

“대동물 성장 촉진제의 약리학적 기초” 가축에 있어서의 동화제

II

이 함 희
(주)동방

최근 논란이 되고있는 '단백 동화제'의 사용에 관한 근본적이며 약리학적인 기초를 이해하는데 조금이나마 도움을 드리고져 “Pharmacological Basis of Large Animal Medicine”(Blackwell저)의 가축의 단백질 동화제(Anabolic Agents)편을 발췌한 것이다.

—공중보건학적 고려—

동화제를 사용시 가장 큰 위험성은 그것이 투여된 동물에 잔존하여 소비자에게 나쁜 영향을 주는 동화제와 그들의 대사산물들 때문이다. 가축에서의 그러한 동화제의 대사는 실험동물 또는 사람에서의 그것과 아주 다르다. 따라서 동화제의 잔존량은 철저히 조사되어야 한다. 가축의 estradiol(Hendricks & Torrence 및 몇몇 사람들 1977)대사와 Progesterone(Estergreen 및 몇몇 사람들 1977)의 대사는 철저히 조사되었으며 잔존량도 분석되었다. 그러나 stibene 유도체와 Zeranol 대사 모두가 밝혀진 것은 아니다. 동물 품종별 동화제 대사의 차이의 예가 <표 16의 5>에서 요약되었다. Trenbolone acetate(17β)가 쥐의 경우 담즙에서 17β -hydroxy 또는 17 -keton 기능군과 함께 대사산물로 분비되지만 소의 경우 대부

분의 대사산물이 17α -hydroxy trenbolone의 유도체들이다.

—잔유량의 측정—

방사능추적자(radiotracer)가 흡수 분비 총 잔유량 대사산물 등을 조사하는데 이용되지만 RIA (radioimmuno assay; 방사선 면역 분석)와 크로마토그래피 방법들도 이용된다. 동화제의 이식제들이 수개월에 걸쳐 체내로 흡수된다. 그렇기 때문에 도살시 우리가 먹을수 있는 조직, 뇨, 변, 혈액등에 분포될 수 있다. 먹을수 있는 조직내 잔류물의 집중이 가축에 있어 자연발생적인 성 스테로이드의 집중과 유사하다. (1ppb>) RIA측정이 세밀한 잔존량의 측정을 가능하게 하며 RIA방법을 사용해서 DES의 잔존량과 hexoestrol, dienoestrol, trenbolone(트레보론), estradiol(에스트라디올), progesterone(프로제스테론), testosterone(테스토스테론)의 먹을 수 있

는 조직내, 생리적 액체내, 변내의 함량을 측정할 수 있다. Zeranol(제라놀)도 RIA법 이용이 최근에 연구되어지고 있다.

—동물체내와 조직내에서 잔존량의 조절—

동화제 사용의 조절이 어려우며 수입고기와 도축되는 동물들을 위해 그러한 조정시스템이 필요하다. 한해에 수백만 동물을 도축하는 나라에서는 겨우 약간만이 이와같은 조절을 하고 있다. 중앙 연구소와 도축장, 수의검사소의 원활한 활동이 요구된다.

■ 결 론 ■

어떤 나라에서는 공중보건상의 이유로 동화제의 사용을 제한하고 있는 반면 다른 나라에서는 증체효과를 얻기 위하여 사용하고 있다. 다음과 같은 이유로 동화제를 사용하여 생산된 고기는 안전하다고 본다.

1. 고기내에 무시할 수 있는 정도의 수량이 잔존
2. 가축에서 볼수 있는 자연스테로이드의 잔유수준과 동화제 사용시의 그것과 거의 비슷하다.
3. 합성 동화제의 잔존량이 잘 알려져 있으며 독성에(발암물질) 대한 안정성이 증명되었다.

