

개구리 대동맥의 활동전압 및 Pacemaker 전압에 관한 연구

서울대학교 의과대학 생리학교실

엄 용 의 · 성 호 경

= Abstract =

The Action and Pacemaker Potential in the Frog Truncus Arteriosus

Yung E Earm and Ho Kyung Sung

Department of Physiology, College of Medicine Seoul National University

The frog truncus arteriosus were studied with conventional glass microelectrode technique in order to elucidate the underlying mechanism of spontaneous pacemaker activity. The analyses were focussed on the ionic nature of pacemaker current by changing the concentrations of extracellular K^+ and Na^+ , or by using blockers of K^- and Ca -current and chronotropic transmitters.

1) The action potential of the spontaneously active truncus arteriosus has some characteristic feature of maximal diastolic potential ranged from -65 to -75 mV, resting potential from -45 to -50 mV and overshoot voltage about $+30$ mV, respectively.

Duration of the action potential taken from rapid upstroke to maximal diastolic potential was about 600 msec. Usual discharge rate was 25~30/min at room temperature ($18\sim 20^\circ C$).

2) The sensitivity of the resting membrane potential to change extracellular potassium concentrations ($0\sim 12$ mM) was relatively low. Transient hyperpolarization was appeared in the 12 mM K Ringer after 10 min exposure to 0 mM K and it could be related to Na -pump reactivation by high potassium.

3) Reduction of extracellular sodium concentrations diminished the amplitude and frequency of the action potential. In Ringer solution containing 30% Na (substituted by equimolar Tris), spontaneous activity stopped but reappeared as very slow and small action potential. There was no spontaneous activity in zero Na Ringer solution.

4) Caesium (10 mM), K -current blocker decreased the frequency of the action potential and also pacemaker depolarization. Manganese (2 mM) known to be Ca -current antagonist, blocked spontaneous activity completely.

5) Adrenaline and acetylcholine had no chronotropic effect. But adrenaline increased the duration of plateau phase and the magnitude of the action potential in the follower cell.

It is concluded that K^- , Na - and Ca -current components are involved in the genesis of spontaneous activity of the frog truncus arteriosus like cardiac pacemaker tissues. But the insensitivity of truncus arteriosus to adrenaline and acetylcholine indicates that there are some different control mechanisms of spontaneous rhythm in two tissues.

서 론

심장이 자동능을 가지고 있다는 것은 오래전부터 잘

알려진 사실이다. 이러한 자동능을 일으키는 근본기전에 대해서 심장근에 막전압고정법 (Voltage-clamp technique) (Deck, Kern and Trautwein, 1964)을 직접 이용할 때가 됨에 따라 더욱 활발한 연구가 행해져 왔

다. 이러한 자동능을 일으키는 기전을 전기생리학적으로는 어떤 이온 혹은 이온들의 세포막을 통한 이온 전류로 생각하게 되어 Purkinje 섬유에서 pacemaker 전류로 생각되는 K-전류, i_{K_2} (Noble and Tsien, 1968) 가 밝혀지게 되었다. 그러나 정상적인 pacemaker 조직인 정맥동 (sinus venosus) 이나 동방결절 (sinoatrial node) 에서의 pacemaker 전류에 대해서는 거의 알려진 바가 없었다. 그러다가 동방결절에서 두개의 미세전극에 의한 막전압조정법이 성공되어 (Noma and Irisawa, 1976) 여기서의 pacemaker 전류에 관하여는 이온전류로서는 Na-, K-전류인 i_f (Brown, DiFrancesco and Noble, 1979a) 혹은 i_h (Yanagihara and Irisawa, 1980) 와 Ca-전류, i_{Ca} (Noma, Kotake and Irisawa, 1980) 인 것으로 생각된다.

이와 아울러 이 전류들을 비교적 선택적으로 억제할 수 있는 물질들이 알려지게 되었다 (Reuter, 1973; Isenberg, 1976). 심장의 자동능에 관해서는 위와 같이 비교적 알려졌으나 같은 자동능을 보이는 일부 혈관* 에 대해서는 거의 알려진 바가 없다.

그 이유로는 혈관계의 평활근세포가 주위 섬유조직으로 싸여 있어서 유리전극을 삽입하기 어렵고 또 평활근 세포의 크기가 심장근에 비하여 작기 때문인 것 (Prosser, 1974) 으로 생각된다.

이에 저자는 자동능을 보이는 개구리 대동맥 (truncus arteriosus) 에서 pacemaker 기전이 무엇인가를 밝히기 위하여 심장근의 pacemaker 조직에서 알려진 지전을 토대로 pacemaker 전압 및 활동전압을 기록하고 이들에 대한 Na, K 의 영향, K-전류, Ca-전류억제제의 영향 및 자율신경계 전달물질인 adrenaline 과 acetylcholine 을 투여하여 그 효과를 기록 분석하고자 하였다.

실 험 방 법

개구리 (*Rana temporaria*) 에서 중추신경계를 파괴한 후 대동맥 (truncus arteriosus) 을 심실로부터 절단하여 (심실근이 섞이지 않도록) 가로방향으로 절개하여 대동맥을 연 다음 자동능을 보이는 심실에 가까운 쪽의 대동맥을 작은 절편 (0.3×0.5 mm) 으로 만들어 stainless steel 핀으로 고정하여 준비용기에서 30분~1시간 동안 방치 회복시켰다. 이때 일시적으로 박동이 중단되었으나 거의 모든 경우 회복되었다. 대부분의 실험은 자동능을 보이는 작은 절편에서 하였으나 몇 경우에는 1.0×2.0 mm 되는 큰 절편에서도 시행하였다.

자동능을 보이는 절편을 실험용기에 옮겨 사방을 가

는 핀으로 고정하여 기계적 움직임을 되도록 줄이도록 하였다. 실험용기는 개구리 Ringer 용액으로 실온 (18~20°C) 에서 관류시켰고 (1 ml/min) Ringer 용액의 조성은 NaCl, 110; KCl, 2.0; CaCl₂, 1.1; MgCl₂, 1.0; Tris, 5 (pH 7.5 되게) : Glucose, 10 mM 이었고 Na 대치 실험은 같은 몰수의 Tris 로 대체시켰다.

