대한생리학회지 : 제14권 제2호

흰쥐의 적출한 위(胃)에서 산증(酸症)과 Prostaglandin E_1이 위산(胃酸) 분비에 미치는 영향

가톨릭대학 의학부 생리학교실

김 철·김 정 진·박 형 진

=Abstract=

Effect of Acidosis and Prostaglandin E_1 upon Acid Secretion in Isolated Whole Stomach in Rat*

Chul Kim, Chung Chin Kim and **Hyoung Jin Park**

Department of Physiology, Catholic Medical College, Seoul 110, Korea

This study was undertaken to investigate the effect of the acidosis on the gastric acid secretion in the isolated whole stomach of the rat and the effect of prostaglandin E_1 on the gastric acid secretion influenced by the acidosis.

Twenty-two male albino rats (Sprague-Dawley strain) were used. The isolated whole stomach from each rat was introduced into the Kreb's solution which was continuously gassed with 95%O_2-5%CO_2 for 1 hour, after irrigation of the lumen with cold physiological saline (4°C). Thereafter, each stomach was irrigated again with 5% dextrose solution (pH 7.4, 37°C), and filled with the dextrose solution. All the stomachs with the dextrose solution were divided into 4 groups according to the Kreb's solutions in which each stomach was incubated for 30 min: 1) control group, in the pH 7.4 solution, 2) PGE_1 group, in the pH 7.4 solution containing 5 μg/ml of PGE_1, 3) acid group, in the pH 7.0 solution, and 4) acid+PGE_1 group, in the pH 7.0 solution containing 5 μg/ml of PGE_1. After incubatory period, the contents of each stomach were collected and centrifuged (1,500 rpm, room temperature) for 15 min. The acid output in the supernatant was determined with 0.012 N NaOH by means of autotitrator (Dosimat, Metrohm Herisau Co.) at pH 7.4.

Results obtained were as follows:

1) The acid output of the acid group increased significantly in comparison with the control value.

2) The acid output of the acid+PGE_1 group decreased significantly in comparison with the acid group.

It is inferred from the above results that the acidosis facilitates the gastric acid secretion and PGE_1 inhibits the gastric acid secretion induced by the acidosis.

*본 논문은 1979년도 가톨릭 중앙의료원 학술 연구비로서 이루어진 것임.

머 리 말

산염기 균형이 교란되면 위산의 분비 양상에 변화가 나타나서 대사성산증(metabolic acidosis)시에는 위산의 분비가 촉진되며(Storer, et al., 1952; Byers, et al., 1962), 대사성염기증(metabolic alkalosis)시에는 위산의 분비가 억제된다는 보고(Byers, et al., 1962)가 있다. 그러나 이와는 달리 대사성염기증시에 오히려 위산의 분비가 촉진된다는 주장(Periera-Lima & Hollander, 1959)도 있으며 Hall과 Grossman(1948)은 염기를 투여하여도 위액의 분비에 이렇다할 변화가 나타나지 않음을 보고한 바 있다.

이에 본 연구에서는 적출한 쥐의 전체위를 산성용액에 담근 후 위산의 분비가 어떻게 변화 하는가를 관찰하고, 또한 이때 위산의 분비를 억제하는 것으로 알려진 Prostaglandin E_1 (Ramwell & Shaw, 1968; Nezamis, et al., 1971)에 의하여 상기의 영향이 어떻게 달라지는 가를 밝히고자 하였다.

재료 및 방법

실험동물 : 본 교실에서 계대 사육한 Sprague-Dawley계의 흰쥐 수컷 22마리(280~320g, B.W.)를 사용하였으며, 이들을 적출한 위의 배양에 사용한 용액에 따라 대조군(6마리), PGE_1군(4마리), 산성군(6마리) 및 산+PGE_1군(6마리)등 4무리로 나누었다.

실험절차 : 모든 실험동물들을 ether 마취하에 개복하여 위를 적출한 다음, 위속에 십이지장을 경유하여 위액 채취용 catheter를 삽입하고 상단부를 결찰한 다음 위의 내부를 찬 생리적식염수(pH 7.4, 4°C)로 3회 반복 세척하였다. 세척한 각 위를 Kreb씨 용액(pH 7.4, 37°C)속에 1시간동안 담가두어 적출한 위가 수술조작으로 인한 자극으로 부터 회복되기를 기다렸다. 그동안 이 용액에는 95% O_2와 5%CO_2를 혼합한 기체를 계속 공급하였다. 회복기간이 끝나면 위를 다시 5% 포도당 용액(pH 7.4, 37°C)으로 3회 세척하고 상기의 포도당 용액 3 ml를 위속에 주입한 후 catheter와 식도의 하단부를 결찰하고 다음과 같은 Kreb씨 용액속에서 30분 동안 배양하였다.

