

## 단백질 섭취수준이 조기이유 및 정상이유 훈취의 기관성장과 단백질 대사에 미치는 영향\*

박미나 · 이미정 · 이연숙

서울대학교 생활과학대학 식품영양학과

### Effects of Dietary Protein Levels on Organ Growth and Protein Metabolism in Early and Normally Weaned Rats

Park, Mi Na · Lee, Mi Jeong · Lee, Yeon Sook

Department of Food and Nutrition, College of Human Ecology, Seoul National University,  
Seoul, Korea

#### ABSTRACT

This study was designed to examine how dietary protein levels affect organ growth and protein metabolism in early and normally weaned rats. Early and normally weaned rats separated from the dam on the 15th and 21st day postpartum, respectively, were fed diets containing three levels of protein : low(10%), normal(20%) and high(40%). On the 35th day, the weight and DNA, RNA and protein contents in brain, liver, and kidney were determined to ascertain organ and cellular growth. Furthermore, serum total protein, albumin,  $\alpha$ -amino N and creatinine and urinary urea N, and creatinine were determined in order to ascertain protein metabolism and renal functions. Dietary protein levels were not observed to significantly affect total DNA content, which may represent an index of cell number in the liver, brain and kidney. Fresh weight and protein/DNA ratio, which may represent indices of cell size, significantly increased in proportion to dietary protein in the kidney. As for the early weaned rats, the liver cell size significantly decreased. Dietary protein levels and weaning periods did not affect serum total protein and albumin. However, serum urea-N significantly increased in proportion to dietary protein levels whereas serum  $\alpha$ -amino N was decreased by early weaning. Nitrogen retention was lower in early weaned rats fed low or high levels of protein than in normally weaned rats. The results demonstrate that low or high levels of dietary protein have less desirable effects on protein metabolism in prematurely weaned rats. (*Korean J Nutrition* 31(1) : 5~12, 1998)

KEY WORDS : dietary protein level · early weaning · cell number · cell size.

#### 서 론

일반적으로 모유는 생후 6개월까지 영아의 영양소 요

채택일 : 1997년 12월 15일

\*이 논문은 1996년 한국학술진흥재단의 공모과제(자유공모) 연구비에 의해서 연구되었음.

구량을 만족시키며, 면역 인자인 secretory immunoglobulin A, lactoferrin, lysozyme 등을 함유하고 있어서 영아 영양에 있어서 가장 이상적인 영양 공급원으로 평가된다. 그러나 시간이 경과함에 따라 영아의 영양소 요구량을 충족시키지 못하게 되고 영아는 이유 충식을 요구하게 된다. 생후 1년간 모유 수유만을 할 경우 영아의 성장이 느리며, 마른 경향이 보고되고 있

## 6 / 단백질 섭취수준에 따른 조기이유와 정상이유 흰쥐의 비교

으로<sup>1,2)</sup> 6개월 이후의 이유 보충식은 영아의 성장 발달에 필수적이라고 볼 수 있다. 수유 영양으로부터 점차 반고형식, 고형식으로 이행하는 이유 과정이 필요한데, 이유 시기와 이유식의 질과 양은 영아의 성장 발달 뿐만 아니라 그 이후의 성장과 대사에도 매우 중요한 영향을 미친다<sup>3)</sup>.

단백질은 새로운 단백질 합성을 위한 기질로써 뿐만 아니라 호르몬이나 신경전달물질 합성을 위해서도 필 요하므로 생후 초기의 성장에 있어서 중요한 조절인자이다. 영아기는 특히 체구성을 위한 단백질 대사가 빠르게 일어나며, 단백질 섭취 부족은 신체의 성장 저해 뿐 아니라 중추신경계의 영구적 손상을 초래할 수 있다고 보고되었으며<sup>4)</sup>, 고단백식이의 섭취는 대사적 산독증, 혈청의 암모니아와 요소의 증가, branched chain amino acid 증가 등의 대사적 변화가 나타난다고 보고되었다<sup>5-8)</sup>.

일반적으로 시판되는 조제분유 및 이유식은 성장에 있어서 명백히 이로운 점이 없음에도 불구하고, 안전성의 이유를 들어 모유에 비해 단백질 함량이 높은 것으로 보고되고 있다<sup>7,8)</sup>. 또한 최근 여러 연구들<sup>2,9,10)</sup>에서도 인공영양아의 단백질 섭취가 모유 영양아에 비해 2배 이상 높음을 보였다.

인공영양법의 발달로 주로 조제 분유를 사용하여 영아를 양육하고, 4개월 이전의 조기 이유 경향이 만연함에 따라 생애 초기에 고단백식에 노출되는 경우가 증가하고 있음에도 이에 대한 연구는 매우 부족하다. 조기 이유시 이유식 내용으로서 유단백질 조성<sup>11)</sup> 및 단백질 수준과 종류에 대한 연구결과(미발표)를 보면, 단백질 조성, 섭취수준 및 종류에 따라 조기이유와 정상이유 동물 간에는 대사적 차이를 보였다. 본 연구는 조기 이유와 단백질 섭취가 이유 후 성장기 동안 기관과 세포 성장, 단백질 대사와 이용성에 어떤 영향을 미치는지 검토하고자 생후 15일째 조기이유한 흰쥐와 21일째 정상이유한 흰쥐를 대상으로 단백질 섭취 수준을 달리한 식이를 35일까지 급여하여 비교·분석하였다.

