

## 적출 유두근에서 근육길이에 따른 계단현상 및 칼슘 수축력의 변화

서울대학교 의과대학 생리학교실

김 기 환 · 엄 용 의 · 남 기 용

= Abstract =

### Length-dependent Staircase Phenomenon and Calcium Inotropism in Isolated Rabbit Papillary Muscle

Ki Whan Kim, Yung E Earm and Kee Yong Nam

*Department of Physiology, Seoul National University, College of Medicine,  
Seoul, Korea*

The effects of various inotropic interventions on the shape of the steady state length tension relation and the length-dependent activation process in cardiac muscle were studied. The influence of inotropic interventions upon the action potential was also observed. The range of varying muscle length was from the optimal length ( $l_{max}$ ), where the active tension production is maximal, to  $0.85 l_{max}$ . Changes in stimulus frequency or in external bathing Ca concentration constituted the inotropic interventions in this experiment. The papillary muscles were isolated from the rabbit right ventricles and perfused with  $HCO_3^-$ -buffered normal Tyrode solution which was aerated with 3%  $CO_2$ -97%  $O_2$  mixed gas and kept at  $35^\circ C$ .

Resting passive tension at  $l_{max}$  was approximately 30% of the total tension and appeared from the muscle length of  $0.90 l_{max}$ . The effect of stimulus frequency on the steady state level of developed tension was: As the stimulus frequency was increased from 0.1 to 0.5 Hz, there was little change in developed tension. As the frequency was increased further, to a value of about 3 Hz, tension increased steeply. Further increase of the frequency to 5 Hz had little additional effect on the developed tension.

The length-tension curves for isometric peak tension became more steeper with the degree of potentiation by inotropic interventions. The relative steepness of the normalized length-tension curves where tension production was expressed as a percentage of maximal tension developed at  $l_{max}$ , varied inversely with the level of inotropic state and these curves were not superimposable one another. Thus at the stimulus frequency of 2 Hz or at the external Ca concentration of 8 mM, the relative decline in the developed tension for a given change in muscle length was considerably less than the decline observed at the frequency of 0.5 Hz or at the concentration of 2 mM Ca.

Action potential duration was prolonged significantly as the frequency increased from 0.2 to 2 Hz, and this change in action potential duration was not observable on the changes in muscle length. There was a tendency of the hyperpolarization of membrane potential

\* 이 논문은 1979년도 문교부 학술연구 조성비에 의하여 연구된 것임.

when the muscle length was shortened from  $l_{max}$  to  $0.95 l_{max}$ .

These results support the hypothesis that there is a length-dependence of the activation process.

## 서 론

모든 근육의 공통적인 성질 중의 하나로 길이-장력 관계가 있다. 즉 어느 일정한 범위 내에서 근육이 늘어날 때는 능동적 장력발생이 증가된다. 어느 일정한 길이에서 발생하는 장력은, 근장내 수축기구가 활성화 되는 정도에 좌우된다. 이러한 심근의 활성화 정도를 수축성(contractility) 또는 수축상태의 수준(level of inotropic state)이라고 통칭하고 있으며, 이것은 여러 가지 방법으로 변화시킬 수 있다. 예컨대 자극빈도수의 변화, 세포의  $Ca^{++}$  농도변화 및 아드레날린 투여 등에 의하여 수축성을 변화시킬 수 있다(Lakatta and Jewell, 1977).

심근의 길이가 근 수축기구 활성화 과정에 직접 영향을 주고 있다는 가설이 있는데 이것은 재래로부터 믿고 있는 심근의 길이 변화와 수축상태의 변화는 전혀 독립된 조절인자라는 개념에 대하여 완전히 다른 것으로서, 결국 심근수축력에 대하여 심근의 길이 변화는 자극빈도수 변화와 같은 수축성 변화인자와 근본적으로 다를 바가 없다는 가설이다(length-dependent activation). 이러한 가설을 뒷받침할만한 많은 실험적 근거가 있다(Parmley and Chuck, 1973; Allen et al., 1974; Jewell, 1974; Fabiato and Fabiato, 1975; Ridgway and Gordon, 1975). Taylor et al., 1975; Julian et al., 1976; 그러나 재래의 개념을 믿을만한 많은 실험적 사실도 있다(Anderson et al., 1973; Manring et al., 1975).

본 실험은 이와같이 서로 연결되는 두가지 가설 중 어느 것이 사실인지를 밝히기 위하여 토끼 유두근을 적출하여 심근의 길이 변화가 자극빈도 변화에 따른 계단현상 및 세포의  $Ca^{++}$  농도변화에 따른 수축력 변화에 미치는 영향을 보았고 또한 활동전압에 미치는 영향도 관찰하였다.

## 실험 방법

체중 1.0~1.5kg 되는 집토끼를 실험동물로 사용하였다. 토끼의 후두부를 순간적으로 강타한 후 즉시 총경동맥을 절단하여 급히 실험시키고 심장을 적출하였

다. 실온에서 100%  $O_2$ 로 평형을 이룬 tris-완충용액(NaCl 158, KCl 4.0,  $CaCl_2$  2.0,  $MgCl_2$  1.0, Tris 10.0, Glucose 5.6mM, pH 7.35)이 들어있는 준비용기 내에서 우심실을 절개하여 무게(wet weight) 2mg 내외, 길이 5mm 정도되는 유두근을 체내 길이대로 근육고정기에 적출고정하여 1시간 가량 방치 회복시켰다.

