

개의 CO₂-HCO₃⁻ pool의 교체률에 관한 연구

Turnover Rate of CO₂-HCO₃⁻ Pool in the Normal Dog

서울대학교 의과대학 생리학교실

<지도 이 상 돈 교수>

양 태 한

서 론

생체내 중간대사과정에 있어서 여러 에너지원이 산화되면 종산물로서 CO₂를 생산하기 때문에 생체의 산화대사과정을 구명하기 위하여 CO₂의 분포상태, 양 또는 생체로부터의 제거률을 관찰함은 중요한 과제인 것이다.

이러한 목적을 위하여 근래에 와서 C¹⁴ 표지 중탄산염의 단일주입법으로 허파에서 제거되는 C¹⁴O₂의 specific activities (SA)를 측정하고 C¹⁴O₂의 SA의 회석곡선의 역학적 특수성을 분석하여 생체내의 CO₂ pool의 크기, 분포용적, 분포구분(distribution compartments) 또는 CO₂ pool의 교체물등을 세밀히 분석한 바 있다. 즉 Kornberg 등¹⁾은 고양이에서, Kleiber 등²⁾은 소에서, Baker 등³⁾은 사람에서 Drury 등⁴⁾은 가토에서, Van Bruggen 등⁵⁾은 흰쥐에서 NaHC¹⁴O₃를 단일주입한 후 호흡 CO₂의 SA는 생체내 CO₂ pool의 SA와 같다고 가정하여 호흡 CO₂의 회석곡선을 그려 pool size를 결정하고 분포구분을 논의한 바 있다. 이들 저자들은 CO₂의 확산 속도가 빠르기 때문에 주입한 C¹⁴O₂가 단일구분(single compartment)에 균등히 분포된다고 가정하였으나 실제로 C¹⁴O₂의 회석곡선은 단일분포구분에 있어서의 단순한 분포상태를 보이지 않고 C¹⁴O₂의 단일주입적 후 1~2분에 급격히 하강하는 직선 부분과 다음 20분까지 기울기(slope)가 약간 완만해지는 부분과 20분후 2내지 3시간동안 기울기가 더 완만해지는 3구분으로 나눌 수 있기 때문에 생체내 CO₂의 분포구분을 3구분으로 나누어 분석하게 되었다⁶⁾. 즉 CO₂의 분포과정이 단순한 단일구분에 있어서의 균일분포가 아니며 주입한 C¹⁴O₂

가 CO₂ pool내에서 평형을 이룰 때는 적어도 3개의 분포구분을 통하여 완전한 평형률 이루게 됨을 밝혔다. C¹⁴O₂회석곡선에서 분석한 CO₂ pool의 3구분이 생체의 어떤 장기에 해당되는지의 여부는 밝히기 어려우나 회석곡선에서 수학적으로 분석한 크기로 보아 첫째구분은 혈장에 해당되며 둘째구분은 비교적 혈류량이 많은 심장, 간장, 콩팥 및 대뇌와 같은 장기에 해당되며, 셋째구분은 안정시혈류량이 비교적 적은 피부, 근육 지방및 골조직에 해당할 것이라고 추측하였다^{7,8)}. 각 분포구분의 CO₂ 교체률의 차이를 밝히기 위하여 Kornberg¹⁾등은 고양이에서 C¹⁴O₂ 단일주입한 후 4시간후에 각 조직의 잔재방사능을 측정할 바 80%가 허파를 통하여 제거되었고 1%가 혈액 및 각종내장에 남아있었고 6%가 골조직에 3%가 노소에 incorporate됨을 보았다. 즉 골조직에 상당한 양의 방사능이 잔재함은 CO₂의 교체가 이와 같은 조직에서 느리게 일어남을 말한다.

C¹⁴O₂의 회석곡선을 기준으로한 CO₂ pool의 산출은 단일주입한 C¹⁴O₂가 생체내 CO₂ pool과 균등히 분포되기 전에 폐수환을 통하여 곧 호흡기로 배설되기 때문에 주입한 방사능의 상당한 양이 감소될 가능성으로 인한 오류를 피할수 없다 한편 이상 논한 저자들은 호흡 CO₂의 SA가 체내 CO₂ pool과 같다고 가정하여 호흡 CO₂의 SA를 측정하여 체내 CO₂ pool의 SA를 대신하였으나 실제로 체내 CO₂의 운반체는 CO₂-HCO₃⁻ 외에 혈색소와 같은 특수 운반체가 있으므로 호흡 CO₂의 SA와 CO₂ pool의 SA가 같은지의 여부도 의문인 것이다. 따라서 본실험은 이상논한 바와 같이 복잡한 체내 분포구분에 있어서 C¹⁴O₂ 단일주입으로 얻은 C¹⁴O₂ 회석곡선을 기준으로한 CO₂ pool 및 CO₂ space 계산에 있어 발생할 수 있는 오류를 최소한도로 없이기 위하여 주입초기

