

## 단백질과 단백질 가수분해물이 침수 속박 스트레스로 유도된 위 궤양 환쥐의 질소대사에 미치는 영향\*

김 창 임\*\* · 이 연숙

혜전전문대학 식품영양과\*\*

서울대학교 농업생명과학대학 농가정학과

### Effects of Protein and Protein Hydrolysate on Nitrogen Metabolism in Rats with Gastric Ulcer Induced by Restraint and Water-Immersion Stress

Kim, Chang Im\*\* · Lee, Yeon sook

Department of Food and Nutrition, \*\* Hyejeon Junior College, Hongsung, Korea

Department of Home Economics, College of Agriculture & Life Sciences,  
Seoul National University, Suwon, Korea

#### ABSTRACT

This study aimed to verify the nutritional and curative effects of protein hydrolysate in rats model with gastric ulcer induced by restraint and water-immersion stress. Sprague-Dawley, female rats weighing approximately 200g were forced in  $5 \times 5 \times 15$ cm plexiglas cage. The restraint and water immersion stress was carried at  $20 \pm 2^\circ\text{C}$  for 8-hours. After stress 4 kinds of diets(10% casein, 20% casein, 10% casein hydrolysate, 20% casein hydrolysate) were given for 5 days. In the gastric ulcer rats model, the growth, gastric emptying rate, trypsin activity in gastrointestinal content, plasma total protein, albumin,  $\alpha$ -amino-N, UUN, creatinine and hydroxyproline of the urine and nitrogen retention were analyzed for nutritional effects of dietary nitrogen levels(10%, 20%) and sources(casein, casein hydrolysate). The results were as follows ; In gastric ulcer rats model, severeness of ulcer, plasma protein, gastric emptying rate, nitrogen retention rate were not different between 20% casein-fed group and 20% casein hydrolysate-fed group. But 10% casein hydrolysate-fed group had more curative effect of the ulcer, higher plasma albumin and  $\alpha$ -amino-N concentration than 10% casein-fed group. The casein hydrolysate diet-fed group was lower trypsin activity in small intestinal content than the casein-fed group, at both casein level(10%, 20%). Finally at 20% levels, there was no difference between casein and casein hydrolysate diet, but 10% level, casein hydrolysate diet was more curative of ulcer than casein diet in gastric ulcer rat model. The results of this study provide useful information concerning diet therapy for the patients with gastrointestinal diseases and the field of enteral diet materials.

KEY WORDS : Casein · Casein hydrolysate · Gastric ulcer · Restraint · Water-immersion stress · Nitrogen metabolism.

채택일 : 1995년 3월 4일

\*본 연구는 서울대학교 발전기금 선경학술연구비의 지원에 의해 수행되었음.

# 위궤양 흰쥐의 질소대사와 단백질 가수분해물의 섭취효과

## 서 론

위 궤양은 약물, 스트레스 등에 의해 위점막의 방어 능력이 감퇴되므로써 발생하는 것으로 알려져 있다<sup>1)</sup>. 위에 스트레스를 부하하면 위 운동이 증가되어 혈류에 이상이 생기거나<sup>2)</sup>, 위점막 혈류 감소로 인한 산소결핍증 상태로 위점막 손상이 쉽게 유발되었다<sup>3)</sup>. 위 궤양시 위 배출력이 느려져<sup>1)</sup> 복부팽만감, 복부통증, 설사 등으로 인한 식욕부진(anorexia)이 발생하기 쉬우며 그 결과 적절한 영양의 섭취가 어려워진다.

위 궤양 식사요법에서는 궤양의 상처에 적극적으로 보호작용을 하는 음식물과 조리법을 우선적으로 선택하도록 하고 있으나, 궤양도 일종의 상처이므로 단백질과 에너지, 비타민 등의 충분한 공급이 요구된다<sup>4)</sup>. 단백질은 새로운 조직 형성을 위해 그 필요성이 강조되며, 정상의 영양 상태 때 보다 소화기계 질환이나 영양불량 상태에 있을 때 더욱 중요하다. 한편 여러연구에서 동물의 질환상태에 따라 단백질의 양, 종류 또는 질소급원의 형태(단백질, 단백질 가수분해물 또는 아미노산 혼합물)의 섭취효과는 각기 다르게 평가되고 있다<sup>5-7)10)</sup>.