## 실험재료 및 방법

### 1. 실험 설계와 실험동물

실험동물은 Sprague-Dawley종(서울대학교 실험동물 사육장에서 구입) 흰쥐 암컷(200g), 2마리와 수컷(250g) 1마리를 한 케이지에 10일 동안 넣어주는 방법으로 교배시켜, 임신된 쥐는 각각 한마리씩 케이지에 넣어 분만시켰다. 분만 후 24시간 이내에 새끼 쥐의 체중을 재고 성별을 구별하여, 어미 한마리당 수컷 새끼

9마리씩 수유하도록 조정하였다. 조기이유군은 생후 15일째에, 정상이유군은 21일째에 어린 쥐를 어미와 분리하여, 각각 3군으로 나누어 단백질 섭취수준을 저(low), 정상(normal), 고(high) 세 수준으로 급여하여 각 군 당 6마리씩 6군의 식이군을 설정하였다. 실험동물 사육 실 환경은 온도  $22\pm 2^{\circ}\text{C}$ , 상대습도  $65\pm 5\%$ 로 유지하였으며, 명암은 12시간 주기(light : 6:00 a.m. - 18:00 p.m.)로 조절하였다.

### 2. 실험식이

조기이유군은 생후 15일째부터, 정상이유군은 21일째부터 35일째까지 급여한 식이 조성은 AIN-76 pattern<sup>12)</sup>을 기본으로 하였다(Table 1). 단백질 수준은 식이 중 20%를 정상(normal) 수준으로, 10%를 저(low)수준으로, 40%를 고(high)수준으로 정하였다. 단백질 급원으로는 casein(매일유업(주))을, 지방 급원으로는 soybean oil(제일제당(주))을 이용하였다. 단백질의 함량 차이를 전분으로 대체함으로써 각 실험식이의 총 에너지 함량은 동일하게 하였다. 조기이유군의 경우, 갑작스런 식이 형태의 변화를 막기 위하여 처음 6일간은 Agar 1%를 물과 함께 끓여서 고형분과 혼합하여 반고형식(gel) 형태로 실험식이를 매일 만들어 급여하였다. 생후 21일 이후에는 정상이유군과 동일하게 배합한 고형식을 냉동고( $-20^{\circ}\text{C}$ )에 보관하면서 자유급여법(ad libitum)으로 급여하였다.

### 3. 시료수집 및 분석방법

#### 1) 시료 수집

실험식이 섭취조건을 일정하게 하기 위해서 희생전 10시간을 절식시키고 1시간 30분 동안 식이를 섭취시킨 후 30분 후부터 sodium pentobarbital(Pitman-Moore, Inc., USA)을 체중 100g당 5mg씩 복강내 주입으로 마취하여 시료를 수집하였다. 경동맥에서 채취한 혈액은 12시간 냉장 방치 후, 3000rpm에서 20분간 원심분리(Sorvall, GLC-2B)하여 혈청을 얻었다. 간과

Table 1. Composition of experimental diets

Ingredients	Low	Normal	High
Casein	10	20	40
Starch	70	60	40
Soybean Oil	10	10	10
Cellulose	5	5	5
DL-Methionine	0.3	0.3	0.3
Mineral mix. <sup>1)</sup>	3.5	3.5	3.5
Vitamin mix. <sup>2)</sup>	1	1	1
Choline-chloride	0.2	0.2	0.2

1) AIN-<sup>76</sup>

2) AIN-<sup>76</sup>

신장은 적출하여 장기에 부착되어 있는 지방을 깨끗이 제거한 후, 생리식염수(0.9% NaCl)로 씻어 혈액을 제거한 다음 여과지로 물기를 닦고 생조직의 무게를 측정하였고, 뇌 조직은 꺼낸 즉시 무게를 쟀다. 혈청과 모든 조직은 즉시 냉동보관(-70°C) 하였다. 실험 종료 5일 전 대사 케이지에 각 1마리씩 넣어 4일간 일정한 시간에 뇌와 분을 수집하여, 분은 냉동 건조시킨 후 분쇄하여 분석 때까지 냉동 보관하였다. 뇌는 수집시에 용량을 재고 시료의 변질을 막기 위해 소량의 0.1% HCl을 첨가하였다.

## 2) 시료분석

혈청중의 total protein과 albumin은 혈액 자동 분석기(fully automated dry chemistry system : SP-OTCHEM : Daiichi Kagaku Co., Japan)로 분석하였다. Urea N은 urease 효소법을 이용한 Kit(영동 제약(주))로 측정하였다.

혈청의  $\alpha$ -amino N은 ninhydrin법<sup>13)</sup>에 의해 분석하였다. 조직 중의 DNA, RNA, protein 함량은 조직을 냉동 건조시켜 분쇄하여, DNA함량은 diphenylamin method<sup>14)</sup>, RNA함량은 orcinol method<sup>15)</sup>으로 비색정량하였다. 조직의 단백질 함량은 Lowry method<sup>16)</sup>으로 비색정량하였다. 뇌의 urea N은 혈액과 동일한 방법으로 분석하였으며, hydroxyproline 함량은 Bergman과 Loxley의 방법<sup>17)</sup>에 의해 비색정량하였다.

수집한 뇌와 분중의 총질소 함량은 Micro-Kjeldhal (AOAC, 1992) 방법을 이용한 질소 자동 분석기(Semiauto Nitrogen Analyzer, Büchi)로 분석하였다.

## 4. 통계분석

실험 식이의 처리에 의한 각 분석치는 mean  $\pm$  SE로 제시하였다. 단백질 수준(Low, Normal, High)과 이

유시기에 따른 분석항목별 유의성 검증은 two-way ANOVA test 후  $p < 0.05$ 에서 DUNCAN's multiple range test로 분석하였다.

