

# Taurine 및 $\beta$ -alanine이 고양이 척수후각세포의 Activity에 미치는 효과

한양대학교 의과대학 생리학교실

고영익 · 강석한 · 김진혁 · 신흥기 · 김기순

(1990년 4월 20일 접수)

= Abstracts =

## Effects of Taurine and $\beta$ -Alanine on the Responses of Dorsal Horn Cell to Various Stimuli in Cats

Young Ik Koh, Sok Han Kang, Jin Hyuk Kim, Hong Kee Shin and Kee Soon Kim

*Department of Physiology, College of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea*

In 19 cats anesthetized with  $\alpha$ -chloralose effects of taurine and  $\beta$ -alanine on the responses of wide dynamic range (WDR) cells to mechanical, chemical and thermal stimuli were investigated in the lumbar spinal cord of the cat. Also studied was an interaction of strychnine with taurine in affecting the activities of WDR cells. Following intravenous administration of taurine, the responses of WDR cells to all types of mechanical stimuli were markedly enhanced, demonstrating that the response to pressure was most sensitive to taurine action. When the receptive field was exposed to thermal stimuli (50°C) for 20 sec. taurine increased activity of WDR cell to 169.5% of the control value. The K<sup>+</sup>-induced activation of WDR cells was invariably suppressed after taurine administration. Intravenously administered strychnine remarkably reduced the enhanced response of WDR cell to natural stimuli resulting from intravenous administration of taurine. Also  $\beta$ -alanine markedly activated the response of spinal dorsal horn cell to natural mechanical stimuli.

These findings suggest that neutral amino acid and its derivative such as  $\beta$ -alanine and taurine can enhance the response of WDR cells to different stimuli in cats.

**Key Words:** Taurine,  $\beta$ -alanine, Dorsal horn cell activity, Strychnine

### 서 론

Taurine,  $\beta$ -alanine 및 glycine은 구조상으로 뿐만 아니라 생체내 기능면에서도 GABA (gamma aminobutyric acid)와는 유사성이 큰 중성 아미노산들이다. 이들 중 taurine은 동물체에 널리 분포하고 있다고 하며 포유동물에서는 심장, 망막 및 중추신경계에 다량 함유되어 있으며 특히 신경계에서는 시상, 선상체, 송과체 및 소뇌조직에 풍부하게 분포하고 있는 것으로 알려져 있다 (Jacobsen & Smith,

1968; Guidotti et al, 1972; Grosso & Bressler, 1976). 세포내의 taurine의 함량은 쉽사리 변동되지 않는다고 하나 심기능 부전증 및 심근경색이 있는 환자에서는 taurine의 농도가 변동될 수 있다 (Peterson et al, 1973; Huxtable & Bressler, 1974; Crass & Lombardin, 1977; Huxtable, 1980)고 하며 또한 taurine이 결핍되면 망막에 퇴행성 병변이 유발된다는 관찰도 있다 (Huxtable, 1980).

일찌기 담즙산 합성에만 이용된다고 알려진 taurine은 항부정맥 동작용 (Read & Welty, 1963; Hawngbo et al, 1988), 양성변력작용 (Dolara et al,

1973; Franconi et al, 1982), 항경련작용(Kaczmarek & Adey, 1974) 및 해독작용(Wright et al, 1986) 등이 있을 뿐만 아니라 삼투질 농도의 변동에 의한 세포용적의 조절(Vislie & Fugelli, 1975) 및 세포내  $Ca^{2+}$  homeostasis에도 관여한다고 한다(Schagger et al, 1980).

Taurine은 GABA나 glycine처럼 neurotransmitter (Pasantes-Morales et al, 1973; Federickson et al, 1978; McBride & Fredrickson, 1980; Yarbrough et al, 1981; Lin et al, 1985)로 작용한다는 주장에 대해 neuromodulator(Oja & Piha, 1966; Kawamura & Porovini, 1970; Dolara et al, 1973; Ehinger, 1973; Kuriyama, 1980)로 간주하는 것이 타당하다는 견해도 있다. 일찌기 Kaczmarek 과 Adey(1974)는 taurine 용액으로 동물의 적출대뇌조직을 관류하면서 뇌파의 변동을 관찰한 실험으로부터 taurine은 대뇌피질세포의 전기생리학적 활성을 항진시키며 또한 세포내 taurine의 막외로의 이동을 저지하므로써 저농도 calcium에 의해 유발된 seizure를 억제하는 효과도 있다고 시사한 바 있다.

중추신경세포를 자극하거나 탈분극시키면 taurine이 유리된다(Jasper & Koyama, 1969; Kaczmarek & Davison, 1972)고 하며 또한 taurine은 일반적으로 중추신경세포에서 과분극을 일으키므로써 억제성 효과를 나타낸다(Curtis & Watkins, 1960; Krnjevic & Puic, 1976; Fredrickson et al, 1978; Okamoto & Sakai, 1980)고 알려져 있다. 최근 Yasunami등(1988)은 양서류의 운동신경에서 taurine은 일반적으로 EPSP(excitatory postsynaptic potential)를 감소시키나 경우에 따라서는 오히려 증가시키는 예도 있다고 하였다.

한편  $\beta$ -alanine은 화학구조상으로 glycine 및 GABA뿐만 아니라 taurine과도 유사하며 기능상으로도 이들 아미노산과 유사성이 크다고 알려져 있다. 이러한 중성 아미노산중 GABA는 잘 알려진 신경전달물질이므로 비교적 많은 연구가 이루어졌으나  $\beta$ -alanine의 생체내 기능에 관한 연구는 최소한 편이다.  $\beta$ -alanine도 taurine처럼 동물의 대뇌 및 소뇌에서 뿐만 아니라 척수에서 신경세포의 흥분성을 감소시킨다(Muneoka, 1961; Haas & Hosli, 1973; Sonnhof et al, 1975)고 보고된 바 있다.

