



MSG의 반복투여가 어린랫드의 인지능력과 기억력에 미치는 영향

이해님 · 추강식 · 신성아 · 박정준 · 이세근 · 김세운 · 김현선 · 이송희 · 임정민 · 김형진
박영석 · 김상기 · 박병권 · 김병수 · 정지윤*

공주대학교 특수동물학과

Effect of Repeated MSG Administration on Cognitive Ability and Anxiety of Juvenile Rats

Hae-Nim Lee, Gang-Sik Choo, Seong-Ah Shin, Jung-Joon Park, Se-Geun Lee, Se-Woon Kim,
Hyun-Sun Kim, Song-Hee Lee, Jeong-Min Lim, Hyeong-Jin Kim, Young-Seok Park,
Sang-Ki Kim, Byung-Kwon Park, Byeong-Soo Kim, and Ji-Youn Jung*

Dept. of Companion and Laboratory Animal Science, Kongju National University, Yesan 340-702, Korea
(Received November 13, 2014/Revised December 7, 2014/Accepted January 5, 2015)

ABSTRACT - The objective of this study is to investigate the effect of MSG on cognitive function and anxiety by the T-maze and elevated-plus-maze test and repeated oral dose toxicity in SD rat of MSG. The rats were treated with MSG of control group, low group (3 g/kg) and high group (5 g/kg) intragastrically for 4 weeks, respectively. We examined the body weight, the clinical signs, T-maze, Elevated-plus-maze, hematological analysis and serum biochemical analysis, we also observed the histopathological changes of liver, kidney in rats. No significant differences in body weights, biochemical analysis and histopathological observations between control and MSG treatment group were found. In the elevated plus maze (EPM), MSG-treatment group has more open arm visited than controls. MSG-treatment group has been more activated in T-maze test. These data indicate the continuous high MSG intake could be increased the anxiety and could be decreased cognitive ability. In conclusion, MSG is physiologically safety, but high MSG intake could be increased the anxiety and could be decreased cognitive ability in juvenile rat.

Key words : Juvenile rats, MSG

Monosodium glutamate (MSG)는 glutamic acid의 수용성을 향상시키기 위해 제조된 식품첨가물의 대표적인 화학조미료 성분으로서, 1908년 일본의 Ikeda Kikunae에 의해 다시마 추출물에서 발견된 물질로, 맛의 증강 효과가 있음을 증명한 후 가공식품업체, 외식업체, 일반 음식점 및 가정에 이르기까지 맛을 내기 위한 조미료로 많이 사용되어 오고 있다¹⁾. MSG에 대한 유해성과 관련해서 JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives)등이 공공기관에서 계속해서 추가실험을 한 결과 일상생활에서 섭취하는 양으로 인간에게는 해로운 정도가 경미하며, MSG자체가 중화 요리 증후군을 일으키는 원인이라는 증거는 확보되지 않았다고 결론을 내렸다. 이후, MSG에

대한 안전성을 보장했으며²⁾ 최근까지도 저용량의 MSG는 안전하다고 주장해오고 있다^{3,4)}. JECFA는 1987년 제 31회 회의 이후 MSG의 1일 섭취허용량의 제한을 없앴으며, FDA도 MSG를 GRAS (Generally Recognized As Safe, 대체적으로 안전) 등급으로 결정하고 식초와 식용소금과 동등하게 안전하다는 결론을 내렸다. 그러나 일부 연구가들은 의문을 여전히 제기하고 있고, MSG의 유해성이 있다는 사실과 관련된 결과를 보고하고 있다⁵⁻⁷⁾. 생후 10일 이내의 쥐에게 일정 이상의 MSG를 반복 주사한 결과 성장 후 비만, 성장 지연, 생식 이상 등의 결과를 초래하는 것으로 보고되었으며^{8,9)}, 대부분의 내분비 기관의 위축으로 인한 호르몬의 감소를 유발하였다¹⁰⁾. 또한 MSG의 과량섭취가 천식, 아토피성피부염, 신경증, 소화불량 등을 야기하거나 악화시키는 것으로도 보고된 바 있다¹¹⁾. 현대인들은 서구화된 식생활에 의한 MSG의 과다 섭취에 노출될 가능성이 충분하며 이에 따른 직간접적인 영향에 사람들의 관심이 고조되고있다. 이에 본 연구에서는 MSG의 섭취 용량

*Correspondence to: Ji-Youn Jung, Department of Companion and Laboratory Animal Science, Kongju National University, Yesan 340-702, Korea
Tel: 82-41-330-1526, Fax: 82-41-330-1529
E-mail: wangza@kongju.ac.kr

의 따른 행동실험을 통해 인지능력 및 기억력 미치는 영향과 불안증상에 미치는 영향을 확인하였다. 또 MSG를 투여한 어린랫드의 체중, 혈액학적검사, 혈청생화학적 검사 및 조직학적 검사를 통해 MSG의 독성유무를 판단하였고 간과 신장에 미치는 변화를 관찰하였다.

