

Tryptophan 및 Tyrosine 보강 식이가 Stress로 인한 혈청 Cortisol, Glucose 및 Free Fatty Acid의 농도 변화에 미치는 영향

최 정 회 · 김 해 리

서울대학교 가정대학 식품영양학과

The Effects of Tryptophan and Tyrosine-Enriched Diet on the Serum Cortisol, Glucose and Free Fatty Acid Levels of Stressed Rats

Choi Jung Hee · Harriet Kim

Department of Food and Nutrition, College of Home Economics, Seoul National University

ABSTRACT

We made S.D male rats eat 3.6% tryptophan(trp) or tyrosine(tyr)-enriched diet for 4 days and measured the trp or tyr use in serum of stressed rats as well as cortisol, glucose and free fatty acid(ffa) changes in serum.

When control group had received stress treatment, their tyr level has dropped significantly but no changes in trp level and their cortisol, glucose, ffa levels in serum were increased significantly all together.

Trp-enrichment alone can't change serum cortisol and ffa levels but trp pools in serum and brain enlarged by dietary enrichment. Trp-enriched group's serum glucose concentration was significantly lower than control-dieted group.

When trp-enriched group received stress treatment, their responses to stress were different from control-dieted group. Serum trp concentration of trp-enriched-with-stress group has dropped significantly and cortisol level was increased significantly but not as much as control-dieted-with-stress group.

Glucose and ffa levels of trp-enriched-with-stress group did not increase at all.

Tyr-enriched group has also larger serum pool of tyr and lowest basal cortisol level in all three diet group.

Tyr-enriched group's glucose and ffa levels were in normal range and those responses to stress were same pattern with control diet group.

Most importantly in tyr-enriched-with-stress group, only slight but not significant increase of cortisol level was shown.

In result, trp is effective in abolish metabolic responses to stress and lessen hormonal discharge but tyr seems more effective in abolish stress-induced-hormonal change and has no effect in metabolic disturbance caused by stress.

KEY WORDS : tryptophan · tyrosine · serum cortisol.

서 론

스트레스에 의한 Hormone 분비는 대부분 시상하부-뇌하수체-부신피질계의 조절기전에 의존하여 이루어진다. 따라서 이 기전의 말초 호르몬인 cortisol 함량은 생체가 받은 스트레스 정도를 직접적으로 반영하고 있다¹⁾⁴⁾.

각종 신경 전달 물질 중 serotonin(5-HT)은 corticotropin-releasing factor(CRF)와 adrenocorticotrophic hormone(ACTH)의 분비를 자극한다는 증거가 많고⁵⁾⁶⁾ cortisol 혈중 농도도 5-HT 분비 촉진제 투여시 증가함을 보였다⁷⁾⁸⁾.

한편 cortisol 분비 조절에 대한 catecholamine의 역할은 더 복잡하여 많은 실험 결과들이 일관성 있게 해석되기 어려우나 대체로 epinephrine은 ACTH 분비를 자극하고 norepinephrine과 dopamine은 억제하는 경향을 보인다⁹⁾¹¹⁾. 그 기전은 유리된 norepinephrine이 CRF 분비 세포의 α -adrenergic receptor에 작용함으로써 ACTH의 분비를 억제한다는 주장이 유력하며¹²⁾ α -수용체 agonist인 clonidine이 스트레스로 인한 ACTH 분비를 억제하는 것을 볼때 타당한 것으로 보인다¹³⁾.

시상하부, 변연계 주위의 이들 monoamine류는 스트레스를 받으면 turnover 속도가 빨라지고 함량이 감소하며 대사 산물의 농도가 증가하는 등 전반적인 monoaminergic neuron의 활성이 강화되는 현상이 관찰되었다¹⁴⁾¹⁵⁾. 그러나 만성적인 stress시에는 epinephrine과 norepinephrine의 전환 속도가 떨어지고 절대 농도는 오히려 상승하며 5-HT나 dopamine 및 그 대사 산물은 별다른 영향을 받지 않음이 보고되었다^{16~19)}. 즉 이런 변화의 정도는 스트레스의 종류나 강도 및 반복성에 따라 달라진다.

