

식이 단백질 수준이 어린쥐와 나이든 쥐의 골격의 대사에 미치는 영향

조 미 숙 · 최 남 순 · 김 화 영

이화여자대학교 가정과학대학 식품영양학과

Effect of dietary protein level on bone metabolism of young and aged rats

Cho, Mi-Sook, Choi, Nam Soon, Kim, Wha Young

Dept. of Food & Nutrition, Ewha Womans University

=ABSTRACT=

To investigate the effect of levels of dietary protein and age on bone metabolism, 40% and 5% casein diets were fed to the rats of 2 & 13 months of age for 12 weeks.

High protein groups showed higher bone weight and Ca content than low protein groups and urinary Ca loss was increased in high protein groups but the difference disappeared gradually. A significant increase in urinary hydroxyproline excretion was noted in high protein groups of both age.

Another short term study was undertaken to study if the above effect was related with renal function or PTH. Extremely high and low protein diets(60%, 6%) were fed to the rats of different ages (6wks, 6mos.) for 2 weeks. Urinary Ca excretion was significantly increased in high protein groups of young and aged rats and GFR was increased as well. There was no difference in serum iPTH levels between low and high protein groups, but it was elevated in aged rats.

Alkaline phosphatase activity was higher in young rats, reflecting faster bone formation. The observed hypercalciuria in high protein groups, especially in aged rats, seems to be related to higher GFR, and PTH dose not appear to be a major mediator.

서 론

고단백식이로 인한 hypercalciuria는 골다공증(osteoporosis)의 병인 가운데 한 factor로 생각되

어 왔으며¹⁾, 이러한 단백질 섭취에 의한 hypercalciuria의 기전을 밝히려는 연구가 활발히 이루어져왔다.²⁻¹²⁾ 실험동물을 사용한 여러 연구결과들은 사용된 쥐의 나이와 실험기간, 공급한 식이

접수일자 : 1989년 10월 24일

단백질의 종류와 수준에 따라서 hypercalciuria가 나타나는 기간과 정도에 차이를 보였다.^{6)~10)}

단백질의 섭취증가는 사구체여과율(glomerular filtration rate)을 증가시키고 Ca의 재흡수를 감소시키며 특히, 뇨를 통한 sulfate의 배설을 증가시켜서 Ca 재흡수를 방해한다는 가설이 제안되고 있다.⁴⁾⁵⁾⁶⁾ 그러나, Zemel등¹²⁾의 연구결과 함황아미노산이 고단백식으로 인한 뇨 Ca 배설 증가량의 단지 43%만을 충당하는 것으로 밝혀져서, 이외에 다른 요인들이 hypercalciuria를 일으키는데 작용할 것으로 보인다. 현재까지 이러한 고단백식으로 인한 뇨 Ca 배설의 증가가 뼈의 Ca대사와 직접적인 관련이 있는지, 즉 골격의 Ca resorption에 영향을 주는지 또한 영향을 준다면 그 기전은 무엇인지에 대해서는 밝혀지지 않고있다.

한편, 노인의 경우에 나이에 따른 신장기능의 저하로 vitamin D의 활성 형태인 calcitriol의 혈중수준이 저하되고, Ca의 장내 흡수가 저하되어 혈청내 PTH(parathyroid hormone) 수준이 증가되며¹³⁾ 이것이 bone resorption을 증가시켜서 노화에 따른 골격손실을 초래할 수 있을 것으로 보인다.

따라서, 본 실험에서는 식이단백질의 수준이 어린쥐와 나이든쥐에서 Ca대사와 골격유지에 어떠한 영향을 미치는지를 조사하기 위하여 다음과 같은 것을 관찰하였다.

1. 고단백식이 어린쥐와 나이든 쥐의 뇨 Ca 배설과 골격성분에 동일한 영향을 주는가?
2. 고단백식이 섭취시 증가되는 뇨 Ca 배설량이 bone resorption에 의한 것인가?
3. 고단백식으로 인한 hypercalciuria를 일으키는 기전으로서 PTH의 역할은 무엇인가?

실험재료 및 방법

1) 실험동물 및 식이

본 연구는 두 단계로 실시되었다. <Trial I>에서는 생후 8주와 52주된 Sprague Dawley종 수컷 흰쥐를 각 나이별로 40% 또는 5% casein 식이군으로 나누어 12주 동안 사육하였다. <Trial II>는 첫번째 실험을 보충하기 위한 실험으로 생후 6주와 48주된 쥐들을 역시 나이에 따라 고단백식이군(60% casein)과 저단백식이군(6% casein)으로 나누어 2주간 사육하였다.

