

剔出 망상어 精管에 있어서 Adrenotropic Receptor 性質에 관한 研究*

釜山大學校 醫科大學 藥理學教室

(指導 崔 信 貞 副教授)

孫 龍 錫 · 洪 起 煥

=Abstract=

Studies on the Adrenotropic Receptors of Vas Deferens of *Ditrema temmincki* Bleeker

Yong Seuk Sohn, M.D. and Ki Whan Hong, M.D.

Department of Pharmacology, College of Medicine, Pusan National University

(Director: Assoc. Prof. Sin Jyoung Choi, M.D.)

The author studied the adrenotropic receptors of isolated vas deferens from *Ditrema temmincki* Bleeker, using adrenergic activators such as epinephrine, norepinephrine, isoproterenol and phenylephrine, and adrenergic blocking agents such as phenoxybenzamine and propranolol. The results are as follows:

1. The vas deferens was stimulated by epinephrine, norepinephrine and phenylephrine, but not affected by isoproterenol.
2. The excitatory effect of phenylephrine on the vas deferens was completely blocked by phenoxybenzamine, but more stimulated by propranolol.
3. The excitatory effects of epinephrine and norepinephrine were markedly reduced by phenoxybenzamine, but stimulated by propranolol.
4. The vas deferens pretreated with phenoxybenzamine and propranolol was not affected by epinephrine and norepinephrine.
5. The vas deferens was not affected by isoproterenol and also not affected by the pretreatment with either kind of blocking agent plus isoproterenol.
6. It seemed that the vas deferens had both alpha-excitatory receptor and beta-receptor, but it was difficult to detect the character of beta-receptor whether it was inhibitory or excitatory.

緒 論

現在까지도 精管의 adrenotropic receptor에 對한 報告는 大端히 드물고, 動物의 種類에 따라서 相異함은 Ariens,¹⁾ Large²⁾ 및 高^{3,4)}에 依하여 報告된 바 있다.

Ariens¹⁾의 報告에 依하면 白鼠精管에는 거의 β -re-

ceptor가 없다고 하였다. 그러나 Large²⁾는 海獺의 精管에는 α - 및 β -receptor가 存在하나 isoproterenol에 對하여서는 아무런 反應을 일으키지 않는다고 하였다. 또한 高^{3,4)}는 家兔精管이 norepinephrine에 對하여 收縮反應을 나타내고, norepinephrine에 依한 收縮反應이 isoproterenol 存在下에서 弱化되며, 이 弱化는 β -receptor 封鎖劑로서 減弱되었다는 成績을 얻어 家兔精管壁에는 adrenergic alpha excitatory receptor와 beta receptor가

* 本論文의 要旨는 1970年度 大韓藥理學會 席上에서 發表하였음.

있음을 報告하였다.

著者は 魚類이며 胎生魚인 망상어의 精管을 擇하여, 이 망상어 精管壁의 adrenotropic receptor의 性質을 觀察하여 多少의 知見을 얻었기에 이에 報告하는 바이다.

實驗材料 및 方法

망상어 : 망상어 (*Ditrema temmincki* Bleeker)는 胎生魚로서 韓國의 南部沿岸 特別 西南部의 多島海와 日本 北海道 南部沿岸에 分布되어 있다고 한다. 5, 6, 7, 8)

釜山 近海의 망상어에 있어서는 精巢는 9月 頃に, 卵巢는 12~1月에 成熟하며, 9月 以後에는 암컷의 輸卵管內에서 精子를 發見할 수 있다. 孕胎期間은 5~6個月이며 5~6月에 보통 10~30마리의 仔魚를 産出한다.

이 實驗은 11月 初旬부터 翌年 3月 中旬까지 繼續하였으며 每日 午前 6時頃に 新鮮한 雄性 망상어를 購入하여 實驗에 使用하였다. 實驗室內에서는 冷藏庫內 保管하면서 當일에 限하여 使用하였다.

