

# 飼料成分에 의한 닭의 血中Cholecystokinin 濃度の 上昇

梁 晟 益

名古屋大學 農學部 家畜飼養學 研究室

( 1990. 4. 25. 接受 )

## Enhanced Release of Cholecystokinin by Dietary Components in Chicks

Sung Ik Yang

Laboratory of Animal Nutrition, School of Agriculture, Nagoya University, Nagoya 464-01 Japan

(Received April 25, 1990)

### SUMMARY

The effect of dietary components on cholecystokinin (CCK) release into plasma was investigated in chicks by feeding a meal through a stomach tube, followed by the CCK determination with specific CCK-8 antibody.

In experimental 1, the results showed that both isolated soya protein and an amino acid mixture simulating the amino acid composition of the soya protein increased the release of CCK, though to a lesser extent with a delayed response in the former, when added to a protein-free diet. Among amino acids added singly to the proteinfree diet, phenylalanine was more efficient than arginine and valine, exerting a response almost identical to the complete amino acid mixture.

In experimental 2 and 3, by feeding the protein diets supplemented SBTI, plasma CCK level was promptly increased and this response was in a dose dependent fashion during the measurement time, being higher at 1000 than at 100 mg/kg diet. Since the SBTI supplementation did not affect crop emptying rates significantly, it was concluded that SBTI by itself enhanced CCK release into circulation.

### I. 緒 論

胃腸호르몬인 Cholecystokinin(CCK)은 췌장消化酵素分泌의 주된 調節物質의 하나이며(Harper and Raper, 1943), 上部小腸의 內分泌細胞에 存在한다고 報告되었다(Mutt and Jorpers, 1971). 또한 그分泌機構는 食物 섭취에 의해 순환계로 放出된다고 報告하였

다(Meyer, 1975). 그러나, CCK의 plasma 中の 濃度の 直接的인 測定에 關係 기술적인 어려움 때문에 호르몬 放出에 關係해서 CCK의 濃도보다는 췌장消化酵素의 分泌強度로써 판단했다(Go 等, 1970 ; Konturek 等, 1973).

最近에 들어와서야, plasma 中の CCK 濃도를 測定하는 法이 개발되어 영양소에 의한 胃腸호르몬의 分

泌機構의 해명에 많은 업적이 報告되기 시작했다. 영양소에 의한 CCK分泌反應을 보면 蛋白質 또는 몇 種類의 아미노酸이 分泌效果를 나타낸다고 報告되어 있으나, 이러한 영양소에 의한 分泌刺激效果도 動物種에 따라 다르게 나타나기 때문에 한 動物種으로부터 다른 動物에의 적용은 완전하지 못하다. 예를들면, Chaug and Chey (1983)는 개에게 phenylalanine을 投與한 결과 plasma 中の CCK濃度가 增加되었다고 報告하였으며, Liddle等(1985)은 人間에게 蛋白質 및 아미노酸이 CCK分泌의 主된 刺激劑라고 報告하였다. Rat에 있어서는 Liddle等(1986)이 蛋白質은 CCK分泌를 刺激하지만 加水分解한 蛋白質 또는 아미노酸에 의해서는 分泌效果가 없다고 報告했다. 닭에 있어서는 단지 한정된 報告가 있을 뿐으로, 腸管의 추출물에서 CCK같은 활성기능을 가진 물질이 있다고 報告되어 있을 뿐으로 (Dockary, 1977) 단지, 어떤 種類의 아미노酸에 의한 膵臟消化酵素分泌의 刺激에 대한 研究報告가, CCK를 포함해서 조금은 추정할 수 있을 뿐이다 (Okumura等, 1986; Yang等, 1989 a, b). 또한 닭에 있어서 SBTI가 膵臟細胞의 hypotropy를 가져오며 (Cherick等, 1948), rat에 있어서도 같은 결과가 오래전부터 報告되어왔다 (Lyman and Lepkovsky, 1957). 또한 rat에 있어서는 生大豆가 plasma 中の CCK濃度を 增加시킨다고 報告되었다 (Liddle等, 1984). 本研究은 영양소에 의해 닭의 plasma 中の 濃도가 增加할 것인가, 영양소에 의해 增加한다면 어떤 종류의 영양소에 의해 增加할 것인가를 검토하기 위해 飼料蛋白質, 아미노酸 및 SBTI를 대상으로 本實驗을 행했다.

