

노화에 따른 위장관 기능의 변화

조 우 균

경기실업전문대학 식품영양과

Aging and Gastroenterologic Changes

Woo-Kyoun Cho

Department of Food and Nutrition, Kyungki-Junior College, Incheon 405-701, Korea

Abstract

This research aims to study the changes in gastrointestinal function attributed to aging in human. The thresholds for recognition and detection of flavors became elevated and salivary gland acinar cells decreased in the old age. But most esophageal function remained relatively intact. Although gastric emptying time has been slowed with aging, the total intestinal transit time did not differ. Atrophic gastritis due to *H. pylori* in old man decreased secretion of acid and intrinsic factor and absorbability of calcium and iron. Pancreatic secretion is dropped in older persons. Prevalence of gallstones rised with age. Liver size and portal blood flow decreased significantly with age. Mucosal surface area has been reported to be slightly diminished in the aging man. Glucose transporters decreased and insulin tolerance increased. Absorption of aromatic amino acid is diminished with age. Dietary protein in that aging human increased fecal nitrogen excretion. Vitamin A tolerance increased. Vitamin D receptor concentration decreased and resistance to 1,25-(OH)₂D₃ action increased. Permeability of aging small intestine increased. Zinc balance dit not differ. Copper absorption appeared not to be significantly affected by age. Neurotensin secretion decreased thus slowed colonic peristaltic movements and intestinal mucosal growth.

Key words : aging, gastrointestinal function, nutrients

서 론

세계적으로 노년인구가 증가하면서 UN통계에 의하면 세계 전체 인구에 대한 노인 인구의 비율이 1975년 5%였던 것이 2000년에는 약 7%, 2025년에는 약 12%에 달할 것으로 추산되고 있으며, 미국에서는 1980년에 이미 65세 이상의 노인인구가 전체 인구의 11.3%를 차지하고 있다. 우리나라의 경우 외국 선진국 수준에 비해서는 적지만 1980년에 3.8%였고, 1989년에는 4.27%, 2000년에는 약 6%에 달할 것으로 예상된다. 따라서 노인병학(Geriatrics)의 비중도 점차 커지고 있는 실정므로 노인병 환자가 전체 환자의 1/3을

을 차지하고 있으며 다음 세기에는 50%를 넘을 전망이다.^{1,3)}

65세 이상의 노년인구는 점차로 그 평균수명의 증가와 출생율의 감소로 계속 늘어날 것이며 이에 따른 의료 체계의 요구도 늘어날 전망이다. 노년층에 많은 질환은 'age-dependent'질환과 'age-related'질환으로 구분할 수 있는 데 'age-dependent'질환은 생리적 노화의 직접적인 결과이며 따라서 노화과정의 하나로서 필연적인 것이고, 'age-related'질환은 단순히 노년기에 더 많은 것으로 예방이나 조절 및 치료의 기회를 기대할 수 있는 질환이다. 그러나 실제로 이 두 가지를 분리함은 상당히 어려운 경우가 많다. 외국의 한 보고에 의하면 인구의 2.3%가 80세이상인데 그의 사망율은 17%라고 한다.⁴⁾

인간의 최대 수명은 약 120세로서 본질적으로 gene 에 의해 결정되므로 변화되지 않았으나 평균수명은 문명의 발달과 그에 따른 생활수준의 향상 및 의학의 발달로 계속 증가되어 왔다. 나이가 들면 생리적 기능의 감소와 이환율이 증가한다. 인체의 모든 생리학적 기능은 대체로 20~25세 사이에 최상에 이른 후 연령이 증가함에 따라 그 기능이 감소하여 60세경에는 대개 25~30%나 감소한다고 한다. 이와 같이 노령화됨에 따라 인체의 모든 기능의 예비능력이 감소하고 내외적 환경의 변화에 적응하는 능력이 감소하며 질병에 대한 저항력이 떨어지게 된다. 노인의 급성질환은 다요소 원인론적 만성질환으로 대체가 되고, 만성질환으로서 영양소 결핍이 유발되는 경우가 많다. 30세 이후는 심혈관 질환 및 암 발생 증가율이 지속적으로 늘어나게 된다. 실제로 사망원인은 homeostasis 조절 기전의 작은 동요로써 발생하는 것일 수 있다.^{1,5-6)}

노화에 따른 소화기관의 변화가 사망원인의 주요인은 아니지만, 노년기의 소화 및 흡수상태에 관한 위장관 기능의 변화는 만성질환으로서 영양소 결핍이 유발되어 노인병학의 한 영역으로서 노인의 영양문제가 매우 중요하다고 할 수 있으나 아직 큰 관심의 대상이 되지 못하고 있다. 노인들은 위장관 기능의 변화에 따라 영양요구량이 달라지고 약물치료가 필요한 경우가 종종 발생되지만 약물에 대한 반응이 현저히 변화하기 때문에 노령화에 수반되는 위장관의 기능변화를 완전히 이해하기란 어렵다. 현재까지 노화에 따른 소화 흡수기능의 손상에 대한 많은 연구 보고들은 대부분 입원환자를 대상으로 실행되어 왔고 그 결과를 건강한 노인 인구에 일반화시켜 왔다.

따라서 본 연구에서는 주로 사람을 대상으로 한 노년기 위장관 기능의 변화를 각 기관별로 살펴보고, 제한된 연구는 동물 연구 결과로써 살펴보고자 한다.

본 론

1. 맛, 냄새, 침분비 기능

나이가 들면 향미의 인지와 식별의 역치가 올라간다. 즉, 주어진 미각 자극물질의 농도가 높아야지만 젊은 사람에 비해 나이가 든 사람의 인지 및 식별이 가능

해진다. 그러나 미각의 식별력 역치가 증가하더라도 미각의 인식은 바뀌지 않을 수도 있다. 그것은 음식이 어떻게 인식되는가 하는 점에는 다른 요인들—영양상태, 약물, 구강 위생, 중추신경상태 등에 의하여 영향을 받을 수 있기 때문이다. 사람에 대한 연구가 한정되어 노년기의 후각 변화는 분명치가 않다.¹⁾

나이가 들면 침분비가 감소하고⁷⁾, 침선의 acinar cell은 나이가 들수록 그 수가 감소하지만, 사람에 있어 타액 분비가 감소하는 것은 노화 자체의 영향인지 아니면 어떤 자극물질에 의한 감소인지 알 수 없다.

