梨 花 醫 大 誌 : 第2卷 · 第3號 · 1979
Ewha Med. J. Vol. 2, No. 3, 1979

방광근절편 운동에 미치는 Purine Nucleotides의 영향*

梨花女子大學校 醫科大學 泌尿器科學敎室

李 浩 善

=Abstract=

Effects of Purine Nucleotides on Motility of Urinary Bladder

Ho Sun Lee, M.D.

Department of Urology, College of Medicine, Ewha Womans University

The urinary bladder consists of two functionally different units, the detrusor and the trigone, and receives autonomic innervations. The beta-adrenergic receptors are responsible for relaxation and prevail in the detrusor, while the alpha-adrenergic ones are responsible for contraction and are present predominantly in the trigone. The parasympathetic innervations are responsible for contraction in the entire urinary bladder muscle. The motor innervation of the urinary bladder is usually represented as cholinergic, therefore contraction of the urinary bladder by muscarinic agents or anticholinesterase is easily blocked by atropine. However, contraction of the urinary bladder by parasympathetic nerve stimulation or ganglionic nicotinic agents is highily resistant to blockade by atropine.

Concerning these atropine-resistance phenomena, a number of hypotheses have been advanced to rationalize them. These hypotheses are of two types: 1) the postulate that all postganglionic motor transmission in the urinary bladder is cholinergic and atropine-resistance is due to peculiarities of the tissue or of atropine, and 2) the postulate that at least part of the transmission is noncholinergic. Ambache and Zar (1970) tried an experiment on transmission actions of catecholamine, serotonin, histamine, prostaglandin, and adenosine triphosphate (ATP) in noncholinergic transmission of the urinary bladder, however, they insisted that these substances are not true transmitter released from noncholinergic fibers to the bladder. Recently, evidence has been indicated that a purine nucleotide, probably, ATP, is the transmitter released from nonadrenergic, noncholinergic, inhibitory nerves to the gastrointestinal tract or excitatory nerves to the urinary bladder. It has been shown that purine nucleotides cause contraction of dog, cat, rat, and rabbit urinary bladder.

In this study, using the bladder strips of rabbit, cat, dog, and guinea pig, responses of the urinary bladder to purine nucleotides were observed. In addition, the influence

*본 논문의 요지는 제30차 대한비뇨기과학회 학술대회 (1978. 10. 21)에서 발표하였음.

of various blocking agents on the responses of the strip to purine nucleotide was investigated.

Bladder strips about 1.5cm in length were carefully isolated from dome and trigone of the rabbit, cat, dog, and guinea pig. They were suspended in a muscle chamber containing 100ml of Tyrode solution maintained at a constant temperature of 38°C. The chamber was aerated with 95% oxygen and 5% carbondioxide bubbling through the bathing fluid by means of sintered glass plate at the bottom. The bladder strip was attached to the Grass force displacement transducer and the motility was recorded on a Grass polygraph (Model 7). When a stable motility level of the strip had been reached, several drugs were added to the muscle chamber and the changes of motility of the strip were observed.

The results obtained are as follows;

1. ATP or ADP enhanced the spontaneous contraction of detrusor strip of rabbit, cat, dog, and guinea pig, while it unaffected the motility of trigone strip.

2. Contractile response of detrusor strip to ATP or ADP was not blocked by pretreatment with atropine, phenoxybenzamine, propranolol, procaine, procainamide, lidocaine, oxytocin, or prostaglandin $F_{2\alpha}$.

3. Contractile response of detrusor strip to ATP or ADP was blocked by pretreatment with quinidine or quinine.

From the above results, it is suggested that the detrusor of urinary bladder is innervated by noncholinergic excitatory purinergic receptor which is blocked by quinidine.

서 론

방광은 기능이 서로 다른 배뇨근(detrusor)과 삼각근(trigone)으로 구성되고 자율신경계의 지배를 받는다. 교감신경 전파물질은 배뇨근의 β-수용체에 작용하여 억제반응(이완)을, 삼각근의 α-수용체에 작용하여 촉진반응(수축)을 일으키며 부교감신경 전파물질은 전 방광근에 작용하여 수축반응을 일으키는 것으로 알려져 있다(Taira, 1972; Nergardh 및 Boreus, 1972).

방광의 배뇨활동에 관여하는 주된 신경은 부교감신경인 골반신경으로 이곳에서의 신경전달물질은 acetylcholine임이 알려져 있다(Ursillo 및 Clark, 1956; Hukovic등, 1965). 따라서 muscarine성 약물 혹은 anticholinesterase에 의한 방광수축은 atropine으로쉽게 봉쇄되지만(Ursillo 및 Clark, 1956 ; Chesher 및 Thorp 1965 ; 최등, 1977), 골반신경 자극 또는 신경절 흥분제인 nicotine성 약물에 의한 방광수축은 atropine으로 쉽게 봉쇄되지 않는다고 한다(Chesher 및 James, 1966 ; Ambache 및 Zar, 1970 ; Taira등, 1971; 최등, 1977).

이러한 방광의 atropine-resistance현상에 대한 설명으로 방광근에 분포된 모든 부교감신경 절후 섬유(parasympathetic postganglionic fiber)는 cholinergic이지만 근조직 또는 atropine의 특이성 때문에 초래될 것이라는 설(Ursillo 및 Clark, 1956; Hukovic 등, 1965; Carpenter, 1977)과 부교감신경 절후 섬유의 일부가 noncholinergic섬유로 되어 있을 것이라는 설(Ambache 및 Zar, 1970; Burnstock등 1972a; DeGroat 및 Saum, 1976; Downie 및 Dean, 1977)이 있다.

