

몇 가지 自律神經性藥物이 Reserpine 處理 병아리의 剔出空腸 內在性神經에 미치는 影響

李 昌 業

서울大學校 農科大學 獸醫學科

緒 論

交感神經末端에서 化學的傳達物質인 sympathin 을 遊離滲透시키는 reserpine 의 作用은 交感神經刺戟으로 나타나는 抑制效果를 反轉시킨다는것은 널리 알려져 있다.

Gillespie 및 Mackenna¹⁾는 토끼 靜脈內로 reserpine 을 10日間 注入해서 만든 剔出結腸標本の 副交感神經 및 交感神經을 刺戟한 바 모두 收縮反應을 볼 수 있었으며 또 Bentley²⁾에 依하면 고양이 및 토끼에 reserpine 單獨處理로나 bretylium 또는 guanethidine 과의 混合藥으로 處理한 剔出腸管標本에서도 收縮性 反應을 볼 수 있었다고 하였다.

Everett³⁾은 reserpine 을 닭 體重 kg 당 5 mg 를 注入한 후 剔出回腸의 血管周圍神經刺戟으로 比較的 큰 收縮을 얻을 수 있었다고 報告하였으며, 李¹⁰⁾도 병아리에 다 reserpine 으로 處理한 剔出空腸의 血管周圍神經 電氣刺戟으로 收縮反應만을 볼 수 있었다고 報告하였다.

Day 및 Warren³⁾은 家兎體重 kg 당 0.3 mg 의 reserpine 을 3日間 注射한 후 內在性神經刺戟(transmural stimulation) 및 交感神經刺戟으로 모두 抑制反應을 일으켰다고 報告하였다.

鳥類腸管의 交感神經支配 및 內在性神經機能에 關한 文獻이 貧困하며, Gillespie 및 Mackenna¹⁾, Everett³⁾ 그리고 Day 및 Warren³⁾의 reserpine 處理 腸管神經刺戟 反應의 見解도 一致되지 않고 있는 듯 하다.

著者는 이에 着限해서 reserpine 으로 處理한 병아리 空腸의 內在性神經刺戟 및 몇 가지 自律神經 遮斷藥物의 適用實驗에서 興味있는 結果를 얻었으므로 이에 報告하는 바이다.

材料 및 方法

材料 : 5~30日 飼育한 병아리를 암수 區別없이 30首

를 使用하였다. reserpine 處理는 병아리 體重 kg 당 5 mg 를 皮下로 3日間 注射후 實驗에 使用하였다. 병아리 後頭部를 強打致死키 한 후 頸動脈을 切斷放血시키고 腸間膜動脈을 附着시킨 채로 腸管을 剔出하였다. 腸內內容物은 Krebs-Henseleit 溶液으로 洗滌하고 空腸을 腸間膜動脈이 달린 채 3~4 cm 의 길이로 剔出하였다. 이 剔出標本을 Krebs-Henseleit 溶液 20 ml 가 들어있는 Magnus 管에 懸垂하고 內在性神經刺戟用 電極을 標本의 下端腔內에 插入固定하고 또 腸間膜動脈은 交感神經刺戟用 電極硝子管內로 引導 固定해 놓고 標本上端은 lever 에 連結하여 Kymograph 에 描記하였다. 營養液의 溫度는 35°C 로 維持시키고 酸素 95%, 炭酸가스 5%의 混合가스를 繼續 供給하였다.

內在性神經의 電氣刺戟 : 內在性神經刺戟은 square-wave stimulator (Arthur H. Thomas Co. model 751) 를 使用하였고 電氣刺戟條件으로서는 刺戟頻度(cycle per second; cps), 強度(voltage; v) 및 矩形波 持續時間(square-wave duration; msec) 등을 對象으로 하였다.

使用된 藥物 : 藥物은 reserpine (Ciba), dibenamine hydrochloride (Sankyo), atropine sulfate (Merck), propranolol hydrochloride (Sumitomo Chem.) 및 tetrodotoxin (Sankyo) 등을 使用하였다.