## II. 材料 및 方法

供試動物은 單冠白色레그혼種 雄性 初生雛를 服部養鶏園(Nagoya, Japon)에서 구입해서 電氣히타 사육기에서 사육시켰다.

實驗 1과 2에서는 부화해서 일주일까지는 市販飼料 (Marubeni Siryo Co. Ltd, Japan)로 育成하고, 그후 各實驗區로 나누어 實驗飼料(20% protein diet)를 일주일간 自由섭취시켰다. 實驗에 使用된 飼料는 Table 1에 表示한바, 實驗 1에서는 無蛋白質飼料에 다른 實驗飼料에 맞추어 첨가시켰다. 아미노酸混合物은 大豆蛋

白質의 아미노酸組成과 똑같이 만들어졌으며, Phenylalanine, Arginine 및 Valine은 無蛋白質飼料에 各 各 아미노酸요구량 수준에서 첨가시켰다 (National Research Council, 1984). 使用된 飼料는 maize starch로 12.1KJ/g이 되도록 하였다.

實驗 2의 大豆 trypsin inhibitor (type II-S, Sigma Chemical Co. U.S.A)는 Table 1의 蛋白質飼料에 0, 100 및 1,000 mg의 수준으로 첨가시켰다.

### 1. Plasma의 採取

實驗 1, 飼料投與 1日前 병아리는 하룻밤 絶食시켰으나 물은 自由로 給食시켰다. 5g의 各實驗飼料는 蛋白質飼料의 경우 1:2의 비율로 물에 溶하며 그외의 飼料는 1:1의 비율로 물에 혼합한후 食道를 통해서 소낭안으로 tube로 投與하였다. Diethyl ether로 가볍게 마취시킨후 복강을 절개한후 heparin 처리한 注射器로 胃脾十二指腸靜脈으로부터 약 3ml의 혈액을 0(飼料投與前), 30, 60, 90, 120, 150 및 180分(飼料投與後)에 採取하였다.

實驗 2에서는, SBTI 첨가飼料 5g를 물과 1:2로 혼합한후 實驗 1과 같은 방법으로 投與後 0, 15, 30, 60 및 90分에 採血했다. 採血된 血液은 4°C, 900g에서 10分間 원심분리한후 plasma로 분리시킨 후 CCK測定을 위해 3.22 μmol/ml의 EDTA (Wako Pure Chemical Industries, Ltd, Japan) 및 500KIU/ml의 Aprotinin (Bayer Co. Ltd, Germany)을 첨가한후 -80°C에 저장시켰다.

### 2. Plasma CCK濃度の 分析

1ml의 plasma를 3ml의 ethanol과 혼합한후 4°C에서 30分間 培養한후 2,200g에서 30分間 원심분리시킨후 上澄液을 45°C에서 질소가스로 건조시켰다. 건조된 물질은 pH 7.6의 20mM EDTA, 0.1% bovine serum albumin (Sigma Chemical Co., USA), 200KIU/ml aprotinin 및 0.02% NaN<sub>3</sub> (Wako Pure Chemical Industries, Japan)를 含有한 0.03 M 磷酸 butter로 溶解시켰다. CCK-8 anti-body, <sup>125</sup>I CCK-39, normal rabbit serum 및 goat anti-rabbit γ-globulin anti-serum은 Ofsuka Pharmaceuticals Co. Ltd,

Table 1. Comparison of experimental diets (g/kg)

Supplements	None (Protein free)	Protein	Amino acid mixture	Phe.	Arg.	Val.
Maize starch	519.3	272.0	341.7	513.9	509.3	513.1
Isolated soya protein <sup>1</sup>	-	239.0	-	-	-	-
L-Methionine	-	2.9	2.9	-	-	-
L-Threonine	-	1.2	1.2	-	-	-
Glycine	-	4.2	4.2	-	-	-
Amino acid mixture <sup>2</sup>	-	-	159.3	-	-	-
Antacid mixture <sup>3</sup>	-	-	10.0	-	-	-
L-Phenylalanine	-	-	-	5.4	-	-
L-Arginine	-	-	-	-	10.0	-
L-Valine	-	-	-	-	-	6.2
Maize oil			30.0			
Mineral mixture <sup>3</sup>			58.5			
Vitamin mixture <sup>4</sup>			2.0			
Choline chloride			1.5			
Inositol			1.0			
Sucrose			200.0			
Cellulose			187.7			

1) 84% CP (Fujipro-R, Fuji Oil Co. Ltd., Osaka, Japan).

