

식품과 소화·흡수

Foods, Digesting and Absorbing

노정해, 김미현 | 공정기술연구단
Jeonghae Rho, Mihyun Kim | Processing Technology Research Group

소화 Mechanism

우리가 섭취하는 식품은 그 내부에 영양소를 가지고 있으며 이러한 영양소는 대부분이 고분자 물질이어서 그대로는 소화벽에 흡수되지 않는다. 이와 같은 고분자 물질을 저분자 물질로 분해하는 것이 소화(digestion)이다.

사람의 소화기관은 입에서 시작하여 항문에서 끝나는 긴 소화관과 여기에 부속된 소화샘들로 이루어져 있다(Fig. 1). 우리가 먹은 음식물은 이들 소화기관을 지나면서 소화 흡수되고 찌꺼기는 대변이 되어 체외로 배설된다.

음식물이 입 안에 들어가면 이로 잘게 부수고 침 속의 amylase가 녹말을 dextrin과 maltose 등의 간단한 당류로 분해한다. 침은 하루에 1~1.5 L 분비되며 pH 5.45~6.06의 약 산성이다.

입안에서 침과 섞인 음식물이 식도를 지나 위에 도달하면 위의 수축운동으로 위액과 고루 섞여 본격적인 소화가 일어난다. 음식물이 위에 들어와 위

벽을 자극하면 gastrin이라는 호르몬이 분비된다. 또한 시각이나 청각 등 조건반사에 의해서도 약간의 위액이 분비된다. 위는 불룩한 주머니 모양이며 위벽에는 많은 주름이 있고 이곳에 위액을 분비하는 위샘이 발달해 있다. 위샘은 주세포(chief cell), 벽세포(parietal cell), 경세포(neck cell) 등으로 이루어져 있다. 주세포는 소화 효소인 pepsinogen을 분비하고, 벽세포에서는 주로 염산을 분비하며, 경세포에서는 점액소(mucin)를 분비한다. 위샘에서 분비된 pepsinogen은 염산에 의해 pepsin으로 활성화 된다. 펩신의 최적 pH는 1~2인데 이러한 강산성의 유지는 염산에 의한다. 펩신은 단백질을 peptide로 가수분해 시킨다.

소장에서는 위에서 넘어온 음식물을 이자액과 장액에 의해서 완전히 소화시킨다. 소장은 길이 6~7 m, 직경 2.5 cm의 관모양인데 위로부터 약 30 cm를 십이지장(duodenum)이라고 하고 그다음 약 2 m의 부분을 공장(jejunum), 나머지 부분을 회장(ileum)이라고 한다.

이자액에는 많은 소화효소가 있어서 탄수화물, 단백질, 지방을 소화한다. 이자액의 분비는 secretin이라는 호르몬에 의해서 일어난다. 이 호르몬은 위에서 내려온 산성 음식물의 자극으로 십이지장에서 분비되는데, 이것이 혈액에 섞여 심장을 거쳐 이자에 도달해서 이자액의 분비를 촉진한다. 이자액의 소화효소는 녹말을 맥아당으로 분해하는 amylase, 맥아당을 포도당으로 분해하는 maltase, 지방을 지방산과 글리세롤로 분해하는 lipase, polypeptide의 카르복시기 말단부를 가수분해하는 carboxypeptidase 등이 있다. 또한 trypsinogen과 chymotrypsinogen이 분비되는데, trypsinogen은 십이지장에 있는 enterokinase에 의해 trypsin으로 활성화되어 단백질을 peptide로 분해시키며 chymotrypsinogen은 trypsin에 의해 활성화되어 단백질을 peptide로 분해한다.

장액은 용모사이의 점막에 있는 장샘(crypts of Liberkuhn)에서 하루 3 L 정도 분비된다. 장액에 있는 효소는 장관 내에서도 아니라 장점막의 상피세

포에 붙어서 작용한다. 또한 Brunner's gland에서는 점액과 HCO₃⁻가 많은 장액을 분비하여 강한 산성의 십이지장으로 넘어 온 내용물을 알칼리화 한다. Sucrose를 포도당과 fructose로 분해하는 sucrase, lactose를 포도당과 galactose로 분해하는 lactase, peptide를 아미노산으로 분해하는 peptidase, nucleotide를 분해하는 nucleotidase 등이 분비되어 거대분자의 영양소들을 흡수 가능한 최소단위의 물질로 분해시킨다.

한편, 담즙은 간에서 만들어져 담낭(쓸개)에 저장되었다가 십이지장으로 방출되는데 담즙에는 소화효소는 없으나 담즙산(bile acid)의 유화작용으로 지방산의 표면장력을 감소시켜 물에 잘 풀리도록 하여 lipase의 가수분해작용을 돕는다.

대장에서는 어떠한 소화효소도 분비되지 않는다. 소화는 소장에서 거의 완전히 이루어지며 또한 소화산물의 흡수도 소장에서 거의 끝나므로 대장에 도달한 내용물은 비소화성인 찌꺼기의 혼합액이다. 대장의 기능은 바로 이 혼합액의 수분을 흡수하는

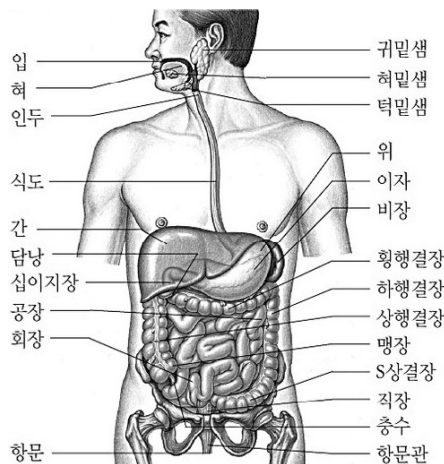


Fig. 1. Digestive organs of the body (홍순영 외, 울산대학교 출판부, 27, 1993)

일이다. 소장에서는 소화를 위해서 막대한 양의 장액을 분비하는데 대장에서 이러한 수분을 모두 흡수한다. 대장에는 많은 대장균들이 살고 있는데 이들은 음식물 속의 cellulose의 일부를 분해한다. 또한 이들 세균은 몇 가지 비타민을 합성하기도 하는데 이 비타민은 대장에서 흡수된다. 소장에서 완전히 소화·흡수되지 못한 단백질들은 대장에서 대장균에 의해 분해되어 indol, skatol 등을 생성하기도 한다.

In vitro 소화 연구

섭취한 음식이 체내에서 어떻게 소화되는가에 대한 연구는 오래전부터 실시되어져 왔다. 특히 소화성이 낮아 allergy를 유발시키는 식품 또는 새로이 소개되는 식품에서의 소화 시험은 안정성 연구에서 중요한 의의를 차지하고 있다. 특히 유전자재조합식품으로부터 유래한 도입 단백질의 잠재적 알레르기 유발 가능성을 평가하기 위해 펩신에 의한 단백질 소화성 평가와 *in vitro* simulation of digestive systems는 안정성 평가로 널리 쓰이는 방법이다. 현재까지 simulated gastric fluid(SGF)의 소화에 저

항성은 도입된 단백질의 안정성평가를 위한 단독시험법으로 간주될 수 없는 것으로 명시되었으며 여러 *in vitro* digestion model system이 시도되어 있다. 또한 약물이 소화과정에서 어떻게 그 구조가 바뀔 수 있는가에 대한 약물동태학적 연구는 신약개발에 있어서 반드시 거쳐야 할 시험과정 중의 하나이다.

현재까지의 연구에 의하면 소화기관에서 분비되는 효소 및 체액성분 및 비율은 1.5(food) : 1(saliva) : 2(gastric juice) : 2(pancreatic juice) : 1(bile)의 비율이 최적의 결과를 내는 것으로 보고되었다(Table 1).

인체의 위장조건을 모방한 *in vitro* 모델은 원래 아미노산의 생체 내 활성을 예상하는 것으로 단백질의 영양학적 가치를 평가하는 방법으로 이용되어왔다. 지금까지 많은 연구에서 simulated gastric fluid와 simulated intestinal fluid를 조제하여 식품의 소화에 관한 연구에 이용되어 왔으며 이를 Table 2에 정리하였다.

인간의 소화기관 중 위장과 소장 상부를 모방한 simulated gastrointestinal *in vitro* digestion model은 흡이나 식품 내에 존재하는 중금속 등의 소화성을 평가하여 식품섭취를 통한 이들 물질의 위해도를 정확히 평가하기 위해서도 많이 이용되어져 왔

Table 1. Daily net water turnover in the gastrointestinal tract, (L)

Models	Siverthorn <i>et al.</i> , Human physiology, (1998)	Guyton, Textbook of medical physiology, (1991)	National Institute for Pubic Health and Environment, (2004)
Ingestion of food	2.0	2.5	1.5
Saliva	1.5	1.0	1.0
Gastric juice	2.0	1.5	2.0
Bile	0.5	1.0	1.0
Pancreatic juice	1.5	1.0	2.0

(Glahn *et al.*, 1996 & 1998; Liu and others 2004)

Table 2. Survey of *in vitro* digestion system studies

Samples	Enzymes or chemicals	Literature references
Pectin	Pe(15 min), pa(1 h or 15 h)	Polovic <i>et al.</i> , 2008
Mycotoxins in infant formula	A(5 min), m(2 hr), BSA(2 hr), pe, pa, li, ba	Versantvoort <i>et al.</i> , 2005
Green tea catechins	Pe(1 hr), li(2 hr), pa, bi	Green <i>et al.</i> , 2007
Phytate	Pe(10 min or 20 min), pa(30 min or 1 hr), ba	Haraldsson, <i>et al.</i> , 2005
Oxalates in Japanese Taro corms	A, m(5 min), BSA, pe(2 hr), pa, li(2 hr) bs	Savage and Catherwood, 2007
Iron from rye bread	Pe(1 hr), pa, ba	Bering <i>et al.</i> , 2006
Grape lipid transfer protein (LTP)	Pe(2 hr), ba(2 hr), tr, ch	Vassilopoulou <i>et al.</i> , 2006
Green tea in meat (with iron, ascorbate and casein)	Pe(2 hr), pa(2 hr), bs	Alexandropoulou <i>et al.</i> , 2006
Starch	A(0~180 min)	Bravo <i>et al.</i> , 1998
Spelt protein	Tr(30 min), ch(6 hr), pe, pa	Abdel-Aal, 2008
Starch	Pe(0~15 h), a, ag	Wolf <i>et al.</i> , 1999
Kiwi allergens	Pe(0~120 min), bs, pl, co-li, tr, ch	Bublín <i>et al.</i> , 2008
Oat fractions by lactobacillus	A(30 min), pe(1 h), pa(1 h)	Kedia <i>et al.</i> , 2008
Wheatgrass	Pe(3 hr), pa(4 hr) bs	Kulkarni <i>et al.</i> , 2007
Grape seed flavonoids	A(10 min), Pe(1 hr), pa(2 hr) bs	Laurent, Besancon, and Caporiccio, 2007
Impact of triglycerides on dietary carotenoids	Pe(1 h), li(2 hr), pa, bs	Huo <i>et al.</i> , 2007
Carotenoid from baby meals	Pe(1 hr), pa(1 hr), bs	Garrett <i>et al.</i> , 1999
Soya bean, cowpea and maize	A(30 min), li(1 hr), pe(30 min), pa	Kiers <i>et al.</i> , 2000
Soy lunasin and Bowman birk protease inhibitor (BBI)	Pe(0~120 min), pa(0~120 min)	Park <i>et al.</i> , 2007
Phenolic compounds, glucosinolates and Vitamin C	Pe(2 hr), pa(2.5 hr), bs	Vallejo <i>et al.</i> , 2004
Starch	Pe(30 min), ec(0~6 h)	Weurding <i>et al.</i> , 2001
Orange juice flavonone to chalcones	Pe(2 hr), pa(2.5 hr), bs	Gil-Izquierdo <i>et al.</i> , 2003
Beta carotene micellarisation	Pa(2 hr), bs	Wright <i>et al.</i> , 2008
Iron and zinc in pearl millet flours	Pe(1 hr), pa(2 hr), bs	Lestienne <i>et al.</i> , 2005
Phytase on phytate degradation	Pe(0~1 hr 44 min), pa(0~1 hr 44 min)	Pontoppidan <i>et al.</i> , 2007
Starches	Pa(2 hr)	Evans & Thompson, 2004
Sorghum	Pe(0~120 min)	Nunes <i>et al.</i> , 2004
Polyphenols in chokeberry	Pe(2 hr), pa(2 hr), bs	Bermudez-Soto <i>et al.</i> , 2007
Rice dough in the presence of alginate	A(3 hr)	Koh <i>et al.</i> , 2009
Barley b-glucan in wheat bread	Pe(30 min), A(5 hr)	Cleary <i>et al.</i> , 2007
Wheat bread	A(10 min), pe(2 hr), pa(1 hr), bs	Gawlik-Dziki <i>et al.</i> , 2009
Starch	A(0~24 hr)	Zhang <i>et al.</i> , 1996
Develop a model stomach system	A(30 sec), m(2 hr), pe, m	Kong and Singh, 2008

