

Cysteamine에 의해 유도된 십이지장 궤양 흰쥐의 체내질소대사에 대한 단백질과 단백질 가수분해물의 섭취효과*

이 연 숙 · 김 창 임**

서울대학교 농업생명과학대학 농가정학과
서울대학교 가정대학 식품영양학과**

Effects of Protein and Protein Hydrolysate on Nitrogen Metabolism in Rats with Cysteamine-induced Duodenal Ulcer

Lee, Yeon Sook · Kim, Chang Im**

Department of Home Economics, College of Agriculture & Life Sciences, Seoul National University
*Department of Food and Nutrition,** College of Home Economics, Seoul National University,*
Seoul, Korea

ABSTRACT

This study aimed to verify the nutritional and curative effects of protein hydrolysate in rats with cysteamine-induced duodenal ulcer. Duodenal ulcer rat model was established by intraperitoneal injections of cysteamine. Sprague-Dawley, female rats weighing approximately 200g were intraperitoneally injected twice cysteamine(13mg/100g BW) at intervals of 3h per day. This procedure was repeated 3× at intervals of 3d. Animals fed on 10% casein diet for injection periods.

After last injection, 4 kinds of diets(10% casein, 20% casein, 10% casein hydrolysate, 20% casein hydrolysate) were given. Gastric motility, trypsin activity in gastrointestinal content, retention rate of nitrogen, plasma total protein, albumin, amino-N, urinary urica nitrogen, creatinine and hydroxyproline were analyzed for nutritional effects of dietary nitrogen levels(10%, 20%) and sources(casein, casein hydrolysate). In duodenal ulcer rat model, there was no differences between 20% casein diet and 20% casein hydrolysate in the view of severeness of ulcer, gastric emptying rate, serum total protein, serum albumin, plasma α -amino-N, UUN, creatininc excretion, GFR, nitrogen retention. On the other hand, rats on 10% casein hydrolysate diet group had more curative effect of the ulcer, higher plasma albumin concentration and nitrogen retention than 10% casein diet group. The casein hydrolysate diet group was lower trypsin activity in small intestinal content than the casein diet group, at both nitrogen levels(10%, 20%). The results suggest that protein hydrolysate be applied in diet therapy for the patients with gastrointestinal ulcer.

채택일 : 1994년 7월 12일

* 본 연구는 서울대학교 발전기금 선경학술연구비의 지원에 의해 수행되었음.

KEY WORDS : casein · casein hydrolysate · duodenal ulcer · cysteamine · nitrogen metabolism.

서 론

십이지장 궤양은 주로 G-cell과 벽세포의 활성이 증가됨에 따라 gastrin과 위산의 분비가 증가되어 발병되는 것으로 알려져 있다¹⁾. 일반적으로 십이지장 궤양 환자들은 위 배출력(gastric emptying)이 빠르고²⁾, 점막내 효소의 활성도 떨어지므로 십이지장에서의 소화작용이 충분하지 않고, 영양소의 흡수가 저해된다³⁾. 특히 단백질의 경우 궤양의 상처를 치유하는 측면에서는 그 섭취가 강조되지만, 위산과 gastrin 분비를 촉진하는 측면에서는 그 섭취가 제한되는 등 궤양 환자의 식이요법에서는 논란의 여지가 있다.

질소공급원으로서 단백질, 단백질 가수분해물과 아미노산 혼합물 등의 체내 이용성은 정상동물에서는 거의 동일하게 평가되는 한편, 위암 등으로 인하여 위전절제술을 시행한 경우⁴⁾ 공장 절제 환자⁵⁾ 췌장 부전증 환자⁶⁾의 경우 단백질 가수분해물이 비교적 높은 이용성을 나타내는 것으로 보고되어 왔다.

따라서 본 연구에서는 십이지장궤양을 유발시킨 실험 동물 모델을 이용하여 질소원으로 카제인과 카제인 가수분해물을 식이내 20%와 10%의 함량으로 각기 섭취시켰을 때 소화 생리, 체내대사 및 질소 이용효율을 측정 검토하여, 십이지장 궤양 치유에 있어서 단백질 섭취의 중요성을 밝히고 질소원으로 단백질 가수분해물의 영양효과를 밝히는 것을 주된 목적으로 하였다.

실험 재료 및 방법

1. 실험동물 및 식이

실험동물은 소화성 궤양유발이 쉬운 흰쥐에 비해 비교적 용이하다는 보고에 따라¹⁾ 암컷 흰쥐(약 200g의 Sprague-Dawley종, 서울대학교 실험동물사육장)를 이용하였고, 실험동물 사육실의 환경은 온도

22±2°C, 상대습도 65±5%로 유지하였으며, 명암은 12시간 주기(light; 18:00-06:00)로 조절하였다.

