

쥐에서 임신기, 수유기 및 이유후에 식이로 섭취한 어유가 뇌조직의 DHA 분포량에 미치는 영향*

박 기 호 · 박 현 서

경희대학교 가정대학 식품영양학과

Influence of Dietary Supplementation of Fish Oil at Different Life Cycle on the Incorporation of DHA into Brain in Rats

Park, Ki-Ho · Park, Hyun-Suh

Department of Food and Nutrition, Kyung Hee University, Seoul 130-701, Korea

ABSTRACT

The incorporation of docosahexaenoic acid(DHA) and arachidonic acid(AA) into brain and liver lipid has been compared in male pups from birth to 10 weeks old by feeding DHA-rich experimental diets or chow diets to dams from pregnancy in rats. The experimental DHA-rich diets contained 7g fish oil and 3g corn oil per 100g diet. There were three experimental groups, FO-I : Dams were fed DHA-rich diet during pregnancy and lactation, and their it pups fed the same diet until 10 weeks old. FO-II : Dams fed chow diet during pregnancy and DHA-diet during lactation, and their pups fed the same DHA-diet until 10 weeks. FO-III : Dams fed chow diet during gestation and lactation, and then the pups fed DHA-diet after weaning. The relative % of DHA in hepatic lipid was about 12% with chow diets, but increased rapidly to 20 – 25% level when DHA-rich diets were supplied after weaning. The AA(%) of FO-III group was relatively high when a chow diet containing higher amount of linoleic acid was given, but there was no significant difference between the groups after feeding on a DHA-rich diet. When the DHA-rich diet was supplied from pregnancy(FO-I), the relative % of DHA in brain lipid was 13.7% at birth and continuously increased to a maximum level(17.2%) at 3-weeks and then was sustained until 5 weeks old. Similar levels of DHA incorporation were observed when DHA-rich diet was supplied from lactation(FO-II). However, the pups of FO-III group showed significantly lower levels of DHA incorporation(7.2%) at birth. These levels slowly increased and reached an 87% level of FO-I at 10 weeks when the pups ate DHA-rich diets after weaning. The relative % of AA in brain lipid was 10.4% in the FO-I group at birth, which was significantly lower than those of other groups, but there was no significant difference between groups after feeding DHA-rich diets in all groups. The AA(%) level increased to maximum(11 – 12%) at 3-weeks and then was slightly reduced and was sustained at about 10% after 5-weeks. Total amounts of DNA in the whole brain rapidly reached maximum level at 3-weeks and then was sustained at a constant level after 5-weeks. DNA content was not significantly different between groups at birth, but it was significantly higher in FO-I and FO-II groups than in FO-III group at 3-weeks. However, DNA content in FO-III group was continuously increased to

채택일 : 1998년 9월 8일

*This work was supported by a research fund(1996), Kyung Hee University, Seoul, Korea.

80% level of FO-I at 10-weeks after feeding DHA-rich diet since weaning. In conclusion, the DHA(%) in whole brain was most effectively deposited when DHA-rich diet had been supplied during pregnancy and lactation in rats. However, DHA supplementation after weaning also improved the incorporation of DHA into brain and content of DNA even though brain development was almost completed, which suggests that DHA supplementation might be necessary to improve brain development in humans during infancy as well as pregnancy and lactation. (*Korean J Nutrition* 31(7) : 1100~1111, 1998)

KEY WORDS : docosahexaenoic acid(DHA) incorporation · brain DNA · late DHA supplementation · arachidonic acid(AA) · fatty acid composition · fish oil.

서론

세포막에서 가장 많이 함유된 구성성분은 phospholipid(PL)이며, 조직의 종류에 따라 세포막의 PL을 구성하는 불포화지방산의 종류와 함량이 다르다. 뇌, 망막, 정자에는 docosahexaenoic acid(DHA : 22 : 6n-3)가 다량 존재한다¹⁻³⁾. 사람의 경우, 뇌회백질 부분의 phosphatidylserine(PS)중 DHA함량이 36.6%, phosphatidylethanolamine(PE)중에는 24.3%가 함유되어 있다⁴⁻⁹⁾. 쥐의 경우에는 뇌의 시냅스 막중의 PS에는 DHA가 34.1%, PE에는 32.4%로서 DHA는 뇌의 PL에 다량 함유되어 주로 세포막 구성성분으로 막유동성을 좌우하는 중요한 인자로서 두뇌발달에 관여한다¹⁰⁻¹¹⁾. DHA는 뇌의 성장과 발달, 그리고 정상적인 기능유지에 있어서 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. DHA는 뇌의 형성과정에 중요한 구성성분으로 초기의 두뇌발육 과정에서 DHA가 결핍되었을 때 뇌의 정상적인 발육과 기능에 치명적인 결과를 가져올 수 있으므로 이는 영구적인 뇌의 손상을 유발할 수도 있다고 하였다¹²⁾.

임신기동안 모체의 적절한 영양소 섭취는 태아의 성장에 큰 영향을 미치는데 부적절한 모체의 영양소 섭취는 미숙아 또는 저체중의 태아를 유도할 수 있다. 특히 저체중의 태아에서 나타나기 쉬운 신경계통 발달의 저해는 임신기에 태아의 뇌, 신경, 유관속계와 같은 membrane-rich systems의 발달에 필요한 DHA, arachidonic acid(AA, 20 : 4n-6)의 원활한 공급이 잘 이루어지지 않았기 때문으로 알려져 있다¹³⁾.

사람에서는 뇌세포의 완전한 분화는 출생 전 이미 70%정도가 진행되며 특히 임신 3기에서 가장 왕성하다고 알려져 있다. 또한 정상적인 뇌발달과정중 뇌조직 내에 DHA 축적은 출생 전에 절반정도가 이루어지며 생후 18개월까지 이러한 과정이 지속되는 것으로 알려

져 있다. 그러나 쥐의 경우 사람과 달리 출생 후부터 약 20일 정도에 뇌의 완전한 발육이 이루어지며 이 시기에 DHA가 주로 축적된다고 하였다^{12,13)}.

DHA는 n-3계인 α -linolenic acid(α -LNA, 18 : 3n-3)로부터 desaturation과 elongation 되어 체내에서 합성이 가능하지만¹⁴⁻¹⁶⁾ 실제로 α -LNA에서 DHA로 전환되는 효율은 매우 낮은 것으로 알려졌다. 뇌가 발달되는 동안에는 직접적인 DHA의 공급은 α -LNA에 비해 약 30배정도, eicosapentaenoic acid(EPA, 20 : 5n-3)보다는 10배 정도 더 효과적이라고 하였다^{12,17)}. 따라서 산모의 식이에 α -LNA가 많이 함유되어 있더라도 모유의 DHA 함량에 크게 영향을 미치지 못하므로 DHA를 직접 식이로 섭취하는 것이 효과적이라고 하였다¹⁸⁾. 쥐에서도 두뇌발달이 왕성한 시기에 DHA가 높은 식이를 섭취한 경우 n-6계 지방산이 높은 식이를 섭취한 경우보다 학습능력이 유의하게 좋았다¹⁹⁾.

최근에는 두뇌발달과 관련해서는 DHA가 필수영양소라고 보고되면서 각종 식품에 첨가되어 과잉으로 선전되어 시판되고 있는 실정이다. 그러나 DHA가 절대적으로 뇌발달과정중에 조직내에서 합성되는 것으로 불충분하여 외부로부터 공급이 반드시 이루어져야 하는지와 적절한 공급시기의 규정은 아직 연구단계에 있다. 그러므로 본 연구에서는 식이에 DHA를 보충해 주어 뇌조직내의 DHA함량이 얼마나 향상되는지 알고자 하였으며, 또한 보충식이를 준다면 그 시기는 언제가 가장 적절하며, 두뇌발달이 거의 완성된 후에도 DHA 보충이 뇌조직에 유입되는지를 비교하고자 하였다.

실험재료 및 방법

1. 실험계획

Sprague-Dawley 중 암컷 쥐 36마리와 수컷 쥐 18마리를 이유 후 고형사료로 사육하다가 8주째 체중(200~250g)에 따라 난괴법에 따라 암컷 2마리에 수컷

1마리 비율로 3군으로 나누어 교배시키며 이와 동시에 Fig. 1 과 같이 실험식이를 각각 시기별로 다르게 투여하여 제 2세대의 새끼쥐에서 간과 뇌조직의 지방산조성과 뇌의 DNA 함량에 미치는 영향을 비교하였다.

2. 실험식이

실험식이는 Table 1a에서와 같이 식이 100g당 탄수화물 59.5g, 단백질 20.5g, 지방질 10g 수준으로 구성하였다. 식이지방 급원으로 DHA가 풍부한 어유(fish oil, FO ; 동원산업주식회사)를 사용하였으며, 필수지

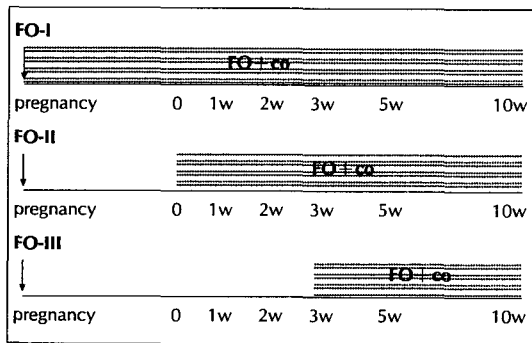


Fig. 1. Experimental design. FO-I : Dams have been fed DHA-rich diet during pregnancy and lactation, and then its pups fed the same diet until 10 weeks old, FO-II : Dams fed chow diet during pregnancy and DHA-rich diet during lactation, and then the pups fed the same diet until 10 weeks old, FO-III : Dams fed chow diet during gestation and lactation, and then the pups fed DHA-rich diet after weaning, FO : Fish oil, co : corn oil.

