

小腸의 病態生理에 關한 知見

2. 消化 및 吸收

鄭 雲 翼

家畜衛生研究所

林昌亨 · 權宗國

서울大學校 獸醫科大學

머 리 말

攝取된 消化物이 胃腸粘膜 通過時에 吸收되는 過程을 살펴 보면 水溶性 vitamin 및 脂溶性物質에서 보는 바와 같은 擴散吸收가 있는데 小腸에 있어서는 粘膜側濃도가 漿膜側濃도에 比하여 濃度差가 크므로 擴散作用이 著明하다. 糖類 및 amino 酸 같은 것은 濃度勾配에 遂行하여 吸收하며 또한 代謝阻害劑에 의한 吸收阻害와 低溫下에서의 吸收能이 低下되는 등의 特徵을 보이는 能動輸送(active transport)機轉에 의한 吸收型式도 있다. 이 能動輸送에 있어서는 carrier의 存在가 必帶한 것도 있다. 그리고 物質吸收에 carrier가 關與하여야만 이루어지는 吸收型式에서 active transport 機轉과 類似하나 다만 輸送에 energy 消費가 없는 點에서 相異하고 또한 單純한 擴散吸收機轉보다는 平衡區에 到達하는 所要時間이 짧은 速進擴散(facilitating diffusion) 型式이 있다. 한편 溶液狀의 高分子를 吸引하는 飲作用(pinocytosis)機轉이 있는데 이런 것의 代表的인 것은 初乳의 抗體蛋白이다.⁴⁾

이러한 各種機轉에 따라 消化吸收되는 炭水化物, 脂肪, 蛋白質 등 營養素의 小腸內에서의 代謝機轉에 關하여 最近의 知見을 論하고자 한다.

炭水化物의 消化吸收

一般적으로 炭水化物은 carbohydrase의 觸媒作用에 의하여 加水分解되는 것이며 澱粉의 主成分인 amylose 및 amylopectin과 glycogen 등은 α -1,4 및 α -1,6 glycoside 結合體인 것이다. α -1,4 結合을 지닌 多糖類는 唾液 및 胰液中的 α -amylase 作用으로 容易하게 分解되어 maltose와 maltotriose가 생긴다. 그러나 amylopectin과 glycogen은 amylose와는 달리 α -1,4 結合이

外에 α -1,6 結合의 側枝가 있다. 이 側枝는 α -amylase 로서는 分解되지 않고 腸內細菌中の oligo-1,6-glycosidase에 의하여 分解된다. 이와 같이 澱粉은 α -amylase, oligo-1,6-glycosidase로 二糖類까지 分解되어 最後에는 maltose로 되고 이어 glucose가 된다.⁶⁾(圖 1)

cellulose 같이 β 結合을 지닌 것은 單胃動物의 腸管內에서는 分解酵素가 없으므로 腸內細菌의 酵素에 의하여 若干 分解된다.⁸⁾

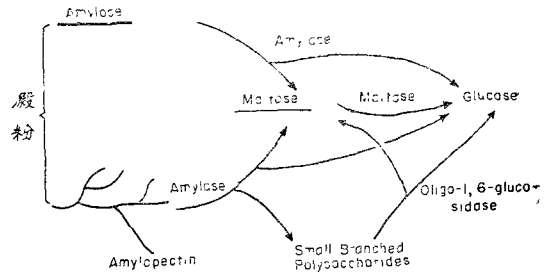


圖 1 腸管에 있어서 澱粉의 加水分解.

小腸管腔에서 二糖類인 maltose, sucrose, lactose 같은 것은 吸收上皮細胞의 微絨毛狀에 居在하는 分解酵素가 있어 microvilli membrane 을 反應場으로 하여 消化吸收가 同時에 일어난다는 所謂 membrane digestion의 概念을 Crain이 確立하였다.^{7,10)}

Dahlquist 및 Bergstrom 등⁹⁾은 lactose는 12脂腸 및 近位空腸, maltose는 空腸과 近位回腸, sucrose는 遠位空腸과 回腸에서 吸收될을 立證하고 있다. Saito¹¹⁾는 carbohydrate의 吸收能力은 一般적으로 日齡增加에 따라 높아지고 있는데 新生仔豚에서 觀察한 結果를 보면 lactose는 例外로 生後에 높고 그 後로는 急激히 低下된다. maltose는 lactose와 正反對의 現象은 나타낸다고 한다.(圖 2) 그리고 Stevense²⁵⁾에 의하면 sucrose 및 trehalose는 新生仔豚에서는 不水 없으나 어느 日齡에 到達하면 增加하는데 sucrose는 4週齡에서 비로써

吸收發達이 되고 maltose는 처음에는 낮으나 5~6日齡에 이르러서 높아진다고 하였다.

