

타우린복용이 정상 성인여성의 혈장 유리아미노산 농도 및 소변내 배설에 미치는 영향*

차희숙 · 오주연 · 박태선

연세대학교 생활과학대학 식품영양학과

Effects of Oral Taurine Supplementation on Plasma Concentration and Urinary Excretion of Free Amino Acids in Healthy Female Adults

Cha, Hee Sook · Oh, Joo Yeon · Park, Tae Sun

Department of Food and Nutrition, Yonsei University, Seoul 120-749, Korea

ABSTRACT

Effects of oral taurine supplementation(6g/day) on plasma concentration and urinary excretion of free amino acids were evaluated in healthy female adults. Among twenty five female volunteers(23.6 ± 0.3 years old) participated in the taurine supplementation program, twenty four subjects successfully completed the two week supplementation program. Plasma and urinary levels of free amino acids were determined by using an automated amino acid analyzer based on ion-exchange chromatography. Two weeks of taurine supplementation resulted in a 65% increase in plasma taurine concentration($p < 0.001$), and 17 times and 18 times increases in urinary taurine excretion expressed as nmol/mg creatinine and $\mu\text{mol}/24\text{hr}$ urine, respectively($p < 0.001$). Changes in fasting plasma amino acid concentrations followed by taurine supplementation were not spectacular, and were all within the normal range for human adults. Taurine supplementation significantly elevated urinary methionine, asparagine, hydroxyproline and phosphoserine excretions(31~280%), and significantly decreased the urinary excretions of isoleucine, glutamate and serine compared to the values prior to taurine supplementation. For almost every individual amino acids, 24hr urinary excretion level was significantly correlated to the urinary excretion value expressed as nmol/mg creatinine($p < 0.001$). A significant negative correlation found between plasma glutamine concentration and urinary glutamine excretion level suggests that the decrease in plasma glutamine concentration might be associated with the enhanced glutamine excretion in urine followed by taurine supplementation. (*Korean J Nutrition* 32(2) : 158~165, 1999)

KEY WORDS : taurine · plasma amino acids · urinary amino acid excretion · healthy female adults.

서 론

함황아미노산인 타우린은 단백질 합성에 사용되지 않으며, 거의 모든 동물조직에서 유리상태로 다량 발견되어진다. 타우린은 시스테인의 최종 분해산물로서 탐즙산의 포함에 관여하는 것을 제외하고는 대사적 또는 생리적으로 거의 불활성 물질(inert material)인 것으로 한동안 인식되어졌으나, 지난 20~30여년 간 다양한 생리활성(증추신경 전달과 조절작용, 맹막기능, 심장근육의 수축, 삼투압조절 및 생식기능 등)이 밝혀지면서 영양학적, 생리적 중요성이 부

채택일 : 1999년 3월 4일

*This study was supported by a grant # HMP-97-F-5-0022 of the 1997 Good Health Research and Development Project, Ministry of Health and Welfare, Republic of Korea.

각되고 있다.^{1,2)} 타우린의 탐즙산 포함기능과 연관지어 최근 저자등^{3,4)}은 무콜레스테롤 또는 고콜레스테롤 식이를 섭취하는 환자를 대상으로 타우린보강이 혈장과 간의 콜레스테롤 및 쟁성지방 수준을 유의하게 저하시켰음을 관찰하였다. 또한 타우린의 항산화 · 항염증 활성이 보고되면서 다양한 종류의 동물모델에서 타우린의 간보호,⁵⁾ 폐보호⁶⁾ 및 위장관 보호활성⁷⁾ 등이 논의된 바 있다.

만성질환의 예방 및 치료를 위해 기존의 약제에 비해 부작용이 적고 안전한 생체내 활성물질을 응용하려는 최근 학계의 움직임에 발맞추어 타우린을 이용한 약제 및 기능성 음료의 개발이 국내외로 확산되는 추세에 있다. 일반적으로 타우린은 동물과 인체실험에서 과량 섭취시 식이섭취량 및 체중증가율에 변화를 초래하지 않으며 주요 장기의 기능에도 영향을 미치지 않은 것으로 보고되어 안전한 물질로 여

겨지고 있으나^{8~10)} 만성적인 타우린 섭취가 혈중 아미노산 농도 및 소변내 배설에 미치는 영향에 관하여는 검증된 바가 없다. 최근 저자등이¹¹⁾ 헬류를 대상으로 타우린의 장기 복용이 혈액과 간의 유리아미노산 조성에 미치는 영향을 평가한 결과 혈장의 유리아미노산 패턴에 특징적인 변화를 초래하지 않았음을 관찰한 바 있으나, 인체를 대상으로 한 연구는 전무한 실정이다.

