

Vitamin B₆ 결핍이 Streptozotocin 유발 당뇨 흰쥐의 에너지 대사물 농도에 미치는 영향

조 윤 옥 · 윤 은 경

덕성여자대학교 식품영양학과

The Effect of Vitamin B₆ Deficiency on Energy Metabolite in Streptozotocin-induced Diabetic Rats

Cho, Youn-Ok · Yoon, Eun-Kyung

Department of Foods & Nutrition, Duksung Women's University

ABSTRACT

The purpose of this study was to investigate the effect of vitamin B₆ deficiency on the concentration of energy metabolite in streptozotocin-induced diabetic rats. Thirty rats were fed a vitamin B₆ deficient diet (-B₆) or a control diet (+B₆) for 5 weeks and then subdivided into 3 groups respectively; base group, one day diabetic group and three day diabetic group. Diabetes of rats were induced by streptozotocin injection into the tail vein. Glucose, glycogen, protein, alanine, triglyceride and free fatty acids were compared in plasma, liver, skeletal muscle of rats. Also, the total urinary nitrogen and glucose excretion were compared.

Compared with +B₆ rats, the increase of plasma glucose in -B₆ rats due to the diabetes was smaller. After diabetes was induced, the level of plasma alanine was not changed in -B₆ rats while increased significantly ($p < 0.05$) in +B₆ rats. The increase of urinary nitrogen excretion was smaller and the increase of muscle protein was larger in -B₆ rats at the first day diabetes was induced. The levels of plasma free fatty acid and liver triglyceride were significantly ($p < 0.05$) higher in -B₆ rats after diabetes was induced.

These results suggest that vitamin B₆ deficiency may impair the adaptation of animals to the energy metabolism related due to a decrease of the body protein catabolism or fatty acid oxidation in diabetes and aggravate fatty liver which is one of the chronic complications of diabetes.

KEY WORDS : vitamin B₆ deficiency · energy metabolites · diabetes.

서 론

비타민 B₆가 결핍된 쥐에서 고혈당증이 보고된¹⁾.
채택일 : 1994년 3월 15일

2)이래로 당뇨병과 비타민 B₆와의 연관성 연구는 활발히 진행되어졌다. 비타민 B₆와 당뇨와의 연관성에 관한 연구로, 임신성 당뇨에서 비타민 B₆는 체내 보유량이 비당뇨시보다 훨씬 낮다고 보고되

었고^{3,4)}, 비타민 B₆의 부족이 당뇨병과도 관련이 있다는 보고도 있다⁵⁾. 실제로 비타민 B₆의 체내 보유량이 낮고 포도당불내성(glucose intolerance)을 갖는 임신부에게 비타민을 공급하여 혈액내 비타민 B₆수준을 정상으로 회복시켰을 때, 포도당 불내성이 개선되었다고 한다⁶⁾. 또한 당뇨병으로 인한 신경병환자들의 경우도 비타민 B₆ 공급시 그 증상이 완화되었다고 한다^{5,7)}. 그러나 Perkins⁸⁾와 Gillmer 등⁹⁾은 비타민 B₆투여에 의해 포도당불내성이 개선되지 않았다고 보고하였고 Rao 등¹⁰⁾은 성인 당뇨병환자에 있어 피리독신 투여군에서 포도당불내성과 포도당에 대한 인슐린 반응성이 변화가 없었다고 보고하였다. 또한 비타민 B₆가 결핍된 상태에서 당뇨병이 발생되었을 때, 당뇨병의 증상 및 합병증의 진전에 중요한 영향을 미치는 에너지 대사에 어떤 영향을 미치는가에 대해서는 아직 보고된 바가 없다.

그러므로 본 연구는 비타민 B₆가 결핍된 상태에서 당뇨병을 유발시켜 혈액 및 체내 각 기관의 저장에너지 이용 상황을 조사하여 비타민 B₆의 결핍이 당뇨병에서 에너지 대사물 농도에 어떠한 영향을 미치는가를 알아보고자 하였다.

실험재료 및 방법

1. 실험동물 및 시료채취

이유기의 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 15마리씩 2개군으로 나누었다. AIN-76¹¹⁾에 따른 조제 식이를 +B₆군 식이로 하여 모든군에 동일하게 공급하는 일주일간의 적응기를 둔 후, 비타민 B₆ 결핍군(-B₆군)은 AIN-76식이에서 비타민 B₆를 제외한 식이를 공급하였고, +B₆군은 -B₆군의 평균식이 섭취량에 따른 pair feeding으로 5주간 +B₆군 식이를 공급하였다. 물은 무제한으로 공급하였다.

