

分枝鎖아미노酸이 再生肝 흰쥐에 미치는 營養學的 效果

金乙祥·福島秀夫*·織田敏次**

檀國大學校 食品營養學科, *筑波大學 體育科學系, **東京大學 第一內科
(1984년 8월 21일 접수)

Effects of Branched Chain Amino Acids Added to a Diet on the Liver Regeneration in the Partial Hepatectomized Rat

Eul-Sang Kim, Hideo Fukushima* and Toshitsugu Oda**

Department of Food and Nutrition, Dan Kook University, Seoul, Korea

**Institute of Health and Sports Science, The University of Tsukuba, **The First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, The University of Tokyo*

(Received August 21, 1984)

Abstract

The effects of branched chain amino acids added to a diet on changes in the body weight with or without liver, moist and dry liver weight, protein, DNA, ³H-thymidine incorporation into DNA, and mitotic index of regenerating liver were studied in partial hepatectomized rat. Experimental diet was a 14.63% casein diet supplemented with 1.49% L-leucine, 0.90% L-isoleucine and 0.98% L-Valine, and control diet was an 18.0% casein. In both diets, 2.54% nitrogen were included. Rats fed experimental diet were significantly increased body weight with or without liver 7 days, and regenerated weight of dry liver and an index of liver regeneration 5 days after partial hepatectomy. Mitotic index, contents of protein and DNA increased in regenerating liver after partial hepatectomy was higher in experimental diet group. This results suggest that branched chain amino acids have an beneficial effect on whole body as well as liver regeneration after partial hepatectomy in rat.

序 論

흰쥐의 肝 2/3 를 切除하면 곧 나머지 肝細胞에서 分裂, 增殖이 일어나고, 肝重量이 급속히 증가하여 약 2 週후에 본래의 형태학적 크기에 이르는 것으로 알려져 있다¹⁾. Higgins 등²⁾에 의하여 간의 部分切除

후의 restoration에 관한 보고가 있는 후 肝再生에 대한 많은 실험이 행하여 졌으며, DNA의 합성은 20~24 시간째에 급상승하여 최고에 달하고 그 후 급속히 저하한다는 것이 알려졌고³⁾, 세포핵 분열은 그보다 6~8 시간 늦어져 28~30 시간에서 최고치에 달한다는^{4,5)} 것이 알려져 있다.

본 논문은 일본 동경대학 의학부 제 1 내과학 교실에서 이루어진 것이며, 제 90 회 및 제 94 회 필수아미노산연구위원회, 제 34 회 일본영양식량학회, 제 12 차 국제영양학회 및 제 11 차 한국영양식량학회에서 발표하였던 내용의 일부임.

肝再生中 단백질과 아미노산에 관한 연구는 Christensen⁸⁾과 Ferrari 등⁹⁾이 간 세포에 있어서 glutathione과 일부 아미노산의 증가는 24시간째에 최고치에 달한다고 보고하였으며, Ferris¹⁰⁾은 간의 부분절제 후 4시간까지의 연구에서 간과 혈장의 유리 아미노산 전부가 간절제 후 4시간후에 대조군 보다 증가하는 것은 재생간의 대사적 event를 유발하는데 관여할 지도 모른다고 하였다. 그 후 福島^{9,10)}은 肝部分切除 후 간세포의 DNA 합성이 급상승하는⁹⁾ 24시간 후와 단백질의 정미(net)증가가 보이는¹⁰⁾ 72시간 후에 혈장 및 간장의 유리아미노산 변동을 분석하여 혈장에서는 분지쇄아미노산 (Branched Chain Amino Acid: BCAA: Leucine, Isoleucine, Valine) 이 24시간과 72시간 후에 감소하고 간에서는 24시간 후에 BCAA가 저하나 72시간 후에 현저히 증가하는 것은 이들 아미노산의 간세포에의 이용항진과 간의 조직으로부터의 이동보급의 출납의 결과를 반영한다고 하였다^{9,10)}.