Ambache 및 Zar(1970)는 방광의 noncholinergic섬유의 전달물질로 catecholamine, 5-hydroxytryptamine, histamine, prostaglandin 및 adenosine triphosphate(ATP)를 염두에 두고 검색하였으나 진성 전달물질은 아니라고 하였다. 그러나 위장계에는 억제반응을 일으키는 nonadrenergic, noncholinergic섬유가 존재하며, 이 섬유의 전달물질은 ATP일 것이라는 보고가 있다(Burnstock 등, 1970; Satchell 및 Burnstock, 1971; Su 등, 1971; Burnstock 등, 1972b). 양서류 및 파충류의 폐에도 억제반응을 일으키는 nonadrenergic, noncholinergic섬유가 존재하며(Wood 및 Burnstock,

1967; Robinson 등, 1971), 부분적으로 혈관계에서도 억제반응을 일으키는 nonadrenergic, noncholinergic 섬유가 존재한다고 한다(Hughes 및 Vane, 1967, 1970; Su, 1975).

Burnstock(1971, 1972)는 위장, 방광, 혈관계 및 폐 등에 존재하는 nonadrenergic, noncholine 섬유의 전달물질이 purine nucleotide인 ATP일 것이라는 가상하에 이 섬유를 purinergic fiber라고 호칭하였으며 각장기의 평활근에는 ATP에 대한 2개의 수용체가 있어서 촉진반응 (방광 및 하등척추동물의 위장계의 일부) 또는 억제반응(위장계, 혈관계의 일부 및 폐)을 일으킨다고 하였다.

개와 고양이의 방광에서 ATP가 수축반응을 일으킨다는 보고가 있으며(Buchthal 및 Kahlson, 1944; Matsumura 등, 1968), Dumsday(1971)는 해명(海獏)의 방광에서 ATP가 강한 수축반응을 보이며 이 수축반응이 tetrodotoxin 및 hyoscine에 영향을 받지 않는 것으로 보아 방광의 atropine-resistance 수축반응에 관여하는 신경의 전달물질은 ATP일 것이라고 하였다. Burnstock 등 (1972a)은 흰쥐 및 해명의 방광에서 ATP에 대한 반응과 신경자극 반응이 유사한 수축반응을 보이고, 이 수축반응은 다같이 quinidine으로 봉쇄되는 것으로 보아 noncholinergic 촉진 신경섬유에서 ATP가 유리될 것이라고 하였다. 민(1975)은 가토의 적출(剔出)방광 배뇨근의 transmural stimulation 및 혈관주위신경 자극이 ATP투여에 의한 수축반응양상과 유사함을 관찰하고 토끼 방광 배뇨근에 수축반응을 일으키는 nonadrenergic, noncholinergic섬유가 있을 것이라고 보고 하였다. 이에 저자는 purine nucleotides에 대한 적출방광의 반응을 검토하기 위하여 in vitro에서 ATP 혹은 ADP를 토끼, 고양이, 개 및 해명의 방광근절편에 적용하여 그 영향을 관찰하고 아울러 이 반응에 대한 각종 차단제의 영향을 검색하여 몇 가지 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

실험재료 및 방법

A. 실험동물

실험동물로는 대략 체중 1.5kg의 토끼, 500g의 해명, 2kg의 고양이 및 8kg의 개를 암수 구별없이 사용하였다.

B. 방광근 표본작성

각 동물을 도살한 후 즉시 방광을 양측 요관과 함께 분리 적출(摘出)하여 지방조직을 제거한 후 dome과 양측 요관사이의 기저부에서 각각 1.0~1.5cm의 절편을 만들어 배뇨근 표본과 삼각근 표본으로 하였다. 이 절편들을 100ml의 Tyrode액이 들어있는 이중벽 초자제 muscle chamber 저부에 한쪽 끝을 고정하고 다른 한 끝은 Grass 회사제의 force displacement transducer (FTO3C)에 tension 500mg으로 조정하여 연결하였다. Muscle chamber의 이중벽 사이를 39°~40°C의 물로 계속 순환시켜 chamber의 Tyrode액을 38°C로 유지시키고 95% 산소와 5% 탄산까스의 혼합기체를 계속 공급하였다. 방광근절편의 운동은 force displacement transducer를 통하여 Grass 회사제의 polygraph (Model 7)에 묘사했으며 각종 약물은 방광근절편의 운동이 일정해진 다음 투여하여 그 운동곡선의 변화를 관찰하였다.

C. 실험약물

본 실험에 사용된 약물은 다음과 같다.

