

위장관의 영양인자

한양대학교 의과대학 소아과학교실

김 용 주

Trophic Factors of Gastrointestinal Tract

Yong Joo Kim, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea

서 론

위장관의 성장 유형은 신체장기의 성장 유형과 비슷하다. 즉 어느 성숙점에 도달하면 편평 곡선을 그리게 된다. 위장관 해부학적 구조는 재태기간 제 20주까지는 신생아의 것과 비슷하나 기능적으로는 재태기간 제 26주까지도 제한적으로 성숙된다. 재태기간 제 7개월에도 위장관의 생화학적, 생리학적인 기능은 극히 제한적으로 활동한다. 신생아가 출생 후에 음식물 소화에 잘 적응하면서 위장관의 성장과 성숙은 지속된다. 위장관의 영양인자를 규명하는 방법은 위장관의 형태와 조직학적인 분석, 장내효소와 면역인자의 발견, 단백질, DNA, RNA의 검사, 위장관 운동과 흡수능력의 속도 등을 측정하는 것들이다. 다양한 영양소와 펩타이드, 호르몬 등이 위장관 성숙에 기여한다. 이들은 위장관의 한 부분에, 어느 특정한 세포에 대해 작용할 수도 있고 paracrine 및 autocrine 기전으로 작용할 수도 있다. 위장관 점막 손상 후 회복과 치유를 위해서는 많은 위장관 영양인자가 필요하다.

많은 영양인자들은 모유에 의해 공급된다. 모유 안의 성장인

자들은 세포분열을 촉진시키며 자율적인 위장관 성숙을 조절한다¹⁾. 신생아기엔 위장 내 pH가 높고 단백질 분해효소 함량이 적어서 모유 내의 성장인자들이 충분한 생물학적 효능을 나타내지 못할 수도 있다. 신생아기엔 장점막을 통한 거대분자의 세포 투과가 높기 때문에 모유 내의 어떤 영양인자는 그대로 위장관 점막에서 흡수되기도 한다. 대부분의 영양인자들은 모체 혈액 내보다는 모유 내의 농도가 더 높다²⁾.

위장관의 영양인자

1. 영양소

위장관의 성장과 기능의 조절에 있어 영양이란 매우 중요한 인자이다. 출생 전후를 막론하고 영양소가 위장관의 형태학적 성숙과 기능 발달을 변화시킬 수 있다. 경구 영양소는 위장관에 직접 작용하거나 장관 내 호르몬을 통해 간접적으로 작용한다. 예를 들어 단백질 결핍이나 금식으로 인해 위장관 뿐 아니라 전기관의 세포 크기와 세포 분열에 부작용이 나타나며 다양한 성장 인자들의 활동을 억제하거나 방해한다. 비타민, 철과 아연 등의 무기질은 성장인자로서 이미 알려져 있다. 엽산과 비타민 B12는 DNA 합성에 필수적이다. 비타민 D hydroxylation은 칼슘과 인의 흡수에 영향을 준다. 비타민 A는 embryogenesis에 retinoic acid는 상피세포와 점막세포 분화에 필수적이다. 아미노산, 특히 arginine과 glutamine은 장관 조직의 유지에 필요하다.

경구 영양소는 위장관 발달의 시발점과 그 범위의 결정에도 영향을 준다. 예를 들면 lactase는 적응성 효소는 아니지만 쥐에서 유당을 먹이면 장관 점막세포 brush border의 lactase 분비가 증가한다. 미숙아에게 고지방 음식을 먹여도 췌장 효소 분비에 별 영향은 없으나 고단백 음식을 먹여 보면 췌장 trypsin과 lipase의 분비가 증가한다. 소장 절제 후 음식의 지방산은 위장관 성장과 점막 적응을 도와준다. 음식물의 영양 성분은 장내 세균에도 영향을 주고 이는 위장관 성장과 기능의 성숙과도 연관된다. 경구 영양 섭취량이 많을수록, 그리고 체중 증가가 빠를수록 소장 점막상피는 조기에 성숙한다³⁾. 여러 영양소의 공급과 중단 시기가 위장관 기능에 영향 준다. 예를 들어 sucrose를 조

