

콜린성 및 아드레날린성 신경전달물질에 의한 이스라엘잉어 복대동맥의 혈관긴장도 조절기능

박 관 하

군산대학교 해양과학대학 해양생명의학과

Vasomotor Regulation of the Israeli Carp (*Cyprinus carpio*) Ventral Aorta by Cholinergic and Adrenergic Neurotransmitters

Kwan Ha Park

Department of Marine Biomedical Sciences, College of Ocean Science & Technology,
Kunsan National University, 1044-2 Soryong-Dong, Kunsan City, Chonbuk 573-703, Korea

Depending on the fish species the vascular tone is distinctively regulated by numerous vasoactive substances. In most fish species the regulatory role of autonomic neurotransmitters and other vasoactive substances are not well defined. This research was designed to delineate the regulatory role of various endogenous autonomic neurotransmitters known to be important in mammalian vascular systems on isolated Israeli carp ventral aorta. Acetylcholine (ACh) contracted the aorta regardless of the pre-existing level of vascular tone, and the contraction was almost completely abolished by a cholinergic-muscarinic antagonist atropine. Endogenous, multiple receptor (α and β)-acting adrenergic agonist epinephrine (Epi) relaxed the vessel in the presence and absence of the pre-existing tones. Another endogenous multiple receptor-acting agonist norepinephrine (NE) weakly contracted the aorta in non-precontracted state, but the response was reversed to relaxation when precontracted. Isoproterenol, α β adrenergic receptor agonist, was a potent vasodilator whereas an α_1 agonist phenylephrine was a contractor. The α_2 adrenergic receptor agonist clonidine has not any significant effect in altering the vascular tone. The vasorelaxing action of Epi, NE and isoproterenol was significantly attenuated by β receptor antagonist propranolol. These results imply that ACh may primarily play a contractor role *via* muscarinic receptor activation while adrenergic agonists, Epi and NE, are relaxants through activation of β adrenergic receptors *in vivo*.

Key words : Israeli carp (*Cyprinus carpio*), ventral aorta, cholinergic neurotransmitters, adrenergic neurotransmitters

서 론

어류의 혈관은 혈액의 순환을 통해 말초조직으로의 영양소의 공급과 대사의 결과 생성된 이산화탄소와 암

모니아 제거에 필요한 운반기능을 유지하는 기관이다. 어류의 혈관긴장도(수축 또는 이완)의 조절은 자율신경계 신경전달물질 및 체액성 autacoid들에 의하여 수행되는 것으로 추정되고 있다(Burnstock, 1969). 어류의 혈관에는 중요한 두 종류의 신경계, 즉 acetylcholine

(ACh)이 유리되는 콜린성신경 (cholinergic neuron)와 norepinephrine (NE)이 분비되는 아드레날린성신경 (adrenergic neuron)이 분포해 있어서 혈관긴장도는 이들 두 신경계의 영향을 받는 것으로 보고되고 있다 (Kirby and Burnstock, 1969; Reite, 1969; Stray-Pedersen, 1970). 어류혈관에서의 이러한 두 신경계의 역할은 무지개송어, 연어, 대구, 뱀장어, 메기, 폐어, skate, 상어류 등의 전신혈관계 (Randall and Stevens, 1967; Johansen and Reite, 1968; Reite, 1969; Vogel *et al.*, 1969; Wood and Shelton, 1975; Chan and Chow, 1976), 새동맥 (Keys and Bateman, 1932; Smith, 1977), 복대동맥 (Olson and Villa, 1991; Evans and Gunderson, 1998), 관상동맥 (Small *et al.*, 1990; Farrell and Vavie, 1991; Farrell and Johansen, 1995) 또는 복강동맥 (Holmgren and Nilsson, 1974)에서 연구되어 왔다. 그러나 아직 연구대상으로 삼은 어종이 제한되어 있으며 대부분의 어류에 대해서는 전혀 알려진 바가 없을 뿐만 아니라, 어류에서는 순환기 생리기능의 조절이 어종 및 연구에 사용된 시험계에 따라 현저히 다른 경우가 많다.

국내에서 양식되고 있는 대표적인 담수어종인 이스라엘잉어에서의 혈관긴장도 조절과정에 대해서는 아직 연구된 바가 전혀 없기 때문에, 본 연구를 통해 자율신경계 신경전달 물질이 혈관긴장도 조절에서의 역할을 규명하고자 시도하였다. 이 목적을 달성하기 위해 콜린성 및 아드레날린성 신경계에 작용하는 다양한 흥분물질 및 길항물질들을 사용하였으며 실험결과가 생존상태에서 의미하는 생리적 의의를 고찰하였다.

재료 및 방법

1. 동물

실험에 사용된 이스라엘잉어 (*Cyprinus carpio*, 1.0~1.6 kg)는 시중에서 구입하여 실험실에서 1주일간 순치시킨 뒤 시험에 사용하였다. 순치중에는 잉어용 배합사료를 공급하였으며 충분히 폭기하면서 수온을 20±3°C로 유지하였다.

