대한생리학회지 : 제21권 제 2 호

혈관 평활근의 수축기전에 관한 연구

서울대학교 의과대학 생리학교실

홍 용 우·고 광 욱·김 기 환

(1987년 11월 9일 접수)

= **Abstract** =

Different Mechanisms for the Activation of Vascular Smooth Muscle by Norepinephrine and Depolarization

Yong Woo Hong*, Kwang Wook Ko* and Ki Whan Kim

Department of Physiology and Pediatrics, College of Medicine, Seoul National University*

The activation mechanism of the sustained contractions induced by norepinephrine and K-depolarization was studied in renal vascular muscle. Helical strips of arterial muscle were prepared from rabbit renal arteries. All experiments were performed in Tris-buffered Tyrode solution which was aerated with 100% O_2 and kept at 35℃.

Renal arterial muscles developed a contracture rapidly when exposed to a 40 mM K-Tyrode solution. In the absence of external Ca^{2+}, however, no K-contracture appeared. The contracture induced by K-depolarization was abolished by the treatment with Ca^{2+} -antagonist (verapamil) or lanthanum (La^{3+}). From these results, it is obvious that K-contracture of renal arterial strip required Ca^{2+} in the medium and this contracture was developed by the increased Ca^{2+}-influx due to K-depolarization.

Noradrenaline (5 mg/l) induced also a similar sustained contraction rapidly in all strips. Even on the K-contracture and in Ca^{2+}-free Tyrode solution and also in the Tyrode solution pretreated with verapamil or La^{3+}, noradrenaline produced a contraction. However, the contraction in Ca^{2+}-free Tyrode solution was not sustained and decreased gradually. The amplitude of noradrenaline-induced contracture was dependent on external Ca^{2+}; The contracture increased dose-dependently, but over 3 mM Ca^{2+}, decreased.

The results of this experiment suggest that K-contracture was developed by an increased Ca^{2+}-influx due to membrane depolarization, while noradrenaline-induced contracture was developed by both transmembrane Ca^{2+}-influx and the mobilizaiton of cellular Ca^{2+}

Key Words: Rabbit renal helical strip, Norepinephrine, K-contracture, Verapamil, Lanthanum

서 론

흥분성 조직인 근육에서 세포막에 발생한 흥분(excitation)이 수축(contraction)까지 연결되는 복잡한 생리적 과정을 흥분-수축연결(excitation-contraction coupling, E-C coupling)이라 하여 새로운 개념의 용어를 도입한 이래(Sandow, 1952), 이 분야에는 놀랄만큼 많은 발전이 있었다.

이러한 흥분-수축 연결에서 Ca^{2+}은 세포막에 발생된 흥분을 수축과 연결시키는 중요한 매개물질의 역할을 하고 있다.

세포내 중요 Ca^{2+} 저장고인 근장그물의 발달정도는 골격근, 심장근, 평활근의 순으로 떨어져서 골격

근의 경우는 세포밖 Ca^{2+} 농도에 거의 무관하게 수축할 수 있지만 심장근은 상당히 영향을 받고 있고 평활근에서는 세포밖 Ca^{2+}을 없애면 즉시 수축이 정지될 정도로 세포밖 Ca^{2+}으로부터 수축에 필요한 것을 공급받고 있는 상태이다. 이러한 구조-기능상의 특징으로 인하여 세포막을 통한 Ca^{2+} 이동에 영향을 주는 조건하에서는 평활근, 심장근의 순으로 수축성에 큰 영향을 받게 된다(Fleckenstein, 1977).

평활근의 구조 중 특징적인 것으로 세포막이 속으로 함입된 (inpocketings) 수없이 많고 작은 microvesicles (caveolae)가 있는데 이들 중 9%가 세포내 근장그물과 밀착되어 있고 1%는 미토콘드리아와 붙어 있어 이러한 구조가 평활근에서 흥분-수축 연결과 관계가 있으며 중요한 Ca^{2+} 저장고일지도 모른다는 추측이 있어(Popescu, 1977) 골격근과 평활근에서는 흥분-수축 연결이 서로 다른 형태를 보일 것이라는 암시를 하고 있다.

골격근에서의 수축-이완을 결정하는 중요 인자는 근장내에 유리된 Ca^{2+} 농도이며 이 Ca^{2+}이 troponin-tropomyosin complex에 결합하면 수축이 시동되는데(Ebashi, 1976; Endo, 1977) 평활근에 있어서는 이 점에도 아직 정설이 없다. Molluscan muscle을 사용한 연구에서는 Ca^{2+}이 직접 myosin에 작용한다고 하며 이러한 사실은 포유동물에도 존재한다고 보고하고 있지만(Bremel, 1974) 이에 반대하여 비록 *troponin-tropomyosin* complex의 성질은 다를지라도 평활근에서도 골격근에서와 마찬가지로 Ca^{2+}이 여기에 결합하여 수축이 시작된다고 한다(Kuriyama, 1977).

