

# Calcium과 Phosphate 흡수를 조절하는 인자들

서울대학교 치과대학 생리학교실

## 이 중 혼

Calcium과 Phosphorus의 대사는 우리 치과영역에 있어서 중요한 문제라고 생각한다. 치아의 성분과 치아에 영향을 미치는 인자들을 충분히 이해하기 위해서는 광물질의 대사과정을 알아둘 필요가 있다. 대부분의 음식물이 소화관에서 흡수되지마는 어떤 무기이온들은 불용성염(insoluble salt)을 형성하므로써 흡수가 적어진다. Ca.과 phosphorus도 적게 흡수되는 이온 중의 하나이며, 많은 인자들이 이 과정에 영향을 미치는데, Ca.의 경우는 농도경사(concentration gradient)에 대하여 역방향으로 흡수되는 능동적 이동(active transport)인 것이다.

반면에 phosphate의 흡수는 단순한 확산에 의하여 이루어지며, 흡수률은 phosphate 농도에 비례한다.

Ca.흡수를 제한하는 어떤 인자들은 이 과정에 관계하는 세포들에 영향을 주며, 또 다른 인자들은 Ca.과 phosphate의 용해도(solubility)를 증가 또는 감소시키므로써 흡수량의 변화를 가져오는 것이다. 불용성인 Ca.과 phosphate의 형성이 흡수를 감소시키는 요인이며, 두 이온의 흡수를 한 이온만으로 고려할 수 없는 것이 명백한 사실이다.

예를들어 Ca.의 흡수가 증가하면 장내의 Ca.농도가 감소한다. 따라서 Mass action law에 의해 Ca.이 phosphate와 함께 침전되는 경향이 감소한다. 그러므로 간접적으로 phosphate의 흡수를 도와 주는 것이다.

사람에 있어서 Ca.과 phosphorus의 흡수량을 보려면 첫째로 먹은 음식물의 Ca.과 phosphorus의 량을 측정하고, 둘째로 변(faeces)을 취해서 Ca.과 phosphorus 량을 측정하면 그 차가 흡수량이 될것이다. 이 방법으로 보면 개인차는 있으나 약 30%의 흡수률을 볼 수 있다.

그러나 오히려 변의 Ca. 량이 증가할 경우가 있는데, 이는 소화액으로부터 나온 Ca.이 제거된 것이다.

Ca.흡수가 가장 활발한 부위는 duodenum이다. 또 장내 세포에는 passive diffusion을 감소시키는 active barrier를 가지고 있어서 Ca.의 과잉흡수를 예방하는

것 같다.

### 1) Vitamin D와 Calcium 흡수

Vitamin D가 결핍된 쥐와 정상인 쥐에 phosphate를 포함하지 않은 사료를 주었을 때 Ca.의 흡수를 관찰하고 Ca.이 결여된 사료를 줄 때 phosphate의 흡수를 관찰하므로써, vitamin D가 Ca.흡수는 증가시키나, Phosphate 흡수에는 영향이 없음을 보였다.

즉 vitamin D가 결핍된 쥐에서 Ca.의 흡수가 늦어진다는 것이 증명되었다.

Vitamin D의 결핍에 의한 Ca.흡수의 감소는 창자내의 Ca.농도를 증가시키고 calcium phosphate의 침전을 도와주므로 이차적으로 phosphate의 흡수를 감소시키는 것이다.

Vitamin D 결핍 동물의 창자에서 정상인 동물에 비해 pH가 alkali side로 감을 볼 수 있다. 이는 Ca.의 흡수를 감소하는 결과를 가져오는 것이다.

만일 음식물에 Ca.이 풍부하거나 혹은 Ca.흡수를 촉진시키는 물질이 들어있다면 vitamin D는 이 성분들이 적게 들어있는 식료품을 함께 사용하였을 때보다는 적게 작용하는 것이다.

### 2) 전에 섭취한 Calcium 량과 Calcium의 요구가 증가하였을 때

쥐에 대한 실험에서 체내에 축적되어 있는 Ca. 량이 Ca.흡수에 영향을 준다는 것이다.

즉 흡수된 Ca.의 량은 intake가 낮을 때 증가하는 것을 볼 수 있었다.

감옥에 있는 죄수 27명에게 매일 950 mg에서 400~600 mg으로 Ca. intake를 감소시킨 후 오랜동안 Ca.흡수를 측정하였다.

27명중 11명(40%)이 체내 Ca.의 손실을 막기 위해서 Ca.흡수율을 증가시키므로써 감소된 Ca. intake에 대해 적응하는 것을 관찰하였다.

3명은 전혀 적응을 하지 않았으며, 나머지 13명은

상실한 Ca. 량을 보충하기 위해서 서서히 적응을 하였든 것이다. 이와 같이 endogenous factor 라고 간주되는 적응(adaptation)의 기전은 불명이나, Vitamin D 가 필요하고 부갑상선ホルモン은 이 적응 기전에 필요없다는 증거는 있다.

