

# Lysine 결핍에 따른 섭식반응과 뇌의 역할

김 창 혁

강원대학교 동물자원공동연구소

## The Role of Brain and Feeding Response on Lysine Devoid Diet

C. H. Kim

Institute of Animal Resources, Kangwon National University, Chuncheon 200-701, Korea

### ABSTRACT

This study was conducted to investigate the effects of deficiency of essential amino acid in diet on feed intake and concentrations of free amino acid in plasma and brain(prepyriform cortex, PPC), and thereby to know the brain area engaged in the mechanism of feed intake regulation. In all trials, experimental diets were formulated with pure amino acid mixture to level of 15% nitrogen. Rats were trained to eat a single meal for 6 hours daily(meal feeding, 17:00~21:00). Feed intake and body weight were measured hourly on and after 7th day of feeding. In Exp. 1, feed intake and body weight were measured every hour, and the free amino acid concentrations of plasma and PPC were analysed at 0, 1, 2, 3 and 6 h on the 11th day of feeding. In Exp. 2, the complete diet was replaced with lysine devoid diet at the 11th day, and feed intake, body weight and free amino acid concentrations in plasma and PPC were samely measured on Exp. 1. In Exp. 1, feed intake on complete diet was self-sufficiented to daily feed intake level(15g/day) from the 7th day. Free amino acid concentrations of plasma and PPC at the 11th day were plateau at 1 hour after feeding. In Exp. 2, feed intake was quickly reduced by the diet replacement(P<0.05), and the free lysine concentration of plasma and PPC was also significantly decreased at 2 hour after feeding. However, cumulative feed intake was significantly decreased at 4 hour after feeding. These results may indicate that the concentrations of free lysine in plasma and PPC, under the condition of devoided lysine in diet, were more quickly dropped than the reduction of feed intake rate. Hence, it is expected that PPC in brain might be a part of response area for limited amino acid.

(Key words : Lysine, Plasma, Prepyriform cortex(PPC), Feed intake regulation, Feeding mechanism)

### I. 서 론

Harper 등(1970)이 동물에 필수아미노산 불균형이 사료섭취량을 저하시키는 원인으로 작용하고 있다고 증명한 이후 이들 과부족 아미노산이 사료섭취량 조절에 미치는 메카니즘에 관하여 많은 연구가 진행되어 왔다(Rogers와

Leung, 1977; Peter 등, 1983; Beverly 등, 1991; Gietzen, 1993).

동물에 있어서 사료섭취는 사료내 필수아미노산의 과부족, 사료내 단백질의 질적 변화 또는 동물의 생리적 변화로 인하여 영향을 받는다(Rogers 와 Leung, 1973; Meliza 등, 1981; Gietzen 등, 1989; Jiang과 Gietzen, 1994;

Corresponding author : C. H. Kim, Institute of animal resources, Kangwon National University Chuncheon 200-701, Korea. TEL: 032-250-7693.

Bellinger 등, 1995; 김과 이, 1998). 예를들어 lysine과 tryptophan이 제한된 zein을 흰쥐에 급여하였을 경우 사료섭취량과 증체량은 현저하게 억제되었을 뿐만 아니라 체내 아미노산 이용효율도 감소(Kim 등, 1996) 하지만 제한된 아미노산을 보충하면 사료섭취량, 증체량 및 체내 아미노산의 이용효율이 개선(김 등, 1998; Kim 등, 1998)되며, 사료단백질의 질적 변화는 PPC과 혈액의 해당 아미노산의 농도에 영향을 주어 사료섭취량이 감소한다(김과 이, 1998). 이와 같이 사료섭취량은 사료의 아미노산 함량에 영향을 주는 주요 요인의 하나로 알려져 있으나, 체내에서 어떠한 메카니즘에 의하여 사료섭취량의 변화가 발현되는지에 대하여는 아직 명확하지 않다. 사료내 단백질이나 아미노산함량에 따른 혈중아미노산의 패턴이 사료섭취량의 변화와 밀접한 관련이 있으며, 현재에는 혈중아미노산 농도를 뇌내에서 감지하여 단백질 또는 아미노산 섭취량을 조절하는 것으로 여겨고 있다. 특히, 뇌내 전이상엽피질(pre-pyriiform cortex, PPC)은 혈중 아미노산 농도 변화의 인식에 관여하는 신경중추로 보고되고 있다(Gietzen, 1984). PPC가 혈중 아미노산 농도를 인식하여 내부정보로 작용하여 사료섭취량을 조절하는 개념을 고려한다면 사료섭취량과 PPC의 아미노산 농도와의 관계를 검토할 필요성이 있다. 한편 사료 단백질원에 따른 섭식생리에 관한 연구는 사료원료의 조직감과 소화 이용성에 따라 그 변이가 다르게 나타날 수 있기 때문에 정제 아미노산을 질소원으로 하는 것이 바람직하다고 제시한 바 있다(Hamilton, 1973; Kim 등, 1998).

Lysine 결핍사료 급여시 lysine 수용액을 급수하면 뇌하수체 전엽에서 강한 뇌파 변동을 일으킨다(Torii 등, 1987). 이와 같이 아미노산은 동물의 섭식행동 및 섭식생리와 매우 밀접한 상관을 가지고 있다. 이러한 일련의 연구로부터 학자들은 섭식행동과 뇌와의 관계에 대하여 조명하고자 노력하고 있다. 즉 사료섭취 조

절 메카니즘을 구명하기 위하여 뇌의 특정부위 손상(Rogers와 Leung, 1973), 정맥과 동맥에 결핍 아미노산의 주입(Leung과 Rogers, 1969), 뇌내 특정 부위에 특정 아미노산의 주입(Panksepp과 Booth, 1971; Beverly 등, 1991), 생리활성 호르몬의 뇌내 주입(Beverly 등, 1991) 등 여러 가지 방법을 동원하여 섭식조절 기구의 구멍이라는 관점에서 많은 연구가 진행되어 왔다.

최근에는 혈중 아미노산 농도의 변화를 뇌에서 인식한다는 가정하에 아미노산 불균형 사료를 급여한 후 뇌내 특정 부위의 아미노산 농도 변화를 검토함으로써 아미노산의 농도 변화를 인식하는 뇌내 화학센서 부위를 검증하는 단계에까지 이르렀다(Gietzen과 Uniyal, 1995). 그러나 이들 연구는 threonine 불균형사료에 의하여 수행되어진 결과이기 때문에 아미노산 완전 결핍 사료의 급여에 의한 일련의 생화학적 반응과는 그 양상이 다를 수도 있다.

따라서 본 연구에서는 실험을 두 단계로 나누어 필수아미노산 완전균형사료를 흰쥐에 급여하였을 때 사료섭취량 및 혈액 및 PPC의 유리아미노산 농도에 미치는 영향을 관찰하고 다른 하나는 아미노산 균형사료에서 lysine 결핍 사료로 교체하였을 때 섭식생리의 패턴과 혈액 및 PPC의 유리아미노산 농도변화를 경시적으로 측정함으로써 사료섭취량과 혈액과 뇌의 섭식 조절 메카니즘과의 관계를 구명하고자 하였다.

