

Reserpine과 tryptophan 투여가 식이 단백질 섭취 수준이 다른 흰쥐의 혈액 아미노산 농도와 장기 구성 성분에 미치는 영향*

—The effect of reserpine and tryptophan administration on serum amino acid concentrations and organ composition in rats consumed diet with different dietary protein level. —

경남대학교 가정교육과
부교수 신 동 순

Dept. of Home Economics Education, Kyungnam Univ.,
Associate Prof. Shin, Dong Soon

—〈목 차〉—

- | | |
|-----------|-------------|
| I. 서론 | IV. 고찰 및 결론 |
| II. 연구방법 | 참고문헌 |
| III. 연구결과 | |

〈Abstract〉

The purpose of this study was to see the effect of oral administration of reserpine (2mg/d) and tryptophan (40.35mg/d) on the serum amino acid concentrations and organ composition, food consumption, body weight, blood hematocrit(Hct) and hemoglobin(Hb) levels in Sprague-Dawley rats fed 6% or 20% casein diet.

Any adverse effects of reserpine and tryptophan were not observed in animals, except that liver fat contents were increased in low protein group. In other words the administration of tryptophan decreased liver fat contents in 6% casein and reserpine-treated 20% casein groups, but increased in reserpine-treated 6% casein group.

But the low protein diet had significant adverse effects in animals. The 6% casein diet, therefore, had a tendency to decrease food consumption and body weight.

The similar tendency was shown in serum essential amino acid concentrations, organ weight and protein contents of liver and muscle.

From the results, it would be safe to conclude that the oral administration of

* 본 연구는 1990년도 경남대학교 학술연구 지원비에 의하여 이루어진 것임.

large doses of reserpine and tryptophan did not induce such a significant malnutrition as the low protein diet did.

1. 서 론

인간 두뇌 구조의 중심에 위치한 변연계는 편도핵, 시상하부 및 유투체를 포함하는 serotonin 계 신경회로로서 정서, 수면, 섭식 등을 조절하는 곳으로 알려져 있으며, 뇌교(pons)와 상부뇌저(basal ganglia)에 있는 봉선핵(raphe)에도 serotonin을 함유한 신경세포가 모여있다.

혈액에서 많이 발견되며 평활근 수축제인 serotonin이 포유동물의 중추 신경계에서도 발견되자 일부 정신질환이 serotonin 합성에 이상이 생겨서 초래될 것이라는 가설이 나왔다(1). 본태성 고혈압 치료제이자 정신 안정제인 reserpine이 두뇌 serotonin을 고갈시켜 심한 행동(motor activity) 감소와 우울증을 유도한다는 사실이 밝혀진 후, 이러한 가설은 더욱 지지를 받고있다(2). Reserpine 외에도 두뇌 serotonin 합성에 영향을 줄 수 있다고 여겨지는 물질들은 많다. 신경조직에서 신경 전달 물질 대사 과정에 영향을 미치는 물질들은 정상적이거나 비정상적인 두뇌의 생리를 이해하는데 상당히 중요한 역할을 할 것이다.

두뇌밖 혈관의 serotonin은 blood-brain barrier를 통과할 수 없기 때문에 신체 전체 serotonin량의 1-2%에 불과한 두뇌 serotonin은 모두 뇌신경세포가 만든 것이다. 따라서 두뇌는 serotonin의 합성을 위해 전구체인 tryptophan을 혈액으로 부터 흡수해야한다. 섭취하는 식품속의 tryptophan 함량이나 혈액내 tryptophan의 중성 아미노산에 대한 상대적인 농도 비율 등은 두뇌 serotonin 합성에 영향을 주는 중요한 요인이 될 수 있다(3).

두뇌로 이동된 tryptophan을 serotonin으로 전환시키는 tryptophan hydroxylase는 정상적인 생리상태에서 tryptophan에 포화되지 않으며 p-chlorophenylalanine에 의해 활성이 효과적으로 억제된다. 그러나 신경세포는 tryptophan hydroxylase 합성을 증가시켜서

효소 활성의 감소현상을 보상하는 기전을 발휘하기 때문에 이 대사과정을 조절하는 것은 쉽지않다(4).

신경세포에서 합성된 serotonin은 synapse vesicle에 저장되는데 reserpine은 이 저장기전을 억제하여 심한 serotonin 고갈상태를 유도한다. 1950년 초기에 reserpine을 투여한 후 행동 감소현상과 진정작용 등의 중추신경 효과가 나타난다는 발표가 된 이후 reserpine은 동물실험에서 유사 우울증을 유도하는데 사용되어 왔다. 이러한 행동효과는 p-chlorophenylalanine 투여로는 나타나지 않는다(5).

Synapse junction의 serotonin은 미토콘드리아에 있는 monoamine oxidase(MAO)에 의해 5-hydroxyindolacetic acid(5-HIAA)로 전환되어 뇌 밖으로 이동된다. 그런데 두뇌에는 serotonin에 대한 end-product inhibition이 없거나 미약하기 때문에 MAO inhibitor나 probenecid(산 대사물 배설억제)를 투여할때 두뇌 serotonin이나 5-HIAA 농도가 정상보다 3배까지 상승한다(6).

위와 같이 두뇌 serotonin 대사과정은 여러물질의 투여, 특히 합성 전구체인 필수 아미노산 tryptophan과 reserpine을 투여함으로써 효과적으로 조절할 수 있다. 따라서 본 연구자는 식이 단백질 수준이 다른 식이를 섭취하는 실험 동물에게 reserpine을 투여해서 두뇌 serotonin 수준을 낮춘 뒤, tryptophan을 주었을 때 serotonin 수준이 높아지는지를 알아봄으로써 영양학적 입장에서 우울증세를 이해해 보고자 하는 생각을 하였다. 그런데 이러한 연구 계획을 위해 장기간, 다량의 약물 사용이 불가피해진다. 만약 약물을 섭취하는 실험 동물이 심각한 식욕감퇴나 흡수장애 같은 약물 중독 증세로 식이 섭취량이 감소하고 체중이 감소하는 등 이차적 영양불량증세(7)를 보인다면 그러한 연구 결과를 해석하는데 문제가 생길 것이다.

따라서 본 연구에서는 두뇌 serotonin 대사를 변화시키기 위해 실험 동물에게 reserpine과 tryptophan을

투여할 때 약물중독으로 인한 이차적인 영양불량 상태로 인해 식이섭취량, 체중, 혈액 hematocrit(Hct)과 hemoglobin(Hb)수준, 혈청 아미노산 농도, 간과 근육의 구성성분이 심각하게 변화되는지 살펴봄으로써 그러한 약물을 사용하는 연구의 타당성을 제시하고자 하였다.

2. 연구 방법

1. 동물사육

사육장에서 1주간 적응시킨 체중 100-150 gr 되는 Sprague-Dawley 종 암컷 흰쥐 84마리를 체중을 기준

으로 난괴법에 의해 각 군당 7마리씩 나누 뒤, <표 1>의 실험 계획에 따라 사육하였다. Reserpine 투여의 효과를 보기 위한 Exp I의 군들은 사육 4주 후에 희생시켰으며, reserpine 투여 후(4주간) tryptophan 투여(2주간)의 보충효과를 보기 위한 Exp II의 군들은 사육 6주 후에 희생시켰다.