Table 1a. Composition of experimental diet(g/100g diet)

Ingredients	
Corn starch	59.5
Casein	20.5
Fat	
Corn oil	3.0
Fish oil	7.0
DL-methionine	0.3
Choline bitartrate	0.2
α-cellulose	4.5
Vitamin mixture ¹	1.0
Mineral mixture ²	4.0

1. Modified AIN-76 Vitamin mixture
 2. Modified AIN-76 Mineral mixture

Table 1b. Main fatty acid composition of diets(g/100g diet)

Diet	LA	α-LNA	AA	DHA
FO	1.90	0.18	-	1.94
Chow	2.46	0.27	0.05	0.07

FO : Fish oil diet ; LA : linoleic acid ;
 α-LNA : α-linolenic acid ; AA : arachidonic acid ;
 DHA : docosahexaenoic acid

방산을 공급하기 위하여 옥수수유를 첨가하여 Table 2에서와 같은 지방산조성을 가진 실험식이(FO 식이)를 투여시기를 다르게 공급하였다. 각 실험군은 FO식이 공급시기에 따라 FO-I군(임신기부터 투여한 군), FO-II군(출산하고 수유기부터 어미에게 투여한 군), FO-III군(생후 3주, 이유후부터 새끼가 직접 FO식을 섭취한 군)이라고 하였다. 실험식이는 일주일 단위로 한꺼번에 만들어 -30℃ 냉동고에 보관하였으며, 섭취량은 매일 같은 시간에 공급량과 잔여량을 측정하여 계산하고, 물은 자유로이 섭취하였고 체중은 일주일에 한번 측정하였다.

3. 시료채취

각 군의 어미에서 태어난 새끼쥐에서 출생 직후 0일, 1주, 3주, 5주, 10주째에 각 군당 새끼쥐 7마리의 뇌조직을 채취하였고 간조직은 생후 1주, 3주, 5주, 10주째에 채취하여 -70℃에서 보관하였다. 뇌조직은 대상 새끼쥐의 두개골을 절개하고 뇌전체를 적출하여 일정량의 뇌조직에서 지질을 추출하였다. 뇌소포체막은 시료가 부족하여 10주된 새끼에서만 뇌조직 0.5g씩을 취하여 phosphate buffer(K₂HPO₄ 0.1M, sucrose 0.25M, EDTA-Na₂ 0.001M, dithiothreitol 0.001M, pH 7.4)를 사용하여 균질화시킨 후 원심분리하여(96,300g, 75min, 4℃) microsome을 분리하여 -70℃에 보관하였다.

4. 생화학적 분석

1) 지방산조성

간과 뇌조직에서 지방산조성은 Lepage와 Roy²⁰⁾의 one-step methylation을 이용하여 Gas Liquid Chromatography(Hewlett Packard, Co., USA : Model

Table 2. Fatty acid composition of oils and chow diet

Fatty acid	DHA-rich	Corn oil	Chow
C12 : 0	-	-	0.57
C14 : 0	2.58	0.06	0.89
C16 : 0	16.48	10.86	17.24
C16 : 1	4.74	0.09	1.19
C18 : 0	4.14	1.66	4.74
C18 : 1	10.94	23.66	21.04
C18 : 2	1.08	60.82	46.29
C18 : 3	2.19	0.94	5.11
C20 : 0	1.56	0.15	0.38
C20 : 1	0.36	0.16	-
C20 : 4	-	-	0.85
C20 : 5	5.47	-	0.32
C22 : 6	27.65	-	1.28
Unknown	22.81	1.98	0.01
Total	100	100	100

Expressed as % distribution of fatty acid methyl esters

5890II, column : omega wax 320 fused silica capillary column, 0.32mm ID×39m, film thickness 0.25 um, split ratio : 10 : 1)에 의하여 측정하였다. 뇌소포 체막은 Bligh와 Dyer방법²¹⁾으로 지질을 추출한 후 Morrison과 Smith의 방법²²⁾에 따라 methylation하여 지방산조성을 위와 같은 방법으로 chromatography하여 검증하였다.

2) 뇌조직의 DNA 함량

뇌조직을 0.9% NaCl 용액으로 20% 균질용액을 만든 다음 Burton²³⁾ 및 Giles와 Meyer의 방법²⁴⁾에 의해 DNA를 정량하였다.

5. 통계처리

모든 실험결과와 통계처리는 SAS 프로그램을 이용하였으며, 결과는 평균과 표준오차로 표시하였다. 식이중 DHA 첨가에 따라 뇌조직의 AA, DHA분포와 DNA 함량에 미치는 영향을 알아보기 위해서 $p < 0.05$ 수준에서 Duncan's multiple range test로 general linear model(GLM)을 이용하여 유의성을 검증하였다.

결과 및 고찰

1. 체중과 뇌무게의 변화

출생 당일부터 10주까지 새끼쥐의 체중변화와 뇌무게의 변화는 Fig. 2에서와 같다. 각 군의 체중변화는 전 기간에서 유의적인 차이를 보이지 않았으며 뇌무게는 출생직 후부터 생후 3주까지 급격히 증가하였고 3주 이

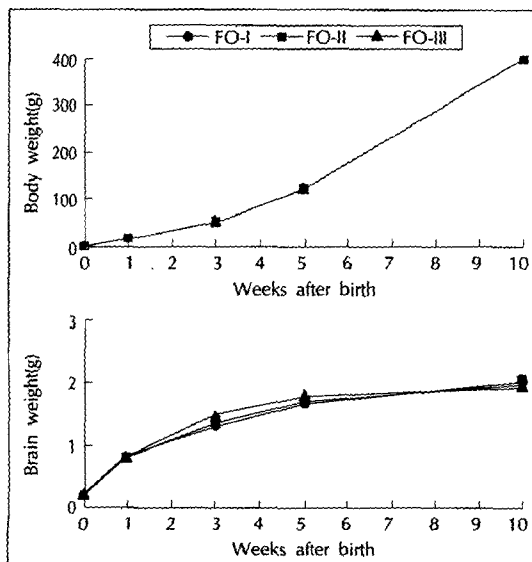


Fig. 2. Weight change of body and brain in rats for 10wks after birth. Top : body weight, bottom : brain weight.

후부터는 일정수준으로 유지됨을 관찰할 수 있었다.

2. 간조직의 지방산조성에 미치는 영향

임신기부터 FO 식이를 섭취한 어미의 새끼인 FO-I군은 출생후 1주째 간조직의 총지방중 DHA함량은 25.3%로서 3주까지는 비슷한 수준으로 유지되었으나 수유가 끝나 FO 식이를 직접 섭취한 후부터는 점차적으로 낮아져 그 수준이 약 21% 정도에서 유지됨을 보여주고 있다(Table 3). 또한 출산한 후부터 FO 식이를 먹은 어미의 모유를 태어나면서 먹은 FO-II군은 실험기간동안 FO-I군과 유의적인 차이를 보이지 않았으며 전체적으로 간조직의 DHA 분포량이 FO-I군과 유사함을 보여주고 있다(Fig. 3). 그러나 임신기와 수유기동안 고행사료를 먹은 어미의 모유를 먹은 FO-III군은 생후 1주째 간조직 지방중 DHA함량이 11.9%로써 FO-I군에 비해 약 47.3% 수준밖에 되지 않았으며, 계속 3주째까지 다른 두 군에 비해 유의적으로 낮았다. 임신기와 수유기 동안 새끼쥐의 영양상태는 어미쥐가 섭취하는 식이조성에 의해 영향을 받는다는 보고²⁵⁻²⁷⁾와 같이 본 연구에서도 모유를 통해 DHA를 섭취한 군이 DHA가 없는 사료를 섭취한 어미의 젖을 섭취한 군에 비해 간조직내의 DHA 수준이 유의성있게 높았다.그러나 이유후부터 FO 식이를 직접 섭취한 FO-III군은 DHA수준이 점차 증가되어 5주째, 즉 FO 식이를 2주간 섭취한 후에는 15.7% 수준으로 증가되어 FO-I군의 약 72.6%까지 도달하였으며 10주째에는 거의 비슷한 수준을 보였다. 임신기와 수유기동안 고행사료를 먹은 어미쥐의 새끼인 FO-III군의 간조직의 총지방중 AA의 함량은 1주에서 3주째까지 약 16.0%를 유지하였으며 다른 두 군에 비해 유의적으로 높았다(Fig. 3). 이때 FO-I과 FO-II군의 어미가 섭취한 FO 식이의 linoleic acid(LA) 함량이 FO-III군의 어미가 섭취한 고행사료의 LA 함량보다 더 낮았기 때문에 AA 합성이 더 적게 일어났다고 사려된다. FO 식이에는 100g당 LA가 1.90g 정도 함유되었고 AA는 전혀 함유되어 있지 않았지만 고행사료는 분석해본 결과 100g당 지방이 5.32g 함유되었으며 그중 LA가 2.46g, AA가 0.05g 정도 함유되어 있었다. 그러나 FO 식이를 2주간 먹은 5주째는 AA 수준이 점차적으로 낮아졌으며 10주 때에는 10.7% 수준을 나타냈다. FO-I군과 FO-II군은 실험기간 동안 간조직에서 약 9~11% 범위에서 일정하게 AA 수준을 유지함을 보여주고 있다. AA의 전구체인 LA의 수준은 FO-I과 FO-II군에서는 생후 3주까지 빠르게 증가되었고 5주이후에는 14~15% 수준으로 유지되었다. 그러나 FO-III군에서는 생후 1주째는 14.3%, 3주째는 18.5%로서 FO-I군