침은 점막 건조와 충치를 방지하기 때문에 노년기에 있어 중요한 문제가 된다. 노화에 따른 salivary acinar cell의 수가 적어질수록 그 기능은 더 효율적으로 될 수도 있다.⁸⁾

24~94세 사이의 당뇨병자, 내당력이 손상된 집단, 정상인을 대상으로 침분비율(submandibular salivary flow rates)을 관찰하였다. 세 집단간의 침분비 기능과 자극에 의한 포도당 대사는 차이가 없었다. 따라서 당대사 이상을 지닌 사람도 잘 조절만 되면 침분비기능이 손상되지 않으며, 나이가 들어도 침선의 기능 저하는 나타나지 않았다.⁹⁾

2. 식도 기능¹⁰⁻¹¹⁾

임상적으로 노년층을 포함하여 모든 연령층에서 식도기능 장애를 중요시 한 적이 없다. 다만 약간의 압력 감소(manometric change)가 논의되어 왔다. 즉 수축시의 진폭 감소, 삼킴 후에 연동파의 수 감소, 식도의 체부에서 혼란된 수축의 수적 증가 등을 포함한다. 한 연구에서 식도 丙의 기저 압력과 염화 에드로포늄(edrophonium chloride:골격근 이완제의 길항물질) 주사후 압력이 노년층에서 젊은이 보다 유의적으로 크게 나타남을 보여서 노인의 식도의 평활근의 약화를 나타내었다.

종종 노화와 관련된 신경학적 질환에서 유의적으로 2차적인 식도 기능장애를 나타내었고, 흡인력 저하와 영양불량을 일으킬 수 있으나, 대부분 식도의 기능은 잘 보존이 되어 나이가 들어도 병리현상을 보이지 않는다.

3. 위장 기능

모순되는 보고들이 있지만, 나이가 들면 위장에서의 표준식(standard mixed meal)에 대한 위 공허시간이 감소가 된다고 보고되어 왔다.¹²⁾ 예를 들면 한 연구는 mixed meal에 대한 emptying의 $t^{1/2}$ 을 측정하였더니 젊은 집단은 50분, 노년집단은 123분으로 나타난 반면에 두 집단의 전체 장 통과시간(transit time)에는 변화가 없었다고 한다.¹¹⁾

원위는 나이가 들수록 기저상태에서나 표준식에 대해 외인성 gastrin의 반응에 따른 위산분비가 모두 감소됨을 보였다.

사람은 나이가 든 집단에서의 기저반응과 최대분비량이 모두 감소된 것은 대부분 위축성 위염(atrophic gastritis)을 지나는 노년집단이 포함되었기 때문이다. 위축성 위염은 나이가 들수록 그 빈도가 증가하고, 80세 이상의 보스토티아 노인은 40%이상이 위축성 위염상태로 알려져 있다.¹³⁻¹⁴⁾

이전에는 *Helicobacter pylori*가 상부 소화관에서의 양성균주로 여겨졌으나, 현재는 노화에 따른 위염발생과 관련있다고 보고 있다. 최근 보고된 연구에 따르면 가볍거나 또는 보통의 위염을 지닌 60세 이상 노인의 80%가 그들의 혈액내에 *H. pylori*에 대한 항체를 갖고 있다고 하였다. 반면 위염이 없는 노인은 혈액 내 *H. pylori*에 대한 항체를 갖고 있는 수준이 50%정도였다. 비록 이들의 상관관계는 약하지만 위염일 때 *H. pylori*가 단순히 발견되는 것은 아니라는 것이 여러 보고서에서 발견되었다.¹⁵⁻¹⁶⁾

나이가 들면 위산 분비가 증가하는데 여성보다 남성이 더 증가한다. 나이가 들어 위축성 위염의 발생빈도가 늘고, 심한 경우는 위산의 분비가 안되어 위산 결핍증이 발생하기도 한다. 나이가 들어 산분비 증가는 궤양 발생을 증가시키며, 특히 남성인 경우 *H. pylori*에 감염되면 산분비율이 낮아지고 위염이 발생된다.¹⁷⁾

위축성 위염의 결과 위산과 내인자(intrinsic factor)의 분비가 감소한다. 그러나 가벼운 정도나 보통의 위축성 위염을 지닌 위장은 충분한 양의 내인자를 계속해서 분비하므로 정상적인 대사에 의해 vitamin B₁₂의 영양불량을 방지할 수가 있다. 따라서 노인에게서 전형적인 악성 빈혈은 드물게 나타나고, 위점막 전체에 위축성 위염이 있을 때에만 나타난다. 그럼에도

불구하고 가벼운 정도나 보통의 위축성 위염이 있을 때 vitamin B₁₂의 흡수 불량이 일어나는 이유는 vitamin이 식품단백질로부터 해리가 잘 안되어서 그 다음반응인 R binder와 내인자간의 결합을 막을 뿐만 아니라 위장과 소장 상부(proximal small intestine)에서 vitamin의 세균 흡수로 인한 흡수불량이 나타나기 때문이다.¹⁾

위축성 위염은 식품복합체 예를 들면 섬유소로부터 해리되는 능력을 제한함으로써 Ca의 생체 이용도에 영향을 미칠 수 있고, Ca이 흡수되기 위해서는 용해상태여야만 하는데 이때 위산도에 의존한다.

최근 증거로 보면 심한 위축성 위염 또는 위장 위축상태(gastric atrophy)에 있는 사람들에서 음식과 함께 먹을 때 Ca 흡수가 잘 되었다고 하였으나, calcium carbonate 자체는 위산이 없을 때 단독으로는 생체 이용이 제한될 수 밖에 없다.¹⁸⁾

Ferric iron(Fe³⁺)의 흡수는 위산결핍증 환자에서 감소되었다. 위산은 아마도 소장의 흡수장소에 도달할 때까지 Fe³⁺을 용해상태로 유지시켜주는 것 같고, Fe³⁺은 pH5 이상에서는 불용성이지만, ferrous iron(Fe²⁺)과 heme iron은 중성과 약알칼리 pH에서 용해상태로 있게 된다. Ascorbic acid와 같은 Ligand는 중성 또는 약알칼리 pH에서 Fe³⁺의 용해도와 흡수를 증가시키지만, Fe³⁺의 chelation결합은 산성 pH일 때만 가능하다. 따라서 Ca과 Fe³⁺ 모두 용해된 상태로 위산의 산성화 작용을 통하여 장관내에서 흡수될 수 있다.¹⁾

식섬유소는 위장관 호르몬 분비에 영향을 주므로 위의 산도를 낮추고, gastric inhibitory peptide와 glucagon 분비를 감소시키며, 특히 수용성 섬유소(pectin, guar gum)은 불용성 섬유소들(cellulose, lignin, hemicellulose)과는 달리 위 내용물의 점도를 증가시켜서 위 공허시간을 지연시킨다고 한다.¹⁸⁾

나이가 들수록 위, 십이지장의 prostaglandin(PG) 합성 능력이 감소하고 기저 점막의 PG 감소는 위산분비를 증가시킨다.¹⁹⁾

내인성 점막의 PG는 상처로부터 위장 점막과 십이지장 점막을 보호하는 역할을 한다. Aspirin과 기타 nonsteroidal 항염증제 투여시 위 및 십이지장 궤양이