소실하는 방사능을 측정하여 체내에 존재하는 총방사능은 교정하고 직접체액에서 CO₂를 채취하는 새로운 방법을 고안하여 정확한 체액 CO₂의 SA를 측정하여 CO₂ pool, CO₂ space 및 CO₂ 교체물을 산출하고자 시도하였다.

실 험 방 법

1. 실험재료 및 실험조작

무게 10내지 15kg의 개 4마리를 적어도 12시간 굶긴 다음 실험에 사용하였다.

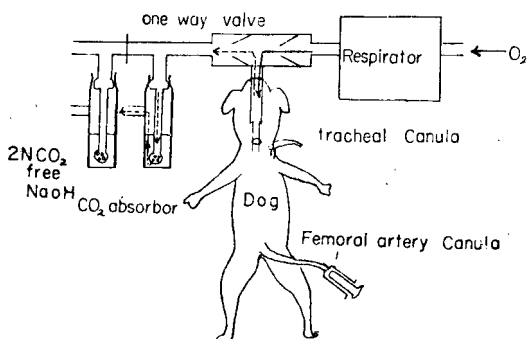


그림 1. Experimental Procedure

실험조작은 그림 1에서 보는 바와 같이 첫째 마취시킨 개의 기관를 절제하여 tracheal canula를 삽입하고 호흡률을 일정하게 유지하기 위하여 양압호흡기(positive pressure respirator)에 연결하여 100%산소로 1분에 15회 정도 호흡을 시키고 피동적 호식기를 일방 판막(one way valve)를 통하여 CO₂흡수관에 연결하였다. 즉 호식기는 CO₂흡수관내의 CO₂ free 2N NaOH 용액을 통과하는 도중에 호식기 CO₂를 Na₂CO₃ 표본으로 흡수시킨 다음 나머지 잔재공기를 배설하였다. 호식기 CO₂의 sampling은 NaHC¹⁴O₃를 단일주입 직후부터 시작하여 처음에는 2분 간격으로 다음에는 5분간격으로 채취하고 15후 부터는 10분간격으로 100분동안 채취하여 실험 기간중에 있어서 CO₂생산물을 측정하고 각표본의 C¹⁴O₂의 방사능의 변화를 관찰하였다. 본 실험에 사용한 CO₂ 흡수관은 직경 6cm 높이 30cm의 초자관에 CO₂ free 2N NaOH 용액 300cc를 넣고 호식기를 초자관과게로부터 중심관을 통하여 초자관 저면까지 유도한 다음 CO₂ 흡수체를 통과시켜 초자관 상부에 있는 개구를 통하여 배설시켰다.(그림 1참조) 이상과 같이 호식기 채취와 동

시에 고동맥에 동맥카뉘를 삽입하고 호식기 채취간격과 같이 동맥혈액을 채취하여 혈장으로 분리하고 혈장내 CO₂ 농도와 C¹⁴O₂의 specific activity (SA)를 동시에 측정하였다.

2. NH₄C¹⁴O₃의 주입용액

New England Nuclear Corp. 제 NaHC¹⁴O₃ 0.5mc를 비방사성 NaHCO₃를 첨가하여 2 μ C/cc 및 0.1mM/cc의 농도를 유지하게 하였다. 주입용액 1cc를 Van Slyke-Folch 방법으로⁹⁾ 총 C¹⁴O로 분해하고 이를 BaCl₂로 침전시켜 BaCO₃로 만들어 BaCO₃의 방사능을 Geiger Miiller counter로 측정하여 주입용액 1cc에 있는 총계수를 측정하여 주입용액 1ml에 있는 총계수를 측정한바 2.98 \times 10⁶/cpm/cc였다 매실험마다 상기 주입용액 10cc를 단일주입하였으므로 주입한 총계수는 2.98 \times 10⁶ cpm이다.