이ホルモン은 Ca. 이 부족할 때 뼈로부터 Ca. 을 유리하여 Serum 성분내 약간의 변화가 나타난다.

또 다른 가능성은 Calcium 의 intake level 이 작은 창자의 세포에 직접 영향을 준다는 것이다.

### 3) 임신과 성장의 효과

인체의 대사과정 연구로부터 임신의 후기에서 흡수된 dietary calcium 의 percentage 가 증가한다는 것이다.

비록 urinary secretion 이 증가한다고 하나, 이는 흡수가 증가하는 것 보다는 적다. 따라서 임신 기간중 Ca. 의 net gain 은 약 45 gm 으로 추정되며 이의 절반은 태아에, 나머지는 lactation 에 대한 준비로 모체의 skeleton 에 축적된다.

임신 기간중 성 hormone 의 작용으로 Ca. 흡수에 영향을 주고 있다는 것을 의미한다.

성장하고 있는 동물은 성장을 끝마친 동물에 비해서 dietary calcium 이 높은 비율로 흡수되는 경향이 있다.

Hypophysectomized rat 에서 얻은 gut sac 은 정상 쥐의 것보다 Ca. 흡수가 효과적이 못되나, 성장 hormone 으로 전처리한 경우에는 결과는 반대가 되는 것이다.

### 4) Parathyroid Hormone

이 Hormone 은 blood calcium 량을 유지하는 역할을 한다.

Parathormone 을 정상동물에 주사하면 (1) 한시간 혹은 그 후에 serum calcium 량이 증가한다. (2) serum citrate 의 량을 증가시킨다. (3) Serum inorganic phosphate 의 량이 처음에는 떨어지나 high dose 를 사용시에는 증가한다. (4) Calcium 과 phosphorus 가 소변을 통한 배설이 주사 한 시간 내에 증가한다.

주사를 반복하면 구토, 설사, 혈변, polyuria, 혈액량의 감소 등을 가져오고, 더 나아가서 brain, thyroid, lung, myocardium, kidney 등의 조직에 석회화를 이룬다.

Parathormone 주사 후에 Osteoclast 의 수가 증가하는 것을 볼 수 있다.

한편 Parathyroid gland 를 제거할 경우 (1) Serum Ca. 과 citrate 의 감소와 inorganic phosphate 의 증

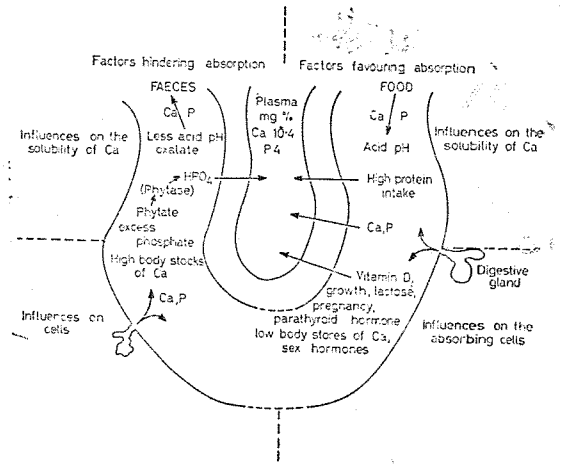
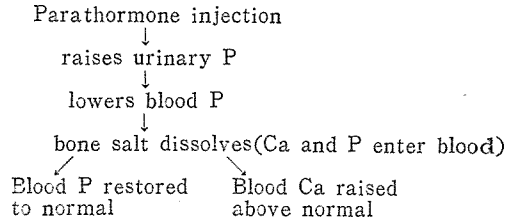


Fig. 1. Diagrammatic summary of the main factors influencing the absorption of calcium and phosphate from the intestine.

Fig. 1

가를 볼 수 있고, (2) Urinary Ca. 과 phosphate 의 격화로 수일 후에 tetany 가 일어난다.

첫째로 Parathormone 은 bone 에 작용하여 Ca. 과 phosphorus 를 plasma 로 내보내는데 기여한다. 즉 Osteoclast 의 formation 과 activity 를 증진시키고, bone cell 에 의한 산과 chelating agent 의 생산을 증가시키며, bone matrix 를 공격하는 것이다. 둘째로 PTH 는 신장에 의한 phosphate 의 excretion 을 조절하므로서 plasma 의 phosphate level 을 유지하여 준다.



그러므로서 plasma calcium 을 일정하게 유지하여 주는 것이다.

또한 PTH 는 kidney tubules 에서 phosphate 의 absorption 을 감소시키거나 secretion 을 증가시키며, glomerular filtration rate 를 증가시킨다. 셋째는 Parathyroidectomy 환자에서는 Ca. 흡수를 감소시킨다는 것이다.