특정 아미노산이 과량으로 첨가된 식이를 장기간 섭취하게 되면 아미노산의 종류에 따라 정도의 차이는 있으나 식이섭취량이 감소되고 성장이 저해되는 것으로 알려져 있다. 특히 methionine이 소량으로 가장 심한 독성을 나타내며 tryptophan, histidine, aspartate 및 tyrosine 순으로 성장 저해효과가 나타나는 한편, alanine과 glutamate은 성장과 식이섭취량에 전혀 영향을 미치지 않는 것으로 보고되었다.¹²⁾ 이와 같이 특정 아미노산을 과량 섭취함으로써 나타나는 식이섭취량의 감소현상은 혈장 유리아미노산 조성의 변화와 밀접한 연관이 있는 것으로 알려져 있다.¹²⁾ 일 반적으로 적절한 수준의 단백질을 섭취하는 건강한 인체의 공복시 혈장 아미노그램(plasma aminogram)은 일정한 패턴을 보이며, 동물의 종류에 따라서도 큰 변화를 보이지 않는다.¹³⁾¹⁴⁾ 한편, 간질환,¹⁵⁾ 암,¹⁶⁾ 외상¹⁷⁾ 및 uremia¹⁸⁾ 등의 질환시에는 체내 아미노산 대사에 변화가 초래되고, 그결과 혈장 아미노그램에 특징적인 변화를 나타내는 것으로 알려져 있다. 정상 혈장의 유리아미노산 농도 및 패턴이 세계의 다양한 인종들을 대상으로 제시된 바 있으나,¹⁹⁾²⁰⁾ 한국인을 대상으로 한 혈장 유리아미노산 농도 및 패턴. 그리고 일일 소변내 유리아미노산 배설량에 대한 자료는 매우 미흡한 실정이다. 따라서 본 연구를 통해 한국 정상 성인여성의 혈장 유리아미노산 농도 및 소변내 배설량을 제시하고, 아울러 타우린복용이 혈장 유리아미노산 농도 및 소변내 배설량에 미치는 영향을 살펴봄으로써 타우린 복용의 안정성을 평가하기 위한 기초자료를 제공하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 연구대상자 선정 및 혈액채취

연세대학교에 재학중인 학부생과 대학원생 중 질병이 없고 건강한 여학생으로 연구에 협조할 의사가 있는 25명을 연구대상자로 선정하였다. 연구대상자의 평균 나이는 23.6 ± 0.8세였고, 체중과 신장은 각각 51.6 ± 1.9kg과 160.3 ± 1.0cm이었다. 모든 피검자는 일일 6g의 타우린을 세 번으로 나누어 식간에 물과 함께 2주 동안 복용하도록 하였으며, 처음 선정된 총 25명의 대상자 중 1명이 중도에 탈락하

여 24명이 2주간의 타우린복용 프로그램을 끝마쳤다. 타우린은 정제 형태로 동아제약연구소에 의해 제공되었고, 실험기간 중 모든 피검자는 약물복용을 금하고 일상적인 식사를 하도록 유도하였다.

타우린 보강을 실시하기 직전 및 복용 후 2주가 되는 날 아침 공복시 혈액을 채취하였으며, 채취한 혈액은 2,000×g에서 10분간 원심분리시켜 혈장을 분리한 후 타우린 및 지질성분 분석시까지 -20°C에서 냉동보관하였다. 모든 피검자에게 방부제로 boric acid 10g이 첨가된 polyethylene 병(1L) 2개씩을 채뇨시의 주의사항이 적힌 설명서와 함께 나누어주고, 타우린 복용 0주 및 2주가 되는 날 24시간뇨를 수집하였다. 뇨수집이 시작되는 날 아침의 첫번째 뇨는 버리고, 그 다음 뇨부터 수집하여 다음날 아침 기상후 첫번째 뇨까지 수집한 것을 '24시간 뇨'로 정의하였다. 수집된 24시간 뇨를 잘 섞은 후 총 부피를 메스실린더를 사용하여 측정하고, 그 중 일부를 취하여 아미노산 및 크레아티닌 농도 분석시까지 -20°C에서 냉동보관하였다.

2. 유리아미노산 및 크레아티닌 농도의 측정

혈장과 뇨에서 유리아미노산 농도를 측정하기 위해 1.5 ml microeppendorf tube에 시료 100μl를 취하고, internal standard로 사용된 1mM norleucine(Sigma Chemical Co., U.S.A.) 20μl과 10% sulfosalicylic acid 25 μl을 가하여 세게 흔들 후 4°C에서 1시간 동안 방치하였다. 12,000×g에서 5분간 원심분리하여 단백질을 제거시킨 후 상층액을 깨끗한 tube에 옮겨놓고, 아미노산 농도를 분석하기 직전에 0.2μm filter(Gelman aerodisc LC PVDF)를 통해 여과시켰다.

시료의 아미노산 농도는 ion-exchange chromatography²¹⁾에 입각한 아미노산 전용분석기(Biochrom 20, Pharmacia Biotech, Cambridge, England)를 사용하여 측정하였다. Lithium high performance column으로부터 혈장 또는 소변에 함유된 각 생체 유리아미노산을 성공적으로 분리시키기 위해서 이동상으로 pH와 이온 농도를 단계적으로 증가시킨 lithium citrate buffer를 25.0ml/h의 유속에서 사용하였다(0.2M, pH 2.80 : 0.30M, pH 3.00 : 0.50M, pH 3.15 : 0.90M, pH 3.50 : and 1.65M, pH 3.55). Column을 통해 분리된 각 아미노산을 ninhydrin과 반응시켜 보라색의 카색물을 형성한 후 440nm와 570nm에서 흡광도를 각기 측정하였다. 아미노산 표준용액에 함유된 각 아미노산의 elution time 및 순서는 Fig. 1에 제시된 바와 같다: 산성이 강한 phosphoserine이 가장 먼저 column을 빠져나오고 taurine과 phosphoethanolamine이

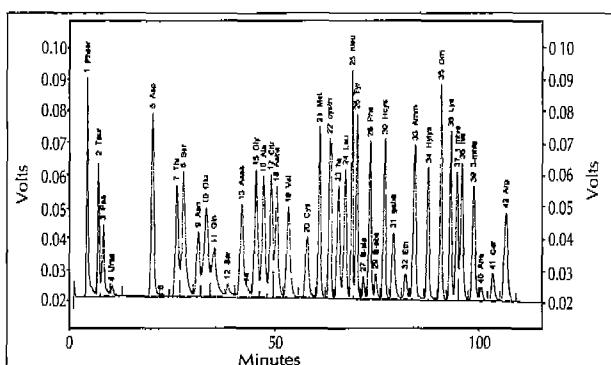


Fig. 1. Elution pattern of the standard amino acid mixture from the ionexchange column of amino acid analyzer for the elution time of 0–125 minutes.