2. 복대동맥 환상혈관에서의 혈관긴장도의 측정

이스라엘 잉어를 치사시킨 후 흉강을 열고 복대동맥을 적출하였다. 혈관을 2 mm 길이의 환으로 잘라 두 개의 stainless steel로 된 stirrup사이에 걸고 한쪽은 organ bath의 기저부에 또 한쪽은 isometric transducer (Hugo-Sachs, March-Hugstetten, Germany)에 연결하였다. Double jacket로 된 15 ml의 organ bath를 Krebs-Henseleit (pH 7.4, NaCl 118, KCl 4.7, CaCl₂ 2.5, MgSO₄

1.6, NaHCO₃ 24.9, KH₂PO₄ 1.2, glucose 11.0 mM)로 채우고 순환 water bath를 이용하여 25°C로 유지하였다. Organ bath 내의 용액은 O₂-CO₂ (95~5%) 혼합 gas를 연속적으로 공급하여 포화시켰다. 혈관의 수축력은 pre-amplifier (Coulbourn, Allentown, PA, USA)를 이용하여 dual-pen chart strip recorder (BAS, West Lafayette, IN, USA)로 기록하였다. 혈관은 0.5 g의 기본 장력을 가해 Krebs-Henseleit 용액으로 3회 반복세척하면서 1시간 동안 안정화 시켰다.

3. 약물

시험에 사용한 acetylcholine chloride (ACh), atropine sulfate, L-epinephrine hydrochloride (Epi), L-norepinephrine bitartrate (NE), clonidine hydrochloride, phenylephrine hydrochloride, DL-isopreterenol hydrochloride, propranolol hydrochloride 및 Krebs-Henseleit의 조제에 사용한 염류는 Sigma (St. Louis, MO, USA)에서 구입하였다.

4. 통계처리

모든 data는 평균±표준오차 (SEM)로 표현하였다. 시험군간 차이의 유의성을 student's t-test를 사용하여 검정하였으며 p 값이 0.05 이하인 경우 두 군의 평균치가 통계적으로 차이가 있다고 판정하였다.

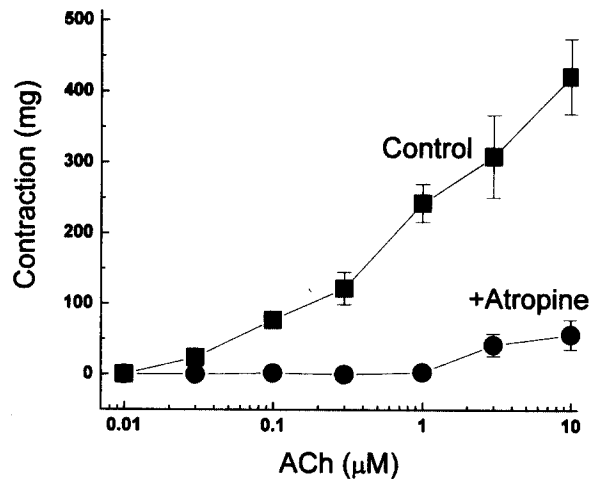


Fig. 1. Vascular responses of the non-precontracted Israeli carp ventral aorta to a cholinergic agonist acetylcholine (ACh).

ACh was cumulatively applied to aortic rings in the presence or absence of the selective muscarinic receptor antagonist atropine (1 μM). Atropine significantly blunted ACh-induced contraction in the whole concentration range (p<0.05 with paired t-test). N=5-8.

결 과

1. 콜린성신경전달물질의 영향

생존상태 어류의 콜린성신경계에서 유리되는 물질인 ACh을 적출부대동맥에 가하였을 때 혈관이 수축하는 작용이 나타났다(Figs. 1, 2). 정상상태(미리 다른 약물로 수축시키지 않은 상태)에서의 수축반응은 $0.03 \mu\text{M}$ 로부터 나타나기 시작하여 $10 \mu\text{M}$ 까지 약물의 대수적 증가에 따라 직선상의 증가반응을 보여주었다(Fig. 1). 이 수축반응은 혈관평활근에 존재하는 콜린성-muscarine성 수용체에 대한 길항물질인 atropine에 의해 거의 완벽하게 차단되었다. 한편 phenylephrine으로 미리 혈관을 수축($145 \pm 33 \text{ mg}$ 이 이미 수축된 상태)시킨 후에 ACh을 가한 경우에는 $0.3 \mu\text{M}$ 정도에서부터 추가적인 수축반응이 나타나기 시작하였다(Fig. 2).

2. 정상상태의 혈관에서 아드레날린성 신경전달물질의 영향

아드레날린성 신경전달물질의 혈관긴장도 조절기능을

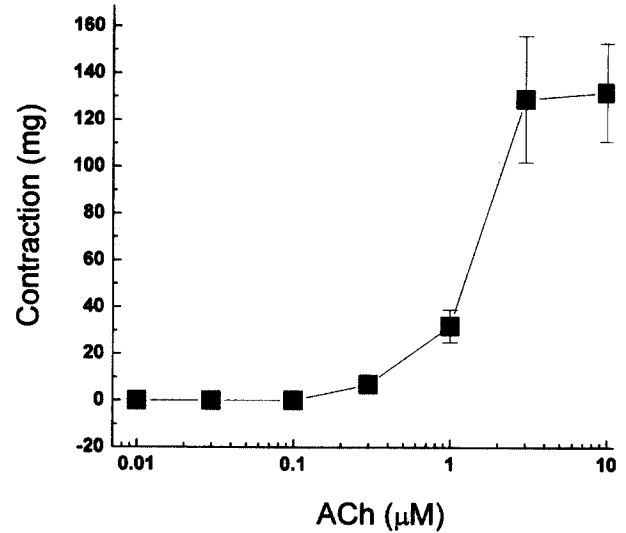


Fig. 2. Vascular responses of the precontracted Israeli carp ventral aorta to acetylcholine (ACh). ACh was applied to rings precontracted with $3 \mu\text{M}$ of phenylephrine. The resting tension following phenylephrine pre-treatment was $145 \pm 33 \text{ mg}$. $N = 5-8$.