※비육을 목적으로 할 경우 동화제의 사용은 권장되나 번식을 목적으로는 사용금지

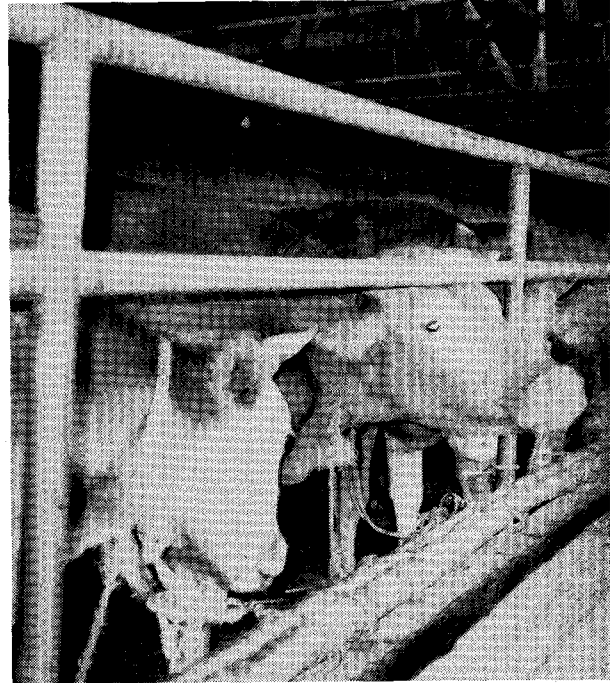
7

동화제의 작용양식

동화제의 작용양식은 정확히 알려져 있지 않으며 단일양식일 경우 더욱 힘들다. 모든 동화제의 주된 작용은 질소보존(N-retention)을 증가시켜준다. 성스테로이드와 유사작용을 하는 동화제일 경우 비 경구적 투여시 질소보존을 올려주며 경구투여시는 대사작용과 흡수는 변하지 않는다.

—호르몬의 단백질대사 조절—

호르몬이 단백질대사를 조절하는 방법의 개념을 정리하기 위해 현재 실험동물을 통한 연구가 진행되



어 왔다. 이러한 이유로 가축의 경우에서의 차이점을 알 수는 없다. 동화제작용의 2가지 방법이 근조직 내에서의 단백질 부착이 증가된다는 것을 보여준다. 동화호르몬들이 근세포에 직접 작용하여 단백질 합성과 저하를 조절해주며 또한 이차적인 성장 촉진 호르몬의 가감으로 인해 이차적으로 작용한다. 근세포 근처의 동화호르몬의 작용은 2가지로 나눌수 있다. 세포표면의 특이성을 가진 수용기를 안식하여 바깥 세포벽에 부착하거나 특이성을 가진 세포질 수용기를 이루는 세포에 들어가서 작용가능하다. 두가지 경우 모두 단백질 부착을 증가시키는 특이성을 가진 수용기에 부착된다. 세포내 특이성을 가진 수용기가 적은 세포는 호르몬의 직접 작용이 적어진다. 따라서 근세포들은 직접 작용하는 일차 호르몬 뿐만 아니라 2차적으로 작용하는 이차호르몬이 작용할 수 있는 특이성을 지닌 수용기를 가져야 한다. 랫트의 근세포와 돼지의 근세포에서 androgen수용기가 보고 되었다. 이러한 수용기의 분포는 성별에 따라

결정되며 다른 성-스테로이드에 대해 성별의 연관된 반응을 설명해 준다.

—단백질 부착(Protein accretion)—

단백질은 계속적으로 근세포내에서 합성 또는 퇴보된다. 이러한 연관작용이 단백질 전환율을 결정짓는다. 합성이 퇴보속도보다 빠르면 총 단백질량이 증가하며 이것을 단백질 부착이라 한다. 그러나 단백질 부착이 높은 전환율 때문에 충분히 이루어지지 않는다. 동화호르몬들이 이와같은 단백질 부착을 증가시켜주는 것으로 알고있으며 또한 이런 호르몬들이 단백질 전환율을 감소시키는 것으로 알려져왔다(Vernon & Buttery 1976), 이것은 더욱 낮은 에너지 비용때 더욱 많은 단백질 축적을 의미한다. 이러한 작용이 사료전환율이 동화체에 의해 증가되는가를 설명해 준다.