한편 Sherwin 등¹¹⁾과 Fisher 등¹²⁾은 肝硬變환자나 중증간질환환자에서 혈장중의 분지쇄아미노산은 감소하고, 방향족아미노산인 Phenylalanine이나 Tyrosine 이 증가하는 것을 관찰하고 이러한 중증간질환환자에서 혈장아미노산의 imbalance를 교정하기 위한 輸液제제로 동물¹³⁾과 사람¹⁴⁾에서 치료효과를 보고하였다. 이와같이 간부분절제후나 중증간질환에 있어서 혈장의 유리분지쇄 아미노산의 감소는 유사한 양상을 나타내어 간질환에 있어서 분지쇄아미노산의 대사적, 영양학적 의의에 대해 주목을 하게되었고, 이러한 분지쇄아미노산의 식이에의 첨가가 Rat의 肝再生에 어떠한 영향을 미치는지 관찰하기 위하여 일련의 연구를 하였다^{15,16)}. 그러나 肝再生에 있어서 分枝鎖아미노산의 영양학적 연구에 관하여는 아직 충분하지 못하다.

본 실험에서는 지금까지의 연구결과에 기초를 두고 BCAA 첨가식으로 사육한 Rat를 간 부분절제후 간의 재생기능, 전신상태에 어떠한 변화를 가져오는지를 18% casein식을 대조식으로 하여 肝不全상태에 있어서 영양학적 효과를 평가하기 위하여 실험 I에서는 간 재생중 DNA합성이 최고에 달하는 24시간째^{1,3)}에 ³H-thymidine을 이용한 DNA에의 incorporation을 주로하는 간 DNA량, 간 단백질량, 간 중량(건조 및 습중량)을 측정비교하였으며, 실험 II에서는 간재생중 세포분열이 최고치에 달하는 29시간째에 有糸分裂을 주로하는 DNA량, 간 단백질량, 간 중량(건조 및 습중량)을 측정비교 하였고, 실험 III과 IV

에서는 체중에 대한 재생간의 중량이 정상치에 가장 가깝고, 체중이 증가하는 기간에²⁾ 즉 간 재생중기인 5일과 7일에 간의 hyperplasia를 주로하는 간 재생 중량(건조 및 습중량), 간 재생지수, 간 DNA량, 간 단백질량, 肝外重量등을 측정 비교하였다.

材料 및 方法

1. 동물 및 사육

모든 실험에서 사용한 동물은 5週令 125 ± 5g의 Wistar계 수컷 Rat(日本 Rat株, Urawa, 日本)을 사용하였고 사육실은 온도 23±2°C에서 개별 cage에 넣어 식이와 물은 ad libitum으로 섭취시켰으며, 체중과 식이 섭취량은 2일 마다 오전 11시에 측정하였다. 이전의 실험결과^{15,16)}에 의하면 간 부분절제 후 1~2일간의 식이 섭취량은 현저히 저하하며 간의 왕성한 재생기간은 1주일 이내이므로 간 부분절제후 식이에 BCAA가 첨가되면 그 적응기 때문에 효과를 판정하기 어려우므로 1주일 전부터 실험식으로 사육하는 것보다 2주일 전부터 사육하는 것이 그 식이에 대한 적응이 좋았으므로 본 실험에서는 실험식 이와 대조식으로 2주간 사육한 후 ether마취하여 Higgins와 Anderson²⁾의 방법에 의하여 간 2/3를 절제 하였다. 간 절제 후 식이는 그대로 계속하면서 간 재생에 관한 각각의 실험을 행하였다.

2. 식 이

18% casein식(그 아미노산 조성중 BCAA는 19%)을 대조식(casein食)으로 하고, 이와 질소량이 동일

Table 1. Composition of control and experimental diet

	Casein (19% BCAA)	BCAA/casein (32% BCAA)
Casein	18.00	14.63
Valine	0.00	0.98
Leucine	0.00	1.49
Isoleucine	0.00	0.90
Corn starch	59.00	59.00
Granular sugar	8.00	8.00
Avicell cellulose	3.00	3.00
Corn oil	6.00	6.00
Vitamin mix. (Harper)	0.85	0.85
Choline chloride	0.15	0.15
Mineral mix. (Harper)	5.00	5.00
Total	100.00	100.00

BCAA; branched chain amino acid, Figures; g

Table 2. Composition of amino acids in diet¹⁾

	Casein	BCAA/casein
L-Arginine	0.525	0.442
L-Histidine	0.486	0.408
L-Lysine	1.471	1.235
L-Tryptophan	0.270	0.226
L-Phenylalanine	1.033	0.866
L-Methionine	0.407	0.342
L-Threonine	0.882	0.739
L-Leucine	1.582	1.286+1.286
L-Isoleucine	0.949	0.771+0.771
L-Valine	1.022	0.831+0.831
L-Aspartic acid	1.205	1.012
L-Glutamic acid	3.991	3.350
L-Serine	1.056	0.887
L-Proline	1.933	1.623
Glycine	0.238	0.200
L-Alanine	0.449	0.378
L-Cystine	0.056	0.045
L-Tyrosine	1.138	0.955
Total	18.693	18.483
Nitrogen	2.541	2.545

