

성장하는 랫트에 있어서 단백질과 Threonine의 급여 수준이 간 Threonine Dehydrogenase 활성에 미치는 영향

이 철 원[†]

서울대학교 약학대학 위생화학교실

Effect of Protein and Threonine Level in the Diet on Liver Threonine Dehydrogenase Activity in Growing Rat

Chul-Won Lee[†]

Dept. of Hygienic Chemistry, College of Pharmacy, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea

Abstract

The aim of this investigation was to determine the influence of different protein and threonine (Thr) levels on the liver threonine dehydrogenase (TDG) activity by rats. In rats fed on CP (crude protein) - diets, TDG activity was increased during an CP rise to 12.0% CP, decreased slightly down to 18.0% CP and showed a trend to increase from 18.0 to 24.0% CP. In rats the feeding with graded protein supply gave no indication for additional stimulation of threonine-oxidation by TDG over a wide range of CP-content in the diets. The increase in threonine content from 0.28 to 0.72% in the presence of 12.0% CP caused a gradual increase in TDG activity in rat liver. This similarly applied to the feed admixed with 18.0% CP, but at a higher level.

Key words : liver, threonine dehydrogenase, aminoacetone, glycine, rat.

서 론

L-Threonine은 중성아미노산에 속하고 포유류에 있어서 필수아미노산이며^{1,2)} 곡식을 기본으로 하는 식물성 ration에 있어서 제한될 수 있다. 그러므로 threonine의 적절한 급여는 포유류의 유지와 성장을 위해서 필수적이다.³⁾

Threonine은 주로 간에서 2가지의 중요한 효소에 의해서 분해된다.⁴⁾ 이 효소들은 threonine dehydratase (TDH, EC 4.2.1.16)와 threonine dehydrogenase (TDG, EC 1.1.1.103)이다. TDH는 시토졸 효소이며 2-ketobutyric acid와 NH_4^+ 를 생산한다.⁵⁾ TDG는 미토콘드리아 효소이며 glycine과 aminoacetone을 생산하고 랫트와 돼지에 있어서 threonine 분해의 중심효소이다.⁶⁾ 이

효소는 미토콘드리아 matrix에 위치하며 2-amino-3-oxobutyrate CoA ligase와 함께 용해성 복합물을 형성한다.⁷⁾ 또한 이물질은 2-amino-3-oxobutyrate로 부터 acetyl-CoA와 glycine으로의 전환을 촉매한다.⁸⁾ 2-amino-3-oxobutyrate의 대사 산물인 aminoacetone은 랫트와 인간에 의해서 효소적으로 생산되지 않는다.⁹⁻¹¹⁾ 랫트와 돼지 간의 threonine에 대한 TDG의 Km 값은 각각 10.6 mM과 5.0 mM 이며^{4,7)} NAD^+ 에 대한 Km 값은 80 μM 과 0.1 mM 이다. 이 TDG 경로를 통한 threonine의 분해는 랫트와 돼지의 간에 있어서 각각 총 threonine 분해의 약 87%와 80%에 해당된다.^{4,12)}

Threonine 대사를 조절하는 요소들에 대한 정확한 지식은 threonine의 요구를 충족시키기 위한 가장 좋은 기초자료를 만들기 위해서 필요하다. 그러므로 현

[†] Corresponding author : Chul-Won Lee

제의 연구는 랫트에 있어서 상이한 단백질과 threonine의 급여에 의한 간의 threonine 분해 중심효소인 threonine dehydrogenase의 활성을 측정하여 그 상관관계를 조사하였다.

재료 및 방법

1. 재 료

L-Threonine과 NAD^+ 는 Merck로부터 그리고 CoA는 Sigma로부터 구입하였으며 다른 모든 시약들도 역시 Merck와 Sigma로부터 상등급으로 구입하여 사용하였다.

2. 실험동물의 사육조건

랫트 (male Wistar, SPF; 50~70g)는 표준상태 ($22 \pm 2^\circ\text{C}$: $65 \pm 2\%$ RH)에서 사육하였고, 명암은 12시간 사이클 (07:00-19:00)로 조절하였다. 그리고 본 실험의 시작까지 물과 사료를 *ad libitum*으로 공급하였다.

