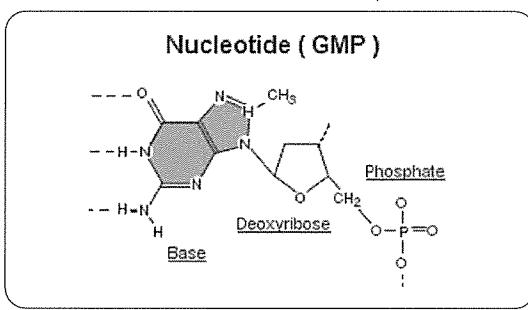


A balanced nucleotide supply makes sense

E. Borda (R+D, Bioiberica,S.A.), D. Martinez-Puig (R+D, Bioiberica,S.A.)
 X. Cordoba (Portfolio Manager, Bioiberica,S.A.)
 번역_ (주)밀테크 이진주 실장

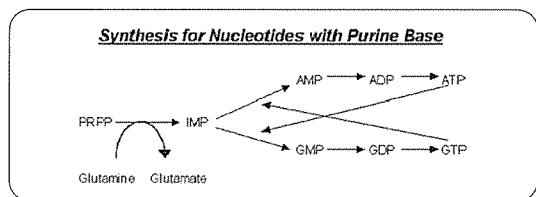
Nucleotide는 세포의 핵산 (DNA 혹은 RNA)을 구성의 기본이 되므로, 모든 형태의 세포 복제에 절대적으로 필요한 요소이다. Nucleotide의 분자 구조는 그림 1에 나타난 것처럼 질소 염기와 인산기 사이에 단당류가 결합된 형태이다.



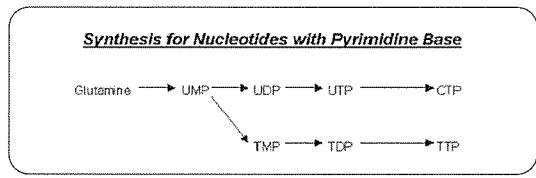
▲ 그림 1. nucleotide의 분자 구조

이 때, 단당류가 Ribose일 경우에는 RNA, deoxyribose일 경우에는 DNA가 된다. 더 나아가, 염기가 Purine계인지 pyrimidine계인지에 따라 함

성 경로를 달리하는 두 개의 그룹으로 분류되기도 하는데, 두 그룹의 Nucleotide 모두 합성할 때 많은 양의 대사 에너지를 필요로 하는 공통점을 가지고 있다 (그림 2와 3. 참조).

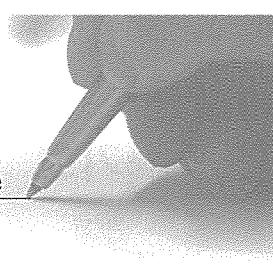


▲ 그림 2.



▲ 그림 3.

자연에서는 두 가지 방법으로 nucleotide를 얻을



수 있다. 많은 양의 에너지를 필요로 하는 체내 합성에 의한 방법과 음식물을 통해 섭취하는 방법이다. 음식물을 통해 섭취하는 방법에도 두 가지의 길이 있다. 식품에 존재하는 핵산이 체내에서 소화될 때 얻는 방법과, Free nucleotide를 첨가한 식품을 먹는 방법이다. 그러나 핵산 등의 non free nucleotide는 소화되기 어려우므로 이용률이 낮은 점을 간과할 수 없다. 이 글에서는 자연에 존재하는 비율을 맞추어 혼합 조제한 free nucleotide 보조제품이 어떻게 특정한 상황에서 동물들에게 스트레스에 잘 대항하게 해 주는지 잘 나타나 있다.

Nucleotide가 필요한 상황들

다량의 세포복제를 통해서만 극복할 수 있는 특정한 스트레스 상황에서는 nucleotide 역시 다량으로 필요하다. 이러한 상황의 예로는

- * 소장 장점막 세포의 증식을 저해하는 소화기관의 질병
- * 면역 세포의 재생성을 크게 요구하는 일반적인 질병들
- * 소화기관과 면역기관이 덜 발달된 어린 동물들. 이 단계에 있는 동물들은 소화기관이 발달하지 않았으므로 식이를 통해 nucleotide를 공급하는 것은 다른 단계에 있는 동물들보다 더 어렵다.
- * 식물성 원료로 구성된 식이를 먹을 경우: 식물성 원료의 nucleotide 함량은 낮을 뿐 아니라, 이용률도 매우 낮다
- * 물고기나 갑각류의 초기 단계: 이들은 다른 동물과 비교할 때 초기 단계에서의 체세포 복제율이 매우 높다.