1) Calculated as g of amino acid residue per 100 g of diet

하고, Leucine, Isoleucine, Valine을 각각 약 2배 정도 조정한 식이(그 아미노산 조성중 BCAA는 32%)를 실험식(BCAA/casein食)으로 하였다(Table 1, 2) Casein은 vitamin free casein(Nutritional Biochemical Corporation, Cleveland, Ohio, U. S. A.)를 사용하였다.

3. ³H-thymidine의 간 DNA에의 incorporation

회생시간을 오전 9~11시가 되도록 조절하여 간을 부분 절제하고 절제후 23시간 췌에 ³H-thymidine(³H-TdR, 20.0 Ci/m mole, New England Nuclear, Boston, Mass., U. S. A.)을 체중 100g 당 10 μCi씩腹腔內에 주사하고, 그 한시간 후에 희생시켜 떼어낸 간의 homogenate를 5% TCA 용액으로 반복 세정하고, 그 불용성 분획중의 放射活性을 액체 scintillation counter(Packard Model PL and Prias TM)로 구하고 동시에 동일분획중의 DNA량을 측정하여 CPM으로 표시 하였다.

4. 간 DNA량 및 단백질량의 측정

DNA량은 肝 homogenate로 부터 Smidt-Thanhauser-Schneider법¹⁷⁾에 의해 DNA를 추출하고 Burton의

變法¹⁸⁾에 의해 비색정량 하였다. 단백질량은 Lowry의 方法¹⁹⁾으로 측정하였으며 재생에 의하여 증가한 간 DNA량 및 단백질량은 다음과 같이 계산하였다.

$$(\text{Liver weight} \times \text{concentration}) \text{ at sacrifice} - [(\text{body weight} \times 0.0427^{20}) - \text{resected liver weight}] \times \text{concentration at hepatectomy} / 100 \text{ g body weight at sacrifice}$$

5. 有糸分裂指數(mitotic index)

회생시간을 오전 9~11시가 되도록 하여 간을 부분 절제하고 절제후 29시간 췌에 희생시켜 떼어낸 간의 절편을 10% 포르말데히드 용액으로 고정하고 Hematoxylin-Eosin 염색후^{20,21)} 광학현미경으로 1표본에 대하여 4視野 이상에서 간세포 1000개당의 分裂前(pro-), 中(meta-), 後(ana-), 終期(telo-phase)의 核을 가진 細胞의 총수를 구하고 그 평균치를 有糸分裂指數로 하였다.

6. 체중증가율, 肝外重量, 건조간중량, 再生肝重量, 肝再生指數의 算出

각각 다음과 같이 산출하였다.

1 일체중 증가율은 1 일 증가체중/前日 體重

肝外重量은 체중-간중량

건조간중량은 동결건조후의 간중량.

재생간 중량은 희생시의 간중량-(간 부분 절제시의 체중×0.0427-부분 절제간중량)

간재생지수는 재생간 중량과 부분절제 간중량과의 사이에는 5일째, $r=0.895$, $p=0.0011$, 7일째 $r=0.881$, $p=0.0017$ 의 강한 상관관계가 있음을 실험적으로 인정하고²²⁾, 재생간중량의 비교에는 다시 간 절제시의 기술상의 오차를 보완할 목적으로 재생간 중량/부분절제간중량/회생시체중×10⁻⁴의 식에 의해 계산하였다.

7. Data의 처리

측정치는 평균 치와 표준오차를 구하였고 통계적 처리는 t-test에 의하여 유의성 검정을 하였다.