재료 및 방법

시험물질

본 실험에 사용된 MSG는 Sigma (St. Louis, MO, USA)에서 구입하여 D.W에 희석하여 경구 투여하였으며, 시험물질은 냉동보관하였다.

실험동물

실험동물은 체중이 200~300 g 내외되는 4주령의 Sprague-Dawley계통의 암컷 랫드를 Orient-Bio Inc. (Seongnam, Gyeonggi do, Korea)에서 구입하여 공주대학교 특수동물학과 실험동물실에서 약 1주간 순화시키면서 예비사육을 실시하였으며, 예비사육기간동안 모든 동물의 일반 건강상태에 대한 수의학적 검역을 실시하여 12마리를 선별하였다. 선별된 랫드는 난괴법(randomized block design)에 의해 각 군별로 4마리씩 구성하였으며, 군분리시 균평균체중 및 균표준편차를 계산하여 균등성 여부를 확인하였다. 실험기간 중 사육실 환경조건은 실내온도 $25 \pm 5^\circ\text{C}$, 상대습도 $40 \pm 10\%$, 환기횟수 10~12회/hr, 조명시간 12시간(8:00 점등, 20:00 소등), 조도는 150~200 Lux로 유지하였다. 사육환경 모니터링을 위하여 온도, 습도는 주기적으로 측정하였으며 기타 환경은 정기적으로 점검하여 일정한 표준치를 유지하였다. 동물의 개체식별은 문신법을 사용하였으며, tag 표시법에 의해서 사육상자를 구분하였다. 모든 실험동물은 매일 일정한 시간에 실험동물용 고품사료(Samtako Co.)와 음수를 급여하여 자유 섭취토록 하였다.

동물실험은 공주대학교 동물실험윤리위원회의 사전 심의를 받아 동물실험위원회규정에 따라 수행되었다.

시험군의 구성 및 투여용량

시험군의 구성은 대조군(distilled water), 저용량군(3 g/kg), 고용량군(5 g/kg)으로 분류하였다. 시험물질은 용매제인 D.W를 사용하여 저용량군에 3 g/kg, 고용량군에 5 g/kg을 투여하였으며, 대조군에는 D.W를 동일한 양으로 투여하였다. 시험물질의 투여는 4주 동안 주 5회(월~금) 일정한 시간에(15:00) 경구투여하였다.

관찰 및 검사항목

일반증상 관찰

일반증상 관찰은 모든 실험동물에 대하여 시험기간 중

육안으로 1일 1회 실시하였고, 일반 임상증상 항목으로써 anorexia, salivation, diarrhea, vomiting, polyuria, anuria, fecal change의 정도를 기록하였다.

체중 측정

모든 동물에 대하여 시험개시일로부터 시험종료일까지 투여 전 체중을 측정하였다.

T-maze

MSG 투여가 SD rat의 인지능력 및 단기기억능력에 미치는 영향을 측정하기 위해 T-maze 실험을 실시하였다. 실험에 사용된 장비는 흰색의 포맥스로 제작된 T자형 미로로서 두께 10 mm, 가로 130 cm, 세로 130 cm, 깊이 20 cm, 폭 13 cm로 구성되어있다. 목표점에는 먹이를 두어 랫드가 선택하여 이동할 수 있도록 한 뒤, 출발점에서 먹이가 있는 목표점에 도달하는 횟수를 기록하였다. 출발점에 동물을 넣을 때는 두부를 진행 역방향으로 두었다. 각 실험군 마다 2주 간격으로 5분을 1회로하여 1일 5회 측정하였고, 각 실험이 끝난 후에는 전 실험동물의 흔적을 지우기 위해 70% alcohol로 닦아 다음 실험에 영향을 주지 않도록 하였다.

