

돼지 난관협부 평활근의 운동성에 대한 acetylcholine, norepinephrine, histamine 및 prostaglandin $F_{2\alpha}$ 의 작용

노규진 · 박상은* · 심철수** · 김주현 · 최상용

경상대학교 수의과대학,
경남 가축위생시험소 중부지소*
경남 가축위생시험소 동부지소**
(1994년 7월 30일 접수)

Actions of acetylcholine, norepinephrine, histamine and prostaglandin $F_{2\alpha}$ on motility of pig oviductal isthmic smooth muscle

Gyu-jin Rho, Sang-eun Park*, Cheol-soo Shim**, Joo-heon Kim, Sang-young Choe

College of Veterinary Medicine, Gyeongsang National University
Central Branch, Gyeongnam Veterinary Medicine*
Eastern Branch, Gyeongnam Veterinary Medicine**
(Received July 30, 1994)

Abstract : The purpose of this study was to investigate the effects of neurotransmitters and the source of Ca^{2+} in the effects of neurotransmitters on the motility of pig oviductal isthmic smooth muscle. The motility of the isolated smooth muscle was recorded by using physiological recording system.

The results were summarized as follows;

Acetylcholine, norepinephrine, histamine and prostaglandin $F_{2\alpha}$ (PGF_{2 α}) caused the contraction and the contractile responses were increased in a dose-dependent manner from the concentration of 10^{-7} to 10^{-4} M. The maximum contractility of acetylcholine, norepinephrine, histamine and PGF_{2 α} was 65.99, 28.66, 83.99 and 47.33% of 100 mM K contraction, respectively.

The contractile response induced by acetylcholine(10^{-6} M) was completely blocked by the pretreatment with cholinergic receptor blocker, atropine(10^{-6} M), the contractile response induced by norepinephrine(10^{-5} M) was blocked by the pretreatment with α -adrenergic receptor blocker, phentolamine(10^{-6} M) but was not blocked and rather increased by the pretreatment with β -adrenergic receptor blocker, propranolol(10^{-6} M), the contractile response induced by histamine(10^{-6} M) was completely blocked by the pretreatment with H₁-histaminergic receptor blocker, pyrilamine(10^{-6} M) but was increased by the pretreatment with H₂-histaminergic receptor blocker, cimetidine(10^{-6} M). The contractile response induced by acetylcholine(10^{-6} M), norepinephrine(10^{-5} M) and histamine(10^{-6} M) was weakly contracted response in Ca^{2+} -free medium, but the contractile response induced by PGF_{2 α} (10^{-6} M) was disappeared. The contractile response induced by acetylcholine(10^{-6} M), norepinephrine(10^{-5} M) and histamine(10^{-6} M) was powerfully depressed by the pretreatment with Ca^{2+} -channel blocker, verapamil(10^{-5} M) but the contractile response induced by PGF_{2 α} (10^{-6} M) was completely inhibited.

Key words : acetylcholine, norepinephrine, histamine, prostaglandin $F_{2\alpha}$, neurotransmitters, adrenergic, cholinergic, agonist, antagonist.

서 론

일반적으로 동물체를 구성하고 있는 유강장기의 운동성은 자율신경계인 교감신경과 부교감신경의 상호 길항작용에 의해 조절되고 있다¹. 교감신경의 adrenergic receptor를 α 와 β -receptor로 분류한 이래², α, β -adrenoceptor에 대하여 많은 연구가 진행되고 있다. adrenergic receptor의 흥분으로 사람^{3,4}과 토끼⁵에 있어서 난관 근층의 연동운동이 촉진된다고 하였으며, Takeda와 Doteuchi⁶는 토끼 난관에 있어서 α -adrenoceptor를 통해서 수축작용이 나타나고, β -adrenoceptor를 통해서 이완작용이 증가된다고 보고하였으며, Howe⁷는 cholinergic agonist를 이용한 실험에서 토끼의 난관이 cholinergic receptor를 통해 수축작용이 생긴다고 하였다.

Histamine은 국소 조직 호르몬으로써 쥐를 제외한 대부분의 동물에서 자궁 평활근을 수축시키며⁸, 결장뉴⁹와 회장 평활근¹⁰에서 수축작용을 일으킨다. Histamine의 약리작용은 두종류의 receptor(H_1 -, H_2 -receptor)를 통해서 나타나는 것으로 알려져 있으며, 그 중 pyrilamine 등에 의해 차단되는 H_1 -receptor를 통한 효과는 알려지지만, 기관지경련 및 혈관의 수축을 일으키며, cimetidine 등에 의해 차단되는 H_2 -receptor를 통한 효과는 위산분비, 자궁근의 이완 및 심장에 대한 positive chronotropic action이 중요한 작용이다.