Sonnhof등(1975)은 중성 아미노산이 양서류의 척수운동신경의 흥분성을 억제하는 효과는 taurine이 가장 강력하며  $\beta$ -alanine, GABA 및 glycine의 순이라고 하였으나 Haas 및 Hosli(1973)는 고양이의 뇌간신경세포의 흥분성억제효과는 glycine이 가장 강력하고 taurine과  $\beta$ -alanine은 대등한 정도이며 GABA의 영향이 비교적 약하다고 하였다.

본 실험에서는 중성아미노산이 척수후각세포의 activity에 미치는 영향을 구명하고자 고양이의 정맥내로 taurine 및  $\beta$ -alanine을 투여하기 전후에 요수척수세포의 기계 및 화학적 자극에 대한 반응을 관찰하여 서로 비교하였다.

### 실험재료 및 방법

고양이(2.5~3.5 kg) 19마리를  $\alpha$ -chloralose(60 mg/kg)를 정맥주사하여 마취시켰다. 동물의 호흡은 기관에 연결된 인공호흡기로 유지시키면서 pancuronium bromide(0.5 mg/kg)를 정맥주사하여 말초신경의 전기자극시 나타나는 근수축반응을 방지하였으며 전실험기간을 통하여 필요시에는 소량의 pancuronium bromide를 추가로 투여하였고 평균동맥압이 80 mmHg 이하로 낮아진 경우에는 실험을 중단하였다. 요골정맥에 삽입된 polyethylene tube를 통하여 약물투여는 물론 수술로 인하여 발생한 체액의 손실을 보상하기 위해 glucose-mannitol액을 계속 주입하였다.

척수후각세포의 activity를 기록하기 위하여서는 제 4요추 및 제 1천추 사이의 척수를 노출시켰으며 아울러 말초신경자극에 의해 활성화되는 척수후각세포를 확인하기 위해서는 popliteal fossa 부위에서 경골신경과 총비골신경을 분리하였다. 이상의 수술이 완료된 후 실험동물을 놓고정 장치에 고정하였으며 노출된 신경조직의 건조를 방지함과 동시에 표면온도를 일정하게 유지하기 위하여 액체 파라핀올을 만들었으며 온수가 순환되는 heating coil을 이용하여 37°C로 유지하였다. 또한 실험동물의 체온은 직장내에 삽입된 thermoprobe를 통하여 feedback으로 조절되는 전기담요를 이용하여 일정하게 유지되었다.

경골신경 혹은 총비골신경의 자극에 의한 cord

dorsum potential을 지표로하여 최대 입력을 받는 부위를 확인한 후 carbon filament microelectrode (1.0~2.0 Mohm)를 서서히 삽입하면서 동시에 경골신경 혹은 총비골신경을 계속 자극하여 이때에 활성화되는 척수후각세포의 single activity를 확인하였다. 일단 척수후각세포의 activity가 확인되면 RF(receptive field)를 결정한 후 RF에 가해진 기계적 자극(brush, pressure 및 pinch)에 대한 반응에 따라서 세포형을 결정하였으며, 본 실험에서는 유해 및 비유해자극에 모두 반응하는 WDR 세포만을 실험 대상으로 하였다.

기계적 자극에 의하여 유발된 WDR 세포의 activity에 미치는 taurine과  $\beta$ -alanine의 영향을 알아보기 위하여 80 mg/kg의 taurine 및  $\beta$ -alanine을 각각 정맥주사하기 전과 후 30, 60, 120 및 180분에 기계적 자극에 대한 WDR 세포의 activity를 기록하여 서로 비교하였다. 아울러 taurine에 의하여 유발된 WDR 세포의 activity 변동에 미치는 strychnine (0.5 mg/kg)의 영향도 관찰하였다.

또한 열자극에 대한 WDR 세포의 반응이 taurine의 투여에 의하여 변동되는 양상을 알아보기 위하여서는 taurine 투여 전과 투여 후 180분에 관찰하는 WDR 세포의 receptive field를 50°C로 가온된 온수에 20초 동안 침수시켜 이때에 유발된 반응을 기록 비교하였다. 한편 taurine이 통각유발물질에 대한

WDR 세포의 반응에 미치는 영향을 관찰하기 위하여서는 taurine을 투여하기 전에 K<sup>+</sup> ion (6 mg)을 반대측 대퇴동맥내로 투여하였다.

전 실험을 통하여 taurine 및  $\beta$ -alanine의 투여에 의한 효과가 장시간 지속되기 때문에 한 마리의 실험 동물에서는 1개의 WDR 세포의 activity만을 기록하였다. 척수 WDR 세포의 activity 및 이의 변동은 preamplifier (WPI, DAM5)를 이용하여 증폭시킨 후 window discriminator (FHC)를 통과시켜 원하는 activity만을 선별하여 computer에 입력시켜 post stimulus histogram을 작성하였다.

## 실 험 결 과

Taurine이 기계적 자극에 의하여 유발된 WDR 세포의 activity에 미치는 영향과 이의 투여시간에 따른 변동을 조사한 결과는 Fig. 1에서 보는 바와 같으며 Fig. 2는 taurine의 투여에 의하여 유발된 activity의 변동을 실제로 기록한 실험 예이다.