小腸에서의 glucose와 maltose의 吸收速度가 다른 單糖類보다도 크다는 것은 이미 알려진 事實이나²⁰⁾ 그 特殊한 吸收機轉의 存在가 最近에 解明되었다.

glucose의 能動輸送機轉에 다음과 같은 性質이 있음이 明白해 졌다.^{7,23)}

1) 特異인 輸送系가 存在한다. D-glucose와 D-galactose의 吸收速度는 Michaelis-Menten型의 濃度飽和曲線을 그리므로 單純한 擴散에 依한 것이 아니고 무엇인가의 輸送系를 通하고 있다. 이 輸送系는 glucose와 galactose를 共存시켜 놓으면 서로 拮抗阻害를 주며 또 phlorizin에 依하여 強한 拮抗阻害를 받는다(phlorizin은 이 輸送系의 特異인 阻害劑이다)

2) 能動輸送이다. 剔出한 小腸標本을 glucose나 galactose 溶液中에 投入하면 短時間內에 組織內濃度가 外液濃度보다도 높아지고 있어 能動輸送이 일어나고 있음을 알 수 있다. 無酸素狀態 또는 dinitrophenol의 添加에 依하여 ATP 生産을 中止시키면 輸送이 著明하게 低下된다.

3) 輸送系는 Na^+ 依存性이다. Na^+ 이 含有되지 않은 溶液中에서는 glucose의 輸送이 著明하게 低下된다. Na^+ 의 要求性은 K^+ , Li^+ , $Cholin^+$, $Tris^+$ 등의 다른 1價陽이온으로 代置할 수 없다. (圖3)

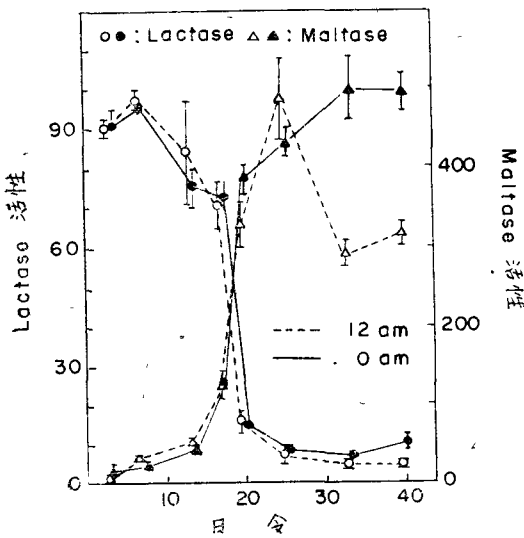


圖 2 小腸粘膜의 lactase 및 maltase 活性의 消長. (a molse/min/mg單位)

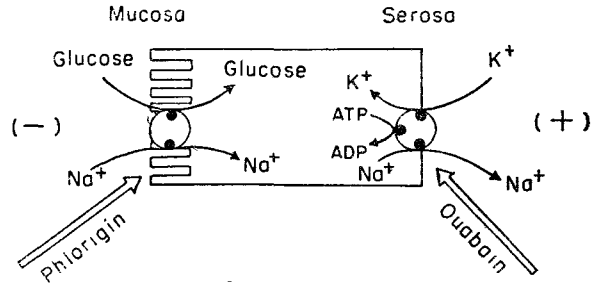


圖 3 小腸上皮細胞에서의 glucose 吸收機轉.

4) 糖輸送에 따른 電位變化가 있다. glucose를 小腸管腔內에 넣으면 그 壁內外電位差가 變化하여 管腔側이 對側에 對하여 強하게 負가 된다. 이 電位變化는 輸送系의 糖特異성과 一致하여 일어나며 phlorizin에 依하여 完全히 抑制된다. 그리고 이것은 Na^+ 依存性이므로 糖의 輸送에 隨伴하여 Na^+ 도 同時에 移動한 結果이다. 電位變化의 速度論的解析과 Na^+ 의 flux 測定에 따르면 Na^+ 과 糖은 거의 1:1의 化學量論的關係를 維持하면서 移動하고 있음이 立證되었다.