Table 2. Continued

Samples	Enzymes or chemicals	Literature references
Angiotensin I-converting enzyme (ACE) inhibitory activity of soy protein digests	Pe(1 hr), pa(2 hr)	Lo and Li-Chan, 2005
Iron fortificants in bread and milk	Pe(1 hr), pa(2 hr), bs	Yeung <i>et al.</i> , 2002
Iron and zinc in Okra sauce	Pe(1 hr), pa(2 hr), bs	Avallone <i>et al.</i> , 2007
Ascorbic acid:Fe in rice cereal	Pe(1 hr), pa(2 hr), bs	Glahn <i>et al.</i> , 1999
Iron from raisin containing foods	Pe(1 hr), pa(2 hr), bs	Yeung <i>et al.</i> , 2003
Phenolic compounds in fruits	Pe(2 hr), pa(4 hr)	Tarko <i>et al.</i> , 2009
Phenolic compounds in sweet cherries	Pe(2 hr), pa(2 hr), bs	Fazzari <i>et al.</i> , 2008
Lamb meat myofibrillar protein oxidation	Pe(1 hr), m(0, 10, 20, 30, 40, 60 min), tr(0, 5, 10, 20, 30 min), a-ch	Sante-Lhoutellier <i>et al.</i> , 2008
Digestion of sarcoplasmic and myofibrillar protein	Pe(2 hr), pe/pa(2 hr)	Storcksdieck <i>et al.</i> , 2007
Iron and red wine on antioxidant capacity in meat	Pe(2 hr), pa(2 hr), bs	Argyri <i>et al.</i> , 2006
Screening of microbe in Iberian sausage	Ox(0~8 h), pa(3 h)	Ruiz-Moyano <i>et al.</i> , 2008
Effect of cooking on iron and bioactive compounds	Pe(2 hr), pa(1 hr), bs	Purchas <i>et al.</i> , 2006
Meat protein	Pe(120 min) tr(130 min), ch	Gatellieer & Sante-Lhoutellier, 2009
Myofibrillar protein in lamb meat	Pe(0~60 min), tr(0~30 min), a-c	Sante-Lhoutellier <i>et al.</i> , 2008
Non-haem iron from pork	Pe(1 hr), pa+pa(1 hr)	Sørensen <i>et al.</i> , 2007
Heterocyclic amines from cooked meat	A(10 min), pe(30 min), pa(3.5 hr)	Kulp <i>et al.</i> , 2003
<i>E-coli</i> O157:H7 in sausage	A(1 min), ly(2 hr), pe, pa, bs	Naim <i>et al.</i> , 2004
Animal byproduct proteins	Pe(1 hr), pa(24 hr)	Howie <i>et al.</i> , 1996
Iron and development of dialyzability method	Pe(2 hr), pa(2 hr), bs	Argyri <i>et al.</i> , 2009
Dialysable iron in chicken proteins	Pe(2 hr), pa(2 hr), bs	Diaz <i>et al.</i> , 2002
Different meat sources	Pe, pe/pa	Storcksdieck <i>et al.</i> , 2007
Beef with various fibres	A(5 min), m(2 hr), BSA(2 hr), pe, m, pa, li, bs	Hur <i>et al.</i> , 2009
Milk whey protein	Po(1 hr), pe(1 hr), h-pe(1 hr), ch(1 hr), pa(1 hr), rat-g(1 hr), rat-pa(1 hr)	Kitabatake and Kinekawa, 1998
Pea and whey protein	Pe(2 hr), pa(2.5 hr), a	Vermeirssen <i>et al.</i> , 2005
Bovine and caprine milk	Hu(0~30 min), ga(0~30 min),	Almaas <i>et al.</i> , 2006
Milk protein ingredients	Po(1 hr), pe(1 hr), In-ga, hu, du	Chatterton <i>et al.</i> , 2004
Peptides in emmental cheese	Pe(30 min) tr(4 hr), pa	Parrot <i>et al.</i> , 2003
b-lactoglobulin peptide	Pe(2 hr), bs(1 hr), tr, a-ch	Moreno <i>et al.</i> , 2008

Table 2. Continued

Samples	Enzymes or chemicals	Literature references
Antihypertensive tripeptides	Pe(2 hr), pa(2 hr), tr, ch	Ohsawa <i>et al.</i> , 2008
Polychlorinated biphenyls (PCBs) in fish and vegetables	Pe(1 hr), pa(6 hr), li(6 hr) bi-ex(6 hr), po(6 hr), a	Xing <i>et al.</i> , 2008
Herring press juice	Pe, pa, bi-ex	Sannaveerappa <i>et al.</i> , 2007
Peptides from bonito meat	Tr(2~12 hr), ch	Hasan <i>et al.</i> , 2006
Peptides from bonito meat	Pe(0~50 hr)	Hasan <i>et al.</i> , 2006
Selenium and mercury in fish	Pa(4 hr), a(4 hr), bs	Cabanero <i>et al.</i> , 2004
Seaweeds protein	Pe(30 min), pa(24 hr)	Gon <i>et al.</i> , 2002
Selenium	Pe(4 hr), pa(4 hr), a, bs	Reyes <i>et al.</i> , 2006
Emulsified lipid	Pa-li(2 hr)	Mun <i>et al.</i> , 2007
Self emulsifying emulsion(drug)	Bs, pa	Abdalla <i>et al.</i> , 2008
Emulsified corn oil	Pa(2~24 hr), bs	Sandra <i>et al.</i> , 2008
Emulsified lipids	A(5 min), m(2 hr), BSA(2 hr), pe, m, pa, li, bs	Hur <i>et al.</i> , 2009b
Dietary fibre on emulsion	Pa(2 hr), bs	Beysseriat <i>et al.</i> , 2006
Iron	Pe(1 hr), pa(2 hr), bs	Mahler <i>et al.</i> , 2009
Calcium carbonate tablets and powder milk	Pe(1 hr)	Shiowatana <i>et al.</i> , 2006
Mineral	Pe(2 hr), pa(30 min), bs(2 hr or 1 hr)	Drago <i>et al.</i> , 2005
Triglycerides	Pa(30 min)	Sek <i>et al.</i> , 2001
Contaminant	A(5 min or 30 min), m, BSA, pe(30 min), li, bs	Brandon <i>et al.</i> , 2006
Lipid-based drug delivery system	Pa(0~30 min), bs	Fatouros <i>et al.</i> , 2007
Triglyceride-based poorly water-soluble drugs	Pa(30 min, 1 hr)	Porter <i>et al.</i> , 2004
Lipophilic drug	Pa(30~90 min)	Dahan and Hoffman, 2007

(Pa: pancreatin; Tr: Trypsin; A: amylase; li: lipase; be: bile extract; bs: bile salt; hu: Human; Ox: Ovgall; Pe: Pepsin; M: mucin)
(Hur SJ *et al.*, Food Chemistry, **125**, 1-12, 2011)

다. 최근 10년간은 이 모델과 인간의 소장세포 기능을 가진 caco-2 cell과 병합하여 육류 및 유제품에 함유되어있는 영양성분의 체내 유용성(bioavailability)을 예측하는데 이용되어지기 시작했으며 최근에는 당근 및 토마토 등의 섭취에 의해서 얻어지

는 생리활성물질의 체내 흡수도를 측정하는데도 사용되어져 왔다. 위장 및 소장의 소화체계와 소장 세포를 병합한 *in vitro* model system은 또한 *in vivo*의 대체 방법으로 제시되면서 *in vivo*의 연구와 높은 연관성을 보여 결과의 신뢰도가 입증되었다.

첫 번째 *in vitro* 펩신 소화평가의 식품알레르기 평가로의 체계적인 적용은 Astwood 등에 의해서 보고되어졌다. 몇몇 알레르기유발 단백질(달걀, 대두, 땅콩, 우유)과 비알레르기유발 식물 단백질(ribulose diphosphate carboxylase, RUBISCO)의 상대적인 펩신에 대한 저항성이 simulated gastric fluid에 의해 평가되었다. 0.32%(w/v) pepsin을 0.03 M NaCl에 용해시킨 후 pH를 1.2로 맞추어 위액을 만들고 위액 200 μ l에 단백질을 170 ng/ μ l 농도로 넣은 후 37°C에 반응시켰다. 반응 후 일정시간 후에 75 μ l의 160 mM NaCO₃를 첨가하여 반응을 정지시켰다. 일반적으로 알레르기 유발원과 lectins는 펩신소화효소에 강한 저항성을 보인 반면 다른 단백질은 빠르고 완전하게 분해되었다. 이러한 결과가 보드된 이래로 몇몇 연구들이 펩신소화분해시험으로 다양한 단백질의 안정성을 평가하여 allergy 잠재정도를 분별하였다.

In vitro digestion model 시험을 위해 US Pharmacopeia에서는 simulated gastric fluid와 simulated intestinal fluid 조제를 위한 조건을 제시하고 있다. 위액조성은 2.0 g의 NaCl과 3.2 g의 pepsin(800~2,500 units/mg protein)을 7.0 ml의 염산에 잘 용해한 후 물을 첨가하여 1,000 ml로 만들고 pH를 1.2로 조절한다. 장액조성은 6.8 g의 인산칼륨(KH₂PO₄)을 250 ml의 물에 용해시키고 77 ml의 0.2 N 수산화나트륨용액과 물 500 ml를 섞는다. 여기에 10.0 g의 pancreatin을 넣은 후 0.2 N NaCl 또는 0.2 N HCl 용액으로 pH를 6.8로 조절한다. 그리고 물로 1,000 ml의 최종용액을 희석한다.