Prostaglandin $F_{2\alpha}$ (PGF_{2 α})는 자궁내막에서 형성되어 자궁 수축현상¹¹과 난관평활근의 수축현상^{12,13}에 밀접한 관련이 있어 난자 이송을 촉진하는 것으로 알려져 있다. 근수축에 필수요소인 Ca^{2+} 의 동원기전은 평활근에 있어서는 아직 확실한 이론이 정립되어 있지 않다. 그러나 Bolton¹⁴에 의하면 평활근의 수축에 있어서 Ca^{2+} 동원과정은 막전위에 민감한 ion channel을 통하든지, receptor에 조절되어지는 ion channel을 통하든지, 세포 내에 저장되어 있는 Ca^{2+} 을 어떠한 방법을 통해서든지 유리시킴으로써 일어날 것이라고 추측하고 있다.

따라서, 본 실험에서는 돼지의 생식기 중에서 난관협부 평활근에 대한 여러 neurotransmitters 및 PGF_{2 α} 의 작용과 Ca^{2+} 의 동원을 조사하여 난관 내에서 이들 약물들이 미치는 효과에 대한 자료를 제공하고 본 실험을 실시하였다.

재료 및 방법

실험동물 : 임상적으로 건강하다고 인정되는 78두의 Landrace종 암돼지(체중 85 ± 5 kg)의 난관을 실험재료로 사용하였다.

영양액의 조성 : 정상 생리적 영양액의 조성(mM)은 NaCl, 120; KCl, 4.75; $CaCl_2$, 1.7; $MgSO_4$, 1.2; $NaHCO_3$, 25; KH_2PO_4 , 1.2; Glucose, 6.4로 구성된 Krebs's 용액(pH 7.4)을 사용하였다. 그리고 Ca^{2+} -free 영양액은 정상 생리적 영양액에서 Ca^{2+} 만을 제거하고 1.0 mM ethyleneglycol tetraacetic acid(EGTA)를 첨가하여 사용하였고, 100 mM K용액으로는 KCl이 100 mM되게 조성하고 정상 생리적 영양액보다 더 많이 들어간 KCl 부분을 NaCl로 대체한 조성으로 사용하였다.

평활근 절편의 제작 : 공사동물을 도살한 후 즉시 양측 난관을 적출하여 100% O_2 로 포화시킨 4°C의 생리적 영양액에 담아 실험실로 운반하였으며, 난관주위의 지방 및 결합조직을 제거한 다음 난관 협부만을 분리한 후 협부의 정중선을 절개하여 폭 0.3 cm, 길이 1.0 cm 크기의 평활근 절편을 제작하였다.

수축력의 측정 : 제작한 절편을 37°C로 유지된 영양액이 담긴 20 ml organ bath에 옮겨서 평활근 절편의 한쪽 끝을 organ bath 저부에 고정시키고, 다른 쪽 끝은 상하 높이를 조정할 수 있도록 된 근수축변환기(Force transducer, D-1, Bioscience)에 연결하여 100% O_2 를 계속 공급하면서 1.0 g의 최초 장력을 부하시켜 1시간 평형 시킨 후 실험을 실시하였다. 운동성의 기록은 Physiograph(MD4, Bioscience)에 등척성수축(isometric contraction)을 기록하였다.

약물의 처리방법 : 본 실험에 사용된 약물 중 norepinephrine은 ascorbic acid(10^{-4} M)에 녹였으며 그외는 증류수에 녹여 사용하였다. 이들 약물은 10^{-4} M stock용액으로 만들어 냉동실에 보관하면서 사용할 때마다 증류수로 희석하여 필요한 농도로 만들어 사용하였다. 약물 처리는 1시간 동안 평형시킨 후 20 ml organ bath에 200 μ l의 약물을 첨가하여 100배 희석되게 하였으며, 약물 처리 후 정상 생리적 영양액으로 3번이상 세척하여 다시 1시간 평형시킨 후 다음 실험을 실시하였다.

사용약품 : 본 실험에서 사용된 약물로는 histamine, dihydrochloride(Sigma), acetylcholine chloride(Sigma), norepinephrine bitartrate(Sigma), prostaglandin $F_{2\alpha}$ (Upjohn)를 사용하였으며, receptor 차단제로는 atropine sulfate(Sigma), phentolamine hydrochloride(Sigma), Ca^{2+} -channel 차단제로는 verapamil hydrochloride

(Sigma)를 사용하였다.

실험결과와 처리는 Student's t-test를 실시하였다.

결 과

Neurotransmitters와 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 의 농도 변화에 따른 영향 : Acetylcholine norepinephrine, histamine 및 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 의 농도변화에 따른 수축반응은 공허 10^7 M에서 10^4 M 까지 농도 증가에 비례하여 수축정도가 증가하였다.

100 mM K 수축에 대해서 acetylcholine 10^5 M, norepinephrine 10^5 M, histamine 10^4 M 및 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 10^4 농도에서 65.99, 28.66, 83.99 및 47.33%의 수축력으로써 최대 수축반응을 나타내었으며, acetylcholine의 ED_{50} 는 9×10^7 M 이었고, norepinephrine의 ED_{50} 는 2×10^7 M, histamine의 ED_{50} 는 3.3×10^6 M 및 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 의 ED_{50} 는 2×10^7 M이었다(Fig 1). Acetylcholine, norepinephrine, histamine 및 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 에 의해 나타난 수축현상은 정상 생리적 영양액으로 3번 이상 세척하면 다시 본래의 기초장력으로 되돌아가는 가역적 반응이 관찰되었다.

