

흰쥐에서 중뇌망상체의 전기자극이 췌장액 분비에 미치는 영향*

한림대학 의학부 생리학교실

박형진 · 이윤렬 · 권혁일 · 신원임

= Abstract =

Exocrine Pancreatic Secretion in Response to Electrical Stimulation of Reticular Formation in Mesencephalon in Rats*

Hyoung Jin Park, Yun Lyul Lee, Hyeok Yil Kwon and Won Im Shin

Department of Physiology, Faculty of Medicine, Hallym University, Korea

It has been well documented that the peripheral autonomic nervous system plays an important role in exocrine pancreatic secretion. However, the role of the central nervous system in pancreatic function is still obscure even though the central nervous system has been known to control gastrointestinal functions through the autonomic nervous system. Since the reticular formation in the mesencephalon seems to integrate the autonomic function, the present study was undertaken to investigate a possible influence of the reticular formation upon the exocrine pancreatic secretion. Twenty-two albino rats fasted for 24 hours were anesthetized by intraperitoneal injection of urethane in a dose of 1g/kg. The pancreatic duct was cannulated to collect pancreatic juice and bile juice was diverted to the jejunum. The gastroduodenal junction was ligated to prevent passage of gastric juice into the duodenum. A pair of electrodes were bilaterally inserted in the reticular formation of the mesencephalon with aid of a stereotaxic apparatus. When the volume of pancreatic juice secreted for 10 min became constant, the reticular formation was electrically stimulated for 10 min. Parameters of the electrical stimulation was 1.3 V, 40 Hz and 2 msec. When the pancreatic secretion returned to the level before the electrical stimulation, cervical vagotomy (11 rats) or administration of propranolol (11 rats) in a dose of 0.1 mg/kg through the jugular vein was carried out. Ten minutes after the treatment, the electrical stimulation of the reticular formation was repeated. The brain was fixed by perfusion of 10% formaline solution through the heart, and then placement of the electrode tip was examined histologically. Protein concentration and amylase activity in samples of pancreatic secretion were measured. The electrical stimulation of the reticular formation significantly increased in volume ($\mu\text{l}/10 \text{ min}$), protein output ($\mu\text{g}/10 \text{ min}$) and amylase output (U/10 min) in the pancreatic secretion. The stimulatory effects were not affected by the cervical vagotomy but completely abolished by propranolol. Meantime, it was also observed that both vagotomy and propranolol significantly reduced the pancreatic secretory function.

* 본 연구는 1985년도 한림대학 학술연구 조성비로써 이루어진 것임.

These results indicate that the reticular formation in the mesencephalone may exert a stimulatory effect upon the pancreatic secretory function not through the vagus nerve but through the sympathetic pathway in anesthetized rats.

머 리 말

췌장의 분비기능은 소화장에서 분비되는 소화 hormone 과 자율신경계에 의하여 주로 조절된다. 이러한 작용을 나타내는 소화 hormone 으로는 secretin 과 cholecystokinin 등이 잘 알려져 있다(Bayliss & Starling, 1902; Ivy & Oldberg, 1928; Kim et al., 1979; Chey et al., 1979; Chang & Chey, 1983; Chey et al., 1984). 자율신경계는 교감신경계와 부교감신경계 모두를 거쳐서 췌장의 기능에 영향을 미친다. 교감신경계는 β -adrenoceptor 를 거쳐서 췌장의 분비기능에 영향을 미치는데 개와 고양이에서는 억제적 영향을 나타내며(Harper & Vass, 1941; Rudick et al., 1973; Elisha et al., 1984), 흰쥐에서는 반대로 촉진적 영향을 나타내는 것으로 알려져 있다(Furuta et al., 1978; Lingard & Young, 1983; Pearson et al., 1984). 그러나 부교감신경계는 미주신경을 거쳐서 사람을 포함한 모든 동물에서 췌장의 기능에 촉진적으로 작용함이 알려졌다(Harper & Vass, 1941; Chey et al., 1979; You et al., 1982). 그러나 자율신경계를 거쳐서 위장계의 기능에 영향을 미치는 중추신경계가(Anand & Dua, 1956; Kim et al., 1976; Park & Kim, 1977) 췌장의 분비기능에 어떠한 영향을 미치는지는 아직 밝혀져 있지 않다.