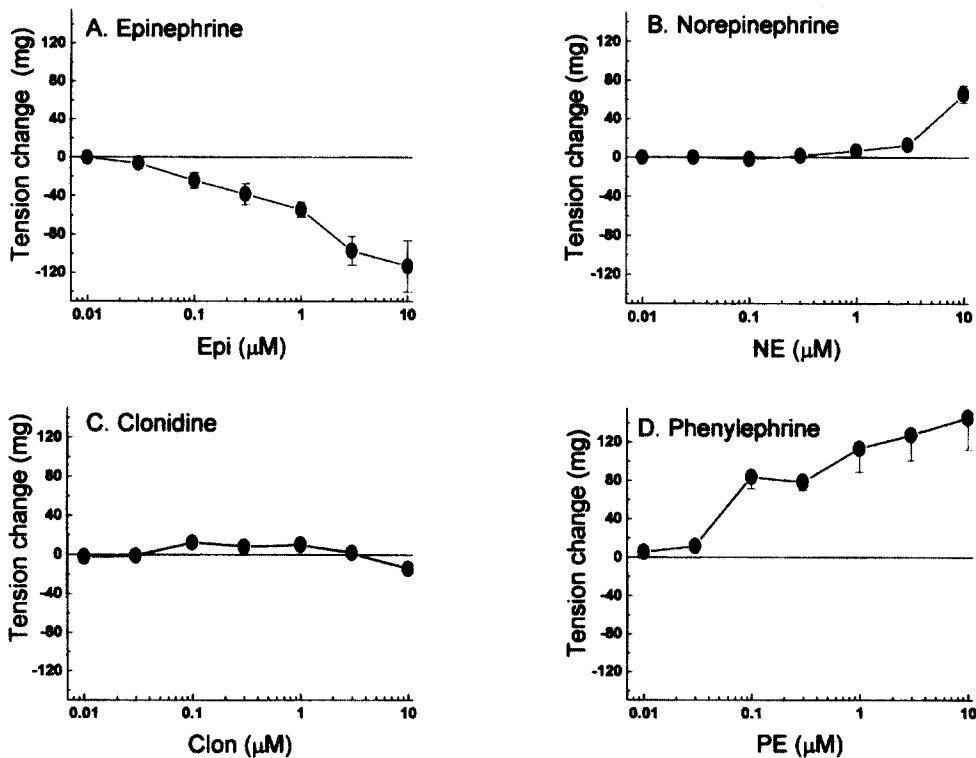


Fig. 3. Vascular responses of the non-precontracted Israeli carp ventral aorta to adrenergic agonists. A: endogenous non-selective adrenergic ($\alpha_1 + \alpha_2 + \beta$) agonist epinephrine (Epi), B: endogenous non-selective adrenergic ($\alpha_1 + \alpha_2 + \beta$) agonist norepinephrine (NE), C: selective adrenergic α_2 receptor agonist clonidine (Clon), D: selective adrenergic α_1 receptor agonist phenylephrine (PE). ACh was cumulatively added. Statistical analysis was not performed because of the apparent trend in each agent. $N = 4-6$ in each experiment.

규명하기 위하여 어류의 아드레날린성 신경계에서 합성되는 물질들(NE, Epi) 및 일부의 수용체에 선택적인 작용이 있는 화합물들의 작용을 미리 수축시키지 않은 정상적인 상태에서 검토하였다(Fig. 3).

신간선(interrenal gland)의 chromaffin cell이나 아드레날린성신경계에서 분비되어 일반적으로 NE과 유사한 작용이 있는 물질인 Epi은 시험한 모든 농도에서 혈관을 이완시키는 작용을 발휘하였다(Fig. 3A). 그러나 아드레날린성신경계에서 유리되는 신경전달물질인 NE은 낮은 농도에서는 아무런 작용을 발휘하지 못하였으며 적용농도가 높아지면 미약하게 수축하였다(Fig. 3B). 한편 아드레날린성 수용체중 α_2 수용체에 대해서 선택적인 흥분작용이 있는 clonidine은 0.01~10 μM 의 넓은 범위에서 농도와 상관성 있는 반응이 나타나지 않았다(Fig. 3C). 그러나 α_1 수용체에 선택성이 있는 phenylephrine은 전 시험 농도에서 혈관을 수축하였다(Fig. 3D).

3. 미리 수축시킨 혈관에서 아드레날린성 신경전달물질의 영향

어류가 생존해 있는 상태에서는 혈관이 어느 정도 수축되어 있기 때문에 특정 물질이 혈관의 긴장도에 어떤 방향으로 작용할 것인가를 이해하기 위해서는 미리 일정 수준의 수축이 유발된 상태에서의 약물반응이 더욱 생리적인 의미를 갖는다. 이런 목적으로 phenylephrine을 사용하여 혈관을 수축시킨 상태에서 아드레날린성 수용체 작용물질들을 가하여 반응을 보았다(Fig. 4).