Elevated-plus-maze (EPM)

MSG 투여로 인한 SD rat의 불안증상에 미치는 효과를 측정하기 위해 Elevated-plus-maze를 사용하였다. 이 실험은 개방되고 높은 공간에 대한 혐오적 반응을 보이는 동물의 불안 및 공포의 정서를 반영하는 행동을 측정하기 위한 실험으로 심리적으로 불안할 경우 조용하고 안정된 곳을 찾는 설치류의 특성을 이용하는 실험 방법이다. 실험에 사용된 장비는 흰색의 포맥스로 제작된 높이 50 cm의 십자형(+) 미로로서 각각 두개의 open arm(길이 30 cm, 폭 3 cm)와 closed arm(길이 30 cm, 폭 3 cm, 높이 20 cm) 그리고 중앙에 platform(가로 5 cm, 세로 5 cm)로 구성되어 있다. 실험을 시작할 때 동물은 maze의 open arm에 머리를 밖으로 향하도록 놓고 자유롭게 탐색하도록 하였다. 행동은 5분간 관찰하였으며, 동물이 open arm의 중간 지점에 도달했을 때를 1회로 하여 open arm에 진입한 횟수를 측정하였다. 각 실험이 끝난 후에는 전 실험동물의 흔적을 지우기 위해 70% alcohol로 닦아 다음 실험에 영향을 주지 않도록 하였다. 실험방법 및 측정방법은 Jacobson 등¹²⁾의 선행연구를 참고하여 실시하였다.

혈액학적 및 혈청생화학적 검사

혈액학적 검사

부검 전에 모든 실험동물에 대하여 채혈을 실시하였다. 일반 혈액학적 검사는 혈액을 채취하여 Ethylene-diamine-tetra-

acetic acid (EDTA)가 함유된 BD Bacutainer (BECKTON-DICKSON, UK)에 분주하여 혈액자동분석기(Hemavet 850Fs, CDC tech, USA)를 이용하여 백혈구(White blood cell; WBC), 호중구(neutrophil), 임파구(lymphocyte), 단핵구(monocyte), 호산구(eosinophil), 호염구(basophil), 적혈구(Red blood cell; RBC), 헤모글로빈(hemoglobin), HCT (hematocrit), 평균적혈구용적(Mean corpuscular volume; MCV), 평균적혈구혈색소량(Mean corpuscular hemoglobin; MCH), 평균적혈구혈색소농도(Mean corpuscular hemoglobin concentration; MCHC), 적혈구크기분포(red cell distribution with; RDW), PLT (platelet), 평균혈소관용적(Mean plasma volume; MPV)수를 측정하였다.

혈청생화학적 검사

혈청 생화학적 검사는 채취한 혈액의 일부를 실온에 30 분간 방치하여 응고 후 원심분리(3000 rpm, 30min)하여 얻은 혈청에 대해서 혈청자동분석기(BS-400, MINDRAY, China)를 이용하여 총 단백(total protein), 총 빌리루빈(total bilirubin), 혈액요소질소(Blood urea nitrogen; BUN), CRE (creatinine), 아스파르테이트 아미노전이효소(aspartate transaminase; AST), 알라닌 아미노전이효소(alanine transaminase; ALT), 알칼리성 인산분해효소(alkaline phosphate; ALP), 총 콜레스테롤(total cholesterol)을 측정하였다. 전해질자동분석장치(EAE electrolyses, Medica, USA)를 이용하여 sodium (Na⁺), potassium (K⁺), chloride (Cl⁻) 농도를 측정하였다. 혈청생화학적 검사는 (주) 네오딘벳랩에 의뢰하여 측정하였다.

병리조직검사

실험 종료 시 부검을 시행하여 간의 색조, 경도, 지방침착 등과 같은 소견을 육안으로 관찰하고 복강 내 장기들에 대한 특이소견 유무를 조사하였다. 육안 관찰이 끝난 후 곧바로 간을 절취하여 10% formaldehyde 용액에 1주간 고정하였다. 고정된 간 장기조직은 수세를 거친 뒤, 70%, 80%, 90%, 100% 에탄올로 탈수한 다음 paraffin에 포매하여 microtome (Shacon Inc, USA)으로 5 μm 파라핀 조직절편을 제작하여 Hematoxylin & Eosin 염색을 하여 광학현미경(× 200)으로 관찰하였다.

