

# 장관 평활근에서 Na-free 용액이 Ethanol 의 효과에 미치는 영향

부산대학교 의과대학 생리학교실

서덕준 · 김소선 · 우재석 · 김용근

= Abstract =

## Effect of Na<sup>+</sup> Removal on the Action of Ethanol in Cat Ileal Longitudinal Muscle

Duk-Jun Suh, So-Sun Kim, Jae-Suk Woo and Young-Keun Kim

Department of Physiology College of Medicine, Pusan National University

The effect of ethanol on the contraction of intestinal smooth muscle in Na-free solution was studied using cat ileal longitudinal muscle strips.

Ethanol(0.5~4%) inhibited both the spontaneous mechanical activity and base-line tension in normal physiological salt solution. However, in Na-free solution it induced a reversible contraction. The excitatory effect by ethanol in Na-free solution was increased with increasing the concentrations of ethanol and the time incubated in Na-free solution. The excitatory response by ethanol was reduced by increasing the concentrations of Na in incubated medium. Ethanol-induced contractile response was not affected by Ca<sup>2+</sup> removal in bathing medium. In Na-free solution, the contraction by ethanol was inhibited by La<sup>3+</sup> but was not affected by verapamil. The contraction induced by Na removal in solution was inhibited by the pretreatment of ethanol.

These results suggest that ethanol may induce the contraction by increasing the release of superficially membrane-bound Ca<sup>2+</sup> and/or intracellular Ca<sup>2+</sup> in Na-free physiological salt solution.

### 서 론

Ethanol 이 여러 조직에서 아미노산, 포도당 thiamine 및 PAH 의 능동적 이동을 억제하는 것으로 알려져 있으나<sup>28,15)</sup> 평활근의 sarcolemma 를 통한 Ca<sup>2+</sup> 이동 및 수축에 미치는 ethanol 의 영향에 대해서는 많이 연구되지 않고 있으며 특히 그 작용기전에 대해서도 밝혀지지 않고 있다. Ethanol 이 심근 및 평활근 수축에 미치는 영향에 대해서는 일치된 결과들이 보고되지 않고 있는데, 사람과 실험동물에서 ethanol 을 투여하게 되면 심근 수축을 억제시키거나<sup>1,5)</sup> 심근 수축력 및 관상혈류량을 증가시키는 것으로 보고되고 있다<sup>23)</sup>. 일반적으로 혈관 평활근에 대한 ethanol 의 작용은 이

완적으로 작용한다고 생각되나<sup>22,26)</sup> Fewings 등<sup>9)</sup>은 인체에서 전박(forearm)의 혈류량을 측정함으로써 ethanol 은 직접적인 수축작용이 있음을 시사하였다.

Nakano 와 Kessinger <sup>20)</sup>는 마취된 개흉수술 개에서 혈중 ethanol 농도를 측정해 본 결과 저농도에서는 동맥혈압을 상승시키지만 고농도(>3 mg/ml)에서는 도리어 동맥혈압을 감소시킨다고 하였다. 이러한 혈관평활근에 대한 ethanol 의 여러 작용들은 catecholamine, serotonin 혹은 histamine 을 유리시키거나 prostaglandin 과 같은 물질의 유리를 통해서 나타나는 것이 아닐 뿐 아니라 α-adrenergic 수용체를 통해서 매개되는 것도 아니라고 알려져 있다.<sup>3,4,8)</sup>

Ethanol 은 혈관 평활근에 관한 직접 효과 이외도 몇몇 혈관 수축물질에 대한 반응을 ethanol 의 낮은 농

도에서는 증가시키고 높은 농도에서는 억제시키는 작용을 나타내는데 그의 억제효과가 혈관 평활근에서  $Ca^{2+}$  이동을 통해서 매개되는 것으로 추측되고 있다<sup>4,24)</sup>. 이와같은 보고들로 보아 심장근이나 혈관 평활근에서 ethanol의 작용은 복잡한 기전으로 작용함을 알 수 있다.

장관 평활근에 대한 ethanol의 효과는 Mayer 등<sup>19)</sup>의 guinea-pig 회장에서 ethanol이 전기자극에 의해 유발된 수축을 억제한다고 보고하였으나 그 정확한 작용기전에 대해서는 밝혀지지 않고 있다. 한편 김 및 이<sup>16)</sup>는 저농도의 ethanol은 고양이 회장 중주근에서 세포막을 통한  $Ca^{2+}$ 의 이동을 억제할 뿐만 아니라 조직표면에 결합된  $Ca^{2+}$ 의 양을 감소시킴으로써 수축에 대한 억제효과를 나타낼 것으로 추측한 바 있다.

위에서 언급한 바와 같이 ethanol은 평활근에서 일반적으로 수축을 억제할 뿐만 아니라 회장 평활근에서는 0.5~4% 범위내에서는 기초장력을 억제하는 것으로 보고되었다<sup>23,28)</sup>. 그러나 저자들은 기초장력을 억제하는 농도에서도  $Na^+$ 이 없는 용액에서는 ethanol이 수축을 유발시킴을 관찰하고 그 작용기전을 밝히기 위하여 본 실험을 시도하였다.

## 실험재료 및 방법

### 1) 실험재료

체중 2.5~3.0 kg 되는 고양이를 암수 구별없이 실험동물로 사용하였다. 흥분으로 인한 혈중 catecholamine 농도가 증가되는 것을 최소로 줄이기 위하여 후두부를 순간적으로 강타하여 희생시킨 후 즉시 회장 말단 부분을 적출하였다.

실온에서 100% 산소로 평형을 이룬 Tris-완충용액(PSS, physiological salt solution)이 들어있는 준비 용기에서 너비 0.2 cm 길이 2~2.5 cm의 중주근 절편을 만들었다.