3. 총 CO₂생산물 과 호흡 CO₂ 및 혈장내 C¹⁴O₂의 SA 측정법

CO₂ 흡수관내 흡수용액 및 혈장 CO₂ 농도는 Van Slyke-Neil 방법¹⁰⁾으로 측정하고 흡수용액을 곱하며 총 CO₂생산물을 측정하였다. 호흡 CO₂의 SA 측정은 Na₂CO₃ 표본으로 채취한 CO₂ 흡수관내 용액을 정량적으로 BaCO₃로 침전시켜 이를 직접 Geiger-Miiller counter로 측정하며 cpm/mgC으로 표시하였다. 혈장 CO₂의 SA 측정은 채취한 혈액을 염기적으로 혈장으로 분리하고 Van-Slyke manometric apparatus를 이용하여 혈장내 CO₂를 진공주출하여 채취하였다.

진공주출법:염기성으로 채취한 혈장 2cc를 Van-Slyke apparatus의 extraction chamber에 1cc의 1N HCl용액 과함께 넣고 50cc 진공하에서 5분진탕하여 혈장내 CO₂를 산으로 유리시킨 다음 upper cup에 CO₂free NaOH 용액 2cc를 넣은후 extraction chamber 안에 기화된 CO₂를 서서히 배설할 때 upper cup 내 CO₂ 흡수체를 통과시켜 혈장내 CO₂를 Na₂CO₃로 잡아 이를 곧 BaCO₃로 침전시켜 방사능을 측정하였다.

4. 계산법

a) CO₂ pool: C¹⁴ 중탄산염 단일주입후 HC¹⁴O₃가 CO₂ pool에 균등히 분포하기 전에 폐순환을 통하여 상당한량이 소실됨은 전술한 바와 같다. 그러므로 실지로 동위원회석법으로 측정된 CO₂ pool은 생체내 존재하는 총방사능에 오차가 생기게 됨으로 실지보다 증가될 가능성이 기대됨으로 본실험의 CO₂ pool 계산은 그림 2에서 보는 바와 같이 단일지수 합수가 되는 5분후의 회석곡선을 기준으로 하여 교정한 값으로 아래와 같이 계산하였다.

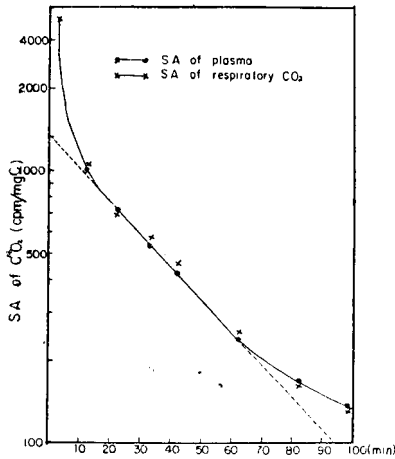


그림 2. SA-time curve (Dog No. 4).

CO₂pool(mg of CO₂)

$$= \frac{\text{total counts injected} - \text{counts expired during first 5 min}}{\text{SA of CO}_2 \text{ or SA of plasma}(t=5 \text{ min})}$$

$$\times \frac{44}{12}$$

b) CO₂ 분포용적 : CO₂ 분포용적내의 CO₂ 농도는 혈장 CO₂ 농도와 같다고 가정하여 아래와 같이 계산하였다.

$$\text{CO}_2 \text{ space} = \frac{\text{CO}_2 \text{ pool(mM)}}{\text{conc. of CO}_2 \text{ in plasma(mM/l)}}$$

c) CO₂의 교체률(turnover rate of CO₂)

그림 2에서 보는 바와 같이 5분후에 혈장 CO₂의 SA의 시간에 따르는 회석곡선은 반대수좌표에서 직선적인 관계가 있으므로 CO₂ pool의 교체율 k₁은 아래와 같이 계산하였다.

$$k_1 \left(\begin{array}{l} \text{turnover rate} \\ \text{in fraction} \end{array} \right) = \frac{1}{60} \log \frac{(\text{SA of CO}_2)t=0}{(\text{SA of CO}_2)t=60}$$

$$k_2 \left(\begin{array}{l} \text{turnover rate} \\ \text{in mg/hr/kg} \end{array} \right) = \text{CO}_2 \text{ pool} \times k_1 \times \frac{60}{\text{body weight}}$$

d) 교체률의 반주기(t_{1/2}) CO₂ pool의 반이 교체되는 데 요하는 시간은 1차반응 공식으로부터 다음과 같이 계산하였다.

$$t_{1/2} = \frac{0.693}{k_1}$$

실 험 성 적

NaHC¹⁴O₃주입용액 10cc(2.98×10⁶cpm)를 단일주입한 직후 초기에는 5분간격으로 15분후부터는 10분간격으로 100동분안 호흡 CO₂ 및 혈액을 동시에 채취하여 주입한 HC¹⁴O₃의 SA를 측정하여 시간에 따르는 변화를 관찰한 성적은 제 1표에 종합하였다.