통계학적 방법

모든 실험결과는 평균치와 표준오차(mean ± SE)를 사용하여 나타내고 각 구간 비교는 one-way ANOVA에 이은 t-test 분석을 실시하였다. 대조군과 비교하여 p값이 0.05 미만일 때를 통계학적으로 유의성이 있다고 판정하였다. 4주간 반복 투여시험에서 얻은 측정치의 통계학적 분석은 통계처리 computer program인 SAS (Statistical Analysis System)를 이용하여 등분산 검정 후 one-way ANOVA에

서 유의한 F값이 관찰되는 항목에 대하여 대조군과 각 투여군 사이에 유의수준 p < 0.05로 Dunnett's t-test를 이용하여 비교하였다. 또한, 병리조직학적으로 관찰된 병변의 발생빈도는 χ² (Chi-square)검정을 하였다.

결과 및 고찰

임상증상

식품의약품안전청의 독성시험기준을 참고하여 암컷 랫드에서의 반복 투여독성시험에서 전 시험기간동안 매일 일회씩 임상증상을 관찰한 결과 모든 투여군에서 대조군과 비교하였을 때 시험물질 투여로 임상증상은 관찰되지 않았으며 실험도중 폐사한 개체도 없었다(data not shown).

체중변화

4주간의 반복투여독성시험을 진행하는 동안 대조군 및 투여군 모두에서 시험물질에 의한 유의할 만한 체중변화는 관찰되지 않았다. 투여 전 군분리 결과 체중은 대조군 98.50 ± 1.66, 저용량군 99.00 ± 3.32, 고용량군 96.25 ± 2.95으로 크게 차이가 나지 않았다. 시험 마지막 주인 4주차 체중은 188.00 ± 4.10, 저용량군 180.75 ± 3.50, 고용량군 176.25 ± 3.66으로 군에 따른 체중 증가량이 크게 차이나지 않고 거의 유사한 증가량을 보이는 것을 알 수 있었다(Fig. 1).

MSG가 Rat의 인지능력에 미치는 영향(T-maze)

T-maze 실험을 통하여 MSG가 Rat의 인지능력에 미치는 영향을 확인하였다(Fig. 2). 그 결과 대조군은 투여 횟수가 증가함에 따라 움직이는 횟수가 감소하였다. 저용량의 MSG 투여군은 대조군에 비해서 2주차와 4주차에 모두 움직이는 횟수가 감소하였으며, 고용량의 MSG 투여군은 2주차 때 움직이는 횟수가 감소하였다가, 4주차 때는 독단적으로 움직이는 횟수가 증가하였다. 이는 대조군과 저용량군에서는 T-maze 실험 횟수가 증가함에 따라 동일한

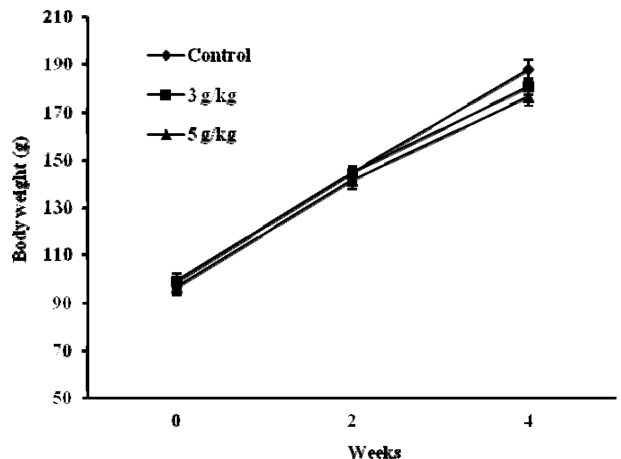


Fig. 1. Body weight in rats treated orally with MSG for 4 weeks.

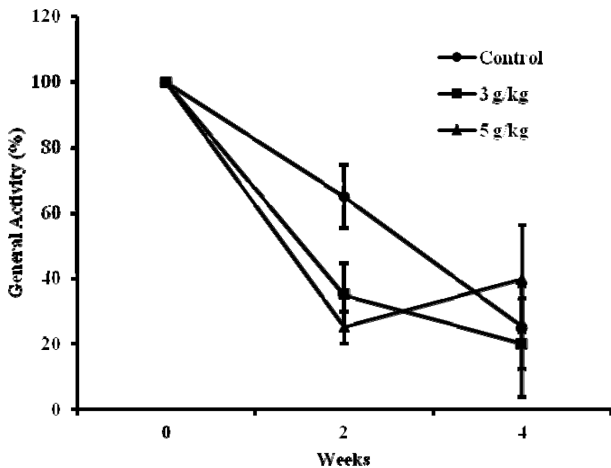


Fig. 2. General Activity Measures from T-Maze Test (mean \pm S.E.M.). *P* values for the group comparisons were obtained by one way ANOVA followed by Dunnett's t-test ($*P < 0.05$ versus the control - treated group).