발생한다. 나이가 든 흡연자는 젊은 비흡연자에 비하여 점막의 PG 농도가 70~80% 정도 감소하게 된다. 따라서 *Helicobacter pylori*의 감염, 흡연, 음주 등으로부터 PG가 위, 십이지장의 점막을 보호할 수 없게 된다.²⁰⁾

동물실험에서 위점막의 혈류량 감소는 위점막 에너지대사를 손상시킨다. 사람도 나이가 들면 위점막의 혈류량이 점차 감소하고 위강과 체부의 점막 energy chage [EC=(ATP+1/2 ADP)/ATP+ADP+AMP]가 나이에 따라 감소한다. 위강보다 위체부의 점막 감소가 더 크다. 결국 노인은 위점막의 에너지대사가 손상되어 방어기능이 약화될 수 있다.²¹⁾

4. 췌장 기능

젊은 쥐보다 나이든 쥐에서 췌장 분비 기능이 감소한다. 사람을 대상으로 한 경우 나이가 들어도 secretin이나 cholecystokinin과 같은 초기 자극에 의하여 췌장 분비 기능이 줄어들지 않았다. 그렇지만 반복된 자극에 의해서는 젊은이보다 노년에서 췌장 분비 기능이 유의적으로 감소한다. 따라서 췌장은 unstressed 상태에서 잘 기능을 할 수 있음을 의미한다. 이것은 최근 Arora et al.의 연구에서 확인되었고, 그에 따르면 91세 이상의 노인에게서 지방의 흡수불량은 나타나지 않았다고 한다. 이 실험에서는 매일 100g의 지방 식이를 주고 24시간 대변내 지방배설량을 측정했을 때 19~44세 집단과 70~91세 집단 모두에서 2.8g이 발견되었다.²²⁾

반면 스웨덴의 한 연구에서는 노인의 식이 지방 함량이 115~120g/day 수준까지 증가될수록 가벼운 지방변을 보였고, 같은 양의 식이 지방에 대해 젊은 지원자들은 지방변을 보이지 않았다.¹⁾

나이가 든 사람의 경우 식이 단백질 함량이 체중1kg 당 1.5g/day 수준으로 증가하면 대변내 질소량이 증가하였으나, 1.0g/day 수준에서는 젊은 집단과 노인 집단간의 대변내 질소의 배설량에 차이가 없었다. 섬유소가 많은 식품은 질소의 소화력을 감소시켜 질소 배설이 증가한다고 하였으나 섬유소 종류에 따라 다르고 *in vivo*에서의 증거는 없다.¹⁸⁾

췌장 효소 분비는 나이가 들면 약간 감소하기 때문에 고섬유식은 췌장 효소를 섬유소에 흡착시켜 노인

기의 췌장 효소 결핍환자의 지방변을 경감시킨다. 저섬유소 식이(10g/day)와 고섬유소 식이(35g/day)를 각각 지방 100g/day과 함께 6일간 주고 노인의 지방변 배설량을 마지막 3일 동안 측정하였을 때 노인의 지방변 배설율은 저섬유소식이에서 3.0g/day, 고섬유소 식이에서 2.9g/day로 유의적 차이를 내지 못하여 섭취한 섬유소의 수준이 노인의 지방변 배설에 기여하지 못하는 것으로 보였다.¹⁾ 한편, Kritchevsky¹⁸⁾에 따르면 수용성 섬유소(pectin, guar gum)가 위장관을 통과하는 동안 쥐와 사람 모두에게서 cholesterol 저하와 담즙산의 배변량을 증가시켰다. 일부 섬유소는 췌장 효소의 활성화에 영향을 주어 소화산물의 흡수와 이용을 제한한다. 결과를 요약해 보면

- 1) *in vitro* - 불용성 섬유소: amylase, lipase, trypsin, chemotrypsin 활성 ↓
 - 수용성 섬유소: trypsin에는 영향을 미치지 않고, amylase, lipase, chemotrypsin의 활성 ↑
- 2) *in rat* - 췌장효소의 활성화에 영향을 미치지 않았다.
 - 장에서 수용성 섬유소에 의해 amylase, lipase, trypsin, chemotrypsin의 활성이 크게 ↑

탄수화물 소화와 흡수는 나이가 들수록 감소한다고 하였다. 혼합 탄수화물 식이에서 200g과 그 이하를 함유한 식이를 먹은 노인과 젊은이에게 breath-hydrogen test를 실행하였다. 그 결과 노인 집단에서 (+) breath-hydrogen test 결과는 약 60%였고, 젊은 집단에서는 나타나지 않았다.

Breath-hydrogen test는 탄수화물이 세균에 노출되었을 때 (+)로 된다. 따라서 노년기에는 탄수화물의 소화불량과 흡수불량으로 탄수화물이 대장 세균류에 노출되었음을 뜻한다. 그러나 소장의 bacterial flora에 탄수화물이 노출되어도 (+) breath-hydrogen test 결과를 보이므로 노년기의 탄수화물의 소화 및 흡수불량은 불확실하다.¹⁾

5. 담낭 기능^{18,23)}

담석의 발병율이 나이가 들면 증가하는 것은 분명하다. 고지혈증, 비만, 고혈당증, 열량 과잉섭취와 관련이 있다. 혈장에서 cholecystokinin의 공복시와 자극시 농도는 젊은층보다 노인층에서 더 높았다. 그렇지만 공복시와 수축시의 담낭 부피와 담낭 공허율은 두 집단 모두 같았다.

노인의 담낭은 초기 수축은 하지만, cholecystokinin 자극에 대한 담낭의 예민도는 감소한다.

6. 간 기능²⁴⁻²⁷⁾

노인이 되면 대부분 약물치료가 늘어나는데, 간에서 약물이 처리되고 배설되기 때문에 간기능의 변화가 특히 중요한 문제가 된다. 임상적으로 여러 약물의 해독율은 나이가 들수록 감소하나 이것을 설명한 기전은 아직 사람에 대한 연구가 없다.

나이가 들면 간의 크기가 감소하고 문맥 혈류량이 유의적으로 감소하며, 한 연구에서는 40세 미만의 사람과 71세 이상의 사람을 놓고 문맥 혈류량을 보았더니 740 : 595 mL/min으로 나타났다. 쥐에서는 cytochrome P450의 활성이 동물의 나이에 따라 그 기능이 감소하였다.

Aminopyrine breath test로 간의 microsomal capacity를 측정하였더니 사람에서 aminopyrine에 대한 demethylation 능력은 나이와 반비례 하였다.

Phase 1 약물대사효소는 나이에 따른 변화를 볼 수 없었으나, phase 2 약물 대사 예를 들면 glucuronic acid의 포합과 glutathion의 포합반응에서는 사용된 동물과 효소에 따라 다양한 결과를 보였다.