## II. 실험재료 및 방법

### 1. 실험동물 및 사육조건

#### (1) 실험 1

실험 1은 아미노산완전균형사료(complete diet)의 급여가 사료섭취량 및 혈액 및 PPC의 아미노산 농도에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 수행되었다. 실험동물은 개시체중이 140g 전후의 Wistar계 숫쥐 20두(Doken Co. Shimodate,

Japan)를 1군 4두씩 분리하여 실험에 이용하였다. 시험에 사용된 흰쥐는 개별 Stainless steel wire-mesh cage에 분리하여 사육하였고, 사육실 조건은 일정한 온도( $22 \pm 2^\circ\text{C}$ )를 유지하도록 하였고, 12시간 명암사이클(05:00~17:00)로 조절하였다. 실험동물은 구입 직후부터 스트레스 절감 및 사육환경에 적응시키기 위하여 3일간 시판사료(Oriental, 효모K.K., Type MF, 조단백질 24%)로 예비사양 하였다. 시험 사료의 급여는 시험개시부터 Table 1에 제시한 실험사료를 오후 17:00~23:00까지 6시간 동안 meal-feeding 방법에 의하여 급여하였으며, 사료급여 7일째부터 4일간 매시간 사료섭취량을 측정하였다. 체중은 사료급여 1시간 전에 측정하였다. 사료 섭취량 산출은 시험 6일째까지는 23:00시에 급이기로부터 사료를 제거하여 잔량과 사료섭취량으로 구하였고, 7일째부터는 매시간별 잔량과 사료섭취량을 측정하여 산출하였다. 또한 시험기간중 음수는 자유급수하였다.

## (2) 실험 2

실험 2에서는 실험 1의 사양조건에 준하여 실시하였다. 단기간에 있어서 섭취반응 및 혈액과 뇌내 유리아미노산 농도와와의 관계를 관찰하기 위하여 lysine 결핍 사료를 제조하였다 (Table 1). Lysine 결핍 사료 섭취에 따른 사료 섭취량 및 혈액과 뇌내 아미노산 농도변화를 측정하기 위하여 10일간 아미노산 완전 균형사

료를 급여한 후 실험 11일째 lysine 결핍사료로 교체하여 사료섭취량을 구하였다. 또한 lysine 결핍 사료 섭취시 혈액과 뇌내 유리아미노산 농도를 측정하기 위하여 11일째 사료급여 0, 1, 2, 3, 및 6시간째에 실험동물은 단두하여 채혈하였고, 즉시 뇌를 분리하여 분석에 이용하였다. 사료섭취량은 실험 1의 방법과 동일하게 수행하였으며 혈액과 뇌내 아미노산 농도변화는 0 시간째를 대조군으로 하여 각 시간대별 아미노산 농도변화와 비교하여 분석하였다.

## 2. 시험사료의 제조

실험 1과 2에서 사용된 시험사료의 단백질원은 정제 아미노산(Ajinomoto, K.K.) 혼합물을 이용하였으며 사료내 아미노산 함량은 15%(필수아미노산+비필수아미노산)로 하였다. 시험사료의 필수아미노산 조성은 NRC(1974) 사양표준에 준하여 배합하였고 비필수아미노산의 조성은 전란단백질의 비필수아미노산 함량에 준하여 배합하였다. 또한 본 시험사료는 아미노산 혼합사료이기 때문에 glutamic acid와 aspartic acid로 기인되는 산염기 평형을 보정하기 위하여  $\text{NaHCO}_3$ 를 3% 첨가하였다. Lysine 결핍 사료는 필수아미노산 혼합물을 제조하는 과정에서 lysine을 제외하여 혼합하였으며, lysine 제외로 인한 결핍 질소분은 비필수아미노산 혼합물로 보충하였다.

Table 1. Composition of experimental diets (g/kg diet)

Ingradients	Complete	-Lys <sup>3)</sup>
EAA mix <sup>1)</sup>	72.0	60.8
NEAA mix <sup>2)</sup>	78.0	89.2
$\alpha$ -cornstarch, 464.7; Sucrose, 232.3; Cellulose, 50.0; Corn oil, 50.0; Mineral <sup>3)</sup> , 40.0; Vitamin <sup>4)</sup> , 10.0; $\text{NaHCO}_3$ , 3.0		

<sup>1)</sup> EAA mixture : Met+Cys, 7.5; His, 3.7; Trp, 1.9; Phe+Tyr, 10.1; Lys, 11.2; Val, 7.5; Leu, 9.3; Ile, 9.3; Thr, 6.3; Arg, 7.5(g/16g N)

<sup>2)</sup> Nonessential amino acid mixture : Asp, 22.5; Ser, 17.2; Glu, 30.0; Pro, 9.1; Gly, 7.7; Ala, 13.5(g/16g N)

<sup>3)</sup> -Lys was subtracted from EAA mixture.

<sup>4)</sup> From Oriental Yeast Co., Ltd., Tokyo, Japan.

## 3. 혈액과 뇌내 유리아미노산 농도 측정

실험설계에 준하여 혈액을 heparin 처리한 시험관에 채취하여 10분간 3,000rpm에서 원심분리에 의해 혈장을 분리하여 분석시까지  $-20^{\circ}\text{C}$ 의 냉동고에 보관하였다. 뇌의 적출은 혈액을 채취한 즉시(희생시부터 3분내) 적출하여 dry ice내에서 충분히 동결시켜 분석시까지  $-80^{\circ}\text{C}$ 에서 동결보존하였다. 뇌내 유리 아미노산 정량은 동결시킨 뇌를 얼음위의 샤레에서 해동시킨 후 Gietzen(1993)의 보고에 준하여 prepyriform cortex(PPC) 부분을 50~80mg 정도 적출하였다. 적출한 조직은 micro-homogenizer (1.5ml용, RANDOTI)에 넣어 3.0% sulfosalicylic acid를 200  $\mu\text{l}$ 를 첨가하여 얼음위에서 pestle로 조직을 균질화하였다. 균질화한 시료는 14,000 rpm에서 20분간 원심분리 하여 상층부분을 아미노산 분석용 시료로 하였다. 혈액과 뇌의 유리 아미노산 농도는 아미노산 자동 분석기 (JEOL, JLC 300, Japan)를 이용하여 분석하였다. 아미노산 분석을 위한 아미노산 표준용액은 아미노산 표준용액 B형과 AN II형(WAKO Co. Japan)에 tryptophan, aspartic acid 및 glutamic acid를 각 아미노산 최종농도가 100 nmol/ml이 되도록 조제하여 이용하였다. 단 glutamic acid는 산화되기 쉽기 때문에 분석 직전에 표준용액에 첨가하여 분석에 이용하였다.

## 4. 통계분석

모든 분석치들은 각 실험군별 평균의 표준편차로서 제시하였다. 실험군에 따른 각 실험군간의 평균 차이에 대한 유의성 검증은 분산분석 후 분산분석 결과가  $p < 0.05$ 인 경우에 Tukey의 다중검정법을 이용하여 통계처리 하였다. 이러한 통계검정은 SAS package(1990)를 이용하여 분석하였다.

## III. 결과 및 고찰

## 1. 아미노산 완전 균형사료 섭취에 따른 섭취반응

사료단백질 중 아미노산은 주로 체단백질 합성을 위하여 이용되지만 그 이외에도 사료섭취량에 영향을 미치는 주요한 인자로서 작용하는 것으로 알려져 있다(Gietzen, 1993). 즉 동물은 필수아미노산이 결핍된 사료를 섭취하면 사료섭취량이 급속하게 감소하는데, 이러한 현상은 아미노산 결핍에 의한 현상으로만 이해하지 않고, 혈액과 뇌와 관련지어 섭식조절 메카니즘을 이해하기 시작하면서부터 관심을 갖게 되었다.

