啓明醫大 論文集 第2卷 第2號
The Keimyung Univ. Med. J.
Vol. 2, No. 2, December, 1983.

饑餓狀態가 腦의 構成成分 및 放射性醋酸의 編入에 미치는 影響*

慶北大學校 醫科大學 生化學敎室

鄭 文 寬·曺 準 承

啓明大學校 醫科大學 生化學敎室

郭 春 植

=**Abstract**=

Effect of Starvation on Composition of Brain Tissue and Incorporation of Acetate-^{14}C

Mun Kwan Chung, Joon Seung Jo

Department of Biochemistry, Kyungpook National University School of Medicine, Taegu, Korea

Chun Sik Kwak

Department of Biochemistry, Keimyung University School of Medicine, Taegu, Korea

Effects of starvation on brain weight, brain/body weight ratio, content of lipid and protein and rate of synthesis were studied in Sprague-Dawley rat weighing 300 *gm* in normal feeding state and 24hr-starvation state.

Brain weight of normal adult rat was 1.27 *gm* and its ratio to body was 0.42%. And brain lipid content was 50.7 *mg/gm* tissue and protein content was 104.1*mg/gm* tissue. Lipid/protein ratio was 0.49, revealed 2 times more lipid in brain. On the otherhand, brain weight, brain/body weight ratio, brain lipid and protein content in starved group did not reveal significant difference.

The incorporation of radioactive acetic acid into brain lipid and protein was very small amount and slow comparing to their incorporation into liver and this pattern of incorporation was same in starved group. Expecially, incorporation into brain lipid was slightly high level in starved group but was not statistically significant.

These results are compatible with the view that composition of brain was not significantly affected by nutritional condition and show very stable condition and metabolic conversion of foodstuff did not change significantly.

緖 論

腦는 體內에서도 아주 安全性이 높은 環境속에 存在하며 高次의 機能을 發揮하는 臟器이다[1]. 腦의 複雜하고도 精巧한 機能發揮는 그만큼 腦組織에서 多樣多岐한 物質代謝와 에너지 供給에 의해서 이루어지며[1] 따라서 腦에게는 계속적인 營養物質의 供給이

* 본 논문은 1983년도 계명대학교 동산의료원 임상연구 보조비로 이루어졌음.

있어야 하겠다. 事實 insulin 誘發의 低血糖으로 腦에 glucose의 供給이 不足하게 되면 shock가 發生되며, 腦 發育期에 營養失調를 招來하면 腦의 發育은 回復不能에 빠지게 된다고 한다[2-5]. 이와같이 腦는 그 機能 發揮나 發育에 있어 營養供給과 密接한 관계를 가지고 있음이 분명하다. 腦는 다른 臟器와는 달리 脂質含量이 높은 組織으로서 그의 濕重量의 5~15%, 乾燥量의 65%가 脂質이며 나머지는 大部分 蛋白質로서 構成되어 있다고 한다[6]. 또한 脂質의 組成에도 매우 偏頗的이어서 다른 臟器에서 볼 수 있는 單純脂肪이나 遊離脂肪酸은 아주 적고 大部分이 燐脂質, 遊離 cholesterol 및 cerebroside 등으로 되어 있다고 한다[7]. 따라서 腦脂質의 代謝異常은 單純脂質보다 燐脂質이나 cerebrosis에서 흔하게 일어나고 있는 것이다[8]. 한편 動物에서 營養不足이 일어나면 筋肉이나 脂肪組織등이 쉽게 減少가 일어나듯이 腦에도 그 構成成分의 特徵으로 보아 어떤 影響을 받지 않을까 생각되어 시도한 것이다.

