분류번호	Ⅲ-P-4

Endothelin-1이 유발하는 stereotyped behavior과 arterial blood pressure 상승에 NMDA receptor와 NO의 관련성

중앙대학교 약학대학 약물학교실
류 정수° 방 준석 허 인회

목적 : Endothelin-1(이하 ET-1)은 강력한 지속적인 혈관수축물질로서 21개의 amino acids로 이루어졌다. 또한 혈관과 비혈관 접합부에서도 신경전달물질로 작용하여 흰쥐의 lateral ventricle에 투여하면 용량 의존적 혈압 상승과 특정한 행동을 반복적으로 나타내는 것을 관찰할 수 있다. Koizumi등에 따르면 흰쥐의 striatum에서 ETs은 직접적 혹은 NMDA receptor를 통해 dopamine을 유리한다고 하며 기타 여러 연구를 통해 ET-1와 NMDA receptor와의 관련성이 밝혀졌다. NMDA receptor의 agonist인 L-Glu는 adrenergic과 cholinergic system을 통해 심혈관계의 기능을 조절하고 있다고 밝혀졌고 게다가 in vitro에서 rat의 뇌하수체로부터 arginine vasopressin(이하 AVP)분비를 증가시킨다는 것이 밝혀졌다. 한편, NO는 중추에서 NMDA receptor의 second messenger의 역할을 하고 그 자체로도 신경전달물질의 역할을 하는 것으로 밝혀졌다. 특히, Donna등에 따르면 rat midbrain의 PAG 지역에서 NOS의 존재가 면역조직학적 방법으로 밝혀졌다. 이에 본 실험에서는 ET-1이 흰쥐의 뇌내에서 신경전달물질로서의 가능성을 타진하고 이에 뇌내에서의 NMDA receptor와 이의 second messenger로 추정되는 nitric oxide의 관련성을 알아보고자 한다.

방법: Stereotaxic apparatus를 이용하여 흰쥐의 두개골을 천공하여 periaqueductal gray matter에 정확히 cannula를 삽입하여 1일 이상의 방치후 여기로 약물을 투여하여 일군의 동물들은 행동의 변화를 관찰하고, 일군의 동물들은 경동맥에서의 혈압과 심박수의 변화를 관찰한다.

결과: ET-1에의해 유발된 barrel-rolling은 NMDA receptor-selective antagonist인 MK-801에 의해 유의성있게 억제되었으며, NOS antagonist인 L-NAME과 NO scavenger인 Hemoglobin에 의해서도 유의성 있게 억제되었다.