

개의 작은창자에서 본 포도당의 흡수 기전

Mechanism of Glucose Absorption from Small Intestine of Dogs

서울대학교 의과대학 생리학교실

<지도 甫 基 相 敦 교 수>

成 榮 煥

포도당이 포유동물 소장의 상피세포에 의하여 흡수되는 기전으로는 일반적으로 능동적 운반에 의하는 것이라고 견해가 일치하나 그 상세한 기전은 잘 알려져 있지 않다¹⁻⁴⁾. 능동적으로 운반되는 당류의 화학적 형태는 공통적인 특징이 있으나, 탄소 원자가 여섯 또는 그 이상인 D-pyranose 형태이며 제2번 탄소에는 자유로운 수산화 이온이 달려있는 것들이다. 소장에서 흡수된 포도당은 문맥을 통하여 순환계에 들어가며⁵⁾ 임파계통을 경유하는 것은 적은 분량뿐이다. 포도당 흡수 기간에는 문맥내 포도당 농도는 아무때나 동맥내 농도보다 높다⁶⁾. 마찬가지로 포도당 흡수 기간에는 장간막 정맥내 농도가 동맥보다 높은 것을 증명한 실험들이 있다⁷⁾. 이런 실험에서 장간막 정맥혈내의 포도당의 얼마만큼이 흡수된 것에 유래하는가를 양적으로 설명하지 못하였다. 또한 장간막 정맥내 포도당 농도가 동맥내 농도보다 높아지려면 장관내 포도당 농도가 대단히 높아야 한다고 주장한다. 그리고 일방으로는 장관내 포도당 농도가 포도당의 정미(net)흡수량의 크기에 대한 성적도 일치되어 있지 않다. 이리하여 개에서 5~25%의 포도당 용액이 장관내에 있으면 포도당 흡수율이 증가한다는^{8,9,10)} 보고가 있는 반면에 장관내 포도당 농도가 흡수 속도에 아무런 변화도 주지 않았다는 보고¹¹⁾도 있다.

포도당 흡수에 있어서 포도당이 다른 어떤 물질로 변화할 것이라는 것이 이전부터 추측되어 왔었으며, 생체내(in vivo) 및 생체밖(in vitro) 실험에서 방사성 포도당을 장관내에 두고 배양할 때 장관 점막에서 어떤 아지 못할 물질로 변화하여 혈액에 운반된 후에 다시 포도당으로 변화할 것이라 했다¹²⁾. 이에 대하여 생체밖의 뒤집은 소장 토막(loop)으로 실험하여 이 미지의 물질이 젖산일 것을 말했다^{13,14)}. 이 실험은 생체밖의 장관 토막에서 한 실험이었는데 소장 점막의 상피세포에 들어오면서 포도당의 상당량이 젖산으로 변화하고 장막쪽(serosal)에 높은 농도로 운반된다고 하였다. 그러나 마

취한 쥐의 문맥에서 카테티로 얻은 혈액내에는 흡수된 포도당의 적은 부분만이 젖산으로 존재함을 증명하였다¹⁵⁾. 이리하여 젖산의 형태로 운반되는 포도당의 분량은 개에서 7~17%¹⁶⁾이며, 쥐에서 10% 이하¹⁷⁾, 생체밖 실험에서 45~62%¹⁸⁾이라는 보고가 있다¹⁷⁾, 그러나 현상에 있어서는 포도당 흡수에 있어서 젖산의 구실은 10% 이하의 부분을 담당할 것이라 믿어지며 다만 fructose 흡수에서는 50%에도 이르러 중요성이 있는 것 같다. 초성포도산(pyruvate)도 포도당 흡수에 있어서 중간 구실을 하는 것이라 믿어지나^{16,18)} 그 분량은 젖산에 비하면 훨씬 적은 것으로 장액쪽 농도의 점막쪽 농도에 대한 비율은 1~2에 불과하여³⁾ 큰 의의가 있는 것 같지는 않다.

포도당 흡수가 점막 상피 세포의 능동적 운반으로 된다면 세포의 신진대사에 의한 에너지 공급이 필요하다, 이리하여 전기화학적 포텐셜 경사에 반대하는 방향으로 운반이 실현됨에 있어서 운반되는 분량이 많을 수록 에너지 소모가 많아진다. 그러나 소장에서의 어떤 물질의 운반 흡수에 필요한 에너지 분량이 정확하게 결정된 실험은 없으며 포도당 흡수에 필요한 최소의 에너지는 세포가 발생하는 에너지 총량의 대략 일 퍼센트 가량이라 짐작될 뿐이다. 에너지 소모가 계산된 *Escherichia coli* 서는 당분 1 몰을 운반하는데 일 몰의 ATP가 필요하다고 한다¹⁹⁾. 이러한 에너지 발생 과정은 대개 산소의 소모를 동반하는 것으로서 포도당 흡수는 유기성 혼성으로 무기성 조건에서는 포도당 흡수는 완전히 정지한다.

본 논문은 개의 생체내 소장 토막에서 흡수되는 포도당의 태도를 본 것인 바, 적당한 농도의 포도당을 장관내에 배양하고, 혈액내 포도당 농도를 변화시켜서 일정한 크기의 농도경사를 발생시켰다. 장간막 정맥혈을 카뉼로 채집하면서 동맥혈과 정맥혈 사이의 포도당, 젖산, 초성포도산, 산소 함유량 등을 비교하였고, 포도당의 흡수속도와 견주면서 고찰한 것이다.