Table 1. Composition of experimental diets

Ingredients	Trial I		Trial II	
	High protein	Low protein	High protein	Low protein
Corn starch	451.9	798.9	253.7	798.0
Casein	400	50	600	60
Corn oil	100	100	100	100
Salt mixture ¹⁾	14.7	14.7	14.7	14.7
Vit. mixture ²⁾	10	10	10	10
CaCO ₃	10.7	8.8	11.6	8.9
Ca(H ₂ PO ₄) · H ₂ O	10.7	15.6	8.0	15.4
Choline chloride	2	2	2	2

1) Salt mixture(mg / kg diet) : MgCO₃ 6900, ZnCO₃ 96, FeSO₄ · 7H₂O 124, CuSO₄ · 5H₂O MnSO₄ · H₂O 150, KI 1.3, NaCl 2300, Na₂CO₃ 1600, K₂CO₃ 3530 Na₂SeO₃ 0.22

2) Vit mixture(mg / kg mix) : Thiamin · HCl 600, Riboflavin 600, Pyridoxine · Hcl 700, Nicotinic acid 300, D-calcium pantothenate 1600, Folic acid 200, Vitamin B₁₂ 1, Colecalciferol 2.5 ; Menadione 5.0, Retinyl palmitate : 400,000 IU Vit A activity, DL-tocopheryl acetate : 5,000 IU Vit E activity

모든 실험에서 쥐들은 한 마리씩 분리되어 사육되었고 물과 식이는 제한없이 먹도록 하였다. 각 실험군의 식이구성은 <table 1>과 같았으며, Ca과 P의 함량은 전체 식이중량중 Ca이 0.6%, P가 0.4%가 되도록 조정하였다.

2) 실험방법

실험기간중 1주일에 한번씩 체중을 측정하였고 3일마다 식이섭취량을 조사하였다.

<Trial I>에서는 실험초와 실험시작후 4주, 8주, 12주에 대사장에서 뇨를 수집하였으며 12주가 지난뒤 12시간동안 굶긴후 단두에 의해 희생시켜 혈액과 경골 및 대퇴골을 채취하였다.

<Trial II>에서는 2주후에 대사장에서 뇨를 수집하였고, 역시 12시간 굶긴뒤 혈액을 채취하였다.

<Trial I>과 <Trial II>의 각 기간에 수집한 뇨의 Ca 함량과 경골 및 대퇴골의 Ca 함량은 이미 보고한 방법¹⁰⁾에 의해 A.A.S.(Perkin Elmer Co. 2380)로 분석하였다.¹⁰⁾

<Trial I>에서 12주후에 배설된 뇨의 hydroxyproline 함량은 Bergman과 Loxley의 방법¹⁵⁾에 의해 분석하였으며 <Trial I>에서 2주후에 배설된 뇨의 creatinine함량은 Folins법¹⁶⁾에 의해, 혈액의 creatinine함량은 Folin과 Wu의 방법¹⁶⁾에 의해 측정하였으며 이것을 이용하여 다음 공식에 의해 creatinine clearance를 계산하였다.

$$\text{Creatinine clearance(ml / min)} = \frac{U_{Cr} \cdot V}{P_{Cr}}$$

U_{Cr} : urinary creatinine

V : daily urine volume

P_{Cr} : Plasma creatinine

혈청내 immunoreactive parathyroid hormone (iPTH) 함량은 rat PTH-MM(mid-molecule parathyroid hormone) Kit(Incstar corp.)를 이용하여 radioimmunoassay를 하였다.

혈청내 alkaline phosphatase함량은 자동화학 분석기(automatic chemical analyzer)를 이용하여 분석하였다.

3) 자료의 처리 및 분석

본 연구의 모든 측정은 duplicate 하였으며, 결과는 각 실험군당 평균치와 표준오차로 계산하였고 $\alpha=0.05$ 수준에서 Scheffé test에 의해 각 실험군당 평균치간의 유의성을 검증하였다.