실험식이 실시 후 가급적 체중을 맞추어 각군을 다시 세군으로 나누어 각 두군에 당뇨병을 유발시켜 각각의 실험식이를 공급시킨 후 각각 1일과 3일에 단두로 희생시킨 직후 혈액을 채취하여 혈당을 취하였다. 주요장기(간장, 심장, 비장 및 신장)는

적출하여 무게를 측정하고 근육은 뒷다리 상단부에서 적출하여 생리적식염수로 세척 후, dry ice를 사용하여 급속 냉동시켜 -20°C에 보관시켰다.

2. 당뇨 유발

췌장의 β-세포에만 특이적으로 작용하여 다른 기관에 큰 영향을 주지 않는 것으로 밝혀진¹²⁾ streptozotocin을 이용하여 당뇨를 유발하였다. Streptozotocin(Sigma Chemical Co.)를 pH 4.5의 citrate buffer에 최대주사량이 1ml 이내가 되도록 녹여 45~60mg/kg body weight 농도로 미정맥을 통해 주사하였다. 주사 후 24시간 후에 심장채혈로 혈액을 취하여 원심분리한 후 혈당을 측정, 당뇨 발생 여부를 확인하였다.

3. 분석방법

혈장에서는 포도당, 단백질, 중성지방, 유리지방산 및 알라닌의 수준을 측정하였다. Chemistry analyzer RA-XT(Technicon Co.)를 이용하여 혈장 포도당¹³⁾, 단백질¹⁴⁾ 및, 중성지방¹⁵⁾을 측정하였고, 혈장 유리지방산은 Falholt등에 의한 colorimetry법¹⁶⁾으로 측정하였다. 혈장 알라닌은 microfluorometric 효소법¹⁷⁾을 이용하였다.

노총 포도당¹³⁾ 및, 질소량¹⁸⁾도 Chemistry analyzer RA-XT(Technicon Co.)를 이용하여 측정하였다.

간장과 근육의 글리코겐 수준은 colorimetry법을 이용¹⁹⁾하였으며, 단백질은 biuret법을 이용하였다²⁰⁾. 간장의 중성지방은 colorimetry법¹⁵⁾으로 분석하였다.

각 실험 식이군들간의 체중변화, 100g체중당 장기무게, 혈장과 뇨 및 장기중 에너지 대사물 농도 측정치의 평균과 표준편차를 산출하였고, 비교군들간의 유의성 검증은 F-test로 한 후 L.S.D 검사법으로 확인하였다²¹⁾.

실험결과 및 고찰

1. 식이섭취량, 체중변화량 및 식이이용효율
실험식이의 결과, 각군의 체중변화량과 식이이용효율은 Table 1에 각각 나타나 있다.

-B₆군의 경우, 성장기입에도 불구하고 식이섭

Vitamin B₆ 결핍이 당뇨쥐의 에너지 대사물에 미치는 영향

취량이 늘지 않았고 5주째에는 오히려 감소하는 경향을 보였다. 또한 +B₆군과 -B₆군은 pair feeding에도 불구하고 -B₆군이 4주 이후에 체중 감소경향이 나타났으며 식이 이용효율은 유의적으로 +B₆군에 비해 낮아졌다. 이는, 비타민 B₆는 수용성 비타민 중 근육 glycogen phosphorylase와 결합된 형태로 체내 저장 가능한 것으로 알려져 있어²²⁾ -B₆군의 경우, 체내 저장된 비타민 B₆가 결핍식이 초기에 이용되나 3주 이후 고갈되어 체중 감소가 발생된 것으로 추정된다. 그 외에도 전형적인 결핍증상인 성장저해, 근육 무력증, 눈, 코, 입주위 및 꼬리의 피부염과 불안정한 신경중세 동²³⁾이 생겼다. 이러한 결과들로 미루어 보아 -B₆군이 실험식이 5주 후에는 비타민 B₆가 결핍된 것으로 추정된다.

2. 장기무게

정상시와 당뇨유발 1일째와 3일째 간장, 신장, 심장 및 비장의 무게를 Table 2에 나타내었다.