5) 輸送系의 微絨毛膜局在. 絨毛部位에서 特히 上皮細胞에 糖이 蓄積하고 있으므로 能動輸送이 일어나고 있는 곳은 上皮細胞의 管腔側에 있는 膜(微絨毛膜)에서 이루어지고 있다. 微絨毛膜에는 glucose와 Na^+ 에 共通의 carrier(擔體)가 存在하고 있어 Na^+ 이 electrochemical potential이 높은 細胞外(管腔)에서 細胞內로 流入될 때 glucose가 同時에 能動輸送된다. 細胞內에 流入된 Na^+ 은 Na^+ -K-ATPase를 主體로 한 Na^+ pump에 依하여 ATP의 energy를 利用하면서 細胞外로 排出되고 同時에 K^+ 의 逆方向의 輸送이 일어나는 것이다. 이 Na^+ 勾配說은 Na^+ pump의 特異的阻害劑 ouabain에 依해 糖吸收가 抑制되는 事實로 支持를 받고 있다. (圖4) 또한 圖3의 機轉은 phlorizin은 管腔側에 存在할때만이 糖吸收를 阻害하고 ouabain은 漿膜側에서만 有效하게 作用한다는 事實로 考慮된 것이며 實際로는 Na^+ -K-ATPase는 basolateral膜에 存在하고 있으며 微絨毛膜에는 거의 檢出되지 않는다는 報告가 있다. 그런데 圖3의 機轉에 따르면 glucose의 能動輸送의 直接的인 energy源은 細胞膜內外에서의 Na^+ 의 electrical potential 勾配이고 ATP는 이 勾配을 維持하기 위하여 使用하고 있다고도 한다.

微絨毛膜에는 glucose 輸送系以外에 maltase, sucrase, lactase 같은 二糖類分解酵素가 局在하고 있는 事實로 보아 同一한 微絨毛膜에는 消化酵素와 消化產物의 輸送系가 存在하여 消化와 吸收가 機能的으로 共役하고 있

는 가능성을 시사하고 있다. 事實 sucrose 由來의 glucose의 吸收速度는 glucose 單獨의 吸收速度보다도 훨씬 빠르기 때문에 sucrose가 sucrose에 의하여 加水分解되어 생긴 glucose는 glucose 單獨의 경우일 때보다 吸收에 있어 다른 kinetic advantage를 지닌 것으로 생각된다.

더우기 述前한 바와 같이 glucose 單獨의 吸收는 Na^+ 을 除外하면 著明하게 低下하는데 反하여 sucrose 由來 glucose 吸收는 Na^+ 의 아무런 影響을 받지 않고 있다. Malathi 등¹⁷⁾은 二糖類由來의 glucose는 從來 알려진 바와 같은 glucose carrier와는 다른 別途의 輸送系 hydrolyase-linked transport system에 의해 吸收된다고 結論을 내리고 있다.