위의 상황들의 nucleotide 결핍현상은 다음 세 가지 문제로 요약될 수 있다:

- * 장점막 세포의 증식 저해를 야기하는 질병
- * 높은 면역 세포 재생성을 요구하는 질병
- * 일반적으로 높은 세포 복제율을 요구하는 생애 초기 단계

이러한 경우에는 내부에서 합성되는 양이 세포 복제에 필요한 양에 미치지 못하므로 외부에서의 공급이 필수적이므로 nucleotide가 준필수영양소로 고려되어야 한다.

최근 몇 년간, 동물과 인간을 대상으로 nucleotide 보조제를 첨가한 식이가 소화기관 및 면역체계에 어떠한 영향을 미치는가에 대한 연구가 진행되어 왔다.

장의 발달

nucleotide가 장의 발달 및 성장에 중요한 역할을 하고 있음은 잘 알려져 있다. 이 가설은 Uauy의 1990년도 연구에서도 입증되는데, 이 연구에서는 Nucleotide가 첨가된 이유사료를 먹인 쥐의 소장에서 단백질과 DNA 함량이 증가되었고, 소장 융털 돌기 길이가 늘어났으며, maltase 활성도가 커진 것으로 나타났다. 이유기는 사료 섭취량이 낮은 시기로서, 이로 인해 소장의 발달이 후퇴할 정도의 낮은 에너지 부족현상이 나타나는 시기이다. 바로 이 시기가 nucleotide가 첨가된 사료를 먹일 경우, 세포 증식에 의해 생산성이 증가될 수 있는 시기이다.

소화기 계통 질병

유당으로 인한 삼투압성 설사를 하는 동물에게

nucleotide가 함유된 사료를 먹일 경우 소장의 형태가 잘 회복되는 것으로 나타났다 (Bueno 외, 1994). 설사하는 동물의 소장은 영양분 흡수 능력이 떨어지게 되는데, 이로 인해 동물은 영양 결핍 상태가 된다. 영양소가 결핍되면, 장점막 세포와 같이 높은 증식률을 보이는 조직들이 가장 먼저 영향을 받게 되고, 장점막 세포는 손상을 입는다. 장점막 세포의 결합은 장의 질병 방어력을 저하시켜, 유해 세균의 증식을 늘리게 되고, 소화기계의 질병을 발생시킨다. 손상된 장점막을 회복시키기 위해 장점막 세포는 Nucleotide 등의 특정 영양소의 공급을 더 필요로 하게 된다. 이 것은 장점막 세포에서 합성될 수 있는 nucleotide의 양이 제한적이기 때문에 소장의 내강을 통해 공급 받는 nucleotide가 장점막 회복에 필수적이기 때문이다.

그러나, 장점막의 회복은 단일 nucleotide가 아닌 혼합 조제된 nucleotide에 의해서만 가능하다 (Adjei 외, 1996).

Nucleotide는 손상된 장점막을 회복시키는 것 이외에도, 장의 건강에도 도움을 주는 효과를 낸다. 어린이에게 nucleotide가 함유된 건강 보조제를 먹일 경우, 소장의 균총 조성에 변화를 일으키는데, 장내에 *Bifidobacteria*, *lactobacilli* 등과 같은 유익 세균이 증가하여 장기적으로 장 관련 질환의 위험성이 줄어든다는 연구결과도 있다 (Uauy, 1995).

면역계의 기능

nucleotide가 부족한 식이는 임파구의 세포분열율, interleukin-2의 생산 그리고 체액내의 면역물질의 양을 저하시킨다 (Chandra와 Kumari,

1994). 면역계에서의 이러한 결핍들은 감염에 대항하는 능력이 저하됨을 의미한다. 이와 관련하여, nucleotide가 *Staphylococcus aureus*에 감염된 생쥐의 질병 저항 능력에 효능이 있음이 밝혀졌다 (Kulkami 외, 1986). 그러나, 아직까지는 Nucleotide의 면역계 작용 기전이 확실히 밝혀지지 않았다. nucleotide는 면역 세포를 생성시키는 역할 이외에도 소장의 림프 조직내의 T 림프구 발달에 조절 역할을 하는 것으로 사료된다. 더 나아가, nucleotide의 농도와 CD4-lymphocytes의 활성도 그리고 대식세포의 활성 작용 사이에는 직접적인 연관성이 있다고 알려지고 있다.

Nucleotide의 유익한 효과는 체액 면역에서도 나타난다. *Anti-hauemophilus influenzae*와 *anti-diphtheria* 백신을 접종한 후 항체 생성률을 비교해보았을 때, nucleotide 보조제를 먹인 그룹에서 항체 생성이 개선되는 결과가 나타났다.