실험방법

잡종 개 15 마리를 사용하였다. 몸무게는 12 내지 25 캘로그램이었으며 베뉴탈을 25 mg/kg 로 정맥내 주사하여 마취하였다. 개의 배를 열고 생체내 제자리에 있는 장관 토막에서 실험 하였다. 공장 토막을 사용하였던 바 십이지장 아래로 10 센티미터 가량의 장소에서 20 센티미터 길이의 장관 토막을 선택하였다. 장간막 혈관의 지배영역을 고려하여 공장 토막의 자리가 결정되면 토막의 항문쪽 끝을 실로 졸라매고 체온으로 가운한 생리적 식염수로 장관 속을 세번 씻어냈다. 세척한 장관 토막 속에 200 mg % 농도의 포도당 용액(생리적 식염수로 희석) 20 씨씨를 넣고 20 분 동안 배양하였다. 이보다 앞서서 장관 토막을 관류하는 장간막 정맥에 카눌을 꽂아서 관류하는 혈액을 그림 1과 같이 모두 셀린다에

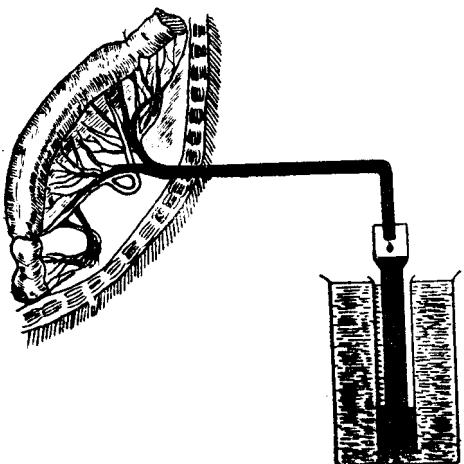


Fig. 1. 창자토막. 양끝을 결찰한 토막의 정맥혈을 채집했다.

채집하여 혈액 유통량을 측정하였다. 화학검정용 정맥 혈도 여기서 얻었다. 이때에 셀린다에는 유동 파라핀을 넣어서 채집되는 혈액이 외기와 접촉하는 것을 막았다. 개에는 미리 헵파린을 주사하여 혈액응고를 막았다. 동맥혈 채집은 고동맥에서 하였다.

소장의 혈액 유통량의 변화는 곧 탄수화물 대사에 영향하므로 실험 조작에 있어서는 소장 토막의 혈액 순환이 지장을 받지 않게 조심하였다. 한 개의 장관 토막에서 세차례의 배양실험을 하였다. 토막 속 포도당 농도는 어느 경우에나 200 mg% 로 같은 것이었으나 동물의 혈액내 포도당 농도를 변화시켜서 장관속과 혈액 사이의 농도경사를 만들었다. 포도당의 농도경사에 따라서

세개의 실험군으로 하였던 바, 장관 토막 속이 높은 경우를 제 1군으로, 장관속과 혈액내 농도가 같은 경우를 제 2군으로, 장관속이 낮은 경우를 제 3군으로 하였다. 제 1군 실험은 24 시간 끓인 개의 장관 토막에 배양 용매인 200 mg% 의 포도당을 함유하는 생리적 식염수 20 씨씨를 정확히 넣어 20 분동안 배양하였다. 이것이 끝나면 토막 속의 내용을 버리고 생리적 식염수로 세번 세척하고 다시 배양실험을 계속했다. 이것이 제 2군 실험인 바, 경정맥 카눌을 통하여 10 씨씨의 50% 포도당 용액을 동물에 주입하여 혈액내 포도당 농도를 높였다. 포도당 주입 후 10 분에 배양실험을 개시하여 20 분 동안 관찰한 것은 제 1군과 같았다. 제 3군 실험은 제 2군 실험이 끝나면 제 1 및 제 2군과 같은 조작을 반복하는 것이었는데 새로이 50% 포도당 용액 10 씨씨를 경정맥 카눌을 통하여 개에 주입하여 혈액내 포도당 농도를 더욱 높여 주었다.

혈액내 포도당 농도는 제 1군에서는 24 시간 끓은 개의 값이었던 바 평균 81.4 mg% 로 배양용액 보다 낮은 것으로서 농도차는 +111.2 mg%(혈액내 농도보다 높다), 제 2군에서는 10 씨씨의 포도당을 정맥내 주입하여 혈당 농도를 높인 것으로 그값은 평균 176.4 mg%로서 배양 용액과의 농도차는 불과 +16.4 mg%로서 둘 사이의 포도당 농도차는 거의 없는 것이었다. 제 3군은 50% 포도당 용액을 새로이 더 주입하여 혈당 농도를 높인 것으로 그 값은 평균 253.0 mg% 로 배양용액과의 농도차는 -60.2 mg%로서 배양용액이 높은 것이었다.

위와 같이 장관 토막내 배양 용액과 혈액내 포도당 농도경사에 따라 3군으로 나누어 각군의 장관 토막에서 얻은 동맥혈 및 정맥혈과 배양 직후의 배양 용액을 채취하여 포도당, 젤산, 초성포도산 및 산소 농도를 측정하여 각군 토막에 있어서의 포도당의 흡수율, 젤산 및 초성포도산의 생산률 및 이에 따르는 산소 소실률을 다음과 같이 계산하였다.