本來 腦의 構成成分은 成長한 後에는 그 複雜多端한 機能과 多樣한 代謝動態와는 달리 環境變化에 상당히 安定하며 그 構成成分은 거의 靜的인 役割만 담당하고 代謝的으로 不活潑하다고 생각되어 왔었다[6-9]. 즉 個體의 恒常性을 維持하는 뜻에서도 그의 構成成分은 一定하여 環境의 變化에 따라 쉽게 變動하지 않는 것으로 믿고 있었다. 그러나 最近에 와서 腦의 構成成分인 脂肪이나 蛋白質이 生體의 어느 時期에도 끊임없이 代謝되고 與件에 順應하는 動的狀態에 있음이 밝혀지게 되었다[10-14]. 그리고 食餌脂肪의 組成에 따라 腦脂質의 脂肪酸組成에 變化가 일어난다는 報告도 있으며[8], 腦蛋白質도 代謝되고 있는 것으로서 Dunlop 등[10]은 大量의 標識 amino 酸을 注射하는 새로운 方法을 써서 쥐에서 腦蛋白質의 代謝回轉을 計算하니 時間當 成熟한 쥐는 0.62%, 生後 2日째의 쥐는 2.1%였다고 한다. 이처럼 腦蛋白質도 代謝되며 그 速度는 젊을 수록 빠른 것으로 믿고 있다[10-12]. 이와같이 腦의 構成成分들은 恒時 代謝回轉되며, 이러한 代謝樣相이 饑餓狀態로 되었을 때는 어떻게 變動하는 가를 알아 보기 위하여 쥐를 使用해서 이것을 正常攝食과 絶食群으로 나누고, 腦重量, 腦重量對 體重比率, 腦의 主要 構成成分인 脂質 및 蛋白質量 그리고 放射性 醋酸의 이들에의 編入度를 調査하여 그 結果를 報告코자한다.

材料 및 方法

動物 및 措置: 비슷한 年齡의 體重이 300g 前後되는 Sprague Dawley 種의 흰쥐 숫컷 60마리를 使用하였다. 쥐는 2週間 一定한 條件下에서 第一飼料工業株式會社 製品의 飼料와 물을 주어 自由로이 攝食토록하여 飼育한 後에 全體 體重이 거의 같게 2群으로 나누어서 한 群은 계속해서 自由攝食되도록 하고 다른 群은 24時間 絶食시켰다. 兩群의 쥐를 거의 같은 時間에 體重을 測定하고 acetate-1,2-^{14}C(sodium salt, 61*m*Ci/*m*mol, The Radiochemical Centre 社 製品)을 體重 100*g* 當 4μCi 되도록 生理的 食鹽水 0.5*ml*에 녹여서 腹腔內로 注入하여 1.5, 3.0 및 4.5時間뒤에 각 10마리의 쥐를 잡아 血液을 採取하고 腦와 肝臟을 摘出하였으며 腦組織은 무게를 달았고, 血液은 遠心分離하여 血淸을 얻어 腦와 肝臟과 함께 다음 操作을 實施하였다.

脂質 分離와 이에 編入된 ^{14}C의 放射能 測定: 腦組織 및 肝臟은 200*mg*을, 血淸은 0.5*ml*를 사용하여 20倍量(組織은 W/V, 血淸은 V/V)의 chloroform-methanol(2 : 1, V/V) 混合液을[15] 加하고, 組織은 homogenizer로써 磨碎하고 血淸은 진탕하여 冷凍室에 하루밤 放置한 後에 遠心分離하여 그 上淸液을 모으고 沈澱物에 대해서 같은 操作을 反復해서 그 上淸液을 앞의 것에 合한다음 이 脂質抽出液의 一定量을 무게를 아는 planchet에 옮겨서 30°~50°C에서 고르게 잘 乾燥시켰다. 이것의 무게를 달아서 脂質量을 算出하고, 이에 編入된 放射性 炭素의 放射能을 gasflow counter (Nuclear Chicago 社製 model No. 480)로써 測定하였다. 그리고 脂質量에 따른 放射能의 自己吸收曲線을 만들어서 測定한 放射能値를 補正하였다.

