

Vitamin B₂ 결핍이 3일간 금식 또는 6일간 감식 환경의 에너지대사를 농도에 미치는 영향

조윤옥[†] · 설승민 · 최성숙

덕성여자대학교 식품영양학과

The Effects of Vitamin B₂ Deficiency on Stored Fuel Utilization during 3 Days Fasting or 6 Days Underfeeding in Rats

Youn-Ok Cho[†], Seung-Min Sul and Sung-Sook Choi

Dept. of Food & Nutrition, Duksung Women's University, Seoul 132-714, Korea

Abstract

Effect of vitamin B₂ deficiency on fuel metabolism during 3-days fasting and 6-days underfeeding was studied in weanling rats. An experimental group of 30 rats(5 rats per group) were fed either a vitamin B₂ deficient diet(-B2) or a control diet(+B2). These diets were fed for 5 weeks and then subdivided into 3 groups ; fed group, fasted group, underfed group. Fasted group were fasted for three days and underfed group were fed a half amount of the average consumption of fed group for six days. At the respective time(non-fast, 3 day fast, 6 day underfed at 5 weeks), animals were sacrificed. Glucose, glycogen, protein, triglyceride and free fatty acid were compared in plasma, liver, skeletal muscle of rats. Also, the total urinary nitrogen and glucose excretion were compared. Feed efficiency ratio of -B2 rats was significantly lower than that of +B2 rats. In -B2 rats, the liver weight was significantly heavier than that of +B2 rats before and after fasting. Also, liver triglyceride level of -B2 rats was higher than that of +B2 rats. There was no difference in the level of plasma glucose and protein between +B2 rats and -B2 rats before and after fasting or underfeeding. Plasma triglyceride level of -B2 rats was significantly higher than that of +B2 rats before fasting and this difference was disappeared after fasting or underfeeding. The plasma free fatty acid level of -B2 rats showed no difference from that of +B2 rats before fasting but was decreased after fasting. Compared to +B2 rats, the -B2 rats showed higher level of muscle protein and lower urinary nitrogen excretion and lower level of muscle glycogen after fasting. These results suggest that vitamin B₂ deficiency may impair the utilization of stored fuel during fasting.

Key words: vitamin B₂ deficiency, fasting, underfeeding, fuel metabolism

서 론

최근 비만이 증가하는 추세에 따라 병리적 혹은 미적인 이유로 비만을 치료하기 위하여 금식 또는 감식을 많이 하게 되었다. 섭식상태에서 금식상태로의 전이는 일련의 복잡한 적응기전을 통하여 생존을 가능케 한다. 즉, 체내 저장연료를 사용하여 거의 정상적인 대사율과 활동량을 유지하면서 일정기간 생존해 나갈 수 있는데 체내 저장연료의 이용은 글리코겐 분해, 포도당 신생, 지방 분해, 케톤체 생성 등에 의해 주로 조절된다(1).

이러한 대사적 적응기전은 여러 종류의 조인자를

포함하는 복잡한 연료조절기전(fuel regulating mechanism)에 의해서 중재되며, 비타민 B₂는 flavin mononucleotide(FMN)과 flavin adenine dinucleotide(FAD)의 형태로 이 기전에 참여한다. FAD와 FMN은 체내의 다양한 산화/환원 반응에서 중요한 역할을 하는데 크레스 희로를 산화적 인산화에 연결하는 succinate dehydrogenase의 조효소로서 ATP생산과정에 참여하며, fatty acyl-CoA dehydrogenase의 조효소로서 지방의 합성과 분해 양반응에 모두 관여하며, dihydrolipoyl dehydrogenase, NADH dehydrogenase 등을 포함하는 인체내 에너지 대사에 참여를 하여 인체의 이화과정

[†]To whom all correspondence should be addressed

[‡]본 연구는 한국과학재단의 지원으로 이루어졌다.

을 지탱해 준다(2,3). 장쇄(long-chain)와 중쇄(medium-chain) 지방산은 각기 다른 경로를 통해 mitochondria 내로 들어와서 acyl-CoA 유도체로 전환되는데 비타민 B₂ 결핍의 간장 mitochondria에서는 모두 호흡이 억제된 같은 유형을 보였으며 이 효과는 acyl-CoA dehydrogenase의 억제 결과로 보고(4,5)되었다. 간의 mitochondria의 지방산화능력을 실험한 쥐에서 비타민 B₂ 결핍시 palmitate 산화능력이 20~78% 감소되었으며(6,7) fatty acyl-CoA의 β -산화가 지장을 받는 질환의 경우도 비타민 B₂의 과량투여로 효과를 볼 수 있음도 보고되었다(8,9). 그러나 비타민 B₂ 결핍시 지방과 비지방(non-lipid) 기질의 산화가 실제로 다른 연료 대사에 어떤 영향을 미치는가에 대해서는 거의 보고되지 않고 있다.