식이조성은 대체로 AIN-76(Table 1)을 따랐으며, 소화관내 식이이동 marker로 polyethyleneglycol (PEG)를 첨가하였다. 질소원으로서 카제인과 카제인 가수분해물(Meiji Co., Japan, CPP-II, casein을 trypsin처리한 것으로 아미노산 조성 및 질소함량은 casein과 동일하며 20%의 amino acids와 80%의 peptides로 구성) 2종류를 사용하였으며, 식이중 함량을 20%와 10% 두 수준으로 나누었다. 식이중 함량은 소화성 궤양의 환자들이 식사량제한이나, 탄수화물위주의 식사로 단백질 섭취량이 부족하다는 보고⁸⁾에 따라 정상단백식이로 카제인 함량 20%와 경미한 저단백식이로 10% 두 수준으로 나누었다. 즉 실험식이군으로 20% 카제인군(C 20), 20% 카제인 가수분해물군(CH 20), 10% 카제인군(C 10), 10% 카제인 가수분해물군(CH 10)의 4군이 있었다.

십이지장 궤양 실험모델 흰쥐는 Szabo⁷⁾에 의한 cysteamine투여법을 기본으로 본 연구자에 의해

Table 1. Composition of experimental diet(g/kg)

Ingredients	Casein		Casein hydrolysate	
	20%	10%	20%	10%
Casein	200	100	-	-
Casein hydrolysate	-	-	200	100
Starch	680	780	680	780
Corn oil	50	50	50	50
Cellulose	8	8	8	8
Min. mix ¹⁾	40	40	40	40
Vit. mix ²⁾	10	10	10	10
Choline Cl	2	2	2	2
PEG # 4000 ³⁾	10	10	10	10

1) Mineral mixture(Harper pattern, 1965)

2) Vitamin mixture(AIN-76)

3) PEG; polyethylene glycol # 4,000

수정 개발되었다⁹⁾. 케양유발원으로 cysteamine(Sigma Chemical Co., USA) 을 사용하였으며, 약물은 증류수에 10% 농도로 녹여 복강내로 주사하였다. 약물 주사는 일일 2회씩, 1회 투여량은 13mg/100g B.W.으로, 3일 간격으로 3차에 걸쳐 실시하였으며, 처음 주사시에 24시간 절식하였고, 2차 3차 주사시는 절식시키지 않았다. 이 기간 (6일) 동안은 10% 카제인 식이를 급여하였다. 이상과 같은 방법으로 만들어진 십이지장 케양 흰쥐모델의 케양존 재상태는 조직검사를 통해서 검증되었으며, 이 케양은 약 5일 이후에는 거의 자연 치유되었다. 케양유발직후 난괴법으로 실험식이 종류에 따라 각 군당 7마리씩 4군으로 나누어 각각의 실험식이를 케양유지기간인 3일간 공급하였다. 주사방법과 식이조건은 Fig. 1과 같다.

2. 시료수집 및 분석방법

실험 최종일에 12시간을 절식시킨 후, 1시간 30분동안 식이를 급여하고 1시간 후에 sodium pentobarbital(Pitman-Moore, Inc., USA)을 체중 100g당 5mg씩 복강내 주입으로 마취하여 흡수기(소화시간 2.5시간)에 시료를 수집하였다.

1) 시료수집

혈액은 문맥과 경동맥에서 각각 수집하였다. 수집된 혈액을 24시간 냉장 방치후 3000rpm에서 20분간 원심분리(Sorvall, GLC-2B)하여 혈청을 얻어 분석시까지 -20°C에서 냉동 보관하였다. 소장을

적출하여 전체 소장의 내용물을 0.9% NaCl 생리 식염수로 씻어낸 후 일정량으로 fill up하고, 원심 분리(10000 rpm에서 20분간)하여 가용성 부분과 불용성 부분으로 나누었다. 적출한 위와 십이지장 조직을 생리식염수로 씻은 후, 코르크판에 펴서 대나무핀으로 꽂고 10% 중성 포르말린에 고정하였다. 소장 조직은 상부와 하부로 나누어 slide glass로 점막을 긁어 즉시 냉동보관하였다. 모든 시료의 수집과정은 얼음위에서 행해졌다.

대사 실험은 실험식이 급여 3일동안 시행되었으며, 분과 뇨를 수집하였다. 분은 건조중량을 측정, 분쇄한 후 냉동보관하였고, 0.1% HCl을 소량 넣은 용기에 뇨를 수집하여 전체의 부피를 측정한 후 냉동보관하였다.

2) 시료 분석

소장내용물중 PEG 함량은 Hyden 법¹⁰⁾에 의해, trypsin activity는 casc인을 기질로 한 Bergmyer법¹¹⁾에 의해, 경동맥 혈청에서 Doumas법¹²⁾으로 albumin을, Lowry법¹³⁾으로 총단백질을, 문맥 혈청에서 ninhydrin법¹⁴⁾으로 α-amino N을 측정하였다. 분과 뇨중의 총질소 함량은 Nitrogen auto analyzer(Buchi사, 스위스)를 이용하였다.