또한, 식이단백질 수준과 나이에 따른 효과와 두 요인간의 상호작용의 효과를 알아보기위해 $\alpha=0.05$ 수준에서 분산분석을 하였다.¹⁷⁾

실험결과

어린쥐(6주, 8주)와 나이든 쥐(52주, 48주)를 고·저단백식으로 사육한 결과, 총식이섭취량은 <Trial I>에서는 12주 동안 평균 1800~2000g으로 나이 혹은 식이단백질 수준에 따른 차이가 없었으며 정상수준을 유지하였다. <Trial II>에서는 6주된 어린쥐에 비해 48주된 쥐가 많은양의 식이를 섭취하였으나 단백질 수준에 따른 차이는 없었다.

총체중증가량은 <Trial I>에서는 저단백식을 섭취한 어린쥐가 평균 약 10g의 체중감소를 보였으며, 나머지 군들은 정상적인 체중증가를 보였다. <Trial II>의 경우 고단백식을 섭취한 어린 쥐들의 체중이 평균 25g 정도 증가되었으나 나머지 군들은 10~40g의 체중감소를 보였다.

<Trial I>과 <Trial II>를 통해 얻어진 결과는 다음과 같았다.

1) Trial I의 결과

- 뇨 Ca 배설과 골격의 Ca -

<Trial I>에서 12주 동안 4주, 8주 및 12주에 측정된 뇨Ca 배설량은 <Fig 1>과 같았다. 실험초에 비해 실험 4주에 모든 군에서 뇨 Ca 배설량이 증가하였으며, 특히 두 나이군 모두에서 고단백식을 섭취했을때(40% casein diet), 뇨 Ca 배설량이 많았다. 그러나 이러한 경향은 4주 이후에는 나타나지 않았으며, 나이에 따른 뇨 Ca 배설량의 차이는 없었다.

이 쥐들의 대퇴골과 경골의 무게, Ca함량 및

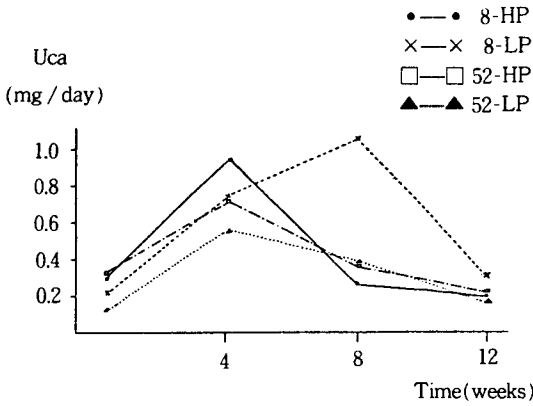


Fig 1. Urinary Ca excretion in young and aged rats fed 40% and 5% casein diets for 12 wks

구성비는 <Table 2>에 나타나 있다. 대퇴골과 경골의 무게, 회분무게 및 Ca함량은 어린쥐에 비해 나이든 쥐가 높은 경향으로 나이에 의한 차이가 있었으며, 식이단백질 수준에 의한 영향도 나타나서, 5% casein식을 섭취한 어린쥐의 뼈무게 및 Ca함량이 다른 모든군에 비해 유의적으로 낮았다. 이것은 5%의 식이단백질 수준이

어린쥐의 뼈의 성장을 위해서 불충분함을 나타내 주는 결과로 보인다.

골격의 Ash/dry weight의 경우 두 나이군 모두 고단백식이 섭취군에서 증가하였으나 나이에 따른 차이는 없었다. Ca/ash wt 역시 식이에 의한 영향만 나타나서 고단백식을 섭취한 어린쥐에서만 유의적으로 증가하였다. 이것은 40%의 고단백식이 어린쥐의 뼈의 Ca축적을 촉진시킴을 시사해준다. 이러한 경향은 경골보다 대퇴골에서 더욱 뚜렷이 나타났다.

- Ca 대사 -

Ca섭취량, 배설량, 흡수율 및 balance는 <Table 3>에 나타나 있다. 변 Ca배설량은 저단백식을 섭취한 어린쥐에서 낮았으나 유의적인 차이는 없었으며, Ca 흡수율은 어린쥐가 나이든쥐에 비해 높은 경향이였으며, 저단백식을 섭취한 군들이 고단백식이군에 비해 높은 경향이였으나 유의적인 차이는 없었다. Ca balance는 Ca 섭취량에서뇨와 변의 Ca배설량을 뺀 양으로 계산하였는데 고단백식을 먹은 나이든 쥐에서 가장 낮게 나타났다.