1. 혈장 C¹⁴O₂와 호흡 C¹⁴O₂의 SA와의 차이

Table 1. SA of respiratory and plasma C¹⁴O₂ at various times after single injection of NaHC¹⁴O₃.

	Time(min.) Dog No.	2.5	8.5	12.5	22.5	32.5	42.5	52.5	62.5	82.5	102.5	Mean
		SA plasma CO ₂ (cpm/mgC)	1	1950	1570	1280	1010	804	647	542	470	
	2	3040	2120	1910	1385	1200	940		552	462		
	3	2490	1010	790	584	507	400		220	132	123	
	4	2175		998	735	527	419		241	170	129	
SA resp. CO ₂ (cpm/mgC)	1	2490		1152	995	785	638	517	444	362		
	2	5860		2040	1495	1190	881		616			
	3	3140		866	667	507	381		282	185	153	
	4	3580		1065	706	695	513		266	162	127	
CO ₂ level (mM/L)	1		25.4	25.7		25.7		25.6		25.0		25.5
	2	22.5	22.5	22.0	22.4	21.9			20.8			22.0
	3		26.3	25.9		25.0			24.4			25.2
	4	28.5			27.4		28.4			28.2		28.1
CO ₂ prod. rate (mM/hr.)	1	70.0		82.0	70.0	71.5	84.5	70.0	73.0			74.5
	2	50.2		60.1	63.2	60.8	58.6		59.3			58.83
	3	132.5		131.6	133.1	127.0	122.5		121.0			129.4
	4	138.5		126.5	120.5	123.0		126.2		129.0		111.5
CO ₂ prod. rate (mM/hr/kg)	1	4.67		5.47	4.67	4.77	5.63	4.67	4.87			4.96
	2	2.56		5.46	5.74	5.52	5.32		5.38			5.33
	3	8.84		88.7	8.88	8.46	8.16		8.07		9.20	8.64
	4	9.2		8.5	8.0	8.5		8.4		8.6		

Table 2. CO₂-HCO₃ POOL and SPACE

Dog Number		1	2	3	4	
Total counts injected(cpm)		2.98×10 ⁶	2.98×10 ⁶	2.98×10 ⁶	2.98×10 ⁶	
Total counts remained after 5min.	SA of CO ₂ absorber(cpm/mgC)	2490.0	5860	3140	3580	
	Total CO ₂ prod. rate (mM/hr)	70.0	50.2	132.5	138.5	
	Counts/min. (cpm)	2.81×10 ⁶	2.54×10 ⁶	2.46×10 ⁶	2.41×10 ⁶	
SA of plasma CO ₂ (t=0)(cpm/mgC)		1600	2600	1200	1330	
SA of plasma CO ₂ (t=5min)(cpm/mgC)		1450	2300	1050	1170	
CO ₂ pool	mg C	A	1861	1070	2485	2240
		B	1938	1050	2340	2060
	mg CO ₂	A	6840	4200	9130	8210
		B	7100	4050	8610	7560
	mM CO ₂	A	155.0	96	207	192
		B	161.4	92	192	172
CO ₂ space	concentr. of CO ₂ in plasma		25.5	22.0	25.2	28.1
	CO ₂ space in liters	A	6.1	4.4	8.2	6.64
		B	6.3	4.2	7.61	6.12
	% body weight	A	40.7	40.0	54.7	55.4
		B	42.0	37.6	50.8	50.8
	Turn-over rete	k(%/hr)		55	64	69.9
mM/hr		A	5.70	5.42	9.65	11.5
		B	5.94	5.18	8.94	10.3
mM/hr		A	85.4	59.6	144.9	138.0
		B	89.0	57.0	134.0	122.0
t $\frac{1}{2}$ (hr)		1.26	1.08	0.99	0.976	

Table 3. Mean values of turnover rate, CO₂-HCO₃ pool and space.

