

## 금식 또는 Vitamin B<sub>6</sub> 보충급식이 흰쥐의 Vitamin B<sub>6</sub> 대사에 미치는 영향\*

趙 允 玉

德成女子大學校 食品營養學科

### The Effect of Fasting and Vitamin B<sub>6</sub> Repletion on Vitamin B<sub>6</sub> Metabolism in Rats

Cho, Youn-Ok

Department of Foods & Nutrition Duksung Women's University, Seoul, Korea

#### ABSTRACT

The purposes of this study were to investigate the effect of fasting and vitamin B<sub>6</sub> repletion on tissue concentration of pyridoxal 5'-phosphate and urinary excretion of 4-pyridoxic acid in vitamin B<sub>6</sub> deficient rats.

Sixty six rats(6 per group) were fed either a vitamin B<sub>6</sub> deficient diet(-B<sub>6</sub>) or a control diet(+B<sub>6</sub>) for 6 weeks and then rats were repleted with +B<sub>6</sub> diet for 2 weeks. Rats were fasted for 1 and 3 days and for 3 days after repletion. Pyridoxal 5'-phosphate(PLP) concentration in plasma, liver, skeletal muscle, and heart muscle and urinary 4-pyridoxic acid(4-PA) excretion were compared.

Fasting resulted in a significant increase in PLP concentration in the plasma, liver and heart muscle of rats fed the -B<sub>6</sub> diet. Skeletal muscle PLP concentration was significantly decreased in +B<sub>6</sub> rats but not in -B<sub>6</sub> rats. Following vitamin B<sub>6</sub> repletion, PLP concentration in the plasma, liver and heart muscle in previously -B<sub>6</sub> rats was similar to the respective concentration in +B<sub>6</sub> rats while PLP concentration in the skeletal muscle of previously -B<sub>6</sub> rats increased, but it was not reached to that of +B<sub>6</sub> rats. At day 1 and 2 of the fast, urinary 4-PA excretion increased in both +B<sub>6</sub> and -B<sub>6</sub> rats although there was no supply of vitamin B<sub>6</sub> due to fasting.

These results suggest that vitamin B<sub>6</sub> is redistributed as PLP when there is a caloric deficit and PLP is supplied by an endogenous source, possibly PLP bound to skeletal muscle glycogen phosphorylase.

**KEY WORDS** : fasting · vitamin B<sub>6</sub> deficiency · vitamin B<sub>6</sub> repletion · pyridoxal 5'-phosphate · 4-pyridoxic acid.

채택일: 1995년 4월 13일

\*본 연구과제는 Oregon Agricultural Experiment Station으로부터 연구비 일부를 지원받았음.

서 론

수용성 비타민은 체내에 저장되지 않는 것으로 알려져 왔으나, 비타민 B<sub>6</sub>는 체내에 상당량 저장되어 있는 것으로 보고되고 있다. 인간의 경우 총 비타민 B<sub>6</sub>의 양이 1000μmol 이며 이중 800-900 μmol이 근육에 존재하는 것으로 추정되었다<sup>1)</sup>. 이 저장량의 대부분은 glycogen phosphorylase에 결합되어 있는 PLP이며 비타민 B<sub>6</sub>의 순환형태는 비타민 B<sub>6</sub> 섭취 변화에 매우 민감하게 반응한다<sup>2)3)4)</sup>. 권장량의 10배를 섭취시킨 흰쥐의 근육 phosphorylase의 총 비타민 B<sub>6</sub>가 꾸준히 증가하였고<sup>5)</sup> 인간에게 pyridoxine 보충제 0.95 mmol/d(160mg)을 복용시켰을 때, 근육의 비타민 B<sub>6</sub>의 총량이 25% 증가하여<sup>6)</sup> 근육 phosphorylase가 비타민 B<sub>6</sub>의 저장고 역할을 하는 것으로 추정된다<sup>7)</sup>. 이 비타민 B<sub>6</sub> 체내 저장설은 남자 청소년선수들이 장거리 경주를 한 직후<sup>8)</sup>나 여성들이 ergometer에서 20분간 운동을 한 직후<sup>9)</sup>, 혈장 pyridoxal 5'-phosphate(PLP)가 유의하게 증가되어 인간에게서도 간접적으로 검증되었다. 또한 금식이나 당뇨병 저장에너지 대사에 비타민 B<sub>6</sub>가 간접적으로 영향을 미칠 수 있음도 보고되었다<sup>10)11)12)</sup>. 그러나 금식시 비타민 B<sub>6</sub>의 저장고로 추정되는 골격근이나 다른 조직의 PLP 농도와 순환 형태인 혈장의 PLP 농도 또는 비타민 B<sub>6</sub>의 주요 대사산물인 4 pyridoxic acid(4-PA)의 뇨중 배설량의 일시적인 변화에 대해서는 보고된 바가 거의 없다. 그러므로 이 연구는 금식으로 PLP가 근육 glycogen phosphorylase로부터 유리되어 나와 혈장 PLP 농도가 증가하고 비타민 B<sub>6</sub>의 주요 대사산물인 4-PA 배설량이 증가할 것이라는 가설로 적정 vitamin B<sub>6</sub>의 섭취와 vitamin B<sub>6</sub> 결핍시 혈장 및 조직의 PLP 농도와 뇨중 4-PA 배설량에 금식이 미치는 영향에 대해서 알아보고자 하였다.

