

순환기 기능 조절기능을 가진 신경내분비계 작용물질이 참굴의 심장 수축기능에 미치는 영향

박관하

군산대학교 해양과학대학 수산생명의학과

Effects of Cardiovascularly Acting Neuroendocrine Agents on Heart Beatings of Pacific Oyster, *Crassostrea gigas*

Kwan Ha Park

Department of Aquatic Life Medicine, College of Ocean Science & Technology, Kunsan National University, Gunsan, Korea

ABSTRACT

Because it is known that bivalve hearts contain various modulatory systems activated by neuroendocrine substances, it was examined whether different classes of endogenous and synthetic drugs of neuroendocrinological importance can influence cardiac functions of the Pacific oyster *Crassostrea gigas*. Cholinergically active agents acetylcholine and carbachol increased heart rates while diminishing cardiac contractility. Adrenergically active substances norepinephrine (NE) and epinephrine (Epi) also induced heart rate increase and contractility decrease. An α_1 -adrenergic receptor-selective agonist phenylephrine (PE) failed to modulate either parameter. The Epi-induced heart rate increase and contractile depression were both blocked significantly by non-selective β_1/β_2 -adrenergic antagonist propranolol. A β_1 -selective antagonist atenolol prevented Epi-induced heart rate decrease but not the contractile depression, suggesting possible β_2 receptors for Epi-induced contractile depression. The three autacoids examined exerted discrete responses: histamine increased heart rate and depressed contraction; γ -amino-butyric acid increased both parameters; serotonin failed to change either parameter. The 5 piscine anesthetic agents examined, MS-222, benzocaine, quinaldine, urethane, pantocaine and pentobarbital, all failed to influence the cardiac function of oysters. Collectively, activities of neuroendocrinologically acting agents in mammals showed unexpected and distinct activities from those in mammalian cardiovascular systems. These results obtained from substances of different physiological functions can serve as a basis for understanding neuroendocrine control of the heart function in Pacific oyster.

Key words: Pacific oyster, *Crassostrea gigas*, heart rate, cardiac contractility, cholinergic, adrenergic, autacoids, anesthetics.

서 론

이매패류에서 생리기능의 조절에 관여하는 신경내분비계물질(neuroendocrine substances)은 포유동물과 어류에서 발견되는 중추신경계 신경전달물질, 신경 peptide, 국소호르몬과 동일한 물질들로서 acetylcholine(ACh), catechol-

amines(NE, Epi, dopamine), serotonin과 같은 물질을 포함한다(Rosza, 1984; Chu, 1988). 이들은 이매패류의 생체 내에서도 발견되고 있으며 강력한 생리기능 조절작용이 추정되고 있지만, 이매패류에서는 포유류나 어류와는 생리적 체계가 달라서 그 물질들의 정의가 분명하지 확립되어 있지는 않다. 그러나 그 물질들의 이매패류의 생리기능에 대한 이해는 인공양식과정에 필요한 정보를 제공할 수 있을 뿐 아니라 향후 이러한 정보들을 의학적, 산업적 또는 환경학적으로 활용할 수 있을 것이다(박, 2008).

동물 체내에 존재하는 신경계나 내분비계, 또는 이와 유사한 생리조절기능을 규명하기 위해서 전통적으로 사용된 방법은 생체내의 특정 부위에서 발견되는 물질을 동물에 투여한 후 나

Received April 15, 2009; Accepted May 10, 2009
Corresponding author: Park, Kwan Ha
Tel: +82 (63) 469-1885 e-mail: khprk@kunsan.ac.kr
1225-3480/24314

타나는 반응을 측정하는 것이다(Südhof and Starke, 2008). 예를 들어 교감신경세포에서 발견되는 물질인 norepinephrine(NE)의 경골어류에서의 생리적 기능은 어류에 투여하였을 때 나타나는 심장 박동수의 증가나 혈관의 수축반응으로부터 생체 내에서 수행하는 역할이 무엇인가 추정할 수 있다(Hart et al., 1989; Fabbri et al., 1998).

이때패류에서 ACh를 생산, 분비하는 choline성 신경섬유의 존재(Hill and Kuwasawa, 1990)가 알려져 있으며 해당 수용체를 자극하는 효과가 있는 약물인 ACh나 carbachol은 굴의 심장 기능변화를 유도하는 것이 관찰되었다(Park et al., 2004). 또한 NE이나 Epi과 같은 catecholamine을 생성하는 adrenaline성 신경섬유의 존재가 명확히 규명되어 있지는 않으나(Carpenter et al., 1971), catecholamine을 함유하는 세포가 굴의 심장 및 심실에서 관찰된 바 있다(Lacoste et al., 2001a). 어떤 autacoid들이 이때패류에서 생성되는지에 대해서는 아직 불분명하지만 적어도 담치에서 serotonin의 존재는 증명되어 있다(Barraco and Stefano, 1990). 또한 histamine과 GABA의 존재의 가능성도 제시되어 있다(박, 2008). 어류나 갑각류와 같은 수생생물에서 MS-222를 비롯한 수종의 마취제들은 실용적 필요성 때문에 요구되고 사용되어 왔다(Coyle et al., 2004). 한편 패류에서는 이들 마취제의 약효 또는 실용성이 검토된 예가 아주 드물다(Choi et al., 1998; 河西 등, 1987).