실험 1에서는 meal-feeding 적응 시험 및 complete diet 급여에 따른 혈액과 PPC의 유리 아미노산 농도를 관찰하고자 하였다. Meal-feeding 조건하에서 complete diet를 급여하여

Table 2. Feed intake in rats fed on complete diets

Hours after feeding	Feed intake(g/hr)			
	8th	9th	10th	11th
1	5.12 $\pm$ 0.29	5.00 $\pm$ 0.24	5.47 $\pm$ 0.28	5.59 $\pm$ 0.28
2	1.44 $\pm$ 0.15	1.35 $\pm$ 0.16	1.48 $\pm$ 0.15	1.56 $\pm$ 0.13
3	1.33 $\pm$ 0.14	1.56 $\pm$ 0.18	1.70 $\pm$ 0.12	1.69 $\pm$ 0.12
4	1.89 $\pm$ 0.16	2.43 $\pm$ 0.27	1.67 $\pm$ 0.22	1.75 $\pm$ 0.13
5	2.10 $\pm$ 0.21	2.33 $\pm$ 0.17	2.55 $\pm$ 0.20	2.46 $\pm$ 0.27
6	1.63 $\pm$ 0.18	1.47 $\pm$ 0.17	2.07 $\pm$ 0.21	2.59 $\pm$ 0.23
Total	14.20 $\pm$ 0.31	14.59 $\pm$ 0.33	15.28 $\pm$ 0.33	15.64 $\pm$ 0.35

The values are means  $\pm$  SD for four rats.

The data was based on a analysis of single sample of each rats.

사료섭취량을 측정한 결과는 Table 2와 같다. 총사료섭취량은 약 15g/day 정도로 거의 일정한 수준을 유지하였다. 섭식패턴은 사료를 급여한 처음 한시간 동안 일일 사료섭취량의 약 1/3을 섭취하였고, 이후 5시간 동안 2/3를 섭취하였다. 이와 같이 처음 1시간 동안 사료섭취량이 많았던 이유로는 사료급여전 18시간의 절식시간이 직접적인 원인으로 작용하였다고 사료된다. 일반적으로 야행성 동물인 rats의 섭식패턴은 점멸 직후와 점등 직전에 주로 사료를 섭취하지만, 사료내 영양소가 불균형을 이루었을 경우에는 섭취량도 매우 적을 뿐만 아니라 섭식패턴에도 영향을 미친다(Kim 등, 1998). Rogers와 Leung(1973)은 24시간 동안 아미노산 균형사료와 불균형 사료를 급여한 후 섭식패턴

을 관찰한 결과, 균형사료 급여시에는 사료급여 직후와 12시간 후에 일일섭취량을 충족(14g/day)시키지만 불균형 사료 급여시에는 섭취량도 균형사료의 2/5 정도(6g/day)이며 섭식패턴도 불규칙한 것으로 보고하여 본 시험의 결과와 경향을 같이하였다. 또한 본 시험에서 일일사료섭취량은 6시간 meal-feeding의 조건에서 15g/day을 섭취하였다. 이 결과는 Rogers와 Leung(1973)의 24시간 자유급여한 시험의 사료섭취량과 차이가 없기 때문에 시험조건을 충족시킨 것으로 판단되었다.

혈액과 PPC의 유리아미노산 농도는 11일째 complete diet 급여 후 6시간 동안 관찰하였다(Table 3과 4). 사료급여 1시간 후의 혈액의 유리아미노산 농도는 사료급여 직전의 그것에 비

Table 3. Hourly changes of free amino acids in plasma after the meal-fed on complete diet

Amino acid	Concentrations in plasma( $\mu$ mol/ml)					Diff. ( $p < 0.05$ )
	Hours after meal-feeding					
	0	1st	2nd	3rd	6th	
Essential amino acids						
Histidine	0.04 $\pm$ 0.00	0.09 $\pm$ 0.01	0.08 $\pm$ 0.00	0.88 $\pm$ 0.01	0.09 $\pm$ 0.00	0.04
Isoleucine	0.04 $\pm$ 0.00	0.11 $\pm$ 0.01	0.14 $\pm$ 0.01	0.18 $\pm$ 0.01	0.16 $\pm$ 0.01	0.05
Leucine	0.06 $\pm$ 0.01	0.13 $\pm$ 0.01	0.12 $\pm$ 0.01	0.17 $\pm$ 0.01	0.16 $\pm$ 0.01	0.04
Lysine	0.48 $\pm$ 0.01	0.81 $\pm$ 0.08	0.73 $\pm$ 0.05	0.79 $\pm$ 0.02	0.63 $\pm$ 0.02	0.26
Methionine	0.02 $\pm$ 0.00	0.09 $\pm$ 0.01	0.12 $\pm$ 0.00	0.13 $\pm$ 0.01	0.13 $\pm$ 0.01	0.03
Phenylalanine	0.04 $\pm$ 0.00	0.08 $\pm$ 0.00	0.09 $\pm$ 0.01	0.10 $\pm$ 0.00	0.09 $\pm$ 0.00	0.04
Threonine	0.60 $\pm$ 0.05	1.07 $\pm$ 0.10	0.98 $\pm$ 0.09	1.04 $\pm$ 0.09	1.16 $\pm$ 0.08	0.49
Tryptophan	0.04 $\pm$ 0.00	0.09 $\pm$ 0.01	0.11 $\pm$ 0.00	0.12 $\pm$ 0.02	0.14 $\pm$ 0.00	0.07
Valine	0.10 $\pm$ 0.01	0.21 $\pm$ 0.01	0.26 $\pm$ 0.01	0.32 $\pm$ 0.02	0.34 $\pm$ 0.01	0.18
Nonessential amino acids						
Arginine	0.09 $\pm$ 0.01	0.13 $\pm$ 0.01	0.12 $\pm$ 0.01	0.13 $\pm$ 0.00	0.12 $\pm$ 0.01	NS
Tyrosine	0.05 $\pm$ 0.00	0.08 $\pm$ 0.00	0.09 $\pm$ 0.01	0.10 $\pm$ 0.01	0.09 $\pm$ 0.01	0.03
Alanine	0.55 $\pm$ 0.03	1.52 $\pm$ 0.08	1.66 $\pm$ 0.03	1.77 $\pm$ 0.11	1.65 $\pm$ 0.08	0.56
Aspartic acid	0.01 $\pm$ 0.00	0.03 $\pm$ 0.01	0.02 $\pm$ 0.00	0.03 $\pm$ 0.01	0.02 $\pm$ 0.00	NS
Glutamic acid	0.17 $\pm$ 0.02	0.19 $\pm$ 0.02	0.16 $\pm$ 0.02	0.18 $\pm$ 0.01	0.13 $\pm$ 0.00	NS
Glycine	0.49 $\pm$ 0.01	0.73 $\pm$ 0.08	0.71 $\pm$ 0.40	0.70 $\pm$ 0.03	0.61 $\pm$ 0.04	NS
Glutamine	0.88 $\pm$ 0.04	1.05 $\pm$ 0.09	0.98 $\pm$ 0.09	1.10 $\pm$ 0.04	0.94 $\pm$ 0.02	NS
Serine	0.48 $\pm$ 0.01	0.89 $\pm$ 0.10	1.00 $\pm$ 0.09	1.12 $\pm$ 0.04	1.15 $\pm$ 0.04	0.39

The values are means  $\pm$  SD for four rats.