結 果

1. 肝部分切除前 사육기간중의 체중과 그 증가율 및 식이 섭취량

대조식이와 실험식이로 간부분절제전의 2주간 사

육기간중의 체중과 그 증가율 및 식이섭취량은 Fig. 1에서 보는 바와 같이 실험식이군은 대조식이군에 비하여 체중증가가 느려서 2일째 약 4.1%의 체중차가 보였고, 그 다음에 차가 점점 크게되어 10일째에는 약 10.5%나 되었지만 그 후는 차츰 차가 줄어들어 14일째에는 7.6%로 되었다. 이를 체중증가율로부터 보면 6일째까지는 실험식이군에서 낮았지만 6~8일 사이에는 동일하게 되었고 8~12일 사이에는 반대로 높은 값을 보이며 14일째에는 유의차가 인정되지 않았다. 이 기간 동안의 식이섭취량은 실험식이군에서 6일째까지는 대조식이군보다 약 9.6~13.3% 낮았지만 8~12일 사이에는 반대로 7.0~8.9% 더 많이 섭취하게 되어, 체중증가율의 변화와 동일한 양상을 나타내었다.

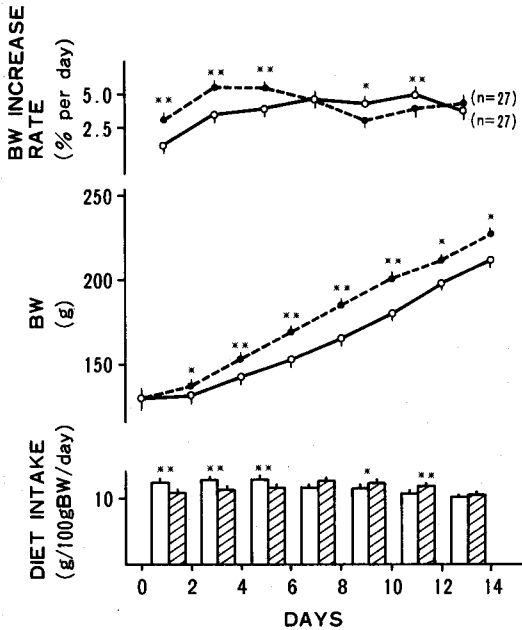


Fig. 1. Body weight, its increase rate and diet intake in rats on casein or BCAA/casein diet. BW, body weight.

- , casein group,
- , BCAA/casein group.
- , casein group;
- ▨, BCAA/casein group.
- ♣, or ♠ indicates mean ± S. E. M.
- *p<0.05; **p<0.01

2. ³H-thymidine의 간 DNA에의 incorporation

분지쇄아미노산 첨가식이의 Rat의 肝再生 초기에 미치는 영향을 관찰하기 위한 본 실험에서는 Fig. 1

에서 보는 바와같이 DNA 합성속도는 양군간에 차이를 인정할 수 없었으나, 간 부분 절제시에 비하여 간 중량에 대한 DNA의 농도는 양군모두 감소하는 경향이었고, 단백질 농도는 대조식이군에서 유의하게 저하하나 실험식이군에서는 감소하는 경향은 보이지 않았다. 따라서 24시간 후에 실험식이군에서 단백질농도가 대조식이군에 비해 유의하게 높았다. 또한 간부분절제 후 24시간째에 양군모두 수분농도는 감소하고 따라서 건조 중량량은 증가하였다^{23,24}.

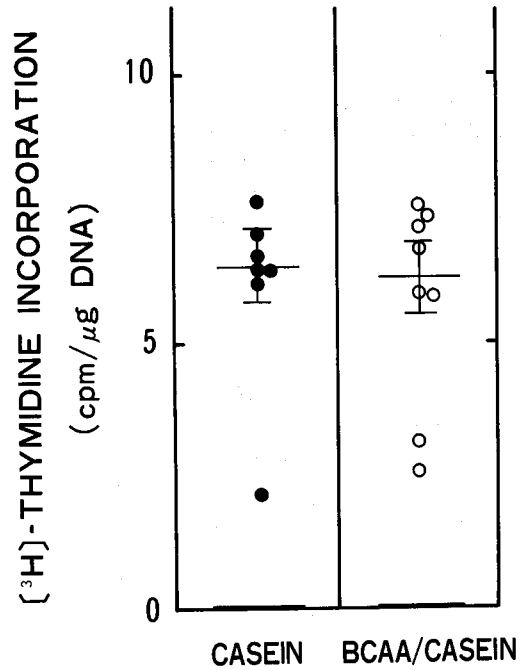


Fig. 2. [³H]-thymidine incorporation into DNA of regenerating liver at 24 hr after partial hepatectomy in rats on casein or BCAA/casein diet.

- , casein group; ○, BCAA/casein group
- indicates mean ± S. E. M.