실험식으로 사용된 20% casein 식이와 6% casein 식이의 구성성분은 <표 2>에서 보는 바와 같다. 두 실험 식이는 단위 gr당 같은 열량값을 가지며, 탄수화물 함량이 동일하게 구성되었으며 두 식이 간에 지방 함량은 6% 가량 차이를 보인다. 식이 탄수화물 섭취 후 분비되는 인슐린이 혈액 tryptophan 농도에 미치는 영향을 가능한 동일하게 함으로서, 식이

<Table 1> Experimental design of animal study.

Exp. period		Exp I			
		4 weeks		Exp II	
treatment group		4 weeks		2 weeks	
		dietary casein level(%)	reserpine administration level(mg/day)	dietary casein level(%)	tryptophan administration level(mg/day)
Exp I	C20	20	-		
	C20+R	20	2		
	C6	6	-		
	C6+R	6	2		
Exp II	C20 -TRP	20	-	20	-
	C20 +TRP	20	-	20	40.35
	C20+R -TRP	20	2	20	-
	C20+R+TRP	20	2	20	40.35
	C 6 -TRP	6	-	20	-
	C 6 +TRP	6	-	20	40.35
	C 6+R -TRP	6	2	20	-
	C 6+R+TRP	6	2	20	40.35

C 20 : 20% casein diet (contains tryptophan 0.54mg/g diet)

C 6 : 6% casein diet (contains tryptophan 0.16mg/g diet)

+ R : reserpine administration

+ TRP : tryptophan administration

- TRP : without tryptophan administration

Reserpine dosage = 1/60 (mg/kg) × 130/1000 (kg) × 1000 = 2 mg

L-tryptophan dosage = 20 (gr) × 0.15 × 269/100 (mg/gr) × 5 = 40.35 mg

〈Table 2〉 Composition of experimental diets.

ingredient	diet (/kg diet)	
	20% casein diet	6% casein diet
Starch	650 gr	650 gr
Casein	200 gr	60 gr
Corn oil	110 gr	172 gr
Cellulose		78 gr
Salt mixture ¹⁾	40 gr	40 gr
Vitamin A & D mixture ²⁾	1 ml	1 ml
Fat-soluble vitamin ³⁾	2 ml	2 ml
Water soluble vitamin ⁴⁾	*	*
Vitamin B 12 ⁵⁾	1 ml	1 ml

1) 20gr calcium phosphate(dibasic); 2.96 gr sodium chloride; 8.8 gr potassium citrate monohydrate; 2.08 gr potassium sulfate; 0.96 gr magnesium oxide; 0.14gr manganous carbonate; 0.24 gr ferric citrate, 6 H₂O; 0.064gr zinc carbonate; 0.012gr cupric carbonate; 0.0004gr potassium iodate; 0.0004gr sodium selenate; 0.0002gr chromium potassium sulfate; sucrose (to make 40gr totally)

2) 0.1mg retinyl acetate and 0.01 mg ergosterol/ml corn oil.

3) 25mg tocopherol acetate and 1mg menadione/ml corn oil.

4) 2000mg choline chloride; 10mg thiamin chloride; 20mg riboflavin; 120mg nicotinic acid; 10mg pyridoxine; 100mg calcium pantothenate; 0.05mg biotin; 4mg folic acid; 500mg inositol; 100mg para-amino benzoic acid(/kg diet)

5) Vitamin B 12 0.01mg/ml distilled water

탄수화물로 인한 두뇌 tryptophan과 serotonin 수준차이가 나지 않도록 하기 위함(8,9)이었다.

Reserpine과 tryptophan은 separate feeding 방법으로 경구 투여하였다. 특히 reserpine의 경우 총 투여 기간은 4주였으며 25일간은 2mg/d을, 마지막 3일간은 1mg/d으로 반감시켜 투여함으로써 약물을 과량투여하다가 갑자기 중단하였을 때 올 수 있는 대사상의 쇼크를 방지하고자 하였다.

Reserpine 투여량은 <표 1>에서와 같이 산출하였다. 평균 60kg되는 본태성 고혈압 환자에게 투여되는 양 (1 mg)을 평균 체중 130 gr되는 흰쥐의 체중으로 환산하여 계산한 뒤 흰쥐의 두뇌 serotonin 함량의 감소와 행동 감소가 확실하게 나타나도록 산출량의 1000배를 투여하였다. L-Tryptophan의 투여량은 40.35mg으로 평균 체중 200gr되는 흰쥐가 하루에 15% casein 식이를 대략 20gr 정도를 섭취한다고 가정할때 식이에서 섭취할 수 있는 tryptophan량의 약

5배에 해당하는 양이었다. 100gr casein에는 269mg의 tryptophan이 함유되어 있다(10)고 가정하였다.

실험기간 동안 식이와 물은 무제한 공급하였으며 식이 섭취량은 매일, 체중은 1주일에 2번 측정하였다.

2. 혈액 및 장기 분석 방법

실험 종료전 12시간 굶은 실험 동물을 ethyl ether로 가볍게 마취시킨 후 단두시켜 혈액을 채취하였다. EDTA-tube에 채취한 혈액은 Hb과 Hct 분석에 사용하였으며 나머지 혈액은 3,000rpm에서 3분간 원심분리하여 혈청을 얻었다. 이 혈청은 3% sulfosalicylic acid와 1:2의 부피 비율로 충분히 섞은 후, 냉장고에 10분간 방치하였다가 4,500 rpm에서 약 60분간 원심분리하여 그 상등액을 취하였다. 이 상등액을 0.45um 여과지로 여과하여 아미노산 복합물을 제

거한 후, 아미노산 분석 직전까지 -70°C 에서 냉동 보관하였다. 혈청 유리 아미노산 농도는 아미노산 자동분석기 (Hitachi's ion-exchange chromatography : model 835)로 분석하였으며, electric detector의 측정 파장은 570nm와 440nm이었다(11). 분석용 표준용액은 tryptophan 용액(5nM/50ul)과 아미노산 standard solution 용 시약(AN type, B type : 和光 純藥 제품)을 0.02N HCl에 희석하여 사용하였다.

동물의 희생직후 채취한 간, 심장, 신장, 근육, 체장 등은 즉시 무게를 측정된 뒤, 일부를 떼어 105°C 에서 건조시킨 후 단백질 함량은 microkjeldahl method로, 지방함량은 soxhlet method로 분석(12)하였다.

3. 통계 처리

모든 분석 자료는 평균치와 표준편차로 표시하였으며 NCSS/PC*에 의해 통계처리하였다. 각군 별 평균치 간의 유의성 검정을 위해 일원 변량 분석을 적용하여 Fisher's LSD test를 하였으며 각 실험 인자 (A : 식이 단백질수준, B : reserpine 투여 유무, C : tryptophan 투여 유무)의 영향과 인자간의 상호 작용을 분석하기 위해 다원 변량 분석법을 적용하였다 (13, 14).

3. 연구 결과

1. Experiment I

실험 4주 동안 식이 단백질 섭취 수준과 reserpine 투여가 흰쥐의 식이섭취량, 체중, 혈액 Hct, Hb 수준, 혈청 아미노산 농도, 장기 무게 및 구성 성분에 미친 영향을 알아 본 결과는 다음과 같았다.

(1) 식이 섭취량, 체중, 혈액 Hct과 Hb수준

실험기간 동안 흰쥐의 식이 섭취량과 체중은 <표 3>에서 보는 바와 같았다. 식이 섭취량과 체중은 식이 단백질 섭취 수준따라 유의적인 차이를 보여 6% casein 식이군이 20% casein 식이군보다 적었으나 reserpine 투여에 의한 차이는 보이지 않았다. Hct과 Hb 수준은 식이 단백질 수준 혹은 reserpine 투여에 의해 유의적인 차이를 보이지 않았다.

