

생체 리듬과 음식 섭취

Biological Rhythms and Food Intake

이영호*
Young Ho Lee, M.D.*

Abstract

Living organisms are influenced by many external rhythms and they have adapted their physiology to periodically changing conditions. These adaptive strategies are controlled by endogenous innate programs of behavior and physiology which are determined by external signals ("Zeitgeber").

There are many biological rhythms, each with its own characteristic functional adaptation. Among them, the presence of endogenous time control of feeding and drinking becomes obvious. There are increasing evidences that the control of food intake, food selection, and drinking are regulated by the endogenous rhythms including a circadian rhythm. However, there have been many restrictions in understanding the endogenous control of food intake itself and its mechanism.

To broaden our knowledges of the endogenous time control of feeding and drinking, the author reviewed the characteristics of the endogenous timing for food intake, the influence of circadian pacemakers and food-entrainable oscillators, the interaction between the circadian control and the external and internal conditions in the control of food intake, the consequences of feeding, the circadian control of food selection, and the biological cycles in energy balance. (Sleep Medicine and Psychophysiology 5(1):34-44 1998)

Key words: Biological rhythms, Food intake

서 론

생명체가 일일 주기나 조수 간만의 변화(tidal rhythm), 계절의 변화 및 일년 주기(annual cycle) 등과 같은 외적인 리듬에 의해 많은 영향을 받고 있다는 것은 잘 알려진 사실이다. 많은 생명체들이 생존을 위해 이러한 주기적인 변화에 직접적으로 자신의 생리를 적응시켜 나가고 있지만 이러한 변화들이 일어날 것을 미리 예측하여 적응하는 것이 여러모로 이점을 가져다 준다. 변화에 대한 이러한 예기적인 적응(anticipatory adaptation)이 동면이나 철새의 이동 등을 가져

오게 하고 계절의 변화에 따른 출산의 조정이나 적으로 부터 도피 등을 가능하게 한다(1,2). 이러한 적응은 타고난 내재되어 있는 프로그램(innate endogenous program)에 의해 조절이 되는데 이러한 조절 프로그램은 소위 Zeitgebers라고 불리우는 외적인 신호에 의해 결정이 된다. 이러한 내적인 프로그램 중 가장 뚜렷한 것은 24시간의 주기에 따라 행동이나 생리 기능이 조정되는 일일 주기(circadian rhythm)이다. 일일 주기는 밤낮의 주기적인 변화에 따라 즉, 빛의 상태에 따라 생명체의 행동이나 생리적인 반응이 조절되는 것을 말하며 여기에 대표적인 것으로 수면, 섭식 및 물의 섭취

*인제의대 서울백병원 신경정신과학교실

*Department of Neuropsychiatry, College of Medicine, Seoul Paik Hospital, Inje University, Seoul

(drinking) 등이 있다(2). 이중 수면은 동물이나 사람에서 비교적 많은 관심을 받아 많은 연구들이 행하여져 왔고 수면의 일일 주기 변화에 따른 문제나 이러한 변화와 동반된 행동 및 생리적 변화에 동반된 여러 기전들에 대해서도 많은 연구들이 이루어져 왔으나 상대적으로 섭식 행동이나 물의 섭취 등과 일일 주기를 비롯한 생체 리듬의 변화와의 관계에 대해서는 관심이거나 연구가 적었다. 더욱이 그나마 연구들도 주로 동물 연구에 국한되어 있어 인간에게 그 결과를 직접적으로 적용하는 데에는 문제가 있다. 그러나 생활 실제에 있어 일변화(shift work)와 jet-lag 시에 흔히 경험할 수 있는 위장관 계통의 증상들이나 식욕이나 음식 맛에 대한 변화 등은 단순히 수면의 변화에 따른 이차적인 현상만은 아닌 것이다.

이에 저자는 섭식 행동과 생체 주기에 대한 동물 실험을 중심으로 섭식 행동에 있어 생체 주기가 가지는 역할을 알아보고 생체 주기의 변화 시에 섭식 행동의 변화를 일으키는 기전을 알아보아 생체 주기의 변화가 섭식 행동과 물의 섭취에 미치는 영향을 조명하려 한다. 이러한 고찰은 임상 실제에서 생체 주기의 변화에 따른 섭식 행동의 변화에 대한 관심을 증가시켜 이 분야에 있어 임상이나 연구에 바탕이 되어 줄 수 있을 것이다.

본 론

1. 섭식 행동의 조절과 생체 리듬

대다수의 동물에서 섭식 행동은 활동 기간(activity periods)과 밀접한 관계를 가지고 있다. 이것은 섭식 행동이 명암 주기(light-dark cycle: LD cycle)와 밀접한 관계를 가지고 있다는 것을 의미한다. 쥐의 경우에는 주로 밤에 활동을 하고 따라서 섭식 행동도 주로 밤에 이루어진다. 쥐들을 자유롭게 생활을 하게 하면(ad libitum conditions) 쥐들은 12시간-12시간 명암 주기를 지키며 대부분의 섭식 행동은 밤에 이루어지는데 특히 어둠이 질 무렵(dusk peak)과 새벽녘(dawn peak)에 가장 많이 음식을 섭취하는 경향을 보인다. 쥐들은 각각에 따라 자신만의 섭식 양상을 가지고 있으며 그날 그날에 따라 조금씩 변동이 있다(2). 쥐에 있어 이러한 섭식 양상은 적이 많은 낮을 피하여 먹이를 찾을 수 있도록 하는 생태학적인 적응의 결과에 기인할 수 있다(3). 특히 새벽녘에 음식 섭취가 증가하는 것은 낮 시간동안 에너지의 결핍이 없지 않을 수 있도록 하기 위한 것일 수 있다. 그렇다면 다음과 같은 의문이 떠오를 수 있다. 즉, 쥐에서 보이는 이

와 같은 주기적인 섭식 행동은 에너지 섭취나 체중과 같은 것에 의해 조절을 받는 것인가 아니면 내적인 생체 주기에 의해 조절 받는 것일까 하는 것이 그것이다.

1) 섭식 행동 조절에 있어 내적 시간(endogenous timing)에 의한 조절의 증거

Korsten 등(4)과 Spiteri 등(5)은 12시간 낮-12시간 밤 주기를 지키면서 불을 키기 전(낮이 되기 전) 2시간 전에 음식을 먹을 수 없게 치워 버렸더니 평상시에 보였던 새벽녘에 음식을 많이 섭취하는 소위 dawn peak가 서서히 억제됨을 보여 주는 실험 결과를 보고 한 바 있다(그림 1, 3).

