大韓獸醫學會誌(2001) 第41卷 第3號
*Korea J Vet Res*(2001) 41(3) : 311~317

# 기니픽 심장에서 magnesium의 생리학적 영향

장성은 · 김상진 · 강형섭 · 김진상
전북대학교 생체안전성연구소
(2001년 7월 11일 게재승인)

# Physiological effects of magnesium in the guinea pig hearts

**Sung-eun Chang, Shang-jin Kim, Hyung-sub Kang, Jin-shang Kim**
*Bio-Safety Research Institute, Chonbuk National University*
(Accepted by July 11, 2001)

**Abstract :** In this work we have investigated the physiological effects of $MgCl_2$ in isolated atrium, papillary muscle, perfused heart and anesthesized guinea pig. The addition or infusion of $MgCl_2$ (0~20 mM or mg/kg) to perfused hearts and to anesthesized guinea pigs induced a marked and dose-dependent negative chronotropic effect. The sinoatrial node automaticity could also be reduced by $MgCl_2$. The addition of $MgCl_2$ to isolated atria and to papillary muscles induced a marked and dose-dependent negative inotropic effect. The threshold voltage could be increased by $MgCl_2$ in papillary muscle. Increasing $MgCl_2$ shortened the action potential duration (APD) in dose-dependent manner at 30% ($APD_{30}$) and 90% repolarization ($APD_{90}$) measured with conventional microelectrode technique in papillary muscle. In anesthesized guinea pig, the magnesium infusion resulted in a dose-dependent drop in blood pressure. These results suggested that magnesium is closely associated with cardiac physiological condition and exerts antiarrhythmic activities.

**Key words :** magnesium, automaticity, action potential duration, threshold, contractility

## 서 론

Magnesium($Mg^{2+}$)은 심장기능 유지에 필수적인 양이온[1,2]으로써 생체내 결핍 시 심장 기능 이상을 초래한다. 예를 들어 저마그네슘 혈증시 교감 신경계 활성으로 고혈압의 원인[3,4]이 될 수 있고 심부정맥과 밀접하게 관련되어 있다[2,5,6]. 대조적으로 $Mg^{2+}$의 항고혈압 및 항부정맥 작용기전에 대해서 아직 잘 알려져 있지 않으나 $Mg^{2+}$이 angiotensin II의 효과 억제로 혈압하강[7], 그리고 역치 전압 상승, $Ca^{2+}$ 유입 감소 및 $Na^+$-$Ca^{2+}$ 교환기 억제[8], 또는 활동전위 기간 감소[9,10] 등에 의한 항 부정맥 작용기전을 설명하였다.

그 외 심장에 대한 $Mg^{2+}$ 효과로 허혈 억제[11], $Ca^{2+}$ 전류 억제[12], 활동전위 감소 효과[9], 허혈에 의한 부정맥시 발생되는 활동전위 단축[10], 심근 흥분성 억제, 심근 수축력 감소, 심근 전도도 억제[14-16], 세포내 $Na^+$ 증가[16] 및 심박수 감소[13] 등이 밝혀졌다. 실제 임상적으로 고농도 $Mg^{2+}$ 처치는 심근 경색, 심장질환에 의한 사망 및 부정맥에 유용하고[17], 알코올 중독 및 당뇨와 같은 저마그네슘 혈증이 만성 심실 부정맥 등과 관련되어 있기 때문에 응급처치로 $Mg^{2+}$ 사용을 고려하였다[18]. 이와 같은 보고들에 의하여 심장질환과 생체내 $Mg^{2+}$ 농도는 매우 밀접한 관계가 있을 뿐만 아니라 치료학적으로 매우 유용한 필수 양이온임을 알 수 있다. 그러나 상기 보고들은 $Mg^{2+}$의 심장에 대한 부분적인 효과 그리고 부분적인 작용기전을 설명하여 심장기능에 대한 유용성을 언급하였다. 따라서 본 연구에서는 심장 기능을 파악할 수 있는 여러 생리학적 변수에 대한 $Mg^{2+}$의 효과를 관찰하였다. 즉, 관류 심장 및 생체내에서 심박수, 적출 심방에서 심방 자율성, 심근 수축력, 심근에서 활동전위 기간, 막전위, 혈압 및 역치 전압을 측정하여 심장에 대한 $Mg^{2+}$의 효과를 관찰하였다.

Address reprint requests to Dr. Jin-shang Kim, Department of Pharmacology, College of Veterinary Medicine, Chonbuk National University, Chonju 561-756, Korea (E-mail; kimjs@moak.chonbuk.ac.kr)

## 재료 및 방법

### 심박수 및 혈압 측정

기니픽(300~400 g) 암수 구별 없이 phentobarbital sodium으로 마취시킨 후 체온 유지를 위해 hot plate에 고정하였다. 기도 유지를 위해 기관에 catheter를 삽입하여 고정하고 ventilator로 호흡을 유지하였다. 혈관내 농도별 $MgCl_2$를 투여하기 위해 경정맥에 cannula를 삽입하고, 심박수 및 혈압 측정을 위해 대퇴동맥에 cannula를 삽입하여 고정하고 physiograph에 연결하였다.

