

## 식이내의 타우린 또는 글라이신 보강이 흰쥐의 혈장과 간의 유리아미노산 농도 및 패턴에 미치는 영향\*

박정은 · 차희숙 · 박태선

연세대학교 생활과학대학 식품영양학과

### Effect of Dietary Taurine or Glycine Supplementation on Plasma and Liver Free Amino Acid Concentrations in Rats

Park, Jung Eun · Cha, Hee Sook · Park, Tae Sun

*Department of Food & Nutrition, Yonsei University, Seoul, Korea*

#### ABSTRACT

Our previous study demonstrated that dietary taurine or glycine supplementation significantly lowered plasma and hepatic cholesterol and triglyceride concentrations in rats fed a cholesterol-free diet. In the present study, the effect of long term dietary taurine or glycine supplementation, for the purpose of preventing and/or treating of hyperlipidemia and other known biological functions, on plasma and hepatic free amino acid concentrations and profiles were evaluated in rats. Three groups of male rats(110 - 130g) were fed a control diet(CD), taurine-supplemented diet(TSD ; CD+1.5% taurine) or glycine-supplemented diet(GSD ; CD+1.5% glycine) for 5 weeks. Plasma and hepatic free amino acid concentrations were determined by an automated amino acid analyzer based on ion-exchange chromatography. The feeding of TSD for 5 weeks yielded a 444% higher plasma taurine concentration, and the feeding GSD for the same period resulted in a 143% higher plasma glycine level in rats compared to those fed CD. Hepatic taurine concentration was significantly higher in rats fed TSD(145% increase) compared to the control rats. However, hepatic glycine concentration was not influenced by dietary glycine supplementation, which implies that the massive dose of glycine entering the body was more rapidly metabolized or excreted than taurine. Dietary taurine or glycine supplementation resulted in similar changes in plasma free amino acid concentrations, except in levels of taurine and glycine. Plasma levels of histidine, lysine, phenylalanine, alanine, proline, hydroxyproline,  $\alpha$ -aminobutyric acid, cystathionine and ethanolamine were significantly higher in rats fed TSD or GSD than those fed CD. Glycine supplementation did not change hepatic free amino acid concentrations as compared to CD. Concentrations of most hepatic free amino acids were not influenced by dietary taurine supplementation with the exception of significantly higher levels of aspartate and tyrosine(56 - 63% increase) and lower levels of histidine and glutamate(33 - 34% decrease) compared to the control rats. These results suggest that long-term dietary taurine or glycine supplementation resulted in increases in most plasma free amino acid levels,

채택일 : 1998년 1월 12일

\*This project was supported by the KOSEF(Korea Science and Engineering Foundation), grant #971-0603-018-1.

but did not cause a characteristic change in plasma aminogram pattern compared to rats fed CD. (*Korean J Nutrition* 31(2) : 126~134, 1998)

KEY WORDS : taurine · glycine · free amino acid · plasma aminogram · rat.

## 서 론

타우린( $\beta$ -aminoethanesulfonic acid)은 1827년 Tiedemann과 Gmelin<sup>1)</sup>에 의해 황소의 담즙에서 최초로 발견된 이래 담즙산의 포함(conjugation)에 관여하여 섭취된 지방의 유화와 흡수를 도와주는 기능을 담당하는 것으로 알려져 왔다<sup>2)</sup>.  $\beta$ -아미노산인 타우린은 다른  $\alpha$ -아미노산과는 달리 단백질 합성에 직접적으로 이용되지 못할 뿐 아니라 체내에서 다른 물질로 대사되거나 산화되지도 않아서 인체의 경우 섭취된 타우린의 95%가 소변으로, 나머지 5%는 담즙을 통해 배설된다<sup>3)</sup>. 한 동안 타우린은 황황아미노산인 시스테인의 최종 분해 산물로서 담즙산의 포함에 관여하는 것 이외에는 대사적 또는 생리적으로 활성이 없는 물질인 것으로 인식되어 지기도 하였으나, 타우린의 다양한 생리기능들(뇌 발달, 망막의 광수용체 활성, 심장근육의 수축, 삼투압 조절, 생식기능, 성장발달, 면역체계의 유지 및 항산화 활성 등)이 지난 20여년 동안 새로이 보고되면서<sup>4)5)</sup> 타우린의 영양학적, 생리적 중요성이 재 평가되고 있다.

현대사회에 급증하는 만성질환의 예방 및 치료를 위해 기존의 약제에 비해 부작용이 없고 안전한 생체내 활성물질을 이용하려는 시도가 활발히 이루어지고 있는 가운데 본 연구팀은 간에서 담즙산의 포함에 관여하는 아미노산인 타우린과 글라이신을 식이에 보강해준 결과 혈장과 간의 콜레스테롤 및 중성지방 수준을 유의하게 저하시켰음을 흰쥐를 대상으로한 선행연구<sup>6)</sup>에서 관찰한 바 있다. 본 논문의 연구목적은 고지혈증을 비롯한 기타 만성 질환의 예방 및 치료를 위해 타우린 또는 글라이신을 이용하는데 있어서 이들의 장기복용이 혈액과 간의 유리아미노산 농도 및 패턴에 미치는 영향을 살펴보고, 타우린 또는 글라이신 복용의 안정성을 평가하고자 시도되었다.

공복시 혈장의 유리아미노산(plasma amino acid : PAA)농도는 아미노산의 종류에 따라 일정한 수준을 나타내며, 따라서 포유류에 있어서 혈장의 유리아미노산 조성은 동물의 종류에 관계없이 유사한 패턴을 보이고 있다<sup>7-9)</sup>. 일부 호르몬에 의해 공복시 PAA 농도가 영향을 받는 것으로 알려져 있으며<sup>10)11)</sup>, 아미노산이 불균형된 식사(amino acid imbalanced diet)를 섭취하는

경우 제한아미노산의 농도가 혈장에서 급격히 하강하므로써 단백질 식품의 질을 평가하는 도구로 PAA 패턴이 사용되기도 한다<sup>12)</sup>. 한편, 과시오키와 같은 극심한 단백질영양 불량시에는 혈장의 필수아미노산의 농도가 현격히 감소하는 반면, alanine, glycine 및 proline 등의 불필수아미노산의 농도는 오히려 증가하는 특징적인 plasma aminogram을 나타냄이 보고된 바 있다<sup>13)14)</sup>. 그 외에도 선천성 아미노산 대사질환<sup>15)</sup>을 포함하여 급·만성 신장질환<sup>16)17)</sup>, 간질환<sup>18)19)</sup>이 있는 경우 PAA 패턴에 각기 특징적인 변화가 초래되고, 따라서 plasma aminogram은 이러한 질병의 진단에 이용되기도 한다.

