

魚類의 心房에 미치는 5-Hydroxytryptamine, Epinephrine, Norepinephrine 및 Acetylcholine 의 影響(Ⅲ)

드렁허리에 대하여

魏 仁 善
(全南大·文理大·生物學科)

The Effects of 5-Hydroxytryptamine, Epinephrine, Norepinephrine and Acetylcholine on the Isolated Atria from Fishes (Ⅲ)

On the *Fluta alba* Zuiew

In Sun Wie

(Dept. of Biology, Chunnam University)

(1969. 3. 24 수리)

SUMMARY

1. The sensibility of *Fluta alba* Zuiew to acetylcholine is more than ten times as strong as that of *Ophicephalus argus* Cantor which has been ever known as the most sensitive material. *Fluta alba* Zuiew is, therefore, considered as the best material for the bioassay of acetylcholine.
2. 5-hydroxytryptamine accelerates very much the heart activity of *Misgurnus mizolepis* Gunther but inhibits that of *Fluta alba*.
3. The sensibility of *Fluta alba* to norepinephrine is more than a hundred times as strong as that to epinephrine.

서 론

Acetylcholine(Ach)이 신경전도 물질이고 고등동물에서는 심박을 억제하는 물질임은 주저하는 바이다. 그리고 하등 동물의 심장은 Ach 에 대한 반응 및 감수성이 종에 따라서 크게 차이가 있음은 여러 학자에 의하여 보고 되고 있다. 예로서 Östlund(1954)는 월구류의 일종인 먹장어(*Myxine porostrema*)의 심장은 Ach 에 대하여 반응을 하지 않는데 이것은 신경계의 분화화에 기인한다고 하였으며, 그 외 어류의 배심장(Armstrong, 1935), 거북의 심실(Dufour *et al.*, 1956) 그리고 하등 무척추 동물의 심장(Carlson, 1906; Garrey, 1942; Krijgsman, 1956; Krijgsman and Krijgsman, 1959; Mends, 1961)도 Ach 에 대해서 반응하지 않는다는 것이 알려졌다.

이와는 반대로 Augustinsson *et al.*(1956)은 심장의 신

경계의 발달이 잘 되어 있는 칠성장어에서는 Ach 에 의하여 심장 활동이 촉진 될을 발견하였다. 어류의 심장에 미치는 약물의 영향 특히 neurohormone 의 영향에 관해서는 가오리와 상어(Fänge and Östlund, 1954; Östlund, 1954)에서, 수종의 경골어류(Fänge, 1962)에서, 또 수종의 담수산 어류(魏, 1964; 魏 및 崔 1968)에서 관찰 된 바 있으나 그 감수성과 신경계의 분화와의 관련성 유무에 대해서는 뚜렷이 알려진 바 없다.

한편 5-hydroxytryptamine(5-HT)은 Ersparmer(1954)가 처음으로 혈청내에서 발견하였는데 Welsch(1954)는 나지의 타선과 *Venus mercenaria* 의 신경절에서도 확인하고 이 물질이 humoral transmitter 로 작용한다고 하였다.

필자는 어류 전반에 걸쳐서 neurohormone(Ach, epinephrine 및 norepinephrine) 및 5-HT 에 대한 심장의 감수성과 심장 신경계의 분화 및 계통발생학적인 위치와

의사이의 상관관계를 규명하기 위하여 본 연구를 시작하였다.

재료 및 방법

전남 영광군에서 채집한 드렁허리(*Fluta alba* Zuiew)를 재료로 하였다.

사용한 약물은 5-hydroxytryptamine creatinine sulfate, epinephrine bitartrate, norepinephrine bitartrate, acetylcholine chloride 등이다.

재료는 실온하 담수를 채운 수조내에서 사용하였다. 수조의 물을 수시로 갱신 함으로서 재료는 장기간 보존할 수가 있었다.

심방표본작성: 심장은 적출한 후 담수산 경골어류용 Ringer 액 내에서 정맥두와 심방이 다치지 않게 심실과 심방의 경계부위에서 심실을 견제 한 후 정맥두 부위의 일단을 절찰하여 용적 10ml의 bath(25°C)에 고정하고 심방의 전단부를 서공에 연락시켜 drum의 혼연지상에 심방운동을 묘기하였다. 심방표본은 진부가 Ringer 액 중에 침적 되도록 하였으며 충분한 산소를 공급하고 약물의 투여는 saline(NaCl 7.5g, H₂O 1000cc)에 녹여 적량을 주사기로써 bath 내에 주입하였다. Ringer 액의 조성은 증류수 1l 중에 NaCl 7.5g, KCl 0.2g, CaCl₂ 0.2g, MgCl₂ 0.1g, NaHCO₃ 1.5g, NaH₂PO₄ 0.05g, dextrose 3.0g을 함유하고 있다.