그 뒤를 이었으며, 염기성이 강한 arginine이 마지막으로 분리되기까지 총 125분이 소요되었고, column을 씻어내고 재정비하여 다음 sample이 주입되기까지는 총 150여분이 소요되었다.

반복실험의 오차계수(coefficient of variation)는 5% 이내이었으며, internal standard를 시료에 첨가시킴으로써 시료의 전처리 및 분석과정에서 발생되는 손실을 보정하였다. 혈장의 유리아미노산 농도는 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 로, 그리고 소변내 유리아미노산 배설량은 $\text{nmol}/\text{mg creatinine}$ 과 $\mu\text{mol}/24\text{hr urine}$ 의 두 가지로 나타냈다.

소변의 크레아티닌 농도는 Jaffe 방법²²⁾에 입각한 상업적 kit(Eiken Chemical Co., Tokyo, Japan)를 사용하여 비색 정량하였다.

3. 통계처리

모든 분석수치는 $\text{mean} \pm \text{SEM}$ 으로 표시하였으며, 타우린 복용을 실시하기 직전과 타우린 복용 2주 후의 혈장 유리아미노산 농도 또는 소변내 유리아미노산 배설량의 차이는 paired t-test에 의해 $p < 0.05$, $p < 0.01$ 또는 $p < 0.001$ 수준에서 유의성 여부를 검증하였다. 또한 각 아미노산에 있어서 혈장 농도와 소변내 배설량 간의 상관성은 Pearson's correlation test에 의해 $p < 0.05$, $p < 0.01$ 또는 $p < 0.001$ 수준에서 유의성 여부를 검증하였다. 모든 통계분석은 Statistical Analysis System(SAS/STAT version 6, SAS Institute Inc. USA) PC package를 사용하여 실시되었다.

결과 및 고찰

1. 혈장의 유리아미노산 농도

타우린 복용을 실시하기 직전과 일일 6g의 타우린을 2주

Table 1. Effect of oral taurine supplementation on plasma free amino acid concentrations in healthy female adults

EAA	Before(n=25)	After(n=24)
Arginine	106 \pm 5.1	116 \pm 5.3
Histidine	118 \pm 4.5	122 \pm 5.2
Isoleucine	59.7 \pm 2.6	66.5 \pm 3.1*
Leucine	109 \pm 4.7	123 \pm 5.5**
Lysine	182 \pm 8.5	195 \pm 8.8
Methionine	34.7 \pm 1.5	40.8 \pm 2.1**
Phenylalanine	28.9 \pm 1.5	44.1 \pm 2.6**
Threonine	149 \pm 8.9	151 \pm 8.7
Valine	204 \pm 8.0	225 \pm 8.7*
NEAA		
Alanine	309 \pm 6.2	347 \pm 18.8
Asparagine	61.4 \pm 5.3	70.7 \pm 5.0
Aspartate	32.3 \pm 1.8	26.4 \pm 1.2
α -Aminobutyrate	19.6 \pm 1.8	20.1 \pm 1.3
Cystathione	3.4 \pm 0.2	3.9 \pm 0.3
Glutamate	100 \pm 7.2	103 \pm 8.1
Glutamine	663 \pm 28.4	957 \pm 41.8***
Glycine	235 \pm 15.8	264 \pm 13.1
Hydroxyproline	49.3 \pm 2.4	40.0 \pm 2.8
Ornithine	57.8 \pm 2.7	55.9 \pm 2.6
Phosphoserine	50.8 \pm 3.1	40.9 \pm 2.9
Proline	151 \pm 17.6	167 \pm 8.4
Serine	155 \pm 9.6	151 \pm 6.9
Taurine	110 \pm 3.4	180 \pm 7.4***
Tyrosine	76.9 \pm 5.2	72.4 \pm 2.6

Values are mean \pm SEM

*, **, ***Significantly different from the value prior to taurine supplementation by the paired t-test at * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ or *** $p < 0.001$

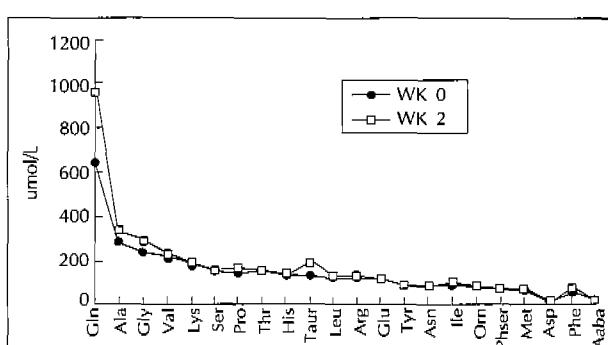


Fig. 2. Plasma aminogram of human subjects following oral taurine supplementation.