당뇨유발시 +B₆군의 간장은 급격히 비대해졌으나 -B₆군은 +B₆군에 비해 당뇨 유발전에 이미 간장이 유의적으로 비대해졌으며 당뇨유발로 인해서 간장이 더욱 비대해지지는 않았다. 이는 steptozotocin 독성으로 인해 +B₆군은 당뇨유발시 간장의 역할이 급격히 증대됨에 따라 간장이 비대해졌으나 -B₆군은 비타민결핍으로 인한 지방간 증상²⁴⁻²⁶⁾으로 이미 간장 기능이 원활하지 못하므로 당뇨유발시에도 그 기능이 크게 증대되지는 않아 간장무게에 큰 변화가 없었던 것으로 추정된다.

심장의 무게는, 당뇨 유발전이나 당뇨 1일째에는 -B₆군과 +B₆군사이에 유의적인 차이가 없었으나,

Table 1. Effect of vitamin B₆ deficiency on body weight and feed efficiency ratio(FER)

Group	Body Weight(g)					FER
	1st week	2nd week	3rd week	4th week	5th week	
+B ₆ ¹⁾	96.6±4.3 ²⁾	118.6±2.9	126.3±3.0	141.7±4.1	146.0±4.7	0.285±0.02*
-B ₆ ¹⁾	94.2±7.0 ^{NS}	114.1±19.4 ^{NS}	124.7±21.1 ^{NS}	130.0±23.0 ^{NS}	133.1±22.9 ^{NS}	0.251±0.04

1) +B₆=control diet, -B₆=vitamin B₆ deficient diet

2) Data are expressed as mean±S.D.

* significant at the 5% level

NS : Not significant at the 5% level

Table 2. Effect of vitamin B₆ deficiency on organ weights of rat before and after the diabetes was induced(g/100g body weight)

Organ	Base ¹⁾		DM 1 ¹⁾		DM 3 ¹⁾	
	+B ₆ ²⁾	-B ₆ ²⁾	+B ₆	-B ₆	+B ₆	-B ₆
Liver	2.862 ^{b4)} ±0.205 ³⁾	3.608 ^a ±0.666	3.982 ^a ±0.535	3.548 ^{ab} ±0.801	3.795 ^s ±0.426	4.020 ^a ±0.558
Heart	0.350 ^{ab} ±0.016	0.353 ^{ab} ±0.047	0.372 ^a ±0.047	0.362 ^a ±0.037	0.315 ^b ±0.010	0.393 ^a ±0.037
Spleen	0.386 ^a ±0.226	0.438 ^a ±0.144	0.320 ^a ±0.169	0.526 ^a ±0.160	0.443 ^a ±0.067	0.876 ^b ±0.426
Kidney	0.436 ^a ±0.038	0.580 ^{bc} ±0.037	0.490 ^{ad} ±0.052	0.514 ^{cd} ±0.065	0.465 ^{ad} ±0.050	0.623 ^b ±0.075

1) Base=before the diabetes was induced

DM 1=Diabetes mellitus 1 day, DM 3=Diabetes mellitus 3 day

2) +B₆=control diet, -B₆=vitamin B₆ deficient diet

3) Data are expressed mean±S.D.

4) With in a given row, those values with different letters are significantly different(P<0.05)

당뇨 3일째에는 +B₆군에 비해 -B₆군에서 유의적으로 무거웠다(P<0.01). 이는 비타민 B₆ 결핍이 조혈 작용에 악영향을 미쳐 빈혈을 초래하게 되고²⁷⁾ 근육과 조직에 혈액 공급이 원활하지 않아 심장의 작용이 증대되어 무게가 증가된 것으로 추정된다.

비장의 무게는, -B₆군이 대조군에 비해 당뇨유발 전에도 비록 통계적인 유의차는 아니더라도 무거운 경향을 보였으며 당뇨유발 후에는 그 차이가 더욱 현저해져 당뇨3일째에는 -B₆군에서 유의적 증가를 보였다. 이는 비타민 B₆ 결핍시 주요 면역기관이 영향을 받게됨에 따라²⁹⁾ 비장과 같은 부수적인 면역기관의 비대를 초래하였으며 당뇨유발후에는 비타민 B₆ 결핍으로 인한 비장의 비대와 streptozotocin독성으로 인한 비장의 비대현상이 겹쳐졌기 때문인 것으로 추정된다.