근래에 이들 monoamine neurotransmitter의 생

합성 전구체인 tryptophan(trp)과 tyrosine(tyr)의 brain내 농도가 그 신경 전달 물질의 활성에 영향을 미친다는 보고가 많다²⁰⁾²¹⁾. 뇌의 5-HT 수준은 생체내 trp 이용성에 직접 의존하며 norepinephrine과 epinephrine 역시 한정된 경우 혈중 tyr의 이용성에 의존하는 경우가 연구 보고 되었다²²⁾²³⁾.

본 연구에서는 이들 신경전달 물질의 전구체인 trp과 tyr을 식이로 보강하여 섭취량을 증가시킨 쥐와 정상 식이를 먹은 쥐의 혈중 cortisol, glucose, free fatty acid(ffa) 농도를 조사하고, 이들의 수준이 스트레스를 받을 때 어떻게 변화하는가를 비교함으로써 trp과 tyr 보강식이 스트레스로 인한 metabolic, hormonal disturbance를 감소시킬 수 있는 지 여부를 조사하였다.

실험재료 및 방법

1) Sample의 수집

갓 이유한 Sprague-Dawley 숫쥐를 6주 이상 정상 식으로 사육한 후 실험에 사용하였다.

쥐들은 각 군당 9마리씩 ① 정상식이군(C-NS) ② 정상식이+스트레스 처리군(C-S) ③ trp-보강식이군(Trp-NS) ④ trp-보강식이+스트레스 처리군(Trp-S) ⑤ tyr-보강식이군(Tyr-NS) ⑥ tyr-보강식이+스트레스 처리군(Tyr-S)의 6군으로 나뉘어졌다. 각 식이는 이틀간의 적응을 거친 후 4일간 먹였으며 식이 구성 성분은 표 1과 같다.

각각의 스트레스 처리군은 아침 9시에서 12시까지 3시간 동안 직경 8×15cm의 원통 병에서 직립형으로 서있게 하는 immobilization stress를 받았고 이에 대한 대비군은 조용한 환경에서 쉬게 하였다.

모든 쥐는 12시에서 오후 2시 사이에 단두대로 희생시켜 경동맥에서 채혈하고 바로 뇌를 적출하

Table 1. Composition of experimental diet

	Control diet	Trp-enriched diet	Tyr-enriched diet
Corn starch	65.0g/100g diet	62.0	62.0
Casein	15.0	15.0	15.0
Corn oil	10.0	10.0	10.0
Cellulose	5.0	5.0	5.0
Salt mixture(1)	4.0	4.0	4.0
Vitamin mixture(2)	1.0	1.0	1.0
Methionine	0.2	0.2	0.2
Tryptophan	-	3.5	-
Tyrosine	-	-	3.5

(1) Composition of salt mixture, g/kg mixture : CaHPO₄ 500g, NaCl 74g, K₂SO₄ 52g, Potassium Citrate Monohydrate 220g, MgO 24g, Manganous Carbonate(43-48% Mn) 3.5g, Ferric Citrate(16-17% Fe) 6.0g, Zinc Carbonate 1.6g, Cupric Carbonate(53-55% Cu) 0.3g, KIO₃ 0.01g, Chromium Potassium Sulfate 0.55g, Na₂SeO₃ 5H₂ 0.01g, Sucrose, finely Powdered 118.0g.