수축단백질을 활성화시키는 Ca^{2+} 공급원에 대하여 평활근에서는 여러가지 견해가 있다. 즉 두가지 중요 공급원이 있는 바 첫째는 세포막 외면에 느슨히 붙은 것을 포함한 세포외 Ca^{2+}과 세포막 내면에 붙은 것과 근장그물, 미토콘드리아 등에 있는 세포내 Ca^{2+}이 중요 공급원으로 작용한다(Prosser, 1974; Kuriyama, 1977). 이와 같이 골격근, 심장근, 평활근 사이에는 구조적 차이 등으로 인하여 흥분-수축 연결 과정에 여러가지 차이가 있겠지만 Ca^{2+}이 흥분-수축 연결의 매개체로서 작용함에는 마찬가지이고 이러한 원칙적인 공통점은 평활근으로 되어 있는 혈관 평활근의 수축에도 적용된다.

이 논문은 세포외 K^+ 농도를 높여서 세포막을 탈분극시켜 발생되는 지속성 수축인 K-경축(K-contracture)과 norepinephrine으로 유발되는 유사한 모양의 지속성 수축 사이에 그 발생 기전에 차이가 있음을 관찰하고 이에 보고하는 것이다.

실 험 방 법

체중 2.5~3 kg되는 집토끼를 실험동물로 하여 신동맥을 실험재료로 사용하였다. 토끼의 흥분으로 분비가 촉진되는 혈중 아드레날린 농도를 최소로 줄이기 위하여 후두부를 강타한 후 즉시 내경동맥을 절단하여 실혈시켰다. 개복하여 왼쪽 신동맥을 적출한 뒤 100% O_2로 평형을 이룬 Tris-완충용액(표 1-A)이 들어 있는 준비용기 내에서 혈관 주위조직을 깨끗이 박리한 뒤 혈관절제용 유리 끝에 한쪽 끝을 고정시키고 돌리면서 45° 방향으로 잘라 긴 절편을 만들었다(helical strip). 길이 5~8 mm, 나비 1~2 mm 되게 다듬어 근육고정기에 양쪽을 이완된 상태로 고정한 뒤 실온에서 1시간 가량 방치 회복시켰다. 그런 뒤 35℃에 100% O_2로 평형을 이룬 Tris-완충 Tyrode 용액으로 채워 놓은 실험용기(용량 50 ml)에 옮겨 근육고정기와 근수축 변환기(Grass FT- 03)를

Table 1. *Composition of Tyrode solution for preparation and experiment (mM/l)*

A. Normal Tyrode for preparation(22°C) and experiment (35°C) aerated with 100% O_2	
NaCl	158
KCl	4.0
$CaCl_2$	2.0
$MgCl_2$	1.0
Tris	10
pH	7.30 – 7.35
B. K-Tyrode for experiment (35°C) aerated with 100% O_2	
NaCl	122
KCl	40.0
$CaCl_2$	2.0
$MgCl_2$	1.0
Tris	10
pH	7.30 – 7.35

연결시키고 기록기(Device제)에 연결하여 등장성 수축(isometric contraction) 곡선을 기록할 수 있도록 장치하였다.

실험용기 내에서 실험이 시작되기 전에 1시간 이상 충분히 이완된 길이에서 회복시켰으며 매 20분마다 새로운 용액으로 갈아주어 회복을 촉진시켰다. 충분한 회복을 시켜 근육이 완전히 이완된 상태에서 최대장력을 발생하는 최적길이(optimal length)를 통하여 전장 자극(Field stimulation, A. C., 60Hz, 3~4 V/cm, 매 2분마다 7초씩)을 하여 위상성 수축곡선(phasic contraction curve)을 그리면서 단계적으로 길이를 늘여 최대장력을 발생하는 조건을 정하였다.

K-경축(K-contracture)용으로는 정상 Tyrode 용액 내의 Na^+을 36 mM 줄이고 대신 K^+을 높여 K^+을 40 mM로 만든 K-Tyrode 용액 (표 1-B)을 만들어 사용하였다.

실험에 사용된 약은 다음과 같다.

Norepinephrine HCl (Arterenol, Hoechst)
Verapamil (Isoptin, Knoll A.G.)
Phentolamine (Regitin, CIBA)

실 험 성 적

K^+ 농도를 40 mM/l로 높인 K-Tyrode 용액에서 일어나는 대표적인 K-경축을 그림 1에 보인다. 정상 Tyrode에서 K-Tyrode로 바꾸자마자 곧 수축이 일어나서 최고에 도달한 후 약간 장력이 떨어졌다가 다시 증가하기 시작하여 최고치에 도달한 후 거의 떨어지지 않고 일정한 장력을 유지하는 경축(contracture) 현상을 보여 주고 있다.

평활근의 종류에 따라 그 모습이 다르고 일어나는 기전도 약간씩 다른 것으로 되어 있다.

등장성으로 만든 K-Tyrode와 정상 Tyrode 용액에 추가로 36 mM K^+을 넣어 만든 고장성 K-Tyrode 용액에서 장력발생의 차가 나타났는데 이것은 등장성 K-Tyrode내에는 36 mM의 Na^+이 빠졌기 때문에 이로 인한 영향으로 생각된다.

