

소화성 궤양 흰쥐에서 체내 질소이용율 증진을 위한
체내 질소원에 관한 연구
- 단백질과 단백질 가수분해물의 비율을 중심으로 -

김창임[†] · 이연숙*

대전전문대학 식품영양과

*서울대학교 식품영양학과

A Study on the Nitrogen Sources for the Enhancement of the
Nitrogen Bioavailability in Rats with Peptic Ulcer
- The Ratio of Casein and Casein Hydrolysate -

Chang-Im Kim[†] and Yeon-Sook Lee*

Dept. of Food and Nutrition, Hyejeon Junior College, Hongsung 350-800, Korea

*Dept. of Food and Nutrition, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea

Abstract

This study aimed to verify the nutritional and curative effects of protein hydrolysate and optimal ratio between protein and protein hydrolysate as nitrogen source in rats with cysteamine-induced duodenal ulcer. Duodenal ulcer rat model was established by intraperitoneal injections of cysteamine. Sprague-Dawley, female rats weighing approximately 200g were intraperitoneally injected twice cysteamine(13mg/100g BW) at intervals of 3hours per day. This procedure was repeated 3 times at intervals of 3 days. Animals fed on 10% casein diet for injection periods. After last injection, 5 kinds of diets (the ratio of casein and casein hydrolysate was 100 : 0(C100), 75 : 25(CH 25), 50 : 50(CH 50), 25 : 75(CH 75), 0 : 100(CH 100)) were given. The rats were sacrificed after feeding diet, 1, 3, 5 days. Ulcer index, hexosamine content of stomach and duodenum, gastric motility, trypsin activity, blood glutathione, plasma total protein, albumin, amino-N, urinary urea nitrogen, creatinine, hydroxyproline and retention rate of nitrogen were analyzed for nutritional effects of diet treatments. There were no differences among diet groups in the view of the growth and diet intake. The difference of ulcer curation by diet was appeared after 3 days. The ulcer indexes of C100 and CH 25 of 3, 5 days were significantly higher than those of CH 50, CH 75 and CH 100. This result was the same as hexosamine content of stomach, plasma protein, albumin concentration and nitrogen retention rate. The more casein hydrolysate diet had, the lower trypsin activity was. The more casein hydrolysate diet had, the higher excretion of hydroxyproline was. These results show that protein hydrolysate can be applied in diet therapy for the patients with gastrointestinal ulcer. It suggests that it has curative effect of diet when nitrogen sources include at least over than 50% of protein hydrolysate.

Key words: casein, casein hydrolysate, duodenal ulcer, nitrogen metabolism

서 론

여러가지 이유로 음식을 충분히 섭취하지 못하는 환자들에게 필요한 영양소를 공급해 주는 것을 영양지원이라 한다. 일반적으로 환자들은 활동량은 감소되지 만 생리대사 이상, 약물섭취, 환경변화로 인해 전체적

인 영양소 필요량이 증가된다. 그러나 환자들의 경우 식욕감퇴, 소화 흡수기능의 저하 뿐 아니라, 체혈, 금식 등으로 인해 영양결핍이 발생한다. Studley(1)는 수술 후 체중 감소가 20% 이상인 환자의 사망율이 유의적으로 높다고 보고하였고, Steltzer 등(2)은 혈청 알부민 농도가 3.5g/dl 이하인 환자들의 합병증 발병 및 사망

[†]To whom all correspondence should be addressed

[§]이 논문은 1996년도 한국학술진흥재단의 공모과제 연구비에 의하여 연구되었습.

율이 높다고 보고하였다. 국내의 한 종합병원 내과환자의 경우 39.6%가 중등 이상의 영양결핍상태에 있었다 (3). 이는 적절한 영양지원을 통하여 영양상태를 개선하는 것은 사망율, 이환율, 합병증의 발생율이 감소되고 치료효과가 향상될 것임을 보여준다.

지금까지의 영양지원법으로는 경장영양과 경정맥영양으로 나눌수 있다. 경정맥영양은 패혈증이나 기타 감염증을 유발할 위험성이 크고, 소화관을 이용하지 않는다. 경장영양은 경정맥영양보다 경제적이며 정상적인 소화 흡수 기전을 이용하기 때문에 소화관 기능 유지에도 도움이 된다. 미국의 경우 1970년대 초 경관 급식용 영양액 및 사용기구가 개발되면서 경장영양법이 급격히 발전하였다. 현재 수십가지의 표준식이(standard formulars)를 비롯하여 다양한 성분조정제와 각 질환에 따른 영양액이 개발, 이용되고 있다. 우리나라도 국민소득이 향상되고 건강에 대한 관심이 커졌을 뿐 아니라 질병양상도 급격히 변하여 질병의 치료 과정에서 영양관리가 중요한 만성 퇴행성 질환이 증가하고 있다. 만성질환 환자 중 누워있는 환자, 케양성 대장염, 암 말기 환자 등은 식사만으로 영양관리가 부족하므로 다양한 영양지원은 필수적이다. 현재 우리나라에서 판매되고 있는 경장영양액은 국내생산품과 수입품을 포함하여 5~6개의 제품이 있다.

경장영양액은 영양소의 성분에 따라 중합체 영양액과 성분 영양제로 나누어진다. 현재 국내외에서 사용되고 있는 중합체 영양액의 단백질원으로는 카제인, 대두 단백질, 알부민 등이 사용되고 있고, 성분영양액은 아미노산을 사용하고 있다. 질소원으로서의 단백질은 소화기계의 환자에게 소화불량을 유도할 수 있으며, 아미노산의 경우 높은 삼투압으로 인한 구토, 복부팽만감 등을 일으킬 수 있다. 단백질 가수분해물의 경우 두 질소원의 단점을 모두 극복할 수 있어 앞으로 사용이 많을 것으로 예상된다. 정상적 영양 상태 때 보다 소화기계 질환이나 영양불량 상태에 있을 때, 질소원의 질소형태(단백질, 단백질 가수분해물 또는 아미노산 혼합물)에 따른 체내 이용성이 다르게 평가된 여러 연구(4-6)들은 이를 뒷받침하고 있다. 그러나 단백질 가수분해물은 단백질에 비해 가격이 비싸 현재 우리나라에서 시판 중인 영양액에는 중환자를 위한 제품에 10% 정도 사용되고 있다.