Neurotransmitters들의 수축효과에 대한 receptor 차단제들의 영향

Acetylcholine의 수축효과에 대한 cholinergic receptor 차단제의 영향 : acetylcholine의 수축효과가 cholinergic receptor와는 어떤 관계가 있는지를 관찰하기 위해서 cholinergic receptor 차단제인 atropine(10^6 M)을

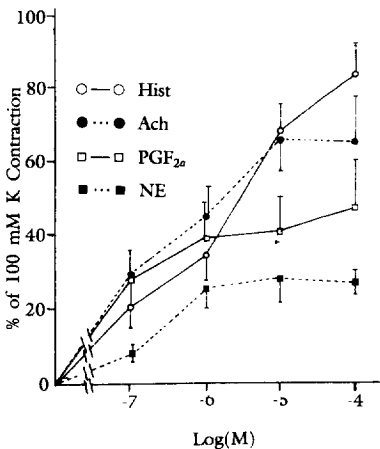


Fig 1. Dose-responses of acetylcholine, norepinephrine, histamine and $\text{PGF}_{2\alpha}$ on isolated pig oviductal isthmic smooth muscle.

전 처리하고 5분 뒤에 acetylcholine(10^6 M)을 첨가 처리한 결과, acetylcholine의 수축현상은 완전히 차단되었다(Fig 2-A).

Norepinephrine의 수축효과에 대한 adrenergic receptor 차단제들의 영향 : α -adrenergic receptor 차단제인 phentolamine(10^6 M)을 전 처리하고 5분 뒤에 norepinephrine(10^5 M)을 첨가 처리한 결과, norepinephrine에 의한 수축현상이 차단되었고(Fig 2-B), β -adrenergic receptor 차단제인 propranolol(10^6 M)을 전 처리하고 5분 뒤에 norepinephrine(10^5 M)을 첨가 처리한 결과, norepinephrine에 의한 수축현상은 차단되지 않고, 단지 수축후반부의 긴장성 이완작용만이 차단되고 수축현상은 약간 증가되는 경향을 보였다(Fig 2-C).

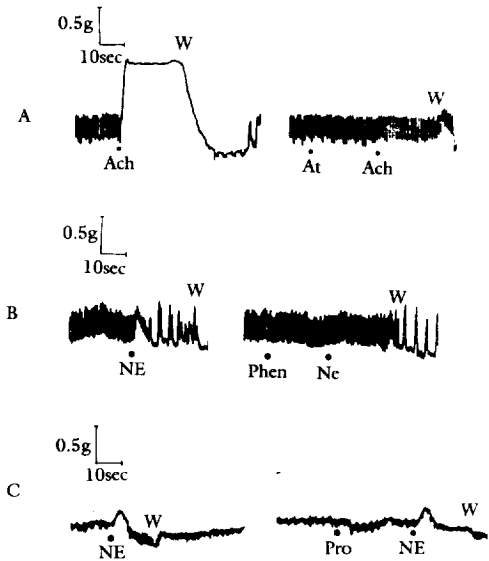


Fig 2. Effect of cholinergic receptor blocker, atropine ($\text{At } 10^6 \text{ M}$)^A, α -adrenergic receptor blocker, phentolamine($\text{Phen } 10^6 \text{ M}$)^B and β -adrenergic receptor blocker, propranolol($\text{Pro } 10^6 \text{ M}$)^C on contractile response induced by acetylcholine ($\text{Ach } 10^6 \text{ M}$) and forepinephrine($\text{NE } 10^5 \text{ M}$) in isolated pig oviductal isthmic smooth muscle.

Histamine의 수축효과에 대한 histaminergic receptor 차단제들의 영향 : H_1 -histaminergic receptor 차단제인 pyrilamine(10^6 M)을 전 처리하고 5분 뒤에 histamine(10^6 M)을 첨가 처리한 결과, histamine에 의한 수축현상은 완전히 차단되었고(Fig 3-A) H_2 -histaminergic receptor 차단제인 cimetidine(10^6 M)을 전 처리

하고 5분 뒤에 histamine(10^{-6} M)을 첨가 처리한 결과, histamine에 의한 수축현상이 약간 증가되어지는 경향을 보였다(Fig 3-B).

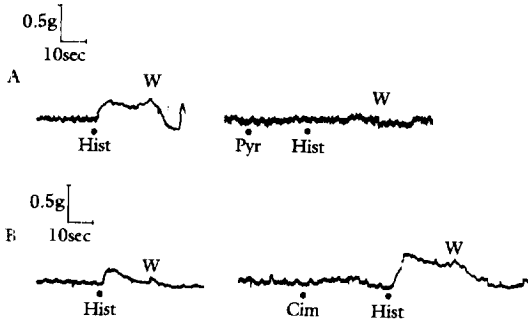


Fig 3. Effect of H_1 -histaminergic receptor blocker, pyrilamine(Pyr 10^{-6} M)^A and H_2 -istaminergic receptor blocker, cimetidine(Cim 10^{-6} M)^B on the contractile response induced by histamine (Hist 10^{-6} M) in isolated pig oviductal isthmus smooth muscle.