- 뇨의 hydroxyproline 배설량 -

Table 2-1. Composition of femur of young and aged rats fed 5% and 40% casein diet for 12 weeks

Group	Wet wt (mg)	Dry wt (mg)	Ash wt (mg)	Total Ca (mg)	Ash/dry wt (%)	Ca/ash wt (%)
Femur						
8-LP	781.3±24.0 ^{1)AB2)}	565.1±23.7 ^A	318.4±14.8 ^A	91.1±5.4 ^A	56.3±0.6 ^A	28.6±1.0 ^A
8-HP	1070.8±28.5 ^B	730.4±20.3 ^B	447.5±14.3 ^B	141.8±5.6 ^B	61.2±0.8 ^B	31.6±0.3 ^B
52-LP	1109.3±33.5 ^B	805.7±17.0 ^B	463.2±15.4 ^B	136.3±6.1 ^B	57.4±1.0 ^A	29.4±0.5 ^A
52-HP	1181.8±50.3 ^B	779.8±33.9 ^B	480.4±22.3 ^B	146.0±8.2 ^B	61.6±0.7 ^B	30.3±0.7 ^A
S.F. ³⁾	A,B,AB	A,B,AB	A,B,AB	A,B,AB	B	B

1) Mean±S.E.

2) Values with different alphabet within the column were significantly different at $\alpha=0.05$ level by Scheffé test.

3) Significant factor

A : Significantly different among different age groups at $\alpha=0.05$ level by F test.

B : Significantly different among different dietary protein levels at $\alpha=0.05$ by F test.

AB : There were interaction between dietary protein level and age at $\alpha=0.05$ level by F test.

Table 2-2. Composition of tibia of young and aged rats fed 5% and 40% casein diet for 12 weeks

Group	Wet wt (mg)	Dry wt (mg)	Ash wt (mg)	Total Ca (mg)	Ash/dry wt (%)	Ca/ash wt (%)
8-LP	655.5±29.3 ^{ab2)}	474.6±17.5 ^a	262.2±10.9 ^a	78.4±3.6 ^a	55.0±0.5 ^a	30.1±0.8 ^{NS3)}
8-HP	901.8±24.0 ^b	615.7±18.3 ^b	366.2±11.1 ^b	112.5±3.6 ^b	59.5±0.4 ^b	30.8±0.7
52-LP	949.2±34.1 ^b	662.6±21.6 ^b	373.5±14.7 ^b	119.3±6.5 ^b	56.4±1.0 ^{bc}	31.9±0.9
52-HP	959.5±43.8 ^b	663.7±33.1 ^b	386.6±17.8 ^b	115.3±7.6 ^b	58.3±0.4 ^{bc}	29.3±0.9
S.F. ⁴⁾	A,B,AB	A,B,AB	A,B,AB	B,AB	AB	

1) Mean±S.E.

2) Values with different alphabet within the column were significantly different at $\alpha=0.05$ by Scheffé test.

3) Not significant at $\alpha=0.05$ by Scheffé test.

4) Significant factor

A : Significantly different among different age groups at $\alpha=0.05$ level by F test.

B : Significantly different among different dietary protein levels at $\alpha=0.05$ level by F test.

AB : There were interaction between dietary protein level and age at $\alpha=0.05$ level by F test.

Table 3. Ca intakes, Fecal Ca, Ca absorption and Ca balance of young and aged rats after 12 weeks of feeding periods

Groups	Ca Intakes (mg/2day)	Fecal Ca (mg/2day)	Urinary Ca (mg/day)	Apparent Ca absorption (%)	Ca balance (mg/2day)
	NS ²⁾	NS	NS	NS	NS
8-LP	253.30±15.16 ¹⁾	102.89±7.09	0.32±0.09	57.6±2.7	124.3±7.5
8-HP	294.90±11.30	145.60±9.16	0.18±0.02	50.3±3.4	148.4±17.7
52-LP	287.34±11.41	144.22±11.33	0.14±0.04	49.8±3.2	143.2±14.2
52-HP	247.59±7.77	144.67±12.50	0.20±0.01	41.4±5.1	102.7±13.8

1) Mean±S.E.

2) Not significantly different at $\alpha=0.05$ level by Scheffé test.

노의 hydroxyproline 배설량은 뼈와 연조직의 collagen분해를 반영하므로 bone resorption의 index로 사용되고있다.¹⁸⁾

<Table 4>에 나타난 것처럼 일일 노 hydroxyproline 배설량은 어린쥐와 나이든 쥐 모두에서 고단백식이 섭취시 유의적으로 증가하여 식이에 의한 영향을 나타냈다.