2) Amino acid mixture simulating isolated soya protein contained (g/kg diet) : L-isoleucine, 8.4 ; L-leucine, 12.8 ; L-lysine. HCl, 10.0 ; L-phenylalanine, 8.8 ; L-tyrosine, 6.9 ; L-methionine, 2.2 ; L-cystine. HCl. H<sub>2</sub>O, 2.4 ; L-threonine, 5.7 ; L-tryptophan, 2.2 ; L-valine, 8.1 ; L-histidine. HCl. H<sub>2</sub>O, 4.4 ; L-arginine, 5.7 ; L-aspartic acid, 18.7 ; L-serine, 8.4 ; L-glutamic acid, 32.1 ; L-proline, 4.3 ; glycine, 6.1 ; L-alanine, 6.1.

3) Contained NaHCO<sub>3</sub> and Al(OH)<sub>3</sub>, 1 : 1(w : w).

4) Muramatsu and Okumura (1985).

Japan에서 구입하였다. Radioimmunoassay에 의한 CCK濃度は 0.2 ml의 specific CCK-8 N-terminal anti-body, 0.2 ml의 plasma sample, 0.2 ml의 <sup>125</sup>I CCK-39 (約 10,000 cpm) 및 0.2 ml의 磷酸buffer를 혼합한후 4°C에서 48時間 培養시켰다. 培養후 0.1 ml의 희석한 normal rabbit serum 및 0.1 ml의 희석한 goat anti-rabbit  $\gamma$ -globulin anti-serum을 첨

가한후 18~24時間 4°C에서 培養했다. CCK-8 antibody의 特性에 대해서는 Hashimura等(1982)에 의해 報告되어 있다. 全培養과정 終了後 培養混合物이든 시험관을 4°C에서 1,750  $\mu$ 로 30分間 원심분리시킨후 total 및 bound의 radioactivity를 Automatic gamma counter (Aloka Co. Ltd, Japan)로 測定했다. CCK의 radioimmunoactivity는 CCK-8 當量으로 表

示했다.

### 3. Gastric emptying rate의 測定

實驗 3에서는 SBTI 첨가飼料에 의한 gastric emptying의 效果에 대해서 調査했다. gastric emptying rate는 飼料投與後 소낭에 남아있는 飼料의 乾物重으로 表示했다. 供試動物은 實驗 1과 2와 같으며, 같은 환경에서 2주일간 市販飼料로 育成했다. 實驗前 병아리를 하루밤 絶食시킨후 20 마리씩 3群으로 나누어 各群사이에 體重이 같도록 調整했다. 병아리의 平均體重은  $120 \pm 0.9g$ 이었다. SBTI 첨가 및 未첨가의 飼料 3.6g을 물에 混合하여 總量을 10 ml로 하여 소낭내에

tube로 投與하였다. 飼料投與後 各時間帶에서 diethyl ether로 가볍게 마취시킨후 소낭이 位置한 部分의 皮부를 절개한후 소낭의 上下 연결부위를 鉗子로 고정시킨후, 鉗子사이의 바깥양쪽을 잘라내어 소낭의 內容物을 꺼내었다. 이과정은 各各의 投與時間에 對해 2分以內에 行해졌다. 소낭 內容物을 55°C에서 24時間 乾燥시킨후 重量을 測定했다. Crop emptying rate는 投與後 0 time의 소낭內容物의 殘在量과의 比率로 表示했다.

### 4. 統計處理

本實驗에서 얻은 結果는 Duncan의 multiple range test에 의해 有意性을 檢定하였다(Duncan, 1955).

## III. 結果

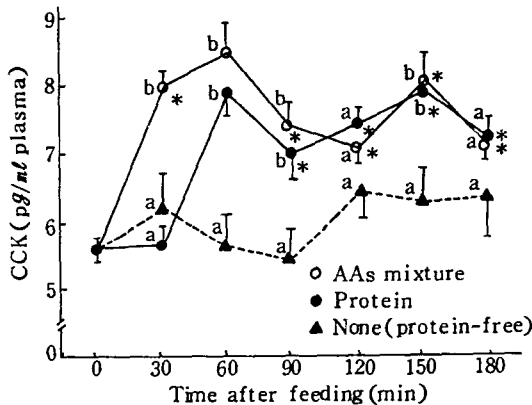


Fig. 1. Effect on time course changes in plasma CCK concentrations of supplementing a protein-free diet with isolated soya protein or amino acid mixture simulating the amino acid composition of the soya protein in chicks. The diet was given as a single meal at 5g by stomach tube. Plasma CCK levels are expressed as CCK-8 equivalents determined with CCK-8 specific antibody. Each point is mean  $\pm$  SEM of 5 observations. \* Significantly different from 0 time at  $p < 0.05$ . Alphabetical superscript indicates significant differences between the treatments at the same time period ( $p < 0.05$ ).