### 관류 심장에서 심박수 측정

기니픽은 두부 타격 후 심장을 적출하여 4°C 산소 영양액(120 NaCl, 3 KCl, 1.25 $CaCl_2$, 2 $MgCl_2$, 1.2 $KH_2PO_4$, 10 glucose, 12 $NaHCO_3$ 및 10 mM HEPES, 95% $O_2$ : 5% $CO_2$, pH 7.3)으로 혈액을 제거하고 영양액이 관류되고 있는 관류 system에 심장 대동맥을 연결하여 고정하였다. 고정 후 좌심실 내에 혈압 또는 심박수 측정 sensor를 삽입하고 30분 동안 안정시키고, physiograph를 이용하여 심박수를 측정하였으며 $MgCl_2$는 관류액 내 직접 첨가하여 적정 농도가 되도록 하였다.

### 심방 자율성 측정

기니픽에서 심장을 적출하여 혈액을 제거한 후 방실결절이 손상되지 않도록 심장에서 심방을 분리하였다. 이를 Tyrode 용액(137 NaCl, 5.4 KCl, 1.8 $CaCl_2$, 1.1 $MgCl_2$, 0.45 $NaH_2PO_4$, 5 glucose 및 11.9 mM $NaHCO_3$, 95% $O_2$ : 5% $CO_2$, pH 7.3-7.4)이 관류되고 있는 tissue chamber에 넣고 tension transducer에 연결하여 안정된 후 심방 수축력과 자율성을 측정하였다. $MgCl_2$는 관류액 내 직접 첨가하여 적정 농도가 되도록 하였다.

### 심근 수축력, 활동전위 및 막전위 측정

기니픽을 두부타격 후 경동맥을 절단하여 방혈시킨 즉시 심장을 적출하여 Tyrode 용액에 넣어 혈액을 제거하였다. 입체 현미경 하에서 우심실로부터 직경이 약 0.5-1 mm, 길이가 약 2-3 mm의 유두근을 적출하여 tissue chamber에 넣고 유두근의 한쪽 끝을 sylgard 바닥에 핀으로 고정하고 전압보다 20-40% 높게 전기자극을 실시하였다. 근육의 다른 한쪽에 25 μm 은선을 연결하여 장력 transducer에 연결하였다. 산소로 포화된 Tyrode 용액은 일정속도(5 ml/min)로 공급하여 근육주위의 용액이 수초 내에 다른 이온 농도 또는 약물을 포함한 시험용액으로 변동될 수 있도록 조정하였다. 수축력이 일정해지면 3 M KCl이 채워진 일반 미세전극을 세포내에 삽입하여 막전위를 측정하였다. 수축력은 1 Hz로 자극하면서 장력 transducer를 이용하여 측정하였다. Transducer 및 electrometer의 출력은 chart recorder와 오실로스코프에 연결하여 chart recorder에 계속적으로 기록되고 오실로스코프에 나타나게 하였다.

### 역치 전압 측정

상기와 같이 유두근을 tissue chamber에 고정하고 안정시킨 후 적정 농도별 $MgCl_2$ 영양액을 관류시키면서 전기 자극기를 조정하여 수축이 일어나지 않는 역치 전압 이하로 조정하였다. 5~7분 후 다시 전기 자극기를 조정하여 수축이 일어나는 최소 전압을 가하여 자극기의 수치를 기록하였다.

### 이용기기 및 통계처리

전기자극기(Narco), electrometer(WPI), low pass filter (AP), recording system(Gould), oscilloscope(Gould), tension transducer(Cambridge), stereozoom microscope(Olympus), micromanipulator(Prior), vibration isolation table(Melles Griot), circulator(Jeio Tech Co.), peristaltic pump(Vision), pipette puller(David Kopf), microscope(Nikon), physiograph (Narco) 및 rodent ventilator(Harvard) 등의 기기를 이용하였다. 실험성적은 means ± SD으로 나타냈고, 유의성 검정은 Student's *t*-test에 의해 실시하였다.

## 결 과

### 농도별 $MgCl_2$가 생체 및 관류 심장에서 심박수에 미치는 영향

경정맥으로 $MgCl_2$를 0.1, 0.5, 1, 5, 10, 및 20 mg/kg을 주입했을 때 $MgCl_2$를 투여하지 않을 경우(control)를 100%로 했을 때에 비하여 심박수가 $MgCl_2$ 농도 의존적으로 각각 99.8±0.63, 97.8±1.1, 96.1±1.8, 92.5±2.3, 90.9±2.1, 82.7±3.9%로 감소되었고, 관류 심장에서도 0, 0.5, 1.5, 10 및 20 mM $MgCl_2$는 관류심장 심박수를 감소시켰다(Fig 1).

### 농도별 $MgCl_2$가 심방 자율성에 미치는 영향

정상적으로 관류되고 있는 영양액내 $MgCl_2$ 농도는 1.1 mM 이었으며 이때 심방의 자율성을 100%로 하였다. Fig 2는 실험 3예 중 전형적인 1예의 결과로서 영양액 내 $MgCl_2$를 3, 5, 10 및 20 mM로 적정하여 관류시켰을 때 자율성이 각각 90, 70.2, 44.7 및 25%로 감소되었다. 또한 Fig 2A는 10 mM $MgCl_2$에 의한 자율성 감소와 수축력 감소를 보인 전형적인 예로써 심방근 수축력이 $MgCl_2$ 농도 의존적으로 각각 75, 64.6, 55 및 48%로 감소되었다(Fig 3B).