Table 3. Fatty acid composition of hepatic lipid in the rats fed DHA-rich fish oil diet at different age

Fatty acid	1-week			3-week			5-week			10-week		
	FO-I	FO-II	FO-III	FO-I	FO-II	FO-III	FO-I	FO-II	FO-III	FO-I	FO-II	FO-III
c14 : 0	0.93±0.10 ^{a1}	1.10±0.07 ^{ab1}	1.24±0.06 ^{a1}	0.64±0.06 ²	0.86±0.06 ²	0.80±0.09 ²	0.54±0.05 ²	0.59±0.06 ³	0.58±0.06 ³	0.46±0.02 ²	0.41±0.02 ³	0.46±0.04 ³
c16 : 0	26.46±1.24 ^{a1}	21.23±0.69 ^{b1}	25.60±0.73 ^{a1}	19.20±0.39 ²	18.17±0.33 ²	19.14±0.33 ²	18.61±0.63 ^{b2}	19.45±0.55 ^{ab2}	20.81±0.50 ^{a2}	19.39±0.85 ²	18.35±0.42 ²	19.02±0.52 ³
c16 : 1	0.32±0.04 ^{ab3}	0.38±0.03 ^{a3}	0.25±0.03 ^{b3}	0.48±0.09 ^{a3}	0.51±0.04 ^{a3}	0.28±0.06 ^{b3}	1.02±0.10 ²	1.01±0.09 ²	1.04±0.16 ²	2.07±0.21 ¹	1.80±0.27 ¹	1.74±0.17 ¹
c18 : 0	14.45±0.86 ^{a1}	12.23±0.60 ^{b2}	16.28±0.52 ^{a1}	15.09±1.24 ^{ab1}	13.16±0.78 ^{b12}	17.41±0.56 ^{a1}	14.57±0.57 ¹	14.56±0.63 ¹	16.54±0.49 ¹	11.51±0.68 ²	11.50±0.77 ²	12.35±0.33 ²
c18 : 1	6.64±0.85 ³	7.78±0.51 ³	7.88±0.35 ³	8.13±1.16 ²³	10.08±0.56 ²	10.07±0.48 ²	10.01±0.59 ²	10.95±0.82 ²	10.37±0.73 ²	13.97±0.62 ¹	13.18±0.57 ¹	12.51±0.38 ¹
c18 : 2	10.99±0.45 ^{b2}	11.56±0.50 ^{b2}	14.33±0.37 ^{a2}	13.92±0.67 ^{b1}	14.50±0.30 ^{b1}	18.54±0.68 ^{a1}	15.31±0.52 ¹	15.85±0.41 ¹	15.21±0.46 ²	14.54±0.53 ¹	14.77±0.71 ¹	15.22±0.56 ²
c20 : 0	ND	0.13±0.01 ²	0.19±0.01 ²	0.11±0.00 ^{a2}	0.13±0.01 ^{a2}	0.39±0.05 ^{a1}	0.20±0.01 ¹	0.22±0.01 ¹	0.19±0.03 ²	0.13±0.01 ²	0.13±0.01 ²	0.14±0.00 ²
c20 : 1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.17±0.02	0.18±0.02	0.64±0.43	ND	0.22±0.02	0.22±0.12
c22 : 0	0.98±0.04 ^{a1}	1.02±0.03 ^{b1}	1.41±0.07 ^{a1}	0.77±0.06 ^{b1}	0.85±0.04 ^{b2}	1.21±0.06 ^{a1}	0.68±0.02 ²	0.73±0.07 ^{a3}	0.84±0.11 ²	0.68±0.05 ²	0.62±0.04 ³	0.65±0.04 ²
c20 : 2	0.23±0.01 ¹	0.77±0.34	0.79±0.15 ¹	0.23±0.03 ^{b1}	0.17±0.00 ^b	0.79±0.15 ^{a1}	0.16±0.00 ²	0.17±0.01	0.43±0.23 ^{1,2}	0.17±0.01 ²	0.16±0.01	0.15±0.01 ²
c20 : 4	9.17±0.64 ^{b2}	9.99±0.51 ^{b1,2}	15.91±0.42 ^{a1}	9.37±0.74 ^{b1,2}	8.93±0.68 ^{b2}	15.95±0.59 ^{a1}	11.23±0.32 ¹	11.04±0.59 ¹	12.49±0.51 ²	9.85±0.67 ^{1,2}	9.80±0.52 ^{1,2}	10.72±0.43 ³
c20 : 5	1.26±0.20 ^{a3}	2.03±0.23 ^{a2}	0.57±0.09 ^{a2}	2.22±0.10 ^{a2}	2.26±0.12 ^{a2}	0.50±0.05 ^{b2}	3.06±0.19 ¹	3.07±0.24 ¹	2.72±0.23 ¹	3.13±0.19 ¹	3.06±0.17 ¹	2.79±0.43 ¹
c22 : 4	0.60±0.06 ^{b1}	0.98±0.21 ^{a1}	1.27±0.06 ^{a1}	0.66±0.04 ^{b1}	0.73±0.04 ^{b1,2}	0.99±0.03 ^{a2}	0.40±0.01 ²	0.40±0.03 ^{a3}	0.59±0.04 ³	0.29±0.00 ³	0.34±0.07 ³	0.27±0.08 ³
c24 : 0	0.60±0.07 ^{b1}	0.59±0.07 ^{b1}	0.93±0.05 ^{a1}	0.51±0.04 ^{b1}	0.42±0.04 ^{b2,3}	0.67±0.02 ^{a2}	0.52±0.02 ¹	0.54±0.04 ^{1,2}	0.40±0.04 ²	0.37±0.02 ²	0.34±0.03 ³	0.39±0.02 ³
c24 : 1	0.68±0.06 ^{b3}	0.93±0.07 ^{a1}	0.31±0.02 ^{c3}	0.86±0.03 ^{a1,2}	0.91±0.04 ^{a1}	0.32±0.02 ^{b3}	0.75±0.03 ^{a3}	0.71±0.03 ²	0.62±0.04 ²	0.88±0.03 ¹	0.93±0.01 ¹	0.82±0.02 ¹
c22 : 5	1.54±0.15 ^{ab,12}	1.95±0.18 ^{a1}	1.18±0.10 ^{b2}	1.74±0.13 ^{a1}	1.82±0.14 ^{a1}	1.20±0.09 ^{b2}	1.23±0.07 ^{a2}	1.15±0.09 ^{ab,2}	0.94±0.04 ^{b3}	1.55±0.09 ^{1,2}	1.70±0.15 ¹	1.44±0.08 ¹
c22 : 6	25.25±1.47 ^{a1}	27.39±1.41 ^{a1}	11.94±0.37 ^{b3}	26.16±0.60 ^{a1}	26.65±0.75 ^{a1}	11.94±0.29 ^{b3}	21.64±0.96 ^{a2}	19.45±0.97 ^{a3}	15.70±0.53 ^{b2}	21.02±0.69 ²	22.82±0.79 ²	21.25±0.47 ¹
SFA	43.43±1.91 ^a	36.25±1.23 ^b	45.65±1.02 ^a	36.23±1.33 ^b	33.48±0.93 ^c	39.62±0.53 ^a	35.12±0.60 ^b	36.09±0.98 ^{ab}	39.53±0.68 ^a	32.53±0.83	31.32±0.60	32.98±0.78
MUFA	7.64±0.93	9.08±0.57	8.36±0.38	9.47±0.12	11.49±0.60	10.66±0.49	11.87±0.64	12.78±0.88	12.57±0.72	16.92±0.77	16.04±0.79	15.17±0.52
PUFA	48.93±1.90 ^b	54.67±0.79 ^a	45.99±1.06 ^b	54.30±0.34 ^a	55.02±0.65 ^b	49.72±0.43 ^a	53.01±0.85 ^a	51.12±0.87 ^{ab}	47.89±0.62 ^b	50.54±0.76	52.64±0.25	54.85±0.87
n-3	28.05±1.73 ^a	31.38±1.37 ^a	13.69±0.53 ^b	30.12±0.72 ^a	31.72±0.92 ^a	13.63±0.24 ^b	25.93±1.11 ^a	23.67±1.00 ^b	19.35±0.65 ^a	25.70±0.75	27.57±0.92	25.49±0.93
n-6	20.75±0.51 ^c	22.52±0.53 ^b	31.51±0.51 ^a	23.95±0.56 ^b	24.16±0.49 ^b	35.48±0.32 ^a	26.94±0.78	27.29±0.46	28.11±0.74	24.68±0.88	24.91±1.07	26.21±0.85
n-3/n-6	1.35±0.08 ^a	1.40±0.09 ^a	0.43±0.01 ^b	1.26±0.06 ^a	1.28±0.06 ^a	0.38±0.01 ^b	0.97±0.07 ^a	0.87±0.05 ^{ab}	0.69±0.04 ^b	1.05±0.06	1.12±0.08	0.98±0.06