蛋白質 分離와 이에 編入된 ^{14}C의 放射能 測定: 腦組織을 200*mg* 秤量하고 5倍量(V/W)의 生理的 食鹽水를 加하여 homogenizer로써 磨碎한 다음 차가운 過鹽素酸을 1N 되도록 加하여 蛋白質을 沈澱시켜서 遠心分離하고 여기에 다시 1N의 過鹽素酸液을 5倍量 加하여 90°C에서 10分間 加熱한 다음 遠心分離하여 上淸液을 버리는 操作을 反復하여 核酸을 除去하였다. 여기에 50% formic acid를 加하여 蛋白質을 녹히고 무게를 아는 planchet에 옮겨서 고르게 乾燥시킨 다음 그 무게를 달아서 蛋白質量을 算出하였다. 그리고 여기에 編入된 ^{14}C의 放射能은 gas flow counter로써 測定하였다. 한편 蛋白質量에 따른 放射能의 自己吸收曲線을 만들어서 測定한 放射能値를 補正하였다.

成　績

正常攝食群과 絶食群의 腦重量, 腦重量對 體重比

Table 1. Brain weight, ratio of brain weight to body weight, and content of brain lipid and protein in adult healthy rats

Body wt. (g)	Brain wt. (g)	Brain wt./body wt. (%)	Brain lipid (mg/g)	Brain protein (mg/g)	Lipid/protein
304±50	1.27±0.17	0.42±0.08	50.7±5.6	104.1±11.3	0.49±0.06

All values are mean ±SD of 30 healthy rats.

Table 2. Body weight, brain weight, ratio of brain weight to body weight in fed and starved rats

Group	Body wt. (g)	Brain wt. (g)	Brain wt./body wt. (%)
Fed(10)	292±28	1.27±0.06	0.42±0.03
Starved(10)	267±21	1.24±0.05	0.46±0.02

Each value is mean ±SD of 10 rats. The rats of starve group were fasted for 24 hours, and number of rats in each group indicated in parenthesis.

Table 3. Concentration of brain lipid and protein in fed and starved rats

Group	Brain lipid(mg/g)	Brain protein(mg/g)	Lipid/protein
Fed(10)	50.7±2.5	104.1±10.5	0.49±0.03
Starved(10)	50.3±3.6	101.4± 5.5	0.51±0.03

Each value is mean ±SD of 10 rats. The rats of starved group were fasted for 24 hours, and number of rats in each group indicated in parenthesis.

率, 腦의 脂質 및 蛋白質量과 그 比率을 調査한 結果는 表 1~3과 같다. 즉 300g으로 成長한 正常的인 쥐의 腦重量은 平均 1.27g이었으며 體重에 대한 比率이 0.42%로서 쥐는 體重에 比하여 腦의 무게가 아주 적은 動物이었다. 그리고 腦脂質 含量은 g當 50.7mg인데 比하여 蛋白質의 含量은 104.1mg로서 脂質對 蛋白質 比率이 0.49가 되어 쥐의 全腦中에는 脂質보다 蛋白質이 2倍나 많이 含有되어 있었다.

이것에 對하여 絶食群의 腦重量이나 腦의 脂質 및 蛋白質量은 有意的인 差異는 없었다. 단지 絶食群의 平均 體重이 正常攝食群보다 25g가량 減少되어 相對的으로 腦重量對 體重比率이 正常攝食群보다 10%가량 높았다. 즉 饑餓狀態로 되어 體重은 有意하게 減少되었지만 腦重量의 減少는 거의 없었기 때문이다.