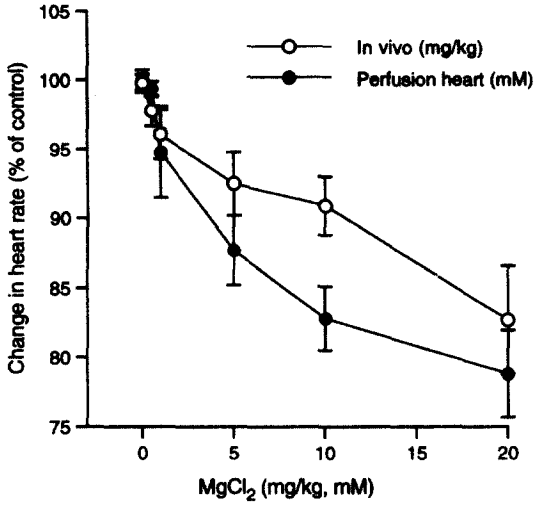


**Fig 1.** Concentration-dependent effects of $MgCl_2$ on heart rate in perfused guinea pig heart (●, from 0.1 to 20 mM) or anesthetized guinea pig (○, from 0.1 to 20 mg/kg). Data are means ± SD of four different experiments.

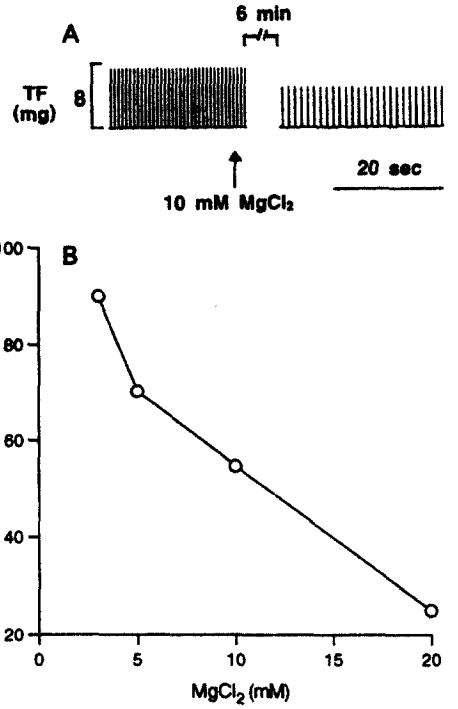


**Fig 2.** Effects of $MgCl_2$ on automaticity in guinea pig atrium. Panel A is a representative response of concentration-response effects. Graph showing concentration-dependent effects of $MgCl_2$ (B). This figure is a representative data of three experiments.

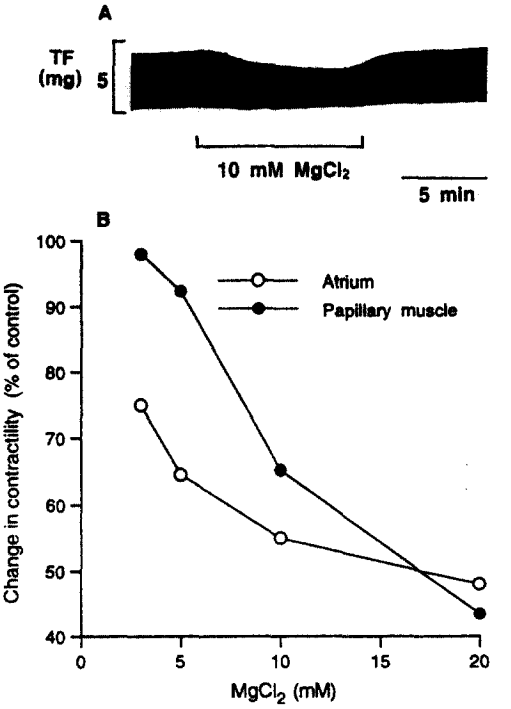


**Fig 3.** Effects of $MgCl_2$ on contractility in guinea pig atrium (○) or papilliary muscle (●). Panel A is a representative response of concentration-response effect in papillary muscle. Graph showing concentration-dependent effects of $MgCl_2$ (B). This figure is a representative data of separate experiments (atrium, n = 3; papillary muscle, n = 4).

### 농도별 $MgCl_2$가 심근 및 심방 수축력에 미치는 영향

정상적으로 관류되고 있는 영양액내 $Mg^{2+}$ 농도는 1.1 mM 이었으며 이때 심근 수축력을 100%로 했을 때 Fig 3은 $MgCl_2$ 농도별 심근 수축력 감소 효과를 나타낸 실험 4예 중 1예이다. Panel A는 10 mM $MgCl_2$에 의한 수축력이 감소된 그림이고 panel B는 농도별 수축력 감소 효과 그래프이다. 영양액에 $MgCl_2$를 3, 5, 10 및 20 mM로 증가시켜 관류시켰을 때 대조(1.1 mM)치 100%에 비하여 수축력이 농도 의존적으로 각각 98, 82.5, 65.3 및 43.5%로 심방 수축력과 유사하게 감소하였다.

