

정상견의 C¹⁴-포도당대사

Metabolism of C¹⁴-glucose in the Intact Dog

서울大學 醫科大學 產婦人科學教室

(主任 金錫煥 教授)

서울大學 醫科大學 生理學教室

(指導 南基龍 教授)

朴 在 一

생체활동의 에너지원으로 탄수화물, 지방, 단백질 또는 이를 물질의 어떤 유도체등이 모두 관여함은 주지의 사실인 바¹⁾ 특히 이를 기질은 일반적으로 생체내에서 최종공통로(final common Pathway)로서 Krebs cycle를 통하여 완전산화되는 과정에서 대부분의 에너지를 유리한다.

각종 기질이 생체의 에너지원으로 이용됨은 근년에 와서 고리표 방법이 발견된 후 확실시 되었으며 어느 정도 양적 구명이 가능하게 되었다.

예를 들면 개 심장에서 심장수축의 에너지원으로 C¹⁴-고리표를 다른 propionate, butyrate, octanoate 등의 지방산^{2,3,4)}, Lactate, Pyruvate 등, 탄수화물 중간 대사물질⁵⁾, 및 leucine, valine, glutamic acid 등, 아미노산^{6,7)} 등 각종기질이 이용됨을 증명한 바 있고 본교 실에서 적출 개 심장의 C¹⁴-포도당의 산화대사과정에 관한 실험성적을 얻은 바 있다⁸⁾.

그 외에 개의 정상생체위(intact animal level)에서 C¹⁴-포도당의 단일주입법(single injection method) 또는 계속주입법(Constant infusion method)을 이용하여 생체내의 포도당의 분포상태, 즉 glucose pool 및 space를 동위원소회석법(isotope dilution principle)에 의하여 산출한 실험성적이 보고되었을 뿐만 아니라^{9,10)} glucose pool의 교체율(turnover rate), 또는 혈중포도당의 호흡 CO₂로의 완전산화과정을 양적으로 구명한 바 있다.^{11,12,13)}

그러나 이들 실험성적은 실험방법 또는 조작에 따라 구구하며 단편적인 성적을 얻은데 불과하였다. 그러므로 본 실험은 개에 C¹⁴-포도당의 단일주입을 한 후 생체내 포도당의 분포상태를 검토함과 동시에 혈중포도당의 교체율, 산화 에너지 유리에 관여하는 혈중에서 소모된 포도당의 분량 및 생체내의 가장 중요한 포도당의 공급원으로 알려져 있는 각종 조직의 glycogen이 혈장 C-¹⁴ 포도당과의 교체율을 측정하여 일련의 성적을 얻었으므로 이에 보고 하는 바이다.

실험방법

a) 실험동물

체중 12kg~18kg의 정상 mongrel종 개를 사용하여 12시간 이상 굶긴 후에 실험을 시작하였다. 마취는 실험직전에 nembutal를 정맥으로 약 20~30mg/kg 주입하여 각각 반사가 소실하지 않을 정도로 경마취를 하였다.

b) C¹⁴-포도당의 주입용액

Tracer lab 제 C¹⁴-포도당 50μC에 non-radio isotope carrier glucose를 넣어 농도 0.2M, 포도당용액 100cc를 만들어 C¹⁴-포도당주입용액으로 하였다. 매 실험마다 C¹⁴-포도당주입용액을 정확히 20cc 즉 20μC를 경맥을 통하여 단일주입 하였다.

c) 화학조작

혈장포도당 정량은 Somogyi¹⁴⁾와 Nelson¹⁵⁾의 방법을 사용하였고 혈장포도당의 분리에는 5cc의 혈장을 분리하여 Somogyi 방법으로 제단백한 후 부유액(supernatant)을 ion exchange column에 통과시켜 osazone 형성의 장애물인 아미노산, ketone 등 유기산을 제거한 여과액을 50°C 내외의 온도에서 증발 건조시켜서 2~3cc의 용액으로 농축한 다음 빙초산과 phenyl hydrazine을 넣어 phenyl-glucosazone으로 혈장포도당을 분리하였다.¹¹⁾ glycogen의 조직농도 측정에는 Good, Kramer 및 Somogyi의 방법¹⁶⁾을 사용하고 각 조직 glycogen의 적출에는 Stetten 및 Boxer¹⁷⁾의 방법을 사용하였다.