3. 有糸分裂指數(mitotic index)

간 재생 초기인 간 부분절제후 29시간째의 유사분열세포수를 관찰하기 위한 본 실험에서는 Fig. 3에서 보는 바와 같이 통계적 유의차는 보이지 않지만 그 유사분열상을 보이는 숫자는 대조식이군에서는 세포 1000개당 35 이상이 8마리중 3마리인 반면 실험식이군에서는 6마리나 되어 실험식이군에서 높은 경향을 나타내고 있어 例數를 증가시키면 유의성을 인정할수 있을 가능성을 보였다.

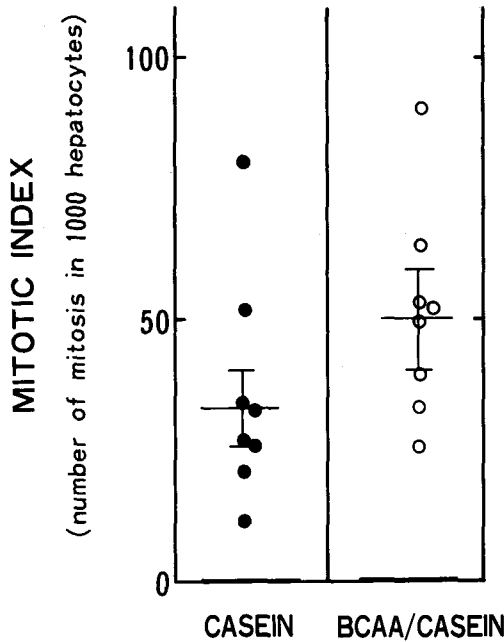


Fig. 3. Mitotic index of hepatocytes at 29 hr in regenerating liver after partial hepatectomy in rats on casein or BCAA/casein diet.
 ●, casein group; ○, BCAA/casein group.
 — indicates mean ± S. E. M.

4. 肝部分切除 후의 체중, 체중증가율, 재생간중량, 肝再生指數, 증가한 간 단백질 및 DNA량

실험 3과 4의 간 재생 中期에서의 hyperplasia를 중심으로 보는 실험에서의 결과는 Table 3, 4와 Fig. 4, 5와 같다. 실험식으로 2주간 사육한 Rat의 체중은 대조식이군에 비하여 감소하였으나 이에 간 부분절제를 행하여 사육을 계속하면 5일째에 체중증가율이 실험식이군에서 더 증가하는 경향을 보이고 7일째는 실험식이군이 17.7±1.0g/100g B.W(mean±S.E.M)로 대조식이군의 14.3±0.9g/100g B.W에 비하여 통계적으로 유의하게 증가하였다. 또 肝外重量에서도 동일한 경향을 나타내었다. 그동안의 식이섭취량은 양군간에 차가 나타나지 않았다(Table 3)

재생간 중량은 濕重量은 5일째 및 7일째 어느쪽도 兩群간에 유의차가 인정되지 않았지만 乾燥重量에서는 5일째 실험식이군에서 633±22mg/100g B.W (mean±S.E.M)으로 대조식이군의 533±19mg/100g B.W에 비해 유의하게 증가되어 있었다.

肝再生指數도 동일하게 5일째에 실험식이군은 대조식이군에 비하여 유의하게 높았다(Table 4).

再生에 의해 증가한 肝蛋白質量은 1, 5, 7일 모두 兩群간에 유의차는 없었으나 5일째에는 대조식이군에 비하여 실험식이군이 높은 경향을 나타내어 대조식이군은 8마리중 5마리가 280mg/100g B.W 이

Table 3. Increase in body weight with or without liver and diet intake after partial hepatectomy in rats on casein or BCAA/casein diet

Days after hepatectomy	Groups	No of rats	BW ¹⁾ at		Increase in BW		Diet intake (g/100gBW/day)
			hepatectomy	sacrifice	whole	without liver	
			(g)		(%)		
5	Casein	8	239±5	252±6	5.5±0.7	6.8±0.7	8.0±0.3
	BCAA/casein	8	220±5*	235±8	6.7±1.2	7.9±1.2	7.3±0.2
7	Casein	8	221±5	252±5	14.3±0.9	15.6±0.9	8.9±0.2
	BCAA/casein	8	210±4	247±5	17.7±1.0*	19.1±0.9*	9.2±0.3

1) body weight *p<0.05 vs casein group. mean±S.E.M.