다음 35°C에서 3%  $CO_2$ -97%  $O_2$ 의 혼합기체로 평형을 이루고 있는  $HCO_3^-$ -완충 Tyrode 용액(NaCl 148, KCl 4.0,  $CaCl_2$  2.0,  $MgCl_2$  1.0, Glucose 5.6mM, pH 7.30~7.35,  $NaHCO_3$ 로 적정)이 들어있는 수직형 실험용기(용량 100ml)로 적출 유두근을 옮겨 등장성 근육수축변환기(isometric force transducer, Grass FT-03)와 근육고정기의 한쪽 끝을 연결시키고 기록기(Device 계)에 연결하여 등장성 수축곡선과 동시에 미분기를 통하여 장력발생 최대속도(maximum rate of tension development,  $dT/dt$ )를 기록할 수 있도록 장치하였다. 30분 정도 회복시킨 후, 자극기(Grass S4)로 문턱자극의 2배의 강도와, 자극빈도 30/min의 전기자극을 하면서 단계적으로 근육의 길이를 늘어 최적길이( $l_{max}$ )를 구하고 다시 이 상태에서 30분간 회복시킨 뒤 실험을 시작하였다.

활동전압과 수축곡선을 동시에 관찰하기 위하여 우심실의 유두근을 등장성 근육수축변환기(Collins 계)에 연결된 근육 고정기에 체내의 길이대로 적출고정한 뒤 앞의 방법대로 시행하였다. 그러나 이 목적의 실험용기(용량 3ml)는 수평형의 것으로 5~10ml/min 속도로 관류액을 관류시키면서 최적길이를 결정한 뒤 실험을 시작하였다. 활동전압은 직경이 0.5 $\mu$  이하인 유리 미세전극에 3M KCl을 채워 전극저항이 20M $\Omega$  정도되는 것을 골라 심근 세포 내에 삽입하였다. 입력 임피던스가  $10^{12}\Omega$ 인 미세전극 전치증폭기를 통하여 나온 활동전압을 오실로스코프(Tektronix 564B, Advance OS 2200)와 기록기(Device 계, Grass 7S Polygraph)를 통하여 활동전압과 등장성 수축곡선을 동시에 기록 관찰하였다.

최대 능동장력을 나타내는 최적길이( $l_{max}$ )를 결정하여 이것을 100%로 하고 근육길이는 최대치의 95, 90, 85%로 변화시켰고, 이때 수축성의 변화는 자극빈도 변화나 혹은 칼슘 농도를 변화시켜 수축상태에 변

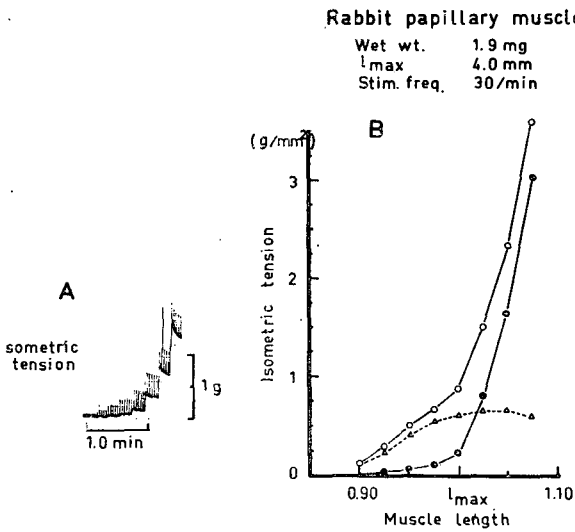


Fig. 1. A typical length-tension curve for peak tension.

- A; an experimental record
- B; length-tension diagram of the A
- total tension
- passive tension
- △—△ active tension

회를 주었다. 유두근의 단면적은 최적길이와 근육무게로부터 계산하였는데, 이때 유두근을 원통형으로 가정하여 단면적을 얻었다.

### 실험 성적

최적길이( $l_{max}$ )를 구하는 대표적인 예를 그림 1A에서 볼 수 있다. 자극강도 2V, 기간 2msec, 빈도

30/min로 직류 구형 전기자극을 계속 주면서 0.1mm씩 늘렸다. 피동장력의 증가가 작으면서 능동장력이 최대인 길이를 최적길이로 삼았으며, 이것을 그림 1B에 나타내었다. 최적길이가 4.0mm, 근육무게 1.9mg, 단면적 0.48mm<sup>2</sup>이고 최적길이에서 총장력 0.87g/mm<sup>2</sup>, 피동장력 0.26g/mm<sup>2</sup>, 능동장력 0.61g/mm<sup>2</sup>로서 피동장력의 크기가 총장력의 30% 정도나 차지하고 있다. 그리고 피동장력은 최적길이의 90%되는 근육길이에서 점진적으로 증가하기 시작하였고 최적길이를 경계로 하여 그 이상에서는 급격한 피동장력의 증가를 보였다(그림 1).

자극빈도가 등장성 수축력(isometric contraction)과 장력발생 최대속도(maximum rate of tension development, dT/dt)에 미치는 효과 즉 계단현상을 그림 2에 보인다. 최적길이에서 자극빈도를 0.2Hz로부터 점차로 증가시켜 5Hz까지 변화시키는데, 일정한 빈도에서 수축의 크기가 항정상태에 도달한 뒤, 다음 자극 빈도로 변화시켰다. 급격한 장력발생의 변화구간은 0.5Hz와 3Hz 사이에서 나타났고, 그 이상 및 이하의 빈도에서는 변화폭이 작게 나타났다. 장력발생 최대속도는 느린 빈도에서는 수축-이완시의 크기가 대칭적으로 변화하였으나, 빈도가 증가할수록 수축시의 속도가 더욱 빨라져 점점 비대칭적으로 증가하였다.