(2) 혈청 아미노산 농도의 변화

실험군들의 혈청내 각 아미노산 농도와 총 아미노산 농도는 <표 4>에서 보는 바와 같았다. 분석된 혈청 아미노산 중 threonine, valine, tyrosine, methionine 및 tryptophan 농도는 식이 단백질 수준이 낮을 때 유의적으로 감소하여 6% casein 식이군이 20% casein

(Table 3) Food consumption, body weight, blood Hct and Hb levels of rats in Exp.I.

group	food consumption (gr/4 weeks)	body weight (gr)	Hct (%)	Hb (gr/100ml)
C20	350.7 \pm 68.8 ^{ab2)}	208.1 \pm 18.8 b	45.3 \pm 5.2 b	14.5 \pm 1.6 b
C20+R	345.8 \pm 49.4 b	217.8 \pm 28.0 b	42.9 \pm 2.3 ab	13.8 \pm 0.7 ab
C 6	319.5 \pm 39.7 ab	152.8 \pm 14.4 a	42.5 \pm 3.9 a	13.6 \pm 1.2 a
C 6+R	309.4 \pm 44.6 a	150.3 \pm 16.0 a	42.2 \pm 2.3 ab	13.6 \pm 0.7 ab
significant factor ³⁾	A	A	-	-

1) Mean \pm S.D.

2) Values with different alphabet within the column were significantly different at $\alpha=0.05$ level by Fisher's LSD test.

3) A: Effect of dietary protein level was significant at $\alpha=0.05$ level by F-test.

식이균보다 낮았다. 반면에 혈청 serine 농도는 식이 단백질 수준이 낮을 때 유의적으로 증가하여 6% casein 식이균이 20% casein 식이균보다 높았다. 혈

청 glutamate와 glycine 농도도 serine 농도 변화와 같은 경향을 보였으나 유의적인 차이를 보이지 않았다. 그러나 혈청내 총 아미노산 농도는 식이 단백질

(Table 4) Serum free amino acid concentrations of rats in Exp.1

($\mu\text{M/L}$)

group	Aspartate	Glutamine	Threonine	Serine
C20	95.3 \pm 51.6 ^{ab,2)}	592.8 \pm 116.3 a	729.4 \pm 187.6 b	514.2 \pm 198.6 a
C20+R	51.5 \pm 13.3 a	515.8 \pm 78.1 a	635.9 \pm 256.8 b	392.5 \pm 56.3 a
C 6	61.9 \pm 10.5 ab	645.8 \pm 135.1 a	343.4 \pm 63.9 a	830.3 \pm 117.3 b
C 6+R	55.6 \pm 12.3 a	731.7 \pm 103.1 b	340.9 \pm 77.6 a	771.4 \pm 41.4 b
significant factor ³⁾	—	—	A	A'
group	Proline	Glycine	Alanine	Tyrosine
C20	270.8 \pm 57.4 N.S. ³⁾	410.7 \pm 176.7 ab	838.4 \pm 164.9 N.S.	110.2 \pm 36.8 b
C20+R	303.1 \pm 122.2	278.7 \pm 38.7 a	784.4 \pm 105.2	83.7 \pm 12.8 ab
C 6	212.0 \pm 36.4	620.4 \pm 109.7 c	845.4 \pm 226.4	70.0 \pm 14.3 a
C 6+R	216.7 \pm 41.0	550.9 \pm 101.1 bc	999.5 \pm 210.2	70.4 \pm 17.8 a
significant factor	—	—	—	A
group	Methionine	Lysine	Histidine	Arginine
C20	90.5 \pm 37.8 b	951.5 \pm 286.4 N.S.	142.8 \pm 65.8 N.S.	406.4 \pm 228.9 b
C20+R	73.3 \pm 9.0 ab	716.2 \pm 175.9	122.5 \pm 14.0	276.6 \pm 132.9 ab
C 6	53.0 \pm 10.2 a	775.5 \pm 200.0	141.2 \pm 17.7	261.5 \pm 57.3 ab
C 6+R	514. \pm 6.5 a	931.3 \pm 281.1	129.2 \pm 20.2	226.7 \pm 33.1 a
significant factor	A	—	—	—
group	Leucine	Isoleucine	Phenylalanine	Tryptophan
C20	295.6 \pm 21.4 b	174.1 \pm 36.8 b	126.3 \pm 47.7 b	97.1 \pm 27.3 b
C20+R	217.8 \pm 48.4 a	137.9 \pm 25.4 a	91.1 \pm 13.5 ab	89.3 \pm 11.6 ab
C 6	216.6 \pm 16.0 a	138.6 \pm 12.6 a	91.8 \pm 5.7 ab	73.6 \pm 16.0 ab
C 6+R	188.7 \pm 7.9 a	115.2 \pm 10.3 a	82.0 \pm 6.4 a	72.7 \pm 13.8 a
significant Factor	—	—	—	A
group	Valine	Total amino acid		
C20	280.5 \pm 49.4 c	6,129.5 \pm 1,600.5 N.S.		
C20+R	261.3 \pm 51.9 bc	5,189.9 \pm 892.8		
C 6	213.1 \pm 20.3 ab	5,653.1 \pm 594.0		
C 6+R	198.4 \pm 14.8 a	5,580.4 \pm 464.1		
significant factor	A	—		

1) Mean \pm S.D.

2) Values with different alphabet within the column were significantly different at $\alpha=0.05$ level by Fisher's LSD test.

3) Not significant at $\alpha=0.05$ level by Fisher's LSD test.

4) A: Effect of dietary protein level was significant at $\alpha=0.05$ level by F-test.

(Table 5) Serum essential and nonessential amino acid concentrations of rats in Exp.I.

(uM/L.)

group	Essential amino acid	Nonessential amino acid
C20	3,000.7 ± 843.7 ^{1)ab}	3,128.8 ± 809.8 ab
C20+R	2,531.8 ± 611.5 ab	2,652.0 ± 40.5 a
C 6	2,162.9 ± 318.9 a	3,490.2 ± 562.2 b
C 6+R	2,182.1 ± 346.7 a	3,498.3 ± 349.4 b
significant factor ³⁾	A	A

1) Mean ± S.D.

2) Values with different alphabet within the column were significantly different at $\alpha=0.05$ level by Fisher's LSD test.3) A: Effect of dietary protein level was significant at $\alpha=0.05$ level by F-test.

수준에 관계없이 유의적인 차이를 보이지 않았다.

혈청 아미노산을 필수 아미노산과 불필수 아미노산으로 분류하여 비교해 본 경우에는 <표 5>에서 보는 바와 같이 식이 단백질 수준에 따라 유의적인 차이를 보였다. 즉, 혈청내 필수 아미노산 농도는 6% casein 식이군이 20% casein 군보다 낮아서 식이 단백질 수준이 낮아지면 혈청내 총 필수 아미노산 농도는 낮아짐을 볼 수 있었다. 반면에 혈청내 총 불

필수 아미노산 농도는 6% casein 식이군이 20% casein 식이군 보다 높아서 식이 단백질 수준이 낮아지면 혈청내 총 불필수 아미노산 농도는 높아짐을 볼 수 있었다.

그러나 reserpine의 투여는 혈청 총 아미노산 농도, 필수 및 불필수 아미노산 농도에 모두 유의적인 영향을 주지 않았다.