Epi은 0.01~10 μM 의 전 범위에서 이완작용을 발휘하였으며 그 정도가 미리 수축되지 않은 정상혈관(Fig. 3A)과 비교하여 매우 강력하였다(Fig. 4A). 한편 NE도 정상혈관(Fig. 3B)에서와는 반대로 이완 작용을 유발하였다(Fig. 4B). 아드레날린성 β 수용체의 흥분물질인 isoproterenol도 이완작용을 발휘하였는데 Epi이나 NE보

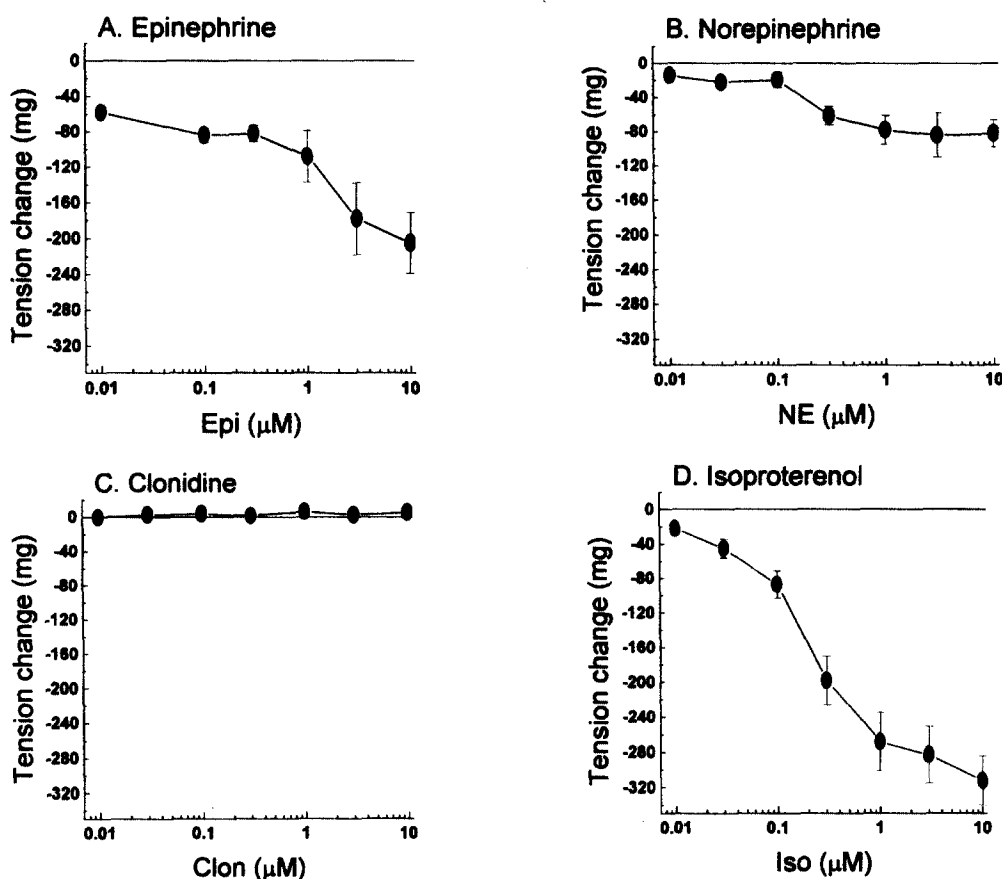


Fig. 4. Vascular responses of the precontracted Israeli carp ventral aorta to adrenergic agonists. A: endogenous non-selective adrenergic ($\alpha_1 + \alpha_2 + \beta$) agonist epinephrine (Epi), B: endogenous non-selective adrenergic ($\alpha_1 + \alpha_2 + \beta$) agonist norepinephrine (NE), C: selective adrenergic α_2 receptor agonist clonidine (Clon), D: selective adrenergic β receptor agonist isoproterenol (Iso). When phenylephrine-induced contraction (119 ± 14 mg) was stabilized agonists were applied in a cumulative manner. Statistical analysis was not performed because of the apparent trend in each agent $N = 5-6$ in each experiment.

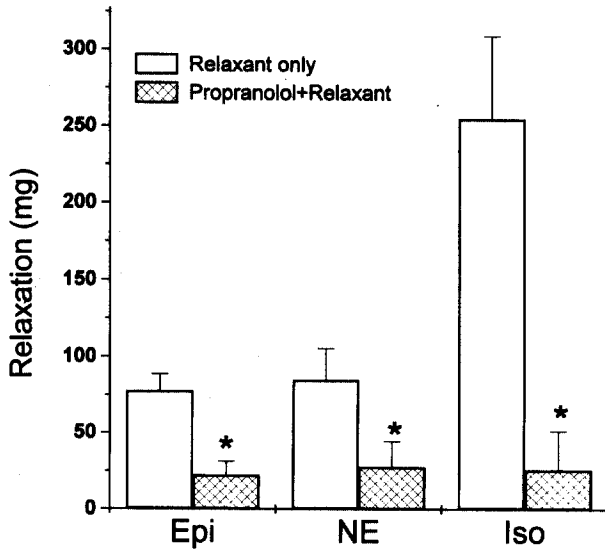


Fig. 5. Blockade by propranolol of adrenergic agonist-induced vascular relaxation in the ventral aorta of Israeli carp. When phenylephrine-induced contraction (137 ± 26 mg) was stabilized agonists at $1 \mu\text{M}$ was applied to induce vasorelaxation. After sufficient washouts, the β receptor antagonist propranolol ($1 \mu\text{M}$) was added for 5 min before repetition of the same experiment. $N = 5$ in each experiment. The difference between "Relaxant-only" and "Propranolol+Relaxant" was analyzed by paired t-test ($p < 0.05$).