Taurine (80 mg/kg)을 정맥주사한 후 30분부터 180분까지 brush, pressure 및 pinch 자극에 의하여 유발된 WDR 세포의 반응을 11예에서 기록한 결과 모든 기계적 자극에 대한 반응이 taurine 투여 후 180분까지 계속해서 증가되는 경향을 보였다. Brush와 pinch 자극에 대한 반응은 taurine 투여 후

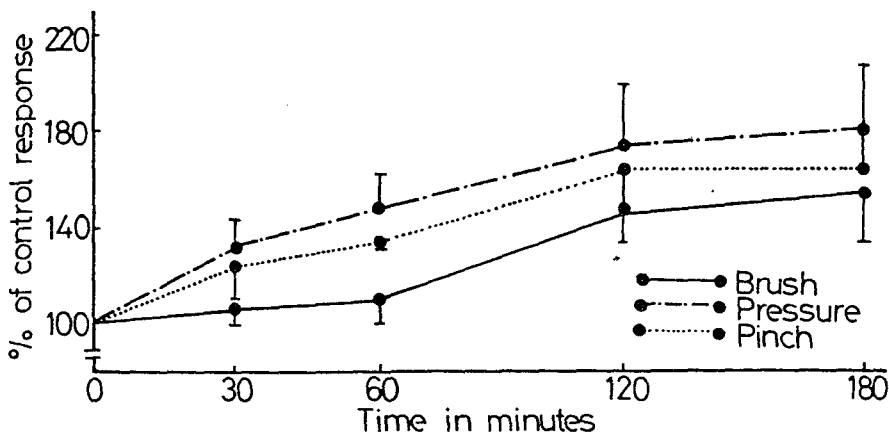
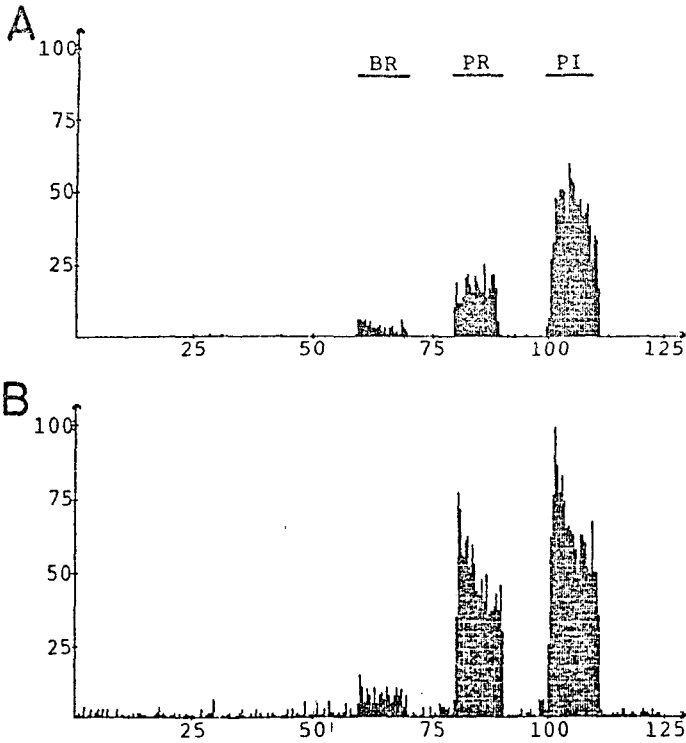


Fig. 1. Time course of modification in the responses of wide dynamic range (WDR) cells to mechanical stimuli after intravenous administration of taurine (80 mg/kg) in the cat.

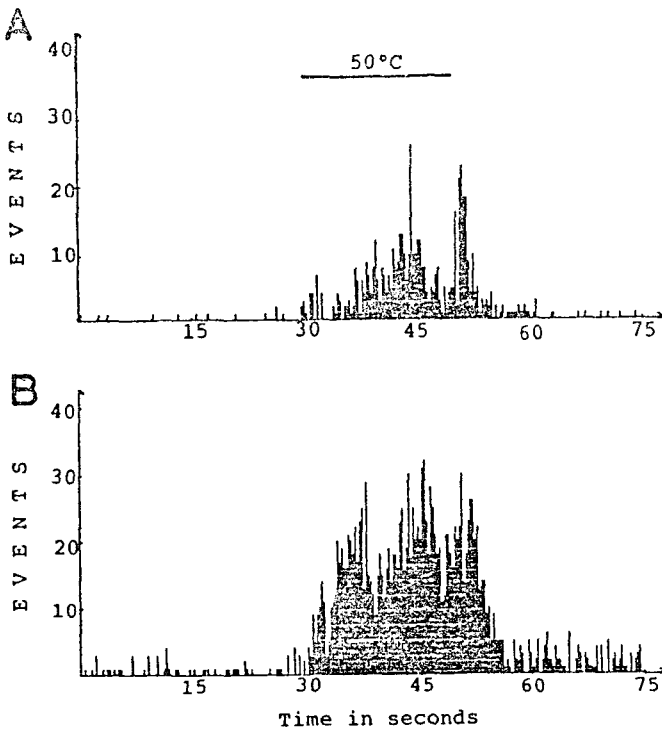


**Fig. 2.** Response of wide dynamic range (WDR) cell to mechanical stimuli following intravenous administration of taurine.

BR: brush, PR: pressure, PI: pinch. Each mechanical stimulus was applied for 10 sec.

A: Control responses of WDR cell to mechanical stimuli such as brush, pressure, and pinch.