Harrison 등은 pepsin(P-7000)과 pancreatin(p-1500)을 이용하여 US Pharmacopeia(1990)에 묘사된 대로 인공 소화액을 만들었다. Fu 등은 3.2

mg/ml의 펩신(P6887)을 0.03 M NaCl에 넣고 pH를 1.2로 조절하여 위액을 조성하고 단백질을 반응시킨 후 NaOH 또는 NaCO₃을 첨가하여 반응을 억제하였다. 장액은 10 mg/ml의 pancreatin(p1500)을 0.05 M KH₂PO₄에 용해한 후 7.5로 pH를 조정하여 조성하였다. Takagi 등은 3.8 mg의 펩신(p6887, 13148 units of activity)을 2 mg/ml NaCl에 용해시킨 후 염산으로 pH를 2.0으로 조정하여 5 ml의 위액용액을 준비하였다. 위액용액에 단백질을 첨가하여 일정시간 후에 Na₂CO₃용액을 넣어 반응을 정지시켰다. 10 mg/ml pancreatin을 0.5 M KH₂SO₄ 용액(pH 6.8)의 용액을 준비하고 1,710 μ l의 장액(P8096)을 37°C에 2분간 반응시킨 후 90 μ l의 단백질용액(2 mg/ml)을 첨가한 후 일정시간 후에 200 μ l의 용액을 취하여 50 μ l의 5X Laemmli buffer를 넣어 반응을 정지시켰다.

Thomas 등은 1 μ g 단백질 당 10 U의 pepsin 활성(P6887, 3,460 U/mg의 단백질)을 준비하고 펩신과 단백질의 비율은 3:1(w:w)로 섞었다. 200 μ l의 시료를 반응시작 후 0.5, 2, 5, 10, 20, 30, 60분에 꺼내어 70 μ l의 200 mM NaHCO₃, pH 11, 그리고 5X laemmli 버퍼를 첨가하여 반응을 정지시켰다. Yamada 등은 25 μ g의 펩신을 0.2 ml의 30 mM NaCl(pH 1.2 HCl)에 용해시킨 후 1 mg의 단백질을 첨가하였다. Chymotrypsin을 50 mM Tris-HCl buffer(pH 8.0)에 넣어 1, 10, 30, 60, 120분, 16시간 동안 반응시켰다. 시료에 75 μ l의 160 mM Na₂CO₃을 넣어 10분간 가열하였다.

Kim 등은 0.32%(W/V) pepsin A(sigma)를 0.084 N HCl과 35 mM NaCl에 용해시켜 pH를 1.2로 조정하였다. 이 용액 200 μ l에 164 ng의 시료 단백질을 잘 녹여 배양하였다. 0, 20초, 40초, 1분, 3

분, 5분, 10분에 25 µl의 시료와 동량의 sample buffer를 넣어 5분간 가열하였다. 몇몇 주요 시험의 simulated gastric fluid와 simulated intestinal fluid를 상세히 비교하여 Table 3에 정리하였다.

Continuous *In vitro* Digestion Simulation Systems

지금까지 연구된 simulated digestion model을 이용한 continuous system이 몇몇 나라에서 개발되어져 있다. Physiologically Based Extraction Test (PBET, United Kingdom), German Method E DIN 19738(Germany), RIVM method(National Institute for public health and the environment, The Netherlands), Simulator of the human intestinal microbial ecosystem(SHIME, Belgium), TNO intestinal model (TIM, The Netherlands) 등이다. 이들은 각 학교나 연구기관에서 설정한 simulated digestion system에 연속방식을 추가하여 인공소화 system을 구축

하였다. 이들 방법은 약품, 환경, 독성 분야에서 공인된 인증방법으로 이용되기도 한다.

PBET

시료 1 g에 100 ml의 simulated gastric solution (pepsin, sodium malate, sodium citrate, lactate, acetate, concentrated HCl로 pH 2.5로 조정)을 넣은 후, 37°C water rotator에서 1시간 반응시킨다. 5 ml의 위 소화 결과물을 saturated NaHCO₃로 pH 7.0으로 맞추고 bile salts와 pancreatin을 넣고 4시간 수조에서 반응한다(Fig. 2).

Method E EIN 19738

시료에 100 ml gastric juice(diluted HCl, pH 2.0)에 넣고 2시간 배양한다. 이것에 intestinal juice를 넣고 phosphate buffer를 이용하여 pH를 7.5로 맞추는 후 6시간 반응시킨다. 수조를 이용하여 37°C 항온을 유지하고 agigator의 속도는 200 rpm으로 한

Table 3. Studies on digestion with simulated gastric fluid and simulated intestinal fluid

	simulated gastric fluid			simulated intestinal fluid		
	pepsin/protein (w/w)	pH	pepsin purity (units/mg protein)	pancreatin/protein(w/w)	pH	specification
Kim <i>et al.</i> , 2006	0.004/20	2.0	800-2,500	56/20	6.8	P3292
USP, 1992	0.32%	1.2	800-2,500	0.1%	6.8	P1500
Astwood <i>et al.</i> , 1996	64/34	1.2	800-2,500	-	-	-
Harrison <i>et al.</i> , 1996	-	1.2	800-2,500	0.1%	6.8	P1500
Fu <i>et al.</i> , 2002	640/12	1.2	3,200-46,000	640/50	7.5	P1500
Takagi <i>et al.</i> , 2003	5780/400	2.0	13,148	17100/180	6.8	P8096
Thomas <i>et al.</i> , 2004	1200/400	1.2/2.0	10,000	-	-	-
Yamada <i>et al.</i> , 2006	25/1000	1.2	-	-	8.0	Chymotrypsin
Kim <i>et al.</i> , 2006	64/0.164	1.2	800-2,500	-	-	-

(이용수, 식품의약품안전청, 한국, 2008)

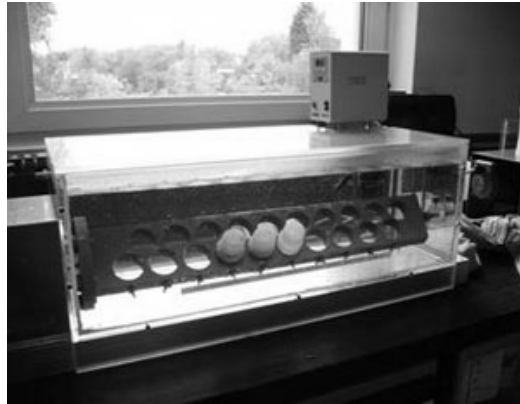


Fig. 2. Physiologically Based Extraction Test(PBET, United Kingdom) (<http://www.bgs.ac.uk>)

다. 이 방법은 일부 국가에서 토양 등에 의한 중금속 accessibility의 공인인증방법으로 쓰이기도 한다(Fig. 3).

RIVM

소화과정을 침의 작용으로부터 시작하는 것이 특징이다. 시료에 9 ml(pH 6.5) saliva를 섞고 37°C에서 55 rpm 정도로 뒤집어가며 반응시킨다. 여기에 gastric juice(pH 1.07)를 넣고 37°C에서 2시간 교반

한다. Duodenal juice(pH 7.8)와 bile juice(pH 8.0) NaHCO₃를 섞고 37°C에서 2시간 교반한다. 3,000×g에서 5분간 원심분리하여 상등액을 chyme으로 여긴다.

SHIME

ProDigest사의 system으로 Nutrilon plus(lactose, fat, casein), pectin, mucin, starch, cellobiose, glucose, proteose peptone 등으로 조성된 SHIME

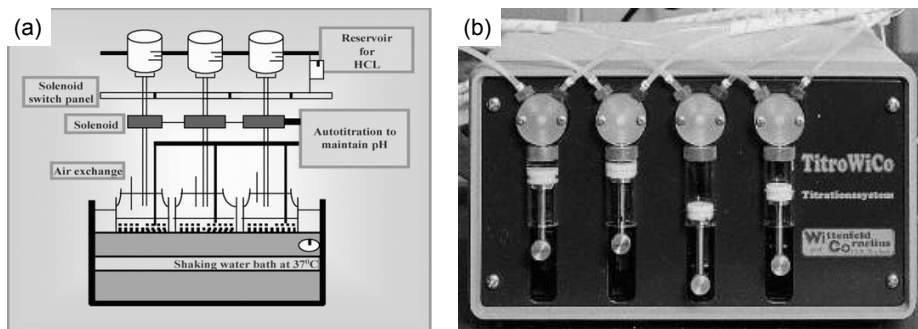


Fig. 3. German Method E DIN 19738(Germany) ((a):Adenugba AA *et al.*, J Environ Sci Health B, **43**(5), 410, 2008; (b):<http://www.titro.de>)

영양배지를 사용하는데 위액 simulation을 위해 공복과 만복의 pH를 달리하여 3시간 배양한다. Pancreatine, bile salts를 넣고 NaHCO₃로 pH를 중성화한 후 150 rpm에서 5시간 항온 배양한다. SHIME의 경우, 대장의 상행결장, 횡행결장, 하행결장을 모두 재현하고자 하였으며 안정된 *in-vitro* adapted microbial community를 구축할 수 있다. 즉 효소에 의한 반응 뿐만 아니라 장내세균의 효과까지를 측정할 수 있다(Fig. 4).

TIM

TIM model은 1992년 TNO에 의해 인간과 단위 동물의 소화기관을 simulation하기 위해 개발된 모

델로써 여러 compartment가 밸브에 의해 연결되어 있고 몸의 연동운동을 모방하였다. 이 시스템에서 산도와 전해질 농도 외에 saliva, 침샘, 위산, 췌장 효소, 담즙염의 분비가 조절된다. TIM-1은 위부터 소장까지의 기관을, TIM-2는 대장을 다룬 모델이다. 시간과 비용을 절감하는 것이 최대 장점으로, 소화 연구를 위해 인간과 동물을 이용하는 경우는 몇 개월이 소요되는데 반해 TIM-1의 경우 2~3주 정도 소요된다. 소화기관을 통과하는 과정 중에 소화, 발효, 식품성분의 기능성 특성을 분석할 수 있다. 주로 prebiotics의 안정성과 발효, 대장균에 의한 대사에 미치는 영향 등에 관한 연구, 엽산의 유용성을 증가시키기 위한 연구, 첨가된 exo-enzymes의 소화가 단백질, 탄수화물 및 지방 소화에 미치는 영

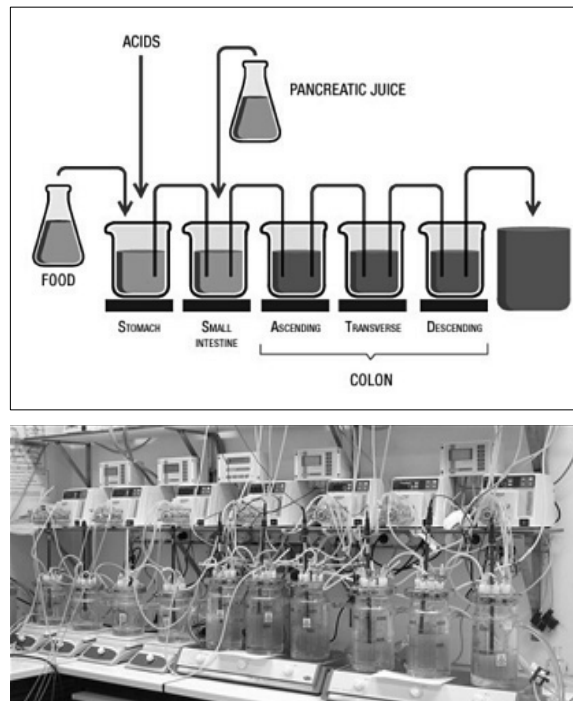


Fig. 4. TWINSHIME system (<http://www.prodigest.eu>)

향에 관한 연구, 동물사료에 안전성 및 에너지 효율을 증가시키기 위한 가공 및 저장방법의 평가 연구 등에 이용되었다. 그러나 소장세포에 의한 수송, 대사, 특정 기능을 연구하기 위한 intestinal segments와 세포배양연구를 결합해야 하며, α -amylase가 분비되는 침샘의 simulation이 빠졌을 뿐만 아니라 실제로 인간의 소화체계에서는 섭취한 식품의 열량에 따라 소화되는 시간이 달라진다는 점을 고려하지 않았다는 단점이 있다(Fig. 5).