막전압은 단일세포에서 미세조정기 (micromanipulator) 에 연결된 유리미세전극을 찢러 input impedance, 10¹² Ω 인 FET-input Operational Amplifier 와 증폭기를 통하여 Oscilloscope (Tektronix) 및 Pen Recorder (Grass, Device) 에 기록하였다.

유리미세전극은 저항이 35~50 MΩ 인 것을 사용하였으며 모든 실험결과는 동일한 한세포에서 기록된 활동전압끼리만 비교하였다. 유리미세전극을 통하여 기록된 활동전압의 변화속도를 알기 위하여 미분기 (Differentiator) 를 사용하였으며 세포에 찌르는 조작은 Stereomicroscope (Prior) 시야 (14×~40×) 에서 하였다.

내막쪽으로 전극을 삽입하는 것이 외막쪽을 통한 것 보다는 용이하였다 (외막쪽으로는 거의 성공 못하였음). 그러나 내막쪽으로는 삽입도 매우 힘들고 세포의 크기가 작으며 자발수축을 보이므로 오래 삽입되어 머물기는 더욱 힘들었다. 실험용기는 용적 약 0.2 ml 로서 용액 교환시 전체가 완전히 바뀌었는데는 약 0.2분 소요되었다.

실 험 성 적

1) 대동맥의 정상 활동전압

대동맥을 심실에서 부터 빼어내기 전 전체심장은 정맥동 (sinus venosus) 의 리듬에 따라 수축하고 그 순서는 심방, 심실대동맥의 순서로 박동하였고 대동맥수축은 심실의 수축 직후 즉, 혈액박출 바로 다음에 이어져 일어났다.

보통 자동능을 보이는 부분에서의 활동전압은 작은 절편속에서도 부위에 따라 약간의 차이가 있었는데 이는 주로 최대이완기전압 (maximal diastolic potential) 과 pacemaker 전압의 모양이 다른 것이었다. 이 중에서 최대 이완기 전압이 가장 낮고 pacemaker 전압에서 급속히 탈분극 되는 이행부가 가장 완만한 모양을 보이는 지점을 택하여 기록하였다.

그림 1에 대표적인 자동능을 보이는 지점에서 기록된 활동전압을 보였다. 최대 이완기 전압은 -70 mV 이고 절편마다 차이가 있어서 -65~-75 mV 의 범위를 보였다. 최대 이완기 전압에서 머무르지 않고 바로

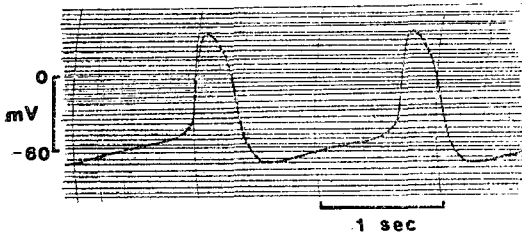


Fig. 1. Typical action potential recorded in the spontaneous beating area of the frog truncus arteriosus. It clearly shows gradual pacemaker depolarization and slow rise of rapid upstroke phase.

pacemaker 탈분극을 보이었고 약 $-45 \sim -50$ mV (안정막 전압)에서 급속 탈분극이 일어났으며 지나치기 전압 (overshoot voltage)은 $+30$ mV 가량이었고 활동전압의 기간은 분명히 규정지을 수는 없으나 급속 탈분극의 시작부터 최대 이완기전압을 보이는 점까지를 잡으면 약 600 msec였다.

자동능을 보이는 대동맥 부위를 크게 절편을 만들어서 박동이 시작하는 쪽에서 좀 떨어진 부위 (follower cell)에서 기록한 활동전압을 그림 2에 보인다. 세포종류에 따라 크게 두가지 모양의 활동전압을 보이며 위 그림은 심실근의 활동전압과 흡사하고 아래의 것은

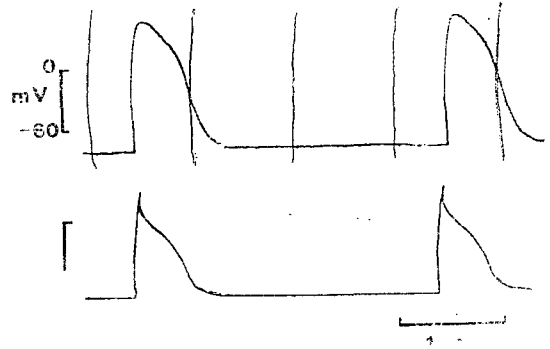


Fig. 2. Two types of action potential recorded in distal part of the frog truncus arteriosus (follower cell). Upper figure resembles ventricular action potential and lower one resembles Purkinje fibre action potential.

Purkinje fibre의 활동전압과 흡사하다. 두 경우 모두 안정막전압 (resting membrane potential)은 $-80 \sim -90$ mV의 범위에 있었고 지나치기 전압은 $+30 \sim +40$ mV, 활동전압의 기간은 90% 재분극 되는 점을 잡았을 때 600~700 msec 범위에 있었다.

그리고 대동맥 절편의 자발수축 빈도수는 온도에 따라 달라졌으나 실온 ($18 \sim 20^\circ\text{C}$)에서 보통 분당 25~30의 박동을 보였다.

