

**제 목: 일측성선조체의 6-OHDA손상 후 도파민효능약물 투여로 발  
현된 회전운동의 특성**

**연구자: 이 순 철, 문 민 선, 이 수정\***

**소 속: 충남대학교 약학대학 약학과,**

본 실험은 신경독성물질을 이용하여 선조체도파민신경활성을 충분히 손상시키고 도파민효능약물투여 후 유발되는 특정행동이 basal ganglia에서 발생하는 진행성이며 퇴행성신경질환인 파킨슨씨 질환(Parkinson's disease: PD)의 연구에 기여할 수 있는지의 타당성을 검토하고자 하였다. 흰쥐의 왼쪽선조체에 6-OHDA 8, 16 and 24 $\mu$ g/2 $\mu$ l(in 0.1% ascorbic acid)를 각각 투여하여 효율적으로 상동행동을 발현하는 신경독성물질의 투여 용량을 검토하고 도파민신경에 작용하는 약물의 투여방법(반복투여), 관찰기간(수술 후1주부터 4주간) 및 투여시기(7, 21 및 35주령)에 따른 행동발현의 특성을 비교검토하고 아울러 성별의 영향도 검토하였다.

6-OHDA 투여 후 흰쥐는 현저한 자발운동의 감소를 나타내었으며 손상 후 1주일째 가장 현저하였다. 6-OHDA 투여 1주일 후 Apomorphine(5mg/kg, i.p.) 투여시 현저한 손상부위와 대칭방향으로의 회전운동(contralateral circling behavior)을 나타내었으며 이 행동은 8, 16 and 24 $\mu$ g/2 $\mu$ l 등 투여된 6-OHDA의 용량에 따라 현저하게 나타났으며 1주일간격으로 반복투여시 증강되었다. 이 contralateral circling behavior는 도파민 D2수용체 효능약인 lisuride(0.08, 0.4, 0.8mg/kg) 및 도파민 전구물질인 l-dopa(carbidopa 전처치 후 40, 100mg/kg)의 투여에 의해서 용량의존적으로 발현되었으나 그 강도는 apomorphine의 작용에는 미치지 못하였다. 한편 도파민 D1 수용체 효능약인 SK&F 82526(30, 100mg/kg)는 거의 contralateral circling behavior을 유발하지 못하였다. 이 행동은 7주령 보다 21 주령 흰쥐에서 현저하였으나 35주령는 7주령과 비교시 매우 적게 나타났고 어느 주령의 흰쥐에서도 성별간에 현저한 차이는 나타나지 않았다.