1) pH 7.4 : 대조군
2) pH 7.4+PGE_1 5μg/ml : PGE_1군
3) pH 7.0 : 산성군
4) pH 7.0+PGE_1 5 μg/ml : 산 +PGE_1군.

이 동안에도 모든 용액에 95% O_2와 5% CO_2의 혼합기체를 계속 공급하였다. 배양기간이 끝나면 모든 위의 내용물을 채취하여 원심분리(1,500rpm, 15분, 실온)시킨 다음 상층액을 분석에 사용하였다, 분석은 자동 적정기(autotitrator, *Dosimat*, Metrohm Herisau CO.)를 사용하여 0.012 N NaOH 용액으로 pH7.4에서 자동적정함으로써 수소이온의 양을 측정하였다.

측정치의 통계적 처리 : 모든 측정치는 t test를 이용하여 통계적으로 처리하였으며 유의 수준은 5%에 두었다.

성 적

본 실험에서 얻은 모든 성적을 제 1 표에 제시한다. 산성군의 위산분비량(0.062±0.015 mEq/30min)은 대조군의 값(0.043±0.013 mEq/30 min)에 비하여 유의하게 증가하였으며($p<.05$), 산+PGE_1군의 값(0.031±0.021 mEq/30 min)은 산성군의 값에 비하여 유의하게 감소하였다($p<0.1$). 그러나 PGE_1군의 값(0.037±0.25 mEq/30 min)과 대조군의 값 그리고 산+PGE_2군의 값과 PGE_1군의 값 사이에는 이렇다할 차가 없었다.

Table 1. Gastric acid output in the isolated whole stomach of rat (Mean±S.D.).

Group	Acid output (mEq/30 min)
Control (pH 7.4, N=6)	0.043±0.013
PGE_1 (pH 7.4+PGE_1, N=4)	0.037±0.025
Acid (pH 7.0, N=6)	0.062±0.015*
Acid+PGE_1 (pH 7.0+PGE_1, N=6)	0.031±0.021**

* The value is significantly different from that of the control group($p<.05$).
**The value is significantly different from that of the acid group($p<.02$)

고 찰

본 실험에서 얻은 대조군의 위산분비량(0.043 mEq/30 min)은 Shay의 쥐(Shay rat; 위의 유문부를 결찰함으로써 위액을 채취할 수 있도록 조작된 쥐)에서 얻은 값들(김 종규들, 1979; 최 현들, 1980)에 비하여 적은 경향이 있으며 위에 배관을 삽입하여 채취한 값(조양혁과 최 현, 1979)에 비하여도 그러하였다. 이러한

차는 아마도 위를 적출함으로써 위산분비에 영향을 미치는 신경성 및 액성 조절 기전이 제대로 작용하지 못하기 때문인 것으로 추리된다.

본 실험에 의하면 산성환경에서는 위산 분비가 증가하며 PGE_1은 이러한 증가를 억제한다. 이러한 결과는 대사성 산증시 위산의 분비가 촉진된다는 보고(Storer, et al., 1952; Byers, et al 1971)와 잘 일치하며 PGE_1이 위산의 분비를 억제한다는 보고(Ramwell & Shaw, 1968; Nezamis, et al., 1971)와도 잘 부합된다.

Byers 들(1972)은 대사성산증시에 carbonic anhydrase의 활성을 억제하는 물질인 acetazolamide를 충분히 투여함에도 불구하고 위산의 분비가 감소하지 않음을 관찰하고 신장에서와 마찬가지로 위점막에서도 산증 자체가 수소이온의 분비를 촉진시킨다고 주장한 바 있다. 한편 prostaglandin이 cyclic AMP와 protein kinase를 거쳐서 세포막에 존재하는 것으로 생각되는 수소이온의 분비기전을 억제시킨다는 주장(Dousa & Dozois, 1977)이 있으며, prostaglandin이 carbonic anhydrase의 활성을 억제하는 결과(박 형진들, 1980)가 있다.