사람에서 SBP(sulfobromophthalein)과 galactose 제거 능력은 노화된 간에서 감소하나 불분명하고, 일상적인 간의 화학 작용은 나이가 들어도 변하지 않으나 혈청 알부민은 약간 감소하며, 단백질 영양결핍과는 관련이 없다.

7. 소장 기능

위장관은 나이가 많아지면서 광범위한 변화가 일어나지만 일반적인 기능면에선 적절한 수준을 유지하고 있다. 다만 위 공허시간 연장, 연동 운동의 감소, 흡수 표면적의 감소 등이 있다.²⁸⁾

나이가 든 사람은 점막 표면적이 감소되지만, 평균 표면적/용적의 비율은 공장점막에서 차이가 없다.¹⁾ 위장관 점막은 윤활제로서 고체식품이나 소화액으로부터 장을 보호하고 세균의 증식과 침입을 막아준다. 돼지에서 polymeric mucus glycoprotein을 분리하였더니 나이가 든 돼지는 점막내에 mannose 함량이 높은 저분자량의 glycoprotein이 감소하였다.²⁹⁾

나이가 들면 위장점막의 ODC(ornithine decarboxylase)의 반응 감소로 위장 점막의 재생능력이 감소하고 위장 점막의 상해는 점막의 ODC 활성을 증가시켜 점막세포를 증식시키지만 gene의 활성이 증가하지 않는 것으로 보아, 노화가 유전자 수준에서 위장 점막의 ODC 반응을 감소시키지는 않는다. 즉 ODC 활성 감소는 노화와 무관하다.³⁰⁾

사람의 위장관 발달에 vasoactive intestinal polypeptide (VIP)가 관여하며 상부 장관에서 두개골 미부 신경(cranio-caudal neuron)의 증식과 성숙에 의하여 유전자가 표현된다.³¹⁾

동물연구에서 나이가 들면 crypt cell의 증식이 증가하고 몇몇 소장의 brush border 효소들, 예를 들면 lactase, maltase, sucrase-isomaltase의 활성이 감소하였다.¹⁾

나이가 들면 crypt/villus ratio가 증가한다고 알려졌다으나, 흰쥐에서는 출생후부터 계속 증가하여 생후 6~8주에서 가장 빨리 증가하고, 그 이후부터는 plateau를 이루며, crypt cell 생성이 나이가 들어 증가한다는 증거는 없다.³²⁾

나이가 든 동물은 crypt 깊이와 crypt 세포수가 증가해도 villus 높이와 villus 세포수의 변화가 없다. 그러나 회장의 villus 높이는 나이가 들면 서서히 증가한다. 상부 소장의 흡수기능 저하로 회장에 도달한 영양소들은 소장하부 점막의 성장을 자극하여 회장 villus 높이와 세포수가 증가한다. 그러나 나이가 든 소장과 대장의 crypt 과도 생성과 과도 증식은 식품섭취를 제한하면 감소된다.³³⁾

노화된 쥐에 따라 상부 소장의 증식이 감소하고, 공장 기능은 감소한다. 48시간 음식을 주지 않으면 소장의 sucrase활성이 감소하는 데 늙은 쥐에서 더 크게 감소하고, 고단백 식이로 재급식했을 때 젊은 쥐만 회복이 되었다. 그러나 늙은 쥐의 회장에서는 효소활성이 완

전히 회복되었다. 고단백식을 주었을 때 aminopeptidase활성은 젊은 쥐의 공장과 회장 모두에서 증가하나, 늙은 쥐는 회장에만 제한되어진다. 따라서 노화에 따른 공장에서의 효소활성 감소는 crypt base에서 villus tip까지의 세포 이동을 감소에 의하며, 이에 대한 적응 능력의 감소는 부분적으로 회장 기능이 보상할 수 있다.³⁴⁾

소장 상피세포막에서는 나이가 들수록 sucrase 활성이 증가하고, lactase 활성은 감소하였다.³⁵⁾ 탄수화물의 소화는 소장 상피세포 효소(hydrolase)에 의해 일어나는데 쥐는 출생후부터 성인이 되기까지 lactase 농도가 서서히 감소되고, maltase 농도는 증가하며, sucrase와 isomaltase는 16주 이후부터 생겨서 서서히 증가된다. 사람은 전분의 최종 소화와 sucrose의 소화엔 sucrase-isomaltase (SI) complex가 없으면 안된다. SI complex는 상피세포의 미세융모막(microvillus membrane:MVM)외부에서 sucrase와 isomaltase의 활성을 지니고 maltase 활성의 70~90%를 차지한다. pro-S-I는 단일 polypeptide 사슬로 세포막 외부에서 췌장의 단백질 분해효소(protease)에 의하여 분리된다. 쥐의 SI 활성은 cDNA가 아닌 mRNA가 결정하게 된다. SI mRNA는 소장에만 존재하며 SI mRNA가 많을 때 쥐에서 SI 활성이 나타났다.³⁶⁾

젖을 떼 후에 고체식품을 먹기 시작하면 상부 소장에서 growth-stimulating fraction을 분비하여 소장세포의 증식과 효소의 활성을 변화시키게 된다. 식이요인 외에도 glucocorticoids와 같은 regulator들이

변화에 영향을 미친다.³⁵⁾

나이가 들면 상부 소장점막 효소들(sucrase, maltase, alkaline phesphatase)이 감소한다. 이것은 crypt에서 장의 villus 끝까지 상피세포가 이동되는 동안 효소활성이 완전히 올라가지 않기 때문이다. 60% 열량 제한 식이가 노화과정에서 나타나는 효소활성의 감소를 지연 또는 없앨 수 있다. 공장 점막의 sucrase-isomaltase (S-I) 농도는 나이가 들수록 감소하나, 열량을 제한하면 sucrase 활성이 덜 감소하고 공장의 lactase 활성도 무제한 식이를 한 쥐에 비해 나이에 따라 감소하지 않고 장점막의 빠른 재생을 통하여 효소의 활성을 변화시킬 수 있다.³⁷⁾

지방산 조성을 달리한 식이를 3, 6, 9, 12, 18, 24개월된 쥐에게 주고 공장 상부의 lactase, sucrase, maltase, trehalase, alkaline phosphatase 활성을 측정하였다. 이때 3개월된 쥐보다 12개월된 쥐가 alkaline phosphatase는 51% 감소하였고, 장세포의 미세융모막 효소가 47~53% 감소하였다. 그러나 식이 지방산(포화 지방산/단일 불포화 지방산의 비와 다가 불포화 지방산의 조성)에 따른 노화의 효과는 없었다.³⁸⁾

D-xylose 25g을 준 후에 노 배설량은 나이가 들어서 특히 80세 이후에 감소함을 보였고, D-xylose의 혈액 수준 감소는 80세 이후에만 나타났다. 나이가 들어 D-xylose의 노 배설량 감소는 소장의 흡수능력이 감퇴된 것이 아니라 신장 기능의 감퇴로 나타나기 때문에 노인의 흡수불량을 진단하기 위해 D-xylose test를 쓰려면 신장 기능도 보아야 한다.¹⁾