그러므로 본 연구에서는 방광(urinary bladder)과 직장(rectum)의 긴장도를 조절하며 또한 교감신경계의 활성도를 조절하는등 자율신경계의 작용을 통합하는 기능을 지닌 것으로 여겨지는(Ingram, 1960) 중뇌(mesencephalone)의 망상체(reticular formation)가 췌장의 분비기능에 미치는 영향을 알아보고자 하였다. 아울러 중뇌의 망상체가 췌장의 분비기능에 영향을 미치는데 관여하는 신경경로를 관찰하였다.

재 료 및 방 법

1) 실험동물

Sprague-Dawley 계의 흰쥐 수컷 22마리를 사용하여 있으며 실험동물의 체중은 160~250 g(평균 180 g)이었다.

2) 수 술

실험동물을 24시간 절식시킨 다음 urethane 을 1g/kg 씩 복강내 주사하여 마취하였으며 개복하여 십이지장과 췌장을 노출시켰다. 췌장관(pancreatic duct)이 십이지장에 연결되는 부위를 경유하여 작은관(polyethylene tubing, I.D. 0.25 mm, O.D. 0.76 mm)의 한쪽 끝을 췌장 방향으로 삽입하고 다른쪽 끝을 체외로 끄집어냄으로써 췌장액을 채취할 수 있도록 하였다. 담관(bile duct)에도 위에서 사용한 작은관을 삽입하여 담즙을 공장(jejunum)으로 우회시켰다. 실험중 위액이 십이지장으로 넘어가는 것을 방지하기 위하여 위-십이지장 연결부를 결찰하였다. 미주신경을 절단하려는 동물에서는 미리 경부를 절개하고 양측의 미주신경을 박리하여 놓았다. 약물을 투여하려는 동물에서는 미리 경정맥에 생리적 식염수를 채운 관을 삽입하여 놓았다. 절개된 복벽을 봉합한 다음 뇌 경위 고정장치(stereotaxic apparatus, David-Koff Instrument Co., U.S.A.)를 사용하여 실험동물의 머리를 고정하였다. 머리의 피부를 절개하여 두개골을 노출시킨 다음 두정골에 전극이 들어갈 구멍을 양측성으로 뚫었는데 그 구멍은 시상봉합(sagittal suture)과 람다상봉합(lambdoid suture)이 만나는 점에서 앞쪽으로 1.3 mm 그리고 외측으로 1.6 mm 에 위치하였으며 구멍의 내경은 3 mm 이었다. 구멍 밑에 있는 뇌막(meninges)을 절개하고 자극용전극(NEX-100, Rhodes Medical Instruments Co.)을 양측성으로 삽입하였다. 전극의 끝을 뇌지도(brain atlas, König & Klippel, 1974)상의 기준점(머리의 정중선과 양측 외이도를 잇는 선이 만나는 점)에서 앞쪽으로 1.3 mm, 외측으로 1.6 mm 그리고 밑으로 1.4 mm 되는 점에 위치하도록 하였다. 이 점에는 상기의 지도에 의하면 중뇌(mesencephalone)의 망상체(reticular formation)가 위치하고 있다.

3) 췌장액의 채취

췌장관에 삽입한 관으로부터 10분동안에 흘러나오는 췌장액을 내경이 0.64 mm 되는 polyethylene 관에 매 10분마다 모았다. 10분동안에 분비되는 췌장액의 양이 일정하게 되기를 기다린 다음 뇌를 10분간 자극하였으며 자극이 끝난 후에도 췌장액의 분비량을 30분간 더

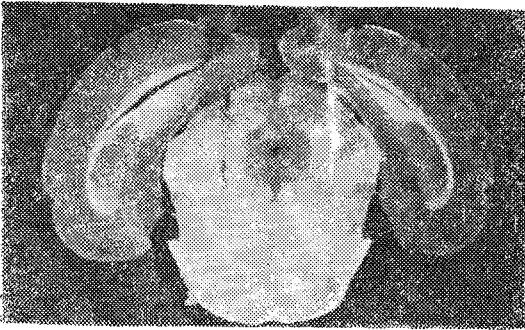


Fig. 1. A coronal section of a rat brain at the level of superior colliculus. The brain was fixed in 10% formaline solution and sectioned frozenly with a thickness of 90 μ m. A pair of electrode tracts are shown bilaterally and their tips are placed in reticular formation of mesencephalon.