- True glucose absorption rate(mg/hr/loop):
$$200\text{mg} \times \frac{20}{100} - \text{final conc. of incubation medium (mg\%)} \times \text{final vol. of inc. medium}/100$$
- Apparent glucose absorption rate(mg/hr/loop):
$$V-A \text{ difference of glucose conc.} \times \text{venous flow rate.}$$
- Lactate appearance rate(mg/hr/loop):
$$V-A \text{ difference of lactate conc.} \times \text{venous flow rate.}$$
- Pyruvate appearance rate(mg/hr/loop):
$$V-A \text{ difference of pyruvate conc.} \times \text{venous flow rate.}$$
- O₂ consumption rate(cc/hr/loop):

A-V difference of O₂ conc. (vols. %) × venous flow rate.

화학 조작: 포도당 정량에는 Somogyi²⁰⁾ 및 Nelson²¹⁾의 방법, 젖산 정량에는 Barker 및 Summerson²²⁾의 방법, 초성포도산 정량에는 Friedmann 및 Haugen²³⁾의 방법, 산소 측정에는 Van Slyke-Neil²⁴⁾의 방법을 각각 사용하였다.

실험 성적

잡종개 15 마리를 이용하여 개마다 장관 토막을 만들어 200 mg%의 포도당 농도의 생리적 식염수를 장관 토막에 배양하고 50% 포도당을 정맥내로 주입하여 혈액 내 혈당 농도를 3 단계로 변화시켜 배양 용액과의 포도당 농도의 경사를 이루게 하였을 때 장관 토막에서 보는 포도당의 흡수과정 실험 성적을 제 1 표에 종합하였다.

24 시간 동안 깊은 개의 혈당 농도는 평균 81.4±2.75

mg% 이었고 50% 포도당 주입 후의 혈당 농도는 평균 176.4±8.45 mg%로 상승하였으며, 10 씨씨의 50% 포도당 재주입으로 얻은 값은 평균 253.0±11.9 mg% 이었다. 따라서 첫 단계 실험인 제 1 군에 있어서 포도당의 농도 경사는 +111.2 mg%로 배양 용액과 포도당 농도가 높을 때 이었으며, 둘째 단계 실험인 제 2 군에 있어서는 포도당의 농도경사가 +16.4 mg%로 혈액과 배양용액 사이에 농도차가 별로 없을 때 이었고, 세번째 단계인 제 3 군에 있어서는 -60.2 mg%로 도리어 혈액과 포도당 농도가 높을 때를 택하여 3 군으로 나누어 각각 15 개의 장관 토막을 이용하여 포도당의 흡수과정을 관찰하였다. 각군의 장관 토막의 포도당 흡수율은 실지로 장관내 혹은 배양 용액에서 소실된 양 및 장관에서 흡수되어 포도당의 상태로 장관 토막을 지배하고 있는 장간막 정맥으로 나타난 양의 두 갈래로 나누어 측정하였다. 전자는 true glucose absorption rate, 후자는 apparent glucose absorption rate라고 명명하였다. 제 1 표에서

Table 1. Relation between concentration gradient of glucose, and pyruvate, lactate appearance rate and oxygen consumption rate in fifteen intestinal loops in vivo in dogs.

Glucose concentration	Group 1	Group 2	Group 3
	lumen>blood	lumen=blood	lumen<blood
Incubation medium			
Volume, ml, before	20	20	20
after	11.0±0.55	13.0±0.49	14.9± 1.23
Glucose concentration, mg%			
before	192.8	192.8	192.8
after	86.9±6.9	117.2±5.6	129.8± 5.4
Glucose concentration, mg%			
Arterial blood	81.4±2.75	176.4±8.45	253.0±11.9
Venous blood	90.4±2.14	195.8±5.63	261.0± 9.8
A-V difference	8.9±1.2	8.0±1.3	9.4± 1.4
Gradient(Incubation medium minus arterial blood)	111.2±3.6	16.4±1.2	-60.2± 2.5
Glucose absorption rate, mg/hr/loop			
Apparent	34.2±1.6	35.4±1.8	33.2± 1.8
True	93.6±3.3	71.7±2.0	62.9± 4.9
Venous blood flow, ml/hr/loop	384.0±36	442.2±27	354.6±38
Pyruvate appearance rate			
A-V difference, mg%	0.39±0.089	0.34±0.039	0.22± 0.032
mg/hr/loop	1.49±0.30	1.34±0.039	0.78± 0.032
Lactate appearance rate,			
A-V difference, mg%	9.33±1.07	5.67±1.32	4.20± 0.75
mg/hr/loop	35.9±2.60	25.1±4.03	14.9± 0.62
O ₂ consumption			
A-V difference, vols. %	7.99±0.63	6.83±0.62	7.60± 0.71
cc/hr/loop	30.3±2.86	30.2±1.65	26.9± 1.43

** Each value represents the mean of fifteen loops ± S.E.M.

보는 바와 같이 배양 용액내 총 포도당량과 배양 직후 남아있는 포도당량의 차로써 계산한 true glucose absorption rate는 제 1 군에서 93.6 ± 3.34 mg/hr/loop, 제 2 군에서 71.7 ± 2.04 mg/hr/loop, 제 3 군에서 62.9 ± 4.96 mg/hr/loop으로 제 2 도에 도시한 바와 같이 배양 용액과 혈액 사이의 포도당 농도경사가 커질 수록 포도당의