Table 4. Regenerated liver weight and liver regeneration index after partial hepatectomy in rats on casein or BCAA/casein diet

Days after hepatectomy	Groups	No of rats	Wet LW ¹⁾ (mg/100gBW ²⁾	Dry LW (mg/100gBW)	Liver regeneration index ³⁾
5	Casein	8	1846±58	553±19	26.4±0.6
	BCAA/casein	8	2060±117	633±22*	30.3±1.4*
7	Casein	8	2013±74	605±21	30.6±1.2
	BCAA/casein	8	2019±70	591±21	32.3±1.2

1) liver weight 2) body weight at sacrifice mean±S.E.M. 3) [(liver weight at sacrifice—(body weight × 0.0427—resected liver weight))] × 10⁴/resected liver weight/body weight at sacrifice

*p<0.05 vs casein group

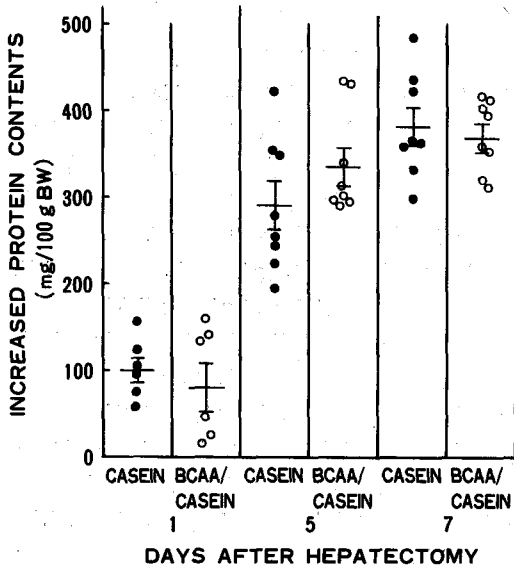


Fig. 4. Increased protein contents of regenerating liver after partial hepatectomy in rats on casein or BCAA/casein diet. BW, body weight. ●, casein group; ○, BCAA/casein group. ≡ indicates mean ± S. E. M.

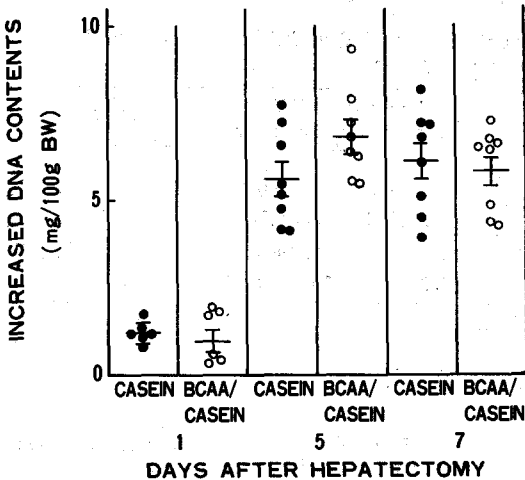


Fig. 5. Increased DNA contents of regenerating liver after partial hepatectomy in rats on casein or BCAA/casein diet. BW, body weight. ●, casein group; ○, BCAA/casein group. ≡ indicates mean ± S. E. M.

하인데 비하여 실험식이군에서는 8마리 모두 그 이상이였다(Fig. 4).

DNA 량에 대해서도 동일한 경향으로 5 일째에 대조식이군의 반수는 5 mg/100 g B. W 이하이지만 실험식이군에서는 전부 그 이상이였다(Fig. 5).

考 察

흰쥐의 肝部分切除를 행하면, 72 시간후에 分枝鎖 아미노산(BCAA)이 血漿中에서 저하하고, 간에서는 상승한다는 事實¹⁾로부터, 그 상태에서는 BCAA의 대사가 중요한 의의를 갖고 있으며, 특히 肝의 再生과정에서 그 이용율의 향진이 推定되었으므로 BCAA의 添加食餌를 투여한 후에 肝部分切除를 행한 경우의 肝 및 全身에 있어서 變化를 검토하였다. 그 결과가 실험식에 있어서 초기에는 食餌섭취량의 저하를 가져왔으나, 비교적 빠르게 회복하였고, 반대로 식이섭취량이 증가하는 것은 물론 이 식이로 사육한 결과 肝部分切除후에 식이섭취량은 변하지 않으면서도 체중증가를 가져오는 것, 再生肝중량을 증가시키는 것이 판명되었다.