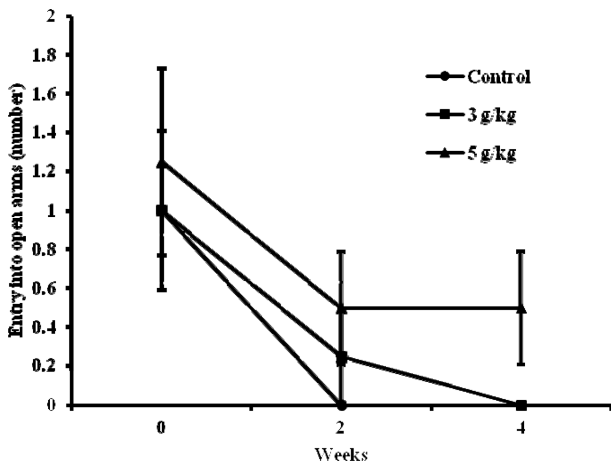


Fig. 3. The number of Entries to open arm form Elevated Plus-Maze (mean \pm S.E.M.). *P* values for the group comparisons were obtained by one way ANOVA followed by Dunnett's t-test ($*P < 0.05$ versus the control - treated group).

장소에 대한 적응을 한 반면 고용량군에서는 대조군과 저용량군에 비해 장소에 대한 인지능력이 떨어지고 낮은 장소에 대한 불안감을 느껴 움직이는 횟수가 증가한 것으로 추측된다. 따라서 고용량 MSG의 반복적인 투여는 Rat의 인지능력을 떨어뜨려 불안감을 유발시키고 신경적으로 영향을 미친 것으로 사료된다.

MSG가 Rat의 불안증상에 미치는 영향(Elevated-plus-maze)

Elevated-plus-maze를 통하여 MSG가 Rat의 불안증상에 미치는 영향을 확인하였다(Fig. 3). 저용량 및 고용량의 MSG 투여군에서 Open arm으로 출입횟수는 대조군에 비교하여 용량 의존적으로 유의성 있게 증가함을 알 수 있

Table 1. Hematological values of rats treated orally with MSG for 4 weeks

Parameter	Group Dose	MSG		
		Control 0 g/kg	Low 3 g/kg	High 5 g/kg
WBC(K/uL)		4.64 \pm 0.62	6.04 \pm 2.02*	9.64 \pm 1.58*
LY(%)		82.1 \pm 2.38	82.73 \pm 3	83.32 \pm 2.42
MO(%)		5.61 \pm 0.4	4.99 \pm 1.02	4.36 \pm 0.38*
NE(%)		11.89 \pm 1.72	11.55 \pm 2.05	11.35 \pm 1.86
EO(%)		0 \pm 0	0.18 \pm .018*	0.37 \pm 0.37*
BA(%)		0.4 \pm 0.26	0.56 \pm 0.10*	0.43 \pm 0.03
RBC(M/uL)		3.1 \pm 2.70	6.21 \pm 0.05*	6.05 \pm 0.11*
MCV(fL)		66.76 \pm 0.05	67.47 \pm 0.66	66.21 \pm 1.92
HCT(%)		40.22 \pm 1.61	41.9 \pm 0.07	40.09 \pm 1.88
MCH(Pg)		18.74 \pm 0.23	19.13 \pm 0.16	19.04 \pm 0.25
MCHC(g/dL)		28.08 \pm 0.33	28.36 \pm 0.04	28.76 \pm 0.45
Hgb(g/dL)		11.3 \pm 0.58	11.88 \pm 0	11.52 \pm 0.36
RDW(%)		15.1 \pm 0.20	15.95 \pm 0.05	15.35 \pm 0.35
PTL(K/uL)		894 \pm 50	924.5 \pm 19.50*	839.5 \pm 65.5
MPV(fL)		7.04 \pm 0.23	7.29 \pm 0.02	7.26 \pm 0.04