이 실험 결과 쥐들은 dawn peak을 음식 섭취가 가능한 낮이 시작되기 2시간 전으로 전진(advance)을 못하고 대신 낮에 음식 섭취를 늘리는 반응을 보였다. 그러나

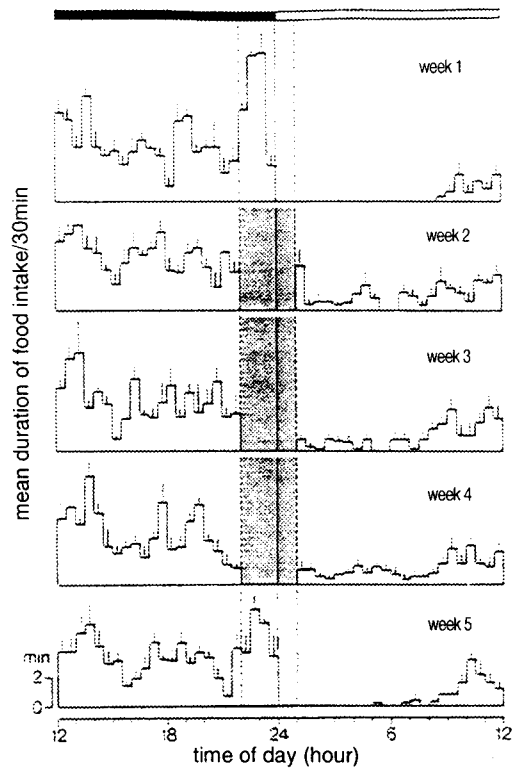


Fig. 1. Mean duration of food intake per 30 minutes in rats during dark (black horizontal bar) and light periods (white bar). The grey area indicates periodic food deprivation during weeks 2 to 4. (From: Korsten et al., 1980)

생체 리듬과 음식 섭취

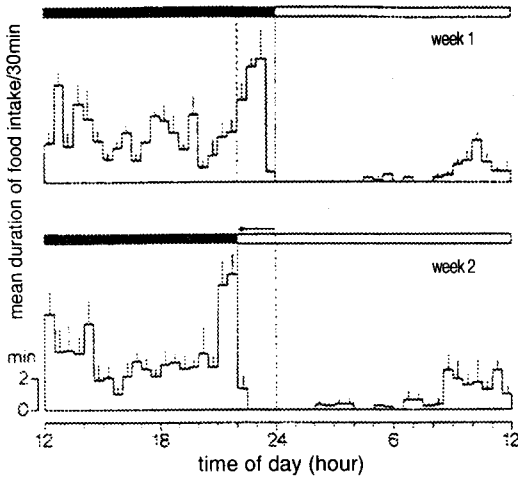


Fig. 2. Mean duration of food intake per 30 minutes
At the beginning of week 2 light onset was advanced by 2 hours. (From: Korsten et al., 1980)

Kerstem 등(4)이 실시한 다른 연구에서 음식은 밤시간 내내 얻을 수 있도록 하는 반면 명암 주기를 14시간 낮-10시간 밤으로 변화를 시켜 빛을 2시간 빨리 켜 준 결과 한번 만의 실험으로도 쥐들은 dawn peak를 원래보다 2시간 전진을 시킨 것을 보여 주었다(그림 2). 이러한 결과는 dawn peak가 체내의 에너지 변화에 따라 조절되는 것이 아니라 명암 주기의 변화에 따라 조절되고 있음을 보여 주는 것이다. 이러한 결과들은 상기에서 보여 준 명암 주기에 따른 섭식 행동의 변화가 진정한 내적으로 선천적으로 형성된 일일 주기에 의한 것인지 아니면 단순한 빛에 대한 혐오에 의한 것인지에 대한 의문을 가지게 한다. 즉, 섭식 행동의 일일 주기(명암 주기)에 따른 조절이 어떤 기전을 통해 이루어 지는지에 대한 의문이 떠오르게 된다.

2) 이러한 조절이 일일 주기 진동자 circadian oscillator)에 의한 것인가 아니면 빛에 대한 회피 반응(light aversiveness)의 결과인가?

이러한 의문을 해결하기 위해 소위 skeleton photoperiod(SPP)라는 실험 방법이 시도되었다(2). 이 방법은 어둠을 계속 유지하면서 밤에서 낮으로 바뀔 때 또는 반대로 낮에서 밤으로 바뀔 때만 15-30분 정도의 빛을 주는 것을 말한다. 이 방법으로 내인적인 광유발성 행동(endogenous light induced behaviors)은 그대로 유지시

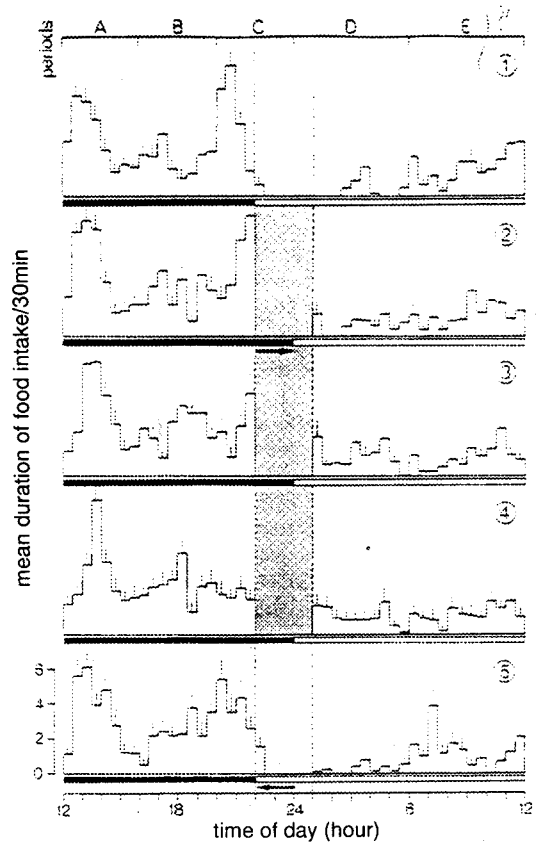


Fig. 3. Mean duration of food intake per 30 minutes for weeks 1(control), 2, 3 and 4(delayed light onset with food restriction at dawn), and week 5(post-experimental week with advanced light onset, from LD12-12 to LD 14-10) periodic food restriction at dawn is indicated by the grey area. (From: Spiter, et al., 1982)

킬 수 있다. Strubbe(6)은 명암 주기(LD cycle)를 시도하다가 이러한 방법으로 바꾸어 본 결과 섭식 행동에 커다란 변화가 일어나지 않았음을 보고하였다(그림 4). 이러한 연구 결과는 섭식 행동의 일일 주기(명암 주기)에 의한 조절이 빛에 대한 혐오에는 기인하지 않음을 보여 주는 결과이다.