관찰하였다. 중뇌의 망상체를 자극하기 위하여 전기자극장치(electrical stimulator, model #200, Bioscience, England)을 사용하였으며, 1.3 V, 40 Hz, 2 msec 펄스 전기자극을 이미 삽입하여 놓은 전극을 통

하여 양측성으로 10분간 가하였다. 이상의 실험이 끝나면 미주신경을 절단하거나 또는 propranolol을 0.1 mg/kg 되게 투여하였으며, 10분이 경과한 다음에 망상체를 전기자극하는 앞의 실험을 반복하였다. 미주신경은 경부에서 양측성으로 절단하였으며 propranolol은 경정맥을 통하여 주입하였다.

4) 췌장액의 분석

채취한 췌장액으로부터 단백질농도와 amylase 활성도를 측정하여 10분간의 분비량(volume), 단백질분비량(protein output), amylase 분비량(amylase output)을 산출하였다. 단백질농도는 Lowry의 방법(Lowry et al., 1951)을 이용하여 측정하였으며, amylase 활성도는 α -amylase의 활성도를 측정하는 Rick와 Stegbauer의 방법(Rick & Stegbauer, 1974)을 이용하여 측정하였다.

5) 전극의 위치 확인

자극용 전극의 끝이 부착한 중뇌의 망상체에 정확히 위치하였는지 여부는 실험이 끝난 다음 10% formaline 용액을 심장을 통하여 관류시킴으로써 뇌를 고정시키

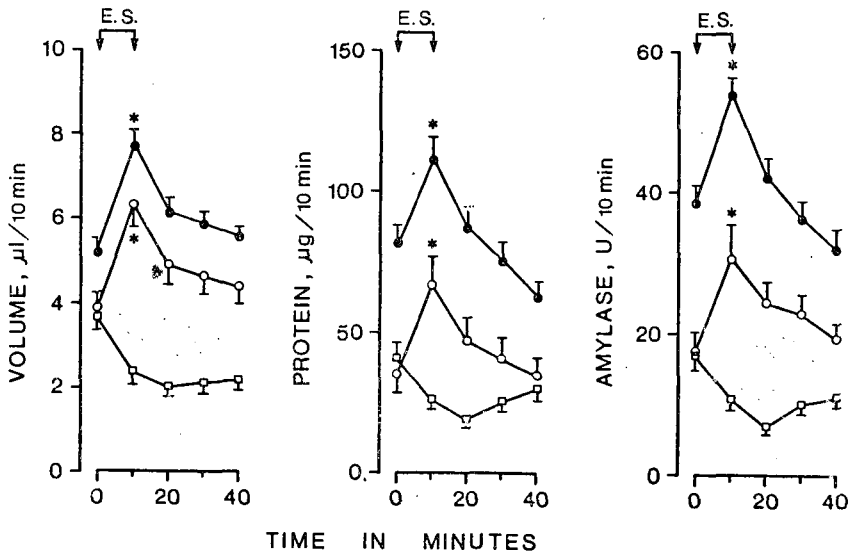


Fig. 2. Pancreatic secretory volume, protein output and amylase output in response to electrical stimulation(E.S.) of reticular formation in mesencephalon. ●—● represents data of electrical stimulation only(N=22), ○—○ represents data of electrical stimulation with vagotomy(N=11), □—□ represents data of electrical stimulation with propranolol(N=11). Each point indicates mean \pm S.E. An asterisk means the value is significantly different from that before electrical stimulation in each experiment.

