

흰쥐의 생체박 회장의 뇨소 운반

Urea Transport by Rat Ileum Studied in Vitro

서울대학교 의과대학 생리학교실

李東俊 · 尹明淳 · 申東薰 · 南基鏞

뇨소는 생물막에 대한 투과성이 큰 물질로 이름이 있으며¹⁾ 신장의 세뇨관에서는 능동적 이동으로 간주되는 실험이²⁾ 있기는 하지만 일반적으로는 피동적으로 이동된다고 생각되고 있다. 생물막은 지방질을 간직하며 이것이 지방질에 용해되지 않는 물질의 흡수에 있어서 장벽을 이루는 사실은 다 아는 바와 같다. 이 장벽에는 구멍이 존재하며 이 속에는 수분이 들어있고 이 길을 통하여 수분과 어떤 수용성 용질이 통과 이동할 수 있다. 수분 이동의 원동력에 관하여는 여러 학설이 있으며 가령 삼투현상 같은 단순한 물리적 현상으로 보거나 하면 수분은 그의 활동도(activity)가 낮은 곳에서부터 높은 곳으로 이동할 수 있다고도 한다³⁾. 여기서 피동적 이동이라 일컫는 내용에는 확산현상과 solvent drag³⁾를 고려할 수 있는데 뇨소이동에 있어서는 이 두가지 기전이 모두 관여한다고 믿어진다.

확산에 의한 피동적 이동에는 Fick의 법칙이 합당하는 바 뇨소는 농도경사에 따라서 그 이동속도가 커지며 장관점막에서의 흡수속도도 같은 태도를 보인다고 한다. Solvent drag에 있어서는 정수압의 경사 방향에 따라서 용액의 용적이동(bulk flow)이 있을 경우에 용질의 이동 운반이 또한 동반되는 것으로 흰쥐의 소장에서 수분 흡수가 증가하면 뇨소의 흡수도 증가함이 증명된 실험이 있다⁵⁾. 따라서 장막쪽에 정수압을 높여서 수분 이동의 방향을 장막으로부터 점막쪽으로 바꾸면 solvent drag가 없어지고 장관의 흡수능력은 저하된다⁶⁾.

수분의 용적이동에 있어서는 생물막의 구멍의 크기, 특히 반경의 내제곱에 비례하여 증가하는 바(Poiseuille의 법칙), 이 밖에도 구멍의 깊이와 모양이 또한 관계할 수 있다. 깔데기꼴로 된 구멍이라면 넓은데서부터 좁은 구멍쪽으로 향하는 용적이동은 반대 방향인 때보다 클 것이다. 장관 점막의 수분 이동량은 정상적인 흡수 방향 즉 점막쪽으로부터 장막쪽으로 향할 때가 큰 것은 장관막의 구멍의 형태가 단순하지 않음을 지적하는 것이다.

뇨소가 확산으로만 이동 운반된다면 이동량은 농도경

사에 직선적으로 비례할 것이다.

본 논문은 흰쥐에서 적출한 회장을 생리적 상태에 가깝게 보존하면서 장관 내강에 일정한 정수압을 작용시키고 뇨소의 이동 운반을 본 것이다. 이동 방향은 점막 쪽으로부터 장막쪽으로 가는 방향과, 그 반대 방향을 보았으며 이동속도를 비교 검토하여 전술한 확산과 solvent drag가 뇨소의 이동 운반에 기여하는 정도를 분석한 것이다.

실험 방법

체중 200그램 내외의 흰쥐 21마리를 에텔로 마취시키고 배의 중앙선에서 개복하여 회장을 적출했다. 이때에 미리 장관토막의 상하단에 카눌을 삽입하고 38°C로 가온한 Krebs-Ringer-bicarbonate 용액¹⁰⁾으로 관류를 시작한 후에 혈관을 절단하여서 장관벽에 있는 혈관이 혈전으로 막힌다든지 하는 일이 없도록 조심하였다.