## 결과 및 고찰

### 1. 성장과 식이 섭취량

실험기간 동안의 성장곡선을 Fig. 1에, 증체량, 식이 섭취량 및 식이효율을 Table 2에 제시하였다. 단백질 섭취 수준에 따르면, 정상 수준일 때 가장 높은 성장을 보였다. 조기이유군의 경우 고단백식이시에 가장 낮은 성장을 보인 반면, 정상이유군에서는 저단백식이시 가장 낮은 성장을 보였다. 그 원인으로 저단백식의 경우

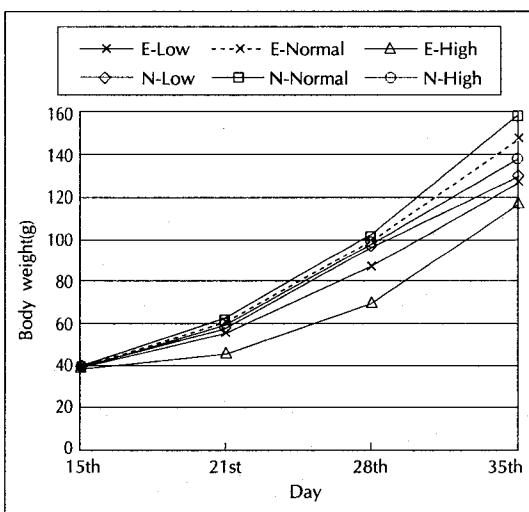


Fig. 1. Growth change during experimental period.

E : early weaning      Low : low protein  
N : normal weanign      Normal : normal protein  
High : high protein

Table 2. Body weight, food intake and food efficiency ratio

	Final weight(g)	Weight gain(g)	Food intake(g)	FER <sup>4)</sup>
<b>Normal Weaned</b>				
Low	130.0 $\pm$ 4.7 <sup>b,c</sup>	4.98 $\pm$ 0.27 <sup>b,c</sup>	12.37 $\pm$ 0.29 <sup>a</sup>	0.40 $\pm$ 0.02 <sup>c</sup>
Normal	157.3 $\pm$ 5.0 <sup>a</sup>	6.85 $\pm$ 0.28 <sup>a</sup>	11.60 $\pm$ 0.51 <sup>a</sup>	0.59 $\pm$ 0.02 <sup>a</sup>
High	139.4 $\pm$ 4.8 <sup>b,c</sup>	5.55 $\pm$ 0.35 <sup>b</sup>	9.62 $\pm$ 0.20 <sup>b</sup>	0.58 $\pm$ 0.05 <sup>a</sup>
<b>Early Weaned</b>				
Low	129.1 $\pm$ 4.6 <sup>c</sup>	4.29 $\pm$ 0.18 <sup>d</sup>	10.00 $\pm$ 0.36 <sup>b</sup>	0.43 $\pm$ 0.01 <sup>bc</sup>
Normal	148.5 $\pm$ 9.3 <sup>ab</sup>	5.29 $\pm$ 0.40 <sup>b,c</sup>	9.23 $\pm$ 0.61 <sup>b</sup>	0.57 $\pm$ 0.03 <sup>a</sup>
High	117.3 $\pm$ 11.1 <sup>c</sup>	3.79 $\pm$ 0.49 <sup>d</sup>	7.20 $\pm$ 0.48 <sup>c</sup>	0.52 $\pm$ 0.06 <sup>ab</sup>
<b>Protein Levels</b>	*	*	*	*
Weaning Period	NS <sup>2)</sup>	*	*	NS

1) Values are Mean  $\pm$  SE of six rats

2) NS : Not significantly different

3) Superscripts with different alphabet in columns are significantly different at  $p < 0.05$  by Duncan's multiple range test

4) FER : Food efficiency ratio, weight gain/food intake

\*significantly different at  $p < 0.05$  according to protein levels and weaning period, respectively

## 8 / 단백질 섭취수준에 따른 조기이유와 정상이유 흰쥐의 비교

는 낮은 식이효율 때문에, 고단백식의 경우는 식이 섭취량의 감소때문이라고 본다. 1일 중체량은 조기이유군이 정상이유군에 비해 유의적으로 낮았다( $p<0.05$ ).

선행연구<sup>11)</sup>에서 17일에 조기이유시킨 흰쥐에게 유단백질 조성과 수준을 달리한 식이를 급여했을 때, 고단백 식이군(32%)이 저단백 식이군(8%)보다 체중 및 식이 섭취량이 낮음을 보여 본 연구 결과와 일치하는 경향을 보였다. 단백질 수준과 성장에 관한 여러 연구들<sup>18)</sup><sup>19)</sup>에서 식이 단백질 섭취수준이 25%이상으로 증가하는 경우는 오히려 중체량이 감소하였다고 보고되었다.

단백질과 에너지 요구량은 상관관계가 있으며 둘다 성장 속도와 관계가 있다. 식이 열량의 섭취 부족은 성장과 유지에 필요한 단백질의 이용을 어렵게 한다. 즉 단백질의 필요량은 충분한 열량의 섭취를 전제로 한다. 이 연구에서 사용된 식이는 모두 열량 함량이 같으며 단백질 수준만을 달리한 것으로 열량의 영향은 없다고 사료된다.