K-경축의 장력 발생 크기가 세포외 K^+ 농도에 좌우되는데 이 관계를 그림 2에 나타냈다. 세포의 K^+ 농도를 정상 4 mM로부터 점차 높여 보면 15 mM 이상에서부터 경축이 일어나서 15~30 mM 사이에 가장 급하게 장력이 증가하고 40 mM이 되면 거의 최대장력(K 100 mM에서 발생된 장력)과 같은 크기에 이르고 있다. 이러한 용량-반응 관계로서 K-경축을 일으키기 위한 K-Tyrode 용액은 40 mM로 만들어 사

Table 2. Comparison of the contractile response induced by norepinephrine (NE) in Ca-free Tyrode with and without La^{3+}

Ca^{++} free tyrode	Time, min 50% Max. Amp.	Amplitude, % after 10 min
+ EGTA, 0.1mM/*l*	3.4 ± 0.5	17.1 ± 2.4
+ EGTA, 0.1mM/*l* + La^{3+}, 20μM/*l*	7.2 ± 0.4	44.4 ± 1.2

Mean ± S. E., n=5

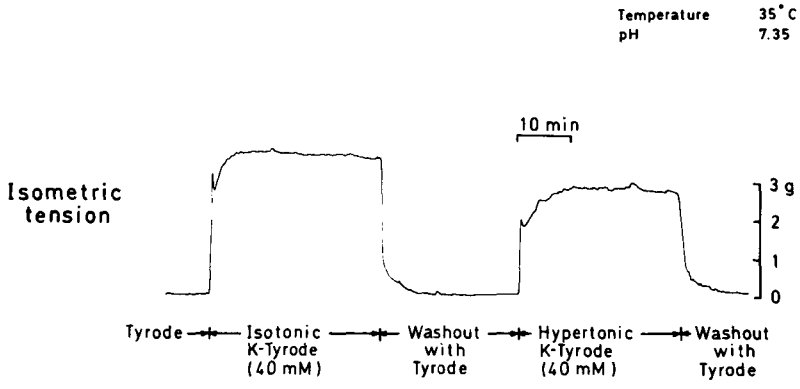

Fig. 1. Reversible contracture produced by high K-Tyrode on rabbit renal strip.

용하였다.

K-경축을 일으키는데 세포외 Ca^{2+}의 영향을 알아보기 위하여 세포밖을 완전히 Ca-free 상태로 만들고 K-Tyrode로 채워주어도 K-경축은 일어나지 못하였으나 여기에 Ca^{2+}을 2 mM 첨가하니 거의 전형적인 K-경축을 나타내었다. 이러한 사실을 그림 3에 나타내었다. Ca-free Tyrode는 오염된 Ca^{2+}을 완전히 제거하기 위하여 Ca^{2+}과 선택적으로 결합하는 EGTA 0.1mM/l을 Ca-free Tyrode 용액에 넣어 세포밖 용액에서 완전히 Ca^{2+}을 제거하였다. 이러한 실험으로 K-경축을 일으키는데는 반드시 세포밖에 Ca^{2+}이 있어야 하며 수축에 필요한 Ca^{2+}의 주요 공급원이 세포밖의 Ca^{2+}이라는 가정을 할 수 있었다.

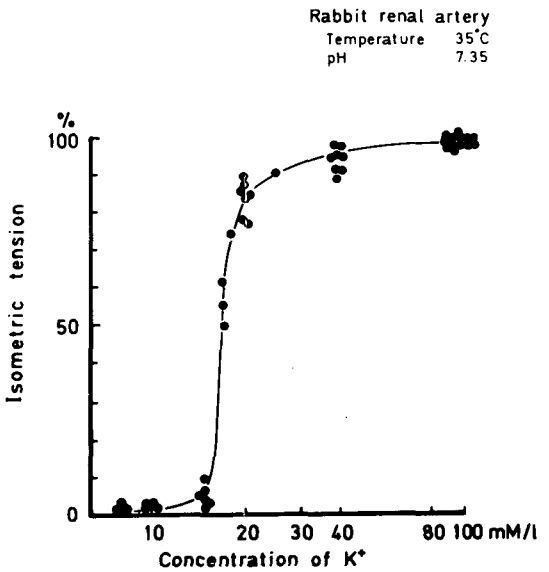

Fig. 2. Dose-dependency of K^+ contracture in helical strips of rabbit renal artery.

이러한 가정을 뒷받침하기 위하여 K-경축을 일으킨 상태에서 세포막을 통하여 들어가는 Ca^{2+} 유입(Ca^{2+} influx)을 선택적으로 막는 약물인 verapamil을 2 mg/l 투여한 결과 K-경축이 유지되지 못하고 완전히 억제되었다. 이 약은 1964년 Fleckenstein에 의하여 확인 소개되었고 심근에서 선택적으로 Ca^{2+} 완만 내향성 통로(slow channel)를 막는 사실이 증명되었으며 (Kohlhardt et al., 1972), 평활근에서도 선택적으로 Ca^{2+} 유입을 막는다는 사실이 증명된 것이다(Fleckenstein et al., 1969).

이러한 실험결과로부터 K-경축은 토끼 신동맥에서는 고농도의 K^+으로 세포막이 탈분극되면서 Ca^{2+}의 세포막 투과성이 커져 세포내로 Ca^{2+}이 들어가서 경축이 일어난다고 판단된다.

위의 판단을 다시 확인하기 위하여 verapamil 대신에 lanthanum(La^{3+})을 넣어 본 결과 마찬가지로 K-경축이 완전히 억제되었다. La^{3+}은 평활근의 세포막에만 붙고 세포내에는 들어가지 않으며(Langer, 1976), 세포막을 통한 Ca^{2+} 출입을 모두 막는 것으로 알려져 있다(van Breemen, 1969).

위의 실험 사실로 확실히 K-경축에는 세포밖으로부터의 Ca^{2+} 유입이 필요하다는 판단을 할 수 있었다.