관류할 때에 사용한 장치는 제 1도에서 보는 바와 같이 40°C 항온조 가운데에 약 40 밀리리터 들이의 가스 물로된 작은 상자를 띄우고 그 안에 0.9% 식염용액 25

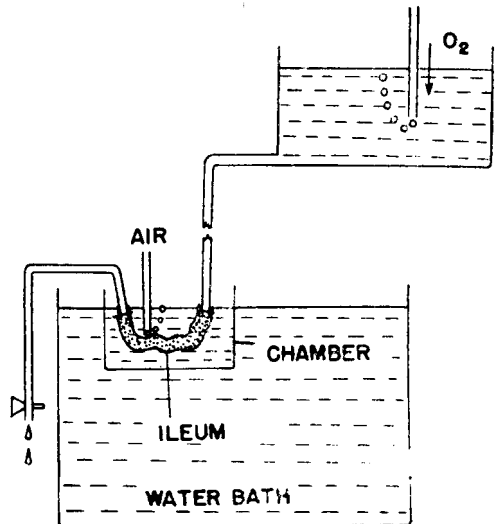


Fig. 1. Perfusion apparatus.

밀리리터를 넣었다(배양액). 그속에 약 10 센티미터 길이의 직출된 회장을 넣고 배양액을 교반하기 위하여 aeration pump로 공기를 통하였다. 관류액의 보급병은 높게하고 관류후에 나가는 관의 구경을 조절하여서 항상 25 cmH₂O의 측압이 작용하게 하였다. 관류시작 후 일정한 시간마다 배양액 2.5 밀리리터 씩을 얻어서 용액 중의 노소를 측정하여 장관벽을 통과하는 이동 상황을 관찰하였다.

실험은 두 가지로 나누어서 하였던 바, 첫째는 장관도막의 내강을 관류하는 관류액에 노소를 첨가하여, 바깥 배양액 속에 노소농도가 증가하는것을 시간적으로 측정하여서 점막쪽으로부터 장막쪽에서의 이동 운반을 관찰한 것이다.

둘째는 장관 토막을 담그는 배양액에 노소를 첨가하고 내강의 관류액에는 노소를 첨가하지 않은 것이다. 즉 장막쪽으로부터 점막쪽에서의 노소 이동을 관찰한 것으로 관류 후의 시간 경과에 따라서 배양액의 노소 농도의 감소를 본것이다. 어느 경우에도 첨가하는 노소의 농도는 30, 50 및 70 mg%의 세가지로 하였으며 각각 관류 개시 후 20, 40, 70 및 100 분에 배양액의 노소 농도를 Van Slyke and Cullen⁶⁾ 방법으로 측정하였다.

실험 성적

1. 점막→장막방향의 이동 :

관류액에 노소를 첨가하여 바깥 장막쪽에서의 이동을

Table 1. Urea concentration in outside fluid with constant inside concentration.

Inside cocentration	20 min.	40 min.	70 min.	100 min.
30 mg/100 ml	1.97	2.91	4.49	5.97
50	2.69	4.38	5.88	8.54
70	3.51	5.58	8.93	12.16

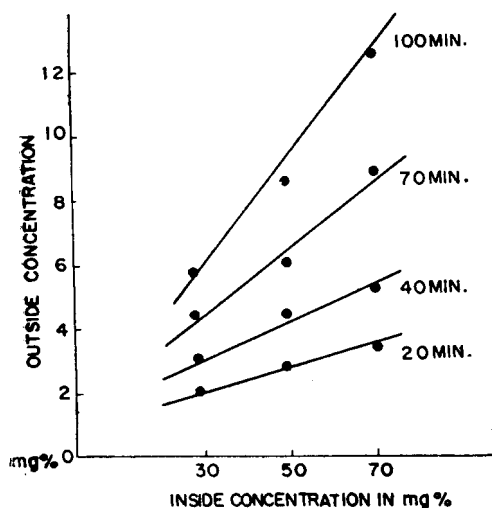


Fig. 2. Outward transport of urea.

