

# Ketosis에 관한 小考

(反芻動物의 Ketosis에 對한 營養學的인 展望)

한 수 남

(서울대학교 獸医科大学)

## 1. 營養學的인 見地에서 본 Ketosis의 原因

Ketosis의 原因에 對해서는 營養學的, 內分泌學的인 立場에서 여러가지의 見解가 發表되었으나 여기서는 反芻動物의 營養學的인 面에서 記述하고자 한다.

### 1) 反芻動物의 營養의 特徵

Rumen發酵라는 特異한 消化吸收上에서 成立되어 있는 反芻動物의 營養에는 몇가지의 큰 特徵이 있다. 그中 第一 큰 것은 Rumen內의 炭水化物, 蛋白質, 脂肪에서 多量의 低級脂肪酸(VFA)이 生産되며, 이것이 吸收되고 있다. 이 VFA의 生産에 對해서는 소에서는 Acetic acid 1740g, pyruvic acid 560g, Butyric acid 520g, 合計2820g, 또 羊에서는 Acetic acid 30g, 合計150-200g (600~1000Kcal) 라고 報告되었다.

이 VFA가 體組織에 利用되는 模樣에 對해서는 여러가지의 生體 Level로 여러가지 方法으로서 研究되어 왔으나, 여기서는 反芻動物의 要求되는 energy의 約70%가 VFA로서 作用되고 있다고 본다.

反芻動物의 營養에 있어서 다른 큰 特徵은 單胃動物에 있어서 重要한 Energy源인 glucose

는 反芻動物에는 Rumen內에서 發酵됨으로 消化管에서는 거진 吸收되지 않는다.

反芻動物의 血糖値가 다른 動物에 比해서 明白히 低下한것은 이때문이라고 생각된다. 그리고 이 低血糖의 傾向은 特히 妊娠後期和 泌乳最盛期와 같은 營養素의 出納이 큰 時期에는 一層 明瞭하다. 이것이 여러가지의 營養障害를 惹起하는 原因이 된다는것을 指摘할수 있다.

Ketosis의 原因에 對해서는 Mcleod氏는 脂肪의 糖이 燃燒하여 糖이 不足하면 身體는 燃燒하지 않은 脂肪으로 된다. 이 燃燒하지 않은 脂肪을 Ketone body 라고 하며 蓄積된 狀態를 Ketosis라고 한다. 그리하여 反芻動物의 營養에 있어서 glucose의 意義를 明白히 하는것은 Ketosis를 위시해서 여러가지 營養障害의 原因에 接近하는 것으로 생각된다.

### 2) Glucose의 體利用

反芻動物에서는 glucose는 消化管에서 吸收되지 않은데도 不拘하고 血糖은 一定한 level로 維持되어 腦神經을 基本으로 해서 體組織에서 잘 利用되고 있다. 例컨데  $^{14}\text{C}$  label의 glucose를 靜脈血中에 長時間 一定 速度로 注入하고 血液中에 glucose濃도와 그 比放射活性을

經時的으로 測定한다. 所謂 Isotope dilution 法으로서 算出한 glucose의 Full size利用 等에 對해서의 成績에 의하면 full size는 血糖이 적은 羊과 소에서는 개와 Rat에 比해서 매우 적으나 그 利用率은 單胃動物보다도 若干 低下된다고 하나 그렇게 까지는 低下되지 않는다.

体重 40kg의 羊에서 1日 約 140g의 glucose가 利用된다고 한다. 또 Rumen內容物を 全部 除去하고 4日間 絶食시킨 羊은 体重을 維持하는데 要하는 熱量에 相當한 glucose를 血中에 連續注入한 實驗에서는 glucose注入으로서 上昇한 血糖이 徐徐히 減少하여 一定한 level를 維持하는것, (尿排泄糖量 平均 25g). 이 注入糖量 (平均 230g)에 比해서 매우 少量인것, 絶食으로서 增加한 ketone body가 glucose注入에 의해서 減少한것 等으로서 注入한 glucose가 매우 좋고 体利用된것을 表示하였다.