2) 세포밖 K 농도의 영향

자동능을 보이는 대동맥 절편의 활동전압 및 pace-

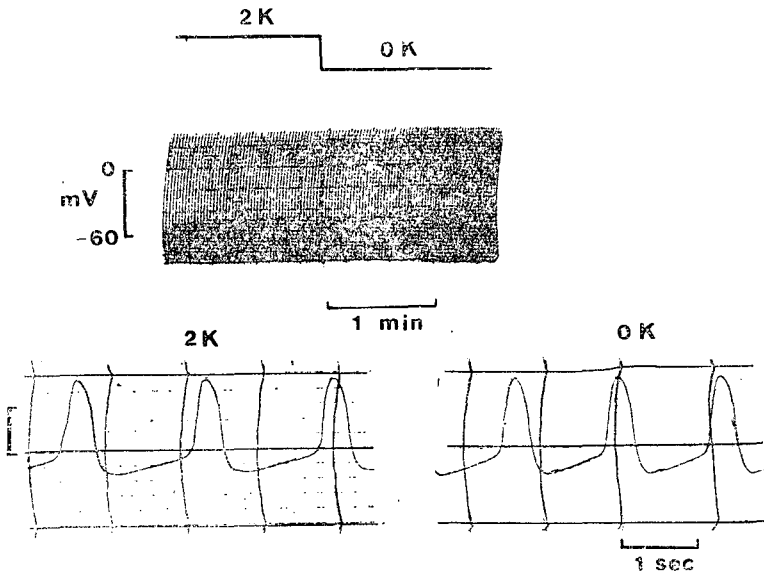


Fig. 3. Transient effect of zero potassium on the action potential. In zero K medium maximal diastolic potential and the rate of pacemaker depolarization increased. (Lower trace is fast pen record).

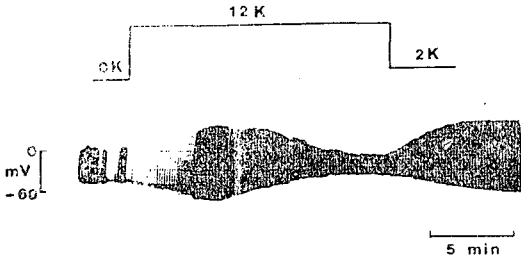


Fig. 4. Transient hyperpolarization in 12 K Ringer solution after 10 min exposure to zero K medium. This hyperpolarization could be related to Na-pump reactivation.

maker 전압에 대한 K^+ 의 영향을 보기 위하여 세포밖 관류액에 K^+ 를 포함시키지 않는 0 mM K 용액으로 갈아 주었더니 시간에 따라 변화양상이 달라졌다.

그림 3에 0 mM K로 바꿔준 직후의 효과를 보인다. 최대 이완기 전압이 약간 증가하고, pacemaker 전압의 변화 속도가 빨라졌으며 (즉 박동수가 증가하였고) 지나치기 전압도 약간 증가하였다. 그러나 이러한 효과는 곧이어 없어지고 최대이완기 전압은 저분극되고 지나치기 전압도 감소되며 자동능의 빈도도 현저히 감소하여 불규칙해졌다.

그림 4의 처음 부분에 0 mM K로 10분간 두었을때의 변화를 보인다. 이때 2 K로 돌려주면 원래의 상태로 되 돌아온다. 그림 4는 0 mM K로 둔후에 높은 농도의 K^+ (12 K)으로 관류했을때 일시적으로 과분극 되었다가

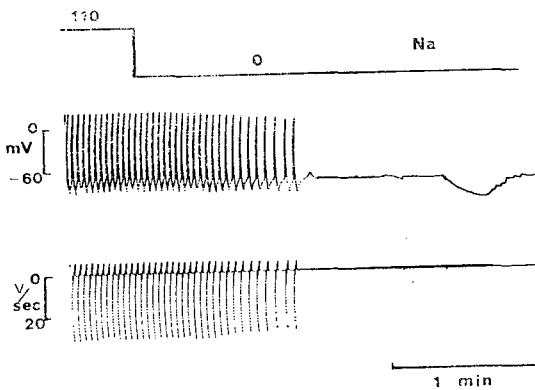


Fig. 5. Abolition of spontaneous activity by Na-free Ringer in the pacemaker region. Initially frequency and amplitude of action potential were reduced and finally spontaneous discharge stopped at the resting potential (Lower trace is fast pen record).

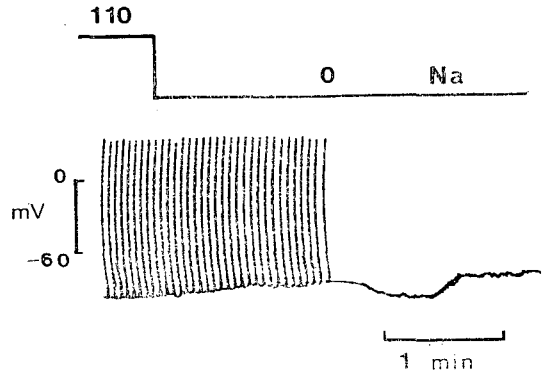


Fig. 6. Abolition of action potential by zero sodium in the follower cells (same as Fig. 5).

서서히 저분극되고 활동전압의 크기가 감소함을 보인다. 이 일시적 과분극은 0 mM K 때 억제되었던 Na-pump가 12 K에 의하여 활성화되면서 세포속의 Na를 많이 퍼내기 때문에 생기는 과분극인 것 같다 (Noma and Irisawa, 1974; Gadsby and Cranefield, 1979).

3) 세포밖 Na 농도의 영향

세포밖 Na가 활동전압 및 pacemaker 전압 그리고 자동능의 빈도 등에 미치는 영향을 보기 위하여 세가지 다른 농도에서 관찰하였다.