최근 국민영양조사결과보고서에 따르면, 조사대상자의 37%가 비타민 B₂ 권장량의 75% 미만을 섭취하고 있어(10), 비타민 B₂ 결핍으로 인해 섭취에너지 부족에 대처하는 적응기전이 어떤 영향을 받는가는 전강유지 측면에서 중요성을 띠고 있다. 본 연구에서는 체중감량을 위해서 널리 이용되는 금식과 감식시 비타민 B₂ 결핍이 체내 저장연료의 이용에 미치는 영향을 일반적으로 공복통이 극대화되는 기간인 3일간의 금식(11)과 3일간의 금식과 같은 열량 섭취량인 6일간의 감식으로 나누어 비교 연구하였다.

재료 및 방법

실험동물 및 식이

이유기의 Sprague-Dawley계의 수컷, 흰쥐 30마리를 가급적 체중을 비슷하게 맞추어서 15마리씩 2군으로 나누었다. 대조군(+B2군)은 AIN-76(12,13)에 따른 조제식이를 공급하고 비타민 B₂ 결핍군(-B2군)은 비타민 B₂를 제외시킨 AIN-76에 따른 조제식이를 공급하였다. 실험식이 시작 전 일주일 동안 +B2군과 -B2군에게 AIN-76 조제식이를 공급하여 새로운 환경 및 식이에 적응시킨 후에, 실험식이를 5주 동안 공급했다. +B2군은 -B2군과의 체중차이에서 오는 변이를 최소화시키기 위해 pair-feeding을 실시했다. 5주간의 실험식이 후 체중을 맞추어, 각 군을 다시 3개의 군(섭식군, 금식군, 감식군)으로 세분하였다. 이중 섭식군은 3일간 섭식시킨 후 단두로 희생시켰고, 금식군은 3일간 섭식시킨 후 3일간 금식시킨 뒤에 희생시켰다. 감식군은 해당군의 제 5주째의 평균 식이섭취량의 50%를 6일간 공급하여 감식상태를 만들어 총 열량섭취량은 3개의 군이 모두 같게하여 같은 방법으로 희생시켰다.

실험동물은 단두로 희생시킨 직후에 heparinized tube에 혈액을 모아 원심분리(Sorvall Ultracentrifuge, Model RC-5C)하여 혈장을 취하였다. 채혈 후에는 즉시 개복하여 간장, 신장, 비장 및 심장을 적출하여 생리식염수로 씻은 다음 여과자로 수분을 제거한 후 즉시 칭량하였고 뒷다리 상단부에서 근육을 적출하였다. 혈액과 장기는 분석할 때까지 -20°C에서 냉동보관하였다. 섭식군은 실험 마지막날의 뇨를 24시간 동안 모았고, 금식군은 금식 1일, 2일, 3일째의 뇨를, 감식군은 감식 2일, 4일, 6일째 되는 날의 뇨를 같은 방법으로 모아서, 이들을 분석할 때까지 모두 냉동보관하였다. 뇨를 수집할 때에는 acetic acid 1ml을 수집용기에 넣어 채뇨기간동안의 뇨의 부폐가능성을 최소화하였다.

분석방법

체중은 일주일 단위로 같은 요일, 같은 시간에 측정했다. 감식시기에는 3일에 한번씩 같은 방법으로 측정했으며, 금식기간에는 매일 같은 시간에 체중을 측정했다. 식이 이용효율(Feed Efficiency Ratio, FER)은 섭취한 식이량에 대한 체중 증가량으로 계산하였다.

혈장에서는 포도당, 단백질, 중성지방, 유리지방산의 함량을 측정하였다. 혈장내 포도당은 glucose oxidase를 이용한 효소법(14)을 이용하여 415nm에서 흡광도를 측정했고, 혈장내 단백질은 Biuret법(15)을 이용하였다. 혈장내 중성지방은 Giegel 등(16)에 의해 변형된 TRI-25 Triglyceride법을 이용하여 415nm에서 흡광도를 측정했다. 혈장내 유리지방산은 Falholt 등에 따른 비색법(17)으로 550nm에서 흡광도를 측정하여 구하였다.

간장에서는 글리코겐, 단백질, 중성지방의 함량을 측정하였는데, 간장내 글리코겐 수준은 비색법(18)을 이용하였고 간장내 단백질 함량과 중성지방 함량은 간장 시료 0.2g을 칭량해서 0.02M-phosphate buffer(pH 7) 5ml을 넣어 homogenizer로 마쇄한 후 혈장과 같은 방법으로 측정하였다. 근육은 오른쪽 뒷다리 근육만을 이용하여 근육중 글리코겐과 단백질 함량을 간장과 같은 방법으로 측정했다. 24시간 동안 수집한 뇨는 micro-Kjeldahl(19)법을 이용하여 총 질소배설량을 측정하였다.