따라서 본 연구에서는 소화성 케양 실험동물 모델에 있어 식이내 질소원의 단백질과 단백질 가수분해물의 비율이 케양 치유에 미치는 영양효과를 검증하고자 한다. 실험동물 모델에 질소원의 함량은 10%의 수준으로, 카제인과 카제인 가수분해물의 비율을 100:0, 75:25,

50:50, 25:75, 0:100으로 각기 섭취시켰을 때 케양정도, 소화 생리, 체내대사 및 질소 이용효율을 측정 검토하여, 소화성 케양 치유에 있어서 질소원으로 단백질 가수분해물의 영양효과를 밝히는 것을 주된 목적으로 하였다.

실험 방법

실험동물, 처치 및 식이

실험동물은 소화성 케양유발이 암컷이 수컷 흰쥐에 비해 비교적 용이하다는 보고(7)에 따라 암컷 흰쥐(약 200g, Sprague-Dawley종, 서울대학교 실험동물사육장)를 이용하였고, 사육실의 환경은 온도 22±2°C, 상대습도 55±5%로 유지하였으며, 명암은 12시간 주기(light; 18:00~06:00)로 조절하였다.

식이 조성은 Table 1과 같으며, 질소원으로 casein과 casein hydrolysate의 비율을 100:0, 75:25, 50:50, 25:75, 0:100으로 하여 5군(각군 당 18마리)으로 나누었다. 소화성 케양의 유발은 선행연구의 방법(8)에 따랐다. 케양유발원으로 cysteamine(Sigma Chemical Co., USA)을 사용하였으며, 약물은 증류수에 10% 농도로 녹여 복강내로 주사하였다. 약물 주사는 일일 2회씩, 1회 투여량은 13mg/100g B.W.으로, 3일 간격으로 3차에 걸쳐 실시하였으며, 처음 주사시에 24시간 절식하였고, 2차 3차 주사시는 절식시키지 않았다. 이 기간(6일) 동안은 10% 카제인 식이를 급여하였다. 마지막 주사

Table 1. Diet composition used in experiment (g/100g diet)

Ingredients	Diet treatments				
	C100	CH25	CH50	CH75	CH100
Casein	10.0	7.5	5.0	2.5	0
Casein hydrolysate	10.0	2.5	5.0	7.5	10.0
Starch	77.7	77.7	77.7	77.7	77.7
Corn oil	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Cellulose	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Min. mixture ¹⁾	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
Vit. mixture ²⁾	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
DL-Methionine	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3

¹⁾Mineral mixture(Harper pattern)(g/kg diet)
CaCO₃ 11.72; CaHPO₄ · 2H₂O 0.172; KH₂PO₄ 13.65; NaCl 10.02; MgSO₄ · 7H₂O 3.99; ferric citrate hexa hydrate 0.25; CuSO₄ · 5H₂O 0.06; MnSO₄ · H₂O 0.05; ZnCl₂ 0.008; KI 0.0002; (NH₄)₆MO₇O₂₄ · 4H₂O 0.001

²⁾Vitamin mixture(AIN-76)(per kg diet)
Thiamin HCl 6mg; riboflavin 6mg; pyridoxine HCl 7mg; nicotinic acid 30mg; D-calcium pantothenate 16 mg; folic acid 2mg; D-biotine 200mg; cyanocobalamin 0.01mg; vitamin A 4,000IU; vitamin E 50IU; vitamin D₃ 0.25mg; vitamin K 0.05mg

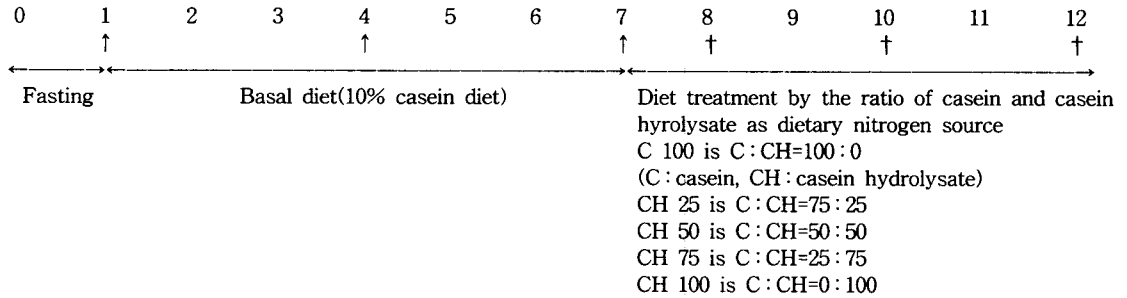


Fig. 1. Scheme of experimental design.

↑ : Injection of cysteamine(13mg/100g B.W.) dissolved in distilled water(i.p. 2 times interval 3 hr)
 † : Sacrificed after 3 days of last injection

이후 5가지 식이군을 급여하였고, 그후 1, 3, 5일 후 실험 동물을 희생시켰다(한번 희생된 동물의 수는 1군당 6마리)(Fig. 1).

시료채취 및 분석방법

최종일에 12시간을 절식시킨 후, 1시간 30분 동안 굶여하고 1시간 후에 ether로 마취하여 흡수기(소화시간 2.5시간)에 시료를 수집하였다.

