

Nitric oxide 합성역제제의 중추성 승압기전

전남대학교 의과대학 내과학교실, 생리학교실*

최기철, 유광재*, 이종은*, 강영준

근래 nitric oxide 합성역제제가 혈압을 상승시킴이 알려졌으며 그 승압기전은 말초성 기전뿐 아니라 별개의 중추성 기전도 있음이 시사되었으나 그 정확한 기전은 아직 확립되어 있지 않다. 본 연구는 nitric oxide 합성역제에 의한 중추성 승압기전을 밝히고 나아가서는 내인성 nitric oxide의 혈압조절에 대한 역할을 알아보고자 하는 데에 그 목적이 있다.

마취 흰쥐 (Sprague-Dawley, 숫컷, 체중 200-250 g)에서 정맥내 지속적 N^G -nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME) 주입에 (40 μ L/min, 10-100 μ g/kg/min) 의하여 혈압이 상승되었으며 심박수는 유의하게 억제되었다. 축뇌실내 L-NAME 주입에 (1.25 μ L/min, 10-100 μ g/kg/min) 의하여 역시 혈압이 올랐으며 동시에 심박수도 증가되었다. 축뇌실내 L-NAME의 승압 및 심박수 증가효과는 L-arginine 동시 주입에 (60 g/min) 의하여 소실되었다. 이와 같이 L-NAME의 정맥내 및 축뇌실내 주입시에 똑같이 혈압이 상승하나 심박수 반응이 다른 것은 말초에서와 중추에서 서로 다른 기전에 따라 작용함을 보인 것이다.

축뇌실내 주입에 의한 승압 및 심박수 증가효과는 정맥내 saralasin 주입에 (20 μ g/kg/min) 의해 영향받지 않았으나 hexamethonium 처치에 (5 mg/kg 일시주입과 0.5 mg/kg/min 지속주입) 의해 소실되었다.

이상의 실험성적은 내인성 nitric oxide 계가 별개의 중추성 및 말초성 기전에 의해 혈압 조절에 영향을 미침을 가리킨다. 중추성 혈압조절기전에 renin-angiotensin 계는 무관하며 말초 교감신경 기능항진이 관련된 것으로 추측된다.

A 4

한쪽신장제거후 신장의 Nitric Oxide Synthase 활성의 변화와 인삼사포닌의 효과

연세대학교 비뇨기과학교실, 약리학교실*

한상원, 김혜영*, 최승강

보상성신비대는 단기적으로는 긴장한 부분의 신장이 혈류의 증가, 사구체여과율의 항진등의 변화로 소실된 신장의 기능을 보상하게 되나 한편 장기적으로는 신사구체경화와 관련된 수 있으므로 임상적 의의를 가지지만 그 기전은 아직 분명히 밝혀지지 않고 있다. 최근 비생체와 형태학 연구에서 여러 신장세포에서 nitric oxide가 존재하고 신비대에 관여하는 성장요소와 관련되므로 보상성신비대에는 nitric oxide synthase (NOS) 가 밀접하게 관련된 개연성이 있다. 본 연구자들은 정상상태와 보상성신비대의 조건유발후 사구체, 사구체를 제외한 피질(피질¹) 그리고 수질의 NOS활성을 검색하고, 인삼의 주성분인 인삼사포닌이 신장 각 부분의 NOS활성에 미치는 영향을 규명하고자 하였다. 그리고 각 부분의 단백질과 DNA 함량에 미치는 영향을 조사하여 사포닌이 NOS활성에 미치는 영향의 특이성을 알아보고자 하였다. 100-140g의 수컷 Sprague-Dawley 흰쥐에서 한쪽신장제거후 5일째 남은 신장을 사구체, 피질¹, 수질로 분리하고 각 부분에서 ^{14}C -L-arginine의 ^{14}C -L-citrulline으로의 변환율로 NOS활성을 측정하고 단위습중당 단백질 및 DNA함량을 관찰하며, 사포닌을 4일간 투여하여 사포닌이 이들 지표에 미치는 영향을 관찰하였다. 정상대조군에서는 sham-operation을 시행하였다. 정상대조군에서 NOS활성은 사구체, 피질¹, 수질 모두에서 관찰되었다. 한쪽신장제거후 NOS활성은 피질¹에서 증가하였고 ($p=0.04$) 사구체와 수질에서는 유의한 차이가 없었다. Sham-operation후 사포닌투여시 NOS활성은 사구체와 피질¹에서 증가하였고 ($p<0.01$) 수질에서는 유의한 차이가 없었다. 한쪽신장제거후 사포닌투여시 NOS활동도는, Sham-operation후 사포닌투여시와 달리, 사구체, 피질¹에서는 유의한 변화를 보이지 않았으며 수질에서는 증가하였다 ($p<0.01$). 한쪽신장제거후 단위습중당 단백질과 DNA함량은 각 부분에서 유의한 변화를 보이지 않았다. Sham-operation 혹은 한쪽신장제거후 사포닌의 효과 비교에서 sham-operation후 사포닌을 투여한군에서 사구체의 단위습중당 DNA 함량이 감소한 것 ($p=0.02$) 외에 각 부분의 단위습중당 단백질과 DNA함량에 유의한 영향을 주지 않았다. 위의 결과로 보상성신비대 과정은 피질¹의 NOS활성의 변화와 밀접한 관련이 있고, 사포닌은 정상상태에서의 NOS의 활성을 증가시키며 보상성신비대과정중에는 신장수질의 NOS활성을 정상상태에 가깝도록 유지시키는 것으로 추정된다. 보상성신비대의 관찰시기에 단위습중당 단백질과 DNA함량이 신장의 모든 부분에서 증가하지 않는 것으로 보아 피질¹의 NOS의 변화가 특이성을 갖는 것으로 판단된다.