식품소화에 관한 *in vitro* 연구에서 중요한 점은 실제 먹고 소화시키는 현상과 가장 유사하게 simulation을 구성하는 방법일 것이다. 예를 들어 기능성 성분의 체내 소화와 흡수에 대한 연구를 실시하고자 할 때, continuous *in vitro* digestion simulation systems를 적용할 경우에도 다른 음식들과의 상호관계에 대한 고찰이 필요하다. 즉, 다른 음식과 같이 섭취한 경우, 공복에 섭취한 경우 등에 대한 실험설계가 고려되어야 한다. 특히 우리나라 식사의 경우 기능성 식품이 다른 음식물과 동시에 섭취되

는 경우가 많아 fast 상태뿐만 아니라 fed situation에 대한 연구가 반드시 필요하다. 약물의 연구에서 약은 보통 공복 시를 대상으로 하고 있는 경우가 많으므로 이러한 고려가 중요치 않게 여겨질 수도 있을 것이다. 그러나 식품학자들은 식품의 체내동태학을 약물의 체내동태학과는 약간 다른 시각을 가지고 접근해야 할 것으로 사료된다.

흡수 Mechanism

소화의 궁극적인 목적은 흡수(absorption)이다. 소화의 결과 생성된 포도당, 아미노산, 지방산 및 글리세롤과 비타민, 물, 무기질은 소화관의 점막을 통해 혈액이나 림프로 흡수된다. 흡수는 확산(diffusion)과 같은 수동수송과 에너지를 쓰는 능동수송(active transport)에 의해 이루어지며 흡수능은 소화관의 부위별로 차이가 있다. 위에는 알코올 이외에는 흡수되는 것이 없으며, 소장의 상반부(십

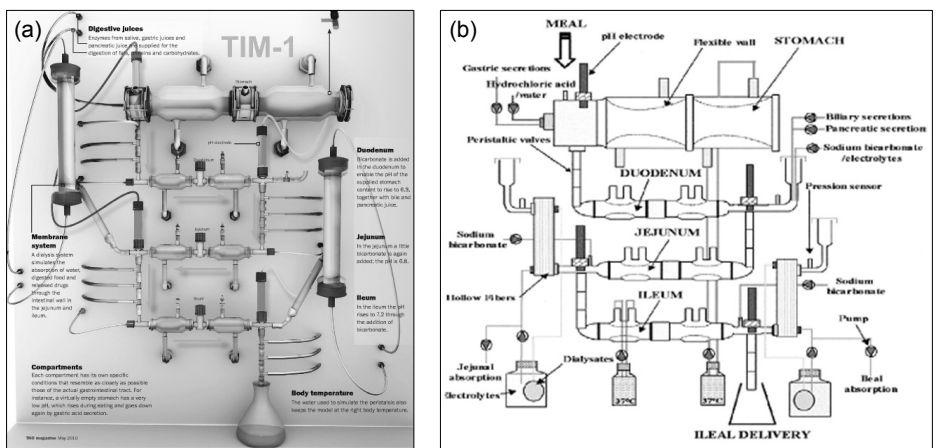


Fig. 5. TIM model system ((a):TNO Magazine 2010, May, p18; (b):Blanquet S *et al.*, Appl Environ Microbiol, 69(5), 2884, 2003)

이지장, 공장 상부)에서 모든 물질들이 흡수되고, 대장에서는 수분과 전해질이 흡수된다. 따라서 영양물질의 흡수는 거의 소장에서 이루어진다고 할 수 있다.

소장은 길이가 길고 윤상주름이 있으며 그 위에 많은 융모(villi)가 있고, 융모는 수많은 미세융모(microvilli)로 이루어져 있어 소화산물의 확산면적을 넓힘으로써 그 흡수를 빨리 할 수 있게 한다(Fig. 6). 점막의 표면적은 장막의 표면적에 비해 수백 배 증가되어 있어 약 200 m²에 이르며 이는 물질을 흡수하는데 필요한 면적보다 훨씬 크므로 십이지장을 제외한 소장의 일부가 제거되어도 흡수에는 큰 지장이 없다.

수분의 흡수는 삼투현상(osmosis)에 의해 이루어진다. 위에서도 수분이 흡수되지만 소장을 통한 수분 흡수의 1/10~1/5 밖에 되지 않는다. 하루에 소장으로 들어오는 수분의 양은 음식물, 마신 수분

량 및 소화액(타액, 위액, 췌액, 담즙 및 장액)을 합쳐 약 5~10 L가 되지만 거의 대부분이 소장(특히 소장상부)에서 흡수되고 약 500 ml만이 대장으로 들어가서 그중 35 ml가 흡수되고 15 ml의 수분이 대변으로 배설된다.

탄수화물은 단당류로 가수분해된 후 주로 소장에서 흡수되는데 능동적 및 수동적 방법에 의해 이동된다. 소장에서 형성되는 단당류 중 포도당이 80%로 가장 많으며 흡수속도는 galactose가 가장 빠르다.

단백질은 아미노산으로 가수분해된 후 능동적 및 수동적 방법에 의해 장점막을 통해 흡수된다. 극히 적은 양의 dipeptide나 단백질이 흡수되기도 한다.

지방은 지방산, glycerol 및 monoglyceride로 가수분해된다. Glycerol과 단쇄지방산은 수용성이므로 소장점막을 통해 직접 문맥(portal vein)으로 수동적으로 흡수될 수 있다. 그러나 대부분 지방산과

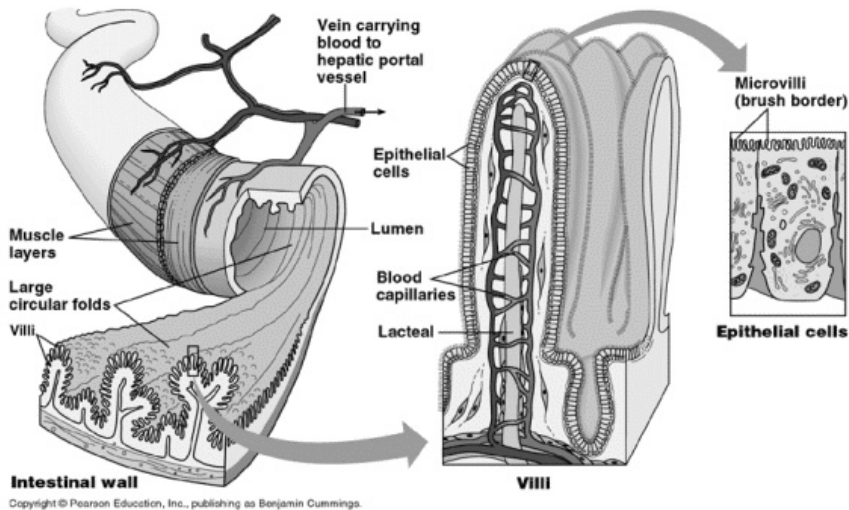


Fig. 6. Diagram of intestinal wall of human small intestine and diagram of villi and epithelial cells (<http://www.edoctronline.com>)

monoglyceride는 담즙산염과 함께 micelle을 형성하게 되고 이 micelle로부터 지방산과 monoglyceride가 점막 세포 내로 이동된다. 일단 세포 내로 이동된 지방산과 monoglyceride는 장점막세포 내에서 다시 지방으로 재합성된다. 재합성된 지방은 직경 1 μm 이하의 작은 지방질 알맹이인 chylomicron을 형성한다. Chylomicron은 80%가 지방이고 그 외 콜레스테롤, 인지질 및 지용성 비타민으로 구성되어 겉에는 수용성의 인지질과 단백질로 둘러싸여 있다. Chylomicron은 그 크기가 크므로 모세혈관으로 들어가지 못하고 용모 중앙의 중심유미관(central lacteal)을 통해 림프관으로 들어가서 중국에는 순환혈액 내로 들어가는데 섭취한 지방의 70~80%가 이와 같은 형태로 흡수된다.

콜레스테롤과 지용성 비타민은 소장 내에서 담즙산염과 함께 micelle을 형성하여 지방과 같은 통로로 흡수된다. 수용성 비타민은 소장 용모의 모세혈관으로 빠르게 흡수된다.

Na^+ 은 능동적으로 소장(특히 상부)에서 흡수되며 이때 aldosterone이 jejunum과 ileum에서 Na^+ 흡수를 촉진시킨다. Na^+ 이 이동할 때 전기적 균형을 유지하기 위해 Cl^- 가 수동적으로 흡수된다. Cl^- 는 회장과 결장에서는 능동적으로 흡수되는데 이때 HCO_3^- 가 그 대신 교환되어 분비되므로 소장하부와 결장에서 장 내용물의 pH는 8.0까지 증가된다. 섭취한 K^+ 은 수동적으로 대부분 흡수되지만 일부는 분비되기도 한다.

Ca^{++} 은 주로 십이지장에서 능동적으로 흡수되고 이때 비타민 D를 필요로 하며 부갑상선 호르몬은 Ca^{++} 흡수를 촉진시킨다. Fe^{++} 은 주로 십이지장과 jejunum 상부에서 능동적으로 흡수되는데 흡수된 Fe^{++} 은 장점막 세포에서 apoferritin과 결합하

여 ferritin이 되어 존재한다. 체내에서 Fe^{++} 이 소모되어 apoferritin이 많아지면 흡수가 촉진된다.

장의 투과성 (Intestinal Permeability)

소장에서의 흡수는 가장 표면에 있는 상피세포에서 이루어지게 된다. 상피세포는 체내기관의 표면이나 체강(body cavity) 표면에 분포하는 세포로서 가장 중요한 기능은 이 상피세포를 통한 물과 용질의 이동이라고 할 수 있다. 가장 대표적인 예가 소화기관의 음식물 흡수이다. 상피세포를 통해 어떤 물질을 흡수하거나 또는 배출하기 위해서는 한쪽 세포막을 통해 세포 안으로 들어온 물질을 반대쪽 세포막을 통하여 다시 세포 밖 - 소장의 경우 모세혈관 쪽 - 으로 내보내야 한다. 이러한 방향성을 가진 물질이동이 일어나기 위해 상피세포가 갖고 있는 중요한 두 가지 특징은 1) tight junction의 존재, 2) polarized membrane: tight junction을 경계로 양쪽 세포막(apical membrane과 basolateral membrane)에 서로 다른 transporter들이 존재하는 것이다.