세포밖 Na를 완전히 없애고 같은 농도의 Tris로 대체하였을때의 효과를 그림 5, 그림 6에 보인다. 그림 5는 pacemaker 전압을 보이는 부위에서의 효과를 본 것이고 그림 6은 pacemaker 전압이 없는 follower cell

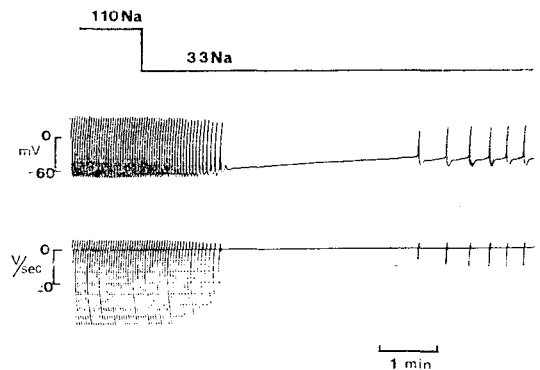


Fig. 7. The effect of low Na Ringer (33 Na) solution on the spontaneous action potential. This record was taken from pacemaker region of the frog truncus arteriosus. Remaining of spontaneous activity in 30% Na-Ringer suggest that it is true pacemaker.

에서 본 것이다.

모두 1분정도 지난후에 활동전압이 없어졌으며 pacemaker 세포에서는(그림 5) 최대이완기 전압에서 멈추지 않고 pacemaker 전압에서 급속탈분극기로 이행하는 지점(안정막전압)에 섰다가 일시적으로 과분극되고 다시 원래 멈추었던 전압으로 되돌아왔다. 그러나 follower cell(그림 6)에서는 안정막 전압에서 섰다가 일시적 과분극을 보인후 다시 안정값으로 되돌아 왔다.

Na 농도를 정상(110 Na)의 30%인 33 Na 용액으로 관류했을 때의 효과를 그림 7, 그림 8에 보인다. pacemaker 전압을 보이는 곳에서는 33 Na 에 의해 일시적으로 자동능이 소실되었으나 약 2~3분후에 대단히 느리고 크기도 작은 활동전압이 되살아났다. 정지활동안막전압은 계속 감소(저분극)하고 있었다.

그러나 그림 8에서 처럼 follower cell에서는 약간 저분극 되면서 크기와 빈도 모두 감소된 활동전압을 보이다가 완전히 멈추었고 시간이 지나도 다시 되살아나지 아니하였다. 이러한 차이는 거의 모든 절편에서 관찰되었다. 50%Na의 효과를 그림 9에 보인다. 윗 그림 처음 시작 부위는 50%Na로 관류시킨지 2분 지난후 부터를 보인 것으로 시간이 지남에 따라 크기, 빈도가 감소된 활동전압을 보이다가 100%Na로 바꾸면 크기도 회복되고 빈도수도 원래의 30/min 정도로 회복되었다. 가운데 그림은 활동전압의 미분값으로

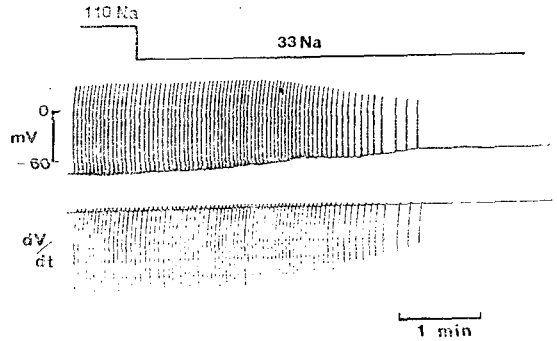


Fig. 8. Disappearance of action potential by 30% Na Ringer in the follower cells.

이는 \dot{V}_{max} , $\left(\frac{dV}{dt}\right)_{max}$ 즉, 최대 탈분극 속도이다. \dot{V}_{max} 의 변화는 처음에는 별로 없다가 나중에 현저하고 100% Na에 의하여 바로 회복되는 것을 보인다.

아래 그림은 100% Na 즉 대조군에서의와 50% Na 군에서의 활동전압의 모양을 빠른 속도로 기록한 것이다.

4) Ca 및 Mn 이온의 영향

개구리 대동맥의 pacemaker 전압을 일으키는 이온 종류의 종류를 간접적으로 알기 위하여 K-전류의 억제제인 Cs 과 Ca-전류 억제제인 Mn 을 써서 이들 활동 전압에 대한 영향을 관찰하였다.

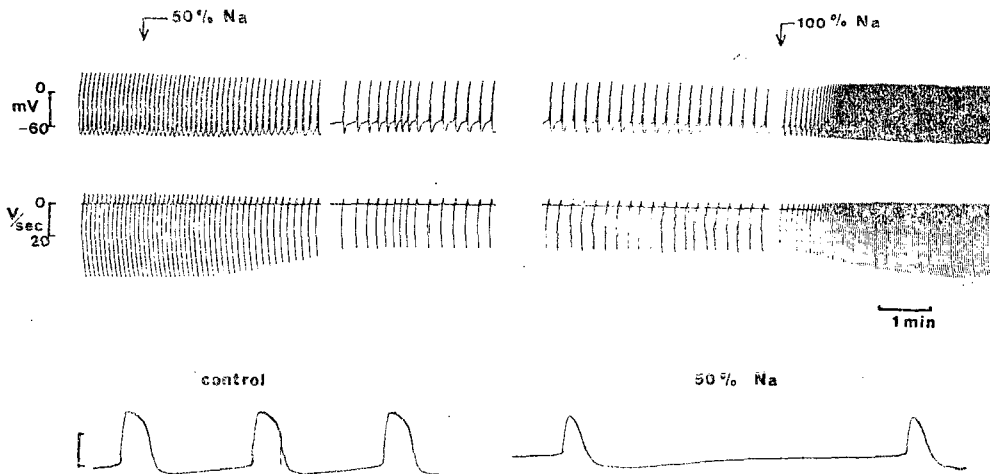


Fig. 9. Low Na(55 Na) effect on the action potential. Magnitude and frequency of action potential decreased significantly, but it reversed by normal Na Ringer solution (Lower trace is fast pen record).