실험재료 및 방법

1. 실험동물 및 식이(Fig. 1)

이유기의 Wistar계 수컷 흰쥐 (60-80g) 66마리를 3 groups으로 나누었다. 1군은 (ad libitum 대조군; +B<sub>6</sub> AL), 6마리, 2군(pair-fed 대조군; +B<sub>6</sub> PF),

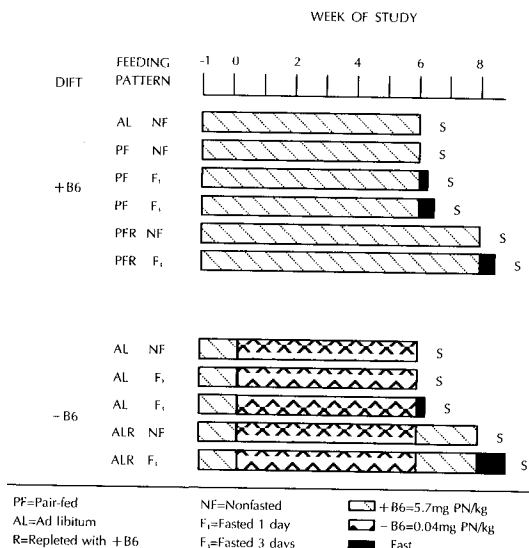


Fig. 1. Design of the experiment.

30마리, 3군(ad libitum 비타민 B<sub>6</sub> 결핍군: -B<sub>6</sub> AL), 30마리의 3개군으로 나누었다.

AIN-76<sup>13)</sup>에 따른 조제식으로 모든 군에 동일하게 공급하는 일주일간의 적응기를 둔 후 6주 동안 +B<sub>6</sub> AL군은 AIN-76 조제식을 무제한으로, +B<sub>6</sub> PF군은 AIN-76 조제식을 -B<sub>6</sub>군의 평균식이 섭취량에 따른 pair-feeding으로, -B<sub>6</sub> AL군은 AIN-76 식이에서 비타민 B<sub>6</sub>를 제외한 식이를 무제한 공급하였다. 물은 모든 군에게 무제한으로 공급하였다.

6주후에 +B<sub>6</sub> PF군과 -B<sub>6</sub> AL군을 6마리씩 1일과 3일간 금식시켰다. 또한 -B<sub>6</sub>군의 12 마리의 동물을 +B<sub>6</sub> 식이로 2주간 보충 금식시켰으며 +B<sub>6</sub>군은 그대로 +B<sub>6</sub> 식이로 pair-feeding 을 하였다. 2주간의 보충금식이 끝난 후 각군에서 6마리씩 3일간 금식시켰다. 금식기간동안도 물은 무제한으로 공급하였다.

2. 시료 채취

6주후의 각 시점에서(금식전, 1일간 금식, 3일간 금식, 2주간의 보충식이후의 금식전, 3일간 금식) 단두로 희생시킨 직후 혈액을 채취하여 혈장을 취하였다. 간장과 심장을 적출하여 무게를 측정하고 근육은 뒷다리 상단부에서 적출하여 생리적 식염수로 세척한 후 액체질소를 사용하여 급속냉동시켜 -20℃에서 보관시켰다. 모든

경우에서 희생시키기 전 24시간의 오줌을 채뇨하였다.

### 3. 분석방법

혈장 및 조직의 PLP는 방사성 효소 측정법 (radiometric enzyme method)<sup>14)</sup>로 측정되었다. 대조 시료는 매 측정시 분석되었으며 분석내 변동계수는 4.2%(n=6)이며 분석간의 변동계수는 8.5%(n=21)였다. 조직은 sodium phosphate buffer(pH 7.4, 80mM)에 마쇄하였다. 단백질을 제거한 후 PLP가 유리되어 나오도록 조직 마쇄액과 혈장에 perchloric acid(1M)을 가하여 1시간 방치한 후 원심분리(18000×g, 4°C, 15min)하여 상등액을 제거한 후 potassium acetate로 중화시키고 상등액을 취해 PLP농도를 측정하였다. PLP분석은 정제된 tyrosine decarboxylase apoenzyme을 가하여 30분간 방치한 후 C<sup>14</sup> tyrosine(80,000 CPM)을 가하고 즉시 고무마개를 막는다. 15분후에 Trichloroacetic acid(50%)를 고무마개 속으로 주사하여 반응을 정지시킨후 5시간 방치하여 발생하는 <sup>14</sup>CO<sub>2</sub>를 NCS(Nuclear Chicago Solublizer for trapping <sup>14</sup>CO<sub>2</sub>)를 담은 vial에 모아 Scintillant로 녹여 radioactivity를 측정한다.