結 果

剔出空腸標本에 있어서 內在性神經의 電氣刺戟效果 : 本標本 30例에서 內在性神經의 電氣刺戟으로 세 가지 反應樣態를 볼 수 있었으며 그 百分率은 다음과 같다. a) 弛緩만을 일으킨 例가 50%이었고 b) 收縮만을 일으킨 例는 12%이었고 c) 前收縮 後弛緩(二相性)을 보인 例는 38%였다(Fig. 1).

Reserpine 으로 前處理한 剔出空腸의 內在性神經 및 血管周圍神經의 電氣刺戟效果 : reserpine 5 mg/kg 을 병아리 皮下에 3日間 注射후 剔出空腸—腸間膜動脈標



Fig. 1. Three patterns of response to transmural stimulation of the isolated jejunum preparations from the young chick: a) relaxation only, b) contraction only, c) contraction followed by relaxation. Stimulations were applied for 10 seconds at the fixed intensity (20 v), square wave duration (0.5 msec) and frequency (20 cps). Time in one minute.

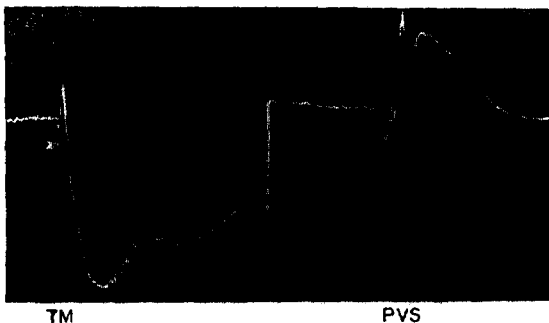


Fig. 2. The patterns of response to transmural (TM) and periarterial (PVS) stimulation of the isolated jejunum preparation from reserpiniized chick.

Stimulations were applied for 10 seconds at the fixed intensity (20 v), wave length duration (0.5 msec) and frequency (20 cps).

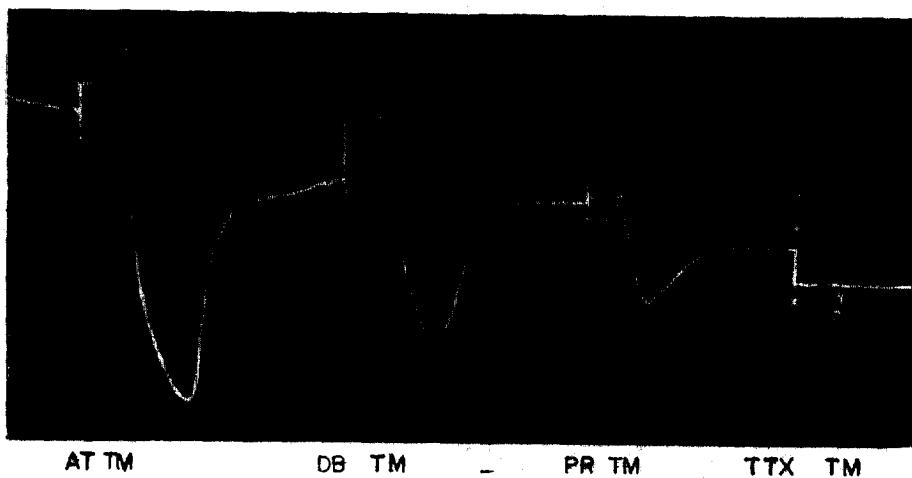


Fig. 3. Effects of atropine (AT, 5 μ g/ml), dibenamine (DB, 5 μ g/ml), propranolol (PR, 2 μ g/ml) and tetrodotoxin (TTX, 0.1 μ g/ml) on the biphasic response to transmural stimulation (TM) in the isolated jejunum preparation from the reserpiniized young chick.

The pattern of response to transmural stimulation in Fig. 2 is control pattern. At arrow marks (\uparrow), drugs were added to bath with a dosage of indicated numerals (μ g/ml) above the numbers. White dot with an arrow (\odot) represents washout and drug administration. Drum was stopped for 10~20 minutes at the crossed marks (\times). Time in one minute.

本을 만들어서 電氣刺戟을 強度 20 v, 矩形波 持續時間 0.5 msec, 刺戟頻度 20 cps 로 해서 10秒間 刺戟하였다. 그 結果 內在性神經刺戟(transmural stimulation (TM))의 경우는 初期 若干의 收縮에 이어서 큰 弛緩을 일으켰으며, 血管周圍神經刺戟(交感神經)(perivascular stimulation (PVS))의 경우는 若干의 二相性 樣態의 收縮反應을 보였다(Fig. 2).