Figure 1은 無蛋白質飼料, 蛋白質飼料 및 아미노酸混合物飼料의 投與에 대한 CCK分泌反應을 經時的으로 나타낸 것이다. 아미노酸混合物飼料投與에 의해 plasma CCK level은 投與後 30分以內에 급격히 增加하였으며 그後도 7~8 pg의 수준에서 일정한 增加樣相을 보였다. 蛋白質飼料에 의한 plasma CCK濃度는 投與後 30分까지는 變化가 없었으나, 60分後부터는 증가하여 아미노酸混合物飼料과 같은 수준을 나타내었다. 이에 反해서 無蛋白質飼料投與에 대해서는 plasma 中の CCK濃度에는 變化가 없었다.

Figure 2는 phenylalanine, arginine 및 valine첨가飼料投與에 대한 CCK分泌反應을 經時的으로 나타낸 것이다. Phenylalanine 및 arginine 飼料投與에 의해 plasma CCK level은 投與後 30分以內에 급격히 增加하였으며 測定期間中 계속해서 높은 增加를 나타내었지만, Valine 飼料投與에 있어서는 낮은 增加가 나타나 投與後 150分 및 180分에 有意性이 인정되었다. 測定한 아미노酸飼料中에서 Phenylalanine이 가장 높은 分泌反應을 나타내었으며 그다음에 arginine이며, valine이 가장 낮은 分泌反應이 관찰되었다.

Figure 3은 蛋白質飼料 및 여기에 SBTI를 100 및 1,000 mg/kg 수준에서 첨가하여 投與한후 plasma CCK濃度를 經時的으로 나타낸 것이다. 대조군에서는 投與後 30分까지는 plasma 中の CCK濃도에 變化가 없

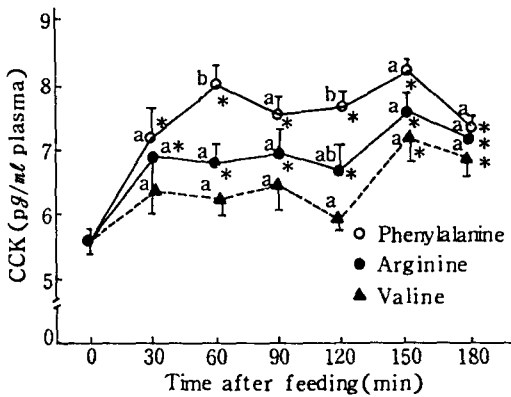


Fig. 2. Effect on time course changes in plasma CCK concentrations of supplementing a protein-free diet with phenylalanine, arginine or valine in chicks. The diet was given as a single meal at 5g by stomach tube. Plasma CCK levels are expressed as DDK-8 equivalents determined with CCK-8 specific antibody. Each point is mean  $\pm$  SEM of 5 observations. \* Significantly different from 0 time at  $p < 0.05$ . Alphabetical superscript indicates significant differences between the treatments at the same time period ( $p < 0.05$ ).

었으나, 投與後 60분부터 増加를 보여, 90분까지 増加하는 것이 관찰되었다.

SBTI를 첨가하여 投與한 結果, plasma CCK濃度는 15분부터 급격히 増加하여 實驗期間中 계속해서 높은 増加를 보였으며, 또한 첨가한 SBTI의 量에 따라 높은 dose response를 나타내었다.

Figure 4는 SBTI첨가飼料에 의한 crop emptying rate에 대한 영향을 조사했다. 소낭中の 內容物은 0時間과 比較해서 60분부터 有意하게 감소하였으나 處理群 사이에서는 差가 관찰되지 않았다.