즉 0.5Hz와 1Hz에서는 수축-이완시에 대칭적으로 증가하여 각각 2.7 및 4.0g/mm<sup>2</sup>·sec이었으나 2Hz에서는 수축과 이완시에 각각 11.0 및 9.0g/mm<sup>2</sup>·sec으로 비대칭적으로 증가하였다. 3Hz에서는 이러한 현상이 더욱 심하여져서 19.0 및 14.5g/mm<sup>2</sup>·sec로 되어 그 차이가 심하여졌다.

이와 같은 수축력-자극빈도 사이의 관계를 그림 3에

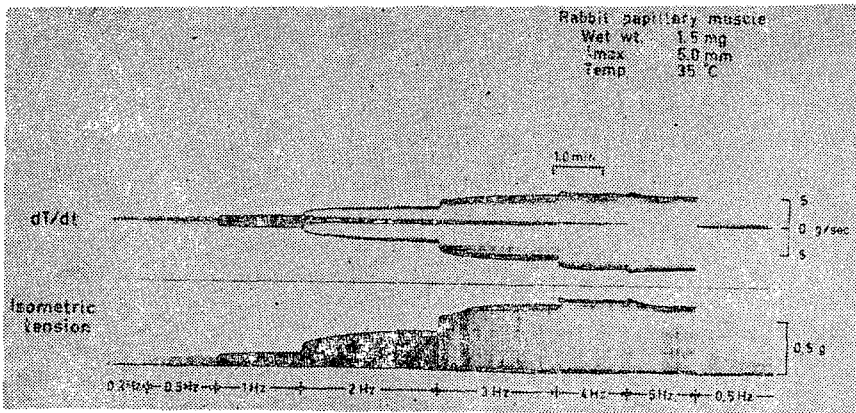


Fig. 2. Influence of stimulus frequency upon isometric tension and maximum rate of tension development (dT/dt).

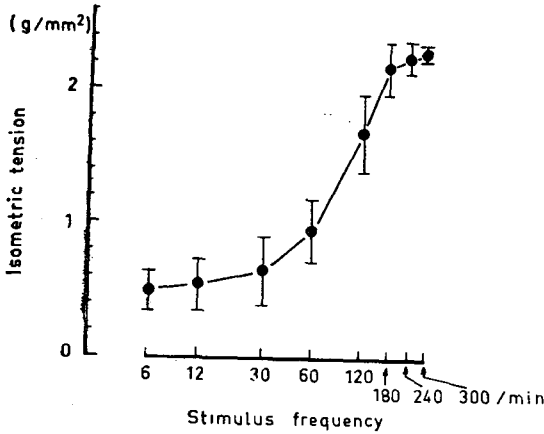


Fig. 3. Force-frequency curve under steady state conditions at optimal muscle length in rabbit papillary muscles. Each point shows the mean  $\pm$  S.E.M. for pooled data from 8 preparations.

나타내었다. 자극빈도 6/min에서 30/min까지는 장력의 증가가 작았으나 30/min에서 180/min 사이에서 가장 급격한 장력증가가 있었고 그 이상에서는 완만하였다. 자극빈도 30, 60, 120, 180/min에서 항정상태에 도달한 최고장력은 자기  $0.67 \pm 0.22$ ,  $0.96 \pm 0.25$ ,  $1.69 \pm 0.25$ ,  $2.19 \pm 0.17$  (g/mm<sup>2</sup>) (평균  $\pm$  표준오차) 이었다.

여러가지 근육길이에에서 자극빈도를 변화시킬 경우 수축력과 장력발생 최대속도에 미치는 영향을 보이는 것이 그림 4이다. 각 길이에서 자극빈도를 1, 2, 0.5 Hz로 변화시켰고 한 빈도에서의 자극지속시간은 수축의 크기가 항정상태에 도달할 때까지 계속하였다. 자

극빈도 선정은 수축력-자극빈도 곡선에서 경사도가 가장 급한 구간의 것을 선택하였다. 그림 5에 앞의 실험결과를 나타내었다. 즉 자극빈도에 따른 여러개의 길이-장력 곡선무리를 보여주고 있는데, 빈도수가 증가할수록 곡선의 경사도가 증가함을 보여주고 있다. 자극빈도에 따른 길이-장력 곡선군을 서로 비교하기 위하여 자극빈도 0.5Hz 및 2Hz에서, 자기 최적길이에서의 최고장력을 100%로 하고 각 길이에서 발생된 장력을 최대치의 백분율로 나타낸 것이 그림 6이다. 근육길이를 95%로 감소하면 2Hz에서는 39% 정도 감소되었으나 0.5Hz에서 56% 정도나 장력이 감소되었고, 90%에서는 2Hz에서 73%, 0.5Hz에서 81% 정도 감소되었다. 1Hz에서는 두 곡선으로 둘러싸인 내부에 존재하였다.

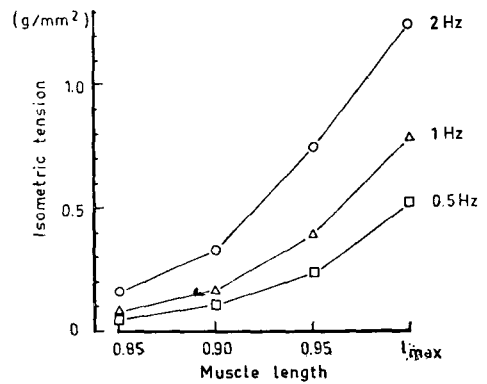


Fig. 5. Length-tension curves under steady state conditions at various stimulus frequencies in rabbit papillary muscle.