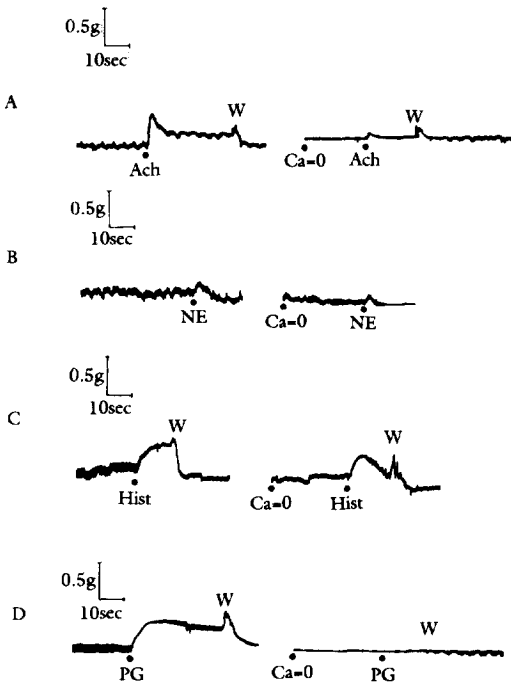


Fig 4. Effect of acetylcholine(Ach 10^{-6} M)^A, norepinephrine(NE 10^{-5} M)^B, histamine (Hist 10^{-6} M)^C and $PGF_{2\alpha}$ (PG 10^{-6} M)^D on isolated pig oviductal isthmus smooth muscle in Ca^{2+} -free medium.

Neurotransmitter와 $PGF_{2\alpha}$ 의 수축작용에 대한 Ca^{2+} -free 영양액에서의 효과 : Acetylcholine, norepinephrine, histamine 및 $PGF_{2\alpha}$ 에 의해 수축반응이 생길 때 Ca^{2+} 의 동원이 어디로부터 이루어지는지를 관찰하기 위해서, 돼지 난관 협부 평활근을 1.0 mM EGTA가 첨가된 Ca^{2+} -free 영양액에서 60분 동안 평형시킨 후 acetylcholine 10^{-6} M, norepinephrine 10^{-5} M, histamine 10^{-6} M 및 $PGF_{2\alpha}$ 10^{-6} M 처리한 결과, acetylcholine (Fig 4-A), norepinephrine(Fig 4-B) 및 histamine(Fig 4-C)처리에 있어서는 정상 생리적 영양액에서 나타난 수축현상보다 약한 수축현상을 보였으나, $PGF_{2\alpha}$ 는 수축현상이 전혀 나타나지 않았다(Fig 4-D).

Neurotransmitter와 $PGF_{2\alpha}$ 의 수축효과에 대한 Ca^{2+} -channel 차단제의 영향 : Acetylcholine, norepinephrine, histamine 및 $PGF_{2\alpha}$ 의 수축효과에 대하여 외부 Ca^{2+} 의 영향을 관찰하기 위하여 돼지 난관 협부 평활근에 Ca^{2+} -channel 차단제인 verapamil (10^{-5} M)을 전 처리하고 5분 뒤에 acetylcholine(10^{-6} M) (Fig 5-A), norepinephrine(10^{-5} M)(Fig 5-B) 및 histamine(10^{-6} M)

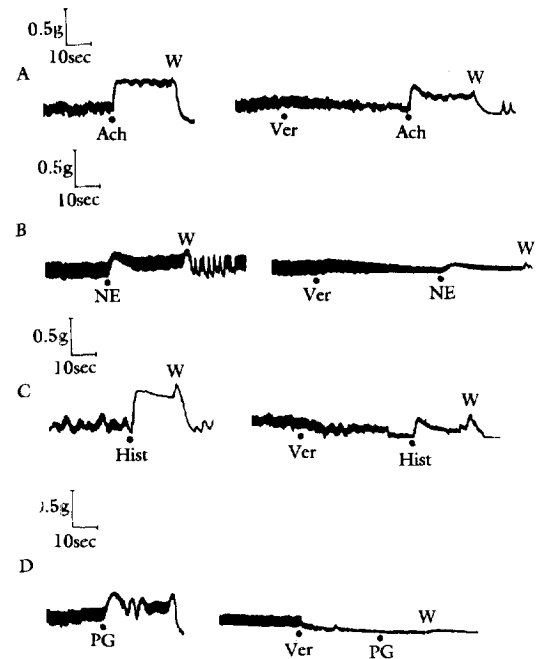


Fig 5. Effect of Ca^{2+} -channel blocker, verapamil(Ver 10^{-5} M) on contractile responses induced by acetylcholine(Ach 10^{-6} M)^A, norepinephrine (NE 10^{-5} M)^B, histamine(Hist 10^{-6} M)^C and $PGF_{2\alpha}$ (PG 10^{-6} M)^D in isolated pig oviductal isthmus smooth muscle.