CO₂생산율은 매 시간의 호식기를 일방판막(one way valve)을 경유하여 CO₂흡수관을 통과시키는 도중 CO₂를 alkali에 흡수시켜 이를 volumetric하게 BaCO₃로 침전한 다음 무게를 달아서 측정하였다.

d) 방사능측정법

호흡 CO₂의 Specific activity(S.A.)는 alkali로 흡수된에 시간의 호흡 CO₂를 정량적으로 BaCO₃로 침전 시켜 end window Geiger-Miiller counter로 측정하여 selfabsorbtion에 대한 교정을 하였다.

각 조직에서 분리한 glycogen 및 혈장에서 분리한 phenyl glucosazone의 S.A. 측정에는 Van Slyke-Folch¹⁸⁾의 총 CO₂분해장치를 사용하여 각 표본을 CO₂로 완

전 산화시킨 다음, 유리된 C^{14}O_2 를 alkali로 흡수시켜 alkaline carbonate sample 를 다시 징량적으로 BaCO_3 로 침전하여 방사능(radioactivity)을 Geiger-Müller Counter 로 측정하였다. 이런 방법으로 측정한 방사능은 모두 counts/min/mgC 으로 표시하여 비교관찰하였다.

e) 일반실험조작

적어도 12시간이상 깊은 정상 개를 nembutal로 경마취한 직후 기관 및 경정맥을 노출하여 각각 캐뉼을 삽입하고 기관캐뉼의 한쪽 끝은 일방판막(one way valve)을 통하여 CO_2 흡수관에 연결하고, 경정맥을 통하여 C^{14} -포도당의 단일주입직후로부터 매 시간의 호식기 CO_2 를 채취하여 총 CO_2 생산율 및 호흡 CO_2 의 specific activity 를 측정하고 경정맥캐뉼로 부터 매 시간의 혈액을 채혈하여 혈장내 포도당농도 및 혈중포도당의 specific activity 를 측정하였다.

호흡 CO_2 는 CO_2 흡수관에 2N NaOH 를 정확히 250 cc 씩 넣어 호식기 CO_2 를 CO_2 흡수관내의 alkaline 용액을 통과시키는 도중에 alkaline carbonate로서 채취하였다.

매 실험의 관찰기간은 5~6시간이며 실험직후 10분내에 심장근, 회격막근 및 간장을 약 50~100gm 적출하여 각 조직의 glycogen 농도 및 방사능을 측정하였다.

실험결과 및 고찰

C^{14} -포도당용액을 단일주입한 후의 혈장내포도당농도는 실험기간중 비교적 일정하며 8마리 개에서 모두 ±10 % 내외의 변동에 불과하였다.

혈장포도당의 S.A. 는 시간경과에 따라 지수적(exponential)으로 저하하며 이를 반대수 좌표지에 혈장포도당의 SA 의 소실곡선을 그리면 그림 1에서 보는 바와 같이 거의 직선적으로 저하함을 보였다.

이러한 직선관계는 주입한 C^{14} -포도당이 생체의 glucose pool내에서 포도당소모율에 따라 간장으로부터 혈중에 유리되어 나오는 포도당(C^{12} -포도당)으로 희석되는 과정 즉 glucose pool의 교체율(turn over rate)의 역학적 특성(kinetic characteristics)을 보이는 것이며 혈장의 포도당농도가 비교적 일정하였다는 사실로 보아 정상 개의 포도당대사과정이 실험기간중 steady state 를 유지하였음을 말한다.

a) Glucose pool과 Glucose space

생체내에 존재하고 있는 포도당의 양(glucose pool)과 포도당의 분포용적(glucose space)은 radio isotope dilution principle 를 적용하여 쉽게 계산할 수 있다. 혈장 C^{14} -포도당의 소실곡선에서 0시간 때의 SA 를 보의법(extrapolation)으로 구하고 주입한 총계수(total counts)를 측정하여 비를 구하면 된다. dog 1의 성적을 이용하여 예를 들면 아래와 같다.