뇨의 원심분리 상층액에서 hydroxyproline, creatinine, urea nitrogen함량을, 혈청에서 creatininc 함량을 분석하였다. hydroxyproline 함량은 Bergman과 Loxley¹⁵⁾의 방법에 의해, creatinine 함량은 Jaffe reaction¹⁶⁾을, urea nitrogen 함량은 diacetylmonoxime method¹⁷⁾를 사용하였다.

GFR은 혈액과 뇨중의 creatinine 함량과 뇨량으로 계산하였다.

위 및 십이지장 조직을 포르말린에 일주일 담근후, 세절하여 자동조직처리기(Fisher Co., Model 116 A, USA)로 처리하였다. 이를 파라핀으로 포매하고, microtome(American optical, Model AO 810, USA)으로 3μm 두께로 조직을 절편하여 Hematoxylin & Eosin 염색을 시행하고 광학 현미경으로 약 40배 가량 확대하여 관찰하였다.

조직검사는 점막층의 탈락이 일어난 것을 UL 1로, 점막하층의 탈락은 UL 2로, 근층의 탈락은 UL

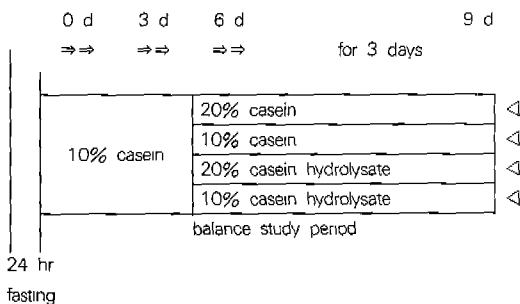


Fig. 1. Scheme of experimental design.
 ⇒⇒ : cysteamine(13mg/100g B.W.)
 in distilled water injection i.p. 2 times interval
 3 hr.
 ◁ : sacrificed after 3 day of last injection.

십이지장 궤양 흰쥐의 질소대사와 단백질 가수분해물의 섭취효과

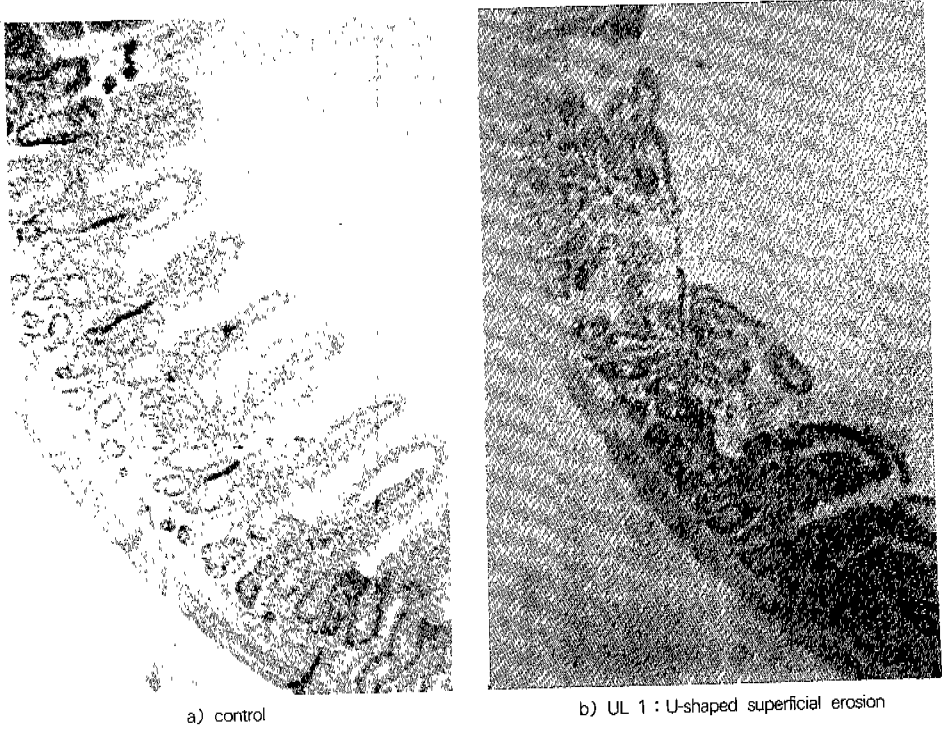


Fig. 2. Histological standard pattern of ulcer level in rats with duodenal ulcer(H & E, $\times 40$).

3로 표시하였다¹⁸⁾(Fig. 2). 실험식이의 치유효과를 비교하기 위하여, UL 1를 1.0점, UL 2를 2.0점 UL 3을 3.0점을 주어 총점을 산출하였다. 점수가 높을수록 치유효과는 낮게 평가되었다.

