

*

분류번호	II-P-38
------	---------

제 목	K ⁺ 통로 개방제의 혈관근 이완작용에 대한 연구 : sarcoplasmic Reticulum에서의 Ca ²⁺ 유리에 대한 효과
연구자	임병용*, 홍선화, 홍기환
소 속	부산대학교 의과대학 약리학교실
내 용	<p>1. 목적</p> <p>K⁺ 통로 개방제인 cromakalim과 levcromakalim이 원형질막의 K⁺ 통로를 개방시켜 막의 과분극을 일으킴으로서 강력한 혈관 이완작용을 일으킨다는 것은 주지하는 바다. 본 연구진들은 지난 2년간의 신약개발 연구사업을 통하여 cromakalim과 pinacidil 등 여러종의 K⁺통로개방제가 건전한 평활근 세포에서 phenylephrine뿐만 아니라 saponin처리에 의한 투과성 근세포 (permeabilized cells)에서 inositol 1,4,5-triphosphate (IP₃)에 의한 수축도 억제함을 보고 하였다. 본 연구에서는 이러한 수축작용에 대한 SPEX fluolog-2 spectrophotometer를 사용하여 돼지의 관상동맥 혈관근의 세포질내 Ca²⁺의 농도 ([Ca²⁺])의 변동을 관찰하였다. 정상 관상동맥 혈관근 조직에서 acetylcholine (0.1-1 μM)에 의한 [Ca²⁺]농도의 증가와 b-escin 처리에 의한 skinned strip에서의 IP₃ (1 - 5 μM)에 의한 [Ca²⁺]i의 증가는 cromakalim과 levcromakalim의 전처리에 의하여 현저히 억제되었다. Skinned strip에서 이러한 K⁺ 통로 개방제에 의한 IP₃-요도 [Ca²⁺]i 증가의 억제가 apamin (1 - 5 mM)과 glibenclamide (1 μM)에 의하여 봉쇄되었으나, chrybdotoxin (0.1 μM)에 의하여는 영향을 받지 아니하였다. 한편 skinned strip에서 cromakalim은 GTPγs에 의한 [Ca²⁺]i의 증가는 봉쇄하였으나 caffeine에 의한 [Ca²⁺]i의 증가는 영향을 미치지 아니하였다.</p> <p>이러한 연구결과로 보아 cromakalim과 levcromakalim과 같은 K⁺ 통로 개방제가 세포막의 K⁺ 통로를 개방하는 작용 뿐만 아니라 적어도 sarcoplasmic membrane에서 Ca²⁺의 유리를 봉쇄함으로써 강력한 혈관 평활근 이완 작용을 나타내는 것으로 시사된다.</p>