굴을 포함한 이때패류에서 신경계나 내분비계로 추정되는 해부학적 구조와 생분자물질이 발견되고는 있으나 이들 물질의 생리학적 기능은 아직 미지의 수준에 불과하다. 따라서 상이한 종류의 물질들이 굴의 심장에 미치는 영향을 측정하는 것은 이때패류의 생리를 이해하는 방법으로서의 의의가 있다. 심장에 미치는 영향을 측정하기 위해 심장만을 적출하여 활성물질의 기능적 영향을 분석한 연구가 백합에서 수행된 바 있다(Lee et al., 1998; Lee et al., 1993). 그러나 본 연구는 심장을 적출하지 않고 굴이 살아있는 상태에서 여러 종류의 신경계 및 내분비계에 작용하는 물질들의 효과를 *in situ* 조건에서 측정할 최초의 논문으로서의 중요한 의의도 갖는다. 또한 이와 같이 굴의 기능의 변화를 측정하는 방법은 자연계에서 다양한 환경오염물질들이 굴의 행동에 미치는 영향을 평가하는 데에도 적용이 가능할 것으로 생각된다.

재료 및 방법

1. 굴의 심장 박동수(심박수) 및 수축력 측정

전라남도 여수지역의 굴양식장에서 5.4-6.8 cm 범위의 각장을 가진 참굴(*Crassostrea gigas*)을 입수하여 실험실로 옮겨 1주일 이상 실험실 조건(25±2°C, 기폭기를 이용한 공기공급)에서 순치 시킨 뒤 실험에 사용하였다. 실험시에는 굴을

25L x 20W x 15H cm의 직사각형 수조에 3 liter의 해수를 넣고 25±1°C로 유지하였다. 굴은 organ bath holder를 사용하여 수조에 견고하게 고정하였다. 심장기능의 측정은 저자의 연구실에서 확립한 방법(Park et al., 2004)을 사용하였다. 즉, 상부 폐각의 중앙부위에 공업용 드릴로 직경 1 cm 정도의 구멍을 뚫은 후 심막을 일직선으로 절개하여 심장을 노출시켰다. 구리선으로 제작한 작은 S-형 갈고리를 심장의 중앙부 잘록한 곳에 걸고 수술용 명주실로 isotonic transducer(Ugo Basile, Comerio-Varese, Italy)에 연결하였다. 심장에 걸리는 기본장력으로 0.3 g을 지속적으로 유지하면서 수축력 및 심박수의 변화를 측정하였다.

2. 시험용 약물의 적용

시험용 약물은 Pipetman을 사용하여 직접적으로 수조에 가하였으며 최대한 기폭기 air-stone이 위치한 부분에 떨어뜨림으로 해수와 신속히 혼합함으로써 심장에 도달하였을 때는 약물의 농도가 안정화하도록 하였다. 약물은 누적적으로 가하였고 한 개체의 굴에서는 한번만의 시험을 행하였다. 새로운 농도는 이전의 약물에 의한 효과가 안정화 된 후(보통 5 분 정도가 소요) 가하였다. 불가피하게 효과를 반복하여 측정하는 경우에는 최고농도를 가한 후 신선한 해수로 약 10 분 간격으로 3-4 회 반복하여 가한 약물을 제거하고 심장기능이 회복되는 것을 확인함으로써 일어난 반응이 가역적임을 확인하였다. 신선한 해수로 씻을 때는 굴과 측정장치가 움직이지 않도록 진공펌프를 사용하여 조용하게 약물을 제거하였다. 길항제를 사용하여 효과를 측정하는 실험을 수행하는 경우에는 Epi의 효과를 먼저 측정한 다음 Epi를 씻어내어 회복이 이루어진 후, 길항제를 가하고 20 분 후 Epi의 효과를 다시 측정하였다.