신장의 경우도, 당뇨유발 전 -B₆군이 +B₆군에 비해 유의적으로 비대해졌으며 당뇨3일째는 그 차이가 더욱 현저해졌다(P<0.01). 이 또한 결핍으로 인한 기관 비대현상^{25,27,28)}과 당뇨로 인한 신장기능 증대 때문인 것으로 추정된다.

3. 혈장 및 뇨중 에너지대사물의 조성

실험식이 결과 나타난 혈장중 에너지 대사물의 조성 변화는 Table 3에 나타난 바와 같다.

당뇨유발전 혈장중 포도당농도는 +B₆군과 -B₆군 사이에 유의적인 차이를 보이지 않았다. 당뇨유발 1일째 +B₆군은 혈당이 상승한 반면 -B₆군은 혈당치가 상승하지 않았다. 이는 -B₆군의 경우, streptozotocin으로 당뇨유발을 위해 음식을 시켜 급격히 혈당치가 강하된 상태에서, 비타민 B₆결핍으로 포도당 신생 작용이 원활하지 못하여 포도당이 공급되지 못한 상태에서 회복하였기 때문에 streptozotocin에 의한 당뇨 증상이 미쳐 일어나지 못한 것으로 추정된다. 이에 대한 증거로 당뇨 3일째는 -B₆군도 혈당이 상승하기 시작하였으나 +B₆군에 비해 상승정도가 적었음을 들 수 있다. 혈장 단백질은 +B₆군과 -B₆군 모두에서, 당뇨가 진행됨에 따라 유의적인 차이는 없으나 증가하는 경향을 보였다. 특히 -B₆군은 +B₆군보다 당뇨유발 전이나 당뇨유발 후 모두 혈장 단백질농도가 낮은 경향을 보였다. 혈장 알라닌농도는 당뇨가 진행됨에 따라 +B₆군에서는 증가하기 시작하여 3일째는 유의적인

Table 3. Effect of vitamin B₆ deficiency on the concentration of plasma glucose, protein, alanine, triglyceride (TG) and free fatty acid(FFA) in rats before and after the diabetes was induced

Plasma	Base ¹⁾		DM 1 ¹⁾		DM 3 ¹⁾	
	+B ₆ ²⁾	-B ₆ ²⁾	+B ₆	-B ₆	+B ₆	-B ₆
Glucose (mg/dl)	132.7 ^{ad1)} ± 19.4 ³⁾	119.9 ^a ± 14.5	583.2 ^b ± 198.4	56.1 ^a ± 68.8	533.7 ^{bc} ± 256.5	335.2 ^c ± 183.5
Protein (g/dl)	6.6 ^{ab} ± 0.2	6.1 ^a ± 0.8	6.3 ^a ± 0.7	6.1 ^a ± 0.7	7.4 ^b ± 0.4	6.8 ^{ab} ± 0.8
Alanine (mg/l)	41.7 ^{ab} ± 5.7	40.3 ^{ab} ± 4.6	44.7 ^a ± 10.0	28.0 ^b ± 5.4	70.7 ^c ± 22.8	51.2 ^a ± 14.4
TG (mg/dl)	38.4 ^a ± 7.0	66.8 ^{ab} ± 8.3	155.0 ^c ± 111.7	33.2 ^a ± 15.2	132.0 ^{bc} ± 40.5	81.0 ^{ab} ± 36.9
FFA (mg/l)	137.1 ^a ± 16.4	158.3 ^a ± 26.4	210.4 ^a ± 37.3	155.5 ^a ± 7.7	127.2 ^a ± 7.6	400.6 ^b ± 55.5

1) Base=before the diabetes was induced

DM 1=Diabetes mellitus 1 day, DM 3=Diabetes mellitus 3 day

2) +B₆=control diet, -B₆=vitamin B₆ deficient diet

3) Data are expressed mean±S.D.

4) With in a given row, those values with different letters are significantly different(P<0.05)

Vitamin B₆ 결핍이 당뇨병의 에너지 대사물에 미치는 영향

차이를 보였고, -B₆군에서는 당뇨 1일째에는 감소하였다가 당뇨 3일째에는 증가하였으나 +B₆군에 비하여 그 증가폭은 적었다(+B₆군 : 28.9mg, -B₆군 : 10.9mg). 당뇨유발 후 +B₆군의 경우 인슐린 부족으로 단백질 합성은 감소되고, 단백질 이화작용이 증가되어 다량의 아미노산이 혈액으로 유리되어 나와 포도당 신생작용 또는 에너지급원으로 쓰이게 되나, -B₆군은 비타민 B₆의 생리적 활성형인 PLP(pyridoxal-5-phosphate)의 부족³⁰⁾으로 분지상 아미노산의 아미노기 전이반응이 원활하지 못하여 피루브산으로부터의 알라닌의 생성이 적어져, +B₆군에 비해 증가폭이 적었던 것으로 추정된다.