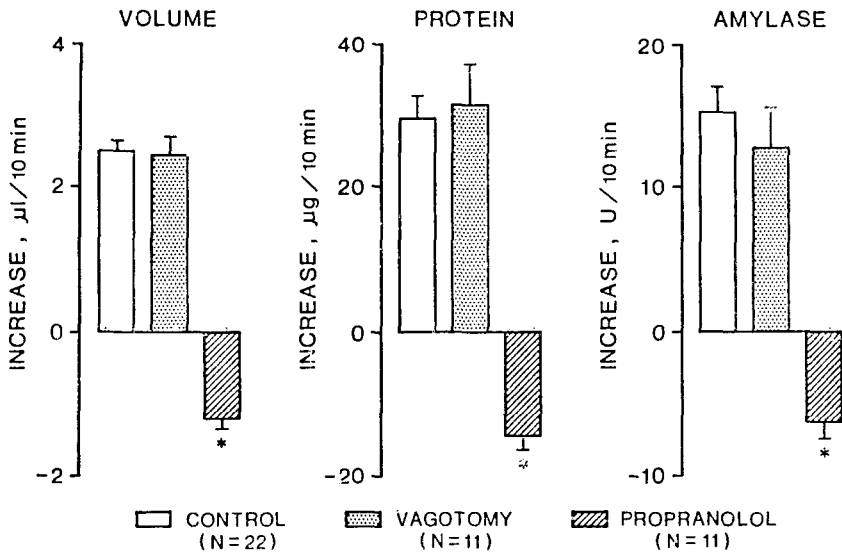


Fig. 3. Net increase in pancreatic secretory volume, protein output and amylase output in response to electrical stimulation of reticular formation in mesencephalone with vagotomy(N=11) and administration of propranolol(N=11) or without any treatment(control, N=22). Each bar represents mean±S.E. An asterisk indicates the value is significantly different from that of electrical stimulation only(control).

고 동결절편을 만들어 확인하였다(Kim et al., 1976). Fig. 1에 조직소견의 한 예를 제시한 바와같이 전극은 중뇌의 망상체에 양측성으로 위치하였다. 조직소견상 전극이 목적인 위치에 삽입되지 않은 동물의 실험치는 결과에서 제외시켰다.

6) 측정치의 분석

본 실험에서 얻어진 모든 측정치는 student t test에 의하여 통계적으로 처리하였으며, 유의수준은 5%에 두었다.

성 적

본 실험에서 중뇌의 망상체를 전기자극하면 췌장의 분비기능이 증가하였다. Fig. 2에 제시한 바와같이 망상체를 자극하는 동안에 췌장액의 분비량(μl/10 min), 단백질분비량(μg/10 min) 그리고 amylase 분비량(U/10 min)은 5.21±1.41, 81.95±31.02, 그리고 38.68±12.23에서 7.65±1.93, 111.21±41.80 그리고 53.85±15.74로 각각 유의하게 증가하였다(p<.01, t test). 이러한 망상체의 자극효과는 미주신경의 절단에 의하여 아무런 영향을 받지 않았으나 교감신경계의 β-ad-

renoceptor에 길항적으로 작용하는 propranolol에 의하여서는 차단되었다(Fig. 2와 3). Fig. 3에 도시한 바와같이 망상체를 자극하는 동안에 관찰되는 췌장액의 분비량, 단백질분비량 그리고 amylase 분비량의 정미증가분(net increase)은 각각 2.49±0.79, 29.26±17.80 그리고 15.17±8.79이었으며, 미주신경을 절단하고 망상체를 자극하여 얻어지는 이들의 정미증가분은 각각 2.46±0.88, 31.76±19.46 그리고 12.75±10.37이어서 단지 망상체만을 자극하여 얻은 앞의 해당 값에 비하여 이렇다할 차가 없었다. 그러나 propranolol을 투여하고 망상체를 자극하여 얻어진 이들의 정미증가분은 각각 -1.29±0.56, -14.70±5.80 그리고 -6.32±4.32이어서 단지 망상체만을 자극하여 얻은 앞의 해당 값에 비하여 각각 유의하게 낮았다(p<.001, t test). 한편 췌장의 분비기능은 미주신경의 절단이나 propranolol의 투여에 의하여 유의하게 감소되었다(Fig. 4). 아무런 조작을 가하지 않은 상태에서 췌장액의 분비량, 단백질분비량 그리고 amylase 분비량은 5.56±1.57, 61.72±29.29 그리고 29.07±12.29이었으며, 미주신경의 절단후에 그들 값은 각각 3.86±1.10, 34.62±22.73 그리고 17.68±9.39로 유의하게 감소하였다(p<.05, t test). 그리고 propranolol을 투여하