			Mean values
CO ₂ pool	mgC	A	1914
		B	1847
	mgCO ₂	A	7020
		B	6830
	mM CO ₂	A	162.2
		B	154.3
CO ₂ space	in liters	A	6.3
		B	6.05
	% body wt.	A	47.7
		B	45.3
Turn-Over rate	mM/hr/kg		7.64
	% /hr		65.0
	mM/hr	A	106.97
		B	100.50
	t $\frac{1}{2}$ in hours		1.076
CO ₂ proPuction rates	mM/hr		93.6

단일주입직후 5분동안 채취한 호흡 CO₂ 및 혈장내 C¹⁴O₂의 SA는 4마리개에서 평균 3769cpm/mgC 및 2414

cpm/mgC으로서 모든 개에서 호흡 CO₂의 SA가 혈장 CO₂의 SA보다 약 55%가량 높았다. 10분후에 채취한 호흡 CO₂ 및 혈장 CO₂의 SA는 제 1표에서 보는바와 같이 거의 일치된 값을 보였다. 즉 초기 5분간에 있어서의 양구분의 C¹⁴O₂의 SA의 차이는 주입한 C¹⁴O₂가 CO₂ pool에 균등히 분포되기 전에 폐순환을 통하여 상당한량이 체외로 배설되고 10분에 비로서 CO₂ pool에 균등히 주입 C¹⁴O₂가 분포됨을 증명할 수 있었다.

2. C¹⁴O₂의 SA와 시간과의 관계

단일주입한 C¹⁴O₂의 회석곡선을 보면 제 2도에서 보는바와 같이 각예에서 초기 5분에는 급격히 하강하고 10분후에는 약간 완만한 기울기(slope)로 60분까지 반대 수좌표에서 직선적으로 하강함을 보였다. 60분후에는 경사도가 더한층 완만하였다. 즉 제 2도와 같은 C¹⁴O₂의 SA-time curve은 주입한 C¹⁴O₂의 생체내 여러 분포구분에 있어서의 분포과정의 차이를 표시하였다.

3. CO₂의 혈장농도 및 총 CO₂ 생산률

매개에 있어서 실험기간중 혈장내 CO₂ 농도는 평균 25.2mM/l이며 총 CO₂ 생산률은 평균 93.6mM/hr 로

시간에 따르는 변동이 거의 없고 비교적 일정하였다(제 1 표 참조) 즉 실험기간중 CO_2 대사의 항정상태를 유지할 수 있었다.

4. CO_2 pool 및 CO_2 space

혈장 C^{14}O_2 의 SA와 호흡 C^{14}O 의 SA가 5분후에 비로써 일치되고 양 SA가 반 대수좌표에서 5분후에 직선적으로 하강하였으므로 $t=0$ 때의 혈장 C^{14}O_2 의 SA를 삼의법으로 구하여 CO_2 pool를 동위원소희석법으로 구할 수 있는바 본 실험에서 보는바와 같이 초기 5분간의 C^{14}O_2 의 SA는 혈장과 호흡 CO_2 에 있어서 현저한 차이가 있는 것으로 보아 주입한 C^{14}O_2 의 총방사능이 CO_2 pool에 균등히 분포되기 전에 체외로 상당한량이 배설됨을 증명할 수 있었다 이러한 현상으로 인한 CO_2 pool 계산이 있어서 발생하는 오류를 제거하기 위하여 $t=5$ min 때의 혈장 C^{14}O_2 의 SA를 삼의법으로 구하고 5분간에 배설된 방사능을 측정하여 실지로 주입한 총방사능과의 차를 구하여 CO_2 pool를 계산하였다.

제 2 표에서 보는바와 같이 매개에 있어서 종래의 방법으로 즉 $t=0$ 때의 SA와 주입한 총방사능과의 비로 구한 CO_2 pool 값은 A로 표시하고 $t=5$ 때의 SA 값으로 교정한 CO_2 pool는 B로 표시하여 비교한 바 전자에 있어서 평균값은 162.2mM 인데 비하여 후자에 있어서는 154.3mM로 약 5.2%의 차이를 볼 수 있었다. 실험기간중 혈장내 CO_2 농도가 비교적 일정하였으므로 CO_2 pool내의 CO_2 농도가 같다고 가정하여 분포용적 즉 CO_2 space를 CO_2 pool과 혈장농도와의 비로 측정된 바 종래방법으로 계산한 값(A)이 평균 6.3l이고 교정치로 계산한 값(B)은 6.0l로 전자에 있어서 체중에 47.7% 후자에 있어서 체중의 45.3% 값을 각각 보였다. 큰 차이는 없었으나 5%내외의 차이를 보였다(제 3 표 참조)