뇨중 4-PA는 HPLC 방법<sup>15)</sup>(길이 25Cm, 내부 컬럼 직경 4.6mm(Econsil C18 10μ), 내부표준 pyridoxamine(20μg/ml) 50μl와 시료 50μl를 주입, 검출의 한계는 218nmol 4-PA/L)을 이용하여 측정하였다. 대조시료는 매 측정시 분석되었으며 분석내 변동계수는 3.8%(n=3)이었으며 분석간의 변동계수는 3.3%(n=25)이었다. 뇨중 creatinine은 자동측정법<sup>16)</sup>에 의해서 측정되었다. 각 측정치간의 유의성 검증은 F-test로 한 후 L.S.D. 검사법으로 p<0.05 수준에서 확인하였다<sup>17)</sup>.

### 실험결과

비타민 B<sub>6</sub> 결핍이 체중과 식이이용효율에 미치는 영향은 Table 1에 나타나 있다. 6주후에 -B<sub>6</sub>군의 평균체중이 +B<sub>6</sub> AL군의 평균체중보다 낮았다. 또한 -B<sub>6</sub>군과 +B<sub>6</sub> PF군은 식이 섭취량을 같게하는 pair-feeding 임에도 불구하고 -B<sub>6</sub>군이 실험식이 3주째 부터 체중감소 경향이 나타나기 시작하여 6주후에는 +B<sub>6</sub> PF군보다

평균체중이 낮았다. 따라서 6주후의 식이이용효율은 유의적으로 +B<sub>6</sub>군에 비해 낮아졌다. 6주간의 비타민 B<sub>6</sub> 결핍식 급식으로 비타민 B<sub>6</sub>가 결핍된 군에게 +B<sub>6</sub> 식이로 보충급식 시킨 후에는 체중이 증가하기 시작하여 보충급식 2주 후에는 +B<sub>6</sub>군의 체중과 같아졌다.

Table 2는 vitamin B<sub>6</sub> 결핍이 혈장과 각 조직의

**Table 1.** Effect of vitamin B-6 deficiency and repletion of vitamin B-6 deficient rats on body weight(g) and feed efficiency ratio

Diet	+B <sub>6</sub> <sup>1)</sup>		-B <sub>6</sub> <sup>1)</sup>
	AL <sup>2)</sup>	PL <sup>2)</sup>	AL <sup>2)</sup>
0 wk	118±14	121±12	122±7
1 wk	174±18	176±4	173±6
2 wk	217±20	211±4	206±8
3 wk	261±28	246±9	223±7
4 wk	308±27	267±9	241±11
5 wk	340±25	283±9	253±13
6 wk	364±29	289±8	254±12
Repletion			
1 wk		318±19	321±20 <sup>4</sup>
2 wk		338±36	334±22 <sup>4</sup>
FER	1.15±0.14	0.44±0.18	0.11±0.41

1) +B<sub>6</sub>=control diet ; -B<sub>6</sub>=vitamin B<sub>6</sub> deficient diet

2) AL=ad libitum ; PF=pair-fed

**Table 2.** Effect of vitamin B-6 deficiency on the concentration of pyridoxal 5'-phosphate in plasma and tissue of rats

Diet	+B <sub>6</sub> <sup>1)</sup>		-B <sub>6</sub> <sup>1)</sup>
	AL <sup>2)</sup>	PF <sup>2)</sup>	AL <sup>2)</sup>
plasma (nmol/L)	1160.2±195.2 <sup>a</sup>	675.6±264.2 <sup>b</sup>	14.3±8.6 <sup>c</sup>
liver (nmol/g)	27.5±1.3 <sup>a</sup>	33.3±2.74 <sup>b</sup>	7.8±2.3 <sup>c</sup>
skeletal muscle (nmol/g)	23.1±1.9 <sup>a</sup>	21.5±2.6 <sup>a</sup>	7.3±0.6 <sup>b</sup>
heart muscle (nmol/g)	7.9±0.8 <sup>a</sup>	7.0±0.2 <sup>a</sup>	5.0±0.2 <sup>b</sup>

Within a given row, those values with different letters are significantly different(p < 0.05)

1) +B<sub>6</sub>=control diet ; -B<sub>6</sub>=vitamin B<sub>6</sub> deficient diet

2) AL=ad libitum ; PF=pair-fed

조 윤 옥

PLP 농도에 미치는 영향을 나타내었다. 혈장 PLP 농도는 -B<sub>6</sub>군이 +B<sub>6</sub>군의 8.7%이며 각 조직의 PLP 농도는 -B<sub>6</sub>군이 +B<sub>6</sub>군의 28-63%로 -B<sub>6</sub>군에서의 혈장, 간장, 골격근 및 심장근의 PLP 농도가 +B<sub>6</sub>군보다 현저하게 낮았다. 또한 +B<sub>6</sub> AL군이 +B<sub>6</sub> PF군보다 혈장과 간장에서 PLP 농도가 유의적으로 높았다.