소장상피세포는 세포사이에 간격이 거의 없이 단일 layer를 이루고 있다. 두 개의 세포막이 단단히 밀착되어 있으며 막 사이에 공간이 거의 없고 물질 수송이 거의 일어나지 않는다. 그래야만 신체가 필요한 영양소들을 선택적으로 흡수시킬 수 있기 때문이다. 그러나 소장의 경우 소량의 Na^+ , Cl^- 등이 세포를 거치지 않고 세포사이의 틈으로 수동적으로 이동되기도 한다.

특히 소장상피세포에는 상피세포끼리 측면에서

연결하는 고리모양의 tight junction(밀착연접, 치밀결합)이 있다. 다세포 조직에서 세포들은 서로 부착되어 있고, 그 사이 좁은 간격 내에는 세포외액이 채워져 있다. Tight junction은 세포 사이를 단단히 연결하여 세포막의 유동성이 밀착연접 부위에서는 제한됨으로써 세포외액의 연결을 완전히 차단한다. 보통 막 전체에서 형성되기 보다는 일부에서 형성되며 일반적으로 상피세포에서 zona occludens라는 형태로 나타난다(Fig. 7). 이들은 세포를 완전히 둘러싸고 있어 상피세포를 경계로 물질이 이동하는 것을 제한한다. 이온의 이동도 제한되므로 상피세포 양쪽의 저항은 매우 높다. 이러한 tight junction이 존재함으로써 소화산물의 흡수경로를 엄격히 통제할 수 있게 되며 내독소 및 각종 항원 및 미생물 등이 내부로 침투하는 것을 억제한다.

장관은 음식물의 소화, 흡수라는 기본적인 기능 이외에 장관 점막이 관내 미생물이나 이들의 부산물, 항원, 독소 등 혈류로의 유입을 차단하는 방어

벽으로써의 면역학적 기능을 수행한다. 이렇듯 인체의 면역체계 중 1차 방어벽 역할을 하는 용모의 장관 상피 세포는 항암 약물 제제 복용, 방사선 요법, 항생제 복용, 개복수술, 음주, 흡연 및 스트레스 등의 여러 외부 요인에 의해 tight junction이 느슨해지고 상피세포가 손상되어 장관 방어능이 손상을 받게 되며, 내독소 및 각종 항원 및 미생물 등의 고분자 물질들이 혈류로 들어올 수 있게 된다. 이렇듯 선택성 영양소의 흡수가 아닌 세포사이로 투과되는 정도를 일컬어 장투과성(intestinal permeability)이라고 한다.

장관상피세포에 외부 유해요소로 인한 자극이나 염증반응이 생기게 되면 상피세포의 tight junction이 느슨해지고 그 틈새로 거대분자가 장점막을 뚫고 침입하게 된다. 그 후 거대분자를 외부물질로 인식한 인체는 면역체계를 작동시키게 된다. 장투과성이 증가되어 일어나는 여러 가지 증상을 총괄하여 장누수증후군(leaky gut syndrome)으로 불리기

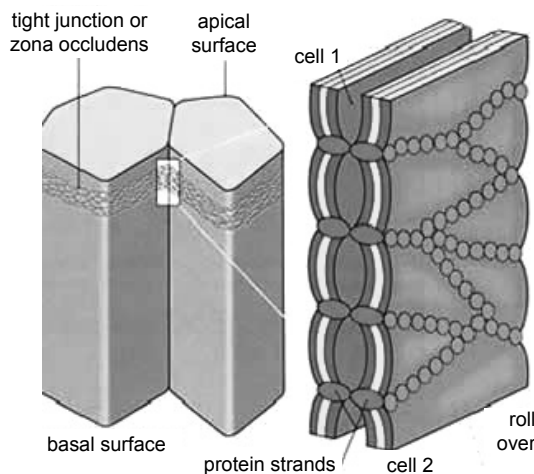


Fig. 7. Diagram of tight junction or zona occludens between two neighboring epithelial cells (<http://virtuallaboratory.colorado.edu>)

도 한다. 이 분야는 대체의학 분야에서 간간히 설명되어 오다가 면역학의 발달에 힘입어 여러 학자들이 연구 결과를 발표하고 있으며, 최근에는 innate immunity 분야의 급격한 성장발달에 힘입어 증가된 장관 투과성과 여러 질병과의 관계된 의문이 조금씩 밝혀지고 있다.

여러 가지 만성 질환, 특히 allergy와 관계된 질환을 앓다가 사망한 시신에서 소장점막을 전자현미경으로 관찰한 결과 미세한 바늘구멍 같은 것이 수없이 많다는 사실을 발견하게 되었고 계속되는 연구로 tight junction이 손상된 것임을 알게 되었다. Tight junction의 파괴로 인하여 유입된 물질들은 혈액에서 antibody나 cytokine을 자극하게 되어 일련의 염증 반응과 전신 자극을 일으키게 된다. 대부분의 항원이 면역계와 처음 접촉하는 곳이 소장 상피 세포 점막이며, 항체를 분비하는 세포의 60~80%가 장점막에 분포하므로 과도한 면역계 반응은 장점막의 염증반응 등을 일으키고 이는 tight junction을 교란시키는 악순환을 가져온다.

이러한 장관 방어능의 저하를 복구하거나 기존의 건강한 방어능을 보존하는 방법으로는 원인 제거와 장관의 기능회복을 들 수 있다. 일반적으로 원인을 피하는 방법이 가장 우선되어야 하겠으나 수술, 항암 요법 등과 같이 피치 못할 경우는 빠른 시간 내에 장관의 기능을 보존, 복구시켜 주어야 한다. 이러한 방법을 소위 장관 보존 복구 요법(gut integrity repair therapy, GIRT)이라고 명명하고 그 방법에 대한 연구도 진행 중이다(Table 4).

우선 장관방어능이 저하 되었다고 생각되면 원인으로 생각되는 것을 피해야 하는데 진통제나 항생제의 복용, 과도한 알코올의 섭취, 지나친 편식, 자극적이고 과민한 음식물 섭취, 정신적 신체적 스

트레스, 운동부족 등의 원인을 파악한 후 제거하여야 한다. 이에 따른 스트레스 해소, 적당한 운동, 식습관의 변화, 소화제 복용 및 종합비타민과 항산화제의 복용 시 셀레늄, 비타민 E, 코엔자임 Q10 등의 복용도 추천할 만하다. 또한 장관의 기능 중 방어능을 보존하고 손상된 방어능을 복구하지는 것은 증가된 장 투과성을 감소시켜 장관내독소혈증을 억제시켜 각종질환에서 공통적인 기전인 염증반응을 억제 하하는데 그 궁극적인 목적이 있다고 하겠다. 이러한 장관 내독소 억제 방법은 크게 두 가지로 대책을 세울 수 있는데 첫째, 장관 점막세포의 투과성을 감소시키기 위하여 세포 간의 tight junction의 능력을 향상시켜 주어야 하며 세포 간의 결합을 유지시키고 세포의 분화와 재생을 촉진하기 위해 점막세포 성장인자를 보충하여 주는 방법 등이 고려되고 있으며 이의 공급을 위해서 젖소초유 등이 관심을 끌고 있다. 즉 젖소초유에는 태어난 송아지의 장관세포 발달을 돕기 위한 insulin like growth factor(IGF), transforming growth factor(TGF), epidermal growth factor(EGF) 등 여러 점막세포 성장인자가 있는데 이는 종(species) 간의 특이성이 없으므로 인체의 tight junction을 튼튼히 할 수 있고 손상되거나 탈락된 점막세포의 복구에도 도움을 줄 수 있다. 또한 세포의 영양성분인 글루타민이나 각종 비타민, 미네랄 등도 세포대사에 도움을 줄 수 있다.

장관 점막세포의 방어능 향상과 더불어 장관 내의 환경변화로 내독소혈증을 줄이는 방법이 있다. 즉, 내독소를 주로 생산하는 그람 음성 균주의 성장을 억제함으로써 내독소혈증을 감소시킬 수 있는데 이를 위해 그람 양성 균주인 유산균의 공급과 젖소초유에 함유되어있는 면역단백질 A(IgA)나 락토페린(lactoferrin) 등이 추천된다. 이들은 특이적으로

그람음성 균주 등을 억제하는데 이들의 섭취가 내독소혈증을 억제하는 효과가 있음이 여러 연구에서 보고되고 있어 간접적으로 점막세포의 방어능 향상을 기대할 수 있다고 하겠다. 동물실험에 의한 연구에 따르면 NSAID나 5-FU 등의 항암제로 장관 점막의 투과성을 증가시킨 후 초유를 섭취시키면 투과성이 감소하며 이때 혈중 알부민이나 내독소혈증의 개선을 관찰할 수 있다고 하였다. 근자에는 기능성 식품과 한약재가 tight junction에 어떠한 영향을 미치는가에 대한 연구가 중국과 한국을 중심으로 실시되어지고 있으나 국제적인 논문에서는

중국이 우위를 차지하고 있어 우리나라 연구의 국제적인 발표가 시급한 현실이다.

세포를 이용한 흡수 연구

소화된 음식물이 장관에서 흡수될 수 있는가, 어떻게 흡수될 것인가에 대한 연구는 동물을 이용한 연구, 임상실험 및 몇몇 세포를 이용한 *in vitro* 연구로써 추진되어 오고 있다. 기능성 식품이나 특수 target 물질이 잘 알려진 경우는 섭취 전후 혈액 분

Table 4. Well-being Therapy in leaky gut syndrome

Restoring digestive Function
Chew your food carefully
Deal with your food allergies
Replenish intestinal flora
Use fructooligosaccharide(FOS)
Take digestive enzyme
Reducing your Exposure To Toxic Substance
Reduce your intake of medication, especially NSAID and antibiotics
Use alcoholic beverages in moderation
Buy organic foods
Reduce or eliminate food additives
Use natural cleaning products and cosmetics
Reducing Oxidation Damage with Antioxidants
Multivitamine
Antioxidant supplement
selenium, vitamine E, beta carotene, coenzyme Q10,
cystein n-acetylcysteine glutathione and lipoic acid
Rebuilding intestinal Mucosa With Supportive Nutrients(Gut Integrity Repair Therapy, GIRT)
Colostrum- Mucosal growth factors, IgA, Lactoferrin
Glutamine
Vitamine A, C, B ₅ (Pantothenic Acid), Folic acid, Zine
Deglycyrrhized Licorice
Better Coping Skills For Stress Management and Exercise

(전우규, Hanyang Medical Reviews, 30(2), 109-114, 2010)

석으로써 흡수에 의해 혈액으로 이동되는 속도와 또한 혈액에서 없어지는 속도를 측정함으로써 체내 metabolism을 예측한다. 또한 동물 실험의 경우 radioactive 물질을 섭취시켜 흡수와 metabolism, target 장기까지를 연구하기도 한다.

그러나 대부분의 흡수에 대한 연구는 장관 세포 벽을 통과할 수 있는가에 중점을 두고 있고 이러한 cell을 이용한 흡수 연구는 특히 약학분야에서 발달되어져 왔다. 많은 신약후보물질들이 개발되어지고 이 물질들이 체내로 이동할 수 있는가에 대한 screening 연구가 *in vitro* 실험으로 행해지고 있다. 이때 쓰여지는 세포는 Caco-2, MDCK(Madin-Darby canine kidney), HeLa, HEK 또는 각종 transfected cell line 등을 이용하고 있으나 정확도, 재현성, 신속성 등에서 개선되어야 할 점들이 아직은 많다. 이 분야 연구의 선진국에서는 효율적인 체내동태 고속 평가 방법의 개발 및 실용화에 중장기적인 투자가 지속적으로 이루어지고 있는 실태이다.

