06	8.79±1.30 ^A	1.72±0.23 ^a	129.6±39.67 ^{BC}	1.72±0.23 ^a	24.82±5.56 ^{AB}	

1) C-C : Control-Control group C-L : Control-Low protein group L-C : Low protein-Control group L-L : Low protein-Low protein group

2) Values are mean±Standard deviation

3) a, b, c (A, B, C, D) : Values within the same column with different superscripts are significantly different (p<0.01)

4) NS : Non Significant

5) n=7

시키려할때 정상으로 회복될 수 없음이 많은 연구에서 밝혀졌다⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾ 또한, 각 장기의 무게도 수유기에 저단백질이식이군이 정상식이군에 비하여 낮았으며 반면 체중에 대한 비율로 나타냈을 때는 수유기에 저단백질이식이군이 정상군에 비하여 높은 경향을 보였다. 심장과 신장의 경우에는 통계적 유의성은 나타나지 않았으나 수유기에 저단백질이식이군이 정상군에 비하여 체중에 대한 장기의 무게비가 높은 경향이었고 간과 뇌의 경우에는 수유기에 저단백질이식이군이 정상군에 비하여 체중에 대한 장기의 무게비가 현저하게 높은 경향이였다(p<0.01).

2) 간의 DNA와 RNA 함량

임신 및 수유기에 저단백질이에 따른 간의 무게, DNA 및 일반성분 조성은 Table 3에 나타난 바와 같다. L-L, L-C군의 경우 C-C, C-L군에 비해 간의 체중에 대한 무게비가 증가하는 경향을 보였으며 Liver weight/DNA도 증가하는 것으로 나타났다. 그러나 DNA 함량 자체는 C-C, C-L군에 비해 L-L, L-C 군이 낮은 경향을 보였으며 특히 L-L 군에서 현저하였다. 한편, RNA/DNA는 L-L군이 높았으며(p<0.01), C-C군, C-R군, L-C군은 비슷한 경향을 보였으며 Protein/DNA, Protein/Liver weight는 암컷쥐에서는 유의적인 차이는 없었으나 수컷쥐의 경우에는 C-L 군이 가장 높게 나타났다(p<0.01).

이상의 결과는 태아기, 수유기에 있어서 간의 세포수의 발달이 태아기에 식이부족이 있었을때 저해되어 간의 크기(% of body weight)와 간세포의 크기(Liver weight/DNA)가 증가한 것으로 해석할 수 있다. Chow와 Lee⁽⁷⁾ (1964), Hsueh 등⁽⁹⁾ (1970)은 임신, 수유기 동안 식이제한이 새끼쥐의 성장 저해를 가져온다는 것을 보고하였으며 Winick와 Noble⁽²⁾ (1966)은 성장초기의 영양 결핍이 간의 세포 분열을 현저하게 저해하여 세포수가 감소하게 되어 이 때의 세포 분열에의 영향은 그 후에 충분한 영양공급에 의해서도 회복될 수 없음을 보고하였다. 이러한 결과를 통하여 성장기의 세포분열의 저해가 회복될 수 없는 치명적인 것임을 시사하고 있다.

Table 4. Effects of maternal protein undernutrition on the muscle(gastrocnemius) protein DNA and RNA contents of rat offsprings (/g muscle)

	Muscle protein (mg)	Muscle DNA (mg)	Muscle RNA (mg)	RNA/DNA	Protein/DNA
Female C-C ¹⁾	105.1± 11.2 ²⁾³⁾	5.47± 1.07 ^a	6.65± 1.29 ^{NS4)}	1.22± 0.08 ^{NS}	19.6± 3.3 ^{NS}
C-L	87.0± 6.2 ^b	4.93± 0.29 ^a	6.21± 0.50	1.27± 0.03	18.3± 1.8
L-C	95.7± 10.7 ^{ab}	5.06± 0.58 ^a	6.30± 0.67	1.24± 0.04	19.0± 2.0
L-L	69.6± 10.3 ^c	4.31± 0.42 ^b	5.49± 0.46	1.27± 0.03	16.4± 3.1
Male C-C	94.2± 4.0 ^{AB}	5.70± 1.40 ^A	7.01± 1.58 ^A	1.23± 0.03	17.2± 3.6 ^B
C-L	90.0± 5.7 ^B	4.67± 0.30 ^B	6.02± 0.23 ^B	1.27± 0.06	18.9± 1.5 ^B
L-C	103.2± 6.8 ^A	4.72± 0.29 ^B	5.90± 0.35 ^B	1.25± 0.02	22.0± 2.2 ^A
L-L	73.4± 3.3 ^C	4.40± 0.39 ^B	5.67± 0.37 ^B	1.30± 0.05	11.8± 1.6 ^B