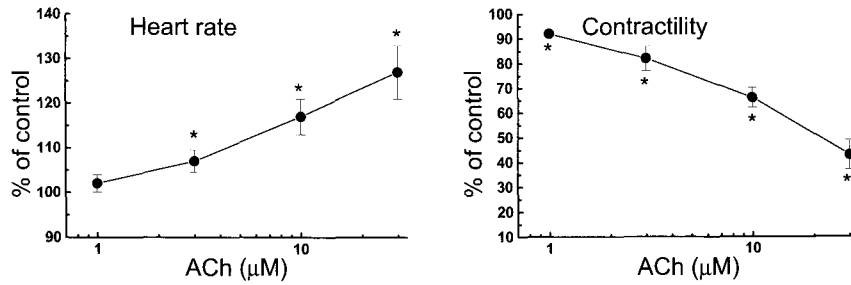
3. 약물

Acetylcholine chloride (ACh), epinephrine hydrochloride (Epi), norepinephrine bitartrate (NE), phenylephrine hydrochloride, propranolol hydrochloride, atenolol, carbachol chloride, serotonin hydrochloride, γ -amino-butyric acid (GABA), histamine hydrochloride, MS-222, quinaldine sulfate, urethane은 Sigma (St. Louis, MO, USA)에서 구입하여 사용하였다. Patocaine hydrochloride는 대한약품공업(주)에서, pentobarbital sodium은 한림제약(주)에서 각각 구입하여 사용하였다. 약물은 먼저 해수에 최고 적용농도의 1,000배 수준이 되도록 용해한 후 필요한 용적을 수조에 가하였다.

4. Data 표현 및 통계

모든 data는 평균 ± 표준오차(mean ± S.E.M.)로 표현하였으며 약물에 의한 변화의 유의성을 검정하기 위해

(a) Acetylcholine



(b) Carbachol

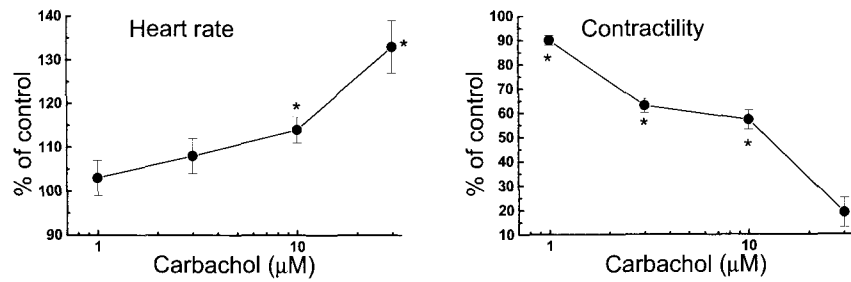


Fig. 1. Effects of cholinergically active substances acetylcholine (a) and carbachol (b) on heart rate and contractility in *Crassostrea gigas*
 * Significantly different from control (100%) at $p < 0.05$
 n = 10

one-way analysis of variance(ANOVA)로 검정하여 차이가 있는 군이 존재한다고 판단되면 post-hoc 검정으로 Duncan's multiple comparison을 사용하여 개별적인 군간의 유의성을 검정하였다. 검정시 $p < 0.05$ 을 경우 유의성 유무의 기준으로 사용하였다.

결 과

1. Choline성 신경계에 작용하는 acetylcholine 및 carbachol의 효과

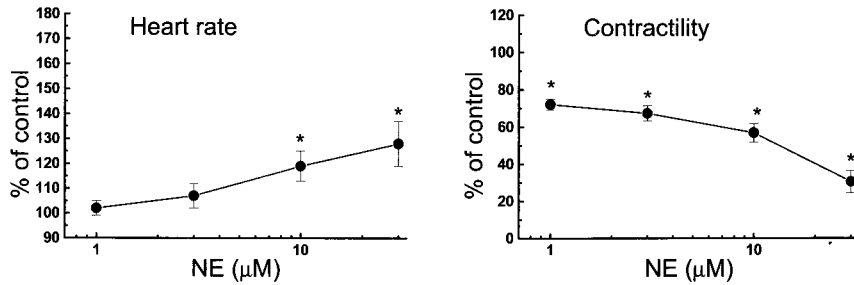
굴에서 존재가 가장 명확하게 규명된 것은 choline성신경계이며 이 시험에서는 acetylcholine과 carbachol의 효과를 시험하였다. ACh는 수축력을 강력하게 억제하였으며 박동수는 미약하게 증가시켰다(Fig. 1a). 또한 ACh와 동일한 choline성 작용이 있으면서 분해효소인 acetylcholinesterase(AChE)에 의해 분해되지 않아 약리작용이 장시간 발휘되는 것으로 보고된 carbachol도 ACh와 질적으로 동일한 효과, 즉 수축력의 감소와 박동수의 증가를 초래하였다(Fig. 1b).