이에 본 연구에서는 스트레스 부하에 의한 위 궤양 실험동물 모델을 이용하여, 질소원으로 카제인, 카제인 가수분해물을, 20%와 10%의 수준으로 각기 섭취시켰을 때 체내 질소 대사효율을 검토하고, 위 궤양 치유에 있어서 적절한 수준의 단백질 섭취의 중요성을 밝히고 질소원으로 단백질 가수분해물의 영양효과를 밝히는 것을 주된 목적으로 하였다.

## 실험 재료 및 방법

### 1. 실험동물, 처치 및 식이

실험동물은 소화성 궤양유발이 수컷 흰쥐에 비해 비교적 용이하다는 보고<sup>8)</sup>에 따라 암컷 흰쥐(약 200g, Sprague-Dawley 종, 서울대학교 실험동물사육장)를 이용하였고, 사육실의 환경은 온도 22±2°C, 상대습도 65±5%로 유지하였으며, 명암은 12시간 주기(light : 18 : 00-06 : 00)로 조절하였다.

식이는 대체로 AIN-76 조성(Table 1)을 따랐으며,

소화관내 식이이동 marker로 polyethylene glycol 4000 (PEG 4000)를 첨가하였다. 질소원으로서 카제인과 카제인 가수분해물(Meiji Co., Japan, CPP-II, casein을 trypsin처리한 것으로 아미노산 조성 및 질소함량은 casein과 동일하며 1/3 이상의 peptides 함유)을 사용하였으며, 식이중 함량은 20%와 10%의 두수준으로 하였다. 실험군은 20% 카제인군, 20% 카제인 가수분해물군, 10% 카제인군, 10% 카제인 가수분해물군의 4군으로 나누었다.

위궤양 유발은 침수 및 속박 스트레스법<sup>9)</sup>을 변형하여 사용하였다. 아크릴 속박 cage(5cm×5cm×15cm)에 흰쥐를 넣고 20±2°C 물에 명치부분이 잠기도록 8시간 침수하였다. 처치하기전 16시간 동안 절식하였다. 이러한 방법으로 설정된 위궤양 모델흰쥐의 궤양 존재 상태는 위 조직검사를 통하여 검증되었고, 스트레스 부하 후 적어도 7일동안 궤양상태가 유지되었다<sup>10)</sup>.

궤양 유발 직후 난괴법으로 식이의 종류에 따라 각 군당 6마리씩 나누어, 1마리씩 대사 cage에 넣어 위 궤양 유지 기간의 5일간 실험식이를 급여하였다.

### 2. 시료수집 및 분석방법

5일간 실험식이를 공급하였고, 실험 최종일에 12시간을 절식시킨 후, 1시간 30분동안 급여하고 1시간 후에 sodium pentobarbital(Pitman-Moore, Inc., USA)

Table 1. Composition of experimental diet

Ingredients	Casein diet		Casein hydrolysate diet	
	20%	10%	20%	10%
(g/kg)				
Casein	200	100	—	—
CH	—	—	200	100
Starch	680	780	680	780
Corn oil	50	50	50	50
Cellulose	8	8	8	8
Min. mix	40	40	40	40
Vit. mix	10	10	10	10
Choline Cl	2	2	2	2
PEG #4000	10	10	10	10

1. CH : casein hydrolysate

2. Mineral mixture(Harper pattern, 1965)

3. Vitamin mixture(AIN-76)

4. PEG #4,000 ; polyethylene glycol #4,000

을 체중 100g당 5mg씩 복강내 주입으로 마취하여 흡수기(소화시간 2.5시간)에 시료를 수집하였다.