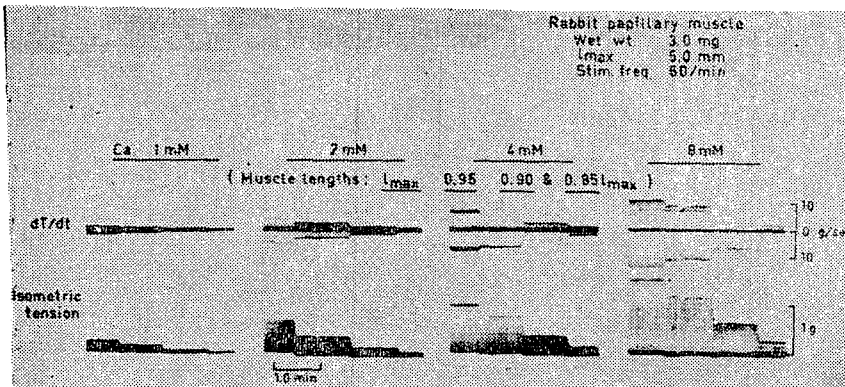


Fig. 4. Effect of stimulus frequency on isometric tension and maximum rate of tension development at various muscle lengths.

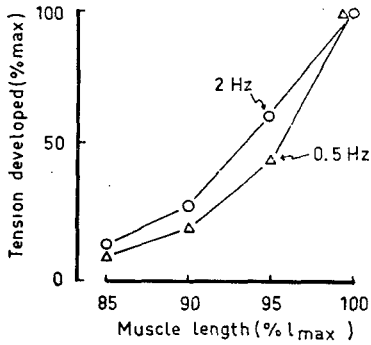


Fig. 6. Normalized length-tension curves at various stimulus frequencies in rabbit papillary muscle.

세포의 Ca 농도변화가 등장성 수축력과 장력발생 최대속도에 미치는 효과를 보이는 것이 그림 7이다. 최적길이에서 자극빈도 60/min으로 자극하면서 세포의 Ca 농도를 0.1, 0.5, 1, 2, 4, 8, 16mM로 바꾸면서 수축력의 변화를 보면 세포의 Ca 농도 증가에 따라 수축력 및 장력발생 최대속도가 모두 증가하였는데 Ca<sup>++</sup> 8mM에서는 흥분의 문턱이 높아져, 자극강도를 훨씬 크게 하여야 수축하였고, 또한 장력발생 최대속도도 비례칭적으로 증가하여 수축시에 빨리 커져서 최고장력 도달시간(time to peak tension)이 Ca 농도 증가에 따라 점차로 빨라졌다. 세포의 Ca 농도와 수축력과의 관계를 그림 8에 나타내었는데 Ca<sup>++</sup> 0.5에서 4mM 사이에서는 점진적으로 증가하였으나 4에서 16 mM 구간에서는 급격한 경사도를 보였다.

세포의 Ca 이 길이-장력 곡선에 미치는 효과를 보이는 것이 그림 9, 10, 11이다. Ca 농도 1, 2, 4 및 8mM에서 각각 길이-장력 관계를 보면 농도 증가에 따라 곡선의 경사도가 급하여졌다(그림 9, 10). Ca 농도 2, 8mM에서의 길이-장력 관계를 비교하기 위하여 최적길이에서 발생장력을 100%로 하고 각 길이에서 발생된 장력을 최대장력에 대한 %로 나타낸 그림 11을 보면 95% 길이에서 보면 Ca 2, 8mM에서 각각

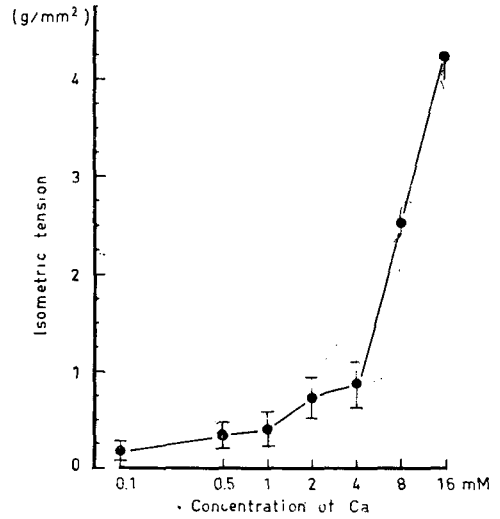


Fig. 8. Dose-dependency of Ca-inotropism at optimal muscle length in rabbit papillary muscles. Each point shows the mean  $\pm$  S.E.M. for pooled data from 9 preparations.

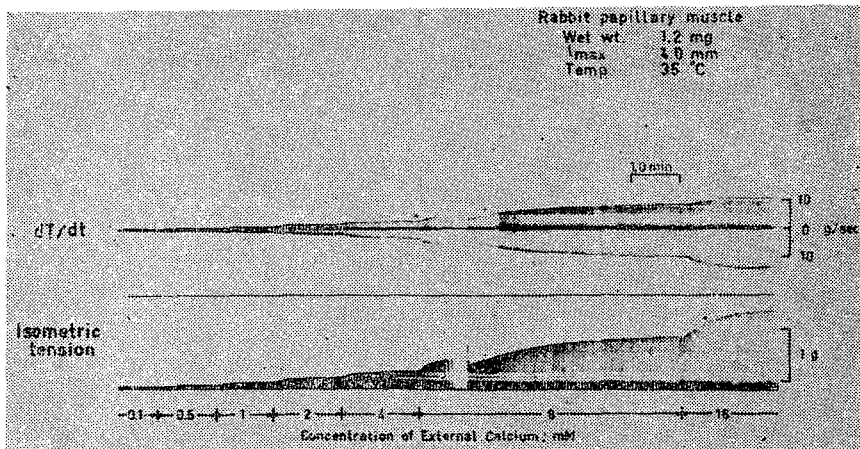


Fig. 7. Effect of external Ca on isometric tension and maximum rate of tension development (dT/dt).