### 2) 수축력 측정

등장성 수축(isometric contraction)을 측정하기 위하여 20 ml 용량의 이중으로 된 lucite chamber 속에 절편의 한 끝을 근육고정기에 고정시키고 다른 한 끝은 미세조정기(micromanipulator)에 연결된 등장성 수축 변환기(Narco, F-60)에 연결시키고 기록기(Nar-

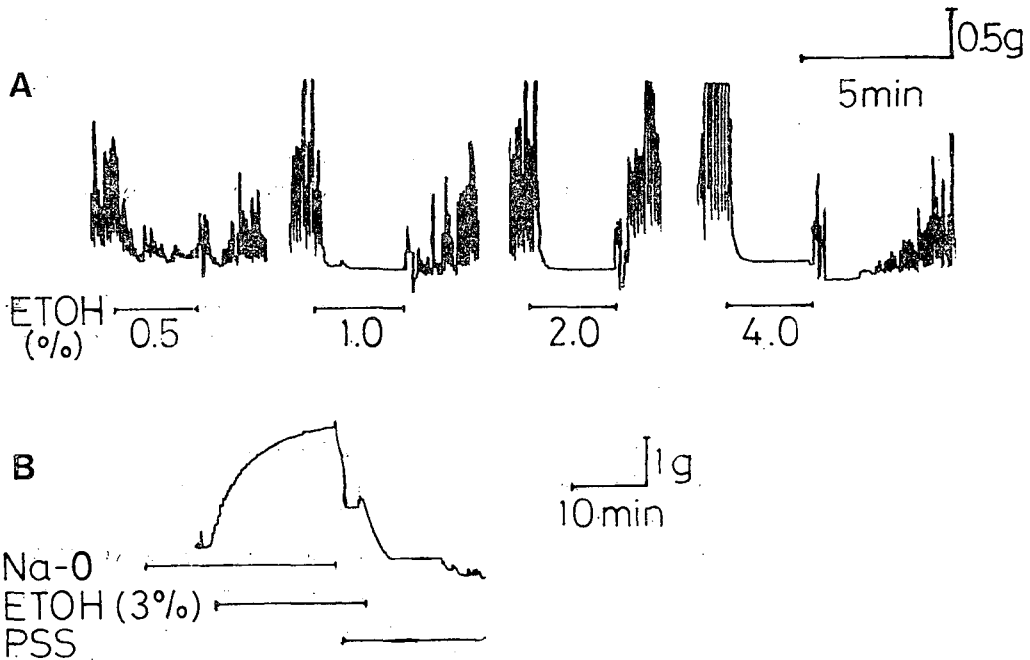


Fig. 1. Effects of ethanol(ETOH) on spontaneous activity and base-line tension in normal physiological salt solution(PSS, A) and in normal Na-free PSS(B) in isolated cat ileal longitudinal muscle strips. In Na-free PSS, NaCl was replaced by equiosmolar amounts of sucrose. In B, muscle strips were preincubated in Na-free PSS for 10 min before exposure to ethanol.

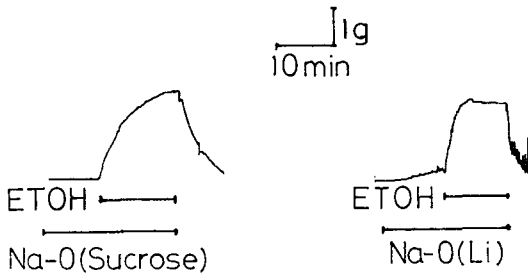


Fig. 2. Effect of Na replacement by sucrose or lithium on ethanol-induced contraction in Na-free PSS.

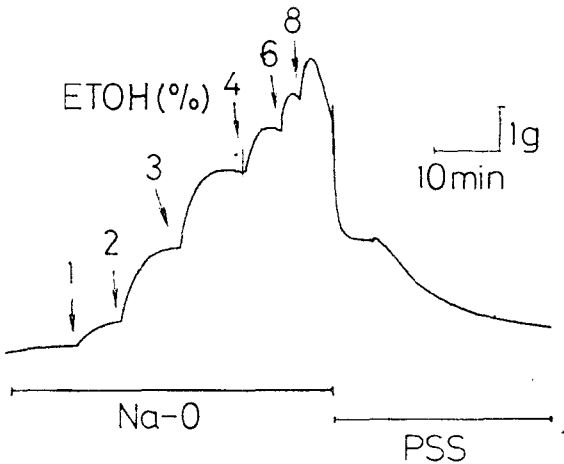


Fig. 3. Effects of various concentrations of ethanol in Na-free PSS. Cat ileal longitudinal muscle strips were preincubated in Na-free PSS for 10 min before exposure to ethanol.

co, MKIV, 4 channel, rectilinear)로 등장성 곡선을 기록할 수 있게 장치하였다. 실험은 37°C에서 100% 산소를 공급하면서 최초장력으로 1.0 g 부하시켜 60분 동안 평형시킨 후 행하였으며, 매 20분 간격으로 산소가 포함된 PSS를 갈아주었다.