시료채취

적출한 위 및 십이지장 조직을 생리식염수로 씻은 후, 코르크판에 퍼서 대나무핀으로 꽂고, 위내의 내용물을 일정량의 0.9% NaCl 생리식염수로 씻어낸 후 원심분리(10000rpm에서 20분간)하여 가용성 부분과 불용성 부분으로 나누었다. 시료의 수집과정은 얼음위에서 행해졌다. 혈액은 경동맥에서 수집하였다. 수집된 혈액을 24시간 냉장 방치 후 3000rpm에서 20분간 원심분리하여 혈청을 얻어 분석시까지 -70°C 에서 냉동 보관하였다. 대사 실험은 실험식이 급여 5일 동안 시행하였으며, 분과 뇨를 수집하였다. 분은 건조중량 측정, 분쇄한 후 냉동보관하였고, 뇨는 0.1% HCl을 소량 넣은 용기에 수집하여 전체의 부피를 측정하고 냉동보관하였다.

시료분석

위 및 십이지장조직을 코르크판에 퍼서 대나무핀으로 꽂은 후 해부현미경을 이용하여 궤양의 가로와 세로 길이를 mm단위까지 측정하고 면적으로 계산하여 궤양지수를 구하였다. 위 및 십이지장 조직에서 hexosamine의 농도 측정은 Neuhaus와 Letzring의 방법(9)으로 측정하였다. 혈액 중의 glutathione의 농도 측정은 Ernest 등(10)의 방법을 이용하였다. 위 내용물 중 PEG 함량은 Hyden법(11)에 의해, trypsin activity는 casein을 기질로한 Bergmeyer법(12)에 의해 측정하였다. 분과 뇨 중의 총 질소 함량은 Nitrogen auto analyzer(Buchi

사, 스위스)를 이용하였다. 뇨의 원심분리 상층액에서 creatinine 함량은 Jaffe reaction(13), urea nitrogen 함량을 uricase를 이용한 kit(영동제약)로, hydroxyproline은 Bergman과 Loxley의 방법(14)으로, 혈청에서 creatinine과 urea nitrogen 함량은 자동분석기를 사용하였다. 경동맥의 혈청에서 albumin과 총 단백질을 자동분석기를 이용하여 측정하였고, ninhydrin법(15)으로 α -amino N을 측정하였다.

통계분석

실험식이의 처리에 의한 각 분석 항목의 분석치는 평균±표준오차로 제시하였다. 각 식이별 평균치간의 유의성 검증은 Duncan's multiple range test에 의해 행되었다. 이 통계분석은 전산조직인 SPSS를 이용하였다.

실험결과 및 고찰

체중변화, 식이 섭취량

각 실험군의 체중은 Table 2와 같다. 최종 주사 후 1일 후는 체중이 감소함을 보였으나, 3일 이후는 증가 혹은 감소하였고, 5일 이후에는 모든 식이군에서 체중이 증가하였다. 1, 3, 5일군에서 식이군 사이의 체중 변화 및 식이 섭취량은 실험 군간에 통계적인 유의차는 없었다. 이 결과는 십이지장 궤양 모델을 이용하여 단백질과 단백질 가수분해물의 식이 효과를 비교한 선행 연구의 결과(16)와 유사한 양상을 보였다.

위 및 십이지장의 조직검사

궤양지수

주로 궤양이 형성되는 부위는 십이지장 부분이며 궤양의 모양은 타원형에 가깝게 나타났다. 궤양 지수(ul-

Table 2. Effects of diet treatments and the lapse of final injection on body weight and food intake in rats with duodenal ulcer

Day after final injection	Diet ¹⁾ (n=6)	Initial body weight(g)	Final body weight(g)	Dietary intake(g) ²⁾
1 day	C 100	171.3±4.8 ³⁾	168.3±5.9	4.62±0.41
	CH 25	175.9±4.9	173.5±5.6	5.08±1.12
	CH 50	178.3±8.0	172.8±8.4	4.18±0.44
	CH 75	178.2±6.6	175.5±7.4	4.47±1.05
	CH 100	175.3±7.1	172.3±7.3	3.35±0.80
3 day	C 100	184.4±3.5	190.1±4.4	31.75±6.63
	CH 25	185.3±5.3	185.7±3.9	31.38±6.41
	CH 50	183.3±5.4	186.7±7.7	37.90±5.00
	CH 75	185.6±7.3	190.4±4.6	31.78±3.62
	CH 100	184.4±6.4	180.3±5.1	30.72±4.47
5 day	C 100	175.8±4.6	191.6±7.5	37.25±4.23
	CH 25	176.8±4.0	189.9±4.8	38.87±4.41
	CH 50	175.3±5.4	191.4±5.7	40.15±1.28
	CH 75	170.1±3.2	184.5±4.2	44.38±3.57
	CH 100	175.6±5.6	188.3±5.6	36.18±1.71

¹⁾Diet treatment by the ratio of casein and casein hydrolysate as dietary nitrogen source: C 100 is C:CH=100:0(C: casein, CH: casein hydrolysate), CH 25 is C:CH=75:25, CH 50 is C:CH=50:50, CH 75 is C:CH=25:75, CH 100 is C:CH=0:100

²⁾Diet intakes is total amount eaten by experimental animal for experiment period(1, 3, 5day)

³⁾Mean±SE

cer index)는 타원의 두 축을 구하여 이를 곱한 면적으로 표시하였으며, 이를 Fig. 2에 나타내었다. 실험기간 1일군에서 십이지장 조직이 정상으로 회복된 것은 없었고, 3일군에서는 CH 100군에서만 정상으로 회복된 것이 2 sample 있었고, 5일군에서는 CH 25군과 CH 100군에서 나타났다. 식이 처리에 따른 식이군에 따른 궤양 정도에 대한 ANOVA분석을 시행한 결과 1일군

에서는 통계적인 유의차가 없었으나 3일군과 5일군에서는 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p<0.05). 3일군에서는 Duncan test의 결과 C 100군은 CH 25군에 비해 유의하게(p<0.05) 궤양의 회복 정도가 늦었고, CH 25군은 CH 100군에 비해 통계적으로 유의하게(p<0.05) 궤양 상처가 많이 남았다. CH 50군과 CH 75군은 CH 25군과 CH 100군과 사이에 통계적인 유의차는 없었다. 3일군까지는 질소원으로 단백질 보다는 가수분해물 형태가 궤양의 치유에 좋은 효과를 나타낸 결과와 일치하였고(16), 이 결과로 보아 질소원으로 단백질과 단백질 가수분해물의 혼합 비율은 적어도 50% 이상의 단백질 가수분해물을 포함하는 것이 효과적이라 생각된다. 실험 식이를 5일간 먹은 5일군에서는 CH 25군 및 CH 50군과 CH 75군 및 CH 100군 사이에 통계적인 유의차가 있었고(p<0.05), C 100군은 어떤 군과도 통계적인 유의차는 없었다. 3일군이 5일군에 비해 더 뚜렷하게 식이군에 의한 궤양의 치유가 차이를 보였고, 5일군에서는 차이의 정도가 줄었던 것은 궤양이 자연 치유되는 것 때문으로 보인다.