The data was based on a analysis of single sample of each rats.

Tukey's test(Diff.) was taken as the criterion of statistical significance with a probability levels of 0.05.

NS : not significant.

Table 4. Hourly changes of free amino acids in PPC after the meal-fed on complete diet

Amino acid	Concentrations in PPC( $\mu$ mol/g)					Diff. ( $p < 0.05$ )
	Hours after meal-feeding					
	0	1st	2nd	3rd	6th	
<b>Essential amino acids</b>						
Histidine	0.08 $\pm$ 0.00	0.07 $\pm$ 0.00	0.08 $\pm$ 0.01	0.05 $\pm$ 0.00	0.07 $\pm$ 0.00	NS
Isoleucine	0.08 $\pm$ 0.01	0.09 $\pm$ 0.01	0.12 $\pm$ 0.02	0.11 $\pm$ 0.01	0.12 $\pm$ 0.01	NS
Leucine	0.09 $\pm$ 0.01	0.09 $\pm$ 0.01	0.12 $\pm$ 0.02	0.11 $\pm$ 0.01	0.12 $\pm$ 0.01	NS
Lysine	0.34 $\pm$ 0.03	0.33 $\pm$ 0.04	0.42 $\pm$ 0.08	0.35 $\pm$ 0.03	0.35 $\pm$ 0.00	NS
Methionine	0.06 $\pm$ 0.01	0.06 $\pm$ 0.00	0.09 $\pm$ 0.02	0.08 $\pm$ 0.01	0.09 $\pm$ 0.00	NS
Phenylalanine	0.08 $\pm$ 0.00	0.06 $\pm$ 0.00	0.08 $\pm$ 0.01	0.06 $\pm$ 0.01	0.07 $\pm$ 0.00	NS
Threonine	1.29 $\pm$ 0.10	1.41 $\pm$ 0.06	1.65 $\pm$ 0.31	1.28 $\pm$ 0.14	1.42 $\pm$ 0.12	NS
Tryptophan	0.00 $\pm$ 0.00	0.00 $\pm$ 0.00	0.00 $\pm$ 0.00	0.00 $\pm$ 0.00	0.00 $\pm$ 0.00	NS
Valine	0.11 $\pm$ 0.00	0.09 $\pm$ 0.00	0.14 $\pm$ 0.02	0.12 $\pm$ 0.01	0.14 $\pm$ 0.01	NS
<b>Nonessential amino acids</b>						
Arginine	0.11 $\pm$ 0.01	0.09 $\pm$ 0.00	0.11 $\pm$ 0.02	0.09 $\pm$ 0.01	0.11 $\pm$ 0.00	NS
Tyrosine	0.09 $\pm$ 0.00	0.07 $\pm$ 0.00	0.09 $\pm$ 0.02	0.07 $\pm$ 0.00	0.08 $\pm$ 0.01	NS
Alanine	0.91 $\pm$ 0.06	0.92 $\pm$ 0.05	1.17 $\pm$ 0.19	1.00 $\pm$ 0.12	1.14 $\pm$ 0.06	NS
Aspartic acid	2.01 $\pm$ 0.12	2.22 $\pm$ 0.09	2.90 $\pm$ 0.41	2.48 $\pm$ 0.28	2.65 $\pm$ 0.18	NS
Glutamic acid	7.50 $\pm$ 0.44	8.05 $\pm$ 0.20	9.25 $\pm$ 1.32	8.62 $\pm$ 1.09	9.79 $\pm$ 0.42	NS
Glycine	0.90 $\pm$ 0.04	0.96 $\pm$ 0.04	1.23 $\pm$ 0.21	2.67 $\pm$ 1.50	1.02 $\pm$ 0.07	NS
Glutamine	4.45 $\pm$ 0.27	5.13 $\pm$ 1.47	8.95 $\pm$ 1.34	8.19 $\pm$ 0.95	9.88 $\pm$ 0.51	NS
GABA	3.65 $\pm$ 0.20	4.00 $\pm$ 0.22	5.89 $\pm$ 0.88	4.85 $\pm$ 0.48	4.63 $\pm$ 0.36	NS
Serine	1.30 $\pm$ 0.05	1.46 $\pm$ 0.10	1.77 $\pm$ 0.33	1.52 $\pm$ 0.21	1.76 $\pm$ 0.08	NS

The values are means  $\pm$  SD for four rats.

The data was based on a analysis of single sample of each rats.

Tukey's test(Diff.) was taken as the criterion of statistical significance with a probability levels of 0.05.

NS : not significant.

하여 유의적으로 높아졌으며( $p < 0.05$ ), 그 이후 2, 3, 6시간의 유리 아미노산 농도는 사료섭취량이 증가했음에도 불구하고 일정한 농도를 유지하였다. 이러한 현상은 동물은 체내에서 혈중 아미노산 농도를 유지하고자 하는 항상성 기능에 의한 것이며, 이는 체내 아미노산 pool이 그 역할을 담당하고 있다. 이는 한 단백질 사료에 몇 종류의 아미노산을 선택할 수 있도록 선택 섭취시킨 흰쥐의 혈액과 뇌의 유리아미노산 농도는 전혀 변화하지 않았는데 이는 흰쥐가 자신이 필요로 하는 양 만큼의 아미노산을 선택적으로 섭취하였기 때문에 체내 아미노산 농도가 일정하게 유지되었다고 보고한 Muramatsu 등(1988)의 결과와 경향을 같이한다.

한편 동일 조건하에서 PPC의 유리아미노산 농도를 측정된 결과 사료급여 직전이나 사료급여 후 모든 아미노산 농도는 유의적인 차이가 없었다( $p > 0.05$ ). 혈액에서 뇌로의 아미노산 수송에는 혈액·뇌 관문(blood-brain system)이 관여하며, 동일한 수송계를 이용하는 각각의 아미노산은 뇌의 아미노산 유입에 영향을 미치지 때문에 뇌의 아미노산 패턴과 혈액의 패턴이 상이하게 나타날 수 있다. 뇌에서는 모든 아미노산이 일정한 양으로 수송되기보다는 결핍 아미노산이나 신경전달 물질의 전구체로 작용할 수 있는 아미노산만이 우선적으로 수송되고 이는 뇌의 한 부분에서 감지하여 그것이 어떠한 형태든 내부 정보매체가 되어 동물의 생리현

상을 조절하는 것이다(Shimazu와 Saitou, 1988).

김과 이(1998)는 사료단백질의 질적 변화에 따른 사료섭취량과 혈액 및 PPC의 유리 아미노산 농도변화에 대하여 검토하여 사료내 필수 아미노산 부족에 따른 혈액 및 PPC의 해당 아미노산의 농도변화는 사료섭취량의 변화에 우선하여 반응한다고 보고한 바 있다. 따라서 시험 2에서는 가축사료에 가장 제한되기 쉬운 lysine에 주목하여 lysine 결핍 사료 섭취에 따른 단기간에 일어나는 사료섭취량의 변화와 혈액과 뇌내 유리 아미노산 변화를 측정하여 혈액과 뇌내 아미노산 변화가 사료섭취량과 어떠한 관련을 갖고 있는지 검토하고자 하였다.