Values are Mean ± SE, n=7

Means with different alphabets are significantly different between groups at p < 0.05

Means with different number are significantly different within each group at p < 0.05

과 FO-II군보다 유의적으로 높았으나 FO 식이를 공급한 후에는 점차적으로 낮아져 군간의 유의적인 차이는 나타나지 않았다. 그러므로 식이중 AA가 함유되어 있지 않은 FO 식이를 섭취한 FO-I과 FO-II군의 간조직에서는 일정수준의 AA를 함유하고 있는 것은 전구체인 LA가 AA로 전환된 것으로 사료된다. 그러나 대사과정 중에서 지방산 C18 : 2와 C18 : 3이 elongation과 desaturation 과정을 거쳐 AA와 DHA로 전환이 될 때 미성숙된 태아와 동물의 조직에서는 효소들의 활성이 제한되어 있어 임신기와 출생 후 초기 성장과정에서는 모체의 간조직으로부터 생성된 장쇄 불포화지방산을 태반과 모유를 통해 공급받기 때문에 초기의 발달과정에 필요한 중요한 지방산이라고 보고하였다²⁸⁾. 보고된 바²⁹⁾에 의하면 식이와 모유, 새끼쥐 혈장의 지방산중 AA/LA의 비율을 비교한 연구에 의하면 식이 지방산의 AA/LA 비율은 모유에 비해 낮았으며, 또한 이러한 모유를 공급받은 새끼쥐 혈장의 AA/LA 비율은 모유보다도 높았음이 관찰되었는데 이는 어미와 새끼쥐의 간에서 LA가 AA로 전환이 이루어지고 있음을 보여준다고 하였다. 그러나 FO-III군의 AA 함량은 FO 식이를 공급 받은 후부터는 유의성있게 낮아져 5주와 10주때에 다른 군과 유사한 수준을 보였다. 이는 FO 식이중 LA

함량이 고형사료보다 낮았기 때문에 AA가 더 적은량 만들어진 것을 보였다. 이와같이 간조직의 지방산조성은 식이의 지방산조성에 따라 빠르게 영향을 받았음을 알 수 있었다.

다음은 간조직중 n-3와 n-6계열의 지방산 수준과 지방산 n-3/n-6 비율을 살펴보면(Table 3), FO-III군에서는 n-3계열의 지방산이 FO-I, FO-II군에 비해 절반수준에도 미치지 못했으나 n-6계열의 지방산은 유의성있게 더 높았음이 관찰되었다. 그러나 FO-I과 FO-II군의 n-3계열의 지방산은 3주때에 최고치에 이르러 다시 서서히 감소하다가 5주때부터는 일정수준을 유지함에 반해 FO-III군은 FO 식이를 공급받은 후에도 n-3계열 지방산의 수준이 10주 때까지 계속 상승함을 보여주고 있다. 또한 n-3/n-6 비율도 FO-III군에서 다른 군에 비해 유의성있게 더 낮았으나 FO 식이를 먹기 시작한 후부터는 비율이 점차적으로 향상되어 10주때에는 다른군과 유사한 수준을 나타냈다. 이와같이 간조직의 AA 함량은 식이의 LA 함량에 의해서 영향을 받았으며 적당량의 필수지방산을 공급하면 AA 함량은 일정수준을 유지하였다. 또한 간조직의 DHA 함량은 식이로 공급한 DHA 함량을 즉시 그대로 반영하여 n-3계열의 지방산과 n-3/n-6 비율이 DHA 첨가하는 기간에

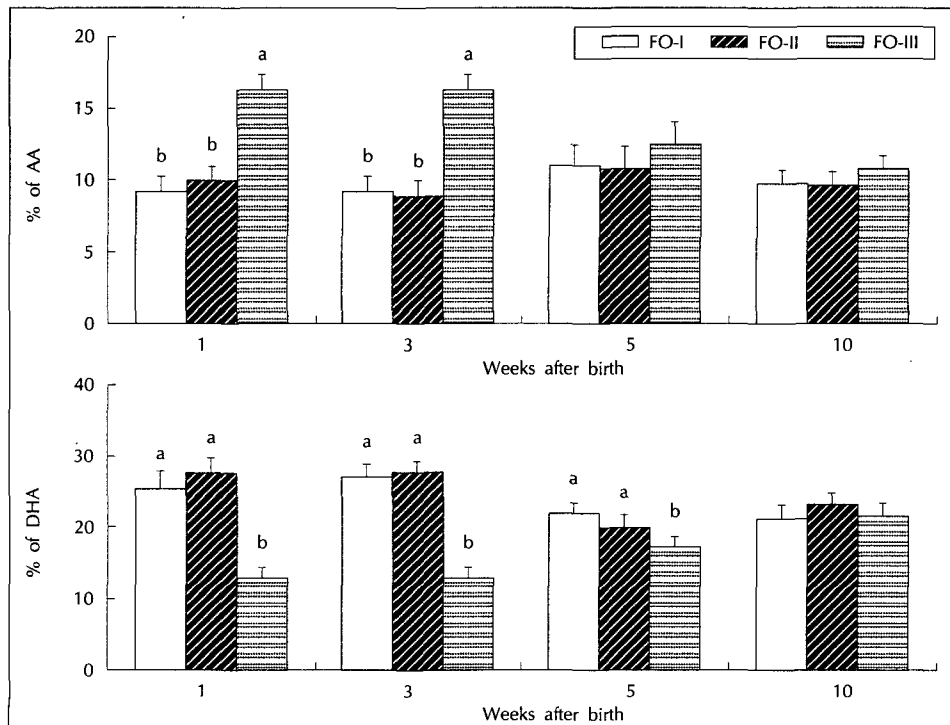


Fig. 3. Comparison of the relative % of arachidonic acid(AA) and docosahexaenoic acid(DHA) in liver of the rat fed FO diet at different age. FO-I : FO diet was fed to dams from pregnancy, FO-II : fed to dams from lactation, FO-III : fed to pups at 3wks old. Bars with different letter are significantly different at $p < 0.05$.

Table 4. Fatty acid composition of brain lipid in the rats fed DHA-rich fish oil diet at different age