### 2. 기관의 성장

#### 1) 간조직의 성장

간조직의 무게는 실험군간에 유의적인 차이가 없었다(Table 3). DNA, RNA와 protein함량은 단백질 수준별로 보면 저단백 식이군에서 정상 단백 식이군에 비해 유의적으로 낮았다. 이유시기에 따라서는 DNA함량은 큰 차이를 보이지 않았으나, RNA와 Protein 함량은 조기이유군에서 정상이유군에 비해 유의적으로 낮았다. 세포크기를 나타내는 Protein/DNA 비율은 단백질 수준에 따라서는 차이를 보이지 않았지만, 조기이유에 의해 유의적으로 낮았다( $p<0.05$ ).

선행연구<sup>11)</sup>에서 조기이유시 단백질의 수준의 변화가 간조직의 세포수를 감소시키고 세포의 무게를 증가시키는 것으로 나타났는데, 본 연구에서는 세포수보다는

세포크기에 더 영향을 미치는 것으로 나타났다. 특히 본 연구의 실험 종료기인 35일은 흰쥐에 있어서 세포성장의 2번째 단계로서 세포수의 증식(hyperplasia)이 점점 줄어들고 세포크기(cell size)가 커지는 시기(hypertrophy)인 만큼, 조기이유의 영향이 성장기의 상당기간 동안 영향을 미치므로서 세포크기에 더 크게 반영된 것으로 사료된다.

조직의 단백질 합성능은 식이와 연령에 의해 영향을 받는데, 조직이나 신체의 단백질 합성능과 RNA 농도는 이유 후 발달에 따라 감소한다<sup>20)</sup>. 식이 단백질 함량이 간 단백질 농도와 대사회전에 미치는 영향에 대한 연구는 모순되는 것이 많으며 결론을 내리기 어렵다. Haider와 Traver<sup>21)</sup>의 연구에 의하면 간의 RNA, 단백질 함량은 식이 단백질 함량이 증가함에 따라 증가하는 경향을 보였고, 간의 DNA 함량은 차이를 나타내지 않았다. 또한, Muramatsu와 Ashida<sup>22)</sup>가 흰쥐를 대상으로하여 식이내 casein 수준을 0~60%까지 증가시키면서 연구하였는데, casein 수준이 0~25% 범위내에서는 간무게나 간 질소함량이 식이 단백질 감소에 따라 유의적으로 감소하였으나, 25% 이상에서는 간 질소함량이 단백질 증가에 따라 약간 증가하는 경향을 보였을 뿐 유의적인 차이가 없었다.

#### 2) 뇌조직의 성장

뇌조직의 무개는 단백질 수준별로 볼 때 저단백 식이군과 고단백 식이군에서 정상 식이군에 비해 유의적으로 작았다(Table 4). DNA함량은 실험군간에 유의적인 차이를 보이지 않았으며, RNA와 protein은 저수준의 단백질 섭취군이 정상수준에 비해 유의적으로 낮았다. 조기이유에 따른 유의적인 차이는 보이지 않았다. 이는 뇌의 성장이 매우 빠른 시기에 완료되는 것에 기인하는 것 같다.

Yokogoshi 등<sup>23)</sup>의 연구에서 식이 단백질의 질과 양

Table 3. The weight, DNA, RNA and protein contents of liver

	Fresh weight(g)	DNA(mg)	RNA(mg)	Protein(mg)	Protein/DNA
Normal Weaned					
Low	5.30±0.22 <sup>1)NS<sup>2)</sup></sup>	15.13±0.82 <sup>b3)</sup>	52.48±1.65 <sup>bc</sup>	375.93±11.54 <sup>b</sup>	25.20±1.57 <sup>NS</sup>
Normal	6.18±0.18	18.17±1.20 <sup>ab</sup>	62.60±3.76 <sup>ab</sup>	553.77±46.09 <sup>a</sup>	27.80±1.96
High	5.60±0.20	14.97±1.01 <sup>b</sup>	64.92±2.65 <sup>a</sup>	419.40±36.66 <sup>b</sup>	28.03±1.34
Early Weaned					
Low	5.33±0.24	17.52±2.65 <sup>ab</sup>	51.78±3.75 <sup>bc</sup>	331.20±18.40 <sup>b</sup>	22.86±1.89
Normal	5.99±0.51	23.16±4.35 <sup>a</sup>	61.45±4.27 <sup>ab</sup>	381.02±17.43 <sup>b</sup>	23.74±3.03
High	5.49±0.61	19.08±2.60 <sup>ab</sup>	47.53±4.89 <sup>c</sup>	378.20±51.75 <sup>b</sup>	23.96±3.32
Protein Levels	NS	NS	*	*	NS
Weaning Period	NS	NS	*	*	*

1) Values are Mean±SE of six rats

2) NS : Not significantly different

3) Superscripts with different alphabet in columns are significantly different at  $p<0.05$  by Duncan's multiple range test

\*significantly different at  $p<0.05$  according to protein levels and weaning period, respectively

은 뇌 단백질 합성을에 영향을 미치는 것으로 나타났는데, 단백질 결핍이나 단백질-에너지 결핍은 뇌의 주요 아미노산 농도를 저하시켜 뇌 단백질 합성을 저하시키는 것으로 나타났다. 또한 Hayase와 Yokogoshi<sup>20)</sup>의 연구에서 뇌 단백질 합성을은 이유 후 연령 발달에 따라 서서히 감소하였으나, 단백질 농도는 연령에 의한 영향을 받지 않았다. 또한 뇌의 RNA 농도와 단백질 합성능은 정(+)의 상관관계를 보이는 것으로 나타났다. 따라서, 본 연구에서 조기이유시 저단백식에서 RNA 함량이 낮다는 것은 단백질 합성을이 낮음을 의미하며 이는 뇌조직의 단백질 함량이 낮은 것에 반영되었다고 본다.