5. CO_2 Pool의 교체률 및 반주기($t_{1/2}$)

이상 기술한 실험성적에서 보는 바와 같이 매개의 실험에서 실험기간중 총 CO_2 생산률 및 혈장 CO_2 농도가 비교적 일정하였고 주입한 C^{14}O_2 의 SA의 희석곡선이 반 대수좌표에서 직선적으로 하강하였음은 실험기간중 CO_2 pool의 교체(turnover)가 항정상태(steady state)를 유지하였음을 의미한다. 따라서 CO_2 의 SA의 희석곡선의 기울기(slope)를 1차반용공식을 이용하여 계산한바 제 2 및 3 표에서 보는 바와 같이 교체률이 평균 CO_2 pool의 65% 또는 100.5 mM/hr가 한시간에 교체됨을 볼 수 있었다. CO_2 pool의 반이 교체되는데 요하는 시간 즉 반주기($t_{1/2}$)는 약 1.076 시간이 었다.

고 찰

C^{14}O_2 를 단일 주입한 후 호흡 CO_2 및 혈장 CO_2 를 직접 채취하여 C^{14}O_2 의 SA를 따로 측정한 바 초기 5분간의 표본은 호흡 C^{14}O_2 의 SA가 평균 3769cpm/mgC이며 혈장내 C^{14}O_2 의 SA는 평균 2414cpm/mgC으로 약 60% 가량 호흡 CO_2 의 SA가 높았고 5분 후에 각 표본의 값들은 거의 일치된 값을 얻었다. 생체내 CO_2 pool는 세포내외에 있어서 단일균등구분(single homogenous compartment)에 분포된 것이 아니고 실지로 CO_2 운반제도 복잡하여 혈액에 용해된 CO_2 또는 HCO_3 이외에 조직에서 생산된 metabolic CO_2 가 carbamino hemoglobin의 상태로서 허파에 운반되어 상당한 량이 배설됨으로 실지로 주입한 C^{14}O_2 는 호흡 CO_2 에서 더 희석될 것을 예상하였으나 5분 후의 호흡 CO_2 및 혈장 CO_2 의 SA가 같은 값을 얻었다는 점은 적어도 혈액내의 CO_2 pool은 CC_2 가 어떠한 형태로 존재하던간에 균등히 분포되고 있음을 증명할 수 있었다. 단지 초기 C^{14}O_2 의 SA가 호흡 CO_2 표본에서 높다는 사실은 주입한 C^{14}O_2 가 혈액내 CO_2 pool에 균등히 분포하기 전에 폐순환을 통하여 상당한 량이 배설되기 때문인 것이다. 따라서 본실험은 동위원소희석법으로 생체 CO_2 pool를 측정하는데 주입한 C^{14}O_2 가 CO_2 pool에 균등분포되기 전에 소실되는 총방사능을 교정하여 정확한 값을 얻기 위하여 SA-시간곡선의 $t=0$ 때의 값을 5분 후의 값으로 대신하고 동시에 5분내에 배설방사능을 측정하여 주입한 총방사능을 교정하여 계산하였다. 이렇게 계산한 CO_2 pool은 매개에서 약 5% 가량 비교정값으로 계산한 값에 비하여 낮았다. 즉 주입한 C^{14}O_2 는 균등분포되기전에 5% 가량이 폐순환을 통하여 소실됨을 증명할 수 있었다.

SA-시간곡선을 보면 제 2 도에서 보는 바와 같이 처음 5분에 급격히 하강하는 부분과 5분 후 60분까지 지수적으로 직선적 하강을 하는 부분과 60분 후 더 완만한 기울기를 가지고 하강하는 3 구분으로 나눌 수 있는데 이는 주입한 C^{14}O_2 의 확산속도가 서로 다른 3 분포 구분에 있어서 분포과정의 특수성을 보인다. Kornberg 등¹²은 가토에서 본 실험에서와 같은 SA-시간곡선을 얻어 CO_2 분포 과정에 있어서 3 compartment system을 분석한 바 있다. 첫째 구분은 CO_2 pool의 반주기($t_{1/2}$)가 2.85분 둘째 구분의 $t_{1/2}$ 는 29.6, 셋째 구분의 $t_{1/2}$ 는 582분임을 계산하고 각 부분의 조직은 첫째 것이 혈류량과 CO_2 생산이 높은 심장 신장 대뇌 또는 간에 해당하고 둘째 구분은 생체 대부분을 형성하는 피부 및 근육조직