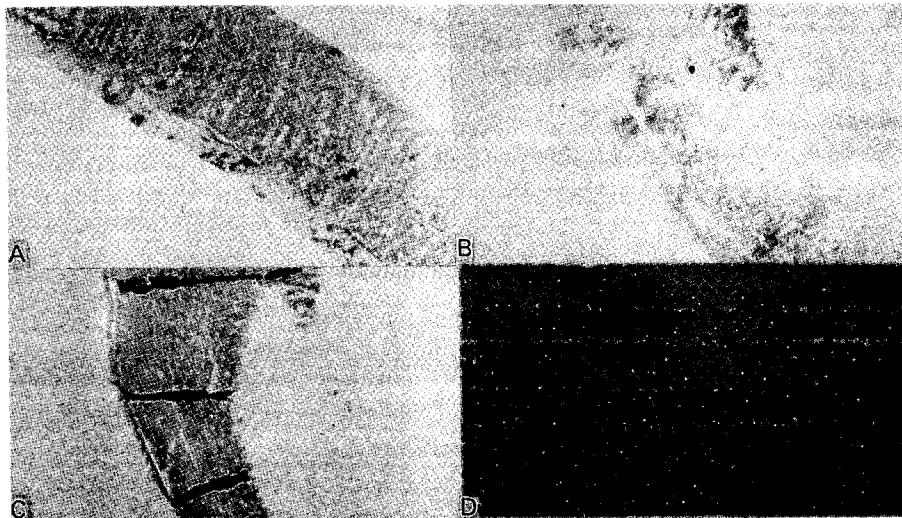
### 1) 시료수집

적출한 위와 십이지장조직을 생리식염수로 씻은 후, 코르크판에 펴서 대나무판으로 끓고 10% 중성 포르말린에 고정하였다. 소장을 적출하여 전체 소장의 내용물을 0.9% NaCl 생리식염수로 씻어낸 후 일정량으로 맞추고, 원심분리(Sorvall GLC-2B, 10000 rpm에서 20분간) 하여 가용성 부분과 불용성 부분으로 나누었다. 시료의 수집과정은 열음위에서 행해졌다. 혈액은 문맥, 경동맥에서 두 종류 혈액을 수집하였다. 수집된 혈액을 24시간 냉장 방치후 3000 rpm에서 20분간 원심분리하여 혈청을 얻어 분석시 까지 -20°C에서 냉동 보관하였다. 대사 실험은 실험식이 급여 5일동안 시행되었으며, 분과 뇨를 수집하였다. 분은 전조중량 측정, 분쇄한 후 냉동보관하였고, 뇨는 0.1% HCl을 소량 넣은 용기에 수집하여 전체의 부피를 측정한 후 냉동보관하였다.

### 2) 시료 분석

위 및 십이지장 조직을 포르말린에 일주일 담근후, 세척하여 자동조직처리기(Fisher Co., Model 116 A,

USA)에서 처리하였다. 이를 파라핀으로 포매하고, microtome(American optical, Model AO 810, USA)으로 3 $\mu$ m 두께로 조직을 절편하여 hematoxyline & eosin 염색을 시행하고 광학 현미경으로 약 40배 가량 확대하여 관찰하였다. 조직검사는 점막의 탈락이 일어난 것을 UL-1로, 점막하층의 탈락은 UL-2로, 근층의 탈락은 UL-3로 표시하였다<sup>19)</sup>(Fig. 1). 실험식 치유 효과를 비교하기 위하여 UL-1을 1.0점, UL-2를 2.0점 UL-3을 3.0점을 주어 총점을 계산하고 평균값을 구했다. 점수가 높을수록 치유효과는 낮게 평가하였다. 소장내용물중 PEG 함량은 Hyden 법<sup>11)</sup>에 의해, trypsin activity는 casein을 기질로 한 Bergmyer 법<sup>12)</sup>에 의해, 경동맥의 혈청에서 Doumas법<sup>13)</sup>으로 albumin 을, Lowry법<sup>14)</sup>으로 총단백질을, 문맥의 혈청에서 ninhydrin법<sup>15)</sup>으로  $\alpha$ -amino-N을 측정하였다. 뇨의 원심분리 상층액에서 hydroxyproline, creatinine, urea nitrogen 함량을, 경동맥의 혈청에서 creatinine, urea nitrogen 함량을 분석하였다. hydroxyproline 함량은 Bergman과 Loxley<sup>16)</sup>의 방법에 의해, creatinine 함량은 Jaffe reaction<sup>17)</sup>을, urea nitrogen 함량은 diacetyl-monooxime method<sup>18)</sup>를 사용하였다. 분과 뇨중의 총질소 함량은 질소자동분석기(Buchi사, 스위스)를