(Table 6) Organ weight of rats in Exp.I.

(gr. wet wt.)

group	liver	kidney	heart	pancreas
C20	7.13 ± 0.90 ^{1)ab}	1.41 ± 0.19 b	0.73 ± 0.07 c	1.01 ± 0.33 b
C20+R	7.78 ± 1.55 b	1.35 ± 0.19 b	0.69 ± 0.12 bc	0.95 ± 0.16 b
C 6	6.38 ± 0.70 a	1.15 ± 0.14 a	0.63 ± 0.10 ab	0.53 ± 0.08 a
C 6+R	6.48 ± 0.63 a	1.17 ± 0.10 a	0.58 ± 0.06 a	0.54 ± 0.18 a
significant factor ³⁾	A	A	A	A
group	adrenal	Muscle		brain
		gastrocnemius	soleus	
C20	0.049 ± 0.010 b	1.26 ± 0.30 b	0.52 ± 0.08 b	1.61 ± 0.06 bc
C20+R	0.046 ± 0.007 b	1.14 ± 0.26 ab	0.58 ± 0.04 b	1.63 ± 0.06 c
C 6	0.043 ± 0.009 ab	0.88 ± 0.25 a	0.39 ± 0.05 a	1.41 ± 0.15 a
C 6+R	0.034 ± 0.012 a	0.99 ± 0.10 ab	0.39 ± 0.05 a	1.52 ± 0.05 b
significant factor	—	A	A	A

1) Mean ± S.D.

2) Values with different alphabet within the column were significantly different at $\alpha=0.05$ level by Fisher's LSD test.3) A Effect of dietary protein level was significant at $\alpha=0.05$ level by F-test.

(3) 장기 무게 및 구성성분의 변화
 <표 6>에서 보는 바와 같이 부신을 제외한 모든 장기 무게는 6% casein 식이군이 20% casein 식이군보다 적어서, 식이 단백질 수준이 낮을때 유의적으

로 감소함을 보였다. 그러나 각 실험군의 장기무게는 reserpine 투여로 인해 유의적인 변화를 보이지 않았다.

간과 근육의 단백질과 지방 함량을 분석해 본 결

(Table 7) Protein and fat contents of organ tissue of rats in Exp.I.

(mg/gr. dry wt.)

group	liver		muscle	
	protein	fat	protein	fat
C20	687.5±37.3 ¹⁾²⁾	272.1±45.0 b	794.0±31.4 b	173.8±19.8 N.S. ³⁾
C20+R	620.3±71.8 ab	207.1±21.0 a	790.7±20.6 b	197.2±22.9
C 6	554.8±27.7 a	151.6±27.0 a	739.3±25.5 a	189.9±35.9
C 6+R	576.3±79.8 a	373.6±40.6 c	786.3±35.3 ab	190.6±11.6
significant factor ⁴⁾	A	B, AB	A	—

1) Mean ± S.D.

2) Values with different alphabet within the column were significantly different at $\alpha=0.05$ level by Fisher's LSD test.

3) A: Effect of dietary protein level was significant at $\alpha=0.05$ level by F-test.

B: Effect of reserpine level was significant at $\alpha=0.05$ level by F-test.

AB: Interaction between A & B factor was significant at $\alpha=0.05$ level by F-test.

(Table 8) Food consumption, body weight, blood Hct and Hb levels of rats in Exp.II.

group	food consumption (gr/2 weeks)	body weight (gr)	Hct (%)	Hb (gr/100ml)
C20 -TRP	163.7±20.3 ¹⁾²⁾	230.8±16.4 c	47.3±4.8 b	15.1±1.5 N.S. ³⁾
C20 +TRP	161.6±23.5 b	218.2±28.2 bc	46.7±1.9 ab	14.9±0.6
C20+R-TRP	175.2±39.6 b	236.7±20.4 c	45.4±2.4 ab	14.5±0.7
C20+R+TRP	169.7±54.4 b	232.3±26.0 c	43.1±3.0 a	13.9±1.0
C 6 -TRP	145.2±39.0 a	184.4±18.2 a	41.6±5.1 ab	13.3±1.7
C 6 +TRP	152.9±16.2 ab	192.6±11.3 a	44.7±3.5 ab	14.5±1.4
C 6+R-TRP	165.5±18.4 ab	199.6±19.3 ab	44.3±4.3 ab	14.3±1.4
C 6+R+TRP	146.1±16.1 a	184.4±14.0 a	43.7±3.9 ab	14.1±1.2
significant factor ⁴⁾	A	A, AC	—	—

1) Mean ± S.D.

2) Values with different alphabet within the column were significantly different at $\alpha=0.05$ level by Fisher's LSD test.

3) Not significant at $\alpha=0.05$ level by Fisher's LSD test.

4) A: Effect of dietary protein level was significant at $\alpha=0.05$ level by F-test.

B: Effect of reserpine level was significant at $\alpha=0.05$ level by F-test.

C: Effect of tryptophan level was significant at $\alpha=0.05$ level by F-test.

AC: Interaction between A & C factor was significant at $\alpha=0.05$ level by F-test.

과는 <표 7>에서 보는 바와 같았다. 수분을 제거한 간과 근육 조직의 단백질 함량은 식이 단백질 수준에 의한 영향이 유의적으로 나타나서 6% casein 식이군이 20% casein 식이군보다 적었다.

한편 간 지방함량의 경우, reserpine 투여 효과가 실험군들의 식이 단백질 수준에 따라 다르게 나타났다. 즉 reserpine을 투여한 20% casein 식이군의 간 지방 함량은 20% casein 식이군보다 적었으나 reserpine을 투여한 6% casein 식이군의 간 지방 함량은 6% casein 식이군보다 유의적으로 많았다. 그러나 근육 지방함량은 실험군 간에 유의적인 차이를 보이지 않았다.

2. Experiment II

본 실험에서는 Exp. I에서 식이 단백질 수준이 다른 식이를 섭취시키면서 reserpine을 투여했던 실험 동물들의 두뇌 serotonin 수준을 회복시키기 위해 모든군에 20% casein 식이와 함께 tryptophan을 경구 투여하였다. 실험기간 2주 동안 투여된 tryptophan이 흰쥐의 식이 섭취량, 체중, 혈액 Hct와 Hb 수준, 혈청 아미노산 농도, 장기 무게 및 구성성분 변화에 미친 영향을 알아본 결과는 다음과 같았다.

(1) 식이 섭취량, 체중 및 혈액 Hct, Hb 수준

실험기간 동안 흰쥐의 식이 섭취량과 체중은 <표 8>에서 보는 바와 같았다.

식이 섭취량은 식이 단백질 수준에 의해 유의적인 차이를 보여 6% casein 식이를 섭취한 군이 20% casein 식이군보다 낮았다. Tryptophan 투여로 식이 섭취량이 다소 감소하는 현상을 보였으나 유의적인 차이는 아니었다. 실험 종료시 6% casein 식이군들의 체중이 20% casein 식이군들보다 유의적으로 낮았으며 전반적으로 tryptophan을 투여했을때 체중이 감소하는 경향을 보였다. 식이 단백질 수준과 tryptophan 투여의 상호작용으로 tryptophan 6% casein 식이군에서 체중이 다소 증가하는 경향을 보였다. 이 기간 동안 모든 실험군의 혈액 Hct와 Hb 수준은 유의적인 차이를 보이지 않았다.