### 3) <sup>45</sup>Ca 유출실험

조직을 <sup>45</sup>Ca(1.3 μci/ml)이 들어 있는 정상 PSS내에서(25°C, O<sub>2</sub> 공급하), 2시간 동안 incubation하여 <sup>45</sup>Ca을 부하시킨 후 Ca<sup>2+</sup>이 없는 PSS용액 3ml가 들어 있는 비이커속에 넣고 5분 간격으로 조직을 옮겼다. 80분 후에 조직의 물기를 제거하고 무게를 잰 후 1.0N NaOH 용액 내에서 조직을 소화시킨 후 4ml의 scintillation cocktail(Aquasol-2)을 넣고 조직내 <sup>45</sup>Ca의 양을 liquid scintillation counter(Tricarb 300)

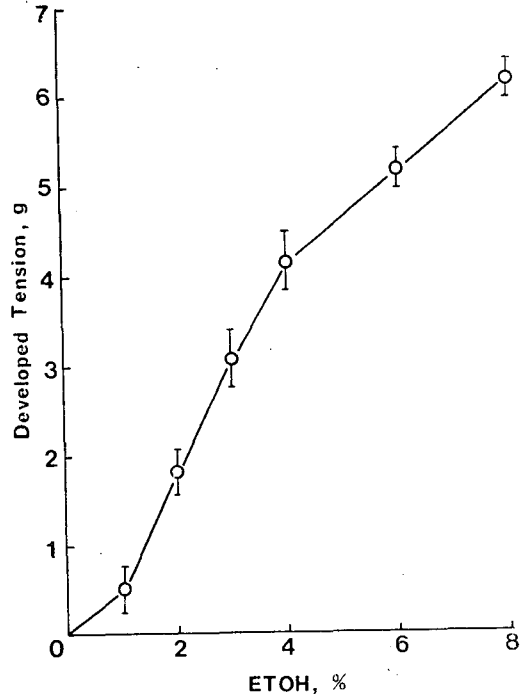


Fig. 4. Concentration-response relationships for development of ethanol-induced contraction in Na-free PSS. The experimental condition was the same as in Fig. 3. Each value represents mean ± SE of four experiments.

로 측정하였다. 유출 용액내 <sup>45</sup>Ca 양을 같이 측정하여 각 시간에 조직내 남아있는 <sup>45</sup>Ca의 양을 cpm(count per minute) 단위로 나타내었다.

### 4) 용액 및 시약

실험에 사용된 PSS의 조성은(mM): NaCl 136, KCl 2.7, CaCl<sub>2</sub> 1.8, MgCl<sub>2</sub> 1.0, glucose 5.5, Tris-HCl 24.0(pH 7.4)이었으며 100% 산소를 포화시킨 후 37°C로 유지하여 사용하였다. Na-free 및 K-free PSS 용액은 NaCl 및 KCl 대신 sucrose로 대체시켰다.

실험에 사용된 시약은 다음과 같다.

<sup>45</sup>Ca (New England Nuclear)

Ethanol(Merck)

Verapamil (Isoptin, Knoll AG)

Lanthanum (lanthanum chloride, SIGMA)

기타 시약은 특급 시약을 사용하였다.

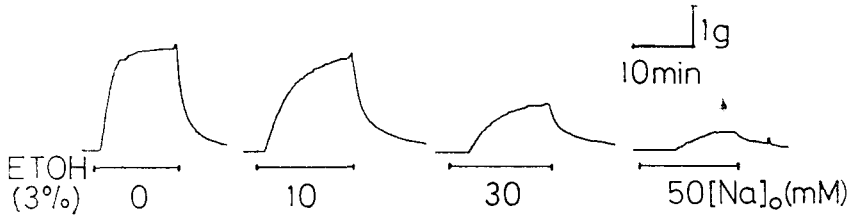


Fig. 5. Effects of external Na concentration on ethanol-induced contraction in cat ileal longitudinal muscle strips.

### 실험 성적

#### 1) 자발적 수축(spontaneous contraction)과 기초장력(base-line tension)에 미치는 ethanol의 영향

고양이 회장 중주근의 자발적 수축 및 기초장력에 미치는 효과를 관찰하기 위하여 ethanol의 농도를 0.5에서 4%까지 변화시키면서 관찰한 결과, 자발적 수축은 0.5%에서부터 억제되기 시작하여 2%보다 높은 농도에서는 완전히 억제되었다. 기초장력에 대한 영향은 4% 이하에서 실험된 모든 경우에 억제되었다(Fig. 1-A).

정상 조직을  $\text{Na}^+$  대신 sucrose로 대체된 용액에 넣은 후 ethanol(3%)을 작용시킨 결과 수축이 유발되었으며 정상 PSS(physiological salt solution)로써 씻어주면 정상적인 기초장력 상태로 되돌아 왔다(Fig. 1-B).

$\text{Na}^+$ 이 없는 용액내에서 ethanol이 수축을 유발시키는 효과가  $\text{Na}^+$ 대신 대체된 sucrose 자체에 의한 영향인지 확인하기 위하여 sucrose 대신 lithium을 대체하여도 같은 결과를 얻었다(Fig. 2).

Na-free 용액하에서 ethanol의 농도에 따라 나타나는 수축의 정도를 관찰하기 위하여 ethanol을 1%에서부터 8%까지 cumulative하게 작용시켜 본 결과 Fig. 3과 4에서 보이는 바와 같이 ethanol 농도가 증가함에 따라 수축은 비례하여 증가되었다.