Glucose pool

$$= \frac{\text{total counts injected}}{\text{S.A. of plasma glucose } (t=0)}$$

$$= \frac{1.16 \times 10^6 \text{ cts/min}}{360 \text{ cts/min/mgC}} \times$$

$$= \frac{180 \text{ mg of glucose m/M of glucose}}{72 \text{ mgC/mM of glucose}}$$

$$= 8055 \text{ mg of glucose.}$$

Glucose pool 내의 포도당농도는 혈장농도와 같다고 가정하면

Glucose space

$$= \frac{\text{glucose pool(mg)}}{\text{mean conc. of glucose in plasma(mg/100cc)}}$$

$$= \frac{8055 \text{ mg}}{126 \text{ mg}} \times 100 = 6392 \text{ cc}$$

$$\% \text{ glucose space to body wt} = \frac{6.399 \text{ gm}}{15.400 \text{ gm}} \times 100$$

glucose pool과 glucose space에 관한 실험성적은 제1표에 종합하였다. 이 표에서 보는 바와 같이 glucose pool 는 개 8마리에서 평균 $427.1 \text{ mg/kg} \pm 110$ glucose space 는 평균 $407.1 \text{ cc/kg} \pm 50$ 이며, 생체의 비중을 1이라고 볼 때 체중의 평균 $40.7\% \pm 5.5$ 가 glucose space 임을 산출하였다.

이러한 값은 같은방법으로 사람에서 평균체중의 24%¹⁹⁾ 개에서 평균체중의 29%¹¹⁾, 32%²⁰⁾ 38%²¹⁾ 및 51%²²⁾ 등의 구구한 실험성적이 보고되었고, C^{14} -포도당의 계속주입 법으로 측정한 실험성적은 체중의 약 30%^{12, 13)} 였다는 사실로 보아 생체의 glucose space 는 측정방법 또는 개체의 차이에 따라 큰 변동을 보여 주었다.

특히 흰쥐에서 체중의 약 65%라는 큰 값을 얻은 것으로 보아⁹⁾ 동물에 따라 세포막의 포도당 투과성에 큰 차이가 있음을 볼 수 있다.

Glucose pool 측정에 일반적으로 C^{14} -포도당의 단일주입법으로 측정한 값이 계속주입법으로 측정한 값보다 크다는 사실은 포도당과 같이 빨리 이용될 수 있는 물질의 생체내 분포상태를 희석법으로 산출할 때 단일주입법으로는 주입한 C^{14} -포도당이 생체내의 glucose pool 에 완전히 균등하게 분포되기 전에 산화 혹은 glycogen 등으로 합성되거나 간장 내에서 gluconeogenesis 혹은 장관내에서 새로이 흡수한 glucose 등으로 희석될 가능성을 볼 수 있기 때문에 계속 주입법으로 얻는 값보다 높음을 설명할 수 있다.

정맥내에 주입한 C^{14} -포도당이 세포외 glucose pool 에 균등히 분포하려면 적어도 20분을 요한다는 사실은²³⁾ 단일주사법때의 높은값에 대하여 상기한 이유를 지적할 수 있겠다.

<Table 1>

Glucose pool and glucose space in intact dog.

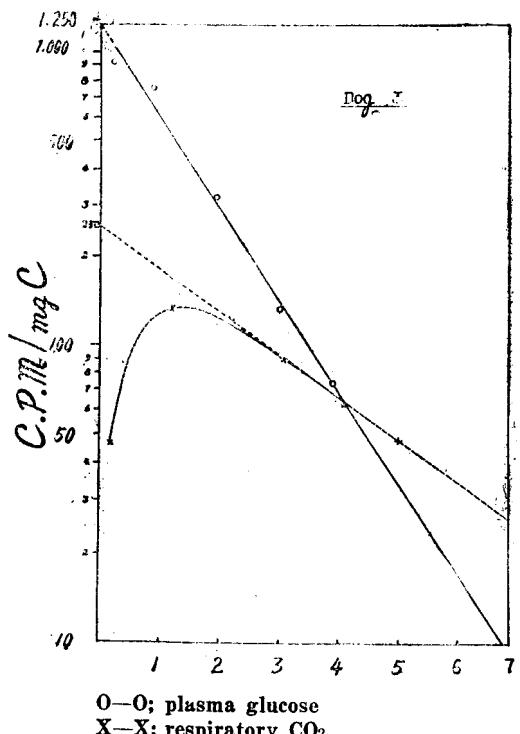
dog No	body wt kg.	total cts injected	S.A. of plasma glucose(t=0)	glucose pool			plasma glu- cose level mg%	glucose space.		
				c. p. m.	c. p. m./mgC	gm. of glucose		I.	cc/kg	% of bo- dy wt
1	15.4	1.21×10 ⁶	360	3361	8.4	0.55	109	7.7	0.44	43.6
2	12.9	3.35×10 ⁶	1250	2680	6.6	0.51	105	6.3	0.49	48.7
3	14.5	3.35×10 ⁶	1250	2680	6.6	0.46	112	5.9	0.41	40.6
4	12.6	1.47×10 ⁶	490	3000	7.5	0.60	116	6.5	0.51	51.3
5	11.8	2.22×10 ⁶	1800	1230	3.1	0.26	87	3.5	0.30	29.9
6	15.8	2.22×10 ⁶	1050	2120	5.3	0.37	94	5.6	0.36	35.6
7	11.5	2.22×10 ⁶	1350	1642	4.1	0.38	90	4.6	0.40	39.7
8	12.0	2.30×10 ⁶	1800	1550	3.9	0.32	89	4.4	0.36	36.3
meau S.D.					5.68±1.76	0.43±0.11	100±10.7	5.56±1.25	0.41±0.05	40.71±5.47