(2) Nutrition Biochemicals, ICN Life Science Group, Cleveland Ohio, Vitamin mixture (-B) : vitamin A conc. (200,000units per g) 4.5g, vitamin D conc. (400,000 units per g) 0.25g, a-tocopherol 5.0g, Ascorbic acid 45.0g, Inositol 5.0g, Choline chloride 75.0g, Riboflavin 1.0g, Thiamine hydrochloride 1.0g, Calcium Pantothenate 3.0g, Biotin 0.02g, Folic acid 0.09g, vitamin B 0.00135g, and Starch to 1kg.

여 실험전까지 냉동 보관하였으며 채혈된 혈액은 원심 분리하여 혈청을 사용하였다.

2) 생화학적 분석

혈청 및 뇌의 trp 함량 측정은 Denckla와 Dewey 법³¹⁾을 이용하였고 혈청 tyr 농도는 Waalkes 법³²⁾으로 측정하였다.

Free fatty acid(ffa)는 Fontell 법³⁵⁾에 의해 정량하였는데 추출액은 chloroform-heptane-methanol (4 : 3 : 2)용액을 사용하였다. glucose는 포도당-효소액 Kit(영동 제약)로 정량하였다.

Cortisol은 petroleum ether로 추출하여 실험실에서 직접 만든 anti-cortisol-hemisuccinate : BSA 와 1, 2, 6, 7-³(H)-cortisol과 반응 시킨후 dextran-coated charchol을 이용하여 antibody-³(H) Cortisol Complex를 분리, LKB Rack β-liquid scintillation counter로 정량하였다. 같은 방법으로 표준 곡선을 그리고 다음 식에 의해 cortisol 농도를 계산하였다.

$$\text{Cortisol}(\mu\text{dl}) = \text{cortisol}(\text{pg}/\text{tube}) \times \text{dilution rate}$$

cortisol의 추출 효율은 96%였고 만든 anti-cortisol-antisera는 estrogen, progesterone등 steroid hormone과는 거의 반응하지 않음(<0/01%)을 보여 주었다.

3) 통계처리

본 연구의 모든 실험 결과는 각 실험군 별로 평균 차이가 있는가를 검정하기 위해 분산분석(ANOVA 검정)을 시행했으며 분산 분석 결과 유의성이 발견된 경우 동질적 군과 이질적 군을 구분하기 위하여 Duncan의 다중 비교 검정을 행하였다³⁹⁾.

결과 및 고찰

식이로 보강 섭취한 tryptophan(trp)의 혈청과 뇌의 농도 변화 및 trp-보강 섭취군이 스트레스를 받았을 때 혈청 cortisol, glucose, free fatty acid(ffa) 농도 변화를 정상식이군의 반응과 비교한 결과는 표 2와 같다.

정상 식이군이 스트레스를 받으면 혈청 및 뇌의

Tryptophan과 Tyrosine 보강식이 혈청 Cortisol 수준에 미치는 영향

Table 2. Effects of stress on the serum and brain tryptophan contents and the serum cortisol, glucose and ffa levels in rats fed different diets

Group	Serum Trp µg/ml blood	Brain Trp µg/g brain wet wt	Serum Cortisol µg/dl blood	Serum glucose mg/dl blood	Serum FFA µeq/l blood
Control diet					
C-NS	14.07 ± 0.91 ^{a1)}	4.23 ± 0.33 ^a	3.21 ± 0.24 ^a	152.1 ± 7.7 ^a	561.5 ± 30.0 ^a
C-S	12.27 ± 0.30 ^{a2)}	3.38 ± 0.31 ^a	8.28 ± 0.17 ^b	178.5 ± 10.3 ^b	824.1 ± 18.9 ^b
Trp-enriched diet					
Trp-NS	52.26 ± 1.03 ^b	10.77 ± 1.27 ^b	3.05 ± 0.11 ^a	135.1 ± 8.5 ^c	541.2 ± 31.6 ^a
Trp-S	34.24 ± 0.92 ^c	8.69 ± 0.78 ^b	6.78 ± 0.34 ^c	136.0 ± 4.8 ^c	520.7 ± 26.7 ^a

1) Values are means ± S.D.