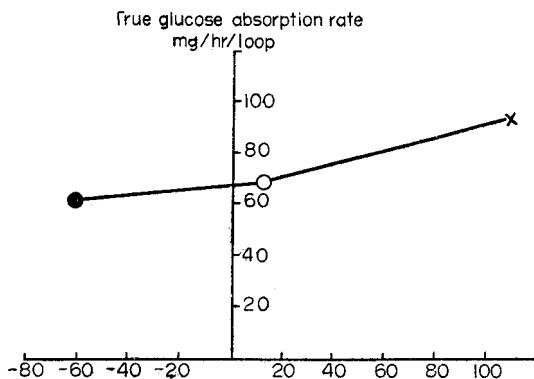


Fig. 2. Relation between true glucose absorption rate and concentration gradient of glucose across the lumen-blood barrier.

X=Group 1.

O=Group 2.

●=Group 3.

흡수율이 증가하는 경향을 보였다. 한편 apparent glucose absorption rates는 제 1 군에서 34.2 ± 2.1 mg/hr/loop, 제 2 군에서 35.4 ± 2.3 , 제 3 군에서 33.2 ± 2.3 mg/hr/loop로서 실지로 포도당 상태로 흡수된 흡수율은 그림 3에서 보는 바와 같이 배양 용액과 혈액 사이의 농도경사와 관계 없이 비교적 일정한 값을 보였다.

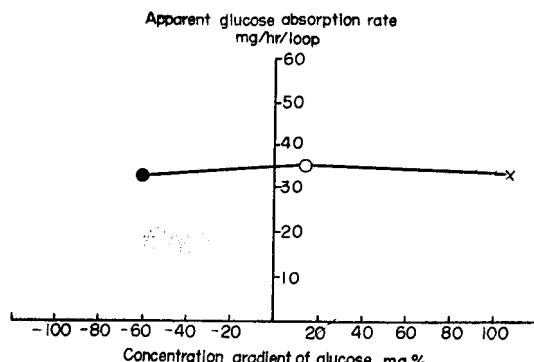


Fig. 3. Relation between apparent glucose absorption rate and concentration gradient of glucose across the lumen-blood barrier.

X=Group 1.

O=Group 2.

●=Group 3.

Table 2. Glucose absorbed as apparent glucose absorption, pyruvate and lactate.

	Group 1	Group 2	Group 3
Glucose absorption rate			
Apparent, mg%	34.2	35.4	33.2
True, mg%	93.6	71.7	62.9
Ratio of apparent/true, %	36.5	49.4	52.8
Glucose equivalent calculated from pyruvate and lactate appearance rate, mg/hr	37.4	26.6	15.7
Glucose absorbed as pyruvate and lactate, % true glucose absorption rate	39.9	37.0	24.9
Glucose absorption ratio of total sum of apparent glucose absorption and absorbed as pyruvate and lactate to true glucose absorption rate, %	76.4	86.4	77.7

즉 제 1 군에서는 실지로 흡수된 포도당(true glucose absorption rate)의 평균 36.5%, 제 2 군에서는 평균 49.4%, 제 3 군에서는 52.8%가 포도당의 상태로써 장간막 정맥에 흡수되고 나머지 흡수된 포도당은 포도당 이외의 다른 형태로써 흡수됨을 볼 수 있었다.

흡수된 포도당이 포도당의 무기성 대사 산물인 젖산 및 초성포도산의 상태로 분해되어 흡수되는 비율을 측정하기 위하여 각군의 장관 토막에 있어서 장간막 정맥혈과 동맥혈 내의 이를 기질의 농도차를 측정하고 장관 토막의 혈액 유통량을 측정하여 젖산 및 초성포도산의 출현률(appearance rate)을 계산한 결과 제 1 표에서 보는 바와 같이 젖산의 출현률은 제 1 군에서 평균 35.9 ± 2.60

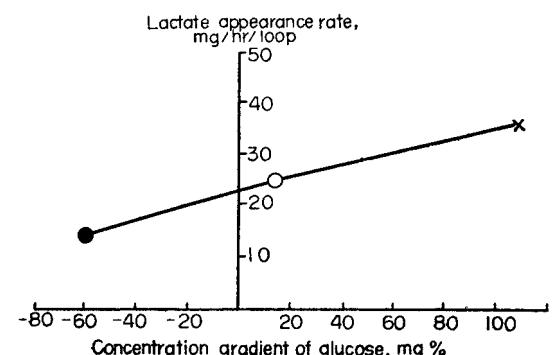


Fig. 4. Relation between lactate appearance rate and concentration gradient of glucose across the lumen-blood barrier.

X=Group 1.

O=Group 2.