Table 1. Trophic Factors of Gastrointestinal Tract

Trophic Factors of Gastrointestinal Tract	
Nutritions	
Zinc, vitamin B12, vitamin A	
Iron, folate, arginine, Glutamine	
Hormones and Peptides	
Epidermal growth factor	
Transforming growth factor	
Insulin-like growth factor	
Insulin	
Growth hormone	
Glucocorticoids	
Somatostatin	
Bombesin	
Intestinal peptide YY	
Others	
Polyamines	
Nucleotides	

기에 먹이면 sucrase 활성이 높아진다. 조기에 이유를 할수록 혈청 cortisol 치는 상승하며 이유 시기가 늦을수록 gastrin 수용체 성숙이 늦춰진다. 경구 식사량의 증가와 빠른 체중 증가에 의해 소장 점막과 상피세포의 성숙이 촉진된다⁴⁾.

2. Glutamine

Glutamine은 nitrogen을 수송하며 신속히 분열하는 상피세포에서 핵산 합성의 전구 물질이며 일차적 에너지원이다. 스트레스 상황에서 장관 세포는 혈액으로부터 glutamine 수송량이 상당히 증가한다. 장관의 스트레스나 손상과 같이 에너지 요구량이 증가할 경우엔 glutamine 보충이 중요하다⁵⁾. 상업용 정맥 영양액에는 glutamine이 결여되어 있고 성분 영양식에도 약간 존재한다. Glutamine은 총정맥 영양공급(Total parenteral nutrition, TPN) 시에 장관 조직과 기능을 유지한다. 동물 실험에서 TPN 시에 glutamine을 보충하면 장관의 투과율 상승과 장점막 위축을 방지해 준다. 그리고 금식에 의한 장관 손상 시에 장점막 회복을 도와주며 이식된 소장의 구조와 기능 유지에 도움 준다. 세균의 이동을 막아주며 패혈증에 의한 장관 손상을 방지하며 패혈증이 있는 쥐에서 장점막 세포의 단백 합성을 상승시킨다. 인간에서는 TPN 시에 glutamine을 보충하면 장점막 투과율을 보장하고 장점막 조직의 형태를 유지하며 질소 균형을 호전시키고 임상적으로 세균 감염의 기회를 줄이며 골수이식 후 입원 기간을 줄이는 효과가 있다⁶⁾. 경구로 보충할 경우에도 장점막 기능과 구조 유지에 영향 준다. 쥐 실험에서 경구 glutamine 보충한 후 영양실조 시의 장점막 흡수능이 증가하였고 소장 이식 후 세균 감염이 감소하였으며 방사선 치료 후 장관 합병증이 감소하였으며 장관 혈류량이 증가하였다. 인간에서는 위장관 손상이 심해 스트레스가 많은 미숙아에서 장관영양식에 잘 적용하게 되고 패혈증의 기회도 감소하였다⁷⁾. Gglutamine의 이러한 효과들의 기전은 국소적으로는 핵산염기 합성의 원료가 되며 세포 증식에서 에너지원으로 작용하며 전신적으로는 enterotrophic hormone을 자극할 수 있다는 것이다. 그 외 glutamine은 유해 산소로부터 혈관 내피세포를 보호하며 혈관 내피의 구조를 유지하는 데에 도움 준다.

3. Epidermal growth factor(EGF)

EGF와 transforming growth factor- α 는 모든 체액과 분비물에 분포하고 포유류의 성장발달에 중심적 역할을 한다. EGF는 출산 후보다는 출산전의 유즙에 더 많이 함유되어 있는데 이는 출산 전에 유선 발달을 조절하는 국소 인자라는 것을 의미한다. EGF는 조제분유에는 검출되지 않는다. 위산에 의해 별로 파괴되지 않아서 신생아 위장관 내에서 생물학적 활성을 유지한다⁸⁾. 쥐의 실험에서 모유 EGF는 눈을 뜨고 치아가 발육하는 시기를 조절하며 장관, 간장, 췌장, 폐의 발달을 도모한다. 수유 시기에는 위장관 내 EGF 농도가 증가하며 신생 쥐에서 EGF를 먹이면 다양한 수용체의 발현에 도움을 주며 위산 분비를 조절하며 장관 효소 분비를 도와준다. 원숭이 태아 실험에서 EGF를