외부의 빛을 계속 키거나(LL) 아니면 계속 어둡게 하면(DD) 동물은 자신의 진동자와 환경 사이에 동조를 이루게 하지 못한다. 따라서 동물의 행동은 순수하게 자신의 내적인 진동자 즉, 생체 주기에 의해 조절을 받게 되는 소위 자유 행정 주기(free running rhythm)가 나타나게 된다(그림 5)(6). 이러한 주기는 24시간보다 짧

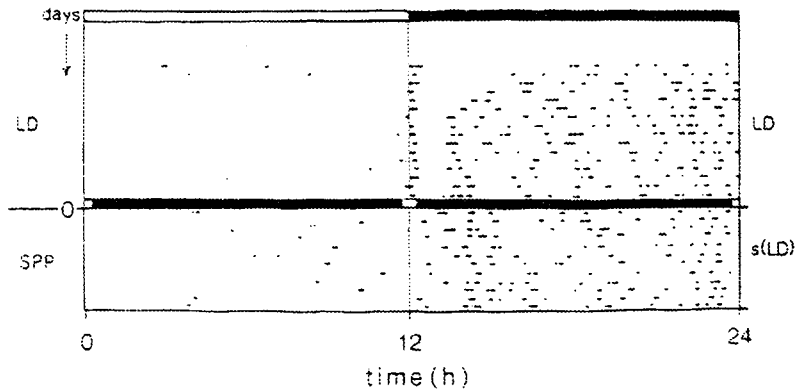


Fig. 4. Daily meal pattern of one representative rat under SPP conditions
The lighting conditions were changed from LD to SPP on day 0. (From: Strubbe, 1990)

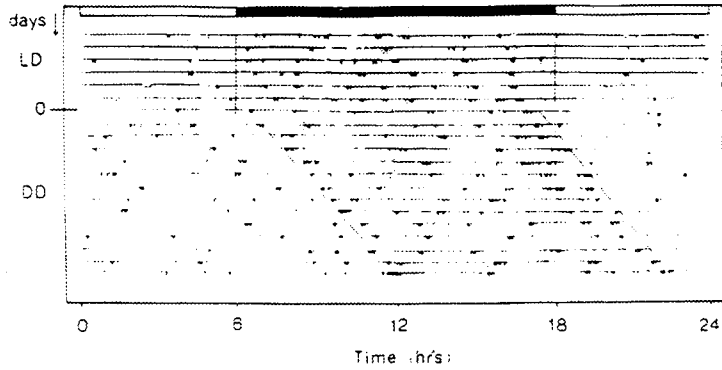


Fig. 5. Daily meal pattern of one rat under constant lighting conditions
The lighting conditions were changed from LD to DD on day 0. From that day onwards a clear free-running rhythm appears. (From: Strubbe, 1990)

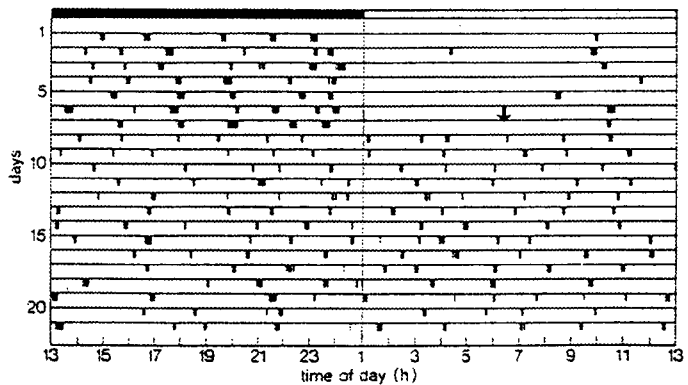


Fig. 6. Disruption of the daily pattern of feeding in lesioned rats
On day 7, the arrow marks the time of electrolytic lesion of the suprachiasmatic nucleus(SCN). (From: Strubbe et al., 1987)

생체 리듬과 음식 섭취

을 수도 있고 길 수도 있으며 종(species)이나 개체에 따라 차이가 있다. 일반적으로는 주행성 동물의 평균 자유 행정 주기가 야행성 동물보다 짧은 경향이 있다고 알려져 있다(2). 이러한 자유 행정 주기의 존재는 이것을 조절하는 중추신경계의 조절 기관이 존재할 것이라는 사실을 뒷받침해 준다. 이러한 내인성 주기의 조절에 관여하는 소위 생물학적인 일일 주기를 관장하는 중추 시계(circadian master clock)를 찾기 위한 노력들이 많이 행하여져 왔고 널리 알려져듯이 파충류와 조류에서는 송과선(pineal gland)이, 포유류에서는 시신경 교차 상핵(suprachiasmatic nucleus)이 이러한 역할을 담당하는 생물학적 시계의 역할을 하는 구조로 알려져 있다(1,7). 따라서 이 부위가 파괴되면 즉각적으로 음식 섭취의 일일 주기가 붕괴되어 음식 섭취가 불규칙해진다(그림 6)(8).

물론 이 부위가 파괴되면 음식 섭취외에도 일일 주기에 의해 조절을 받던 다른 행동이나 생리작용도 영향을 받는다. 일일 주기에 대한 중추 조절 기관이 상기의 부위에 위치하고 있는 것은 사실이나 다른 많은 부위들도 하위의 생체 리듬에 대한 진동자를 가지고 나름대로의 생체 주기를 만들어 이를 일일 주기에 더하게 한다(9). 이러한 것들 중에는 24시간보다 주기가 짧은 ultradian cycle이 대표적인 주기중 하나로 거론되고 있다.