본 실험의 결과와 이들의 보고를 종합하여 보건대 산증은 위산을 분비하는 위점막 세포들의 세포내 수소이온 농도를 증가시키며, 세포내의 수소이온 증가는 세포막에 있는 수소이온 분비기전의 활동을 촉진 시키리라 추리되며, prostaglandin은 세포 내의 carbonic anhydrase를 억압함과 동시에 세포막의 산 분비기전을 억압함으로써 산증시에 수소이온의 분비를 억제하는 것으로 추리된다.

본 실험중 정상환경에서 PGE_1이 위산의 분비를 억제하지 못한 것은 Ramwell과 Shaw (1968), Nezamis 들(1971)의 결과와는 상이한 데, 그 이유는 아마도 본 실험에서 사용한 동물의 수효가 적은데 기인한듯 하며 차후 동물의 수효를 증가시켜 추시하여야 하리라 생각된다.

맺 음 말

산성환경이 위산의 분비에 미치는 영향과 PGE_1이 이러한 영향에 미치는 효과를 관찰하기 위하여 다음과 같은 실험을 실시하였다. 흰쥐 22마리를 대조군(6마리), PGE_1군(4마리), 산성군(6마리), 산+PGE_1군(6마리)등 4무리로 나누었다.

모든 실험동물의 위을 적출하여 내부를 세척한 다음 1시간의 회복기를 거쳐 5% 포도당 용액 3 ml를 위 속에 주입한 후 각 무리별로 다음과 같은 Kreb씨 용액 속에 30분동안 배양하였다.

1) pH 7.4용액 : 대조군
2) pH 7.4용액+PGE_1 5 μg/ml: PGE_1군
3) pH 7.0용액 : 산성군
4) pH 7.0용액+PGE_1 5 μg/ml: 산+PGE_1군

이 기간이 끝나면 위의 내용물을 분석함으로써 분비된 수소이온의 양을 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 산성군의 산 분비량은 대조군의 값에 비하여 유의하게 증가하였다.

2) 산+PGE_1군의 산 분비량은 산성군의 값에 비하여 유의하게 감소하였다.

이상의 결과로 미루어 보아 산성환경은 위산의 분비를 촉진하며, PGE_1은 이러한 촉진효과를 억제하는 것으로 추리된다.

참 고 문 헌

1) Storer, E.H., Oberhel, am. H.A., Woolward, E.R., Smith, C.A. and Dragstedt, L.R.: *Effect of the Exalo-Mann-Willianson procedure on gastric secretion. Arch. Surg. 64:182-189, 1959.*

2) Byers, F.M.Jr., Jordan, P.H.Jr., and Mare, T. H.: *Effects of acetazolamide and metabolic acidosis and alkalosis upon gastric acid secretion. Am. Physiol. 202:429-436, 1962.*

3) Periera-Lima, J. and Hollander, F.: *Gastric acid rebound-a review. Gastroenterology 37: 145-153, 1959.*

4) Hale, E. and Grossman, M.I.: *Studies on the mechanism of acid rebound in gastric acidity. Federation Proc. 7:48, 1948.*

5) Ramwell, P.W. and Shaw, J.E.: *Prostalandin inhibition of gastric secretion. J. Physiol. 195: 34-36p, 1968.*

6) Nezamis, J.E., Rebort, A. and Stowe, D.F.: *Inhibition by prostaglandin E_1 of gastric secretion in the dog. J. Physiol. 218:369-383, 1971.*

7) 김 종규, 김 명석, 박 형진 : 흰쥐의 위액 및 위산 분비에 미치는 대상회전 제거의 영향. 인간과학, *3:233-238, 1979.*

8) 최 현, 박 형진, 조 양혁 : 흰쥐의 뇌 해마 자극이 위궤양 발생 및 위액분비에 미치는 영향. 인간과학 *4:61-65, 1980.*

9) 조 양혁, 최 현 : 흰쥐에서 뇌 해마 제거가 위액 분비에 미치는 영향. 가톨릭大學 醫學部 論文集, *32:5-10, 1979.*

10) Dousa, T.P. and Dozois, R.R.: *Interrelationships between histamine,prostaglandins and cyclic AMP in gastric secretion: a hypothesis. Gastroenterology 73:904-912, 1977.*

11) Wollin, A., Code, C.F. and Dousa, T.P.: *Interaction of prostaglandins and histamine with enzymes of cyclic AMP metabolism from guinea pig gastric mucosa. J. Clin.Invest. 57:1548-1553, 1976.*

12) Park, H.J., Jo, Y.H. and Kim, M.S.: *Effect of prostaglandin E_1 upon carbonic anhydrase activity of whole blood in rat. unpublished.*