b) Glucose pool의 교체율(turu over rate)

그림1에서 보는 바와 같이 주입한 C¹⁴-포도당의 혈장 S.A.는 포도당 소모에 따라 간장등에서 보충된 포도당으로 회복되어 지수적으로 차하됨은 상술한 바와 같다.

정상상태(steady state)포도당 대사 과정에서 glucose pool의 교체율은 일차반응 공식(first order kinefic)에 의거하여 교체율은 생체외에 포도당의 배설이 없고 가정하면 곧 생체의 포도당 소모율을 나타낸다.

0시간 때의 혈장포도당의 S.A.는 그림1에서 보의법(extrapolation)으로 구하고 임의시간의 S.A.를 측정하여 일차반응공식에 대입하여 교체율을 하기와 같이 계산하였다.



[Fig 1.] S. A. time curves of plasma glucose and respiratory CO₂. Zero time S.A. were determined by extrapolation.

$$k = \frac{2.3}{t} \log \frac{\text{S.A. of plasma glucose}(t=0)}{\text{S.A. of plasma glucose}(t=t)}$$

k = turn over rate of glucose pool

t = 실험기간.

생체내 glucose pool의 $\frac{1}{2}$ 이 혈장포도당과 교체하는데 오하는 시간 half time($t_{\frac{1}{2}}$)은 다음과 같은 공식에 의거하여 산출하였고,

$$t_{\frac{1}{2}} = \frac{0.693}{k}$$

glucose pool에서 교체하여 나가는 포도당은 생체내에서 소모되었다고 가정하여 포도당의 소모율은 다음과 같이 산출하였다.

$$\text{포도당의 소모율} = \frac{\text{glucose pool}}{2} \div t_{\frac{1}{2}}$$

위의 식과 같이 산출한 정상 개의 포도당의 교체율에 관한 실험성적은 제2표에 종합하였다.

개 8마리에서 평균교체율은 208.5mg/hr/kg±50이며 반주기(half time)는 평균 1.03시간 즉 평균 2.8gm의 포도당이 한시간에 교체함을 산출하였다. 물론 교체하여 간 포도당이 다시 포도당원인 간장 glycogen으로 재합성되는 정도 생각할 수 있으나 Searle & Chai-koff¹¹⁾는 계속주입법으로 간장 glycogen으로부터 포도당의 동원속도(delivery rate)를 산출할 때 단일주입비에 의거한 C¹⁴-포도당의 소모율 만큼 실험기간중 C¹⁴-포도당을 보충주입하여 혈중포도당의 S.A.를 일정하게 유지하였다는 사실로 보아 실험기간중 glucose pool에 교체하여 들어 온 비방사성 포도당은 간장에서 새로이 유리되어 나온 포도당(C¹²-포도당)임을 알 수 있는 고로 교체하여 나간 부분의 포도당은 곧 생체의 포도당소모율임을 알 수 있다.