Atropine (AT) 投與效果: 副交感神經 遮斷劑인 atropine 5 μ g/ml 를 넣고 10分후 內在性神經 電氣刺戟(TM)으로 弛緩과 收縮樣態에는 아무런 影響이 없었다(Fig. 3).

Dibenamine (DB) 投與效果: α -receptor 封鎖藥物인 dibenamine 5 μ g/ml 를 넣고 20分후 內在性神經 電氣刺戟(TM)을 한 結果 弛緩反應에 對한 樣態에는 거의 影響이 없었다(Fig. 3).

Propranolol (PR) 投與效果: β -receptor 封鎖藥物인 propranolol 2 μ g/ml 를 넣고 20分후 內在性神經 電氣刺戟에 對한 弛緩反應 및 弛緩樣態에는 影響이 없었으나 若干의 減少現象을 볼 수 있었다(Fig. 3).

Tetrodotoxin (TTX) 投與效果: 神經末端興奮傳導를 遮斷하는 藥物인 tetrodotoxin 0.1 μ g/ml 를 滴下하고 20分후 內在性神經 電氣刺戟을 한 結果 弛緩反應이 消失되었다(Fig. 3).

考 察

닭의 腸管은 胸腰髓의 交感神經幹에서 나오는 交感神經 및 迷走神經과 薦髓에서 起源하는 副交感神經의 支配를 받고 있다고 Hsieh⁷⁾가 報告하였으며, 鳥類의 腸管에는 內在性神經 즉 Auerbach 및 Meissner 氏 神經叢이 잘 發達되어 있고 그 機能은 外來性神經의 調節下에 있다고 Abrahám¹⁾과 Kolossow 等²⁾이 報告하였다.

Furness³⁾는 guinea-pig 結腸의 內在性神經 電氣刺戟으로 일으켜진 抑制電位는 交感神經 變性後에도 抑制性反應을 나타낸다고 하였으며 Nakayama⁴⁾ 및 福田¹¹⁾ 등은 개의 空腸의 迷走神經刺戟으로 弛緩反應을 일으켰다고 報告하였다. 또 福田¹¹⁾는 이 弛緩性樣態는 α -, β -receptor 遮斷藥物 또는 reserpine 投與後에도 殘存하는 까닭은 이 迷走神經이 腸壁內의 non-adrenergic inhibitory neurone 과 接合하고 있는 것으로 推理하고 있다.

Day 및 Warren⁵⁾은 家兔腸管의 內在性神經電氣刺戟으로 일으켜진 抑制反應은 guanethidine 및 α -, β -receptor

의 遮斷藥物에도 消失되지 않는 것으로 보아 이 弛緩反應은 交感神經에 基因하는 것이 아니고 腸壁內에 存在하는 non-adrenergic inhibitory neurone 의 作用이라고 하였다.

本實驗에 있어서 reserpine 으로 處理한 병아리 剔出空腸의 內在性神經刺戟으로 일으켜진 弛緩反應은 dibenamine, propranolol 및 atropine 等으로 弛緩樣態에 影響이 없었으나 tetrodotoxin 에 依해서 弛緩反應이 消失되었다. 이러한 事實은 Furness⁵⁾, 福田¹¹⁾, Day 및 Warren³⁾ 등의 實驗成績과 一致된다.

以上の 實驗成績은 reserpine 處理병아리의 剔出空腸의 內在性神經 電氣刺戟으로 일으켜지는 弛緩反應은 tetrodotoxin 에 依해서 消失되는 것으로 보아 神經性에 基因하는 것이며, α -, β -receptor 封鎖藥物에 影響을 받지 않음으로 腸壁內에 存在하는 non-adrenergic inhibitory fiber 에 基因하는 것으로 思料된다.

