

2-deoxy-D-Glucose가 arginine에 의해 유도되는 글루카곤 분비에 미치는 영향

최 현주*, Donald L. Curry, 청운대학교 식품영양학과, 충남 홍성. University of California, Davis, Dept. of Anatomy, Physiology and Cell Biology, CA95616, U.S.A

2-deoxy-D-Glucose(2-DG)의 투여로 뇌의 포도당 이용을 저하시키었을 때 arginine에 의해 유도되어 분비되는 글루카곤(glucagon)의 분비 패턴이 어떻게 변화하는지를 본 연구에서 살펴보고자 하였다. 실험방법은 체중이 약 300g되는 음성 Sprague-Dawley쥐를 사용하여 100mg/dL 포도당이 포함된 Krebs-Ringer bicarbonate용액(pH=7.4, 37°C)으로 70분 동안 in situ brain-pancreas perfusion을 실시하였다. Arginine(20mM)은 관류액에 첨가하여 side-infusion 펌프를 이용하여 각 실험군별로 다른 시간 때에 celiac artery를 통해서 췌장으로 직접 투여하였으며 췌장관류가 끝날 때까지 계속적으로 투여하였다. 2-DG(150mg/kg)는 횡경막이하의 혈액 순환을 모두 차단한 후 상대정맥으로 삽입한 캐터타관을 통하여 뇌로 투여하였으며, 각 실험군별로 다른 시간 때에 일회 투여하였다. 실험군은 네군으로써 arginine을 관류 시작한 후 10분 때에 첨가하고 2-DG는 투여하지 않은 군(ARG10-NODG군), arginine과 2-DG를 관류 시작한 후 10분 때에 동시에 투여한 군(ARG10-DG10군), arginine을 10분 때에 첨가하고 2-DG를 25분 때에 투여한 군(ARG10-DG25군), 그리고 2-DG를 10분 때에 첨가하고 arginine를 25분 때에 투여한 군(ARG25-DG10군)이었다. 모든 실험군에서 동물의 중추신경의 기능은 관류 처음부터 마지막까지 온전하였고, 이에 대한 판정은 관류 종결시 asphyxia에 의한 혈관내 압력증가 반응으로 판정하였다. 췌장으로부터 나오는 유출액의 속도는 4.33-4.69ml/min으로 네군간에 유의적인 차이가 없었다. 유출액의 글루카곤 농도는 radioimmunoassay로 측정하였으며, 결과를 살펴보면 포도당액만으로 관류한 처음 10분 동안은 글루카곤 분비량이 2.2-2.7ng/체중 100g으로써 예상대로 모든 실험군에서 낮았고, 네군간에 유의적인 차이가 없어서 췌장 내에서 equilibration이 유사하게 일어났음을 보여주고 있다. 관류 10분 때에 arginine을 첨가한 군에서 글루카곤 분비량은 arginine에 의해서 현저히 증가하였고, 관류 11-25분 동안에 분비된 글루카곤량을 네군에서 비교하여보면 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 즉 ARG10-DG10군에서 관류 11-25분 동안에 분비된 글루카곤량이 가장 많아서 ARG10-NODG군과 ARG10-DG25군의 경우보다 약 2배였고 ($p < 0.01$), ARG25-DG10군은 ARG10-DG10군의 약 1/10배로 가장 낮았다 ($p < 0.01$). 관류 26-40분, 41-55분, 56-70분 동안에 분비된 글루카곤량은 ARG10-DG25군이 다른 세군의 경우보다 많은 경향을 보였으나 유의성은 없었다. 한편 ARG25-DG10군에서 관류 10분 때에 2-DG만을 투여한 후 11-25분 동안의 글루카곤 분비량을 보면 0-10분 동안의 글루카곤 분비량 수준과 유사한 정도로 낮았으나, 관류 25분 때에 arginine을 첨가했을 때에는 글루카곤 분비량이 약 2.7배로 증가하였다. 이와 같은 결과는 2-DG를 arginine과 함께 투여할 때에 글루카곤 분비 패턴의 first phase가 현저히 증가하여서, 2-DG는 arginine에 의해 유도 분비되는 글루카곤에 synergistic 상승효과가 있음을 시사하고 있다.