3. 통계분석

실험식이의 처리에 의한 각 분석 항목의 분석치는 평균±표준오차로 제시하였다. 각 식이별, 궤양 정도별 평균치간의 유의성 검증은 ANOVA test후 p<0.05 수준에서 Duncan's multiple range test에 의해 시행되었다. 각 항목간 상관관계는 Pearson correlation으로 알아보았다.

실험 결과 및 고찰

1. 체중변화, 식이섭취량

각 실험군의 체중은 Table 2와 같다. 십이지장 궤양이 진행되는 중 각각의 실험식이 섭취에 의해 체중이 감소되었다. 체중 변화 및 식이섭취량은 실험군간에 통계적인 유의차는 없었다.

Yamamoto⁴⁾ 등은 금식한 흰쥐에게서 rfeeding을 할 경우 또는 위 전절제술을 시행한 흰쥐의 경우 식이내 질소원으로 단백질이나 아미노산 혼합물에 비해 단백질 가수분해물을 급여했을 때 3일째 체중감소가 적었으며, 5일 이후 더 큰 체중증가가 보였음을 보고했다. 본 실험에서 사용한 실험동물 모델과 식이급여기간내에서는 체중증가현상은 보이지 않았고, 단백질 가수분해물의 섭취효과는 나타나지 않았는데, 이는 식이급여기간이 너무 짧은 것에 기인하는 것으로 본다.

2. 위 및 십이지장의 조직검사

위 및 십이지장의 조직검사 결과는 Table 3과 같다. 식이군에 따른 궤양 정도에 대한 ANOVA 분석을 시행한 결과 시험기간 3일 동안 십이지장 조직이 정상으로 회복된 것은 없었고, 식이처리에 따른 통계적인 유의차(p<0.05)가 있었다. 10% 카제인 식이군이 가장 높은 값을 나타내 가장 심한 정도의 궤양이 존재하는 것으로 평가되었다.

축 카제인 급여군에서는 10% 보다는 20% 급

Table 2. Effects of dietary nitrogen source and levels on body weight and food intake in rats with duodenal ulcer

N source	Level	Body weight		Food intake (g/3 d)
		Initial (g)	Change (g/3 d)	
Casein	20%	175± 4 ^{NS}	-13± 3 ^{NS}	17.27± 4.29 ^{NS}
	10%	175± 10	-15± 4	17.02± 2.50
Casein hydrolysate	20%	175± 8	-16± 3	15.49± 4.49
	10%	176± 6	-16± 5	19.54± 4.82

NS : not significant

Table 3. Effects of nitrogen sources and levels on ulcer level in rats

N source	Level	Normal	UL-1	UL-2	UL-3	Duodenal ulcer point average
		Sto Duo	Sto Duo	Sto Duo	Sto Duo	
Casein	20%	4 0	3 5	0 1	0 1	1.4± 0.3 ^a
	10%	2 0	5 1	0 3	0 3	2.3± 0.3 ^b
Casein hydrolysate	20%	7 0	0 5	0 2	0 0	1.3± 0.2 ^a
	10%	6 0	1 4	0 2	0 1	1.6± 0.3 ^a

Given data is number of ulcer incidence, Sto : stomach. Duo : duodenum a, b values within the same column with different superscripts are significantly different at p<0.05

UL-1 : U-shaped superficial erosion

UL-2 : flat-bottomed ulceration, inflammation in the submucosa

UL-3 : ulceration in lamina muscle

여군에서 궤양의 치유효과가 높았으나, 카제인 가수분해물의 경우 섭취 수준에 따른 차이는 없었다. 질소의 섭취량이 낮은 경우(10%) 궤양 질환의 치유에 단백질 형태보다는 단백질 가수분해물 형태의 질소원이 더 우수한 효과를 나타냈다.

3. 장관내 식이의 이동과 trypsin 활성

장관내 식이이동의 marker로서 사용된 PEG과 단백질 분해효소 trypsin 활성을 측정된 결과는 Table 4와 같다. 위와 소장내 PEG 함량은 식이유래의 PEG 양 중 몇 %가 위 또는 소장에 존재하는가를 PEG %로 표시하였다. PEG의 위내 분포는 식이군간에 통계적으로 유의한 차이는 없었으나 카제인 가수분해물 급여군에서 약간 높은 경향을 보였다. 카제인 가수분해물 군의 경우 식이에 의한 장관 삼투질 농도가 단백질 군에 비해 높기 때문에 식이이동이 느린 것으로 해석될 수 있다¹⁹⁾.

소장내 trypsin의 활성도는 소장상부의 경우 카제인 가수분해물 섭취군에서 통계적으로 유의하게 낮았으나($p < 0.01$), 소장하부에서는 유의적인 차이가 없었다. Green등²⁰⁾은 식이 질소원으로 단백질 가수분해물을 섭취시 단백질에 비해 위장에서 분비되는 효소량이 저하되었다고 보고하였다.