(2) 혈청 아미노산 농도의 변화

20% casein 식이와 tryptophan을 투여하였을때 실험군들의 혈청내 각 아미노산 농도와 총 아미노산 농도는 <표 9>에서 보는 바와 같았다. Tryptophan을 투여했을 때 혈청 농도가 유의적으로 증가한 아미노산은 tyrosine과 methionine이었다. 또한 leucine, phenylalanine, tryptophan, valine 같은 중성 아미노산들도 tryptophan 투여로 혈청 농도가 증가하는 경향을 보이고 있으나 유의적인 것은 아니었다.

반면에 혈청 threonine, serine, isoleucine 경우 20% casein 식이군들에 비해 6% casein 식이군에서 reserpine 투여시 그 농도가 낮았다.

결과적으로 혈청내 총 아미노산 농도는 tryptophan 투여에 의한 차이는 없었으나 6% casein 식이군들에서 20% casein 식이군들 보다 높게 나타나서 식이 단백질 수준이 총 아미노산 농도에 유의적인 영향을 주었음을 볼 수 있었다.

혈청 아미노산을 필수 아미노산과 불필수 아미노산으로 분류하여 비교해 본 결과는 <표 10>에서 보는 바와 같았다. 혈청 필수 아미노산 농도는 식이 단백질 수준과 reserpine 투여와의 상호작용이 유의적으로 나타나서 reserpine을 투여했던 20% casein 식이군에서는 reserpine을 투여하지 않은 20% casein 식이군보다 높았으나 6% casein 식이군에서는 reserpine 투여시 낮았다.

반면에 혈청내 총 불필수 아미노산의 농도는 모든 실험군에서 tryptophan 투여로 다소 증가하는 경향이 있었으나 유의적인 것은 아니었다.

(3) 장기 무게 및 구성 성분의 변화

<표 11>에서 보는 바와 같이 각 실험군의 장기 무게는 tryptophan 투여로 유의적인 차이를 보이지 않았다. 그러나 간, 췌장 및 두뇌 무게는 식이 단백질 수준의 영향이 유의적이어서 20% casein 식이군들이 6% casein 식이군들 보다 무거운 경향을 보였다. 한편 간과 근육의 단백질 및 지방 함량은 <표 12>에 나타난 바와 같았다. 두 장기의 단백질 함량은 모든 실험군에서 유의적인 차이를 보이지 않았다. 그러나 간의 지방 함량은 tryptophan 투여, 식이 단백질 수

(Table 9) Serum free amino acid concentrations of rats in Exp.II.

(uM/L.)				
group	Aspartate	Glutamine	Threonine	Serine
C20 -TRP	39.3±10.5 ^{a,b}	564.6± 84.1 ab	533.0±107.2 a	376.9±49.7 a
C20 +TRP	45.4±16.9 a	509.0± 25.4 ab	548.0±155.0 a	411.5±34.9 a
C20+R-TRP	52.8± 9.1 ab	641.9±113.4 b	649.4±158.7 ab	387.0±49.0 a
C20+R+TRP	53.0±18.6 ab	542.0± 59.0 ab	687.4±178.0 ab	441.3±52.6 ab
C 6 -TRP	75.2±50.3 b	534.5± 83.0 ab	912.2±159.4 c	545.9±96.7 c
C 6 +TRP	63.5±20.5 ab	479.3±119.5 a	740.3±105.8 bc	564.6±99.4 c
C 6+R-TRP	44.2± 1.3 a	583.9± 74.7 ab	783.0±141.6 bc	499.1±58.1 bc
C 6+R+TRP	39.3±10.0 a	577.3±100.0 ab	720.5±107.6 b	441.3±42.9 ab
significant factor ⁴⁾	—	—	A, AB	A, AB
group	Proline	Glycine	Alanine	Tyrosine
C20 -TRP	243.6± 41.1 N.S. ³⁾	299.5± 26.1 a	741.9± 73.6 ab	79.6± 9.0 a
C20 +TRP	251.8± 98.1	326.2± 43.3 ab	800.6±158.4 b	91.7±17.1 ab
C20+R-TRP	256.2± 82.0	296.3± 64.7 a	696.5±150.4 ab	77.7±13.7 a
C20+R+TRP	280.5±110.4	337.8± 59.5 ab	759.4±182.2 ab	91.4±20.4 ab
C 6 -TRP	213.8± 42.5	431.0±104.6 b	670.7± 70.8 ab	95.3±11.4 ab
C 6 +TRP	291.0± 93.5	392.4±160.4 ab	723.2± 59.9 ab	100.5±25.2 ab
C 6+R-TRP	279.1± 10.3	370.0±108.3 ab	656.6±125.3 a	83.7±17.1 a
C 6+R+TRP	331.0±138.1	306.1± 89.1 a	648.2±146.7 a	105.1±20.6 b
significant factor	—	A	—	C
group	Methionine	Lysine	Histidine	Arginine
C20 -TRP	59.6±11.5 a	761.7±125.4 N.S.	100.4±22.2 ab	217.1±106.9 a
C20 +TRP	71.0±12.0 ab	753.6±152.4	109.3±16.7 b	319.9±175.3 ab
C20+R-TRP	64.5± 9.8 ab	815.0±111.7	109.4±19.8 b	281.2± 54.4 ab
C20+R+TRP	77.6±13.9 b	800.1±142.4	98.5±19.2 ab	344.8±109.4 b
C 6 -TRP	636.± 2.5 a	899.8±286.4	100.2±18.1 ab	284.7± 67.7 ab
C 6 +TRP	69.7±11.3 ab	843.8±117.9	106.6± 9.5 ab	267.2± 27.5 ab
C 6+R-TRP	63.4±12.7 a	786.0±160.8	89.0± 7.2 ab	227.6± 68.9 a
C 6+R+TRP	69.7±11.5 ab	884.5±210.9	84.9±22.5 a	247.6± 30.1 ab
significant factor	C	—	—	—
group	Leucine	Isoleucine	Phenylalanine	Tryptophan
C20 -TRP	197.4±28.6 a	121.1±13.5 a	83.3±10.2 a	84.4±13.6 a
C20 +TRP	213.9±56.0 ab	131.6±24.5 ab	96.1±16.9 a	89.3± 9.7 a
C20+R-TRP	220.3±40.8 ab	135.0±26.9 ab	93.7± 7.9 a	82.7±22.7 a
C20+R+TRP	265.3±58.5 b	157.3±38.1 b	105.9±14.3 b	84.1±33.1 a
C 6 -TRP	234.6±38.8 ab	142.3±18.4 ab	92.8±19.2 a	82.0±13.1 a
C 6 +TRP	237.8±19.5 ab	157.4±16.7 b	92.0±15.6 a	92.6±18.0 a
C 6+R-TRP	232.5±30.6 ab	146.6±10.7 ab	100.1±10.5 a	90.7±17.3 a
C 6+R+TRP	233.5±44.7 ab	129.9±20.2 ab	88.7±11.6 a	113.8±12.4 b
significant factor	—	AB	—	—

(continued)

group	Valine	Total amino acid
C20 -TRP	227.9±29.6 N.S.	4,732.3± 379.4 a
C20 +TRP	234.6±55.3	5,136.0± 722.5 ab
C20+R -TRP	248.1±68.6	4,974.6± 465.5 a
C20+R+TRP	282.9±79.4	4,893.6±1,453.9 a
C 6 -TRP	239.1±12.7	5,591.6± 335.4 b
C 6 +TRP	267.5±31.0	5,634.6± 249.3 b
C 6+R -TRP	253.1±43.2	5,188.7± 474.0 ab
C 6+R+TRP	256.1±60.8	5,280.3± 386.5 ab
significant factor	—	A

- 1) Mean ± S.D.
- 2) Values with different alphabet within the column were significantly different at $\alpha=0.05$ level by Fisher's LSD test.
- 3) Not significant at $\alpha=0.05$ level by Fisher's LSD test.
- 4) A: Effect of dietary protein level was significant at $\alpha=0.05$ level by F-test.
 B: Effect of reserpine level was significant at $\alpha=0.05$ level by F-test.
 C: Effect of tryptophan level was significant at $\alpha=0.05$ level by F-test.
 AC: Interaction between A & C factor was significant at $\alpha=0.05$ level by F-test.