- 1) C-C : Control-Control group C-L : Control-Low protein group L-C : Low protein-control group L-L : Low protein-Low protein group
- 2) Values are mean± Standard deviation
- 3) a, b, c (A, B, C) : Values within the same column with different superscripts are significantly different(p<0.05)
- 4) NS : Non Significant
- 5) n=7

3) 근육의 DNA와 RNA함량

임신 및 수유기 저단백식이에 따른 뒷다리(gastrocnemius)의 DNA, RNA와 단백질 함량은 Table 4에 나타난 바와 같다. 상당량의 단백질을 저장하는 골격근은 식이 스트레스(단백질-에너지 결핍)기간 동안에 유용하게 쓰일 수 있고 단백질-에너지 결핍에 의해 영향받는 것으로 알려져 있으며 in vivo 및 in vitro에서의 근육 단백질 합성 속도에 대한 연구에서 저 단백질이와 무단백식을 급여하였을 때 감소됨을 보였다²⁰⁾²¹⁾. 본 실험의 결과는 L-L군의 근육내 단백질 함량이 가장 낮았으며(p<0.05), 임신기의 단백질 부족보다는 수유기의 단백질 부족에 의한 영향이 큰 것으로 나타났다. 근육내 DNA 함량은 L-L군을 제외하고는 3군(C-C, C-L, L-C군)이 비슷한 경향을 보여, 골격근의 성장시기가 이유기 이후¹⁾이기 때문에 근육의 발달은 다른 기관에 비해 임신, 수유기의 단백질 부족에 의한 성장장애가 적은 것으로 나타났다.

또한, 골격근의 DNA가 출생후부터 생후 100일까지 점진적으로 증가되고 muscle weight/nucleus 역

시 생후 34일에서 95일 사이에 증가되며, 특히 34일에 최대가 되기 때문에 이 시기의 영양이 중요함을 Gordon등²²⁾ (1966)은 강조하였다.

4) 뇌의 DNA, RNA 함량

임신 및 수유기에 저단백식이에 따른 뇌의 DNA, RNA 함량은 Table 5에 나타난 바와 같다.

세포수로 간주되는 DNA 함량은²³⁾ 정상식이군에 비해 저단백식이군 특히 실험 전 기간을 통해 단백질이 부족된 L-L 군의 새끼의 뇌에 있어 고도로 유의하게 낮았다(p<0.01). 이것은 임신, 수유동안 모체의 식이부족이 새끼쥐의 뇌의 DNA 총량을 감소시키며 새로운 세포 형성의 감소가 식이부족에 의해 영향받음을 나타내는 것이다²⁴⁾.

분만 전후의 영양부족이 세포분열에 심한 영향을 주며 특히 분만전의 영양 부족이 출생후의 세포분열을 저해한다는²⁾ 것을 확인 할 수 있었다. 임신 동안의 에너지 제한이나 단백질 부족은 출생시 뇌 세포수를 감소²⁾ 시키며 특히 빠른 세포 증대가 일어나는 시기에 영양 결핍이 주어진다면 그 영향이 더욱크다.