한편 放射性 醋酸의 腦脂質에의 編入樣相이 正常攝食 또는 絶食狀態에 따라 어떻게 變動하며 또한 血淸脂質 및 肝脂質에의 編入樣相과는 어떻게 다른가를 調査하기 위하여 acetate-1, 2-^{14}C를 腹腔內에 注入하고 1.5, 3.0 및 4.5時間에 各 脂質에의 그 編入量을 測定한 結果는 圖 1과 같다. 즉 放射性醋酸의 血淸 및 肝脂質에의 編入은 攝食 또는 絶食狀

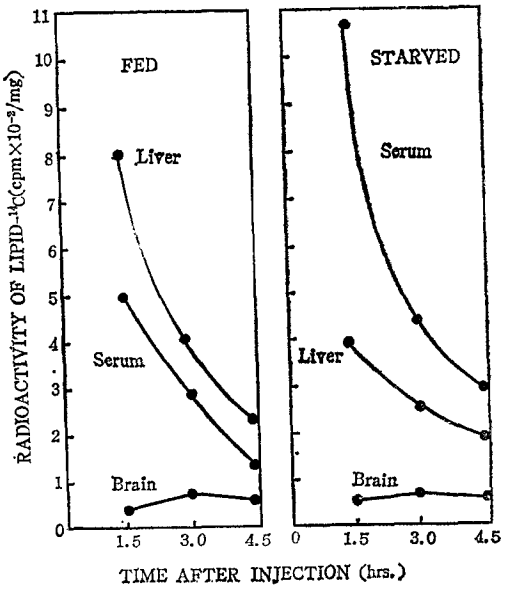

Fig. 1. Time course of acetate-^{14}C incorporation into lipid of serum, liver and brain in fed or starved rats. The data are expressed as mean with 10 animals in each group

態에서 다같이 注入한 1.5時間째에 가장 높은 값을 나타내고 以後 急하게 減少되었으며, 攝食狀態에서는 肝脂質의 編入量이 血淸脂質보다 높았으나 絶食狀態로 되면 肝脂質에의 編入量이 줄고 反對로 血淸에의 編入量이 훨씬 增加되어 肝脂質보다 높았다. 이것과는 對照的으로 腦脂質에의 編入量은 肝이나 血淸脂質의 그것보다 훨씬 적은 量이었으며, 時間經過에 따른 變動도 완만할 뿐만 아니라 그 編入樣相은 攝食群과 絶食群間에 別다른 差異는 없었다. 즉 放射性 醋酸은 肝이나 血淸脂質의 合成에 活潑히 利用될 뿐만 아니라 그 代謝回轉도 빨랐다. 그러나 腦脂質에의 醋酸利用은 肝이나 血淸脂質에 比하여 덜 活潑하였으며 그 代謝回轉도 느렸다. 또한 放射性 醋酸의 腦蛋白質에의 編入樣相도 腦脂質처럼 時間經過에 따라서 역시 완만한 變動을 보였으며, 무게 當의 編入量은 腦脂質의 約 10分의 1에 不過하였다. 즉 醋酸은 蛋白質보다 主로 脂質合成에 많이 利用된다고 할 수 있다.

放射性 醋酸의 腦脂質과 蛋白質에의 編入量은 圖 2에서 보는 바와 같이 攝食群보다 絶食群에서 若干 높은 傾向을 나타내었으나 別差異는 없었다. 즉 腦脂質이나 蛋白質의 代謝回轉은 24時間 絶食한 饑餓狀態에는 別로 큰 影響을 받지 않는다고 하겠다.

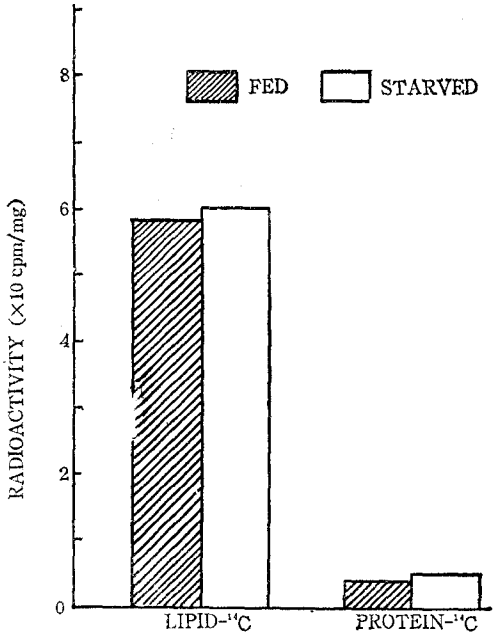

Fig. 2. Incorporation acetate-^{14}C into lipid and protein in fed or starved rat brains three hours after the injection