#### 2) 용액내 $\text{Na}^+$ 농도의 효과

$\text{Na}^+$ 이 없는 용액 속에서 ethanol에 의해 유발된 수축이 용액내  $\text{Na}^+$ 의 농도변화에 의해 영향을 받는지를 관찰하기 위하여 용액내  $\text{Na}^+$  농도를 변화시키면서 ethanol(3%)를 작용시켜 본 결과 용액내에  $\text{Na}^+$  농도가 증가함에 따라 sucrose에 의한 수축의 크기는

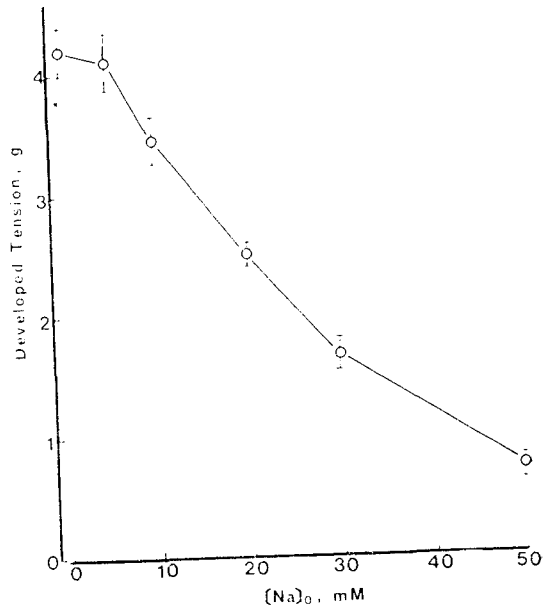


Fig. 6. Changes in ethanol-induced contraction by varying external  $\text{Na}^+$  concentrations. The experimental condition was the same as in Fig. 5. Each value represents mean  $\pm$  SE of four experiments.

비례해서 감소하여  $\text{Na}^+$ 이 sucrose에 의해 완전히 대체되었을 때 약 4.2g의 수축 크기를 나타내던 것이 50 mM  $\text{Na}^+$ 이 존재할 때 약 0.7g까지 감소하였다(Fig. 5 및 6).

#### 3) Preincubation 시간에 따른 효과

정상 조직을 Na-free 용액에서 preincubation 시키는 시간에 따라 ethanol(3%)에 의한 수축의 크기를 관찰해 본 결과(Fig. 7 및 8), preincubation 시간이 경과함에 따라 ethanol에 의한 수축은 증가하였으며 10분 이상의 preincubation에서는 거의 일정한 수축의 크기를 나타내었다.

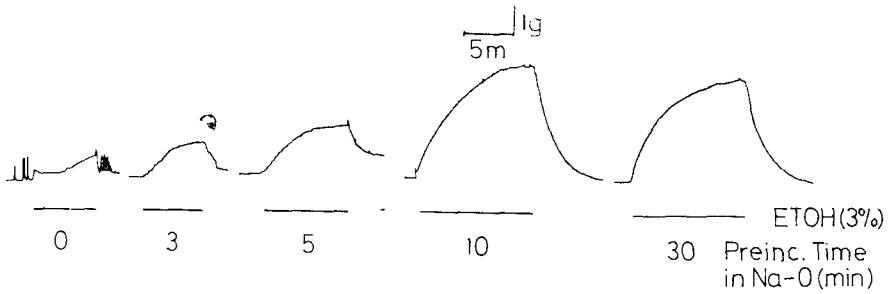


Fig. 7. Effects of preincubation time on ethanol-induced contraction in Na-free PSS. The muscle strips were exposed to ethanol after preincubating for the appropriate time in Na-free PSS.

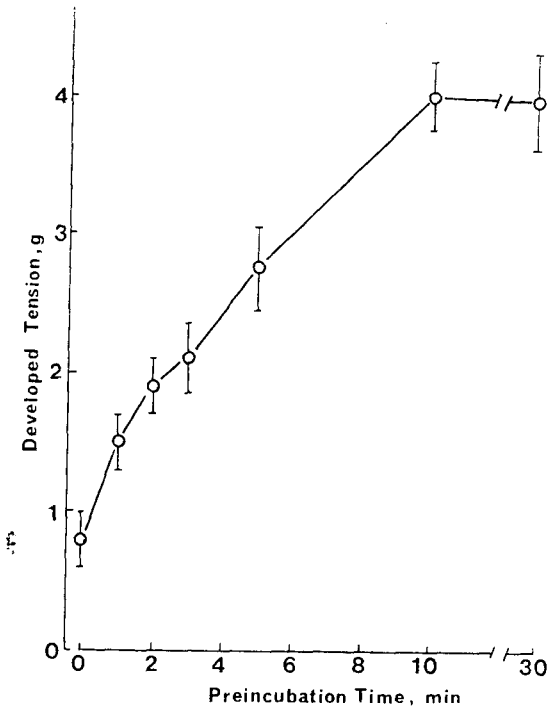


Fig. 8. Changes in ethanol-induced contraction by varying preincubation time in Na-free PSS. The experimental condition was the same as in Fig. 7. Each value represents mean  $\pm$  SE of four experiments.

#### 4) Ca<sup>2+</sup>-free 용액의 효과

Na<sup>+</sup>이 없는 용액내에서 ethanol이 수축을 유발시킬 때 외부 Ca<sup>2+</sup>을 동원하는지를 관찰하기 위하여 근절편을 Ca<sup>2+</sup>이 없는(1 mM EGTA 존재시) 정상 PSS 내에서 60분동안 처리한 후 Na<sup>+</sup>과 Ca<sup>2+</sup>이 없는(1 mM EGTA 존재시) 용액내에서 30분동안 incubation 한 후 135mM KCl(135 K)으로써 거의 수축이 나타나지 않음을 확인한 후 3% ethanol을 처리하였다. Fig. 9에서

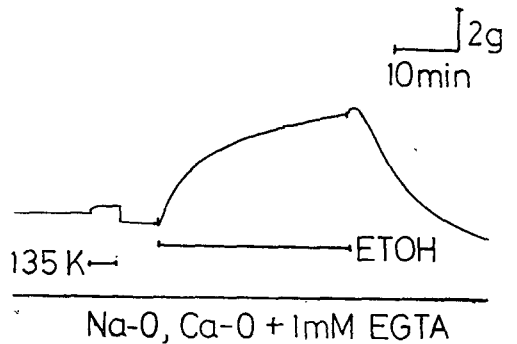


Fig. 9. Effect of Ca<sup>2+</sup> removal on ethanol-induced contractile responses in Na-free PSS. Muscle strips were incubated in Ca<sup>2+</sup>-free PSS with 1 mM EGTA for 60 min and then in Na<sup>+</sup>- and Ca<sup>2+</sup>-free PSS with 1 mM EGTA for 30 min followed by exposure to ethanol. During incubation of muscle strips in Na<sup>+</sup>- and Ca<sup>2+</sup>-free PSS, the contractile response by 135 mM KCl(135K) was observed to compare with that by ethanol.