<Table 2>

Turnover rate and half time of glucose pool in intact dog

dog	glucose pool	S.A. of plasma glucose $t=0$	S.A. of plasma glucose $t=4\text{hr}$	Glucose comsumption rate			half time $t_{1/2}$
		gm	cpm/mg.C	cpm/mgC	rate constant per hr	gm/hr	
1	8.4	360		15	0.78	4.3	0.89
2	6.6	1250		105	0.62	2.9	1.12
3	6.6	1250		77	0.69	3.3	1.00
4	7.5	490		36	0.66	3.6	1.05
5	3.1	1800		34	0.99	2.2	0.70
6	5.3	1050		125	0.53	2.0	1.30
7	4.1	1350		75	0.72	2.1	0.97
8	3.9	1800		190	0.56	1.6	1.23
mean S.D.	5.68±1.76				0.69±0.53	2.75±0.82	0.21±0.05
							1.03±0.11

c) 호흡 CO_2 로 완전산화된 혈장포도당

주입한 혈중 C^{14} -포도당이 시간경과에 따라 생체 포도당 공급원에서 유리한 C^{12} -포도당으로 회석되어 지수적으로 저하함은 전술한 바와 같다.

매 시간의 호흡 CO_2 를 모아 호흡 CO_2 의 S.A.를 측정한 성적은 그림1에서 보는 바와 같이 처음에는 혈중 포도당의 S.A.의 저하에 따라 지수적으로 저하하지만 혈중포도당의 S.A.의 시간적 경과와는 달리 C^{14} -포도당 주입후 적어도 1시간 내지 2시간에 최고치에 달했다. 일단 최고치에 도달하면 그 이후의 호흡 CO_2 의 S.A.는 반대수 도표에서 직선을 따라 저하했다.

호흡 CO_2 및 혈장포도당의 S.A.의 소실곡선에 의거하여 산출한 소모된 혈장포도당이 호흡 CO_2 로 완전 산화하는 과정에 관한 실험성적은 제3표에 종합하였다.

실험기간중 총 CO_2 생산율은 평균 61.9mM/hr이며 이 값은 실험기간중 별동이 없었으며 혈장농도 역시 비교적 일정하였으므로 정상 개에서 혈중포도당의

호흡 CO_2 로의 산화과정은 정상상태(steady state)를 이루고 있음을 생각할 수 있다.

그러나 호흡 CO_2 의 S.A.가 최고치에 달하기에 1시간 이상이 필요하다는 사실은 호흡 CO_2 로 완전산화된 C^{14} -포도당이 metabolic pool에 기존하고 있는 C^{12}O_2 로 회석되어 초기에는 호흡 CO_2 의 S.A.가 저하하나 완전히 "wash out"되면 혈장 C^{14} -포도당에 평형된 metabolic pool에서 산화된 호흡 C^{14}O_2 의 최고치를 보이며 혈장 C^{14} -포도당의 S.A. 저하에 따라 호흡 CO_2 의 S.A. 역시 저하함을 볼 수 있겠다. 즉 호흡 CO_2 의 S.A. 이 최고치에 도달하기까지에 요하는 시간은 기존하고 있는 C^{12}O_2 의 "wash out"에 필요한 "metabolic lay"라고 생각할 수 있다.²¹⁾

혈장포도당과 호흡 CO_2 의 S.A.를 그림1에서 0시간 때의 값을 보의법으로 구하여 비(ratio)를 구하면 정상상태 포도당 산화과정에서 호흡 CO_2 내의 혈장 C^{14} -포도당에서 유래한 CO_2 의 풍수(fraction)를 산출할 수 있

<Table 3>

Conversion of glucose to respiratory CO_2 in the intact dog

dog	Rate of CO_2 production	S.A. of resp. CO_2 $t=0$	S.A. of plasma glucose $t=0$	% of CO_2 from plasma glucose	Glucose disappearance rate		glucose oxidation rate		
					glucose disappearance rate	amt. of glucose oxidized to CO_2	amt. of glucose oxidized to CO_2 per kg	% of glucose oxidized to CO_2	
No	mM/hr	mM/hr/kg	cpm/mgC	cpm/mgC	%	gm/hr	gm/hr/kg	gm/hr	mg/hr/kg
1	55.5	3.6	160	360	44.4	4.7	0.31	0.73	41.1
2	57.8	4.5	255	1250	20.4	2.9	0.23	0.35	27.4
3	51.2	3.5	250	1250	20.0	3.3	0.23	0.31	21.2
4	49.2	3.9	125	490	25.5	3.6	0.28	0.38	29.9
5	93.4	5.3	370	1800	20.6	2.2	0.19	0.39	33.2
6	80.2	5.1	240	1050	22.8	2.0	0.13	0.55	34.7
7	62.6	5.4	340	1350	25.2	2.1	0.19	0.46	39.8
8	75.0	6.3	460	1800	25.6	1.6	0.12	0.57	44.2
mean S.D.	61.9±10.2	4.70±0.92			25.6±7.35	2.85±0.94	0.21±0.06	0.47±0.13	33.9±6.34
									18.7±8.75