●=Group 3.

mg/hr/loop, 제 2 군에서 25.1 ± 4.03 mg/hr/loop, 제 3 군에서 14.9 ± 0.62 mg/hr/loop로서, 그림 4에서 도시한 바와 같이 혈당농도가 높을 수록 혹은 배양용액과의 포도당의 농도경사가 클 수록 젖산으로 분해되어 흡수되는 포도당이 증가하는 경향을 보였다. 이 증가율은 true glucose absorption rate의 증가율과 비등하였다. 한편 초선포도산의 출현률은 제 1 군에서 1.49 ± 0.30 mg/hr/loop, 제 2 군에서 1.34 ± 0.039 mg/hr/loop, 제 3 군에서 0.78 ± 0.032 mg/hr/loop로, 젖산 출현률에 비하여 작은 값을 보였는데 불과하며 배양용액 및 혈액 사이의 포도당 농도차에 별로 관계없이 제 1 및 제 2 군에서는 일정하였으나 제 3 군에서는 도리어 저하되었다.

한분자의 포도당은 2 분자의 젖산 또는 초선포도산으로 분해하고 젖산의 분자량 90, 초선포도산의 분자량은 88이기 때문에 젖산 및 초선포도산 출현률을 포도당이 분해된 양으로 환산하려면 전자에는 1을 승하고 후자에는 $\frac{180}{176}$ 을 승하면 포도당량으로 환산할 수 있다. 따라서 젖산 및 초선포도산의 출현률을 포도당량으로 환산하면(제 2 표), 제 1 군에서 $1.49 \text{ mg/hr} \times \frac{180}{176} + 35.9 \text{ mg/hr} = 37.4 \text{ mg/hr}$, 제 2 군에서 $1.41 \text{ mg/hr} \times \frac{180}{176} + 25.1 \text{ mg/hr} = 26.6 \text{ mg/hr}$, 제 3 군에 $0.78 \times \frac{180}{176} + 14.9 = 15.7 \text{ mg/hr}$ 임을 계산하였다. 이 값은 장관 토막에서 젖산 및 초선포도산으로 분해되어 흡수된 포도당량을 의미하므로 젖산 및 초선포도산으로 분해되어 흡수된 포도당량의 true glucose absorption rate에 대한 분률(fraction)은 제 1 군에 있어서 39.9%, 제 2 군에 있어서 37.0%, 제 3 군에 있어서 24.9%로서 상당한 양의 흡수된 포도당이 젖산 및 초선포도산으로 분해되어 흡

수 됨을 보였다.

본 실험의 실험 성적으로 보아 흡수된 포도당의 대부분 즉 제 1 군에서 76.4%, 제 2 군에서 86.4%, 제 3 군에서 77.7%가 포도당, 젖산 및 초선포도산의 상태로 장간막 정맥혈액으로 흡수되었음을 설명할 수 있었다.

장관내 포도당 흡수에 따르는 에너지 소비를 관찰하기 위하여 장관 토막의 산소 소비량을 측정한 성적은 제 1 군에서 30.3 ± 2.86 cc/hr, 제 2 군에서 30.2 ± 1.65 , 제 3 군에서 26.9 ± 1.43 cc/hr의 값을 얻었고 그림 5에서 보는 바와 같이 포도당 농도경사에 무관하여 비교적 일정하였다. 이는 포도당 상태로 흡수되는 apparent glucose absorption rate에서도 각군에 있어서 별 차이가 없다는 점으로 보아 포도당 흡수에 있어서 비교적 일정한 양이 active transport에 의거하여 일정한 에너지 소비를 동반하고 포도당 농도경사와 관계없이 포도당의 상태로 흡수되고 일부는 장관 내외의 농도경사에 따라 포도당이 확산 이동하여 젖산 또는 초선포도산 등 여러 형태로 흡수된다는 인상을 주었다.

고 찰

당류의 장관내 흡수과정에 대한 확실한 기전에 관하여 일반적으로 능동적 운반에 의거한다는 사실은 오래 전부터 알려져 있으나 그 확실한 기전에 대하여는 논의가 구구하다. 한편 단순한 확산에 의하여 상당한 양의 당이 흡수된다는 등²⁵⁾ 확실한 본체에 대한 지식은 아직 회박하다. 능동적 기전으로 포도당이 흡수된다는 확증으로서는 1933년 Wilbrandt²⁶⁾등이 포도당의 인화작용(phoshorylation)을 억제하는 iodoacetate로 인하여 장관내 포도당 흡수가 억제된다는 사실을 발견한 이래 장관 절막의 포도당 이동은 반드시 인화된 상태로만 통과가 가능하다는 phosphorylation hypothesis를 한때 주장하였다. 이 가설은 동년 Lundsgaard²⁷⁾등이 콩팥 세뇨관에서 phlorizin이 포도당의 재흡수를 억제한다는 사실을 발견한 후 phlorizin이 장관에서도 포도당 흡수에 같은 작용을 한다는 사실이 증명되었다²⁸⁾. 위와 같은 사실로 보아 장관 및 세뇨관에 있어서의 포도당의 흡수과정은 인화반응에 의거하는 능동적 운반설이 가장 유력시되어 있다. 차후 Bárány²¹⁾등은 포도당 농도경사에 반하여 흡수되는 포도당 이동을 양적 혹은 kinetic 한 면에서 실험한 바 있다. 근래에 와서 포도당 흡수기전에 관한 유력한 설의 하나로서는 Wilson²⁹⁾등의 실험에서 보는 바와 같이 장관내에서 흡수된 포도당의 상당한 양이 젖산으로 분해되어 흡수된다는 사실로서 이를 저자는 장관내에서 포도당이 장관 절막 세포에 들어가면 젖산으로 분해되고 젖산의 수소 이온은 장관내로 배설하고 젖산염으로 혈액에 흡수된다는 설을 주장한 바 있다.