### 농도별 $MgCl_2$가 활동전위기간(APD) 및 막전위에 미치는 영향

Fig 4와 5에서와 같이 각각의 panel A는 $MgCl_2$ 농도별 활동전위 기간 및 막전위에 미치는 그림 중 10 mM $MgCl_2$의 효과를 표시하였고, 각각의 pannel B는 농도별 실험 4예 중 각각 1예로써 실험 자료를 그래프로 표시

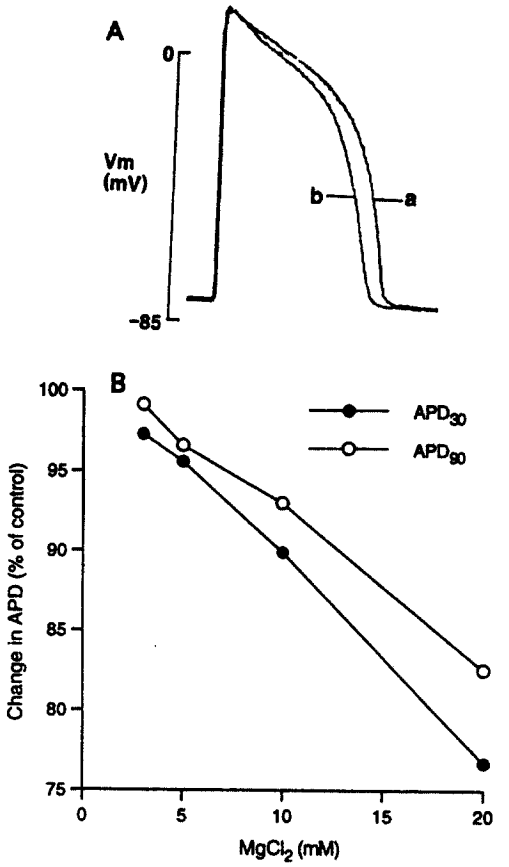


**Fig 4.** Effects of $MgCl_2$ on action potential duration (APD) in guinea pig papillary muscle. (A) Superimposed action potential that was recorded in the absence (a) and in the presence (b) of $MgCl_2$. Graph showing concentration-dependent effects of $MgCl_2$ (B). This figure is a representative data of four experiments.

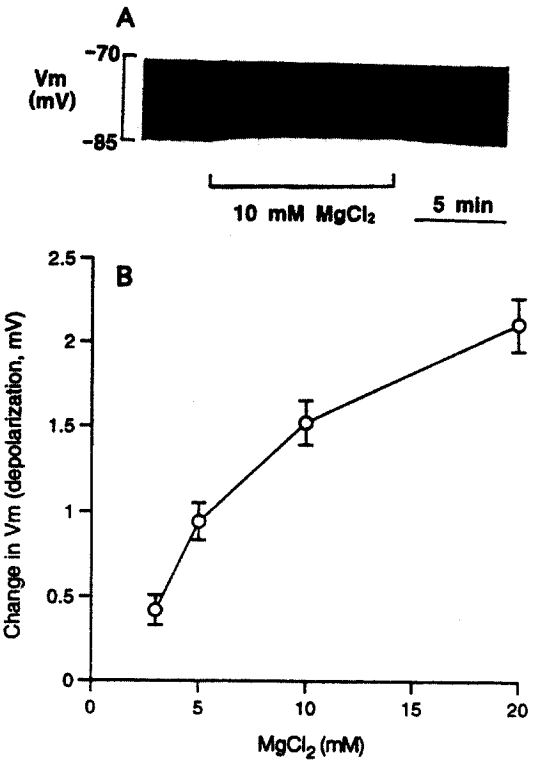


**Fig 5.** Effects of $MgCl_2$ on membrane potential (Vm) in guinea pig papillary muscle. Panel A is a representative response of concentration-response effect in papillary muscle. Graph showing concentration-dependent effects of $MgCl_2$ (B). Data are means ± SD of four different experiments.

한 것이다. 1.1 mM $MgCl_2$ 영양액 관류시 APD를 100%를 기준으로 3, 5, 10 및 10 mM $MgCl_2$ 영양액을 관류시켰을 때 재분극 30% 때 활동전위 기간($APD_{30}$)은 농도 의존적으로 97.3, 95.6, 89.9 및 76.7%로 감소되었고, 재분극 90% 때 활동전위 기간($APD_{90}$)은 98.1, 96.6, 92 및 82.5%로 감소되었다. 그리고 $APD_{90}$ 보다 $APD_{30}$ 감소가 더 현저하게 나타났다(Fig 4). 이와는 대조적으로 3, 5, 10 및 10 mM $MgCl_2$에 의해 0.4±0.09, 0.9±0.11, 1.5±0.13 및 2.1±0.16 mV가 탈분극되었다(Fig 5).

### 농도별 $MgCl_2$가 혈압에 미치는 영향

생체에서 농도별 $MgCl_2$에 의한 혈압 변동을 관찰한 결과 20 mg/kg $MgCl_2$에 의해 현저한 혈압 하강 효과가 나타났고(Fig 6A), 투여전의 혈압을 100%로 했을 때 0.1, 0.5, 1, 5, 10 및 20 mg/kg $MgCl_2$ 정맥내 투여에 의해서 혈압은 각각 100.5±1.0, 105.8±4.34, 102.8±2.06, 92.6±3.0, 86.5±5.3 및 81.8±4.4%로 변동되었고, 0.1~1 mg/kg $MgCl_2$에 의해서는 혈압 변동이 없었으나 그 이상의 농도에 의해 현저한 혈압 하강 효과가 관찰되었다(Fig 6B).