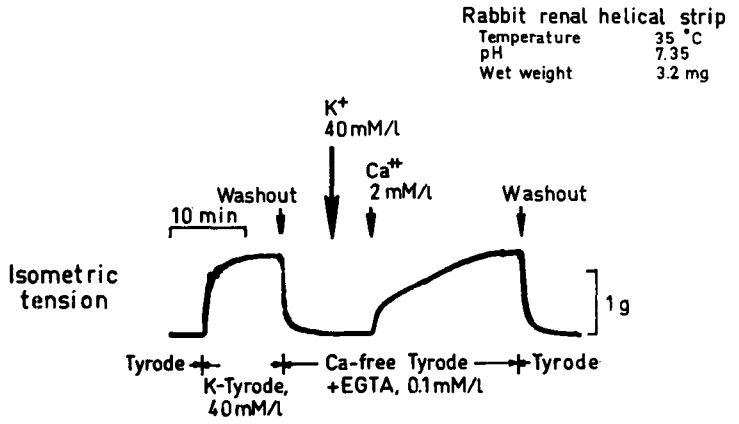

Fig. 3. Complete suppression of K^+-induced contracture in the absence of Ca^{2+} within the media.

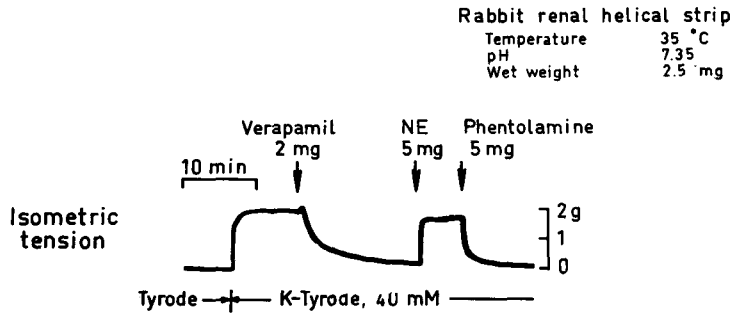

Fig. 4. Sustained contraction induced by norepinephrine (NE) even in verapamil-containing medium.

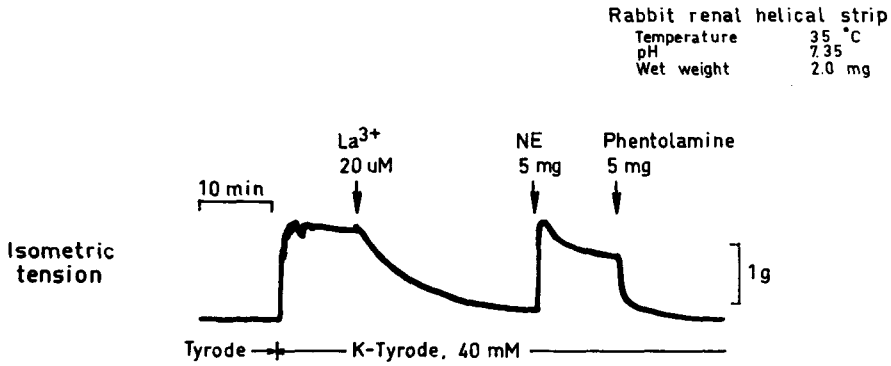

Fig. 5. Contractile response to norepinephrine (NE) unaffected by La^{3+}.

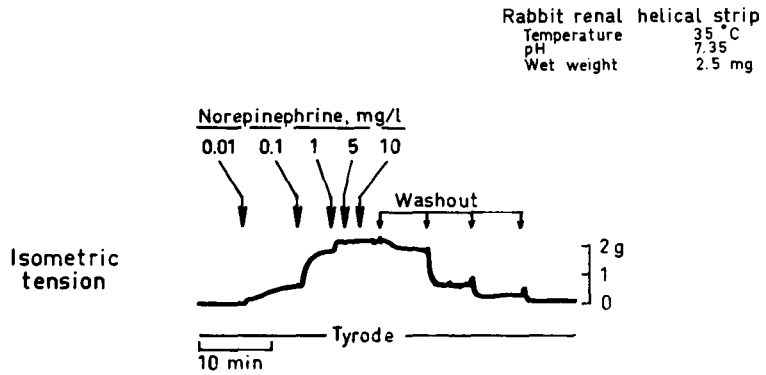

Fig. 6. Dose-dependent sustained contractions induced by norepinephrine in renal artery.

Norepinephrine으로 생기는 수축도 K-경축에서와 같이 지속성인 수축 상태를 나타냈는데 용량에 따라 장력 발생이 증가하였고 정상 Tyrode 용액으로 씻어내도 한번에는 완전 회복이 안되었고 몇번 씻어내야 완전히 제자리로 돌아왔다. 이러한 현상을 그림 6과 그림 7에 표시하였다. 수축의 시작은 0.01 mg/l에서였으며 1 mg/l에서 최대치의 (10 mg/l 농도에서 발생되는 장력) 90.2±1.8%에 도달하였다. 이와같은 용량-반응 관계에서 norepinephrine 농도를 5 mg/l로 일정하게 유지하고 실험하였다. norepine-

phrire성 경축의 기전을 밝히기 위하여 우선 K-경축으로 막전압을 낮춰 탈분극시킨 상태에서 작용시켜 본 결과를 그림 8에 나타내었다. K-경축에서도 더 높게 경축을 일으키는 것으로 보아 norepinephrine성 경축 현상은 막전압 변화와 크게 관계없이 일어날 수 있다는 추측을 할 수 있었다.