간 복용한 후의 공복시 혈장 타우린 농도 및 아미노그램이 Table 1과 Fig. 2에 제시되어 있다. 일반적으로 혈장의 유리아미노산 농도는 생체리듬에 따라 주기적으로 변화하는 것으로 알려져 있으므로,²³⁾ 본 연구에서는 밤낮 주기에 따

른 아미노산 농도의 변화(diurnal variation)를 최소화하기 위해 모든 피검자로부터 일정한 시간대(9: 00~10: 00)에 공복시 혈액을 채취하였다. 혈장 유리아미노산 중 가장 농도가 높은 아미노산을 왼쪽에 위치시키고, 농도 순서대로 오른쪽으로 배열시켜 정리한 혈장 아미노그램을 살펴보면 (Fig. 2), 타우린 보강을 실시하기 전 공복시 혈장에서 γ-*utamine*의 농도가 $663 \pm 28 \mu\text{mol/L}$ 로 가장 높았고 그 다음이 alanine, glycine, valine, lysine, serine과 proline의 순서였으며 methionine, phenylalanine, aspartate, cystathione, ethanolamine과 hydroxyproline 등은 $50 \mu\text{mol/L}$ 미만의 비교적 낮은 농도로 존재하였다. Branch-chain 아미노산 중에서는 valine의 농도가 $204 \pm 8.0 \mu\text{mol/L}$ 로 가장 높았고, 그 다음이 leucine($109 \pm 4.7 \mu\text{mol/L}$)과 isoleucine($59.7 \pm 2.6 \mu\text{mol/L}$)의 순이었다. 이러한 본 연구의 혈장 아미노그램 패턴은 인체를 대상으로 한 선행연구들의 결과와 일치하고 있다.²⁰⁾²¹⁾²⁵⁾

타우린 복용에 따른 혈장 타우린 농도의 변화를 살펴보면 타우린 복용을 실시하기 전 $110 \pm 3.4 \mu\text{mol/L}$ 이었으나, 타우린 복용 2주 후에는 $180 \pm 7.4 \mu\text{mol/L}$ 로 보강 전에 비해 65%의 유의적인 증가를 나타냈다($p < 0.001$). 한편 흰쥐를 대상으로 한 저자등의 선행연구¹¹⁾에 의하면 1.5%의 타우린이 보강된 식이를 5주간 섭취시킨 결과 대조군($59 \pm 6 \mu\text{mol/L}$)과 비교하여 혈장의 타우린 농도가 $321 \pm 53 \mu\text{mol/L}$ 로 약 440% 유의적으로 증가하여 인체를 대상으로 한 본 연구결과에 비해 현격한 증가를 나타냈다. 이와 같이 흰쥐를 대상으로 한 실험에서 인체에 비해 타우린 보강에 따른 혈중 타우린 농도의 증가폭이 더 크게 나타난 이유는 동물실험의 경우 대조식이에 타우린이 함유되어 있지 않을 뿐 아니라 단백질 급원으로 함황 아미노산 함량이 낮은 카제인이 사용되므로써 대조군의 혈장 타우린 농도가 상대적으로 낮은 수준이었기 때문인 것으로 사료된다. 타우린 보강에 의해 혈장의 타우린 농도가 증가한 것은 이미 신장을 통한 타우린의 배설이 최대화된 상태에서 타우린이 체내에서 단백질 합성에 이용되거나 다른 물질로 거의 대사되지 않는 특성을 지니기 때문인 것으로 추측된다. 한편, 타우린 생합성 능력이 결여되어 있는 고양이를 대상으로 타우린 결핍식 이를 12주간 섭취시킨 결과 혈장의 타우린 농도가 1주 후에 약 85%의 급격한 감소를 보였고, 계속 큰 폭으로 감소하여 실험 2주부터는 $2 \mu\text{mol/L}$ 이하의 낮은 수치를 보였다.²⁶⁾²⁷⁾

이후 간의 타우린 복용은 혈장에 함유되어 있는 거의 대부분의 필수 아미노산 농도를 증가시켰으며, isoleucine, leucine, methionine, phenylalanine과 valine에서 유의적인 증가를 보였다. 이와같이 타우린 복용에 의해 대부

분 필수 아미노산의 혈장 농도가 증가한 것은 흰쥐를 대상으로 한 실험¹¹⁾에서도 유사하게 관찰된 바 있다. 타우린 보강이 대부분의 혈장 필수 아미노산 농도를 증가시킨 현상에 대한 가능한 설명으로는 첫번째로 타우린 보강시 근육으로부터 단백질의 이화가 증가되어 유리된 아미노산이 혈액으로 유출되었을 가능성과 두번째로 공복시 근육으로부터 유리된 아미노산의 대사가 타우린 보강에 의해 저하되었을 가능성을 생각해 볼 수 있겠다. 불필수 아미노산 중에서는 혈장 aspartate의 농도가 타우린 복용에 의해 유의적으로 감소된 반면($p < 0.05$), glutamine 농도는 타우린 보강에 의해 유의적으로 증가하였다. 이와 같은 타우린 복용에 따른 혈장 필수 및 불필수 아미노산 농도의 증감현상은 taurine(65% 증가), phenylalanine(52% 증가), 및 glutamine(44% 증가)을 제외하고는 20%미만의 매우 좁은 범위 내에서 이루어졌으며, 문헌²⁰⁾²⁵⁾에 보고된 성인의 정상 범위에 속하는 것이었다. 즉, 성인을 대상으로 한 2주간의 타우린 복용은 혈장 아미노그램 패턴에 눈에 띠는 변화를 초래하지 않았으며, 이는 흰쥐를 대상으로 식이내 타우린보강(1.5%)이 혈장의 유리아미노산 농도에 미치는 영향을 평가한 선행 연구결과와 일치하는 것이다.