2) Means with the same letter are not significantly different by Duncan's multiple range test. ($p < 0.05$)

3) C-NS : control diet-no stress. Trp-NS : trp-enriched diet-no stress

C-S : control diet-stress Trp-S : trp-enriched diet-stress.

trp량은 조금 감소하는 추세를 보이거나 유의적인 것은 아니었다.

이 때의 cortisol, glucose, ffa량은 모두 현저한 증가를 보여 스트레스로 인하여 생체의 대사적·호르몬적 균형이 모두 교란되어 있음을 보여 주었다.

스트레스를 주지 않은 trp-보강 식이군은 기본적으로 혈청과 뇌의 trp농도가 모두 크게 증가하였으며 cortisol과 ffa 수준은 정상 식이군과 차이가 없었으나 혈청 glucose는 정상 식이군보다 낮았다.

Trp-보강 식이는 소화 흡수 과정을 거쳐 혈액내 trp pool을 확장시키고 이는 다른 LNAA(Large neutral amino acid)와의 경쟁에서 보다 유리하게 뇌로 흡수됨으로서 뇌의 trp 농도 역시 상승한 것으로 보인다. Fernstrom의³⁶⁾³⁷⁾ 결과에 의하면 뇌의 serotonin 함량은 혈청 trp 농도에 의존하고, 다른 LNAA와의 비율에 의해 영향을 받게 된다³⁸⁾. 이로 미루어 본 연구에서는 직접 serotonin의 함량을 측정치는 않았으나 혈청 trp의 양이 다른 LNAA에 비해 상대적으로 높아져서 Trp-보강 식이군의 뇌 serotonin 함량 역시 상승했으리라 사료된다. 이는 trp-보강 식이군의 glucose 농도가 떨어진 결과로도 확인되는데 Fear등은³³⁾ trp이 serotonin의 합성을 통해 insulin 분비를 촉진함으로써 저혈당을 유도한다고 보고하였다.

스트레스를 받지 않았을 때의 혈청 cortisol과 ffa 수준은 trp-보강 식이에 의해 영향받지 않았다.

Trp-보강 식이군이 스트레스를 받으면 혈청 cortisol 수준은 유의적으로 증가하나 그 반응 정도는 동일한 스트레스를 받은 정상 식이군에 비해서 훨씬 약한 편이었다. 그 원인은 명확치 않으나 많은 실험에서 스트레스시 serotonin의 소모가 커진다는 보고를 하고 있고¹⁷⁾¹⁸⁾ 뇌의 serotonin 함량이 스트레스 대응에 중요하며¹³⁾¹⁶⁾¹⁹⁾ 뇌의 5-HT 함량이 혈청 trp량에 의존하여 생산된다는 보고들³⁶⁾³⁷⁾에 근거하여 추론 한다면 본실험에서 보강된 trp은 serotonin의 합성을 증가시켜 serotonergic neuron의 활성 증대로 시상하부-뇌하수체-부신 피질의 스트레스 반응 기전에 작용, 결과되는 cortisol의 증가가 둔화되었다고 사료된다.

이와는 별개로 trp보강 식이군은 스트레스시 교감 신경계를 통해 나타나는 대사적 교란 현상 (metabolic disturbance)를 말소시켰다. 정상 식이군에서 나타난 바와 같이 스트레스는 혈당과 ffa 수준을 상승 시키는데 이는 교감 신경의 활성 증가에 따른 것으로 epinephrine 분비가 촉진되어 간에서 gluconeogenesis 및 glycogen 분해를 유도, 혈당이 증가하며 동시에 norepinephrine이 지방 분해를 촉진시켜 ffa 수준이 증가하게 된다. 따라서 Mauricio등³⁴⁾에 의하면 ffa 수준은 곧 norepinephrin 분비 증가에 대한 간접적인 지표가 될 수 있다.