이며, 세째 구분이 골조직 또는 중간대사 물질로의 CO₂의 incorporation 혹은 CO₂ fixation 반응과 같은 다른 물질로의 변화과정에서 일어나는 CO₂의 소실이라고 예상하였다. 그러나 본 실험에서 얻은 첫째 구분의 반주기는 계산할 수 없었으나 거의 비등한 인상을 주었고, 둘째 구분(주입후 10분~60분)의 반주기($t_{\frac{1}{2}}$)은 1.08시간으로 가토보다 낮은 $t_{\frac{1}{2}}$ 을 보였다. 3째 구분 역시 느린 인상을 주었다. 그러나 둘째 구분의 기울기를 기준으로 하여 측정된 CO₂ pool은 평균 154.3 mM이며 이때 평균 혈장내 CO₂ 농도는 25.2 mM/1이므로 CO₂ pool내 CO₂ 농도가 혈장농도와 같다고 가정하면 CO₂ space는 평균 체중의 45.3%로 생체 총수분량보다는 낮은 값을 보였으나 거의 비등함으로 둘째 구분에 있어서 생체의 연조직(soft tissue)에 보다 C¹⁴O₂가 분포됨을 추측할 수 있었다. 3째 구분에 있어서 더 증가된 분포용적은 Kornberg가 예측하듯이 골조직과 같은 hard tissue 및 다른 물질로의 incorporation이며 분포용적의 증가라고는 생각할 수 없었다. 이러한 사실은 둘째 구분의 기울기로 측정된 CO₂ pool의 교체률(turnover rate)이 평균 100.5 mM/hr 인데 비하여 CO₂ 생산물이 평균 93.6 mM/hr로 생체에서 생산된 CO₂는 모다 호흡 CO₂로 배설되는 것이 아니고 교체된 CO₂의 약 7%는 체내에서 다른 물질로 변화되며 이용됨을 말한다. 이러한 사실은 C¹⁴O₂를 단일주입한 3시간 후 상당한 양의 C¹⁴이 urea 또는 골조직에 결합된 것으로 보아 증명할 수 있는 것이다.¹⁾ 즉 종합적으로 관찰할 때 주입한 C¹⁴O₂는 5분 이내에 혈류량이 많은 조직에 분포되고 60분에 이르러 비로소 생체 총수분량에 균등히 분포됨과 동시에 교체되는 CO₂는 호흡 CO₂로 배설될 뿐만 아니라 상당한 양이 체내에서 다른 물질로 변화되어 이용함을 예측하였다.

총 관

개 4마리를 이용하여 NaHC¹⁴O₃를 단일 주입한 후 5분 내지 10분 간격으로 100분 동안 호흡 CO₂ 및 혈장 표본을 채취하여 주입 C¹⁴O₂의 SA를 각각 따로 측정하고 C¹⁴O₂의 SA-시간 곡선을 기준으로 하여 CO₂ pool, CO₂ space 및 CO₂의 교체률을 관찰하였다. CO₂ pool 계산은 C¹⁴O₂의 주입초기 CO₂ pool에 균등이 분포되기 전에 폐순환으로 소실되는 C¹⁴O₂를 교정하기 위하여 t=0 때의 값 대신 t=5분 때의 값을 구하고 5분 후에 생체에 남아 있는 주입한 C¹⁴O₂의 총계수를 구하여 동위원소 회석법으로 측정하고 종래방법으로 측정된 값과 비교하였다.

1. 호흡 CO₂ 및 혈장 CO₂의 SA는 주입초기 5분에 채취한 표본에서 항상 호흡 CO₂의 SA가 혈장 CO₂의 SA 보다 약 60% 높고 5분 후 값은 양표본에서 거의 일치되었다. 즉 5분 후에 비로소 주입한 C¹⁴O₂가 체내 CO₂ pool에 평형이 되어 균등히 분포함을 보였다.

2. SA-시간곡선을 보면 주입초기 5분에 반대수 좌표에서 급격히 하강하는 부분과 5분 후에 60분까지 직선적으로 하강하는 부분과 60분 후 완만하게 하강하는 3부분으로 나눌 수 있었다. 즉 주입한 C¹⁴O₂가 CO₂ pool에 분포하는 데는 서로 확산속도가 다른 3개의 생체분포 구분을 통하여 평형을 이루게 된다.

3. CO₂ pool 계산은 SA-시간곡선의 5분 후 60분까지의 직선부분을 삼의법으로 t=0 때 값과 t=5분 때 값을 구하고 전자는 주입한 총계수로 후자는 5분 후에 체내에 남아 있는 총계수로 제한으로서 동위원소 회석법으로 측정된 와 전자 값은 162mM, 후자 값은 154.3 mM로 약 5%의 차이를 보였다. CO₂ space는 CO₂ pool내의 CO₂ 농도가 혈장 CO₂ 농도와 같다고 가정하여 CO₂ pool를 혈장 CO₂ 농도로 제하여 구한 와 비교정값이 체중의 47.7%, 교정값이 45.3% 였다.