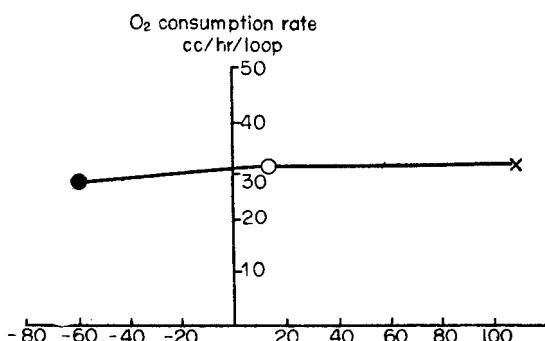


Fig. 5. Relation between oxygen consumption of intestinal loop and concentration gradient of glucose across the lumen-blood barrier.
X=Group 1,
O=Group 2,
●=Group 3.

이상과 같이 포도당의 장관내 흡수과정은 Wilbrandt 등의 phosphorylation hypothesis 이외의 여러가지 흡수기전에 의거하여 진행된다는 사실은 의심할 바가 없으나 각 흡수경로의 양적 구명은 불가능하였던 것이다.

본 실험은 실험 방법에서 설명한 바와 같이 혈당농도를 계단적으로 높혀 장관 토막내 배양용액과의 포도당 경사를 변화시켰을 때에 포도당 농도경사에 따라 3군으로 나누어 각 군에 있어서 장관내 포도당의 소실률(true glucose absorption rate)을 측정하고 이를 장관내에서 소실된 포도당이 포도당의 상태 그대로 흡수된 량(apparent glucose absorption rate), 젖산 및 초성포도산으로 분해되어 흡수된 량을 양적으로 측정하고, 이에 따르는 에너지 소비량(산소소실률)을 측정하였던 바 true glucose absorption rate는 장관으로부터 혈액으로 향하는 포도당의 농도경사에 비례하여 증가하였으나(그림 2), 이중 포도당 상태 그대로 흡수된 량(apparent glucose absorption rate)은 그림 3에서 보는 바와 같이 각군에 있어서 비교적 일정한 값을 보였다. 한편 에너지 소비량 혹은 산소 소실률을 보면 apparent glucose absorption rate에 있어서와 같이 각군에 있어서 비교적 일정하였다(그림 5). 위와 같은 실험 성적은 포도당의 장관내 흡수과정에 있어서 농도경사에 관계없이 일정한 산소 소비량 및 apparent glucose absorption rates을 보였다는 점으로 보아 능동적 기전으로 이동된 포도당은 포도당 상태 그대로 흡수될 수 있으며 일정한 흡수능력을 보인다는 점을 지적할 수 있으나, true glucose absorption rate는 포도당 농도경사에 비례하여 증가되었으므로 단순한 확산도 장관내 포도당 흡수과정에 중요한 인자임을 보였다. 각군에 있어서 능동적 기전으로 이동된 포도당 흡수률은 true glucose absorption rate의 50% 내외에 불과하였다.

한편 젖산으로 분해되어 흡수된 량은 그림 4에서 보는 바와 같이 포도당의 농도경사에 비례하여 증가되었고 true glucose absorption rate와 비례함을 보였다. 즉 확산으로 이동된 포도당은 대부분이 젖산으로 분해되어 흡수되는 인상을 주었다. Atkinson¹⁶⁾ 등은 젖산으로 분해되어 흡수된 포도당은 개에 있어서 포도당 흡수율의 10% 내외라 하였으나 본 실험에서는 장관 및 혈액 사이의 포도당 농도경사의 합수로 변화하였고 제1군에서 true glucose absorption rate의 39.9%, 제2군에서 37.0%, 제3군에서 24.9%로서 상당히 높은 값을 보였다. 초성포도산의 출현률은 젖산에 비하여 무시할 정도로 작은 량에 불과하고 각군에 있어서 별 차이가 없었다.

본 실험의 각군에서 장관내에서 소실된 포도당의 76.4%는 제1군에서, 86.4%는 제2군에서, 77.7%는 제

3군에서 각각 장간막 정맥 혈액내로 포도당, 젖산 및 초성포도산의 상태로 흡수되었음을 설명할 수 있었다. 나머지 10~20%의 true glucose absorption rate는 본 실험에서 구명할 수 없었으나 이는 다른 행태의 기질로 변화되어 흡수되었던가 혈관의 텁파액으로 흡수되었던가 또는 포도당의 능동적 운반 때에 에너지원으로 소실되어 산화되는 등 여러 가능성은 지적할 수 있다. 종합적으로 보면 개에 있어서 장관내 포도당 흡수과정은 50% 내외는 능동적 운반에 의거하여 포도당 상태 그대로 흡수되고 나머지는 확산으로 흡수되며 이것의 대부분은 젖산으로 분해되어 흡수된다고 할 수 있다.