포유류에서의 송과선의 역할은 계속 연구가 되고 있는데 송과선을 제거한 쥐가 그렇지 않은 쥐보다 주기가 빨라진다는 보고가 있어(7) 송과선에서 분비되는 melatonin이 시신경 교차 상핵에 의해 조절이 되는 일일 주기를 좀더 안정화시키는 역할을 하고 있다는 데에 의견이 모아지고 있다. 여기에 더해 melatonin은 뇌하수체에서 성호르몬의 분비를 조정하여 임신이나 출산에도 특정한 역할을 하고 있다고 밝혀졌다(2). 그러나 시신경 교차 상핵이 완전히 파괴가 되어도 시간에 대한 기억이 일부 남아 있을 수 있다. Boulos 등(10), Rosenwasser 등(11) 및 Stephan(12) 등은 시신경 교차 상핵이 완전히 파괴된 쥐에서 낮 시간에 하루에 한번 음식을 주었을 때 이 쥐는 활동을 증가시키는 것을 학습하여 음식 섭취 시간을 전진시켰다고 보고하고 있다. 이러한 결과는 식사와 연관된 리듬이 음식 섭취를 조절하는 진동자에 의해 조절되고 있음을 보여주는 결과이다.

3) 시신경 교차 상핵과 섭식 행동의 조절

시신경 교차 상핵에 있는 일일 주기 속도 조정자

(pacemaker)는 수면, 섭식, 수분 섭취 및 자율 신경 기능 등과 같은 많은 행동과 생리적인 과정에 영향을 미친다. 따라서 이 핵에서 주위의 뇌구조로 나가는 연결 회로나 반대로 들어오는 연결 회로들도 많은 관심의 대상이 되었다(7). 시신경 교차 상핵에는 20여 가지의 신경 전달 물질과 신경 펩타이드가 존재하고 있어 시신경 교차 상핵과 뇌의 다른 부위 사이의 정보교환에 관여하고 있으며 전기 생리학적인 연구 결과 시신경 교차 상핵의 많은 신경세포들이 암기(dark phase) 보다는 명기(light phase)에 활동적임을 보여 주고 있다. 이러한 명기에 활동이 증가하는 현상은 동물이 야행성이거나 주행성이거나 상관없이 같다(13). 시신경 교차 상핵은 주위와의 모든 신경 전달이 파괴되어도 자유 행정 주기의 상태로 자체의 주기성을 계속 가지고 있다. 이러한 결과는 시신경 교차 상핵의 주기성이 공조가 일어나려면 환경으로부터의 특정 정보의 유입을 필요로 한다는 것을 시사해 준다. 이러한 정보는 바로 빛으로부터 제공된다. 빛이 망막을 지나 망막-시상하부관(retinohypothalamic tract)을 통해 시신경교차 상핵에 도달한다. 이외에 망막으로부터 측 슬상핵(lateral geniculate nucleus)를 통해 시신경 교차 상핵에 도달하기도 한다. 시신경 교차 상핵의 일일 주기 속도 조정자에서 만들어진 각 기능에 대한 내인성 주기들은 뇌의 다른 부위로 전달이 되는데 몇몇 자율신경계 기능의 조절에 관여하는 등외측 시상하부(dorsolateral hypothalamus)와 뇌실주위 핵(paraventricular nucleus)으로 많은 돌기들이 방사된다. 이중 뇌실주위 핵은 음식의 선택에 있어 일일 주기 조절에 관여를 하고 있다고 알려져 있고 배내측 시상하부와 외측 시상하부는 전통적인 섭식 중추(feeding center)로 알려져 있으며 이 또한 시신경 교차 상핵에서 방출된 돌기와 연결되어 있다(2). 시신경 교차 상핵은 이상이 없으면서 배내측 시상하부에 광범위한 병변이 있는 경우에는 음식 섭취에 대한 일일 주기가 상실이 되나 배내측 시상하부의 작은 병변시에는 이러한 주기가 상실되지 않는다. 이러한 사실은 시신경 교차 상핵으로부터 등내측 시상하부에 이르는 회로가 파괴되어야 음식에 대한 일일 주기가 상실이 되며 배내측 시상하부 자체는 직접적으로는 시신경 교차 상핵과 연결되어 있지 않음을 보여 주는 결과이다. 외측 시상하부에 병변시에는 심한 식욕 부진증을 보이는데 병변이 회복이 되면 자신의 리듬에 따라 다시 식사를 하기 시작한다. 그러나 이때의 음식 섭취 활동은 전적

으로 암기에 이루어진다는 특징이 있다. 이것은 아마도 명각에 음식섭취에 대한 혐오가 증가하는데 기인한다고 생각하고 있으나 이것으로 충분히 설명되는 것은 아니다(2).

4) 영양소의 저장과 사용에 있어 일일 리듬

사람이나 대다수 동물은 주기적으로 식사를 하나 대사는 지속적으로 하는 에너지의 섭취와 소비 사이에 불균형을 보인다. 따라서 하루 안에는 식사 직후에는 양성의 에너지 균형을 보이다가 식사 후 한참 지난 후에는 음성의 에너지 균형을 보이는 변화를 하게 되어 일일 단위로는 에너지 섭취와 소비 사이에 균형을 이루지는 못한다. 그러나 흔히 는 수 일에 걸쳐서는 이들 에너지 섭취와 소비 사이에 균형을 이루게 된다. Verboeket-van de Venne 등(14)은 인간에서 영양소의 저장과 사용에 일일 주기가 있는지, 있다면 전체 에너지 균형에 어떤 영향을 미치는 지에 대한 실험을 실시하였다. 이들은 13명의 자원자를 대상으로 하여 7명은 하루에 섭취할 총열량(일정한 열량과 일정한 영양소의 구성 비율을 가진 식사)을 2번의 식사로 하도록 한 후(gorging pattern) 다음날은 하루에 7번의 식사로 나누어 섭취하도록 하였고(nibbling pattern) 나머지 6명은 반대의 순서로 하도록 하였다. 이러한 실험을 적어도 7일의 간격을 두고 2회 실시하였다. 이렇게 식사를 하도록 하면서 2일째는 호흡실(respiration chamber)에 들어가 산소 소비량, 이산화탄소 생성량 및 소변 나이트로젠 분비를 측정하여 각각 식사 양상에 따른 에너지 소비와 호흡율(respiratory quotient)을 3시간 간격으로 산출하였고 호흡율과 음식 에너지율(food quotient)의 차이로 lipogenesis (RQ>FQ)와 lipolysis(RQ<FQ)의 기간을 추정하였다. 이러한 실험 결과 두 식사 양상간에 일일 에너지 변화(diurnal energy change)에는 현격한 차이가 있으나 전체적으로 24시간 에너지 소비에는 유의한 차이가 없었고 하루에 2번 에너지를 한꺼번에 섭취하는 것이 일일 lipogenesis와 lipolysis의 반복적인 주기성을 더욱 강하게 나타낸다고 보고하였다. 그런데 이러한 lipogenesis와 lipolysis의 주기성은 총 에너지 섭취량과는 별개로 지방 축적을 야기하여 체중 증가를 일으킨다는 보고가 있다(15). 따라서 이러한 연구 결과들은 에너지의 섭취 형태에 상관없이 에너지 섭취 양이 같으면 전체적인 에너지 소비는 일정하나 에너지 섭취의 형태는 지방 대사에 영향을 주어 지방조직의 주기적인 변화는

지방 축적을 야기할 위험성을 높인다는 것으로 정리될 수 있다.