Table 5. Effect of maternal protein undernutrition on the brain weight and DNA, RNA and protein contents of rat offsprings

	Brain wt./		DNA (mg)	DNA/ brain weight	Brain Weight/ DNA		RNA (mg)	Protein* (mg)	RNA/ Brain weight	RNA/ DNA	Protein/ Brain weight		Protein/ DNA
	Brain weight (g)	Body wt. (%)			DNA brain weight	Brain weight/ DNA					Brain weight	DNA	
Female C-C ¹⁾	1.34 ± 0.07 ²⁾³⁾	2.88 ± 0.20 ^c	10.70 ± 0.89 ^a	8.02 ± 0.95 ^a	0.13 ± 0.02 ^{NS}	13.27 ± 1.54 ^a	376.9 ± 15.2 ^a	9.94 ± 1.12 ^a	1.25 ± 0.21 ^{NS}	232.4 ± 22.8 ^{NS}	35.44 ± 3.05 ^{NS}		
C-L	1.25 ± 0.05 ^b	4.05 ± 0.50 ^b	9.10 ± 0.54 ^a	7.28 ± 0.36 ^a	0.14 ± 0.01	10.22 ± 0.58 ^b	364.5 ± 15.0 ^b	8.18 ± 0.56 ^b	1.13 ± 0.05	291.7 ± 14.2	40.17 ± 2.92		
L-C	1.31 ± 0.05 ^b	3.06 ± 0.30 ^c	9.19 ± 0.79 ^a	7.01 ± 0.64 ^b	0.14 ± 0.01	11.13 ± 0.77 ^b	373.4 ± 10.3 ^a	8.49 ± 0.72 ^b	1.21 ± 0.09	284.6 ± 3.3	40.87 ± 3.32		
L-L	1.18 ± 0.06 ^{b,c}	5.19 ± 0.50 ^c	7.43 ± 0.20 ^b	6.33 ± 0.42 ^b	0.16 ± 0.01	7.50 ± 0.91 ^c	347.3 ± 23.9 ^b	6.38 ± 0.81 ^c	1.01 ± 0.11	295.2 ± 20.6	46.78 ± 3.87		
Male C-C	1.34 ± 0.08 ^{NS)}	3.14 ± 0.30 ^b	10.70 ± 0.69 ^A	8.04 ± 0.89 ^A	0.12 ± 0.01 ^B	11.28 ± 0.96 ^A	395.3 ± 21.6 ^A	8.46 ± 0.80 ^A	1.06 ± 0.10 ^B	296.5 ± 24.6 ^{NS}	37.13 ± 3.53 ^{NS}		
C-L	1.34 ± 0.06	4.79 ± 0.40 ^A	8.57 ± 0.33 ^B	6.40 ± 0.32 ^B	0.16 ± 0.01 ^A	9.25 ± 0.90 ^B	363.2 ± 36.3 ^B	6.90 ± 0.74 ^B	1.08 ± 0.07 ^B	271.0 ± 28.7	42.44 ± 4.00		
L-C	1.38 ± 0.07	3.19 ± 0.40 ^B	8.58 ± 0.32 ^B	6.24 ± 0.33 ^B	0.16 ± 0.01 ^A	11.16 ± 0.65 ^A	359.9 ± 17.1 ^B	8.12 ± 0.74 ^A	1.30 ± 0.10 ^A	261.4 ± 17.9	41.97 ± 2.48		
L-L	1.22 ± 0.08	5.21 ± 0.40 ^A	7.43 ± 0.25 ^C	6.12 ± 0.47 ^B	0.16 ± 0.02 ^A	7.06 ± 0.43 ^C	343.2 ± 33.9 ^B	5.80 ± 0.56 ^B	0.95 ± 0.07 ^C	281.2 ± 19.8	46.25 ± 5.04		

1) C-C : Control-Control group C-L : Control-Low protein L-C : Low protein-Control group L-L : Low protein-Low protein group
 2) Values are mean ± Standard deviation
 3) a, b, c, d (A, B, C, D) : Values within the same column with different superscripts are significantly different (p < 0.01, *p < 0.05
 4) NS : Non Significant
 5) n = 7

임신기에 저단백식이군에서 뇌의 체중에 대한 무게비가 약간 증가함을 보였으며 brain weight/DNA도 암컷의 경우에는 유의적인 차이가 없었으나 수컷의 경우 증가하는 경향을 보였다. 한편 DNA 함량은 임신기에 저 단백질이군에서 매우 낮았다. 이러한 경향은 특히 L-L군에서 현저하였다. 한편 RNA/DNA는 암컷의 경우에는 유의적인 차이가 없었다.