WBC: white blood cell count, RBC: red blood cell count, HGB: hemoglobin, HCT: hematocrit, MCV: mean corpuscular volume, MCH: mean corpuscular hemoglobin, MCHC: mean corpuscular hemoglobin concentration, PLT: Platelet, NEU: neutrophil, NYM: lymphocyte, MONO: monocyte, EOS: eosinophile. Values are presented as mean \pm standard deviation (SD). Statistically significant from control ($*P < 0.05$)

었다. 대조군의 경우 MSG 투여 후 Open arm으로의 출입이 완전히 감소하였으며 2주차 때 투여군에서는 Open arm으로 출입이 대조군에 비하여 유의성 있게 증가하였다. 한편 4주차 때 저용량군은 대조군과 마찬가지로 Open arm으로의 출입이 관찰되지 않았으나 고용량군의 경우 여전히 Open arm으로의 출입이 관찰 되었다. 결과적으로 저용량군과 대조군에서는 Open arm에 출입 시 높은 곳에 있다는 것을 인지하여 불안감을 느끼는 반면 고용량군에서 대조군과 저용량군에 비해 Open arm에서 불안감을 덜 느끼는 것으로 추측된다. 이러한 결과는 고용량 MSG의 반복적인 투여에 의해 Rat의 불안증상에 영향을 미치고 행동에 영향을 주는 것으로 사료된다.

혈액학적 검사소견

부검시의 혈액학적 검사에 있어서 투여군은 대조군에 비하여 유의성 있는 변화를 나타냈다(Table 1). 대조군과 비교하였을 때 MSG 저용량군에서는 WBC, EO, BA, RBC, PTL에서 유의적인 차이를 보였으며, 고용량군에서는 WBC, MO, EO, RBC에서 유의적인 차이를 보였다. 일부 몇몇

Table 2. serum biochemical values of rats treated orally with MSG for 4 weeks

parameter	Group Dose	MSG		
		Control 0 g/kg	Low 3 g/kg	High 5 g/kg
T-protein(g/dL)		6.2 ± 1	6.5 ± 0.06	6.4 ± 0.20
T-bilirubin(mg/dL)		0.1 ± 0	0.1 ± 0	0.1 ± 0
AST(IU/L)		98 ± 7	99.67 ± 5.24	98.5 ± 2.50
ALT(IU/L)		40.5 ± 7.50	26 ± 1.53*	59 ± 6*
ALP(IU/L)		227 ± 40	208.33 ± 5.61*	267.5 ± 24.50*
Cholesterol(mg/dL)		64.5 ± 3.50	74 ± 4.51*	69 ± 3
BUN(mg/dL)		17.94 ± 1.31	15.46 ± 1.49*	19.72 ± 1.81*
Creatinine(mg/dL)		0.37 ± 0.03	0.35 ± 0.02	0.35 ± 0.04
Na(mEq/L)		144.5 ± 0.35	143.1 ± 1.11	140.85 ± 0.05
K(mEq/L)		3.65 ± 0.23	3.84 ± 0.14	3.24 ± 0.25
Cl(mEq/L)		105.5 ± 0	107.1 ± 0.56*	103.45 ± 0.05

ALT: alanine transaminase, AST: aspartate transaminase, ALP: alkaline phosphatase, T-protein: total protein, BUN: blood urea nitrogen. Values are expressed as mean ± standard deviation (SD). Statistically significant from control (**P* < 0.01)