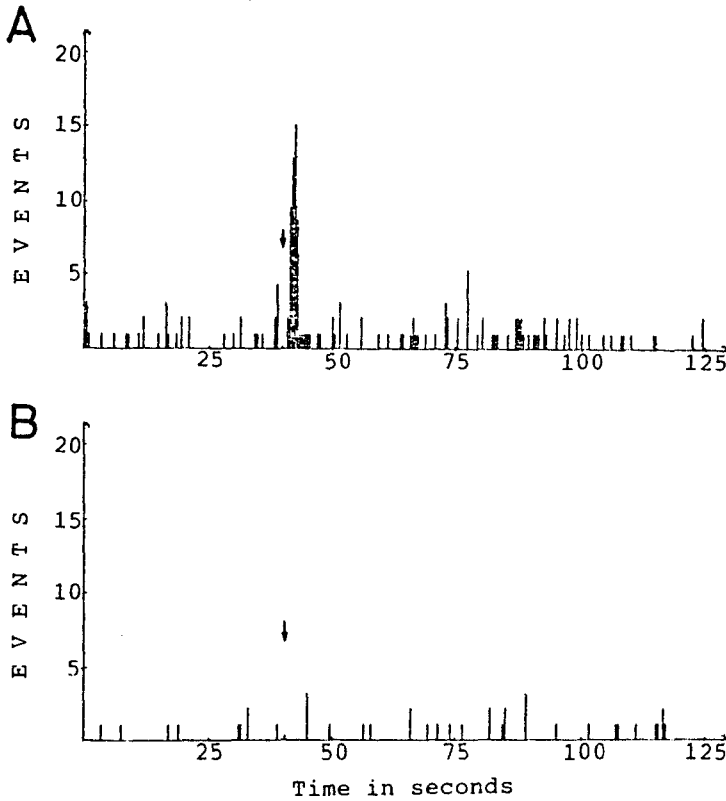
B: Responses of WDR cell to mechanical stimuli after intravenous administration of taurine.



**Fig. 3.** An increased response of WDR cell to thermal stimulation (50°C) following intravenous administration of taurine. Heat stimulus was applied for 20 sec.

A: A control response of WDR cell to heat before administration of taurine.

B: An enhanced response of WDR cell to heat after taurine administration.



**Fig. 4.** Responses of wide dynamic range (WDR) cell to intra-arterially administered potassium ions before and after administration of taurine. Arrows indicate the time when potassium was administered.

A: Control response of WDR cell to potassium ions.

B: Response of WDR cell to potassium ions was greatly depressed after intravenous administration of taurine.

180분에 각각 대조치의  $174.7 \pm 13.9\%$  및  $168.1 \pm 19.5\%$ 로 증가되었으나 pressure 자극에 대한 반응은 대조치 반응의  $222.4 \pm 22.0\%$ 까지 증가되므로써 다른 기계적 자극보다 pressure 자극에 대한 반응의 증가율이 현저하게 큼을 알 수 있었다.

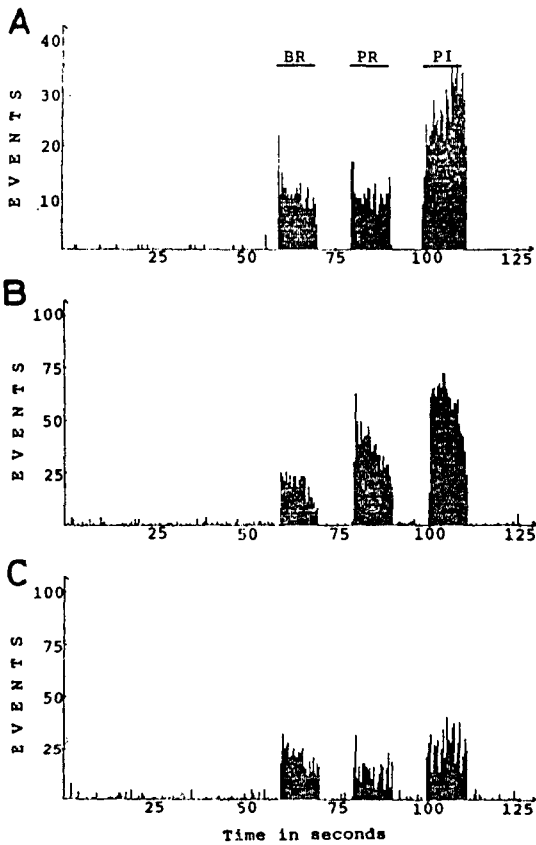
한편 열자극( $50^{\circ}\text{C}$ )에 반응하는 7예의 WDR 세포에서 taurine의 투여가 이들 세포의 activity에 미치는 영향을 관찰하였는 바 taurine의 투여에 의하여 열자극에 대한 WDR 세포의 반응이 현저하게 증가되었음을 알 수 있었으며 열자극이 끝난 후에도 상당기간 동안 after discharge 현상이 지속되었다 (Fig. 3).

또한 taurine의 투여가 화학적 자극에 의하여 유발된 WDR 세포의 activity 변동에 미치는 작용을 알아 보기 위해  $\text{K}^+$ 의 투여에 반응하는 5예의 WDR 세포에서 taurine의 투여 전과 후 180분에 유발된 반응을 비교하여 보았는 바 taurine 투여 후에는  $\text{K}^+$  ion의 투여에 의하여 유발된 반응이 현저(대조치의

29.0%로)하게 억제됨을 볼 수 있었다 (Fig. 4).

기계적 자극에 대한 WDR 세포의 반응이 taurine의 투여에 의하여 변동되는 기전을 부분적으로나마 구명하고자, taurine을 투여한 후 180분이 경과한 다음에 기계적 자극에 대한 WDR 세포의 반응이 증가되었음을 확인한 후 strychnine( $0.5 \text{ mg/kg}$ )을 정맥주사하였는 바 taurine에 의하여 증가된 반응이 현저하게 억제됨을 알 수 있었으며 (Fig. 5C) 이를 종합한 결과는 Fig. 6에서 보는 바와 같다.