관찰한 성적은 제 1 표 및 제 2 도에 보인다. 표의 수치 및 그림의 한점은 다섯 마리에서 얻은 평균치이다. 바깥 배양액에는 처음에 노소가 없는 것이었으나 시간 경과에 따라서 노소 농도가 증가하였으며 또한 제 2 도에서와 같이 관류액내 농도에 대체로 직선적으로 비례하였다. 관류액은 계속하여 흐르고 있었으므로 장관내의 노소 농도는 일정하였으나 바깥 배양액의 노소 농도는 점차 높아졌으므로 농도경사는 점차로 작아지는 것이기 때문에 일정한 관류액내 농도에서 보면 제 1 표에서 보는 바와 같이 경과시간에 정비례 하지는 않았다.

2. 장막→점막 방향의 이동 :

장관 토막을 담그는 배양액에 노소를 첨가하고 점막쪽에서의 이동을 관찰한 성적을 제 2 표 및 제 3 도에 보

Table 2. Change in the outside concentration due to inward diffusion.

Initial outside fluid	20min.	40min.	70min.	100min.
30 mg/100 ml	+0.58	-1.18	-1.89	-3.98
50	+0.14	-0.97	-3.32	-4.42
70	-1.31	-3.60	-7.68	-13.14

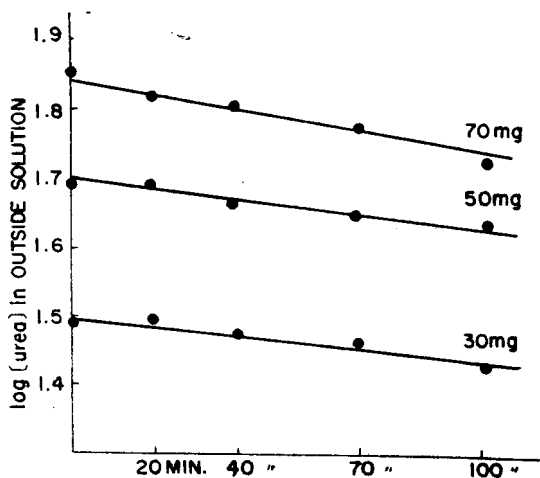


Fig. 3. Inward transport of urea.

인다. 표의 수치 및 그림의 한점은 두 마리에서 얻은 평균치이다. 배양액내의 노소는 시간 경과에 따라서 점차 감소하였던 바, 제 3 도에 보는 것 같이 외액농도의 대수(log) 대 시간을 그래프로 그려 보면 직선적인 관계가 있음을 보여 준다. 배양액내 노소의 최초농도가 30 및 50 mg%일 때에 관류 개시 20분 후에 배양액의 노소 농도가 도리어 증가를 보이었는데 장관 내강에는 25cmH₂O의 관류압이 작용하여서, 그렇지 않아도 점막→장막의 수분 이동이 용이한 것들⁷⁾ 더욱 조장하여 수분이 이동하면서 장관조직 내부에 이미 존재하는 노소를 같이

밖으로 운반하므로써 나타난 것이라 생각된다.

고찰

관류액의 뇨소가 관류한 시간 경과에 따라서 밖으로 즉 장막쪽으로 빠져 나가는 물리적인 과정은 확산과 solvent drag 에 기인하는 것이고 배양액에 있던 뇨소가 내부로 즉 점막쪽을 향해서 이동하는 물리적인 과정은 확산이외의 것을 생각할 수 없다. 배양액의 뇨소농도가 점차로 저하되어 가는 것을 전부 뇨소분자의 점막쪽으로의 이동에 기인한다고는 보기 어렵다. 그 이유는 장관내의 용액 즉 뇨소가 없는 관류액이 정수압 및 기타의 가능한 여러가지의 원인으로 밖으로, 즉 배양액쪽으로 나가기 때문에 이것으로 해석되는 것도 고려에 넣어야 한다. 그러나 관류후 100분이 경과한 때에도 배양액 전체의 증감을 보면 0.1~1.0 밀리리터에 불과하기 때문에 이것으로 인한 해석은 극히 적은것에 불과하다고 볼 수 있다. 결국 뇨소농도가 배양액에서 감소되는 것은 뇨소분자가 장관벽을 넘어서 관류액쪽으로 이동하기 때문이라고 생각해야 할 것이다.