5) 음식 선택(food selection)에 있어 일일 주기 조절(circadian control)

동물실험(쥐)에서 신경펩타이드 Y나 galatin을 뇌실 주위 핵에 주사를 하면 각각 탄수화물과 지방에 대한 선호도를 유도하고(16,17) 세로토닌을 주사하였을 경우에는 탄수화물에 대한 음식 선택은 억제되고 단백질에 대한 선호도가 증가함을 보여 준 바 있다(18). 이러한 실험 결과는 쥐에서 이들 세 신경 전달 물질을 선택적으로 활성화 시킴으로써 주요 에너지 전달 영양소들에 대한 선호도를 변화시킬 수 있음을 보여 주는 것이라고 할 수 있다(19). 이외에도 노르아드레날린계도 음식의 선택에 관여한다. 전체적으로 음식에 대한 선호도는 각 개체의 내적, 외적 상태와 연관이 있다. 이러한 내외적 상태 중 하나가 음식섭취의 일일 주기이다. Leibowitz와 Shor-Posner(18)와 Tempel 등(19)은 단백질, 탄수화물 및 지방의 세 영양소를 한꺼번에 제공해 주었을 때 낮과 밤의 주기에 따라 음식의 선호도가 현저하게 차이가 있음을 보고하였다. 즉, 낮 시간과 밤이 시작할 무렵에는 탄수화물을 선호하는 반면 지방질에 대한 선호도는 시간이 감에 따라 점차 증가하여 새벽녘에 최고도에 달한다는 것이다. 이 실험에서 단백질에 대한 선호도는 확실한 양상을 보이지 않았다. 그런데 이러한 음식 선호도의 변화가 신경 전달 물질의 변화와 연관이 있는데 밤이 시작될 무렵에는 세로토닌치가 낮고 알파 아드레날린 활동은 증가되어 있어 탄수화물에 대한 선호도가 증가하고 탄수화물의 섭취에 따라 세로토닌이 증가하면 이에 따라 단백질에 대한 선호도가 증가하게 된다는 것이다. 또한 지방질에 대한 선호도의 증가에는 galatin이 관여하고 있을 것이라고 추측하고 있다(19). 기능적인 면에서는 이렇게 밤이 시작할 무렵의 탄수화물을 섭취하는 것은 낮 시간 동안 굶은 결과 일어난 간에서의 glycogen 저장 결핍을 빨리 보충할 수 있게 해주고 새벽녘에 지방의 섭취가 증가하는 것은 앞으로 올 낮 시간 동안의 에너지 결핍에 준비를 하기 위해서라고 할 수 있다. 따라서 이렇게 뇌실주위 핵에서 신경 전달 물질을 변화시켜 음식에 대한 선호도를 시간대 별로 조절하는 것은 아마도 에너지와 체중 조절에 적응하기 위한 기전으로 생각된다(20).

6) 섭식 행동과 다른 행동간의 상관 관계

쥐에서 음식 섭취 뿐만 아니라 수분의 섭취(drinking)도 음식 섭취와 비슷한 일일 주기를 가진다. 정상적인 상태에서는 식사와 수분 섭취 사이에는 밀접한 시간적인 상관관계를 가지고 있다. 즉, 일일 수분 섭취의 70-90%가 식사 시에 일어난다(21). 쥐에 있어 수분의 섭취는 음식 섭취에 매우 중요한 영향을 미치는데 수분이 제한되는 경우 음식 섭취의 양이 현저히 줄어들게 된다. 그러나 이 둘 사이에 이렇게 밀접한 시간적인 상관관계가 있음에도 불구하고 이들 중 하나가 없어도 다른 행동의 일일 주기에 대해서는 별 영향을 주지 않는다. 즉, 저녁시간에 음식을 제한하고 낮 시간에 음식을 강제로 먹게 하는 실험에서 이렇게 음식 섭취가 변하여도 수분의 섭취는 원래의 일일 주기를 고수하고 있음 볼 수 있다(21). 다른 동물실험에서 이들은 음식 섭취와 수분의 섭취가 일일 주기를 조절하는 중추적인 진동자의 조절하에 있는 각각의 하위 진동자에 의해 독립적으로 조절되고 있다는 것을 보여 주었다. 이러한 중추적인 진동자의 역할 이외에도 수면시에는 음식 섭취를 할 수 없으므로 수면 자체도 동물로 하여금 음식 섭취를 하도록 하는데 역할을 하고 있는 것으로 알려져 있다(20).

2. 섭식 행동의 조절에 있어 일일 주기에 의한 조절과 열량 변화에 의한 조절간의 상호작용

1) 섭식 행동의 조절에 있어 일일 주기에 의한 조절과 열량에 의한 조절간의 상관관계

위에서 섭식 행동이 일일 주기에 의해 조절이 되며 에너지의 제한이나 결핍에 의해 조절이 되지 않는다는 것을 보여 준 바 있다. 이러한 결과는 쥐에서 빛과 어둠에 의한 일일 주기 조정자가 특정 시간에 쥐의 음식 섭취에 대한 동기를 일으키도록 음식 섭취에 대한 시간을 조절하고 있음을 보여 주는 것이다. 이것은 일일 주기 조정자의 활동과 포만 신호(satiety signal)간에 상호작용이 있을 수 있음을 보여 주는 것이다. 이것이 사실이라면, 빛과 어둠에 의한 일일 주기와 음식 섭취로 인한 위장관내의 음식 흡수로 인한 되먹이기 신호간에 상관관계가 어떻게 일어나고, 일일 주기에 있어 각각의 시간에 따라 이들 상호 작용이 어떻게 다를 것인가 하는 의문이 생긴다. 즉, 섭식 행동의 조절에 있어 일일 주기에 의한 조절과 열량 변화에 따른 포만 신호에 의한 조

절이 상대적으로 어느 정도 관여하고 있는가에 대한 의문이 떠오른다. 이러한 의문을 풀기 위해 Strubbe 등(21)은 쥐에서 위에 자신이 원하는 만큼을 직접 음식을 투여하는 방법을 사용하였다. 이 실험 결과 이들은 특히 새벽녘의 음식 섭취(dawn peak)에 대한 동기(drive)의 조절에는 위장관에서의 포만 신호보다는 빛과 어둠에 의한 일일 주기에 의한 조절이 상위에 있음을 증명하였고 위장관에서의 포만 신호에 의한 조절은 음식 섭취가 즉각적인 에너지의 요구와 좀더 밀접한 상관관계가 있는 다른 시기에 좀더 강하게 관여하고 있는 것 같다고 주장하였다.