2. 소변내 유리아미노산 배설량

타우린 복용 전과 복용 2주 후에 수집된 24시간뇨의 부피와 24시간 소변내 크레아티닌 배설량이 Table 2에 제시되어 있다. 24시간뇨의 부피는 타우린 복용을 실시한 후 복용 전에 비해 24%정도 유의적으로 증가하였으며, 일일 소변내 크레아티닌 배설량은 $0.94 \sim 1.1 \text{ g}/24\text{hr urine}$ 으로 타우린 복용에 의해 영향을 받지 않았다. 특정 개체의 24시간뇨에 배설된 크레아티닌 양은 근육량에 비례하고, 따라서 소변의 부피에 관계없이 매일 일정한 양이 소변으로 배설되는 것으로 알려져 있다.²⁸⁾ 따라서 소변내 영양물질의 배설량을 크레아티닌 배설량에 대한 비율로 표시하므로써 24시간뇨 수집이 어려운 경우 순간뇨에서 영양소 배설량을 평가하는 것이 가능해진다. 본 연구에서 측정된 24시간뇨의 크레아티닌 배설량은 문헌²⁵⁾²⁹⁾에 보고된 정상성인의 수치와 매우 잘 일치하고 있으며, 따라서 24시간뇨 수집이 성공적으로 이루어진 것으로 생각된다. 타우린은 세포내액

Table 2. Urinary creatinine excretion in healthy female adults

	Before(n=25)	After(n=24)
24hr Urine volume(ml)	767 ± 78.9	$953 \pm 65.8^*$
g Creatinine/24hr urine	1.1 ± 0.06	0.94 ± 0.05

Values are mean \pm SEM

*Significantly different from the value prior to taurine supplementation by the paired t-test at * $p < 0.05$

에 고농도로 존재하는 유리아미노산으로서 세포용적과 삼투압을 조절하는 역할이 보고된 바 있으나,³⁰⁾ 고농도의 타우린 복용이 인체의 수분 대사에 미치는 영향에 관하여는 보고된 바가 없다. 타우린 복용에 의해 24시간뇨의 부피가 증가한 것은 타우린 복용에 의해 야기된 고삼투압 현상을 조절하기 위해 대상자의 수분 섭취량 및 소변량이 증가하였기 때문인 것으로 추측된다.

타우린 복용을 실시하기 직전과 일일 6g의 타우린을 2주간 복용한 후의 소변내 유리아미노산 배설량이 nmol/mg creatinine과 $\mu\text{mol}/24\text{hr}$ 단위로 Table 3에 제시되어 있다. 타우린 복용을 실시하기 전 소변내 유리아미노산 배설량을 크레아티닌 배설량으로 보정한 결과를 살펴보면 glycine이 1280 ± 116 nmol/mg creatinine으로 가장 높았고, 그 다음이 taurine으로 나타났다. 즉, taurine과 glycine은 소변내 배설되는 유리아미노산 중 가장 주된 물질로서 이들을 합치면 총 유리아미노산 배설량의 약 1/3에 이른

다. Glycine은 체내에서 단백질 합성에 쓰이는 이외에도 다양한 경로를 통해 대사될 뿐 아니라 생체 내에서 다른 물질로부터 쉽게 합성이 가능하다. Glutamine, histidine, alanine, ethanolamine과 serine등은 소변내 비교적 많은 양으로 배설되는 한편($551 \sim 219$ nmol/mg creatinine), arginine, isoleucine, α -aminobutyrate과 cystathione등은 $6.7 \sim 18$ nmol/mg creatinine 범위의 낮은 농도로뇨에 배설되므로써 혈장의 아미노그램 패턴과는 전혀 다른 양상을 보이고 있다. 이와 같은 결과는 Przyrembel등³¹⁾과 Zinneman등³²⁾이 인체를 대상으로 한 연구에서 소변내 배설되는 유리아미노산 중 histidine, glycine, taurine, glutamine과 ethanolamine이 양적으로 가장 많다고 보고한 내용과 일치하는 것이다. 혈장에서 높은 농도로 존재하였던 필수 아미노산들, 특히 lysine과 valine의 소변내 배설량이 적은 것으로 미루어 보아 이를 필수아미노산들이 주로 조직에서 단백질 합성에 이용되어진 것으로 사려된다.

Table 3. Effect of oral taurine supplementation on urinary excretion of free amino acids in healthy female adults

EAA	Before(n=25)		After(n=24)	
	nmol/mg creatinine	$\mu\text{mol}/24\text{hr}$	nmol/mg creatinine	$\mu\text{mol}/24\text{hr}$
Arginine	15.6 ± 1.8	19.6 ± 2.7	16.8 ± 1.7	14.3 ± 1.7
Histidine	482 ± 40.4	494 ± 48.9	503 ± 56.9	436 ± 48.6
Isoleucine	6.7 ± 0.8	10.3 ± 1.7	5.8 ± 0.7	$4.8 \pm 0.5^*$
Leucine	26.1 ± 3.7	35.6 ± 6.4	28.2 ± 3.2	20.1 ± 3.0
Lysine	124 ± 19.2	131 ± 18.5	170 ± 16.7	109 ± 11.0
Methionine	37.7 ± 3.9	35.1 ± 2.9	$58.8 \pm 5.9^*$	$49.4 \pm 4.1^*$
Phenylalanine	50.0 ± 5.9	46.4 ± 4.7	52.7 ± 5.5	47.0 ± 4.8
Threonine	113 ± 11.2	117 ± 10.9	118 ± 11.3	81.6 ± 8.0
Valine	29.8 ± 3.0	43.9 ± 5.8	31.5 ± 4.6	29.2 ± 3.9
NEA				
AAlanine	320 ± 30.1	460 ± 16.3	332 ± 40.3	258 ± 26.1
Asparagine	131 ± 13.0	135 ± 12.8	$220 \pm 23.9^{**}$	$183 \pm 15.2^*$
Aspartate	84.0 ± 8.0	100 ± 10.3	72.8 ± 7.9	$57.5 \pm 5.9^*$
α -Aminobutyrate	17.3 ± 1.5	16.8 ± 1.9	33.4 ± 3.3	$31.1 \pm 3.9^*$
Cystathione	18.1 ± 1.8	21.1 ± 2.3	18.9 ± 2.6	11.7 ± 1.1
Cysteine	45.5 ± 4.8	51.5 ± 5.3	$64.2 \pm 6.8^*$	42.3 ± 4.5
Ethanolamine	233 ± 21.1	290 ± 29.5	$412 \pm 46.9^{**}$	365 ± 35.1
Glutamine	551 ± 56.4	625 ± 60.3	339 ± 37.1	$315 \pm 33.3^{**}$
Glycine	1280 ± 116	1628 ± 105	1542 ± 166	1199 ± 114
Hydroxyproline	24.3 ± 3.7	33.6 ± 3.9	$91.4 \pm 7.8^{***}$	$76.0 \pm 5.8^{***}$
Ornithine	34.0 ± 3.8	34.4 ± 3.4	46.3 ± 4.2	39.1 ± 3.8
Phosphoserine	37.6 ± 3.0	36.3 ± 2.7	$55.9 \pm 4.6^{**}$	$47.0 \pm 3.3^{***}$
Serine	219 ± 21.3	254 ± 24.0	224 ± 22.5	$173 \pm 17.4^{**}$
Taurine	621 ± 64.7	481 ± 46.5	$11007 \pm 1045^{***}$	$9078 \pm 752^{***}$
Tyrosine	54.8 ± 6.3	52.2 ± 5.5	56.4 ± 6.0	47.3 ± 4.5