세포밖 Ca^{2+}과는 어떠한 관계가 있는가를 알아보기 위하여 Ca-free Tyrode 용액에 norepinephrine을 넣어 본 결과를 그림 9에 보였다. 여기에서 볼 수 있

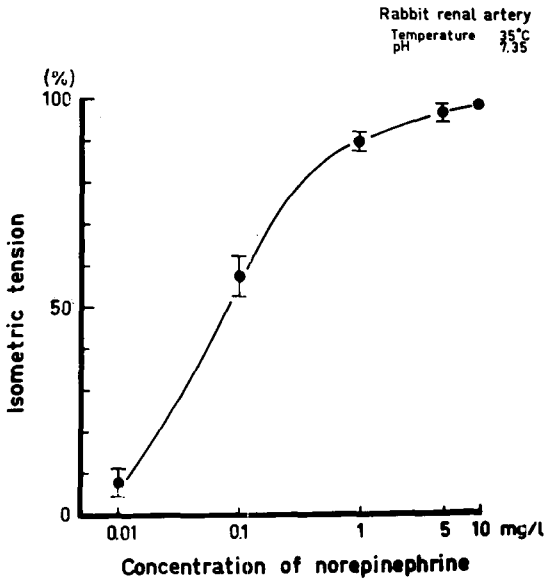

Fig. 7. Dose-dependency of norepinephrine-induced contractions in renal helical strips. (Mean ± SEM, n=12)

는 K-경축의 경우와 가장 큰 차이는 Ca^{2+}이 전혀 없는 용액 내에서도 상당한 크기의 수축을 일으킬 수 있으나 장력을 유지못하고 계속 떨어졌고 여기에 Ca^{2+} 2 mM을 넣으니 완전히 정상 Tyrode 용액에서 볼 수 있는 경축곡선을 나타내었다. 이러한 사실은 norepinephrine이 수축 초기에는 세포밖이 아닌 세포막 내지는 세포속의 Ca^{2+}을 유리시켜 수축이 가능하였지만 장력 유지에는 세포밖의 Ca^{3+} 공급이 필요할 것이라는 암시를 하고 있다.

수축 초기에 유리되는 Ca^{2+} 공급원을 좀 더 밝히기 위하여 Ca-free Tyrode 용액에 La^{3+}을 넣은 것과 안 넣은 용액의 효과를 비교하여 그림 10에 나타내었다. La^{3+}이 없는 Ca-free Tyrode 용액에서의 장력 감소 정도는 La^{3+}이 있는 용액에서의 것에 비해 훨씬 빨랐다. 최고값에 도달하였다가 50%로 떨어질 때까지 걸리는 시간을 보면 3.4±0.5 분과 7.2±0.4분으로 La^{3+}이 있으면 두배 이상 느리게 떨어졌고, 10분 뒤에 남아 있는 장력의 크기는 최고값에 대하여 17.1±2.4%, 44.4±1.2%로 La^{3+}의 효과를 잘 나타냈다.

La^{3+}이 세포막을 통한 Ca^{2+} 출입을 막고 특히 세포막 외면에 느슨하게 붙은 Ca^{2+}을 없앤다는 특성을 생각할 때 이러한 실험 사실로부터 norepinephrine이 초기에 세포막 내면 내지는 세포속 Ca^{2+} 저장고에서 Ca^{2+}을 유리시킨다는 가정을 내릴 수 있었다.

norepinephrine성 경축과 세포외 Ca^{2+} 농도와의 관계를 그림 11에 표시하였다. 세포밖에 Ca^{2+}이 전혀

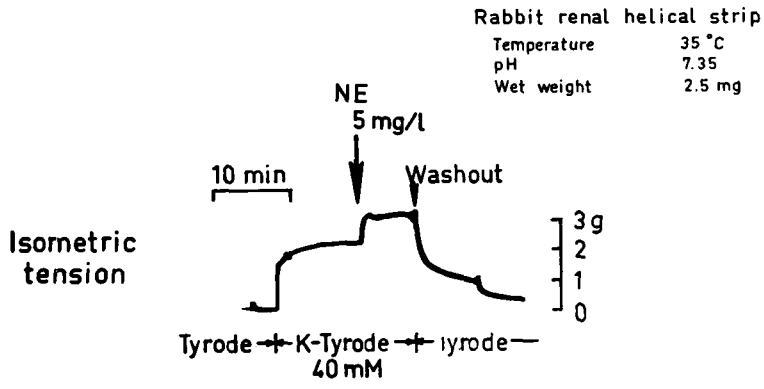

Fig. 8. A typical tonic contraction induced by norepinephrine (NE) even on the K contracture.