보는 바와 같이 Ca<sup>2+</sup>이 존재하는 정상 PSS에서와 거의 동일한 수축의 크기를 나타내었다.

#### 5) Ca<sup>2+</sup> 유입 차단제의 영향

Na-free 용액에서 ethanol에 의한 수축시 근세포에 작용하는 Ca<sup>2+</sup> 유입차단제에 대한 효과를 알아보기 위하여 근육조직 표면에서 Ca<sup>2+</sup>이 결합하는 부위와 상경적으로 작용하여 세포막을 통한 Ca<sup>2+</sup>의 유입을 억제하는 것으로 알려진<sup>18,21,27)</sup> La<sup>3+</sup> 및 세포막의 Ca<sup>2+</sup> 통로를 통한 Ca<sup>2+</sup> 유입을 선택적으로 차단하는 것으로 알려진 verapamil(VP)<sup>10,11,18)</sup>로 전처리한 후 Na-free 용액에서 ethanol에 의해 유발되는 수축을 관찰하였다. Verapamil 전처리에서는 영향을 받지 않았으나 La<sup>3+</sup> 전처리에서는 ethanol에 의한 수축이 심하게 억제되었

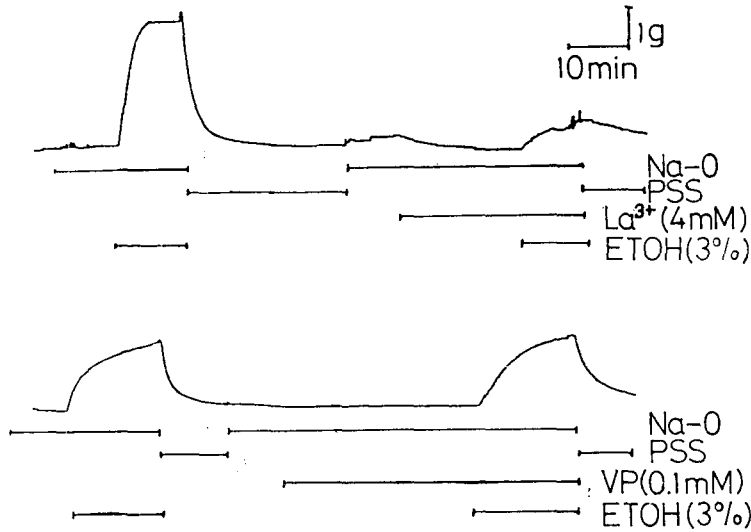


Fig. 10. Effects of lanthanum( $La^{3+}$ ) and verapamil(VP) on ethanol-induced contraction in Na-free PSS.  $La^{3+}$ (4 mM) inhibited the contraction by ethanol(3%), but VP(0.1 mM) did not affect.

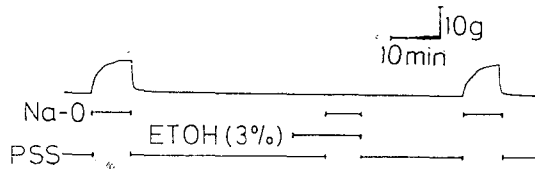


Fig. 11. Effect of pretreatment of ethanol on contraction induced by Na-free PSS. After treatment of ethanol Na-free PSS did not elicit contraction.

다(Fig. 10). 이와같은 결과는 Na-free 용액에서 ethanol에 의한 수축시에 verapamil에 의해 영향을 받지 않았으나  $La^{3+}$ 에 의해 민감한  $Ca^{2+}$  pool이 관계함을 암시하고 있다.

#### 6) Ethanol 작용 후 Na-free 용액의 효과

회장 평활근에서 Na-free 용액에 의해 유발되는 수축이 Na-Ca 교환기전에 의해 나타나는 것으로 주장되고 있어<sup>6)</sup> ethanol이 Na-free 용액에서 수축을 유발시키는 기전이 Na-Ca 교환을 증가시킴으로써 나타나는 지를 관찰하기 위하여 3% ethanol을 전처치한 후  $Na^+$ 을 제거한 결과 어떤 수축도 유발되지 않았다(Fig. 11). 따라서  $Na^+$ 이 없는 용액에서 ethanol이 수축을 유발시키는 것은 Na-Ca 교환 기전과는 무관한 것으로 사료된다.

#### 7) Na-K pump 억제에 의한 영향

Ethanol에 의한 수축이 Na-K pump 억제에 의한 것인지 알아보기 위하여 세포 외부를 K-free 용액으로 전

처치한 후 ethanol을 작용시켜 본 결과, K-free 용액에서는 거의 변화가 없었으나 같은 방법으로 행한 Na-free 용액에서는 ethanol 용액에서는 ethanol에 의한 근육수축이 현저하였다(Fig. 12).