Values are mean \pm SEM

*, **, ***Significantly different from the value prior to taurine supplementation by the paired t-test at * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, or *** $p < 0.001$

일일 6g의 타우린을 2주간 복용한 후 소변내 타우린 배설량의 변화를 살펴보면 복용 전 $621 \pm 64.7 \text{ nmol/mg creatinine}$ 또는 $481 \pm 46.4 \mu\text{mol}/24\text{hr}$ 이던 것이 각기 $11007 \pm 1045 \text{ nmol/mg creatinine}$ 또는 $9078 \pm 752 \mu\text{mol}/24\text{hr}$ 로 17배 및 18배 정도 유의적으로 증가하였음을 알 수 있다 ($p < 0.001$). 타우린 복용에 따른 혈장 타우린 농도의 증가율이 65%에 불과하던 것에 비하면 매우 큰 증가로서 과정으로 섭취된 타우린의 대부분이 신장을 통해 효율적으로 배설되었음을 알 수 있다. 본 연구에서 일일 6g의 타우린을 2주간 복용한 후 24시간 소변내 배설되는 타우린의 양은 $9078 \pm 752 \mu\text{mol}$ (약 1.1g)로서 복용된 타우린의 약 20%에 해당되었다. 나머지 80%에 대하여는 소장에서 흡수되지 못하고 대변으로 배설되었을 가능성과 함께 근육을 포함한 체조직의 타우린풀이 아직 포화되지 못한 상태에서 혈중 타우린의 일부가 조직으로 유입되었기 때문일 것으로 사려되며, 앞으로 타우린의 체내 대사 및 이용율에 관한 심도있는 연구가 진행되어야 할 것으로 생각된다. 체내에서 타우린의 항상성(homeostasis) 조절은 소장을 통한 흡수, 담즙산의 포함 및 배설 그리고 신장에서의 재흡수율에 의해 이루어지는 것으로 알려져 있다.²⁷⁾⁽³³⁾ 특히 신장의 근위 세뇨관에 위치한 타우린운반체(taurine transporter)는 체내의 타우린 항상성에 주요한 역할을 담당하고, 타우린 섭취상태에 따라 효율적으로 up- 또는 down-regulation을 나타냄이 고양이²⁷⁾와 쥐³⁴⁾를 대상으로 한 연구보고에서 거듭 발표된 바 있다.

타우린 복용이 소변내 기타 유리아미노산 배설량에 미치는 영향을 살펴보면(Table 3), 필수 아미노산 중 methionine 배설량이 $\text{nmol/mg creatinine}$ 및 $\mu\text{mol}/24\text{hr}$ 단위로 제시된 경우 모두 타우린 복용에 의해 유의적으로 증가하였고($p < 0.05$). 불필수 아미노산 중에서는 asparagine, hydroxyproline과 phosphoserine 배설량이 31%(phosphoserine)~280%(hydroxyproline) 범위내에서 모두 유의적으로 증가하였다. 반면, isoleucine, aspartate, glutamine과 serine은 타우린 복용에 의해 소변내 배설량이 유의적으로 감소하였다. 타우린 복용이 소변내 유리아미노산 배설량에 미치는 영향에 관한 연구는 인체뿐 아니라 동물을 대상으로 보고된 바가 없어 본 연구결과와 비교할 수 없음이 아쉽다. 타우린 복용에 의해 소변내 methionine 및 cysteine 배설량이 40~55% 유의적으로 증가한 것은 타우린 섭취에 의해 타우린 전구체인 함황아미노산에 대한 절약작용이 나타났고, 그 결과 여분의 함황아미노산이 뇌로 배설되어진 것으로 생각된다.