**Fig. 1.** Histological standard pattern of ulcer level in rats with gastric ulcer(H&E,  $\times 40$ ).  
 a) control b) UL-1 : U-shaped superficial erosion  
 c) UL-2 : Flat-bottomed ulceration, inflammation in submucosa  
 d) UL-3 : Ulceration in laminar muscle and perforation

## 위궤양 환쥐의 질소대사와 단백질 가수분해물의 섭취효과

이용하여 측정하였다.

### 3. 통계분석

실험식이의 처리에 의한 각 분석 항목의 분석치는 평균±표준오차로 제시하였다. 각 식이별, 궤양 정도 별 평균치간의 유의성 검증은 Duncan's multiple range test에 의해 시행되었다.

## 실험 결과 및 고찰

### 1. 체중변화, 식이섭취량

각 실험군의 체중과 식이섭취량은 Table 2와 같다. 각 실험군의 체중은 스트레스 이후 각 실험식이 섭취로 증가되었다. 체중의 증가는 카제인 섭취군보다는 카제인 가수분해물 섭취군의 경우가 유의적으로 컸다 ( $p<0.05$ ). 식이 섭취량은 각 식이군별로 통계적인 유의차가 없었다.

본 결과는 금식한 환쥐에게 refeeding하였을 때 또는

**Table 2.** Effects of dietary nitrogen source and levels on body weight gain and food intake in rats with gastric ulcer

N source	Level	Body weight		
		Initial (g)	Gain (g/5d)	Food intake (g/5d)
Casein	20%	179±5 <sup>NS</sup>	6±4 <sup>a</sup>	61.69±4.75 <sup>NS</sup>
	10%	179±4	2±1 <sup>a</sup>	69.83±2.87
Casein hydrolysate	20%	179±9	14±2 <sup>b</sup>	73.71±3.55
	10%	176±3	10±1 <sup>b</sup>	71.54±6.97

a,b values within the same column with different superscripts are significantly different at  $p<0.05$ .

NS : not significantly different at  $p<0.05$ .

위 전절제술을 시행한 환쥐에게 식이 질소원으로 단백질 가수분해물을 급여하였을 때 다른 질소형태의 급여때보다 더 큰 체중증가를 보인 연구결과<sup>5)</sup>와 일치하였다.

### 2. 위 및 심이지장의 조직검사

위 및 심이지장의 조직검사 결과는 Table 3과 같다. 궤양정도를 식이군에 따라 ANOVA 분석을 시행한 결과  $p<0.1$  수준에서 통계적인 유의차를 보였다. 궤양점수는 10% 카제인 식이군이 가장 높았는데, 정상적인 위조직을 나타낸 것은 1마리뿐이었고, 나머지 4마리는 궤양정도가 UL-2 또는 UL-3을 보였다. 즉 10% 카제인 식이군이 가장 심한 정도의 궤양을 나타내었으며, 이러한 경향은 심이지장 궤양모델을 대상으로한 실험결과<sup>20)</sup>에서도 유사하였다.