일반적으로 특정 아미노산이 과량으로 첨가된 식이를 장기간 섭취하게 되면 식이섭취량이 감소되고 성장이 저해되는 것으로 알려져 있는데 이러한 식이섭취량 및 성장의 저해효과는 첨가된 아미노산의 종류에 따라 그 정도가 다르게 나타나고 있다<sup>20)</sup>. Sauberlich<sup>21)</sup>의 연구에 의하면 성장기 쥐에게 한가지 특정 아미노산을 5% 수준으로 함유한 식이를 한 달간 섭취시킨 결과 methionine이 가장 심한 독성을 나타내었고, tryptophan, histidine, aspartic acid 및 tyrosine의 순으로 성장에 부정적인 영향을 미쳤으며, 반면에 alanine 과 glutamate은 성장과 식이섭취량에 전혀 영향을 미치지 않는 것으로 보고되었다. 이와 같이 특정 아미노산을 과량 섭취함으로써 나타나는 독성의 정도는 아미노산이 불균형된 식이 또는 한 가지의 특정 필수아미노산이 결여되어 있는 식이를 섭취할 때 나타나는 식이섭취량의 감소현상<sup>22)23)</sup>과 마찬가지로 PAA 조성의 변화와 밀접한 연관성이 있는 것으로 알려져 있다. 타우린은 현재까지 실험동물과 인체를 대상으로 독성이 전혀 보고된 바 없어서 안전한 물질로 여겨지고 있으며, 성장기 고양이를 대상으로 한 본 연구팀의 선행연구<sup>24)</sup>에서도 1.5%의 타우린이 함유된 식이를 10주간 섭취시킨 결과 정상수준의 타우린(0.15%)이 함유된 식이를 섭취하는 대조군에 비해 식이섭취량 및 체중증가량에 변화가 나타나지 않았음이 보고된 바 있다. 최근 인체<sup>25)26)</sup>와 쥐<sup>6)27)28)</sup>를 대상으로 타우린 보강이 체내 지질대사, 간손상 및 항산화체계에 미치는 영향에 관한 연구가 활발히 행하여지고 있으나 과량의 타우린 섭취가 혈장과 조직의 유리아미노산 조성에 미치는 영향에 관하여는

전혀 연구된 바가 없다. 이에 본 논문에서는 흰쥐를 대상으로 과량의 타우린 또는 글라이신 섭취시 나타난 혈장과 간의 유리아미노산 조성의 변화에 관한 연구결과

를 보고하는 바이다.

### 실험재료 및 방법

#### 1. 실험동물의 사육 및 식이

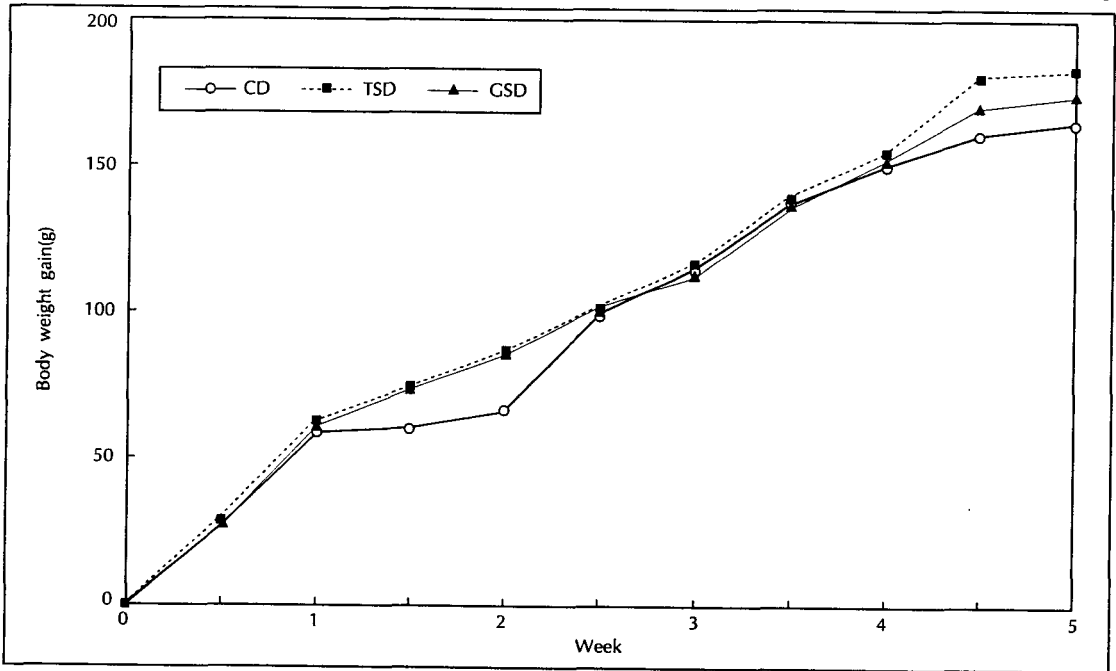
체중이 110~130g인 Sprague-Dawley종 수컷 흰쥐 30마리를 고품사료(삼양사료)로 1주일간 적응시킨 후 체중에 따라 난괴법(randomized complete block design)에 의하여 10마리씩 3군으로 분류하여 각기 대조식이(control diet : CD), 타우린 보강식이(taurine supplemented diet : TSD) 또는 글라이신 보강식이(glycine supplemented diet : GSD)로 5주간 사육하였다. 모든 실험식의 지방 급원으로 10%의 옥수수유를, 그리고 단백질 급원으로는 18%의 카제인(edible acid casein, Murray Goulburn Cooperative Co. Mel Bourne, Australia)을 사용하였다. TSD 또는 GSD는 CD와 동일하되 1.5%의 타우린 또는 글라이신을 첨가시키는 대신 carbohydrate의 양에서 1.5%를 제외시켰으며, 기타 실험식의 자세한 구성분은 Table 1에 제시된 바와 같다.