체중으로 인한 차이를 보정한 Hyp/body wt 도 식이단백질 수준에 의한 효과가 나타나서 두 나이군 모두 고단백식이군에서 Hyp/body wt

의 비가 증가하였고 특히 어린쥐에서 유의적인 증가를 보였다.

그러나, 고단백식을 섭취한 어린쥐의 골격구성은 저단백식을 섭취한 어린쥐에 비해 뼈가 성장했음을 보여주고 있으므로, 이들에서 증가된 Hyp/body wt 비는 이군에서 보다 빠른 뼈조직의 교환이 일어났음을 반영하는 것으로 보인다.

2) Trial II의 결과

<Trial I>에서 나타난 고단백식으로 인한 노

Table 4. Urinary hydroxyproline excretion of young and aged rats fed 5&40% casein diets for 12 weeks

Groups	Hyp/day (ug/d)	Hyp/body wt (ug/kg)
8-LP	11.85±4.07 ^{1)B2)}	50.60±36.15a
8-HP	37.17±4.83b	179.90±65.84b
52-LP	16.26±4.72a	33.88±19.86a
52-HP	38.34±3.47b	76.85±17.53a
S.F ³⁾	B	B, AB

- 1) Mean±S.E.
- 2) Values with the different alphabet within the column were significantly different at $\alpha=0.05$ level by Scheffé test.
- 3) Significant factor
 - A : Significantly different among different age groups at $\alpha=0.05$ level by F test.
 - B : Significantly different among different dietary protein levels at $\alpha=0.05$ level by F test.
 - AB : There were interaction between dietary protein level and age at $\alpha=0.05$ level by F test.

Ca 증가와 골격 구성성분 변화가 어떠한 기전으로 일어나는지를 규명하기 위하여 보다 극심한 고단백식이(60% casein diet)로 단기간의 실험을 수행하였다.

- 뇨 Ca 배설량 -

60% casein식을 섭취한 쥐들의 뇨 Ca 배설량은 <Table I>의 40% casein식이군에 비해 더욱 뚜렷하게 증가하였다. 즉, 어린쥐와 나이든쥐 모두에서 고단백식이 섭취시 뇨 Ca 배설량이 유의적으로 증가하여 6주된 저단백식이군은 0.63±0.17(mg/day), 고단백식이군은 1.61±0.30(mg/day)로 약2배의 증가를 보였으며 48주된 저단백식이군은 0.93±0.12(mg/day) 고단백식이군은 2.69±0.81(mg/day)로 약 3배 증가하여 어린쥐에 비해 나이든 쥐가 고단백식에 대해 더욱 민감한 반응을 보였다. 또한 고단백식이 뿐아니라 저단백식이 섭취시도 나이든 쥐의 뇨 Ca 배설량이 어린쥐에 비해 높은 경향을 보였

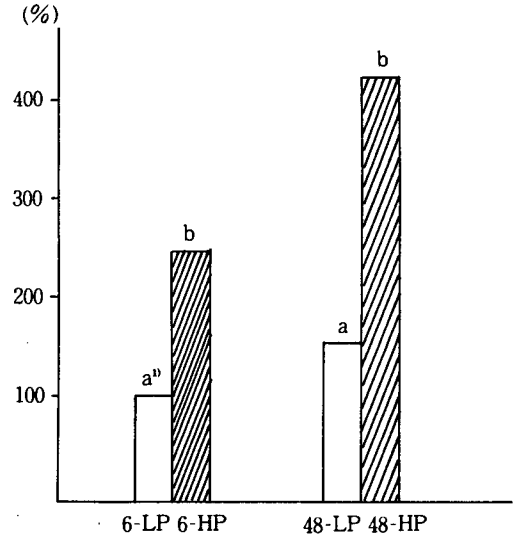


Fig 2. Uca excretion of rats fed 60&40% casein diets expressed as a percentage of 6-LP group.

- 1) Values with different alphabet in the figure were significantly different at $\alpha=0.05$ level by Scheffé test.

다.(Fig 2)

- Creatinine Clearance -

뇨의 Creatinine 배설량은 <table 5>에 나타난 것처럼 어린쥐에 비해 나이든 쥐에서 유의적으로 증가하였으며 식이단백질 수준에 의한 영향도 나타나서 고단백식이군에서 증가하였다.

혈청 creatinine 함량 역시 6주된 쥐에 비해 48주된 쥐에서 높았다.