### 3. 장관내 식이의 이동과 trypsin 활성

위 궤양 질환 환쥐에서 질소원에 따른 식이의 이동(PEG 함량)과 trypsin 활성은 Table 4와 같다. 위와 소장 내 PEG 함량은 식사유래의 PEG 양 중 몇 %가 위 또는 소장 내에 존재하는지를 PEG %로 제시하였다. PEG 함량으로 본 식이의 위내 체류 및 소장내 이동량에는 통계적인 유의차가 없었다.

소장내 trypsin의 활성도는 소장상부에서 카제인 가수분해물 섭취군이 카제인군에 비해 통계적으로 유의하게 ( $p<0.05$ ) 낮았으나 소장하부에서는 유의차가 없었다. 이는 소장상부의 효소활성은 식이요인에 의해 크게 영향받기 때문인 것<sup>21)</sup>으로 사료된다.

### 4. 혈액내 총단백질, albumin, $\alpha$ -amino-N의 수준

혈중 총단백질, albumin 및  $\alpha$ -amino-N의 수준은

**Table 3.** Effects of nitrogen sources and levels on ulcer level in rats with gastric ulcer

N source	Level	Normal				UL-1		UL-2		UL-3		Gastric ulcer point average
		St	Duo	St	Duo	St	Duo	St	Duo	St	Duo	
Casein	20%	5	3	0	3	0	0	1	0	0.50±0.50 <sup>a</sup>		
	10%	1	2	0	4	3	0	1	0	1.80±0.49 <sup>b</sup>		
Casein hydrolysate	20%	3	3	0	3	2	0	0	0	0.80±0.49 <sup>a</sup>		
	10%	4	2	1	4	0	0	1	0	0.67±0.49 <sup>a</sup>		

Given data is number of ulcer incidence, St : stomach Duo : duodenum

a,b values within the same column with different superscripts are significantly different at  $p<0.1$ .

UL-1 : U-shaped superficial erosion, UL-3 : ulceration in laminar muscle.

UL-2 : flat-bottomed ulceration, inflammation in the submucosa.

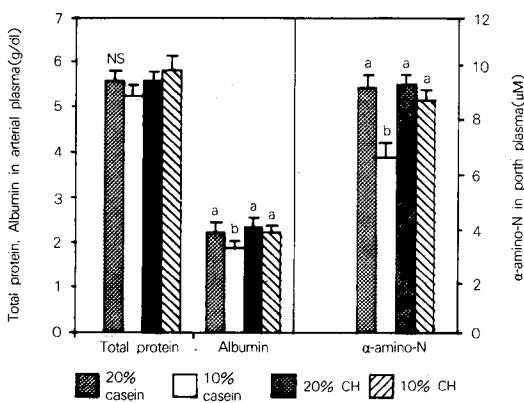
**Table 4.** Effects of dietary nitrogen sources and levels on % PEG and trypsin activity in gastrointestinal content of rats with gastric ulcer

N source	Level	% PEG		Trypsin activity(unit)	
		Stomach	Small intestine	Upper	Lower
Casein	20%	48.5±2.2 <sup>NS</sup>	51.5±2.1 <sup>NS</sup>	367.0±6.8 <sup>a</sup>	382.5±9.1
	10%	52.2±1.1	46.3±2.9	344.2±11.4 <sup>a</sup>	375.3±2.2
Casein hydrolysate	20%	52.8±1.2	46.9±5.9	248.0±23.5 <sup>b</sup>	387.4±6.0
	10%	46.4±2.2	54.3±1.9	299.5±8.2 <sup>ab</sup>	361.0±9.9

Values are mean±S.E. % PEG=(remained PEG/PEG intake in the diet)×100

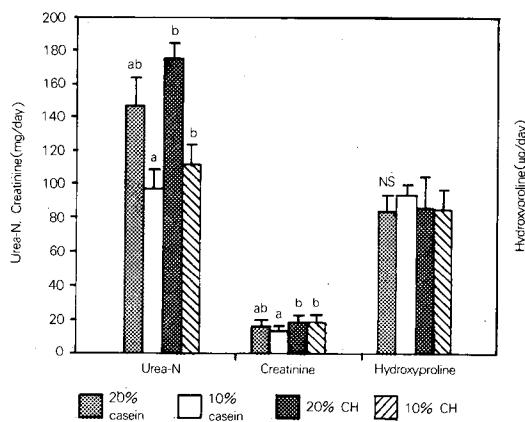
a,b,c values within the same column with different superscripts are significantly different at  $p<0.05$ .