정맥이나 피하로 투여하면 장관의 과형성이 관찰되었다⁹⁾. EGF의 가장 중요한 작용은 손상된 장점막의 회복을 도와주는 것이다. 동물 실험에서 EGF를 투여하니 소장절제 후 장 성숙하고 장점막 두께가 두꺼워졌다. 그 외에 핵산 합성을 자극하며 스트레스성 위궤양이 치유되었고 methotrexate로 인한 소장 손상 후에 장효소의 활동을 호전시켰다. 그리고 rota 바이러스 장감염 후에 villi의 길이를 길게 하였고 lactase 활성을 증진시켰다¹⁰⁾. 사람 신생아에서의 역할은 잘 모르지만 체외실험에서 공장 brush border 효소는 EGF에 반응하고 EGF가 crypt 세포와 villi 세포와 부착한다. 선천성 microvillus atrophy를 앓는 영아에서 정맥으로 EGF를 투여하여 장점막의 증식이 증가되었음을 Walker-Smith 등¹¹⁾이 보고하였다.

4. Transforming growth factor(TGF)

TGF- α 의 염기 서열은 EGF의 것과 대부분 비슷하며 이 둘은 같은 수용체와 결합한다. 장관 내에 EGF가 존재하면 공장 내의 TGF- α 발현율이 더 높아진다. 이는 모유의 EGF로 인해 장관 TGF- α 생산이 조절됨을 말한다. TGF- α 는 사람의 모유에 존재하며 유선 발달에 중요하다. 이는 쥐의 유즙에서는 발견되지 않는다. TGF- α 는 장관에서도 생산되어 장기능을 조절한다²⁾. EGF와 여러 면에서 유사하지만 다른 점들도 있다. TGF- α 농도는 수유중인 쥐나 성장 쥐에서 동일하지만 EGF는 이와 반대로 수유 쥐에서 더 높다. 금식하면 EGF는 감소하지만 소장 내의 TGF- α 는 그대로이다. TGF- α 와 그 수용체는 사람 장관에서도 관찰된다. TGF- α mRNA는 태아 장관, 특히 십이지장에서 발현된다. TGF- α mRNA는 crypt 세포보다는 villi 세포에서 관찰되는데 이는 TGF- α 가 증식하는 세포보다는 분화하는 세포와 밀접함을 말해준다¹²⁾. TGF- α 를 피하 주사하면 장점막 회복이 증진된다. TGF- β 1은 증식을 억제하고 세포의 마지막 분화과정에 관여하고, villus 끝에 위치하여 villus 상피세포의 이동을 촉진하여 장관 회복을 증진시키며 장내 면역세포로부터 IgA 생산을 자극한다²⁾.

5. Insulin, Insulin-like growth hormone(IGF)-I, IGF-II

Insulin 유사 펩타이드들은 모두 사람의 모유에 존재한다. 임신 말기에 insulin은 유선 안에 축적된다. 그래서 미숙아 산모의 모유 내에는 그 농도가 매우 낮다. 산모 혈액으로부터 insulin이 유선으로 이동되므로 산모의 모유 내의 농도는 혈중 농도에 따라 변화한다⁸⁾. IGF는 배양된 유선 세포에 대하여 세포분열과 galactose 합성을 촉진시키며 성장호르몬의 유선에 대한 활성을 증대한다. 출산 전 모유와 초유의 농도가 출산 후 모유 내의 농도보다 매우 높다. 모유 내의 IGF는 산모 혈청으로부터 이동된다. IGF 수용체 6개 중 4개는 모유 내에서 검출되었다. IGF-I과 IGF-II의 생물학적 작용은 type I IGF 수용체에 의해 매개된다. 이 수용체는 구조적으로 insulin 수용체와 유사하다. Insulin 수용체, type 1 IGF 수용체 그리고 type II IGF 수용체는 신생아