Table 1. Effect of aging on specific enzyme activities

Age (months)	Weight	Maltase	Lactase	Sucrase	Trehalase	Alkaline phosphatase
3	334(7)	273(12)	10.6(0.8)	58.6(2.6)	76(3)	1637(73)
6	428(7)*	238(11)	7.1(0.5)*	39.9(1.7)‡	67(3)	945(70)‡
9	471(17)‡	214(21)†	7.1(0.6)*	35.4(4)‡	51(3)*	677(38)‡
12	504(19)‡	132(13)‡	3.5(0.3)‡	32.5(4.2)‡	40(4)‡	393(37)‡
18	537(14)‡	168(9)‡	6.2(0.3)‡	44.4(2.2)‡	44(3)‡	470(33)‡
24	537(15)‡	136(19)‡	5.0(0.4)‡	31.3(3.8)‡	36(4)‡	444(44)‡

Enzyme activities were expressed in μmol of substrate hydrolysed per min and per g of intestinal proteins. Values are means(SEM) for N=18 rats per group.

†P<0.05; *P<0.01; ‡P<0.001 vs 3-month-old rats.

쥐는 출생 후 장내의 glucose transporter(GLUT)*가 변화한다. SGLUT 1 (Na^+ -dependent GLUT)의 mRNA는 나이에 따라 변하지 않지만 GLUT 5*의 mRNA 수준은 출생 후 10일째 최고였다가 서서히 감소하여 20일째부터 성인 수준에 이른다. 25일 이후부터는 성인치도 서서히 증가되어서 장내의 facilitative GLUT gene은 출생 후 3주째에 현저하게 변화한다.³⁹⁾

나이가 들면 insulin 저항이 증가하여 insulin 수준이 증가해도 포도당 불내성이 증가되고, 공복시 혈당이 상승한다. 이것은 insulin 수용체의 수나 친화력의 변화가 아닌 수용체 결합후의 결합에 의한 것으로 생각된다.⁵⁾ 대사상의 문제로 당 대사 능력이 감소하여 장애를 보이는 데 간의 당생성은 정상인 반면 insulin 매개에 의한 말초 조직으로 당 운반을 증진시키는 것이 중요함을 알 수 있다.³⁾ 나이가 들면 공복시 혈당 수준 증가와 glycosylated hemoglobin의 수준 증가, 성호르몬 분비에 따른 지단백질 대사 변화로 혈관 질환의 위험성이 증가된다. 즉, 사춘기 동안 남자는 여자보다 LDL 수준은 높고, HDL 수준은 낮으나 폐경 이후 여자는 estrogen 감소와 더불어 LDL : HDL ratio 증가로 관상 동맥 질환으로 인한 사망율이 증가하고, osteoporosis가 유발된다.⁵⁾

Hamster수컷에서 노화 그 자체가 LDL 이동에 영향을 주지 않았으나 젊거나 늙은 hamster 모두에서 cholesterol과 포화지방이 많은 식이를 주었을때 LDL 이동율은 감소하였다.

Mexico 인디언들은 하루 71~75mg cholesterol과 총 칼로리의 2%를 포화 지방(TG)로 섭취하는데 평생동안 혈장의 cholesterol 수준이 낮게 유지되는 것으로 보아, 사람에게 있어서 fractional LDL 분해율 감소와 혈장 LDL-cholesterol 증가는 노화의 결과라기 보다는 식이의 결과로 나타나는 것 같다.⁴⁰⁾

고지방식이를 먹은 쥐는 지방량이 증가하나 lean body mass(%)는 차이가 없다. F344 rat에서 고지방과 저지방 식이를 주었을 때 복막후강세포의 크기와 수, 생식선 세포의 수와 크기는 나이, 식이, 성별에 관계없었고, 체조성과 지방세포 증식도 유의적인 차이가 없었다.⁴¹⁾

소장에 살고 있는 세균의 수 증식에 담즙염이 관여하는지 여부는 모른다. 나이가 들어 소장의 세균에 의한 과도증식이 일어났다는 증거가 없다. 이는 생리적 식이를 젊은이와 노인에게 주었을 때 지방 흡수불량이 증가되지 않았다는 결과와 일치한다.

정상식이를 먹는 경우 나이가 들어도 단백질의 흡수 불량은 나타나지 않지만, *in vitro*에서 쥐의 장관 sac을 뒤집어서 방향족 아미노산의 흡수를 측정하였더니 나이가 들어 감소하였다. 그러나 특정 아미노산의 흡수 능력이 감소되어도 장 전체의 길이가 길기 때문에 창자의 부위를 넘어 전체적인 여분의 예비능력이 충분히 커서 흡수불량은 일어나지 않는다.¹⁾

젓 때는 것과 관계없이 쥐의 소장에서 미세융모막(microvillus membrane:MVM)의 단백질과 지방 조성은 출생 후 성숙되면서 소장과 단백질 및 peptide와의 결합능력을 변화시키게 한다. MVM 단백질은 trypsin에 민감하여 출생 후 MVM food protein 결합을 조절한다.⁴²⁾

Vitamin A와 지방산의 흡수는 쥐에서 나이가 들수록 증가하였고 이것은 상피세포막에 존재하는 unstirred water layer의 특징상, 그 두께의 변화로 인하여 일어난다. 사람에게서 vitamin A 내성 시험을 하였더니 젊은 사람보다 노인에서 혈중 retinyl ester 수준이 time curve에서 더 높고, 더 크게 나타났다. 또한 vitamin A - laden chylomicron rich plasma를 주사하면 간에서 vitamin A esters를 함유한 chylomicron remnants의 제거능력이 감소한다. 따라서 노인의 간에서 vitamin A 내성이 높은 것은 소장에서의 흡수능력 증가가 아닌 chylomicron remnants에 대한 clearance 능력 감소로 볼 수 있다.¹⁾

빠속과 장속의 vitamin D 수용체는 나이가 든 동물에서 각각 4배, 3배 감소한다. 이때 calcitriol 처리를 하면 장속 수용체가 증가하지만 여전히 나이가 든 동물이 장의 vitamin D 수용체가 젊은 동물에 비하여 적다.⁴³⁾ 늙은 쥐는 장관내 vitamin D receptor (VDR) 농도가 감소한다. 20~87세 건강한 44명 여성을 대상으로 혈청의 1,25-(OH)₂D₃, Ca 흡수, VDR의 상호관계를 평가하였다. 나이가 들면 혈청의 PTH와 1,25-(OH)₂D₃ 농도가 증가하였으나, 장의 VDR 농도와 fractional Ca 흡수 변화는 나이에 관계없었다. 25-(OH)₂D₃ 1 α-hydroxylase 활성 감소는 혈청의 1,