Fatty acid	0-week			1-week			3-week			5-week			10-week		
	FO-I	FO-II	FO-III	FO-I	FO-II	FO-III	FO-I	FO-II	FO-III	FO-I	FO-II	FO-III	FO-I	FO-II	FO-III
c14 : 0	1.89±0.07 ¹	2.02±0.04 ¹	1.96±0.19 ¹	2.16±0.25 ¹	1.84±0.14 ¹	2.07±0.16 ¹	0.54±0.02 ²	0.40±0.03 ²	0.58±0.08 ²	0.29±0.02 ²	0.40±0.15 ²	0.29±0.01 ^{2,3}	0.26±0.01 ²	0.23±0.01 ²	0.23±0.02 ³
c16 : 0	29.93±0.34 ¹	30.32±0.28 ¹	30.96±0.38 ¹	30.00±0.29 ¹	30.64±0.17 ¹	31.33±0.31 ¹	24.96±0.27 ²	24.40±0.15 ²	25.29±1.05 ²	23.15±0.50 ²	24.01±0.79 ^{2,3}	24.65±0.72 ²	22.58±0.43 ²	22.83±0.65 ³	21.85±0.58 ³
c16 : 1	3.30±0.35 ¹	3.67±0.31 ¹	3.47±0.33 ¹	2.69±0.13 ²	2.55±0.22 ²	2.77±0.24 ²	0.71±0.02 ³	0.73±0.01 ³	0.64±0.06 ³	0.54±0.05 ³	0.47±0.12 ³	0.51±0.04 ³	0.65±0.02 ³	0.63±0.01 ³	0.52±0.07 ³
c18 : 0	18.15±0.28 ¹	18.06±0.29 ¹	17.95±0.46 ²	18.89±0.22 ²	18.67±0.25 ³	19.17±0.36 ²	23.88±0.16 ¹	23.31±0.10 ²	23.96±0.88 ¹	24.19±0.51 ¹	24.58±0.42 ¹	25.73±0.66 ¹	24.04±0.12 ¹	23.19±0.58 ²	24.27±0.43 ¹
c18 : 1	15.22±0.18 ²	15.46±0.16 ²	15.21±0.64 ³	13.94±0.41 ⁴	13.76±0.51 ^{4,5}	12.52±0.28 ⁴	13.95±0.29 ^{5,2}	14.34±0.29 ^{5,2,3}	15.70±0.45 ³	17.24±0.89 ¹	17.16±0.78 ¹	17.12±0.38 ²	17.87±0.42 ¹	18.35±0.46 ¹	19.57±0.61 ¹
c18 : 2	1.27±0.09 ¹	0.88±0.08 ^{2,3}	0.99±0.05 ²	1.64±0.21 ¹	1.40±0.16 ^{1,2}	1.31±0.07 ¹	1.34±0.03 ¹	1.13±0.05 ^{1,2,3}	1.38±0.09 ^{1,1}	1.32±0.28 ¹	1.54±0.38 ¹	1.05±0.04 ²	0.71±0.03 ^{2,2}	0.70±0.02 ³	0.64±0.02 ³
c20 : 0	0.22±0.01 ²	0.22±0.01 ²	0.22±0.01 ⁴	0.22±0.02 ²	0.21±0.01 ²	0.22±0.01 ⁴	0.31±0.02 ²	0.31±0.01 ²	0.35±0.03 ²	0.44±0.07 ¹	0.37±0.04 ¹	0.42±0.02 ²	0.47±0.03 ¹	0.43±0.02 ^{1,2}	0.49±0.03 ³
c20 : 1	0.33±0.03	0.34±0.02 ³	0.50±0.19 ^{1,2}	0.83±0.29 ¹	0.25±0.04 ³	0.25±0.05 ²	0.34±0.05	0.42±0.04 ^{2,3}	0.67±0.14 ¹	0.58±0.15	0.96±0.34 ^{1,2}	0.68±0.08 ¹	0.69±0.07	0.81±0.19 ¹	0.74±0.10 ³
c18 : 4	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.07±0.00 ¹	ND	0.11±0.00 ²
c22 : 0	0.64±0.03 ³	0.50±0.02 ²	0.49±0.03 ²	0.80±0.06 ^{2,3}	0.68±0.03 ²	0.57±0.02 ²	1.14±0.02 ¹	1.02±0.03 ^{1,2}	0.92±0.03 ¹	1.06±0.10 ¹	0.99±0.14 ¹	0.88±0.04 ¹	0.85±0.05 ^{1,2}	0.78±0.05 ²	0.99±0.06 ¹
c20 : 2	0.19±0.02 ²	0.25±0.05 ²	0.20±0.01	0.23±0.02 ²	0.26±0.05 ²	0.27±0.06	0.26±0.01 ^{1,2}	0.24±0.01 ^{1,2}	0.30±0.02 ²	0.38±0.17 ¹	0.11±0.00 ¹	0.22±0.00	0.17±0.01 ²	0.18±0.02 ²	0.20±0.02
c20 : 4	10.37±0.17 ^{2,3}	11.42±0.15 ¹	11.58±0.32 ²	10.61±0.29 ^{1,2}	11.62±0.21 ^{1,1}	13.37±0.31 ^{1,1}	11.33±0.12 ¹	11.67±0.15 ¹	12.01±0.55 ²	9.63±0.37 ³	10.49±0.61 ²	9.91±0.41 ³	10.10±0.25 ^{2,3}	9.58±0.39 ²	9.94±0.45 ³
c20 : 5	0.38±0.04 ¹	0.11±0.04 ^{1,2}	0.06±0.01 ¹	0.35±0.15	0.18±0.01 ^{1,2}	ND	0.12±0.01	0.12±0.00 ²	ND	0.27±0.05	0.73±0.33 ¹	ND	0.15±0.01	0.24±0.11 ²	0.11±0.03
c22 : 4	2.01±0.09 ³	2.69±0.07 ^{1,2}	2.93±0.11 ³	1.81±0.05 ³	2.32±0.15 ²	2.95±0.09 ³	2.10±0.04 ³	2.48±0.11 ²	3.39±0.19 ^{1,2}	2.54±0.16 ²	2.74±0.26 ^{1,2}	3.01±0.12 ^{2,3}	3.20±0.15 ¹	2.99±0.15 ¹	3.78±0.15 ¹
c24 : 0	0.09±0.04 ²	ND	ND	0.28±0.00 ^{1,2}	0.07±0.00 ²	ND	0.48±0.06 ^{1,2}	0.41±0.03 ^{1,2}	0.53±0.07 ²	0.73±0.18 ¹	0.48±0.10 ^{1,2}	0.69±0.05 ²	0.77±0.10 ¹	0.79±0.11 ^{1,1}	1.10±0.13 ^{1,1}
c24 : 1	1.45±0.19 ¹	2.49±0.09 ^{1,1}	2.28±0.08 ^{1,1}	1.24±0.12 ¹	1.44±0.08 ^{1,2}	1.55±0.05 ^{1,2}	1.08±0.13	1.16±0.06 ³	1.11±0.06 ³	1.41±0.73	0.75±0.11 ⁴	0.69±0.06 ⁴	0.68±0.02	0.69±0.03 ⁴	0.68±0.02 ⁴
c22 : 5	0.81±0.03 ¹	0.42±0.06 ¹	0.41±0.05 ^{1,2}	0.62±0.04 ²	0.54±0.06 ²	0.33±0.02 ²	0.53±0.02 ^{2,3}	0.54±0.02 ²	0.29±0.03 ²	0.51±0.03 ³	0.45±0.06	0.41±0.05 ^{1,2}	0.57±0.02 ^{2,3}	0.55±0.05	0.54±0.04 ¹
c22 : 6	13.67±0.11 ^{1,2}	11.16±0.47 ^{1,3}	10.46±0.44 ^{1,2}	14.04±0.43 ^{1,2}	13.71±0.32 ^{1,2}	11.26±0.36 ^{1,2}	17.20±0.38 ^{1,1}	17.36±0.39 ^{1,1}	12.41±1.09 ^{1,1,2}	16.65±0.59 ¹	14.83±1.14 ²	14.27±0.98 ¹	16.35±0.29 ^{1,1}	17.21±0.48 ^{1,1}	14.33±0.87 ^{1,1}
SFA	51.06±0.57	51.25±0.36	51.99±0.93	52.30±0.37	52.14±0.06	53.49±0.69	51.25±0.28	49.96±0.21	52.19±1.61	49.75±0.66	50.64±0.98	52.72±1.34	48.89±0.37	48.16±0.36	48.98±0.91
MUFA	20.30±0.39	21.96±0.38	21.45±0.99	18.69±0.58 ¹	17.96±0.46 ^{1,2}	17.04±0.29 ¹	16.04±0.35 ¹	16.63±0.30 ¹	18.13±0.56 ¹	19.49±1.06	19.08±0.90	18.90±0.36	19.90±0.62	20.48±0.52	21.50±0.58
PUFA	28.64±0.41	26.79±0.56	26.56±0.83	29.01±0.61	29.90±0.38	29.47±0.56	32.71±0.44 ¹	33.40±0.20 ¹	29.68±1.73 ¹	30.76±0.63	30.28±1.21	28.38±1.54	31.22±0.36	31.37±0.20	29.52±1.28
n-3	14.86±0.17 ¹	11.63±0.53 ¹	10.89±0.43 ¹	14.86±0.41 ¹	14.37±0.34 ¹	11.59±0.37 ¹	17.76±0.40 ¹	17.92±0.37 ¹	12.70±1.12 ¹	17.16±0.62	15.90±1.16	14.39±1.01	17.06±0.27 ^{1,2}	17.96±0.48 ¹	15.03±0.89 ¹
n-6	13.65±0.32 ¹	14.99±0.19 ^{1,2}	15.50±0.45 ¹	14.05±0.25 ¹	15.35±0.20 ¹	17.64±0.35 ¹	14.77±0.11 ¹	15.28±0.19 ¹	16.77±0.65 ¹	13.49±0.25	14.77±0.39	13.96±0.53	14.01±0.17	13.28±0.41	14.35±0.46
n-3/n-6	1.09±0.03 ¹	0.78±0.03 ^{1,2}	0.70±0.02 ¹	1.06±0.03 ¹	0.94±0.03 ¹	0.66±0.02 ¹	1.20±0.03 ¹	1.17±0.04 ¹	0.75±0.04 ¹	1.28±0.06 ¹	1.05±0.09 ¹	1.02±0.04 ¹	1.22±0.02 ^{1,2}	1.36±0.07 ¹	1.04±0.04 ¹

Value are Mean±SE, n=7

Means with different alphabets are significantly different between groups at p<0.05

Means with different number are significantly different within each group at p<0.05

따라 증가되어 일정수준을 유지했다.

3. 뇌조직의 지방산조성에 미치는 영향

뇌조직에 존재하는 지방산 중 1/3이상이 poly-unsaturated fatty acid(PUFA)로 구성되어 있으며 특히 이러한 지방산 중 DHA와 AA의 보유수준이 높은 것으로 나타나고 있다³⁰⁾. 또한 n-3, n-6계열의 지방산은 초기 뇌발달과정 중 조직의 기능과 막구조를 형성하는데 필수적으로 요구되며 뇌발달 기간 중 DHA와 AA의 결핍은 시각장애, 중앙신경계, 선천적인 학습태도 장애 등을 가져올 수 있다고 하였다³¹⁾. 사람과 다르게 쥐의 뇌조직내 PUFA 축적은 임신기부터 수유기동안에 거의 일어나며³²⁾ 특히 이 기간중 뇌조직에서는 DHA

함량이 다량 축적되었다. 또한 뇌조직의 지방산조성 중 높은 수준의 DHA에 비해 α -LNA의 수준이 낮았는데 이것은 α -LNA에서 DHA로 전환되는 속도가 LA에서 AA로 전환되는 것보다 우세하기 때문이라고 하였다³³⁾ 34). 본 연구에서도 간조직에서는 AA 수준이 높았던 반면에 뇌조직에서는 DHA 수준이 높은 것은 각 조직이 보유하고 있는 지방산조성의 특이성을 나타내는 것이라고 사려된다.