2. Adrenaline성 신경계에 작용하는 NE 및 Epi의 효과

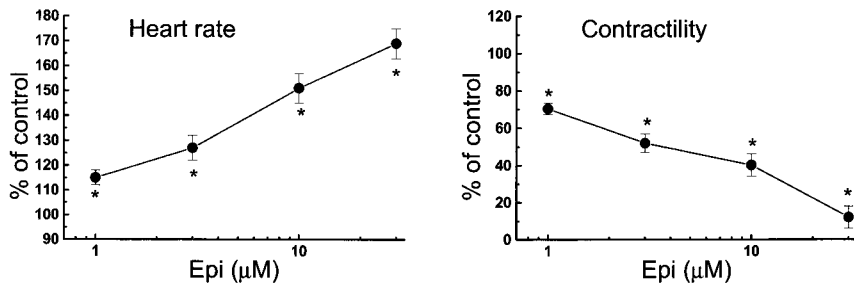
Adrenaline성 수용체 효현제(agonist)인 epinephrine(Epi)과 norepinephrine(NE)의 효과를 측정된 결과를 Fig. 2에서 보여주고 있다. NE은 심박동수를 증가시키는 반면 수축력은 감소시키는 결과를 초래하였다(Fig. 2a). Epi도 심박동수와 수축력에 있어서 NE과 동일한 방향의 변화, 즉 심박수의 증가와 수축력의 감소를 유발하였으나 심박수 증가의 최대치(30 μM에서의 반응)가 NE에서 보다 더 현저하였다(Fig. 2b). 한편 α-1 수용체에만 선택적인 효현제 작용이 있는 phenylephrine(PE)의 경우에는 심박수 및 수축력 모두에 아무런 영향을 미치지 않았다(Fig. 2c).

이 심장에 작용하는 NE 또는 Epi의 심장에 대한 효과가 어떤 종류의 adrenaline 수용체인가를 확인하기 위해 adrenaline성 β수용체길항제(β-receptor antagonist)인 propranolol과 atenolol을 사용하여 Epi에 의해 유발된 심박수 및 수축력 변화에 미치는 영향을 검토하였다(Fig. 3). 비특이적 β수용체길항제 (β1+β2 수용체 복합 길항제)인 propranolol(PPN)과 β1 수용체 길항제인 atenolol(ATN)은 모두 Epi가 유발하는 심박수의 증가효과를 유의성 있게 차단하였다. 그러나 Epi에 의한 수축력의 감소 작용에 대해서 propranolol은 미약하

(a) Norepinephrine



(b) Epinephrine



(c) Phenylephrine

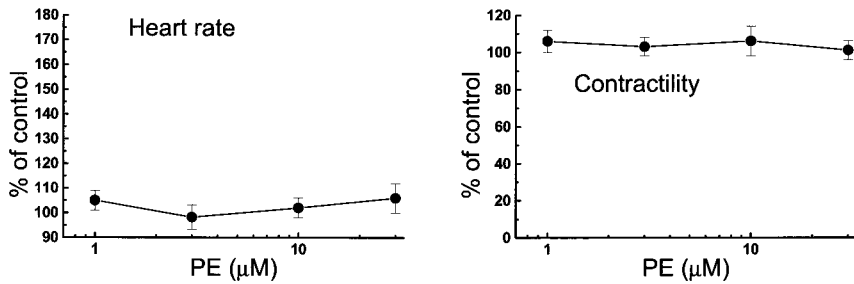


Fig. 2. Effects of adrenergically active substances norepinephrine (NE, a), epinephrine (Epi, b) and phenylephrine (PE, c) on heart rate and contractility in *Crassostrea gigas*
 * Significantly different from control (100%) at $p < 0.05$
 n = 10

기는 하지만 유의성 있는 차단 효과를 보여주었으나 atenolol 은 영향을 미치지 못하였다.

3. Autacoid인 serotonin, histamine 및 γ -aminobutyric acid(GABA)의 효과

Serotonin은 박동수와 수축력 모두에 아무런 영향을 미치지 않았다(Fig. 4a). 그러나 histamine은 낮은 농도($0.1 \mu\text{M}$)에서부터 수축력을 저하시키고 박동수를 증가시키는 작용을 발휘하였다. 시험한 histamine 최고농도인 $30 \mu\text{M}$ 에서 31%

정도의 수축력 감소와 13% 정도의 박동수 증가를 유발하였다 (Fig. 4b). 한편 포유동물의 중추신경계에서 신경억제성 물질로 알려진 GABA의 효과를 측정 한 결과는 Fig. 3c에서 보여 주고 있는데, GABA는 이 연구에서 시험한 수종의 물질 중 유일하게 수축력과 박동수 모두 증가시키는 작용을 발휘하였다.

4. 마취제의 효과

전 세계적으로 어류에 가장 많이 사용되는 마취제인

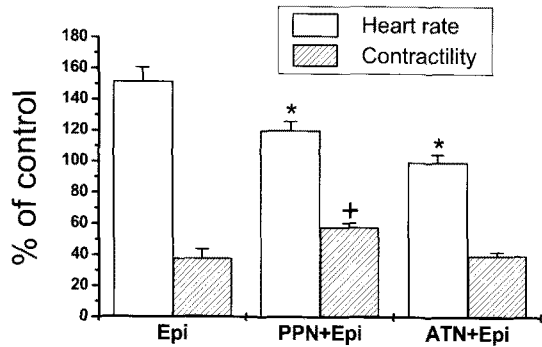


Fig. 3. Effects of adrenergic β-receptor antagonists propranolol (PPN) and atenolol (ATN) on epinephrine-induced heart rate and contractility responses in *Crassostrea gigas*

* Significantly different from control heart rate (100%) at $p < 0.05$
 † Significantly different from control contractility (100%) at $p < 0.05$
 n = 10

MS-222를 포함 총 5종의 어류 마취효과가 알려진 약제를 사용하여 시험하였으며 그 결과 어떤 마취제도 수축력과 심박동수에 변화를 초래하지 않았다. Fig. 5에서는 시험한 최고농도 (30 μM)를 가한 후의 결과를 보여주고 있다.