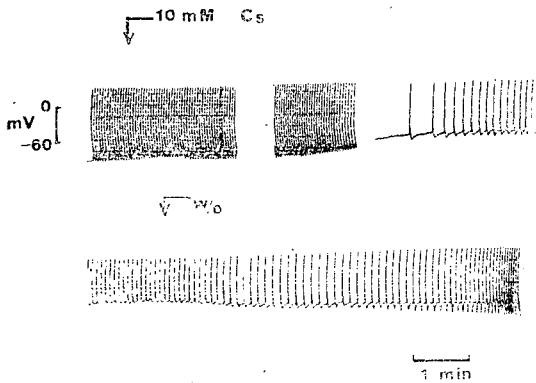


Fig. 10. Effect of 10 mM Cs on the action potential. It reduced the rate of pacemaker depolarization and shifted the resting potential to depolarizing direction. After washing out with normal Ringer solution spontaneous rhythm became faster and showed more prominent pacemaker depolarization than initial control level.

먼저 10 mM의 Cs에 대한 영향을 그림 10에 보인다. 안정막 전압이 점차 저분극되면서 특징적인 pacemaker 전압이 줄어들고 동시에 활동전압의 빈도가 현

저하게 감소하였다가 약간 회복되었다. 그리고 이와같은 Cs의 효과는 정상 Ringer 용액으로 갈아주면 최대 이완기 전압이 커지고 pacemaker 전압의 크기가 매우 커졌으며 빈도도 정상으로 회복되는 것으로 보아 가역적인 변화이었다. Ca 전류억제제인 2 mM의 Mn을 투여하면 활동전압의 빈도가 감소하다가 안정막전압 상태에서 정지하였다(그림 11). 이때 시간이 지남에 따라 안정막 전압은 점차 저분극되는 경향을 보였으나 큰 변화는 아니었으며 다시 정상 Ringer로 갈아주며 자동능이 되살아났다. 자동능이 소실되기 직전의 활동전압의 모양을 그림 11의 중간에 빠른 속도로 기록하여 비교하였다. 빈도수가 감소하였고 최대이완기 전압은 오히려 과분극되었으며 활동전압의 기간 또한 약간 느려졌다.

5) Adrenaline(Adr) 및 Acetylcholine(Ach)의 영향

개구리 대동맥의 자동능에 대한 교감 및 부교감신경의 조절능력을 보기 위하여 adrenaline과 acetylcholine을 투여하여 그 효과를 관찰하였다.

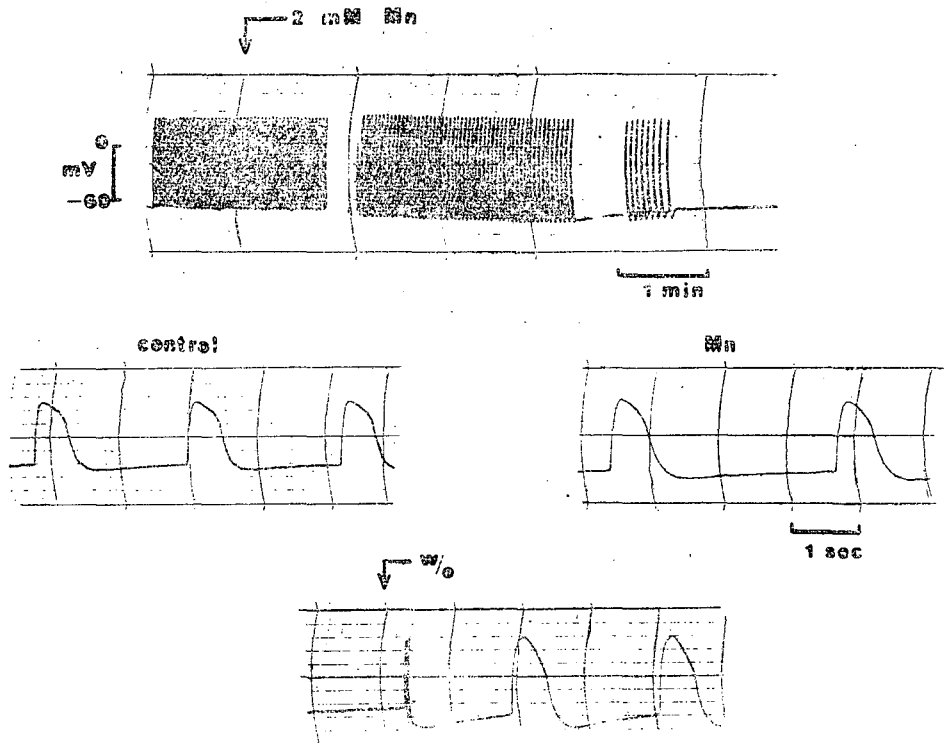


Fig. 11. Abolition of spontaneous activity by Mn. Action potential stopped at resting potential level and resting potential tended to be depolarized gradually. It was reversible in normal Ringer solution.

그림 12에 pacemaker 전압을 잘 나타내는 절편에 $10^{-6}M$ 의 adrenaline 을 투여한 후의 활동전압의 변화를 보인다.

윗 그림은 느린 기록속도에서 본 것으로 Adr의 효과는 바로 나타났으나 현저한 변화양상은 보이지 않았다

다. 아래 빠른 속도의 기록에서 보여 주듯이 정상활동 전압과 비교하여 큰 차이는 없었다. 빈도수에는 변화가 없었고 약간 활동전압의 크기 특히 지나치기 전압이 증가하는 것이었다. 최대이완기 전압도 약간 증가하였으나 현저하지는 않았다.