Table 3. Effects of stress on the serum tyrosine contents and the cortisol, glucose, ffa levels in rats fed different diets

Group	Tyrosine μg/ml blood	Cortisol μg/dl blood	Glucose mg/dl blood	FFa μeq/l blood
Control diet				
C-NS	143.50 ± 2.30 ^a	3.21 ± 0.24 ^a	152.1 ± 7.7 ^a	561.5 ± 30.0 ^a
C-S	85.37 ± 1.76 ^b	8.28 ± 0.17 ^b	178.5 ± 10.3 ^b	824.2 ± 18.9 ^b
Tyr-enriched diet				
Tyr-NS	497.78 ± 5.62 ^c	1.65 ± 0.64 ^a	155.7 ± 10.7 ^a	601.1 ± 30.1 ^a
Tyr-S	243.31 ± 2.65 ^d	3.84 ± 0.12 ^a	173.4 ± 14.8 ^b	790.9 ± 11.3 ^b

1) values are means ± S.D.

2) Means with same letter are not significantly different by Duncan's multiple range test. (p < 0.05)

Trp-보강 식이군의 혈당 및 ffa 수준이 stress에 의해 변화하지 않는 것을 볼때 보강된 trp이 스트레스에 대한 교감 신경계의 반응을 둔감하게 했다고 사료된다.

결론적으로 trp-보강 식이는 스트레스에 대한 cortisol 분비 반응을 일부 감소시키고 동시에 교감 신경계의 흥분을 낮추어 대사적 교란을 방지하였다고 보여진다.

식이로 보강된 tyrosine(tyr)의 혈청 농도 및 tyr-보강 식이군의 stress에 의한 cortisol, glucose, ffa 변화는 표 3과 같다.

Trp과 마찬가지로 보강된 tyr은 혈액내 tyr의 pool size를 훨씬 증가시켰고 스트레스를 받을 때 그 소모량 역시 정상 식이군보다 컸다. Tyr-보강 식이군의 혈청 cortisol 수준은 유의적이지는 않으나 정상 식이군보다 약간 낮은 편이며 혈당과 ffa 수준도 정상 식이군과 차이가 없었다.

그러나 tyr-보강 식이군은 스트레스를 받았을 때 cortisol 농도의 유의적인 증가가 없었다. 스트레스시 증가된 약간의 cortisol 수준은 오히려 정상 식이군의 평상시 cortisol 농도와 비슷하였으며 이런 tyr-보강 식이군의 cortisol 분비 억제 효과는 trp-보강 식이군에서 나타난 것보다 훨씬 강력하였다(Fig. 1). Tyr의 cortisol 분비 억제는 Wurtman등²²⁾²³⁾의 보고와도 일치하는데 그는 이 결과를 tyr이 더 많은 neurotransmitter 합성에(특히 norepinephrine) 쓰여졌고, 만들어진 neurotransmitter가 시상 하부에서 CRF 분비 세포의 활동을 억

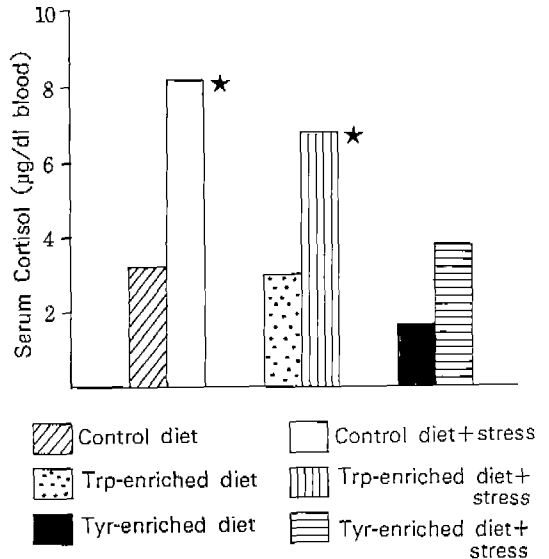


Fig. 1. Effect of stress on serum cortisol level in rats fed different diet.