결 과

A) 드렁허리에 있어서의 성적

① 5-HT에 대한 반응:

5.7×10⁻⁹M 농도 이하에서는 변화가 없고 5.7×10⁻⁸M 이상에서부터 진폭의 감소를 가져왔다.

② Epinephrine에 대한 반응:

5.5×10⁻¹²M 농도 이하에서는 변화가 없고 5.5×10⁻¹¹M 농도 이상에서 부터는 진폭의 증가를 일으킨다.

③ Norepinephrine에 대한 반응:

5.9×10⁻¹⁵M 농도 이하에서는 변화가 없고 5.9×10⁻¹⁴M 농도 이상에서 부터는 진폭이 증가한다.

④ Acetylcholine에 대한 반응:

6.9×10⁻¹⁶M 농도 이하에서는 변화를 일으키지 않으며, 6.9×10⁻¹⁵M 농도 이상에서는 수축고의 감소를 일으키며, 6.9×10⁻⁹M 농도에서 운동의 정지를 볼수 있었다.

고 찰

필자가 사용한 드렁허리의 심방은 비교적 장시간의 보존에 의하여도 그 심장의 활동성이 변화하지 않고 또한

약물에 대한 반응성이 변하지 않으며 동일한 표본에 있어 약물을 반복 투여하여도 운동 및 반응성에 변함이 없었다. 본 연구에 있어서 가장 뚜렷한 감수성을 나타낸 것은 Ach 이었는데 극미량 6.9×10⁻¹⁵M에서도 수축고의 감소를 가져 온다.

金 및 黄(1960)은 갈락산 백합이 Ach 10⁻¹⁵M에 의해서 심장활동이 억제될 받는다고 보고 하였으며 魏(1964)는 Ach에 의하여 봉이는 6.9×10⁻⁹M, 미꾸라지는 17.3×10⁻⁸M, 뱀장어는 13.8×10⁻⁹M의 농도에서 심장활동이 억제될 받으며 魏와 崔(1968)는 6.9×10⁻¹⁴M의 Ach이 가물치의 심장활동을 억제한다고 보고하였으며, 가물치가 Ach에 대한 가장 높은 감수성을 가지고 있다고 보고 하였는데 필자가 사용한 드렁허리는 가장 민감한 재료로 알려진 가물치보다 10배 이상 예민하므로 Ach의 생물학적 정량에는 드렁허리가 가물치보다 우수한 재료이다(Fig. 1).

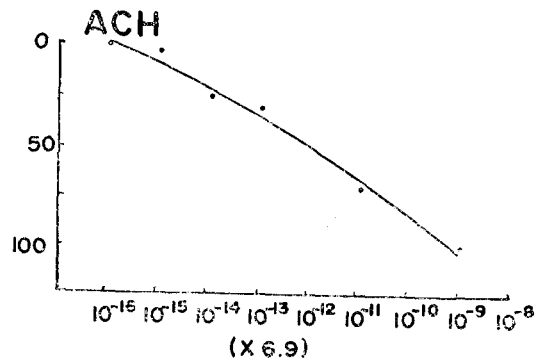


Fig. 1. Action-concentration curve of Ach in excised atria of *Fluta alba* Zuiew. Abscissa: Conc. of Ach in mol. Ordinate: Decrements in contraction height in percentage. The contraction height prior to exchanging bath fluid was taken as 0%.

Augustinsson et al.(1956)은 칠성장어는 소량의 Ach (10⁻⁸~10⁻⁷M)에도 흥분되고 축진된다고 보고하고 있는데 드렁허리는 칠성장어와는 반대로 극미량(6.9×10⁻¹⁵M)의 Ach에 의해서도 억제를 받고 있다. epinephrine과 norepinephrine 비탕(Epi. 5.5×10⁻¹¹M, Norepi. 5.9×10⁻¹⁴M)에 의해서 심장활동이 촉진된다. 즉 수축고의 증가와 심박수의 증가를 가져왔다(Fig 2).

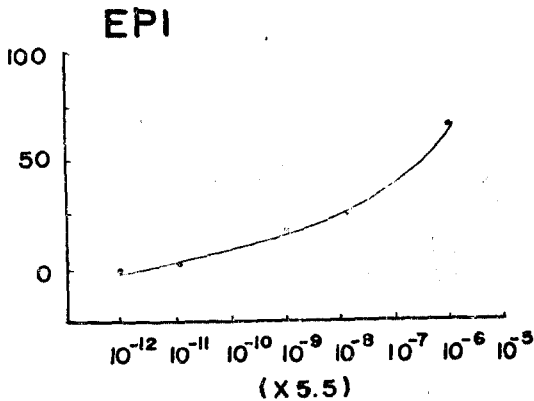


Fig. 2. Action-concentration curve of epinephrine in the excised atria of *Fluta alba* Zuiew. Abscissa: Conc. of epinephrine in mol. Ordinate: Increment of contraction height in percentage. The contraction height prior to exchanging bath fluid was taken as 0%.