*GLUT1/erythrocyte, GLUT2/liver, GLUT3/brain, GLUT4/muscle-fat, GLUT5/small intestine, GLUT6/facilitative pseudogene-like sequence⁵⁰⁾

25-(OH)₂D₃ 농도증가를 막는다. 나이가 들면 1,25-(OH)₂D₃ 작용에 대한 장의 반응이 손상되고, 이에 대한 보상으로 PTH 분비와 1,25-(OH)₂D₃ 생산이 증가하여 Ca 흡수와 혈청 Ca⁺⁺를 유지하지만 뼈손실은 증가된다. 나이를수록 장관의 VDR 농도가 감소하고 1,25-(OH)₂D₃ 작용에 대한 저항이 생긴다.⁴⁴⁾

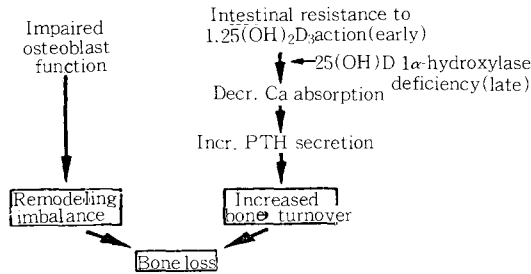


Fig. 1. Pathophysiological model of age-related bone loss.⁴⁴⁾

Ca 흡수는 나이가 들면 감소하고, 노인의 소장은 식이내 Ca 낮을 때 젊은 사람보다 적응 능력이 감소한다. 젊은 사람은 저칼슘식을 먹어도 노인보다 흡수 효율이 증가하고, 나이를수록 low Ca diet에 대한 적응능력이 사라진다. Ca와 Fe 흡수에는 노화에 따른 gastric atrophy가 영향을 미친다.¹⁾

나이가 든 쥐 소장에서는 투과성이 증가된다. 즉 점막을 침투하는 큰 분자물질을 배제하는 능력이 감소되어 mutagen이나 antigenic compound가 체내로 들어오게 된다.¹⁾ 나이가 든 쥐는 장의 투과성은 증가하지만 체중과는 무관하다. 열량 제한 식이가 일생동안 지속되어도 노화와 관련된 장의 투과성에는 영향을 주지 않는다. 나이가 들면 장벽 기능의 퇴화로 장관내 antigens의 systemic 흡수를 증가시키고 그 결과 항원과 관련된 노인병을 일으킬 수가 있다.⁴⁵⁾

나이가 들면 금속이온(Zn, Ca, Fe)의 흡수가 감소한다. Zn는 나이가 들면 흡수가 감소하고 배설도 감소되어 Zn balance는 젊으나 늙으나 같은 식이를 먹었을 때 차이가 없었다. Cu 흡수는 나이에 따른 유의적 차이가 없다.¹⁾

소화불량, 흡수불량, 세균의 과도증식 등과 같은 장의 혼란은 나이가 들면서 소장의 운동 실조때문에 생긴 것이 아니다. 노년의 특성은 식후에 복합 수축의 전

달이 일어나고, 노화과정에서 인간의 소장은 운동패턴은 불변한다.⁴⁶⁾

나이가 든 원숭이 위장관 점막의 면역반응은 콜레라독(Ctx)에 대한 항체분비가 안되어 일어나며, B lymphocytes의 성숙과 homing이 안되어 생긴 것이다.

나이가 들면 침분비가 감소하고 소장 면역기능이 감소하는데 non-specific IgA 농도는 변하지 않지만 특히 anti-Ctx (항콜레라독) IgA 항체의 농도가 감소한다.⁷⁾

82명의 건강한 65세 이상의 캐나다 노인을 대상으로 영양보충제와 식이섭취간의 관계를 보았더니 남성의 43%, 여성의 62%가 비타민 또는 무기질 영양제를 복용하고 있었다. 이들 영양제 섭취자는 비섭취자들보다 식이섭취에서 얻는 영양소에 차이가 없었고, 극소수만이 식이에서 부족한 영양소를 영양보충제에서 얻고 있었다. 따라서 대부분은 영양제 보충이 필요치 않은 노인들이었기 때문에 비타민이나 무기질 영양제로써 적당한 영양소 섭취를 하기 전에 식이평가가 선행되어야 한다.⁴⁷⁾

노인은 소화기관에서 위산도가 감소하고 장운동이 둔화되며 장의 흡수 기능은 큰 변화가 없다고 하나 때로는 감소를 보여 영양소의 보충투여가 필요하다. 노인들의 일반적인 식사량은 요구량에 크게 미달하지 않으나 질과 균형면에서 문제가 많다. 체격과 활동량 등 여러 요소에 따라 차이가 있겠으나 보통 1일 1600~1800 cal의 식사가 권장되고 있는데 노인들은 운동 부족과 감각 기능의 둔화로 인한 식욕 감퇴, 근력 감소에 따르는 저작능력의 감퇴 및 소화효소의 분비저하 등으로 영양결핍에 빠질 가능성이 높다. 노인층의 영양상태는 노령화에 따르는 생리적 변화와 실제 식사를 통해 섭취한 영양소뿐 아니라 이들에서 동반되는 여러가지 만성적인 질환 및 사회적 또는 환경적 여건에 의한 영향으로 영양불균형에 빠지기 쉽다. 영양불균형은 만성질환의 유발과 약화뿐 아니라 노인들의 기능 및 생물학적 연령을 증가시켜 악순환을 초래한다. 노인층에서 이러한 문제를 해결하기 위해서는 노인의 영양에 관한 포괄적인 파악이 필요하며 실제적인 방법이 있어서 단순히 분량이 작은 식사가 아니라 질적으로 우수한 식사가 공급되도록 유의하여야 하겠다.³⁾

8. 대장 기능

불용성 섬유소는 입에서 항문까지의 이동시간을 단축시키고, 수분보유력을 증가시켜서 변무게를 증가시킨다. 또한 70세 이상 노인에게 고섬유소 식이를 주었더니 게실염을 90% 정도 치유하였고¹⁾ 섬유소는 노인에게 많이 발생하는 변비 치료에 효과가 있는 것을 보였다. 수용성 섬유소는 지방흡수를 방해하므로 지용성 비타민 흡수가 영향을 받고, fecal energy loss를 300 cal/day까지 소모시키며 이때 단백질과 지방의 형태로 증가시킨다. 어린이, 노인들의 경우는 미량 영양소 섭취가 적기 쉬운데 섬유소의 섭취가 많아지면 Ca, Fe, Zn 등을 식사에 강화시켜야 한다. 그 밖에 섭취량 설정시 부차적인 factor가 고려되어야 한다.¹⁸⁾