통계분석

모든 data는 평균 및 표준편차를 계산하였고 각 군간의 유의성 검증은 F-test 후 L.S.D. 검사법으로 확인하였으며, +B2군과 -B2군의 체중비교는 t-test로 검증하였다(20).

결과 및 고찰

비타민 B₂ 결핍이 체중 및 식이 이용 효율에 미치는 영향이 Table 1에 나타나 있다. +B2군에 비해 -B2군의 체중 증가가 현저하게 낮게 나타났으며, 식이 이용 효율도 -B2군이 0.22±0.07로 +B2군의 0.33±0.07에 비해 현저하게 낮게 나타났다. Matsuo와 Suzuki(21)의 연구에서도 비타민 B₂ 결핍 식이를 먹인 모든 쥐가 정상식이를 먹인 쥐에 비해 식이 섭취량과 체중 증가량이 훨씬 떨어진 것으로 나타났다. 또한 흰쥐의 전형적인 비타민 B₂ 결핍 증상인 피부질환, 탈모, 입주위의 이상 등(22)이 나타나 -B2군 동물들에게 비타민 B₂ 결핍이 일어난 것으로 추정된다.

3일간의 금식 및 6일간의 감식시 비타민 B₂ 결핍이 체중에 미치는 영향은 Table 2에 나타나 있다. +B2군에서는 금식 및 감식에 의해 체중이 유의적으로 감소하였으며 감소율도 거의 비슷하였다. 그러나 -B2군에서, 금식시의 체중은 섭식시와 별차이가 없었으나 감식시에는 유의적인 체중 감소를 보여 체중에 대한 비타민 B₂ 결핍의 영향은 3일간의 금식 보다 6일간의 감식에서 더 큰 것으로 나타났다.

Table 3은 금식 및 감식시 비타민 B₂ 결핍이 장기 무게에 미치는 영향을 나타내고 있다. 섭식상태에서 간장의 무게는 +B2군과 -B2군 사이에 차이가 없어 riboflavin 수준을 다르게 섭취(8, 16, 24mg/day)시켰을 때 riboflavin 수준에 관계없이 쥐의 간장 무게가 차이가 없었다는 보고(23)와 일치하였다. 그러나 체중의 차이에서 오는 장기 무게의 차이를 최소화하기 위해 각 장기 무게를 단위체중당으로 표시하였을 때는 -B2군의 간장 무게가 +B2군에 비해 유의적으로 무거웠으며 감식으로 인해 +B2군은 줄지않은 반면 -B2군은 현저하게 줄었다. 이 경향은 심장에서도 나타났다.

금식 및 감식시 비타민 B₂ 결핍이 혈장의 포도당, 단백질, 중성지방 및 유리지방산의 함량에 미치는 영향이 Table 4에 나타나 있다. 혈장의 포도당 함량은 섭식, 금식 및 감식시 +B2군과 -B2군 사이에 유의적인 차이는 없었다. 두군 모두에서 감식과 금식시의 혈

Table 2. Effect of vitamin B₂ deficiency on body weight(g) during 3 days fasting or 6 days underfeeding in rats¹⁾

	+B2	-B2
Non-fasted	151.5±7.1 ^a	110.1±17.2 ^a
Fasted	133.4±9.7 ^b	110.0±4.4 ^a
Underfed	131.9±12.0 ^b	87.1±6.8 ^b

¹⁾Values are mean±S.D., n=15 for non-fasted group, n=5 for fasted and underfed group and within a given column, those values with different superscripts are significantly different(p<0.01)

+B2=control diet, -B2=vitamin B₂ deficient diet

장 포도당 수준은 섭식시에 비해 유의적으로 낮게 나타났다. 금식 초기의 대사적 적응은 동맥혈의 포도당 수준이 감소하면서 시작되며 이 감소는 말초 조직에서 외부의 에너지 기질의 공급없이 포도당의 이용이 계속 되기 때문인(24) 것으로 추정된다.

섭식, 금식 및 감식시 +B2군과 -B2군의 혈장 단백질 함량은 비슷하게 나타났다. 금식 및 감식시에는 비타민 B₂ 결핍과 상관없이 혈장 단백질 수준은 섭식시 보다 유의적으로 낮게 나타났다.