(Table 10) Serum essential & nonessential amino acid concentrations of rats in Exp.II

(uM/L)

group	Essential amino acid	Nonessential amino acid
C20 -TRP	2,482.9± 157.7 ³⁾ a ²⁾	2,142.0±694.1 a
C20 +TRP	2,340.7± 461.1 a	2,797.3±318.7 b
C20+R -TRP	3,123.7±1,260.4 b	2,478.9±222.9 a
C20+R+TRP	2,654.9± 427.5 ab	2,434.2±858.2 a
C 6 -TRP	2,865.3± 267.2 b	2,726.4±229.2 ab
C 6 +TRP	2,748.5± 131.7 b	2,886.1±233.9 b
C 6+R -TRP	2,632.8± 304.5 ab	2,555.9±209.3 ab
C 6+R+TRP	2,689.5± 268.2 ab	2,590.8±354.6 ab
significant factor ³⁾	AB	—

- 1) Mean ± S.D.
- 2) Values with different alphabet within the column were significantly different at $\alpha=0.05$ level by Fisher's LSD test.
- 3) A: Effect of dietary protein level was significant at $\alpha=0.05$ level by F-test
 B: Effect of reserpine level was significant at $\alpha=0.05$ level by F-test.
 AB: Interaction between A & B factor was significant at $\alpha=0.05$ level by F-test.

〈Table 11〉 Organ weight of rats in Exp.II.

(gr wet wt.)

group	liver	kidney	heart	pancreas
C20 -TRP	7.68±0.94 ^{1)ab} ²⁾	1.43±0.15 ab	0.70±0.07 N.S. ³⁾	1.00±0.14 d
C20 +TRP	7.11±1.22 ab	1.36±0.14 a	0.74±0.11	0.83±0.12 bcd
C20+R -TRP	8.46±1.31 b	1.57±0.21 b	0.74±0.13	0.98±0.29 d
C20+R+TRP	7.76±1.95 ab	1.38±0.16 a	0.72±0.09	0.85±0.17 cd
C 6 -TRP	6.69±0.79 a	1.34±0.14 a	0.69±0.06	0.60±0.07 a
C 6 +TRP	7.45±1.20 ab	1.38±0.19 a	0.68±0.05	0.63±0.16 ab
C 6+R -TRP	7.33±1.13 ab	1.37±0.14 a	0.75±0.09	0.67±0.14 abc
C 6+R+TRP	7.21±0.56 ab	1.35±0.18 a	0.69±0.05	0.68±0.18 abc
significant factor ⁴⁾	A	—	—	A
group	adrenal	muscle		brain
		gastrocnemius	soleus	
C20 -TRP	0.051±0.009 abc	1.15±0.18 cd	0.50±0.06 b	1.69±0.05 c
C20 +TRP	0.053±0.009 abc	1.48±0.34 bcd	0.46±0.11 ab	1.70±0.07 c
C20+R -TRP	0.060±0.014 c	1.55±0.18 d	0.54±0.09 b	1.68±0.08 c
C20+R+TRP	0.056±0.012 bc	1.48±0.26 bcd	0.49±0.07 ab	1.56±0.11 ab
C 6 -TRP	0.052±0.010 abc	1.15±0.23 a	0.41±0.10 a	1.54±0.13 ab
C 6 +TRP	0.047±0.005 ab	1.28±0.09 abc	0.40±0.02 a	1.56±0.10 ab
C 6+R -TRP	0.045±0.008 a	1.25±0.15 ab	0.40±0.03 a	1.55±0.10 ab
C 6+R+TRP	0.051±0.009 c	1.17±0.08 a	0.42±0.06 a	1.53±0.11 a
significant factor	—	—	—	A

1) Mean ± S.D.

2) Values with different alphabet within the column were significantly different at $\alpha=0.05$ level by Fisher's LSD test.3) Not significant at $\alpha=0.05$ level by Fisher's LSD test.4) A: Effect of dietary protein level was significant at $\alpha=0.05$ level by F test.

(Table 12) Protein and fat contents of liver & muscle of rats in Exp.II.

group	liver		muscle	
	protein	fat	protein	fat
C20 -TRP	707.1±50.4 ^{1)N.S.}	254.4±41.0 e ²⁾	736.0±28.1 N.S. ³⁾	189.7±30.8 bc
C20 +TRP	696.5±38.3	295.0±28.0 f	765.7±28.5	164.9±23.9 b
C20+R -TRP	696.3±69.2	283.1±32.0 f	750.6±13.7	195.9±20.1 c
C20+R+TRP	669.2±56.8	210.3±21.0 cd	771.8±26.4	132.0±23.5 a
C 6 -TRP	683.0±26.0	145.2±14.0 ab	782.7±23.6	230.1±27.4 d
C 6 +TRP	698.3±29.8	134.5±18.0 a	763.8±24.1	196.8±17.5 c
C 6+R -TRP	698.5±53.3	177.3±33.0 bc	782.8±33.9	174.3±38.2 bc
C 6+R+TRP	685.5±32.7	267.9±19.0 ef	778.4±29.1	201.7±22.2 d
significant factor ⁴⁾	—	A, B, AB, AC, BC, ABC	—	A, B, C, AC, ABC

1) Mean ± S.D.

2) Values with different alphabet within the column were significantly different at $\alpha=0.05$ level by Fisher's LSD test.

3) Not significant at $\alpha=0.05$ level by Fisher's LSD test.

4) A: Effect of dietary protein level was significant at $\alpha=0.05$ level by F-test.

B: Effect of reserpine level was significant at $\alpha=0.05$ level by F-test.

C: Effect of tryptophan level was significant at $\alpha=0.05$ level by F-test.

AB: Interaction between A & B factor was significant at $\alpha=0.05$ level by F-test.

BC: Interaction between B & C factor was significant at $\alpha=0.05$ level by F-test.

AC: Interaction between A & C factor was significant at $\alpha=0.05$ level by F-test.

ABC: Interaction among A,B & C factor was significant at $\alpha=0.05$ level by F-test.

준, reserpine 투여의 영향과 이 세 요인간의 상호작용으로 tryptophan을 투여했을 때 6% casein 식이군과 reserpine을 투여한 20% casein 식이군에서는 tryptophan을 투여하지 않은 군보다 적었던 반면, reserpine을 투여한 6% casein 식이군에서는 tryptophan을 투여했을 때 투여하지 않은 군보다 많았다.