동물 영양에의 적용

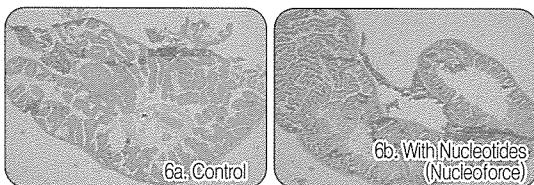
Nucleotide의 준필수 영양소로서의 성질이 알려진 최근에서야 일본, 미국, 유럽, 브라질 등의 국가들에서 영유아들에게 nucleotide 보조제를 먹이도록 권장하는 것이 타당한 일이라는 것이 증명되었다. 그러나 동물 영양에 있어 nucleotide의 사용은 아직 활성화 되어 있지 않은데, 이는 nucleotide의 효과에 대한 동물 실험이 많이 이루어 지지 않은 탓일지도 모른다. 스트레스와 연관되어 생산성이 크게 영향 받는 양어양식 분야는 Nucleotide의 효과가 클 것이라고 예상된다. 최근에는, nucleotide를 첨가한 사료를 먹인 연어의 건강 증진, 세균과 바이러스 감염에

대한 저항 능력 향상, 외부기생충 감염의 위험도의 저하를 보고하는 연구가 나왔다 (Burrells 외, 2001a). 또한, 백신 접종 중이나 담수에서 해수로 이동시킬 때에 잘 못 다루어진 연어들에게 nucleotide를 먹일 때, 이들의 성장 지연이 완화됨이 드러났다 (Burrells 외, 2001b). 앞의 연구 사례와 포유동물의 연구들을 함께 살펴 보면, nucleotide가 첨가된 사료를 먹인 동물의 생산성의 향상은 장의 형태와 기능 개선에 수반됨을 알 수 있다.

양어 양식에의 적용

Nucleotide가 물고기나 갑각류의 생존과 생산성에 핵심적 역할을 하고 있음을 매우 잘 알려져 있다. 이 즈음에서, CA-IRTA의 Estevez 박사가 주도한 육성기 도미의 생존률, 생산성, 장의 형태에 영향을 미치는 nucleotide (nucleoforce, Bioiberica, S.A., 스페인)의 효과에 관한 연구를 살펴볼 필요가 있다. 이 연구는 균형 잡히게 혼합 조제된 nucleotide 보

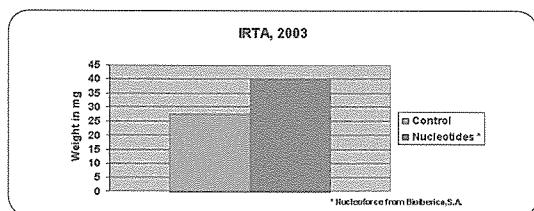
조제가 첨가된 사료를 먹은,갓 부화한 도미의 크기와 체중 증가가 촉진되었음을 보여준다 (그림 4.). 또한, 이 연구는 nucleotide가 도미의 생존률을 높이고 (그림 5.), 소장의 용털 돌기의 수를 증가시키는 (그림 6.) 효과를 냄을 말해준다. 이러한 증진 효과는 nucleotide를 섭취한 동물의 소장과 면역계 발달이 촉진된 결과로 나타났을 것으로 사료된다. 결국, 사료에 넣을 영양소의 현명한 선택이 필요하다고 역설하는 것이다.



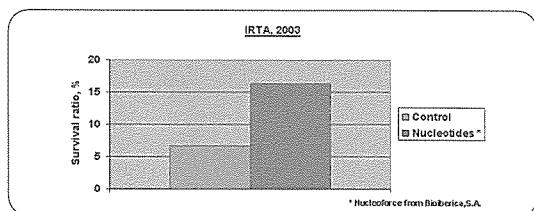
▲ 그림 6. 76일령 도미의 소장 내부

참고 문헌

- Adjei et al. (1996). Gut, 38:531-537.
- Bueno et al. (1994). Gut, 25:926-933.
- Burrells et al. (2001a). Aquaculture, 199:159-169.
- Burrells et al. (2001b). Aquaculture, 199:171-184.
- Chandra and Kumari (1994). J.Nutr., 124:1433s-1435s.
- Kulkarni et al. (1986). J.Parenteral and Enteral Nutr., 10:169-171.
- Pickering et al. (1998). Pediatrics, 101:242-249.
- Uauy et al. (1990). J. Ped. Gastr. And Nutr., 10:497-503.
- Uauy (1995). J. Nutr., 124: 157s-\159s. ⑤



▲ 그림 4. 실험 시작 36일 후 도미의 체중
(시작 체중은 0.664mg으로 동일)



▲ 그림 5. 실험 시작 36일 후 도미의 생존률