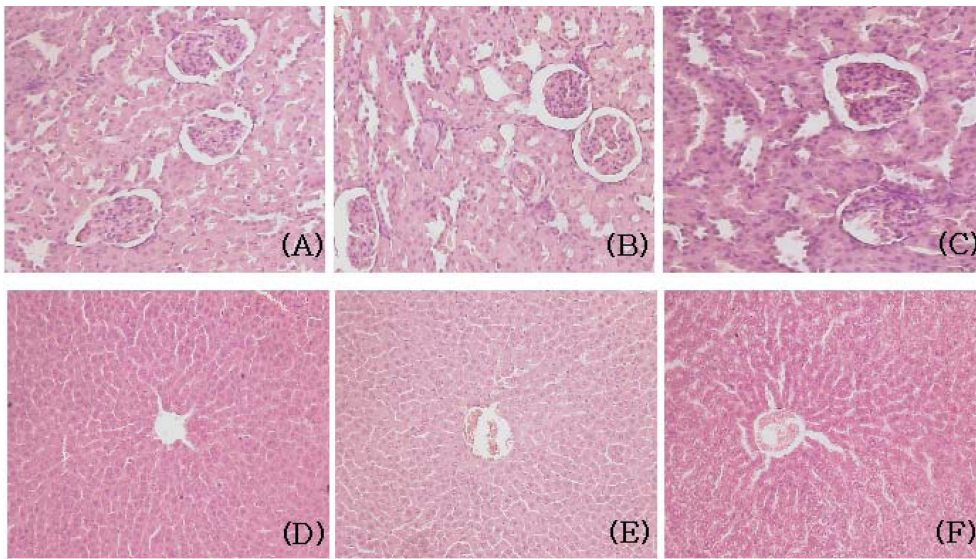


Fig. 4. Histological observation of rats treated orally with MSG for 4 weeks. MSG was administered at a dose of 3 and 5 g/kg five times per weeks. On day 28, SD rats were sacrificed, and organs excised and evaluated by hematoxylin & eosin staining (H&E). (A): Kidney (Control) (B): Kidney (MSG, 3 g/kg) (C): Kidney (MSG, 5 g/kg) (D): Liver (Control) (E): Liver (MSG, 3 g/kg) (F): Liver (MSG, 5 g/kg).

혈액화학적 수치에서 유의 차가 인정되었으나, 모두 정상 범위 내에서의 변화이며 용량 의존성을 보이지 않았으므로 시험물질에 기인된 변화는 아닌 것으로 사료된다.

혈청생화학적 검사소견

부검 시 혈청생화학적 검사에 있어서 투여군은 대조군에 비하여 유의성 있는 변화를 나타냈다(Table 2). 대조군과 비교하였을 때 MSG 저용량군에서는 ALT, ALP, Cholesterol, BUN, Cl에서 유의적인 차이를 보였으며, 고용량군에서는 ALT, ALP, BUN에서 유의적인 차이를 보였다. ALT와 AST

는 간세포에서 생산되는 효소로 간세포가 손상을 받은 경우에 혈중으로 방출되어 혈중 수치가 증가하게 된다. 투여 량에 따른 ALT의 변화를 보면 MSG 고용량군에서 미세한 증가가 관찰되었으나 만성적인 염증발생에 기인한 것은 아니라고 판단하였다. AST의 경우도 마찬가지로 각 군마다 유의성이 없었으며, MSG투여의 따른 혈액혈청결과 간에 미치는 영향은 없는 것을 확인하였다. 저용량군에서 Cholesterol의 증가는 고지혈증, 고혈압, 당뇨병, 간 기능장애, 갑상선기능장애 유발이 의심되나 다른 시험물질 투여군에서 용량의존성이 인정되지 않아 시험물질 투

여로 인한 현상으로는 여겨지지 않는다. 고용량군에서의 BUN의 증가는 신부전증, 신장염, 위 시 장관출혈이 의심되나 다른 투여군에서 용량의존성이 인정되지 않고 정상범위 내에서의 변화이므로 시험물질에 의한 영향은 아닌 것으로 사료된다.

병리조직검사 소견

랫드의 4주 반복 투여 독성시험에서 시험물질 투여로 인한 특이할만한 조직병리학적 변화는 관찰되지 않았다 (Fig. 4). 이전의 연구에 따르면 MSG를 세포배양액에 첨가하여 24시간 동안 간세포를 배양한 결과 MSG 0.5%의 농도까지는 간세포에 아무런 독성을 나타내지 않았으며 비주기성 DNA합성이나 DNA단사 절단도 나타나지 않았으며 1%의 MSG에서는 간세포의 생존율이 약간 저하되었으나 이 농도에서는 돌연변이 유발은 전혀 나타나지 않았다¹³⁾. 본 실험결과와 이전의 실험결과를 종합해 볼 때 MSG를 3 g/kg, 5 g/kg의 농도로 실험동물에게 4주간 경구 투여 시 유의할 만한 간 손상은 유발되지 않는 것으로 사료된다.