### 5) Intestine 의 pH 효과

Gastric juice 의 산은 음식물내의 대부분의 Ca. salt 와 inorganic phosphate 를 용해시키며, 소장으로 들어가면 neutralization 에 의해서 침전이 일어나는 것이다.

가끔 작은창자의 상부에서는 아직 pH가 산성쪽에 있고, calcium이 soluble한 상태일때 Ca의 흡수가 떨어난다고 한다.

## 6) Dietary Calcium과 Phosphorus의 량과 Ca/p ratio

Mass action law에 의하면 과량의 Ca.은 Phosphate를 침전시켜 흡수를 감소시킨다는 것이다.

Ca/p ratio는 Ca. Phosphate 농도가 낮은 음식물에서는 흡수에 중요한 영향을 미친다. 음식물 속에 Ca.와 P.의 level이 증가하면 흡수되는 량도 증가하나 그 정도는 많지 않은 것이다.

예를 들어 쥐를 사용한 실험에서 사료에 Ca.와 P.를 3배로 증가시켰더니 흡수량은 2배로 증가하였다.

이상과 같이 사료내에 Ca.와 P.의 량이 많더라도 active absorption은 한계가 있는 것이다.

이상을 흡수 기전에서 고찰하면 mucosal cell의 active transport system에서 흡수량을 load로 생각할 때 이 load가 초과될 경우는 효과가 적은 passive diffusion보다 흡수가 늦게 일어난다. 이는 blood나 tissue의 과도한 Ca. 농도를 막으려는 homeostatic control인 것이다.

## 7) Phytic acid and Phytates

음식물에 존재하는 anticalcifying factor는 Toxamin으로 알려졌으며, vitamin D에 대해 antagonistic action을 한다.

Phytic acid(hexaphosphate of inositol)의 soluble salt(대부분이 potassium salt)인 phytate는 active substance로 알려졌으며, 다섯개의 Ca. 원자를 가지고 있어 Ca.와 insoluble salt를 형성하므로 Ca.흡수를 방해하는 것이다.

Phytate는 곡식(밀) 속에 존재하거나 발아시기(oat)에 형성되는 phytase(enzyme)에 의해 inositol과 inorganic phosphate로 깨진다.

Phytate의 다과는 Ca.흡수에 중요한 영향을 미치며, white flour보다는 brown flour가 높은 농도의 phytate를 가지고 있다.

Phytate를 중화시키기 위해서는 충분한 extracalcium을 가하여 주면 된다. 그런데 한 가지 문제는 인간의 음식물중에 다량의 phytate와 소량의 Ca.을 함유하고 있는데도 Ca. metabolism이 심한 장애를 받지 않은 것은 인간이 phytate에 대해 adaptation하기 때문인 것으로 알려졌다. 또한 phytate는 치아의 용해도를 감소시키므로서 caries incidence를 저하시키는 것이다.

Phosphate 흡수에 대한 효과는 phytate의 phosphorus 중 약 50%가 내장에서 흡수된다는 것이다. 이는 bacteria에 의해 분리된 phytase가 내장에 존재하는 사실을 지적하는 것이다.

내장내의 Ca. 량은 얼마나 많은 량의 phytate를 파괴하느냐를 결정하는 가장 중요한 인자중의 하나인 것이다. 즉 Ca.의 높은 농도에서는 소량의 phytate가 파괴되는 것이다.

또 vitamin D는 phytate의 파괴를 촉진시켜 Ca.흡수를 촉진하고, 간접적으로 phytase의 작용을 촉진하는 작용을 하는 것이다.

## 8) Oxalates의 효과

Oxalate는 모든 음식물에 존재하며, Ca.을 쓸모없이 만드는 산성기를 가지고있다. 식품의 유기 oxalate가 음식물의 다른 구성분에서 상당량의 Ca.을 침전시키며, 소화액에서도 상당량의 Ca.을 침전시킨다. 그러므로 diet의 Ca.이 무용물이 되는 것이다.

## 9) Calcium absorption에 fat의 영향

Fat는 Ca.을 불용성인 Ca. soap를 형성하므로 Ca.흡수를 감소시킨다.

Bile salt를 먹이거나 주사하면 위에서 Ca의 흡수가 증가한다.

이는 Vitamin D, bile salt의 complex, fatty acid 그리고 Ca의 흡수를 증가시키고 또한 소장에서 형성된 Ca. carbonate나 Ca. phosphate의 solubility를 약간 증가시키는 것이다.

## 10) Protein과 amino acid의 효과

Alkaline condition하에서는 용해성인 Ca. complex가 형성되며, 식품내의 protein이 intestine에서 Ca. salt의 용해도를 증가시킨다는 가능성을 제시한 것이다.