(Fig 5-C)을 각각 첨가 처리한 결과, 수축현상은 심하게 억제되어서 약한 수축현상을 보였으나, $PGF_{2\alpha}$ (10^{-6} M) 처리에 있어서 수축현상은 완전히 차단되었다(Fig 5-D).

고 찰

돼지 난관의 자발적인 수축 운동성에 따라 난자와 정자의 이동이 크게 영향을 받는다¹⁵. 통증과 공포 때문에 생겨나는 난관내에서의 정자 이동의 장애는 난관에 분포하는 교감신경의 흥분으로부터 유래되어져 생긴 것으로 추측하고 있다¹⁶. α -adrenergic receptor를 통해서 토끼 난관의 수축작용이 나타나고, β -adrenergic receptor를 통해서 이완작용이 증가되며⁶, acetylcholine은 사람^{3,4}, baboon⁷ 및 소¹⁸에서 난관 수축운동을 촉진시킨다. Estradiol을 처리한 토끼의 난관조직에서 $PGF_{2\alpha}$ 는 자궁내막에서 형성되어 자궁 수축현상¹¹과 난관 평활근의 수축작용^{12,13}으로 난자 이송을 촉진한다. Histamine은 국소 조직 호르몬으로써 대부분의 동물에서 자궁 평활근⁸과 결장뉴⁹ 및 회장 평활근¹⁰에서 수축작용을 일으킨다.

본 실험에서는 돼지 난관 협부 평활근에 대해 acetylcholine, norepinephrine, histamine 그리고 $PGF_{2\alpha}$ 를 10^{-7} M부터 10^{-4} M까지 농도를 증가시키기에 따라 수축정도가 증가하였으며, 최대 수축력은 100 mM K 수축에 대해 acetylcholine은 65.99%, norepinephrine은 28.66%, histamine은 83.99%, 그리고 $PGF_{2\alpha}$ 는 47.33%의 수축력을 나타내었다. 이들 작용들의 효과에 대한 정도의 차이는 그들 각각의 receptor에 대한 population의 차이거나 아니면 receptor의 affinity에 대한 차이일 것으로 사료되며, 특히 norepinephrine에 대한 수축정도가 100 mM K 수축에 대한 28.66%로써 낮게 나타난 것은 차후에 추구해 보아야 할 과제로 사료되어진다.

Neurotransmitter의 수축작용에 대한 receptor 차단제들의 영향을 관찰하였던 바, acetylcholine(10^{-6} M)은 cholinergic receptor 차단제인 atropine(10^{-6} M)에 의해 수축이 완전히 차단되어진 것으로 보아 acetylcholine은 분명히 cholinergic receptor를 통해 수축작용을 나타낸 것으로 추측된다. 부교감신경계 작용 약물중 muscarinic agonist에 의해 기니픽의 회장, 폐장^{20,21}에서도 수축현상을 나타내며, atropine이 전처리으로써 수축현상이 완전히 차단된다고 보고한 것과 유사한 결과로 나타났다. Norepinephrine(10^{-5} M)은 α -adrenergic receptor 차단제인 phentolimine(10^{-6} M)에 의해 수축이 차단되었

으나, β -adrenergic receptor 차단제인 propranolol(10^{-6} M)에 의해 수축이 차단되지 않고, 수축 후반부의 긴장성 이완작용만이 차단되며 약간의 수축정도가 증가된 것으로 보아 norepinephrine은 되지 난관 협부 평활근에서 α -adrenoceptor를 통해 수축작용을 나타내며, β -adrenoceptor를 통해 이완작용을 나타내는 것으로 사료된다. 이와같은 결과는 가토의 자궁근에서 β -adrenoceptor 차단제 처리에 의해 norepinephrine의 이완효과가 차단되거나, 반전되어 이완효과를 보인다는 보고²²와 가토 회장 평활근에서 propranolol에 의해서 epinephrine의 이완효과가 완전히 차단되어 정상적인 자율적 운동만을 보인다는 보고²³와 일치된 결과로 추측된다.