3. 실험동물 및 식이급여방법

1) 실험 1 (Protein 단계별)

본 실험에서는 0~24%의 protein을 단계별로 급여하였으며 식이조성은 Table 1과 같다. 그룹당 6마리씩 5그룹으로 실험하였으며, 본 실험시작 당일의 랫트의 무게는 평균 $118 \pm 5.8\text{g}$ 이었고 11일간 실험용 식이로 공급하였다.

2) 실험 2 (Protein + Threonine 단계별)

본 실험에서는 2 protein 그룹당 3 threonine 단계별로 급여를 하였으며 식이조성은 Table 2와 같다. 그룹당 6마리씩 6그룹으로 실험하였으며, 본 실험시작 당일의 랫트의 무게는 평균 $144 \pm 10.3\text{g}$ 이었고 11일간 실험용 식이로 공급하였다.

4. 간 추출물의 조제

각 실험 후 랫트를 CO_2 로 마취시키고 각 그룹마다 6개씩의 간을 적출하였다. 적출한 간은 액체질소로 얼리고 -80°C 에서 동결 보존하였으며, 간 미토콘드리아 분획분을 Schneider와 Hogeboom의 방법에¹³⁾ 따라 분리하여 사용하였다.

5. Threonine dehydrogenase 활성 측정

미토콘드리아 용액 (0.5 ml)이 metabolic shaker bath 내에서 30분 동안 37°C 에서 2 ml의 배양액 (pH 7.4, 10

Table 1. Composition of the rat diets (g/kg diet)

Ingredients	0%	6%	12%	18%	24%
	CP	CP	CP	CP	CP
Casein	0	65,00	131,00	196,00	261,00
Wheat starch	730,00	650,76	567,80	475,90	384,20
Sucrose	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
Cellulose	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00
Soybean oil	40,00	50,00	60,00	80,00	100,00
Mineral mix*	60,00	60,00	60,00	60,00	60,00
Vitamin mix**	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00
DL-Methionine	0	0,80	4,30	7,80	11,20
L-Isoleucine	0	0,34	0,70	1,10	1,40
L-Phenylalanine	0	2,70	5,40	8,00	10,70
L-Tryptophan	0	0,40	0,80	1,20	1,50
Amino acids-ratio	Lys [1] : Met/Cys [1.07] : Thr [0.49] : Trp [0.22] : Ile [0.67] : Phe [1.11] : Gly [0.23] : Gly+Ser [0.9]				
ME (MJ/kg dry matter)	15,66	15,67	15,66	15,92	16,21

* Ingredients of mineral mix (company Altromin, Germany) per kg : 146,068 mg calcium, 97,355 mg phosphorus, 1,734 mg manganese, 388 mg zinc, 2,931 mg iron, 85 mg copper, 6,6 mg iodine, 2,1 mg cobalt, 3,8 mg selenium, 8,783 mg magnesium, 39,229 mg sodium, 116,487 mg potassium, 10,536 mg sulphur, 63,510 mg chlorine, 3,3 mg molybdenum, 70 mg fluorine, 0,07 mg aluminium.

** Ingredients of vitamin mix (company Altromin, Germany) per kg : 750,000 IU vitamin A, 25,000 IU vitamin D₃, 7,500 mg vitamin E, 1,000 mg vitamin B₁, 1,000 mg vitamin B₂, 750 mg vitamin B₆, 1,5 mg vitamin B₁₂, 500 mg vitamin K₃, 2,500 mg niacin, 2,500 mg pantothenic acid, 500 mg folic acid, 10 mg biotin, 50,000 mg choline-chloride, 5,000 mg p-aminobenzoic acid, 5,000 mg inositol, 1,000 mg vitamin C, 37,100 mg sulphur, 1,3 mg aluminium.

mmol/l Tris-HCl, 10 mmol/l KH_2PO_4 , 110 mmol/l KHCO_3 , 5 mmol/l $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, 25 mmol/l L-threonine, 2.5 mmol/l NAD^+ , 1 mmol/l CoA)과 함께 Bird 등의 방법을¹⁴⁾ 약간 수정한 방법에 따라 배양하였다. 배양 후, 1 ml의 0.92 mol/l trichloroacetic acid를 첨가하여 반응을 종료시켰고 원심분리에 의해서 얻은 상등액을 aminoacetone과 glycine의 측정을 위해서 사용하였다. Aminoacetone은 Urata와 Granick의 방법에¹⁵⁾ 의해서 측정하였고 그리고 glycine은 아미노산분석기 LC 3000 (Biotronik GmbH Munich)로 측정하였다. 단백질의 농도는 bovine serum albumin을 표준으로 한 Biuret 방법¹⁶⁾에 의해서 측정하였다.