세포크기(protein/DNA)는 조기이유의 경우 저단백 섭취군에서 정상 섭취군보다 유의적으로 작은 것으로 나타났다. 선행연구<sup>11)</sup>에서도 조기이유시 저단백식이가 뇌조직의 무게, DNA, protein 함량을 유의적으로 감소시켰는데, 본 연구에서도 DNA함량을 제외하고는 일치하는 경향을 보였다.

MacCane과 Widdowson<sup>21)</sup>의 실험결과에서 성장 기간

중 영양불량이 되면 세포분화 속도가 느려져 뇌의 세포수가 감소한다고 하였는데, 이에 비교해 볼 때 10% 저단백식이가 영양 불량을 유도할 정도는 아님을 시사한다.

### 3) 신장조직의 성장

신장의 무게는 정상이유시에는 단백질 수준이 증가함에 따라 증가하는 경향을 나타냈고, 조기이유시에는 저단백식에 의해 감소하였다(Table 5). 단백질 수준별로 볼 때 DNA 함량은 유의적 차이가 없었으며, RNA 와 protein 함량은 저단백식이에서 유의적으로 낮게 나타났다. 세포의 크기는 저단백식이 섭취에 따라 유의적으로 감소하는 반면 고단백식이 섭취에 따라 유의적으로 증가하였다. 그러나, 신장조직의 DNA, RNA, 단백질 함량 및 측정된 세포 성장에 대한 조기이유의 영향은 보이지 않았다.

이현숙과 김화영<sup>25)</sup>, Jakobsson 등<sup>26)</sup>의 연구에서 고단백식이(50%)시 영향을 가장 많이 받는 기관이 신장이었으며, 고단백식이군에서 신장의 무게가 유의하게 증가한 것으로 보고되어 본 연구 결과와 일치하였다.

**Table 4. The weight, DNA, RNA and protein contents of brain**

	Fresh weight(g)	DNA(mg)	RNA(mg)	Protein(mg)	Protein/DNA
<b>Nomal Weaned</b>					
Low	1.62±0.03 <sup>bc</sup>	4.30±0.12 <sup>NS2)</sup>	3.88±0.16 <sup>a</sup>	91.46±3.10 <sup>b</sup>	21.26±0.45 <sup>ab</sup>
Normal	1.79±0.03 <sup>a3)</sup>	4.82±0.14	4.10±0.13 <sup>a</sup>	102.75±3.13 <sup>a</sup>	21.95±0.28 <sup>a</sup>
High	1.76±0.02 <sup>ab</sup>	4.67±0.15	3.85±0.16 <sup>a</sup>	96.38±2.40 <sup>ab</sup>	20.73±0.70 <sup>ab</sup>
<b>Early Weaned</b>					
Low	1.62±0.02 <sup>c</sup>	4.58±0.18	3.47±0.12 <sup>b</sup>	92.88±3.01 <sup>b</sup>	20.30±0.48 <sup>b</sup>
Normal	1.79±0.06 <sup>a</sup>	4.68±0.18	3.92±0.12 <sup>a</sup>	101.98±2.96 <sup>a</sup>	21.83±0.43 <sup>a</sup>
High	1.67±0.05 <sup>bc</sup>	4.52±0.20	3.88±0.09 <sup>a</sup>	95.17±2.51 <sup>ab</sup>	21.22±0.36 <sup>ab</sup>
Protein Levels	*	NS	*	*	*
Weaning Period	NS	NS	NS	NS	NS

1) Values are Mean±SE of six rats

2) NS : Not significantly different

3) Superscripts with different alphabet in columns are significantly different at  $p<0.05$  by Duncan's multiple range test

\*significantly different at  $p<0.05$  according to protein levels and weaning period, respectively

**Table 5. The weight, DNA, RNA and protein contents of kidney**

	Fresh weight(g)	DNA(mg)	RNA(mg)	Protein(mg)	Protein/DNA
<b>Nomal Weaned</b>					
Low	1.13±0.05 <sup>1b</sup>	10.52±0.58 <sup>ab3)</sup>	6.68±0.56 <sup>ab</sup>	85.53± 4.56 <sup>b</sup>	8.13±0.21 <sup>c</sup>
Normal	1.41±0.06 <sup>ab</sup>	10.46±0.44 <sup>ab</sup>	7.68±0.25 <sup>ab</sup>	105.86± 5.04 <sup>a</sup>	9.94±0.13 <sup>b</sup>
High	1.56±0.05 <sup>a</sup>	9.08±0.62 <sup>b</sup>	8.22±0.61 <sup>ab</sup>	110.07± 5.44 <sup>a</sup>	12.33±0.49 <sup>a</sup>
<b>Early Weaned</b>					
Low	1.13±0.07 <sup>b</sup>	10.23±0.65 <sup>ab</sup>	5.13±0.37 <sup>c</sup>	85.65± 6.20 <sup>b</sup>	8.37±0.29 <sup>c</sup>
Normal	1.59±0.16 <sup>a</sup>	12.74±1.54 <sup>a</sup>	8.80±0.76 <sup>a</sup>	111.18±11.36 <sup>a</sup>	9.82±0.52 <sup>b</sup>
High	1.50±0.14 <sup>a</sup>	11.03±1.03 <sup>ab</sup>	7.88±0.41 <sup>ab</sup>	121.12± 5.58 <sup>a</sup>	10.42±0.67 <sup>b</sup>
Protein Levels	*	NS	*	*	*
Weaning Period	NS <sup>2)</sup>	NS	NS	NS	NS