실험기간 동안 사육실의 온도는 22±2℃로 조정하였고, 광주기와 암주기를 12시간이 되도록 조정하였다. 동물은 stainless steel cage에서 한 마리씩 분리 사육하였고, 물과 식이는 자유 섭취방법(ad libitum)으로 급여하였으며, 실험기간 동안 매주 2회 몸무게를 측정

**Table 1.** Composition of the control diet(CD), taurine supplemented diet(TSD) or glycine supplemented diet(GSD)

|                            | CD | TSD       | GSD  |
|----------------------------|----|-----------|------|
|                            |    | % (wt/wt) |      |
| Carbohydrate <sup>1)</sup> | 65 | 63.5      | 63.5 |
| Casein                     | 18 | 18        | 18   |
| Corn oil                   | 10 | 10        | 10   |
| Mineral mix. <sup>2)</sup> | 4  | 4         | 4    |
| Vitamin mix. <sup>3)</sup> | 1  | 1         | 1    |
| CMC <sup>4)</sup>          | 2  | 2         | 2    |
| Taurine                    | -  | 1.5       | -    |
| Glycine                    | -  | -         | 1.5  |

- 1) Starch : sucrose=80 : 20
- 2) Mineral mixture contained(g/100g) CaCO<sub>3</sub> 29.29 ; CaHPO<sub>4</sub> · 2H<sub>2</sub>O 0.43 ; KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 34.31 ; NaCl 25.06 ; MgSO<sub>4</sub> · 7H<sub>2</sub>O 9.98 ; Fe(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>O<sub>7</sub>) · 6H<sub>2</sub>O 0.623 ; CuSO<sub>4</sub> · 4H<sub>2</sub>O 0.156 ; MnSO<sub>4</sub> · H<sub>2</sub>O 0.121 ; ZnCl<sub>2</sub> 0.02 ; KI 0.0005 ; Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> · H<sub>2</sub>O 0.0015 ; (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Mo<sub>7</sub>O<sub>24</sub> · 4H<sub>2</sub>O 0.0025
- 3) Vitamin mixture contained(mg/kg) thiamin · HCl 5 ; riboflavin 5 ; nicotinamide 25 ; calcium-d-pantothenic acid 20 ; pyridoxine · HCl 5 ; folic acid 0.5 ; biotin 0.2 ; vitamin B<sub>12</sub> 0.03 ; dl-α-tocopherylacetate 100 ; retinylpalmitate(in IU) 4000 ; cholecalciferol(in IU) 400 ; choline chloride 2000 ; ascorbic acid 50 ; menadione 0.5 ; inositol 100
- 4) Carboxymethyl cellulose sodium salt



**Fig. 1.** Cumulative body weight gain of rats fed the control diet(CD), taurine supplemented diet(TSD) or glycine supplemented diet(GSD).

하였다.

**2. 시료의 채취 및 준비**

사육기간이 끝난 후 쥐를 overnight fasting시키고 다음날 ethyl ether 마취하에 개복하여 복부 대동맥으로부터 heparin이 함유된 주사기를 사용하여 혈액을 채취하였다. 4℃, 3000×g에서 10분간 원심분리시켜 혈장을 분리한 후 생화학적 분석을 위해 -70℃에서 냉동 보관하였다. 혈액채취가 끝난 즉시 간을 떼어내고 일정량을 0.05M potassium phosphate buffer(pH 6.8)에서 균질화하여 10%(w/v) 균질액을 형성하였으며, 4℃, 20,000×g에서 30분간 원심분리한 후 상층액을 모아서 타우린 농도분석시까지 -70℃에 냉동 보관하였다.

**3. 유리 아미노산 농도 측정**

혈장과 간 상층액에서 유리 아미노산 농도를 측정하기 위해 1.5ml micropendorf tube에 시료 100μl를 취하고 10% sulfosalicylic acid 용액 25μl를 가하여 mixing한 후, 4℃에서 1시간 동안 방치하였다. 12,000 xg에서 5분간 원심분리하여 단백질을 제거시킨 후 상층액을 깨끗한 tube에 옮겨놓고, 아미노산 농도 분석 전에 0.2μm filter(Gelman aerodisc LC PVDF)로 여과하였다. 아미노산 농도의 분석은 ion-exchange chromatography<sup>20)</sup>에 입각한 아미노산 전용 분석기(Biochrom 20, Phamacia Biotech, Cambridge, England)를 사용하였으며, lithium high performance column에서 0.20M lithium citrate buffer pH 2.80, 0.30M lithium citrate buffer pH 3.00, 0.50M lithium citrate buffer pH 3.15, 0.90M lithium citrate buffer pH 3.50와 1.65M lithium citrate buffer pH 3.55을 mobile phase로 단계적으로 사용함으로써 각 생체 유리아미노산을 분리하였다.

**4. 통계처리**

모든 분석수치는 mean±SEM으로 표시하였고, TSD군 또는 GSD군과 CD군 간의 평균값의 차이는 Student's t-test에 의해 p<0.05, p<0.01 및 p<0.001에서 유의성 여부를 검증하였다.

**결과 및 고찰**

**1. 식이섭취량 및 체중의 변화**

식이섭취량에는 실험군 간에 유의적인 차이가 없었으며, 실험기간 동안 나타난 누적 체중 증가량은 Fig. 1에 나타난 바와 같다. 실험기간 동안 CD, TSD, 또는

GSD군의 체중은 모두 일정한 속도로 꾸준히 증가하였으며, 5주 후에는 각각 168±8.2g, 184±6.3g 그리고 177±4.5g의 누적 체중 증가량을 나타내 오히려 TSD 또는 GSD군에서 대조군보다 더 높은 경향을 보였으나 유의적인 차이는 아니었다. 따라서 식이의 1.5% 수준으로 첨가된 타우린 또는 글라이신은 성장기 쥐의 성장 속도에 영향을 미치지 않았음을 알 수 있으며, 이와 같은 결과는 성장기 고양이를 대상으로 1.5%의 타우린이 함유된 식이를 10주간 섭취시킨 본 연구팀의 선행 연구 결과<sup>20)</sup>와도 일치하는 것이다.