다. 제3표에서 보는 바와 같이 개 8마리에서 총 CO₂ 산출량의 평균 25.6%±7.4가 혈중 포도당에서 유래하였음을 보았다.

혈중에서 소모된 포도당이 호흡 CO₂로 완전산화된 풍수는 다음과 같이 산출하였다.

Dog 3의 값을 이용하여 예를 들면 총 CO₂ 산출은 51.2 mM/hr이고, 그 중 20%가 포도당에서 완전산화된 CO₂이므로 포도당에서 유래한 CO₂의 양은 $51.2 \times 2 = 10.24$ mM/hr이며 한 분자의 포도당이 완전산화하면 6분자의 CO₂를 발생하므로 $10.24/6 = 1.71$ mM의 포도당이 CO₂로 완전산화 되었음을 산출하였다.

제3표에서 보는 바와 같이 평균 467.8mg/hr 혹은 34.1

mg/hr/kg의 포도당이 호흡 CO₂로 산화되어 이러한 값은 혈중에서 소모된 전포도당의 평균 18.7%에 지나지 않는다.

이러한 사실은 혈중에서 소모된 포도당이 생체의 에너지대사에 관하는 바 적고 대부분이 다른 중간 대사 물질로 변화함을 지적할 수 있다.

d) 심장근, 횡문근 및 간장 glycogen으로 incorporate된 혈장 C¹⁴-포도당

C¹⁴-포도당의 단일주입을 한 후 5~6시간후에 심장근 횡문근 및 간장 glycogen을 적출하여 각 조직의 glycogen으로 incorporate한 혈장 C¹⁴-포도당에 관한 측정성적은 제4표에 종합하였다.

<Table 4> Incorporation of R.A. glucose into liver, heart and Skeletal muscle glycogen in the intact dog.

Tissue	dog	conc of glycogen	S. A. of glycogen	Total cts injected	mg C in glycogen	Total cts in glycogen	% incorporation of injected R.A. glucose to glycogen			
name	No	mg/100 gm tissue	c. p. m./mgC	c.p.m.	mgC/100 mg tissue	mg glycogen	c.p.m./100 gm tissue	c.p.m./100 mg glycogen	%/100gm tissue	%/100mg glycogen
liver	1									
	2	173	215	3.35×10^6	76.8	44.4	1.65×10^4	9.55×10^3	0.492	0.285
	3	133	248	3.35×10^6	59.1	44.4	1.46×10^4	1.10×10^4	0.435	0.328
	mean	153			68.0				0.464	0.31
heart	1	439	29	1.21×10^6	195.1	44.4	5.66×10^3	1.29×10^3	0.466	0.111
	2	430	110	3.35×10^6	191.1	44.4	2.10×10^4	4.00×10^4	0.626	0.145
	3	667	90	3.35×10^6	296.4	44.4	2.67×10^4	4.00×10^3	0.797	0.119
	mean	512			227.5					
muscle	1	162	10	1.21×10^6	72.0	44.4	7.2×10^2	4.44×10^2	0.059	0.036
	2	303	52	3.35×10^6	134.6	44.4	7.00×10^3	2.31×10^3	6.208	0.009
	3	453	67	3.35×10^6	201.3	44.4	1.34×10^4	2.97×10^3	0.401	0.088
	mean	306			136.0	44.4			0.223	0.04

제4표에서 보는 바와 같이 각 조직별 glycogen의 농도는 간장에서 평균 153mg/100gm tissue, 심장에서 평균 512mg/100gm tissue, 횡경막에서 306mg/100gm tissue의 값을 보였다.

심장근과 횡문근의 glycogen 농도는 정상값과 비슷하나 간장 glycogen 농도는 정상치보다 훨씬 적었으며 24시간 짧은 개에서는 혈중 포도당 공급원으로서 간장 glycogen이 활발하게 소모됨을 지적할 수 있고 이러한 상태에서도 심장 혹은 횡문근의 glycogen의 농도는 비교적 변동이 없음을 볼 수 있다.