섭식시 -B2군의 혈장 중성지방 함량은 +B2군에 비해 유의적으로 높은 수준을 나타냈으나, 금식 및 감식시에는 유의적인 차이가 나타나지 않았다. -B2군과 +B2군의 혈장 유리지방산 수준은 섭식시에는 유의적인 차이가 없었으며, 금식시에는 +B2군이 -B2군 보다 현저하게 높았고 감식시에는 차이가 없었다. 금식시 일어나는 대사적 적응 현상은 주로 금식시 동반되는 혈장 유리지방산의 증가에 의해서 조절되므로(25), 금식으로 인해 +B2군은 유리지방산 수준이 증가하였으나 -B2군은 오히려 감소하여 -B2군이 +B2군에 비해 낮은 수준을 나타내었다. 이는 비타민 B₂ 결핍시 유리지방산의 유리가 원활히 일어나지 않았거나, 비타민 B₂ 결핍으로 인해 지방산화에 관여하는 FAD-flavoprotein이 부족되어 acetyl CoA dehydrogenase의 활성이 저하(4)되어 지방이 열량원으로 이용될 수는 없었으나 비타민 B₂ 결핍으로 인해 지방산 산화가 감소된 것은 지방산 산화 증가가 요구되는 금식시 일부 회복된

Table 1. Effect of vitamin B₂ deficiency on body weight(g) and feed efficiency ratio(FER)¹⁾

	0 wk	1 wk	2 wk	3 wk	4 wk	5 wk	FER
+B2	59.7±7.7 ^a	93.7±5.6 ^a	116.8±6.7 ^a	136.2±7.9 ^a	145.3±7.9 ^a	151.5±7.1 ^a	0.33±0.07
-B2	61.2±5.9 ^a	82.3±7.8 ^b	86.5±9.8 ^b	91.1±10.6 ^b	113.0±27.1 ^b	110.1±17.2 ^b	0.22±0.07

¹⁾Values are mean±S.D.(n=15) and within a given column, those values with different superscripts are significantly different(p<0.05)

+B2=control diet, -B2=vitamin B₂ deficient diet

Table 3. Effect of vitamin B₂ deficiency on organ weights during fasting or underfeeding in rats¹⁾

	Non-fasted		Fasted		Underfed	
	+ B2	- B2	+ B2	- B2	+ B2	- B2
Liver(g)	4.43±0.39 ^a	4.29±0.79 ^a	3.10±0.20 ^{bc}	3.54±0.35 ^b	3.20±0.18 ^b	2.58±0.60 ^c
(g/100g BW)	2.90±0.26 ^{bc}	4.05±0.66 ^a	2.32±0.17 ^d	3.22±0.29 ^b	2.43±0.18 ^{cd}	2.96±0.53 ^b
Kidney ²⁾ (g)	0.67±0.03 ^a	0.59±0.06 ^b	0.61±0.04 ^b	0.58±0.07 ^{ab}	0.59±0.06 ^b	0.47±0.06 ^c
(g/100g BW)	0.44±0.02 ^c	0.56±0.08 ^a	0.46±0.02 ^{bc}	0.53±0.05 ^{ab}	0.45±0.06 ^c	0.54±0.05 ^a
Spleen(g)	0.42±0.22 ^a	0.37±0.12 ^a	0.24±0.02 ^a	0.34±0.08 ^a	0.29±0.11 ^a	0.24±0.10 ^a
(g/100g BW)	0.27±0.15 ^a	0.35±0.09 ^a	0.18±0.02 ^a	0.31±0.07 ^a	0.23±0.11 ^a	0.27±0.10 ^a
Heart(g)	0.50±0.04 ^a	0.41±0.06 ^b	0.42±0.03 ^b	0.43±0.03 ^b	0.41±0.02 ^b	0.28±0.03 ^c
(g/100g BW)	0.32±0.02 ^b	0.38±0.05 ^a	0.32±0.04 ^b	0.39±0.01 ^a	0.31±0.03 ^b	0.32±0.02 ^b

¹⁾Values are mean±S.D.(n=5) and within a given row, those values with different superscripts are significantly different(p<0.05)

²⁾Means of two kidneys

+ B2=control diet, - B2=vitamin B₂ deficient diet

Table 4. Effect of vitamin B₂ deficiency on plasma glucose, protein, triglyceride(TG) and free fatty acid(FFA) during fasting or underfeeding in rats¹⁾

	Non-fasted		Fasted		Underfed	
	+ B2	- B2	+ B2	- B2	+ B2	- B2
Glucose(mmol/L)	6.55±1.39 ^a	6.50±0.70 ^a	5.18±0.28 ^b	4.96±0.25 ^b	5.06±0.24 ^b	5.07±0.13 ^b
Protein(g/L)	145.3±29.4 ^{ab}	153.5±15.6 ^a	119.0±18.1 ^c	124.1±11.5 ^{bc}	122.1±3.2 ^c	115.9±6.6 ^c
Triglyceride(mmol/L)	0.34±0.16 ^b	0.77±0.49 ^a	0.31±0.06 ^b	0.32±0.05 ^b	0.22±0.06 ^b	0.12±0.04 ^b
Free fatty acid(mg/L)	161±8 ^{bc}	184±28 ^b	218±22 ^a	116±29 ^d	142±28 ^{cd}	160±17 ^{bc}