총괄

15마리 개를 이용하여 매 동물에서 길이 20cm의 장관 토막을 만들어 양단을 실로 졸라매고 장관 토막을 지배하는 장간막 정맥에 가늘을 삽입하여 혈액을 채취하면서 장관 토막내에는 포도당 농도 200mg%의 생리적 식염수 20cc를 넣고 배양하였다. 일편 50% 포도당 용액을 정맥내 주입하므로 캐의 혈당농도를 계단적으로 높혀 배양용액과의 농도경사를 변화시켰을 때 포도당의 흡수과정을 농도경사에 따라 3군으로 나누어 관찰하였다. 배양용액과 혈액사이의 농도경사는 제1군에서 평균 -111.2mg% (혈액쪽이 낮다), 제2군에서 평균 -16.4mg%, 제3군에서 평균 +60.2mg%를 각각 보였다. 각군에 있어서 15개 장관 토막 배양 실험에서 얻은 실험 성적은 다음과 같았다.

1. 각 장관 토막에서 소실된 포도당량(true glucose absorption rate)은 장관 및 혈액 사이의 농도경사에 비례하여 증가하였고 제1군에서 평균 93.6 ± 3.30 mg/hr, 제2군에서 71.7 ± 2.00 mg/hr, 제3군에서 62.9 ± 4.9 mg/hr의 값을 보였다. 한편 포도당 상태로 혈액내로 흡수된 포도당량(apparent glucose absorption rate)은 각군에서 별 차이가 없었고, 제1군에서 34.2 ± 1.6 mg/hr, 제2군에서 35.4 ± 1.8 mg/hr, 제3군에서 33.2 ± 1.8 mg/hr의 값을 보였고, 이를 값은 각군에 있어서 true glucose absorption rate의 50% 내외에 불과하였다.

2. 젖산으로 분해되어 흡수되는 lactate appearance rate는 제1군에서 35.9 ± 2.60 mg/hr, 제2군에서 25.1 ± 4.0 mg/hr, 제3군에서 14.9 ± 0.62 mg/hr로, true glucose absorption rate에서와 같이 농도경사에 비례하여 증가하였다. 한편 초성포도산의 출현률은 젖산에 비하여 무시할 정도로 작았고 각군에 있어서 별 차이가 없었다.

3. 포도당 흡수에 따르는 산소 소실률은 제1군에서 30.3 ± 2.86 cc/hr, 제2군에서 30.2 ± 1.65 cc/hr, 제3군에서 26.9 ± 1.43 cc/hr로, 농도경사에 무관하여 비교

적 일정하였다.

4. 장관 토막에서 소실된 포도당(true glucose absorption rate)의 76.4%는 제1군에서, 86.4%는 제2군에서, 77.7%는 제3군에서 각각 포도당, 젓산 및 초성포도산으로 혈액내에 흡수되었음을 보았다.

이상 실험 성적으로 보아 개의 소장내 포도당 흡수과정은 50% 내외가 능동적 기전으로 포도당의 상태로 흡수되고 나머지는 확산으로 이동되며, 확산으로 이동된 포도당은 대부분이 젓산으로 분해되어 혈액으로 이동됨을 보았다.

(본 실험을 지도 편달한 남기용 교수와 이상돈 조교수께 감사한다.)

ABSTRACT

Mechanism of Glucose Absorption From Small Intestine of Dogs

Yong Hwan Sung, M.D.

Department of Physiology, College of Medicine,
Seoul National University, Seoul, Korea

(Director: Prof. Kee Yong Nam, M.D.)
Assit. Prof. Sang Don Lee, M.D.)

One intestinal loop of 20 cm in length was made by ligating both ends of the loop of jejunum in 15 mongrel dogs. The canule was placed into mesenteric vein draining the intestinal loop.

20 cc of saline containing 200 mg% glucose was incubated for 20 minutes in each intestinal loop.

Concentration gradient was made across the blood-lumen barrier by injecting 50% glucose into the jugular vein. According to the magnitude of glucose concentration gradient, experiment was grouped into three. Concentration gradient across blood-lumen barrier averaged +111.2 mg% in the first group, +16.4 mg% in the second group and +60.2 mg% in the third group. The results were as follows:

1) True glucose absorption rate, represented by disappearance rate of glucose from the incubation medium, increased with the increment of concentration gradients, i.e., the rate was 93.6 ± 3.3 mg/hr/loop in the first group, 71.7 ± 2.0 mg/hr/loop in the second, and 62.9 ± 4.9 mg/hr/loop in the third group.

Apparent glucose absorption rates, represented by appearance rate of glucose in the venous blood, were relatively constant in each group. i.e., the rate was 34.2 ± 1.6 mg/hr/loop in the first group, 35.4 ± 1.8 mg/

hr/loop in the second group, and 33.2 ± 1.8 mg/hr/loop in the third group. Hence the apparent glucose absorption rates constituted less than 50% of true glucose absorption rates.

2) Lactate appearance rates were 35.9 ± 2.6 mg/hr/loop in the first group, 25.1 ± 4.0 mg/hr/loop in the second group, and 14.9 ± 0.62 mg/hr/loop in the third group. Lactate appearance rates increased with increment of concentration gradients as in the case of true glucose absorption rates. Appearance rates of pyruvic acid was negligible as compared with that of lactac acid.

3) Oxygen consumption rates were 30.3 ± 2.86 cc/hr/loop in the first group, 30.2 ± 1.65 cc/hr/loop in the second group, and 26.9 ± 1.43 cc/hr/loop. These rates were relatively constant in each group regardless of change in concentration gradients.