### 농도별 $MgCl_2$가 역치 전압에 미치는 영향

Fig 7은 농도별 $MgCl_2$를 유두근에 관류하면서 전기자극기로 자극하여 수축을 일으키는 역치 전압을 기록한 결과이다. 0 mM $MgCl_2$ 조건에서 수축하는 역치 전압으로 수축시킨 후(panel B에서 1.15 V) 관류액내 $MgCl_2$ 농도를 증가시키면 수축은 발생하지 않았고, 자극기를 조정하여 전압을 올림으로서 수축이 일어나는 시점의 자극기에 나타난 전압을 기록하였다. Fig 7A는 3 및 10 mM $MgCl_2$의 영양액을 관류할 때 각각 역치 전압이 1.15

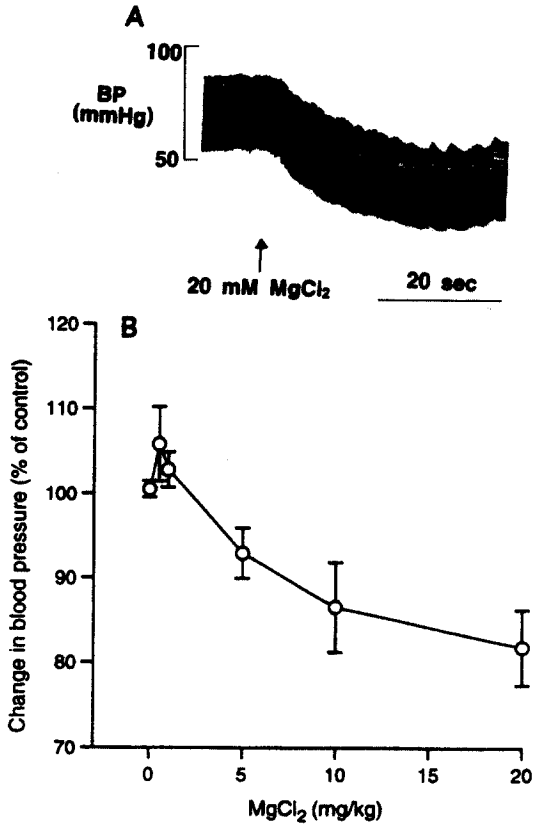


**Fig 6.** Effects of $MgCl_2$ on blood pressure in anesthetized guinea pig. Panel A is a representative response of concentration-response effect in guinea pig. Graph showing concentration-dependent effects of $MgCl_2$ (B). Data are means ± SD of four different experiments.

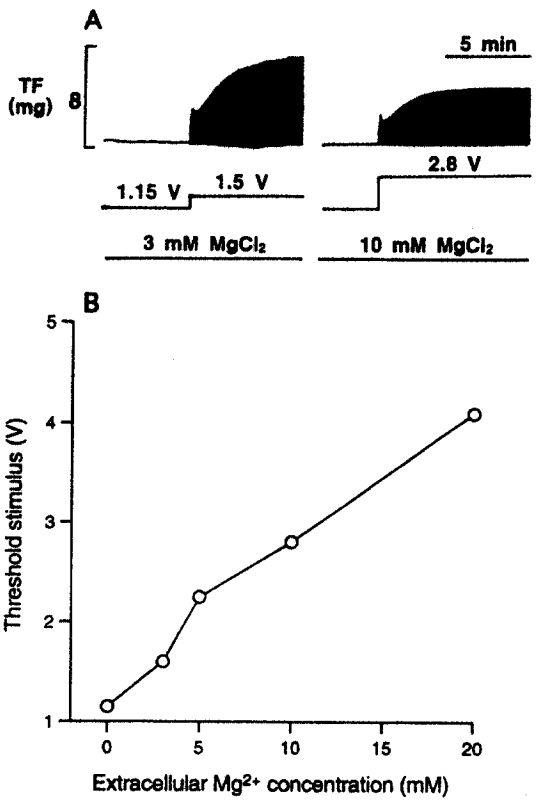


**Fig 7.** Effects of $MgCl_2$ on threshold voltage in guinea pig papillary muscle. Panel A is a representative response of concentration-response effect in papillary muscle. Graph showing concentration-dependent effects of $MgCl_2$ (B). This figure is a representative data of three experiments.

에서 1.5 V와 2.8 V로 증가한 대표적인 예이고, Fig 7B는 실험 3예 중 1예의 자료로 0, 3, 5, 10 및 20 mM $MgCl_2$ 영양액에서 각각 역치 전압이 1.15, 1.6, 2.25, 2.8 및 4.1 V로 증가하였다.