考　察

腦는 身體 構造上 가장 保護가 잘된 環境 속에 位置하며 多樣多岐한 高次的 機能을 發揮하는 것과는 달리 그 構成成分은 比較的 安定하며 代謝的으로 不活潑한 靜的狀態에 있는 臟器인 것으로 오래 前부터 생각되어 왔었다. 그러나 腦의 複雜한 機能은 多樣하고도 精巧한 營養物質의 合成分解에 의해서 이루어 진다고 보면 腦組織 속의 物質代謝도 活潑할 뿐만 아니라 나아가서 腦의 構成成分도 與件에 따라서 쉽게 變動이 일어날 것으로 생각되어진다.

本 硏究는 動物을 絶食시켜서 饑餓狀態로 만들었을 때에 腦의 重量과 이의 體重에 대한 比率이나 그 主된 構成成分인 脂質이나 蛋白質의 量的變動과 이들 物質의 生合成 速度에 어떠한 變動이 惹起되는가를 調査해 본 것이며 그 結果에서 腦重量은 攝食群과 絶食群間에 別 差異는 없었으나 腦重量對 體重 比率은 絶食群에서 若干 높았다. 成長한 正常쥐의 腦重量對 體重比率 0.42%로서 쥐는 體重에 比하여 腦重量이 아주 적은 動物이라고 하겠으며, 絶食群에서 腦重量의 別다른 變動없이 이 比率이 增加된 것은 相對的으로 體重의 減少를 뜻하는 것으로서 本 實驗에서 역시 絶食群이 攝食群보다 約 10%의 體重 減少를 보였다. 따라서 絶食을 시켰더라도 腦重量은 쉽게 變하지 않으며 腦以外의 組織의 例를 들면 脂肪組織이나 骨格筋등의 重量은 쉽게 減少되는 것으로 짐작된다. 이처럼 腦重量이 絶食에 影響을 받지 않는 것과 마찬가지로 腦의 主要 構成成分인 脂質이나 蛋白質의 量과 이들間의 比率도 絶食에 影響을 받지 않았다. 즉 腦脂質은 脂肪組織의 脂肪처럼 絶食狀態 때 쉽게 動員되지 않는다고 하겠다. 腦脂質의 組成은 다른 臟器나 組織에서 볼 수 있는 單紙脂質이나 遊離脂肪酸이 아주 적고 大部分이 燐脂質, 遊離 cholesterol 및 cerebroside 등으로 되어 있기에[16] 이들 脂質自體가 에너지源으로 單紙脂質이나 脂肪酸처럼 쉽게 動員되지 않은 點도 있지만 腦自體가 營養條件에 대해서 상당히 安定性을 가지고 있는 것으로 보인다. 이와 마찬가지로 腦蛋白質에 대해서도 安定性을 維持한다고 볼 수 있다. 腦의 脂質對 蛋白質의 量의 比에 대해서 Dainat[17]는 쥐의 全體腦 細胞의 것이 0.43이라고 했으며 돼지의 腦幹細胞에는 0.47이라고 Tamai[7]는 報告하고 있어 本 硏究의 0.49値가 약간 높기는 하나 腦의 全組織을 使用한 點을 考慮하면 大問小異하다고 하겠으며 如何튼 全腦에는 蛋白質이 脂質의 2倍以上 含有

되어 있다고 하겠다. 한편 放射性 醋酸의 腦脂質에의 編入樣相은 血淸이나 肝脂質의 그것과 比較하면 編入量이 아주 적었을 뿐만 아니라 時間經過에 따른 變動도 매우 완만하였다. 이러한 樣相은 絶食狀態에도 같았으나 그 編入量은 約 10% 增加되는 傾向이었다. 또한 放射性 醋酸의 腦蛋白質에의 編入樣相도 腦脂質에의 그것과 類似했으며 다만 脂質과의 比放射能 比率에서 約 10分의 1에 해당되는 적은 量이었으며 이는 醋酸이 蛋白質合成에는 잘 利用되지 않는다는 것을 나타내는 것이다.