#### IV. 考 察

飼料成分에 의한 CCK分泌反應에 관한 研究는 CCK

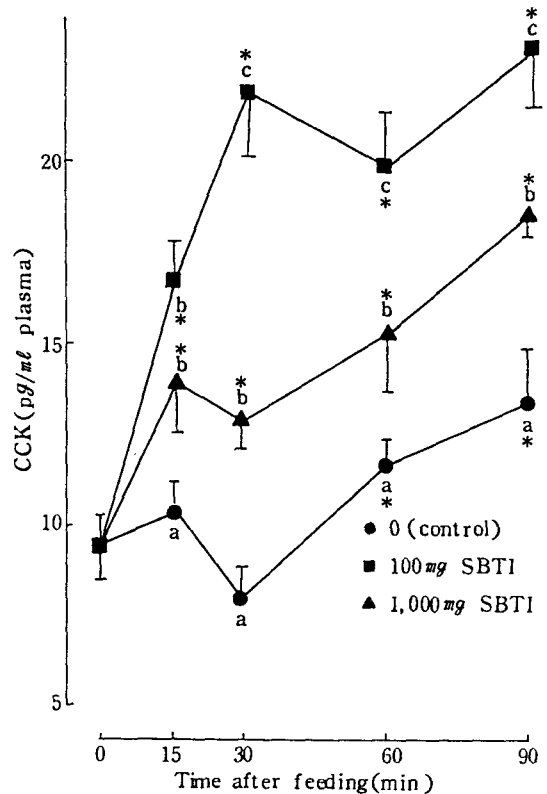


Fig. 3. Effect on time course changes in plasma CCK concentrations of supplementing a diet with or without soyabean trypsin inhibitor (SBTI) in chicks. The diet was given as a single meal at 5g by stomach tube. Plasma CCK levels are expressed as CCK-8 specific antibody. Each point is the mean  $\pm$  SEM of 5 observations. \* Significant different from 0 time at  $p < 0.05$ . Alphabetical superscript indicates significant differences between the treatments at the same time period ( $p < 0.05$ ).

分析法的의 확립에 어려운점때문에 잘되지 않았다. 이어 려운 점의 주된 이유중의 하나로서 CCK antibody가 gastrin 과도 반응하기 때문이다. 즉 CCK의 Carboxyl fermal pentapeptide가 gastrin과 同一하기 때문이다. 그러나 이 문제는 Hashimura等(1982)에 의하

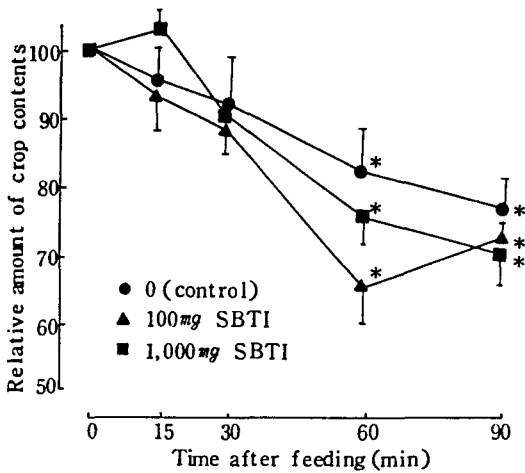


Fig. 4. Crop emptying of supplementing a diet with or without soyabean trypsin inhibitor (SBTI) in chicks. The diet was given as a single meal at 3g by stomach tube. Points, the mean  $\pm$  SEM of 5 observations, are expressed as percentage of the meal remaining in the crop compared with 0 time after feeding. \* Significantly different from 0 time at  $p < 0.05$ .

개발된 CCK-8 antibody 라고 일컫는 amino terminal 部位의 CCK-8 antibody 로써 극복되었다. 본 연구는 이 CCK-8 antibody 를 plasma CCK level 의 測定에 使用하여, 飼料成分, 즉 蛋白質, 아미노酸 및 SBTI 가 CCK 分泌에 미치는 影響에 대해서 調査했다.

實驗 1에서, 蛋白質이 아미노酸보다는 조금 낮은 分泌效果가 관찰되었지만 이러한 榮養素가 병아리에 있어서 CCK 分泌에 중요한 역할을 하는게 證明되었다 (Table 2). 蛋白質의 CCK 分泌效果에 대해서는 人間 (Liddle 等, 1985) 및 rat (Liddle 等, 1986)에 대해서도 報告되었다. 그러나 아미노酸의 效果에 대해서는 動物種에 따라 다른 樣相을 나타내었다. 아미노酸混合物의 投與에 의한 CCK 分泌反應을 보면 人間에 있어서는 分泌效果가 있지만 (Liddle 等, 1985) rat에 있어서는 分泌刺戟效果가 관찰되지 않았다 (Liddle 等, 1986). 이러한 動物種에 의한 차이는 negative feedback mechanism에 의해 說明될 것이다. 즉 이 me-

chanism은 動物種에 따라 달라서 rat (Louie 等, 1985)는 存在하지만 개 (Sale 等, 1977)에는 存在 않는다. 병아리에 대해서는 이런 negative feedback mechanism에 의해 CCK 分泌反應이 있는지 없는지는 아직 확실하지 않다.