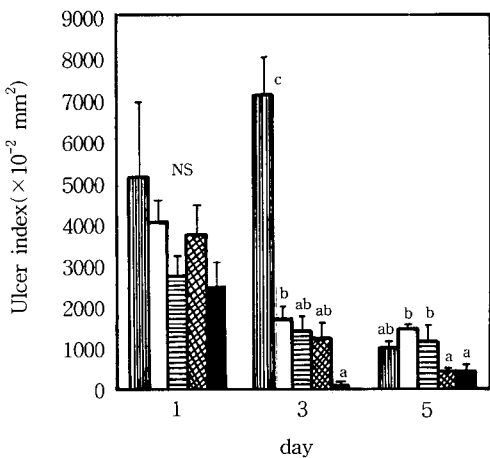


Fig. 2. Effects of diet treatments and the lapse of final injection degree of ulcer index in rats with duodenal ulcer.

Values are mean±SE(n=6).

Different letters within the group are significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test.

▨ C100, □ CH 25, ▤ CH 50, ▩ CH 75, ■ CH 100

위 및 십이지장 점막의 hexosamine 측정

Hexosamine은 위 점막층의 구성성분으로서 일종의 당단백질이다. 궤양발생시 방어인자로써 그 역할이 중요하며 따라서 위 및 십이지장 점막에 손상이 생기면 hexosamine의 함량은 정상군에 비해 떨어진다는 보고가 있다(17,18). 본 실험에서 약물을 이용한 궤양 유발 시 위 및 십이지장 점막내 hexosamine의 함량은 Table

Table 3. Effects of diet treatments and the lapse of final injection on hexosamine content of stomach and duodenum in rats with duodenal ulcer

Day after final injection	Diet ¹⁾ (n=6)	Hexosamine(ug)/stomach (g, dry wt.)	Hexosamine(ug)/duodenum (g, dry wt.)
1 day	C 100	522.3±27.7 ^{2)bc3)}	866.6±48.6
	CH 25	559.0±16.2 ^{ab}	862.3±52.5
	CH 50	603.4±28.5 ^a	828.7±67.9
	CH 75	547.4±20.9 ^{ab}	861.4±35.6
	CH 100	600.3±26.0 ^a	810.5±44.3
3 day	C 100	432.0±15.7 ^b	738.5±32.4 ^a
	CH 25	544.9±22.1 ^a	799.6±45.7 ^{ab}
	CH 50	527.8±24.7 ^a	871.9±55.7 ^b
	CH 75	566.5±43.3 ^a	927.2±46.6 ^b
	CH 100	627.2±43.5 ^a	907.0±14.1 ^b
5 day	C 100	557.8±21.6	812.4±47.3
	CH 25	537.6±24.0	809.6±29.1
	CH 50	566.1±26.2	909.8±63.6
	CH 75	637.9±31.5	951.9±68.8
	CH 100	618.3±48.7	968.6±77.6

¹⁾Diet treatment by the ratio of casein and casein hydrolysate as dietary nitrogen source : C 100 is C : CH=100 : 0 (C: casein, CH: casein hydrolysate), CH 25 is C : CH=75 : 25, CH 50 is C : CH=50 : 50, CH 75 is C : CH=25 : 75, CH 100 is C : CH=0 : 100

²⁾Mean±SE

³⁾a,b,c values within the same day groups with different superscripts are significantly different at p<0.05

Table 4. Effects of diet treatments and the lapse of final injection on polyethylene glycol distribution and trypsin activity of gastrointestinal content in rats with duodenal ulcer

Day after final injection	Dietary ¹⁾ group(n=6)	Dietary intake for 1.5 hr(g)	% PEG in stomach(%)	Trypsin activity(unit)
1 day	C 100	2.93±0.51 ²⁾	34.7±6.1	383.9± 6.5
	CH 25	3.18±0.52	30.8±2.2	383.9± 9.8
	CH 50	2.83±0.59	32.9±6.9	382.3± 3.1
	CH 75	3.73±1.21	35.1±4.9	388.0± 7.8
	CH 100	3.03±0.74	35.1±4.0	396.1± 1.5
3 day	C 100	3.08±0.76	30.3±8.2	369.4± 9.2 ³⁾
	CH 25	3.08±0.26	36.5±4.8	363.6± 2.9 ^a
	CH 50	3.58±0.61	31.5±3.6	334.4±13.1 ^{ab}
	CH 75	3.67±0.76	35.1±9.2	318.5±19.1 ^b
	CH 100	3.48±0.58	34.9±6.8	336.0±11.9 ^{ab}
5 day	C 100	3.62±0.14	32.2±5.4	384.8± 3.8 ^a
	CH 25	3.02±0.57	34.2±3.4	377.7± 5.1 ^{ab}
	CH 50	3.41±0.47	32.7±5.9	362.6± 6.6 ^{bc}
	CH 75	3.25±0.37	35.6±5.3	351.7± 7.1 ^c
	CH 100	3.17±0.45	36.2±4.1	346.0± 9.2 ^c

¹⁾Diet treatment by the ratio of casein and casein hydrolysate as dietary nitrogen source: C 100 is C : CH=100 : 0 (C:casein, CH: casein hydrolysate), CH 25 is C : CH=75 : 25, CH 50 is C : CH=50 : 50, CH 75 is C : CH=25 : 75, CH 100 is C : CH=0 : 100

²⁾Mean±SE

³⁾a,b,c values within the same day groups with different superscripts are significantly different at p<0.05

3과 같다. Table 3에서와 같이 위점막의 건조무게(g)당 hexosamine의 함량은 1일군과 3일군에서는 C 100, CH 25군이 통계적으로 유의하게 낮았으며 5일군에서는 통계적인 유의성이 없었다. 십이지장 점막의 건조무게(g)당 hexosamine의 함량은 1, 5일군에서는 통계적인 유

의차가 없었고, 3일군에서는 C100군이 가장 낮았다.