장관에서 발견된다. Insulin을 약물 농도로 주입하면 type 1 IGF 수용체와 결합하여 세포분열 촉진 현상이 일어나며 IGF-I을 다량 주입하면 insulin 수용체에 의해 포도당 흡수율이 상승하여 고혈당이 나타난다²⁾. IGF와 IGF 결합 단백질은 산과 고온에 대해 안정적이며 모유 내의 protease inhibitor와 IGF 결합 단백질으로 인해 신생아 위장관 내에서 소화되지 않는다. Type I, type II 수용체들은 장점막과 장막에 분포하므로 경구 또는 전신적으로 투여된 IGF는 위장관 증식을 도모하게 된다. 수용체와의 결합은 villi보다는 crypt 세포에서 더 잘 이루어지므로 IGF가 위장관 증식과 연관된다는 것을 말해준다. IGF-I 수용체는 위장관 어느 곳에도 분포한다¹³⁾. Insulin이 위장관에서 흡수되는지는 분명치 않지만 동물실험에서 경구 투여 후에 위장관의 성장발달에 증진되었다. 동물실험에서 Insulin을 피하주사 하면 장관 운동이 증진되고 sucrase 활성이 증가되며 crypt-to-villi 이동이 증가된다. 돼지 실험에서는 insulin이 보강된 분유를 먹인 동물에서 회장 점막의 무게, 단백질, DNA, RNA 함량이 증가되어서 lactase와 maltase 활성이 증가되었다. 이는 insulin이 장관에 직접 작용함을 의미한다²⁾. 모유 내의 IGF는 신생아에서 의미 있는 역할을 갖는다. 송아지 실험에서 경구 투여된 IGF는 소화과정 중에 파괴되지 않고 IGF 수용체에 결합되어 세포 증식을 항진시키고 혈액 내로 흡수되어 insulin 분비를 조절한다. IGF는 장절제 후, 그리고 당뇨병성 또는 스테로이드에 의한 이화 상태에서의 장관 회복에 중요하다. 패혈증 쥐에게 정맥 투여된 IGF-I은 질소 평형을 호전시키고 장관 위축을 감소시키며 세균성 독소 양을 감소시킨다¹⁴⁾.

6. Growth hormone(GH)

GH는 사람과 소의 유즙에서 관찰되나 쥐의 유즙에서는 관찰되지 않는다. 출생한 동물에서 혈중 GH 농도가 높은 이유는 GH 분비를 자극하는 혈중 GH releasing hormone(GRH)의 농도가 높기 때문이다. GRH는 혈장보다는 유즙에 훨씬 더 많이 존재한다. 쥐에 유즙을 먹이면 신속히 GH가 상승한다. 쥐의 실험에서 GH는 십이지장의 crypt 상피세포의 세포분열을 촉진시키므로 75%의 소장을 절제한 쥐에서도 GH는 위장관을 정상 이상으로 증식시키고 그래서 체중과 소장의 무게 그리고 장 점막의 두께를 증가시킨다. 어린 쥐에서 장을 이식한 후 GH는 위장관의 성장과 발달을 항진시킨다¹⁵⁾. GH의 수용체는 사람의 소장과 대장에 존재한다. 심각한 수술이나 패혈증 후의 이화상태(catabolic state)을 호전시키기 위해 보통의 영양요법보다는 GH가 더 효과적이며 소장 절제술을 시행하기 전에 GH 투여를 받은 환자들은 수술 후 아미노산 흡수율이 20-70% 증가된다¹⁶⁾. IGF가 GH의 작용을 매개한다. 사람에서 GH를 투여하면 각 장기의 IGF-I 생산이 매우 증가한다. 체외실험에서 사람의 십이지장 점막에 대한 GH의 영양 효과는 IGF-I의 국소적 생산이 증가하여 autocrine, paracrine 형태로 crypt 세포가 증식하는 것이다.