이상의 결과는 임신 및 수유기에 있어서 뇌세포 수의 발달이 임신기의 어미에게 저단백식을 급역하였을 때 저해되어 뇌의 체중에 대한 무게비(% of body weight)와 뇌세포의 크기(Brain weight/DNA)가 증가하는 경향을 보인 것이다. 한편, RNA 함량은 저단백식이군이 정상군에 비하여 낮았으며, 단백질 함량도 동일한 경향을 나타내었으나 저단백식에 의한 영향이 DNA, RNA에 비해 적었다.

뇌의 발달이 임신 후반기부터 생후 21일 이전에 거의 성숙한 저 수준으로 완성되기 때문에 이 시기에 영양 부족은 뇌의 성장 발달에 큰 영향을 미친다(25) (26) (27) (28) 여러 보고들과 일치하는 실험 결과를 얻었다.

5) 뇌의 총지질과 콜레스테롤 함량 및 acetylcholinesterase activity

임신 및 수유기의 저단백식에 따른 뇌의 총지질, 콜레스테롤 함량 및 acetylcholinesterase activity는 Table 6에 나타난 바와 같다. Myelin의 지질 조성은 다른 세포 부분과는 다르며(29) Myelin의 지질 구성분은 대사적으로 안정하기 때문에 뇌의 지질 분석은 뇌의 성장 및 성숙을 측정할 수 있다(30). 본 실험에서는 뇌의 총지질 함량은 수유기에 정상식이군이 저단백식이군에 비하여 높았으며 (p < 0.01) 임신기의 영양에 의한 지질 함량의 감소는 적어 수유기에 정상 식이를 섭취시킨 L-C 군은 정상군과 비슷한 수준이었으나 수유기에 단백질 부족군의 뇌의 지질 함량은 현저하게 감소하였다. 한편 뇌의 콜레스테롤 함량은 임신기의 식이 부족에 의해 영향을 받은 것으로 나타났다. 즉 암컷의 경우 C-C 군과 C-L군은

Table 6. Effects of maternal protein undernutrition on the whole brain total lipid, cholesterol and AchE* contents of rat offspring

		Total lipid/		Cholesterol/		AchE activity (unit)	
		Total lipid (mg)	Brain wt. (%)	Cholesterol (mg)	Brain wt. (%)		Cholesterol /Total lipid
Female	C-C ¹⁾	81.25 ± 3.55 ²⁾³⁾	6.08 ± 0.28 ^{NS4)}	12.42 ± 0.41 ^a	0.93 ± 0.07 ^a	0.15 ± 0.01 ^b	87.4 ± 3.90 ^a
	C-L	67.91 ± 6.08 ^b	5.45 ± 0.66	11.92 ± 0.24 ^a	0.96 ± 0.40 ^a	0.18 ± 0.02 ^a	70.0 ± 5.05 ^b
	L-C	78.46 ± 4.70 ^a	6.00 ± 0.48	11.10 ± 0.61 ^b	0.85 ± 0.05 ^a	0.14 ± 0.01 ^{bc}	85.0 ± 6.04
	L-L	64.48 ± 4.17 ^b	5.49 ± 0.43	8.29 ± 1.59 ^c	0.70 ± 0.11 ^b	0.13 ± 0.02 ^c	49.8 ± 11.60 ^c
Male	C-C	81.63 ± 4.75 ^A	6.58 ± 0.69 ^{NS}	13.16 ± 1.02 ^A	1.01 ± 0.17 ^A	0.15 ± 0.01 ^B	86.6 ± 3.56 ^A
	C-L	68.50 ± 4.85 ^B	5.10 ± 0.32	11.97 ± 0.53 ^B	0.89 ± 0.05 ^A	0.18 ± 0.02 ^A	65.9 ± 8.88 ^C
	L-C	82.68 ± 3.34 ^A	6.01 ± 0.35	10.99 ± 0.52 ^B	0.80 ± 0.06 ^B	0.13 ± 0.01 ^C	73.4 ± 10.00 ^B
	L-L	57.55 ± 5.00 ^C	4.72 ± 0.33	8.73 ± 0.05 ^C	0.72 ± 0.07 ^B	0.15 ± 0.02 ^B	53.1 ± 9.12 ^D