## 2. Lysine 결핍에 따른 섭식 메카니즘

Fig. 1은 lysine 결핍 사료로 교체하였을 때 사료섭취량과 체중변화의 결과이다. Complete diet 섭취에 의한 사료섭취량과 체중변화는 20두의 성적을 평균하였으며, 11일째 lysine 결핍 사료에 따른 사료섭취량은 사료급여 6시간 후의 결과로 산출하였다. 체중은 시험개시 3일째까지 감소하는 경향을 보였으나, 4일째부터 체중이 증가하기 시작하여 6일째부터 직선적으로 증가를 한 것으로 미루어 rats이 시험사료에 적응된 것으로 판단된다. 사료섭취량은 계속적으로 증가하여 시험 개시 8일째부터는 약 14g/day 정도 섭취하여 실험 1의 결과와 경향이 같았다.

10일간 complete diet를 급여한 후 lysine 결핍사료로 교체한 11일째의 사료섭취량은 10일째의 complete diet 사료섭취량에 비하여 유의적( $p < 0.05$ )으로 감소하였다. 본 결과는 아미노산 불균형 사료나 결핍사료 급여시 동물의 사료섭취량이 급격하게 감소한다는 보고와 일치하였다. 일반적으로 동물은 일정한 시간에 사료를 반복적으로 급여하였을 경우 수회에 걸친 학습에 의하여 사료 급여시간과 사료의 성상을 기억하게 되어 섭식행동을 유발(김과 이, 1998)

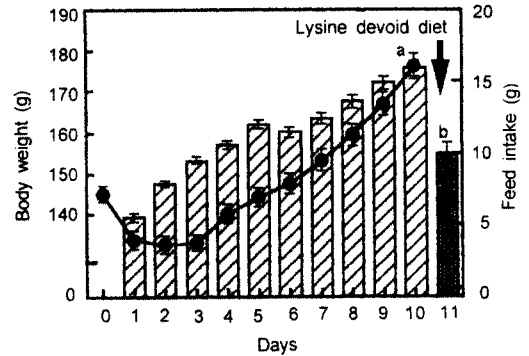


Fig. 1. Body weight change and feed intake of rats mealfed on the complete or lysine devoid diet.

●, Body weight  
 ▨, Intake of complete diet  
 ▩, Intake of lysine devoid diet  
 Values with different letters are significantly different ( $p < 0.05$ ).

하게 되는데, 사료의 질이 불완전할 경우에는 동물은 이런 학습능력에 우선하여 섭취를 회피하는 경향이 있다(김과 이, 1998).

Lysine 결핍사료를 급여한 후 혈액과 PPC의 아미노산 함량을 분석한 결과 Table 5와 6과 같으며 lysine 농도는 Fig. 2에 별도로 제시하였다. 혈중 유리 아미노산의 농도에 있어서 lysine 이외의 필수 아미노산의 농도는 사료급여전에 비하여 유의적으로 높아졌으며( $p < 0.05$ ), 사료급여 6시간 후에는 그 농도가 2~6배 높아졌다. Kim 등(1996)은 lysine 결핍된 zein 사료를 급여하였을 때 제한 아미노산 이외의 다른 필수 아미노산들은 제 1 제한 아미노산의 영향으로 인하여 체단백질 합성을 위하여 이용되기 보다는 에너지원으로서 산화 분해되는 것을 입증한 바 있다. 따라서 이와 같이 혈액내 필수 아미노산 농도가 높아진 것은 사료내 결핍된 lysine으로 인하여 다른 필수 아미노산들이 단백질 합성을 위하여 이용되지 못하고 혈액에 잔류하고 있기 때문에 나타난 결과로 해석된다. 한편, 비필수 아미노산 중에서는 arginine, tyrosine 및 alanine은 사료급여 후 유의적으로

Table 5. Hourly changes of free amino acids in plasma after the meal-fed on lysine devoided diet

Amino acid	Concentrations in plasma( $\mu$ mol/ml)					Diff. ( $p < 0.05$ )
	Hours after meal-feeding					
	0	1st	2nd	3rd	6th	
<b>Essential amino acids</b>						
Histidine	0.03 $\pm$ 0.00	0.07 $\pm$ 0.00	0.09 $\pm$ 0.01	0.09 $\pm$ 0.01	0.10 $\pm$ 0.00	0.02
Isoleucine	0.04 $\pm$ 0.00	0.13 $\pm$ 0.01	0.17 $\pm$ 0.01	0.20 $\pm$ 0.01	0.20 $\pm$ 0.01	0.04
Leucine	0.07 $\pm$ 0.01	0.14 $\pm$ 0.01	0.22 $\pm$ 0.02	0.25 $\pm$ 0.01	0.29 $\pm$ 0.02	0.05
Methionine	0.02 $\pm$ 0.00	0.09 $\pm$ 0.00	0.12 $\pm$ 0.01	0.12 $\pm$ 0.00	0.12 $\pm$ 0.00	0.02
Phenylalanine	0.04 $\pm$ 0.00	0.08 $\pm$ 0.00	0.09 $\pm$ 0.01	0.09 $\pm$ 0.00	0.10 $\pm$ 0.01	0.02
Threonine	0.44 $\pm$ 0.06	0.64 $\pm$ 0.02	0.75 $\pm$ 0.05	0.73 $\pm$ 0.07	1.01 $\pm$ 0.09	0.24
Tryptophan	0.07 $\pm$ 0.01	0.12 $\pm$ 0.00	0.15 $\pm$ 0.01	0.14 $\pm$ 0.01	0.15 $\pm$ 0.02	0.04
Valine	0.11 $\pm$ 0.02	0.21 $\pm$ 0.01	0.33 $\pm$ 0.02	0.39 $\pm$ 0.01	0.45 $\pm$ 0.03	0.07
<b>Nonessential amino acids</b>						
Arginine	0.08 $\pm$ 0.01	0.11 $\pm$ 0.01	0.13 $\pm$ 0.01	0.11 $\pm$ 0.01	0.13 $\pm$ 0.00	0.03
Tyrosine	0.05 $\pm$ 0.00	0.07 $\pm$ 0.00	0.13 $\pm$ 0.01	0.12 $\pm$ 0.00	0.11 $\pm$ 0.01	0.02
Alanine	0.47 $\pm$ 0.09	1.21 $\pm$ 0.10	1.38 $\pm$ 0.18	1.15 $\pm$ 0.11	1.10 $\pm$ 0.05	0.46
Aspartic acid	0.02 $\pm$ 0.00	0.03 $\pm$ 0.00	0.03 $\pm$ 0.01	0.05 $\pm$ 0.02	0.05 $\pm$ 0.02	NS
Glutamic acid	0.12 $\pm$ 0.00	0.13 $\pm$ 0.01	0.17 $\pm$ 0.03	0.16 $\pm$ 0.04	0.19 $\pm$ 0.04	NS
Glycine	0.77 $\pm$ 0.06	0.70 $\pm$ 0.07	0.83 $\pm$ 0.06	0.72 $\pm$ 0.09	0.77 $\pm$ 0.10	NS
Glutamine	0.73 $\pm$ 0.01	0.89 $\pm$ 0.05	1.03 $\pm$ 0.08	0.93 $\pm$ 0.08	1.00 $\pm$ 0.05	NS
Serine	0.63 $\pm$ 0.07	0.88 $\pm$ 0.05	1.07 $\pm$ 0.09	1.06 $\pm$ 0.14	1.21 $\pm$ 0.13	NS

The values are means  $\pm$  SD for four rats.