Table 3은 vitamin B<sub>6</sub> 결핍상태에서의 금식이 혈장과 조직에서의 PLP농도에 미치는 영향을 나타내었다. -B<sub>6</sub>군에서는 금식 첫날에 혈장과 간장에서의 PLP 농도는 현저하게 증가 (혈장 130%, 간장 71%)하여 금식 3일째 까지 유지된 반면 +B<sub>6</sub>군에서는 PLP 농도가 통계적으로 유의하지는 않으나 약간 감소하여 금식 3일째 까지 유지되었다. 골격근에서는 3일간의 금식후 +B<sub>6</sub>군에서 PLP농도가 유의적으로 감소하였으나 -B<sub>6</sub>군에서는 변화하지 않았다. 심장근의 PLP농도는 +B<sub>6</sub>군과

-B<sub>6</sub>군 모두 금식 첫째날에 증가하여 금식 3일째까지 증가된 수준을 유지하였다.

-B<sub>6</sub>군을 +B<sub>6</sub>식으로 보충금식한 후(Table 4), 혈장, 간장, 심장근의 PLP 농도는 대조군과 같게 되었다. 골격근의 PLP농도는 증가하였으나 아직도 대조군보다 유의적으로 낮았다. 3일간 금식후에는 +B<sub>6</sub> 식이를 금식 받았던 군(P+B<sub>6</sub>)과 -B<sub>6</sub> 식이를 금식 받았던 군(P-B<sub>6</sub>군) 모두에서 혈장, 골격근, 심장근에서는 PLP농도가 별로 변화하지 않았고 간장에서는 현저하게(P+B<sub>6</sub>군: 18%, P-B<sub>6</sub>군:23%) 감소하였다. 완전히 24시간 채뇨가 되었는지 creatinine 배설량으로 검증하였다 (Table 5). 금식전의 각군의 creatinine 배설량은 유사하였으나 3 일 금식후 6주째 동물간끼리 8주째 동물끼리 차이가 없었으나 6주째 동물과 8주째 동물 사이에는 차이가 있었다.

**Table 3.** Effect of fasting on plasma and tissue concentration of pyridoxal 5'-phosphate

Diet	+B <sub>6</sub> <sup>1)</sup>			-B <sub>6</sub> <sup>1)</sup>		
	NF <sup>2)</sup>	F <sub>1</sub> <sup>2)</sup>	F <sub>3</sub> <sup>2)</sup>	NF <sup>2)</sup>	F <sub>1</sub> <sup>2)</sup>	F <sub>3</sub> <sup>2)</sup>
plasma (nmol/L)	675.6 <sup>a</sup> ±264.2	583.2 <sup>a</sup> ±122.6	567.7 <sup>a</sup> ±208.0	14.3 <sup>b</sup> ±8.6	32.9 <sup>c</sup> ±8.7	44.6 <sup>c</sup> ±10.0
liver (nmol/g)	33.3 <sup>a</sup> ±2.7	29.1 <sup>b</sup> ±1.0	27.8 <sup>b</sup> ±4.3	7.8 <sup>c</sup> ±2.3	13.4 <sup>d</sup> ±2.5	14.2 <sup>d</sup> ±1.2
skeletal muscle (nmol/g)	21.5 <sup>a</sup> ±2.6	23.8 <sup>a</sup> ±3.3	18.6 <sup>b</sup> ±2.7	7.3 <sup>c</sup> ±0.6	6.8 <sup>c</sup> ±1.2	7.0 <sup>c</sup> ±0.9
heart muscle (nmol/g)	7.0 <sup>a</sup> ±0.2	9.0 <sup>b</sup> ±0.1	8.6 <sup>b</sup> ±0.4	5.0 <sup>c</sup> ±0.2	6.0 <sup>d</sup> ±1.0	5.1 <sup>d</sup> ±0.7

Within a given row, those values with different letters are significantly different(p < 0.05)

- 1) +B<sub>6</sub>=control diet ; -B<sub>6</sub>=vitamin B<sub>6</sub> deficient diet  
2) NF=non-fasted ; F<sub>1</sub>=1 day fasted ; F<sub>3</sub>=3 day fasted

**Table 4.** Effect of fasting after vitamin B<sub>6</sub> repletion on plasma and tissue concentration of pyridoxal 5'-phosphate

Diet	P+B <sub>6</sub> <sup>1)</sup>		P-B <sub>6</sub> <sup>1)</sup>	
	NF <sup>2)</sup>	F <sub>3</sub> <sup>2)</sup>	NF <sup>2)</sup>	F <sub>3</sub> <sup>2)</sup>
plasma (nmol/L)	958.8 <sup>a</sup> ±318.9	794.0 <sup>a</sup> ±149.3	854.3 <sup>a</sup> ±288.5	783.0 <sup>b</sup> ±206.1
liver (nmol/g)	32.1 <sup>a</sup> ±2.9	26.3 <sup>b</sup> ±1.8	31.9 <sup>a</sup> ±3.0	24.5 <sup>b</sup> ±2.9
keletal muscle (nmol/g)	23.6 <sup>a</sup> ±1.7	23.7 <sup>a</sup> ±2.8	14.7 <sup>b</sup> ±2.3	14.8 <sup>b</sup> ±2.4
heart muscle (nmol/g)	7.8 <sup>ab</sup> ±0.6	7.8 <sup>ab</sup> ±0.8	8.4 <sup>a</sup> ±0.4	7.7 <sup>b</sup> ±0.4