**2. 혈장의 유리아미노산 농도**

식이내 타우린 또는 글라이신 보강이 혈장의 유리 아미노산 농도 및 패턴에 미치는 영향이 Table 2와 Fig. 2에 제시되어 있다. 우선 혈장의 각 유리 아미노산들 중 가장 농도가 높은 아미노산을 왼쪽에 위치시키고 농

**Table 2.** Free amino acid concentrations in plasma of rats fed the control diet(CD), taurine supplemented diet(TSD) or glycine supplemented diet (GSD) for 5 weeks

|                 | CD      | TSD       | GSD       |
|-----------------|---------|-----------|-----------|
| EAA             |         | μmol/L    |           |
| Arginine        | 140±25  | 139±47    | 166±24    |
| Histidine       | 86±9    | 110±4*    | 127±6**   |
| Isoleucine      | 61±6    | 70±5      | 84±7*     |
| Leucine         | 127±12  | 158±11    | 187±15**  |
| Lysine          | 499±48  | 721±32**  | 699±23**  |
| Methionine      | 78±8    | 89±4      | 93±3      |
| Phenylalanine   | 59±5    | 78±4**    | 91±6**    |
| Threonine       | 407±57  | 419±32    | 426±40    |
| Valine          | 146±13  | 154±12    | 180±10    |
| NEAA            |         |           |           |
| Alanine         | 492±32  | 628±42*   | 622±44*   |
| Asparagine      | 59±7    | 62±7      | 66±17     |
| Aspartate       | 24±3    | 31±3      | 41±7*     |
| α-Aminobutyrate | 13±0.8  | 25±4**    | 19±2*     |
| Cystathionine   | 2.8±0.1 | 3.4±0.2** | 4±0.2***  |
| Ethanolamine    | 23±2    | 34±3**    | 38±4**    |
| Glutamate       | 201±22  | 134±10*   | 207±35    |
| Glutamine       | 620±62  | 747±57    | 687±52    |
| Glycine         | 276±17  | 339±27    | 672±49*** |
| Hydroxyproline  | 51±3    | 78±8**    | 65±5*     |
| Ornithine       | 89±13   | 132±28    | 136±30    |
| Phosphoserine   | 5.5±0.3 | 7±0.3**   | 8±1.5     |
| Proline         | 121±9   | 175±13**  | 200±8***  |
| Serine          | 434±36  | 404±13    | 613±49**  |
| Taurine         | 59±6    | 321±53*** | 96±5***   |
| Tyrosine        | 108±7   | 108±6     | 125±7     |

Values are mean±SEM of 10 rats  
\*, \*\*, \*\*\* Significantly different from the CD group by the Student's t-test at \*p<0.05, \*\*p<0.01 or \*\*\*p<0.001

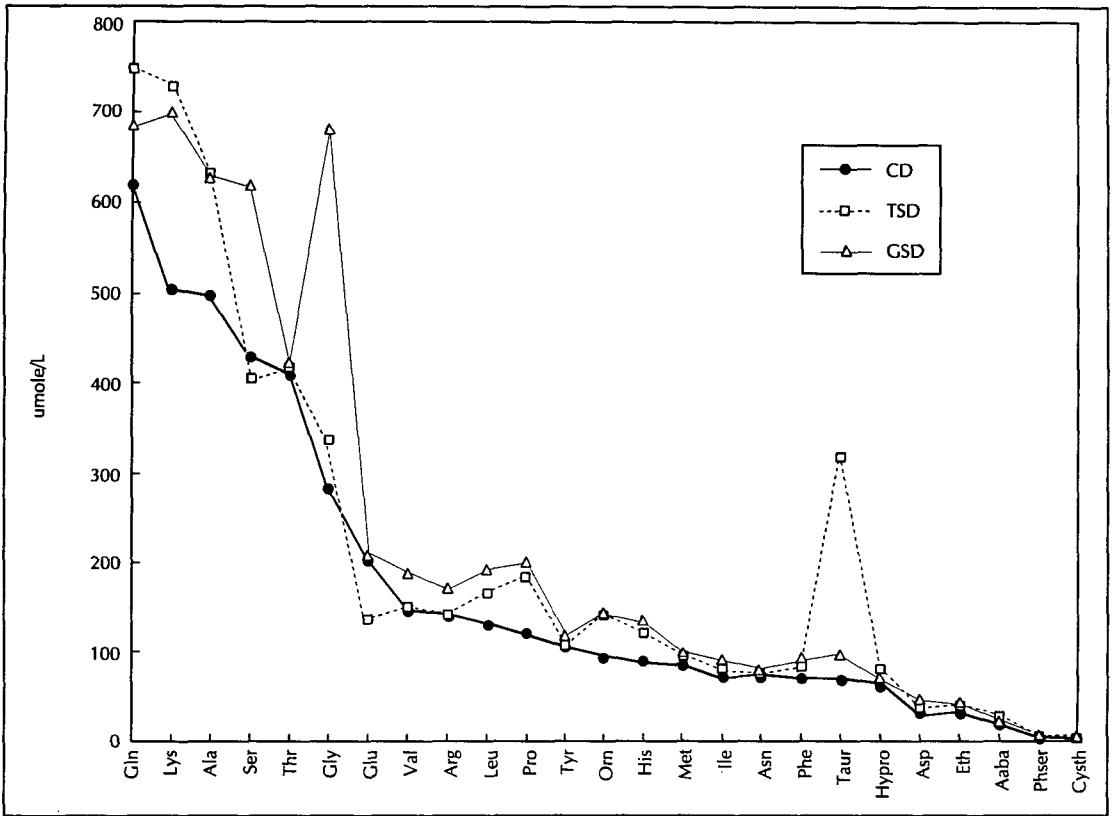


Fig. 2. Plasma aminogram of rats fed the control diet(CD), taurine supplemented diet(TSD) or glycine supplemented diet (GSD).

도 순서대로 오른쪽으로 배열시켜 정리한 혈장 아미노그램(plasma aminogram)을 살펴보면(Fig. 2), 대조 식이를 섭취하는 쥐의 경우 glutamine의 농도가  $620 \pm 62 \mu\text{mol/L}$ 로 가장 높았고, 그 다음이 lysine, alanine, serine 및 threonine의 순으로  $400 \mu\text{mol/L}$  이상의 농도를 나타냈으며, glycine과 glutamate의 농도가 그 다음으로 높게 나타났다. Branched-chain 아미노산 중에는 valine의 농도가 가장 높아  $146 \pm 13 \mu\text{mol/L}$ 이었고, 그 다음이 leucine( $127 \pm 12 \mu\text{mol/L}$ )과 isoleucine( $61 \pm 6 \mu\text{mol/L}$ )의 순으로 나타났다. 단백질 합성에 관여하는 혈장의 유리아미노산 중에는 aspartate의 농도가  $24 \pm 3 \mu\text{mol/L}$ 로 가장 낮았으며, 단백질 합성에 관여하지 않는 생체 유리아미노산의 농도는 ornithine과 taurine을 제외하고는 대체로  $2.8 \sim 23 \mu\text{mol/L}$ 의 범위로 매우 낮았다. 이와 같은 결과는 쥐를 대상으로 공복시 혈장의 유리아미노산 농도를 관찰한 Boogaardt와 McDonald<sup>9)</sup>의 연구결과와 매우 잘 일치하는 것으로서 공복시의 각 혈장아미노산(plasma amino acid; PAA) 농도는 식이의 단백질 급원 및 농도에 관계없이 homeostasis를 유지함으로써 일정한 패

턴을 나타내고 있음을 시사하는 것이다.