다 훨씬 강력하였다(Fig. 4D). 그러나 선택적인 α_2 수용체 흥분물질인 clonidine은 정상혈관에서와 같이 아무런 작용을 발휘하지 못하였다(Fig. 4C).

4. 아드레날린성 신경전달물질의 이완작용에 대한 β 수용체 길항제의 역할

아드레날린성 전달물질 중 Epi, NE 및 isoproterenol은 미리 수축시킨 혈관에서 현저한 이완작용은 위에서 기술한 바와 같다. 일반적으로 혈관에는 α 와 β 수용체가 모두 존재하지만 β 수용체에만 작용하는 물질인 isoproterenol이 강력한 이완물질인 사실, 또 α_2 에 선택적인 흥분성 물질인 clonidine은 혈관을 긴장도에 영향을 미치지 않으며 α_1 에 선택적인 phenylephrine은 수축작용만을 유발하기 때문에 이완작용은 β 수용체의 흥분에 기인할 가능성이 매우 크다. 이 실험에서는 이를 확인하기 위한 수단으로 β 수용체 길항물질인 propranolol로 혈관을 전처치한 후에 이완작용의 변화 여부를 검토하였다.

Fig. 5에서 보는 바와 같이 propranolol은 3종의 아드레날린성 전달물질 즉 Epi, NE 및 isoproterenol에 의해 유발된 이완작용을 현저히 차단하였다.

Table 1. Comparison of regulatory activity of cholinergic and adrenergic neurotransmitters on vascular tone

Neurotransmitters (and neurons)	Receptors involved	Vascular responses	
		Israeli carp	Mammals (Gilman <i>et al.</i> , 1990)
ACh (cholinergic)	muscarinic	contraction	relaxation
Epi, NE (adrenergic)	α_1	weak contraction	contraction (predominant)
	α_2	no response	contraction
	β	relaxation (predominant)	relaxation

고 찰

본 연구에서는 콜린성 신경전달물질과 아드레날린성 신경전달물질, 또 그들의 혈관에 대한 기능을 억제하는 작용이 있는 길항물질들을 사용하여 이스라엘 잉어 복대동맥에서 콜린성신경은 혈관의 수축을 주로 매개하는 반면 아드레날린성 신경은 이완작용에 관여함을 증명하였다. 콜린성신경계의 흥분물질인 ACh는 혈관이 미리 일정한 정도 수축되어 있는 경우이거나 그렇지 않은 경우를 막론하고 수축을 유발하였다. 그러나 아드레날린성 신경계에 대한 내인성(endogenous) 흥분물질들인 NE과 Epi은 미리 수축시킨 상태에서 일관성 있는 이완작용을 발휘한 반면 정상적인 혈관에서는 복합적인 반응이 유발되었다. 따라서 *in vivo* 상태의 혈관에 상응하는 조건인 미리 어느 정도 수축된 상태에서의 혈관긴장도 변화 현상이 이완현상이 더 생리학적인 의미를 갖는 기능일 것으로 추정된다. 한편 ACh에 의한 수축반응이 atropine에 의해, 또 아드레날린성 작용물질에 의한 이완현상이 propranolol에 의해 각각 차단되었기 때문에 관련된 수용체가 각각 콜린성-무스카린(muscarine)성 수용체 및 아드레날린성 β 수용체인 것으로 판단된다.

이스라엘 잉어의 적출 복대동맥은 ACh에 의해 농도 의존적으로 수축하는 것을 확인하였다. 또한 이 수축현상은 혈관이 미리 수축되어 있거나 그렇지 않거나 상관없이 나타났으며 콜린성-무스카린성 수용체에 대한 선택적 길항제인 atropine에 의해 그 작용이 차단되는 현상에 비추어 무스카린성 수용체의 흥분이 이스라엘 복대동맥의 수축에 관여한다고 볼 수 있다. ACh를 전신혈관계나 적출혈관에 적용하였을 때 혈압의 상승 또는 혈관 수축작용이 다양한 어류에서 확인되기 때문에 (Johansen and Reite, 1968; Holmgren and Nilsson, 1974; Smith,

1977; Wood, 1977; Small *et al.*, 1990; Farrell and Vavie, 1991; Olsson and Villa, 1991; Farrell and Johansen, 1995) 이스라엘잉어에서의 반응도 다른 어종에서와 유사한 것으로 보인다. 또한 ACh에 의한 이스라엘 북대동맥의 수축이 atropine으로 차단되는 현상은 무지개송어의 동맥구(Klaverkamp, 1975)에서 다른 연구자가 의해 보고된 기전과 유사하다. 한편 뱀장어(Chan and Chow, 1976)나 메기(Vogel *et al.*, 1969)에 ACh를 투여하면 혈압의 강하한다는 보고도 있지만 이들의 연구에서 사용된 전신의 심장-혈관계에서는 ACh이 직접적으로 심장에 미치는 영향을 포함하고 있기 때문에 그 결과는 혈관에 대한 작용만을 분리해서 고려하기가 어렵다.