#### 8) $^{45}Ca$ 유출에 관한 ethanol의 효과

Ethanol이  $Ca^{2+}$ 의 유출에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 근조직내  $^{45}Ca$ 를 축적시킨 후 ethanol이 존재하는 용액과 존재하지 않는 용액내에서  $^{45}Ca$  유출의 효과를 관찰한 결과 Fig. 13에서 보는 바와 같이 3% ethanol은 영향을 미치지 못하였다.

### 고 찰

고양이 회장 중주근은 정상 Tyrode 용액에서 저농도의 ethanol에 의해 이완되며 고농도(6~10%)에서는 이완을 일으키는 경우와 수축을 일으키는 것으로 보고되었다<sup>15)</sup>. Altura 및 Altura도<sup>2)</sup> 혈관 평활근에서 부

—서덕준 외 3인 : 장관 평활근에서 Na-free 용액이 Ethanol 의 효과에 미치는 영향—

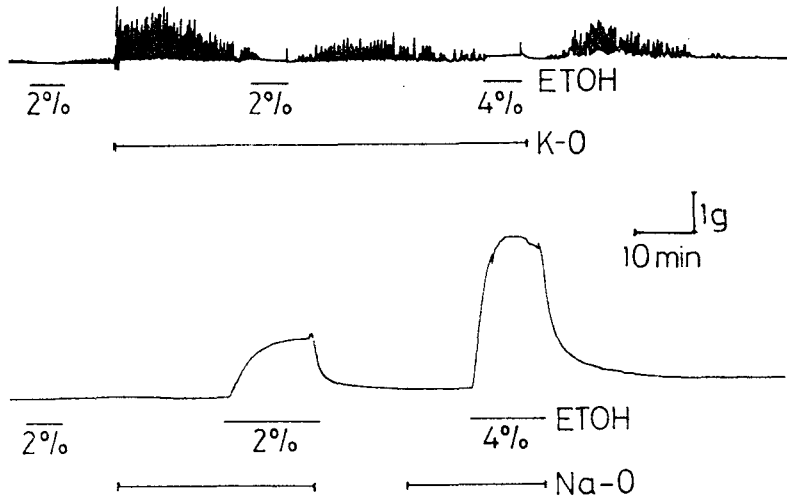


Fig. 12. Effects of ethanol in K-free PSS. Note that ethanol induced the contraction in Na-free PSS, but not in K-free PSS.

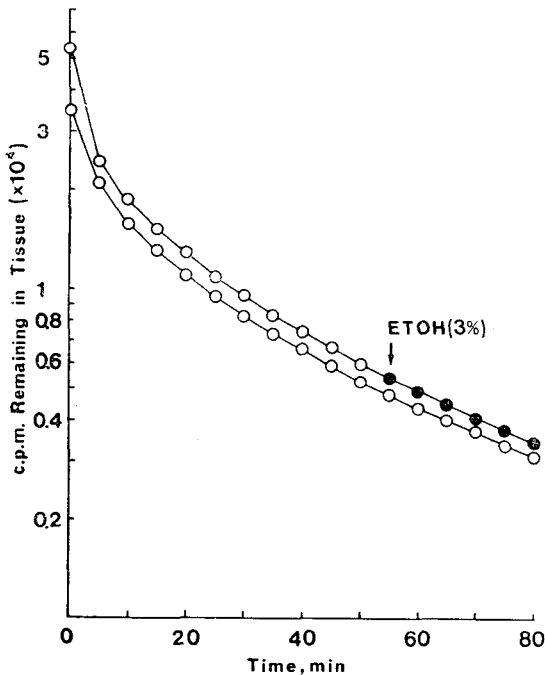


Fig. 13. The effect of ethanol on efflux of  $^{45}\text{Ca}$  from cat ileal longitudinal muscle strips. Muscle strips were first preloaded with  $^{45}\text{Ca}$  (1.3  $\mu\text{Ci}/\text{ml}$ ) for 2 hr. Efflux of  $^{45}\text{Ca}$  from muscle strips into  $\text{Ca}^{2+}$ -free normal PSS in the absence (○) and presence (●) of ethanol was measured for 80 min. Each value represents mean of three experiments.

분적으로 일치된 결과를 보고 하고 있는 바, ethanol 의 저농도(100 mM, 약 0.6%)에서는 자발적 수축 및 기초장력을 억제시켰으나 이보다 높은 농도에서는 농도에 비례하여 수축을 유발시킨다고 하였다. 또한 Kal-sner<sup>123</sup>도 고농도의 ethanol(696 mM, 약 4%)은 세포내 결합하고 있는  $\text{Ca}^{2+}$ 을 동원하여 수축을 유발시킨다고 하였다. 이러한 결과는 in vivo에서 ethanol이 변비를 유발시킬 수도 있고 설사를 유발시킬 수도 있다는 보고<sup>222</sup>와 일치한다. 그러나 평활근에 미치는 ethanol의 작용기전에 대해서는 명확히 밝혀지지 않고 있다.