Acetylcholine chloride: Sigma chemical Co. U.S.A.
Histamine phosphate: Nutritional Biochemicals Corporation U.S.A.
L-Epinephrine bitartrate: Sigma chemical Co. U.S.A.
Adenosine-5'-triphosphate disodium salt(ATP): Sigma chemical Co. U.S.A.
Adenosine-5'-diphosphate sodium salt (ADP): Nutritional Biochemicals Corporation U.S.A.
Atropine sulfate: City chemical Corporation U.S.A.
Phenoxybenzamine: Smith Kline & French labs. U.S.A.
Propranolol: Ayerst labs. U.S.A.
Procaine HCl: 京華藥局 한국
Procainamide HCl: E.R. Squibb & Sons. New York U.S.A.
Lidocaine KPⅢ: 정원약품주 한국
Oxytocin: Park-Davis U.S.A.
Prostaglandin $F_2\alpha$: 小野藥品工業株 日本
Quinidine sulfate: 京華藥局 한국
Quinine HCl: 親和藥品株 한국

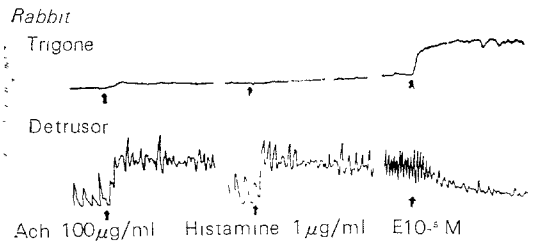
실험성적

A. 자율신경 약물에 대한 방광근절편의 반응

토끼 배뇨근절편에 acetylcholine 100ng/ml, histamine 1μg/ml 적용으로 자발수축운동의 현저한 증가를, epinephrine 10^{-5}M적용으로 이완반응을 나타냈다(제1도). 이러한 현상은 고양이, 개, 해명의 배뇨근절편

에서도 관찰되었다(제 2 도).

토끼 삼각근절편에서 acetylcholine 100ng/ml적용으로 약간의 자발수축운동의 증가를, epinephrine 10^{-5}M 적용으로 자발수축운동의 현저한 증가를 나타냈다(제 1 도).

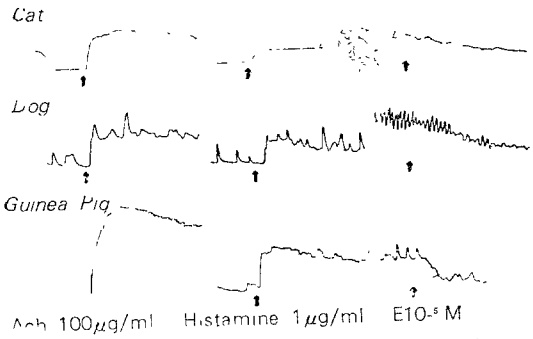


제 1 도. 토끼 방광근절편에 대한 acetylehdine (Ach), histamine 및 epinephrine (E)의 영향.

B. Purine Nucleotides에 대한 방광근절편의 반응

1) 배뇨근 표본에 대한 영향

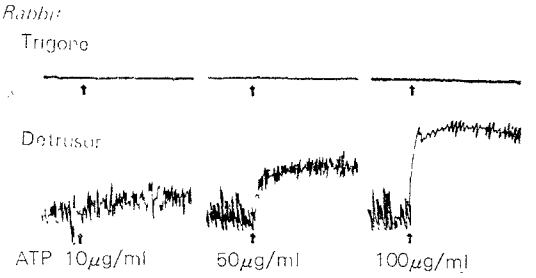
토끼 배뇨근 절편에 10μg/ml의 ATP 또는 ADP를 적용하였던 바 수축운동의 증가를 나타냈고, 50μg/ml,



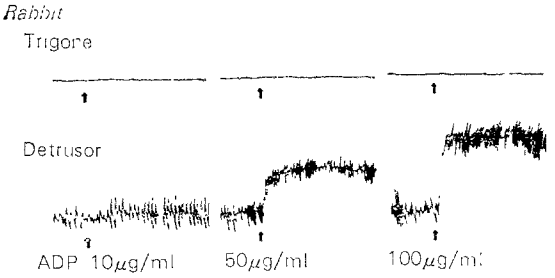
제 2 도. 고양이, 개 및 해명의 배뇨근절편에 대한 acetylcholine(Ach), histamine 및 epineperine (E)의 영향.

100μg/ml로 농도를 증가시킴에 따라서 배뇨근절편의 수축반응이 증가됨을 관찰할 수 있었다(제 3 도, 제 4 도). 고양이, 개 및 해명의 배뇨근절편에서도 ATP 또는 ADP 10μg/ml를 적용하였던 바 비슷한 효과를 나타냈고 농도 증가에 따라 수축작용이 증가했다(제 5 도, 제 6 도).

2) 삼각근 표본에 대한 영향



제 3 도. 토끼 방광근절편에 대한 ATP의 영향.

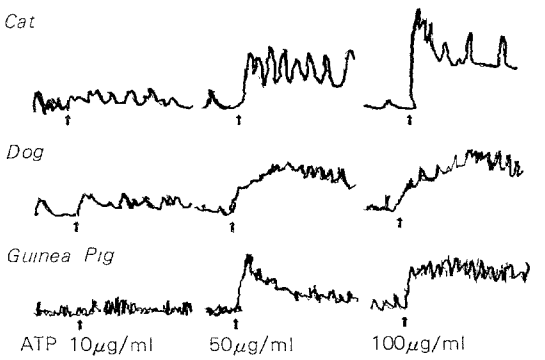


제 4 도. 토끼 방광근절편에 대한 ADP의 영향.