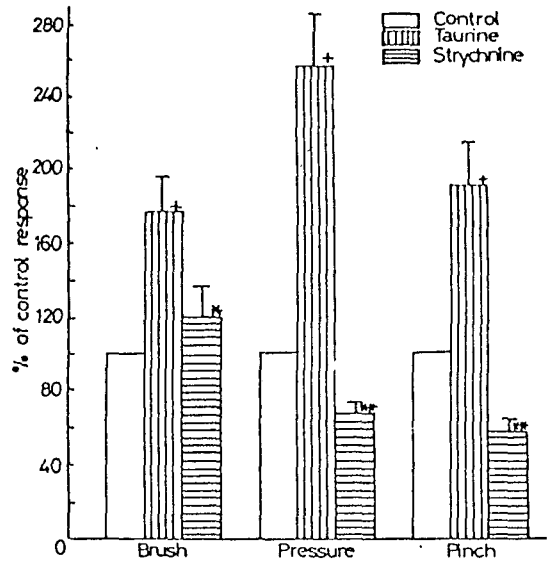
Taurine의 투여에 의하여 대조치반응의  $176.8 \pm 18.0\%$ 까지 증가된 brush에 대한 반응은 strychnine의 투여에 의하여  $119.9 \pm 16.2\%$ 까지 감소된데 반하여 대조치 반응의 각각  $257.1 \pm 28.2\%$  및  $189.3 \pm 24.0\%$ 까지 증가를 보인 pressure 및 pinch 자극에 대한 반응은 strychnine 투여 후  $65.9 \pm 5.5\%$  및  $56.2 \pm 4.7\%$ 까지 억제됨으로서, brush 자극에 대한 반응보다도 pressure 및 pinch 자극에 대한 반응이 strychnine에 의하여 더욱 현저하게 억제됨을 알 수 있었



**Fig. 5.** Effect of strychnine (0.5 mg/kg) on the taurine-induced changes in the responses of wide dynamic range (WDR) cell to mechanical stimuli.  
 BR: brush, PR: pressure, PI: pinch. Each mechanical stimulus was applied for 10 sec.  
 A: Control responses of WDR cell to mechanical stimulation.  
 B: The increased responses of WDR cell to mechanical stimuli after intravenous administration of taurine.  
 C: Taurine-induced increase in the responses of WDR cell to mechanical stimuli was depressed by intravenous administration of strychnine.

다.

한편 화학구조상으로 taurine과 유사한  $\beta$ -alanine 이 기계적 자극에 의하여 유발된 고양이 척수후각세포의 activity에 미치는 효과를 알아보기 위하여 6마리의 실험동물에서  $\beta$ -alanine (80 mg/kg)을 투여하기 전과 투여후 3시간 동안에 WDR 세포의 activity



**Fig. 6.** Summary of the responses of wide dynamic range cell to mechanical stimuli after intravenous administration of taurine in strychnine treated animals.  
 + :  $p < 0.005$ , significant against control response.  
 \* :  $p < 0.05$ , \*\* :  $p < 0.005$  significant against taurine-increased response.

변동을 관찰한 결과는 Fig. 7에서 보는 바와 같으며,  $\beta$ -alanine의 정맥주사 후 WDR 세포의 activity 변동을 기록한 예는 Fig. 8과 같다.  $\beta$ -alanine을 정맥주사한 후 기계적 자극에 대한 WDR 세포의 반응은 계속 증가하여 120분 후에 거의 최고치에 도달하였으며 그후 180분까지는 큰 변동없이 증가된 상태가 유지되었다. Brush 및 pinch 자극에 대한 반응은  $\beta$ -alanine 투여후 180분에 각각 대조치의  $154.3 \pm 20.6\%$  및  $163.7 \pm 19.9\%$ 로 증가되었으나 pressure에 대한 반응은  $180.9 \pm 25.0\%$ 로 증가됨으로써, pressure 자극에 대한 반응의 증가율이 다른 기계적 자극에 대한 반응보다 다소 큰 인상을 주었으나 유의한 차이는 아니었다.

## 고찰

Taurine과  $\beta$ -alanine은 구조상으로 극히 유사한 중성 아미노산이나 taurine은 carboxyl기 대신에 유

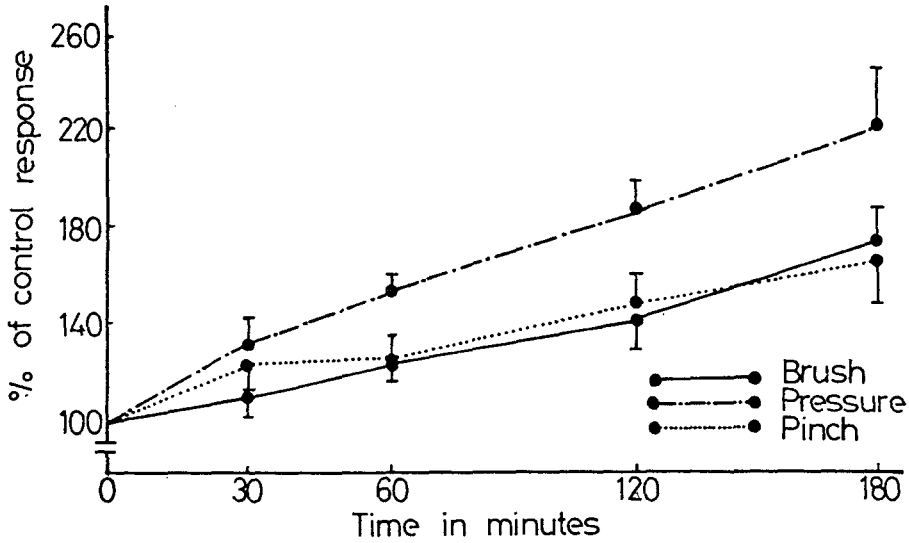


Fig. 7. Time course of changes in the responsiveness of wide dynamic range cells to mechanical stimuli following intravenous administration of  $\beta$ -alanine (80 mg/kg).