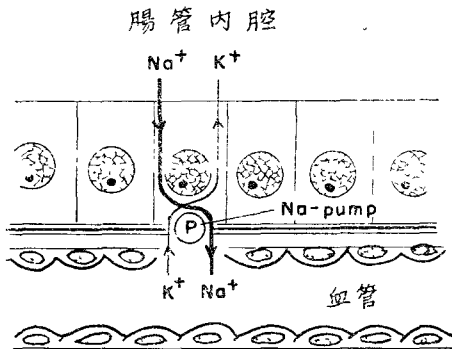


圖 4 腸管에 있어서의 Na^+ 吸收와 K^+ 의 排泄

脂肪의 消化吸收

脂肪의 消化吸收에 關해서는 처음에 顯微鏡學者들이 emulsion狀의 脂肪滴이 直接 腸上皮細胞에 流入된 후 淋巴管으로 放出되는 所見을 觀察하고 素朴한 particulate theory를 내놓았다.²⁾ 그 후 모든 脂肪은 glycerol과 fatty acid로 다 같이 加水分解되어 水溶性의 石鹼 (soap)으로 되어 이것이 膽汁에 溶解된 다음 吸收된다는 Pflunger의 lipolytic theory가 擡頭하였다.³⁾ 그러나 最近에 와서 廣義의 particulate theory라고도 불수 있는 partition theory가 Frazer⁹⁾에 의하여 提唱되었는데 그는 脂肪은 fatty acid-monoglyceride-bile salt의 3者 混合物이 micelle을 形成한 다음에야 吸收된다고 하였다. 이 theory는 Hoffman 및 Borgström¹²⁾에 의해 實驗的으로 立證되었으며 이로서 오랫동안 通用된 權威的學說 lipolytic theory의 支配를 終息시켜 놓았다.

脂肪의 消化吸收過程을 보면 먼저 腸管內에서 micelle을 形成하고 이 micelle가 腸上皮細胞의 microvilli膜을 通過 한다. micelle 形態로 細胞內에 들어간 monogly-

lyceride가 細胞內에서 triglyceride로 再合成한 후 chylomicron을 形成해 가지고 淋巴管間隙으로 放出되고 있다. 이들 過程을 詳述하여 보면 다음과 같다.

腸管內의 Micelle 形成 : 飼料中の 脂質은 複雜한 混合形이다. 그中 가장 重要한 것이 triglyceride이다. 胃에서 蛋白消化作用에 의해 蛋白에서 脂肪이 分離된다. 胃運動에 의한 機械的作用으로 磷脂質, 其他 乳糜와 混合된 粗emulsion이 된다. 이 粗emulsion이 lipase의 作用으로 여기서 10~20%의 遊離脂肪酸이 생긴다. 이 脂肪酸은 殘存의 脂肪을 emulsion化하는데 또 12脂腸에서의 消化作用을 容易하게 이루어지도록 한다. emulsion化된 脂肪滴이 12脂腸에서 胰液 lipase를 吸着하여 脂肪滴을 分解한다. lipase는 主로 1~3位의 ester 結合部位에 作用하여 最終的으로 2分子의 fatty acid와 monoglyceride가 생긴다. 이들은 水難溶性이어서 그대로는 腸上皮細胞에서 吸收되지 않는다. 그래서 이들 fatty acid와 monoglyceride에 bile salt 分子가 結合되어 分子集合體인 mixed micelle가 形成된다.³⁾

脂肪消化吸收機構에서 不可缺한 膽汁酸의 性格을 보면 steroid 등의 脂溶性(非極性的 疎水性)을 一端에 지니고 다른 端에는 glycine, taurine 같은 親水性의 極性を 지니고 있는 兩親性(amphipathic) 物質로 어느 濃度以上이 되면 非極性部位를 內部로 極性部位를 外部로 한 分子集合體(micelle)를 形成하고 있다. (圖 5)

이 micelle를 形成하기 始作하는 濃度를 critical micelle concentration(臨界濃度, CMC)라고 하며 이 CMC는 大略 0.01~0.002M로 알려져 있다. 이 mixed micelle가 最終產物이며 이 形態로 腸上皮細胞에 吸收된다. micelle는 普通 球形이며 그 크기는 3~10nm로서 約 50~150個의 monomer unit가 集성한 것이다. 한편 emulsion의 크기는 micelle보다도 커서 300~1,000nm이다. (圖 6)

이 mixed micelle 形成反應은 emulsion 狀態의 di-triglyceride가 加水分解되어 emulsion相이 없어질 때까지 持續된다.

Mixed Micelle의 腸上皮細胞絨毛膜通過 : 腸上皮細胞絨毛膜에 있어서 mixed micelle의 通過는 non-energy dependent 그리고 non-enzyme dependent로 pinocytosis에 의해 通過한다. Palay 및 Karlin¹⁹⁾의 觀察에 의하면 microvilli (그의 成績에서는 1個의 上皮細胞當 約 1,000個) 起始部에서 terminal web를 連結하는 微小溝의 一部分이 膨大하여 小胞(vesicle)가 形成되고 있는데, 이 vesicle에 脂肪滴이 蓄積되고 있다고 한다. 그後 脂肪滴은 endoplasmic reticulum(小胞體)으로 移動하고 있다. 實際로 化學的으로 triglyceride 再合成에

關係되는 Kennedy pathway나 monoglyceride pathway의 酵素도 이 小胞體에 담다고 한다. terminal web의 vesicle과 endoplasmic reticulum은 機能上 同一한 性格을 지닌 것으로 생각되나 化學的異同性은 아직 不明이다.