일반적으로 드렁허리의 epinephrine 과 norepinephrine 에 대한 감수성은 대체로 붕어, 미꾸라지 또는 뱀장어와는 다르게 반응이 아주 완만하게 나타난다(Fig. 3).

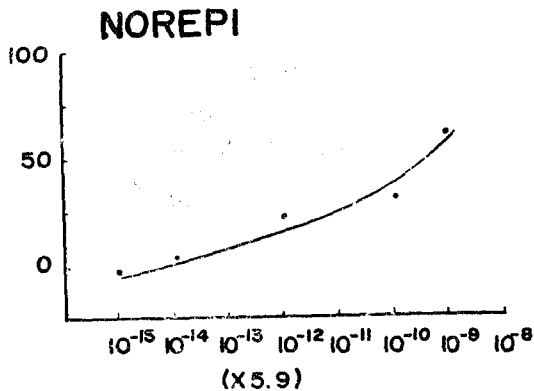


Fig. 3. Action-concentration curve of norepinephrine in the excised atria of *Fluta alba* Zuiew. Abscissa: Conc. of norepinephrine in mol. Ordinate: Increment of contraction height in percentage. The contraction height prior to exchanging bath fluid was taken as 0%.

철쭉동불의 원구류에 대해서는 Östlund(1954)가 먹장어는 catecholamine 에 대하여 insensitive 함을 보고 하였고 Augustinsson *et al.*(1956)가 칠성장어에서는 catecholamine 이 심박을 약하게 지연시키는 작용이 있음을 보고하였다.

한편 어류에 대해서는 Fänge and Östlund(1954)는 연골어류인 가오리와 상어에서 또 Fänge(1962)는 수종의 경골어류에서 catecholamine 이 심장의 활동성을 촉진

시키는 작용이 있음을 보고하였고 Mott(1957)는 뱀장어에서 epinephrine 이 혈압을 상승시키는 작용이 있음을 보고 하였으며, 魏(1964)는 상어, 미꾸라지, 뱀장어는 epinephrine 과 norepinephrine(붕어 Epi. $11.0 \times 10^{-7}M$, Norepi. $23.6 \times 10^{-7}M$; 미꾸라지 Epi. $27.5 \times 10^{-8}M$, Norepi. $5.9 \times 10^{-7}M$; 뱀장어 Epi. $44.0 \times 10^{-8}M$, Norepi. $5.9 \times 10^{-7}M$)에 의하여 심장박동이 촉진되며 또 魏와 崔(1968)는 가물치(Epi. $27.5 \times 10^{-10}M$, Norepi. $29.5 \times 10^{-13}M$)도 심장활동이 촉진된다고 보고하고 있다.

뱀장어 작용한 epinephrine 과 norepinephrine 에서의 결과는 Fänge(1962), 魏(1964), 魏와 崔(1968)의 연구와 같이 심장의 활동성을 촉진시켜서 두 물질에 대한 감수성은 비슷하게 완만한 반응을 보이고 있다.

5-HT 에 대해서는 金 빛 黃(1960)이 한국산 백합이 $0.5 \times 10^{-9}M$ 의 농도를 중심으로 이하의 농도($0.5 \times 10^{-9} \sim 0.5 \times 10^{-13}M$)에서는 진폭의 감소를 가져 오고 이상의 농도($0.5 \times 10^{-8} \sim 10^{-7}M$)에서는 증가를 가져왔다고 보고 하였고, 魏(1964)는 붕어와 장어는 5-HT 에 대하여 반응을 나타내지 않으나 미꾸라지는 극미량의 5-HT($5.7 \times 10^{-9}M$)에 의해서도 예민한 반응을 나타낸다고 보고 하였는데 드렁허리에서는 5-HT $5.7 \times 10^{-8}M$ 이상의 농도에서부터 오히려 미꾸라지와 반대로 심장활동의 억제, 즉 심박수의 감소와 수축고의 감소를 일으키는 것을 볼 수 있었다(Fig. 4).