2) 섭식 행동의 조절에 있어 일일 주기에 의한 조절과 열량 요구(energy requirement)에 의한 조절간의 상관관계

동물들은 섭취하는 열량의 양이 변화하면 우선은 체중을 변화를 시키지 않고 열량 소비를 변화시킴으로써 이러한 변화에 대처하려고 한다. 따라서 만약 음식 섭취가 증가하여 열량의 섭취가 증가하면 에너지의 소비를 증가시키는 반응을 하게 된다. 즉, 음식 섭취가 증가하면 체온이 떨어진다던가 당뇨 상태를 만들거나 젖을 분비하여 에너지 소비를 촉진시킨다. 반면 체온의 저하에 따른 과도한 에너지의 방출은 음식섭취를 증가시킨다. 그러나 이런 경우 식사량의 증가를 야기시키기는 하나 식사 횟수의 변화를 일으키지는 않는다. 이러한 사실은 이러한 상황이 식사의 시작보다는 식사의 종료에 영향을 주고 있다는 사실을 보여 준다(20). 하지만 이러한 변화에도 불구하고 식사 양상에 있어 일일 주기를 따르는 양상은 지속이 된다(2). 즉, 에너지 소비가 증가하면 식사량을 증가시키고 낮시간 동안에 음식 섭취의 양을 약간 증가시켜 보상을 할 뿐 원래의 식사 양상을 결정하는 다른 요소들에는 변화가 없다는 주장이다. 그러나 열량의 요구량이 중등도일 때는 식사 양을 조절함으로써 이를 보상하였으나 열량의 요구량이 이보다 높아지면 식사 횟수(meal frequency) 자체도 영향을 받게 된다(22).

3. 에너지 균형에 있어 주기적 변화

앞에서 논의하였듯이 인간에 있어 에너지 균형은 일일 단위로 균형이 이루어 지지 않는다. 그보다는 일주일이나 일년과 같은 단위로 에너지의 균형이 주기를 이루는 경향이 있다. 여성에서는 이외에 월경 주기가

에너지의 균형에 관여를 한다

1) 월경 주기(menstrual cycle)

일찍이 Taggart(23)는 월경 주기와 관련해서 음식 섭취와 체중에 변화가 있음을 보고한 바 있다. 그는 31세의 건강한 여성을 80일간 추적 조사한 결과 월경 주기에 따른 전체적인 체중의 변화는 없어 전체적으로 에너지 균형은 유지되고 있음을 보여 주었다고 보고하였다. 그러나 하루하루에 따라서는 체중의 변화가 있어 61.5kg에서 63.9kg까지의 변화가 있었다고 보고하였다. 이외에도 일일 총열량 섭취는 6.6MJ에서 14.6MJ였고 일주일 단위로 주말에 열량의 섭취가 높아지는 경향을 보이고 있다고 보고하였다. 그는 또한 하루 하루에 따른 체중 변화는 매일의 열량 섭취 변화와 같은 추세의 변화를 보이고 있었고 일주일 내에 최고 체중과 최저 체중의 평균차는 1kg 정도에 이른다고 보고하였다.

2) 일년 주기(annual cycle)

에너지 균형에 있어 일년 주기에 대한 연구는 Van Staveren 등(24)에 의해 이루어 졌는데 그들은 29세에서 32세 사이의 여성 114명을 대상으로 일년간 매일 식사를 기록하고 체중을 측정하게 하여 변화를 보았다. 연구 결과 비록 여름에 비해 겨울에 지방의 섭취가 많은 경향을 보이기는 하였으나(전체 열량 섭취에 대한 비율이 여름에 37.2%, 겨울에 39.4%) 전체적으로는 일년간에 열량의 섭취에 커다란 변화를 보이지 않았다고 보고하였다. 또한 체중은 겨울이 시작되기 전에 약간 증가하고 여름이 시작되기 전에 약간 증가하는 경도의 계절성 변화를 보였다고 보고하였다. 체중에 관한 이러한 결과는 신체적인 운동량과 상관이 있는 것으로 여겨지는데 일반적으로 봄이나 여름에는 활동이 많고 겨울이나 가을에는 활동이 적은 경향이 있다. 이외에 Prentice 등(25)은 Gambia에서 우기에는 먹을 것이 모자라고 건기에는 먹을 것이 충분한 환경 조건에 따라 계절성 체중 변화를 보이는 연구 결과를 발표하여 환경적인 요인이 체중의 일년 주기에 밀접한 관련이 있음을 보여 주었다. 이러한 결과를 유럽의 연구 결과와 비교할 때 유럽의 성인 여성은 일년에 체중이 평균 0.5Kg 변화가 있는 반면 Gambia 여성은 1.5kg의 변화가 있어 음식을 얻을 수 있는 환경적 요인이 년간 체중의 변화 크기와 밀접한 상관이 있음을 보여 주고 있다(26).

3) 체중의 주기적 변화(weight cycle)

체중의 반복적인 변화는 신체가 음성적인 에너지 균형에 지탱할 수 있도록 적응을 할 수 있는 변화를 가져온다고 생각되고 있다. 즉, 동물실험이나 인간에서 체중의 감소가 다음 번의 체중 감소시에 같은 열량을 섭취함에도 불구하고 체중의 감소를 어렵게 하고 체중의 감소 속도를 저하시킨다(27). 또한 섭취한 음식의 gm당 체중 재증가량도 두 번째 체중 감소시에 더 크다는 것이다. 이러한 결과를 야기하는 기전에 대해서는 아직 확실하게 밝혀지지 않았으나 가능한 기전으로 이야기 되고 있는 것은 신체가 열량 섭취 저하에 적응하기 위해 휴식기 에너지 소비율(resting energy expenditure; REE)을 저하시키거나 식사에 의해 유발된 에너지 소비율(diet-induced energy expenditure : DEE) 및 활동 에너지 소비율(activity energy expenditure; AEE)까지 낮추기 때문이라는 것 등이 거론되고 있다. 결론적으로 이러한 연구 결과들은 원인이 무엇이건 간에 하루하루의 체중 변화가 매우 작게 일어나더라도 이러한 변화는 장기적으로 중요한 변화를 일으킬 수 있다는 것을 의미한다(26).