Neurotensin은 tridecapeptide로 장에 널리 분포하여 소장 점막의 성장을 자극하고 또한 어린 쥐와 늙은 쥐 모두에서 대장 점막의 성장을 조절하는데 세포 수준에서 나이에 따른 차이가 있다. 즉 어린 쥐에서 neurotensin은 점막의 증식에 관여하지만, 늙은 쥐에서는 점막 증가시 RNA와 단백질 함량은 증가되지만, DNA 함량은 변화가 없었다. 그 밖에 neurotensin은 주로 CNS(중추신경계)와 소장 하부 특히 회장에 많고 췌장액과 담즙의 분비 촉진과 대장운동을 자극한다. 또한 소장, 췌장, 위장 강외의 점막 증식에 관여한다.¹⁸⁾

대장점막의 lymphoid follicles은 많은 면역 반응을 하며 항문 직장의 연결점에서 발견된다. 17세와 90세의 사람을 대상으로 나이에 따른 follicle density의 변화를 살펴보았으나 유의적 차이는 없었다.¹⁹⁾

요약 및 결론

세계적으로 점차 노년의 인구가 증가하고, 노년기 소화 및 흡수상태에 관한 위장관 기능의 변화는 만성 질환으로서 영양문제를 일으킬 수가 있기 때문에 주로 사람을 대상으로 한 노년기 위장관 기능의 변화를 살펴보았다. 나이가 들면 향미의 인지와 식별의 역치가 올라가고, 침분비가 감소하나 대부분의 식도 기능은 잘 보존된다. 위장의 공허시간이 감소하지만 장 전체를 통과하는 시간은 변하지 않는다. 위장에 *H. pylori*가 상주하는 경우 특히 남성은 위염에 걸릴 확률이 높

고 그 결과 위산과 내인자의 분비가 감소하여 전형적인 노년의 악성 빈혈이 나타날 수 있다. 위축성 위염에서는 Ca와 Fe³⁺의 이용이 감소하고 수용성 섬유소가 위내용물의 점도를 높여서 위공허 시간을 지연시킨다. 또한 나이가 들면 prostaglandin의 합성이 감소한다. 췌장의 분비기능이 감소한다. 탄수화물의 소화 및 흡수가 감소하는지는 불확실하다. 지방의 소화는 식이 지방 함량에 따라 달라지고 식이 단백질의 함량이 1.5g/kg body weight/day일 때 대변내의 질소량이 증가하지만 1.0g/kg body weight/day일 때는 대변내 질소배설량이 증가하지 않는다. 담석의 발병율이 증가하고 담낭 수축시 초기 수축보다는 cholecystokinin 자극에 대한 예민도가 감소한다. 간의 크기가 감소하고 혈류량이 감소하며 약물대사가 변화한다. 간의 화학작용은 나이가 들어도 변하지 않으나 혈청 알부민은 단백질 영양상태와 무관하게 약간 감소한다. 소장의 흡수 표면적과 연동 운동이 감소하고 점막 표면적이 작아지고 소장점막의 소화 효소 활성이 낮아진다. 60% 열량제한식이 노화과정에서 나타나는 효소 활성의 감소를 지연 또는 없앨 수 있다. Glucose transporter가 감소하고 insulin tolerance가 증가한다. Cholesterol과 포화 지방이 많은 식이를 주었을 때 LDL 이동율이 감소하고 LDL-cholesterol을 증가시킨다. 포화 지방이 적은 식이는 혈장 cholesterol수준을 낮게 유지시키고 fractional LDL 분해율을 감소시킨다. 아미노산의 흡수능력은 부분적으로 감소하나 흡수 불량이 일어나지는 않는다. 노인은 소장에서 vitamin A ester를 함유한 chylomicron remnants의 clearance능력 감소로 vitamin A의 내성이 높아진다. Vitamin D receptor농도가 감소하고 1,25-(OH)₂D₃ 작용에 대한 저항이 생긴다. 나이가 들수록 low Ca diet에 대한 적응 능력이 사라진다. 장점막의 투과성이 증가하여 antigen흡수가 증가될 수 있고 면역 기능이 감소한다. Zn의 흡수가 감소하나 배설도 감소하여 Zn 균형은 유지된다. Cu흡수는 차이가 없다. 섬유소 섭취는 노인성 변비를 치료하고 지방의 흡수를 방해하며 지용성 비타민의 흡수를 낮춘다. 노인이 되면 neurotensin분비 감소로 대장운동이 느려지고 소장과 대장 점막의 성장이 지연되며 췌장과 담즙의 분비가 감소한다. 위장관은 나이가 많아지면서 광범위한

변화가 일어나지만 일반적인 기능면에선 적절한 수준을 유지하고 있다. 노인층의 영양 상태에 영향을 미칠 수 있는 다른 변화들로는 치아상태의 불량, 만성적인 변비, 설사, 대소변의 실금, 후각, 청각, 시각 및 미각 기능의 감퇴를 들 수 있다. 세포의 재생능력은 세 범주로 나누는데 상피세포, 위장관 세포, 조혈 세포처럼 계속해서 재생이 가능한 것, 간세포처럼 상해에 대한 반응으로 재생될 수 있는 것, 신경, 심근육, 골격 근육처럼 재생이 불가능한 것이 있다. 모든 세포는 나이가 들수록 그 기능이 저하되고, 예를 들면 결합 조직 형성세포의 재생력은 *in vitro*에서 50 doubling을 하지만 나이가 들수록 배가 시간이 서서히 늦어지다가 결국 멈추면 죽음이 온다. 따라서 전반적인 노년기의 건강유지와 만성병을 예방하기 위해서 위장관 기능에 대한 이해와 연구가 뒷받침 되었으면 한다.