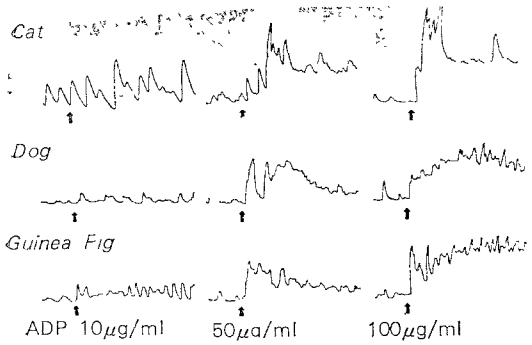
토끼 삼각근 절편에 10μg/ml의 ATP 또는 ADP를 적용하였던 바 아무 영향을 나타내지 않았고 농도를 증가시켜도 수축반응에 영향을 미치지 않았다(제 3 도, 제 4 도).

C. Purine Nucleotides의 배뇨근절편 반응에 대한 수종 차단제의 영향

토끼 배뇨근절편에 대한 purine nucleotides 수축작용의 기전을 규명하기 위해서 우선 atropine 10^{-5}M을 5분간 전처치하고 ATP 또는 ADP 50μg/ml을 적용한 바 purine nucleotides의 수축운동은 atropine에 영향



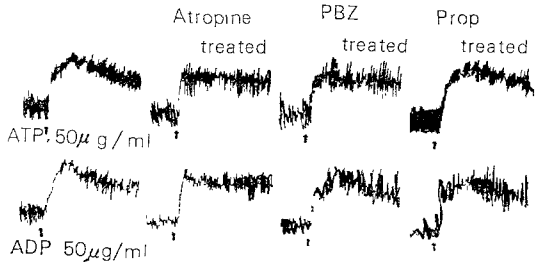
제 5 도. 고양이, 개 및 해명의 배뇨근절편에 대한 ATP의 영향.



제 6 도. 고양이, 개 및 해명의 배뇨근절편에 대한 ADP의 영향.

을 받지 않았다(제 7 도).

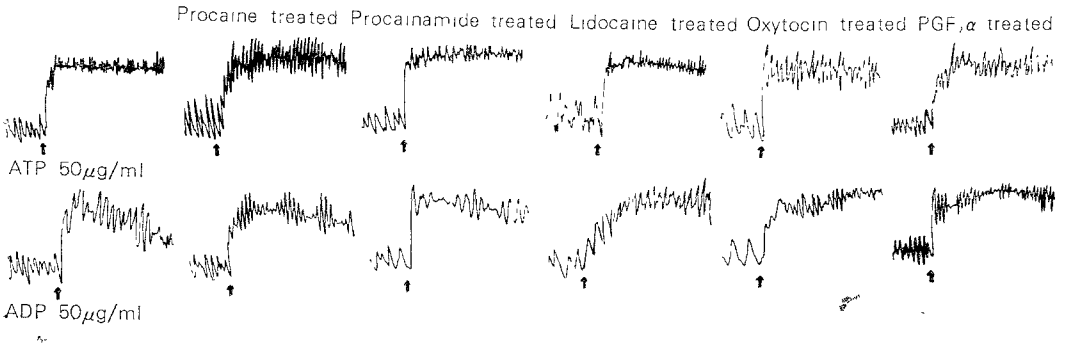
토끼 배뇨근의 수축작용을 나타내는 purine nucleotides와 adrenergic 수용체와의 관계를 검색코저 phenoxybenzamine 10^{-5}M 또는 propranolol 10^{-4}M을 5분간 전처치하고 ATP 또는 ADP 50μg/ml를 적용한 바 이들 purine nucleotides의 수축작용에 별 영향없었다



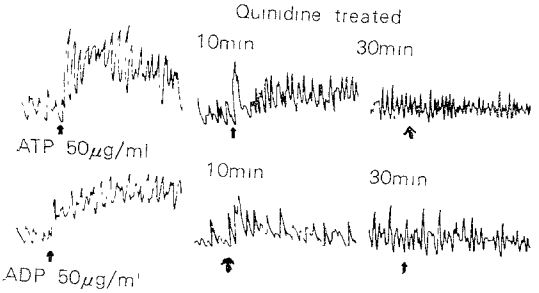
제 7 도. Purine nucleotides의 토끼 배뇨근절편 반응에 대한 atropine, phenoxybenzamine (PBZ)및 propranolol (Prop)의 영향.

(제 7 도).

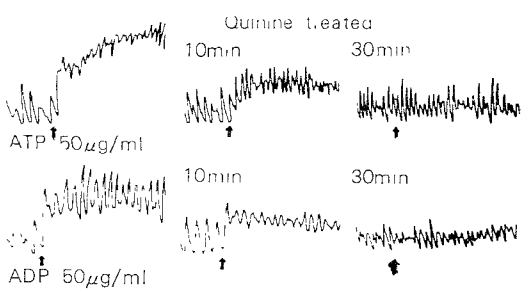
Procaine 10^{-4}g/ml, procainamide 10^{-3}g/ml, lidocaine 10^{-4}g/ml, oxytocin 10mμ/ml 혹은 prostaglandin $F_2\alpha$ 10^{-5}g/ml를 10분 또는 30분간 전처치하고 ATP 또는 ADP 50μg/ml을 적용하였던 바 토끼 배뇨근 수축작용에 별 영향 없었다(제 8 도).



제 8 도. Purine nucleotides의 토끼 배뇨근절편 반응에 대한 procaine, procainamide, lidocaine, oxytocin 및 prostaglandin $F_2\alpha$ ($PGF^2\alpha$)의 영향.



제 9 도. Purine Nucleotides의 토끼 배뇨근절편 반응에 대한 quinidine의 영향.