The data was based on a analysis of single sample of each rats.

Tukey's test(Diff.) was taken as the criterion of statistical significance with a probability levels of 0.05.

NS : not significant.

증가하였으나( $p < 0.05$ ), 그 외의 비필수 아미노산은 증가하는 경향은 있었으나 유의적인 차이는 없었다( $p > 0.05$ ). 이와 같이 비필수 아미노산 농도가 변화하지 않은 것은 비필수 아미노산이 필수 아미노산에 비하여 신속하게 에너지원으로 산화 분해되었기 때문에 나타난 결과로 사료된다.

뇌내 아미노산 농도의 변화는 혈액 유리 아미노산 농도와는 다르게 유의적인 차이가 없이( $p > 0.05$ ) 거의 일정한 농도를 유지하였으나 threonine의 경우에 있어서는 사료 급여 2시간 후에 감소하는 경향을 보였다. 뇌내 유리 아미노산 농도가 변화하지 않은 것은 이미 위에서 언급한 바와 같이 혈액·뇌 관문을 통과하는 과정에서 서로 경합함으로써 이를 통과하지 못

하였을 가능성을 고려할 수 있다. 한편, 뇌내 비필수 아미노산 중에 aspartic acid와 glutamic acid의 농도가 혈액에 비하여 10배 이상 높게 나타났다. GABA( $\gamma$ -aminobutyric acid)는 혈액에는 존재하지 않지만 뇌에서는 매우 높은 농도를 나타내었다. Table 4와 Table 6에 제시된 PPC의 GABA 농도는 서로 상반된 결과를 보여준다. 즉 complete diet를 급여했을 경우에는 유의적인 차이는 없었지만 점차 증가하여 사료 급여 2시간 후에 peak에 도달하였고 그 후 다시 감소하는 경향을 보인 반면, lysine 결핍 사료 급여시에는 반대의 경향을 나타냈다. GABA는 흥분성 전달물질로 알려져 있으나, 본 연구의 결과로는 아미노산 결핍 사료 섭취시 섭취 억제 기능과 관련짓기는 어려운 것으로 생각된



Table 6. Hourly changes of free amino acids in PPC after the meal-fed on lysine devoided diet

Amino acid	Concentrations in PPC( $\mu$ mol/g)					Diff. ( $p < 0.05$ )
	Hours after meal-feeding					
	0	1st	2nd	3rd	6th	
Essential amino acids						
Histidine	0.08 $\pm$ 0.02	0.09 $\pm$ 0.01	0.07 $\pm$ 0.01	0.09 $\pm$ 0.01	0.09 $\pm$ 0.01	NS
Isoleucine	0.07 $\pm$ 0.02	0.09 $\pm$ 0.02	0.07 $\pm$ 0.01	0.09 $\pm$ 0.01	0.09 $\pm$ 0.01	NS
Leucine	0.11 $\pm$ 0.01	0.11 $\pm$ 0.02	0.09 $\pm$ 0.01	0.12 $\pm$ 0.01	0.13 $\pm$ 0.01	NS
Methionine	0.05 $\pm$ 0.00	0.08 $\pm$ 0.01	0.07 $\pm$ 0.01	0.08 $\pm$ 0.01	0.07 $\pm$ 0.01	NS
Phenylalanine	0.07 $\pm$ 0.01	0.07 $\pm$ 0.01	0.05 $\pm$ 0.01	0.06 $\pm$ 0.01	0.06 $\pm$ 0.01	NS
Threonine	1.40 $\pm$ 0.23	1.40 $\pm$ 0.09	1.00 $\pm$ 0.14	1.08 $\pm$ 0.10	1.21 $\pm$ 0.12	NS
Tryptophan	0.00 $\pm$ 0.00	0.00 $\pm$ 0.00	0.00 $\pm$ 0.00	0.00 $\pm$ 0.00	0.00 $\pm$ 0.00	NS
Valine	0.15 $\pm$ 0.02	0.12 $\pm$ 0.01	0.11 $\pm$ 0.01	0.15 $\pm$ 0.02	0.16 $\pm$ 0.11	NS
Nonessential amino acids						
Arginine	0.13 $\pm$ 0.02	0.19 $\pm$ 0.03	0.17 $\pm$ 0.02	0.20 $\pm$ 0.03	0.20 $\pm$ 0.02	NS
Tyrosine	0.10 $\pm$ 0.02	0.08 $\pm$ 0.01	0.09 $\pm$ 0.02	0.09 $\pm$ 0.01	0.08 $\pm$ 0.01	NS
Alanine	1.17 $\pm$ 0.13	1.19 $\pm$ 0.09	0.92 $\pm$ 0.11	1.04 $\pm$ 0.11	0.96 $\pm$ 0.07	NS
Aspartic acid	3.32 $\pm$ 0.40	3.24 $\pm$ 0.31	2.73 $\pm$ 0.56	3.09 $\pm$ 0.33	2.99 $\pm$ 0.23	NS
Glutamic acid	15.09 $\pm$ 1.66	15.97 $\pm$ 1.96	12.12 $\pm$ 1.72	14.24 $\pm$ 1.44	14.31 $\pm$ 1.00	NS
Glycine	1.24 $\pm$ 0.14	1.121 $\pm$ 0.06	0.88 $\pm$ 0.12	1.06 $\pm$ 0.06	1.02 $\pm$ 0.08	NS
Glutamine	9.41 $\pm$ 0.74	10.28 $\pm$ 1.22	8.29 $\pm$ 0.94	11.19 $\pm$ 0.94	9.74 $\pm$ 0.34	NS
GABA	4.78 $\pm$ 0.48	4.41 $\pm$ 0.44	3.58 $\pm$ 0.53	4.57 $\pm$ 0.23	4.07 $\pm$ 0.46	NS
Serine	2.69 $\pm$ 0.28	2.39 $\pm$ 0.19	1.85 $\pm$ 0.26	2.21 $\pm$ 0.12	2.18 $\pm$ 0.15	NS

The values are means  $\pm$  SD for four rats.

The data was based on a analysis of single sample of each rats.

Tukey's test(Diff.) was taken as the criterion of statistical significance with a probability levels of 0.05.

NS : not significant.

다. 단, Table 4와 Table 6의 사료조성에 따라 서로 상반된 결과를 나타낸 점과 GABA는 중추신경 전달물질로서 위산분비를 촉진(Shimazu와 Saitou, 1988)시키는 기능을 갖고 있기 때문에 섭식 행동과는 무관하다고 할 수만은 없다고 여겨진다.