본 실험에서 ethanol이 4% 이하의 농도에서는 기초장력과 자발적 수축을 억제시켰으나 용액내 Na이 없을 때는 오히려 수축작용을 나타내었다.  $\text{Na}^+$ 이 없는 용액에서 ethanol이 수축을 유발시키는 기전에 대해서는 본 실험의 결과로서 정확히 알 수 없으나 근세포막에 결합하고 있거나 세포내부의  $\text{Ca}^{2+}$ 의 양과 관계가 있을 가능성이 높다. 내장 평활근에서 수축을 일으킬 때 동원되는  $\text{Ca}^{2+}$ 의 원천 중의 하나는 sarcolemma에 결합하고 있던  $\text{Ca}^{2+}$ 과 세포외액속에 존재하는  $\text{Ca}^{2+}$ 으로 알려져 있고<sup>14</sup>, 이들  $\text{Ca}^{2+}$  결합은  $\text{Na}^+$ 과 상경적으로 작용하기 때문에<sup>25</sup> 근절편을 Na-free 용액으로 처리하게 되면 세포막에 결합하고 있는  $\text{Ca}^{2+}$ 의 양 및 세포내부의  $\text{Ca}^{2+}$ 의 양이 증가하게 될 것이고 ethanol이 이들  $\text{Ca}^{2+}$ 의 유리를 증가시킨다면 수축이 유발될 수도 있다. 이러한 가능성은 근절편을 Na-free 용액속에서 처리하는 시간이 길면 길수록 수축이 증가되었고, 외부  $\text{Na}^+$ 의 농도에 따라 수축의 크기가 영향을 받으며

Ca-free 용액내에서도  $Ca^{2+}$ 이 존재할 때와 비슷한 크기의 수축을 유발시킨 본 실험의 결과로 뒷받침된다. 또한 특히 세포막에 결합하고 있던  $Ca^{2+}$ 이 관여할 것으로 추측되는 근거는 외부  $Ca^{2+}$ 유입 차단제인 verapamil에 의해서는 영향을 받지 않았으나 근세포막에 결합하는  $Ca^{2+}$ 이나 세포외액내  $Ca^{2+}$ 과 상경적으로 작용하는  $La^{3+}$ 을 처리했을 때 ethanol에 의한 수축이 억제되었기 때문이다. De Felice와 Joiner<sup>7)</sup>는 쥐의 대동맥에서 비교적 느슨하게 결합하고 있는  $Ca^{2+}$  fraction으로 기능적으로 중요한 역할을 하는 intermediate compartment가 존재함을 보고하였는데 ethanol이 이 compartment에 해당하는  $Ca^{2+}$ 의 유리를 증가시킬지도 모른다. Turapaty 등<sup>24)</sup>도 혈관 평활근에서 ethanol이 세포막 표면에 결합된  $Ca^{2+}$ 을 제거시키는 효과가 있음을 보고한 바 있다.

최장 평활근에서 Na-free 용액 자체가 수축을 유발시키는 것으로 알려져 있으며 이러한 수축은 Na-Ca 교환기전에 의한다는 것이 주장되고 있어<sup>17)</sup> ethanol이 이 교환기전을 자극함으로써 수축을 증가시킬 가능성도 있으나 본 실험 결과 ethanol을 전처치한 후 Na-free 용액을 처리했을 때는 수축이 나타나지 않음으로써 그 가능성은 희박하다. 그러나 ethanol이 Na-Ca exchange를 증가시킬 가능성은 전면 배제할 수가 없다. 또한  $Na^+$ 을 제거할 때 sucrose로 대체하였기 때문에 sucrose 자체 효과로 인한 가능성이 있으나  $Na^+$ 대신 lithium를 대체하여도 같은 결과를 얻음으로써 sucrose 자체에 의한 효과가 아님을 알 수 있다.

Ethanol이 여러 조직에서 Na-K-ATPase 활성을 억제하는 것으로 알려져 있기 때문에<sup>28)</sup> ethanol의 효과가 Na-K pump의 억제와 어떤 관계가 있는지를 확인하기 위하여 K-free 용액 속에서 관찰한 결과 ethanol은 어떤 수축반응도 유발시키지 못함으로써(Fig. 11) Na-free 용액에서 ethanol에 의한 작용도 Na-K pump 억제와는 무관함을 가리켰으며 또한  $Ca^{2+}$ 의 유출을 억제시켜 나타나는 효과가 아님을 보였다.

본 실험 결과 ethanol이 정상 PSS 용액에서는 최장 평활근을 이완시켰으나 Na-free 용액내에서는 오히려 수축을 유발시켰으며 이러한 ethanol의 효과는 근세포막에 결합하고 있는  $Ca^{2+}$ 이나 세포내부에 결합하고 있는  $Ca^{2+}$ 의 유리를 증가시켜 나타날 것으로 추측된다.

## 요 약

Ethanol이 고양이 최장 증주근의 수축에 미치는 영

향을 관찰한 결과 정상 Tyrode 용액에서는 0.5~4% 범위내에서 자발적 수축 및 기초장력을 억제하였으나  $Na^+$ 이 sucrose로 대체된 용액에서는 수축을 유발시켰다. 이러한 수축은 ethanol의 농도에 비례하여 증가하였으며 용액내의  $Na^+$  농도가 증가함에 따라 감소하였고 Na-free 용액으로 처리한 기간이 길수록 증가하였다. 용액내  $Ca^{2+}$ 이 없는 경우에도 ethanol에 의해 나타난 수축의 크기는  $Ca^{2+}$ 이 있을 때와 유사하였다.  $Na^+$ 이 없는 용액에서 ethanol에 의한 수축은  $La^{3+}$ 에 의해 억제되었으나 verapamil에 의해서는 영향을 받지 않았다. Ethanol을 전처치한 후 Na-free 액을 처리했을 때는 수축이 나타나지를 않았다. Ethanol은  $^{45}Ca$ 의 유출에는 어떤 영향을 나타내지는 못하였다.

이상의 결과로 보아 Na-free 용액에서 ethanol은 세포막에 결합하고 있는  $Ca^{2+}$ 이나 세포내부에 결합하고 있는  $Ca^{2+}$ 의 세포내로 유리를 증가시켜 수축을 유발시키는 것으로 사료된다.