제10도. Purine nucleotides의 토끼 배뇨근절편 반응에 대한 quinine의 영향.

그러나 quinidine10^{-4}g/ml 또는 quinine 10^{-4}g/ml를 10분간 전처치한 후 ATP 또는 ADP 50μg/ml를 적용하여 토끼 배뇨근 수축작용이 부분적으로 봉쇄되었고 30분 전처치한 후 ATP 또는 ADP 50μg/ml 적용에 토끼 배뇨근 수축작용은 완전히 봉쇄되었다(제 9 도, 제10도).

총괄 및 고찰

정상방광은 긴장도(tonus), 자발수축운동, 요의(尿意) 및 배뇨반사가 관여하여 그 기능을 유지하며 이중 요의와 배뇨반사는 중추신경의 지배를 받는다(Plum, 1960). 방광근의 긴장도는 방광의 자율신경계의 영향을 받는다는 설(Kuru 및 Iwanaga, 1966; Edvarsen, 1968)이 있으나 방광내압측정실험으로 신경의 지배를 받지 않고 근자체의 고유성질이라는 설(Tang 및 Ruth, 1955; 임, 1969; Klevmark, 1977)이 대두되었다.

방광의 자발수축운동은 일찌기 Stewart (1900)가 in vitro에서 약 20시간 주기적인 수축운동을 하는 것을 관찰하였으며 Elliot (1907)는 방광벽의 부교감신경총 제거로 수축운동이 없어진다고 기술하였으나 Plum 및 Colfelt(1960)와 Taira(1972)는 방광의 자발수축운동이 신경절제와 무관하다고 보고하였다. 자발수축운동의 감소로 배뇨반사의 threshold가높아지고 자발수축운동의 증가로 배뇨반사의 threshold가 낮아지는 것으로 보아 방광근의 자발수축운동은 평활근자체의 비신경성인 stretch response로서 배뇨반사에 필요한 자극이라고 한다(Plum 및 Colfelt, 1960). 본 실험에서도 토끼 고양이, 개 및 해명의 방광근절편에서 자발수축운동을 나타냄을 관찰하였다. 또한 각 동물의 방광근절편에 catecholamine적용으로 삼각근은 수축되고 배뇨근은 이완되며 이들 반응이 phenoxybenzamine과 propranolol로 봉쇄되는 것으로 보아 삼각근 및 배뇨근에 adrenergic α- 및 β-수용체가 있으며 배뇨근에는 억제성 β-수용체가, 삼각근에는 촉진성 α-수용체가 우세함을 관찰하였는데 이와 같은 소견은 다른 보고(Edvarsen 및 Setekleiv, 1968 ; 길, 1975 ; 최등, 1977)와 일치하였다.

부교감신경은 micturition phase에 기능이 항진되어 전방광근에 수축반응을 일으키고(Edvarsen, 1968), 조직화학적으로 고양이, 개, 토끼 및 흰쥐의 방광근에 acetylcholinesterase양성 섬유가 배뇨근뿐 아니라 삼각근에도 풍부히 분포되어 있다고 한다(El-Badawi 및 Schenk, 1966, 1968). 본 실험에서도 토끼, 고양이, 개 및 해명의 방광근절편에 acetylcholine적용으로 배뇨근 수축반응이 항진됨은 상기 보고들과 잘 일치한다. 그러나 배뇨활동은 주로 분교감신경인 골반신경을 통하여 이루어지며 신경 전달물질은 acetylcholine으로 알려져 있다(Taira, 1972; Hukovic 등, 1965). 따라서 muscarine성 약물이나 anticholinesterase에 의한 방광 수축은 atropine으로 쉽게 봉쇄되나 부교감신경 자극 또는 신경절 흥분제인 nicotine성 약물에 의한방광수축은 atropine으로 쉽게 봉쇄되지 않음이 지적되고 있다(Ursillo 및 Clark, 1956; Chesher 및 James, 1966; 최등, 1977).

이러한 방광의 atropine-resistance현상은 acetylcholine이 진성 전달물질이지만 1) receptor에 너무 가깝게 분비되고 atropine은 receptor부위에 도달하지 못한다는 "proximity theory" (Ambache, 1955; Ursillo 및 Clark, 1956; Chesher 및 Thorp, 1965; Elmer, 1975; Carpenter, 1977) 2), acetylcholine의 고농도 분비설 (Hukovic 등, 1965), 3) 부교감신경 주효부위(effector site)에 nicotinic receptor가 있다는 설(Gyermek, 1961), 4) 부교감신경 절후 섬유의 일부가 noncholinergic이라는 설(Ambache 및 Zar, 1970; Burnstock 등, 1972a; 민, 1975; DeGroat 및 Saum, 1976; Downie 및 Dean, 1977) 등으로 설명하고 있다.