Within a given row, those values with different letters are significantly different(p < 0.05)

- 1) P+B<sub>6</sub>=prior control diet ; P-B<sub>6</sub>=prior vitamin B<sub>6</sub> deficient diet  
2) NF=non-fasted ; F<sub>3</sub>=3 day fasted

## 금식과 VB<sub>6</sub> 대사

**Table 5.** Urinary excretion of creatinine( $\mu$ mol/d) during 3 days fasting in rats

	+B <sub>6</sub> <sup>1)</sup>	-B <sub>6</sub> <sup>1)</sup>	P+B <sub>6</sub> <sup>1)</sup>	P-B <sub>6</sub> <sup>1)</sup>
NF <sup>2)</sup>	50.5 $\pm$ 2.7 <sup>a</sup>	53.7 $\pm$ 7.9 <sup>a</sup>	54.7 $\pm$ 2.7 <sup>a</sup>	57.2 $\pm$ 4.3 <sup>a</sup>
F <sub>3</sub> <sup>2)</sup>	61.3 $\pm$ 3.4 <sup>a</sup>	55.3 $\pm$ 6.0 <sup>a</sup>	76.0 $\pm$ 9.5 <sup>a</sup>	73.7 $\pm$ 11.5 <sup>b</sup>

- 1) +B<sub>6</sub>=control diet ; -B<sub>6</sub>=vitamin B<sub>6</sub> deficient diet  
 P+B<sub>6</sub>=prior control diet ; P-B<sub>6</sub>=prior vitamin B<sub>6</sub> deficient diet  
 2) NF=non-fasted ; F<sub>3</sub>=3 day fasted

**Table 6.** Effect of vitamin B<sub>6</sub> deficiency and fasting on urinary 4-pyridoxic acid(4-PA) excretion(nmol/d)

	NF <sup>1)</sup>	F <sub>1</sub> <sup>1)</sup>	F <sub>2</sub> <sup>1)</sup>	F <sub>3</sub> <sup>1)</sup>
+B <sub>6</sub> <sup>2)</sup>	174.9 <sup>a</sup> $\pm$ 27.9	265.5 <sup>b</sup> $\pm$ 17.4	285.8 <sup>b</sup> $\pm$ 53.6	252.8 <sup>b</sup> $\pm$ 86.3
-B <sub>6</sub> <sup>2)</sup>	ND <sup>3)</sup>	16.7 <sup>a</sup> $\pm$ 4.4	34.6 <sup>b</sup> $\pm$ 8.5	ND <sup>3)</sup>
P+B <sub>6</sub> <sup>2)</sup>	261.9 <sup>a</sup> $\pm$ 55.0	317.6 <sup>a</sup> $\pm$ 115.0	345.7 <sup>a</sup> $\pm$ 127.5	268.5 <sup>a</sup> $\pm$ 115.0
P-B <sub>6</sub> <sup>2)</sup>	245.4 <sup>a</sup> $\pm$ 46.2	265.7 <sup>a</sup> $\pm$ 49.0	212.9 <sup>a</sup> $\pm$ 75.2	96.0 <sup>b</sup> $\pm$ 86.0

Within a given row, those values with different letters are significantly different(p < 0.05)

- 1) NF=non-fasted ; F<sub>1</sub>=1 day fasted ; F<sub>2</sub>=2 day fasted ; F<sub>3</sub>=3 day fasted  
 2) +B<sub>6</sub>=control diet ; -B<sub>6</sub>=vitamin B<sub>6</sub> deficient diet  
 P+B<sub>6</sub>=prior control diet ; P-B<sub>6</sub>=prior vitamin B<sub>6</sub> deficient diet  
 3) ND=non detectable

노중 4-PA 배설량에 대한 금식효과는 Table 6에 나타나 있다. 금식전에는 -B<sub>6</sub>군의 소변에 4-PA가 검출되지 않다가 금식 1일째에는 소변에서 4-PA가 검출되기 시작하여 금식 2일째에는 증가하였다가 금식 3일째에는 다시 검출되지 않았다. +B<sub>6</sub>군에서도 마찬가지로 4-PA 배설량이 금식 1일째 유의적으로 증가하여 금식 2일째도 계속해서 증가하였다가 금식 3일째는 감소하는 경향을 보였다. -B<sub>6</sub>군을 +B<sub>6</sub> 식이로 2주간 보충금식한 후에도 금식에 따른 4-PA 배설 패턴은 보충금식전과 유사하였다.