1.5%의 타우린이 보강된 식이를 5주간 섭취시킨 결과 대조군과 비교하여 혈장의 타우린 농도가 444% 현격히 증가하였다( $p < 0.001$ ). 본 연구에서 사용된 대조 식이는 타우린이 전혀 함유되어 있지 않을 뿐 아니라(taurine-free diet), 단백질 급원으로 18%의 카제인이 사용되었으므로 타우린의 전구체가 되는 함황아미노산의 함량도 비교적 낮은 편이다. 따라서 TSD군에서 혈장의 타우린 농도가 대조군보다 400% 이상 현격히 높게 나타난 것은 과량의 타우린 섭취로 인해 체내 타우린 pool의 크기가 증가한 것 이외에도 대조군의 혈장 타우린 농도가 이미 정상 이하로 매우 낮은 수준이었던 것에 부분적인 원인이 있는 것으로 사려된다. 한편, 타우린 생합성 능력이 결여되어 있는 고양이를 대상으로 무타우린식이(taurine-free diet)를 섭취시킨 결과 5주 후 혈장의 타우린 농도가  $3 \mu\text{mol/L}$  이하로 감소하여<sup>24)30)</sup> 타우린 생합성 능력이 활발한 쥐를 대상으로 무타우린 식이를 섭취시킨 본 연구의 혈장 타우린 수치( $59 \pm 6 \mu\text{mol/L}$ )보다 훨씬 낮았다. 또한 같은 연구<sup>24)</sup>에서 1.5%의 타우린이 함유된 식이를 고양이에게 섭취시

킨 결과 혈장의 타우린 농도가 1주 후부터 300 $\mu$ mol/L 이상의 수준으로 증가되었음이 보고되어 본 연구의 결과와 일치하고 있다. 신장의 세뇨관에 위치한 타우린 운반체(transporter)는 체내의 타우린 homeostasis에 주요한 역할을 담당하고, 따라서 타우린 섭취상태에 따라 효율적으로 up- 또는 down-regulation을 나타냄이 고양이<sup>24)</sup>와 쥐<sup>31)32)</sup>를 대상으로 한 연구보고에서 거듭 발표된 바 있다. 본 연구와 선행연구에서 과량의 타우린 섭취에 의해 혈장의 타우린 농도가 현격히 증가한 것은 이미 신장에서의 타우린 재흡수 조절기능이 포화되었을 뿐 아니라 체내에서 타우린이 단백질 합성에 이용되거나 다른 물질로 대사되지 않기 때문인 것으로 사려된다. 일반적으로 독성이 강한 아미노산일수록 과량 섭취시 혈장에 고농도로 축적되는 성향이 강한 것으로 알려져 있으나<sup>33)</sup> 타우린 보강시에는 threonine의 과량 섭취시와 마찬가지로 혈장의 타우린 농도가 크게 증가하

였음에도 불구하고 식이 섭취량과 성장률에 영향을 미치지 않아 예외적이었다.

타우린 보강시 혈장의 필수 아미노산 농도는 arginine을 제외하고 모두 증가하였으며 특히 histidine( $p < 0.05$ ), lysine( $p < 0.01$ ) 그리고 phenylalanine 농도 ( $p < 0.01$ )의 증가가 유의적이었다. 불필수 아미노산의 농도 역시 glutamate, serine과 tyrosine을 제외하고는 대조군에 비해 TSD군에서 모두 증가하였으며, 특히 alanine,  $\alpha$ -aminobutyric acid, cystathionine, ethanolamine, hydroxyproline, phosphoserine 및 proline 농도의 증가가 유의적이었다(Table 2). Glutamate은 타우린 보강에 의해 유일하게 혈장에서 감소한 아미노산으로서 대조군과 비교시 약 33%의 감소가 초래되었다. 이상에서와 같이 거의 대부분의 혈장 유리 아미노산 농도가 타우린 보강시 대조군에 비해 증가하는 현상을 보임으로써 타우린 또는 글라이신의 급격한 증가를 제외하고는 plasma aminogram의 패턴에는 특징적인 변화가 나타나지 않았다(Fig. 2). 식이내 타우린 보강이 혈장의 다른 유리 아미노산 농도에 미치는 영향에 관하여는 아직까지 문헌에 보고된 바 없어서 본 연구에서 얻어진 결과와 비교할 수 없음이 아쉽다. 타우린 보강이 대부분의 혈장 유리 아미노산 농도를 증가시킨 현상에 대하여 다음과 같은 두 가지 가능성을 생각해 볼 수 있겠다. 첫번째로 타우린 보강시 근육단백질로부터 아미노산이 급격히 유리되어 혈액으로 유출되었을 가능성이고, 두번째는 공복시 근육으로부터 유리된 아미노산의 대사가 타우린 보강에 의해 저하되었을 가능성이 있다. 체내에서 아미노산이 이화되는 첫단계는 transamination과정으로서 모든 아미노산에서 유리되는  $\alpha$ -amino기의 질소원자는 궁극적으로 glutamate로 집결된 후 glutamate dehydrogenate에 의한 oxidative deamination 과정을 거쳐 암모니아로 유리되어 urea 합성에 이용된다<sup>34)</sup>. 본 연구결과에서 타우린 보강시 혈장의 glutamate 농도는 유의하게 감소한 반면 그 이외 대부분의 아미노산의 농도는 증가하는 경향을 보인 것은 타우린 보강에 의해 아미노산이 glutamate로 transamination되는율이 감소되었기 때문인 것으로 사료된다. 한편 타우린 보강이 성장기 쥐의 성장속도에 영향을 미치지 않은 점으로 미루어 보아 단백질 이화율을 증가시켰을 가능성은 희박한 것으로 생각된다.