Acetylchloine이 진성 전달물질이라는 견해와는 달리 방광의 부교감신경 절후 섬유의 일부가 noncholinergic섬유로 구성되어 있으며 그 전달물질에 대한 연구가 추구되고 있다(Ambache 및 Zar, 1970; Burnstok 등, 1972a). Dale(1933)은 자율신경 말단에서 유리되는 화학적 물질에 따라 모든 자율신경을 adrenergic섬유와 cholinergic섬유로 분류하였고 이와 같은 사실이 일반적으로 통용되어 왔으나 근래에 와서 위장계에 억제반응을 일으키는 nonadrenergic, noncholinergic섬유가 존재한다고 하며(Burnstock 등, 1970; Satchell 및 Burnstock, 1971; Su 등, 1971), 방광 및 하등척추동물의 장관에는 촉진반응을 일으키는 nonadrenergic, nonchlinergic섬유가 존재한다고 한다(Ambache Zar, 1970; Burnstock 등, 1972b; Carter, 1969; Everett, 1968). Burnstock (1971, 1972)는 이러한 각 장기의 nonadrenergic, noncholinergic 억제성 또는 촉진성 신경섬유의 전달물질이 purine nucleotide인 ATP일 것이라고 하였으며 이 신경섬유를 "purinergic fiber (nerve)"라고 호칭하였다.

신경해부학적으로 방광에는 풍부한 adrenergic축색돌기가 삼각근 및 방광경부에 분포되어 있으며(El-Badawi 및 Schenk, 1966; Schulman 등, 1972), 배뇨

근에는 cholinergic축색돌기가 분포되어 acetylcholine을 분비하는 것으로 알려져 있다(Carpenter 및 Rand, 1965; Chesher, 1967). 그러나 최근 Hoyes 등(1974, 1976)은 흰쥐 방광근에 cholinergic축색돌기 말단(axonal terminal)과는 달리 분산된 여러가지 크기의 밝은 소포(clear vesicles)가 포함된 축색돌기 말단을 관찰하고 이것이 purinergic섬유일 가능성을 시사하였다.

Dumsday(1971)는 위장계에서 억제작용을 하는 nonadrenergic섬유의 전달물질이 ATP라는 보고 (Burnstock 등, 1970)와 ATP가 고양이 및 개의 방광을 수축시킨다는 보고(Buchthal 및 Kahlson1944; Matsumura 등 1968)에 착안하여 해명의 방광에 ATP적용으로 강한수축반응을 일으키고 이 반응이 tetrodotoxin 및 hyoscine에 영향을 받지 않는 것으로 보아 ATP는 방광에 직접 작용하며 atropine-resistant신경의 전달물질이라고 하였다. Burnstock 등(1972a)은 해명의 방광에서 1) 신경자극반응과 purine nucleotides적용에 의한 수축반응이 유사하고, 2) 이 수축반응은 다같이 quinidine에 봉쇄되며, 3) 무기인(NaH_2PO_4, $NaH_3P_2O_7$) 및 chelating(EDTA)약물을 방광근에 적용하여 수축반응을 일으키지 않는 것으로 보아 ATP에 대한 방광근 수축반응은 purine nucleotides의 가수분해 또는 chelating작용에 의한 것이 아니라 purine nucleotides가 방광에 분포된 축진성 noncholinergic섬유의 전달물질일 것이라고 하였다. 본 실험에서도 ATP 또는 ADP를 토끼, 고양이, 개 및 해명의 배뇨근절편에 적용하여 수축반응이 증가하였으며 농도를 증가시킴으로서 현저한 수축반응의 증가를 관찰할 수 있었으나 삼각근절편에서는 수축반응에 영향을 미치지 않았다.

Purine nucleotides의 방광근 수축작용은 ATP가 가장 강하다고 하며(Burnstock, 1972) ADP 및 adenosine monophosphate(AMP)는 각각 ATP의 $\frac{1}{10}$ 및 $\frac{1}{100}$의 수축작용을 나타낸다는 보고가 있으며(Ambache 및 Zar, 1970), Burnstock 등(1972a)은 해명의 방광근에서 ADP는 ATP의 30~50%, guanosine triphosphate(GTP) 및 inosine triphosphate(ITP)는 ATP의 50~60%를 수축시키고 adenosine 및 AMP는 반대로 방광근을 이완시킨다고 보고하였다. 본 실험에서도 ATP에 대한 배뇨근절편 수축반응에서 ADP에 의한 것보다 약간 강한 반응을 나타냄을 관찰할 수 있었다.

ATP 또는 noncholinergic신경 자극에 대한 흰쥐 및 해명의 방광근 수축반응이 quinidine에 봉쇄되지만 acetylcholine에 의한 방광수축은 quinidine에 봉쇄되지 않고(Burnstock 등, 1972a), 토끼 회장 (Bowman 및 Hall, 1970) 및 해명의 결장(Burnstock 등, 1970)에서 ATP에 의한 이완반응이 quinidine으로 봉쇄된다는 보고가 있다. Quinine은 purinergic 신경자극에 대한 해명결장의 이완반응에는 영향이 없으나 이 조직에대한 직접적인 ATP의 이완반응을 봉쇄하고(Burnstock 등, 1970), adenosine에 의한 닭직장의 이완 반응이 봉쇄된다는 주장이 있다(Madinaveitia 및 Reventos, 1949). Quinidine은 강한 세포막안정작용이 있으며 평활근 수축반응에 대한 억제작용이 강하고 α-adrenoceptor 봉쇄작용이 있으며(Bowman 및 Hall, 1970; Hiatt, 1950), quinine은 교감신경 억제작용이 있다고 한다(Hiatt, 1950). 본 실험에서도 quinindine 또는 quinine 10^{-4}g/ml 전처치후 30분에 ATP 또는 ADP 50μg/ml 적용에 의한 토끼 배뇨근절편 수축반응이 완전 봉쇄되는 것을 관찰할 수 있었다.