4. 일변화(shift work)와 jet lag시에 식사 행동의 변화

앞에서 논의한 바와 같이 수면 뿐만 아니라 음식 섭취, 수분 섭취 및 사회적 행동 등이 모두 일일 주기에 의해 많은 영향을 받는다. 이러한 활동들과 일일 주기 사이에는 두 가지 가능한 상호작용이 있다. 즉 1) 이러한 주기를 조절하는 생물학적 시계는 일정한 시간 고정되어 있는데 활동이나 행동이 생물학적 시계가 정해진 시간과는 다른 방향으로 강제적으로 이루어지는 경우 및 2) 생물학적 시계가 자연의 빛(light)의 변화에 따라 변화를 하고 거기에 맞추어 행동이나 활동이 적응을 하는 경우가 그것이다. 첫 번째의 경우에 대표적인 것이 일변화라고 할 수 있고 두 번째의 경우는 사계절의 변화에 따른 일조시간이나 일조량의 변화에 따른 생물학적 시계의 위상 변화를 들 수 있다. 그러나 이러한 경우의 변화는 서서히 일어나기 때문에 적응하기가 쉬우나 비행기를 타고 일교차선을 넘는 여행을 할 경우에는 밤낮의 주기가 갑작스럽게 바뀌기 때문에 새로운 밤낮 주기에 일정 기간 생리학적으로 적응을 해야 할 필요가 있게 된다(2).

1) 일변화

일의 변화에 따른 일일 주기의 변화는 가족 생활 및 사회 생활과 같은 면에서 문제를 가져오는 것이외에도 정상적인 생리적 기능에 장애를 가져와 이들 중 몇몇은 병적인 상태까지로 이어 질 수도 있다. 이러한 변화에 따른 수면 장애에 대해서는 잘 알려져 있고 비교적 많은 연구가 되어 있는 편이다. 그러나 이러한 수면 장애 이외에도 음식 섭취에 있어 장애, 위장관 출혈이나 장관계의 다른 장애를 유발할 수 있다고 알려져 있다. 이외에 우울증이나 암의 발생율도 일변화를 가진 노동자에서 그렇지 않은 노동자에서 보다 높다고 알려져 있다(2). 이러한 이유에 대해서는 많은 생리적 기능을 조절하는 일일 주기 조정자들이 활동의 변화에 따른 주기 변화에 맞추어 변화를 일으키지 못한 것이 원인이 된다고 이야기되고 있다. 이 중 음식 섭취나 소화와 연관된 위장관 기능은 일변화 시에 인슐린의 분비나 담즙의 분비에 장애를 가져와 적절한 기능을 유지할 수 있는 상태가 되지 않게 된다. 즉, 신체적 활동에 있어 주기의 변화는 일어났으나 미주신경을 통한 인슐린의 분비나 담즙의 분비를 조절하는 시신경 교차 상행에서의 일일 조정자는 변화가 일어나지 않아 신체적 활동과 다른 생리적 기능 사이에 부조화가 일어나게 된다. 이에 따라 섭취한 음식의 소화가 제대로 일어나지 못하게 된다. 적절한 시간에 식사를 하고 빛의 상태를 적절하게 조절하는 것이 이러한 장애를 예방하여 줄 수 있으나 만약 이러한 변화가 계속 반복된다면 부작용은 더욱 많아지게 된다(2).

2) Jet-lag

Jet-lag에 의한 변화는 일변화시와 비슷하나 그 정도가 약하고 빨리 없어 진다는 차이가 있다. 일교차선을 넘어 비행기 여행을 하는 것은 개인에 있어 내적인 기능과 외적인 조건 사이에 강한 비공조화(desynchronization)를 야기한다. 반복적인 비공조화는 수면과 소화 기능에 장애를 일으킨다(2).

5. 식사 장애에 있어 일일 주기의 변화

식사 장애 환자에 있어 일일 주기를 비롯한 생체 주기의 변화에 대한 연구들은 매우 제한이 되어 있는 편이다. 신경성 식욕 부진증 환자에서 혈청 cortisol과 황체호르몬의 주기에 장애가 있다는 사실이 밝혀져 있고 (28) 이들에게서 폭식이 주로 밤에만 일어나는 경향이 있

다는 사실 또한 이들 환자에서 식사 행동의 일일 주기에 장애가 있음을 보여 주는 것이다(29). 그러나 식사 장애 환자에 있어 이러한 이상에 대한 기전은 잘 알려져 있지 않으나 Leibowitz 등(29)는 시상하부에서 알파노르아드레날린의 기능 변화가 관여하고 있는 것이라고 제시하고 있다. 이외에 계절성 기분 장애 환자에서 식사 행동의 주기적인 변화를 찾아 볼 수 있고 식사 행동에 계절적인 변동을 보이는 환자 중 일부는 광치료에 효과가 있다는 보고들(30)은 식사 장애에서 있어 생체 주기의 이상이 관여할 가능성을 시사해 주는 결과라고 할 수 있다.

결론

동물실험의 결과는 음식의 섭취에 일일 주기와 같은 생물학적 시계에 의한 조절이 에너지 균형보다도 중요하게 작용하고 있음을 보여 주고 있다. 생물학적 주기가 인간의 수면이나 기분의 조절 및 장애에 중요한 역할을 하고 있음은 많은 주목을 받아 왔다. 그러나 인간에 있어 생물학적 주기에 의한 조절이 음식의 섭취에 어떤 영향을 미치며 위장관의 기능 변화에 어떤 영향을 미치는가에 대한 연구는 거의 없는 편이다. 음식의 섭취 양이나 섭취 횟수 및 음식의 선호도에 있어 변화나 이에 수반된 생리학적 변화 및 에너지 대사의 변화 등에 대한 기초적인 연구와 함께 이러한 변화의 장기 효과에 대한 연구 등이 뒤따라야 할 것으로 여겨진다.