또 Isotope dilution法을 使用해서 泌乳山羊의 身体全体와 乳腺에서의 glucose와 acetic acid의 利用에 模樣을 比較한 成績에서는 身体全体의 利用率과 Ca生成率은 acetic acid가 glucose보다도 높으나 乳腺에서의 乳量에 對해서 glucose의 利用이 높아지고 또 酸化의 比率도 增加하여 모두 acetic acid의 그것을 크게 上廻하고 있다.

以上の 諸事實은 energy의 大部分은 Rumen 醱酵產物인 VFA로서 供給되고 있는 反芻動物에서도 体組織, 그것은 單胃動物에 있어서와 같이 glucose를 要求하고 있다.

그리하여 反芻動物의 營養으로서 重要的 것은 Rumen醱酵產物を 組織이 要求하는 營養素로 變換하는 機構 또는 그 變換能力이 있다고 생각된다.

### 3) Glucose의 合成 - 糖新生

前述한 것과 같이 反芻動物에서도 glucose는

거진 吸收되지 않는데도 不拘하고 体重을 維持하기 위해서 羊에서는 100g以上の glucose가 利用된다는 것이 明白하게 되었다. 이것은 一見 不可解한 現象이다.

그러나 事實은 反芻動物이 利用하는 glucose는 거의 모두 体内에서 糖以外の 物質에서 合成된다. 所謂 糖新生에 위한것으로 이 糖新生의 能力이 反芻動物의 營養에 있어서 큰 特徵이라고 할수 있다. 그러면 그 糖은 무엇에서 合成되느냐, 이것은 當然히 Rumen에서 吸收되는 多量の VFA이다. 그리고 Rumen內 注入, 血中 注入, 肝切片法等으로서 研究된 結果 pyruvic acid는 肝 glycogen, glucose合成에 잘 利用되나, acetic acid는 거진 利用되지 않은것, 또 butyric acid投与로서 血糖上昇을 일으키나 이것은 間接적인 効果라는것이 明白하여 졌다.

이것에서 一般的으로 Rumen에서 吸收되는 pyruvic acid가 糖新生으로서는 第一 重要的 物質이라고 생각된다. 그러나 1日에 吸收되는 pyruvic acid가 全部 glucore로 變換되었다고 假定하고 計算하며는 非妊娠動物의 glucose 要求量이 大部分을 充當하는 것이나 妊娠時, 泌乳時와 같이 糖의 要求가 높아질때는 pyruvic acid는 酸以外에 物質에서 매우 많은 糖新生이 必要한것을 알수 있다.

생각되는것은 aspartic acid, alanine, serine, glutamic acid等이 糖形成的인 amino acid가 glucose 또는 glycogen으로 된다. phlorrhizin糖尿動物을 使用해서 尿中에 排泄되는 糖과 N의 比率에서 計算해서 蛋白質 100g가 代謝되는 過程에서 50~60g의 glucose가 生한다고 한다. 副腎皮質 hormone에는 여러가지 amino acid의 Transaminase의 活性을 높이고 ketonic acid (pyruvic acid와 같은)를 生하는 作用이 있는데 이 amino acid에서 糖新生을 強하게하는 役割을 行하고 있다고 생각하고 있다.

#### 4) 糖不足과 遊離脂肪酸의 遊離

反芻動物이 必要로 하는 glucose는 上述한바와같이 거의 모든 体内에서의 糖新生으로서 行해지고 있다. 그리고 泌乳, 妊娠, 分娩의 過程에 있어서 營養素의 正常以上の 出納과 腦下垂體, 副腎系를 中心해서 여러가지의 hormone支配가 複雜하게 關連하여 代謝의 恒常性を 維持하고 있다. 그러나 이 乳生産에는 1日 約 1kg의 lactose가 体外로 나가서 羊胎兒의 成長을 위해서 1日 約 3kg의 glucose가 要求되며 이것이 每日 強要되는 狀態에서는 營養素의 조그만 不足, hormone支配가 若干 混亂되나 이 糖新生을 低下하게 한다.