7. Glucocorticoids

Glucocorticoids는 소, 사람, 쥐에서 측정된다. 그 수치는 혈장이 유즙보다 더 높다. Glucocorticoids의 위장관에 대한 효과는 소장의 형태 보존, 영양소의 흡수, 효소활동의 자극, 실험적인 괴사성 장염의 방지 등으로 나타난다. 동물 실험에서 발달중인 위장관 세포가 glucocorticoids에 가장 잘 반응한다. 돼지 실험에서 부신피질 분비능력은 출생 시가 가장 높고 glucocorticoids를 투여해도 수유 시기에는 disaccharidases에 대해 별 효과를 나타내지 못한다. 이러한 결과들은 glucocorticoids가 출생 전과 직후의 위장관 펩타이드들에 대해 개체발생학적 효과를 가짐을 의미한다. 태아기와 출생 직후의 돼지에서 소장 분비효소의 수치는 혈중 cortisol 수치와 비례하고 cortisol을 주입한 태아에서 그 분비능이 더 증가한다. 태아 돼지 실험에서 cortisol 주입으로 인해 위산, gastrin, protease, 췌장 amylase와 trypsin의 분비가 더 증가하고 간의 glycogen 저장율이 더 증가된다¹⁷⁾. 사람에서는 태아의 cortisol이 증가하면 태아기 소장 disaccharidases 활성이 항진된다. 미숙아에 대해 출생 전에 glucocorticoids를 투여하면 정상 신생아와 같은 발육을 볼 수 있다. 산전에 dexamethasone을 투여받은 산모의 미숙아들에서는 cholic acid pool이 증가되나 지방 흡수율이 증가하지는 않고 심이지장 운동과 위장관 내압이 상승한다. 출생 후 glucocorticoids를 투여받은 신생아에서는 괴사성 장염의 발생이 감소한다¹⁸⁾.

8. Somatostatin

Somatostatin은 사람의 모유에 존재하며 원래는 GH 분비를 억제하는 인자로 알려져 있다. 휘액, 췌장액, 심이지장액에 들어 있어 심이지장 내로 분비된다. 영아에서 모유의 somatostatin은 위장 somatostatin의 원료이다. Somatostatin은 위장관의 분비 작용, 운동, 점막보호에 관여한다. 심이지장 내로 주입된 somatostatin은 성장 쥐보다는 어린 쥐에서 더욱 안정적이며 췌장 분비를 억제한다¹⁹⁾. Somatostatin이 심이지장 매에서 소화되어 그 한 부분인 펩타이드가 혈중으로 흡수되어 췌장기능에 영향을 주는 것으로 알려져 있다. Somatostatin은 특정한 상피세포에 작용한다. 그 결과로 간문맥 혈류를 조절하여 그 결과로 췌장 분비를 감소시킨다²⁰⁾.

9. Bombesin

Bombesin은 사람 모유에 고농도로 들어 있다. 쥐의 실험에서 췌장에 대해 직접적으로 작용하며 간접적으로는 cholecystokinin mRNA와는 상관없이 cholecystokinin 분비를 증가시킨다. 특히 재생 중인 췌장에 대해 영양효과가 있다. 포유류의 gastrin 분비 호르몬과 구조적으로 유사하다. 쥐의 실험에서 위장관에 대한 영양효과는 장관 세포의 유전인자 발현을 조절하며 세균이동을 제한하고 정맥영양 시에 villus 손상을 막아준다. 성분 영양식 때 발생하는 장점막 위축을 방지하며 methotrexate에 의한 장 질환을 잘 극복할 수 있게 해준다²¹⁾.