## REFERENCES

- 1) Abel, F.L.: *Direct effects of ethanol on myocardial performance and coronary resistance. J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 212:28, 1980.
- 2) Altura, B.M. and Altura, B.T.: *Microvascular and vascular smooth muscle actions of ethanol, acetaldehyde, and acetate. Fed. Proc.*, 41: 2447, 1982.
- 3) Altura, B.M. and Edgarian, H.: *Ethanol-prostaglandin interactions in contraction of vascular smooth muscle. Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 152:334, 1976.
- 4) Altura, B.M., Edgarian, H. and Altura, B.T.: *Differential effects of ethanol and mannitol on contraction of arterial smooth muscle. J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 197:352, 1976.
- 5) Bing, R.J.: *Cardiac metabolism: its contribution to alcoholic heart disease and myocardial failure. Circulation*, 58:965, 1978.
- 6) Brading, A.F.: *Calcium-induced increase in membrane permeability in the guinea-pig taenia-coli: evidence for involvement of a sodium-calcium exchange mechanism. J. Physiol.*, 275:65, 1978.
- 7) De Felice, A.F. and Joiner, P.D.: *Comparison*



- of aortic calcium and contractility in male, female and lactating female rats. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 194:191, 1975.
- 8) Edgarian, H. and Altura, B.M.: *Ethanol and contraction of venous smooth muscle. Anesthesiology*, 44:311, 1976.
  - 9) Fewings, J.D., Hanna, M.J.D., Walsh, J.S. and Whelan, R.F.: *The effects of ethylalcohol on the blood vessels of the hand and forearm in man. Br. J. Pharmacol.*, 27:93, 1966.
  - 10) Fleckenstein, A.: *Die Bedeutung enterigie-reichen Phosphate für kontraktilität und Tonus des Myokards. Verh. Deutsch. Ges. Inn. Med.*, 70:81, 1964.
  - 11) Fleckenstein, A. and Grun, G.: *Reversible blockade of excitation-contraction coupling in rat's uterine smooth muscle by means of organic calcium antagonists. Pflügers Arch.*, 307(R. 26), 1969.
  - 12) Kalsner, S.: *The potentiating effects of ethanol on responses of aortic strips to stimulant drugs. J. Pharm. Pharmacol.*, 22:877, 1970.
  - 13) Kohlhardt, M., Bauer, P., Krause, H. and Fleckenstein, A.: *Differentiation of the trans-membrane Na and Ca channel in mammalian cardiac fibers by the use of specific inhibitors Pflügers Arch.*, 335:309, 1972.
  - 14) Kuriyama, H.: *Excitation-contraction coupling in various visceral smooth muscles. In Smooth Muscle, ed. by E. Bulbring, A.F. Brading, A. W. Jones and T. Tomita, pp171-197, Edward Arnold Co., London, 1981.*
  - 15) 김용근: *Ethanol 이 고양이의 심피질 절편에서 PAH 이동 및 Na-K-ATPase 활성에 미치는 영향 부산의대잡지*, 22:215, 1982.
  - 16) 김용수, 이상호: *Ethanol 이 고양이 회장 중주근 의 수축에 미치는 영향. 부산의대잡지* 26:1, 1986.
  - 17) 이현식, 이상호: *고양이 회장 평활근에서 Na-free 용액에 의한 수축에 미치는 Na<sup>+</sup> 및 Ca<sup>2+</sup>의 영향. 부산의대잡지*. 23:179, 1983.
  - 18) Mayer, C.J., Van Breemen, C. and Casteels, R.: *The action of lanthanum and D600 on the calcium exchange in the smooth muscle cells of the guinea-pig taenia coli. Pflügers Arch.*, 337:333, 1972.
  - 19) Mayer J.M., Khanna, J.M., Kalant, H. and Spero, L.: *Cross tolerance between ethanol and morphine in the guinea-pig ileum longitudinal-muscle/myenteric-plexus preparation. Eur. J. Pharmacol.*, 63:233, 1980.
  - 20) Nakano, J. and Kessinger, J.M.: *Cardiovascular effects of ethanol. Its congeners and synthetic bourbon in dogs. Eur. J. Pharmacol.*, 17:195, 1972.
  - 21) Ozaki, H. and Urakawa, N.: *Involvement of Na-Ca exchange mechansm in contraction induced by low-Na solution in isolated guinea-pig aorta. Pflügers Arch.*, 390:107, 1981.
  - 22) Ritchie, J.M.: *The aliphatic alcohols. In Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics, 7th ed. by A.G.Gilman, L.S. Goodman and A. Gilman, pp 372-381, Mac-Millan Publishing Co., New York, 1985.*
  - 23) Talesnik, J., Belo, S. and Israel, Y.: *Enhancement of noradrenaline-induced metabolic coronary dilatation by ethanol. Eur. J. Pharmacol.*, 61:279, 1980.
  - 24) Turlapaty, P.D.M.V., Altura, B.T. and altura, B.M.: *Interactions of tris buffer and ethanol on agonist-induced responses of vascular smooth muscle and on calcium uptake. J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 211:59, 1979.
  - 25) Van Breemen, C., P. Aaronson and R. Loutzenhiser: *Sodium-calcium interactions in mammalian smooth muscle. Pharmacol. Rev.*, 30 (2):167, 1979.
  - 26) Wallgren, H. and Barry, H., III: *Actions of alcohol, vol. 1, pp 155-208, Elsevier Publishing Co., Amsterdam, 1970.*
  - 27) Weiss, G.B. and Goodman, F.R.: *Effect of lanthanum on contraction, calcium distribution and Ca movements in intestinal smooth muscle. J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 169:46, 1969.
  - 28) Wilson, F.A. and Hoyumpa, A.M., Jr.: *Ethanol and small intestinal transport. Gastroenterology*, 76:388, 1979.