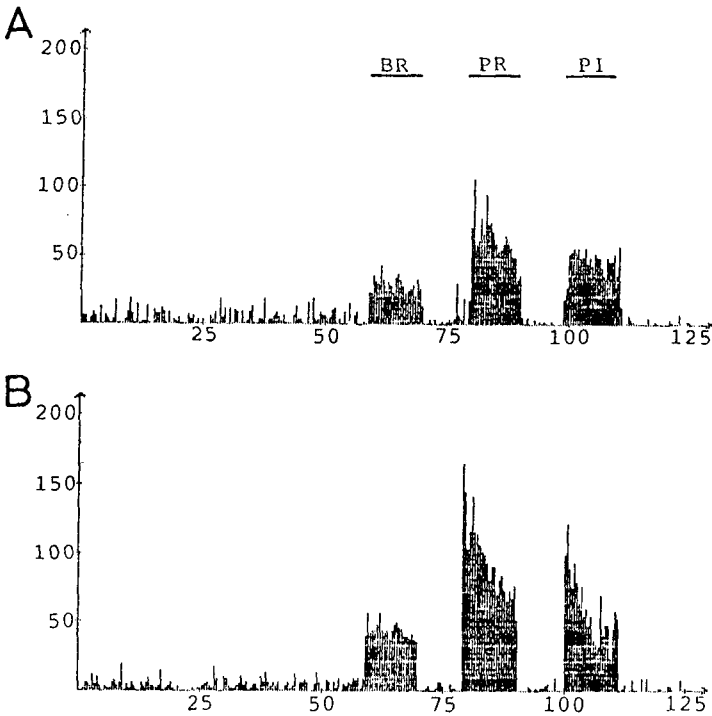


Fig. 8. Effect of  $\beta$ -alanine (80 mg/kg) on the responses of wide dynamic range (WDR) cell to mechanical stimuli.

BR: brush, PR: pressure, PI: pinch. Each mechanical stimulus was applied for 10 sec.

A: Control responses of WDR cell to mechanical stimulation before administration of  $\beta$ -alanine.

B: The increased responses of WDR cell to mechanical stimuli such as brush, pressure and pinch after intravenous administration of  $\beta$ -alanine.

황을 함유한 sulfon기를 가지고 있으며 단순 peptide로는 발견되나 일반적으로 단백질의 구성에는 참여하지 않는다는 점에서는  $\beta$ -alanine과는 차이가 있

다. Taurine이 neurotransmitter인지 neuromodulator인지에 관해서는 아직도 정론이 없으나 (Huxtable, 1980) neurotransmitter설을 뒷받침하는 실험적

근거로는 중추신경계에서 불균등한 분포를 하고 있으며 여러 부위에서 신경세포의 흥분성을 감소시키고, 대뇌피질의 전기자극에 의해 유리될 뿐만 아니라, synpatosome 분획과 친화성이 크다는 사실 (Pasantes-Morales et al, 1973; Frederickson et al, 1978; McBride & Frederickson, 1980; Yarbrough et al, 1981; Lin et al, 1985) 등을 들 수 있으며 출생 직후 대뇌의 taurine 함량이 감소하며, mitochondria의  $Ca^{2+}$  섭취가 taurine 의존성이며, 대뇌 및 소뇌 피질에 있는 신경연접에 taurine을 투여하여도 별 효과가 없을 뿐만 아니라, 동물의 망막에서는 신경교세포가 taurine을 섭취한다는 관찰들은 taurine이 neuromodulator임을 시사하는 단서로 지목되고 있다 (Oja & Piha, 1966; Kawamura & Porovini, 1970; Dolara et al, 1973; Ehinger, 1973; Kuriyama, 1980).

본 실험에서 taurine 투여 후 RF에 가해진 기계적 자극에 대한 고양이 요수 WDR 세포의 반응이 전반적으로 증가하였는데 brush나 pinch보다는 특히 pressure 자극에 대한 반응이 더 현저하게 항진되었다. Taurine에 의한 이들 척수세포의 구심성 입력에 대한 반응의 시간에 따른 변동상을 보면 taurine 투여 후 3시간까지 지속적으로 상승함을 볼 수 있었다. 본 실험에서 WDR 세포의 반응에 미치는 taurine의 영향을 3시간까지만 관찰하였기에 taurine의 효과가 절정에 달하는 시간을 명확히 말할 수 없으나 대체로 taurine의 효과가 발현하기까지의 시간이 길다는 것은 분명한 사실이다. 이러한 사실은 taurine이 neurotransmitter로 작용했을 가능성이 희박함을 시사한다고 하겠다.

또한 요수 WDR 세포의 열자극에 대한 반응도 taurine 투여 3시간 후에 대조치의 약 170%까지 증가되었는데 이는 brush 및 pinch 자극에 대한 척수 후각세포의 반응에 미치는 taurine의 효과와 유사한 것이었다.

일반적으로 glycine의 antagonist로 알려져 있으며 taurine의 anatagonist로도 지목되고 있는 strychnine을 투여한 후 taurine에 의한 WDR 세포의 항진된 반응이 현저하게 억제되었는데 이는 taurine이 synaptic receptor에 작용했음을 의미한다.