1.5%의 글라이신이 보강된 식이를 5주간 섭취한 쥐의 경우 대조군에 비해 혈장의 글라이신 농도가 143% 증가하여( $p < 0.001$ ), 특정 아미노산의 과량 섭취로 인해 아미노산이 혈장에 축적되는 정도가 타우린에 비해

**Table 3.** Free amino acid concentrations in liver of rats fed the control diet(CD), taurine supplemented diet(TSD) or glycine supplemented diet(GSD) for 5 weeks

|                | CD                                 | TSD              | GSD             |
|----------------|------------------------------------|------------------|-----------------|
| EAA            | <i><math>\mu</math>mol/g liver</i> |                  |                 |
| Arginine       | 0.22 $\pm$ 0.03                    | 0.19 $\pm$ 0.02  | 0.21 $\pm$ 0.02 |
| Histidine      | 3.8 $\pm$ 0.4                      | 2.5 $\pm$ 0.2**  | 3.4 $\pm$ 0.2   |
| Isoleucine     | 9.8 $\pm$ 1.9                      | 9.7 $\pm$ 0.9    | 5.9 $\pm$ 0.3   |
| Leucine        | 17 $\pm$ 2.7                       | 18 $\pm$ 1.3     | 12 $\pm$ 0.5    |
| Lysine         | 14 $\pm$ 2.1                       | 18 $\pm$ 1.4     | 12 $\pm$ 0.5    |
| Methionine     | 5.6 $\pm$ 0.9                      | 5.7 $\pm$ 0.4    | 3.8 $\pm$ 0.2   |
| Phenylalanine  | 8.6 $\pm$ 1.6                      | 8.8 $\pm$ 0.8    | 5.4 $\pm$ 0.3   |
| Threonine      | 13 $\pm$ 2.0                       | 13 $\pm$ 1.0     | 8.6 $\pm$ 0.4   |
| Valine         | 15 $\pm$ 2.5                       | 15 $\pm$ 1.3     | 9.7 $\pm$ 0.4   |
| NEAA           |                                    |                  |                 |
| Alanine        | 30 $\pm$ 3.5                       | 31 $\pm$ 1.6     | 22 $\pm$ 0.8    |
| Asparagine     | 4.4 $\pm$ 0.9                      | 4.6 $\pm$ 0.5    | 4.8 $\pm$ 0.3   |
| Aspartate      | 8.2 $\pm$ 1.2                      | 13 $\pm$ 1.2*    | 7.3 $\pm$ 0.5   |
| Cystathionine  | 0.13 $\pm$ 0.01                    | 0.1 $\pm$ 0.01*  | 0.11 $\pm$ 0.01 |
| Ethanolamine   | 2.9 $\pm$ 0.4                      | 4.0 $\pm$ 0.3*   | 2.9 $\pm$ 0.2   |
| Glutamate      | 18 $\pm$ 2.3                       | 12 $\pm$ 1.2*    | 13 $\pm$ 1.0    |
| Glutamine      | 10 $\pm$ 1.8                       | 13 $\pm$ 1.2     | 9 $\pm$ 0.7     |
| Glycine        | 18 $\pm$ 2.4                       | 19 $\pm$ 1.1     | 15 $\pm$ 0.6    |
| Hydroxylysine  | 0.20 $\pm$ 0.03                    | 0.14 $\pm$ 0.02  | 0.16 $\pm$ 0.02 |
| Hydroxyproline | 3.0 $\pm$ 0.3                      | 2.6 $\pm$ 0.3    | 2.2 $\pm$ 0.2   |
| Ornithine      | 11 $\pm$ 1.8                       | 11 $\pm$ 0.9     | 7.5 $\pm$ 0.3   |
| Phosphoserine  | 0.23 $\pm$ 0.01                    | 0.24 $\pm$ 0.02  | 0.22 $\pm$ 0.01 |
| Proline        | 11 $\pm$ 1.9                       | 11 $\pm$ 0.8     | 7.6 $\pm$ 0.4   |
| Serine         | 14 $\pm$ 1.7                       | 19 $\pm$ 1.3     | 13 $\pm$ 0.6    |
| Taurine        | 2.9 $\pm$ 0.3                      | 7.0 $\pm$ 1.1*** | 3.2 $\pm$ 0.25  |
| Tyrosine       | 4.0 $\pm$ 0.7                      | 6.5 $\pm$ 0.6*   | 4.1 $\pm$ 0.2   |

Values are mean $\pm$ SEM of 10 rats

\*, \*\*, \*\*\* Significantly different from the CD group by the Student's t-test at \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$  or \*\*\* $p < 0.001$

훨씬 더 완만하였다. 이와 같이 동량의 아미노산이 함유된 식이를 섭취했음에도 불구하고 혈장의 타우린 농도에 비해 글라이신 농도의 증가 폭이 훨씬 더 좁게 나타난 것은 대조식이에 함유된 카제인 성분에 이미 글라이신이 포함되어 있을 뿐 아니라 과량으로 유입된 글라이신이 단백질 합성에 이용되는 이외에도 pyruvate으로 전환되어 TCA cycle을 통해 산화되거나 또는 gluconeogenesis에 이용되는 등<sup>34)</sup> 다양한 경로로 체내에서 빠르게 대사되기 때문인 것으로 사려된다. 흥미롭게도 글라이신 보강이 혈장의 다른 유리 아미노산 농도에 미치는 영향은 타우린 보강시 PAA농도에 나타난 변화와 매우 유사한 패턴을 보이고 있다. 즉, 글라이신 보강군에서 대조군에 비해 혈장의 거의 모든 유리아미노산의 농도가 증가하였는데, 필수아미노산 중에는 histidine, isoleucine, leucine, lysine과 phenylalanine 농도의 증가가 유의적이었고, 불필수아미노산 중에는 alanine, aspartate,  $\alpha$ -aminobutyric acid, cystathionine, ethanolamine, hydroxyproline, proline, serine 및 taurine 농도의 증가가 유의적이었다. 과량의 글라이신이 체내에서 pyruvate으로 전환되면서 다른 glucogenic 또는 ketogenic 아미노산 대사에 관여하여 이들 아미노산을 절약함으로써 농도를 증가시킨 것으로 사료된다.

### 3. 간의 유리아미노산 농도

타우린 또는 글라이신 보강이 간의 유리아미노산 농도에 미치는 영향이 Table 3에 제시되어 있다. 대조식을 섭취하는 쥐의 간에서 가장 고농도로 존재하는 아미노산은 alanine이었고, 그 다음이 glycine, glutamate, leucine과 valine 등의 순으로 나타났으며 phosphoserine, arginine, hydroxylysine과 cystathionine의 농도는  $1\mu\text{mol/g liver}$  이하로 매우 낮았다. 혈장의 유리아미노산 함량은 체내 전체 아미노산 pool의 약 2~3%에 불과하며, 대부분의 아미노산은 간을 비롯한 조직에서 혈장에 비해 일반적으로 수십배 정도 더 높게 존재하는데 이러한 현상은 본 연구결과에서도 반영되고 있다. Arginine은 단백질 합성에 관여하는 다른  $\alpha$ -아미노산과는 달리 간에서의 함량이 매우 낮아 혈장과 비슷한 수준을 나타내고 있는데, 이것은 urea 합성에 관여하는 arginase의 활성이 간세포에서 매우 높기<sup>35)</sup> 간으로 유입되는 arginine이 순간적으로 urea와 ornithine으로 분해되기 때문인 것으로 사려된다. 반면, arginase 활성의 산물인 ornithine의 함량은 간세포에서 비교적 높은 편이다. 공복시 근육 단백질의 분해로 인해 혈액으로 유입된 유리 아미노산 중 alanine과

glutamine이 전체 유리아미노산 pool의 약 50%정도를 차지하며, 간은 혈액 중의 alanine을 받아들이는 주된 기관으로서 공복시 alanine의 함량이 매우 높다. 간으로 유입된 alanine은 단백질 합성에 이용되거나 공복시에는 transamination에 의해 pyruvate로 전환된 후 포도당 신생에 효율적으로 이용된다<sup>34)</sup>.