★ : p < 0.05 significantly different from control diet group

제함으로 이루어진다고 설명하였다. 또 Gelenberg의 실험에서²⁹⁾ 우울증 환자에게 tyr을 먹이면 우울증 치료 효과가 나타나고, 정상인에게 tyr 먹었을 때 피로 감소 및 performance 증가를 가져온다는 연구 결과³⁰⁾와 관련시켜 볼 때 먹인 tyr의 일부는 epinephrine, norepinephrine 또는 dopamine 등으로 전환되어 이용되었다고 사료된다.

한편 tyr의 증가는 그 자체가 결과 신경 전달

물질인 epinephrine, norepinephrine의 분비 증가를 가져와 glucose와 ffa 수준에는 영향을 미치지 못했음을 알 수 있다. Tyr-보강 식이군의 glucose와 ffa 수준은 정상 식이군과 같았고 스트레스를 받은 이후에도 그 증가폭이 정상 식이군과 동일하여서 tyr 보강 식이는 cortisol을 낮추는 효과는 있었어도 metabolic stress indicator인 glucose와 ffa 증가를 막지 못하였다는 결론을 내릴 수 있었다.

본 연구 결과는 tyr과 trp이 모두 stress를 덜 느끼도록 하였으나 trp은 주로 교감 신경계를 통한 혈당, ffa분비 증가를 말소시키는데 효과가 있는 반면 Tyr은 직접 cortisol 분비를 억제하는데는 효과적이나 혈당, ffa와 같은 대사적 변화에는 영향을 주지 못한 것으로 보인다.

요 약

Sprague-Dawley 숫쥐에게 3.6%의 tryptophan 또는 tyrosine 보강 식이를 4일간 먹여 스트레스로 인한 혈청 cortisol, glucose, free fatty acid(ffa) 수준 변화를 조사하였다.

Trp-보강 식이를 먹은 쥐들은 혈청 및 뇌의 trp농도가 유의적으로($p < 0.05$) 증가하였고 cortisol과 ffa 수준은 정상 식이군과 같았으나 glucose는 유의적으로 낮았다.

Trp-보강 식이군이 stress를 받았을 때 혈청 cortisol 수준은 유의적으로 증가하였으나 정상식이군의 stress 반응 정도에는 미치지 못하는 유의적으로 낮은 증가 추세를 보였다. 또한 trp-보강 식이군의 혈청 glucose와 ffa 수준은 정상 식이군과는 달리 스트레스로 인한 증가 현상이 나타나지 않았다. 이로써 Trp-보강 식이는 스트레스로 인한 대사적 교란(metabolic disturbance)을 방지하고, 뇌하수체-시상하부-부신 피질계를 통한 호르몬 반응의 강도를 줄이는 효과를 나타내었다.

한편 tyr-보강 식이를 먹은 쥐들은 혈청 tyr 함량이 증가하였고 유의적이지는 않으나 전반적으로 낮은 cortisol 수준을 보였다. 이들의 glucose와 ffa 농도는 정상 식이군과 비교해 차이가 없었다. Tyr-보강 식이군이 스트레스를 받으면 혈청 cor-

tisol 수준에는 유의적인 변화가 없는 반면 glucose와 ffa량은 정상 식이군과 동일하게 증가하였다. 즉 tyr보강 식이는 스트레스로 인한 대사적 교란을 방지할 수는 없었으나 시상하부-뇌하수체-부신 피질계를 통해 이루어지는 hormone 반응을 말소시킬 수 있는 것으로 보여진다.