Creatinine clearance로 사구체여과율(GFR ; glomerular filtration rate)를 측정한 결과도 나이에 의한 영향을 보여서 어린쥐에 비해 나이든 쥐에서 GFR이 증가되었으며, 고단백식이군에서 사구체여과율이 증가하는 경향이였다.

- 혈청 Alkaline phosphatase와 iPTH 함량 -

Osteoblast의 기능을 반영하는 혈청내의 alkaline phosphatase는 <table 6>와 같이 나이에 의한 영향을 나타내서 6주된 어린쥐에서 더 높았다. 이것은 어린쥐의 뼈에서 ossification이 활발하

Table 5. Creatinine clearance in young and aged rats fed 6 and 60% casein diets

Groups	Urinary Cr (mg/day)	Plasma Cr. (mg/day)	Cr. clearance (ml/min)
6-LP	1.75±0.18 ^{1)ab2)}	1.05±0.09 NS ³⁾	0.13±0.02a
6-HP	2.64±0.18a	0.84±0.06	0.22±0.02ab
48-LP	8.60±1.31b	1.35±0.20	0.51±0.12bc
48-HP	12.81±0.83b	1.10±0.11	0.84±0.09c
S.F ⁴⁾	A, B, AB	A	A

1) Mean±S.E.

2) Values with different alphabet within the column were significantly different at $\alpha=0.05$ level by Scheffé test.

3) Significant factor

A : Significantly different among different age groups at $\alpha=0.05$ level by F test.

B : Significantly different among different dietary protein levels at $\alpha=0.05$ level by F test.

AB: There were interaction between dietary protein level and age at $\alpha=0.05$ level by F test.

Table 6. Effect of 6&60% casein diets on serum alkaline phosphatase and iPTH in young and aged rats

고찰 및 결론

Groups	Alkaline phosphatase (IU/l)	iPTH (pmol/l)
6-LP	8.87±0.33 ^{NS2)}	65.30±11.39 NS
6-HP	8.70±0.56	53.35±10.92
48-LP	6.83±1.55	84.44±45.22
48-HP	7.40±0.30	91.07±51.93
S.F ³⁾	A	-

1) Mean±S.E.

2) Not significantly different at $\alpha=0.05$ level by Scheffé test.

3) Significant factor

A : Significantly different among different age groups at $\alpha=0.05$ level by F test.

게 일어나고 있음을 반영한 것으로 보인다. 그러나 식이단백질 수준에 따른 차이는 없었다.

혈청내 iPTH 함량 역시 식이단백질에 의한 영향은 없었으나, 나이든 쥐가 어린쥐에 비해 높은 경향으로, 나이가 증가함에 따라 PTH 수준이 증가하는 것을 보여주었다.

< Trial I >과 < Trial II >의 두번의 실험을 통해 어린쥐와 나이든 쥐에게 고단백식을 섭취시켰을 때, 노 Ca 배설량이 증가하였으며 이것은 특히 식이단백질 수준이 증가할수록 더욱 현저하게 나타났다.

Heaney등¹⁹⁾은 식이단백질 수준을 2배로 증가시켰을때, 노 Ca 배설량이 50% 증가한다고 보고하였고, 그의 여러 실험에서도²⁰⁻²³⁾ 식이단백질 섭취를 증가시켰을때 노 Ca 배설이 비례적으로 증가하는 것이 관찰되었다.

본 실험결과 이러한 고단백식으로 인한 hypercalciuria는 골격대사 변화에 영향을 주는 것으로 나타났다. 즉, < Trial I >에서 40%의 고단백식을 공급하였을때 어린쥐와 나이든쥐 모두에서 노를 통한 hydroxyproline 배설이 증가되었다. 이것은 Shutte 등이²⁴⁾ 성인에서 고단백식을 섭취했을때 저단백식에 비해 노의 hydroxyproline 배설이 증가했다고 보고한 것과 일치하는 결과로, 고단백식은 나이든 쥐 뿐만아니라 어린쥐에서도 골격의 collagen 분해를 촉진시키는 것으로 보인다.

그러나, 골격구성성분에 미치는 고단백식이의 영향은 나이에 따라서 다르게 나타나서, 8주된 쥐에서는 골격의 integrity를 나타내는 모든 척도 즉, 골격무게, Ca함량 등이 저단백식이군에 비해 고단백식이군에서 높았으나, 나이든 쥐에서는 식이단백질이 골격구성성분에 영향을 미치지 않았다. 따라서, 성장기에 있는 어린쥐들은 고단백식으로 인해 촉진된 collagen분해가 뼈의 성장을 방해하지 않았으므로 이것은 collagen turnover의 증가를 반영한 것으로 보인다. 또한, <Trial II>에서 어린쥐의 혈청내 alkaline phosphatase 함량이 증가된 것도 역시 나이든쥐에 비해 어린쥐에서 뼈조직의 교환이 보다 빠르게 일어남을 시사해준다.