여러 cell line 들 중에서도 특히 Caco-2 cell을 통한 약물의 세포막 투과도는 사람의 소장점막 투과도와 좋은 상관관계를 보여 주고 있어, Caco-2 cell은 식품과 약품에서의 장관막 투과성을 예측하는 *in vitro* 실험계로써 많이 사용되고 있다. Caco-2 cell은 human colon adenocarcinoma로부터 만들어지며 물질의 투과성을 측정하기 위해서는 transwell에서 배양된다. 즉, 하나의 semi-permeable membrane에 Caco-2 cell을 monolayer로 배양시키고 이렇게 simulate된 intestinal epithelium을 통해 물질이 어느 정도 통과할 수 있는지 측정하며 측정도구로는 LC-MS 등이 주로 쓰인다. 한편으로 MDCK cell도 Caco-2 cell과 epithelial cell의 여러 가지 특징들을 공통적으로 나타내고 있으며, 수동

적으로 흡수되는 약물 투과에 있어서 MDCK cell과 Caco-2 cell 간에 좋은 상관관계가 있다고 밝혀져 MDCK cell 또한 소장 흡수도 모델로써 유용하게 사용될 수 있는 가능성을 제시한다. 그러나 약물투과와 달리 대부분의 영양소는 능동수송에 의한 흡수가 많아 MDCK cell의 식품 흡수 연구에 대한 이용은 Caco-2 cell에 비해 제한적일 것으로 여겨진다.

또한 Caco-2 cell 단층막 투과도 값은 Biopharmaceutics Classification System(BCS)에 이용할 수 있다. US FDA의 가이드라인에 따르면, BCS에서는 각각의 물질을 용해도와 장관막 투과도의 특성에 따라 다음과 같이 4가지 계열로 분류하게 된다. Class I은 High Solubility와 High Permeability, Class II는 Low Solubility와 High Permeability, Class III는 High Solubility와 Low Permeability, Class IV는 Low Solubility와 Low Permeability로 나누어진다.

현재 흡수관련 연구들은 주로 LC-MS/MS 등과 같은 초미량 분석장비를 이용하여 *in vitro* assay에 많은 초점이 맞추어져 있다. 이렇게 일반화되어 가는 *in vivo*, *in vitro* data와 컴퓨터를 이용하여 예측모델을 제시하고 있는데 이러한 방법들을 통틀어서 Absorption, Distribution, Metabolism and Elimination(ADME) 방법이라 한다. 수동수송의 경우 이들을 *in silico*로 평가하는데 가장 간단한 방법은 분자의 극성표면적(polar surface area, PSA)이며 Kelder 등은 수동수송의 mechanism을 갖는 화합물에 대해 장흡수의 경우 일반적으로 120 \AA^2 이상이면 낮은 투과도를 나타냄을 밝혔다. Egan은 이를 더 발전시켜 PSA를 이용한 다중회귀모델을 제안하였고, 현재 상업용으로 계산 가능한 프로그램들은 GastroPlus, GikProp, iDEA 등이 있다. 그러나 아직

도 능동수송과 efflux 형태로 흡수되는 화합물들의 흡수도 예측연구는 더 많은 발전이 필요한 분야이다.

식품과 영양을 연구하는데 있어 소화와 흡수에 대한 고찰은 필수불가결한 주제이다. 지금까지의 식품은 음식 내에 영양성분, 기능성 성분이 얼마나 있는가, 어떠한 기능이 있는가, 이 성분이 가공을 통해서도 남아있는가와 어떻게 더 보강할 것인가에 대한 연구에 치우쳐져 있다. 그러나 실제로 체내로 들어가 이들이 어떻게 소화되고, 소화되는 과정에서 어떻게 바뀔 수 있는가 하는 연구는 미비한 실정이다. 또한 소화 가능한 형태로 잘게 쪼개어졌다 할 지라도 이 성분들이 어떻게 흡수될 수 있는가, 흡수 속도는 어떠한가에 대한 연구도 부족한 실태이다.

식품의 소화와 흡수 연구에서 지금까지 언급한 것 이외에도 더 고려해야 할 사항은 많이 있다. 예를 들어 장내세균에 대한 연구와 probiotics, prebiotics 연구, 소화과정을 통한 독성 물질의 생성에 관한 연구, 심리적인 요인에 대한 연구 등 다루어야 할 요인이 수없이 존재한다. 한 분야에서 첨단으로 발전된 많은 연구들이 이제는 다른 분야의 연구들과 융합하여 더 나은 학문을 위해 발전해가고 있다. 이제 식품연구도 인체의 소화, 흡수 과정을 포함한 포괄적인 시각으로 접근해야 할 것이다.

● 참고문헌 ●

1. 전우규, 장건강 및 면역질환의 보완통합의학적 접근, Hanyang Medical Reviews, **30**(2), 109-114, 2010
2. 이용수, 유전자재조합식품의 *in vitro* 소화평가 방법 연구, 식품의약품안전청, 한국, 2008

3. 홍순영, 최석영, 송재철, 유리나, 건강과 영양, 울산대학교 출판부, 27, 1993
4. Abdel-Aal ESM, Effects of baking on protein digestibility of organic spelt products determined by two *in vitro* digestion methods, LWT-Food Science and Technology, **41**(7), 1282-1288, 2008
5. Abdalla A, Klein S, Mader K, A new self-emulsifying drug delivery system(SEDDS) for poorly soluble drugs: characterization, dissolution, *in vitro* digestion and incorporation into solid pellets, European Journal of Pharmaceutical Sciences, **35**(5), 457-464, 2008
6. Adenugba AA, Mcmartin DW, Beck AJ, *In vitro* approaches to assess bioavailability and human gastrointestinal mobilization of food-borne polychlorinated biphenyls(PCBs), J Environ Sci Health B, **43**(5), 410-421, 2008
7. Alexandropoulou I, Komaitis M, Kapsokefalou M, Effect of iron, ascorbate, meat and casein on the antioxidant capacity of green tea under conditions of *in vitro* digestion, Food Chemistry, **94**(3), 359-365, 2006
8. Almaas H, Cases A, Devold TG, Holm H, Langsrud T, Aabakken L, Aadnoey T, Vegarud GE, *in vitro* digestion of bovine and caprine milk by human gastric and duodenal enzymes, International Dairy Journal, **16**(9), 1-968, 2006
9. Argyri K, Birba A, Miller DD, Komaitis M, Kapsokefalou M, Predicting relative concentrations of bioavailable iron in food using *in vitro* digestion: New developments, Food Chemistry, **113**(2), 602-607, 2009

10. Argyri K, Komaitis M, Kapsokefalou M, Iron decreases the antioxidant capacity of red wine under conditions of *in vitro* digestion, Food Chemistry, **96**(2), 281-289, 2006
11. Astwood JD, Leach JN, Fuchs RL, Stability of food allergens to digestion *in vitro*, Nat Biotechnol, **14**, 1269-1273, 1996
12. Avallone S, Bohuon P, Hemery Y, Theche S, Improvement of the *in vitro* digestible iron and Zinc content of okra (*Hibiscus esculentus* L.) sauce widely consumed in Sahelian Africa, Journal of Food Science, **72**(2), S153-S158, 2007
13. Bering S, Bukhave K, Henriksen M, Sandstrom B, Pariagh S, Fairweather-Tait SJ, Lund EK, Development of a three-tier *in vitro* system, using Caco-2 cells, to assess the effects of lactate on iron uptake and transport from rye bread following *in vitro* digestion, Journal of the Science of Food and Agriculture, **86**(14), 2438-2444, 2006
14. Bermudez-Soto MJ, Larrosa M, Garcia-Cantalejo J, Espin JC, Tomas-Barberan FA, & Garcia-Conesa, MT, Transcriptional changes in human Caco-2 colon cancer cells following exposure to a recurrent non-toxic dose of polyphenol-rich chokeberry juice, Genes and Nutrition, **2**(1), 111-113, 2007
15. Beysseriat M, Decker EA, McClements DJ, Preliminary study of the influence of dietary fiber on the properties of oil-in-water emulsions passing, Food Hydrocolloids, **20**(2), 800-809, 2006
16. Blanquet S, JP Meunier, M Minekus, S Marol-Bonnin, M Alric, Recombinant *Saccharomyces cerevisiae* Expressing P450 in Artificial Digestive System: a Model for Biodetoxication in the Human Digestive Environment, Appl Environ Microbiol, **69**(5), 2884-2892, 2003
17. Brandon EFA, Oomen AG, Rompelberg CJM, Versantvoort CHM, van Engelen JG M, Sips A, Consumer product *in vitro* digestion model: bioaccessibility of contaminants and its application in risk assessment, Regulatory Toxicology and Pharmacology, **44**(2), 161-171, 2006
18. Bravo L, Siddhuraju P, Saura-Calixto F, Effect of various processing methods on the *in vitro* starch digestibility and resistant starch content of Indian pulses, Journal of Agricultural and Food Chemistry, **46**(11), 4667-4674, 1998
19. Bublin M, Radauer C, Knulst A, Wagner S, Scheiner O, Markie AR, Mills EN, Breiteneder H, Effects of gastrointestinal digestion and heating on the allergenicity of the kiwi allergens Act d 1, actinidin, and Act d2, a thaumatin-like protein, Molecular Nutrition and Food Research, **52**(10), 1130-1139, 2008
20. Cabanero A, Madrid Y, Camara C, Selenium and mercury bioaccessibility in fish samples: an *in vitro* digestion method, Analytica Chimica Acta, **526**(1), 51-61, 2004
21. Chattertona DEW, Rasmussen Heegaard CW, Sorensenb ES, & Petersenb TE, *in vitro* digestion of novel milk protein ingredients for use in infant formulas: Research on biological