주입한 총방사능과 실험기간중(5~6시간) 각 조직의 glycogen 100mg에 incorporate된 방사능의 비를 구하여 혈중포도당과 각 조직의 glycogen 사이의 교체율을 비교한 결과는 제4표에서 보는 바와 같이 실험기간중 간장내 glycogen 100mg에 주입한 총방사능의 평균 0.31%, 심장근 glycogen에 0.13%, 횡문근 glycogen에 0.04%가 각각 incorporate 되었다.

이러한 사실은 간장내 glycogen이 대사 과정에서 가장 활발히 혈중포도당과 전환동원되고, 심장 glycogen, 횡문근 glycogen의 순서로 교체율이 저하함을 볼 수 있다. 즉 간장 glycogen의 교체율은 횡문근의 약 8배 가량이다. Stetten & Boxer¹⁷⁾가 D₂O의 계속주사법으로 측정하여 간장내 glycogen과 신체의 glycogen 사이의 교체율을 비교한 값과 같다. 물론 이렇게 계산한 값은 단일주사법으로서는 혈중 포도당의 S.A.가 시간 경과에 따라 변화하기 때문에 정확히 교체율을 산출할 수 없으나 대체적인 비교에는 이용할 수 있음을 알았다.

총 평

C¹⁴-포도당 단일주사법으로 8마리의 개에서 다음 사항에 관하여 실험하였다.

a) 정상 개의 glucose pool는 평균 42.7/mg/kg±11이며 glucose pool의 포도당농도를 혈장의 농도와 같다고 볼 때 체중의 40.7%가 glucose space이었다.

b) 일차 화학반응 공식에 혈장 C¹⁴-포도당의 S.A. 를 대입하여 glucose pool의 교체율과 glucose pool의 } 이 혈장포도당과 교체하는데 요하는 시간, 즉 반주기를 산출하였다. 교체율은 평균 208.5mg/hr/kg, 반주기는 평균 1.03시간의 값을 얻었다.

c) 소모된 포도당의 18.7%가 호흡 CO₂로 완전산화되었다. 이 값의 의미는 포도당의 산화과정이 생체내 산화에너지에 기여하는 바 적음을 지적한다.

d) 각 조직 glycogen의 교체율을 비교하여 간장 glycogen의 교체율이 대사과정에서 가장 활발하고 심장근, 횡문근의 순서로 저하 함을 보았다.

本研究에 있어서 懇篤하신 指導와 校閱의 勞를 배풀어 주신 金錫煥教授 南基鏞教授 李相敦講師에게 深甚한 謝意를 表하나이다.

ABSTRACT

With the aid of C¹⁴-labeled glucose, the metabolism of glucose in the intact dog was investigated in eight animals.

C¹⁴-glucose was administered in a single initial dose, specific activity of plasma glucose was allowed to decrease thereafter. On the basis of the S.A.-time curve of plasma glucose in which S.A. of plasma glucose decreased exponentially with time showing a kinetic characteristics of steady state of the glucose metabolism, the following data were determined.

1) The glucose pool of intact dog was calculated by dilution principle obtaining ratio of total counts injected and zero time specific activity of plasma glucose, isotope the mean value of glucose pool was 427.1 mg/kg.

Assuming glucose level in the glucose pool was same with that of plasma, the distribution space of glucose in the body was calculated as an average of 40.7% of body weight.

2) Turnover rate and half time($t_{\frac{1}{2}}$) of the glucose pool were calculated by the first order kinetic equation obtaining the slope of the S.A.-time curve of plasma glucose. Average turnover rate of the glucose pool was 208.5mg/hr/kg of body weight and half time was 1.03 hour.

3) The percentage of respiratory CO₂ derived from plasma glucose, which was calculated by obtaining ratio of zero time S.A. of plasma glucose to respiratory CO₂ was 31.8% of the total CO₂ output.

4) Average value of 18.7% of glucose disappeared from plasma was oxidized to respiratory CO₂. From these data, it seems that minor portion of the disappeared glucose participated in furnishing oxidative energy.

5) S.A. of glycogen isolated from liver, skeletal and cardiac muscle was measured and turnover rates of glycogens were compared qualitatively each other. Liver glycogen was metabolically more active than skeletal and cardiac glycogen.