참고문헌

- Russell, R.M.: Changes in gastrointestinal function attributed to aging. *Am. J. Clin. Nutr. Jun*; 55 (6 suppl) : 1203s-1207s(1992)
- 이호영.:노인의 정신, 사회적 문제. 제 23회 연세대학교 의과대학 대학원 단기과정. pp. 33-38(1989)
- 허갑범.:노화 및 노인에서의 영양. 제 23회 연세대학교 의과대학 대학원 단기과정. pp. 57-67(1989)
- 이광길.:노화의 병리학적 소견. 제 24회 연세대학교 의과대학 대학원 단기과정. pp. 1-4(1990)
- Abrass, I.B.: The biology and physiology of aging. *West J. Med.* Dec; 153(6):641-645 (1990)
- Shephard, R.J.: *Physiology and biochemistry of exercise and aging*. New York, Praeger. pp. 109-113(1982)
- Taylor, L.D., et al.: Aging compromises gastrointestinal mucosal immune response in the rhesus monkey. *Immunology* Apr;75(4): 614-618(1992)
- Baum, B.J.:Salivary gland fluid secretion during aging. *J. Am. Geriatr. Soc.* 37:453-458 (1989)
- Cherry-Peppers, G., et al.: Salivary gland function and glucose metabolic status. *J. Gerontol Jul*; 47(4):M130-4(1992)
- Castell, D.O.: Eating and Swallowing disorders in the elderly. *Pract. Gastroenterol.* 12:32-43(1988)
- Castell, D.O.:Effect of aging on gastrointestinal physiology. *Pract. Gastroenterol.* 12:28-37(1988)
- Fich, A., et al.:Effect of age on human gastric and small bowel motility. *J. Clin. Gastroenterol.* 11:416-420.(1989)
- Khalil, T., et al.:Effect of aging on gastric acid secretion, serum gastrin, and antral gastrin content in rats. *Dig. Dis. Sci.* 33:1544-1548(1988)
- Holt, P.R., et al.:Causes and consequences of hypochlorhydria in the elderly. *Dig. Dis. Sci.* 34:933-937(1989)
- Faisal, M.A., et al.:Atrophic gastritis of the elderly:evidence against a role for campylobacter pylori infection. *Gastroenterology* 90:1543-1544(1990)
- Suter, P.M., et al.:Reversal of protein-bound vitamin B₁₂ malabsorption with antibiotics in atrophic gastritis. *Gastroenterology.* 101:1039-1045(1991)
- Goldschmiedt, M., et al.:Effect of age on gastric acid secretion and serum gastrin concentrations in healthy men and women. *Gastroenterology* 101(4):977-990(1991)
- Davis Kritchevsky.:Dietary fiber. *Ann. Rev. Nutr.* 8:301-328(1988)
- Cryer, B., et al.: Effect of aging on gastric and duodenal mucosal prostaglandin concentrations in humans. *Gastroenterology* Apr;102(4 Pt1):1118-1123(1992)
- Cryer, B., et al.:Factors influencing gastroduodenal mucosal prostaglandin concentrations:role of smoking and aging. *Ann. In-*

- tern, *Med. Apr.* 15;116(8):636-640(1992)
21. Pearce, W.J., et al.: Developmental aspects of endothelial function. *Semin. Perinatal.* Feb;15(1):40-48(1991)
 22. Arora, S., et al.: Effect of age on tests of intestinal and hepatic function in healthy humans. *Gastroenterology* 96:1560-5(1989)
 23. Shamburel, R.D., et al.: Disorders of the digestive system in the elderly. *New Engl. J. Med.* 322:438-443(1990)
 24. Zoli, et al.: Portal blood velocity and flow in aging man. *Gerontology* 35:61-65(1989)
 25. Woodhouse, K.W., et al.: Age-related changes in liver size and hepatic blood flow. *Clin. Pharmacokinet.* 15:287-294(1988)
 26. Marchesini, G., et al.: Galactose elimination capacity and liver volume in aging man. *Hepatology* 8:1079-1083(1988)
 27. Cooper, J.K., et al.: Effect of aging on serum albumin. *J. Am. Geriatr. Soc.* 37:1039-42(1989)
 28. 안영수: 노인의 약물요법에 있어서의 약동학적 관점. 제 23회 연세대학교 의과대학 대학원 단기과정. pp. 15-23(1989)
 29. Choi, S.H., et al.: Characterization of small intestinal mucus glycoproteins from pigs of various ages. *Comp. Biochem. Physiol. A* 99(4):677-680(1991)
 30. Edgerton, E.A., et al.: Effect of gastric mucosal injury on ornithine decarboxylase in young and aged rats. *Exp. Gerontol.* 26(1):45-55(1991)
 31. Facer, P., et al.: Vasoactive intestinal polypeptide gene expression in the developing human gastrointestinal tract. *Gastroenterology* Jan;101(1):47-55(1992)
 32. Goodlad, R.A., et al.: Changes in intestinal cell proliferation, absorptive capacity & structure in young, adult and old rats. *J. Anat.* Dec;173:109-118(1990)
 33. Heller, T.D.: Food restriction retards age-related histology changes in rat small intestine. *Gastroenterology* Feb; 98(2):387-391(1990)
 34. Reville, M., et al.: Ileal compensation for age-dependent loss of jejunal function in rats. *J. Nutr.* Apr;121(4):498-503(1991)
 35. Grey, V.L., et al.: Detection of growth-stimulating activity in the proximal small intestine during weaning in the suckling rat. *Biol. Neonate* 59(1):37-45(1991)
 36. Leeper, L.L., et al.: Development and tissue distribution of sucrase-isomaltase mRNA in rats. *Am. J. Physiol.* Jan;258(1 Pt 1):G52-8(1990)
 37. Holt, P.R., et al.: Food restriction retards age-related biochemical changes in rat small intestine. *J. Gerontol* May;46(3):B 89-94(1991)
 38. Brenard, A., et al.: Diet fatty acid composition, age and rat jejunal microvillus enzyme activities. *Comp. Biochem. Physiol. A* Mar;101(3):607-612(1992)
 39. Miyamoto, K., et al.: Developmental changes in intestinal glucose transporter mRNA levels. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* Mar. 16;183(2):626-631(1992)
 40. Aging and dietary fat and cholesterol transport. *Nutr. Rev.* Oct;47(10):334-6(1989)
 41. McDonald, R.B., et al.: Effect of gender on the response to a high fat diet in aging Fisher 344 rats. *J. Nutr.* Oct;119(10):1472-1477(1989)
 42. Stern, M., et al.: Food proteins and maturation of small intestinal microvillus membrane(MVM). Food protein binding and MVM proteins in rats from newborn to young adult age. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* Oct;11(3):389-394(1990)
 43. Aging reduces intestinal and skeletal receptors for 1,25-dihydroxyvitamin D. *Nutr. Rev.* June;49(6):189-191(1991)

44. Ebeling, P.R., et al.: Evidence of an age-related decrease in intestinal responsiveness to vitamin D: relationship between serum 1, 25-dihydroxy vitamin D₃ and intestinal vitamin D receptor concentrations in normal woman. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* Jul;75(1):176-182(1992)
45. Ma, T.Y., et al.: Effect of aging and caloric restriction on intestinal permeability. *Exp. Gerontol.* 27(3):321-333(1992)
46. Husebye, E., et al.: The pattern of motility are maintained in the human small intestine throughout process of aging. *Scand. J. Gastroenterol.* May;27(5):397-404(1992)
47. Payette, H., et al.: Do vitamin and mineral supplements improve the dietary intake of elderly Canadians?. *Can. J. Public. Health* Jan-Feb;82(1):58-60(1991)
48. Evers, B.M., et al.: Neurotensin stimulates growth of colonic mucosa in young & aged rats. *Gastroenterology* Jul; 103(1):86-91(1992)
49. Langman, J.M., et al.: Density of lymphoid follicles in the rectum and at the anorectal junction. *J. Clin. Gastroenterol.* Jan;14(1):81-84(1992)
50. Pessin, J.E., et al.: Mammalian facilitative glucose transporter family: Structure and molecular regulation. *Ann. Rev. Physiol.* 54:911-930(1992)