엄밀한 의미에서는 확산도 정수압의 영향을 받기는 하지만 이 실험에서 가한 바와같은 25cmH₂O의 압력에는 크게 좌우되지 않는다고 가정하고, 또 확산으로 인한 이동분은 점막쪽으로부터 장막쪽으로의 방향이나 반대로 장막쪽으로부터 점막쪽로의 방향으로나 동일한 속도로 이루어진다면, 처음의 실험치 즉 내부로부터 외부로 빠져나가는 값과 나중의 실험치 즉 외부로부터 내부로 들어오는 값과의 차이는 solvent drag 에 의하여 빠져나간 분이라고 볼 수 있다. 그 차이는 제 3 표에 표시되어 있다. 제 3 표에서 보는 바와 같이 일단 solvent drag 에 인

Table 3. Change of urea concentration apparently due to filtration.

Inside concentration	40 min.	70 min.	100 min.
30 mg/100 ml	1.73	2.60	1.99
50	3.41	2.56	4.12
70	1.98	1.25	-0.98

한다고 보여지는 부분은 내강의 뇨소 농도와도, 또 시간과도 일정한 관계를 찾아 볼 수 없다. 만약에 용액의 용적이동이 Poiseuille의 법칙에 따르는 현상이라면 solvent drag 는 농도 및 시간과 비례관계에 있어야 할 것이다. 그러므로 여기서 얻은 결과 즉 제 3 표에 표시된 수치의 관계를 보면 본 실험에서 일어났던 용적이동이 Poiseuille의 법칙이 적용되지 않는 현상이거나 또는 상술한 가정이 틀렸거나에 귀착될 것이다.

처음에 가정을 두개 설정하였다. 하나는 25cmH₂O 정도의 정수압으로는 확산에 영향을 크게 미치지 않는

것이라는 것이었다. 만약에 어느정도의 영향을 미친다 하더라도 계통적인 관계가 있어야 할 것인데 제 3 표의 수치는 이것을 부정하고 있다. 또 하나의 가정은 확산이 방향에 따라서 차이가 없으리라는 것이었다. 확산은 여과와는 달라서 막의 지형(geometry)의 영향을 비교적 받고 분자의 random 한 운동에 의존하기 때문에 오로지 면적, 확산계수 및 농도경사에 좌우된다. 하전이 없는 뇨소분자가 방향에 따라서 이동속도가 다르리라는 것은 생각할 수 없다. 그러므로 상술한 두개의 가정을 의심하는 것은 타당치 않다고 생각된다. 이러한 점으로 보아서 가능한 추측은 solvent drag 가 단순하게 Poiseuille의 법칙으로 다스릴 수 없다는 것이다. 즉 일정한 구경을 가진 구멍에서의 여과현상은 아닐 것이다.

Solvent drag 을 가능하게 하는 물의 이동에 관하여 능동적 이동을 주장하는 사람들에는 Fisher, Smyth & Taylor, Grim 등이 있고 그들의 견해에 의하면 Poiseuille의 법칙에서 벗어날 것이 당연하고, 반대로 피동적 이동을 주장하는 사람중에서도 Curran¹¹⁾의 학설 즉 물이 통과하는 구멍에는 점막쪽에 가까운 곳에 작은 구경의 관과 점막쪽에서 먼 곳에비교적 큰 구경의 관이 서로 직렬(series)로 연결되어 있다는 모형에 의하면 Poiseuille의 법칙을 벗어나는 물리적인 과정을 설명할 수 있다. 본 실험에서도 solvent drag 로 인하는 뇨소의 이동에는 잡다한 인자가 영향을 미칠것임을 시사해 주며 농도경사가 클 경우에 이것으로 인하는 이동이 큰 부분을 차지하지 않음을 보여 주었다.