이와 같이 단백질 가수분해물 섭취로 인한 위내 식이이동시간의 지연과 소화효소활성 감소는 일반적으로 소화성 궤양의 진행억제에 유리한 조건이 될수 있을 것으로 사료된다.

4. 혈액내 총단백질, albumin, α -amino-N의 수준
혈중 총 단백질, albumin, α -amino-N의 농도는

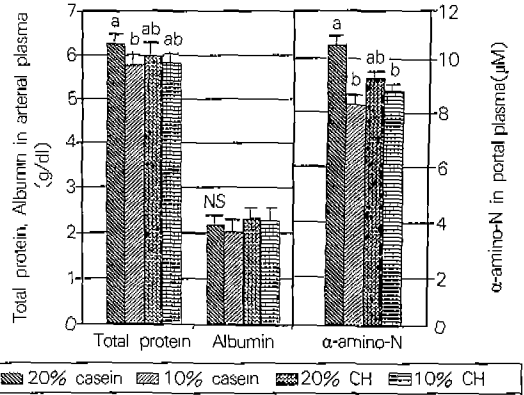


Fig. 3. Effects of dietary nitrogen sources and levels on total plasma protein, albumin and α -amino-N in rats with duodenal ulcer.

Values : mean \pm SE.

a,b : significantly different among the same series at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test.

NS : not significant.

CH : casein hydrolysate.

Fig. 3와 같다. 혈중 총 단백질의 농도는 10% 카제인 급여군에서 유의적으로 낮은 값을 나타내었으며, 혈중 albumin의 농도는 카제인 급여군보다는 카제인 가수분해물 급여군에서 약간 높은 경향을 보였다. peptide-based formulas는 점막의 투과도에 영향을 끼쳐 장관에서 albumin의 turnover에 직접적으로 영향을 미칠 수 있다고 보고²¹⁾하였다. 문맥 혈중 α -amino-N의 농도를 실험식이 별로 고찰해보면, 10% 카제인 급여군에서 가장 낮았고, 그 외의 식이군에서는 비슷한 결과를 보였다.

이러한 혈액내 질소 함량을 비교해 볼 때 10%

Table 4. Effects of dietary nitrogen sources and levels on polyethylene glycol distribution and trypsin activity of gastrointestinal content in rats with duodenal ulcer

N source	Level	% PEG ¹⁾		Trypsin activity (unit)	
		Stomach	Small intestine	Upper content	Lower content
Casein	20%	33.9 \pm 2.2 ^{NS}	67.0 \pm 3.2 ^{NS}	346.8 \pm 11.3 ^a	392.1 \pm 5.6 ^{ab}
	10%	34.2 \pm 3.1	65.6 \pm 2.9	341.6 \pm 16.2 ^a	400.7 \pm 3.6 ^a
Casein hydrolysate	20%	39.7 \pm 2.3	59.5 \pm 2.9	143.6 \pm 13.5 ^b	400.4 \pm 3.0 ^a
	10%	35.5 \pm 2.1	66.5 \pm 1.8	177.1 \pm 44.4 ^b	383.6 \pm 6.6 ^b

Values are mean \pm S.E.

1) % PEG = (remained PEG / PEG intake in the diet) \times 100

a,b values within the same column with different superscripts are significantly different at $p < 0.05$

NS : not significant

카제인 군에서 낮은 경향을 보였으며, 이는 혈액내 질소 이용성이 낮음을 반영하는 것으로 본다. 그러므로 영양적으로 우수한 단백질원의 선택시 단백질의 종류뿐 아니라 질소의 형태도 중요하게 고려되어야 할 것으로 보여진다.

궤양의 정도에 따른 혈중 총 단백질, 알부민, α -amino-N 농도는 Table 5과 같다. 영양지표로 사용된 혈중 총 단백질량과 알부민 함량은 궤양의 정도가 심 할수록 감소하는 경향을 보였다. 궤양의 정도가 심 할수록 문맥 혈액에서 α -amino-N 농도는 유의적으로 감소하였으며, 아미노산의 흡수의 감소를 반영한 것으로 해석 될 수 있다. 이와 같은 혈중 단백질 또는 아미노산 함량변화가 궤양의 정도를 나타내는 하나의 지표로 사용될 수 있음이 시사되었다.