+B₆군에서는 혈장 중성지방은 당뇨가 진행됨에

따라 유의적으로 증가하였으나 -B₆군에서는 큰 변화를 보이지 않았고, 혈장 유리지방산은 당뇨가 진행됨에 따라 +B₆군의 경우 유의적으로 증가하지 않았으나 -B₆군의 경우 당뇨 3일째는 유의적으로 증가하였다. 이는 당뇨시 인슐린의 부족으로 인해 hormone sensitive lipase가 활성화 되어 저장 지방으로부터 유리지방산의 유리가 증가하나 -B₆군의 경우 조효소 PLP부족으로 β-산화의 기질인 acyl-CoA를 미토콘드리아내로 운반하는 carnitine의 합성이 저해를 받아³¹⁾ β-산화가 더 이상 진행되지 못하여 혈장 유리지방산이 +B₆군에 비해 더욱 증가된 것으로 추정된다.

노중 포도당은 당뇨유발 전에는 거의 없었으며, 당뇨유발 후 +B₆군과 -B₆군 모두 노당이 증가

Table 4. Effect of vitamin B₆ deficiency on urinary glucose, creatinine and nitrogen concentration of diabetes mellitus in rats before and after the diabetes was induced

Urine	Base ¹⁾		DM 1 ¹⁾		DM 3 ¹⁾	
	+B ₆ ²⁾	-B ₆ ²⁾	+B ₆	-B ₆	+B ₆	-B ₆
Glucose (mg/day)	1.5 ^{ad} ± 0.9 ³⁾	2.5 ^a ± 1.1	1021.0 ^{ab} ± 525.5	2.9 ^a ± 0.9	1917.3 ^b ± 1544.6	1666.4 ^b ± 1602.5
Nitrogen (mg/day)	164.2 ^{ab} ± 28.0	161.9 ^{ab} ± 75.7	224.2 ^{ac} ± 33.5	97.0 ^b ± 30.7	295.2 ^{cd} ± 29.4	330.9 ^d ± 105.2

1) Base=before the diabetes was induced

DM 1=Diabetes mellitus 1 day, DM 3=Diabetes mellitus 3 day

2) +B₆=control diet, -B₆=vitamin B₆ deficient diet

3) Data are expressed mean±S.D.

4) With in a given row, those values with different letters are significantly different(P<0.05)

Table 5. Effect of vitamin B₆ deficiency on liver glycogen, protein and triglycende(TG) levels of diabetes mellitus in rats before and after the diabetes was induced

Liver	Base ¹⁾		DM 1 ¹⁾		DM 3 ¹⁾	
	+B ₆ ²⁾	-B ₆ ²⁾	+B ₆	-B ₆	+B ₆	-B ₆
Glycogen (µg/g)	96.3 ^{ad} ± 15.5 ³⁾	126.9 ^{ab} ± 45.8	233.1 ^{ab} ± 64.0	246.1 ^{ab} ± 94.3	835.1 ^c ± 277.6	275.8 ^b ± 55.8
Protein (mg/g)	269.4 ^{abc} ± 28.8	299.3 ^a ± 50.9	218.2 ^{cd} ± 14.9	237.3 ^{bcd} ± 33.6	214.3 ^d ± 16.8	288.4 ^{ab} ± 71.4
TG (mg/g)	675.3 ^a ± 188.6	1106.3 ^{ab} ± 191.2	1618.1 ^{abc} ± 672.0	2710.2 ^{bc} ± 1067.4	1861.7 ^{abc} ± 304.4	3324.4 ^c ± 2769.6

1) Basc=before the diabetes was induced

DM 1=Diabetes mellitus 1 day, DM 3=Diabetes mellitus 3 day

2) +B₆=control diet, -B₆=vitamin B₆ deficient diet

3) Data are expressed mean±S.D.