Histamine(10^{-6} M)은 H_1 -histaminergic receptor 차단제인 pyrilamine(10^{-6} M)에 의해 수축이 완전히 차단되었으나, H_2 -histaminergic receptor 차단제인 cimetidine(10^{-6} M)에 의해 수축정도가 약간 증가되는 경향을 보였기에 histamine은 H_1 -histaminergic receptor를 통한 수축작용과 H_2 -histaminergic receptor를 통한 이완작용을 추측할 수 있다. histamine에 의한 수축작용이 쥐와 토끼의 대동맥^{24,25,26}, 개의 관상동맥^{27,28}, 기니픽의 폐동맥²⁹에서 관찰되었으며, 이와 같은 수축작용은 H_1 -receptor를 통한 효과라고 하며, H_2 -receptor를 통한 이완작용은 관찰하지 못하였다고 하였다. 하지만 개 장간막 동맥³⁰과 원숭이와 개의 관상동맥³¹에서 histamine에 의한 이완작용은 H_2 -receptor를 통한 작용이라 하였다. 그리고 Edvinsson et al³²은 고양이 대뇌동맥에서 $PGF_{2\alpha}$ 에 의한 전수축상태에서 impromidine은 효과적인 이완현상과 H_2 -antagonist인 metiamide에 의해 이와 같은 이완작용이 차단되는 것으로 보아서 고양이 대뇌동맥에 있어서 이완작용을 나타내는 H_2 -receptor가 존재하고 있음을 밝혔다. 또한 Baker와 Ebersole¹⁰은 기니픽 회장에서 excitation H_2 -receptor가 존재하고 있음을 보고하였으며, Patel et al⁹은 기니픽 결장뉴에서 H_2 -receptor 차단제인 metiamide에 민감하여 H_2 -receptor agonist인 4-methylhistamine에 의해 수축현상이 존재함을 보고하여 H_1 -receptor 뿐만 아니라 H_2 -receptor 역시 장관 평활근에서 수축현상을 유발시킨다고 밝히고 있다. Histamine의 H_2 -receptor의 작용에 대하여는 여러가지로 논란이 되고 있지만, 김 등³³의 보고에서 돼지 신동맥에 대한 histamine의 효과가 수축작용을 유발시킨 하지만 H_2 -antagonist인 cimetidine의 전처리에 의해 histamine의 수축효과가 더 큰 수축력을 보인 반면 H_2 -agonist인 impromidine의 전처리에 의해 histamine의 수축력이 약화된 것으로 보아서 역시 돼지 신동맥에서

도 H₂-receptor의 존재가 약하긴 하지만 존재하고 있을
을 암시하고 있는 것은 본 실험의 결과와 유사한 것으
로 추측되어진다. 이상의 결과들을 바탕으로 각각의
receptor에 대한 selective한 agonist를 이용하여 보다
분명한 각각의 receptor에 대한 작용들을 밝혀 보아야
할 것으로 생각되어진다.

한편, 모든 근육이 수축할 때에는 Ca²⁺이 필수적으로
이용되는데, 골격근의 경우에는 근세포내 Ca²⁺ 저장소
가 있어 내부 Ca²⁺이 근수축시 이용되지만, 평활근은
형태학적으로 근장 그물의 발달이 미약해 외부 Ca²⁺이
유입되어 수축반응을 일으키는 것으로 알려져 있다³⁴.
평활근에서는 근수축시 Ca²⁺ 동원이 막전위에 민감한
ion channel을 통하든지, receptor에 조절되어지는 ion
channel을 통하든지, 세포내 저장되어 있는 Ca²⁺을 어
떠한 방법을 통해서든지 유리시킴으로써 일어날 것이
라고 보고한 바 있다¹⁴.

본 실험에서 외부 Ca²⁺이 전혀 없는 Ca²⁺-free 영양액
에서 acetylcholine(10⁻⁶ M), norepinephrine(10⁻⁵ M) 및
histamine(10⁻⁶ M)을 처리했을 때는 정상 생리적 영양
액에서 나타난 수축정도보다 약한 수축경향을 보였으
나, PGF_{2α}(10⁻⁶ M)는 Ca²⁺-free 용액에서 전혀 수축이 나
타나지 않았다. 그리고 정상 생리적 영양액에서 Ca²⁺-
channel 차단제인 verapamil(10⁻⁵ M)를 전 처리하고 a-
cetylcholine(10⁻⁶ M), norepinephrine(10⁻⁵ M) 및 his-
tamine(10⁻⁶ M)을 첨가 처리 했을 때 수축현상이 vera-
pamil(10⁻⁵ M)에 의해 심하게 억제되어서 약한 수축을
보였으나, PGF_{2α}(10⁻⁶ M)의 수축현상은 verapamil(10⁻⁵
M)에 의해 완전히 차단되었다.

Acetylcholine, norepinephrine, histamine의 경우에
Ca²⁺이 전혀 없는 Ca²⁺-free 영양액에서 Ca²⁺이 존재할
때보다 약한 수축을 보인 것과, Ca²⁺-channel 차단제인
verapamil에 의해 수축현상이 강하게 억제되어도 일부
약한 수축현상을 보인 것으로 보아서 acetylcholine,
norepinephrine 및 histamine에 의한 수축현상은 내부
Ca²⁺ 만으로도 수축을 나타낼 수 있다는 것을 시사하며
이는 Zaveca와 Yellin³⁵의 보고와 같았다. 그러나 PGF_{2α}의
경우에는 Ca²⁺이 전혀 없는 Ca²⁺-free 영양액에서 뿐만 아
니라 Ca²⁺-channel 차단제에 의해서도 수축작용이 완전히
차단되어 전혀 수축작용을 나타내지 못했다. 이러한 결과
에서 Ca²⁺-free 상태는 세포내 저장된 Ca²⁺의 유리를 전혀
일으키지도 못한다는 것으로 추측하게 해주며, 또한 Ca²⁺-
channel 차단제인 verapamil에 의해서도 PGF_{2α}의 수축
작용이 완전히 차단되었던 것은 PGF_{2α}는 외부 Ca²⁺이 동
원되지 않으면 수축작용에 전혀 반응을 일으킬수 없는
것으로 사료된다.