Fig. 2에는 아미노산 완전 균형 사료에서 lysine 결핍 사료로 교체한 11일째 사료급여 6시간에 걸친 혈액과 PPC의 유리 lysine 농도(上), 매 시간별 측정된 단기간의 사료섭취량(中) 및 6시간 동안의 누적 사료섭취량(下)를 비교한 결과를 제시하였다. 혈중 lysine 농도는 사료교체 전에는  $0.37 \mu$  mol/ml이었으나, lysine 결핍사료 급여 1시간 후에는  $0.14 \mu$  mol/ml로

유의적으로 감소( $p < 0.05$ )하였고, 급여 2시간 후에는  $0.04 \mu$  mol/ml로 급격하게 감소하였으며, 사료급여 3시간 후부터는 사료급여전의 lysine 농도와 비교하여 매우 낮은 농도( $0.02 \mu$  mol/ml)를 유지하였다. 또한 PPC의 lysine 농도( $0.07 \mu$  mol/ml)도 사료급여 2시간 이후에는 사료급여 전 lysine 농도( $0.42 \mu$  mol/ml)에 비하여 유의적으로 낮게 나타났다( $p < 0.05$ ). 매 시간대에 측정된 단기간의 사료섭취량은 아미노산 완전 균형구의 사료섭취량에 비하여 급여 3시간째까지는 유의적인 차이( $p > 0.05$ )가 없었으나 그 후 시간대의 사료섭취량은 유의적으로 감소하였다( $p < 0.05$ ). 6시간 동안의 누적 사료섭취량은 사료급여 4시간째부터 유의적인 차이( $p < 0.05$ )를

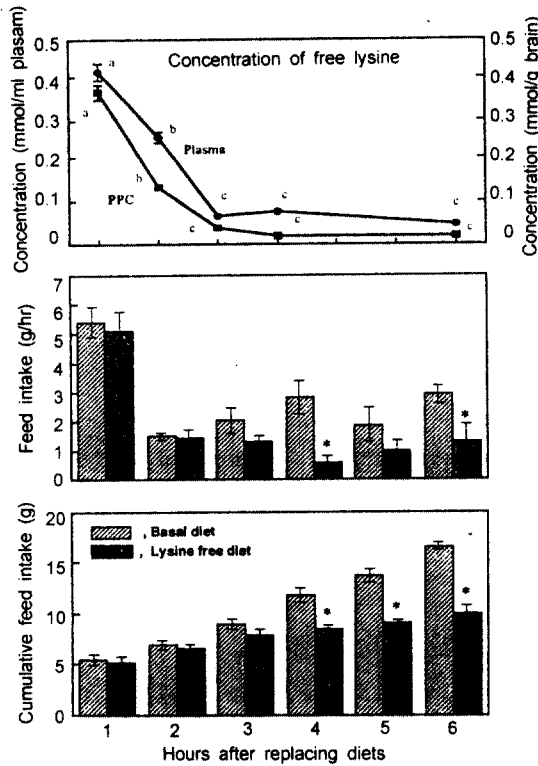


Fig. 2. Hourly changes of feed intake and cumulative feed intake in rats meal-fed on the basal or lysine free diet.

보였다. 결과적으로 lysine 결핍사료를 급여한 2시간 후에 혈액과 PPC의 유리 lysine 농도가 감소한데 반하여 누적 사료섭취량은 그 이후인 4시간째에 차이가 나타났다. 이러한 결과는 lysine이 결핍된 사료를 섭취함으로써 소화 및 흡수과정에서 사료의 아미노산 함량이 혈액의 아미노산 농도에 영향함으로써 혈중 아미노산 pool을 변화시켰고 결국 혈중 아미노산 pool의 제한 아미노산인 lysine은 혈액 수송계에서 제한인자가 되어 뇌로 이송되는 과정에서 PPC가 이를 인식함으로써 사료섭취량의 감소에 영향을 주었을 것으로 판단된다. Kumuta와 Harper (1962)는 threonine 결핍사료 급여 4시간 후까지 사료섭취량이 현저하게 감소한다고 보고하고 사료섭취량의 감소는 혈중 아미노산 농도의 감소와 높은 상관성이 있다고 하였다. 또한 Leung

등(1968)은 아미노산 불균형 사료 급여로 사료 섭취량이 감소한 흰쥐에 불균형 아미노산을 경정맥에 투여하였을 경우에는 사료섭취량에 아무런 변화가 나타나지 않았으나 경동맥에 투여하였을 경우에는 사료섭취량이 회복되었다는 보고하여 뇌의 유리 아미노산 농도와 사료섭취량간에 연관성이 있음을 주지하였으며, Tobin과 Boorman(1979)도 동일한 방법으로 수탉에 제한 아미노산을 주입하였을 때 사료섭취량이 회복된 점으로 미루어 뇌가 사료섭취량 조절에 중요한 역할을 담당하고 있음을 제안하였다. 그러나 Sugahara 등(1999)이 초생추를 이용한 시험에서 lysine 결핍사료를 급여하여 혈중 lysine 농도를 측정된 결과 급여 5시간 후에 해당 아미노산의 농도가 감소하였다고 보고한 점으로 미루어 모든 동물에서 이러한 농도 변화가 일치하지는 않는 것으로 생각된다. 또한 PPC와 관련된 혈액의 아미노산 농도변화를 인식하는 화학감지제(chemical sensor)로서의 역할은 이미 여러 연구에 의하여 보고된 바 있다 (Gietzen과 Uniyal, 1995; Wang 등, 1996). Gietzen(1993)은 threonine 불균형 사료를 급여한 흰쥐를 사료급여 2.5시간 후에 도살하여 뇌의 여러 부위의 아미노산 농도를 분석한 결과 PPC 부근에서의 유리 threonine 농도가 현저하게 감소하였지만, 이외의 다른 영역에서는 어떠한 변화도 나타나지 않았다고 보고한 바 있다. 또 다른 연구에서 PPC와 편도체(Amygdala)의 신경영역을 특이적으로 파괴하여 사료섭취량을 조사한 결과 사료섭취량이 감소하였으나, 그 이외의 영역을 파괴하였을 경우에는 사료섭취량에 영향을 미치지 않았다(Gietzen 등, 1989).

이상과 같이 사료섭취량과 뇌의 역할에 대한 결과와 본 시험의 결과를 종합하여 볼 때 아미노산 결핍사료의 급여는 혈액의 아미노산 조성을 변화시켰고 이러한 혈액의 아미노산 농도는 뇌의 PPC에서 인식하여 섭식억제 정보전달 인자로서 작용함으로써 사료섭취량을 변화시킨 것으로 여겨진다. 그러나 본 연구에서와 같이

단기 사료섭취량에는 PPC가 작용한다고 할 지라도 장기간의 사료섭취량에 관하여는 아직 밝혀지지 않은 상태이며 또한 PPC 이후 섭식 억제에까지 이르는 신경전달 경로에 대하여도 명확히 구명된 바가 없기 때문에 앞으로는 사료섭취 조절 메카니즘에 대한 보다 과학적인 검증이 이루어져야 될 것이다.