고찰

이 연구는 굴에서 생성된다고 알려진 신경내분비물질 또는 그 물질들의 기능을 변화시킬 것으로 추정되는 물질들이 심장의 기능에 미치는 영향을 굴이 살아 있는 상태에서 측정된 결과를 제시하고 있다. 여러 부류의 물질들을 사용하여 평가한 바, 그 효과가 다양할 뿐 아니라 지금까지 포유류나 어류에서 발견된 결과들과는 상당히 다른 반응성이 있음을 관찰하였다.

ACh은 저분자성 신경전달물질로서 곤충에서 인간에 이르기까지 거의 모든 생물에서 발견되고 있다. 패류에서도 이 신경계의 존재가 확인되고 있는데 이 물질을 함유한 신경계를 콜린성신경계(cholinergic nervous system)라고 칭한다(박, 2008). 콜린성신경계의 백합에서의 역할을 규명하기 위해 백합의 심장을 분리하고 특별히 고안된 장치에서 생존상태로 유지하면서 심장의 수축력, 맥박수 및 활동전위를 측정하면 ACh이나 그 유사물질이 매우 낮은 농도(10 pM)에서 이들 심장활동도를 억제하는 것이 관찰된다(Lee et al., 1993). 또한 이 ACh의 억제반응에 대한 길항물질의 효과를 검토해 보면 척추동물에서 발견되는 현상과는 상이한 양상이 나타나기 때문에, 백합의 심장에 존재하는 수용체형은 지금까지 척추동물

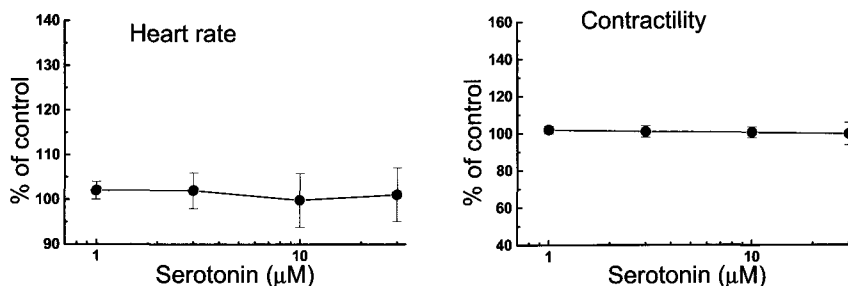
에서 발견된 결과에 따라 분류한 콜린성-니코틴성 수용체 분류체계(콜린성신경계는 무스카린성신경계와 니코틴성 신경계로 나뉘며, Hoffman and Taylor, 2001)에는 속하지 않는다고 추정하였다(Lee et al., 1998). 본 연구에서는 ACh이나 ACh과 기능적으로는 유사하면서도 잘 분해되지 않는 약물인 carbachol이 심박수는 증가시키고 수축력을 억제하는 특이한 현상을 보여주었다. 이는 같은 패류이지만 백합과 굴은 동일하지 않음을 시사한다.

ACh은 신경말단에서 유리된 후 분해효소 (acetylcholine-esterase, AChE)에 의해 분해되는데 유기인계 농약은 AChE를 저해함으로써 ACh의 농도를 증가시키기 때문에 ACh의 작용과 동일한 약리효과를 발휘하여 살충작용을 발휘한다고 알려져 있다. 그러나 저자의 연구 (Park et al., 2004)에서 유기인계 농약인 parathion, malathion 등을 굴에 가하면 ACh과는 전혀 다르게 반응하는 것으로 보아 포유동물에서 알려져 있는 콜린성신경계 생리가 이매패류에서 적용되지는 않다고 판단된다.

