

		분류번호	III'-11
제 목	개 관상동맥평활근세포의 K ⁺ 통로 개방약물에 의한 이완 반응에 대한 연구		
연구자	임 병 용		
소 속	부산대학교 의과대학 약리학교실		
내 용	<p>개의 관상동맥평활근세포를 이용하여 K⁺ channel openers인 cromakalim과 pinacidil의 이완반응을 관찰하고, 이러한 이완반응의 세포내 기전에 대하여 검토하고자 하였다. Collagenase로 소화시켜 구한 평활근 세포들은 trypan blue 배출 검사 및 전자현미경학적으로 검사시 건전하고 생존해 있었다.</p> <p>분산평활근세포들은 phenylephrine(PE)의 용량에 의존하여 수축하였고, EC₅₀는 2.3x10⁻¹²M이었다. PE에 의한 수축반응은 K⁺ channel openers인 cromakalim 및 pinacidil의 용량에 의존하여 억제되었고 이때의 EC₅₀치는 각각 1.2x10⁻¹⁰M 및 6.8x10⁻¹⁰M이었다. 비교실험으로서 근절편의 장력을 측정하여 수축을 검정한 실험에서는 cromakalim의 이완반응의 EC₅₀치는 1.94x10⁻⁷ M로 근세포실험에 비하여 감수성이 훨씬 약하였다.</p> <p>ATP sensitive-K⁺ channel blocker인 glibenclamide는 근절편 및 분산 평활근세포에서 모두 cromakalim에 의한 이완반응을 경쟁적으로 봉쇄하였다. Saponin으로 permeabilize시킨 세포에서 단일세포는 IP₃ 및 PE의 용량에 의존하여 수축반응을 일으켰고, 이러한 수축반응은 cromakalim 및 pinacidil에 의하여 용량에 의하여 억제되었다. Cromakalim 및 pinacidil의 이완반응은 apamin에 의하여는 예민하게 봉쇄되었고, glibenclamide에 의하여는 고농도에서만 봉쇄되었고 charybdotoxin에 의하여는 영향을 받지 아니하였다. 이러한 이완반응과 IP₃의 생합성과의 관련성의 검색결과 IP₃의 생성의 억제와는 상관이 없었다.</p> <p>이러한 연구결과는 cromakalim 및 pinacidil이 세포의 여러부위 즉 plasma membrane의 glibenclamide-sensitive K⁺ channel과 세포내 부위(아마도 Sarcoplasmic reticulum막의) apamin-sensitive한 부위에 작용하여 이완반응을 일으키는 것으로 사료된다.</p>		