## 고 찰

심박수, 심방 자율성, 심근 및 심방 수축력, APD, 막전위, 역치 전압 및 혈압 등의 심장의 생리학적 및 전기생리학적 기능을 결정하는 주요 이온은 $Ca^{2+}$, $Na^+$ 및 $K^+$이라고 할 수 있다. 물론 기타 다른 이온들에 의해 그 기능이 변동될 수 있지만 이들 이온은 심기능에 직접적으로 영향을 미칠 수 있기 때문에 직접적 또는 기타 이온에 의한 간접적인 이온 변동이 심기능 조절에 주요 요인이 될 수 있다. 세포내 $Mg^{2+}$ 농도는 많은 심기능 조절에 주요 요인이 될 수 있다[1,2]. 세포내 $Mg^{2+}$ 농도는 많은 심장 기능 발휘 과정에 영향을 미치는 아주 중요한 생리학적 요소로 알려져 있다. 즉, 효소 작용 과정에 필수적인 이온일 뿐만 아니라 $Ca^{2+}$, $Na^+$ 및 $K^+$과 같은 이온의 항상성을 조절하기 때문에 다음과 같이 세포내 $Mg^{2+}$ 농도에 따라 심기능은 변동될 수 있다. $Mg^{2+}$은 $Na^+$-$K^+$ ATPase를 활성화시키는 역할로 $Na^+$ pump와 밀접한 관련이 있다[19]. 따라서 $Mg^{2+}$ 결핍은 세포내 $K^+$의 감소, 세포내 $Na^+$ 증가 및 세포 흥분성을 가져올 수 있다[20]. 즉, $Na^+$ 증가로 $Na^+$-$Ca^{2+}$ 교환기 활성화로 세포내 $Ca^{2+}$이 증가되어 탈분극 및 부정맥을 일으킬 수 있다는 것으로 해석할 수 있으며, $Ca^{2+}$ 증가는 전압의존성 $Ca^{2+}$ 통로를 통한 $Ca^{2+}$ 유입 증가를 초래할 수 있다[21]. 역시 $Mg^{2+}$ 결핍은 심박수 증가[22], 심실 부정맥 발생 증가[2] 그리고 강심제인 digitalis에 의한 부정맥을 보다 더 잘 발생시킬 수 있다[23]. 또한 심근 허혈에 대한 내성을 감소시켜 허혈이 잘 일어날 수 있도록 한다[24]. 이와는 대조

적으로 $Mg^{2+}$은 digitalis에 의한 빈맥성 부정맥, 심실 부정맥(급성 심근 경색시) 등을 억제[25]하고 $Ca^{2+}$ current를 감소시킨다[12]. 그리고 고농도 $Mg^{2+}$ 역시 세포막 전위를 방해하여 이온 통로 특성을 변동시켜 $Na^{+}$ current를 변동시킬 수 있다[26]. 역시 $Ca^{2+}$ 통로를 통한 $Ca^{2+}$ 유입은 물론 여러 $K^{+}$ 통로를 억제할 수 있다[8]고 하는 이전 연구들을 볼 때 $Mg^{2+}$은 이들 주요 3가지 이온들을 조절하기 때문에 결핍시는 심장의 생리학적 흥분성으로, 그리고 인위적인 $Mg^{2+}$ 적용은 심장을 생리학적으로 억제할 수 있다.

이 연구 결과에서와 같이 생체내 또는 조직에 $Mg^{2+}$ 투여는 농도 의존적 심박수 감소, 심방 자율성 감소, 심근 및 심장 수축력 감소를 일으켰다. 여러 $Mg^{2+}$의 심장 생리학적 역할에 대하여 이전 많은 논문에서 각각에 대한 그 기전을 밝힌 바와 같이 $Ca^{2+}$ 유입 감소, $K^{+}$ 통로 차단, 및 $Na^{+}$-$Ca^{2+}$ 교환기 억제[8,14,27] 등은 심장 부정맥, 심근 흥분성, 수축력 및 전도도 등의 억제 효과를 나타낼 수 있고, 그 외 $Mg^{2+}$에 의한 심방의 자율성 감소[28], 수축력 및 빈맥 억제 효과[29] 등이 보고되었다. 그리고 $Mg^{2+}$이 역치 전압을 증가(탈분극)시켰다는 보고[14]와 일치하게 이 연구 결과에서도 $Mg^{2+}$ 농도 의존적으로 역치 전압을 증가시켜 탈분극을 억제함으로서 자율성, 심박수 및 부정맥을 감소 또는 억제시킬 수 있을 것이다. 그리고 $Mg^{2+}$이 수축성 막전위를 탈분극(Fig 5)시켰고 퍼킨제 섬유에서 세포내 $Na^{+}$을 증가시켰다는 보고[16]로 미뤄 볼 때 $Mg^{2+}$은 심장의 상기 생리적 특성을 활성화시킬 수 있다고 해석할 수 있기 때문에 생리적 심장 특성을 억제적으로만 해석할 수 없다. 그러나 상기와 같이 $Mg^{2+}$에 의한 억제적 기전, 고농도 $Mg^{2+}$에 의한 세포내 $Na^{+}$ 감소 그리고 최근 우리 연구에서 세포내 $Mg^{2+}$ 증가와 $Na^{+}$ 감소[14]가 일치한다는 결과(자료 미제시)에 의해 심박수, 자율성 및 수축력 등의 감소기전을 설명해야 타당할 것이다. 일찍이 $Mg^{2+}$은 $Ca^{2+}$과 경쟁적으로 작용하는 생리학적 $Ca^{2+}$ 차단제로 작용한다는 보고[30]는 심장의 활동성을 억제한다는 최근 많은 논문의 결과를 뒷받침하고 있다. 또한 세포외 $Mg^{2+}$ 증가는 활동전위 발생을 위한 역치 전위의 탈분극으로 인해서 심장의 흥분성을 감소시키거나, 고농도 $Mg^{2+}$에 의한 세포막 전위 발생의 억제로 $Na^{+}$ 통로 특성이 변동되어 $Na^{+}$ current가 변동[26]되고, $Mg^{2+}$이 수축 발생시 심근의 $Ca^{2+}$의 이용도를 변동시켜 수축력 변동을 초래할 수 있다는 가정[14]에 의해서도 심장 생리학적 특성에 $Mg^{2+}$이 직 · 간접적으로 영향을 미쳐 심장기능을 조절할 수 있음으로 사료된다.