이상의 결과로 볼 때 taurine이 척수 WDR 세포의 구심성입력에 대한 반응을 항진시키는 것은 명확한

사실이나 본 실험의 결과로부터 taurine의 작용기전을 알 수는 없다. 대체로 억제성 neurotransmitter나 neuromodulator로 알려진 taurine이 WDR 세포의 activity를 항진시킬 수 있는 방법으로는 WDR 세포에 입력되는 억제성 효과를 차단하거나 WDR 세포의 흥분성을 직접 항진시키는 경우를 생각할 수 있다. WDR 세포에 입력되는 억제성 입력으로는 척수의 인접절(segment)에서 기원하는 억제성 propriospinal neuron이나 descending inhibitory neuron (Fields et al, 1971; Gerhart et al, 1984)을 생각해 볼 수 있으나 descending inhibitory system은 주로 통각정보 전달 과정에 관여하는 것으로 알려져 있을 뿐만 아니라 척수내에서 억제성 spinal neuron의 흥분성만을 taurine이 선택적으로 감소시킨다는 것도 이해하기 어려운 문제이다. 일찌기 McBride 및 Frederickson (1980)이 소뇌의 흥분성 climbing 세포에도 taurine이 다량 분포하고 있음을 지적하였으며 taurine이 EPSP의 생성에 관여할 가능성을 시사하였는데 이러한 연구 결과를 감안할 때 이는 고양이의 요수 WDR 세포에서 taurine이 흥분성을 항진시킬 가능성도 완전히 배제할 수는 없을 것 같다. 일찌기 Kaczmarek 및 Adey (1974)는 대뇌피질에 taurine을 적용한 바 뇌파상으로 신경세포의 활성이 증가됨을 관찰하였다고 보고한 바 있다.

최근 Yasunami 등 (1988)은 개구리의 운동신경에서 taurine에 의한 EPSP의 감소기전을 막전압고정법으로 구명하기 위해 완전히 적출한 척수를 taurine 용액으로 관류하였는 바 0.75~2 mM 농도에는 과분극작용이 초기에 일어났으나 즉각 탈분극이 일어났으며 5~7.5 mM 농도에서는 시종 탈분극효과가 관찰되었다고 한다. 이는 본 실험에서도 투여 taurine 농도를 증감하여 보았다면 다른 효과를 관찰할 수도 있었을 가능성을 시사한다.

본 실험에서 taurine은  $K^+$  투여에 의해 항진된 WDR 세포의 activity를 현저하지는 않으나 오히려 감소시켰는데 이러한 taurine의 작용기전을 분석하기는 더욱 어렵다고 하겠다. 이러한 경우 taurine은 RF의 receptor에도 작용하여  $K^+$ 의 작용을 억제한다고 분석해 볼 수도 있으나 본 실험의 결과만으로는 명확한 결론을 내릴 수는 없다.

Taurine이 척수 WDR 세포의 반응을 변동시키는



기전에 관해서는 앞으로 더욱 추구되어야 할 것으로 사료된다. 한편 본 실험에서  $\beta$ -alanine도 taurine처럼 고양이의 척수 WDR 세포의 구심성입력에 대한 반응을 대체로 증가시켰다. Taurine의 경우처럼 현저하지는 않으나 pressure, pinch 및 brush 자극에 대한 WDR 세포의 반응을 거의 같은 정도로 항진시켰으며 이들 항진된 반응의 시간에 따른 변동도 taurine을 투여한 경우에서처럼  $\beta$ -alanine 투여후 3 시간까지 계속 증가됨을 볼 수 있었다. 특히  $\beta$ -alanine은 GABA의 유연물질로서 생체내 기능에 있어서도 거의 GABA와 유사하다고 알려져 있는  $\beta$ -alanine이 WDR 세포의 반응을 항진시킨다는 본 실험의 결과는 synapse에서 IPSP를 생성하는 GABA의 작용과는 대조적이라 하겠다(Muneoka, 1961; Haas & Hosli, 1973; Sonnhof et al, 1975).  $\beta$ -alanine이 고양이 WDR 세포의 기계적 자극에 대한 반응에 미치는 효과는 taurine보다는 약하나 작용기전은 동일한 것으로 사료된다.

## 결 론

Glycine 및 GABA와 구조 및 기능상으로 유사한 중성 아미노산인 taurine 및  $\beta$ -alanine이 척수후각 세포의 activity에 미치는 영향을 구명하고자 고양이 정맥내로 taurine 및  $\beta$ -alanine을 투여하기 전후에 요수의 척수세포중 WDR(wide dynamic range) 세포의 기계 및 화학적( $K^+$  ion) 자극에 대한 반응을 관찰하였으며 또한 taurine의 투여에 의하여 변동된 WDR 세포의 반응에 미치는 strychnine의 영향도 관찰하였는 바 다음과 같은 결과를 얻을 수 있었다.

1) Taurine은 고양이 척수 WDR 세포의 기계적 자극에 대한 반응을 유의하게 증가시켰으며 대체로 pressure 자극에 대한 반응의 증가율이 brush 및 pinch 자극에 대한 반응보다도 큰 경향을 보였다.

2) 열자극에 대한 요수 WDR 세포의 반응은 taurine 투여후 3시간에 대조치 반응의 169.5%까지 현저하게 증가되었다.

3) 동맥내로 투여한  $K^+$  ion에 의하여 활성화된 WDR 세포의 반응은 taurine에 의하여 예외없이 감소하였다.

4) Taurine의 투여에 의하여 증가된 WDR 세포

의 기계적 자극에 대한 반응은 strychnine 투여 후 현저하게 억제되었다.

5) 한편  $\beta$ -alanine은 기계적 자극에 대한 고양이 척수 WDR 세포의 반응을 유의하게 증가시켰다.

본 실험의 결과로 볼 때 고양이 요수후각세포의 반응이 taurine 및  $\beta$ -alanine의 투여에 의하여 현저하게 증가됨을 알 수 있으나 이들 아미노산 투여에 의해 이러한 변동이 유발되는 기전에 관해서는 알 수가 없다.