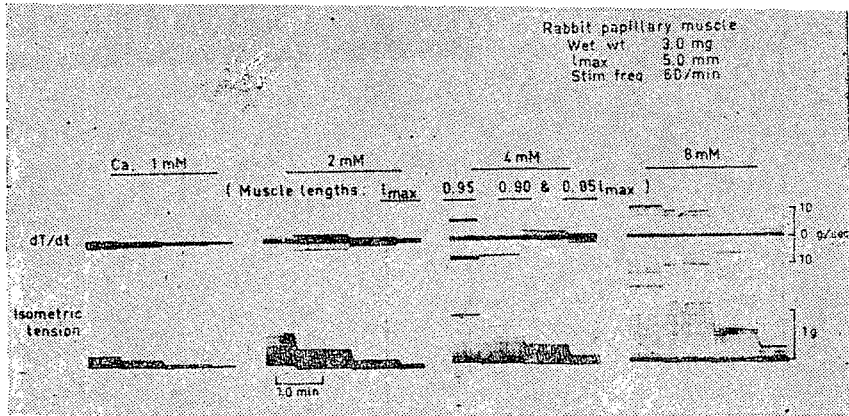


Fig. 9. Influence of muscle length upon isometric tension and maximum rate of tension development ( $dT/dt$ ) at various Ca concentrations.

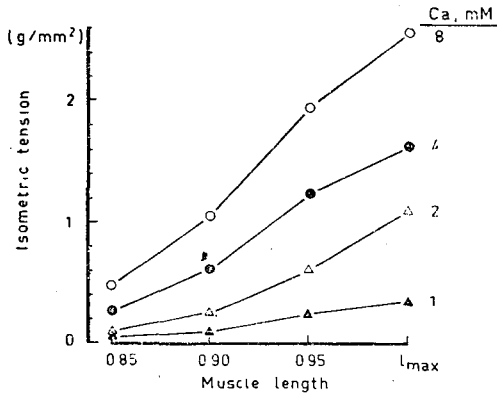


Fig. 10. Length-tension curves under steady state conditions at various Ca concentrations in rabbit papillary muscle.

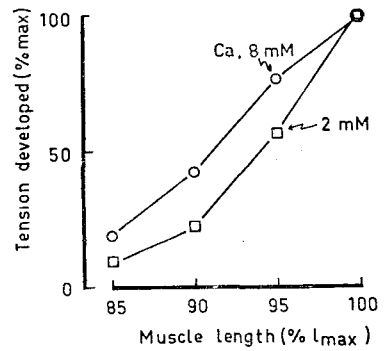


Fig. 11. Normalized length-tension curves at various Ca concentrations in rabbit papillary muscle.

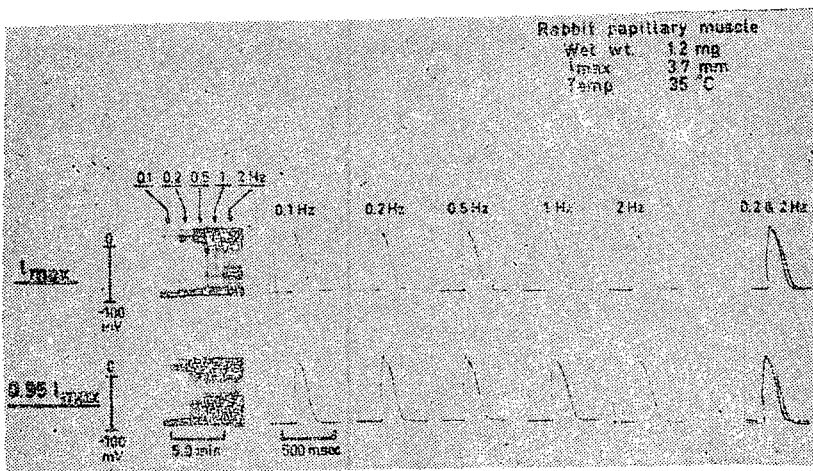


Fig. 12. Effect of stimulus frequency on single fibre action potentials at different muscle lengths.

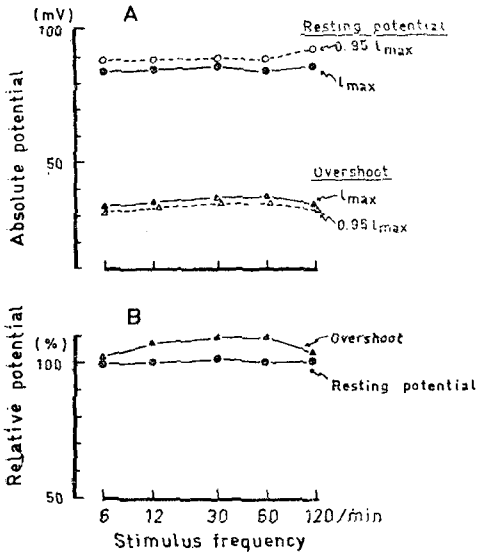


Fig. 13. Effect of stimulus frequency on membrane potential in rabbit papillary muscle.

최대치로부터 44% 및 24%의 장력감소가 있었고 90% 길이에서는 77% 및 59%의 장력감소를 보이고 있다. 즉 Ca 농도가 높을수록, 근육길이의 단축시에 장력감소가 적었다.