매우 흥미로운 것은 모든 포유동물의 혈관계에서는 어류에서와 달리 ACh는 대표적인 강력한 혈관이완성 물질이라는 사실이다(Moncada *et al.*, 1991). 포유동물의 콜린성신경 말단에서 유리된 ACh가 혈관의 내피세포에서 nitric oxide (endothelium-derived relaxing factor; EDRF)를 생성하고 nitric oxide가 2차적으로 평활근세포를 이완시키기 때문에 이완작용이 나타나는 현상이 잘 확립되어 있다. ACh에 의한 nitric oxide의 생성 및 이완작용이 일부의 어류 혈관계에서 보고(Hylland and Nilsson, 1995; Mustafa *et al.*, 1997)되고 있으나 대부분의 어류혈관계에서는 발견되지 않는다(Miller and Vanhoutte, 1986; Olson and Villa, 1991; Farrel and Johansen, 1995; Evans and Gunderson, 1998).

어류에서 아드레날린성 물질의 작용을 매개하는 수용체는 별도의 단백질인 α 및 β 로 분류되며 이들 수용체를 선택적으로 흥분시키거나 길항하는 약물들이 알려져 있어서 어류에서의 혈관생리연구에 활용되고 있다. 어류의 체내에서 합성되는 NE 및 Epi는 α 및 β 수용체에 모두 작용하나 각각의 수용체를 흥분시키는 정도는 혈관의 종류에 따라 일정치 않다. 그러나 일반적으로는 NE이 α 수용체에, Epi가 β 수용체에 더 친화성이 있는 것으로 알려져 있다(Furchgott, 1967). Phenylephrine은 두 종의 α 수용체중 α_1 , clonidine은 α_2 만을 선택적으로 흥분시키는 약물들로 알려져 있는 반면, isoproterenol은 β 수용체 ($\beta_1 + \beta_2$)를 흥분시키며 propranolol은 β 수용체에 대한 길항제이다.

NE는 주로 아드레날린성신경계의 말단에서 또 Epi는 신장의 chromaffin cell로부터 각각 유래하는데 어류에서의 이 두 물질 중 어떤 물질이 혈관의 긴장도 조절이 더 중요한가에 대해서는 의견이 일치하지 않고 있다(Wood and Shelton, 1975; Miller and Vanhoutte, 1986). NE과 Epi이 어류의 혈관에 미치는 영향에 대해서는 서로 상반되는 연구결과가 보고되고 있다. NE나 Epi가 혈

압을 높이거나 혈관을 수축하는 현상이 여러 어종의 전신혈관계(Keys and Bateman, 1932; Randall and Stevens, 1967; Reite, 1969; Vogel *et al.*, 1969; Helgason and Nilsson, 1973; Chan and Chow, 1976) 및 적출혈관(Holmgren and Nilsson, 1974; Olsson and Villa, 1991)에서 보고되었다. 반대로 NE와 Epi는 혈관계에 따라서는 이완작용도 유발한다(Keys and Bateman, 1932; Randall and Stevens, 1967; Johansen and Reite, 1968; Wood, 1974; Small *et al.*, 1990; Farrell and Vavie, 1991). 그러나 일부의 혈관계에서는 아무런 작용을 유발하지 못하는 것도 보고되고 있다(Smith, 1977; Olsson and Villa, 1991). 이와 같이 상반된 실험결과는 어종의 차이에서 유래할 가능성이 가장 크지만 시험한 혈관의 조건, 약물의 농도(용량) 등 다양한 인자가 고려되어야 할 것이다.

이러한 Epi나 NE의 상반되는 혈관에 대한 효과는 선택성이 있는 약물들로 시험함으로써 복합적인 효과를 분리할 수 있으며 따라서 기전에 대한 설명을 어느 정도 가능하게 한다. 본 연구에서 아드레날린성 α_1 수용체를 선택적으로 흥분시키는 phenylephrine이 혈관의 수축현상을 유발하는 것으로 미루어 NE이나 Epi와 같은 물질들도 부분적으로는 α_1 수용체를 자극함으로써 혈관을 수축할 수 있을 것으로 보인다. 이스라엘잉어의 북대동맥에서처럼 β 수용체의 흥분물질인 isoproterenol은 다른 어류의 혈관계도 이완(Johansen and Reite, 1968; Helgason and Nilsson, 1973; Wood, 1974; Chan and Chow, 1976; Small *et al.*, 1990)시키며 이완작용은 β 수용체 길항제인 propranolol로 억제된다(Johansen and Reite, 1968; Helgason and Nilsson, 1973). 특히 대구 및 무지개송어의 적출 celiac artery가 isoproterenol로 이완되며 이완정도가 미리 수축된 혈관에서 훨씬 강화(Helgason and Nilsson, 1973)되기 때문에 이 연구에서도 강력한 이완현상이 관찰된 것으로 보인다. 한편 아드레날린성 수용체의 하나인 α_2 수용체의 흥분은 포유동물의 혈관의 수축을 유발하는 것으로 보고(Kobinger, 1978)되어 있지만 어류혈관에서의 작용은 아직 연구된 바가 없다. 본 연구에서 선택적 α_2 수용체에 대한 흥분약물인 clonidine은 혈관의 조건에 상관없이 긴장도의 변화를 유도하지 않았기 때문에 적어도 이스라엘 북대동맥에서 혈관의 긴장도 조절에는 α_2 수용체가 관여하지 않는 것으로 판단된다.