- functions, Trends in Food Science and Technology, **15**(7-8), 373-383, 2004
22. Cleary LJ, Andersson R, Brennan CS, The behaviour and susceptibility to degradation of high and low molecular weight barley β -glucan in wheat bread during baking and *in vitro* digestion, Food Chemistry, **102**: 889-897, 2007
 23. Dahan A, Hoffman A, The effect of different lipid based formulations on the oral absorption of lipophilic drugs: The ability of *in vitro* lipolysis and consecutive *ex vivo* intestinal permeability data to predict *in vivo* bioavailability in rats, European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, **67**(1), 96-105, 2007
 24. Dean JR, Use of the physiologically-based extraction test to assess the oral bioaccessibility of metals in vegetable plants grown in contaminated soil Marisa Intawongse, Environmental Pollution, **152**(1), 60-72, 2008
 25. Diaz M, Vatter D, Mahoney R, Production of dialyzable and reduced iron by *in vitro* digestion of chicken muscle protein fractions, Journal of the Science of Food and Agriculture, **82**(13), 1551-1555, 2002
 26. Diem K, Lentner C, Documenta Geigy. Gastric juice. : in Scientific Tables, Macclesfield, UK : Geigy Pharmaceuticals, 1973
 27. Drago S, Binaghi MJ, Valencia ME, Effect of gastric digestion pH on iron, zinc, and calcium dialyzability from preterm and term starting infant formulas, Journal of Food Science, **70**(2), S107-S112, 2005
 28. Evans A, Thompson DB, Resistance to α -amylase digestion in four native high-amylose maize starches, Cereal Chemistry, **81**(1), 31-37, 2004
 29. Ferrua MJ, Kong F, Singh RP, Computational modeling of gastric digestion and the role of food material properties, Trends in Food Science & Technology, **22**(9), 480-491, 2011
 30. Fatouros DG, Mullertz A, *In vitro* lipid digestion models in design of drug delivery systems for enhancing oral bioavailability, Expert Opinion on Drug Metabolism and Toxicology, **4**(1) 65-76, 2008
 31. Fazzari M, Fukumoto L, Mazza G, Livrea MA, Tesoriere L, Macro LD, *In vitro* bioavailability of phenolic compounds from five cultivars of frozen sweet cherries(*Prunus avium* L.), Journal of Agricultural Food Chemistry, **56**(10), 3561-3568, 2008
 32. Fu TU, Abbott UR, Hatzos C, Digestibility of food allergens and nonallergenic proteins in simulated gastric fluid and simulated intestinal fluid-A comparative study, Journal of agricultural and food chemistry, **50**(24), 7154-7160, 2002
 33. Garrett DA, Failla ML, Sarama RJ, Development of an *in vitro* digestion method to assess carotenoid bioavailability from meals, Journal of Agricultural Food Chemistry, **47**(10), 4301-4309, 1999
 34. Gatellieer P, Sante-Lhoutellier V, Digestion study of proteins from cooked meat using an enzymatic microreactor, Meat Science, **81**(2),

- 405-409, 2009
35. Gawlik-Dziki U, Dziki D, Baraniak B, Lin R, The effect of simulated digestion *in vitro* on bioactivity of wheat bread with tartary buckwheat, *LWT Food Science and Technology*, **42**(1), 137-143, 2009
 36. Gil-Izquierdo A, Gil MI, Tomaas-Barberaan FA, Ferreres, F, Influence of industrial processing on orange juice flavanone solubility and transformation to chalcones under gastrointestinal conditions, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **51**(10), 3024-3028, 2003
 37. Glahn RP, Lee OA, Miller DD, *In vitro* digestion/Caco-2 cell culture model to determine optimal ascorbic acid to Fe ratio in rice cereal, *Journal of Food Science*, **64**(5), 925-928, 1999
 38. Go WJ, Cheon EP, Han HK, Comparison of Caco-2 and MDCK Cells As an In-Vitro ADME Screening Model, *J Kor Pharm Science*, **38**(3), 183-189, 2008
 39. Goni I, Gudiel-Urbano M, Saura-Calixto S, *In vitro* determination of digestible and unavailable protein in edible seaweeds, *Journal of the Science of Food and Agriculture*, **82**, 1850-1854, 2002
 40. Green RJ, Murphy AS, Schulz B, Watkins BA, Ferruzzi MG, Common tea formulations modulate *in vitro* digestive recovery of green tea catechins, *Molecular Nutrition & Food Research*, **51**(9), 1152-1162, 2007
 41. Gu L, The effect of berberine *in vitro* on tight junctions in human Caco-2 intestinal epithelial cells, *Fitoterapia*, **80**(4), 241-248, 2009
 42. Harrison LA, Bailey MR, Naylor MW, Ream JE, Ammond HB, Nida DE, Burnett B, Nickson H, Mitsky T, Taylor M, Fuchs R, Padgetre S, The expressed protein in glyphosate-tolerant soybean, 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase from *Agrobacterium* sp. Strain CP4, is rapidly digested *in vitro* and is not toxic to acutely gavaged mice, *The Journal of Nutrition*, **126**(3), 728-740, 1996
 43. Haraldsson A, Veide J, Andlid T, Alming ML, Sandberg A, Degradation of phytate by high-phytase *Saccharomyces cerevisiae* strains during simulated gastrointestinal digestion, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **53**(13), 5438-5444, 2005
 44. Hasan F, Kitagawa M, Kumada Y, Hashimoto N, Shiiba M, Katoh S, Terashima M, Production kinetics of angiotensin-I converting enzyme inhibitory peptides from bonito meat in artificial gastric juice, *Process Biochemistry*, **41**(3), 505-511, 2006
 45. Hasan F, Kumada Y, Hashimoto N, Katsuda T, Terashima M, Katoh S, Fragmentation of angiotensin-I converting enzyme inhibitory peptides from bonito meat under intestinal digestion conditions and their characterization, *Food and Bioprocess Processing*, **84**, 135-138, 2006
 46. Howie SA, Calsamiglia S, Stem MD, Variation in ruminal degradation and intestinal digestion of animal by product proteins, *Animal Feed*

- Science Technology, **63**, 1-7, 1996
47. Huo T, Gerruzzi MG, Schwartz SJ, Failla ML, Impact of fatty acyl composition and quantity of triglycerides on bioaccessibility of dietary carotenoids, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **55**, 8950-8957, 2007
 48. Hur SJ, Lim BO, Decker EA, McClements DJ, Effect of various fiber addition on lipid digestion during *in vitro* digestion of beef patties, *Journal of Food Science*, **74**, C653-C657, 2009
 49. Hur SJ, Lim BO, Eric A, Decker c, Julian D, McClements C, *In vitro* human digestion models for food applications, *Food Chemistry*, **125**, 1-12, 2011
 50. Hébrard G, Hoffart V, Cardot JM, Subirade M, Alric M, Beyssac E. Investigation of coated whey protein/alginate beads as sustained release dosage form in simulated gastrointestinal environment, Coated whey protein beads as SR formulation Géraldine Hébrard, *Drug Development and Industrial Pharmacy*, **35**, 1103-1112, 2009
 51. Intawongse M, Dean JR, Use of the physiologically-based extraction test to assess the oral bioaccessibility of metals in vegetable plants grown in contaminated soil, *Environmental Pollution* **152**, 60-72, 2008
 52. Jian BJ, Qu H, Hu Y, Ni T, Lin Z, Computational analysis of the relationship between allergenicity and digestibility of allergenic proteins in simulated gastric fluid, *BioMed Central Bioinformatics*, **8**, 375-384, 2007
 53. Karin Arkbåge, Verwei M, Havenaar R, Witthöft C, Folic acid and 5-Methyltetrahydrofolate in fortified milk are bioaccessible as determined in a dynamic *in vitro* gastrointestinal Model, *J Nutr*, **133**, 2377-2383, 2003
 54. Kedia GZ, Vazquez JA, Pandiella SS, Enzymatic digestion and *in vitro* fermentation of oat fractions by human lactobacillus strains, *Enzyme and Microbial Technology*, **43**, 355-361, 2008
 55. Kiers J, Nout RMJ, Rombouts FM, *In vitro* digestibility of processed and fermented soya bean, cowpea and maize, *Journal of the Science of Food and Agriculture*, **80**, 1325-1331, 2000
 56. Kim JH, Lieu HY, Kim TW, Kim DW, Shon DH, Ahn KM, Lee SI, Kim HY, Assessment of the potential allergenicity of genetically modified soybeans and soy-based products, *Food Sci Biotechnol*, **15**, 954-958, 2006
 57. Kitabatake N, Kinekawa YI, Digestibility of bovine milk whey protein and b-lactoglobulin *in vitro* and *in vivo*, *Journal of Agricultural Food Chemistry*, **46**, 4917-4923, 1998
 58. Koh LW, Kasapis S, Lim KM, Foo CW, Structural enhancement leading to retardation of *in vitro* digestion of rice dough in the presence of alginate, *Food Hydrocolloids*, **23**, 1458-1464, 2009
 59. Kong F, Singh RP, A model stomach system to investigate disintegration kinetics of solid foods during gastric digestion, *Journal of Food Science*, **73**, S202-S210, 2008
 60. Kulkarni SD, Acharya R, Rajurkar NS, Reddy

- AVR, Evaluation of bioaccessibility of some essential elements from wheatgrass (*Triticum aestivum* L.) by *in vitro* digestion method, *Food Chemistry*, **103**, 681-688, 2007
61. Kulp KS, Fortson, SL, Knize MG, Felton JS, An *in vitro* model system to predict the bioaccessibility of heterocyclic amines from a cooked meat matrix, *Food and Chemical Toxicology*, **41**, 1701-1710, 2003
62. Laurent C, Besancon P, Caporiccio B, Flavonoids from a grape seed extract interact with digestive secretions and intestinal cells as assessed in an *in vitro* digestion/Caco-2 cell culture model, *Food Chemistry*, **100**, 1704-1712, 2007
63. Lestienne I, Besancon P, Caporiccio B, Lullien-Peallerin V, Treache S, Iron and Zinc *in vitro* availability in pearl millet flours (*Pennisetum glaucum*) with varying phytate, tannin, and fiber content, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **53**, 3240-3247, 2005
64. Lo WMY, Li-Chan ECY, Angiotensin I converting enzyme inhibitory peptides from *in vitro* pepsin-pancreatin digestion of soy protein, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **53**, 3369-3376, 2005
65. Mahler GJ, Shuler ML, Glahn RP, Characterization of Caco-2 and HT29-MTX cocultures in an *in vitro*, *Journal of Nutritional Biochemistry*, **20**(7), 494-502, 2009
66. Molly K, Woestyne MV, Smet ID, Verstraete W, Validation of the Simulator of the Human Intestinal Microbial Ecosystem (SHIME) Reactor Using Microorganism-associated Activities, *Microbial Ecology In Health And Disease*, **7**, 1-200, 1994
67. Moreno FJ, Quintanilla-Lopez JE, Lebron-Aguilar R, Olano A, Sanz ML, Mass spectrometric characterization of glycosylated b-lactoglobulin peptides derived from galacto-oligosaccharides surviving the *in vitro* gastrointestinal digestion, *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, **19**, 927-937, 2008
68. Mun SH, Decker EA, McClements DJ, Influence of emulsifier type on *in vitro* digestibility of lipid droplets by pancreatic lipase, *Food Research International*, **40**, 770-781, 2007
69. Naim F, Messier S, Saucier L, Piette G, Post-processing *in vitro* digestion challenge to evaluate survival of *Escherichia coli* O157:H7 in fermented dry sausage, *Applied and Environmental Microbiology*, **70**, 6637-6642, 2004
70. Nunes A, Correia I, Barros A, Delgadillo I, Sequential *in vitro* pepsin digestion of uncooked and cooked sorghum and maize samples, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **52**, 2052-2058, 2004
71. Ohsawa K, Satsu H, Ohki K, Enjoh M, Takano T, Shimizu M, Producibility and digestibility of antihypertensive b-casein tripeptides, val-, pro-, pro and Ile-, pro-, pro, in the gastrointestinal tract: Analyses using an *in vitro* model of mammalian gastrointestinal digestion, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **56**: 854-858, 2008