3. 혈장 유리아미노산 농도 및 소변내 배설량간의 상관관계

각 개별 유리아미노산에 대하여 혈장 농도와 24시간 뇌내 배설량 또는 크레아티닌 수치로 보정한 소변내 배설량간의 상관관계, 또한 24시간 소변내 배설량과 크레아티닌 수치로 보정한 배설량간의 상관관계를 각기 분석하였으며, 그 결과가 Table 4에 제시되어 있다. Glutamine의 경우 혈장 농도와 $\text{nmol/mg creatinine}$ ($r = -0.403$, $p < 0.05$) 및 $\mu\text{mol}/24\text{hr}$ ($r = -0.627$, $p < 0.01$)로 표현된 소변내 배설량 간에 유의적인 음의 상관관계가 관찰되었으며, 따라서 타우린 복용에 의해 혈장의 glutamine 농도가 감소한 것은 부분적으로 소변을 통한 glutamine 배설량이 증가하였기 때문인 것으로 풀이된다. Methionine의 경우에는 혈장농도와 24시간 소변내 배설량($r = 0.489$, $p < 0.05$) 및 단위 크레아티닌당 배설량($r = 0.456$, $p < 0.01$)간에 유의적인 양의 상관관계를 나타냈으며, 기타 다른 아미노산에 대하여는 혈

Table 4. Correlations between the plasma level and urinary excretion of free amino acids

Amino acid	P vs UT	P vs UC	UC vs UT
EAA	r^{11}		
Arginine	-0.187	-0.287	0.864***
Histidine	-0.182	-0.064	0.794***
Isoleucine	-0.049	-0.042	0.882***
Leucine	0.068	0.205	0.773***
Lysine	-0.240	-0.273	0.802***
Methionine	0.489*	0.456**	0.927***
Phenylalanine	-	-	0.842***
Threonine	0.505*	0.026	0.679***
Valine	-0.300	-0.103	0.817***
NEAA			
Asparagine	0.268	0.085	0.851***
Aspartate	0.212	0.109	0.801***
Cystathione	-0.383*	-0.178	0.878***
Cysteine	-	-	0.793***
Ethanolamine	0.264	0.301	0.861***
Glutamine	-0.627**	-0.403*	0.889***
Glycine	0.008	-0.079	0.747***
Hydroxyproline	0.196	0.176	0.933***
Ornithine	-0.114	-0.003	0.870***
Phosphoserine	-0.108	-0.167	0.863***
Serine	-0.161	0.038	0.837***
Taurine	0.209	0.320	0.966***
Tyrosine	-0.211	-0.119	0.848***

1) Pearson's correlation coefficient

* / ** / ***Significantly correlated at * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ or *** $p < 0.001$.

P : plasma amino acid($\mu\text{mol/L}$)

UC : urinary amino acid($\text{nmol}/\text{mg creatinine}$)

UT : urinary amino acid($\mu\text{mol}/24\text{hr}$)

장 농도와 소변내 배설량 간에 일정한 상관성이 나타나지 않았다.

거의 모든 종류의 유리아미노산에 대하여 24시간 소변내 배설량은 크레아티닌 수치로 보정한 소변내 배설량과 매우 유의적인 양의 상관성을 보였다($p < 0.001$). 따라서 개체의 소변내 유리아미노산 배설량을 평가하기 위해서 크레아티닌 수치로 보정해 줄 경우 순간뇨가 24시간뇨의 차선책으로 이용될 수 있을 것으로 생각된다.

요약 및 결론

본 연구에서는 2주간의 타우린 복용(6g/day)이 건강한 성인 여성의 혈장 유리아미노산 농도 및 소변내 배설량에 미치는 영향을 평가하였으며, 그 결과를 요약하면 다음과 같다.

1) 2주간의 타우린 복용에 의해 혈장 타우린 농도는 $109 \pm 3.4 \mu\text{mol/L}$ 에서 $184 \pm 8.2 \mu\text{mol/L}$ 로 65% 정도 유의적으로 증가한 한편, 소변내 타우린 배설량은 17~18배 유의적으로 증가하였고, 과량으로 섭취된 타우린의 20% 정도가 소변에 배설되었음을 알 수 있다.

2) 타우린 복용은 대부분의 혈장 필수아미노산 농도를 20% 미만의 좁은 범위내에서 증가시켰으나, 전체적인 혈장 아미노그램의 패턴에는 특징적인 변화를 초래하지 않았다.

3) 타우린 복용은 소변내 methionine, asparagine, hydroxyproline 및 phosphoserine 배설량을 nmol/mg creatinine 및 $\mu\text{mol}/24\text{hr urine}$ 으로 제시된 경우에 있어서 모두 유의적으로 증가시켰으며(31~280%), isoleucine, aspartate, glutamate 및 serine 배설량은 감소시켰다.

4) 거의 모든 종류의 유리아미노산에 대하여 24시간 소변내 배설량은 크레아티닌 수치로 보정한 소변내 배설량과 매우 유의적인 양의 상관성을 보였다.

5) 혈장의 glutamine 농도와 소변내 glutamine 배설량 간에 유의적인 음의 상관성이 나타났고, 따라서 타우린 복용에 의해 혈장의 glutamine 농도가 유의적으로 감소한 것은 부분적으로 소변을 통한 배설량이 증가하였기 때문인 것으로 풀이된다.