정상의 흰쥐에 실험식이를 투여하여 보인 체중의 變動은, 그 증가율의 變化가 식이섭취량과 평행하고 있는 것으로 부터, 아미노산 imbalance 식으로 인한 동물의 식이섭취량의 저하와 그 후의 익숙해짐에 의한 섭취량 증가의 결과라고 이해된다. 그러나 이에 肝部分切除를 행한 후의 變動은 식이섭취량이 대조식이군과 동일함에도 불구하고 체중증가가 유의하게 나타난 것, 또한 肝外重量도 증가하여 있는 것으로 볼때 이 식이가 간재생시에 체중증가에 대한 영양학적효과를 나타내었고, Freund 등^{25,26)}의 보고에서도 나타난 것처럼 BCAA 첨가식이가 手術侵襲에 따른 筋의 異化를 억제시킨 결과라고 추정된다.

저자들은 肝部分切除 24 시간 후의 체중감소 억제의 경향을 수회의 실험에서 관찰하였다. 따라서 이 실험식은 肝部分切除 후의 동물에 대해 全身性的營養學的 効果가 있는 것으로 생각된다.

肝部分切除後 肝再生中에 있어서 최고로 왕성하게 有糸分裂이 일어나는 29 시간째에 有糸分裂指數가 높은 것이 실험식이군에서 많이 보이는 것과 肝DNA 량이 거의 회복하고, 肝蛋白質量이 급속히 증가되고 있는 5 일째에 대조식이군에 비하여 실험식이군에서 이들의 양이 높은 경향이 나타나는 것과, 같은 시기에 간 재생중량(건조중량)과 간 재생지수가 실험식이군에서 높다는 것은 실험식이군이 대조식이군에 비

하여 肝再生이 촉진되어 있다고 推定된다. 또 이 시기의 肝組織像을 광학현미경으로 관찰하여도 脂肪量은 극히 소량으로, 실험식이군에서의 肝重量의 증가는 지방량의 변화라고는 생각할 수 없었다. 이 간재생 촉진효과의 機轉은 不明이지만 Rat의 간부분절제 후 아미노산을 경구투여하던 간에서 16시간째에 albumin합성촉진이 나타난다는 Kirsch등²⁷⁾의 보고나, 敗血症性 骨折model(septic-fractured rat model) Rat에 BCAA만을, 혹은 BCAA의 농도를 증가시킨 結晶 아미노산 용액을 투여하면, 간의 단백질합성촉진이 나타난다는 Blackburn등²⁸⁾과 Sakamoto등²⁹⁾의 보고로부터도 이 실험 食餌의 肝再生과정에 있어서 단백질합성 촉진효과의 가능성은 충분히 생각된다. 또한 실험식으로 사육한 후에 간 부분절제가 행하여, 殘存 肝의 再生이 促進되었다고 하면, 그 실험식이가 殘存 肝의 機能低下에 대하여 보호적으로 작용한 결과, 再生이 보다 촉진되었을 가능성도 고려하지 않으면 안된다.

그러므로 금후 검토되어야 할 사항은 동위원소 아미노산을 이용한 단백질 합성능 시험 및 재생간의 기능일 것으로 생각된다.

從來의 BCAA의 効果에 관한 몇몇 보고²⁷⁻²⁹⁾에서는 대조식이로서 低영양식이를 사용하고 있고, 또 거의가 강제급식(forced feeding)으로서 행하는 실험이었다.

이에 본 연구에서는 거의 표준적인 단백질식이인 18% casein식을 대조식으로 하고있고, 또한 자유섭취에 의한 실험인 점이 영양학적 입장에서 합리적인 것으로 생각되며 용이하게 입상에의 응용도 생각된다. 특히 간연회복기의 환자식으로 示唆를 준다.

要 約

18% casein食을 對照食餌로 하여 分枝鎖 아미노산 (Leu. Ile. Val.)을 添加한 實驗食餌의 肝部分切除後의 Rat에 대한 營養學的 効果를 檢討하였다.

自由攝取시키던, 實驗食餌群은 對照食餌群에 비하여 6日째까지 食餌攝取量이 적지만, 8日째부터는 증가하고 體重增加도 그와 平行하였다.

14日째에 肝의 部分切除를 행하면, 7일후의 體重은 食餌攝取量은 同一하면서도 實驗食餌群에서 有意하게 增加하였다.

또한 肝部分切除後 5日째의 肝再生重量 및 肝再生指數도 有意하게 增加를 나타내었다.