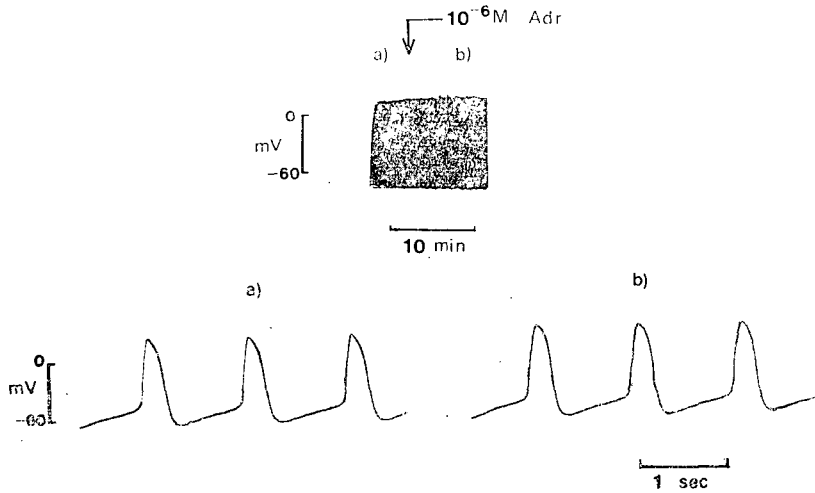


Fig. 12. The effect of adrenaline(10^{-6} M) in the pacemaker region. Noticeable change is slightly increased amplitude(overshoot) of action potential (Lower trace is fast pen record).

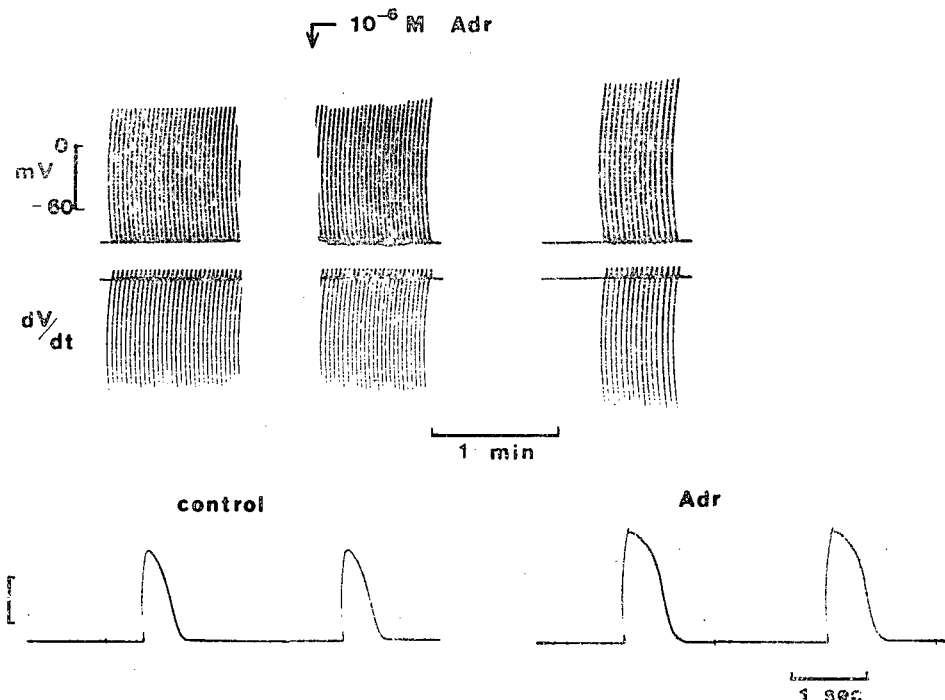


Fig. 13. Effect of adrenaline in the follower cells. Magnitude of action potential (overshoot and resting potential) increased and plateau was greatly lengthened by adrenaline (Lower trace is fast pen record).

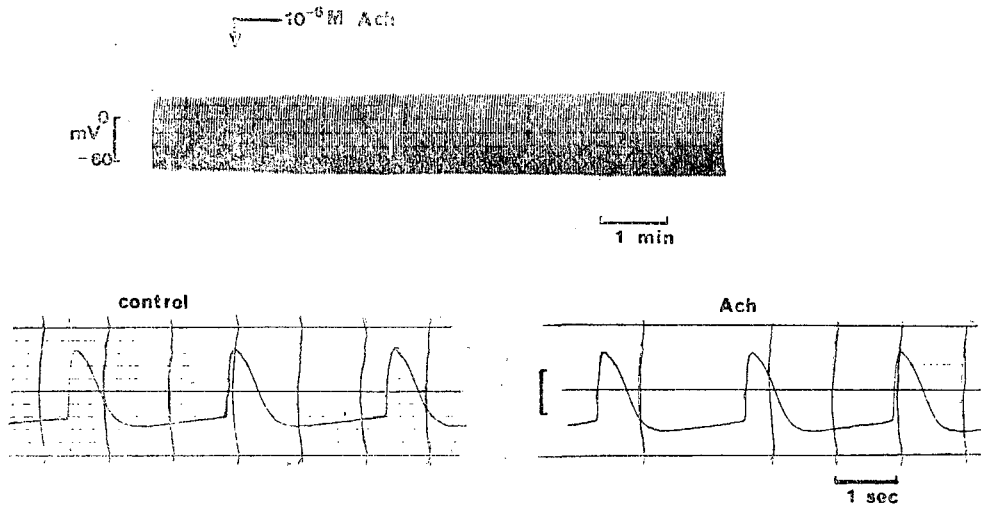


Fig. 14. Effect of 10^{-6} M acetylcholine. Almost same effect as adrenaline (Fig. 12 & Fig. 13) (Lower trace is fast pen record).

그림 13에 follower cell에 대한 ADR의 영향을 보았다. 여기서는 ADR의 효과가 좀더 뚜렷하여 최대이완기 전압이 약간 증가하고 지나치기 전압이 현저하게 증가하였고 최대 탈분극속도(\dot{V}_{max}) 또한 증가하였다. 빠른 속도의 기록을 아래 그림에서 보인다. 활동전압의 크기가 매우 커졌고 plateau가 길어지고 급속탈분극 직후에 notch가 뚜렷하게 나타났다. 여기서는 빈도수에는 아무런 변화가 없었다.

Ach의 효과를 그림 14에 보이는데 여기서도 ADR와 비슷하였다. 빈도수에는 아무런 변화가 없었고 활동전압의 크기가 약간 커졌다. 아래 빠른 속도의 기록을 보면 최대이완기 전압이 약간 증가하였으나 안정막 전압은 변화가 없었다.