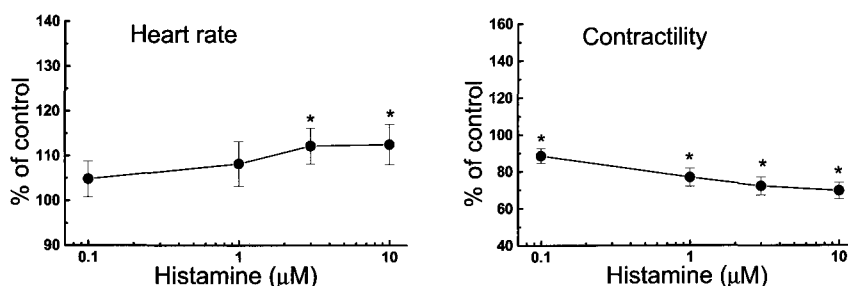
포유류에서는 adrenaline성 신경계에서 생산되는 catecholamine류(NE, Epi)는 심장의 기능을 향진(심박수와 수축력의 증가) 시키는 방향으로, 또 choline성 신경계에 작용하는 ACh는 억제하는 방향으로 각각 상반되는 작용을 유발한다. 굴의 조직에도 마치 포유동물들에서 발견되는 chromaffin cell과 조직학적 및 생화학적으로 매우 유사한 특정 신경분비세포에서 catecholamine들이 생성됨이 보고되어 있으며 이 물질들은 굴의 스트레스에 대한 방어에 관여한다고 알려져 있다(Lascote et al., 2001a; Lacoste et al., 2001b). 또한 이들 catecholamine은 굴이 유생단계에서 변태를 촉진시키는 기능도 있다(Coons and Bonar, 1987). 그러나 굴을 이용한 현재의 연구에서는 catecholamine인 NE와 Epi는 포유동물과는 다른, 즉 심박수는 증가하고 수축력은 감소시키는 작용을 발휘하였다. Epi에 의한 심박수 미치는 효과는 β1 또는 β1/β2 수용체 길항제로 부분적 억제가 가능하지만 수축력은 β1/β2 수용체 길항제만이 차단작용을 발휘하였으므로 수축력억제는 β2 수용체에 기인한다고 생각된다. 한편 α1 수용체에만 선택적인 작용이 있는 효현제인 phenylephrine(Hoffman and Taylor, 2001)은 심장의 기능에 아무런 영향을 미치지 않아 심장에서 α1 수용체의 역할은 없는 것으로 판단된다.

포유동물 심장박동수를 ACh는 감소를 catecholamine류는 증가적으로, 즉 정반대로만 변화(Hoffman and Taylor, 2001) 시키는 것이 잘 알려져 있다. 그러나 굴에서는 ACh 및 carbachol에 의한 작용과 NE 및 Epi의 작용은 공히 심박수를 증가시키고 수축력을 저하시켰다. 이와 같이 굴에서 ACh과 catecholamine류가 동일한 방향의 효과만을 유도하는 현상은 매우 흥미롭다. 굴에서 ACh 신경섬유의 존재가 명확히

(a) Serotonin



(b) Histamine



(c) γ-Amino-butyric acid

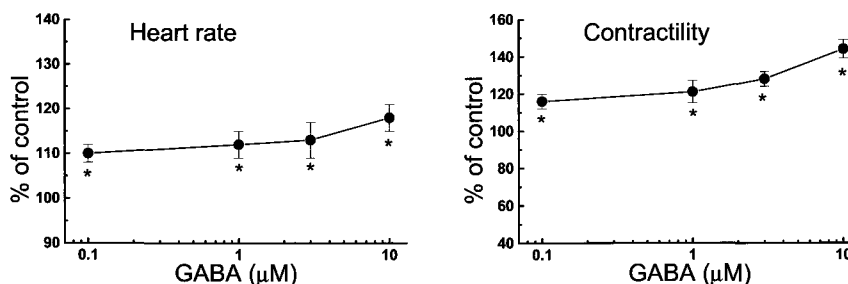


Fig. 4. Effects of autacoids serotonin (a), histamine (b) and γ-aminobutyric acid (c) on heart rate and contractility in *Crassostrea gigas*

* Significantly different from control (100%) at p < 0.05
n=10

규명되어 있는 것과는 달리 adrenaline성 신경계의 존재가 불분명한 것을 고려하며, 이는 아마도 catecholamine의 반응은 ACh 유리를 자극함으로써 나타나는 간접적인 작용일 수도 있을 것이다. 백합의 심장에서는 Epi과 같은 catecholamine들에 의해 실험적으로 수축반응을 유발하나, 약효를 발휘하기 위해서는 필요한 catecholamine의 농도가 너무 높기 때문에 Lee et al.(1993)은 백합에서는 catecholamine의 심장기능 조절에 대한 생리학적 의미는 확실하지 않다고 주장하였다.

이 연구에서 세 종류의 대표적인 국소호르몬(autacoid)을 시험하였으며 그 결과는 세 가지가 서로 다르게 나타났다. 버지니아굴(*C. virginica*)의 심장에서 serotonin성 신경섬유의 존재가 심실(ventricle), 심방(auricle) 및 심방-심실 밸브(auricular-ventricular valve)에 분포함이 증명(Ono et al., 1992) 되어 있어서, 어류나 포유동물에는 국소호르몬으로 분류되는 serotonin은 참굴에서도 신경전달물질로 간주할 수 있을 것이다. 그러나 본 연구의 결과에서 관찰한 바와 같이 sero-