¹⁾Values are mean±S.D.(n=5) and within a given row, those values with different superscripts are significantly different(p<0.05)

+ B2=control diet, - B2=vitamin B₂ deficient diet

Table 5. Effect of vitamin B₂ deficiency on liver glycogen, protein and triglyceride(TG) during fasting or underfeeding in rats¹⁾

	Non-fasted		Fasted		Underfed	
	+ B2	- B2	+ B2	- B2	+ B2	- B2
Glycogen(μg/g)	226.7±108.7 ^a	209.4±76.3 ^a	186.5±65.2 ^a	228.6±57.3 ^a	222.0±23.5 ^a	193.2±40.2 ^a
Protein(mg/g)	230.8±13.4 ^b	253.0±30.8 ^a	225.6±7.6 ^b	218.2±14.1 ^b	228.3±8.0 ^b	224.4±4.5 ^b
Triglyceride(μmol/g)	3.39±2.8 ^{ab}	4.45±4.1 ^a	2.39±0.2 ^{ab}	2.11±0.2 ^{ab}	1.48±0.3 ^b	1.52±0.3 ^b

¹⁾Values are mean±S.D.(n=5) and within a given row, those values with different superscripts are significantly different(p<0.05)

+ B2=control diet, - B2=vitamin B₂ deficient diet

다는 보고(5)가 있으므로 본 연구에서도 비타민 B₂ 결핍으로 인해 지방산 산화가 저해된 것이 금식으로 지방이 에너지원으로 이용되어야만 하는 상황이 발생하여, 비타민 B₂ 결핍으로 인해 감소된 지방산 산화가 다소 회복된 것으로 추정된다.

감식시에 +B2군과 -B2군 모두 섭식시에 비해 유리지방산 수준의 차이가 없는 것은 감식시 phosphofructokinase와 succinate dehydrogenase의 활성이 48%와 33%로 감소했음에도 불구하고 지방 산화능력의 저표인 3-hydroxyacyl CoA dehydrogenase가 변화하지 않았다는 보고(26)와 일치한 것이다.

Table 5에는 금식 및 감식시 비타민 B₂ 결핍이 간장의 글리코겐, 단백질 및 중성지방의 함량에 미치는 영향이 나타나 있다. 섭식, 금식 및 감식시 +B2군과 -B2군의 간장 글리코겐 함량에는 유의적인 차이가 나타나지 않았다. 간장 중성지방 함량은 섭식시 +B2군과 -B2군 사이에 개체차가 커서 유의적인 차이는 없었지만 -B2군이 높은 경향을 나타내었고 금식이나 감식시에는 +B2군과 -B2군 사이에 차이가 없었으며, 금식보다 감식시 더 낮은 경향을 나타내었다. 이는 비타민 B₂ 결핍시 조효소의 생성이 부족되어 acetyl CoA dehydrogenase의 활성이 저하되어 지방이 열량원으로

Table 6. Effect of vitamin B₂ deficiency on muscle glycogen and protein during fasting or underfeeding in rats¹⁾

	Non-fasted		Fasted		Underfed	
	+ B2	- B2	+ B2	- B2	+ B2	- B2
Glycogen(μg/g)	129.4±60.7 ^a	137.6±67.7 ^a	122.1±29.1 ^a	104.0±21.9 ^a	130.1±48.0 ^a	106.7±21.2 ^a
Protein(mg/g)	276.0±24.8 ^a	271.2±64.9 ^{ab}	225.1±11.7 ^c	231.9±9.1 ^{bc}	210.5±10.0 ^c	234.9±18.4 ^c

¹⁾Values are mean±S.D.(n=5) within a given row, those values with different superscripts are significantly different (p<0.05)
+ B2=control diet, - B2=vitamin B₂ deficient diet

Table 7. Effect of vitamin B₂ deficiency on urinary total nitrogen excretion during fasting or underfeeding in rats(mg/day)¹⁾

	+ B2	- B2
Non-fasted	235.2±55.6	122.1±23.3
Fasted	1day	155.0±37.2
	2days	125.3±17.4
	3days	141.4±35.9
Underfed	2days	144.2±11.3
	4days	108.3±30.7
	6days	129.0±46.2

¹⁾Values are mean±S.D.(n=5)