Literature cited

- 1) Paris JM, Lerens SA, Van De Kar LD, Urban JH, Rkhardson-Morton KD, Bethea CL. A comparison of acute stress paradimes : Hormonal responses and hypothalamic serotonin. *Physiol Behavior* 39 : 33-43, 1987
- 2) Armario A, Restrepo C, Castellanos JM, Balash J. Dissociation between adreno-corticotropin and corticosterone response to restraint after previous chronic exposure to stress. *Life Sci* 36 : 2085-2092, 1985
- 3) Yang BH. Psychoneuroendocrinology of stress. *Mental Health Res* 3 : 811-89, 1985
- 4) Yahata T, Murazumi K, Kuroshima A. Stress-and cold-induced adrenocortical responses in repetitively immobilized or cold-acclimated rats. *Can J Physiol Pharmacol* 65 : 102-108, 1987
- 5) Fuller RW, Snobby HD. Effects of serotonin-releasing drugs on serum corticosterone concentration in rats. *Neuroendocrinol* 31 : 96-100, 1980
- 6) Bruni JF, Hawkins RL, Yen SSC. Serotonergic mechanism in the control of β -endorphin and ACTH release in male rats. *Life Sci* 30 : 1247-1254, 1982
- 7) Martini L, Ganong WF. Functional ability of the rat hypothalamus in vitro. *Frontiers in Neuroendocrinol* 4 : 202-205, 1976
- 8) Kizer JS, Palkovits M, Kopin IJ, Saavedra JM. Lack of effect of various endocrine manipulations on tryptophan hydroxylase activity of individual nuclei of the hypothalamus, limbic system and midbrain of the rat. *Endocrinol* 98 : 743-747, 1976

- 9) Negro-Vilas A, Johnston G, Spinedi E, Valenca M, Lopez F. Physiological role of peptides and amines on the regulation of ACTH secretion. *Ann NY Acad Sci* 218-235, 1987
- 10) Negro-Vilas A, Ojeda SR. In internal review of physiology. *Mccann Ed* 97-156. University Park Press. Baltimore. MD, 1981
- 11) Lee Ys. Roles of monoamine neurotransmitters in regulation of hypothalamo-pituitary-adrenal axis. *The Seoul J Med* 23(2) : 16-22, 1982-
- 12) Ganong WF. Neurotransmitters involved in ACTH secretion : catecholamines. *Ann NY Acad Sci* 297 : 509-517, 1977
- 13) Jones M, Hillhouse EW, Burden J. Effects of various putative neurotransmitters on the secretion of corticotrophin releasing hormone from rat hypothalamus in vitro. A model of the neurotransmitters involved. *J Endocrinol* 69 : 1-10, 1976
- 14) Ikeda M, Nagatsu T. Effect of short-term swimming stress and diazepam on 3, 4-dihydroxyphenylacetic acid(DOPAC) and 5-hydroxyindolacetic acid(5-HIAA) levels in the caudate nucleus : an in vivo voltametric study. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 331 : 23-26, 1985
- 15) Suemaru S, Hashimoto K, Ota Z. Brain corticotropin-releasing factor(CRF) and catecholamine responses in acutely stressed rats. *J Endocrinol* 70 103-111, 1977
- 16) Roth KA, Mefford IM, Barchas JD. Epinephrine, norepinephrine, dopamine and serotonin differential effects of acute and chronic stress on regional brain amines. *Brain Res* 239 : 417-424, 1982
- 17) Desouza EB, Van Loon G. Brain serotonin and catecholamine response to repeated stress in rats. *Brain Res* 367 : 77-86, 1986
- 18) Adell A, Caroiá-Marquez C, Armario A, Gelpi E. Chronic stress increases serotonin and norepinephrine in rat brain and sensitizes their responses to a further acute stress. *J Neurochem* 50(6) : 1678-1681, 1988
- 19) Kemmett GA, Dickinson SL, Curzon G. Enhancement of some 5-HT-dependent behavioral responses following repeated immobilization in rats. *Brain Res* 330 : 253-263, 1985
- 20) Knowles RG, Pogson CI. Characteristics of tryptophan accumulation by isolated rat forebrain synaptosome. *J Neurochem* 42(3) : 663-669, 1984
- 21) Memzer ED, Arnold LE, VotoLato NA, McConnell H. Amino acid supplementation as therapy for attention deficit disorder. *J Am Acad Child Psychiatry* 25(4) : 509-513, 1986
- 22) Reinstein DK, Lehnert H, Wurtman RJ. Dietary tyrosine suppresses the rise in plasma corticosterone following acute stress in rats. *Life Sci* 37 : 2157-2163, 1985
- 23) Lehnert H, Reinstein DK, Strowbradge BW, Wurtman RJ. Neurochemical and behavioral consequences of acute, uncontrollable stress : effects of dietary tyrosine. *Brain Res* 303 : 215-223, 1984
- 24) Green AR, Curzon G. Decrease of 5-HT in the brain provoked by hydrocortisone and its prevention by allopurinol. *Nature* 220(14) : 1095-1097, 1968
- 25) Cho SC, Suh YH, Woo JI, Park CW, Lee CK. Effect of corticosterone on the contents of norepinephrine, dopamine and serotonin in the rat brain. *The Seoul J Med* 24(4) : 388-399, 1983
- 26) Van Loon GR, Shum A, De Souza EB. Triphasic changes in plasma ACTH concentration and brain serotonin synthesis rate following adrenalectomy in rats. *Neuroendocrinol* 34 : 90-94, 1982
- 27) Van Loon GR, Shum A, Sole MJ. Decreased brain serotonin turnover after short term(2-hour) adrenalectomy in rats : a comparison of four turnover methods. *Endocrinol* 108 : 1392-133, 1981
- 28) Torrellas A, Guaza C, Borrell J, Borrell S. Adrenal hormones and brain catecholamines responses to morning and afternoon immobilization stress in rats. *Physiol Behavior* 26 : 129-133, 1981
- 29) Gelenberg AJ, Wojcik JD, Growdon JH. Tyrosine