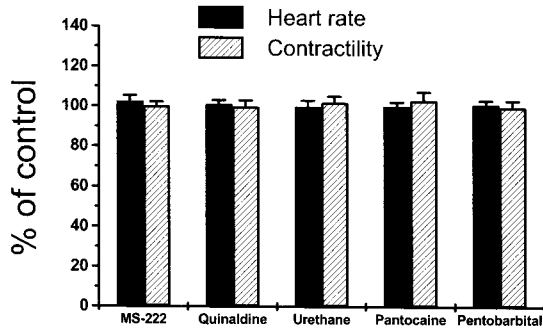


Fig. 5. Effects of anesthetic agents MS-222 (a), quinaldine (b), urethane (c), panocaine (d), and pentobarbital (e) on heart rate and contractility in *Crassostrea gigas* n = 5

tonin은 굴의 심장기능에 영향을 미치지 않기 때문에 적어도 참굴에서 serotonin의 심장기능조절 작용이 없다고 판단된다. 이는 아주 낮은 농도(10 pM)의 serotonin이 백합 적출심장에서 수축력과 심장박동수를 모두 증가시키는 현상(Lee et al., 1993)과는 아주 대조적이다. 한편 serotonin의 이매패류에서의 생리적 기능 중 가장 많은 연구가 수행된 것은 난의 분화과정에서의 자극물질로서의 역할이다. 예를 들어 가리비(*P. yessoensis*)의 난소 조직을 serotonin이 함유된 시험관에서 배양함으로써 난의 방출을 유도할 수 있다(Matsutani and Nomura, 1987).

Histamine과 GABA도 이매패류에서 발견되는 autacoid 들이다(박, 2008). 이 연구에서 histamine은 굴의 심박수를 증가시키고 동시에 수축력을 저하시켰으나, 홍미류계도 GABA는 심박수와 수축력을 모두 증가시키는 것이 관찰되었다. 적출된 백합의 심장에서 histamine과 GABA가 아무런 기능적 영향을 미치지 않는 사실(Lee et al., 1993)과는 대조적이다. 이들의 효과를 종합하면, autacoid에 의한 생리적 조절기능이 패류인 굴과 백합사이에도 큰 차이가 있음을 의미한다.

어류에 가장 널리 사용되는 마취제 MS-222(tricaine methanesulfonate) 등은 1 μM 정도 또는 그 보다 약간 높은 농도에서 마취작용을 발휘하며, 그 이상의 농도에서는 어류 심장의 수축력과 심박수를 현저하게 억제하게 된다(Denvir et al., 2008; Cotter and Rodnick, 2006). 그러나 이 연구에서 시험한, 어류에 작용하는 5종의 마취제인 MS-222, benzocaine, quinaldine, urethane, pantocaine 및 pentobarbital 어느 것도 30 μM까지의 농도에서도 굴의 심장기능에 영향을 미치지 않았다. 어류에 사용되는 모든 마취제는 신경활동을 저하시킴으로써 심장기능 억제할 수 있다고 알려져 있으나, 굴에서는 유사한 역할을 거의 발휘하지 못함을 시사한다. 이와 관

련하여, MS-222가 어류에서는 유효한 농도에서도 전복에서 마취작용이 미약한 것(Choi et al., 1998)은 MS-222가 패류에서는 일반적으로 억제작용을 발휘하지 못하는 사실과 관련이 있을 것으로 판단된다.

본 연구는 굴을 심장에서 여러 종류의 신경내분비계에 작용하는 약물들의 효과를 측정하고 그 의미를 평가하고자 하였다. 종합적으로 굴에서의 choline성 신경계, adrenaline성 신경계, autacoid들 및 마취제들의 약리작용은 포유동물계에서 보고된 결과와는 상당히 다름을 관찰하였다. 또한 아주 제한적이지 않아서 굴의 심장기능의 조절작용도 독특한 생리조절 mechanism을 이용함을 엿볼 수 있다. 이 결과들은 굴의 심장조절 mechanism을 이해하는 기초적 자료가 될 뿐 아니라, 본 연구에서 사용한 심장기능 측정법은 해양에 유입하는 각종 화학물질의 영향을 기능적으로 평가하는 새로운 방법으로 발전시킬 수도 있을 것이다.

사 사

이 논문은 2009년도 군산대학교 수산과학연구소의 연구비 지원에 의하여 수행되었음.

REFERENCES

Barraco, R.A. and Stefano, G.B. (1990) Pharmacological evidence for the modulation of monoamine release by adenosine in the invertebrate nervous system. *Journal of Neurochemistry* **54**: 2002-2006.

Carpenter, N.J., Breese, G., Schanberg, S. and Kopin, I. (1971) Serotonin and dopamine distribution and accumulation in *Aplysia* nervous and non-nervous tissues. *Journal of Neuroscience* **2**: 49-56.

Choi, S.D., Kim, H.J., Suh, H.L., Suh, H.Y., Yang, M.H. and Hwang, S.I. (1998) Anaesthetic Effect of MS-222 and Lidocaine on Abalones, *Haliotis discus hannai*. *Journal of Fish Pathology*, **11**: 35-41. [in Korean]

Chu, F.L.E. (1988) Humoral defense factors in marine bivalves. *Supplementary Publications of American Fisheries Society*, **18**: 178-188.