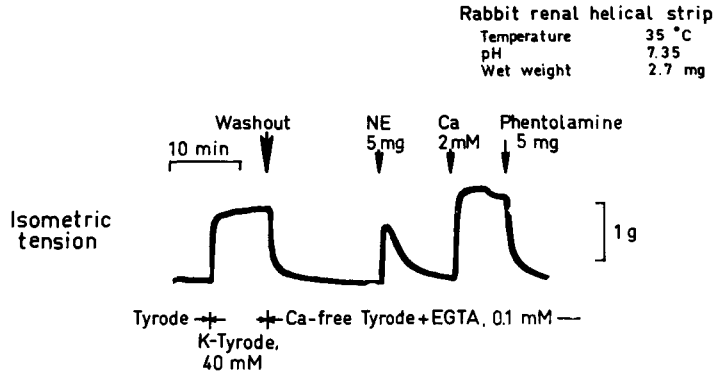

Fig. 9. A typical sustained tonic contraction induced by norepinephrine (NE) and its complete inhibition by α-blocker.

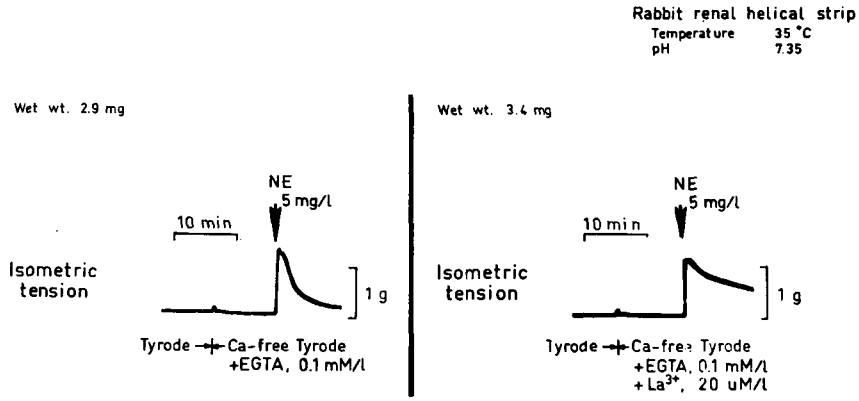

Fig. 10. Different contractile response produced by norepinephrine (NE) with and without La^{3+} in Ca-free Tyrode solution.

없는 Ca-free Tyrode 용액에서도 최대 장력의 60% 정도나 되는 장력이 발생되었으나 유지를 못하였고 밖의 Ca^{2+} 농도가 0.01 mM/l 이상만 되면 장력은 유지되었다. 1~2 mM/l이면 최고값을 보였고 이보다 더 높으면 오히려 장력은 감소하였다. 이 그림은 norepinephrine이 세포내에서 Ca^{2+}을 유리시키는 작용이 있는 것은 물론 Ca^{2+} 유입을 촉진시킨다는 사실을 나타내고 있다. Ca^{2+}이 세포막의 흥분성을 떨어뜨리는 성질(stabilizing effect)이 있어 지나치게 높은 Ca^{2+} 농도에서는 오히려 장력 발생이 감소된 것으로 생각된다.

고 찰

세포밖 K^+ 농도 변화가 평활근에 미치는 영향은 매우 복잡하고 다양하다. 즉, 세포밖에 K^+이 전혀 없는 K-free 용액에서는 guinea pig 결장뉴(taenia coli)의 모든 반응 능력이 소실되었고(Axelsson et al., 1971), 혈관에서는 오히려 경축이 일어나 이것을 K-free contracture라고 부른다(Bohr et al., 1977). K^+ 농도가 정상 생리적인 범위내에서 증가하면 혈관 평활근은 이완을 하는데 이러한 기전은 능동적이고 반응적 충혈(active and reactive hyperemia)에 중요한 역할을 할 것으로 추측되며(Norton, 1972; Anderson, 1972) 이완 기전은 K^+ 투과성 증가로 인한 과분극 상태가 이완을 일으킬 것으로 생각된다(Wahlstrom, 1971).

세포밖 K^+을 15 mM/l 이상 높이면(Bohr, 1973) 경축이 일어나는데(K-contracture) 수축곡선은 위상

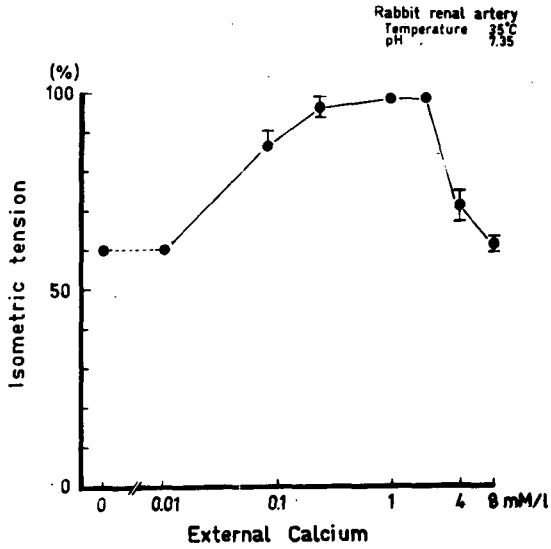

Fig. 11. Effect of external Ca^{2+} on norepinephrine-induced contractions of helical strips.
Norepinephrine conc. ..... 5 mg/l
(Mean ± SEM, n=7)