자극빈도가 활동전압에 미치는 효과를 보이는 것이 그림 12, 13 및 14이다. 근육길이는 최적길이와 95% 길이의 2종류를 택하여, 0.1, 0.2, 0.5, 1 및 2Hz에서 수축의 크기가 항정상태에 도달했을 때 활동전압을 각각 기록하였고, 0.2 및 2Hz에서의 활동전압을 중첩시켜 비교하였다(그림 12). 최적길이에서 안정막전압(85mV) (resting potential)과 지나치기전압(34mV) (overshoot potential)은 자극빈도에 따라 별로 변화가 없었고, 최적길이와 95% 길이에서 비교하면 지나치기전압 사이에는 약간의 차이를 보이고 있으나 의미 있는 정도는 아니었고 단축된 근육에서는 안정막전압(89mV)이 약간 증가되어 과분극되는 경향을 보였다(그림 13). 자극빈도에 따른 가장 뚜렷한 차이는 활동전압 기간에 나타났는데 50% 및 90% 재분극시까지로 나타낸 활동전압 기간의 변화를 보면, 빈도수가 증가할수록 모두 다 증가하였다(그림 14). 즉 최적길이에서 0.2Hz와 2Hz에서 활동전압 기간을 비교하여 보면 50% 재분극 기간은 각각 124 및 160msec 이었고, 90% 재분극 기간은 180 및 220msec 로, 자극빈도수 증가에 따라 활동전압 기간의 뚜렷한 증가현상을 보였다. 그

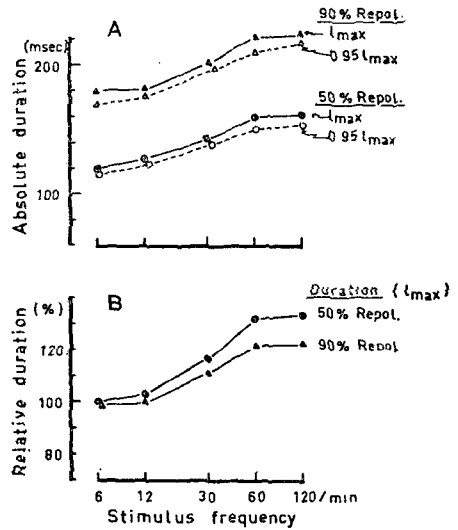


Fig. 14. Effect of stimulus frequency on duration of action potential in rabbit papillary muscle.

러나 길이 변화에 따라 활동전압 기간에는 뚜렷한 변화를 보이지 않았다.

### 고 찰

심근의 길이-장력 곡선에서 골격근과의 뚜렷한 차이점으로 안정시 피동장력이 심근에서는 상당히 크고 모든 길이에서 피동장력이 존재하는데 반하여, 골격근에서는 최적길이( $l_{max}$ ) 이하에서는 거의 피동장력이 없는 것으로 알려져 있다(Jewell, 1974). 본 실험에서 보면 토끼 유두근에서는 최적길이에서 피동장력이 총장력의 30% 정도나 차지하고 있으며 최적길이의 90% 길이에서 피동장력이 나타나기 시작하였다(그림 1). 심근이 피동장력이 크다는 사실, 즉 안정시 유연도가 낮고, 경직성이 큰 원인은 확실치 않으나, 피동장력이 비정상적으로 높아지지 않고서는 길이-장력 곡선의 하강부분으로 넘어갈 수 없기 때문에 정상 수준일 때는 심근은 항상 길이-장력곡선의 상승부분에서 움직이므로 기능적인 면에서 매우 의미가 있다. 심근의 안정시 피동장력은 전체가 피동적 부분은 아니고 일부는 능동적 부분이 있어 약간의 수축성 활성화 기전이 움직이고 있으며, 세포의  $Ca^{++}$  농도에 따라 작지만 명확히 피동장력이 변한다. 즉 쥐의 심근에서는 최적길이에서 세포의  $Ca^{++}$  4mM일 경우, 총 피동장력 중 최

소한도 15%는  $Ca^{++}$ 에 좌우되는 부분이었다(Lappé and Lakatta, 1980).

약 1세기 전 Bowditch가 심근수축력이 자극강도에는 무관하고 자극빈도(frequency of stimulation)에 따라 변화한다는 계단현상(Bowditch staircase, Treppe, positive inotropic effect of activation=PIEA)을 개구리 심실을 이용하여 제시하였다. 계단현상은 모든 종류의 심근에 다 공통된 현상으로 고양이 적출 유두근을 이용한 실험에 따르면 자극간격(interval of stimulation)이 300~10초 사이에는 장력발생에 별 차이가 없었으나, 6.3~0.5초 사이에는 장력이 급격히 증가하였고 그 이상에서는 0.2초까지 별로 증가하지 않았다(Koch-Weser and Blinks, 1963). 토끼의 적출 유두근을 이용한 본 실험결과를 보면 자극빈도 0.5Hz (30/min) 이하에서는 장력크기에 별 변화가 없었으나, 0.5Hz~3Hz(30~180/min) 사이에서 가장 급격한 장력증가 현상을 보였으며 그 이상에서는 증가 현상이 경미하였다(그림 2 및 3).