ADR이나 Ach의 빈도수 증가를 일으키는 chronotropic effect가 대동맥의 자동능에는 전혀 나타나지 않았다.

고 찰

혈관 평활근에서의 전기생리학적 연구는 방법상의 난점 때문에 거의 알려진 바가 없으며 이중에 심장에서와 같은 자동능에 대해서는 더욱 그러하다. 비교적 연구가 활발한 것은 자동능을 보이는 문정맥(portal vein)에서 주로 이루어졌다(Kuriyama, Ohshima and Sakamoto, 1971; Golenhofen, 1972).

대동맥의 자동능에 대해서는 포유류에서는 거의 보고

된바 없고 거북이 대동맥에서 극히 빈도가 느리고 긴(5 sec) 활동전압을 보이는 현상이 보고된바 있다(Roddie, 1962). 또한 어류에서 대동맥과 심실근 사이의 이행부에서(bulboventricular junction) 자동능을 가지고 있음이 알려졌다(Saito, 1969).

본 실험에서 개구리의 대동맥(truncus arteriosus)의 심실근에서 자동능을 보였는데 규칙적이었고 빈도수가 25~30/분으로($18\sim 20^{\circ}\text{C}$) 매우 빠른 것이었다.

활동전압의 모양 및 이온들의 영향

개구리 대동맥의 활동전압의 모양은 심장의 pacemaker인 정맥동의 활동전압과 비슷하였다. 차이점은 최고이완기 전압이 정맥동의 $-50\sim -55\text{ mV}$ 에 비해 $-65\sim -75\text{ mV}$ 로 더욱 컸고 pacemaker 전압에서 급속탈분극기로 이행하는 부위가 더욱 빨랐다. 즉 급속탈분극기의 최대변화속도, $\left(\frac{dV}{dt}\right)_{max}$ 가 정맥동의 5 V/sec 정도(Brown, DiFrancesco and Noble, 1979b)보다 훨씬 큰 20~30 V/sec이었다.

이러한 차이는 정맥동의 급속탈분극기에는 주로 느린 Ca 전류가 관여하나(Irisawa, 1978) 여기서는 Ca 전류 외에 Na 전류의 관여를 간접적으로 암시한다. 세 포박 Na 농도 변화 실험에서 이러한 가정을 뒷받침 해주는데 Na 농도의 감소에 따라 활동전압의 빈도수 뿐 아니라 활동전압이 크기 및 $\left(\frac{dV}{dt}\right)_{max}$ 이 현저히 감소하였다.

일반적으로 심장에서 pacemaker 활동을 보이는 부분이 고유한 pacemaker 인지 여부를 구별하는 방법으로 30% Na 용액에서 자동능이 잔존하는가를 검증한다 (Irisawa, 1978). 본 실험에서 30%의 Na 에서 일시적으로 자동능이 중단되었으나 바로 느리고 작은 활동전압이 되살아나는 것으로 보아 고유한 pacemaker 의 기능을 가졌음을 알 수 있다.

정맥동이나 동방결절등은 외부의 K 농도 변화에 대해서 대단히 둔감하다 (Noma and Irisawa, 1975). 대동맥에서도 비슷한 결과를 얻었고 0 mM K 에 둔 다음 고농도의 K 으로 관류해서 얻은 일시적인 과분극은 Purkinje 섬유 (Gadsby and Cranefield, 1979) 나 동방결절 (Noma and Irisawa, 1974) 에서의 결과와 일치하는 것으로 보아 개구리 대동맥에서도 Na-pump 가 존재하고 활동을 촉진시키는 조건 (높은 농도의 K 등) 아래에서는 electrogenic 함을 보여준다.

또한 pacemaker 전류에 관여하는 이온에 대해서 간접적인 방법으로 동방결절이나 Purkinje 섬유에서 나타나는 pacemaker 전류와 비교하기 위하여 pacemaker 활동에 관여하는 K-전류 (Noble and Tsien, 1968; Brown, DiFrancesco and Noble, 1979; Yanagihara and Irisawa, 1980) 와 Ca-전류 (Noma, Kotake and Irisawa, 1980) 를 억제하는 Cs (Isenberg, 1976) 와 Mn (Reuter, 1973) 의 효과를 관찰하였다.

10 mM Cs 에 의해서 활동전압이 느려지고 2 mM Mn 의해서 완전히 소실되는 것으로 보아 두 전류가 모두 관여함을 알 수는 있으나 각각이 어떻게 또 어느정도 공헌하는가에 대해서는 알 수 없었다. 이점은 막전압 고정법을 써야만 가능할 것 같다.

자율신경계 전달물질의 영향

adrenaline 이나 acetylcholine 은 심장에서 자동능을 보이는 동방결절이나 Purkinje 섬유 (Brown, DiFrancesco and Noble, 1979b) 에서와는 아주 달리 개구리 대동맥에서의 자동능의 빈도수에는 아무런 영향도 보이지 않았다.

오직 활동전압의 크기와 plateau 에 약간의 증가를 보였으나 그 기전에 대해서는 Na-pump 의 활성화 (Noble 1979) 혹은 Ca-전류의 증가 (Noma, Kotake and Irisawa, 1980) 로 생각할 수는 있으나 분명하지는 않다. 활동전압의 빈도에 대한 자율신경계의 영향이 전혀 없는 것으로 보아 이 조직이 신경지배를 거의 받지 않는 듯 한다.

그러나 동방결절에서와 같이 stretch 에 예민하여

(Irisawa, 1978) 그 박동 순서로 보아 심실에서 박출되는 혈액의 박출 혹은 혈압에 의해 활성화 되는 즉 stretch 가 자동능을 촉진 혹은 유발하는 것으로 생각된다. 대동맥 자동능의 빈도수 조절은 심실수축에 따라 결정되는 피동적인 기전일뿐 것이라는 가능성을 시사하여 준다.