10. Intestinal peptide YY(PYY)

PYY는 사람과 동물의 하부소장과 대장 점막의 내분비 세포에 존재하는 펩타이드이다. 위장관 생리적 기능에 있어 중심적 역할을 맡고 있다. 위산 분비, 췌장 분비, 위 연동운동과 장운동은 억제한다. 담낭 내 담즙 축적을 촉진시키며 장관내 수분과 전해질 흡수를 증가시키고 cholecystokinin에 의한 췌장 성장을 억제한다. PYY 형성을 촉진시키는 가장 주요한 인자는 지방이다. 그러나 십이지장 내의 탄수화물과 단백질도 이의 분비를 유발한다. 쥐의 실험에서 출생 후 시간이 흐를수록 PYY mRNA 수치가 증가한다. 특히 고지방 음식 섭취에 따라 그 수치가 다르게 발견된다. 고지방유를 먹인 쥐에서는 저지방 사료를 먹인 쥐에서보다 그 수치가 높게 나타난다. 쥐의 실험에서 PYY 정맥 투여로 십이지장, 회장 대장의 무게가 증가하고 DNA 함량이 증가한다. 그러나 체외실험에서 PYY의 투여로 상피세포의 성장은 관찰되지 않는다. 사람의 경우 출생 시 제대혈 내의 농도가 성인 혈중 농도보다 높으며 PYY의 양은 출생 후 수유를 시작하면서 12일간 지속적으로 상승한다. 음식물의 영양 성분에 의해 PYY 유전자가 발현되며 그 유전자의 형태에 따라 위장관이 음식물 섭취에 잘 적응하게 된다. PYY는 위와 췌장과 같은 표적 기관에 대해서도 작용을 나타낸다. PYY는 위산 분비와 췌장의 내분비기능을 억제한다²²⁾. PYY의 작용 기전은 알려지지 않았다. 위장관 상피를 따라 PYY 수용체가 점점 감소한다. 그러나 PYY를 주입해도 PYY 수용체가 비례해서 관찰되는 것은 아니고 PYY mRNA signal과 PYY는 위장관 여러 곳에서 발견된다. 이는 PYY가 위장관 곳곳에 있는 수용체를 통해 위장관 성장을 촉진시키는 말한다. 위장관에서 분비된 PYY는 바로 옆의 위장관 세포에 작용하여 위장관 세포 증식을 조절한다. 그 외의 PYY의 효과는 내장 혈류량과 소장-결장 운동 그리고 장내 VIP 분비를 억제한다²³⁾.

11. Polyamines

Polyamines이란 putrescine, spermidine, cadaverine을 통합 지칭하는 것이며 여러 장기의 세포 증식과 분화에 연관되어 있다. 미세분자 크기의 polyamines은 출산 후 4개월까지 사람의 모유에서 관찰된다. 이것은 어디서부터 합성되는지는 아직 알려지지 않았지만 쥐의 실험에서 유선에서 합성되는 것은 관찰되었다. 조제 분유에 대한 검사결과로서는 조제 분유 내에도 단백질 재료에 따라 다양한 polyamines이 존재함을 발견하였고 두유제품에는 더 많은 양이 존재함을 알게 되었다. 미숙아분유에는 더 많은 양이 들어있고 정상 신생아용 분유에는 미세한 양이 들어 있다²⁴⁾. Polyamines은 장관의 성장과 발달을 조절하고 장관 손상과 염증으로부터 장관을 보호한다. 실험 동물에 경구 투여하면 장의 성장과 탄수화물 흡수를 촉진시키고 신체 전반의 성장을 촉진시킨다. 그리고 케양의 치유를 돕고 실험적으로 유발되는 케양의 형성을 방지한다. 투여를 중지하는 경우엔 장관 disaccharidase 활성이 감소한다²⁵⁾.

12. Nucleotides(NT)

사람 모유의 NT, 즉 nucleoside와 염기는 모유내의 핵산으로부터 만들어진 것이다. 사람 모유 내의 농도는 우유나 조제분유내의 함량보다 높다. 성인에서의 핵산 NT는 소화 및 흡수되거나 영아에서 경구로 투여된 경우의 소화 흡수에 대해서는 알려지지 않았다. 동물과 사람의 실험에서 음식물의 NT는 면역기능과 지방대사, 그리고 위장관 기능을 증진시킨다. 현재 시판중인 몇 가지 조제분유에는 이 NT가 함유되어 있다²⁶⁾. 이유기의 쥐에 N가 보강식을 섭취시킨 이후 점막의 단백질, DNA, villus 높이, 그리고 disaccharidase의 활성도가 증가되었다. Adenosine monophosphate 단독 보강된 음식을 섭취시킨 쥐에서는 소장의 무게, 공장 두께, 단백질 함량, villus 세포 수 등이 증가되었다. 장관 내에 NT를 투여하면 ischemic reperfusion 이후에 장관 혈류가 증진되고 백혈구 응집과 단백질 투과, 그리고 nitrite 생성이 감소된다. NT를 투여하면 장관 세포의 증식과 분화가 증가되며 TPN 용액과 함께 정맥 투여하면 위장관에 영양 효과를 나타내고 유전인자 발현을 유도한다. NT가 보강된 식품을 영아에게 먹이면 장내 정상 세균총을 발달시켜 모유먹인 영아와 같은 장내 환경이 조성된다. 장관 손상이 심한 경우 경구 투여된 NT로 호전될 수 있으며, 만성 설사 및 방사성 장관염을 가진 쥐의 실험에서 disaccharidase 활성의 증가, 사망률 저하 및 장관염증 등이 감소된다. 환경이 오염된 후진 지역 등에서 NT 보강된 음식을 섭취시킴으로써 설사의 빈도가 감소한다. 위장관 상피세포는 신속한 세포의 순환이 이루어지는 곳이므로 NT의 요구량이 높다. NT를 외부에서 투여하면 특히 빠른 성장시기라든지 점막 손상으로부터의 회복기에 조직의 기능이 원활해진다²⁵⁾.