4. 고찰 및 결론

Reserpine은 두뇌 serotonin과 catecholamine의 저장 기전을 억제하고 monoamine oxidase 대사를 촉진하여 시냅스 전 말단의 serotonin과 catecholamine을 파괴시켜 고갈 상태에 빠뜨려서 심한 우울증을 일으키는 효과가 있어 동물 실험에서 유사 우울증 유발 목적으로 사용하는 약물이다(15,16). Reserpine은 sero-

tonin 합성을 위한 tryptophan 대사 과정에는 영향을 미치지 않고 합성된 serotonin량을 감소시킨다. 사용한 약물(부광 제약 제품) 설명서에 의하면 본태성 고혈압 환자나 정신 분열증 환자에게 하루 0.2-0.5mg을 경구 투여하며 증세에 따라 1mg까지 증가시킬 수 있으나 장기간 복용하거나 과량 투여할 때 우울증이나 두통, 졸음 증상이 온다고 하였다. 본 실험에서 사용한 reserpine 투여량은 상당히 과량이었으며 투여 기간이 4주로서 결코 짧지 않았으므로 실험 동물의 식이 섭취량이 감소하고 체중이 현저하게 감소할 것이라 여겼다. 그러나 실험동물의 식이 섭취량과 체중은 reserpine 투여로 유의적인 감소를 하지 않았다. Tryptophan 투여량은 평균 체중 200gr되는 흰쥐가 15% casein 식이를 대략 20gr 섭취한다고 가정할 때 1일 tryptophan 섭취량의 5배에 해당되는 양으로, 2

주간 투여되었으며 식이 섭취량과 체중이 tryptophan 투여로 유의적인 변화를 하지 않았다. 사람의 경우 균형잡힌 식사에서 하루에 섭취하는 tryptophan 양의 4-5배에 해당되는 양을 투여할 때 임상적으로 큰 부작용이 없다고 (17-19) 보고된 바 있다. 혈액 Hct 수준은 모든 실험군에서 Sprague-Dawley종의 정상 수준(20)인 41-51%를 유지하였으며 Hb수준은 reserpine 투여시 다소 낮아지는 경향이 있었으나 유의적은 아니었으며 tryptophan 투여로 정상 수준인 14-15g/dl를 회복하였다. 따라서 reserpine과 tryptophan 투여가 실험 동물들에게 적어도 임상적으로는 2차적인 영양불량 증세를 야기시키지 않았다고 생각된다.

일반적으로 신체내에서 약물이 대사되는 과정은 두 단계로 나누어 지는데 그 첫 단계는 조직 세포에서 산화, 환원, 분해되는 과정이며 다음 단계는 새로운 대사 산물로 전환되거나 다른 물질과 결합하여 생화학적으로 불활성화되는 과정이 그것이다(21). 이러한 과정들은 체 단백질과 혈액 아미노산등을 이용하여 이루어지며 그외에도 많은 효소와 영양소들을 필요로 한다. 약물이 세포내 endoplasmic reticulum에서 산화될 때 Mixed-function oxidase system의 구성요소인 cytochrome P-450과 지방 이용이 증가되며 그밖에 niacin, Vit B2, Cu, Fe 등이 필요하고 약물의 생화학 기능을 불활성화시키는 해독과정에서 glucu-

ronic acid를 비롯한 glycine, glutamine, methionine 등의 아미노산 이용율이 증가한다(21).

그런데 혈액 아미노산 농도는 식이 단백질 섭취 변화에 따라 민감하게 반응하지만 조절기전을 통해 빠른 시간내에 원래의 상태로 되돌아 가려는 경향이 심한 것으로 알려져 있다(22, 23). 그러나 그러한 조절기능은 단백질 결핍이 심할때 손상되어서 혈액 아미노산 농도는 정상보다 낮아진다. 그러한 아미노산 농도 조절의 중요한 기전은 아미노산 분해과정으로, 분해와 관련된 효소들의 활성은 단백질 섭취 수준에 따라 변화되고 그 변화로 혈액 아미노산 농도가 변한다(24).

Whitehead와 Dean(25)은 단백질 결핍어린이와 정상 어린이에서 혈액 아미노산 양상이 다르다고 보고하였다. 그들이 제시한 8가지 아미노산 비율로 볼때 (<표13> 참조) 정상상태에서 평균 1.5의 값을 보이지만 심한 영양불량 상태에서는 3.5-5.0의 값을 보인다고 하였다. 그러나 이러한 혈액 아미노산 비율은 영양상태를 회복시킬 때 다른 영양상태 지표들이 아직 정상으로 돌아오지 않은 상태에서 이미 정상적인 양상을 보이는 특징이 있다. 따라서 혈액 아미노산의 농도 비율이 낮을수록 영양상태가 몹시 불량하다고 판정할 수 있다. <표 13>에서와 같이 본 실험결과로 본 Whitehead & Dean의 아미노산 비율은 20%

(Table 13) Serum amino acid concentration ratio of rats in Exp.I & Exp.II.

	group	ratio*
Exp I	C20	2.2
	C20+R	2.2
	C 6	3.8
	C 6+R	4.1
Exp II	C20 -TRP	2.6
	C20 +TRP	2.4
	C20+R-TRP	2.4
	C20+R+TRP	2.1
	C 6 -TRP	2.7
	C 6 +TRP	2.3
	C 6+R-TRP	2.4
	C 6+R+TRP	2.3

$$* \text{Ratio} = \frac{\text{Gly} + \text{Ser} + \text{Glu} + \text{Tau}}{\text{Val} + \text{Leu} + \text{Ileu} + \text{Met}}$$

casein 식이군과 6% casein 식이군이 각각 2.2와 3.8로서, 식이 단백질 수준에 따른 차이를 보였다. 20% casein 식이군과 6% casein 식이군에 reserpine을 투여했을 때 그 비율은 각각 2.2와 4.1로 나타나서, reserpine 투여는 단백질 수준이 낮은 군에서 아미노산 농도에 영향을 주었다.

그러나 tryptophan을 투여했을 때 모든 실험군의 아미노산 비율이 2.1-2.7 수준 사이에 분포되어서 정상 수준으로 회복되어 졌다. 따라서 본 실험군들의 혈청 아미노산 농도는 Whitehead & Dean이 제시한 아미노산 비율로 볼 때 그리 심각한 영양불량 상태를 나타낸 것은 아니었다고 생각된다.

한편 신체의 영양 상태에 따라 조직 단백질의 유리 아미노산으로의 전환율이 변화되어 혈액 아미노산 농도가 조절되며(26,27), 혈액 아미노산의 주요 대사 경로는 urea로 분해되거나 gluconeogenesis를 통해 탄소 골격을 제공하는 과정이다. 근육은 조직에 있는 유리 아미노산 pool의 50% 이상을 차지하고 있으며 아미노산의 주요 대사 과정인 urea 회로의 효소는 간에 존재하고 있으므로 근육과 간 조직은 신체 단백질 합성과 분해율에 미치는 영향이 크다(28,29). 영양 불량 상태에서 간과 근육은 DNA 복제 과정과 m-RNA 해독과정이 영향을 받아 단백질 합성이 감소하는 경향이 있다(29). 또한 단백질이 결핍된 식이를 섭취하는 동물에게 약물을 투여하였을 때 cytochrome P-450 활성이 50% 이상 감소하며 간 단백질 함량이 감소한 반면 지방 함량은 증가한다는 보고(31,32)도 있다. 이때 간 단백질 함량이 감소하는 것은 단백질 결핍으로 인해 간 세포의 증식속도가 줄었기 때문이며, 간 지방 함량이 증가하는 것은 투여된 약물을 제거하기 위해 endoplasmic reticulum 막에서 phospholipid의 합성이 증가하기 때문이라고 한다(32,33).