+ B2=control diet, - B2=vitamin B₂ deficient diet

이용되지 못하여 혈장지방 수준이 높아졌으며 이로 인해 간장 중성지방 수준도 높아진 것으로 추정된다. 금식 보다 감식시 혈장 중성지방 수준이 낮아졌고 금식이나 감식시 +B2군과 -B2군 사이에 혈장 중성지방 수준의 차이가 없어짐에 따라 금식 보다 감식시 간장 중성지방 수준도 낮아졌으며 금식이나 감식시 +B2군과 -B2군 사이의 간장 중성지방 수준의 차이도 없어진 것으로 추정된다. 간장 단백질은 섭식시 +B2군에 비해 -B2군에서 유의적으로 높은 수준을 나타냈다. +B2 군에서는 금식이나 감식 후에도 비슷한 수준을 나타냈으며, -B2군에서는 금식 및 감식 후에는 섭식시 보다 낮아져 +B2군과 비슷한 수준을 나타내었다. 이는 간장 핵조절 단백질 발현이 비타민 B₂의 결핍에 의해 증가되었다는 보고(27)와도 일치하는 것이다. 그러므로 비타민 B₂ 결핍시 간장이 비대해진 것은 비타민 B₂ 결핍시 간장 중성지방과 단백질이 증가된 때문으로 추정된다.

금식 및 감식시 비타민 B₂ 결핍이 근육의 글리코겐 및 단백질의 함량에 미치는 영향이 Table 6에 나타나 있다. 근육 글리코겐 함량은 섭식시에는 +B2군과 -B2군이 비슷한 수준을 나타내고 있으나, 금식 및 감식시에는 -B2군에서 다소 낮은 경향을 나타내었다.

섭식시 +B2군과 -B2군의 근육 단백질 함량은 비슷하게 나타났으며, 금식 및 감식시에는 +B2군 보다 -B2군이 유의적인 차이는 아니나 높은 경향을 나타내

비타민 B₂ 결핍으로 근육 단백질을 에너지원으로 이용하지 못한 것으로 추정된다. 이는 심각한 비타민 B₂ 부족시 비타민 B₆가 조효소 pyridoxal 5'-phosphate (PLP)로 전환되는 것이 영향을 받으며(28,29) 이 PLP는 aminotransferase의 조효소로서 단백질의 체내 이용에는 필수적인 조효소(30)이다. 그러므로 비타민 B₂ 부족시 이 PLP 수준에 영향을 미쳐 간접적으로 근육 단백질을 에너지원으로 이용하지 못하게 된 것으로 추정된다. 즉, 본 연구에서 +B2군에 비해 -B2군의 근육 단백질 수준이 높은 경향을 나타낸 것과 금식이나 감식시 근육 글리코겐 수준이 낮게 나타난 것은 -B2군이 근육 글리코겐을 이용하고 근육 단백질을 이용하지 못했던 것으로 추정된다.

금식이 계속되는 경우에 생존하는 것은 필수적인 대사기능을 위한 연료가 유지되는 동안, 어느 정도의 단백질이 보존되어 있느냐에 따라 좌우되기도 한다. 장기간의 금식이나 감식 동안에 단백질 이화작용이 감소되는 증거는 노중 총 질소 배설량의 감소로 알 수 있는데(31) 노중 총 질소 배설량은 금식이 진행되는 동안 +B2군과 -B2군 모두에서 감소되는 경향을 보였다. 금식의 경우, +B2군과 -B2군 모두 금식 시작일부터 노중 총 질소 배설량이 계속 감소되어 단백질 이화작용이 감소되었음을 보여주었다. 감식의 경우, +B2 군은 처음에는 높은 수준이었으나 점차 감소하므로 감식이 진행되면서 비로소 단백질 절약이 이루어졌다고 추정된다. 섭식시에는 +B2군에 비해 -B2군의 총 질소 배설량이 낮아 운동시 비타민 B₂ 요구량이 증가된 것은 질소 평형과 관련이 없었다는 보고(32)와는 차이가 있었으나 -B2군에서는 비타민 B₂ 부족으로 에너지 대사가 지장을 받게 됨에 따라 단백질 절약이 일찍 시작된 것으로 추정되며 감식이 진행될수록 지방이 에너지원으로 이용되어야 하는데 비타민 B₂ 결핍으로 지방 산화가 지장을 받게 됨에 따라 단백질을 에너지원으로 이용하면서 노중 총 질소 배설량이 증가했거나 본 연구와 같이 열량 공급을 충분하지 않게 하였을 때 단백질 합성을 위한 필수아미노산의 필요량이 열량을 충분하게 공급했을 때 보다 높아(33) 이를 위한 내적 급원의

체단백질이 더 많이 분해되면서 질소 배설량이 증가한 것으로 생각된다. 감식시 -B2군의 체중이 +B2군에 비해 현저히 낮게 나타난 것도 뇨중 총 질소 배설량이 증가되는 단백질 이화작용의 증가 때문으로 추정된다.