그러나, 성장기의 어린쥐와는 달리 노화가 시작되는 나이든 쥐의 경우에는 고단백식이의 섭취로 인한 노 Ca 배설의 증가와 함께 hydroxyproline 배설이 증가되어서 뼈의 resorption이 증가됨을 시사하였다. 이러한 사실은 <Trial II>에서 Ca homeostasis를 조절하는 혈청내 iPTH가 역시 나이든 쥐에서 증가하는 경향을 보임으로써 나이든쥐에서 노화에 따른 bone loss가 고단백식으로 인해 더욱 촉진될 수 있음을 시사해준다. 그러나, iPTH수준은 식이에 의한 영향은 받지 않았으므로 고단백식으로 인한 hypercalciuria의 주된 원인이 아닌것으로 보인다.

일반적으로 노화에 따라 RBF(renal blood flow) 나 GFR(glomerular filtration rate)과 같은 신장기능의 저하가 나타난다고 알려져있다.²⁵⁾ 그러나, 최근에 Shock와 Lindeman등은^{26,27)} 종단적 연구(longitudinal study)를 통해 건강한 사람의 1/2에서는 이러한 나이에 따른 신장기능의 저하가 나타나지 않거나 오히려 증가된다고 보고하였다. 노화에 따른 신장기능의 저하는 특히 고혈압, 동맥경화, 당뇨 또는 과량의 단백질섭취와 같은 환경적인 요인에 의해 큰 영향을 받는데, 장기적인 고단백식이의 섭취는 사구체의 hyperfiltration 을 일으켜서 사구체여과율을 증가시키고 결국은 사구체의 손상(glomerularsclerosis)을

일으키는 것으로 알려져있다.

다른 여러보고에서의³⁴⁾⁽²⁸⁾⁽²⁹⁾ 같이 본 실험에서도 고단백식이 섭취시 두 나이군 모두에서 GFR이 증가하였으며 나이에 따른 GFR감소는 관찰되지 않았고 오히려 나이든 쥐에서 GFR이 증가하는 경향을 보여서, 나이보다는 고단백식이 섭취가 신장기능저하에 더욱 큰 영향을 미칠 수 있음을 보여주었다.

12주의 실험기간 동안 고단백식으로 인한 노 Ca 배설량 증가가 4주에는 관찰되었으나 그후에는 나타나지 않은것은 시간이 경과함에 따라 신체내 적응현상이 나타날 수 있음을 시사해 주었으며 고단백식이 섭취는 Ca 흡수율을 증가시키지 않은 것으로 나타났다.

결론적으로, 나이든 쥐에서 노 Ca 배설량이 증가한것은 PTH 증가에 따른 bone resorption 증가와 GFR 증가에 기인한 것이라고 볼 수 있으며, 고단백식을 섭취한 경우에 노 Ca이 증가한것은 GFR의 증가가 주된 원인인 것으로 보인다.

그러나 본 연구에서 나이든 쥐의 골격구성성분은 식이단백질 함량에 따른 변화가 없었는데, 이것은 실험기간이 짧았기때문에 결론을 내리기는 어려우나 노 Ca과 GFR증가등의 결과로 볼때, 나이든 쥐가 고단백식을 장기간 계속하면 골격손실의 위험이 증가할 것으로 보인다.

참고문헌

- 1) Wachman A, Bernstein DS. *Diet and osteoporosis. Lancet* 1:958-959 1968
- 2) Johnson NE, Alcantara EN, Linkswiler H. *Effect of level of protein intake on urinary and fecal calcium and calcium retention of young adult males. J Nutr* 100:1425-1430, 1970
- 3) Kim Y, Linkswiler HM. *Effect of level of protein intake on Ca metabolism and on parathyroid and renal function in the adult male J Nutr* 109:1399-1404, 1979