NS : not significantly different at  $p<0.05$ .



**Fig. 2.** Effects of dietary nitrogen sources and levels on plasma total protein,  $\alpha$ -albumin and  $\alpha$ -amino-N in rats with gastric ulcer.  
CH : casein hydrolysate Values : mean±SE  
a, b : significantly different among the same series at  $p<0.05$   
NS : not significantly different

Fig. 2과 같다. 혈중 총단백질의 농도는 실험군간에 유의차가 없었으나, 혈중 albumin의 농도는 10% 카제인 섭취군에서 유의적( $p<0.05$ )으로 낮은 값을 보였다. 입원 환자의 경우 albumin수준 저하는 질병이 환율 및 사망율과 관련이 깊다는 보고<sup>22)</sup>와 peptide-based formulas는 점막의 투과도에 영향을 끼쳐 장관에서 albumin의 turnover에 직접적으로 영향을 미칠 수 있다는 보고<sup>23)</sup>를 고찰해보면 위 궤양의 경우 저단백식이 섭취시 혈중 albumin농도 저하가 일어날 수 있으나, 질소원이 peptide일 경우 보상효과가 있음을 알 수 있었다. 문맥 혈중  $\alpha$ -amino-N의 농도는 20%에 비해 10%에서 낮았으며 질소원의 형태에



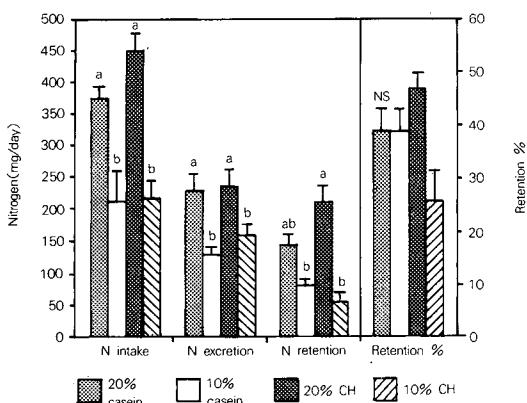
**Fig. 3.** Effects of dietary nitrogen sources and levels on urea-N, creatinine and hydroxyproline of urine in rats with gastric ulcer.  
CH : casein hydrolysate Values : mean±SE  
a, b : significantly different among the same series at  $p<0.05$   
NS : not significantly different

따라서는 10% 카제인군에서 가수분해물군에 비해 유의적으로 낮았다( $p<0.05$ ).

## 5. 노중 질소의 대사 산물의 배설

노중 urea-N(UUN), creatinine, hydroxyproline 양은 Fig. 3과 같다. UUN은 식이내 질소수준과 비례하였고, 질소형태별로 카제인군보다 카제인 가수분해물군이 더 높은 경향을 보였다. Creatinine 배설량이 10% 카제인군에서 다른 군에 비해 유의적으로 낮았는데, 이는 위궤양 질환시 균육조직대사와 무관하지 않은 것으로 본다. Hydroxyproline은 실험군간에 차이가 없었다.