현재의 결과를 종합하면, 포유동물에서 혈관수축작용이 강한 아드레날린성 신경전달물질인 Epi와 NE는 이스라엘잉어에 기본적 혈관의 긴장도가 어느 정도 유지되고 있는 상태에서는 혈관의 긴장도를 저하(이완)시키는 작용을 하는 반면, 콜린성신경전달물질인 ACh는 혈

관을 수축함으로써 긴장도를 증가(수축)시키는 작용이 지배적인 것으로 판단된다. 혈관에서의 이완작용은 기본적인 긴장도가 어느 정도 존재할 때에 현저하게 나타나며 이 때의 반응이 *in vivo* 조건에서의 현상을 더욱 잘 반영한다. Epi와 NE 등의 아드레날린성 물질들의 이완작용이 미리 수축된 조건에서 더욱 현저한 사실은 이스라엘 잉어가 살아있는 상태에서 아드레날린성 전달물질들은 긴장도를 저하하는 작용을 하고 있는 것으로 추정된다. 현재의 결과와 같은 반응을 다른 어류들에서도 관찰하였지만 그 결과를 해석하는 데에 생리학적인 의의를 고려한 연구자는 아직 없었다. 그러나 본 연구에서 보는 바와 같이 낮은 농도에서 혈관을 이완시키는 반면 수축작용은 매우 높은 농도에서 나타난다. 어류의 혈장장내에 존재하는 NE과 Epi의 농도가 0.2~0.5 ng/ml (Nakano and Tomlinson, 1967)인 점에 비추어 본 연구에서 사용된 농도 범위중 낮은 농도에 대한 반응이 더 생리학적인 의의가 있는 현상이라고 할 수 있을 것이다. 따라서 이스라엘잉어에서도 아드레날린성 전달물질인 Epi 및 NE, 또 콜린성전달물질인 ACh가 생성되고 있지만 이상반된 두 종의 전달물질들이 혈관의 긴장도를 조절하는 방향에 있어서는 포유동물과 완전히 상반된 기능을 하고 있다고 판단된다. 단지 NE나 Epi의 부분적으로 α_1 흥분을 통한 수축작용이 강력한 이완작용에 부분적으로만 상쇄하고 있는 것으로 추정된다.

인간을 포함한 포유동물과 본 연구를 통해 얻어진 결과를 바탕으로 이스라엘잉어에서의 자율신경계에서 유리되는 물질의 혈관긴장도 조절기능에 차이를 Table 1에서 비교·정리하였다.

적 요

어중에 따라 혈관의 긴장도 조절은 다양한 신경전달물질에 의하여 조절되고 있다. 그러나 아직 대부분의 어종에서 자율신경계 신경전달물질 및 혈관긴장도 조절인자들의 기능에 대하여 명확하게 규명되어 있지 않다. 본 연구는 아직 연구되지 않은 분야인 이스라엘잉어에서의 자율신경계 신경전달물질들의 혈관긴장도 조절에서의 역할을 규명하고자 적출복대동맥을 이용하여 시험하였다. 이 적출혈관에서 아세틸콜린(ACh)은 정상혈관과 미리 일정수준 수축시킨 혈관 모두에서 수축을 유발하였으며 수축작용은 무스카린성 길항제인 아트르핀에 의해 거의 완벽하게 차단되었다. 여러 가지 아드레날린성 수용체를 동시에 흥분시키는 내인성 물질인 에피네프린(Epi)은 혈관의 조건에 상관없이 이완반응을 유발하였다. 그러나 유사한 내인성물질인 노르에피네프린(NE)은

정상혈관에서는 미약한 수축을, 미리수축된 혈관에서는 이완작용을 유발하였다. 한편 α_1 아드레날린성 수용체 흥분제인 페닐에프린은 수축을, β 수용체 흥분제인 이소프로테레놀은 이완을 각각 유발하였으며 α_2 수용체 흥분제인 클로니딘은 아무런 반응을 유발하지 않았다. Epi, NE 및 이소프로테레놀에 의해 유발된 혈관이완 반응은 β 아드레날린성 수용체 길항제인 프로프라놀롤에 의해 유의하게 억제되었다. 따라서 살아있는 상태의 이스라엘 잉어에서는 ACh는 주로 무스카린성 수용체 활성화에 의한 혈관을 수축하는 기능을, Epi과 NE는 β 수용체 흥분에 의한 이완작용을 각각 발휘하는 것으로 판단된다.

사 사

이 논문은 2000년 군산대학교 수산과학연구소에서 출원한 학술연구비에 의하여 연구되었음.