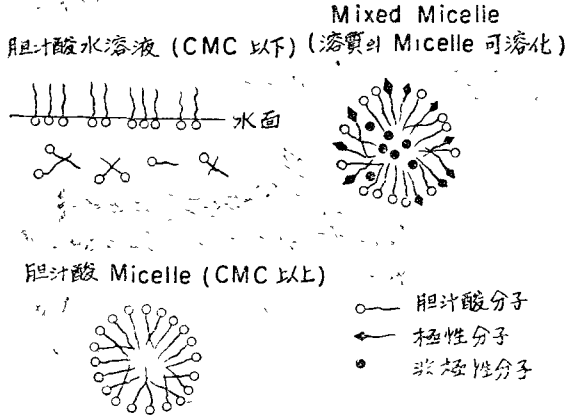


圖 5 Micelle 模型圖

	Micelle	Emulsion
形態		
크기	3 ~ 10 nm	300 ~ 1,000 nm
Amphipathic 透過性	大	小
Tyndall 現象	透明 (-)	混濁 (+)
安定性	安定	不安定
Energy	不要	要

圖 6 Micelle와 emulsion의 比較

細胞內的 Triglyceride 再合成 : 12脂腸 및 空腸上皮細胞內로 吸收된 monoglyceride는 Kennedy pathway (L- α -glycerophosphate pathway)와 monoglyceride pathway의 두 가지 過程을 통하여 triglyceride를 再合成한다. (圖 7)

Kennedy Pathway : L- α -glycerophosphate와 acyl-Co A가 結合한 後 phosphatidic acid를 經由하여 diglyceride가 되고 그 다음에 triglyceride가 된다.¹⁹⁾

Monoglyceride Pathway : monoglyceride가 monoglyceride transacyclase에 依하여 triglyceride가 合成된다.^{24, 25)}

이 두 개의 pathway 中에서 어느 側이 量的으로 重要

한 意味가 있는 것인가에 關係서는 生理的條件에서는 Kennedy pathway보다도 monoglyceride pathway가 主路일 것으로 看做되고 있다.⁵⁾

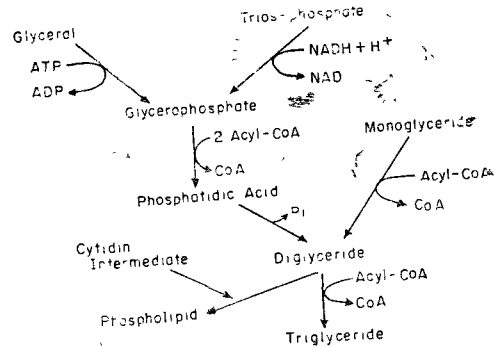


圖 7 Triglyceride 合成 pathway

Chylomicron 形成과 Lymph Space 에로의 放出 : 細胞內에서 再合成된 triglyceride는 phospholipid, protein, cholesterol가 附加되어 chylomicron이 形成된다. 이 chylomicron의 組成을 보면 protein 2%, cholesterol 9%, phospholipid 7% 나머지 全部가 中性脂肪이다.¹⁰⁾ Sabesin 등²¹⁾은 蛋白合成阻害劑인 puromycin을 rat에 投與한바 腸上皮細胞에서의 脂肪輸送이 阻害됨을 立證한 事實으로서도 phospholipid, protein의 triglyceride에로의 附加가 chylomicron 形成에 重要함을 示唆하여 주고 있다. 形成된 chylomicron 粒子는 徐徐히 物理化學的性質을 變化시켜 가면서 lymph 內에서도 安定할수 있도록 形成되면서 上皮細胞側面에 있는 lymph space에로 放出되어 나간다.¹⁹⁾

蛋白質의 消化吸收

蛋白質의 消化는 胃 속에서 始作된다. 即 主細胞에서 分泌되는 不活性의 pepsinogen은 壁細胞에서 分泌되는 鹽酸에 依해 活性化되어 pepsin으로 되고 蛋白質은 pepton, albumose까지 分解된다.