폐지 난관협부 평활근에 대한 여러 neurotransmitters
및 약물들의 작용과 neurotransmitter들의 작용시
Ca²⁺의 동원에 대해서 난관협부 평활근 절편의 운동성
을 physiograph를 이용하여 기록 관찰한 결과 다음과
같은 결론을 얻었다.

1. Acetylcholine, norepinephrine, histamine 및 PGF_{2α}는
10⁻⁷부터 10⁻⁴ M까지 농도 증가에 따라 수축정도가 증가
하였으며, 최대 수축력은 100 mM K 수축에 대해 acetyl-
choline은 65.99%, norepinephrine은 28.66%, histamine
은 83.99% 그리고 PGF_{2α}는 47.33%의 수축력을 나타내
었다.

2. Acetylcholine(10⁻⁶ M)은 cholinergic receptor 차
단제인 atropine(10⁻⁶ M)에 의해 수축이 완전히 차단되
었고, norepinephrine(10⁻⁵ M)는 α-adrenergic receptor
차단제인 phentolamine(10⁻⁶ M)에 의해 수축이 차단되
었으나, β-adrenergic receptor 차단제인 propranolol
(10⁻⁶ M)에 의해서는 단지 후반부의 긴장성 이완작용만
이 차단되었으며, 수축정도는 약간 증가되어지는 경향
을 보였다. Histamine(10⁻⁶ M)은 H₁-histaminergic re-
ceptor 차단제인 pyrilamine(10⁻⁶ M)에 의해 수축이 완
전히 차단되었으나, H₂-histaminergic receptor 차단제
인 cimetidine(10⁻⁶ M)에 의해 수축정도가 약간 증가되
는 경향을 보였다.

3. Acetylcholine(10⁻⁶ M), norepinephrine(10⁻⁵ M) 및
histamine(10⁻⁶ M)은 Ca²⁺-free 용액에서 약한 수축 경
향을 보였으나, PGF_{2α}(10⁻⁶ M)는 전혀 수축반응이 나타
나지 않았다.

4. Acetylcholine(10⁻⁶ M), norepinephrine(10⁻⁵ M) 및
histamine(10⁻⁶ M)의 수축현상은 verapamil(10⁻⁵ M)에
의해 심하게 억제되어져서 약한 수축을 보였으나,
PGF_{2α}(10⁻⁶ M)의 수축현상은 완전히 차단되었다.

참 고 문 헌

1. Cannon WB, Uridil JE. Studies on the conditions of activity in endocrine gland. 8.: Some effects on the denervated heart of stimulating the nerve of the liver. *Am J Physiol* 1921; 58: 353-354.
2. Ahlquist RP. A study of the adrenotropic receptor. *Am J Physiol* 1948; 153: 586-600.
3. Rosenblum I, Stein AA. Autonomic responses of the circular muscles of the isolated human Fallopian