4) With in a given row, those values with different letters are significantly different(P<0.05)

Table 6. Effect of vitamin B₆ deficiency on muscle and protein levels of diabetes mellitus in rats before and after the diabetes was induced

Muscle	Base ¹⁾		DM 1 ¹⁾		DM 3 ¹⁾	
	+B ₆ ²⁾	-B ₆ ²⁾	+B ₆	-B ₆	+B ₆	-B ₆
Glycogen (μg/g)	65.7 ^{a4)} ± 7.1 ³⁾	102.0 ^{ab} ± 16.3	113.5 ^{bc} ± 17.5	95.7 ^{ab} ± 15.3	89.6 ^{ab} ± 10.5	148.9 ^c ± 70.1
Protein (ng/g)	335.1 ^{ab} ± 57.8	266.7 ^b ± 18.0	341.2 ^a ± 53.3	302.0 ^{ab} ± 53.4	361.4 ^a ± 77.8	370.9 ^a ± 41.1

1) Base=before the diabetes was induced

DM 1=Diabetes mellitus 1 day, DM 3=Diabetes mellitus 3 day

2) +B₆=control diet, -B₆=vitamin B₆ deficient diet

3) Data are expressed mean±S.D.

4) With in a given row, those values with different letters are significantly different(P<0.05)

하였다. 당뇨1일째, -B₆군은 노당을 거의 배설하지 않았다. 이는 혈당증가와 일치하는 결과였다. 노중 질소 배설량은 당뇨유발 후 +B₆군과 -B₆군 모두에서 증가되었고 그 증가폭은 -B₆군에서 낮게 나타났다(Table 4). 이는 혈장 알라닌농도와 일치하는 결과이다.

4. 조직내 에너지원 조성

실험식이 결과 각 군의 간장 글리코젠, 단백질 및, 중성지방 수준은 Table 5에 타난 바와 같다.

+B₆군과 -B₆군 모두 당뇨유발 후 간장 글리코젠의 수준이 증가하는 경향을 보였으며, +B₆군에게 pair feeding을 했음에도 불구하고 당뇨 3일째에는 -B₆군에 비해 +B₆군이 유의적으로 크게 증가되었다. 두군 모두 마지막 식사후 16시간이 경과된 후에 시료를 채취하였으므로 이는 일반적인 당뇨에 있어서의 당질대사와는 다른 성향으로 그 기전은 규명되어야 할 과제이다.

간장 단백질수준은 당뇨유발 전에는 -B₆군이 +B₆군에 비해 높았으나, 당뇨 1일째에는 단백질 수준이 감소하여 +B₆군과 큰 차이를 보이지 않았으며 당뇨 3일째에는 다시 증가하여 유의적 차이를 나타내었다. 이는 비타민 B₆결핍으로 포도당 신생작용에서 아미노기전이반응이 저해되기는 하나³²⁾ 당뇨로 인한 정상적인 포도당 대사의 차단으로 일시적이거나 간장 단백질이 보충에너지로 쓰였을 것으로 추정된다. 그러나 이러한 상태는 일시적이어서 당뇨 3일째에는 회복되는 경향이 나

타났다.

당뇨유발 전 간장 중성지방은 -B₆군이 +B₆군에 비해 높은 경향을 보였으며 당뇨 유발과 그 진행에 따라 더욱 큰 폭으로 증가되어 당뇨 3일째에는 유의적 증가를 보였다. 이는 비타민 B₆결핍으로 인한 PLP부족으로 β-산화 진행이 저해되어 간장에 지방산이 축적되므로 중성지방의 합성이 증가되었을 뿐 아니라 당뇨로 인한 과도한 지방산의 유출로 간장내 acetyl-CoA가 축적되어 생기는 당뇨병 합병증세인 지방간 현상³³⁾이 가중된 것으로 추정된다. 그러므로 비타민 B₆의 결핍은 당뇨병의 합병증상의 하나인 지방간을 더욱 악화시킬 수 있을 것으로 생각된다.

근육 글리코젠 수준은 간장 글리코젠에서와 같이 당뇨가 진행되면서 +B₆군과 -B₆군 모두 증가하는 경향이 있으나, 그 정도가 간장에 비해 적었다(Table 6).