結 論

Reserpine 處理 病아리剔出空腸의 內在性神經刺戟으로 일으켜진 反應과 이에 미치는 dibenamine, propranolol, atropine 및 tetrodotoxin 의 效果를 探知하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1) 正常 病아리剔出空腸의 內在性神經刺戟으로 세가지 反應樣態 즉 a) 收縮에 이어서 弛緩한 例 b) 收縮만을 일으킨 例 c) 弛緩만을 일으킨 例등을 보았다.

2) Reserpine 處理 病아리剔出空腸의 內在性神經刺戟에서는 弛緩反應을, 血管周圍神經刺戟에서는 收縮反應을 보였다.

3) Reserpine 處理 剔出空腸의 內在性神經刺戟으로 일으켜진 弛緩은 dibenamine, propranolol 및 atropine 으로는 弛緩樣態에 影響이 없었다.

4) Tetrodotoxin 에 의해서 弛緩反應은 消失되었다.

以上の 成績으로 미루어 보아 reserpine 處理病아리剔出空腸의 內在性神經 電氣刺戟으로 일으켜지는 弛緩反應은 non-adrenergic inhibitory fiber 에 基因되는 것으로 思料된다.

參 考 文 獻

1. Abrahám, A.: Beiträge Zur Kenntniss der innervation des Vogeldarmes. Z. Zellforsch. Mikrosk. Anat. (1936) 23 : 737.
2. Bentley, G.A.: Studies on sympathetic mechanis-

- ms in isolated intestinal and vas-defferens preparations. *Br. J. Pharmacol.* (1962) 19 : 85.
3. Day, M.D. and Warren, P.R.: A pharmacological analysis of the responses to transmural stimulation in isolated intestinal preparations. *Br. J. Pharmac. Chemother.* (1968) 32 : 227.
 4. Everett, S.D.: Pharmacological responses of the isolated innervated intestine and rectal caecum of the chick. *Br. J. Pharmac. Chemother.* (1968) 33 : 342.
 5. Furness, J.B.: The Presence of inhibitory nerves in the colon after sympathetic denervation. *Europ. J. Pharmacol.* (1969) 6 : 349.
 6. Gillespie, J.S. and Mackenna, B.R.: The inhibitory action of the sympathetic nerves on the smooth muscle of the rabbit gut, its reversal by reserpine and restoration by catechol amine and by dopa. *J. Physiol.* (1961) 156 : 17.
 7. Hsieh, T.M.: The sympathetic and parasympathetic nervous systems of the fowl. Ph.D. thesis, University of Edinburgh. (1951)
 8. Kolossow, N.G., Sabussow, G.H. and Iwanow, J.F.: Zur innervation des verdauungskanals des Vogel. *Z. Mikrosk. Anat. Forsh.* (1932) 30 : 257.
 9. Nakayama, S.: Effects of stimulation of the Vagus nerve on the movements of the small intestine. *Jap. J. Physiol.* (1965) 15 : 243.
 10. 李昌業: 병아리空腸의 交感神經支配에 關한 研究. *大韓獸醫學會誌* (1974) 14 : 33.
 11. 福田博之: 腸内反射の 腸運動抑制 neurone と 迷走神經との 關係. *日本生理誌* (1963) 30 : 702.

Effects of Some Autonomic Drugs on the Intramural Nervous System of Isolated Jejunum of Chiken Pretreated with Reserpine

Chang Eop Lee, D.V.M., Ph.D.

*Department of Veterinary Medicine, College of Agriculture
Seoul National University*

Abstract

Pharmacological investigation was performed in chickens which were pretreated with reserpine. Transmural stimulations were given to the isolated jejunum of chickens and studied the responses and the effects of dibenamine, propranolol, atropine and tetrodotoxin on them.

The results obtained were summerized as follows:

1. Three different patterns of response were obtained from the isolated jejunum of non-treated chickens after giving them transmural stimulation. The first pattern was contraction followed by relaxation, the second pattern was contraction only and the third pattern was relaxation only.
2. The transmural stimulation of the jejunum preparations evoked relaxation while the periarterial stimulation evoked contraction in the reserpinized chick.
3. The relaxation response to the transmural stimulation was not affected by the pretreatment with dibenamine, propranolol and atropine.
4. The relaxation response to the transmural stimulation was abolished by tetrodotoxin.

The results obtained in these studies indicate that the relaxation response to the transmural stimulation is due to non-adrenergic inhibitory fibers.