本實驗에서 蛋白質投與에 의한 CCK 分泌刺戟效果는 投與後 처음 30分에서는 관찰되지 않은, 늦은 반응은 아마 飼料 蛋白質의 消化에 필요한 時間이 要한다고 추측된다 (fig. 1). 本研究室의 調査에 의하면 tube 投與에 의한 飼料는 投與後 數分以內에 十二指腸에 도달하기 때문에 蛋白質이 아미노酸보다 胃通過時間이 지연된다고는 할 수 없을 것이다.

本實驗에서 아미노酸混合物에 使用된 아미노酸中에서 phenylalanine, arginine 및 Valine 을 選擇하여 CCK 分泌刺戟效果에 대해서 調査했다. 특히 Valine 은 닭의 胰臟消化酵素分泌에 으뜸의 分泌刺戟效果가 관찰되었다 (Yang 等, 1989b). 使用된 個個의 아미노酸이 아미노酸混合物에 포함된 量의 70~90%에 지나지 않으나 NRC의 飼料要求量 (National Research Council, 1984)으로 인정된 量이기 때문에 CCK 分泌機構에 대한 生物學的인 效果에 대해 충분한 效果가 기대될 것이다. 本研究者의 예상밖으로 本實驗의 結果는 phenylalanine에서 가장 높은 CCK 分泌刺戟效果가 관찰되었으며 다음에 arginine 이, valine에서 낮은 分泌刺戟效果가 관찰되었다 (Table 2). 이와같이 아미노酸의 種類에 의해 CCK 放出 및 胰臟消化酵素分泌에 대한 生物學的인 效能이 다르게 나타나는 것은 아마도 아미노酸의 投與法에 따른 다른 機構에 의한 것이다. 즉, Yang 等 (1989b)에 의한 아미노酸投與는 靜脈內投與에 의해 行해졌으나, 本研究에서는 口腔內投與에 의해 行해졌기 때문일 것이다. 아미노酸단독投與에 의한 CCK 分泌刺戟效果는 개 (Chang and Chey, 1983) 및 人間 (Owyang 等, 1986)에서도 관찰되었다고 報告되었다. 本實驗에서 phenylalanine 첨가飼料에서 가장 높은 分泌效果가 관찰된 것에 대해서는 확실히 알 수 없으나, Solomon (1987)에 의하면 phenylalanine으로부터 由來하는 어떤 種의 신경전달물질의 合成增加와 관련될 것으로 說明할 수 있다고 報告되어 있다.

實驗 2와 3에서, SBTI 첨가飼料投與에 의해 gastric emptying rate에는 어떠한 影響도 없이 plasma

**Table 2.** Effect of protein or amino acid supplementation on changes in plasma CCK level in chicks fed a single meal of a protein-free diet

Supplements	Plasma CCK <sup>1</sup> (pg/ml)	Relative potency <sup>2</sup> (%)
None (protein-free)	6.12 <sup>a</sup>	0
Amino acid mixture <sup>3</sup>	7.63 <sup>d</sup>	100
Isolated soya protein <sup>4</sup>	7.17 <sup>c</sup>	70
Phenylalanine <sup>5</sup>	7.64 <sup>d</sup>	101
Arginine <sup>5</sup>	7.04 <sup>c</sup>	61
Valine <sup>5</sup>	6.56 <sup>b</sup>	29
Pooled SEM	0.15	-

1. Expressed in terms of CCK-8 equivalent.
2. Based upon the difference between the amino acid mixture and the protein-free diets.
3. Prepared to simulate the amino acid composition of the isolated soya protein.
4. Included in the diet at 239 g/kg to give 20% CP.
5. Included (g/kg) at the requirement level (NRC, 1984) as: L-phenylalanine, 5.4; L-arginine, 10.0; L-valine, 6.2.

Values are means of 25-29 birds over 180 min after feeding the corresponding diet. Means not sharing a common superscript letter are significantly different at  $p < 0.05$ .