어유 첨가시기에 따라 뇌조직에 축적된 AA 함량을 비교해 보고자 한다. 임신기부터 FO 식이를 먹은 경우에는 (FO-I군) 새끼가 출생했을 때 뇌조직의 총지방중 AA함량은 10.4%로서 3주간 모유를 먹은 후에도 11.3% 정도밖에 증가되지 않았다(Table 4)(Fig. 4). 그러

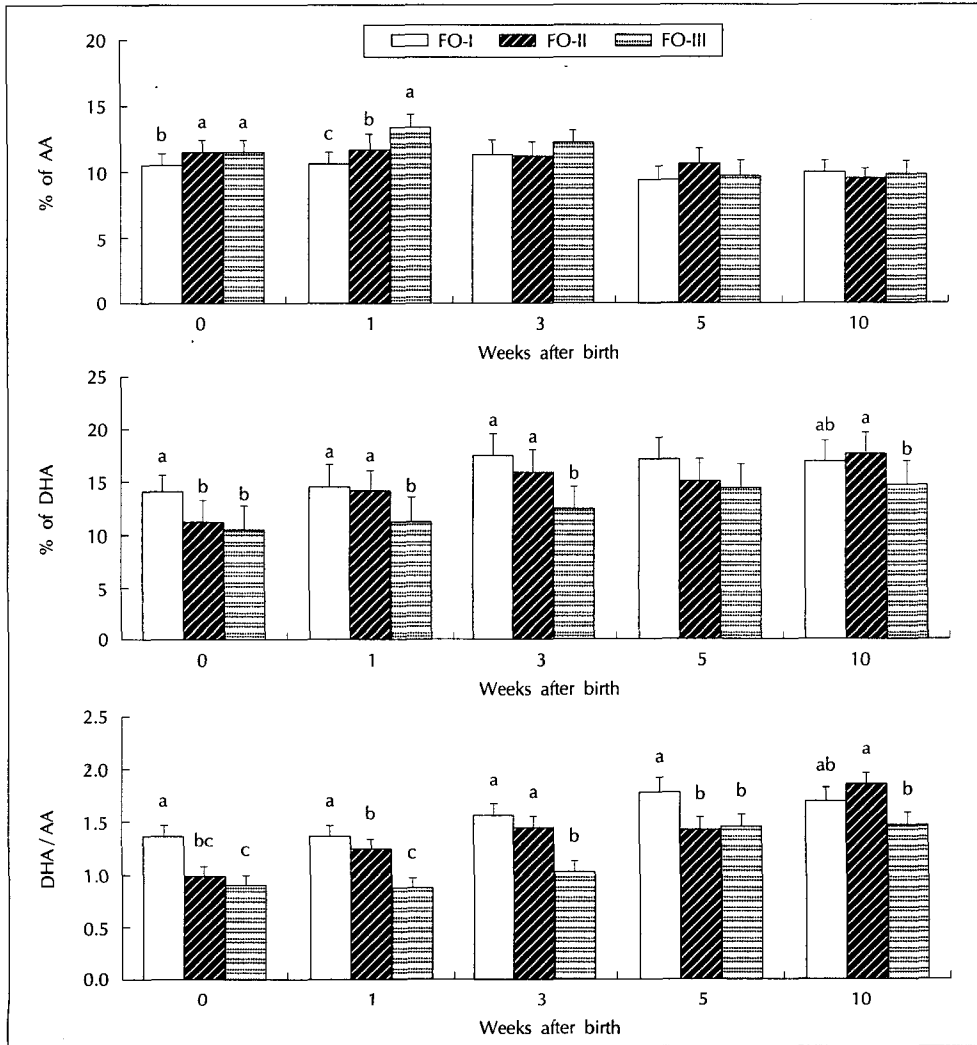


Fig. 4. Comparison of the relative % of arachidonic acid(AA) and docosahexaenoic acid(DHA) and DHA/AA ratio in the brain of rat fed FO diet at different age. FO-I : FO diet was fed to dams from pregnancy, FO-II : fed to dams from lactation, FO-III : fed to pups at 3wks old. Bars sharing same letter are not significantly different at $p < 0.05$.

나 임신기동안은 고탄사료를 먹고 출산후부터는 FO식이 먹은 어미의 모유를 섭취한 새끼(FO-II군)에서 AA 함량은 11.4%로서 약간 더 높게 분포되었고 3주동안 수유후에도 11.7%로서 유의성있게 증가되지는 않았다. 임신기와 수유기동안 계속 고탄사료를 먹은 어미의 새끼(FO-III군)는 AA 함량이 출생시 11.6%에서 3주후에도 12.0% 분포되었다. 고탄사료에는 FO 식이보다 LA가 더 많이 함유되어 있어 출생시 AA 함량이 약 11.5%로서 FO-I군의 10.4%보다 유의성있게 더 높았으나 두뇌발달이 왕성한 3주동안 약 12.0%정도까지만 증가된 것을 보면 DHA가 많이 함유된 식이를 섭취하였어도 뇌조직의 AA 함량에는 유의성있는 영향을 주지는 않았다고 사려된다. 한편, DHA 투여 시기별로 뇌조직의 총지방중 DHA 함량을 비교해보면 임신기와 수유기동안 계속 FO 식이를 먹은 경우 DHA 함량은 출생시부터 13.7%로 시작하여 3주후에는 17.2%까지 분포량이 증가하였다(Fig. 4). FO-II군에서는 출생시에는 11.2%로 낮은 수준이었으나 출생후부터 모유를 통해 DHA를 섭취한 후에는 빠르게 증가하여 FO-I군과 같은 수준으로 축적된 것을 보면 쥐에서는 두뇌발달이 출생 후 3주동안 왕성하게 일어난다는 보고²⁵⁾에서와 마찬가지로 이때 DHA의 축적이 빠르게 일어났다는 것을 알 수 있었으며, 또한 AA보다는 DHA가 더욱 변화있게 축적되는 것을 보였다. FO-III군에서 DHA 함량을 관찰해 보면 DHA가 거의 없는 고탄사료를 계속 먹인 어미의 모유로 사육한 새끼에서는 약 10.5~12.4% 범위내에서 더 향상되지를 않았다. 그러나 FO-III군에서 출생 후 3주동안 두뇌발달이 가장 왕성하게 일어나는 기간이 끝난 후에도 FO식이를 주었을 때 뇌조직의 DHA가 계속 상승되었다. 이때 수유기간이 끝난 3주째부터 FO 식이를 직접 섭취하였을 때 DHA 분포가 향상되기는 하였으나 다른 두 군에 비해 약 83~88% 수준에 머물렀다. 이 결과에 의하면 쥐에서는 뇌발달이 가장 왕성하게 일어나는 시기인 임신기나 수유기동안 DHA를 첨가했을 때 가장 효과적으로 뇌조직에 축적이 일어나지만 뇌발달이 거의 완성된 이후에도 식이로 첨가된 DHA는 뇌조직의 지방산조성에 영향을 미칠 수 있다고 사료된다. 물론 임신기나 수유기때부터 DHA를 섭취한 경우 만큼 완벽하지는 못했다. 또한 뇌조직의 AA수준은 쥐의 뇌발달이 이루어지는 시기인 출생직 후부터 3주까지 점차적으로 향상되다가 그 이후부터는 서서히 감소하여 5주 이후부터는 일정한 수준에서 머무르고 있는 것이 관찰되었다. 특히 식이내 LA가 충분히 함유된 고탄사료를 섭취하였던 어미의 새끼쥐인 FO-III군에서는 출생직 후와 1주째 다른 군에 비해 뇌에서의

AA수준이 유의성 있게 높았지만 그 이후에는 다른군과 비슷한 수준에서 AA가 유지되었고 AA가 포함되어 있지 않았던 식이를 섭취한 FO-I, FO-II군에서의 AA 수준은 9~11%의 수준을 유지하는 것이 관찰되었다. 이미 보고된 바³⁵⁾³⁶⁾에 의하면 식이중 LA가 1.0% kcal 이상 함유되었고 n-6계열의 지방산이 3.0% kcal보다 높다면 AA결핍에 의한 신체적 결함의 증상을 막을 수 있으며 AA 결핍 식이에 의한 증상들을 호전시킬 수 있다고 하였다. 따라서 본 연구에서 사용된 FO 식이의 LA(4.15% kcal) 함량은 쥐의 뇌발달 과정중 AA의 일정수준을 유지하는데 충분히 이용되었다고 사료된다.

뇌조직내 n-3, n-6계열의 지방산 수준과 지방산 n-3/n-6의 비율을 살펴보면 n-3 지방산은 출생 후부터 3주까지 지속적으로 향상되다가 3주 이후부터는 일정수준으로 유지되었다(Table 4). FO-II와 FO-III군은 0주 때는 FO-I군에 비해 유의성있게 n-3 지방산 수준이 낮았으나 출생 직후부터 FO 식이를 공급받은 FO-II군은 1주후에 FO-I군과 비슷한 수준으로 향상되어 10주까지 유사한 경향을 나타냈다. 또한 FO-III군은 3주까지 FO-I군에 비해 계속 낮은 수준을 보였으나 FO 식이를 공급받은 후부터는 n-3 지방산 수준이 향상되어 다른

Table 5. Fatty acid composition of brain microsome in the rats fed fish oil diet at different age