5. 사구체 여과율(GFR)

Table 6과 같이 질소원의 형태와 수준에 따라

Table 5. Effects of ulcer levels on plasma total protein, albumin and α -amino-N in rats with duodenal ulcer

Ulcer level	Arterial plasma		Portal plasma
	Total protein (g/dl)	Albumin (g/dl)	α -amino-N (μ M)
UL-1	6.05 \pm 0.08 ^{NS}	2.32 \pm 0.09 ^{NS}	9.56 \pm 0.27 ^a
UL-2	5.79 \pm 0.13	2.13 \pm 0.13	8.61 \pm 0.24 ^b
UL-3	5.77 \pm 0.24	1.98 \pm 0.10	8.47 \pm 0.75 ^b

UL-1 : U-shaped superficial erosion, UL-3 : ulceration in lamina muscle

UL-2 : flat-bottomed ulceration, inflammation in the submucosa

a,b values within the same column with different superscripts are significantly different at $p < 0.05$

NS : not significant

Table 6. Effects of dietary nitrogen sources and levels on the concentration of plasma creatinine and urine creatinine, urine volume and GFR in rats with duodenal ulcer

N source	Level (mg/dl)	Plasma Cr (mg/dl)	Urine Cr (ml/d)	Urine vol (ml/min)	GFR
Casein	20%	2.17 \pm 0.30 ^{NS}	127.5 \pm 19.5 ^{NS}	17.67 \pm 2.68 ^{NS}	0.73 \pm 0.11 ^{NS}
	10%	2.14 \pm 0.21	145.7 \pm 9.4	15.14 \pm 1.57	0.76 \pm 0.11
hydrolysate	20%	2.25 \pm 0.28	138.0 \pm 6.0	16.72 \pm 2.68	0.75 \pm 0.11
	10%	2.48 \pm 0.21	145.7 \pm 11.2	16.86 \pm 0.98	0.75 \pm 0.12

Values are mean \pm S.E., Cr : creatininc, GFR : glomerular filtration ratio NS : not significant

혈장 creatinine과 뇨 creatinine 농도 및 뇨량이 차이가 없었고, 그 결과 사구체 여과율도 차이가 없었다. 대개 고 단백식을 섭취할 경우 사구체 여과율이 증가하고 있는데²²⁾, 본 실험에서 설정한 궤양 모델 환경에 있어서 질소원의 차이에 따라 신장의 기능변화는 없는 것으로 사료된다.

6. 뇨중 질소 대사산물의 배설

뇨중 urea-N(UUN), creatinine 및 hydroxyproline양은 Fig. 4와 같다. UUN 배설량은 질소원의 수준에서 20%군이 10%군에 비해 유의적 ($p < 0.05$)으로 높은 값을 보였다. 이는 식이 단백질 비율이 높을수록 뇨의 총질소중 UUN의 비율이 높다는 Krey의 결과²³⁾와 일치하였다. 카제인 가수분

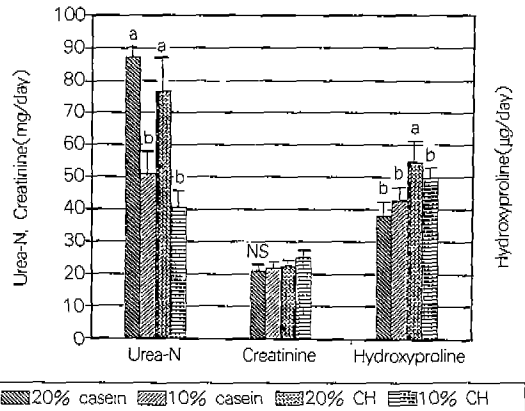


Fig. 4. Effects of dietary nitrogen sources and levels on urea-N, creatinine and hydroxyproline of urine in rats with duodenal ulcer

Values : mean \pm SE.

a,b : significantly different among the same series at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test.

NS : not significant.

CH : casein hydrolysate.

해물 급여군에서 카제인군에 비해 UUN이 더 낮은 경향을 보였다. 식이 질소의 형태나 양에 따라 노로 배설되는 creatinine양은 차이가 없었다. 노중 hydroxyproline 배설량은 20% 카제인 가수분해물 급여군이 가장 높았으며, 카제인군에 비해 카제인 가수분해물에서 일반적으로 높은 경향을 보였다.

위의 실험 결과에서는 골격근 조직대사를 반영하는 노중 creatinine양이 실험식이에 의해 차이를 보이지 않고 지지조직의 대사를 반영하는 노중 hydroxyproline양은 실험군에 따라 차이를 보였다. 따라서 creatinine 배설량으로 보아 현재 근육의 양은 각 실험식이에 의해 차이가 없으나, collagen turnover는 카제인 가수분해물 급여군이 카제인군보다 더 빨라서, 궤양에 대한 회복 효과를 시사하는 것으로 생각된다.