중심단어 : 생체리듬, 음식섭취

REFERENCES

1. Rusak B. Vertebrate behavioral rhythms. In : Handbook of Behavioral Neurobiology, vol 4, Biological Rhythms, eds by King FA, Aschoff J, New York, Plenum Press, 1981; 183-205.
2. Strubbe JH. Circadian rhythms of food intake. In : Food intake and energy expenditure, eds by Westerterp-Plantenga MS, Fredrix EWHM, Steffens AB, Boca Rafon, CRC Press, 1994a; 155-174.
3. Strubbe JH. Food intake regulation in the rat. In : Exogenous and Endogenous Influences on Metabolic and Neural control on Feeding, eds by Addink ADF,

- Spronk N, Oxford, Pergamon Press, 1982; 31-39.
4. Kersten A, Strubbe JH, Spiteri N. Meal patterning of rats with changes in day length and food availability. *Physiol Behav* 1908; 25 : 953-958.
 5. Spiteri NJ, Prins AJA, Keyser J, Strubbe JH. Circadian pacemaker control of feeding in the rat at dawn. *Physiol Behav* 1982; 29 : 1141-1145.
 6. Strubbe JH. De hersenen en insulinesecretie. *Integraa* 1990; 15:20-26.
 7. Turek FW. Circadian neural rhythms in mammals. *Ann Rev Physiol* 1985; 47 : 49-64.
 8. Strubbe JH, Prins AJA, Bruggink J, Steffens AB. Daily variation of food induced changes in blood glucose and insulin in the rat and the control by the suprachiasmatic nucleus and the vagus nerve. *J Autonom Nerv Syst* 1987; 20 : 113-119.
 9. Oatly K. Dissociation of the circadian drinking pattern from eating. *Nature* 1971; 229 : 494-496.
 10. Boulos Z, Rosenwasser AM, Terman M. Feeding schedules and the circadian organization of behavior in the rat. *Behav Brain Res* 1980 ; 1 : 39-65.
 11. Rosenwasser AM, Pelchat RJ, Adler NT. Memory for feeding time : possible dependence on coupled circadian oscillator. *Physiol Behav* 1984 ; 32 : 25-30.
 12. Stephan FK. Phase shifts of circadian rhythms in activity entrained to food access. *Physiol Behav* 1984; 32 : 663-671.
 13. Schwartz WJ, Reppert SM, Eagan S, Moore-Ede MC. In vivo metabolic activity of the suprachiasmatic nucleus: A comparative study. *Brain Res* 1983; 274 : 184-187.
 14. Verboeket-van de Venne, WPHG, Westerterp KR. Influence of the feeding frequency on nutrient utilization in man. *Eur J Clin Nutr* 1991; 45:161-169.
 15. Fabry P. Metabolic consequences of the food intake. In; *Handbook of Physiology*, vol 1, Control of Food and Water Intake, Section 6, Alimentary canal, eds by Code CF, Heidel W. American Physiological Society, Bethesda, 1967; 31-50.
 16. Morley JE. Neuropeptide regulation of appetite and weight. *Endocrine Rev* 1987; 8: 256-279.
 17. Woods SC. Central nervous system control of nutrient homeostasis. In : *Handbook of Physiology*, Section I, The Nervous System, Vol 4, Intrinsic Regulatory Systems of the Brain, ed by Bloom F, American Physiology Society, Bethesda, 1986; 365-411.
 18. Leibowitz SF, Shor-Posner G. Brain serotonin and eating behavior. *Appetite* 1986;7:1-14.
 19. Tempel DL, Shor-Posner G, Dwyer D, Leibowitz SF. Nocturnal patterns of macronutrient intake in freely feeding and food-deprived rats. *Am J Physiol* 1989; 256 ; R541-R548.
 20. Strubbe JH. Neuro-endocrine factors. In : *Food intake and energy expenditure*, eds by Westerterp-Plantenga MS, Fredrix EWHM, Steffens AB, Boca Rafon, CRC Press, 1994b;175-182.
 21. Strubbe JH, Keyser J, Dijkstra T, Prins AJA. Interaction between circadian and caloric control of feeding behavior in the rat. *Physiol Behav* 1986; 36 : 489-493.
 22. Strubbe JH, Gorissen J. Meal patterning in the lactating rat. *Physiol Behav* 1980; 25 : 775-777.
 23. Taggart N. Diet, activity and body-weight : A study of variations in a Woman. *Br J Nutr* 1962; 16 : 223-235.
 24. Van Staveren WA, Deurenberg, Burema J, De Groot LCPGM, J. Hautvast JGAJ. Seasonal variation in food intake, pattern of physical activity and change in body weight in a group of young adult Dutch women consuming self-selected diets. 1985, Cited from Westerterp KR. Body weight regulation. In : *Food intake and energy expenditure*, eds by Westerterp-Plantenga MS, Fredrix EWHM, Steffens AB, Boca Rafon, CRC Press, 1994 ; 321-335.
 25. Prentice AM, Whitehead RG, Roberts SB, Paul AA. Long-term energy balance in childbearing Gambian women. *Am J Clin Nutr* 1981; 34 : 2790-2799.
 26. Westerterp KR. Body weight regulation. In : *Food intake and energy expenditure*, eds by Westerterp-Plantenga MS, Fredrix EWHM, Steffens AB, Boca Rafon, CRC Press, 1994 ; 321-335.
 27. Blackburn GL, Wilson GT, Kanders BS, Stein LJ, Lavin PT, Adler J, Brownell KD. Weight cycling: the experience of human dieters. *Am J Clin Nutr* 1989 ; 49:1105-1109.
 28. Vigersky RA, Andersen AE, Thompson RH, Loriaux

생체 리듬과 음식 섭취

- DL. Hypothalamic dysfunction in secondary amenorrhea associated with simple weight loss. *N Eng J Med* 1977 ; 297 : 1141.
29. Leibowitz SF, Weiss GF, Shor-Posner G. Hypothalamic serotonin : pharmacological, biochemical, and behavioral analyses of its feeding-suppressive action. *Clinical Neuropharmacol* 1988 ; 11(suppl,1) : 51-71.
30. Sadock BI, Kaplan HJ. Other biological therapies. In : *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 6th ed, vol 2, eds by Kaplan HI, Sadock BJ, Baltimore, Williams and Wilkins, 1995 ; 2144-2145.