胃에서 部分的으로 分解된 蛋白質은 12脂腸에 到達하면 胰液 및 膽汁과 混合되어 中性化된다. 胰液中에는 蛋白分解酵素로서 trypsin, chymotrypsin, carboxypolypeptidase가 있고 trypsin은 trypsinogen으로서 分泌되고 腸液中的 enterokinase에 의해서 活性化된다. chymotrypsin은 chymotrypsinogen으로 分泌된 후 trypsin에 依해 活性化된다. trypsin은 peptide chain 中에서 鹽基性 amino酸의 carbonyl 側을 切斷한다. 이들의 酵素에 依해 pepton, albumose는 分子量이 작은 分

자로分解되어 일부遊離 amino酸이生成된다. carboxylpolypeptidase는 peptide의 carboxyl基末端에서, 또腸液의 aminopeptidase는 amino基末端을切斷하여 dipeptide까지分解하고 더 나가서 dipeptide는腸液中的 dipeptidase에 의하여遊離 amino酸까지分解된다. amino酸은 주로 12脂腸, 空腸에서吸收되어大部分門脈에들어간다. amino酸의腸管吸收에關해서는 Wilson 및 Wiseman²⁹⁾의業績 그리고 cystin 尿症等¹⁸⁾의諸種先天性 amino酸輸送異常疾患에關한研究成果에依해 많은知見을 가져왔다.腸管吸收面에서 볼때 amino酸은 4群으로 나눌수 있다. ① monoamino-monocarboxylamino酸 ② 二鹽基性 amino酸 ③ dicarboxylamino酸 ④ imino酸 및 glycine.

一般的으로 L-amino酸은濃度勾配에逆行하여細胞膜을通過(active transport)하고¹⁾ 或種의 amino酸은 facilitated diffusion 하고 있음이 알려졌다. L-amino酸은 D-amino酸보다도吸收가 빠르나 active transport 하기 위해서는 ① amino酸의 α -炭素에結合하고 있는遊離 carboxyl基가必要하고 그리고 이것이 다른基와置換하지 말아야 하며¹⁵⁾ ② α -NH₂의存在가重要하고 또 amino基의水素가置換되면輸送이遲延된다.從來는 amino基가 α 의位置에存在하는 것이必要하다고 하였으나最近에는 β -置換에서 active transport가 생긴다고 한다. ③ amino酸의側鎖를 나타내는 R-基가非極性이라야 하고 ④ α -水素는重要하나不可缺한 것은 아니다. 即 α -水素가 cyclosporin, isovaline, α -aminoisobutylic acid로置換되어도 active transport가 일어나기는 하나遲延된다.²⁷⁾

amino酸의能動輸送에는 carrier로서 pyridoxin을생각하고 있으나 그作用機序에關해서 아직不明한點이 많다. 또 amino酸의能動輸送이 Na⁺에依存한다는說도 있고鹽基性 amino酸에서 그程度가 적다고도 한다.

一般的으로 peptide는 완전히 amino酸까지分解된後腸管에서吸收되는 것이나動物試驗에依하면少量의 dipeptidase는例로서 glycyl, glycine, eglycyl-L-leucin 등은그대로吸收됨이 알려졌다.¹⁶⁾ 이들 dipeptide는吸收되는直時로細胞內의 peptidase에依해分解된다. 이酵素는二糖類分解酵素가細胞의 micro-villi에局在하는데反하여細胞內 protoplasm에存在한다.²⁸⁾

腸管에서吸收된 amino酸이門脈에들어가는때 amino酸의門脈血中濃도가 높아지면肝臟에서急速히除去되어血中濃度を低濃度로維持시킨다.萬一肝臟에 amino酸이蓄積하게 되면 尿素 또는蛋白質合成 등으로 amino酸의門脈血中濃度を調整한다. 或種의 amino酸은腸管內에서細菌作用에依해破壞되는 것이 있다. 이때

생긴 암모니아가肝臟에서 尿素로 되어腎臟에서排泄된다. 反芻動物에서는吸收된 암모니아는 protein regulation cycle에들어간다.⁴⁾ 그리고或種의蛋白質은生後 1~2週齡에서는그대로吸收되고 있음은 이미 오래前부터 알려진事實이며 Leece¹⁴⁾에依하면新生仔豚에서抗體蛋白質의 pinocytosis가 일어난는데 이現象은生後 1.5日齡에서上部小腸부터減退하기始作하여 2週日齡이 되면下部小腸에서까지 완전히 없어진다고 한다. 또한 cortison을實驗動物에投與했던바腸上皮細胞가成熟細胞됨에 따라蛋白質의 pinocytosis가抑制되었다고 한다.