APD는 불응기와 밀접하게 관련되어 있기 때문에 APD에 대한 $Mg^{2+}$의 영향은 항부정맥 작용에 중요한 요인으로 작용한다. 이전 논문들에 의하면 APD에 대한 $Mg^{2+}$의 효과가 동물의 종 및 실험 조건에 따라 다양함을 알 수 있다. 즉, 기니픽 심근에서 6.12 mM의 $Mg^{2+}$이 $APD_{30}$를 줄이는 반면 $APD_{90}$를 늘이고[31], 기니픽 심장세포에서 3 mM $Mg^{2+}$은 $APD_{20}$를 단축시키고 $APD_{90}$를 연장시키는데 이는 각각 $Ca^{2+}$ current와 $K^{+}$ current 억제에 의하고[12], 토끼 심장에서 6.5 mM $Mg^{2+}$에 의해 APD가 연장되는데 이는 세포외 $K^{+}$과 상호 작용에 의함을 보였고[32], 10 mM 이상의 $Mg^{2+}$에 의해 기니픽과 면양 심근에서 $APD_{95}$를 줄인 반면 토끼와 ferret 심근에서는 $APD_{95}$를 연장시켰다[12]고 하였다. 이와 같이 실험에 따라 차이를 보였으나 이 연구 결과에서는 3, 5, 10, 20 mM $Mg^{2+}$에 의해 모두 APD를 단축시켰고 $APD_{90}$ 보다는 $APD_{30}$ 단축이 더 현저함을 관찰하였다. APD 단축과 연장은 Zhang *et al*[12]의 결과에서는 주로 $Ca^{2+}$과 $K^{+}$ current 변동에 의해서 조절될 수 있고 APD에 따라 $Ca^{2+}$의 유입이 다르기 때문에 APD 조절은 심기능에 많은 영향을 미친다. 상기 변동에 대한 기전은 아직 불명확하지만 $Mg^{2+}$은 APD은 단축시켜 부정맥을 억제할 수 있거나[9] 심근 경색에 의한 부정맥 치료에 효과적이다는 보고[10] 같이 이 연구에서도 여러 심기능 특성에 대한 $Mg^{2+}$ 억제성 효과 및 APD 단축효과를 나타냈다. 특히 $APD_{30}$ 단축이 현저하였다 함은 $Ca^{2+}$ 유입의 기회가 적어지기 때문에 항부정맥 작용기전과도 밀접한 관련이 있을 것으로 사료된다. 이 연구 결과에서 각각의 심기능 특성에 대한 $Mg^{2+}$의 작용기전을 구체적으로 밝히지는 못했지만 다양한 심장 기능 변수에 대한 $Mg^{2+}$의 종합적인 결과로써 이전 보고들의 결과를 뒷받침하였고 각각의 특성에 대한 작용기전은 현재 연구중이다.

## 결 론

$MgCl_2$의 생리학적 및 전기 생리학적 영향을 관찰하기 위하여 기니픽 적출 심방, 유두근, 관류 심장 및 마취상태에서 심박수, 심방 자율성, 심근 수축력, 막전위, 활동전위기간, 역치 전압 및 혈압을 측정하였다. 관류심장과 마취상태의 기니픽에 $MgCl_2$(0~20 mM 또는 mg/kg)를 처치했을 때 심박수가 농도 의존적으로 감소되었으며, 심방 자율성 역시 $MgCl_2$에 의하여 감소되었다. 그리고 심방과 유두근에서 $MgCl_2$가 농도 의존적으로 수축력 감소를 일으켰다. 유두근 수축을 일으키는 역치 전압이 $MgCl_2$에 의하여 증가되었으며, 유두근에서 $MgCl_2$는 농도 의존적으로 $APD_{30}$과 $APD_{90}$를 모두 단축시켰다. 또한 마취한 기니픽에서 농도 의존적으로 혈압을 감소시켰다. 이상의 결과에 의하면 $Mg^{2+}$은 심장 생리학적 기능과 밀접한 관련이 있으며, $Mg^{2+}$은 항부정맥 작용이 있을 것으로 생각된다.