4) 76.4% of true glucose absorption rates was recovered from the venous blood in the forms of glucose, lactate, and pyruvate in the first group, 77.7% in the second group, and 86.4% in the third group. These data suggest that, in dog intestine, glucose absorption is carried out partly by active mechanism and partly by diffusion. Glucose transported through active mechanism appears to be absorbed in the form of glucose molecules, whereas glucose transported through diffusion seems to be absorbed in the degraded form of lactate or pyruvate.

REFERENCES

- 1) Bárány, E.H., & E. Sperber.: *Absorption of glucose against a concentration gradient by the small intestine of the rabbit*. Skandinav. Arch. Physiol. 81:290-299, 1939.
- 2) Fisher, R.B., & D.S. Parsons.: *A preparation of surviving rat small intestine for the study of absorption*. J.Physiol. 110:36-46, 1949.
- 3) Wilson, T.H.: *Intestinal absorption*. Philadelphia, 1962.
- 4) Wilson, T.H., & B.R. Landau.: *Specificity of sugar transport by the intestine of the hamster*. Am. J.Physiol. 198:99, 1960.
- 5) Hendrix, B.M., & J.E. Sweet.: *A study of amino nitrogen and glucose in lymph and blood before and after the injection of nutrient solutions in the intestine*. J.Biol. Chem. 32:299-307, 1917.
- 6) Shoemaker, W.C., W.E. Walker, T.B. Vanitallie,

- & F.D. Moore.: *A method for simultaneous catheterization of major hepatic vessels in chronic canine preparation.* Am. J. Physiol. 196: 311, 1959.
- 7) Magee, H.E., & E. Reid.: *The absorption of glucose from the alimentary canal.* J. Physiol. 73:163-183, 1931.
- 8) Burget, G.E., P. Moore, & R. Lloyd.: *The relative absorption rates of dextrose and levulose.* Am. J. Physiol. 101:565, 1932.
- 9) Radvin, I.S., C.G. Johnston, & P.J. Morrison.: *The absorption of glucose from the intestine.* Am. J. Physiol. 104:700, 1933.
- 10) Fullerton, P.M., & D.S. Parsons.: *The absorption of sugars and water from rat intestine in vivo.* Quart. J. Exp. Physiol. 41:387, 1956.
- 11) Verzar, F.: *Die Rolle von Diffusion und Schleimhaut aktivitaet bei der Resorption von verschiedenen Zuckern aus dem Darm.* Biochem. Ztschr. 276: 17, 1935.
- 12) Hestrin Lerner, S., & B. Shapiro.: *Absorption of glucose from the intestine.* Biochim. biophys. acta. 13:54, 1954.
- 13) Wilson, T.H.: *Concentration gradient of lactate, hydrogen and some other ions across the intestine in vivo.* Biochem. J. 56:521, 1954.
- 14) Wilson, T.H., & G. Wiseman.: *Metabolic activity of the smallintestine of the rat and golden hamster.* J. Physiol. 123:126, 1954.
- 15) Kiyasu, J.Y., & I.L. Chaikoff.: *On the manner of transport of absorbed fructose.* J. Biol. Chem. 224:935, 1957.
- 16) Atkinson, R.M., Parsons, B.J., & D.H. Smyth.: *The intestinal absorption of glucosose.* J. Physiol. 125:581, 1957.
- 17) Kiyase, J.Y., J. Katz, Katz, & I.L. Chaikoff.: *Nature of compounds recovered in portal plasma after enteral administration of C-14 labeled glucose.* Biochim. biophys. acta. 21:286, 1956.
- 18) Newey, H., D.H. Smyth, & B.C. Whaler.: *The absorption of glucose by the in vitro intestinal preparation.* J. Physiol. 129: 1, 1955.
- 19) Kepes, A.: *Etudes cinetiques sur la galactoside-premease e'Escherichia coli.* Biochim. biophys. acta. 40:70, 1960.
- 20) Somogyi, M.: *The new reagent for the determination of sugar.* J. Biol. Chem. 160, 61, 1945.
- 21) Nelson, N. A.: *photometric adaption of the Somogyi's method for determination of glucose.* J. Biol. Chem. 153:375, 1944.
- 22) Barker, S.B., and Summerson, W.H.: *Colorimetric determination of lactic acid in biological materials.* J. Biol. Chem. 138:535, 1941.
- 23) Friedmann, T.E., and Hangen, G.E.: *Pyruvic acid.* J. Biol. Chem. 147:415, 1943.
- 24) Van Slyke, D.D. and Neill, J.M.: *The determination of gases of blood and other solutions by vacuum extraction and manometric measurement.* J. Biol. Chem., 61:523, 1924.
- 25) Wilson, T.H.: *Intestinal absorption.* W.B. Saunders Co., Philadelphia, P. 70, 1962.
- 26) Wilbrandt, W., and Laszt, L.: *Untersuchungen über die Ursachen der selectiven Resorption der Zucker aus dem Darm.* Biochem. Ztschr., 259: 398, 1933.
- 27) Lundsgaard, E.: *Die Wirkung von Phlorrhizin auf die Glucose resorption.*, Biochem. Ztschr. 264:221, 1933.
- 28) Pousson, L.T.: *On the mechanism of sugar elimination in Phlorrhizin glycosuria.*, J. Physiol. 69:411, 1930.