7. 질소 평형

식이 질소의 평형은 실험식이 섭취기간인 3일동안 시행되었는데 그 결과는 Fig. 5과 같다. 질소의 평형은 질소원의 생물가에 의해 영향을 받는다. 생물가가 클수록 더 효율적으로 이용된다²³⁾. Fig. 5에서 보는 바와 같이 질소보유량 및 보유율에

있어서 10% 카제인 급여군을 제외한 세 실험군 간에는 통계적인 유의차가 없었다. 즉 질소보유량은 20%에서 질소원의 형태에 따라 차이가 없었으나, 10%에서 카제인 가수분해물 급여군이 카제인 군에 비해 더 큰 값을 나타내었다. 이러한 결과는 단백질 가수분해물에 의해 노중의 요소 질소의 배설량이 줄어 질소보유량이 더 높아진다는 Poullain등의 보고²⁴⁾와 일치하였다. 정상쥐의 경우에 20% 카제인 식이군과 10% 카제인 식이군간에 질소보유율면에 통계적인 유의차가 없다는 보고⁹⁾²⁵⁾가 있었다. 그러나 궤양쥐에서 단백질 형태의 카제인군에서는 질소보유율이 차이가 있었으나, 카제인 가수분해물은 차이가 없는 것으로 나타났다. 이러한 결과는 십이지장 궤양의 경우 단백질의 섭취량이 높지 않을 경우 단백질 가수분해물로 섭취하는 것이 질소평형면에서도 유리한 것을 보여주었다.

요약 및 결론

성숙한 암컷 흰쥐에게 Cysteamine을 1일 2회 3일간격으로 3회 주사하고, 10% 카제인 식이를 공급하여 유도된 십이지장 궤양 흰쥐모델에게 20% 카제인 식이, 20% 카제인 가수분해물 식이, 10% 카제인 식이, 10% 카제인 가수분해물 식이를 8일간 급여한후, 동물의 성장, 소화관내용물의 PEG, trypsin activity, 혈중 총 단백질, 알부민, α-amino-N과 노중 질소 대사배설량인 urea-N, creatinine, hydroxyproline을 측정하고, 질소 대사실험을 한 결과 다음과 같다.

Cysteamine에 의해 유도된 십이지장 궤양 실험 동물모델에서 20% 질소원 식이에서는 카제인과 카제인 가수분해물간에 궤양치유 및 영양효과에 차이가 없었으나, 10% 수준에서는 차이가 있었다. 즉 10% 카제인 섭취군에서 가수분해물 섭취군에 비해 유의적으로 높은 궤양정도를 나타냈다. 또, 질소의 보유율에서 10% 카제인 가수분해물 섭취군이 카제인군에 비해 높았고, 체내 아미노산의 산화 산물인 노중 urea-N의 배설량이 낮아, 질소의 보유량은 많고 체내 단백질의 산화 정도는 낮음을 나타냈다. GFR은 카제인 가수분해물군과 카제인

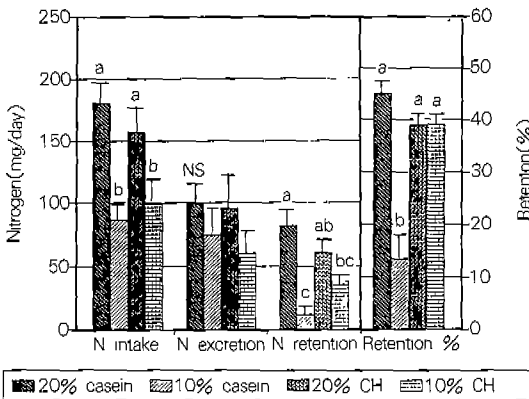


Fig. 5. Effects of dietary nitrogen sources and levels on dietary, excretory nitrogen, nitrogen retention and retention % in rats with duodenal ulcer. Values : mean±SE. a,b : significantly different among the same series at p<0.05 by Duncan's multiple range test. NS : not significant. CH : casein hydrolysate.

군이 거의 차이를 나타내지 않았다.

식이내 질소 수준에 관계없이 소화관내에서 카제인 가수분해물군이 카제인군보다 식이이동이 느리고, trypsin 활성은 낮았다.

Cysteamine에 의해 유도된 십이지장 궤양 동물에 있어서 식이내 질소수준이 높을 경우(20%) 질소 형태에 따른 치유효과에 차이가 없었으나, 수준이 낮을 경우(10%) 단백질 가수분해물이 단백질 보다 효과가 더 컸다. 이는 단백질 체내 보유량에 있어서도 같은 경향을 나타냈다. 따라서 단백질 섭취가 비교적 낮은 궤양환자의 경우 질소원으로서 단백질 보다는 단백질 가수분해물이 보다 효율적인 체내 단백질 이용성을 나타낸 것으로 결론 지을 수 있겠다.