Coons, S.L. and Bonar, D.B. (1987) Pharmacological evidence that alpha 1-adrenoceptors mediate metamorphosis of the Pacific oyster, *Crassostrea gigas*. *Neuroscience*, **23**: 1167-1174.

Cotter PA and Rodnick KJ. (2006) Differential effects of anesthetics on electrical properties of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) heart. *Comparative Biochemistry and Physiology A*, **145**: 158-165.

Coyle, S.D., Durborow, R.M. and Tidwel, J.H. (2004) Anesthetics in Aquaculture, *SRAC Publication No. 3900* (November 2004), 6 pp., USA.

Denvir, M.A., Tucker, C.S. and Mullins, J.J. (2008)

- Systolic and diastolic ventricular function in zebrafish embryos: influence of norepinephrine, MS-222 and temperature. *BMC Biotechnology*, **8**: 21.
- Fabbri, E., Capuzzo, A. and Moon, T.W. (1998) The role of circulating catecholamines in the regulation of fish metabolism: an overview. *Comparative Biochemistry and Physiology*, **C120**: 177-192.
- Hart, B.B., Stanford, G.G., Ziegler, M.G., Lake, C.R. and Chernow, B. (1989) Catecholamine: study of interspecies variation. *Critical Care Medicine*, **17**: 1203-1222.
- Hill, R.B. and Kuwasawa, K. (1990) Neuromuscular transmission in molluscan hearts. *Zoological Science*, **7**: 999-1011.
- Hoffman, B.B. and Taylor, P. (2001) Neurotransmission: the autonomic and somatic motor nervous systems. In: Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 10th edition, (ed. by Hardman, J.G. and Limbird, L.E.) pp. 115-153, McGraw-Hill.
- Lacoste, A., Malham, S.K., Cueff, A. and Poulet, S.A. (2001a) Noradrenaline modulates oyster hemocyte phagocytosis via a beta-adrenergic receptor-cAMP signaling pathway. *General and Comparative Endocrinology*, **122**: 252-259.
- Lacoste, A., Malham, S.K., Cueff, A., Jalabert, F., Gelebart, F. and Poulet, S.A. (2001b) Evidence for a form of adrenergic response to stress in the mollusc *Crassostrea gigas*. *Journal of Experimental Biology* **204**: 1247-1255.
- Lee, C.M., Lin, J.T. and Hwang, J.C. (1998) Pharmacological properties of ACh receptors on the heart of the marine bivalve *Meretrix lusoria*. *Chinese Journal of Physiology*, **41**: 19-24, 1998.
- Lee, C.M., Lin, J.T. and Tsai, T.S. (1993) Effects of neuroactive agents on the isolated heart activities of marine bivalve *Meretrix lusoria*. *Chinese Journal of Physiology*, **36**: 165-170.
- Matsutani, T. and Nomura, T. (1987) *In vitro* effects of serotonin and prostaglandins on release of eggs from the ovary of the scallop, *Patinopecten yessoensis*. *General and Comparative Endocrinology*, **67**: 111-118.
- Miyahara Y, Kizawa Y, Sano M and Murakami H. (1993) Effects of organic Ca²⁺-antagonists on acetylcholine-induced contraction in molluscan (*Mytilus edulis*) smooth muscle. *General Pharmacology*, **24**(6): 1419-1423.
- Ono, J.K., Hampton, J.D. and Koch, R.A. (1992) Immunohistochemical localization and radioenzymatic measurements of serotonin (5-hydroxytryptamine) in hearts of *Aplysia* and several bivalve mollusks. *Cell and Tissue Research*, **269**: 421-430.
- Park, K.H., Kim, Y.S., Chung, E.Y., Choe, S.N. and Choo, J.J. (2004) Cardiac responses of Pacific oyster *Crassostrea gigas* to agents modulating cholinergic function. *Comparative Biochemistry and Physiology*, **C139**: 303-308.
- Rosza, K.S. (1984) The pharmacology of molluscan neurons. *Progress in Neurobiology*, **23**: 79-150.
- Stefano, G.B., Zhao, X.H., Bailey, D., Metlay, M. and Leung, M.K. (1989) High affinity dopamine binding to mouse thymocytes and *Mytilus edulis* (Bivalvia) hemocytes. *Journal of Neuroimmunology*, **21**: 67-74.
- Südhof, T.C. and Starke, K. (2008) Pharmacology of experimental pharmacology. In: Handbook of Experimental Pharmacology Vol. 184, 582 pp. Springer.
- 박관하 (2008) 이매패류의 신경계물질, 호르몬 및 생리기능조질 물질. In: 연체동물 이매패류의 생리생태. (정의영, 김진희, 류동기, 박갑만, 박관하, 박성우, 신윤경, 이정식, 이정열, 이창훈, 최진우, 허영백) pp. 315-355. 바이오사이언스.
- 河西一彦, 有馬孝和, 齊藤實 (1987) バラアミノ安息香酸エチルのアウビ類3種の剝離効果. *水産増殖* **35**: 43-46.