1) Values are Mean±SE of six rats

3) Superscripts with different alphabet in columns are significantly different at  $p<0.05$  by Duncan's multiple range test

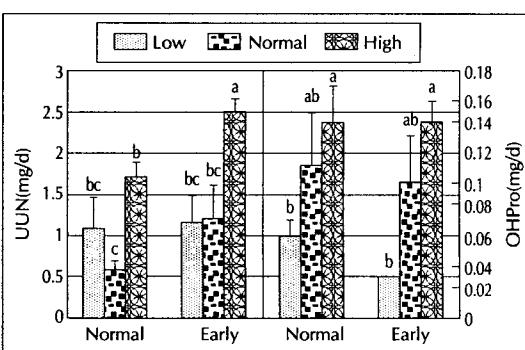
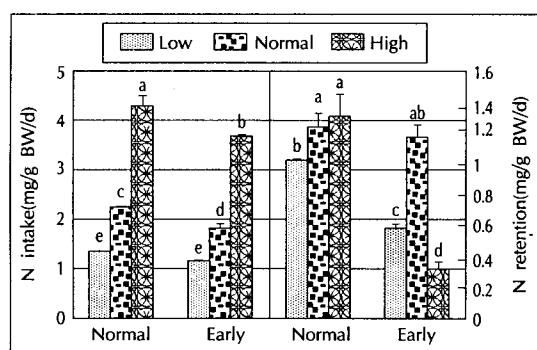
\*significantly different at  $p<0.05$  according to protein levels and weaning period, respectively

**Table 6.** Total Protein, albumin, urea N and  $\alpha$ -amino N in serum

	Total Protein (g/dl)	Albumin (g/dl)	Urea N (mg/dl)	$\alpha$ -amino N ( $\mu$ mol/ml)
Normal Weaned				
Low	5.35 $\pm$ 0.45 <sup>1NS</sup>	3.87 $\pm$ 0.44 <sup>1NS</sup>	3.87 $\pm$ 0.49 <sup>3</sup>	8.09 $\pm$ 0.35 <sup>b</sup>
Normal	5.20 $\pm$ 0.45	3.60 $\pm$ 0.41	14.17 $\pm$ 0.65 <sup>b</sup>	8.56 $\pm$ 0.50 <sup>b</sup>
High	5.08 $\pm$ 0.26	3.62 $\pm$ 0.26	28.47 $\pm$ 2.51 <sup>a</sup>	10.07 $\pm$ 0.20 <sup>a</sup>
Early Weaned				
Low	5.00 $\pm$ 0.13	3.52 $\pm$ 0.36	3.95 $\pm$ 0.25 <sup>c</sup>	7.10 $\pm$ 0.06 <sup>c</sup>
Normal	6.00 $\pm$ 0.42	3.98 $\pm$ 0.29	13.08 $\pm$ 1.25 <sup>b</sup>	7.46 $\pm$ 0.33 <sup>c</sup>
High	5.32 $\pm$ 0.25	3.73 $\pm$ 0.17	28.62 $\pm$ 2.76 <sup>a</sup>	7.87 $\pm$ 0.40 <sup>b</sup>
Protein Levels	NS	NS	*	*
Weaning Period	NS	NS	NS	*

1) Values are Mean $\pm$ SE

2) NS : Not significantly different

3) Superscripts with different alphabet in columns are significantly different at  $p<0.05$  by Duncan's multiple range test  
\*significantly different at  $p<0.05$  according to protein levels and weaning period, respectively**Fig. 2.** Effects of early weaning and protein levels on urine urea N(UUN) and hydroxyproline(OHPro).**Fig. 3.** Effects of early weaning and protein levels on nitrogen balance.

### 3. 단백질대사

#### 1) 혈액의 질소성분

혈액 총단백질이나 알부민은 모든 군에서 정상 범위 내에서 차이가 없었으며, 단백질 섭취 수준이나 조기이유에 의한 영향은 보이지 않았다(Table 6). 혈청내 요소 질소 농도(blood urea N)와  $\alpha$ -amino N 농도는 단백질 섭취 수준이 증가함에 따라 유의적으로 증가하였으며,  $\alpha$ -amino N의 경우는 조기이유군이 정상이유군보다 유의적으로 낮았다(Table 6).

단백질 영양 상태 평가 지표로 이용되는 혈청내 총단백질이나 알부민 수준은 식이내 단백질 함량이 변하더라도 비교적 일정하게 정상치를 유지하며 단백질의 영양 불량 증상이 뚜렷한 경우에만 감소한다고 하였다<sup>5</sup>.

혈청의 urea N 농도는 단백질 섭취, 성장을 위한 단백질의 질과 양, 간 기능 성숙을 반영하는 지표이다. 혈청의 urea N이 고단백 식이에서 농도가 높은 것은 동물의 성장 이용능을 초과해서 단백질을 섭취하고 있다는 것을 반영하므로 본 연구 결과 고단백 섭취군의 혈

청 urea N 농도가 정상 단백질 섭취군보다 훨씬 높다는 점을 볼 때 40% 고단백 식이는 동물의 성장 이용능을 초과한 수준이라고 생각된다. 선행연구<sup>11</sup>에서도 고단백 식이를 섭취했을 때 혈액의 질소성분들이 유의적으로 증가하는 결과를 보였다.

모유영양아와 인공영양아를 비교한 연구들<sup>7,9,10,27</sup>에서 인공영양아의 단백질 섭취량이 모유영양아보다 높으며, 이는 혈청내 총단백, 알부민 수준은 변화시키지 않지만 혈청의 urea N,  $\alpha$ -amino N, branched chain amino acid(BCAA) 농도를 유의하게 증가시켰다고 하였다.