요 약

동물과 사람의 연구에서 위장관 영양 인자는 위장관 점막이 점막손상으로부터의 회복에 중요하고 출생 후 경구 영양에 적응할 수 있게 하는 데에 중요하다. 경구적으로든 전신적으로 투여된 성장 인자들은 위장관의 성장과 발달을 촉진시킨다. 신생아 혈중의 영양인자들이 장관 세포의 수용체를 통해 작용하여 위장관의 성장을 조절한다. 위장관 영양인자들은 체내에서 합성될 수도 있고 모유를 통해 공급된다. 사람에서 출생 후 위장관이 장관영양에 신속히 적응할 수 있도록 위장관 영양 인자들이 중요한 작용을 한다. 모유 내의 성장 인자들이 신생아 생존에 필수적인 것들은 않아도 모유를 먹은 영아들이 조제분유를 먹은 영아들에 비하여 급성 설사, 괴사성 장염, 크론씨 병과 같은 위장관 질환의 위험율이 낮다²⁾. 위장관 영양 인자들의 대부분이 시판 조제분유에는 존재하지 않고 주로 모유에 존재함을 알므로써 모유의 장점을 설명하는 데에 적용할 수 있을 것이다. 그리고 위장관 영양인자는 위장관 점막 손상된 경우 치료 목적으로 사용될 수 있는 여지가 높다. 이러한 임상적 이용은 특히 미숙아,

수술 후의 영양 등에서 적용될 수 있다. 그러나 향후 더욱 연구되어야 할 항목들로는 작용기전, 경구 및 정맥 투여 방법에 의한 효과의 차이, 체내 성장 인자들과의 상호 작용, 외부적 투여가 체내 인자에 대한 영향, 위장관 이외의 타 기관에 대한 영향, 그리고 안전성과 약물 역동학적인 특성 등이다.