4. CO₂ pool의 교체률을 SA-시간곡선의 기울기로 측정된 와 65.0%/hr로 100.5mM/hr의 CO₂가 매시간 교체됨을 보였다. 이때 총 CO₂ 생산물은 평균 93.6 mM/hr임으로 교체된 대부분의 CO₂가 호흡 CO₂로 배설되고 약 7%가 체내 다른 물질로 변화함을 지적할 수 있었다.

Summary

Turnover rate of CO₂-HCO₃⁻ pool into the Normal Dog

Tai Han Yang

Department of Physiology, College of Medicine, S. N. U.

<Director : Prof. Sang Don Lee>

After single injection of Na HC¹⁴O₃ into the normal dog, respiratory CO₂ and plasma samples were collected at intervals of 5 or 10 minutes. Both samples were analyzed for specific activities of C¹⁴O₂ and SA-time curves were plotted on the semilogarithmic paper. On the basis of SA-time curve, CO₂ pool, CO₂ space and turnover rates of CO₂ pool were calculated. In the calculation of CO₂ pool, errors due to initial massive

loss of radioactivities into respiratory C¹⁴O₂ before equilibration of injected C¹⁴O₂ in the CO₂ pool were corrected by shifting the t=0 extrapolation to t=5 minutes and obtaining the total radioactivities in the body 5 minute after the single injection of NaHC¹⁴O₃ by subtracting the radioactivities expired into respiratory CO₂ during first 5 minutes from total radioactivities injected. Results obtained were as follow.

1. Comparisons were made between SA of respiratory C¹⁴O₂ and plasma C¹⁴O₂. First 5 minutes samples were always higher about 60% in the respiratory CO₂ than in the plasma CO₂ and both samples collected 5 minute after single injection of C¹⁴O₂ were almost same in their SA of C¹⁴O₂. This fact means equilibration of injected C¹⁴O₂ into CO₂ pool of body were obtained at 5 minuter after the single injection.

2. SA-time curves of plasma CO₂ can be divided into three exponential curve on the similogarithmic paper. First component showed abrupt decline during 5 min, thereafter showed straight line until 60 min and showed another slower exponential curve after 60 min. This fact shows complex process of equilibration of C¹⁴O₂ injected through at least 3 distribution compartments in which diffusion velocities of CO₂ were different each other.

3. CO₂ pool were calculated by isotope dilution principle obtaining the SA of C¹⁴O₂ at t=0 and t=5 minute by extrapolation on the SA-time curves. The former value uncorrected was 162 mM and the other value corrected was 154.3 mM. There are about 5% difference between uncorrected and corrected values. accor-

dingly CO₂ space showed 47.7% and 45.3% respectively.

4. Turnover rate of CO₂ pool was calculated from slope of SA-time curve and obtained 65%/hr. Thus mean of 100.5 mM/hr of CO₂ were turnovered in the CO₂ pool. On the other hand, total CO₂ production rate was showed mean of 93.6 mM/hr. Therefore, almost of CO₂ turnovered from CO₂ pool was expired into respiratory CO₂ and about 7% of turnovered CO₂ was incorporated into another substrates in the body.

문 헌

- 1) Kornberg, H. L., R. E. Davies and D. R. Wood: *Biochem. J.*, 51:351, 1952
- 2) Kleiber, M.: *Proc. 4th Ann. Oak Ridge Summer Symp.* 1952, p. 253
- 3) Drury, D. R., A. N. Wick and M. C. Almen: *Am. J. Physiol.* 186:361, 1956
- 4) Baker, N., W. W. Shreeve, R. A. Shipley, G. E.: *Incefy and M. Miller., J. Biol. Chem.*, 211:575, 1954
- 5) Van Bruggen, J. T.: *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* 90:140, 1956
- 6) Steele, R.: *Biochem. J.* 60:447, 1955
- 7) Bloom, W., H. J. Curtis and F. C. Mclean: *Science*, 105:45, 1947
- 8) Skipper, H. E., C. Nolan and L. Simpson: *J. Biol. Chem.* 189:159, 1951
- 9) Van Slyke D. D and Folch, J.: *J. Biol. Chem.* 136:509, 1940
- 10) Van Slyke, D. E. and Neil, J. M.: *J. Biol. Chem.* 61:523, 1924