精管標本作成 및 運動描寫 : 上述한 망상어를 開腹하여 腹腔內 最後端에 位置하는 膀胱을 찾는다. 膀胱과 直腸사이 睪丸이 있으며, 精管은 睪丸과 連結되어 있어 睪丸과 함께 精管을 剝離 剔出하였다.

이와 같이 剔出된 精管標本을 30 ml 榮養液을 넣은 muscle chamber內에 懸垂하고 槓杆을 通하여 藥物의 反應을 煤煙紙上에 記錄하였다. 榮養液內에는 間斷없이 酸素가 導入되었고 液溫度는 18~25°C로 維持하였다. 이 때 使用된 榮養液은 Locke液이고 그 組成은 다음과 같다(g/l).

NaCl; 9.00, KCl; 0.38, CaCl₂; 0.30, NaHCO₃; 0.20, dextrose; 1.00

本實驗에 使用된 交感神經效能劑 및 交感神經效能封鎖劑는 다음과 같다.

1) 交感神經效能劑

Epinephrine(Epinephrine HCl, Sigma)

Norepinephrine(Norepinephrine bitartrate, Sigma)

Isoproterenol(Isoproterenol HCl, Winthrop Labs.)

Phenylephrine(phenylephrine HCl, Sigma)

2) 交感神經效能封鎖劑

Phenoxybenzamine(phenoxybenzamine HCl, Smith Kline & French Labs.)

Propranolol(Inderal, Ayerst Labs.)

實驗成績

1. 망상어 精管에 對한 交感神經效能劑의 作用

A. Epinephrine, norepinephrine 및 phenylephrine의 作用

망상어 精管에 10⁻⁸ g/ml epinephrine 및 norepinephrine을 作用시켰을 때 精管에는 아무런 反應이 나타나지 아니하였으나, 10⁻⁷ g/ml epinephrine 및 norepinephrine에 依하여 輕微한 緊張上昇을 나타내고 濃度增加에 따라 epinephrine 및 norepinephrine의 精管에 對한 收縮作用은 一層 顯著하였다(Fig. 1 및 2).

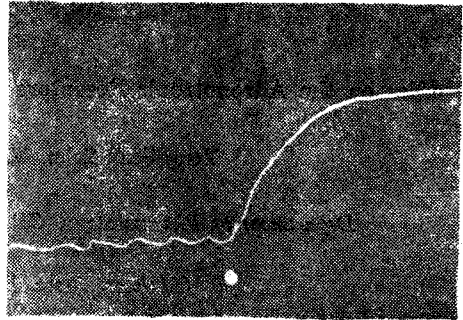


Fig. 1. Effect of epinephrine on the isolated strip of vas deferens of *Ditrema temmincki* Bleeker. At the white dot, 10⁻⁶g/ml epinephrine applied.

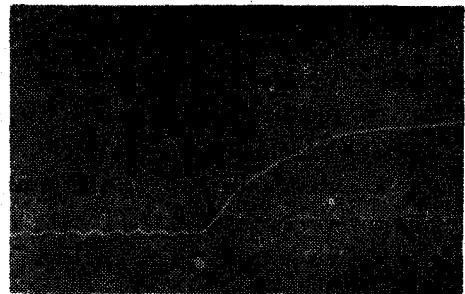


Fig. 2. Effect of norepinephrine on the isolated strip of vas deferens of *Ditrema temmincki* Bleeker. At the white dot, 10⁻⁶g/ml norepinephrine applied.

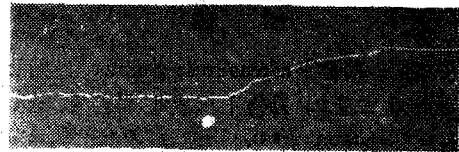


Fig. 3. Effect of phenylephrine on the isolated strip of vas deferens of *Ditrema temmincki* Bleeker. At the white dot, 10⁻⁶g/ml phenylephrine applied.