성 및 지속성 성분으로 구성되어 있으며 Guinea-pig 결장뉴에서는 위상성 수축은 세포내 Ca^{2+} 저장고에서 Ca^{2+}이 유리되어 나타나고 지속성 수축은 세포밖의 Ca^{2+}이 들어와서 유지된다고 하였으나 (Urakawa et al., 1964), 이와 반대되는 견해도 있다 (Imai et al., 1967). 위상성 및 지속성 수축 크기의 비율은 평활근 조직에 따라 가지각색이지만 일반적으로 활동전압을 발생하는 흥분성 조직은 큰 위상성 수축과 작은 지속성 수축을 나타내고 기관지, 폐동맥, 위저(stomach fundus)의 평활근과 같이 흥분성이 낮은 조직은 작은 위상성 수축과 큰 지속성 수축을 보인다(Suzuki et al., 1976; Casteels et al., 1977). 본 실험에 나타난 경축곡선도 얼핏보면 미끈한 곡선 같지만 자세히 보면 작은 위상성 수축과 큰 지속성 수축 형태로 구분할 수 있었다. 위장 평활근 실험에 의하면 K-경축에서 세포막의 탈분극 현상으로 세포내 Ca^{2+} 저장고로부터 Ca^{2+} 유리는 물론 세포외에서 Ca^{2+} 유입이 증가되었으나 그외 몇가지 평활근에서 보면 K-경축의 크기가 세포밖 Ca^{2+} 농도에 좌우되고 있다(Andersson et al., 1978). guinea-pig 결장 근육에서 보면 위상성수축의 크기는 세포밖 Ca^{2+} 농도에 무관하게 거의 일정하나 지속성 수축의 크기는 거의 직선적으로 증가하였다. 이러한 실험결과는 위상성 반응과 지속성 반응에 동원되는 Ca^{2+} 공급원이 다르다는 것을 암시하고는 있지만 본 실험결과와는 차이가 있다. 즉 Ca-free Tyrode에 K^+을 넣어 탈분극을 시켰지만 전혀 위상성 반응이 일어나지 않았고 여기에 Ca^{2+}을 넣으니 K-경축이 일어나는 것과(그림 3), 그리고 verapamil이나 La^{3+} 투여로 K-경축이 완전히 억제되는 것으로(그림 4, 5)보아 토끼 신동맥의 K-경축에서는 주로 세포막을 통한 Ca^{2+} 유입이 촉진되어 일어나는 것으로 사료된다. 평활근의 생리는 너무나 다양하여 어느것도 일반화하기는 힘든 형편이다. guinea-pig의 결장뉴와 위 유문동에서 K-경축은 Ca^{2+} 유입과 세포내 저장고에서 Ca^{2+} 유리가 다 관여되나 토끼의 폐동맥에서 K-경축은 Ca^{2+} 유입의 촉진으로 일어난다 (Kuriyama, 1977).

Norepinephrine이 세포막을 탈분극시키는 일이 없이 폐동맥을 수축시킨다는 결과가 Su 등(1964)에 의하여 보고되었고 토끼의 경동맥과 대동맥(Mekata et al., 1972; Mekata, 1974)에도 마찬가지 사실이 있음이 확인되었다. 토끼의 폐동맥에서 보면 norepinephrine이 10^{-8} M 이하의 농도에서는 수축은 일으키나 막전압에는 변화가 없었고 2×10^{-8} M 이상에서는 막저항이 감소되고 탈분극이 일어나서 수축의 크기가 증가하였다. 저농도의 norepinephrine으로 생기는 수축은 Ca^{2+} 유입에 의존하나 고농도에서는 Ca^{2+} 유입과 저장 Ca^{2+} 유리가 모두 증가된다 (Casteels et al., 1977). 본 실험에서 사용한 5 mg/l란 농도는 대개 3×10^{-5} M/l가 되므로 충분히 높은 농도일 것이므로 조직이 신동맥이라 하지만 이들의 결론에 따르면 norepinephrine으로 일으킨 수축은 Ca^{2+} 유입과 세포내 저장 Ca^{2+} 유리로 일어났다고 해석할 수 있겠다. 본 실험결과만으로도 세포내 저장고로부터 Ca^{2+}을 유리시키는 기전(그림 4,5,8, ~10)과 Ca^{2+} 유입을 촉진시키는 기전(그림 9,11)이 있음을 증명할 수 있었다. norepinephrine의 작용이 α-차단제(blocker)인 phentolamine에 의하여 완전히 억제되는 것으로 보아 평활근 세포막 수용체에 작용하여 효과를 나타내는 것으로 생각되나 norepinephrine이 단지 세포막 수용체에만 작용하는지 혹은

세포내 Ca^{2+} 저장부위에도 직접 작용하는지는 아직까지 아는 바가 없다.

결 론

토끼 신동맥을 적출하여 나선형 절편(helical strip)을 만들어 40 mM K-Tyrode 용액에서 K-경축을 일으켰고 정상 Tyrode 용액에 5 mg/l norepinephrine을 투여하여 경축을 일으켰다.

신동맥에서 K-경축과 norepinephrine성 경축의 수축 기전을 밝히기 위하여 여러 조건하에서 나타나는 변화를 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 신동맥에서 K-경축은 15 mM/l에서 시작되었고 40 mM/l 이상에서는 거의 최대값에 이르렀다.

2) Ca-free Tyrode 용액에서는 K-경축이 일어나지 않았고 Ca^{2+} 투여로 다시 일어났다.

3) K-경축은 verapamil과 La^{3+} 투여로 완전히 억제되었다.

4) norepinephnie성 경축은 0.01 mg/l에서 시작되었고 1 mg/l 이상에서는 최대값에 이르렀다.