근육 단백질의 수준은 -B₆군의 경우 당뇨 유발전에는 +B₆군에 비해 낮았으나, 당뇨 유발시 증가하는 경향을 보여 당뇨 3일째에는 +B₆군과 거의 차이가 없었다. 이는 노중 질소 배설량이 당뇨유발시 +B₆군과 -B₆군 모두에서 증가하였으나 -B₆군의 증가폭이 +B₆군에 비해 적게 나타난 것(Table 4)과 일치하는 결과라 할 수 있다. John등³⁴⁾은 일련의 연구를 통해 비타민 B₆결핍이 근육 단백질을 감소시키지는 않으나, 근육의 순간적 추진력 등 근육의 강도와 기능에 악영향을 끼친다고 보고한 바 있다. 그러므로 이는 비타민 B₆ 결핍에 의한

PLP부족으로 아미노기전이반응이 차단³¹⁾되어 당뇨임에도 단백질이 열량원으로 이용되지 못하므로 근육 단백질의 수준이 감소하지 않는 것으로 추정된다.

결 론

본 연구는 에너지대사와 관련이 깊은 비타민 B₆의 결핍이 당뇨병 초기에 체내 혈장 및 조직내의 저장 에너지대사물 조성에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

비타민 B₆ 결핍상태에서 당뇨가 유발되면, PLP가 조효소로 관여하는 아미노기 전이작용이 저해되어 +B₆군에 비해 혈장 알라닌농도는 증가되지 않고 혈장 단백질농도도 낮은 경향을 보였으며, 당뇨가 진행됨에 따라 +B₆군에 비해 뇨중질소 배설량의 증가 폭은 적고 근육 단백질 수준은 크게 변하지 않았다.

비타민 B₆ 부족으로 포도당 신생이 원활히 일어나지 않아 당뇨로 인한 혈장 포도당 농도의 증가폭도 +B₆군에 비해 적었으며, 비타민 B₆의 결핍으로 인해 carnitine합성이 저해되어 β-산화이 원활히 진행되지 못하여 혈장 유리지방산의 농도는 +B₆군에 비해 크게 증가되었고, 간장에 지방산이 축적되므로 +B₆군에 비해 중성지방의 합성이 더욱 증가된 것으로 추정된다.

그러므로, 당뇨가 유발되면 포도당을 열량원으로 이용하지 못하게 되므로 체단백질이나 체지방을 이용하는 에너지 보충 적응기전이 일어나게 되어야 하나, 비타민 B₆ 결핍상태에서는 체단백질 이화작용이나 체지방 산화작용이 저해되어 체내 열량공급이 지장을 받게 되며, 당뇨병의 합병증의 하나인 지방간의 증상을 더욱 악화시킬 것으로 예상된다.

Literature cited

- 1) Dunn WA, England S. Carnitine biosynthesis by the perfused rat liver from exogenous protein bound trimethyllysine metabolism of methylated lysine derivatives arising from the degradation of 6-N-methyl ³H lysine-labeled glycoprotein. *J Biol Chem* 256 : 12437-12444, 1981
- 2) Hulse JD, Ellis SR, Henderson LM. Carnitine biosynthesis, beta-hydroxylation of trimethyllysine by an alpha-ketoglutarate dependent mitochondrial dioxygenase. *J Biol Chem* 253 : 1654-1659, 1978
- 3) Davis RE, Calder JS, Curnow DH. Serum pyridoxal and folate concentrations in diabetics. *Pathology* 8 : 151-156, 1976
- 4) Hamfelt A, Soderhjelm L. Plasma pyridoxal phosphate in diabetes. *Am J Clin Nutr* 39 : 841-842, 1982
- 5) Jones CL, Gonzales V. Pyridoxine deficiency, a new factor in diabetic neuropathy. *J Am Pediat Assoc* 68 : 646-653, 1978
- 6) Coelingh-Bennink HJT, Schreurs WHP. Improvement of oral glucose tolerance in gestational diabetes by pyridoxine. *Br Med J* 3 : 13-15, 1975
- 7) Arshag DM, John EM. Micronutrient status in diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 45 : 877-895, 1987
- 8) Perkins RP. Failure of pyridoxine(vitamin B₆) and tryptophan on carbohydrate metabolism. *Obstet Gynecol* 50 : 370-372, 1977
- 9) Gillmer MDG, Mazibuku D. Pyridoxine treatment of chemical diabetes in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 133 : 499-502, 1979
- 10) Rao RH, Vigg BL, Jaya KS. Failure of pyridoxine to improve glucose tolerance in diabetics. *J Clin Endocrinol Metab* 50 : 198-200, 1980
- 11) American institute of nutrition. Report of the american institute of nutrition. Ad Hoc Committee on standards for nutritional studies. *J Nutr* 107 : 1340-1348, 1977
- 12) Junod A, Lambert AE, Stauffacher W et al. Diabetogenic action of streptozotocin : Relationship of dose to metabolic response. *J Clin Invest* 48 : 2129-2139, 1969
- 13) Department of Health, Education and Welfare. Food and drug administration proposed establishment of product class standard for education or measurement of glucose. *Fed Regis* 39(126) : 24136, 1974
- 14) Skeggs LTJ, Hochstrasser H. Multiple automatic sequential analyses. *J Clin Chem* 10 : 918, 1964