## 고 찰

비타민 B<sub>6</sub> 결핍식이를 먹인 동물의 혈장이나 조직의 PLP 농도와 체중이 +B<sub>6</sub>군 대조군에 비해 유의적으로 낮아 결핍식이를 6주간 섭취한 동물들이 비타민 B<sub>6</sub> 결핍 상태가 되었음을 확인하였다. 이는 비타민 B<sub>6</sub> 결핍식이를 먹인 흰쥐에서 혈장 PLP가 1주내에 감소하였고 직

혈구 aspartate aminotransferase activity coefficients가 4주만에 증가하였다는 보고<sup>18)</sup>와도 일치하였다. 또한 비타민 B<sub>6</sub>가 결핍되었던 군에게 2주간 비타민 B<sub>6</sub> 보충급식을 한 후 혈장, 간장, 심장근의 PLP 농도가 대조군과 유사해졌다. 그러나 비타민 B<sub>6</sub>가 결핍되었던 동물군에서 2주간 보충급식한 후 골격근의 PLP 농도가 증가하였으나 대조군보다 낮아 4주간의 비타민 B<sub>6</sub> 결핍 식 이후 1주간의 보충식으로 골격근을 포함한 모든 조직에서 대조군의 PLP 농도까지 증가되었다는 보고<sup>19)</sup>와는 차이가 있었다. 이는 결핍식이 섭취기간의 차이(6주간과 4주간)에서 비롯된 것이거나, mice의 골격근 glycogen phosphorylase의 교체율이 대략 12일이며<sup>20)</sup> 골격근에서의 PLP는 glycogen phosphorylase에 결합되어 저장되는 것을 감안할 때, 2주의 보충급식은 대조군의 골격근 PLP 농도에 도달하기에는 충분하지 않았던 것으로 추정된다.

금식시 비타민 B<sub>6</sub>가 전혀 공급되지 않았음에도 불구하고, 비타민 B<sub>6</sub> 결핍동물의 혈장 PLP가 130% 증가한

본 연구의 결과는 단기간의 열량제한 상황으로 볼 수 있는 심한 운동( $VO_2$  max의 60-80%) 후 혈장 PLP 수준이 10-25% 증가하였다는 보고들<sup>9)21)</sup>과 일치한다고 할 수 있다. 따라서 금식시 PLP가 내적급원으로 부터 필요 조직에 공급되는, 조직간의 재배치가 일어나고 있음을 두 측면에서 추론하였다.

첫째, Black 등은 골격근 glycogen phosphorylase가 비타민 B<sub>6</sub>의 저장고 역할을 하며 열량부족이 되었을 때 골격근에서의 glycogen phosphorylase가 감량되는 것을 보고하였다<sup>22)</sup>. 그러므로 금식시 비타민 B<sub>6</sub>결핍동물의 혈장 및 간장의 증가된 PLP의 급원은 골격근 glycogen phosphorylase 일 것으로 추정될 수 있다. 본 연구가 Black 등의 연구와 일치한다면 금식시 골격근 PLP 농도가 감소하고 PLP가 혈장으로 유입될 수 있을 것이다. 이에 대한 증거로 대조군의 골격근 PLP 농도가 금식 3일째 유의하게 감소한 것을 들 수 있다. 보충금식후의 3일간 금식시에는 골격근 PLP가 감소하지 않았다. 이 이유는 보충금식 동물은 기본적으로 자유급식인 반면 보충금식 전의 동물은 6주간 대조군 동물을, 식욕이 감퇴된 비타민 B<sub>6</sub> 결핍군에 대하여 pair-feeding을 하였으므로 장기간 열량섭취가 약간 부족한 상태였기 때문이다. 골격근이 PLP의 저장고라면 혈장에서의 PLP 증가를 기대할 것이나 금식으로 인해 비타민 B<sub>6</sub> 부족을 초래하게 되어 간장에서의 PLP 합성이 적어지고 이로 인해 혈장내로의 PLP 유출이 감소하게 되었고, 이 효과가 금식으로 인해 골격근으로 부터 혈장내로 PLP 유입이 증가된 효과보다 커서 본 연구에서 관찰된 바와 같이 혈장의 PLP농도는 거의 변화를 보이지 않게 된 것으로 추정된다. 본 연구에서의 대조군의 간장 PLP 감소가 금식 첫날에 시작되어 금식 3일째까지 유지된 것이 이를 뒷받침하여 준다. 또 다른 증거로 비타민 B<sub>6</sub> 결핍군의 금식 결과를 들 수 있다. 이들 동물들을 이미 비타민 B<sub>6</sub> 결핍이 되어 있었으므로 금식이 더 이상 간장에서의 PLP 합성에 영향을 미칠 수 없게 되었으므로 혈장 PLP가 현저하게 증가된 것은 골격근으로부터의 PLP 유출로 인한 것으로 생각될 수 있으며, 골격근으로부터의 PLP 유출은 비타민 B<sub>6</sub> 결핍자체에 의해서는 영향을 받지 않고 열량부족시 포도당 신생이 증가될 때, 비타민 B<sub>6</sub>가 이용되기 위한것<sup>23)</sup>이라고 할 수 있다. 그러나 본 연