인 용 문 헌

- Burnstock, G. 1969. Evolution of the autonomic innervation of visceral and cardiovascular systems in vertebrates. *Pharmacol. Rev.*, 21 : 247~324.
- Chan, D.K.O. and P.H. Chow. 1976. The effects of acetylcholine, biogenic amines and other vasoactive agents on the cardiovascular functions of the eel, *Anguilla japonica*. *J. Exp. Zool.*, 196 : 13~26.
- Evans, D.H. and M.P. Gunderson. 1998. A prostaglandin, not NO, mediates endothelium-dependent dilation in ventral aorta of shark (*Squalus acanthias*). *Am. J. Physiol.*, 247 : R1050~1057.
- Farrell, A.P. and J.A. Johansen. 1995. Vasoactivity of the coronary artery of rainbow trout, steelhead trout, and dogfish; lack of support for non-prostanoid endothelium-derived relaxation factors. *Can. J. Zool.*, 73 : 1899~1991.
- Farrell, A.P. and P.S. Vavie. 1991. Coronary vascular reactivity in the skate, *Raja natusa*. *Comp. Biochem. Physiol. C*, 99 : 555~560.
- Furchgott, R.F. 1967. The pharmacological differentiation of adrenergic receptors. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 139 : 553~570.
- Gilman, A.G., T.W. Rall, A.S. Nies and P. Taylor. 1990. Drugs acting at synaptic and neuroeffector junctional sites. *In The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 8th Eds. pp. 84~243.
- Helgason, S. and S. Nilsson. 1973. Drug effects on pre- and post-branchial blood pressure and heart rate in a free-swimming marine teleost, *Gadus morhua*. *Acta*

- Physiol. Scand., 88 : 533~540.
- Holmgren, S. and S. Nilsson. 1974. Drug effects on isolated artery strips from two teleosts, *Gadus morhua* and *Salmo gairdneri*. Acta Physiol. Scand., 9 : 431~437.
- Hylland, P. and G.E. Nilsson. 1995. Evidence that acetylcholine mediates increased cerebral blood flow velocity in crucian carp through a nitric oxide-dependent mechanism. J. Cereb. Blood Flow Metab., 15 : 519~524.
- Johansen, K. and O.B. Reite. 1968. Influence of acetylcholine and biogenic amines on branchial, pulmonary and systemic vascular resistance in the African lungfish, *Protopterus aethiopicus*. Acta Physiol. Scand., 74 : 465~471.
- Keys, A. and J.B. Bateman. 1932. Branchial responses to adrenergic and to pitressin in the eel. Biol. Bull., 63 : 327~336.
- Kirby, S. and G. Burnstock. 1969. Comparative pharmacological studies of isolated strips of large arteries from lower vertebrates. Comp. Biochem. Physiol., 28 : 307~320.
- Klaverkamp, J.F. 1975. Effects of pH on cholinergic vascular receptors of rainbow trout, *Salmo gairdneri*. Gen. Pharmacol., 6 : 9~14.
- Kobinger, W. 1978. Central alpha-adrenergic systems as targets for hypotensive drugs. Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol., 81 : 39~100.
- Miller, V.M. and P.M. Vanhoutte. 1986. Endothelium-dependent responses in isolated blood vessels of lower vertebrates. Blood Vessels, 23 : 225~235.
- Moncada, S., R.J.M. Palmer and E.A. Higgs. 1991. Nitric oxide: Physiology, pathophysiology, and pharmacology. Pharmacol. Rev., 43 : 109~142.
- Mustafa, T., C. Agnisola and J.K. Hansen. 1997. Evidence for NO-dependent vasodilation in the trout (*Oncorhynchus mykiss*) coronary system. J. Comp. Physiol. B, 167 : 98~104.
- Nakano, T. and N. Tomlinson. 1967. Catecholamine and carbohydrate concentrations in rainbow trout (*Salmo gairdneri*) in relation to physical disturbance. J. Fish. Res. Bd. Canada, 24 : 1701~1715.
- Olson, K.R. and J. Villa. 1991. Evidence against nonprostanoid endothelium-derived relaxing factor(s) in trout vessels. Am. J. Physiol., 29 : R929~933.
- Randall, D.J. and E.D. Stevens. 1967. The role of adrenergic receptors in cardiovascular changes associated with exercise in salmon. Comp. Biochem. Physiol., 21 : 415~424.
- Reite, O.B. 1969. The evolution of vascular smooth muscle responses to histamine and 5-hydroxytryptamine. I. Occurrence of stimulatory actions in fish. Acta Physiol. Scand., 75 : 221~239.
- Small, S.A., C. MacDonald and A.P. Farrell. 1990. Vascular reactivity of the coronary artery in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). Am. J. Physiol., 258 : R1402~1410.
- Smith, D.G. 1977. Sites of cholinergic vasoconstriction in trout gills. Am. J. Physiol., 233 : R222~229.
- Stray-Pedersen, S. 1970. Vascular responses induced by drugs and by vagal stimulation in the swimbladder of the eel, *Anguilla vulgaris*. Comp. Gen. Pharmacol., 1 : 358~364.
- Vogel, R., H. Schievelbein, W. Lorenz and E. Werle. 1969. Contributions to the evolution of blood pressure regulation. Part II. Evidence for the absence of kinin-like polypeptides released by proteolytic enzymes for blood pressure regulation in fish. Z. Klin. Chem. Klin. Biochem., 7 : 464~466.
- Wood, C.M. 1974. A critical examination of the physical and adrenergic factors affecting blood flow through the gills of the rainbow trout. J. Exp. Biol. 60 : 241~265.
- Wood, C.M. 1977. Cholinergic mechanisms and response to ATP in the systemic vasculature of the rainbow trout. J. Comp. Physiol., 122 : 325~345.
- Wood, C.M. and G. Shelton. 1975. Physical and adrenergic factors affecting systemic vascular resistance in the rainbow trout: A comparison with branchial vascular resistance. J. Exp. Biol., 63 : 505~523.

Received December 29, 1999

Accepted February 25, 2000