Glucose가 不足되며는 곧 蓄積脂肪의 動員이 促進되며 glucose의 代用熱源로서 遊離脂肪酸(NEFA)이 血液中에 增加한다(Caloric Hemo-stasis). 이 NEFA는 그 自身 酸化되어 energy를 放出하나 同時에 pyruvic acid와 Lactic acid에서는 NEFA의 最終產物인 Acetyl CoA가 Pyruvate Carboxylase(pyruvic acid-Oxaloacetate)를 活性化 하는 것과 糖新生 過程에 glyceraldehyde phosphate dehydrogenase의 段階에 있어서 必要로 하는 NADH가 NEFA의 酸化의 亢進으로서 充分히 供給되는 것 등으로 說明이 된다. 이와같이 하여 糖新生이 增加하였다고 하여도 이것이 糖의 要求를 充足하지 못할 때는 Rumen에서 吸收된 多量の acetic acid와 butyric acid. 더 나아가서 動員된 NEFA의 最終產物인 Acetyl CoA가 縮合하여 ketone body의 生成이 增加되는 것이 當然하다. 그러나 여기서 糖新生 그 自体가 가지는 ketone生成의 傾向에 對해서는 注目하지 않으면 안된다.

#### 5) 糖新生과 Ketone 生成

前述한 바와같이 이 amino acid와 pyruvic

acid에서 糖이 生成하는 過程에서 한 分岐點이 되는 것은 Pyruvate, Oxaloacetate, Oxaloacetatephosphorus, Enol-pyruvic acid의 反應이다. 이 反應이 活潑해지면 glucose, glycogen의 生成이 增加하는 것이 되나 한편 Oxaloacetate는 Acetyl CoA와 重合해서 citric acid로 되어 TCA回路에서 酸化되어 이 Oxaloacetate가 利用되어서 TCA回路의 밖으로 나가면 Rumen醱酵產物인 acetic acid와 體脂肪에서 動員된 NEFA가 acetyl CoA를 有効하게 利用(即 燃燒)하기 때문에 要하는 Oxaloacetate가 相對적으로 不足하게 된다. 그 結果 燃燒되지 않은 脂肪(ketone body)이 蓄積하게 된다. 이것을 생각하면 重大한 問題이다. 反芻動物에서는 k-cetic acid, butyric acid와 같은 ketone 生成의인 Rumen醱酵產物이 多量으로 吸收될 때에 있어서 ketosis가 多發하기 쉬운 傾向이 있다고 한다.

이와같은 物質을 處理하기 위해서는 糖源이 必要하다. 더 나아가서 乳生産, 胎兒의 成長을 위해서도 多量の glucose를 要求하고 있다. 이런 點에서 생각되는 glucose의 吸收가 적은 反芻動物에서는 다른 動物에서 보다는 많은 糖을 新生하지 않으면 안된다. 그러나 이 糖新生의 增加의 結果로서 ketone生成이 활발히 되는 모든 關係는 反芻動物이 宿命的으로 ketosis의 危機에 빠지는 것을 나타낸다.

反芻動物의 ketosis는 그 糖代謝가 가지고 있는 特異性和 關聯해서 생각된다.

이것은 ketosis의 原因을 單純化 하였는지도 모른다. 勿論 內分泌學的인 觀點 등에서 考察하는 것을 等外視하며는 안된다는 것도 當然하나 要約하면 ketosis는 Mcleod의 “脂肪은 糖으로서 燃燒한다”는 말에 到達한다고 생각된다.

生化學의 進歩로서 이 說明은 以前보다 顯著하고 充實하게 되었다.