맺는 말

消化吸收의研究에서는動物腸管에依한 것이 많고歐美에서는 primary malabsorption을中心으로炭水化合物의消化吸收研究가活潑하다. 臨牀적으로 송아지 및 돼지의下痢症에關聯하여相當한知見을 얻고 있으나 아직 많은問題點이남아 있다.

參考文獻

1. Agar, W. T. et al: (1953) J. Physiol., 121: 255~259
2. Borgstrom, B.: (1964) Lipid transportation, (Meng, H. C. ed.) Charles C. Thomas Co. Springfield.
3. Dahlquist, A. & Borgstrom, B: (1961) Biochem. J., 81: 411, cited from Borgstrom, B.: (1964) Metabolism and physiological significance of lipids, (Dawson, R. M. C. & Rhodes, D. N. ed.) Wiley, New York.
4. Breazile, J. E.: (1971) Textbook of veterinary physiology. Lea & Febiger, Philadelphia.
5. Clark, B. S. & Hubcher, K. J.: (1960) Nature 185: 35~39
6. Code, C. F. S. & Heidel, W.: (1968) Handbook of physiology. Section Alimentary canal, Vol. 3. Intestinal absorption, Amer. Physio. Soc. Washington, D. C.
7. Crane, R. K.: (1977) Rev. Physiol, Biochem. Pharmacol. 78: 99~107.
8. Csaky, T. Z.: (1963) Fed. Proc. 22: 3~7.
9. Frazer, A. C.: (1946) Physiological Review, 26: 108

10. Freeman, C.P. et al.: (1968) *Brit. J. Nutr.* 22 : 739~749
11. Fujita, M., Matsui, H., Nagano, K., & Nako, M.: (1971) *Biochim. Biophys. Acta.* 233 : 404~410
12. Hoffman, A.F. & Borgström, B.: (1962) *J. Clin. Invest.* 43 : 247~250
13. Kennedy, E.P. & Weiss, S.B.: (1956). *J. Am. Chem. Soc.* 78 : 3550~3556.
14. Leece, J.G.: (1973) *J. Nutr.* 103 : 751~756.
15. Lin, E.C.C. et al.: (1953) *J. Phys.* 121 : 255~261.
16. Newey, H. & Smyth, D.H.: (1962) *J. Physiol.* 164 : 527.
17. Malathi, P., Ramasawamy, K. & Caspary, W. P.: (1973) *Biochim. Biophys. Acta.* 307 : 613.
18. Milne, M.D.: (1964) *Brit. Med. J.* 32 : 327~331.
19. Palay, S.C. & Karlin, L.T.: (1959). *J. Biophys. Biochem. Cytol* 5 : 373~378
20. Robinson, G.B.: (1962) *Biochem. J.* 8 : 35~41
21. Sabesin, S.M., Drummey, G.D. & Butz, D. M.: (1964) *J. Clin. Invest.* 43 : 1281~1284.
22. Saito, M.: (1972) *Biochim. Biophys. Acta.* 286 : 212~215.
23. Schultz, S.G. & Curran, P.F.: *Physiol. Rev.* 50 : 637~645.
24. Senior, J.R. & Isselbacher, K.J.: (1963) *J. Clin. Invest.* 42 : 187~191.
25. Senior, J.R.: (1964) *J. Lipid Res.* S:495
26. Stevensen, J.A. & Kinder, D.E.: (1972) *Brit. J. Nutr.* 28 : 129~137.
27. Weissman, G.: (1953) *J. Physiol.* 120 : 63~66.
28. Wiggmans, D.S. & Johnson, J.M.: (1959) *Biochim. Biophys. Acta.* 32 : 69~72.
29. Wilson, T.H. et al.: (1964) *J. Physiol.* 123 : 116~119.