본 실험에서 토끼, 고양이, 개 및 해명의 배뇨근절편에 대한 purine nucleotides 수축작용의 기전을 규명코저 atropine, phenoxybenzamine, propranolol, procaine, procainamide, lidocaine, oxytocin 및 prostaglandin 등 수종 차단물질을 전처치하고 ATP 또는 ADP를 적용시켰으나 이들 nucleotides의 수축작용에 영향을 미치지 않았다. 한편 같은 표본에서 acetylcholine 혹은 epinephrine에 의한 수축반반응 또는 이완반응은 atropine 혹은 phenoxybenzamine으로 완전 봉쇄되는 것으로 보아 purine nucleotides에 대한 배뇨근절편 수축반응은 cholinergic 및 adrenergic receptor와 무관하다고 생각된다.

결 론

Purine nucleotides를 수종 동물의 척출(剔出)방광근절편에 적용하여 그 영향을 관찰한 바 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) ATP 혹은 ADP는 토끼, 고양이, 개 및 해명의 배뇨근절편을 수축시키나 삼각근절편에는 영향을 주지 않았다.

2) APT 혹은 ADP의 토끼 배뇨근절편 수축작용은 atropine, phenoxybenzamine, propranolol, procaine, procainamide, lidocaine, oxytocin 및 prostaglandin $F_2\alpha$ 전처치로 봉쇄되지 않았다.

3) ATP 혹은 ADP의 토끼 배뇨근절편 수축작용은 quinidine 또는 quinine 전처치로 봉쇄되었다.

이상의 실험성적으로 방광근 특히 배뇨근에는 quinidine으로 봉쇄되는 noncholinergic 흥분성 purinergic receptor가 개재한다고 생각된다.

—References—

1) Ambache N: The use and limitations of atropine for pharmacological studies on autonomic effectors. Pharmacol Rev 7 : 467—494, 1955.
2) Ambache N and Zar MA : Non-cholinergic transmission by postganglionic motor neurones in the mammalian bladder. J Physiol (London) 210 : 761—783, 1970.
3) Bowman WC and Hall MT: Inhibition of rabbit intestine mediated by α-and β-adrenoceptors. Brit J Pharmacol 38 : 399—415, 1970.
4) Buchthal F and Kahlson G: The motor effect of adenosine triphosphate and allied phosphorus compounds on smooth mammalian muscle. Acta Physiol Scand 8 : 325—334, 1944.
5) Burnstock G: Neural nomenclature. Nature (London) 229 : 282—283, 1971.
6) Burnstock G: Purinergic nerves. Pharmacol Rev 24 : 509—581, 1972.
7) Burnstock G, Campbell G, Satchell DG and Smythe A: Evidence that adenosine triphosphate or a related nucleotide is the transmitter substance released by non-adrenergic inhibitory nerves in the gut. Brit J Pharmacol 40 : 668—688, 1970.
8) Burnstock G, Dumsday B and Smythe A: Atropine resistant excitation of the urinary bladder: the possibility of transmission via nerves releasing a purine nucleotide. Brit J Pharmacol 44 : 451—461, 1972a.
9) Burnstock G, Satchell DG and Smythe A: A comparison of the excitatory and inhibitory effects of non-adrenergic, non-cholinergic nerve stimulation and exogenously applied ATP on a variety of smooth muscle preparations from different vertebrate species. Brit J Pharmacol 46 : 234—242, 1972b.
10) Carpenter FG: Atropine resistance and muscarinic receptors in the rat urinary bladder. Brit J Pharmacol 59 : 43—49, 1977.
11) Carpenter FG and Rand SA: Relation of acetylcholine release to responses of the rat urinary bladder. J Physiol (London) 180 : 371—382, 1965.
12) Carter RH: Resistance of tetrodotoxin in toad sympathetic nerves. J Pharmacol 21 : 394—395, 1969.
13) Chesher GB: Acetylcholine in extracts and perfusates of urinary bladder. J Pharm Pharmacol 19 : 445—455, 1967.
14) Chesher GB and James B: The nicotinic and muscarinic receptors in the urinary bladder of the guinea pig. J Pharmacol 18 : 417—423, 1966.
15) Chesher GB and Thorp RH: The atropine resistance of the response to intrinsic nerve stimulation of the guinea pig bladder. Brit J Pharmacol 23 : 228—294, 1965.
16) 최형기, 왕종순, 홍사석 : 방광근 수축기전에 관한 실험적 연구. 연세의대 논문집 10 : 94—109, 1977.
17) Dale HH: Nomenclature of fibers in the autonomic nervous system and their effects. J Physiol 80 : 10—11, 1933.
18) DeGroat WC and Saum WR: Synaptic transmission in parasympathetic ganglia in the urinary bladder of the cat. J Physiol 256 : 137—158, 1976.
19) Downie JW and Dean DM:The contribution of cholinergic postganglionic neurotransmission to contractions of rabbit detrusor. J Pharmacol Exp Ther 203 : 417—425, 1977.
20) Dumsday B: Atropine-resistance of the urinary bladder innervation. J Pharm Pharmacol 23 : 222—225, 1971.
21) Edvarsen P:Nervous control of urinary bladder in cats. I. The collecting phase. Acta Physiol Scand 72 : 157—171, 1968.
22) Edvarsen P and Setekleiv J: Distribution of adrenergic receptors in the urinary bladder of cats, rabbits, and guinea pigs. Acta Pharmacol Texicol 26 : 437—445, 1968.
23) El-Badawi A and Schenk EA: Dual innervation of the mammalian urinary bladder. Amer J Anat 119 : 405, 1966.
24) El-Badawi A and Schenk EA: A new theory of the innervation of bladder musculature. Part I. Morphology of the intrinsic vesical in nervation apparatus. J Urol 99 : 585—587, 19

68.