5) norepinephrine성 경축은 verapamil이나 La^{3+}으로 억제된 상태에서도 일어났으며 특히 Ca-free Tyrode 용액에서도 일어났으나 장력은 유지되지 못하고 점차로 감소되었다.

이상의 결과로 보아 K-경축은 탈분극으로 세포외 Ca^{2+} 유입이 증가되어 일어나고 norepinephrine성 경축은 Ca^{2+} 유입과 세포내 저장 Ca^{2+} 유리가 모두 촉진되어 일어나는 것으로 사료된다.

REFERENCES

Axelsson J & Holmbrg B (1971). Effects of K^+-free solution on tension development in the smooth muscle taenia coli from the guinea pig. *Acta Physiol Scand* 82, 322-332

Anderson DK, Roth SA, Brace RA, Radawski D, Haddy FJ & Scott JB (1972). Effect of hypokalemia and hypomagnesemia produced by hemodialyis on vascular resistance in canine skeletal muscle. *Cir Res* 31, 165-173

Andersson RGG & Djärv L (1978). Tension and cyclic GMP changes in potassium depolarized rabbit colon muscle. *Acta Physiol Scand* 102, 410-419

Bremel RD (1974). Myosin-linked calcium regulation in vertebrate smooth muscle. *Nature 252, 405-406*

Blaustein MP (1977). Sodium ions, calcium ions, blood pressure regulation, and hypertension; a reassessment and a hypothesis. *Am J Physiol* 232(3), C165-C173

Bonaccorsi A, Hermsmeyer K, Aprigliano O, Smith CB & Bohr DF (1977). Mechanism of potassium relaxation of arterial muscle. *Blood Vessels* 14, 261-271

Bohr DF (1973). Vascular smooth muscle updated. *Cir Res* 32, 665-672

Casteels R, Kitamura K, Kuriyama H & Suzuki H(1977). Excitation-contraction coupling in the smooth muscle cells of the rabbit main pulmonary artery. *J Physiol* 271, 63-79

Ebashi S (1976). Excitation-contraction coupling. *Ann Rev Physiol* 38, 293-313

Endo M (1977). Calcium release from the sarcoplasmic reticulum. *Physiol Rev* 57, 71-108

Fleckenstein A (1977). Specific pharmacology of calcium in myocardium, cardiac pacemakers, and vascular smooth muscle. *Ann Rev Pharmacol Toxicol* 17, 149-166

Fleckenstein A (1964). Die Bedeutung der energiereichen Phosphate für Kontraktilität und Tonus des Myokards. *Verh Dtsch Ges Inn Med* 70, 81-99

Fleckenstein A & Grün G (1969). Reversible blockade of excitation-contraction coupling in rat's uterine smooth muscle by means of organic calcium antagonists. *Pflügers Arch Ges Physiol* 307 (R 26)

Imai S & Takeda K (1967). Actions of calcium and certain multivalent cations on potassium contracture of guinea-pig's taenia coli. *J Physiol* 190, 155-170

Kuriyama H, Ito Y & Suzuki H (1977). Effects of membrane potential on activation of contraction in various smooth muscles. In: Casteels R et al. (ed) *Excitation-Contraction Coupling in Smooth Musole*. Elsevier/North-Holland Biomedical Press, p 25-35

Kohlhardt M, Bauer P, Krause H & Fleckenstein A (1972). Differentiation of the transmembrane Na and Ca channel in mammalian cardiac fibers by the use of specific inhibitors. *Pflügers Arch ges Physiol* 335, 309-322

Langer GA (1976). Events at the cardiac sarcolemma;

localization and movement of contractile-dependent calcium. *Fed Proc* 35, 1274-1278

Mekata F (1974). Current spread in the smooth muscle of the rabbit aorta. *J Physiol* 242, 143-155

Mekata F & Niu H (1972). Biophysical effects of adrenaline on the smooth muscle of the rabbit common carotid artery. *J Gen Physiol* 59, 92-102

Norton JM & Detar R (1972). Potassium and isolated coronary vascular smooth muscle. *Am J Physiol* 222, 474-479

Popescu LM (1977). Cytochemical study of the intracellular calcium distribution in smooth muscle. In: Casteels R et al.(ed) *Excitation-Contraction Coupling in Smooth Muscle.* Elsevier/North-Holland Biomedical Press, p 13-23

Prosser CL (1974). Smooth Muscle. *Ann Rev Physiol* 36, 503-535

Sandow A (1965). Excitation-contraction coupling in skeletal muscle. *Pharmacol Rev* 17, 265-320

Suzuki H, Morita K & Kuriyama H (1976). Innervation and properties of the smooth muscle of the dog trachea. *Jap J Physiol* 26, 303-320

Su C, Bevan JA & Ursillo RC (1964). Electrical quiescence of pulmonary artery smooth muscle during sympathomimetic stimulation. *Cir Res* 15, 20-27

Urakawa N & Holland WC (1964). Ca^{45} uptake and tissue calcium in K-induced phasic and tonic contraction in taenia coli. *Am J Physiol* 207, 873-876

Van Breemen C (1969). Blockade of membrane calcium fluxes by lanthanum in relation to vascular smooth muscle contractility. *Archives Internationales de Physiologie et de Biochemie* 77, 710-716

Whalstrom B (1971). Effects of changes in the ionic environment on venous smooth muscle distribution of sodium and potassium. *Acta Physiol Scand* 82, 382-392