결론

위의 여러 관찰을 분석함에 있어서 물질 이동을 규정하는 물리적 인자가 여러가지이기 때문에 수확적인 정밀성을 기할 수는 없었으나 대체로 다음과 같이 결론 지을 수 있었다.

1. 적출회장의 내강에 25cmH₂O의 압력이 가해졌을 때에 내강을 관류하는 용액속의 뇨소는 확산과 solvent drag 로 밖으로 빠져 나갔다. 또 뇨소가 외부의 배양액에만 있고 관류액에는 없을 때에 뇨소는 확산에 의해서 내부로 들어 왔다. 뇨소이동에 관한 이 두가지 물리적 기전을 분리해 볼 때에 solvent drag 는 단순한 모형에 적용될 Poiseuille의 법칙으로 다스리기 어려웠다.

2. 회장내강에 압력을 가했을 때에 뇨소가 낮은 농도로 있을 때에는 solvent drag 로 나가는 부분이 우세하지만 뇨소의 농도가 높을 때에는 확산으로 나가는 것이 우세하였다.

ABSTRACT

Urea Transport by Rat Ileum Studied in Vitro.

Department of Physiology, Seoul National University

College of Medicine, Seoul, Korea

Lee, Dong Joon, M.D., Yoon, Myong Soon, M.D.

Shin, Dong Hoon, M.D. and Nam, Kee Yong, M.D.

Isolated loops of rat ileum were perfused under a pressure of 25cmH₂O at 40°C. The loops were placed in a chamber containing 0.9% NaCl, and the perfusing fluid was Krebs-Ringer-bicarbonate solution. When urea was added in the perfusing fluid, outward transport of urea occurred by both of diffusion and solvent drag. On the other hand, when urea was added in the outside medium the inward transport of it would be performed by virtue of diffusion only. Analyzing the directional transfer of urea the following results were concluded.

1. The transport of urea by solvent drag across the wall of the isolated rat ileum did not fit to the Poiseuille's law. That is, the urea movement occurring by solvent drag could not be attributable to the bulk flow through a simple pore model.

2. When the concentration of urea in the perfusing fluid was low, the role of the solvent drag was dominant in the outward transport.

On the other hand, when urea concentration was high the transport was performed mostly by diffusion.

REFERENCES

1) McCance, R.A., & E.M. Widdowson.: *A method of breaking down the body weights of living persons*

into terms of extracellular fluid, cell mass and fat and some applications of it to physiology and medicine. Proc. Roy. Soc. London, s.B., 138: 115, 1951.

2) Schmidt-Nielsen, B.: *Urea excretion in mammals. Physiol. Rev. 38: 139, 1958.*

3) Ussing, H. H., & B. Anderson.: *The relation between solvent drag and active transport of ions. Abs. 3d Internat. Cong. Biochem. Brussels, p. 434, 1955.*

4) Hoerber, R., & J. Hoerber.: *Experiments on the absorption of organic solutes in the small intestine of rats. J. Cell. & Comp. Physiol. 10: 401, 1937.*

5) Fisher, R.B.: *The absorption of water and of some solute molecules from the isolated small intestine of the rat. J. Physiol. 130: 655, 1955.*

6) Wilson, T.H.: *A modified method for the study of intestinal absorption in vitro. J. Appl. Physiol. 9: 137, 1956.*

7) 李東俊: *원취의 생체막 소장의 수분 및 전해질 흡수 서울의대잡지 5: 263, 1964.*

8) Grane, R. K.: *Intestinal absorption of sugars. Physiol. Rev. 40: 789, 1960.*

9) Hawk, P. B., B. L. Oser, & W.H. Summerson.: *Practical Physiological Chemistry. 13 th ed., New York:Blakiston, 1954.*

10) W.W. Umbreit, R. H. Burris and J. F. Stauffer.: *Manometric Techniques. P. 149, (1959).*

11) Curran, P. F., & A. K. Soloman.: *Ion and water fluxes in the ileum of rats. J. Gen. Physiol. 41: 143-168, 1957.*