## REFERENCES

- Crass MF & Lombardin JB (1977). Loss of cardiac muscle taurine after acute ventricular ischemia. *Life Sci* 21, 951
- Curtis DR & Watkins JC (1960). The excitation and depression of spinal neurons by structurally related amino acids. *J Neurochem* 6, 117
- Dolara P, Agresti A, Giotti A & Pasquini (1973). Effect of taurine on calcium kinetics of guinea pig heart. *Eur J Pharmacol* 24, 352
- Ehinger B (1973). Glial uptake of taurine in rabbit retina. *Brain Res* 60, 512
- Fields HL, Basbaum AI, Clanton CH & Anderson SD (1977). Nucleus raphe magnus inhibition of spinal cord dorsal horn neurons. *Brain Res* 126, 441
- Franconi F, Martini F & Stendardi I, et al (1982). Effect of taurine on calcium level and contractility in the guinea pig ventricular strips. *Biochem Pharmacol* 31, 3181
- Frederickson RCA, Neuss M, Morzorati SL & McBride (1978). A comparison of the inhibitory effects of taurine and GABA on identified Purkinje cells and other neurons in the cerebellar cortex of the rat. *Brain Res* 145, 117
- Gerhart KD, Yezierski RP, Wilcox TK & Willis WD (1984). Inhibition of primate spinothalamic tract neurons by stimulation in periaqueductal gray or adjacent midbrain reticular formation. *J Neurophysiol* 51, 450
- Grosso DS & Bressler R (1976). Taurine and cardiac physiology. *Biochem Pharmacol* 25, 2227
- Guidotti A, Badiani G & Pepeu G (1972). Taurine

- distribution in cat brain. *J Neurochem* 19, 431
- Haas HL & Hosli L (1973). The depression of brain stem neurons by taurine and its interaction with strychnine and bicuculline. *Brain Res* 52, 399
- Hawngbo S, Kim JH, Koh SD, Shin HK & Kim KS (1988). Effect of taurine on histamine-induced changes in the action potential of the rabbit sinus node cells: Antiarrhythmic effect of taurine. *J Hanyang Med Coll* 8(2), 823
- Huxtable RJ (1980). Does taurine have a function? *Fed Proc* 39, 2678
- Huxtable RJ & Bressler R (1974). Taurine concentration in congestive heart failure. *Science* 184, 1187
- Jacobsen JG & Smith LH Jr (1968). Biochemistry and physiology of taurine and taurine derivatives. *Physiol Rev* 48, 424
- Jasper HH & Koyama I (1969). Rate of release of amino acids from the cerebral cortex in the cat as affected by brain stem and thalamic stimulation. *Canad J Physiol Pharmacol* 47, 889
- Kaczmarek LK & Adey WR (1974). Factors affecting the release of [C] taurine from cat brain: The electrical effects of taurine on normal and seizure prone cortex. *Brain Res* 76, 83
- Kaczmarek LK & Davison AN (1972). Uptake and release of taurine from rat brain slices. *J Neurochem* 19, 2355
- Kawamura H & Porovini L (1970). Depression of cerebellar Purkinje cells by microiontophoretic application of GABA and related amino acids. *Brain Res* 24, 293
- Krnjevic K & Puic E (1976). Electrophysiological studies on action of taurine. In: Huxtable R & Brabeau A. (ed) *Taurine*. Raven press, New York, p.179
- Kuriyama K (1980). Taurine as neuromodulator. *Fed Proc* 39, 2680
- Lin CT, Song GX & Wu JY (1985). Is taurine a neurotransmitter in rabbit retina? *Brain Res* 337, 293
- McBride WJ & Frederickson RCA (1980). Taurine as a possible inhibitory transmitter in the cerebellum. *Fed Proc* 39, 2701
- Muneoka A (1961). Depression and facilitation of spinal reflexes by systemic omega-amino acids. *Jap J Physiol* 11, 555
- Oja SS & Piha RS (1966). Changes in the concentration of free amino acids in the rat brain during postnatal development. *Life Sci* 5, 865
- Okamoto K & Sakai Y (1980). Localization of sensitive sites to taurine,  $\gamma$ -amino-butyric acid, glycine and  $\beta$ -alanine in the molecular layer of guinea pig cerebellar slices. *Br J Pharmacol* 69, 407
- Pasantes-Morales H, Bonaventure N & Wioland N, et al (1973). Effect of intravitreal injection of taurine and GABA on chicken electroretinogram. *Int J Neurosci* 5, 235
- Peterson MB, Mead JJ & Welty JD (1973). Free amino acids in congestive heart failure. *J Mol Cell Cardiol* 5, 139
- Read WO & Welty JD (1963). Effect of taurine on epinephrine and digoxine induced irregularities of the dog heart. *J Pharmacol Exp Ther* 139, 283
- Schagger SW, Kramer J & Chovan JP (1980). Regulation of calcium homeostasis in the heart by taurine. *Fed Proc* 39, 2691
- Sonnhof U, Grafe P & Krumnik LJ, et al (1975). Inhibitory postsynaptic actions of taurine, GABA, and other amino acids on motoneurons of the isolated frog spinal cord. *Brain Res* 100, 327
- Vislie T & Fugelli K (1975). Cell volume regulation in flounder (*platichthys fesus*) heart muscle accompanying on alteration in plasma osmolarity. *Comp Biochem Physiol* 52A, 415
- Wright CE, Tallan HH & Lin YY (1986). Taurine: Biological update. *Ann Rev Biochem* 55, 427
- Yarbrough GG, Singh DK & Taylor DA (1981). Neuropharmacological characterization of taurine antagonist. *J Pharmacol Exp Ther* 219, 604
- Yasunami T, Kuno M & Matsuura S (1988). Voltage-clamp analysis of taurine-induced suppression of excitatory postsynaptic potentials in frog spinal motoneurons. *J Neurophysiol* 60, 1405