정상적으로 심근에서는 활동전압 고원기(plateau)에 생기는 완만내향전류로  $Ca^{++}$ 이 세포내로 들어가게 되는데 수축빈도가 증가하면 그만큼 세포내로의  $Ca^{++}$  유입이 더욱 커지게 된다. 그러나 활동전압 기간은 일반적으로 빈도가 증가함에 따라 단축되므로 한번 수축시에 들어가는  $Ca^{++}$ 은 빈도수 증가에 따라 감소된다. 일분당  $Ca^{++}$  유입량은 수축당  $Ca^{++}$  유입량×분당 박동수이므로 수축빈도수 증가시 두 반대되는 인자 중 분당 박동수의 증가가 수축당  $Ca^{++}$  유입량 감소를 능가하므로 결과적으로 분당  $Ca^{++}$  유입량은 증가되어 세포내  $Ca^{++}$  양이 증가되면서 장력발생이 증가된다(Berne and Levy, 1977). 활동전압 빈도수가 증가되면 세포내 칼슘 손실이 증가되는데 이것이 계단현상의 기전으로 생각했었지만, 이것은 수축력 증가의 간접적인 기전으로 보고 있으며, 세포내  $Ca^{++}$  유입으로 세포내  $Ca^{++}$  저장고(intracellular calcium pool)에  $Ca^{++}$  충전이 증가되는 것이 직접적인 기전으로 보고있다(Katz, 1977). 계단현상에서 볼 수 있는 인상적인 변화는 장력변화 외에도 빈도수 증가에 따라 수축속도가 증가하는 현상이다. 그러므로 최고 수축 도달시간이 단축된다(Sonnenblick, 1962). 본 실험에서 보면 장력발생 최대속도가 수축빈도수 증가에 따라 단계적으로 증가하였으나, 특히 수축시 속도가 빨라져서 비례칭적으로 증가하였다. 즉 0.5 및 1Hz에서 수축-이완시의 최대속도가 별 차이가 없이 각각 2.7 및 4.0g/mm<sup>2</sup>-sec이었으나 3Hz에서는 수축과 이완시에 각각 21.0과 16.0

g/mm<sup>2</sup>-sec로 뚜렷한 차이를 보이고 있다.

수축력을 변화시키는 방법으로 사용한 자극빈도와 세포의  $Ca^{++}$  농도 변화에 따라 길이-장력 곡선이 달라지는데(그림 5 및 10) 이러한 사실은 이들의 효과가 근육길이에 좌우된다는 것을 나타내고 있다. 만일 근육길이와 수축성(수축상태)이 장력발생에 있어 전혀 무관한 조절인자라면 최적길이에서의 최대 장력을 100%로 하고 그 이하의 여러 길이에서의 발생장력을 최대치의 %로 나타낸 길이-장력 곡선들은 완전히 중첩시킬 수(superimposable) 있어야 되나 그렇지 않다(그림 6, 11). 이러한 현상은 근육길이가 활성화 정도를 조절한다는 가설을 지지하는 증거가 될 것이다.(Parmley and Chuck, 1973; Allen et al., 1974; Jewell, 1977; Lakatta and Jewell, 1977).

전통적으로 길이-장력 관계는 액틴의 중첩, 마이오신의 압박 및 근초의 회복력(sarcolemmal restoring forces) 등 장력발생에 방해를 주는 기계적 인자들에 원인이 있다고 해석되어 왔다(Sonnenblick and Skelton, 1974). 그러나 최적길이의 85% 이상되는 근육길이에서는 수축 가능한 근절길이가 기계적 인자들보다 훨씬 우세하고, 최대로 활성화된 근육에서는 최적길이에서 85%되는 길이로 단축되더라도 장력발생 감소가 10% 이하인 점등이 이러한 범위의 근육길이에서는 장력발생에 큰 필라멘트의 중첩되는 정도가 중요인자가 아닌 것으로 해석되고 있다(Gordon et al., 1966; Fabiato and Fabiato, 1975; Julian and Sollins, 1975; Krueger and Pollack, 1975; Julian et al., 1976). 이와같이 길이-장력 곡선의 상승부분을 순전히 기계적 설명만으로는 불가능하므로 가장 대치 가능한 설명으로는 근육수축의 활성화 과정이 근육길이에 좌우된다는 가설을 생각할 수 있다. 이러한 가설은 근육길이 변화에 따른 장력발생의 2가지 변화 즉 급속한 변화와 수분간에 걸쳐 일어나는 완만한 변화를 설명할 수 있어야 되는데 이들 각각에 대한 실험적 근거는 많다. 즉 근육길이가 증가할수록 근장그물로부터  $Ca^{++}$  유리가 증가한다든가(Fabiato and Fabiato, 1975), 근육길이가 증가할수록 트로포닌의  $Ca^{++}$ -친화도가 증가된다(Endo, 1973; Krueger and Pollack, 1975). 또한 근육길이에 따라  $Ca^{++}$  유입량이 좌우된다(Dulhunty and Franzini-Armstrong, 1975; Ridgway and Gordon, 1975; Jewell, 1977).

일반적으로 자극빈도수가 증가하면 활동전압 기간이 단축된다(Katz, 1977). 그리고 활동전압 기간은 세포내  $Ca^{++}$  농도의 지표로 삼을 수 있는 최고장력(peak



tension)과 매우 밀접한 관계가 있다(엄응의, 1978; Boyett, 1978). 그러나 본 실험의 결과는 이와는 반대로 자극빈도수가 증가할수록 활동전압의 기간이 증가되었고 또한 근육길이도 단축될수록 과분극되는 현상을 보였는데, 그 기전은 아직 설명이 곤란하다(Gibbs and Johnson, 1961; Edman and Johansson, 1976).

### 결 론

토끼의 우심실에서 적출한 유두근을, 35°C Tyrode 용액내에서 실험재료로 사용하였다. 최적길이를 결정 한 뒤 근육길이는 최적길이의 85, 90, 95% 길이로 변화시키면서 길이-장력 곡선을 구하였다. 근육길이 가 심근 수축기구의 활성화에 영향을 미치는가를 보기 위하여, 자극빈도와 세포의 Ca<sup>++</sup> 농도 변화로 근수축상태를 달리할 경우, 길이-장력 곡선에 미치는 영향을 보았고, 또한 활동전압에 나타나는 변화를 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 길이-장력 곡선의 특징으로는 최적길이에서 안정시 피동장력이 총장력의 30% 정도 차지하였고, 최적길이의 90% 길이에서 이미 피동장력이 나타나 증가하기 시작하였다.