## 참고문헌


1. White RE, Hartzell HC. Magnesium ions in cardiac function: Regulator of ion channels and second messengers. *Biochem Pharmacol*, 38:859-867, 1989.
2. Shine KI. Myocardial effects of magnesium. *Am J Physiol*, 237:H413-H423, 1979.
3. Laurant P, Dalle M, Berthelot A, *et al.* Time-course of the change in blood pressure level in magnesium-deficient Wistar rats. *Br J Nutr*, 82:243-251, 1999.
4. Murasato Y, Harada Y, Ikeda M, *et al.* Effect of magnesium deficiency on autonomic circulatory regulation in conscious rats. *Hypertension*, 34:247-252, 1999.
5. Rasmussen HS, McNair P, Norregard P, *et al.* Intravenous magnesium in acute myocardial infaction. *Lancet*, 8475:234-236, 1986.
6. Takanaka C, Ogunyankin KO, Sarma JS, *et al.* Antiarrhythmic and arrhythmogenic actions of varying levels of extracellular magnesium: possible cellular basis for the differences in the efficacy of magnesium and lidocaine in torsade de pointes. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*, 2:125-134, 1997.
7. Rude R, Manoogian C, Ehrlich L, *et al.* Mechanisms of blood pressure regulation by magnesium in man. *magnesium*, 8:266-273, 1989.
8. Aomine M, Tatsukawa Y, Yamato T, *et al.* Antiarrhythmic effects of magnesium on rat papillary muscle and guinea pig ventricular myocytes. *Gen Pharmac*, 32:107-114, 1999.
9. Parikka HJ, Toivonen LK. Acute effects of intravenous magnesium on ventricular refractoriness and monophasic action potential duration in humans. *Scand Cardiovasc J*, 33:300-305, 1999.
10. Redwood SR, Taggart PI, Sutton PM, *et al.* Effect of magnesium on the monophasic action potential during early ischemia in the in vivo human heart. *J Am Coll Cardiol*, 28:1765-1769, 1996.
11. Kirkels JH, van Echteld CJA, Ruigrok TJC. Intracellular magnesium during myocardial ischemia and reperfusion: possible consequences for postischemic recovery. *J Mol Cell Cardiol*, 21:1209-1218, 1989.
12. Zhang S, Sawanobori T, Adaniya H, *et al.* Dual effects of external magnesium on action potential duration in guinea pig ventricular myocytes. *Am J Physiol*, 268: H2321-2328, 1995.
13. Satoh Y, Sugiyama A, Tamura K, *et al.* Effect of magnesium sulfate on the haloperidol-induced QT prolongation assessed in the canine in vivo model under the monitoring of monophasic action potential. *Jpn Circ J*, 64:445-451, 2000.
14. Hall SK, Fry CH. Magnesium affects excitation, conduction, and contraction of isolated mammalian cardiac muscle. *Am J Physiol*, 263:H622-633, 1992.
15. Howarth FC, Waring J, Hustler BI, *et al.* Effects of extracellular magnesium and beta adrenergic stimulation on contractile force and magnesium mobilization in the isolated rat heart. *Magnes Res*, 7:187-197, 1994.
16. Aceto E, Vassalle M. Magnesium and intracellular sodium activity in cardiac purkinje fibers. *Magnes Trace Elem*, 9:152-162, 1990.
17. Smith LF, Heagerty AM, Bing RF, *et al.* Intravenous infusion of magnesium sulphate acute myocardial infarction, effects on arrhythmias and mortality. *Int J Cardiol*, 12:175-180, 1986.
18. Tso EL, Barish RA. Magnesium: clinical considerations. *J Emerg Med*, 10:735-745, 1992.
19. Keren A, Tzivoni D. Magnesium therapy in ventricular arrhythmias. *PACE*, 13:937-945, 1990.
20. Shatokk MJ, Hearse DJ, Fry CH. The ionic basis of the antiischemic properties of magnesium in the heart. *J Am Coll Nutr*, 6:27-33, 1987.
21. White RE, Hartzell HC. Effects of intracellular free magnesium on calcium current in isolated cardiac myocytes. *Science*, 239:778-780, 1988.
22. Wester PO, Dyckner T. The importance of the magnesium ion. Magnesium deficiency-symptomology and occurrence. *Acta Med Scand*, 661:3-4, 1982.
23. Whang R, Oei T, Watanabe A. Frequency of hypomagnesemia in hospitalized patients receiving digitalis. *Arch Intern Med*, 145:655-656, 1985.
24. Borchgrevink PC, Jynge P. Acquired magnesium deficiency and myocardial tolerance to ischemia. *J Am Coll Nutr*, 6:355-363, 1987.
25. Horner SM. Efficacy of intravenous magnesium in acute myocardial infarction in reducing arrhythmias and mortality. Meta-analysis magnesium in acute myocardial infarction. *Circulation*, 86:774-779, 1992.
26. Hahin R, Campbell DT. Simple shifts in the voltage-dependence of Na channel gating caused by divalent cations. *J Gen Physiol*, 82:785-805, 1983.
27. Dichtl A, Vierling W, Inhibition by magnesium of calcium inward current in heart ventricular muscle. *Eur J Pharmacol.*, 204:243-248, 1991.
28. Carpentier RG, Posner P, Bloom S. Sinoatrial automaticity and transmembrane potentials in hamsters on a magnesium-deficient diet. *J Cardiovasc Pharmacol*, 7:919-923, 1985.
29. Komori S, Li B, Matsumura K, *et al.* Antiarrhythmic effect of magnesium sulfate against occlusion-induced arrhythmias and reperfusion-induced arrhythmias in anesthetized rats. *Mol Cell Biochem*, 199:201-208, 1999.
30. Lloyd T, Iseri MD, James H, *et al.* Magnesium: nature's physiologic calcium blocker. *Am Heart J*, 108:188-193, 1984.
31. Ingemansson MP, Arlock P, Olsson SB. Effects of magnesium and glucose, insulin, potassium(GIK) solution on the action potential parameters of guinea-pig atrial muscle. *Acta Physiol Scand*, 164:173-179, 1998.
32. Watanabe Y, Dreifus LS. Electrophysiological effects of magnesium and its interactions with potassium. *Cardiovasc Res*, 6:79-88, 1972.