- 1) C-C : Control-Control group C-L : Control-Low protein group L-C : Low protein-Control group L-L : Low protein-Low protein group
- 2) Values are mean ± Standard deviation
- 3) a, b, c, d(A, B, C, D) : Values within the same column with different superscripts are significantly different (p < 0.01)
- 4) NS : Non Significant
- 5) n = 7
- 6) AchE : acetylcholinesterase

비슷한 경향으로 높았으며 (p < 0.01), L-C군과 L-L군이 낮은 경향이였다. 수컷의 경우에는 C-C군이 높았으며 (p < 0.01), C-L군과 L-C군은 비슷한 경향을 나타내었으며 L-L군이 가장 낮았다. 이러한 결과는 Geison과 Waisman(1970)의 연구³¹⁾, Ahmad와 Rahman의 연구³²⁾, Howard와 Granoff의 연구³⁾ 등과 일치한다.

뇌의 콜레스테롤 함량의 감소는 콜레스테롤이 축적되는 구조의 크기에 있어 감소를 의미하여 myelinating fiber의 성장에 영향을 주거나 총세포막의 표면적 증대의 감소를 가져올수도 있음을 시사한다.

영양 상태의 index로 behavior와 관계되는 것으로 제안되는 acetylcholinesterase의 activity는 임신, 수유기의 저단백식이에 의하여 영향을 받아 L-L군이 가장 낮았다. L-L군에서의 acetylcholinesterase activity가 유의하게 낮았으나 (p < 0.01) 그외의 임신기 (L-C군), 수유기 (C-L군)에만 저단백식이인 경우에는 저단백식이에 의한 뇌의 신경 전달 물질의 발달 저해는 적은 것으로 나타났다. 암컷의 경우 L-C군은

C-C군 수준으로 acetylcholinesterase activity가 회복됨을 볼 수 있었다. Adrard와 Dobbing³³⁾은 출생후 21일까지 식이제한을 하고 그 후 성숙때까지 자유 급식 하였을 때 성숙한 쥐의 뇌의 acetylcholinesterase가 비슷한 수준으로 상승함을 보고하였으며 Im 등³⁴⁾³⁵⁾은 돼지와 쥐의 경우에 있어 출생 초기의 식이 제한에 의하여 뇌의 cholinesterase activity가 영향을 받음을 보고하였다. 또한 Adlard 등³⁶⁾은 임신, 수유기의 영양 결핍 쥐의 경우 생후 21일때 Acetylcholinesterase activity가 낮아짐을 보고하였으며 본 실험의 결과는 이들 연구 보고와 일치하는 경향을 보였다.

요 약

어미쥐에 있어서 임신기와 수유기동안의 저단백 식이와 단백질 회복이 새끼쥐의 성장과 발달 즉, 세포 크기와 세포수, 뇌의 지질 함량과 신경 전달 물질에 미치는 영향을 검토하기 위하여 임신 2주째부터 정

상식이(20% casein diet)와 저단백식이(11.7% casein diet)를 급여한 어미쥐에 의해 사육된 새끼쥐를 비교하였는데 그 결과는 다음과 같다.

1) 각군을 생후 21일째 희생시켰을때 체중 및 각 기관의 무게는 저단백식이군이 정상군에 비하여 유의하게 낮았으며($p < 0.01$), 임신기의 저단백식이군을 수유기에 정상식을 급여 하였을때 정상군 수준으로 회복되었다. 한편 체중에 대한 각 장기의 무게비를 나타내었을 때는 저단백식이군이 정상군에 비하여 높은 경향을 나타내었다.