쥐의 간에서 글라이신의 농도는 CD, GSD 및 TSD군에서 각기 타우린 농도의 6.2, 4.7 그리고 2.7배로 나타나 고타우린 섭취시에서조차 타우린보다 훨씬 더 높은 농도로 존재함을 알 수 있었다. 일반적으로 담즙산의 포합을 위해 글라이신과 타우린을 모두 사용하는 사람이나 쥐의 경우 간에서 담즙산의 conjugation에 관여하는 효소의 타우린에 대한 친화력은 글라이신에 대한 친화력보다 50~100배 더 높은 것으로 알려져 있고<sup>36,37)</sup> 따라서 위에서와 같은 글라이신 대 타우린의 농도 비에서는 타우린이 우선적으로 담즙산의 포합에 이용될 것으로 기대된다. 타우린 보강군의 경우 간의 타우린 농도는 대조군에 비해 145% 증가하여 혈장에서의 증가폭(444% 증가)보다 훨씬 완만하게 나타났으며 글라이신 보강시에는 간의 글라이신 농도에 유의적인 변화가 나타나지 않아 과량의 글라이신이 간에서 빠르게 다른 물질로 전환되었음을 알 수 있었다. TSD는 간의 타우린 농도 이외에도 histidine, glutamate 및 cystathionine의 농도를 유의적으로 감소시킨 반면 aspartate, tyrosine 및 ethanolamine의 농도는 유의적으로 증가시켰으며, 그 이외의 유리 아미노산 농도에는 유의적인 변화가 관찰되지 않았다. 타우린 보강시 대조군에 비해 glutamate의 농도는 혈장과 간에서 모두 감소한 반면, glutamine의 농도는 통계적으로 유의적이지는 않으나 대조군에 비해 증가하는 양상을 나타내어 과량의 타우린 섭취시 그 기전은 명확하지 않으나 glutaminase와 glutamine synthase의 평형이 glutamine synthase쪽으로 이동되면서 많은 양의 glutamate이 glutamine으로 전환된 것으로 사료된다. GSD군의 경우 대조군에 비해 간의 일부 유리 아미노산의 농도가 감소된 경향이 나타났으나 통계적으로 유의한 수준은 아니었다.

이상에서와 같이 고지혈증을 비롯한 만성질환의 예방 및 치료를 위해 타우린 또는 글라이신을 장기복용한 결과 혈장의 유리 아미노산 조성에 특징적인 변화가 초래되지 않았으며, 이로 인한 식이섭취량 및 체중 감소 효과도 나타나지 않아 이들의 이용이 매우 안전한 것으로 생각된다. 글라이신 복용시 혈장과 간에 아미노산이 축적되는 정도가 타우린 보강시보다 더 완만하였으나 타우린은 항고지혈증 효과 이외에도 항산화활성 등을

비롯하여 다른 여러 생리활성을 지니고 있다는 점을 감안할 때 만성질환의 일종인 고지혈증의 예방을 위해서는 타우린의 이용이 더 바람직한 것으로 사려된다.

### 요약 및 결론

본 연구에서는 성장기 흰쥐를 대상으로 타우린 또는 글라이신 보강이 혈장과 간의 유리 아미노산 농도에 미치는 영향을 평가하였으며 그 결과를 요약하면 다음과 같다.

1) 타우린 또는 글라이신 보강식은 대조식에 비해 성장기 흰쥐의 식이섭취량과 체중증가율에 유의적인 영향을 미치지 않았다.

2) 타우린 또는 글라이신 보강식은 대조식에 비해 혈장의 타우린 또는 글라이신 농도를 각기 444%, 그리고 143% 증가시켰다.

3) 간에서의 타우린농도는 타우린 보강시 대조군에 비해 145% 증가하였으나, 글라이신 보강식은 간의 글라이신 농도에 유의적인 변화를 나타내지 않아 과량으로 섭취된 글라이신이 체내에서 재빠르게 다른 물질로 대사됨을 알 수 있었다.

4) 혈장의 histidine, lysine, phenylalanine, alanine, proline, hydroxyproline,  $\alpha$ -aminobutyric acid, cystathionine과 ethanolamine의 농도는 타우린 또는 글라이신 보강시 대조군에 비해 유의적으로 증가하였다.

5) 타우린보강은 간의 aspartate, tyrosine과 ethanolamine의 농도를 증가시킨 반면, glutamic acid, histidine와 cystathionine의 농도는 감소시켰고, 글라이신 보강은 간의 유리아미노산 농도에 유의적인 변화를 초래하지 않았다.

결론적으로 타우린 또는 글라이신이 보강된 식이를 장기간 섭취시킨 경우 혈장의 유리아미노산 농도에는 아미노산의 종류에 따라 유의적인 증가가 관찰되었으나, 혈장의 유리아미노산 패턴(plasma aminogram)에는 타우린 또는 글라이신 농도의 증가를 제외한 특징적인 변화가 나타나지 않았고, 이로 인한 식이섭취량 및 체중증가율의 변화도 수반되지 않았다.