- 15) Giegel JL, Ham SB, Clema W. Serum triglyceride determined colorimetry with an enzyme that produces hydrogen peroxide. *J Clin Chem* 21 : 1575-1581, 1975
- 16) Falholt K, Lund B, Falholt W. An easy colorimetric micromethod for routine determination of free fatty acid in plasma. *Clin Chem Acta* 466 : 105-111, 1973
- 17) Irene EK, Anthony SP, David ML. A microfluorometric enzymatic assay for the determination of alanine and pyruvate in plasma and tissues. *J Lab Clin Med* 80 : 434, 1972
- 18) Bauer JD. Clinical Laboratory methods. Mosby Com. pp493-494, 1982
- 19) Hassid WZ, Abraham X. Chemical procedures for analysis of polysaccharides. In : Methods in Enzymology 3, Academic press, New York. pp34-50, 1957
- 20) 한국 실험 생화학회 편찬위원회. 탐구실험생화학, 탐구당 p499, 1989
- 21) Rao M, Blane K. PC-STAT. Dep. Food Science Univ. Georgia, 1985
- 22) Arthur LB, Beverly MG, Esmon ES. Increased muscle phosphorylase in rats fed high levels of vitamin B₆. *J Nutr* 107 : 1962-1968, 1977
- 23) National Research Council, Nutrient requirement of domestic animals. No. 10. Nutrient requirements of laboratory animals, 3rd Ed., National Academy of Sciences, Washington D.C. 1978
- 24) Suzuki K, Okada M. Alteration of phospholipid and triglyceride metabolism in fatty liver caused by pyridoxine deficiency in rats. *J Nutr Sci Vitaminol* 28 : 377-390, 1982
- 25) Abdel-Aziz MT, Abdou MS, Kawther S et al. Effect of carnitine on blood lipid pattern in diabetic patients. *Nutr Rep Inter* 29 : 1071-1079, 1984
- 26) Sauberlich HE, Chemistry, Physiology, Pathology, Assay : in Vitamins 2nd Ed. Vol. II, Sebrell WH, Jr. and Harris RS(Eds.) Academic Press, New York pp31-80, 1968
- 27) Ribaya JD, Gershoff SN, Effects of vitamin B₆ deficiency on liver, kidney and adipose tissue enzymes associated with carbohydrate and lipid metabolism, and on glucose uptake by rat epididymal adipose tissue. *J Nutr* 107 : 443-452, 1977
- 28) Suzuki K, Nakamura T, Fujita . Factors affecting liver lipid content in pyridoxine-deficient rats. I. Dietary protein levels. *J Nutr Sci Vitaminol* 22 : 291-298, 1976
- 29) Driskell JA. Vitamin B₆ In : Handbook of vitamins. Dekker, New York pp380-390, 1984
- 30) Plebani M, Pesarin F, Ceriotti G. Reference value for alanine and aspartate aminotransferase optimized by addition of pyridoxal phosphate. *Enzymes* 25 : 346-352, 1980
- 31) Cho Y, Leklem JE. In vivo evidence for a vitamin B-6 requirement in carnitine synthesis. *J Nutr* 120 : 256-258, 1990
- 32) Sampson DA, O'connor DK. Response of B-6 vitamins in plasma, erythrocytes and tissues to vitamin B-6 depletion and repletion in the rat. *J Nutr* 119 : 1940-1948, 1989
- 33) Urice ES, Vernon RY. Modern nutrition in Health and Disease, 7th Ed. Lea & Febiger. Philadelphia pp1201-1229, 1988
- 34) John CW, Timothy GL. Vitamin B₆ status and static muscle function. *Ann Nutr Metab* 28 : 240-244, 1984