Phenylephrine의 망상어 精管에 對한 作用은 epinephrine이나 norepinephrine에 比하여 약간 弱하였고, 10^{-7} g/ml의 濃度에서는 아무런 作用도 없었다. 그러나 10^{-6} g/ml에서 緊張上昇이 일어 났으며 10^{-5} g/ml에서 收縮作用은 顯著하였다(Fig. 3).

B. Isoproterenol의 作用

망상어 精管에 對하여 isoproterenol은 低濃度나 高濃度에 關係없이 아무런 反應이 나타나지 아니하였다(Fig. 4).

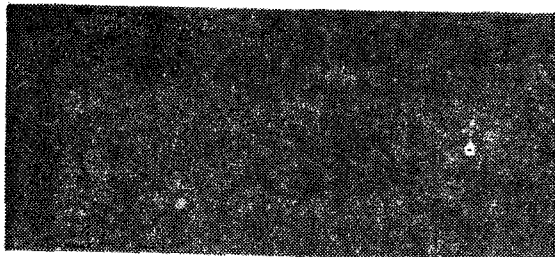


Fig. 4. Effect of isoproterenol on the isolated strip of vas deferens of *Ditrema temmincki* Bleeker. At the white dot, 10^{-6} g/ml isoproterenol applied.

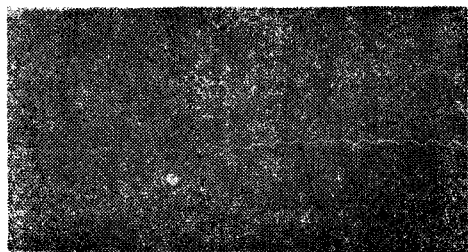


Fig. 5. Effect of phenoxybenzamine on the isolated strip of vas deferens of *Ditrema temmincki* Bleeker. At the white dot, 10^{-6} g/ml phenoxybenzamine applied.



Fig. 6. Effect of propranolol on the isolated strip of vas deferens of *Ditrema temmincki* Bleeker. At the white dot, 10^{-6} g/ml propranolol applied.

2. 망상어 精管에 對한 交感神經效能封鎖劑의 作用

망상어 精管에 10^{-8} ~ 10^{-5} g/ml의 phenoxobenzamine

을 作用시켰으나 아무런 反應이 없었다(Fig. 5).

그리고 10^{-7} ~ 10^{-5} g/ml의 propranolol을 作用시켰던 바 何等の 影響이 없었다(Fig. 6).

3. 交感神經效能封鎖劑의 前處置에 依한 交感神經效能劑의 作用

A. Phenoxybenzamine으로 前處置한 망상어 精管에 對한 交感神經效能劑의 作用

이 實驗에 있어서는 10^{-6} g/ml phenoxybenzamine으로 20分間 前處置한 後에 10^{-6} g/ml isoproterenol, phenylephrine 및 epinephrine 그리고 10^{-7} g/ml norepinephrine을 各各 投與하였다.

Isoproterenol을 注射하였을 때에는 phenoxybenzamine을 前處置하지 아니 하였을 때와 같이 何等の 反應을 나타내지 아니하였다(Fig. 7).

Phenoxybenzamine으로 前處置하고 10^{-6} g/ml phenylephrine을 作用시켰을 때는 phenylephrine의 緊張上昇은 完全히 消失되었다. 即 phenylephrine의 收縮作用은 封鎖되었다(Fig. 8).

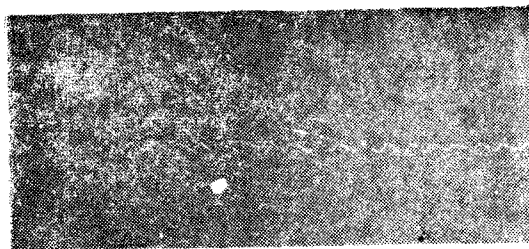


Fig. 7. Effect of isoproterenol on the isolated strip of vas deferens of *Ditrema temmincki* Bleeker previously treated with 10^{-6} g/ml phenoxybenzamine for 20 min. At the white dot, 10^{-6} g/ml isoproterenol applied.