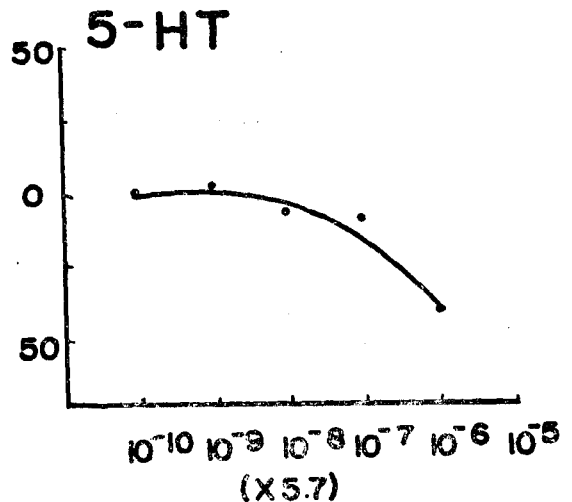


Fig. 4. Action-concentration curve of 5-HT in the excised atria of *Fluta alba* Zuiew. Abscissa: Conc. of 5-HT in mol. Ordinate: Decrement of contraction height in percentage. The contraction height prior to exchanging bath fluid was taken as 0%.

요 약

1. Ach 에 대한 드렁허리의 감수성은 가장 민감한 자료로 알려진 가물치 보다 10 배 이상 민감하므로 Ach 의 생물학적 정량에 가장 우수한 재료로 생각된다.
2. 5-HT 는 미꾸라지에서는 심장활동을 강하게 촉진 하였으나 드렁허리에 있어서는 오히려 심장활동을 억제 할 수 있었다.
3. Norepinephrine 에 대한 드렁허리의 반응은 epinephrine 에 대한 반응 보다 100 배 이상 민감하다.

문 헌

- Armstrong, P.B., 1935. The role of nerves in the action of acetylcholine on the embryonic heart. *J. Physiol.* **84**, 20-32.
- Augustinsson, K.B., R. Fänge, A. Johnels and E. Östlund, 1956. Histological, physiological and biochemical studies on the heart of two cyclostomes, *Myxine* and *Lampetra*. *J. Physiol.* **131**, 257-276.
- Carlson, A. J., 1906. On the action point of drugs on the heart with special reference to the heart of *Limulus*. *Am. J. Physiol.* **17**, 177-210.
- Dufour, J.J., N. Hunziker and J. Posternak, 1956. Effetto inotropes et chronotropes de l'acetylcholine et de l'adrenaline sur le coeur de la Tortue. *J. Physiol.* (Paris) **48**, 521-524.
- Erspamer, V., 1954. Pharmacology of indolalkylamines. *Pharmacol. Rev.* **6**, 425-487.
- Fänge, R., 1962. Pharmacology of poikilothermic vertebrates and invertebrates. *Pharmacol. Rev.* **14**, 281-319.
- Fänge, R. and E. Östlund, 1954. The effects of adrenaline, noradrenaline, tyramine and other drugs on the isolated heart from marine vertebrates and a cephalopod(*Eledone cirrosa*). *Acta Zool.*(Stockholm) **35**, 289-305.
- Garrey, W.E., 1942. An analysis of the action of acetylcholine on the cardiac ganglion of *Limulus polyphemus*. *Am. J. Physiol.* **131**, 182-193.
- Krijgsman, B.J., 1956. Contractile and pacemaker mechanisms of the heart of tunicates. *Biol. Rev.* **31**, 288-312.
- Krijgsman, B.J. and N.E. Krijgsman, 1959. Investigations into the heart function of *Ciona intestinalis*. I. The action of acetylcholine and eserine. *Arch. int. Physiol.* **67**, 567-585.
- Mendes, E.G., 1961. The pharmacology of the insect heart. *Biol. Fac. Fil. Sien. Letr. Univ. S. Paulo Zool.* No. 21, 215-221.
- Mott, C.J., 1957. The cardiovascular system. In: The Physiology of Fishes (M.E. Brown, ed.). Academic Press, Inc., New York **1**, 81-108.
- Östlund, E., 1954. The distribution of catecholamines in lower animals and their effect on the heart. *Acta Physiol. Scand.* **31**, 1-67.
- Welsch, J.H., 1954. Marine invertebrate preparations useful in the bioassay of acetylcholine and 5-hydroxytryptamine. *Nature* **173**, 955-956.
- 金永寅, 黃雲澤, 1960. 韓國産白蛤에 依한 5-Hydroxytryptamine 及 Acetylcholine 의 生物學的 定量. 全南大學校 論文集 **5**, 415-423.
- 魏仁善, 1964. 魚類의 心房에 미치는 5-Hydroxytryptamine, Epinephrine, Norepinephrine 및 Acetylcholine 의 影響(第1報) —數種의 淡水産 魚類에 對하여— 동물학회지 **7** (2), 48~52.
- 魏仁善, 崔忠吉, 1968. 魚類의 心房에 미치는 5-Hydroxytryptamine, Epinephrine, Norepinephrine 및 Acetylcholine 의 影響 (第2報) —가물치에 對하여— 全南大學校 論文集 **14**, 239-245.