구에서는 금식시 vitamin B<sub>6</sub> 결핍쥐에서의 골격근 PLP농도는 3일간 금식으로는 유의적인 변화를 보이지 않았다. 이 차이는 골격근의 총량이 매우 많아 골격근에서의 PLP 농도가 소폭으로 감소한 것이 혈장이나 다른 조직에서는 유의적인 증가를 초래하게 된 것으로 추정한다. 3일간 금식후의 비타민 B<sub>6</sub> 결핍군의 간장에서 PLP 농도가 증가했으나(72%) 3일간 금식에 따른 간장 무게의 감소(74%)를 고려한다면 증가한 것으로 볼 수 없을 것이다. 다른 조직들에 비해서 심장 PLP의 농도는 대조군과 비타민 B<sub>6</sub> 결핍군사이에 차이가 적었다. 금식시 대조군과 비타민 B<sub>6</sub> 결핍군 모두에서 심장 PLP 농도는 증가했다. 그러므로 대사적 스트레스하에서 다른조직보다 심장근으로 PLP가 더 많이 유입되는 것으로 추정된다.

둘째, 대조군과 비타민 B<sub>6</sub> 결핍군 모두 금식으로 비타민 B<sub>6</sub>는 전혀 공급되지 않았음에도 불구하고 금식시 비타민 B<sub>6</sub> 결핍동물과 대조군동물에서 4-PA 배설량이 증가 되었다. 더우기 비타민 B<sub>6</sub> 결핍군은 금식전에는 4PA가 뇨중으로 전혀 배설되지 않다가 금식후에는 4PA가 배설되기는 하였으나, 대조군보다는 뇨중 4-PA 배설량도 적고 배설기간도 짧았다. 이는 골격근이 비타민 B<sub>6</sub>의 저장소라면, 비타민 B<sub>6</sub> 결핍군은 오랜기간의 비타민 B<sub>6</sub> 섭취부족으로 골격근의 PLP 농도가 낮아 내부 PLP의 저장량이 적어 금식시 뇨중으로 배설되는 4PA 양이 적고 배설기간도 짧았던 것으로 추정된다. 이는 4-PA가 비타민 B<sub>6</sub>의 주요 최종 대사산물을 감안할 때 동물체가 열량 부족이 되었을 때 동물체내에 조직간 비타민 B<sub>6</sub>의 재배치가 일어나고 있음을 반영한다고 할 수 있다. 이 골격근 PLP와 뇨중 4-PA 배설량사이의 관계는 보충금식 결과와도 일치하였다. 보충금식후에도 전에 비타민 B<sub>6</sub>가 결핍되었던 동물의 골격근 PLP 농도가 대조군 식이를 8주간 먹인 동물보다 현저하게 낮았으며 이 경우 전에 비타민 B<sub>6</sub> 결핍되었던 동물의 금식 첫날 뇨중 4-PA 배설량은 대조군 식이를 8주간 먹인 동물보다 낮아 보충금식전의 골격근 PLP와 뇨중 4-PA 배설량사이의 관계를 뒷받침하여 준다.

## 요약 및 결론

본 연구는 비타민 B<sub>6</sub> 결핍쥐에서 금식과 비타민 B<sub>6</sub> 보

## 금식과 VB<sub>6</sub> 대사

충급식이 금식시 포도당 신생물 비롯한 에너지 대사와 관련이 깊은 비타민 B<sub>6</sub> 대사에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

흰쥐 66마리(6마리/군)에게 비타민 B<sub>6</sub> 결핍식이거나 대조군 식이를 6주간 공급한 후 2주간 대조군 식이를 보충 급식 하였다. 6주째의 흰쥐들은 1일 또는 3일간 금식시키고, 보충급식후의 흰쥐는 3일간 금식시킨 후 각 시점에서 희생시켜, 혈장 및 골격근, 심장근, 간의 PLP농도와 뇨중 4 PA 배설량을 비교하였다.

금식으로 비타민 B<sub>6</sub>가 전혀 공급되지 않았음에도 불구하고 비타민 B<sub>6</sub> 결핍군의 혈장, 간장, 심장근의 PLP 농도가 증가하였다. 또한 금식시 비타민 B<sub>6</sub> 결핍군과 대조군 모두에서 뇨중 4 PA 배설량이 증가하였으며, 비타민 B<sub>6</sub> 결핍군이 대조군에 비해 뇨중 4 PA 배설량이 적고 배설기간도 짧았다. 2주간의 보충급식후 전에 비타민 B<sub>6</sub>가 결핍되었던 군의 골격근 PLP 농도가 현저하게 증가하기는 하였으나 대조군의 수준까지 도달하지는 못했다.