6. 통계처리

Table 2. Composition of the rat basal diets

Ingredients	(g/kg diet)	
	12% CP	18% CP
Wheat gluten	148.00	223.00
Wheat starch	553.26	474.87
Sucrose	100.00	100.00
Cellulose	50.00	50.00
Soybean oil	55.00	50.00
Mineral mix**	60.00	60.00
Vitamin mix***	20.00	20.00
DL-Methionine	1.60	3.80
L-Threonine	0	0
L-Isoleucine	0.76	1.20
L-Leucine	2.58	3.90
L-Lysine-HCl	5.44	8.23
L-Phenylalanine	1.51	2.30
L-Tryptophan	0.50	0.80
L-Valine	1.25	1.90
Amino acids-ratio*	Lys [1] : Thr [0.40]	Lys [1] : Thr [0.40]
ME (MJ/ kg dry matter)	16.54	16.46

* Lys [1] : Met/Cys [1.07] : Trp [0.22] : Ile [0.67] : Phe [1.11] : Gly [0.52] : Gly+Ser [1.06] in basal diets.

** Ingredients of mineral mix (company Altromin, Germany) per kg: 146,068 mg calcium, 97,355 mg phosphorus, 1,734 mg manganese, 388 mg zinc, 2,931 mg iron, 85 mg copper, 6,6 mg iodine, 2,1 mg cobalt, 3,8 mg selenium, 8,783 mg magnesium, 39,229 mg sodium, 116,487 mg potassium, 10,536 mg sulphur, 63,510 mg chlorine, 3,3 mg molybdenum, 70 mg fluorine, 0.07 mg aluminium.

*** Ingredients of vitamin mix (company Altromin, Germany) per kg: 750,000 IU vitamin A, 25,000 IU vitamin D₃, 7,500 mg vitamin E, 1,000 mg vitamin B₁, 1,000 mg vitamin B₂, 750 mg vitamin B₆, 1.5 mg vitamin B₁₂, 500 mg vitamin K₃, 2,500 mg niacin, 2,500 mg pantothenic acid, 500 mg folic acid, 10 mg biotin, 50,000 mg choline -chloride, 5,000 mg p-aminobenzoic acid, 5,000 mg inositol, 1,000 mg vitamin C, 37,100 mg sulphur, 1.3 mg aluminium.

본 연구의 모든 실험결과는 평균치와 표준편차로 표시하였으며, 통계분석은 one-way ANOVA를 이용하여 처리하였고 그룹간의 유의성 차이는 tukey test (SP-SS for windows, version 10)에 의해서 처리하였다.

결과 및 고찰

1. 단백질 급여수준과 TDG 활성

단백질 급여수준에 의한 TDG 활성의 측정결과는 Table 3과 같다.

0~24.0% CP 영역에 있어서 glycine의 축적량에 있어서는 의미 있는 변화가 존재하지 않았다. 12.0% CP에 의한 가장 높은 총활성은 가장 많은 aminoacetone의 축적량으로부터 나왔다. 12.0% CP까지는 총활성이 단계적으로 상승하고, 더 높은 CP 함량에 있어서는 경향적으로 threonine 분해의 쇠퇴가 나타났다. 그러나 전반적으로 볼 때, 식이에 있어서의 단백질 함량의 증가에 의해 TDG를 통한 threonine 산화의 첨가적인 자극에 대한 어떤 정후가 없었다. 이러한 현상은 높은 단백질 함량으로 된 식이의 급여가 간 TDG 활성을 상승시키지 않았다는 Bird 와 Nunn의 보고와⁴⁾ 일치한다.