한편 曺 및 曺[18]의 報告와 같이 아미노산은 蛋白質合成에 더 많이 利用되지마는 醋酸은 本 硏究와 같이 脂質合成에 越等하게 많이 利用된다고 할 수 있다.

放射性 醋酸의 肝脂質이나 血淸脂質에의 編入樣相에 比하여 腦脂質에의 編入이 아주 적고 또한 완만한 것으로 보아 腦脂質合成은 큰 變化없이 꾸준히 일어나고 있기는 하나 肝이나 血淸脂質의 合成에 比하여 아주 느리며 그 代謝回轉이 活潑치 못하다고 하겠다. 뿐만 아니라 腦脂質에의 醋酸編入이 絶食狀態 때에 약간 增加되는 傾向을 보아 腦脂質代謝는 饑餓時에 別로 影響을 받지 않는 것으로 생각된다.

한편 腦蛋白質의 合成에 醋酸의 利用率이 낮다고 해서 腦蛋白質의 代謝가 活潑치 않다고는 말하기 어려우며, 放射性 醋酸의 編入樣相이 攝食 또는 絶食狀態에 따라 別다른 變動을 나타내지 않는 것으로 보아 腦蛋白質의 代謝 역시 比較的 安定한 것으로서 營養狀態에 따른 變動은 別로 없는 것으로 생각된다. 그러나 腦蛋白質은 恒常 活潑한 代謝回轉을 行하고 있으며 이것은 年齡增加에 따라 또한 腦神經細胞의 種類에 따라 약간 다르다고 한다[19]. Nagayama 및 Naruse[19]는 어린 쥐일 수록 成熟한 쥐보다 腦蛋白質의 半減期가 1/2～1/4로 짧았다고 하며, Dunlop 등[10]은 成熟한 쥐의 腦蛋白質은 時間當 0.62%가 代謝回轉되나 生後 2日째의 쥐에서는 이것보다 3.4倍나 되는 빠른 代謝速度라고 했다. 그리고 Gilbert 및 Johnson[12]도 마우스腦의 cell suspenson 이나 homogenate를 쓴 in vitro 實驗에서도 年齡增加에 따라 amino acid-^{4}C의 蛋白質에의 編入이 低下되었다고 했다.

이와같이 腦蛋白質의 代謝回轉은 活潑하며, 이것은 成熟 老化됨에 따라 低下되어지나 一般的으로 饑餓狀態가 된다고 해서 쉽게 腦蛋白質의 代謝回轉은 變化되지 않는다고 하겠다.

要 約

饑餓狀態가 動物에 腦重量, 腦重量對 體重比率, 腦의 主要構成成分인 脂質 및 蛋白質의 量과 이들의 合成速度에 어떠한 影響을 미치는가를 調査해 보기 위하여 體重이 300g 前後로 成長한 흰쥐를 正常攝食群과 24時間 絶食群으로 나누어 調査해 본 結果는 다음과 같다.

正常 成熟쥐의 腦重量은 平均 1.27g로서 體重과의 比率은 0.42%이었다. 그리고 腦의 脂質量은 50.7mg/g, 蛋白質量은 104.1mg/g 이었으며, 이들의 比率은 0.49로서 腦에는 蛋白質이 2倍나 많이 含有되어 있었다 이것에 對하여 絶食群의 腦重量, 腦重量對 體重比率, 腦의 脂質 및 蛋白質등은 正常攝食群의 그것과 比較해서 有異한 差異는 없었다. 그리고 放射性 醋酸의 腦의 脂質 및 蛋白質에의 編入樣相은 肝이나 血淸에서의 그것과는 달리 적은 量이 時間經過에 따라 완만하게 編入되었으며, 이러한 編入樣相은 絶食群에서도 비슷하였다. 特히 腦脂質에의 編入量은 絶食群에서 약간 增加된 傾向이었으나 有意한 것은 아니었다.