Literature cited

- Chesney RW. Taurine : Its biological role and clinical implications. *Adv Pediatrics* 32 : 1-42, 1985
- Huxtable RJ. Physiological actions of taurine. *Physiol Rev* 72 : 101-163, 1992
- Park T, Lee K, Um Y. Dietary taurine supplementation reduces plasma and liver cholesterol and triglyceride concentrations in rats fed a high-cholesterol diet. *Nutr Res* 18(9) : 1559-1571, 1998
- Park T, Lee K. Effect of dietary taurine supplementation on plasma and liver lipid levels in rats fed a cholesterol-free diet. *Kor J Nutr* 30 (10) : 1132-1139, 1997
- Waterfield CJ, Turton JA, Scales MDC, Timbrell JA. Taurine, a possible urinary marker of liver damage : A study of taurine excretion in carbon tetrachloride-treated rats. *Arch Toxicol* 65 : 548-555, 1991
- Cantin AM. Taurine modulation of hypochlorous acid-induced lung epithelial cell injury in vitro. *J Clin Invest* 93 : 606-614, 1994
- Son MW, Ko JL, Do HM, Kim WB, Park TS, Shim MJ, Kim BK. Protective effect of taurine on TNBS-induced inflammatory bowel disease in rats. *Arch Pharm Res* 21(5) : 531-536, 1998
- Takahashi H, Mori T, Fujihira E. Long-term feeding of taurine in rats. *Pharmacometrics* 6(3) : 529-534, 1972
- Nishizawa Y, Yamamoto H, Nishida I, Kikunori M, Taniguchi Y, Toda T, Araki H. Repeated dose toxicity study of intravenous treatment with taurine for 13 weeks and recovery test for 5 weeks in dog. *薬理と治療* 19(7) : 307-333, 1991
- Obinata K, Takeshi M, Motohiko H, Toyohiko W, Hiroshi N. Effect of taurine on the fatty liver of children with simple obesity. *Adv Exp Med & Biol* 403 : 607-613, 1996
- Park JE, Cha HS, Park TS. Effects of dietary taurine or glycine supplementation on plasma and liver free amino acid concentrations in rats. *Kor J Nutr* 31(2) : 126-134, 1998
- Sauberlich HE. Studies on the toxicity and antagonism of amino acids for weanling rats. *J Nutr* 75 : 61-73, 1961
- Boomgaardt J, McDonald BE. Comparison of fasting plasma amino acid patterns in the pig, rat and chicken. *Can J Physiol Pharmacol* 47 : 392-395, 1969
- Anderson HL, Linkswiler H. Effect of source of dietary nitrogen on plasma concentration and urinary excretion of amino acids of men. *J Nutr* 99 : 91-100, 1969
- Marchesini G, Fabbri A, Bianchi G, Bugianesi E. Branched-chain amino acids in liver disease. In : Cynober LA, ed. *Amino acid metabolism and therapy in health and nutritional disease*, pp.337-347, CRC Press, Boca Raton, 1995
- Norton JA, Gorsichboth CM, Wesley RA, Burt ME, Brennan MF. Fasting plasma amino acid levels in cancer patients. *Cancer* 56 : 1181-1186, 1985
- Jeevanandam M, Young DH, Ramias L, Schiller WR. Aminoaciduria of severe trauma. *Am J Clin Nutr* 49 : 814-822, 1989
- Delaporte C, Broyer JG. Free plasma and muscle amino acids in uremic children. *Am J Clin Nutr* 31 : 1647-1651, 1978
- Fukada K, Usui T. Characteristic patterns of free amino acid content in plasma, erythrocytes, lymphocytes, and granulocytes in man. *Hiroshima J Med Sci* 32 : 163-166, 1983
- Armstrong MD, Stave U. A Study of plasma amino acid levels. II. Normal values for children and adults. *Metabolism* 22 : 561-569, 1973
- Moore S, Stein WH. Chromatographic determination of amino acids by the use of automatic recording equipment. In : Colowick SP, Kaplan NO, eds. *Methods in Enzymology*, Vol 6, pp.819-831, Academic Press, New York, 1963
- Bonsnes RW, Taussky HH. The colorimetric determination of creatinine by the Jaffe reaction. *J Biol Chem* 158 : 581-584, 1945
- Wurtman RJ, Rose CM, Chou C, Larin FL. Daily rhythms in the concentrations of various amino acids in human plasma. *New Eng J Med* 279 : 171-175, 1968
- Yoon TH, Im KJ. Serum free amino acid levels in Korean adult males and females. *J Kor Soc Food Nutr* 13(4) : 421-426, 1984
- Tweedie DE, Fitzpatrick GF, Brennan MF. Intravenous amino acids as the sole nutritional substances : Utilization and metabolism in fa-

- sting normal human subjects. *Ann Surg* 186 : 60-73, 1977
- 26) Park TS, Rogers QR. Effect of dietary taurine on free amino acid concentrations in blood and various tissue of cats. *Kor J Nutr* 28(9) : 846-854, 1995
- 27) Park T, Rogers QR, Morris JG, Chesney RW. Effect of dietary taurine on renal taurine transport by proximal tubule brush border membrane vesicles in the kitten. *J Nutr* 119 : 1452-1460, 1989
- 28) Folin O. Laws governing the chemical composition of urine. *Am J Physiol* 13 : 66-115, 1905
- 29) Emery AEH, Burt D. Amino acid, creatine and creatinine studies in myotonic dystrophy. *Clin Chim Acta* 39 : 361-365, 1972
- 30) Thurston JH, Hauhart RE, Dirgo JA. Taurine : A role in osmotic regulation of mammalian brain and possible clinical significance. *Life Sci* 26 : 1561-1570, 1980
- 31) Przyrembel H, Leupold D, Tosberg P, Bremer HJ. Amino acid excretion of premature infant receiving different amounts of protein. *Clin Chim Acta* 49 : 27-39, 1973
- 32) Zinneman HH, Seal US, Doe RP. Plasma and urinary amino acids in Laennec's cirrhosis. *Am J Dig Dis* 14(2) : 118-126, 1969
- 33) Rentschler LA, Hirschberger LL, Stipanuk MH. Response of the kitten to dietary taurine depletion : Effects on renal reabsorption, bile acid conjugation and activities of enzymes involved in taurine synthesis. *Comp Biochem Physiol* 84B : 319-325, 1986
- 34) Chesney RW, Lippincott S, Gusowski N, Padilla M, Zelikovic I. Studies on renal adaptation to altered dietary amino acid intake : Tissue taurine responses in nursing and adult rats. *J Nutr* 116 : 1965-1976, 1986