- tube. *Am J Physiol* 1966; 210: 1127-1129.
4. Nakanishi H, Wansbrough H, Wood C. Postganglionic sympathetic nerve innervating human Fallopian tube. *Am J Physiol* 1967; 213: 613-619.
 5. Ueda M, Mattos CER, Coutinho EM. The influence of adrenergic activation and blockade on the motility of the circular and longitudinal muscle layers of the rabbit oviduct *in vitro*. *Fertil Steril* 1973; 24: 440-447.
 6. Takeda H, Doteuchi M. Adrenergic mechanisms and hormonal status of the oviduct. In: Harper MJK. *et al. eds. Ovum Transport and Fertility Regulation*. Scriptor, Copenhagen 1976; 307-319.
 7. Howe GR. Cholinergic mechanisms, oviductal motility and ovum transport. In: Harper MJK. *et al. eds. Ovum Transport and Fertility Regulation*. Scriptor, Copenhagen 1976; 342-349.
 8. Jones EC, Krohn PL. The relationships between age, numbers of oocytes and fertility in vergic and multiparous mice. *J Endocrinol* 1961; 21: 469-495.
 9. Patel NM, Goyal RK, Verma SC. Histaminergic H₁ and H₂ excitatory receptor in the guinea-pig uterus and taenic coli. *Can J Physiol Pharmacol* 1980; 58: 1500-1511.
 10. Baker LA, Ebersole BJ. Histamine H₂-receptor on guinea-pig ileum myenteric plexus neurons mediate the release of contractile agent. *J Pharmacol Exp Ther* 1982; 221: 69-75.
 11. Singh LP, Sadiku A, Verma OP. Prostaglandin F_{2α} induced response of the bovine ovary, oviduct (uterine tube) and uterus. *Am J Vet Res* 1979; 40: 1789-1791.
 12. Spilman CH. Oviduct response to prostaglandins influence of estradiol and progesterone. *Prostaglandins* 1974; 7: 465-472.
 13. Aref I, Hafez ESE. Effects of prostaglandins of oviductal contractility and egg transport in the rabbits. In: Harper MJK. *et al. eds. Ovum transport and Fertility Regulation*. Scriptor, Copenhagen 1976; 320-330.
 14. Bolton TB. Mechanisms of action transmitters and other substances smooth muscle. *Physiol Rev* 1979; 59(3): 607-718.
 15. Viring S. Studies on the sperm transport in the penial tract of the gilts. Ph.D.thesis, Uppsala 1981.
 16. Alanko M, Moberg R. Die postinseminative Spermienkonzentration im Eileiter und die Befruchtung der Eizellen nach der artifiziiellen Insemination der Sau. *Fortpflanzung, Besamung und Aufzucht der Haustiere* 1968; 4: 16.
 17. Johns A, Coons LW. Physiological and pharmacological characteristics of the baboon(*Papio-anubis*) oviduct. *Biol Reprod* 1981; 25: 120-127.
 18. 박충생. 소의 발정기 및 황체기의 난관 수축성과 이에 대한 Prostaglandins 및 Neurotransmitters의 영향. 경상대 논문집(생농계편) 1982; 21(2): 161-170.
 19. Saksena S, Harper M. Relationship between concentration of prostaglandin F_{2α}(PGF_{2α}) in the oviduct and egg transport of rabbits. *Biol Reprod* 1975; 13: 68-76.
 20. Bolton TB. The permeability change produced by acetylcholine in smooth muscle. *Drug Receptor*, ed. Rang, H. P. MacMillan. London 1973; 87-102.
 21. Stoner J, Manganiello VC, Vaughan M. Guanosine cyclic 3,5-monophosphate and guanylate cyclase activity in guinea pig lung. Effects of acetylcholine and cholinestrase inhibitions. *Mol Pharmacol* 1974; 10: 155.
 22. 이창업, 이장락, 이문한 등. 가토 적출 자궁근의 운동성에 관한 연구 I. 난소 절제 비임산 가토의 자궁근과 난소절제후 estrogen 처치-비임산 가토의 자궁근의 자율신경약물에 대한 반응. 서울수의대 논문집 1979; 4(2): 49-61.
 23. 김주현, 김종섭. 자율신경계 작용 약물이 가토 회장 평활근의 운동성에 미치는 영향. 경상대논문집 1984; 23: 157-161.
 24. Carrier JM, White RE, Kirby ML. Histamine induced relaxation of rat aorta importance of H₁-receptor and vascular endothelium. *Blood vessels* 1984; 21: 180-183.
 25. Davies JM, Williams KI. Endothelial-dependent relaxant effects of vaso-active intestinal polypeptide and arachidonic acid in rat aortic strips. *Prostaglandin* 1984; 27: 195-202.
 26. Van de Voore J, Leusen I. Effect of histamine on aorta preparation of different species. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1984; 266: 95-105.
 27. Konishi M, Toda N, Yamamoto M. Different mechanisms of action of histamine in isolated arter-

- ies of dog. *Brit J Pharmacol* 1981; 74: 111-118
28. Toda N. Endothelium-dependent relaxation induced by angiotensin II and istamine in isolated arteries of dog. *Brit J Pharmacol* 1984; 81: 301-307.
29. Satoh H, Inui J. Endothelial cell-dependent relaxation and contraction induced by histamine in the isolated guinea pig pulmonary artery. *Eur J Pharmacol* 1984; 97: 321-324.
30. Tada N, Konishi M, Miyazaki M. Involvement of endogenous prostaglandin I₂ in the vascular action of histamine in dog. *J Pharmacol Exp Ther* 1986; 239: 529-53.
31. Tada N. Mechanisms of histamine induced relaxation in isolated monkey and dogcoronary arteries. *J Pharmacol Exp Ther* 1986; 239: 529-53.
32. Edvinsson L, Gross PM, Mohamed A. Characterization of histamine receptor in cat cerebral arteries *in vitro* and *un situ*. *J Pharmacol Exp Ther* 1983; 225: 165-175.
33. 김주현, 장기철, 최상용 등. 돼지 적출 신통맥에 있어서 histamine의 특성. *축산진흥연구지* 1987; 14: 93-97.
34. Guyton AC. Neuromuscular transmission funtion of smooth muscle. *Textbook of medical Physiol* 1982; 138-146.
35. Zaveca JH, Yellin TO. Histamine receptor in the myenteric plexus longitudinal muscle of guinea pig ileum: H₁- and H₂-receptor mediated potentiation of the contractile response to electrical stimulation. *J Pharmacol Exp Ther* 1982; 223: 177-181.
-