요 약

본 연구에서는 비타민 B₂ 결핍이 3일간 금식과 6일간 감식시 체내 저장연료 이용에 어떠한 영향을 미치는 가를 알아본 결과, -B2군은 pair-feeding을 시켰음에도 불구하고 +B2군에 비해 체중이 유의적으로 낮게 나타났으며 식이 이용효율도 낮았다. 모든 장기, 특히 간장 무게는 -B2군이 +B2군에 비해 무겁게 나타났으며, 감식과 금식시에도 -B2군의 장기무게가 가벼워졌으나 여전히 유의하게 무거웠으며 -B2군의 간장 중성지방이 높게 나타나 지방간 증상으로 간장이 비대해진 것으로 추정된다. 혈장 포도당과 단백질 함량은 섭식, 금식 및 감식시 +B2군과 -B2군 사이에 유의적인 차이가 없었다. 혈장 중성지방 수준은 +B2군에 비해 -B2군이 섭식시는 높은 수준을 나타냈으나 금식 및 감식시에는 유의적인 차이를 나타내지 않았다. 간장 중성지방도 이와 유사한 경향을 나타내었다. 혈장 유리지방산 수준은 섭식시에는 +B2군과 -B2군 사이에 유의적인 차이가 없었으나, 금식으로 인해 +B2군은 유리지방산 수준이 증가하였고 -B2군은 오히려 감소하여 -B2군이 +B2군 보다 낮게 나타났다. 그러므로 비타민 B₂ 결핍으로 인해 이 유리지방산의 유리가 원활히 일어나지 않았거나, 비타민 B₂ 결핍으로 인해 지방산화가 저해된 것이 금식으로 지방이 에너지원으로 이용되어야만 하는 상황이 발생하여 감소된 지방산 산화가 다소 회복된 것으로 추정된다. 금식 및 감식시 +B2군에 비해 -B2군이 근육단백질 수준은 높은 경향을 나타내었고 근육 글리코겐 수준은 낮은 경향을 나타내어 -B2군이 심각한 비타민 B₂ 결핍으로 저장지방이나 근육단백질을 이용하지 못하게 됨에 따라 근육 글리코겐을 이용한 것으로 추정된다. 이는 +B2군에 비해 -B2군의 뇨중 총질소 배설량이 적은 것으로도 재확인되었다. 그러므로 금식이나 감식시 체지방이나 체단백질을 이용하는 에너지 보충 적응기전이 일어나야 하나 비타민 B₂ 결핍 상태에서는 이러한 체내 열량공급이 지장을 받게 되며, 체단백질 이용저하로 포도당 신생이 영향을 받아 장기간의 금식 또는 감식시에는 혈장 포도당 수준도 낮아질 것으로 예상된다.

문 헌

- Kerndt, P. R., Naughton, J. L., Driscoll, C. E. and Loxterkamp, D. A. : Fasting ; The history, pathophysiology and complication. *West. J. Med.*, **137**, 379(1982)
- Linder, M. C. : Nutrition and metabolism of vitamins. In "Nutritional biochemistry and metabolism" Linder, M. C.(ed.), Elservier, New York, p.74(1984)
- Cooperman, J. M. and Lopez, R. : Riboflavin. In "Handbook of vitamins" Machlin, L. J.(ed.), Marcel Dekker INC., New York, p.283(1991)
- Sakurai, T., Miyazawa, S., Furata, S. and Hashimoto, T. : Riboflavin deficiency and oxidative system in rat liver. *Lipids*, **17**, 598(1983)
- Ross, N. S. and Hoppel, C. L. : Acyl-CoA dehydrogenase activity in the riboflavin-deficient rat. Effect of starvation. *Biochem. J.*, **244**, 387(1987)
- Hoppel, C. L., Dimarco, J. P. and Tandler, B. : Riboflavin ; rat hepatic mitochondrial structure and function. *J. Biol. Chem.*, **254**, 4164(1979)
- Brady, P. S. and Hoppel, C. L. : Hepatic peroxisomal and mitochondrial fatty acid oxidation in the riboflavin deficient rat. *J. Biochem.*, **229**, 717(1985)
- Gregersen, N. : Riboflavin-responsive defects of beta-oxidation. *J. Inherited Metab. Dis.(suppl. 8)*, **1**, 65(1985)
- Vianey-Liaud, C., Divry, P., Gregersen, N. and Mathien, M. : The inborn errors of mitochondrial fatty acid oxidation. *J. Inherited Metab. Dis.(suppl. 10)*, **1**, 159(1987)
- 보건사회부 : '92국민영양조사결과보고서. (1994)
- Guyton, A. C. : Medical physiology. 8th ed., Saunders Co., Philadelphia, p.702(1991)
- American Institute of Nutrition : Report of the American Institute of Nutrition. Ad Hoc Committee on Standards for Nutritional Studies. *J. Nutr.*, **107**, 1340(1977)
- American Institute of Nutrition : Second report of the Ad Hoc Committee on Standards for Nutritional Studies. *J. Nutr.*, **110**, 1726(1980)
- Pileggi, V. J. and Szustkiewicz, C. P. : Carbohydrates. In "Clinical chemistry principles & techniques" Henry, R. J., Cannon, D. C. and Winkelmann, J. W. (eds.), Harper & Row, Maryland, p.1265(1974)
- Gornell, A. G., Bardawill, C. S. and David, M. N. : Determination of serum proteins by means of the biuret reaction. *J. Biol. Chem.*, **177**, 751(1949)
- Giegel, J. L., Ham, A. B. and Clema, W. : Serum triglyceride determined colorimetry with an enzyme that produces hydrogen peroxide. *J. Clin. Chem.*, **21**, 1575(1975)
- Falholt, K., Lund, B. and Falholt, W. : An easy colorimetric micromethod for routine determination of free fatty acid in plasma. *Clin. Chim. Acta*, **466**, 105(1973)
- Hassid, W. Z. and Abraham, X. : Chemical procedures for analysis of polysaccharides. In "Methods in enzymology" Colowick, S. P. and Kaplan, N. O.(eds.), Vol III, Academic press, p.34(1957)
- 신효선 : 식품분석(이론과 실습). 신광출판사, 서울,