#### 2) 뇌중의 질소성분

뇌중의 총질소, urea N과 hydroxyproline 배설량은 단백질 수준이 증가함에 따라 유의적으로 증가하였다(Fig. 2). 조기이유의 영향으로는 조기이유군의 urea N 배설량이 정상이유군에 비해 유의적으로 증가하였다.

식이 단백질 수준의 증가는 뇌중의 urea N 배설을 증가시키는데, Young과 Pelletier<sup>28</sup>는 인공영양아의 단

백질 섭취가 모유영양아보다 높기 때문에 과다한 노소 배설로 신장에 부담을 줄 수 있다고 하였다.

Pannemans 등<sup>29)</sup>의 연구에 의하면 고단백식이시 분 중의 질소 배설량은 비교적 일정한데 비해 식이 단백질 섭취 증가에 따라 protein turnover rate가 증가하고 이에 따라 뇌중 단백질 대사 산물의 배설량이 많아지고 뇌의 총질소 배설량이 증가한 것으로 보고하였다.

### 3) 질소평형

체중 g당 1일 질소 섭취량은 단백질 수준 증가에 따라 유의하게 증가하였으며, 단백질 수준별로 볼 때 조기이유군에서 유의적으로 낮았다(Fig. 3). 1일 분증 질소배설량은 체중 100g당 12~16mg으로 단백질 수준과 이유시기에 따라 유의적인 차이를 보이지 않았으나, 뇌중 질소배설량은 단백질 섭취 수준이 증가함에 따라 유의하게 증가하였다(Fig. 2).

체내 질소보유량(N retention)은 정상수준의 단백질 섭취군을 제외하고는 조기이유군이 정상이유군에 비해 유의적으로 낮았으며 특히 고단백 식이군에서 가장 낮았다(Fig. 3). 이와 같이 체내 질소보유량이 낮은 것은 특히 노를 통한 질소배설량이 큰 것에 기인하였으며, 이러한 현상은 조기이유 고단백 식이군에서 가장 현저하였고, 이 식이군의 체중 증가가 가장 낮았던 성적에도 반영되었다고 본다. 따라서 조기이유시 고단백 식이는 신장 기능뿐 아니라 질소대사 및 성장에도 문제를 초래할 수 있을 것으로 생각된다.

## 요약 및 결론

조기이유시와 정상이유시 단백질 섭취 수준이 성장 및 단백질 대사에 미치는 영향을 검토하기 위해 15일과, 21일에 각각 이유한 흰쥐를 이용하여 단백질 수준을 저(10%), 정상(20%), 고(40%)수준으로 달리하여 35일까지 급여한 결과를 요약하면 다음과 같다.

1) 실험 종료시 체중과 1일 증체량은 조기이유군이 정상이유군에 비해 유의적으로 낮았으며, 단백질 수준 별로는 저단백 식이와 고단백 식이군이 정상수준에 비해 유의적으로 낮았다. 식이효율은 저단백식이에서 가장 낮았고, 조기이유한 고단백식이군이 가장 낮은 성장을 보였다.

2) 각 기관의 성장을 측정한 결과를 요약하면 세포수를 나타내는 DNA 함량은 단백질 섭취수준에 따라, 조기이유에 따라 간, 뇌, 신장 조직 등에서 유의적인 차이가 없었다. 간조직은 조기이유군에서 세포의 크기가 유의적으로 감소하였으며, 신장은 단백질의 수준이 증가

함에 따라 조직의 무게와 세포의 크기가 유의적으로 증가하는 것으로 나타났다. 뇌 조직의 무게는 저단백 식이군에서 유의적으로 감소하였으며, 뇌조직의 세포수와 크기는 단백질 수준이나 이유시기에 따른 영향을 받지 않는 것으로 나타났다.

3) 혈청의 총단백질이나 알부민은 모두 정상 범위내에 있으며, 식이 단백질의 수준이나 이유시작 시기가 유의적인 영향을 미치지 않았다. 그러나 혈청의 urea N 농도는 단백질 수준의 증가에 따라 유의적으로 증가하였으며, 혈청의  $\alpha$ -amino N 농도는 조기이유군에서 유의적으로 감소하였다.

4) 분증의 질소배설량은 단백질 섭취와 이유시기에 따른 차이가 없었으나 뇌중의 질소배설량은 단백질 섭취증가와 조기이유시 유의적으로 증가하여 체내 보유 질소량은 조기이유한 고단백 식이군에서 가장 낮게 나타났다.

이상의 결과에서 정상이유 흰쥐보다 조기이유 흰쥐에서 식이 단백질 변화에 대한 적응이 낮은 것으로 나타났으며, 조기이유시 단백질의 섭취수준은 이유기뿐만 아니라 그 이후 성장기까지도 기관성장이나 단백질 대사에 어느 정도 장애를 초래할 수 있음을 시사하였다. 조기이유시 저단백 식이는 간의 단백질 함량, 뇌조직의 무게, RNA, 단백질 함량과 신장의 무게를 유의적으로 감소시켰다. 반면에 고단백 식이는 신장 세포의 크기뿐 아니라 뇌의 총질소량과 urea N 배설량을 증가시켜 체내 질소보유량을 유의적으로 감소시킴으로써 신체성장이 지연되었다. 따라서 조기이유 흰쥐에 있어서 단백질의 섭취부족 및 과잉이 체내 각 기관의 성장 뿐만 아니라 생리적 기능에 좋지 않는 영향을 미친다고 결론지을 수 있다.