단백질에 있어서 요구 충족적인 범위에 있는 CP와 threonine 급여 (18.0% CP~0.75% Thr)에 의해서 그리고 요구 충족적인 범위를 넘는 급여에 의해서 (24.0% CP~1.0% Thr) TDG 활성은 의미 있게 상승하지 않았다. 이와 같은 현상은 TDG 활성이 적절한 CP 요구의 범위에 있어서 CP 함량으로부터 약한 의존성을 가지고 있다라는 것을 의미한다. 18.0% CP의 적절한 단백질 요구 충족적인 범위에 있어서 TDG 활성이 낮았다. 이러한 현상은 랫트에 의한 L-[U-¹⁴C] threonine을 이용한 실험에 있어서, 최대의 성장을 위한 가장 적절한 threonine 공급영역에 있어서 threonine의 낮은 산화율이 조사되었고 그 이후의 더 높은 threonine의 급여에

Table 3. Effect of protein content in the diet on liver threonine dehydrogenase activity of rats

Diet	CP-content	Mean liver weight(g)	TDG activity		
			Aminoacetone	Glycine	Total activity
(nmol/ 30 min/mg Protein)					
A	0% CP	5.8±1.1	4.37 ^a	1.17 ^a	5.54 ^a
B	6% CP	7.2±0.3	10.50 ^{bc}	1.60 ^a	12.11 ^{bc}
C	12.0% CP	6.6±1.0	14.25 ^{bc}	1.68 ^a	15.93 ^b
D	18.0% CP	8.0±0.8	8.94 ^{ac}	1.29 ^a	10.23 ^{ac}
E	24.0% CP	8.4±1.1	10.93 ^{bc}	1.63 ^a	12.56 ^{bc}

Different superscripts indicate significant differences ($p \leq 0.05$; tukey test).

의해서 threonine 의 산화율이 상승한다는 Kang-Lee와 Harper의 보고와¹⁷⁾ 일치한다.

2. 단백질 및 threonine 급여수준과 TDG 활성

단백질과 threonine 급여수준에 의한 TDG 활성의 측정결과는 Table 4와 같다.

단계적으로 상승시킨 threonine 급여수준이 (0.28~0.72% Thr) 12.0% CP에 있어서 단계적으로 TDG 활성을 상승시켰다. 또한 유사한 현상이 18.0% CP에 있어서도 관찰되었다. 두 단백질 단계에 있어서 가장 높은 threonine 첨가가 기본수준에 비교해서 TDG 활성의 의미 있는 상승으로 이끌었으며, 상승된 threonine 분해를 나타내었다. 이러한 결과는 최소한의 그리고 적절한 CP 요구 충족의 범위에 있어서 TDG 활성이 식이 중의 threonine 함량에 의존한다는 것을 나타낸다. 이와 같은 현상은 돼지의 간 TDG 활성이 식이 중의 threonine 수준으로부터 영향을 받는다는 Le Floch 등의 보고와^{3,18)} 일치한다.

Glycine의 축적은 모든 실험그룹에 있어서 대단히 낮았으며 그리고 사실상 식이변경에 있어서 어떤 중요한 관계를 나타내지 않았다. 다만, 18.0% CP와 최대의 threonine 첨가에 의해서만 어떤 의미 있는 효과를 분별할 수 있었다. 그럼에도 불구하고 종합적으로 관

찰을 할 때, glycine의 축적은 aminoacetone의 축적에 비해서 상대적으로 낮은 수준이었다.

단백질 급원으로서 wheat gluten을 급여하였던 본 실험 (실험 2) 에 있어서, 12.0% CP (0.72% Thr)에 의한 TDG 활성이 18.0% CP (0.42% Thr)의 식이보다 의미 있게 더 높지 않았으며 다른 그룹 (0.52 와 0.72% Thr, 18.0% CP) 보다도 낮았다. 이 결과는 단백질 급원으로서 casein을 급여하였던 실험 1에 있어서, 12.0% CP (0.5% Thr)에 의한 TDG 활성이 18.0% CP (0.75% Thr)의 식이보다 의미 있게 더 높았다. 이와 같은 모순적인 현상은 사용되어진 단백질 급원과 함께 연계될 수 있거나 또는 threonine 급여수준의 차이와 함께 연계될 수 있을 것으로 사료된다. 그러나 이 현상에 대한 정확한 생리학적인 배경을 찾아내기 위해서는 더 많은 연구를 필요로 한다.