그러므로 금식시 포도당 신생물 물론 체지방과 체단백질을 이용하기 위한 PLP가 비타민 B<sub>6</sub>가 전혀 공급이 되지 않아도 내적 급원으로 부터 필요조직에 공급되는 조직간의 재배치가 일어나 동물이 얼마간 열량제한 상태에서도 생존할 수 있게 한다. 이 비타민 B<sub>6</sub>의 내적급원은 골격근 glycogen phosphorylase에 결합되어 있는 PLP로 추정된다. 그러나 동물이 비타민 B<sub>6</sub>가 결핍된 상태에서 금식을 할 경우는 비타민 B<sub>6</sub>가 내적급원으로 부터 공급될 수 있는 양과 기간이 짧아 금식에 따른 적응력이 약화될 것으로 예상된다.

### Literature cited

- 1) Coburn SP, Lewis DL, Fink WJ. Human vitamin B<sub>6</sub> pools estimated through muscle biopsies. *Am J Clin Nutr* 48 : 291-294, 1988
- 2) Wozenski JR, Leklem JE, Miller LT. The metabolism of small doses of vitamin B-6 in men. *J Nutr* 110 : 275-285, 1980
- 3) Anderson BB, Perry GM, Clements JE. Rapid uptake and clearance of pyridoxine by red blood cells in vivo. *Am J Clin Nutr* 50 : 1059-1063, 1989
- 4) Leklem JE. Vitamin B<sub>6</sub> metabolism and function in humans. In : Leklem JE, Reynolds RDED. *Clinical and physiological application of vitamin B-6*. pp3-28, Liss, New York, 1988
- 5) Black AL, Guirard BM, Snell EG. Increased muscle phosphorylase in rats fed high levels of vitamin B-6. *J Nutr* 107 : 1962-1968, 1977
- 6) Coburn SP, Ziegler PJ, Costill DL. Response of vitamin B-6 content of muscle to changes in vitamin B-6 intake in men. *Am J Clin Nutr* 53 : 1436-1442, 1991
- 7) Leklem JE. Vitamin B<sub>6</sub>. Reservoirs, receptors, and red-Cell reaction. In : Sauberlich HE, Machlin LJ ed. *Beyond deficiency : new views of the function and health effects of vitamins*. pp34-43, New York Acad Sci, 1992
- 8) Leklem JE, Shultz TD. Increased plasma pyridoxal 5'-phosphate and vitamin B-6 in male adolescents after a 4500 meter run. *Am J Clin Nutr* 38 : 541-548, 1983
- 9) Manore M, Leklem JE, Walter C. Vitamin B-6 metabolism as affected by exercise in trained and untrained women fed diets differing in carbohydrate and vitamin B-6 content. *Am J Clin Nutr* 46 : 995-1004, 1987
- 10) Cho Y, Leklem JE. In vivo evidence for a vitamin B-6 requirement in carnitine synthesis. *J Nutr* 120 : 258-265, 1990
- 11) 조운옥 · 윤은경. Vitamin B<sub>6</sub> 결핍이 Streptozotocin 유발당뇨 흰쥐의 에너지 대사물 농도에 미치는 영향. *한국영양학회지* . 27 : 228-235, 1994
- 12) Cho Y, Choi S. The effects of vitamin B-6 deficiency on stored fuel utilization during 3 days fasting or 6 days underfeeding in rats. *Kor J Nutr* 27 : 924-929, 1994
- 13) 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
- 14) Chabmer B, Livingston D. A simple enzymic assay for pyridoxal phosphate. *Anal Biochem* 34 : 413-425, 1970
- 15) Gregory JF III, Kirk JR. Determination of urinary 4-pyridoxic acid using high performance liquid

조 윤 옥

- chromatography. *Am J Clin Nutr* 32 : 879-883, 1979
- 16) Pino S, Benth J, Grady H. An automated method for urine creatinine which does not require a dialyzer module. *Clin Chem* 11 : 664-666, 1965
  - 17) Heintz JL. Number cruncher's statistical system for IBM-PC users. Kasville, UT, 1986
  - 18) Cochary EF, Gershoff SN, Sadowski JA. Aging and vitamin B-6 depletion : effects on plasma pyridoxal 5'-phosphate and erythrocyte aspartate aminotransferase activity coefficients in rats. *Am J Nutr* 51 : 446-452, 1990
  - 19) 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
  - 20) Butler PE, Cookson EJ, Beyon RJ. The turnover of skeletal muscle glycogen phosphorylase studied using the cofactor, pyridoxal phosphate, as specific label. *Biochem Biophys Acta* 847 : 316-323, 1985
  - 21) Hofmann AT, Reynolds RD, Smoak BL. Plasma pyridoxal 5'-phosphate concentrations in response to ingestion of water or glucose polymer during a 2-h run. *Am J Clin Nutr* 53 : 84-89
  - 22) Black AL, Guirard BM, Snell EG. The behavior of muscle phosphorylase as a reservoir for vitamin B-6 in the rat. *J Nutr* 108 : 670-677, 1978
  - 23) Leklem JE, Brown RR, Rose DP. Metabolism of tryptophan and niacin in oral contraceptive users receiving controlled intakes of vitamin B<sub>6</sub>. *Am J Clin Nutr* 28 : 146-156, 1975