### Literature cited

1) Tiedemann H, Gmelin L. Einige neue bestand theile der galle des ochsen. *Ann Physik Chem* 9 : 326-327, 1827  
 2) Jacobsen JG, Smith LH Jr. Biochemistry and physiology of taurine and taurine derivatives. *Physiol Rev* 48 : 424-451, 1968

3) Sturman JA, Hepner GW, Hofmann AF, Thomas PJ. Metabolism of [ $^{35}$ S] taurine in man. *J Nutr* 105 : 1206-1214, 1975  
 4) Chesney RW. Taurine : Its biological role and clinical implications. *Adv Pediatrics* 32 : 1-42, 1985  
 5) Huxtable RJ. Physiological actions of taurine. *Physiol Rev* 72 : 101-163, 1992  
 6) Park T, Lee KS, Um YS. Dietary taurine or glycine supplementation reduces plasma and liver concentrations of cholesterol and triglyceride in rats. 16th International Congress of Nutrition, Motreal Canada, July 27 - Aug 1, 1997  
 7) Potter EL, Purser DB, Cline JH. Effect of various energy sources upon plasma free amino acids in sheep. *J Nutr* 95 : 655-663, 1968  
 8) Anderson HL, Linkswiler H. Effect of source of dietary nitrogen on plasma concentration and urinary excretion of amino acids of men. *J Nutr* 99 : 91-100, 1969  
 9) Boomgaardt J, McDonald BE. Comparison of fasting plasma amino acid patterns in the pig, rat and chicken. *Can J Physiol Pharmacol* 47 : 392-395, 1969  
 10) Munro HN. Free amino acid pools and their role in regulation. In : Munro HN, ed. Mammalian protein metabolism. Vol 4. pp.299-386, Academic Press, New York, 1970  
 11) Hasselgren PO. Counter-regulatory hormones and the role of cytokines in the control of amino acid metabolism. In : Cynober LA, ed. Amino acid metabolism and therapy in health and nutritional disease. pp.139-156, CRC Press, Boca Raton, 1995  
 12) McLaughlan JM. Blood amino acid studies. V Determination of the limiting amino acid in diets. *Can J Biochem* 42 : 1353-1360, 1964  
 13) Holt LE Jr, Snyderman SE, Norton PM, Roitman E, Finch J. Plasma aminogram in kwashiorkor. *Lancet* 2 : 1343-1348, 1963  
 14) Whitehead RF, Dean RFA. Serum amino acids in kwashiorkor. I. Relationship to clinical condition. *Am J Clin Nutr* 14 : 313-319, 1964  
 15) Scriver CR. Inborn errors of amino acid metabolism. *Br Med Bull* 25 : 35-41, 1969  
 16) Abel RM, Shih VE, Abbott WM, Beck CH, Fischer JE. Amino acid metabolism in acute renal failure : Influence of intravenous essential L-amino acid hyperalimentation therapy. *Ann Surg* 180(3) : 350-355, 1974  
 17) Cordon JR, Asatoor AM. Amino acid metabolism in uraemic patients. *Clin Chim Acta* 32(3) : 333-337, 1971  
 18) Emery GN, Beveridge JMR. The cause of the disappearance of arginine from the blood of rats with acute hepatic necrosis induced by dietary means. *Can J Biochem Physiol*



- siol 39 : 977-980, 1961
- 19) Marchesini G, Fabbri A, Bianchi G, Bugianesi E. Branched-chain amino acids in liver disease. In : Cynober LA, ed. Amino acid metabolism and therapy in health and nutritional disease. pp.337-347, CRC Press, Boca Raton, 1995
  - 20) Rogers QR, Leung PMB. Control of food intake : When and how are amino acids involved? In : Kare NR, Maller O, ed. The chemical senses and nutrition. pp.213-249, Academic Press, New York, 1977
  - 21) Sauberlich HE. Studies on the toxicity and antagonism of amino acids for weanling rats. *J Nutr* 75 : 61-72, 1961
  - 22) Hrupka BJ, Lin YM, Gietzen DW, Rogers QR. Small changes in essential amino acid concentrations alter diet selection in amino acid-deficient rats. *J Nutr* 127 : 777-784, 1997
  - 23) Leung PMB, Rogers QR, Harper AE. Effect of amino acid imbalance on plasma and tissue free amino acids in the rat. *J Nutr* 96 : 303-318, 1968
  - 24) Park T, Rogers QR, Morris JG, Chesney RW. Effect of dietary taurine on renal taurine transport by proximal tubule brush border membrane vesicles in the kitten. *J Nutr* 119 : 1452-1460, 1989
  - 25) Obinata K, Maruyama T, Hayashi M, Watanabe T, Nitono H. Effect of taurine on the fatty liver of children with simple obesity. *Adv Exp Med Biol* 403 : 607-613, 1996
  - 26) Tanno N, Oikawa S, Koizumi M, Fujii Y, Hori S, Suzuki N, Eriko S, Kotake H, Namai K, Toyota T. Effect of taurine administration on serum lipid and biliary lipid composition in man. *Tohoku J Exp Med* 159 : 91-99, 1989
  - 27) Son MW, Kim HK, Kim WB, Yang JI, Kim BK. Protective effect of taurine on indomethacin-induced gastric mucosal injury. *Arch Pharm Res* 19 : 85-90, 1996
  - 28) Cantin AM. Taurine modulation of hypochlorous acid-induced lung epithelial cell injury in vitro. *J Clin Invest* 93 : 606-614, 1994
  - 29) Moore S, Stein WH. Chromatographic determination of amino acids by the use of automatic recording equipment. In : Colowick SP, Kaplan NO, eds. *Methods in Enzymology*, Vol. 6, pp.819-831, Academic Press, New York, 1963
  - 30) Park TS, Rogers OR. Effect of dietary taurine on free amino acid concentrations in blood and various tissues of cats. *Korean J Nutr* 28(9) : 846-854, 1995
  - 31) Chesney RW, Gusowski N, Dabbagh S. Renal cortex taurine content regulates renal adaptive response to altered dietary intake of sulfur amino acids. *J Clin Invest* 76 : 2213-2221, 1985
  - 32) Chesney RW, Lippincott S, Gusowski N, Padilla M, Zelikovic I. Studies on renal adaptation to altered dietary amino acid intake : Tissue taurine responses in nursing and adult rats. *J Nutr* 116 : 1965-1976, 1986
  - 33) Harper AE, Benevenga NJ, Wohlhueter RM. Effects of ingestion of disproportionate amounts of amino acids. *Physiol Rev* 50 : 428-558, 1970
  - 34) Rodwell VW. Catabolism of the carbon skeletons of amino acids. In : Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW, ed. *Harper's Biochemistry*, 23rd ed, pp.303-325, Appleton & Lange, Norwalk, 1993
  - 35) Rogers QR, Freedland RA, Symmons RA. In vivo synthesis and utilization of arginine in the rat. *Am J Physiol* 223(1) : 236-240, 1972
  - 36) Vessey DA. The biochemical basis for the conjugation of bile acids with either glycine or taurine. *Biochem J* 174 : 621-626, 1978
  - 37) De La Rosa J, Stipanuk MH. The effect of taurine depletion with guanidinoethanesulfonate on bile acid metabolism in the rat. *Life Sciences* 36 : 1347-1351, 1985