Epinephrine 및 norepinephrine의 收縮作用은 phenoxybenzamine 前處置에 依하여 多少 減退되었으나 完全히 封鎖되지는 아니하였다(Fig. 9 및 10).

다시 말하여 phenoxybenzamine 前處置에 依하여 망상어 精管에 對한 isoproterenol의 作用은 影響이 없었고, phenylephrine, epinephrine 및 norepinephrine의 收縮作用은 減退되었다.

B. Propranolol로 前處置한 망상어 精管에 對한 交感神經效能劑의 作用

망상어 精管을 10^{-6} g/ml propranolol로 20分間 前處置한 後 10^{-6} g/ml isoproterenol, phenylephrine 및 epinephrine 그리고 10^{-7} g/ml norepinephrine을 各各 注射하였다.

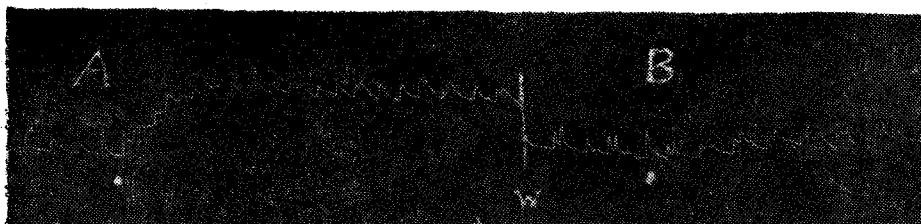


Fig. 8. Effect of phenylephrine on the isolated strip of vas deferens of *Ditrema temmincki* Bleeker previously treated with 10^{-6} g/ml phenoxybenzamine for 20 min. At the white dots, 10^{-6} g/ml phenylephrine applied respectively.
 A: Control
 W: The bath fluid was changed and the kymograph was stopped for 20 min, then 10^{-6} g/ml phenoxybenzamine applied for 20 min.
 B: 10^{-6} g/ml phenylephrine applied after pretreatment with phenoxybenzamine.

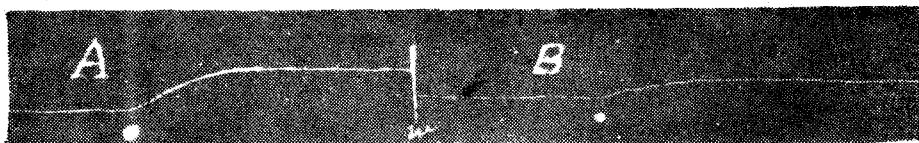


Fig. 9. Effect of norepinephrine on the isolated strip of vas deferens of *Ditrema Temmincki* Bleeker previously treated with 10^{-6} g/ml phenoxybenzamine for 20 min. At the white dots, 10^{-7} g/ml norepinephrine applied respectively.
 A: Control
 W: The bath fluid was changed and the kymograph was stopped for 20 min, then 10^{-6} g/ml phenoxybenzamine applied for 20 min.
 B: 10^{-7} g/ml norepinephrine applied after the administration of phenoxybenzamine.



Fig. 10. Effect of epinephrine on the isolated strip of vas deferens of *Ditrema temmincki* Bleeker previously treated with 10^{-6} g/ml phenoxybenzamine for 20 min. At the white dots, 10^{-6} g/ml epinephrine applied respectively.
 A: Control
 W: The bath fluid was changed and the kymograph was stopped for 20 min, then 10^{-6} g/ml phenoxybenzamine applied for 20 min.
 B: 10^{-6} g/ml epinephrine applied after the administration of phenoxybenzamine.

Isoproterenol 을 注加하였을 때는 封鎖劑를 前處置하지 아니 하였을 때와 같이 isoproterenol 에 의하여 아무런 反應이 없었다(Fig. 11).