중의 CCK 농도를 급격히 증가시키는 것이 증명되었다. Chernick 등(1948)은 닭에 SBTI를 투여한 결과 췌장 소화 효소 분비가 증가되었다고 보고했으며, 본 실험에서 SBTI 투여에 의해 CCK 농도가 증가함으로써, 닭에 있어서 negative feedback mechanism의 존재 가능성을 강하게 나타내었다. 그러나 본 연구에서 plasma CCK level의 증가와 췌장 소화 효소 분비 증가가 일치되어야 한다는 필요성은 없을 것이다. 왜냐하면 췌 효소 분비 및 CCK 분비는 같은 mechanism에 의하지 않으며, 전술한바와 같이 SBTI의 투여에 의해서도 동물種에

따라 CCK의 放出效果가 다르게 報告되어 있다. 즉 rat에 있어서는 Liddle 등(1984) 및 Smith 등(1989)에 의해 plasma CCK의 濃도가 增加한다고 報告되었으나, 人間에 있어서는 Holm 등(1988 a, b)에 의해 變化가 없다고 報告되었다.

本實驗에서 SBTI 투여에 의해 plasma 中の CCK 濃도가 增加되었지만, 췌장 소화 효소 분비의 feedback regulation에 대한 CCK과의 有意性에 대한 것은 今後の 課題로 남아있다.

## V. 要 約

닭의 Cholecystokinin (CCK) 放出에 미치는 飼料 成分에 대한 效果에 대해서 stomach tube에 의한 飼料 投與에 의해, 특수 CCK-8 antibody를 利用해서 그 血中 CCK의 濃도를 測定했다.

實驗 1에서, 無蛋白質 飼料에 大豆蛋白質 및 大豆蛋白質과 같은 組成의 아미노酸混合物를 첨가해서 投與한 결과 無蛋白質 飼料에 比較해서 有意하게 높은 증가를 보였으며, 아미노酸混合物 飼料 投與가 蛋白質 飼料 投與보다 빠른 增加가 관찰되었다. 無蛋白質 飼料에 아미노酸을 단독으로 첨가하여 投與한 결과, phenylalanine 첨가 飼料에서 plasma 中の CCK 濃도가 가장 높게 나타나 아미노酸混合物과 같은 수준으로 나타났으며, 뒤 이어 arginine 이, valine에서 가장 낮은 分泌反應이 관찰되었다.

實驗 2와 3에서, 蛋白質 飼料에 SBTI를 첨가하여 投與한 결과, SBTI 첨가 飼料에 의해 plasma CCK 濃도는 投與後 급격히 增加하였으며, 그 反應은 1,000 mg 첨가가 100 mg/kg 첨가보다 높은 dose response가 관찰되었다. SBTI 첨가 飼料에 의한 crop emptying 에는 處理群과 差異가 나타나지 않아, SBTI가 단독으로 plasma CCK 濃도를 上昇시킨다고 생각된다.

## VI. 引用 文 獻

1. Chang, T. and Chey, W. Y. (1983) Radioimmunoassay of cholecystokinin. Dig. Dis. Sci. 28, 456~468.
2. Chernick, S. S., Lepkovsky, S. and Chaikoff, I. L. (1948) A dietary factor regulating the enzyme con-