Literature Cited

- 1) 강경우 · 최규환 · 김우호 · 김용일. Cysteamine투여에 의하여 유발된 흰쥐의 소화성 궤양 모델에서의 위점막내 G세포 및 혈중 가스트린농도의 변화에 대한 실험적 연구. *대한소화기병학회지* 21 : 12-21, 1989
- 2) Chopra S, May RJ. Peptic Ulcer Disease, Pathophysiology of Gastrointestinal Disease, Little Brown and Company, 1st ed. 1989
- 3) Moore SC, Malagelada JR, Shorter RG, Zinsmeister AR. Interrelationships among gastric mucosal morphology, secretion, and motility in peptic ulcer disease. *Dig Dis Sci* 31 : 673-684, 1986
- 4) Yamamoto S, Korin T, Anzai M, Wang MF, Hosoi A, Abe K, Kishi K, Inoue G. Comparative effects of protein, protein hydrolysate, amino acid diets on nitrogen metabolism of normal, protein-deficient, gastrectomized or hepatectomized rats. *J Nutr* 115 : 1436-1446, 1985
- 5) Fried M, Jansen JB, Harpole T, Taylor IL, Lamers CB, Reedy T, Elashoff J, Meyer JH. Pancreatobiliary responses to an intragastric amino acid meal : Comparison to albumin, dextrose, and a maximal CCK stimulus. *Gastroenterology* 97 : 1554-9, 1989
- 6) Steinhardt HJ, Wolf A, Jakober B, Schmuelling RM, Langer K, Brandl M, Fekl W, Adibi SA. Nitrogen absorption in pancreatectomized patients : Protein versus protein hydrolysate as substrate. *J Lab Clin Med* 113 : 162-7, 1989
- 7) Szabo S. Animal model of human disease, Duodenal ulcer disease, Animal model : Cysteamine induced acute and chronic duodenal ulcer in the rat. *Am J Path* 93 : 273-276, 1978
- 8) 박금미 · 모수미. 소화성 궤양 환자의 식행동 및 영양섭취실태조사연구. 서울대학교 가정대학 논문집 4 : 51-61, 1979
- 9) 김창임. 소화성 궤양 흰쥐 실험모델 개발 및 단백질과 단백질 가수분해물의 체내질소이용성에 관한 연구. 서울대학교 대학원 박사학위논문 1993
- 10) Hyden S. A turbidimetric method for determination of polyethyleneglycols in biological materials. *Lantbrukshoegsk Ann* 22 : 139-145, 1956
- 11) Bergmyer HU ed. Methods of enzymic analysis. Vol 2. *academic press* 1974
- 12) Dumas BT, Watson WA, Biggs HG. Albumin standards and the measurement of serum albumin with bromocresol green. *Clin Chim Acta* 31 : 87-91, 1971
- 13) Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randell RJ. Protein measurement with the folin phenol reagent. *J Biol Chem* 193 : 265-275, 1951
- 14) Rosen H. A modified ninyhydrin colorimetric analysis for amino acids. *Arch Biochem Biophys* 67 : 10-15, 1957
- 15) Bergman IB, Loxley R. Two improved and simplified methods for the spectrophotometric determination of hydroxyproline. *Anal Chem* 35 : 1752-1763
- 16) Bonsnes RW, Taussky HH. On the colorimetric determination of creatinine by the Jaffe reaction. *J Biol Chem* 158 : 581-591, 1945
- 17) Bauer JD, Ackerman PG, Toronto G. Clinical laboratory method. 8th ed. Mosby Co., 1974
- 18) Poulsen SD. Observations on the Surface Architecture of Histamine-Induced Gastric Ulcerations in the Guinea Pig. *Acta pathmicrobiol scand Section A* 81 : 483-497, 1973
- 19) Low AG. Nutritional regulation of gastric secretion, digestion and emptying. *Nutr Res Rev* 3 :

십이지장 궤양 환자의 질소대사와 단백질 가수분해물의 섭취효과

- 229-252, 1990
- 20) Green GM, Miyasaka K. Rat pancreatic response to intestinal infusion of intact and hydrolyzed protein. *Am J Physiol* 245 : G394-G398, 1983
- 21) Brinson RR, Hanumanthu SK, Pitts WM. A Reappraisal of the Peptide-Based Enteral Formulas : Clinical Applications. *Nutrition in Clinical Practice* 4 : 211-217, 1989
- 22) Schuette SA, Zemale EA, Linkswiler LH. Studies on the mechanism of protein induced hypercalciuria in older men and women. *J Nutr* 110 : 305-315, 1980
- 23) Krey SH, Porcelli KA. Home Enteral Nutrition, In : Krey SH ed. Dynamics of Nutrition Support, Assessment, Implementation, Evaluation. *Appleton-Century-Crofts* 1986
- 24) Poullian MG, Cezard JP, Roger L, Mendy F. Effect of whey proteins, their oligopeptide hydrolysates and free amino acid mixtures on growth and nitrogen retention in fed and starved rats, *JPEN* 13 : 382-386, 1989
- 25) 권순형 · 한인규 · 장유경. 식이중 단백질과 지방수준이 환자의 성장, 질소와 에너지 이용 및 체조성에 미치는 영향. *한국영양학회지* 20 : 122-134, 1987