25) Elliot TR: The innervation of the bladder and urethra. J Physiol 35 : 367—445, 1907.

26) Elmer M: Atropine sensitivity of the rat urinary bladder during nerve degeneration. Acta Physiol Scand 93 : 202—205, 1975.

27) Everett SD: Pharmacological responses of the isolated innervated intestine and rectal caecum of the chick. Brit J Pharmacol 33 : 342—356, 1968.

28) Gyermek L: Cholinergic stimulation and blockade on urinary bladder. Amer J Physiol 201 : 325—328, 1961.

29) 길원식 : 가토방광의 교감신경지배에 관한 연구. 전남의대잡지 12 : 509, 1975.

30) Hiatt EP: Sympatholytic effects of quinine and quinidine. Amer J Physiol 160 : 212—216, 1950.

31) Hoyes AD, Bourne R and Martin BGH: Small dense-cored vesicles in the cholinergic nerve terminals of the rat bladder. J Anat 118 : 381, 1974.

32) Hoyes AD, Bourne R and Martin BGH: Innervation of the muscle of the bladder in the rat. Brit J Urol 48 : 43—53, 1976.

33) Hughes J and Vane JR: An analysis of the responses of the isolated portal vein of the rabbit to electrical stimulation and to drugs. Brit J Pharmacol 30 : 46—66, 1967.

34) Hughes J and Vane JR: Relaxations of the isolated portal vein of the rabbit induced by nicotine and electrical stimulation. Brit J Pharmacol 39 : 476—489, 1970.

35) Hukovic S Rand MJ and Vanov S: Observations of an isolated innervated preparations of rat urinary bladder. Brit J Pharmacol 24 : 178—188, 1965.

36) Klevmark B: Motility of the urinary bladder in cats during filling at physiological rates. Acta Physiol Scand 101 : 176—184, 1977.

37) Kuru M and Iwanaga T: Ponto-sacral connections in the medial reticulo-spinal tract subserving storage of urine. J Comp Neurol 127 : 241—265, 1966.

38) 임병승 : 비마취가토 방광내압곡선緊張脚 및 排尿閾値에 미치는 중추신경의 영향. 전남의대잡지 6 : 89—103, 1969.

39) Madinaveitia J and Reventos J: Antimalarial compounds as antagonists of adenosine. Brit J Pharmac Chemother 4 : 81—92, 1949.

40) Matsumura S, Taira N and Hashimoto K: The pharmacological behaviour of the urinary bladder and its vasculature of the dog. Tohoku J Exp Med 96 : 247—258, 1968.

41) 민병갑 : 膀胱의 神經支配에 關한 硏究-家兎排尿筋의 非아드레날린性 및 非콜린性 神經支配에 關하여, 전남의대잡지 12 : 663—669, 1975.

42) Nergardh A and Boreus LO: Autonomic receptor function in the lower urinary tract of man and cat. Scand J Urol Nephrol 6 : 32—36, 1972.

43) Plum F: Autonomous urinary bladder activity in normal man. Arch Neurol 2 : 497—503, 1960.

44) Plum F and Colfelt RH: The genesis of vesical rhythmicity. Arch Neurol 2 : 487—496, 1960.

45) Robinson PM, McLean JR and Burnstock G: Ultrastructural identification of non-adrenergic inhibitory nerve fibers. J Pharmacol Exp Ther 179 : 149—160, 1971.

46) Satchell DG and Burnstock G: Quantitative studies of the release of purine compounds following stimulation of non-adrenergic inhibitory nerves in the gut. Biochem Pharmacol 20 : 1694—1697, 1971.

47) Schulman CC, Duarte-Escalante O and Boyarsky S: The ureterovesical innervation: a new concept based on a histochemical study. Brit J Urol 44 : 698—712, 1972.

48) Stewart CC: Mammalian smooth nuscle-the cat bladder. Amer J Physiol 4 : 185—208, 1900.

49) Su C: Neurogenic release of purine compounds in blood vessels. J Pharmacol Exp Ther 195 : 159—166, 1975.

50) Su C, Bevan J and Burnstock G: [^{3}H] Adenosine Triphosphate: release during stimulation of enteric nerves. Science 173 : 336—338, 1971.

51) Taira N: The autonomic pharmacology of the bladder. Ann Rev Pharmacol 12 : 197—208, 1972.

52) Taira N, Matsumura S and Hashimoto K:

Excitation of the parasympathetic ganglia of the canine urinary bladder through a muscarinic mechanism. J Pharmacol Exp Ther 176 : 93—100, 1971.

53) Tang PC and Ruth TC: Nonneurogenic basis of bladder tonus. Amer J Physiol 181 : 249, 1955.

54) Ursillo RC and Clark BB: The action of atropine on the urinary bladder of the dog and the isolated nerve bladder strip preparation of the rabbit. J Pharmacol Exp Ther 118 : 338—347, 1956.

55) Wood MJ and Burnstock G: Innervation of the lungs of the toad (Bufo marinus). I. Physiology and Pharmacology. Comp Biochem Physiol 22 : 755—766, 1967.