- tent of the pancreas : Changes induced in size and proteolytic activity of the chicks pancreas by the ingestion of raw soybean meal. *Am. J. Physiol.* 155, 33~41.
3. Dockray, G. J. (1977) Molecular evolution of gut hormones : application of comparative studies on the regulation of digestion. *Gastroenterology* 72, 344~358.
  4. Duncan, D. B. (1955) Multiple range and multiple F test. *Biometrics* 11, 1~42.
  5. Folsh, U. R., Winckler, K. and Wormsley, K. G. (1978) Influence of repeated administration of cholecystokinin and secretion on the pancreas of the rat. *Scand. J. Gastroent.* 13, 663~671.
  6. Go, V. L. W., Hoffmann, A. F. and Summerskill, W. H. J. (1970) Pancreozymin bioassay in man based on pancreatic enzyme secretion : potency of specific amino acids and other digestive products. *J. clin. Invest.* 49, 1558~1564.
  7. Harper, A. A. and Raper, H. S. (1943) Pancreozymin, a stimulant of secretion of pancreatic enzymes in extracts of the small intestine. *J. Physiol.* 102, 115~125.
  8. Hashimura, E., Shimizu, F., Nishino, T., Imagawa, K., Tateishi, K. and Hamaoka, T. (1982) Production of rabbit antibody specific for amino-terminal residues of cholecystokinin octapeptide (CCK-8) by selective suppression of cross-reactive antibody response. *J. immunol. Methods* 55, 375~387.
  9. Holm, H., Hanssen, L. E., Krogdahl, A. and Florholmen, J. (1988a) High and low inhibitor soybean meals affect human duodenal proteinase activity differently : In vivo comparison with bovine serum albumin. *J. Nutr.* 118, 515~520.
  10. Holm, H., Krogdahl, A. and Hanssen, L. E. (1988b) High and low inhibitor soybean meals affect human duodenal proteinase activity differently : In vitro comparison of proteinase inhibition. *J. Nutr.* 118, 521~525.
  11. Konturek, S. J., Radecki, T., Thor, P. and Dembinski, A. (1973) Release of cholecystokinin by amino acids. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 143, 305~309.
  12. Liddle, R. A., Goldfine, I. D. and Williams, J. A. (1984) Bioassay of plasma cholecystokinin in rats : Effect of food, trypsin inhibitor and alcohol. *Gastroenterol.* 87, 542~549.
  13. Liddle, R. A., Goldfine, I. D., Rosen, M. S., Taplitz, R. A. and Williams, J. A. (1985) Cholecystokinin bioactivity in human plasma : molecular forms, responses to feeding, and relationship to gallbladder contraction. *J. clin. Invest.* 75, 1144~1152.
  14. Liddle, R. A., Green, G. M., Conrad, C. K. and Williams, J. A. (1986) Protein but not amino acids, carbohydrates, or fats stimulate cholecystokinin secretion in the rat. *Am. J. Physiol.* 251, G243~G248.
  15. Louie, D. S., May, D., Miller, P. and Owyang, C. (1985) Cholecystokinin mediates feedback regulation of pancreatic enzyme secretion in rats. *Am. J. Physiol.* 250, G252~G259.
  16. Lyman, R. L. and Lepkovsky, S. (1957) The effect of raw soybean meal and trypsin inhibitor diets on pancreatic enzyme secretion in the rat. *J. Nutr.* 62, 269~284.
  17. Meyer, J. H. (1975) Release of secretin and cholecystokinin. In : *Gastrointestinal Hormones*, edited by Thompson, J. C., pp. 475~489. Univ. of Texas Press, Texas.
  18. Muramatsu, T. and Okumura, J. (1985) Whole-body protein turnover in chicks at early stages of growth. *J. Nutr.* 115, 483~490.
  19. Mutt, V. and Jorpes, E. (1971) Hormonal polypeptides of the upper Intestine, *Biochem. J.* 125, 57P~58P.
  20. National Research Council (1984) Nutrient requirements of poultry. 8th edn. p12. National Academy of Sciences. Washington, D. C.
  21. Okumura, J., Yang, S. I. M. Muramatsu, T. and Tasaki I. (1986) A new collection method for pancreatic



- juice and its secretory response to wing vein injection of cholecystokinin, glucose and lysine in chicks. *Jpn. J. zootech. Sci.* 57, 1000~1009.
22. Owyang, C., Louie, D. S. and Tatum, D. (1986) Feedback regulation of pancreatic enzyme secretion : suppression of cholecystokinin release by trypsin. *J. clin. Invest.* 77, 2042~2047.
23. Sale, J. K., Goldberg, D. M., Fawcett, A. N. and Wormsley, K. G. (1977) Chronic and acute studies indicating absence of exocrine pancreatic feedback inhibition in dogs. *Digestion* 15, 540~555.
24. Smith, G. P., Greenberg, D., Falasco, J. D., Avilion, A. A. and Gibbs, J. (1989) Endogenous cholecystokinin does not decrease food intake or gastric emptying in fasted rats. *Am. J. Physiol.* 257, R1462~R1466.
25. Solomon, T. E. (1987) Control of exocrine pancreatic secretion. In : *Physiology of the Gastrointestinal Tract*, 2nd edn. edited by Johnson, L. R., Raven Press, New York. pp. 1173~1207.
26. Yang, S. I., Furuse, M., Muramatsu, T. and Okumura, J. (1989a) Responses of the pancreatic digestive enzyme secretion to various combinations of amino acids and cholecystokinin in chicks. *Comp. Biochem. Physiol.* 93A, 703~706.
27. Yang, S. I., Muramatsu, T., Tasaki, I. and Okumura, J. (1989b) Responses of the pancreatic digestive enzyme secretion to amino acids, glucose and cholecystokinin in chicks. *Comp. Biochem. Physiol.* 92A, 313~317.