참 고 문 헌

- 1) Ann, N.Y. and Peter, J.P. Interrelationships of food stuffs., Acad. Sci. 56:127, 1952.
- 2) Lorber, V. and Cook, M.: The metabolism of butyrate-C¹⁴ by mammalian heart muscle. Biol. 215:823, 1955.
- 3) ., Lorber, V., Lifson, N., Wood, H.G. and Barcroft, J.: The metabolism of acetate by the completely isolated mammalian heart investigated with carboxyl-labeled acetate. Am.J. Physiol. 145: 557, 1946.
- 4) Cavert, H.M. and Johnson, J.A.: Metabolism of carboxyl-labeled short chain fatty acids by the isolated dog heart. Am. J. Physiol. 184:582, 1956.
- 5) Cavert, H.M. and Johnson, J.A.: Metabolism of isotopic lactate by the isolated dog heart. Am.J. Physiol. 184:575, 1956.
- 6) Clarke, E.W.: A ratheart-oxygeuator preparation for use in isotopic experiments. Am.J. Physiol. 115:8, 1951.
- 7) Clarke, E.W. and Whaler, B.C: The utilization of C¹⁴-labeled amino acids by the isolated mammalian heart. Am.J. Physiol. 117:9, 1952.
- 8) Rhee, Sang Don, Pack, Jae il and Nam, Kee Yong: Metabolism of C¹⁴-glucose by the isolated dog heart. The New Medical J.(R.O.K.). 3:299, 1960.
- 9) Feller, D.D., Strisower, E.H. and Chakzoff, I.L.: Turnover and oxidation of body glucose in normal and alloxan diabetic rats. J. Biol. Chem. 187:571, 1950.
- 10) Searle, G.L., Strisower, E.H. and Chaikoff, I.L.: Glucose pool and glucose space in the normal and diabetic dog. Am.J. Physiol. 176:190, 1954.
- 11) Searle, G.L. and Chaikoff, I.L.: Inhibitory action of hyperglycemia on delivery of glucose to blood stream by liver of the normal dog. Am. J. Physiol. 170:456, 1952.
- 12) Steel, R., Woll, J.S., Bodo, R.C and Altzylar, N.: Carbohydrate metabolism of hypophysectomized dog as studied with radioglucose. Am. J. Physiol. female.

- 187:25, 1956.
- 13) Searle, G.L. Strisower, E.H. and Chaikoff, I.L., Determination of rate of glucose oxidation in normal and diabetic dogs by a technique involving continuous injection of C¹⁴-glucose. Am. J. Physiol. 185:589, 1956.
- 14) Somogyi, M.: A new reagent for the determination of sugars. J. Biol. Chem. 160:61, 1945.
- 15) Nelson, N.: A photometric adaptation of the Somogyi method for determination of glucose. J. Biol. Chem. 153:375, 1944.
- 16) Good C.A., Kramer, H. and Somogyi, M.: The determination of glycogen. J. Biol. Chem. 100:485, 1933.
- 17) Stetten, D. and Boxer, G.E.: I. The rate of turnover of liver and carcass glycogen studied with the acid of deuterium. J. Biol. Chem. 155:231, 1944.
- 18) Van Slyke, D.D. and Folch, J.: Manometric carbon determination. J. Biol. Chem. 136:509, 1940.
- 19) Shreeve, W.W., Baker, N., Miller, M., Shipley, R.A., Insefy, G.E. and Gaig, J.W.: Metabolism. 5: 22, 1956.
- 20) Henderson, M.J., Wrenshall, G.A., and Odense, P.: Effects of insulin on rates of glucose transfer in depancreatized dog. Canad. J. Biochem. & Physiol. 33:926, 1956.
- 21) Steel, R., Wall, S., De Bodo, R.C. and Altzular, N.: Measurement of size and turnover rate of body glucose pool by the isotope dilution method. Am. J. Physiol. 157:15, 1956.
- 22) Feller, D.D., Chaikoff, I.L., Strisower, E.H. and Searle, G.L.: Glucose utilization in the diabetic dog studied with C¹⁴-glucose. J. Biol. Chem. 188:865, 1951.
- 23) Wick, A.N., Drury, D.R. and Mackey, E.M. Glucose space of the body. Am. J. Physiol. 163:224, 1950.