

제 목	K <sup>+</sup> channel openers의 약리학적 특성에 관한 연구
연 구 자	홍기환, 이원석, 이주희, 유성욱
소 속	부산대학교 의과대학 약리학교실
내 용	<p>세포의 흥분성과 막전위(膜電位)의 조절에 있어서 K<sup>+</sup> channel의 역할이 크다는 사실이 인정 됨으로서 (Rudy, 1988) K<sup>+</sup> channel 개방(開放) 약물의 약리학적 연구와 임상적 응용에 대한 관심은 높아졌다. Cromakalim, nicorandil 및 pinacidil등이 혈관 평활근을 특히 예민하게 이완 시킨다. 작용기전으로서는 세포의 원형질 막을 통한 K<sup>+</sup> 전도의 항진과 K<sup>+</sup> outward current의 증가가 막 과분극(過分極)을 일으킨다. 이러한 결과는 막 흥분에 의한 voltage-dependent Ca<sup>2+</sup> channel을 닫게하고 세포내 free Ca<sup>2+</sup>의 농도를 감소시켜 혈관의 흥분성과 수축력의 감소를 야기하여 근이완(筋弛緩)을 야기한다. 한편, 평활근 세포막의 Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> ATPase도 활성화하면 electrogenic pump를 가동하여 막 과분극을 일으키고 막 흥분성(興分性)을 저하시킨다. Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> pump는 세포 바깥의 K<sup>+</sup>과 세포안의 Na<sup>+</sup> 농도에 의하여 활성화 한다.</p> <p>본 연구에서는 사람의 장간막 동맥에 대하여 cromakalim이나 pinacidil에 의한 이완곡선이 이상성현상(biphasic phenomenon)을 나타냄을 관찰하였다. Cromakalim의 소량(&lt; 10<sup>-7</sup> M)에 의한 효과와 대량에 의한 효과가 K<sup>+</sup> channel 길항제인 glibenclamide와 Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> pump 억제제에 의하여 심하게 억제되었다.</p> <p>개의 장간막에서 <sup>22</sup>Na의 일방적 유입과 유출에 대한 cromakalim의 효과는 증가하였고 동시에 ouabain-inhibitable <sup>86</sup>Rb-uptake 도 증가하였다. 이증가는 glibenclamide에 의하여 봉쇄되었다. 세포내의 Na<sup>+</sup>의 증가는 원형질막의 Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> ATPase의 활성을 조절제한하는 기질로서의 역할을 한다. 따라서 K<sup>+</sup> channel opener에 의하여 Na<sup>+</sup>의 세포내로의 유입이 증가되면 사람이나 개의 장간막 동맥에서 K<sup>+</sup> channel opener의 소량에 의한 이완에 대한 ouabain의 억제 효과를 설명할 수 있는 증거가 될 것이다. 이상의 결과를 토대로 하여 볼때 K<sup>+</sup> channel의 개방과 함께 세포내로의 Na<sup>+</sup>의 유입이 증가되고 이의 증가는 Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> pump의 활성을 항진시켜 K<sup>+</sup> channel 개방약물의 혈관 이완효과는 더욱 항진되어 나타난다고 사료되는 바이고, 이와 같은 결과는 사람이나 개의 장간막동맥의 수축에 대한 ouabain의 억제 효과를 설명할 수 있을 것으로 시사된다.</p>