예로는 low Ca. high protein diet를 취하는 Eskimo인에서 관찰할 수 있는데, rachitis에 걸리는 사람이 적은 것은 소량의 Ca.가 흡수에 있어서 효과를 나타내는 것이다. Ca.흡수를 촉진시키는 amino acid는 다양하며, lysine과 arginine이 가장 강력하게 작용한다고 하며, amino acid가 Ca. solubility에는 관계가 없는 것 같다.

## 11) Carbohydrate의 효과

Lactose는 Ca.흡수와 bone calcification을 촉진시키며, 이는 lactose가 intestine내에서 acid producing organism의 발육을 도와주기 때문인 것으로 알려졌다

그러나 lactose 는 intestine 내에서 형성되는 salt 인  $\text{CaHPO}_4$ 의 용해나 침전을 방지하는 데는 활발하지 않다.

그렇지만 Ca. phosphate의 침전을 감소시키는 것은 사실이다.

그 밖에 glucose, sucrose, fructose 등도 lactose 보다 약하나 Ca. 흡수를 촉진시키는 것이다.

## 12) Seasonal effect

Ca.의 흡수는 2, 3월에 최소이고, 7, 8월에 가장 많은 계절적인 차이를 보였는데 이는 태양광선의 차이로 인한 체표면에서 형성되는 vitamin D의 량과 음식물 내에 존재하는 vitamin D의 차이 때문인 것이다. 그러나 magnesium phosphate는 영향을 받지 않는다.

## 13) Personal variation

동일 조건하에서도 개인에 따라 흡수되는 Ca. 량이 차이가 있음을 관찰하였다.

예를 들어 phytate를 diet에 첨가하는 경우 혹자는 30%의 Ca.을 흡수하였으며, 혹자는 전혀 흡수치 못하였으며, 반면에 존재유무를 가리지 않고 20%를 흡수하는 경우도 있었다.

이에 대한 명백한 증거는 없지만 Ca.의 체내 저장과 섭취에 관계가 있는 것이다.

## 참 고 문 헌

- 1) Gran F.C. (1960) Studies on calcium and strontium 90 metabolism in rats. Acta. Physiol. Scand. 48, Supp. 167.
- 2) Wilson T.H. & Wiseman G. (1954) The use of sacs of everted small intestine for the study of transference of substances from the mucosal to the serosal surface. J. Physiol. 123, 116.
- 3) Jones J.H. (1942) Intestinal pH and Ca metabolism. J. Biol. Chem. 142, 557.
- 4) Kimberg D.V., Schachter D. & Schenker H. (1961) Active transport of Calcium by intestine: effect of dietary Calcium. Amer. J. Physiol. 200, 1256.
- 5) Lehmann H. & Pollak I. (1942) The effect of amino acids on phosphate transfer in muscle extract. Biochem. J. 36, 672.
- 6) Lengemann F.W. & Dobbins J.W. (1958) Bile and Calcium absorption. J. Nutr. 66, 45.
- 7) Mallon M.G., Jordan R. & Johnson M. (1930) a note on the calcium retention on a high and low fat diet. J. biol. chem. 88, 163.
- 8) McCance R.A. & Widdowson E.M. (1942~43) Mineral metabolism on diets rich in bread. J. Physiol. 101, 44.
- 9) McCance R.A. & Widdowson E.M. (1943~44) Seasonal and annual changes in the calcium metabolism of man. J. Physiol. 102, 42.
- 10) McCance R.A., Widdowson E.M. & Lehmann H. (1942) The effect of protein intake on the absorption of Calcium and magnesium. Biochem. J. 36, 686.
- 11) Mellanby E. (1949) Anti-calcifying action of Phytate. J. Physiol. 109, 488.
- 12) Nicolaysen R. (1937) The absorption of Calcium chloride, xylose and sodium sulphate from isolated loops of the small intestine and of Calcium chloride from the abdomen cavity. Biochem. J. 31, 323.
- 13) Rottensten K.V. (1938) The effect of body stores on the efficiency of Calcium utilization. Biochem. J. 32, 1285.
- 14) Schachter D., Dowdle E.B. & Schenker H. (1960) Active transport of Calcium by the small intestine of the rat. Amer. J. Physiol. 198, 263, 269, 275
- 15) Schachter D., Kimberg D.V. & Schenker H. (1961) Active transport of Calcium by intestine: action and bioassay of Vitamin D. Amer. J. Physiol. 200, 1263.
- 16) Toverud S.U. (1964) Parathyroid effect on intestinal absorption of Calcium and on Secretion of Calcium with the digestive juices in Vitamin D deficient rats. Acta. Physiol. Scand. 62, Supp. 234.
- 17) Walker A.R.P., Fox F.W. & Irving J.T. (1948) The effect of bread rich in Phytate Phosphorus on the metabolism of certain mineral salts with special reference to Calcium. Biochem. J. 42, 452.