2) 최적길이에서 수축력-자극빈도 관계를 보면 자극빈도 30~180/min에서 가장 급하게 장력발생이 증가하였고, 그 이상 및 이하의 빈도에서는 장력변화가 적었다.

3) 길이-장력 곡선은 자극빈도가 증가할수록 그리고 세포의 Ca<sup>++</sup> 농도가 증가할수록 그 경사도가 급하여져서, 여러개의 길이-장력 곡선군을 얻을 수 있었고, 수축상태의 영향인자로 인한 효과는 근육길이에 따라 달라졌다.

4) 최적길이에서의 발생장력을 100%로 하고 길이-장력 곡선을 표시하면, 자극빈도 변화시나, Ca<sup>++</sup> 농도 변화 때, 곡선들이 중첩되는 일이 없었다.

5) 활동전압 기간은 수축빈도 증가에 따라 길어졌으나 근육길이에 대한 차이는 없었고, 안정막전압은 수축빈도에 따라 변화가 없었으나 근육길이가 짧아졌을 때는 과분극되는 경향을 보였다.

### REFERENCES

엄응의 : 칼슘, 란타늄, 망간이온이 토끼 유두근 완만 내향전류 및 수축에 미치는 영향. 서울醫大學術誌 19:12-23, 1978.

Allen, D.G., B.R. Jewell, and J.W. Murray: *The contribution of activation processes to the length-tension relation of cardiac muscle*. *Nature* 248: 606-607, 1974.  
Anderson, P.A.W., A. Manring, and E.A. Johnson: *Force-frequency relationship-a basis for a new index of cardiac contractility?* *Circ. Res.* 33: 665-671, 1973.  
Berne, R.M., and M.N. Levy: *Control of the heart. In cardiovascular physiology*. pp 176-178, Mosby Co, 1977.  
Boyett, M.R.: *An analysis of the effect of the rate of stimulation and adrenaline on the duration of the cardiac action potential*. *Pflügers Arch.* 377:155-166, 1978.  
Dulhunty, A.F., and C. Franzini-Armstrong: *The relative contributions of the folds and caveolae to the surface membrane of frog skeletal muscle fibers at different sarcomere lengths*. *J. Physiol. (Lond.)* 250:513-539, 1975.  
Edman, K.A.P., and M. Johansson: *The contractile state of rabbit papillary muscle in relation to stimulation frequency*. *J. Physiol. (Lond.)* 254 :565-582, 1976.  
Endo, M.: *Length dependence of activation of skinned muscle fibers by calcium*. *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* 37:505-510, 1973.  
Fabiato, A., and F. Fabiato: *Dependence of contractile activation of skinned cardiac cells on the sarcomere length*. *Nature* 256:54-56, 1975.  
Gibbs, C.L., and E.A. Johnson: *Effect of changes in frequency of stimulation upon rabbit ventricular action potential*. *Circ. Res.* 9:165-170, 1961.  
Gordon, A.M., A.F. Huxley, and F.J. Julian: *The variation in isometric tension with sarcomere length in vertebrate muscle fibers*. *J. Physiol. (Lond.)* 184:170-191, 1966.  
Jewell, B.R.: *The changing face of length-tension relation. In The Physiological Basis of Starling's Law of the Heart*. *Ciba Foundation Symposium* 24:7-12, 1974.  
Jewell, B.R.: *A reexamination of the influence of muscle length on myocardial performance*. *Circ.*

- Res. 40:221-230, 1977.*
- Julian, F.J., and M.R. Sollins: *Sarcomere length-tension relations in living rat papillary muscle. Circ. Res. 37:229-308, 1975.*
- Julian, F., M.R. Sollins, and R.L. Moss: *Absence of a plateau in length-tension relationship of rabbit papillary muscle when interval shortening is permitted. Nature 260:340-342, 1976.*
- Katz, A.M.: *Regulation of Myocardial Contractility. In Physiology of the Heart. pp 175-195, Raven Press, 1977.*
- Koch-Weser, J., and J.R. Blinks: *The influence of the interval between beats on myocardial contractility. Pharmacol. Rev. 15:601-618, 1963.*
- Krueger, J.W., and G.H. Pollack: *Myocardial sarcomere dynamics during isometric contraction. J. Physiol. (Lond.) 251:627-643, 1975.*
- Lakatta, E.G., and B.R. Jewell: *Length-dependent activation: Its effect on the length-tension relation in cat ventricular muscle. Circ. Res. 40:251-257, 1977.*
- Lappé, D.L., and E.G. Lakatta: *Intensity fluctuation spectroscopy monitors contractile activation in "resting" cardiac muscle. Science 207:1369-1371, 1980.*
- Manring, A., P.A.W. Anderson, and E.A. Johnson: *Cardiac contractility; Do its determining factors interact(abstr.). Fed. Proc. 34:413, 1975.*
- Parmley, W., and L. Chuck: *Length-dependent changes in myocardial contractile state. Am. J. Physiol. 224:1195-1199, 1973.*
- Ridgway, E.B., and A.M. Gordon: *Muscle activation; Effects of small length changes on calcium release in single fibers. Science 189:881-884, 1975.*
- Sonnenblick, E.H.: *Implications of muscle mechanics in the heart. Fed. Proc. 21:975-978, 1962.*
- Sonnenblick, E.H., and C.L. Skelton: *Reconsideration of the ultrastructural basis of cardiac length-tension relations. Circ. Res. 35:517-525, 1974.*
- Taylor, S.R., R. Rudel, and J.R. Blinks: *Calcium transients in amphibian muscle. Fed. Proc. 34:1379-1381, 1975.*