요 약

본 연구는 Sprague-Dawley 계통의 4주령 랫드에서 MSG의 반복경구투여 독성평가와 행동실험을 통해 어린랫드의 인지능력과 불안감에 미치는 영향을 평가하기 위해서 시행하였다. 시험군은 MSG 대신 distilled water를 투여한 대조군(Control, n=4), MSG를 3 g/kg을 투여한 군(Low, n=4), MSG를 5 g/kg을 투여한 군(High, n=4)으로 나누어 4주 동안 주5회 경구투여를 하였다. MSG의 안정성을 확인하기 위해 다음과 같은 관찰 및 검사를 하였다. 검사항목으로는 체중의 변화, 임상증상, 행동실험인 T-maze, Elevated-plus-maze와 혈액학적 검사, 혈청생화학적 검사, 병리조직학적 검사를 관찰한 결과 모든 투여군 및 대조군에서 특이할 만한 임상증상과 체중변화는 관찰되지 않았으며, 폐사 및 빈사 동물은 시험 전 기간을 통하여 발견되지 않았다. 행동실험인 T-maze 결과 MSG 고용량 투여군에서 움직이는 횟수가 감소하다 증가하는 양상을 보였고, Elevated-plus-maze 실험에서는 MSG 고용량 투여군의 Open arm의 출입빈도가 증가하는 등 유의적인 변화가 나타났다. 혈액학적 검사 및 혈청생화학적 검사에서는 대조군과 비교 시 유의적인 변화가 관찰되었지만 그 수치가 정상범위 안에 포함되기 때문에 이상을 나타내지 않았다. 병리조직검사 또한 약간의 염증발생 소견이 나왔지만 정상범위 안에 포함되기 때문에 이상을 나타내지 않았다고 판단했다. 따라서, 어린랫드를 이용한 MSG의 반복투여 독성시험 결과 특이할만한 신체적인 변화는 나타나지 않았으나 고용량의

MSG 투여는 어린랫드에서 인지능력의 저하 및 행동의 불안을 유발할 가능성이 있다고 사료된다.

감사의 말씀

이 논문은 2013년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(NRF-2013R1A1A4A01012315).

참고문헌

1. GB Kauffman : The monosodium glutamate story:the commercial production of MSG and other amino acids. *J. Chem. Educ.*, **81**(3), 347 (2004).
2. Walker R and Lupien JR : The safety evaluation of monosodium glutamate. *The Journal of nutrition*, **130.4**, 1049S-1052S (2000).
3. Freeman M : Reconsidering the effects of monosodium glutamate: a literature review. *J Am Acad Nurse Pract*, **18**(10), 482-486 (2006).
4. Beyreuther K, Biesalski HK, Fernstrom JD, Grimm P, Hammes WP, Heinemann U, Kempinski O, Stehle P, Steinhart H, Walker R : Consensus meeting: monosodium glutamate - an update. *Eur J Clin Nutr*, **61**(3), 304-313 (2007).
5. Blaycock R : Excitotoxins-the taste that kills, Health Press, p8 (1996).
6. Nagata M, Suzuki W, Iizuka S, Tabuchi M, Maruyama H, Takeda S, Aburada M, Miyamoto K : Type 2 diabetes mellitus in obese mouse model induced by monosodium glutamate. *Exp Anim*, **55**(2), 109-115 (2006).
7. Vorob'ev VV : Effects of food supplements on the safety and quality of seafoods. *Gig Sanit*, **1**, 51-54 (2007).
8. Olney JW : Brain lesions, obesity, and other disturbances in mice treated with monosodium glutamate. *Science*, **164**(3880), 719-721 (1969).
9. Olney JW, Sharpe LG : Brain lesions in an infant rhesus monkey treated with monosodium glutamate. *Science*, **166**(3903), 386-388 (1969).
10. Trentini GP, Botticelli A, Botticelli CS : Effect of monosodium glutamate on the endocrine glands and on the reproductive function of the rat. *Fertil Steril*, **25**(6), 478-83 (1974).
11. Allen DH, Delohery J, Baker G : Monosodium L-glutamate-induced asthma. *Journal of allergy and clinical immunology*, **80**(4), 530-537 (1987).
12. Jacobson LH, Bettler B, Kaupmann K, Cryan JF : Behavioral evaluation of mice deficient in GABAB (1) receptor isoforms in tests of unconditioned anxiety. *Psychopharmacology*, **190**, 541-553 (2007).
13. DH Kim, KH Yang : Effects of Monosodium Glutamate on unscheduled DNA synthesis and DNA Single-Strand breaks in primary cultures of rat hepatocytes, *Korean Environmental Mutagen Society*, **7**(2), 65-71 (1987).