참 고 문 헌

- 1) Greeley GH, Hashimoto T, Izukura M, Gomez G, Jeng J, Hill FL, Lluís F, Thompson JCl. A comparison of intraduodenally and intracolonicly administered nutrients on the release of peptide-YY in the dog. *Endocrinology* 1989;125:1761-5.
- 2) Donovan SM, Odle J. Growth factors in milk as mediators of infant development. *Annu Rev Nutr* 1994;14:147-67.
- 3) Thomson AB, Keelan M. The development of the small intestine. *Can J Physiol Pharmacol* 1986;64:13-29.
- 4) Tsuboi KK, Kwon LK, Ford WDA. Delayed ontogenic development in the bypassed ileum of the infant rat. *Gastroenterology* 1981;80:1550-6.
- 5) Souba WW, Klimberg VS, Plumley DA, Cohen FS, Dolson DJ, Bland KI, Copeland EM 3rd. The role of glutamine in maintaining a healthy gut and supporting the metabolic response to injury and infection. *J Surg Res* 1990;48:383.
- 6) Zieger TR, Young LS, Benfell K, Scheltinga M, Hortos K, Bye R, Morrow FD, Jacobs DO, Smith RJ, Antin JH, et al. Clinical and metabolic efficacy of glutamine-supplemented parenteral nutrition after bone marrow transplantation. *Ann Intern Med* 1992;116:821-28.
- 7) Jensen JC, Schaefer R, Nwokedi E, Bevans DW 3rd, Baker ML, Pappas AA, Westbrook KC, Klimberg VS. Prevention of chronic radiation enteropathy by dietary glutamine. *Ann Surg Oncol* 1994;1:157-63.
- 8) Grosvenor CE, Picciano MF, Baumrucker CR. Hormones and growth factors in milk. *Endocr Rev* 1992;14:710-28.
- 9) Read LC, Upton FM, Francis GL, Wallace JC, Dahlenberg GW, Ballard FJ. Changes in the growth-promoting activity of human milk during lactation. *Pediatr Res* 1984;18:133-9.
- 10) Rall LB, Scott J, Bell GI, Crawford RJ, Penschow JD, Niall HD, Coghlan JP. Mouse prepro-epidermal growth factor synthesis by the kidney and other tissues. *Nature* 1985;313:228-31.
- 11) Walker-Smith JA, Phillips AD, Walford N, Gregory H, Fitzgerald JD, MacCullagh K, Wright NA. Intravenous epidermal growth factor/urogastone increases small-intestinal cell proliferation in congenital microvillous atrophy. *Lancet* 1985;2:1239-40.
- 12) Schaudies RP, Grimes J, Davis D, Rao RK, Koldovsky O. EGF content in the gastrointestinal tract of rats: Effects of age and fasting/feeding. *Am J Physiol* 1989;256:G856-61.
- 13) Grutter R, Blum JW. Insulin and glucose in neonatal calves after peroral insulin and intravenous glucose administration. *Reprod Nutr Dev* 1991;31:389-97.
- 14) Chen K, Okuma T, Okamura K. Insulin-like growth factor-I prevents gut atrophy and maintains intestinal integrity in septic rats. *J Parenteral and Enteral Nutr* 1995;19:119-24.
- 15) Delahaye-Zervas MC, Mertani H, Martini JF, Nihoul-Fekete C, Morel G, Postel-Vinay MC. Expression of the growth hormone receptor gene in human digestive tissue. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;78:1473-80.
- 16) Inoue Y, Copeland EM, Souba WW. Growth hormone enhances amino acid uptake by the human small intestine. *Ann Surg* 1994;219:715-22.
- 17) Fowden AL, Comline RS, Silver T. The effects of cortisol on the concentration of glycogen in different tissues in the chronically catheterized fetal pig. *Q J Exp Physiol* 1985;70:23-5.
- 18) Halac E, Halac J, Begue EF, Casanas JM, Indiveri DR, Petit JF, Figueroa MJ, Olmas JM, Rodriguez LA, Obregon RJ, et al. Prenatal and postnatal corticosteroid therapy to prevent neonatal necrotizing enterocolitis: A controlled trial. *J Pediatr* 1990;117:132-8.
- 19) Sarfati P, Morisset J. Inhibition of pancreatic exocrine secretion by intra-intestinal somatostatin: Possible mechanism of action involving the proximal duodenum [abstract]. *Pancreas* 1988;3:616.
- 20) Rao RK, Koldovsky O, Davis TP. Fate of intraduodenally administered somatostatin in rats in vivo. *Peptides* 1993;14:1199-203.
- 21) Walsh MJ, Le Leiko NS, Sterling KM. Regulation of Types I, II and IV procollagen mRNA synthesis in glucocorticoid-mediated intestinal development. *J Biol Chem* 1987;262:10814-28.
- 22) Gomez G, Zhang T, Rajaraman S. Intestinal peptide YY. Ontogeny of gene expression in rat bowel and trophic actions on rat and mouse bowel. *Am J Physiol* 1995;268:G71-81.
- 23) McDonald TJ, Wang YF, Mao YK, Broad RM, Cook MA, Daniel EE. PYY: a neuropeptide in the canine enteric nervous system. *Regul Pept* 1993;44:33-48.
- 24) Pollack PF, Koldovsky O, Nishioka K. Polyamines in human and rat milk and in infant formulas. *Am J Clin Nutr* 1992;56:371-5.
- 25) Siimes M. Studies on the metabolism of 1,4-¹⁴C-spermidine and 1,4-¹⁴C-spermine in the rat. *Acta Physiol Scand* 1967;298:1-66.