Phenylephrine, epinephrine 및 norepinephrine 을 各各 注加하였을 때에는 다 같이 即刻的인 緊張上昇이 惹起되고, 그 程度는 propranolol 을 前處置하지 아니 하였을 때보다 더 顯著하였다(Fig. 12, 13 및 14)

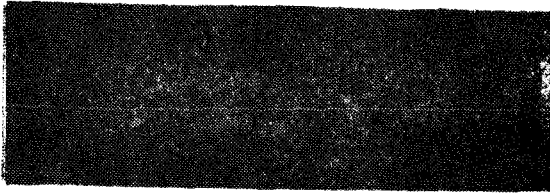


Fig. 11. Effect of isoproterenol on the isolated strip of vas deferens of *Ditrema temmincki* Bleeker previously treated with 10^{-6} g/ml propranolol for 20 min. At the white dot, 10^{-6} g/ml isoproterenol applied.

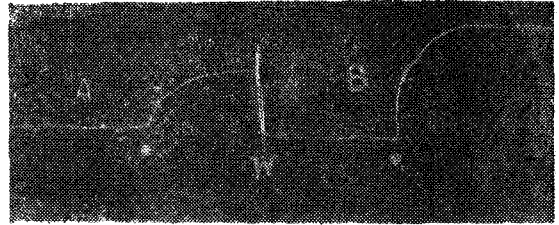


Fig. 12. Effect of phenylephrine on the isolated strip of vas deferens of *Ditrema temmincki* Bleeker previously treated with 10^{-6} g/ml propranolol for 20min. At the white dots, 10^{-6} g/ml phenylephrine applied respectively.

A: Control

W: The bath fluid was changed and the kymograph was stopped for 20min, then 10^{-6} g/ml propranolol applied for 20min.

B: 10^{-6} g/ml phenylephrine applied after the administration of propranolol.

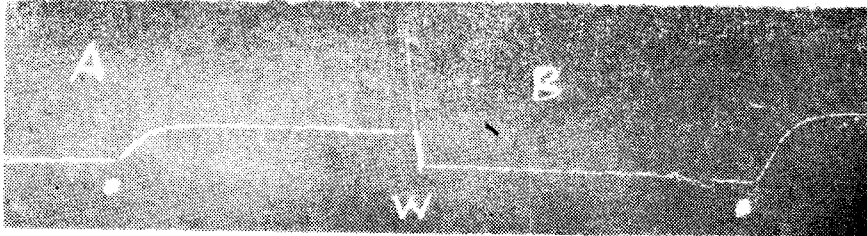


Fig. 13. Effect of norepinephrine on the isolated strip of vas deferens of *Ditrema temmincki* Bleeker previously treated with 10^{-6} g/ml propranolol for 20 min. At the white dots, 10^{-7} g/ml norepinephrine applied.

A: Control

W: The bath fluid was changed and the kymograph was stopped for 20 min., then 10^{-6} g/ml propranolol applied for 20 min.

B: 10^{-7} g/ml norepinephrine applied after the administration of propranolol.

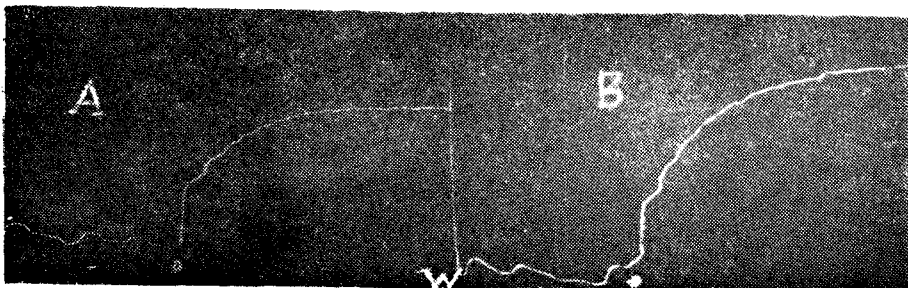


Fig. 14. Effect of epinephrine on the isolated strip of vas deferens of *Ditrema temmincki* Bleeker previously treated with 10^{-6} g/ml propranolol for 20 min. At the white dots, 10^{-6} g/ml epinephrine applied respectively.

A: Control

W: The bath fluid was changed and the kymograph was stopped for 20 min, then 10^{-6} g/ml propranolol applied for 20 min.

