30

토끼 기관의 평활근 수축에 미치는 substance P(SP)의 작용기전.

한림 대학교 의과대학 흉부외과학 교실.
명 창률, 신 호승, 박 희철, 홍 기우

Substance P(SP)는 중추신경계, 신경섬유 그리고 혈관벽이나 위장관의 평활근에 널리 존재함이 알려졌다. SP는 위장관의 평활근수축을 일으키며 혈관 평활근은 이완시킨다는 보고가 있으며, 기니픽회장에서는 SP가 근신경총으로부터 acetylcholine을 분비시켜 평활근 수축을 일으킨다는 보고와 흰쥐의 회장에서 평활근에 직접 작용하여 근수축을 유발시킨다는 보고가 있다. 그러나 토끼 기관의 평활근 수축에 미치는 SP의 작용과 그 작용기전에 대해서는 알려진 바가 없다. 따라서 본 실험에서는 신경전달물질의 하나인 SP가 토끼 기관 평활근의 수축작용에 미치는 영향과 그 작용기전을 관찰하고자 하였다. 토끼 62 마리를 암수 구별없이 사용하였으며 urethane을 복강내에 주사하여 마취하고 기관을 노출시켰다. 적출한 기관을 횡으로 절단하여 폭이 2-3 mm 정도되게 절편을 만든다음 전체용량이 20 ml되는 실험용기(2.1 X 8.5 Cm) 속에 종측으로 매달고 Force-transducer를 사용하여 근수축을 기록하였다. 실험용기안의 Krebs 용액은 37℃를 유지시켰으며 5 % 탄산가스를 포함한 산소를 실험중에 계속하여 공급하였다. SP가 기관평활근의 수축에 미치는 영향을 알아보기 위하여 SP를 여러가지 다른 농도로 사용하여 농도에 따른 SP의 영향을 관찰하였다. SP길항제가 SP에 미치는 영향을 알아보기 위하여서는 3가지 종류의 SP 길항제(각각 10^{-5}M)를 사용하였으며, SP가 토끼의 기관평활근 수축에 미치는 신경성 작용기전을 알아보기 위하여 choline 동작성 신경계 차단제인 atropine(10^{-6} M), adrenaline 신경계차단제인 propranolol(10^{-6} M)과 phentolamine(10^{-6} M) 그리고 calcium channel 차단제인 tetrodotoxin(10^{-6} M)을 SP 투여 10분 전에 전처치하고 SP를 투여하였다. 또한 SP로 인해 유발된 기관평활근의 수축을 isoproterenol이 이완시키는지를 관찰하였다. 본 실험에서 얻은 결과를 요약하면 다음과 같다.

1) SP는 토끼의 기관 평활근 수축을 일으켰으며 수축의 정도는 투여한 농도에 비례하여 농도-의존적으로 증가하였다. 2) 3가지 다른 종류의 SP 길항제가 모두 SP작용을 억제하였으며 그중 (D-Pro^{2}, D-Try^{7,9}) SP가 가장 억제정도가 크고 그 다음이 (D-Arg^{1}, D-Pro^{2}, D-Trp^{7,9}, Leu^{11}) SP 그리고 (D-Pro^{4}, D-Trp^{7,9}) SP 순이었다. 3) Choline 동작성 신경계 차단제인 atropine, adrenalin동작성 신경계 차단제인 propranolol 및 phentolamine 그리고 calcium channel 차단제인 tetrodotoxin 모두 SP의 작용에는 아무런 영향을 주지 못하였다. 4) Isoproterenol은 SP에 의해 유발된 수축을 유의하게 억제하였다.

이상의 결과로 보아 토끼의 기관평활근에서 SP에 의하여 야기되는 수축은 non-cholinergic 과 non-adrenergic 한 과정을 거쳐 일어나며, SP는 기관평활근에 직접 작용하는 것으로 생각된다.