장관내 식이의 이동과 trypsin 활성

장관내 식이이동의 marker로서 사용된 PEG과 단백질 분해효소 trypsin 활성을 측정된 결과는 Table 4와

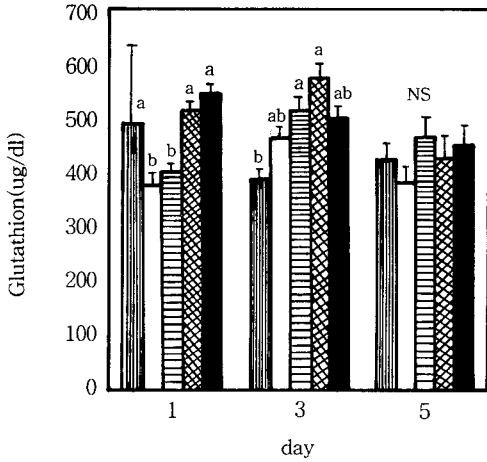


Fig. 3. Effects of diet treatments and the lapse of final injection serum glutathione level in rats with duodenal ulcer.

Values are mean \pm SE(n=6).

Different letters within the group are significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test.

▨ C100, □ CH 25, ▤ CH 50, ▩ CH 75, ■ CH 100

같다. 위내 PEG 함량은 식이유래의 PEG량 중 몇 %가 위에 존재하는가를 % PEG로 표시하였다. PEG의 위내 분포는 식이군간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

소장내 trypsin의 활성도는 소장상부의 경우 1일군에서는 통계적인 유의차가 없으나 3일군과 5일군에서는 카제인 가수분해물의 함량이 높아질수록 통계적으

로 유의하게 낮았다($p < 0.01$).

혈중의 glutathione 농도 측정

Masahiko 등(19)은 궤양 발병시 위와 간에서 glutathione의 농도가 현저히 감소함을 보고했고 세포외액의 glutathione과 그것의 intraorgan 대사가 스트레스를 받은 동물에게 있어 위점막 보호에 주요한 역할을 할 것이라고 제안하고 있다. 내인성 점막 GSH의 고갈과 점막의 방어력 감소 사이에는 유의적인 상관 관계가 있다는 보고들도 있다(20).

cysteamine 주사에 의한 궤양 유발시 혈장 중의 GSH의 농도를 측정된 결과는 Fig. 3에 제시하였다. 1일군에서는 CH 25군과 CH 50 군이 유의적으로 낮았으며, 3일군에서는 단백질 가수분해물의 함량이 높을수록 높아지는 경향을 보였으며, 5일군은 각 식이군에 의한 통계적인 유의성이 없었다. 식이 중 소금의 양이 위궤양 치유에 미치는 영향을 보고한 이 등의 결과(21)에 의하면 혈장 GSH는 각 군간에 차이를 보이지 않았으며, 간의 GSH는 식이군간에 유의적인 차이를 보였다.

혈액내 총단백질, albumin, α -amino-N, creatinine, BUN의 수준

혈중 총 단백질, albumin, α -amino-N의 수준

혈중 총 단백질, albumin, α -amino-N의 농도는 Table

Table 5. Effects of diet treatments and the lapse of final injection on serum total protein, albumin and α -amino N in rats with duodenal ulcer

Day after final injection	Diet ¹⁾ (n=6)	Total protein(g/dl)	Albumin(g/dl)	α -Amino N(μ M)
1 day	C 100	6.38 \pm 0.13 ²⁾	4.10 \pm 0.16	9.48 \pm 0.31
	CH 25	6.40 \pm 0.26	4.33 \pm 0.24	9.35 \pm 0.34
	CH 50	6.62 \pm 0.23	4.36 \pm 0.24	9.28 \pm 0.32
	CH 75	6.67 \pm 0.15	4.50 \pm 0.16	10.02 \pm 0.59
	CH 100	6.99 \pm 0.23	4.58 \pm 0.08	9.60 \pm 0.39
3 day	C 100	7.11 \pm 0.24 ^b	4.66 \pm 0.24 ^b	8.70 \pm 0.31
	CH 25	6.95 \pm 0.18 ^b	4.69 \pm 0.13 ^b	8.84 \pm 0.27
	CH 50	7.68 \pm 0.13 ^a	5.02 \pm 0.12 ^{ab}	8.90 \pm 0.13
	CH 75	7.65 \pm 0.20 ^a	5.23 \pm 0.15 ^a	8.50 \pm 0.40
	CH 100	7.78 \pm 0.15 ^a	4.86 \pm 0.10 ^{ab}	8.84 \pm 0.44
5 day	C 100	8.31 \pm 0.13	4.20 \pm 0.42	9.38 \pm 0.27
	CH 25	7.91 \pm 0.23	3.97 \pm 0.14	9.15 \pm 0.19
	CH 50	7.90 \pm 0.36	4.32 \pm 0.17	9.38 \pm 0.12
	CH 75	8.51 \pm 0.30	4.29 \pm 0.23	8.67 \pm 0.28
	CH 100	7.89 \pm 0.19	4.04 \pm 0.28	9.65 \pm 0.28

