

제 목	뇌실내 Morphine의 척수세포 억제작용
연구자	문태상, 조영경, 곽지연, 오우택
소 속	서울대학교 약학대학
내 용	

Morphine은 강력한 진통작용으로 약효를 나타내고 있고 이와같은 진통작용은 대체로 크게 대별하여 두가지 기전으로 설명이 된다. 그 첫째는 수의 opioid 수용체에 작용하여 척수에서 상행으로 전달되는 통각정보를 차단하는 것이며 또 다른 하나는 뇌에 존재하는 opioid수용체에 작용하여 진통작용을 발현한다고 알려져 있다. 실제로 임상에서 morphine을 실내에 주입하여 강한 진통작용을 가진바가 많이 보고되었다. 그러나 아직 마약성 진통제가 뇌를 통하여 진통작용을 가지는 그 기전에 대해선 잘 밝혀지지 않았다. 많은 연구가 마약성 진통제가 뇌에 주입되면 뇌에 존재하는 opioid 수용체에 작용하고 이 수용체를 가진 신경세포가 하향성 억제를 함으로써 척수에서 통각정보를 차단하여 진통작용을 나타냄을 시사한다. 그러나 아직도 이의 정확한 기전이 명쾌히 밝혀 지지않고 있다. 즉, 뇌실내에 morphine을 주입하면 이것이 과연 척수세포를 억제할 것인가에 대한 답이 없기 때문이다. 그와는 반대로 뇌실내 morphine주입은 척수세포에 아무런 영향을 미치지 못한다는 보고가 있다. 이에 본 실험은 뇌실에 주입된 morphine이 척수세포를 어떤 영향을 미치는가를 확인하고자 하였다.

실험 방법으로, 암수고양이 25마리를  $\alpha$ -chloralose로 마취시킨 후  $\alpha$ -chloralose로 마취된 고양이의 후두 두개골의 일부를 절제하여 obex부위를 노출시킨 다음 작은 관 (PE-20)을 제 3뇌실에 삽입하였다. 척추궁을 제거하여 척수를 노출시킨 후, 요수 4번과 7번사이의 척수후각에 미세전극을 꽂아 신경세포의 활동전압을 기록하였다. 세포의 활동전압이 기록되면 이 세포의 수용장을 확인하고 뇌실에 삽입된 관을 통하여 morphine (50ul-100ul)을 천천히 주입하였다.

실험결과, 총 38개의 척수후각세포의 활성을 기록하였다. 말초자극에 대한 반응성에 따라, WDR cell이 19개, HT cell이 9개, Deep과 LT cell이 각각 4개 및 1개로 나누어 지며, 이들 척수세포들은 척수 회백질내의 laminar III, IV, V에 고루 분포하였다. Morphine의 뇌실내 주입은 총 38개의 척수세포 중 10개의 세포 (26%)를 억제 시켰고 한 개의 세포는 흥분시켰으며 나머지 27개의 세포는 아무런 영향을 주지 않았다. 또한 이러한 억제는 인공뇌척수액을 동량 주입하였을 때에는 나타나지 않았다.

이러한 사실은 morphine의 뇌실내 주입이 척수세포의 활성을 억제함을 나타내며 이는 morphine이 뇌에 작용하여 통각의 전달을 척수에서 차단함을 뜻하는 것이다.