본 실험 결과에서 6% casein 식이군의 간과 근육의 단백질 함량은 20% casein 식이군 보다 유의적으로 낮아서 식이 단백질 수준에 의한 차이는 있었으나 reserpine이나 tryptophan 투여에 의한 변화는 없었다. 한편 tryptophan을 투여했을 때는 6% casein 식이군과 reserpine을 투여한 20% casein 식이군의 간

과 근육의 지방량이 tryptophan을 투여하지 않은 군보다 유의적으로 낮아서, 이 두 군의 경우에는 reserpine이나 tryptophan 투여에 의한 변화는 없었다. 한편 tryptophan을 투여했을 때 6% casein 식이군과 reserpine을 투여한 20% casein 식이군의 간과 근육의 지방함량이 tryptophan 투여에 의한 영양불량 증세를 심각하게 보이지 않았다고 여겨진다. 그러나 reserpine을 투여한 6% casein 식이군의 경우 tryptophan을 투여했을 때 간의 지방 함량이 높게 나타났는데, 식이 단백질 수준이 낮을 때 계속 투여된 reserpine과 tryptophan을 제거하기 위한 해독 작용의 활성화로 간에서 지방 합성이 증가한 것이 아닌가 생각된다.

결론적으로 본 실험에서 두뇌 serotonin 대사의 변화를 유도하기 위해 투여된 reserpine과 tryptophan이 식이 단백질 수준이 낮을 때 간 지방 함량이 차이를 보인 것을 제외하고 실험 동물의 식이 섭취량, 체중, 혈액 Hct와 Hb수준, 혈청 아미노산농도나 조직 무게 및 단백질 함량에 미친 영향은 심각하지 않아서 약물 투여에 의한 이차적인 영양불량 증세를 보이지 않았다고 판단된다. 따라서 reserpine과 tryptophan 투여를 통하여 두뇌 serotonin 대사의 조절을 시도하는 연구를 할 때 그 결과를 분석 및 해석하는데 문제가 없을 것으로 예측된다.

【참 고 문 헌】

- 1) Kety S.S.(1960) A biologist examines the mind and behaviors, Science, 132, 1861-70.
- 2) Rosenberg & Leiman, (1979) 생리 심리학, 장현갑(역) (교육 과학사, 1987), 536-46.
- 3) Growdon J.H. (1979) Neurotransmitter precursors in the diet, in : Nutrition and Brain, vol 3(ed. R. J. Wurtman etc.,) Ravin Press. 117-21.
- 4) Bourne H. R. (1968) Noradrenaline, 5-hydroxytryptamine and 5-hydroxyindolacetic acid in hind-brains of suicidal patients, Lancet 2 : 805-8.
- 5) Copper J. R.(1986) 신경 약리학의 생화학적 기초, 서유현(역) (한국학술진흥재단 번역총서, 61

- 권, 대한 교과서 주식회사, 1988) 301-11.
- 6) Surkes T. L. (1977) Biochemistry of affective disorders, *Can. Psychiatri. Associa. J.*, 22 : 467-81.
 - 7) Roe D. A. (1989) Drug induced nutritional deficiency, in : *Diet and drug interaction*, AVI, 83-103.
 - 8) Fernstrom J. D. (1979) Diurnal variations in plasma concentration of tryptophan, tyrosine and other neutral amino acid : Effect of dietary protein intake, *Amer. J. Clin. Nutri.*, 32 : 1912-22.
 - 9) Houtsmuller M. T. (1979) Metabolic fate of dietary lecithin, in : *Nutrition and brain* (ed. R. J. Wurtman, J. J. Wurtman) vol 5, Raven Press, 83-94.
 - 10) FAO United Nations, (1982) Food composition tables for the near east, FAO Food and Nutrition Paper, 26 : 147.
 - 11) Harris and C. L. Bashfold, (1987) Spectrophotometry and Spectrofluorometry, IRL Press.
 - 12) AOAC, (1984) Official methods of analysis of AOAC, 14th ed., 153.
 - 13) 임 인재. (1983) 교육, 심리, 사회 연구를 위한 통계방법, 박영사, 335-420.
 - 14) Daniel W. W. (1983) Biostatistics : a foundation for analysis in the health sciences, 3rd ed., John Wiley & Sons, 230-47.
 - 15) 이 정균, (1985) 정신의학, 일조각, 181-205.
 - 16) Moller S. E. (1976) Plasma amino acids as an index for subgroups in manic depressive psychosis : correlation to effect of tryptophan, *Psychopharmacology*, 49 : 205-13.
 - 17) Bender D. A. (1985) Metabolic and pharmacological studies, in : *Chemistry and biochemistry of amino acid*, Chapman & Hall, Ltd., 167.
 - 18) Bower M. B., Van Woert, M. H. (1977) Long-term therapy of myoclonus and other neurologic disorder with L-5-OH tryptophan and carbidopa, *N. Engl. J. Med.*, 296 : 70-5.
 - 19) Chadwick D. (1977) Clinical biochemical and physiological features distinguishing myoclonus responsive to 5-OH-tryptophan, tryptophan with a monoamine oxidase inhibitor and clonazepam, *Brain*, 100 : 455-87.
 - 20) Mitruka B. M., Rawnsleg H. M. (1981) Clinical & hematological reference values in normal experimental animals and normal humans, 2nd ed., Masson Publishing.
 - 21) Williams R. T. (1980) Nutrients in drug detoxication, in : *Nutrition and drug interaction*, Academic Press, 303-18.
 - 22) Harper A. H. (1979) The reviews of physiological chemistry, 19th ed., 401.
 - 23) Young V. r. (1971) Daily fluctuation of plasma amino acid levels in adult man : effect of dietary tryptophan intake and distribution of meals, *J. Nutri.*, 101 : 61-70.
 - 24) Kang-lee Y. A., Harper A. H. (1979) Effect of induction of histidase on histidine metabolism in vivo, *J. Nutri.*, 109 : 291.
 - 25) Whitehead and Alleyne, (1977) Protein-calorie malnutrition, Edward Arnold, London, 155.
 - 26) Harper A. H. (1981) Nutritional assessment : Plasma amino acid concentration in relation to evaluation of nutritional status, Ross Labo., Ohio., 29-31.
 - 27) Young U. R. (1971) Plasma tryptophan response curve and its relation to tryptophan requirement in young adult men, *J. Nutri.*, 101-45.
 - 28) Waterlow J. c. (1984) Protein turnover with special reference to men, *O. J. Exp. Physiol.* 117 : 1838-48.
 - 29) Munro, (1977) Nutrition and muscle protein metabolism, *Fed. Proc.* 37 : 2281-90.
 - 30) Razanov A. G., (1988) Phosphorylation of elongation factor 2 by EF-2 kinase affects rate translation, *Nature*, 334 : 170-3.
 - 31) Hayes J. R., T. C. Campbell, (1974) Effect of protein deficiency on the inducibility of the hepatic

- microsomal drug metabolizing enzyme system, Biochem, Pharmacol., 23 : 1921-31.
- 32) Mgbodile. M. M. K., Canbell (1972) Effect of protein deprivation of male wealing rats on the kinetics of hepatic microsomal enzyme activity. J. Nutri., 102 : 53-60.
- 33) Wade. A. E., W. E. Norred, J. S. Evans (1978) Lipid in drug detoxicaiton, in : Nutrition and drug interactions, Academic Press, 475-99.