¹⁾Diet treatment by the ratio of casein and casein hydrolysate as dietary nitrogen source: C 100 is C : CH=100 : 0(C: casein, CH: casein hydrolysate), CH 25 is C : CH=75 : 25, CH 50 is C : CH=50 : 50, CH 75 is C : CH=25 : 75, CH 100 is C : CH=0 : 100

²⁾Mean \pm SE

³⁾a,b values within the same day groups with different superscripts are significantly different at $p < 0.05$

Table 6. Effects of diet treatments and the lapse of final injection on serum BUN, creatinine in rats with duodenal ulcer

Day after final injection	Diet ¹⁾ (n=6)	BUN(mg/dl)	Blood creatinine(mg/dl)
1 day	C 100	8.50±0.72 ^{2b}	1.69±0.08 ^b
	CH 25	10.60±0.50 ^{ab}	1.77±0.18 ^b
	CH 50	9.50±0.43 ^{ab}	1.78±0.31 ^b
	CH 75	12.20±1.36 ^a	2.26±0.67 ^{ab}
	CH 100	11.20±0.86 ^{ab}	3.13±0.49 ^a
3 day	C 100	10.00±0.89	2.39±0.38 ^{ab}
	CH 25	8.67±0.61	2.02±0.52 ^b
	CH 50	9.67±1.15	2.50±0.48 ^{ab}
	CH 75	9.83±0.60	2.98±0.24 ^{ab}
	CH 100	10.25±1.31	3.50±0.31 ^a
5 day	C 100	13.00±0.45	3.28±0.27
	CH 25	11.40±1.33	2.29±0.57
	CH 50	10.80±1.36	2.84±0.13
	CH 75	10.67±0.99	3.81±0.62
	CH 100	12.00±1.18	3.27±0.17

¹⁾Diet treatment by the ratio of casein and casein hydrolysate as dietary nitrogen source: C 100 is C:CH=100:0(C: casein, CH: casein hydrolysate), CH 25 is C:CH=75:25, CH 50 is C:CH=50:50, CH 75 is C:CH=25:75, CH 100 is C:CH=0:100

²⁾Mean±SE

³⁾a,b values within the same day groups with different superscripts are significantly different at p<0.05

5와 같다. 혈중 총 단백질의 농도는 1일군과 5일군에서는 각 식이군간에 통계적인 유의차가 없었다. 3일군에서는 C 100, CH 25군과 CH 50, CH 75, CH 100군 사이에 통계적으로 유의한(p<0.05) 차이를 보였다. 혈중 albumin의 농도는 혈중 총 단백질의 농도와 마찬가지로

1일군과 5일군에서는 각 식이군간에 통계적인 유의차가 없었다. 3일군에서는 C 100, CH 25군과 CH 50, CH 75, CH 100군 사이에 통계적으로 유의한(p<0.05) 차이를 보여 질소원으로 단백질 가수분해물을 공급할 경우 영양상태가 향상됨을 알 수 있었다. Peptide-based formulas는 점막의 투과도에 영향을 끼쳐 장관에서 albumin의 turnover에 직접적으로 영향을 미칠 수 있다고 보고하였다(22). 문맥 혈중 α-amino-N의 농도는 1, 3, 5일군에서 모두 실험식이별 통계적인 유의차가 없었다.

혈중 BUN과 creatinine의 수준

혈중 BUN과 creatinine의 수준은 Table 6과 같다. BUN은 1일군은 C 100군이 통계적으로 유의하게 낮았고, 3일군과 5일군에서는 식이군간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 혈중 creatinine의 농도는 1일군과 3일군에서는 단백질 가수분해물의 비율이 높을수록 증가되었다.

노중 질소 대사산물의 배설

노중 urea-N(UUN), creatinine 및 hydroxyproline 양은 Table 7과 같다. UUN 배설량은 1, 3, 5일군에서 모두 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 그러나 식이내 질소 수준이 다른 여러 연구에서는 식이 단백질 비율이 높을수록 노의 총 질소 중 UUN의 비율이 높다는 결과를 보였다(5,20). 노중 creatinine량은 차이가 없었다. 노중 hydroxyproline 배설량은 1, 3, 5일군에서 단백질 가수분해물의 비율이 높을수록 증가되었다. 시간에 따른 배

Table 7. Effects of diet treatments and the lapse of final injection on urinary urea nitrogen, creatinine and hydroxyproline in rats with duodenal ulcer

Day after final injection	Diet ¹⁾ (n=6)	Urinary urea nitrogen (mg)	Urinary creatinine (mg)	Urinary hydroxyproline (ug)
1 day	C 100	32.98± 5.91 ²⁾	5.93±1.33	60.73± 1.93 ³⁾
	CH 25	31.76± 7.43	5.97±0.81	89.03± 8.18 ^{ab}
	CH 50	34.42±10.38	4.87±1.22	86.47± 3.70 ^{ab}
	CH 75	33.55± 6.76	5.66±1.05	69.05± 7.30 ^{ab}
	CH 100	39.63± 9.24	7.83±0.90	102.42±18.92 ^a
2~3 day	C 100	74.07±16.79	11.67±1.16	276.27±27.76 ^b
	CH 25	90.87±30.24	10.86±0.97	310.35±22.53 ^b
	CH 50	62.95± 4.99	11.90±0.19	469.45±59.68 ^a
	CH 75	49.30± 3.85	10.51±1.73	309.50±52.59 ^a
	CH 100	56.55± 5.91	9.17±1.11	474.30±59.05 ^a
4~5 day	C 100	437.00±38.46	12.96±1.59	177.30±41.13 ^b
	CH 25	445.68±57.17	10.14±1.36	223.75±42.32 ^{ab}
	CH 50	392.35±86.63	10.02±1.91	439.82±51.32 ^a
	CH 75	268.68±35.74	12.21±1.36	190.02±29.83 ^{ab}
	CH 100	306.00±76.57	12.56±1.48	254.40±54.58 ^{ab}