Fatty acid	Experimental groups		
	FO-I	FO-II	FO-III
C14:0	6.72±4.85	6.08±1.01	6.22±2.79
C16:0	26.09±3.81	24.96±1.03	31.47±10.32
C16:1	0.37±0.09 ^b	0.42±0.00 ^b	0.84±0.00 ^a
C18:0	23.21±4.28	29.02±4.32	24.36±9.04
C18:1	14.54±4.11	15.06±2.10	18.43±2.30
C18:2	0.77±0.25	0.62±0.20	0.95±0.73 ^a
C20:0	0.76±0.57	0.78±0.38	0.41±0.00
C20:1	0.66±0.53	0.62±0.23	0.44±0.12
C20:2	2.95±4.10	1.23±0.69	1.00±0.16
C20:4	7.99±1.47	7.71±0.98	9.12±0.67
C22:0	0.48±0.13 ^a	0.26±0.09 ^b	0.26±0.06 ^b
C22:4	2.02±0.25 ^a	1.36±0.59 ^b	1.37±0.68 ^b
C24:1	1.43±1.64	0.78±0.16	0.56±0.20
C22:5	0.42±0.08	0.28±0.17	0.28±0.14
C22:6	13.05±3.02	12.07±2.70	10.45±4.98
SFA	57.08±4.22	60.62±5.57	62.34±16.71
MUFA	16.60±3.01	16.10±2.27	16.24±7.66
PUFA	26.31±2.31	23.27±4.22	21.43±9.10
n-3	12.42±3.95	12.35±2.81	10.68±5.09
n-6	10.36±1.58	9.69±1.40	9.92±3.62
n-3/n-6	1.18±0.27	1.27±0.18	0.96±0.38

Values are Mean±SE, n=7

Means with the different alphabets are significantly different between groups at p<0.05

군과 유의적인 차이를 보이지 않았다. 또한 n-6 지방산은 FO-I군에서는 출생 후 10주동안 13~15%의 일정한 수준을 유지하는 것이 관찰되었으며, FO-II, FO-III군은 LA를 많이 함유하고 있는 고탄사료를 공급했던 시기에 n-6 지방산 수준이 높았던 것이 관찰되었다. 그리고 n-3/n-6의 비율은 FO 식이를 공급받은 시기 이후부터 증가되는 것이 관찰되었는데 이와 같이 뇌조직의 n-3, n-6계열의 지방산 수준과 n-3/n-6의 비율은 섭취 식이에 들어 있는 필수지방산과 DHA 함량과 밀접한 관련성을 가지고 있는 것으로 사료된다.

뇌발달이 진행되는 동안 DHA/AA의 비율이 지속적으로 증가되었다(Fig. 4). FO-II, FO-III군에서 고탄사료를 먹었던 시기에는 FO-I군에 비해 DHA/AA의 비율이 유의적으로 낮았으나 FO 식이를 섭취한 시기부터는 비율이 향상되는 결과를 나타내었다. 사람의 경우 태아기에 뇌조직내 DHA 수준은 증가하고 AA 수준은 감소하여 뇌조직의 DHA/AA의 비율이 지속적으로 증가한다³⁾. 이 보고에 의하면 임신 30주까지는 뇌조직의 DHA/AA의 비율이 0.8이고 임신 35주 때에는 DHA/AA의 비율이 약 1.2였다. 미숙아의 경우 뇌조직내 DHA/AA의 비율이 매우 낮았으며, 정상의 경우 출

생후 성장이 진행되면서 이 비율은 완만하게 지속적으로 증가하는 경향을 보였고, n-6/n-3의 비율이 높은 분유를 섭취한 영아에서는 뇌조직의 DHA/AA 비율이 상당히 낮았음이 보고되었다³⁾.

생후 10주째 뇌소포체막의 지방산조성중 DHA는 총 지방산중 약 10~12% 정도 분포되어 있으나 AA는 약 7~9% 분포되어 있었다(Table 5). 이 소포체막중 분포된 DHA수준은 뇌조직의 총지방산중 분포된 것보다 더 낮았지만 같은 경향을 보였으며, FO-II군은 FO-I군에 비해 94% 수준이었지만 FO-III군은 80%정도를 나타내어 뇌조직 전체 지방중에 분포된 상대적인 함량과 유사한 경향을 보였다.

4. 뇌조직의 DNA함량

뇌조직의 DNA함량은 출생 후 1~3주까지 급격히 증가하였으며 3주 이후부터는 서서히 증가되다가 5주째부터는 일정한 수준을 유지하였다(Fig. 5). 뇌조직의 DNA 함량은 출생시에는 군간에 유의성있는 차이가 없었으나 출생후 1주가 되었을 때 FO-I과 FO-II군 사이의 차이는 유의하게 다르지는 않았지만 계속 고탄사료를 먹은 어미의 새끼는 유의성있게 더 낮았다. 3주 때에는 모든 군에서 빠르게 유의하게 증가되었으며 FO-I과

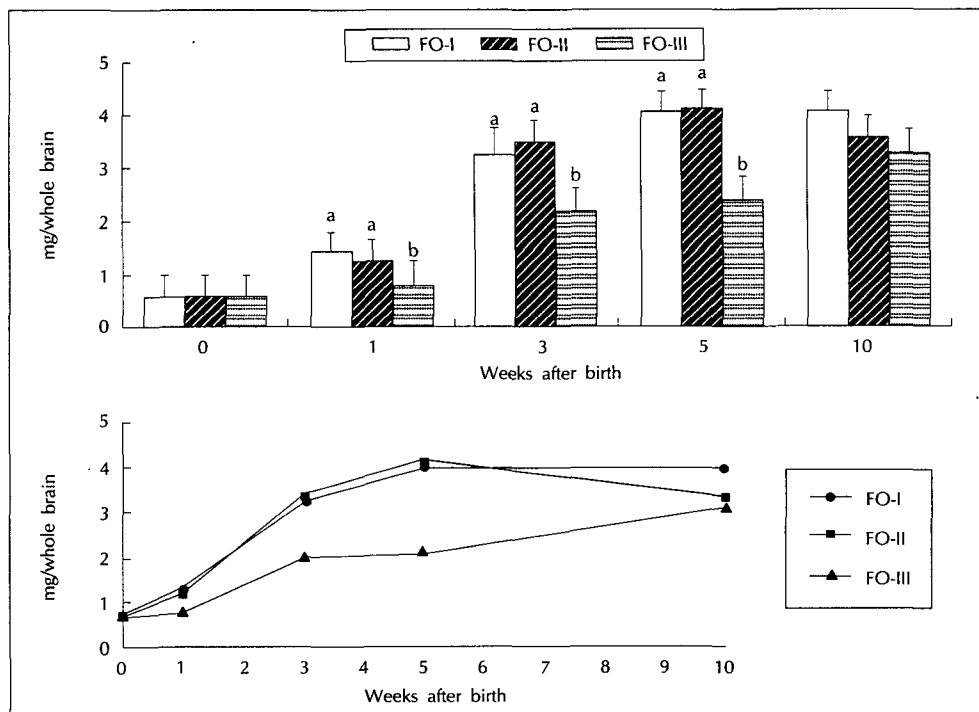


Fig. 5. Comparison of total content of DNA in whole brain of the rats fed FO diet at different age. FO-I : FO diet was fed to dams from pregnancy, FO-II : fed to dams from lactation, FO-III : fed to pups at 3wks old. Bars with different letter are significantly different at $p < 0.05$. Top : DNA content at 0, 1, 3, 5, 10wks old, Bottom : the change of DNA for 10wks after birth.

FO-II군간에는 차이가 없었으며, 이 두 군에 비해 FO-III군에서는 약 60% 수준밖에는 증가되지 않았다. 3주 이후 FO-III군에서는 2주동안 FO식을 새끼가 직접 섭취하였으나 다른 군에 비해 약 57%정도 수준을 유지하였으며 다시 5주를 계속 FO 식이를 먹은 후에는 DNA 함량이 약 80~92%수준까지 증가하였다. 그러나 임신기나 수유기동안 FO 식이를 먹은 군에 비해서는 낮기는 하였으나 유의성있는 차이는 아니었다. 한편, 뇌조직의 DNA 함량과 DHA 분포량과의 상호관계를 찾아본 결과 $r=0.47128(p=0.0001)$ 수준에서 서로 정의 상관관계를 보였다. 이와 같은 결과는 뇌조직 DHA수준이 뇌세포의 분화에 밀접한 관계가 있으며 뇌발달이 왕성한 시기에 투여한 DHA가 뇌세포의 분화에 더욱 효과적이었다. 또한 뇌조직이 발달되면서 세포막이 증가되므로 더욱 DHA가 필요하게 되므로 뇌발달이 거의 완성된 이후에도 DHA 첨가는 어느정도 영향을 미칠 수 있다고 사료된다. 그러므로 사람에서도 두뇌발달이 왕성한 시기인 임신기에 DHA가 충분히 함유된 식사를 권장하는 것은 물론이며, 수유기 및 이유식을 먹일 때와 유아기때 DHA가 충분히 보충된 식사를 할 때 두뇌발달이 최대로 이루어질 수 있다고 사려된다.

요약 및 제언

쥐에서 어미에게 DHA가 충분히 함유된 식이를 임신기 또는 수유기부터 먹인 경우에 비해서 임신기와 수유기동안 고형사료를 먹이고 이유후부터 DHA 첨가된 실험식으로 생후 10주까지 사육하였을 경우에 새끼에서 두뇌에 유입된 DHA, AA와 DNA 함량을 비교하여 이유가 끝난 후에 식이로 먹인 DHA가 뇌조직에 과연 효과적으로 축적이 일어났는지 알고자 하였다.

간조직의 지방중 DHA 분포량은 고형사료를 섭취할 때는 약 12%이었으나 모유 또는 사료에 함유된 DHA 함량에 따라 즉각적인 반응을 보여 20~25%까지 증가되었다. 간조직 지방중 AA 함량도 식이에 함유된 LA 함량이 높을 때 증가되는 반응을 보였으며 DHA 실험 식이를 일정기간 투여한 후에는 군간에 차이가 없었다.