—Estrogen의 작용양식—

Estrogen은 특정한 목표세포(Target cell)의 세포핵에서 유전자 표현과 염색질 전사(Chronatin transcription)의 수준에 크게 영향을 준다는 사실은 여러 증거가 뒷받침 해준다. 즉 자궁(Uterus), 간(liver), 난관(Chick oviduct)을 포함한다. 반면에 골격근(skeletal muscle)에서의 estrogen의 기능은 거의 알려져 있지 않다. 실험결과 estrogen은 아마 이차호르몬, 성장 호르몬, 인슐린(insulin) 등을 통해 작용하는 것이라 생각된다. 근세포에서의 인슐린과 성장호르몬의 증가는 단백질 부착을 증가시킨다고 생각되며(Trenkle 1976) 돼지, 어린 소인 경우 성장호르몬의 주입은 LWG를 증가시켜 준다.(Machlia 1976) 거세한 양에게 estradiol-17 β 이식은 혈장내 성장호르몬과 인슐린의 현저한 증가를 야기시킨다.(Donaldson 1977) 즉 Estrogen의 일차적인 작용은 뇌하수체로부터 성장호르몬의 분비를 조절하는 인자(factor)로 생각된다. 외인성 estrogen과 성장호르몬의 성장에 관한 작용은 비슷하며 estrogen의 주된 작용은 특히 거세한 숫놈에게 성장호르몬과 인슐린의 증가를 일으키는 작용을 한다.

—Androgen의 작용양식—

Androgen은 근세포에 직접 작용하는 것으로 알려져 있다.(Young & Pluskal 1977, Mainwaring 1977) Androgen은 단백질 합성과 퇴보를 조절하며 단백질 부착을 증진시키며 단백질 전환율을 낮춰준다. Ranaweera(1978); 목표세포(target cell)로 들어가 특이성을 가진 androgen 수용체에 붙어 복합체를 형성한다. 또한 동화작용을 억제하기보다 이화작용을 억제한다. 이런 복합체가 세포의 핵으로 들어가 DNA복제를 변화시키며 RNA합성을 증진시켜 단백질 합성에 수정을 가한다. 두번째 양식은 그들의 수용체 장소로부터 코르티코스테로이드(Corticosteroids)를 치환시킨다.(Mayer & Rosen 1975) Corticosteroids는 효력있는 이화제이며 정상적 성장에 현저한 위축적 작용과 정기작용을 방해한다. androgen이 수용기부위의 치환으로써 이와같은 작용을 제한하기는 어렵다. 그러나 androgen과 Corticosteroid사이에 아주 적은 경쟁이 있음을 돼지의 근세포 실험결과 알아냈다. 세번째 작용양식은 갑상선호르몬(thyroxine)의 순환수준을 간접적으로 조정한다. androgen의 존재하에 thyroxine의 총순환농도는 돼지와 소에서 모두 감소했다. Heitzman 및 몇몇 사람들(1980)은 최근 글로불린(globulin)과 결합하고 있는 thyroxine의 수준은 androgen을 투여한 수송아지와 어린 암소의 경우 감소하지 않았음을 발견하였다. 그러나 유리 갑상선호르몬 지수(free thyroxine index)는 현저히 감소하였다. 따라서 free active thyroid hormone들은 감소했으며 근세포 내에서 단백질 전환을 조정하는 요소임을 알수 있다.

■ 결 론 ■

단백질대사의 조절에 있어 estrogen과 androgen작용의 서로 다른 양식은 최대의 성장을 위해 생화학적 도움이 필요하다. 즉 적당한 스테로이드 투여가 체액내의 androgen과 estrogen의 최대 생리학적 농도를 유지시켜 준다.