¹⁾Diet treatment by the ratio of casein and casein hydrolysate as dietary nitrogen source: C 100 is C:CH=100:0(C: casein, CH: casein hydrolysate), CH 25 is C:CH=75:25, CH 50 is C:CH=50:50, CH 75 is C:CH=25:75, CH 100 is C:CH=0:100

²⁾Mean±SE

³⁾a,b values within the same day groups with different superscripts are significantly different at p<0.05

설량의 차이는 urea nitrogen의 배설은 시간의 증가에 따라 배설량이 증가하였고, creatinine은 비슷하였으며, hydroxyproline은 2~3일 사이에 배설이 가장 많았다. 이실험 결과는 골격근 조직대사를 반영하는 뇨중 creatinine 양이 실험식이에 의해 차이를 보이지 않고 지지 조직의 대사를 반영하는 뇨중 hydroxyproline 양은 실험군에 따라 차이를 보였다. 따라서 creatinine 배설량으로 보아 현재 근육의 양은 각 실험식이에 의해 통계적으로 유의한 차이가 없으나, 뇨중 hydroxyproline 양으로 보아 collagen turnover는 단백질 가수분해물의 비율이 높을수록 궤양에 대한 회복효과를 시사하는 것으로 생각된다. 궤양의 치유는 2~3일 사이에 가장 왕성한 것으로 생각된다.

질소 평형

식이 질소의 평형은 실험식이 섭취기간인 5일 동안 시행되었는데 그 결과는 Fig. 4와 같다. 질소의 평형은 질소원의 생물가에 의해 영향을 받는다. 생물가가 클수록 더 효율적으로 이용된다. Fig. 4에서 보는 바와 같이

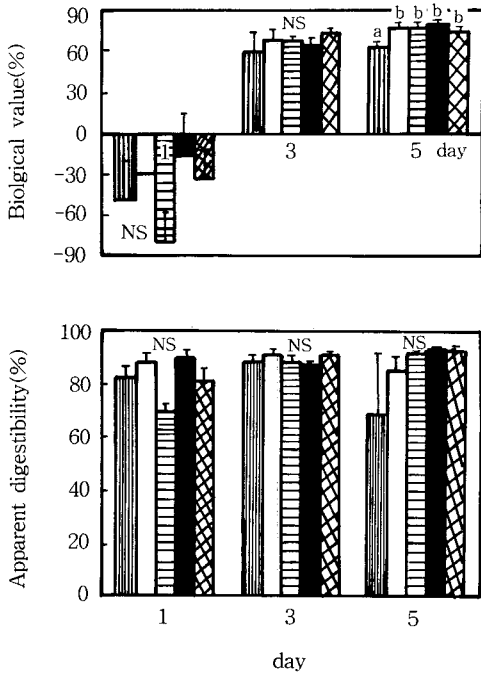


Fig. 4. Effects of diet treatments and the lapse of final injection nitrogen digestibility and biological value of dietary nitrogen in rats with duodenal ulcer. Values are mean \pm SE (n=6). Different letters within the group are significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test. \square C100, \square CH 25, \square CH 50, \blacksquare CH 75, \boxtimes CH 100

소화율은 식이군간에 유의한 차이가 없었다. 생물가는 1일군과 5일군은 각 식이군별 유의한 차이가 없었으나, 3일군은 C 100군이 통계적으로 유의하게 ($p < 0.05$) 다른 식이군에 비해 낮았다. 이러한 결과는 십이지장 궤양의 경우 단백질의 섭취량이 높지 않을 경우 단백질 가수분해물로 섭취하는 것이 질소 평형면에서도 유리한 것을 보여주었다.

요 약

성숙한 암컷 흰쥐에게 cysteamine을 1일 2회씩 3일간격으로 3회 주사하고, 10% 카제인 식이를 공급하여 유도된 십이지장 궤양 흰쥐모델에게 카제인과 카제인 가수분해물의 비율을 달리한 식이를 1, 3, 5일간 급여한 후, 동물의 성장, 소화성 궤양정도, 위 및 십이지장 조직의 hexosamine 함량, 소화관내용물의 PEG, trypsin activity, 혈중 glutathione 농도, 혈중 총 단백질, 알부민, α -amino-N, BUN, creatinine과 뇨중 질소 대사배설물인 urea-N, creatinine, hydroxyproline을 측정하고, 질소 대사실험을 한 결과 다음과 같다. 체중 변화 및 식이 섭취량은 실험 식이군간에 통계적인 유의차는 없었다. 식이처리에 따른 식이군에 따른 궤양정도(ulcer index)에 대한 ANOVA분석을 시행한 결과 1일군에서는 식이군간 차이가 없었으며, 3일군에서는 C 100, CH 25, CH 50, CH 75, CH 100군의 순으로 궤양의 회복정도가 우수하였으며, C 100군, CH 25군, CH 100군 사이에는 통계적인 유의차 ($p < 0.100$)가 있었다. 위점막의 hexosamine의 함량은 1일군에서는 C 100, CH 25군이 통계적으로 유의하게 ($p < 0.100$) 낮았다. 십이지장의 hexosamine의 함량은 1, 5일군에서는 통계적인 유의차가 없었고, 3일군에서는 CH 75, CH 100군이 가장 높았다. 궤양에서의 소화효소 분비량은 식이 종류에 따라 조절되어지는데, 단백질 가수분해물이 단백질에 비해 trypsin을 덜 분비시키는 것으로 나타났다. 궤양 유발시 혈장 중의 GSH의 농도를 측정한 결과는 1일군에서는 CH 25군과 CH 50군이 유의적으로 낮았으며, 3일군에서는 단백질 가수분해물의 함량이 높을수록 높아지는 경향을 보였으며, 5일군은 각 식이군에 의한 통계적인 유의성이 없었다. 혈중 총 단백질의 농도는 1일군과 5일군에서는 각 식이군간에 통계적인 유의차가 없었다. 3일군에서는 단백질 가수분해물의 비율이 높아질수록 궤양의 회복이 많이 되었고, 혈중 albumin의 농도는 혈중 총 단백질의 농도와 마찬가지로 1일군과 5일군에서는 각 식이군간에 통계적인 유의차가 없었다. 문맥 혈중 α -amino-N의 농도는 1, 3, 5일군에서 모두 실험식