B: 10^{-6} g/ml epinephrine applied after the administration of propranolol.

다시 말하면 propranolol 前處置에 의하여 망상어 精管에 對한 isoproterenol 의 作用은 何等의 影響이 없었으나, phenylephrine, norepinephrine 및 epinephrine 의 緊張上昇 即 收縮作用은 增強되었다.

C. Phenoxybenzamine 과 Propranolol 을 併合 前處置한 망상어 精管에 對한 交感神經効能劑의 作用

10^{-6} g/ml phenoxybenzamine 과 10^{-6} g/ml propranolol 을 20 分間 같이 前處置한 망상어 精管에 10^{-6} g/ml isoproterenol, phenylephrine 및 epinephrine 그리고 10^{-7} g/ml norepinephrine 을 添加하면 망상어 精管은 아무런 反應도 나타나지 아니하였다(Fig. 15).

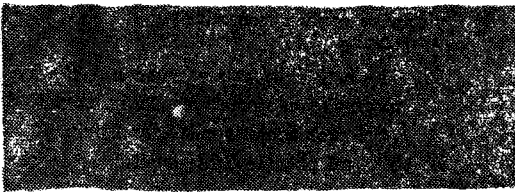


Fig. 15. Effect of epinephrine on the isolated strip of vas deferens of *Ditrema temmincki* Bleeker previously treated with 10^{-6} g/ml phenoxybenzamine + 10^{-6} g/ml propranolol for 20 min. At the white dot, 10^{-6} g/ml epinephrine applied.

即 phenoxybenzamine 과 propranolol 을 併合投與에 依하여 phenylephrine, epinephrine 및 norepinephrine 의 亢進作用은 完全히 封鎖되었다.

總括 및 考案

著者が 망상어 精管의 adrenotropic receptor 의 性質을 研究하여 얻은 成績을 總括하고 이에 多少의 考案을 加하면 다음과 같다.

망상어 精管은 epinephrine, norepinephrine 및 phenylephrine 에 依하여 收縮이 일어나고 isoproterenol 에 依하여 아무런 影響이 없었다. Phenoxybenzamine 으로 前處置한 精管에 있어서도 isoproterenol 은 아무런 作用이 없었다. 그러나 phenylephrine, epinephrine 및 norepinephrine 의 收縮作用은 封鎖 또는 減退되었다.

Propranolol 을 前處置한 精管에 있어서도 isoproterenol 의 作用은 나타나지 아니 하였으나 phenylephrine, norepinephrine 및 epinephrine 의 收縮作用은 더욱 增強되었다.

이러한 事實로 미루어 보아 망상어 精管筋에는 alpha-excitatory adrenergic receptor 는 確實히 存在한다고 생각할 수 있으나 β -receptor 의 有無와, 만일 있다면 亢

進的으로 또는 抑制的으로 作用하는 지는 鑑別하기가 困難하다고 思料된다.

Patil^{9,10} 등은 白鼠 精管에 norepinephrine, metaraminol, dopamine 및 amphetamine 을 作用시켰던바 白鼠 精管이 收縮됨을 報告하였다. 또한 Birmingham¹¹ 등도 白鼠 精管에 noradrenaline, adrenaline 및 dopamine 을 作用시켜서 收縮反應을 觀察하였다고 報告하였다.

Large²는 海狼의 精管에는 α -receptor 및 β -receptor 가 存在하나 isoproterenol 에 依하여는 아무런 反應이 없었다고 하였고, Ariens¹는 白鼠 精管에는 α -receptor 만 存在하고 β -receptor 는 없다고 하였다. 高^{3,4}는 家兔 精管壁에는 α - 및 β -receptor 가 存在한다고 報告하였다.