이상으로 보아, 分枝鎖아미노산 添加食餌는 再生肝 Rat에 대하여 體重增加 및 肝再生 促進作用에

있어서 營養學的 効果가 있다는 것이 認定된다.

謝 辭

본 연구를 수행하는데 있어서 많은 도움을 주신 한림대학 윤덕선 이사장님과 이미 타계하신 안부호 친임상영양연구소 소장님께 가슴깊이 감사의 뜻을 새깁니다.

文 獻

1. Nancy L.R. Bucher: *Intern. Rev. Cytol.*, **15**, 245(1963)
2. Higgins, G.M., and Anderson, B.M.: *Archives of pathology*, **12**, 186(1931)
3. Grisham, J.W.: *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, **105**, 555(1960)
4. Weinbren, K.: *Gastroenterol.*, **37**, 657(1959)
5. Bruces, A.M., and Marble, B.B.: *J. Exptl. Med.*, **65**, 15(1937)
6. Christensen, H.N., Rothwell, J.T., Sears, R.A., and Streicher, J.A.: *J. Biol. Chem.*, **175**, 101(1948)
7. Ferrari, V., and Harkness, R.D.: *J. Physiol.*, **124**, 443(1954)
8. Ferris, G.M., and Clark, J.B.: *Biochim. Biophys. Acta.*, **273**, 73(1972)
9. 福島秀夫, 北野妙子, 土屋敬子: 立川短大紀要, **10**, 1(1977)
10. 織田敏次, 福島秀夫: 必須アミノ酸研究, **75**, 3(1977)
11. Sherwin, R., Joshi, P., Hendler, R., Felig, P., and Conn, H.O.: *New Engl. J. Med.*, **290**, 239(1974)
12. Fisher, J.E., Yoshimura, N., Aguirre, A., Cummings, M.G., Abel, R.M., and Deindoerfer, F.: *Am. J. Surg.*, **127**, 40(1974)
13. Fisher, J.E., Funovics, J.M., Aguirre, A., James, J.H., Keane, J.M., Wedrop, R.I.C., Yoshimura, N., and Westeman, T.: *Surgery*, **78**, 276(1975)
14. Fisher, J.E., Rosen, H.M., Ebeid, A.M., James, J.H., Keane, J.M., and Soeter, P.B.: *Surgery*, **80**, 77(1976)
15. 福島秀夫, 北野妙子, 土屋敬子, 島田久美子, 織田敏次: 第32回 日本榮養食糧學會 總會講演要旨集, p.96(1978)
16. 福島秀夫, 織田敏次: 必須アミノ酸研究, **81**, 5(1972)
17. Schneider, W.C.: *J. Biol. Chem.*, **164**, 747

- (1964)
18. Burton, K.: *Biochem. J.*, **62**, 315(1956)
 19. Lowry, O.H., Rosebrough, N.J., Farr, A.L., and Randal, R.J.: *J. Biol. Chem.*, **193**, 265 (1951)
 20. Stirling, G.A., Bounne, L.D., and Marsh, T.: *Br. J. Exp. Path.*, **56**, 502(1975)
 21. Onda, H., and Yoshikawa, J.: *GANN*, **64**, 139 (1973)
 22. 金乙祥, 藤原研司, 織田敏次, 福島秀夫: 必須アミノ酸研究, **84**, 17(1979)
 23. 金乙祥, 織田敏次, 福島秀夫: 第34回 日本營養食糧學會講演要旨集, p. 29(1980)
 24. 福島秀夫, 金乙祥, 中村榮一, 飯島潤一, 織田敏次: 必須アミノ酸研究, **88**, 28(1980)
 25. Freund, H.R., Yoshimura, N., Lunetta, L., and Fisher, J.E.: *Surgery*, **83**, 611(1978)
 26. Freund, H.R., Hoover, H.C., Atamian, S., and Fisher, J.E.: *Ann. Surg.*, **190**, 18(1979)
 27. Kirsch, R.E., Lloyd, E.A., Frith, LO'C., Gordon, B., and Saunder, S.J.: *Am. J. Clin. Nutr.*, **28**, 1412(1975)
 28. Blackburn, G.L., Moldawer, L.L., Usui, S., Bothe, A., O'keefe, S.J.D., and Bistran, B.R.: *Surgery*, **86**, 309(1979)
 29. Sakamoto, A., Moldawer, L.L., Usui, S., Bothe, A., Bistran, B.R., and Blackburn, G.L.: *Surg. Forum*, **30**, 67(1979)