3. Threonine 대사

식이 중의 단백질 급여수준과 TDG 활성과의 연계성을 관찰해 볼 때, 전반적으로 단백질 함량의 증가에 의해 간 TDG를 통한 threonine의 산화가 증가하지 않았음을 나타낸다. 또한 식이 중의 단백질 및 threonine 급여수준과 TDG 활성과의 연계성을 관찰해 볼 때, 최소한의 그리고 적절한 CP 요구 충족의 범위에 있어서

Table 4. Effect of protein and threonine content in the diet on liver threonine dehydrogenase activity of rats

Diet	CP-/ Thr-content	Mean liver weight(g)	TDG activity		
			Aminoacetone	Glycine	Total activity
			(nmol/ 30 min/mg Protein)		
A	12.0% CP 0.28% Thr	9.3±0.8	7.70 ^a	0.86 ^a	8.56 ^a
B	12.0% CP 0.42% Thr	9.7±0.5	9.96 ^{ac}	0.91 ^{ac}	10.87 ^{ac}
C	12.0% CP 0.72% Thr	10.1±0.6	12.22 ^{bc}	0.77 ^a	12.99 ^{bc}
D	18.0% CP 0.42% Thr	10.5±0.7	10.59 ^{ac}	1.02 ^{ac}	11.60 ^{ac}
E	18.0% CP 0.52% Thr	11.1±1.2	13.13 ^{bc}	0.60 ^a	13.74 ^{bc}
F	18.0% CP 0.72% Thr	10.3±1.0	15.16 ^b	1.42 ^{bc}	16.57 ^b

Different superscripts indicate significant differences ($p \leq 0.05$; tukey test).

TDG 활성이 식이중의 threonine 함량에 의존한다는 것을 나타낸다. 이와 같은 본 실험에서의 결과 및 이전 실험들의 결과를^{19,20)} 종합해 볼 때, 간 TDG 활성은 threonine을 통하여 자극될 뿐만 아니라 역시 다른 아미노산을 통하여 자극될 수 있다 라는 결론에 도달된다. 이러한 결론은 역시 threonine 이외의 다른 아미노산의 세포적인 농도가 병아리의 간 TDG의 활성에 영향을 줄 수 있다는 Davis와 Austic의 보고와²¹⁾ 일치하며 또한 glutamic acid의 첨가적인 급여가 소량의 threonine 함량으로 급여시킨 돼지의 간 TDG 활성을 상승시킨다는 Le Flo'ch 등의 연구를³⁾ 통해서 뒷받침된다. 그리고 간 TDG 활성이 특별한 아미노산 혹은 threonine이 결여된 필수아미노산의 급여에 의해서 상승된다는 Davis 와 Austic의 연구와도^{22,23)} 일치되는 결과이다.

요 약

랫트에 있어서 상이한 단백질과 threonine 급여수준에 의한 간 TDG의 활성을 조사하였다. 식이 중의 단백질 급여수준과 TDG 활성과의 연계성을 조사하였을 때, 12.0% CP까지는 TDG의 총활성이 단계적으로 상승하고, 더 높은 CP 함량 (18.0%~24.0% CP)에 있어서는 경향적으로 threonine 분해의 쇠퇴가 나타났다. 전반적으로 단백질 함량의 증가에 의해 간 TDG를 통한 threonine의 산화가 증가하지 않았음을 나타내었다. 또한 식이 중의 단백질 및 threonine 급여수준과 TDG 활성과의 연계성을 조사하였을 때, 단계적으로 상승시킨 threonine 급여수준이 (0.28~0.72% Thr) 12.0% CP에 있어서 단계적으로 TDG 활성을 상승시켰다. 또한 유사한 현상이 18.0% CP에 있어서도 관찰되었으며 약 간 더 높은 TDG 활성을 나타내었다.