## 위궤양 환쥐의 질소대사와 단백질 가수분해물의 섭취효과



**Fig. 4.** Effects of dietary nitrogen sources and levels on dietary, excretory nitrogen, nitrogen retention and retention % in rats with gastric ulcer.  
 CH : casein hydrolysate Values : mean  $\pm$  SE  
 a, b : significantly different among the same series at  $p < 0.05$   
 NS : not significantly different

### 6. 질소 평형

식이 질소의 보유와 단백질의 소화율은 실험기간 5일 동안 시행되었는데 그 결과는 Fig. 4와 같다. 섭취 질소량, 배설량 및 보유율은 질소원의 형태에 관계 없이 식이 질소함량과 밀접한 관련이 있었고, 질소의 보유율에는 식이군간 차이가 없었다.

본 실험연구 결과를 종합하고찰해보면 질소원으로 단백질과 단백질 가수분해물을 함유한 식이를 섭취하였을 때 성장, 사료효율, 소화·흡수양상 및 질소 대사에는 두 식이간에 큰 차이가 없었으나, 궤양의 치유정도, 소화효소의 활성 등에서 차이가 있었다. 이는 단백질과 단백질 가수분해물이 질소원 또는 아미노산 공급원으로서의 차이는 없을지라도 특수 생리기능발현이나 소화기 질환의 치사요법에 있어서 중요한 요인이 되는 소화생리측면에서 차이가 제시된 것으로 본다. 특히 소화기 질환동물에 있어서 질소원의 섭취부족상태에 있어서는 단백질 가수분해물 즉 펩타이드의 영양적 중요성이 시사되는 바이다.

### 요약 및 결론

성숙한 암컷 흰쥐를 속박케이지에 넣고, 20°C의 물에 침수하여 8시간 스트레스를 가하여 위 궤양을

유도한 실험모델 흰쥐에게 20% 카제인 식이, 20% 카제인 가수분해물 식이, 10% 카제인 식이, 10% 카제인 가수분해물을 각각 함유한 4종의 실험식이를 5일간 급여한 후, 동물의 성장, 소화관내용물의 PEG, trypsin activity, 혈중 총 단백질, 알부민,  $\alpha$ -amino-N과 뇌중 질소 대사배설량인 UUN, creatinine, hydroxypoline을 측정하고, 질소 대사 실험을 한 결과는 다음과 같다.

침수 속박 스트레스에 의해 유도된 위궤양 동물에 있어서 식이내 질소수준이 20% 경우 질소 형태에 따른 치유효과에 차이가 없었으나, 10% 경우 단백질 가수분해물이 단백질 보다 효과가 더 컸다. 20% 섭취 수준에서는 궤양 정도, 소화 생리면, 체내 질소 보유율에 차이가 없었다. 그러나 10% 섭취수준에서는 두 식이군간에 차이를 보였는데 10% 카제인 섭취군이 10% 카제인 가수분해물 섭취군보다 궤양정도가 심하였고, 혈장 알부민 및  $\alpha$ -amino-N 농도에 있어서 유의적으로 낮았으며, trypsin활성을 높았다. 그러나 질소성분의 뇌 중 배설이나 총 질소 체내 보유량에 있어서는 질소원의 섭취 수준에 따라 차이가 있을 뿐 질소원의 형태에 따른 차이는 없었다. 따라서 단백질 섭취가 비교적 낮은 위궤양환자의 경우 질소원으로서 단백질 보다는 단백질 가수분해물이 보다 효율적인 질소급원임을 나타낸 것으로 결론지을 수 있다.

### Literature cited

- Chopra S, May RJ. Peptic Ulcer Disease, Pathophysiology of Gastrointestinal Disease, Little Brown and Company, 1st ed. 1989
- Garrick T, Buack S, Bass P. Gastric motility is a major factor in cold restraintinduced lesion formation in rats. *Am J physiol* 50 : G191-199, 1936
- Kitagawa H, Fujiwara M, Osumi Y. Effects of water immersion stress on gastric secretion and mucosal blood flow in rats. *Gastroenterology* 77 : 298-303, 1979
- Mowatt-Larsen CA, Brown RO, Wojtysiak SJ, Kudsk KA. Comparison of tolerance and nutritional outcome between a peptide and a standard enteral formula in Critically III, hypoalbuminemic patients. *JPEN* 16 : 20-24, 1992
- Yamamoto S, Korin T, Anzai M, Wang MF, Hosoi