- p.83(1985)
20. Rao, M., Blane, K. and Zonnenberg, M. : PC-STAT. Dept. Food Sci., Univ. Georgia(1985)
 21. Matsuo, T. and Suzuki, Z. : Feeding response of riboflavin-deficient rats to energy dilution, cold exposure and glucoprivation. *J. Nutr.*, **112**, 1052(1982)
 22. 이상선 : 리보플라빈. 민음사, 서울, p.106(1995)
 23. Turkki, P. R. and Holtzapple, P. G. : Growth and riboflavin status of rats fed different levels of protein and riboflavin. *J. Nutr.*, **112**, 1940(1982)
 24. Levenson, S. F. and Eli, S. : Starvation : Metabolic and physiologic responses. In "Surgical nutrition" Fischer, J. E.(ed.), Little Brown and Company, Boston, p.423(1983)
 25. Prentice, A. M., Stubbs, R. J., Sonko, B. J., Diaz, E., Goldberg, G. R., Murgatroyd, P. R. and Black, A. E. : Overview ; Energy requirements and energy storage. In "Energy metabolism ; Tissue determinants and cellular corollaries" Kinney, J. M. and Tucker, H. N. (eds.), Raven Press, New York, p.211(1992)
 26. Russel, D. Mc. R., Walker, P. M. and Leiter, L. A. : Metabolic and structural changes in skeletal muscle during hypocaloric dieting. *Am. J. Clin. Nutr.*, **39**, 503(1984)
 27. Chapin, R. B., Brady, P. S., Barke, R. A. and Brady, L. J. : Hepatic CCAAT/ enhancer binding protein (C/EBP- α and C/EBP- β) expression changes with riboflavin deficiency, diet restriction and starvation in rats. *J. Nutr.*, **124**, 2365(1994)
 28. McCormick, D. B. : Riboflavin. In "Present knowledge in nutrition" Brown, M. L.(ed.), Int. life science Inst. Nutr. Foundation, Washington D.C., p.146(1990)
 29. Leklem, J. E. : Vitamin B₆. In "Handbook of vitamins" Machlin, L. J.(ed.), 2nd ed., Marcel Dekker Inc., New York, p.341(1991)
 30. Brody, T. : Nutritional biochemistry. Academic Press, New York, p.443(1994)
 31. Henriksson, J. : Energy metabolism in muscle ; Its possible role in the adaptation to energy deficiency. In "Energy metabolism ; Tissue determinants and cellular corollaries" Kinney, J. M. and Tucker, H. N. (eds.), Raven Press, New York, p.345(1992)
 32. Winters, L. R. T., Yoon, J. S., Kalkwarf, H. J., Davies, J. C., Berkowitz, M. G., Haas, J. and Roe, D. A. : Riboflavin requirements and exercise adaptation in older women. *Am. J. Clin. Nutr.*, **56**, 526(1992)
 33. Gougeon, R., Hoffer, L. J., Pencharz, P. B. and Marliss, E. B. : Protein metabolism in obese subjects during a very-low-energy diets. *Am. J. Clin. Nutr.*, **56**, 249S (1992)

(1995년 12월 23일 접수)