태아기부터 DHA를 공급받은 경우 뇌조직 지방중 DHA 함량이 출생시 13.7%로 시작하여 3주때는 약 17% 수준으로 증가되어 5주까지 그대로 유지되었다. 출생 후 수유기부터 DHA를 공급받은 경우에도 태아기부터 공급받은 경우와 같은 효과를 얻었다. 그러나 두 뇌발달이 거의 완성된 후, 즉 이유후부터 DHA를 공급 받은 경우에는 다른 두 군에 비해 유의하게 낮게 약 72% 수준밖에 되지 않았지만 점차 증가되어 10주때는

약 87% 수준으로 향상되어 유의하게 낮지는 않았다. 한편, AA수준은 출생시 FO-I군이 10.4%로서 다른 FO-II, FO-III군보다 유의하게 낮았으나 실험식이를 섭취한 후에는 모든군에서 유의성있는 차이가 없었으며, AA수준은 출생직 후부터 3주까지 점차적으로 향상되다가 그 이후부터는 서서히 감소하여 5주 이후부터는 일정한 수준을 유지하였다.

뇌조직의 DNA 함량은 출생 후부터 3주까지 빠른 속도로 상승되다가 5주 후부터는 일정한 수준을 유지하였다. 출생직 후에는 각 군에서 뇌조직의 DNA 함량은 유의적인 차이를 보이지 않았으나, 뇌발달이 왕성하게 일어나는 시기에 DHA를 공급받은 경우(FO-I, FO-II 군)에는 DNA함량이 유의하게 더 높았다. 그러나 생후 3주에 이유한 후부터 DHA를 공급받은 경우(FO-III 군)에는 DNA함량이 10주때까지 계속 상승되어 FO-I군의 80% 수준까지 향상되었다.

결론적으로 간조직의 지방산조성은 식이의 지방산조성을 그대로 빠르게 반영하였으며, 뇌발달이 가장 왕성하게 일어나는 시기인 임신기나 수유기동안 DHA를 첨가했을 때 가장 효과적으로 뇌조직에 DHA 축적이 일어나지만 뇌발달이 거의 완성된 이후에도 식이로 첨가된 DHA는 뇌조직의 DHA 분포와 DNA 함량에 영향을 주었다. 따라서 사람에서는 두뇌발달이 왕성하게 일어나는 시기인 임신기에 DHA가 충분히 함유된 식사를 권장하는 것은 물론이며, 수유기 및 이유식을 먹일 때와 유아기때도 DHA가 충분히 보충된 식사를 할 때 두뇌발달이 더욱 향상될 것이라고 사려된다.

Literature cited

- 1) Johnson DW, Beckman K, Fellenberg AJ, Robinson BS, Poulos A. Monoenoic fatty acids in human brain lipids : Isomer identification and distribution. *Lipids* 27 : 177-180, 1992
- 2) Innis SM. Human milk and formula fatty acids. *J Pediatrics* 120 : S57-S61, 1992
- 3) Martinez M. Tissue levels of polyunsaturated fatty acids during early human development. *J Pediatr* 120 : S129-138, 1992
- 4) Wang N, Wiegand RD, Anderson RE. Uptake of 22-carbon fatty acids into rat retina and brain. *Exp Eye Res* 54 : 933-939, 1992
- 5) Jean-Marie Bourre, Marianne Francois, Ahcene Youyou, Odile Dumont, Michele Piciotti, Gerard Pascal, Georges Durand. The effects of dietary α -linolenic acid on the composition of nerve membranes, enzymatic activity, am-

- plitude of electrophysiological parameters, resistance to poisons and performance of learning tasks in rats. *J Nutr* 119 : 1880-1892, 1989
- 6) Bonnie S, Worthington G. Utrition in preganacy and lactation. Times Mirror/Mosby college publishing, 1985
 - 7) Neuringer M, Anderson GJ, Connor WE. The essentiality of n-3 fatty acids for the development and funtion of the retina and brain. *Ann Rev Nutr* 8 : 517-541, 1988
 - 8) Simopoulos AP, Kifer RR, Martin RE. Health effects of polyunsaturated fatty acids in seafoods. Academic Press INC, 1986
 - 9) Neuringer M, Connor WE. N-3 Fatty Acids in the brain and retina : Evidence for their essentiality. *Nutr Rev* 44(9) : 285-294, 1986
 - 10) Sander TAB, Reddy BS. The influence of a vegetarian diet on the fatty acid composition of human milk and the essential fatty acid status of the infant. *J Pediatr* 120 : 571-77, 1992
 - 11) Bourne JM, Durand G, Pascal G. Brain cell and tissue recovery in rats made deficiency in n-3 fatty acid by alteration of dietary fat. *J Nutr* 119 : 15-22, 1989
 - 12) Crawford MA. The role essential fatty acids in neural development. *Am J Clin Nutr* pp.703S-710S, 1993
 - 13) Yeh YY, Gehman MF, Yeh SM. Maternal Dietary Fish Oil Enriches Docosahexaenoate Levels in Brain Subcellular Fractions of Offspring. *J of Neuro Res* pp.218-216, 1993
 - 14) Neuringer M, Anderson GJ, Connor WE. The essentiality of n-3 fatty acids for the development and funtion of the retina and brain. *Ann Rev Nutr* 8 : 517-541, 1988
 - 15) Kim MK, Chee KM, Lee, Lee YZ. Effect of Maternal Dietary n-3 and n-6 Polyunsaturated Fatty Acid on the Fatty Acid Composition of the Second Generation Rat Brain. *Korean J Nutr* 26(6) : 661-671, 1993
 - 16) Simopoulos AP. Omega-3 fatty acid in health and disease and in growth and development. *Am J Clin Nutr* 54 : 438-436, 1991
 - 17) Neuringer M, Connor WE, Van Petten C, Barstad L. Dietary n-3 fatty acid deficiendy and visual loss in infant rhesus monkey. *J Clin Inveat* 73 : 272-276, 1984
 - 18) Chung KS, Park HS. Effect of DHA-Rich Fish Oil on Brain Development and Learning Ability in Rats. *Korean J Nutr* 29(3) : 267-277, 1996
 - 19) Choue RW, Park HS, Hong, JY, Chung, KS. The Influence of DHA Supplementation in Maternal Diets on Fatty Acid Compositions of Plasma Lipids and Human Milk. *Korean J Nutr* 29(2) : 213-222, 1996
 - 20) Lepage G, Roy CC. Direct transesterification of all classes of lipid in a one-step reaction. *J Lipid Res* 27 : 114-120, 1986
 - 21) Bligh EG and Dyer WJ. A rapid method of total lipid extraction and purification. *Can J Biochem Physiol* 37 : 911-917, 1959
 - 22) Morrison WR, Smith LM. Precipitation fatty acid methyl-esters and dimethylacetals from lipids with boron fluoridemethaol. *J Lipid Res* 5 : 600-608, 1964
 - 23) Burton K. A study of the conditions and mechanism of the diphenylamine reaction for the colorimetric estimation of deoxyribonucleic acid. *J Biol Chem* 62 : 315-322, 1956
 - 24) Giles KW, Myers A. An improved diphenylamin method for the estimation of deoxyribonucleic acid. *Nature* pp.93, 1965
 - 25) Hurley LS. Developmental nutrition. Prentice-Hall, Inc, 1980
 - 26) Quivo ST, Max B, Ernesto C. The Fatty Acid Composition of Subcellular Membranes of Rat Liver, Heart, and Brain : Diet-Induced Modifications. *Eur J Biochem* 121 : 5-13, 1981
 - 27) Arbuckle LD, Innis SM. Docosahexaenoic Acid Is Transferred through Maternal Diet to Milk to Tissues of Natural Milk-Fed Piglets : *Ame Ins Nutr*, 1993
 - 28) Manuela Martinez MD. Tissue levels of polyunsaturated fatty acid during early human development : *J Pediatr* pp.120, 1992
 - 29) Yeh YY, Winters BL, Yeh SM. Enrichment of (n-3) fatty acids of suckling rats by maternal dietary menhaden oil. *J Nutr* 120 : 436-443, 1990
 - 30) Iumpsen J, Clandinin MT. Brain Development Relationship to Dietary Lipid and Lipid Metabolism : AOCs PRESS, 1995
 - 31) Clandinin MT, Chappell JE, Van Aerde IE. Requirements of newborn infants for long chain polyunsaturated fatty acid. *Acta Pediatr (Scand. Suppl)* 351 : 63-71, 1989
 - 32) Sinclair AJ, Crawford MA. The accumulation of arachidonate and docosahexaenoate the developing brain. *J Neurochemistry* 19 : 1753-1758, 1972
 - 33) Brenner PR, Peluffo RO. Effect of saturated and unsaturated fatty acid on the desaturation in vitro of palmitic, stearic, oleic, linoleic and linolenic acids. *J Biol Chem* 241 : 5213-5219, 1966
 - 34) Clandinin MT, Chappell JE, Heim T, Swyer PR, Chance GW. Fatty acid utilization in perinatal de novo synthesis of tissues. *Early Hum Dev* 5 : 355-366, 1981
 - 35) Jay Whelan. Antagonistic Effects of Dietary Arachidonic Acid and n-3 Polyunsaturated Fatty Acids. *Am Inst Nurt* pp.1086S, 1996
 - 36) Holman RT, Johnson SB, Hatch TF. A case of human linoleic acid deficiency involving neurological abnormalities. *Am J Clin Nutr* 35 : 617-623, 1982