- A, Abe K, Kishi K, Inoue G. Comparative effects of protein, protein hydrolysate, amino acid diets on nitrogen metabolism of normal, protein-deficient, gastrectomized or hepatectomized rats. *J Nutr* 115 : 14 36-1446, 1985
- 6) Fried M, Jansen JB, Harpole T, Taylor IL, Lamers CB, Reedy T, Elashoff J, Meyer JH. Pancreatobiliary responses to an intragastric amino acid meal : Comparison to albumin, dextrose, and a maximal CCK stimulus. *Gastroenterology* 97 : 1554-9, 1989
- 7) Steinhardt HJ, Wolf A, Jakober B, Schmuelling RM, Langer K, Brandl M, Fekl W, Adibi SA. Nitrogen absorption in pancreatectomized patients : Protein versus protein hydrolysate as substrate. *J Lab Clin Med* 113 : 162-7, 1989
- 8) Szabo S. Animal model of human disease, Duodenal ulcer disease, Animal model : Cysteamine induced acute and chronic duodenal ulcer in the rat. *Am J Path* 93 : 273-276, 1978
- 9) Takagi K, Okabe S. The effect of drugs on production and recovery processes of the stress ulcer. *J Pharmacol* 18 : 8-18, 1968
- 10) 김창임 · 이연숙 · 쇠혜미. 침수 · 속박 스트레스에 의해 유도된 위궤양 환쥐 모델에서 시간경과 및 단백질 수준에 따른 치유효과. 제 3 회 기초의학학술대회, 1994. 6.
- 11) Hyden S. A turbidimetric methode for determination of polyethyleneglycols in biological materials. *Lantbrukshoegsk Ann* 22 : 139-145, 1956
- 12) Bergmeyer HU ed. Methods of enzymic analysis. vol 2. academic press, 1974.
- 13) Doumas BT, Watson WA, Biggs HG. Albumin standards and the measurement of serum albumin with bromcresol green. *Clin Chim Acta* 31 : 87-91, 1971
- 14) Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randell RJ. Protein measurement with the folin phenol reagent. *J Biol Chem* 193 : 265-275, 1951
- 15) Rosen H. A modified ninhydrin colorimetric analysis for amino acids. *Arch Biochem Biophys* 67 : 10-15, 1957
- 16) Bergman IB, Loxley R. Two improved and simplified methodes for the spectrophotometric determination of hydroxyproline. *Anal Chem* 35 : 1752-1763
- 17) Bonsnes RW, Taussky HH. On the colorimetric determination of creatinine by the Jaffe reaction. *J Biol Chem* 158 : 581-591, 1945
- 18) Bauer JD, Ackerman PG, Toronto G. Clinical laboratory method. 8th ed. Mosby Co., 1974.
- 19) Poulsen SD. Observations on the Surface Architecture of Histamine-Induced Gastric Ulcerations in the Guinea Pig. *Acta Path Microbiol Scand Section A* 81 : 483-497, 1973
- 20) 김창임 · 이연숙. Cysteamine에 의해 유도된 삽이지장 궤양 실험모델의 체내 질소대사에서 단백질과 단백질 가수분해물의 삽취효과. *한국영양학회지* 27 : 699-708, 1994
- 21) Green GM, Miyasaka K. Rat pancreatic responce to intestinal infusion of intact and hydrolyzed protein. *Am J Physiol* 245 : G394-G398, 1983
- 22) Gibson RS, Principles of nutritional assessment, 16. Assessment of protein status, pp313-316, Oxford university press, 1990
- 23) Brinson RR, Hanumanthu SK, Pitts WM. A Reappraisal of the Peptide-Based Enteral Formulas : Clinical Applications. *Nutrition in Clinical Practice* 4 : 211-217, 1989