72. Oomen AG, Rompelberg CJM, Bruil MA, Dobbe CJG, Pereboom DPKH, Sips AJA M, Development of an *In vitro* Digestion Model for Estimating the Bioaccessibility of Soil Contaminants Arch, Environ Contam Toxicol, **44**, 281-287, 2003
73. Oomen AG, Wragg J, Cave M, Minekus M, Hack A, Cornelis C, Rompelberg CJ, De Zwart LL, Klinck B, Van Wijnen J, Verstraete W, Sips AJ, Comparison of five *in vitro* digestion models to *in vivo* experimental results: Lead bioaccessibility in the human gastrointestinal tract, Journal of Environmental Science and Health Part A, **42**(9), 1203-1211, 2007
74. Park JH, Jeong HJ, Lumen BO, *In vitro* digestibility of the cancer preventive soy peptides lunasin and BBI, Journal of Agricultural and Food Chemistry, **55**(26), 10703-10706, 2007
75. Parrot S, Degraeve P, Curia C, Martial-Gros A, *in vitro* study on digestion of peptides in emmental cheese: Analytical evaluation and influence on angiotensin I converting enzyme inhibitory peptide, Food/Nahrung, **47**(2), 87-94, 2003
76. Polovic ND, Pjanovic RV, Burazer LM, Velickovic SJ, Jankow RM, Velickovic TDC, Acid-formed pectin gel delays major incomplete kiwi fruit allergen Act c 1 proteolysis *in vitro* gastrointestinal digestion, Journal of Agricultural and Food Chemistry, **89**(1), 8-14, 2008
77. Pontoppidan K, Pettersson D, Sandberg A, Peniophora lycii phytase is stabile and degrades phytate and solubilises minerals *in vitro* during simulation of gastrointestinal digestion in the pig, Journal of the Science of Food and Agriculture, **87**(14), 2700-2708, 2007
78. Porteer C, Kaukonen AM, Taillardat-Bertschinger A, Boyd BJ, O'Connor JM, Edward GA, Charman WN, Use of *in vitro* lipid digestion data to explain the *in vivo* propormance of triglyceride-based oral lipid formulations of poorly water-soluble drugs: Studies with halofantrine, Journal of Pharmaceutical Science, **93**(5), 1110-121, 2004
79. Purchas RW, Busboom JR, Wilkinson BHP, Changes in the forms of iron and in concentrations of taurine, carnosine, coenzyme Q10, and creatine in beef longissimus muscle with cooking and simulated stomach and duodenal digestion, Meat Science, **74**(3), 443-449, 2006
80. Reyes LH, Encinar JR, Marchante-Gayon JM, Alonso JI, Sanz-Medel A. Selenium bioaccessibility assessment in selenized yeast after *in vitro* gastrointestinal digestion using two-dimensional chromatography and mass spectrometry, Journal of Chromatography A, **1110** (1-2), 108-116, 2006
81. Reymond JP, Sucker H, *In vitro* model for cyclosporine intestinal absorption in lipid vehicles, Pharmaceutical Research, **5**, 673, 1988
82. Ruiz-Moyano S, Martin A, Benito MJ, Nevado FP, Cordoba MDG. Screening of lactic acid bacteria and bifidobacteria for potential pro-

- biotic use in Iberian dry fermented sausage, *Meat Science*, **80**(3), 715-721, 2008
83. Sandra S, Decker EA, McClements DJ, Effect of interfacial protein cross-linking on the *in vitro* digestibility of emulsified corn oil by pancreatic lipase, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **56**(16), 7488-494, 2008
84. Sannaveerappa T, Westlund S, Sandberg AS, Undeland I, Changes in the antioxidative property of herring(*Clupea harengus*) press juice during a simulated gastrointestinal digestion, *Journal Agricultural and Food Chemistry*, **55**(26), 10977-10985, 2007
85. Sante-Lhoutellier V, Engel E, Aubry L, Gatellier P, Effect of animal(lamb) diet and meat storage on myofibrillar protein oxidation and *in vitro* digestibility, *Meat Science*, **79**(4), 777-783, 2008
86. Savage GP, Catherwood DJ, Determination of oxalates in Japanese tarocorms using an *in vitro* digestion assay, *Food Chemistry*, **105**(1), 383-388, 2007
87. Sek L, Porter CJH, Charman WN, Characterization and quantification of medium chain and long chain triglycerides and their *in vitro* digestion products, by HPTLC coupled with in situ densitometric analysis, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, **25**(3-4), 651-61, 2001
88. Shah P, Jogani V, Bagchi T, Misra A, Role of Caco-2 cell monolayers in prediction of intestinal drug absorption, *Biotechnol Prog*, **22**(1), 186-198, 2006
89. Shiowatana J, Kitthikhun W, Sottimai U, Promchan J, Kunajiraporn K, Dynamic continuous-flow dialysis method to simulate intestinal digestion for *in vitro* estimation of mineral bioavailability of food, *Talanta*, **68**, 549-557, 2006
90. Sørensen AD, Sørensen H, Søndergaard I, Bukhave K, Non-haem iron availability from pork meat: Impact of heat treatments and meat protein dose, *Meat Science*, **76**, 29-37, 2007
91. Storcksdieck S, Bonsmann G, Hurrell RF, Iron-binding properties, amino acid composition, and structure of muscle tissue peptides from *in vitro* digestion of different meat sources, *Journal of Food Science*, **72**, S19-S29, 2007
92. Tarko T, Duda-Chodak A, Sroka P, Satora P, Michalik J, Transformation of phenolic compounds in an *in vitro* model simulating the human alimentary tract, *Food Technology and Biotechnology*, **47**(4), 456-463, 2009
93. Tang F, Horie K, Borchardt RT, Are MDCK cells transfected with the human MDR1 gene a good model of the human intestinal mucosa?, *Pharm Res*, **19**(6), 765-772, 2002
94. Takagi K, Teshima R, Okunuki H, Sawada JI, Comparative study of *in vitro* digestibility of food proteins and effect of preheating on the digestion, *Biol Pharm Bull*, **26**(7), 969-973, 2003
95. Thomas K, Aalbers M, Bannon GA, Bartels M, Dearman RJ, Esdaile DJ, Fu TJ, Glatt CM, Hadfield N, Hatzos C, Hefle SL, Heylings JR, Goodman RE, Henrt B., Herouet C, Holsapple

- M, Ladics GS, Landry TD, MacIntosh SC, Rice EA, Privalle LS, Steiner HY, Teshima R, van Ree R, Woolhiser M, Zawodny J, A multi-laboratory evaluation of a common *in vitro* pepsin digestion assay protocol used in assessing the safety of novel proteins, *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, **39**(2), 87-98, 2004
96. Ulleberg EK, Comi UI, Holm H, Herud EB, Jacobsen M, Vegarud GE, Human gastrointestinal juices intended for use *in vitro* digestion models, *Food Dig*, **2**, 52-61, 2011
97. Ulluwishewa D, Anderson RC, McNabb WC, Moughan PJ, Wells JM, Roy NC, Regulation of Tight Junction Permeability by Intestinal Bacteria and Dietary Components, *Nutr*, **141**(5), 769-776, 2011
98. Vallejo F, Gil-Izquierdo A, Pearez-Vicente A, Garciaa-Viguera C, Inflorescence phenolic digestion study of broccoli inflorescence phenolic compounds, glucosinolates, and vitamin C, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **52**, 135-138, 2004
99. Valla F, Epriliati I, Michael JG, Organic acid bioavailability from banana and sweet potato using an *in vitro* digestion and Caco-2 cell model Houda Sabboh-Jourdan, *Eur J Nutr*, **50**(1), 31-40, 2011
100. Vassilopoulou E, Rigby N, Moreno J, Zuidmeer L, Akkerdaas J, Tassios L, Effect of *in vitro* gastric and duodenal digestion on the allergenicity of grape lipid transfer protein, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **118**(2), 473-480, 2006
101. Vermeirssen V, Camp JV, Verstraete W, Fractionation of angiotensin I converting enzyme inhibitory activity from pea and whey protein *in vitro* gastrointestinal digests, *Journal of the Science of Food and Agriculture*, **85**, 399-405, 2005
102. Versantvoort CHM, Van de Kamp E, Rompelberg CJM, Development and applicability of an *in vitro* digestion model in assessing the bioaccessibility of contaminants from food, RIVM 320102002/2004 National Institute for Public Health and the Environment, 2004
103. Versantvoort CHM, Oomen AG, Van de Kamp E, Rompelberg CJM, Sips AJAM, Applicability of an *in vitro* digestion model in assessing the bioaccessibility of mycotoxins from Food, *Food and Chemical Toxicology*, **43**(1), 31-40, 2005
104. Weurding RE, Veldman A, Veen WAG, van der Aar PJ, Verstege MWA, *In vitro* starch digestion correlates well with rate and extent of starch digestion in broiler chicken, *Journal of Nutrition*, **131**(9), 2336-342, 2001
105. Wittsiepe J, Schrey P, Hack A, Selenka F, Wilhelm M, Comparison of different digestive tract models for estimating bioaccessibility of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans(PCDD/F) from red slag 'Kieselrot' *Int, J Hyg Environ Health*, **203**(3), 263-273, 2001

106. Wolf BW, Bauer LL, Fahey GC, Effects of chemical modification on *in vitro* rate and extent of food starch digestion: An attempt to discover a slowly digested starch, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **47**(10), 4178-4183, 1999
107. Wright AJ, Pietrangelo C, MacNaughton A, Influence of simulated upper intestinal parameters on the efficiency of beta carotene micellarisation using an *in vitro* model of digestion, *Food Chemistry*, **107**(3), 1253-1260, 2008
108. Xing GH, Yang Y, Chan JKY, Tao S, Wong MH, Bioaccessibility of polychlorinated biphenyls in different foods using, *Environmental Pollution*, **156**(3), 1218-1226, 2008
109. Xinzhu P, Lee LS, Galinsky RE, Carlson GP, Evaluation of a Rat Model versus a Physiologically Based Extraction Test for Assessing Phenanthrene Bioavailability from Soils, *Toxicological Sciences*, **79**(1), 10-17, 2004
110. Yamada C, Yamashita Y, Seki R, Izumi H, Matsuda T, Kato Y, Digestion and gastrointestinal absorption of the 14-16 kDa rice allergens, *Biosci Biotechnol Biochem*, **70**(8), 1890-1897, 2006
111. Yeung CK, Glahn RP, Miller DD, Iron bioavailability from common raisin-containing foods assessed with an *in vitro* digestion/Caco-2 cell culture model: Effects of raisins, *Journal of Food Science*, **67**(6), 1866-1870, 2003
112. Yeung AC, Glahn RP, Miller DD, Comparison of the availability of various iron fortificants in bread and milk using and *in vitro* digestion/Caco-2 cell culture method, *Journal of Food Science*, **67**, 2357-2361, 2002
113. Zhang Q, Abe T, Takahashi T, Sasahara T, Variations *in vitro* starch digestion of glutinous rice flour, *Journal of Agricultural Food Chemistry*, **44**(9), 2672-2674, 1996
114. <http://www.prodigest.eu/en/technology/2simulatorofhumanintestinalmicrobialecosystemshime>, 2010.11.30
115. http://virtuallaboratory.colorado.edu/Evolution/Contents/Topic6-3_Adhesion.htm, 2010.11.30
116. http://ko.wikipedia.org/wiki/%ED%8C%8C%EC%9D%BC:Digestive_system_diagram_ko.svg, 2010.11.30
117. <http://www.edoctoronline.com/medical-atlas.asp?c=4&id=22144>, 2010.11.30
118. <http://www.bgs.ac.uk/laboratories/geochemistry/bioaccessibility.html>, 2010.11.30
119. <http://www.titro.de>, 2010.11.30

노 정 해 이학박사

소 속 : 한국식품연구원 공정기술연구단

전문분야 : 기능성 식품

E-mail : drno@kfri.re.kr

T E L : 031-780-9060