## Literature cited

- 1) Salmenperä L, Perheentupa J, Siimes MA. Exclusive breast-fed healthy infants grow slower than reference infants. *Pediatr Res* 19 : 307-312, 1985
- 2) Heinig MJ, Nommsen LA, Peerson JM, Lonnerdal B, Dewey KG. Energy and protein intakes of breast-fed and formula-fed infants during the first year of life and their association with growth velocity : The DARLING Study. *Am J Clin Nutr* 58 : 152-161, 1993
- 3) Hendricks KM, Badruddin SH. Weaning recommendations : The scientific basis. *Nutr Rev* 50(5) : 125-133, 1992
- 4) Morgane PJ, Miller M, Kemper T. The effects of protein malnutrition on the developing central nervous system in the rat. *Neurosci Biobehav Rev* 2 : 137-145, 1978

## 12 / 단백질 섭취수준에 따른 조기이유와 정상이유 흰쥐의 비교

- 5) Axelsson I, Jakobsson I, Raiha NCR. Formula with reduced protein content : Effects on growth and protein metabolism during weaning. *Pediatr Res* 24 : 297-301, 1988
- 6) Nakagawa I, Sasaki A, Kajimoto M, Fukuyama T, Suzuki T, Yamada E. Effects of protein nutrition on growth, longevity and incidence of lesions in the rat. *J Nutr* 104 : 1576-1583, 1974
- 7) Räihä NCR. Milk protein quantity and quality in term infants : Intakes and metabolic effects during the first six months. *Acta Paediatr Scand Suppl* 351 : 24-28, 1989
- 8) Räihä NCR, Axelsson I, Ivarsson SA. Protein intake in early infancy : Effects on plasma amino acid concentrations, insulin metabolism, and growth. *Pediatr Res* 26 : 614-617, 1989
- 9) 구재우 · 최경숙 · 김원경. 모유영양아와 인공영양아의 성장과 에너지 및 단백질 대사에 관한 종단적 연구. *지역사회영양학회지* 1(1) : 47-60, 1996
- 10) 배현숙 · 안홍석. 영아 전반기 영양 공급방법에 따른 이유 보충식의 섭취 양상. *지역사회영양학회지* 1(3) : 335-345, 1996
- 11) 박미나 · 이연숙. 조기이유한 흰쥐에서 유단백질의 섭취수준과 조성비가 기관성장과 단백질 대사에 미치는 영향. *한국영양학회지* 30(1) : 3-11, 1997
- 12) Report of the American Institute of Nutrition Ad Hoc Committee on standards for nutrition studies. *J Nutr* 107 : 1340-1348, 1977
- 13) Rosen H. A modified ninhydrin colorimetric analysis for amino acids. *Arch Biochem Biophys* 67 : 10-15, 1957
- 14) Burton K. A study of conditions and mechanism of the diphenylamine reaction for the colorimetric estimation of deoxyribonucleic acid. *Biochem J* 62 : 315-323, 1956
- 15) Schmidt G, Thannhauser SJ. A method for the determination of deoxyribonucleic acid, ribonucleic acid and phosphoproteins in animal tissue. *J Biol Chem* 161 : 83, 1945
- 16) Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the folin phenol reagent. *J Biol Chem* 193 : 265-275, 1951
- 17) Bergman L, Loxley R. Two improved and simplified methods for the spectrophotometric determination of hydroxyproline. *Anal Chem* 35(12) : 1961-1965, 1963
- 18) 권순형 · 한인규 · 장유경. 식이중 단백질과 지방수준이 흰쥐의 성장, 질소와 에너지 이용 및 체조성에 미치는 영향. *한국영양학회지* 20(2) : 122-134, 1987
- 19) Hartsook EW, Hershberger TV. Influence of low, intermediate and high levels of dietary protein on heat production of rats. *J Nutr* 81 : 209-217, 1963
- 20) Hayase K, Yokogoshi H. Age affects brain protein synthesis in rats. *J Nutr* 124 : 683-688, 1994
- 21) Haider M, Traver H. Effect of diet on protein synthesis and nucleic acid levels in rat liver. *J Nutr* 99 : 433-445, 1969
- 22) Muramatsu K, Ashida K. Effects of protein levels on growth and liver enzyme activities of rats. *J Nutr* 76 : 143-149, 1962
- 23) Yokogoshi H, Hayase K, Yoshida A. The quality and quantity of dietary protein affect brain protein synthesis in rats. *J Nutr* 122 : 2210-2217, 1992
- 24) McCance RA, Widdowson EM. Nutrition and growth. *Proc Roy Soc Lond* 156 : 326, 1962
- 25) 이현숙 · 김화영. 식이내 단백질 수준이 성장기 흰쥐의 신장 기능에 미치는 영향. *한국영양학회지* 23 : 401-407, 1990
- 26) Jakobsson B, Celsi G, Lindblad BS, Aperia A. Influence of protein intake on renal growth in young rats. *Acta Paediatr Scand* 76 : 293-299, 1987
- 27) Horst CH, Obermann-de Boer GL, Kromhout D. Type of milk feeding nutrient intake during infancy. *Acta Paediatr Scand* 76 : 865-871, 1987
- 28) Young VR, Pelletier VA. Adaptation to high protein intake with particular reference to formula feeding and the healthy infant. *J Nutr* 119 : 1799-1809, 1989
- 29) Pannemans D, Halliday D, Westerp KR, Kester A. Effect of variable protein intake on whole-body protein turnover in young men and women. *Am J Clin Nutr* 61 : 69-74, 1995