참고문헌

- Devlin, T. M. : Textbook of biochemistry with clinical correlations. 4. Ed., Wiley-Liss Publishers, New York (1997).
- Nelson, D. L. and Cox, M. M.: Lehninger principles of biochemistry. 3. Ed., Worth Publishers, New York (2000).
- Le Flo'ch, N., Seve, B. and Henry, Y. : The addition of glutamic acid or protein to a threonine-deficient diet differentially affects growth performance and threonine dehydrogenase activity in fattening pigs. *J. Nutr.*, **124**, 1987~1995 (1994).
- Bird, M. I. and Nunn, P. B. : Metabolic homeostasis of L-threonine in the normally-fed rat. *Biochem. J.*, **214**, 687~694 (1983).
- Inoue, H. and Pitot, H. C. : Regulation of the synthesis of serine dehydratase isozymes. *Adv. Enz. Regul.*, **8**, 289~296 (1970).
- Dale, R. A. : Catabolism of threonine in mammals by coupling of L-threonine 3-dyhydrogenase with 2-amino-3-oxobutyrate-CoA ligase. *Biochim. Biophys. Acta.*, **544**, 496~503 (1978).
- Tressel, T., Thompson, R., Zieske, L. R., Menendez, M. I. T. S. and Davis, L. : Interaction between L-threonine dehydrogenase and aminoacetone synthetase and mechanism of aminoacetone production. *J. Biol. Chem.*, **261**, 16428~16437 (1986).
- Bird, M. I. and Nunn, P. B. : Glycine formation from L-threonine in intact isolated rat liver mitochondria. *Biochem. Soc. Trans.*, **7**, 1276~1277 (1979).
- Green, M. L. and Elliott, W. H. : The enzymic formation of aminoacetone from threonine and its further metabolism. *Biochem. J.*, **92**, 537~549 (1964).
- Mauzerall, D. and Granick, S. : The occurrence and determination of (-aminolevulinic acid and porphobilinogen in urine. *J. Biol. Chem.*, **219**, 435~446 (1956).
- Lavér, W. G., Neuberger, A. and Scott, J. J. : α -Amino- β -keto-acids. ; Rates of decarboxylation of the free acids and the behaviour of derivatives on titration. *J. Chem. Soc.*, **2**, 1483~1491 (1959).
- Balleve, O., Cadenhead, A., Calder, A. G., Rees, W. D., Lobley, G. E., Fuller, M. F. and Garlick, P. J. : Quantitative partition of threonine oxidation in pigs ; effect of dietary threonine. *Am. J. Physiol.*, **259**, E483~E491 (1990).
- Schneider, W. C. and Hogeboom, G. H. : Intracellular distribution of enzymes. V. Further studies on the distribution of cytochrome c in rat liver homogenates. *J. Biol. Chem.*, **183**, 123~128 (1950).
- Bird, M. I., Nunn, P. B. and Lord, L. A. J. : Formation of glycine and aminoacetone from L-threonine by rat liver mitochondria. *Biochim. Biophys. Acta.*, **802**, 229~236 (1984).
- Urata, G. and Granick, S. : Biosynthesis of (-aminoketones and the metabolism of aminoacetone. *J. Biol. Chem.*, **238**, 811~820 (1963).
- Layne, E. : Spectrophotometric and turbidimetric methods for measuring proteins, 3. Biuret Method. *Methods Enzymol.* **3**, 447~454 (1957).
- Kang-Lee, Y. A. and Harper, A. E. : Threonine metabolism *in vivo*; Effect of threonine intake and prior induction of threonine dehydratase in rats. *J. Nutr.*, **108**, 163~175 (1978).
- Le Flo'ch, N., Obled, C. and Seve, B. : *In vivo* threonine oxidation in growing pigs fed on diets with graded levels

- of threonine. *Br. J. Nutr.*, **75**, 825~837 (1996).
19. Lee, C. W. and Liebert, F. : Influence of protein supply on threonine dehydrogenase activity in the liver of growing chicken. *Proc. Soc. Nutr. Physiol.*, **9**, 113 (2000).
20. Lee, C. W., Rimbach, M. and Liebert, F. : Effect of protein and threonine level in the diet on in vitro liver threonine dehydrogenase activity in the chicken. *Proc. Soc. Nutr. Physiol.*, **10**, 84 (2001).
21. Davis, A. J. and Austic, R. E. : Dietary protein and amino acid levels alter threonine dehydrogenase activity in hepatic mitochondria of *Gallus domesticus*. *J. Nutr.*, **127**, 738~744 (1997).
22. Davis, A. T. and Austic, R. E. : Threonine metabolism of chicks fed threonine-imbalanced diets. *J. Nutr.*, **112**, 2177~2186 (1982).
23. Davis, A. J. and Austic, R. E.: Dietary threonine imbalance alters threonine dehydrogenase activity in isolated hepatic mitochondria of chicks and rats. *J. Nutr.*, **124**, 1667~1677 (1994).
-

(2002년 7월 20일 접수)