- 4) Schutte SA, Zemel MB, Linkswiler HM. *Studies on the mechanism of protein-induced hypercalciuria in older men and women J Nutr* 110:305-315, 1980
- 5) Allen LH, Bartlett BS, Block GD. *Reduction of renal calcium reabsorption in man by consumption of dietary protein J Nutr* 109:1345-1350, 1979
- 6) Whiting SJ, Draper HH. *The role of sulfate in the calciuria of high protein diet in adult rats J Nutr* 110:212-222, 1980
- 7) Benke SS. *Effect of different protein sources on urinary calcium and zinc in adult male rats Fed Proc* 38:812, 1979
- 8) Calvo MS, Bell RR, Forbes RM. *Effect of protein-induced calciuria on calcium metabolism and bone status in adult rats J Nutr* 112:1401-1413, 1982
- 9) Petito SL, Evans JL. *Calcium status of growing rats as affected by diet acidity from ammonium chloride, phosphate and protein J Nutr* 114:1049-1059, 1984
- 10) 김혜영, 조미숙, 김화영, 김숙희, 식이단백질의 종류와 수준이 연령이 다른 흰쥐에서 뇨 Ca 배설 및 뼈에 미치는 영향, 한국영양학회지, 19(1):66-73, 1986
- 11) Whiting SJ, Draper HH. *Effect of chronic high protein feeding on bone composition in adult rat J Nutr* 111:178-183, 1981
- 12) Zemel MB, Schutte SA, Hegsted M, Linkswiler H.M. *Role of sulfur-containing amino acids in protein-induced hypercalciuria in man J Nutr* 111:545-552, 1981
- 13) Kim YW. Ca metabolism and aging, In : Kyoden Y, Yoshinori I, Hideo K, Yoshikazu S. eds. *Proceedings of the fifth asian congress of nutrition. Center for academic publications Japan Tokyo* 3:56-360, 1987
- 14) Perkin-Elmer corp. *Analytical methods for atomic absorption spectrophotometry Norwalk CT*, 1976
- 15) Bergman IB, Loxley R. *Two improved and simplified methods for the spectrophotometric determination of hydroxyproline Anal Chem* 35:1963
- 16) Oser BL. *Hawks physiological chemistry 14th ed. Mcgraw hill book co. Toronto*, 1965
- 17) Snedecor GW, Cochran WG. *Statistical method Ames IOWA; the IOWA state univ. press* 268-271, 1972
- 18) Sjoerdsma A, Udenfriend S, Keiser H, Leroy E.C. *Clinical step conference; hydroxy-proline and collagen metabolism Ann Int Med* 63:672, 1965
- 19) Heaney RP, Gallagher HC, Johnson CC, Near R, Parfitt AM, Whedon ED. *Calcium nutrition and bone health in the elderly. Am. J Clin Nutr* 36:986-1013, 1982
- 20) Margen S, Chu JY, Kaufman NA, Calloway D.H. *Studies in calcium metabolism I. The calciuretic effect of dietary protein Am J Clin Nutr* 27:584-589, 1974
- 21) Walker RM, Linkswiler HM. *Ca retention in the adult human male as affected by protein intake J Nutr* 100:1425-1428
- 22) Anand CR, Linkswiler HM. *Effect of protein intake on Ca balance of young men given 500mg Ca daily J Nutr* 104:695-700, 1974
- 23) Chu JY, Margen S, Costa FM. *Studies in Ca metabolism II. Effects of low Ca and variable protein intake on human calcium metabolism Am J Clin Nutr* 28:1028-1035, 1975
- 24) Schutte SA, Hegsted M, Zemel MB, Linkswiler H.M. *Renal acid, urinary cAMP and hydroxyproline excretion as affected by level of protein, sulfur amino acids and phosphorous intake J Nutr* 111:2106-2116, 1981
- 25) Roy JS. *Nutrition and the physiology of aging In; Young E.A. eds. Nutrition and aging and health Alan R Liss Inc. New York* 1-24, 1986
- 26) Rudman O. *Kidney senescence : A Model for aging*

- Nutr Rev* 46(6):209-214, 1988
- 27) Tobin J. *Nutrition and organ function in a cohort of aging men* In: Hutchinson ML, Munro HN eds. *Nutrition and aging*, Academic press Inc. 23-34, 1986
- 28) Hegsted M, Linkswiler HM. *Longterm effects of level of protein intake on Ca metabolism in young and adult women* *J Nutr* 111:244-251, 1981
- 29) Block GD, Wood RJ, Allen LH. *A comparison of the effects of feeding sulfur amino acids and protein on urine calcium in man* *Am J Clin Nutr* 33:2128-2136