2) 간의 DNA, RNA 함량 및 단백질 함량은 임신, 수유기의 저단백식이군이 정상군에 비하여 유의하게 낮았다($p < 0.01$). 한편, 임신기의 식이부족군(L-L군, L-L군)의 간의 체중에 대한 무게비가 임신기의 정상식이군(C-C군, C-L군)에 비해 증가하였으며 liver weight/DNA는 R-R군이 높았으며($p < 0.01$), C-C군, C-L군, L-C군은 비슷한 경향을 보였다.

3) 근육의 DNA, RNA 함량 및 단백질 함량도 임신, 수유기의 저단백식이군이 정상군에 비하여 유의하게 낮았으나($p < 0.05$)근육내 DNA 함량은 임신기 또는 수유기에만의 식이 부족에 의한 영향이 적었다.

4) 뇌의 DNA, RNA, 단백질 함량 역시 임신, 수유기의 저단백식이군이 정상군에 비하여 유의하게 낮았다($p < 0.01$). 한편 뇌의 체중에 대한 무게비와 brain weight/DNA는 저단백식이군이 정상군에 비하여 증가하였다.

5) 뇌의 총지질 함량은 정상 식이군 보다 저단백식이군이 낮았으며($p < 0.01$) 수유기 저단백식에 의한 영향이 컸다. 한편 뇌의 콜레스테롤 함량은 임신기의 저단백식이군이 낮은 경향을 보였다($p < 0.01$). 한편 뇌의 acetylcholinesterase activity는 암컷의 경우에는 임신기 또는 수유기 또는 임신기와 수유기의 저단백식에 의하여 영향을 받아 정상식이군(C-C군)에 비하여 낮았다($p < 0.01$).

본 실험의 결과는 어미쥐에 있어 임신, 수유기의 저단백식은 새끼쥐의 성장 발달 즉 세포의 수, 세포크기, 단백질 함량, 뇌의 지질 함량 및 acetylcholinesterase activity에 영향을 미침을 나타낸다.

REFERENCES

- 1) Miller SA. *Protein metabolism during growth and development*. In : Munro HN. eds. *Mammalian protein metabolism*. Academic Press, New York 445~498, 1964
- 2) Winick M, Noble A. *Cellular response in rats during malnutrition at various ages*. *J Nutr* 89 : 300~306, 1966
- 3) Howard E, Granoff DM. *Effect of neonatal food restriction in mice on brain growth, DNA and cholesterol, and on adult delayed response learning*. *J Nutr* 95 : 111~121, 1968
- 4) Cabak V, Dickerson JWT, Widdowson EM. *Response of young rats to deprivation of protein or of calories*. *Br J Nutr* 17 : 601~616, 1963
- 5) Dickerson JWT, Hughes PCR, McAnulty PA. *The growth and development of rats given a low-protein diet*. *Br J Nutr* 27 : 527~536, 1972
- 6) McAnulty PA, Dickerson JWT. *The development of the weanling rat during nutritionally-induced growth retardation and during early rehabilitation*. *Br J Nutr* 32 : 301~312, 1974
- 7) Chow BF, Lee CJ. *Effect of dietary restriction of pregnant rats on body weight gain of the offspring*. *J Nutr* 82 : 10~18, 1964
- 8) Zeman FJ. *Effect on the young rat of maternal protein restriction*. *J Nutr* 93 : 167~173, 1967
- 9) Hsueh AM, Blackwell RQ, Chow BF. *Effect of maternal diet in rats on feed consumption of the offspring*. *J Nutr* 100 : 1157~1164, 1970
- 10) 보건사회부. 국민영양조사, 보건사회부, 1984
- 11) 권순형, 한인규, 장유경. 식이중 단백질과 지방 수준이 흰쥐의 성장, 질소와 에너지 이용 및 체조성에 미치는 영향. *한국영양학회지* 20(2) : 122~134, 1987
- 12) 박양자. 식이 단백질 조성이 흰쥐의 성장 체내