以上의 結果로 보아 腦의 主要 構成成分은 營養環境에 크게 影響을 받지 않고 安定性을 維持한다고 하겠으며, 또한 이들 物質의 代謝回轉도 別다른 變動이 없다고 하겠다.

參 考 文 獻

1. Norton, W.T.: The nervous system (ed. Tower, D.T.), Ravan Press, New York, pp. 467—478, 1975.
2. Dobbling, J.: In lipids, malnutrition and the developing brain (CBIA Found Dymp.). Excerpta Medica, Amsterdam., 1972.
3. Frisch, R.E.: Present status of the supposition that malnutrition causes permanent mental retardation. Am. J. Clin. Nutr., 23: 189—195, 1970.
4. Rosso, P., Hrmazabal, J., and Winick, M.: Changes in brain weight, cholesterol, phospholipis and DNA content in marasmic children. Am. J. Clin. Nutr., 23: 1275—1279, 1970.
5. Mattson, F.H.: Fat nutrition review's present knowledge. Nutrition. 4th ed.

(ed. Hegsted, D.M.) The Nutritional Foundation Inc, New York., pp.24—32, 1976.

6. Seyama, Y.: Metabolic disorders of neutral lipids and cholesterol in the nervous system. Protein, Nucleic Acid, and Enzyme, 22 : 771—775, 1977.
7. Tamai, Y.: Lipids of nervous membranes. Protein, Nucleic Acid, and Enzyme, 22 : 732—742, 1977.
8. Taketomi, T., and Kawamula, N.: Changes in brain lipids under Physiolohical conditions. Ibid., 22 : 757—770, 1977.
9. Satabe, M.: Biochemistry of neuron unveiled by the use of the bulk preparation method. Ibid., 22 : 473—482, 1977.
10. Dunlop, D.S., van Elden, W., and Lajtha, A.: A method for measuring brain protein synthesis rater in young and adult rats. J. Neurochem., 24 : 337—344, 1975.
11. Lajtha, A., and Marks, N.: Handbook of neurochemistry (ed. Lajtha, A.), 5th, Plenum Press, New York, pp.551—573, 1971.
12. Gilbert, B.E., and Johnson, T.C.: Fetal development: The effects of maturation on in vitro protein synthesis by mouse brain tissue. J. Neurochem., 23 : 811—818, 1974.
13. 김원호. 조준승 : Glucose-(u)-^{14}C 및 amino acid mxlure-^{14}C의 뇌지질과 뇌단백질에의 편입에 대한 인삼성분의 영향. 한국생화학지, 12 : 129—135, 1979.
14. 朴東烈. 曺準承 : 醋酸代謝에 대한 食餌의 調節効果, 慶北醫大雜誌. 23 : 109—116, 1982.
15. Folch, J., Lees, M., and Sloanetanley, G. H.: A simple method for the isolation and purification of total lipid from animal tissues. J. Biol. Chem., 226 : 497—509, 1957.
16. Hanin, I., and Schuberth, J.: Labelling of acetylcholine in the brain of mice fed on a diet containing deuterium labelled choline. J. of Neurochem., 23 : 819—824, 1974.
17. Dainat, J.: The incorporation in vivo of L-^{3}H-leucine into cerebellar proteins, in the young normal, underfed, hyperthyroid and hypothyroid rat. J. Neurochem., 23 : 713—719, 1974.
18. 조병권, 조준승 : Amino acid mixture-^{14}C의 단백질 및 지질에의 편입에 대한 식이의 영향. 한국생화학지, 14 : 253—260, 1981.
19. Nagayama, T., and Naruse, H.: Brain metabolism in development. Protein, Nucleic Acid, and Enzyme, 22 : 793—797, 1977.