망상어 精管은 isoproterenol 에 依하여는 何等의 反應을 나타내지 않고, 封鎖劑 前處置에 依하여도 isoproterenol 의 作用은 보이지 않으나, phenylephrine, norepinephrine 및 epinephrine 의 收縮作用이 phenoxybenzamine 前處置에 依하여 封鎖 또는 減退되고, propranolol 前處置에 依하여는 收縮反應이 增強되는 點으로 보아 망상어 精管壁에는 β -receptor 가 存在함을 示唆한다. 그러나 高³의 報告와 같이 β -receptor 封鎖劑인 propranolol 의 作用이 adrenergic receptor 에 對한 封鎖作用以外에 norepinephrine-uptake 의 抑制作用 또는 다른 neurotropic 한 性質에 依하여 phenylephrine, norepinephrine 및 epinephrine 의 收縮作用이 增強되었는 지는 이 實驗으로서는 알수 없는 바이다.

또한 phenoxybenzamine 前處置後에 epinephrine 이나 norepinephrine 의 收縮反應이 完全히 封鎖되지 않는 것은 次後 追求할 點으로 看做된다.

結 論

著者が 本 研究를 通하여 얻은 結論은 다음과 같다.

1. 交感神經効能劑인 phenylephrine, epinephrine 및 norepinephrine 은 망상어 精管을 收縮시켰으나, isoproterenol 은 아무런 作用도 없었다.
2. 交感神經効能封鎖劑인 phenoxybenzamine 및 propranolol 은 망상어 精管에 對하여 아무런 作用이 없었다.
3. Phenoxybenzamine 으로 前處置한 망상어 精管에 phenylephrine 의 收縮作用은 完全히 封鎖되나, epinephrine 및 norepinephrine 의 亢進作用은 顯著히 減退되었다. Isoproterenol 의 作用은 나타나지 아니하였다.
4. 망상어 精管에 propranolol 로 前處置하면 phenylephrine, norepinephrine 및 epinephrine 의 亢進作用은 —

層 顯著하였다. 그러나 isoproterenol 의 作用은 나타나지 아니하였다.

5. 망상어 精管에 phenoxybenzamine 및 propranolol 을 併合前處置하면 交感神經效能劑의 作用은 封鎖되었다.

以上으로 보아 망상어 精管에는 alpha adrenergic excitatory receptor 는 分明하고, β -receptor 의 存在도 認定 할수 있으나, 그 性質은 鑑別이 곤란하였다.

REFERENCES

- 1) Ariens, E.J.: *In Ciba Foundation Symposium. Wolsteinholme, G. and Conner, M. O., Ed. 253-263, 1960.*
- 2) Large, B.J.: *Sympathetic beta-receptors and the guinea pig vas deferens. Br. J. Pharmacol. Chemother., 24:194, 1965.*
- 3) 高翊台: 剔出家兔精管에 있어서의 adrenergic β -receptor 遮斷劑의 效果. 全南醫大雜誌, 5:43, 1968.
- 4) 高翊台: 剔出家兔의 下腹神經精管標本에 關하여. 全南醫大雜誌, 5:75, 1968.
- 5) 裴完洙: 망상어의 방광에 대한 자율신경계의 작용 대한약리학잡지, 5:31, 1969.
- 6) 鄭文基: 한국동물도감, 어류·문교부, 9:445, 1961.
- 7) 趙貞植: 망상어 적출자궁에 대한 자율신경계의 작용. 대한약리학잡지, 6:37, 1970.
- 8) 徐玉子, 崔鳳洛: 망상어 임신적출 자궁의 adrenergic receptor 에 관한 연구. 부산의대잡지, 2:13, 1971.
- 9) Patil, P.N., Lapidus, J.B. and Tye, A.: *Steric aspects of adrenergic drugs, I. J. of Pharmacol., 155:1, 1967.*
- 10) Patil, P.N., Lapidus, J.B., Campbell, D. and Tye, A.: *Steric aspects of adrenergic drugs, II. J. of Pharmacol., 155:13, 1967.*
- 11) Birmingham, A.T., Paterson, G. and Wojcicki, J.: *A comparison of the sensitivities of innervated and denervated rat vas deferens to agonist drugs. Br. J. of Pharmacol., 39:748, 1970.*