이별 통계적인 유의차가 없었다. BUN은 1일군은 C 100 군이 통계적으로 유의하게 낮았고, 3일군과 5일군에서는 식이군간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 혈중 creatinine의 농도는 1일군과 3일군에서는 단백질 가수분해물의 비율이 높을수록 증가되었다. UUN 배설량은 1, 3, 5일군에서 모두 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 뇨중 creatinine량은 차이가 없었다. 뇨중 hydroxyproline 배설량은 1, 3, 5일군에서 단백질 가수분해물의 비율이 높을수록 그 값이 높았다. 생물가는 1일군과 5일군은 각 식이군별 유의한 차이가 없었으나, 3일군은 C 100군이 통계적으로 유의하게 ($p < 0.05$) 다른 식이군에 비해 낮았다. 이러한 결과는 십이지장 궤양의 경우 단백질의 섭취량이 높지 않을 경우 단백질 가수분해물로 섭취하는 것이 유리한 것을 보여주었다. 회복이 진행되는 기간에 식이질소원의 적어도 50% 이상은 단백질 가수분해물 형태를 섭취하도록 제시할 수 있다. 이에 본 연구결과는 소화기계 불량 환자를 위한 경장영양물 개발 시 질소원 선택의 기초를 제공할 것으로 기대된다.

문 헌

1. Studly, H. O. : Percentage of weight loss; a basic indicator of surgical risk in patients with chronic peptic ulcer. *JAMA*, **106**, 458(1936)
2. Seltzer, M. H., Bastidas, J. A., Cooper, D. H., Engler, P., Slocum, B. and Fletcher, H. S. : Instant nutritional assessment. *JPEN*, **3**, 157(1976)
3. 허갑범 : 영양과 관련된 질환의 현황과 대책. *한국영양학회지*, **23**, 197(1990)
4. 김창임, 이연숙 : 침수 속박 스트레스에 의해 유도된 위 궤양 흰쥐의 체내 질소대사에 대한 단백질과 단백질 가수분해물의 섭취효과. *한국영양학회지*, **28**, 4(1995)
5. Yamamoto, S., Korin, T., Anzai, M., Wang, M. F., Hosoi, A., Abe, K., Kishi, K. and 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**, 1436(1985)
6. Steinhardt, H. J., Wolf, A., Jakober, B., Schmuelling, R. M., Langer, K., Brandl, M., Fekl, W. and Adibi, S. A. : Nitrogen absorption in pancreatized patients : Protein versus protein hydrolysate as substrate. *J. Lab. Clin. Med.*, **113**, 162(1989)
7. 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(1978)
8. 김창임, 이연숙, 최혜미 : 영양실험을 위한 십이지장 궤양 흰쥐 실험모델 개발과 그 영양생리적 특성. *지역사회영양학회지*, **1**, 260(1996)
9. Neuhaus, O. W. and Letzring, M. : Determination of hexosamine in conjunction with electrophoresis on starch. *Analyt. Chem.*, **29**, 1230(1967)
10. Ernest, B., Olga, D. and Barbara, M., K. : Improved method for the determination of blood glutathione. *J. Lab. Clin. Med.*, **61**, 882(1963)
11. Hyden, S. A. : Turbidimetric method for determination of polyethyleneglycols in biological materials. *Lantbrukshoegsk Ann.*, **22**, 139(1956)
12. Bergmeyer, H. U. : Methods of enzymic analysis. Academic Press, Vol. 2, p.1018(1974)
13. Bonsnes, R. W. and Tausky, H. H. : On the colorimetric determination of creatinine by the Jaffe reaction. *J. Biol. Chem.*, **158**, 581(1945)
14. Bergman, I. B. and Loxley, R. : Two improved and simplified methods for the spectrophotometric determination of hydroxyproline. *Anal. Chem.*, **35**, 1752(1963)
15. Rosen, H. : A modified ninhydrin colorimetric analysis for amino acids. *Arch. Biochem. Biophys.*, **67**, 10(1957)
16. 이연숙, 김창임 : Cysteamine에 의해 유도된 십이지장 궤양 흰쥐의 체내 질소대사에 대한 단백질과 단백질 가수분해물의 섭취효과. *한국영양학회지*, **27**, 7(1994)
17. Manabu, M., Kiyoshi, O., Hideki, F., Tsuneo, W. and Toshuharu, O. : Effect of the antiulcer drug geranylgeranylacetone on aspirin-induced gastric ulcers in rats. *Japan J. Pharmacol.*, **32**, 299(1982)
18. Andre, R., Raymond, B. B. and James, E. N. : Gastric mucos content during development of ulcer in fasting rats. *Gastroenterology*, **45**, 740(1963)
19. Masahiko, H., Masayasu, I., Yukio, A., Kimika, H., Yoshimasa, M., Kiyoshi, S., Katsutaka, M. and Masanobu, A. : Inhibition of stress-induced gastric injury in the rat by glutathione. *Gastroenterology*, **97**, 853(1989)
20. Andre, R., David, E. and Neil, K. : Role of glutathione in gastric mucosal cytoprotection. *Am. J. Physiol.*, **247**, G296(1984)
21. 이상아, 김창임, 최혜미 : 침수 속박 스트레스에 의한 위 궤양 모델 쥐에서 식염의 섭취 수준이 궤양 발병 및 회복에 미치는 영향. *한국영양학회지*, **30**, 920(1997)
22. Brinson, R. R., Hanumanthu, S. K., Pitts, W. M. : A reappraisal of the peptide-based enteral formulas : Clinical applications. *Nutrition in Clinical Practice*, **4**, 211(1989)

(1997년 10월 15일 접수)