Tryptophan과 Tyrosine 보강식이가 혈청 Cortisol 수준에 미치는 영향

- for the treatment of depression. *Am J Psychiatry* 137 : 622-623, 1980
- 30) Lieberman HR, Spring BJ, Garfield GS. The behavioral effects of food constituents : strategies used in studies of amino acids, protein, carbohydrate and caffeine. *Nutr Rev Suppl* 44 : 61-70, 1986
- 31) Denckla WD, Dewey HK. Determination of tryptophan in plasma, brain, liver, and urine. *J Lab Clin Med* 69 : 100-196, 1967
- 32) Waalkes TP, Udenfriend S, Bethesda E. Fluorometric method for the estimation of tyrosine in plasma and tissue. *J Lab Clin Med* 59 : 211-225, 1957
- 33) Fear R, Murrell EA. Tryptophan and control of triglyceride and carbohydrate metabolism in rat. *Br J Nutr* 43 : 349-356, 1980
- 34) Mauricio R, Opio & Roger R, Maickel E. Comparative biochemical response of rats to different stressful stimuli. *Physiol Behavior* 34 : 595-599, 1985
- 35) Fontell K, Holman RT, Lambertsen G. Some new methods for separation and analysis of fatty acids and other lipid. *J Lipid Res* 1 : 391-404, 1960
- 36) Fernstrom JD, Wurtman RJ. Brain serotonin content : physiological regulation by plasma neutral amino acid. *Sci* 178 : 414-416, 1975
- 37) Fernstrom JD, Wurtman RJ. Brain serotonin content : physiological dependence on plasma tryptophan levels. *Sci* 174 : 914-917, 1971
- 38) Hamon M, Glowinski J. Regulation of serotonin synthesis. *Life Sci* 15 : 1533-1549, 1974
- 39) Steel RGD, Torrie JH. Principles and Procedures of statistics. MacGraw-Hill Book Company Inc. New York, 1960