- 대사 및 체조성에 미치는 영향. 서울대학교 박사학위논문, 1983
- 13) 장유경, 한인규. 단백질과 에너지 수준이 흰쥐의 성장 및 체조성에 미치는 영향. 한국영양식량학회지 11(1) : 57~68, 1982
 - 14) Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. *Protein measurement with the folin phenol reagent.* J Biol Chem 193 : 265~275, 1951
 - 15) Shibko S, Koivistolnen P, Tratnyer CA, Newhall AR, Friedman L. *RNA and DNA determinations were carried out according to a modified Schmidt-Thannhauser procedure.* Anal Biochem 19 : 514~528, 1967
 - 16) Folch J, Lees M, Sloanestanley GH. *A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues.* J Biol Chem 226 : 497~509, 1957
 - 17) Zlatkis A, Zak B. *Study of a new cholesterol reagent.* Anal Biochem 29 : 143~148, 1969
 - 18) Michel HO. *An electrometric method for the determination of red blood cell and plasma cholinesterase activity.* J Lab Clin Method 34 : 1564, 1949
 - 19) Fisher RA. *The design of experiments.* Oliver and Boyd, Edinburgh, 1935
 - 20) Panemangalore M, Clark AJ, Clark HE. *Effects of dietary energy restriction and rehabilitation on growth and tissue composition in growing rats.* J Nutr 108 : 1297~1305, 1978
 - 21) Young VR, Alexis SD. *In vitro activity of ribosomes and RNA content of skeletal muscle in young rats fed adequate or low protein.* J Nutr 96 : 255~262, 1968
 - 22) Alexandra von der Decken, Omstedt PT. *Protein feeding of rats after protein starvation. Incorporation of amino acid into polypeptide by skeletal muscle polyribosomes.* J Nutr 100 : 623~630, 1970
 - 23) Grodon EE, Kowalski K, Fritts M. *Muscle proteins and DNA in rat quadriceps during growth.* J Am Physiol 210 : 1033~1040, 1966
 - 24) Santon RJ, Agranoff BW. *Studies on the estimation of deoxyribonucleic acid and ribonucleic acid in rat brain.* Biochem Biophys Acta 72 : 25, 1963
 - 25) Swiman KF, Daliiden JM, Wolfe RW. *The effect of food deprivation on enzyme activity in developing brain.* J Neurochem 17 : 1387~1391, 1970
 - 26) Zamenhof S, Marthens EV, Graue L. *DNA (cell number) and protein in neonatal rat brain : Alteration by timing of maternal dietary protein restriction.* J Nutr 101 : 1265~1270, 1971
 - 27) Zeman FJ, Stanbrough EC. *Effect of maternal protein deficiency on cellular development in the fetal rat.* J Nutr 99 : 274~282, 1969
 - 28) Culley WJ, Lineberger RO. *Effect of undernutrition on the size and composition of the rat brain.* J Nutr 96 : 375~381, 1968
 - 29) Zamenhof S, Marthens EV, Margolis FL. *DNA (cell number) and protein in neonatal brain : Alteration by maternal dietary protein restriction.* Sci 160 : 322~323, 1968
 - 30) Davison AN, Cuzner ML, Banik NL, Oxberry J. *Myelinogenesis in rat brain.* Nature 212 : 1373~1374, 1966
 - 31) Geison RL, Waisman HA. *Effects of nutritional status on rat brain maturation as measured by lipid composition.* J Nutr 100 : 315~324, 1970
 - 32) Ahmad G, Rahman MA. *Effects of undernutrition and protein malnutrition on brain chemistry of rats.* J Nutr 105 : 1090~1103, 1975
 - 33) Adlard BPF, Dobbing J. *Elevated acetyl-cholinesterase activity in adult rat brain after undernutrition in early life.* Brain Research 30 : 198~199, 1971
 - 34) Im HS, Barnes RH, Levitsky DA, Pond WG. *Postnatal malnutrition and regional cholinesterase*

- activities in brain of pigs. Brain Research 63 : 461~465, 1973*
- 35) Im HS, Barnes RH, Levitsky DA. *Postnatal malnutrition and brain cholinesterase in rats. Nature 233 : 269~270, 1971*
- 36) Adlard BPF, Dobbing J, Smart JL. *Undernutrition and the development of certain enzymes in rat brain. Biochem J 119 : 46, 1970*
- 37) NAS-NRC. *Nutrient requirements of rat. 2nd. National Academy Press. Washington, D.C., 1978*
-