#### IV. 요약

본 시험은 사료내 필수아미노산 결핍이 rat의 사료섭취량과 혈액 및 뇌내 전이상엽피질(PPC)의 유리아미노산 농도 변화에 미치는 영향을 조사하여 뇌내 섭식조절 메카니즘을 구명하고자 하였다. 시험에 이용된 모든 사료의 질소원은 순수 아미노산 혼합물을 이용하였으며, 질소수준은 15%로 하였다. 사료는 하루 6시간 동안 섭취하도록 훈련을 시켰으며(17:00~21:00, meal feeding method), 사료섭취량과 증체량은 사료급여 7일째부터 매시간 측정하였다. 실험 1에서 사료섭취량과 증체량을 사료급여 후 매시간 측정하였으며, 혈액 및 PPC의 아미노산 농도는 사료급여 11일째의 0, 1, 2, 3, 6시간 후에 관찰하였다. 실험 2에서는 complete diet에서 11일째에 lysine 결핍사료로 교체하여 사료섭취량, 증체량 및 혈액 및 PPC의 아미노산 농도는 실험 1과 동일하게 측정하였다. 실험 1에서 complete diet 급여에 따른 사료섭취량은 7일째부터 일일섭취량(15g/day)을 충족하였다. 또한 11일째의 혈액 및 뇌의 유리 아미노산 농도는 사료급여 한시간 후에 증가하였으나, 그 후에는 일정한 수준을 유지하였다. 반면, 실험 2에서는 complete diet에서 lysine 결핍사료로 교체함에 따른 사료섭취량은 급격하게 감소하였고 ( $P<0.05$ ), 혈액 및 PPC의 유리 lysine 농도는 lysine 결핍사료 급여 2시간 후에 유의적 ( $p<0.05$ )으로 감소하였으며, 누적 사료섭취량은 사료급여 4시간째 유의적으로 감소하였다 ( $p<0.05$ ). 따라서 이상의 결과로 보아 아미노산

결핍사료 섭취에 따른 혈액과 PPC의 해당 아미노산의 농도 감소는 사료섭취량의 감소에 비하여 빠르게 반응하였고, 이러한 결과로 미루어 사료중 아미노산 결핍에 반응하는 부위의 일부분으로 뇌내 PPC가 직접적인 관여를 한다고 판단된다.

#### V. 인용 문헌

- Bellinger L. L., Williams, F. E., Rogers, Q. R. and Gietzen, D. W. 1995. Liver denervation attenuates the hypophagia produced by an imbalanced amino acid diet. *Physiol. Behav.*, 59: 925.
- Beverly, J. L., Gietzen, D. W. and Rogers, Q. R. 1991. Protein synthesis in the prepyriform cortex: Effects on intake of an amino acid-imbalanced diet by sprague-dawley rats. *J. Nutr.*, 121:754.
- Gietzen, D. W., Leung, P. M. B. and Rogers, Q. R. 1989. Dietary amino acid imbalance and Neurochemical changes in the three hypothalamic areas. *Physiol. Behav.*, 46:503.
- Gietzen D. W. 1993. Neural metabolisms in the responses to amino acid deficiency. *J. Nutr.*, 123: 610.
- Gietzen, D. W. and Uniyal, M. J. 1995. Alpha 2 noradrenoceptors in the anterior pyriform cortex decline with acute amino acid deficiency. *Molecular brain research.*, 35:41.
- Hamilton, C. L. 1973. Physiologic control of food intake. *Journal of the Am. Dietetic Association.* 62:35.
- Harper, A. E., Benevenga, N. J. and Wohlhueter, R. M. 1970. Effects of ingestion of disproportionate amounts of amino acids. *Physiol. Rev.*, 50:428.
- Jiang, J. C. and Gietzen, D. W. 1994. Anorectic response to amino acid imbalance : A selective serotonin 3 effect? *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 47:59.
- Kim, C. H., Tanaka, H. and Ogura, M. 1996. Metabolism of lysine, threonine, and leucine in growing rats on gluten or zein diets at various dietary protein levels. *Biosci. Biotech. Biochem.*, 60:1580.
- Kim, C. H., Sugahara, K. and Tanaka, H. 1998.

- Utilization of amino acid carbons in growing rats fed on the zein diets supplemented with graded levels of lysine. *Anim. Sci. Technol.(Jpn)*, 69: 1004.
11. Kumuta U. S. and Harper, A. E. 1962. Amino acid imbalance and balance. IX. Effect of amino acid imbalance on blood amino acid pattern. *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 110:512.
  12. Leung, P. M. B, Rogers, Q. R. and Harper, A. E. 1968. Effect of amino acid imbalance on plasma and tissue free amino acids in the rat.
  13. Leung, P. M. B. and Rogers, Q. R. 1969. Food intake : Regulation by plasma amino acid pattern. *Life sciences*, 8:1.
  14. Meliza, L. L., Leung, P. M. B. and Rogers, Q. R. 1981. Effect of anterior prepyriform and medial amygdaloid lesions on acquisition of taste avoidance and reponse to dietary amino acid imbalance. *Physiol. Behav.*, 26:1031.
  15. Muramatsu, K., Tonooka, S., Kawai, S., Ebisu, G. and Yamamoto, Y. 1988. Self-selection of amino acid and protein, and brain serotonin concentration in rats. *Agric. Biol. Chem.*, 52:2723.
  16. NRC, "Nutrient requirements of laboratory animal" National Academy of Science-National Research Council, Nutrient Requirements of Domestic Animals, No. 10, 1974, p. 84.
  17. Panksepp J. and Booth, D. A. 1971. Decreased feeding after injections of amino-acids into the hypothalamus. *Nature.*, 23:341.
  18. Peter, J. C., Bellissimo, D. B. and Harper, A. E. 1983. L-Tryptophan injection fails to alter nutrient selection by rats. *Physiology and Behaviour*. 32: 253.
  19. Rogers, Q. R. and Leung, P. M. B. 1973. The influence of amino acids on the neuroregulation of food intake. *Fed. Proc.* 32:1709.
  20. Rogers, Q. R. and Leung, P. M. B. 1977. The control of food intake: When and how are amino acids involved? In: Kare, MR., Maller, O., eds. *The chemical senses and nutrition*. New York: Academic Press. 213.
  21. SAS. 1990. SAS/STAT guide for personal computers@6.08. SAS Institute Inc. Cary, USA.
  22. Shimazu, K. and Saitou, M. 1988. 神経と代謝調節. 朝倉書店. 東京.
  23. Sugahara, K., Shimoyama Y., Kato H. and Kubo T. 1999. Feeding a lysine-free diet decreases food intake without changes in hypothalamic monoamine concentrations in growing chicks. *Amin. Sci. J.* 70:484.
  24. Tobin, G. and Boorman, K. N. 1979. Carotid or jugular amino acid infusions and food intake in the cockerel. *Br. J. Nutr.* 41:157.
  25. Torii, K., Mimura, T. and Yugari, Y. 1987. "Biochemical Mechanism of Umami taste perception and effect of dietary protein on the taste preference for amino acid and sodium chloride in rats."(Y. Kumura and M.R. Kare, eds.), P. 513.
  26. Wang, Y., Cummings, S. L. and Gietzen, D. W. 1996. Temporal-spatial pattern of *c-fos* expression in the rat brain in response to indispensable amino acid deficiency. I. The initial recognition phase. *Molecular brain research*. 40:27.
  27. 김창혁, 田中秀幸, 이영철. 1998. 소맥단백질에 lysine 첨가수준이 성장중인 흰쥐에서 <sup>14</sup>C-lysine, <sup>14</sup>C-threonine 및 <sup>14</sup>C-leucine의 체내대사에 미치는 영향. *한영사지*. 22(1):39.
  28. 김창혁, 이영철. 1998. 사료단백질의 질적 변화에 따른 단기간의 섭식응답. *한영사지*. 22(4):217. (접수일자 : 2002. 1. 8 / 채택일자 : 2002. 3. 2)