결 론

개구리 대동맥 (truncus arteriosus) 의 자동능을 보이는 절편에서 유리미세전극으로 활동전압을 기록하여, 자동능을 일으키는 이온전류의 여러가지 성상을 밝히 고자 Na⁺, K⁺의 영향, K-전류억제제 (Cs) 및 Ca-전류억제제 (Mn) 그리고 자율신경계 전달물질인 adrenaline 과 acetylcholine 의 효과를 기록 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 자동능을 보이는 부분의 활동전압은 -65~-75 mV 의 최대이완기 전압을 보이고 안정막전압은 -45~-50 mV 였으며 지나치기 전압은 약 +30 mV 가량이 었고 급속탈분극 시작점부터 최대이완기 전압까지로 잡은 활동전압의 기간은 약 600 msec 였다. 빈도수는 18~20°C 의 실온에서 25~30/분 이었다.

2) 세포밖 K 농도의 변화 (0, 12 mM K) 에 대해서는 과분극, 저분극되는 정도가 비교적 작았으며 0 mM K 로 관류시킨 후 12 K 로 되돌리면 일시적 과분극을 보인 것은 Na-pump 전류에 의한 변화양상과 비슷하였다.

3) 활동전압의 크기, 빈도수는 모두 세포밖 Na 농도 감소에 따라 현저하게 감소되었다. 30% Na 농도에서 처음 자동능이 없어졌다가 작고 느린 활동전압이 다시 나타났다. 그러나 0 mM Na 에서는 자동능이 완전히 소실되었다.

4) K-전류억제제인 10 mM Cs 에 의해 활동전압의 빈도수는 현저하게 줄어들었으며 pacemaker 전압의 크기 또한 감소하였다. Ca-전류 억제제인 2 mM Mn 에 의해서는 자동능이 완전히 소실되었다.

5) adrenaline 및 acetylcholine 은 활동전압의 빈도수에 아무런 영향이 없었고 최대이완기 전압을 모두 증가시켰으며 특히 adrenaline 은 follower cell 에서 지나치기 전압을 증가시켰고 활동전압의 plateau 를 길게 하였다.

이상의 결과로 보아 개구리 대동맥의 자동능은 Na⁺, K⁺에 의해 변화하고 K-전류 억제제인 Cs 이나 Ca-전류 억제제인 Mn 에 의하여 억제되는 점으로 보아 심장근의 pacemaker 전류처럼 Na, K, Ca 전류가 관여하는 것

을 시사하여 준다. 그러나 Adr 과 Ach 에 의하여 빈도가 전혀 변화하지 않은 점은 심장근과는 다른 기전으로 조절됨을 암시한다.

그러나 좀더 정량적이고 자세한 대동맥 pacemaker 전류의 양상은 막전압 고정법등 다른 전기생리학적 방법들이 가능해져만 밝혀질 수 있으리라고 생각된다.

REFERENCES

- Brown HF, DiFrancesco D and Noble SJ (1979 a): *How does adrenaline accelerate the heart? Nature* 280, 295-296.
- Brown HF, DiFrancesco D and Noble SJ (1979 b): *Cardiac pacemaker oscillation and its modulation by autonomic transmitters. J Exp Biol* 81, 175-204.
- Deck KA, Kern R and Trautwein W(1964): *Voltage clamp technique in mammalian cardiac fibres. Pflügers Arch* 280, 50-62.
- Gadsby CD and Cranefield PF(1979): *Electrogenic sodium extrusion in cardiac Purkinje fibers. J Gen Physiol* 73, 819-837.
- Golenhofen K(1972): *Electrophysiological studies on spontaneous activity of vascular smooth muscle. In Vascular Smooth edited by E Betz. Springer Verlag, Berlin.*
- Irisawa H(1978): *Comparative physiology of cardiac pacemaker mechanism. Physiol Rev* 58:461-498.
- Isenberg G(1976): *Cardiac Purkinje fibres. Cesium as a tool to block inward rectifying potassium currents. Pflügers Arch* 365, 99-106.
- Kuriyama H, Ohshima K and Sakamoto K(1971): *The membrane properties of the smooth muscle of the guinea-pig portal vein in isotonic and hypotonic solutions. J Physiol* 217, 179-199.
- Noble D(1979): *The initiation of the heartbeat. Clarendon Press, Oxford.*
- Noble D and Tsien RW(1968): *The kinetics and rectifier properties of the slow potassium current in cardiac Purkinje fibres. J Physiol* 195, 185-214.
- Noma A and Irisawa H(1974): *Electrogenic sodium pump in rabbit sinoatrial node cell. Pflügers Arch* 351, 177-182.
- Noma A and Irisawa H(1975): *Effects of Na⁺ and K⁺ on the resting potential of the rabbit sinoatrial node cell. Jap J Physiol* 25, 287-302.
- Noma A and Irisawa H(1976): *Membrane currents in the rabbit sinoatrial node cell as studied by the double microelectrode method. Pflügers Arch* 364, 45-52.
- Noma A, Kotake H and Irisawa H(1980): *Slow inward current and its role mediating the chronotropic effect of epinephrine in the rabbit sinoatrial node. Pflügers Arch* 388, 1-9.
- Prosser CL(1974): *Smooth muscle. Ann Rev Physiol* 36, 503-535.
- Reuter H(1973): *Divalent cations as charge carriers in excitable membranes. Prog Biophys Mole Biol* 26, 1-43.
- Roddie IC(1962): *The transmembrane potential changes associated with smooth muscle activity in turtle arteries and veins. J Physiol* 163, 138-150.
- Saito T(1969): *Electrophysiological studies on the pacemaker of several fish hearts. Zool Mag* 78, 291-296. cited from Irisawa H (1978). *Comparative physiology of cardiac pacemaker mechanism. Physiol Rev* 58, 461-498.
- Yanagihara K and Irisawa H(1980): *Inward current activated during hyperpolarization in the rabbit sinoatrial cell. Pflügers Arch* 385, 11-19