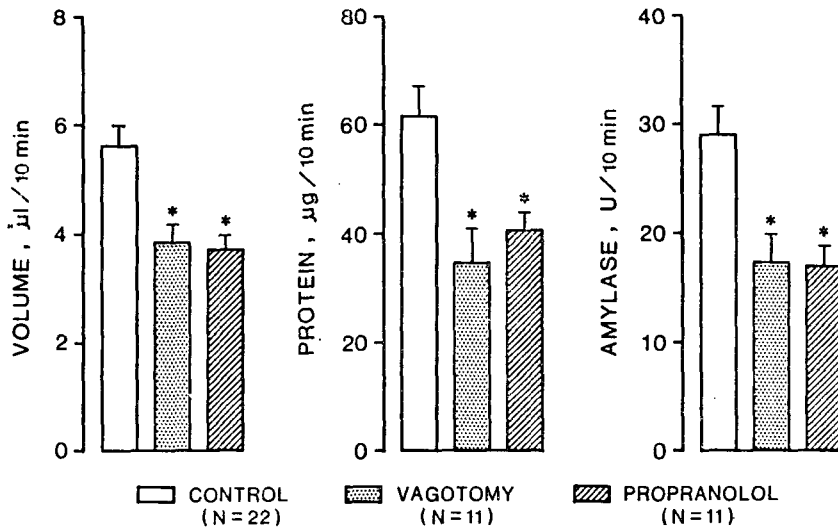


Fig. 4. Pancreatic secretory volume, protein output and amylase output in response to vagotomy(N=11) and administration of propranolol(N=11). Each bar represents mean \pm S.E. An asterisk indicates the value is significantly different from that before treatment(control, N=22).

면 그들 값은 각각 3.67 ± 0.93 , 41.38 ± 11.60 그리고 17.42 ± 6.72 로 유의하게 감소하였다($p < .05$, t test).

고찰

본 실험의 결과에서 중뇌(mesencephalone)의 망상체(reticular formation)를 양측성으로 전기자극하면 췌장액의 분비 자체가 촉진될 뿐만아니라 단백질분비량과 amylase 분비량이 증가하는등 효소의 분비도 촉진되었다. 또한 이러한 망상체의 자극효과는 미주신경의 절단에 의하여 아무런 영향을 받지 않았으나 β -adrenoceptor의 차단에 의하여서는 억제되었다. 그러므로 중뇌의 망상체는 췌장의 분비기능에 촉진적인 영향을 미치며 그러한 영향은 부교감신경계가 아니라 교감신경계를 거쳐서 나타나리라 생각된다. 교감신경계와 부교감신경계가 췌장의 분비기능을 조절함은 이미 잘 알려져 있다. 교감신경계는 β -adrenoceptor를 거쳐서 췌장의 분비기능을 조절하는데 동물에 따라 그 결과는 서로 다르다. 교감신경계가 개(Rudick, et al., 1973)와 고양이(Harper & Vass, 1941; Elisha et al., 1984)에서 췌장의 분비기능을 억제하나 흰쥐(Furuta et al., 1978; Lingard & Young, 1983; Pearson et al., 1984)에서는 반대로 촉진함이 보고되었다. 흰쥐를 대상으로 한 본 실험에서도 β -adrenoceptor의 차단에 의하여 췌장액의 분비량과 효소분비량이 감소된 것으

로 미루어 보아 다른 동물에서와는 달리 흰쥐에서는 교감신경계가 췌장의 분비를 촉진하는 것으로 생각된다. 부교감신경계는 미주신경을 거쳐 췌장의 분비에 촉진적으로 작용한다는 주장이 지배적이다. 미주신경을 자극하면 췌장의 분비기능이 항진됨이 개(Kaminski et al., 1975; Gizman et al., 1979)와 고양이(Harper & Vass, 1941)에서 관찰되었을 뿐만 아니라 미주신경을 절단하거나 atropine 같은 항 choline 동작성 약물을 투여하면 췌장의 분비기능이 저하됨이 개(Chey et al., 1979; Singer et al., 1981; Schmidt et al., 1981)와 사람(You et al., 1982)에서 보고되었다. 흰쥐를 대상으로 한 본 실험에서 미주신경의 절단은 췌장의 분비기능을 저하시켰으므로 부교감신경계는 사람을 포함한 모든 동물에서 췌장의 분비기능을 촉진하는 것으로 생각된다. 자율신경계는 선세포(acinar cell)에 직접 작용하여 췌장의 분비기능을 조절하는 것 같다. 교감신경계의 신경전달물질인 norepinephrine은 선세포의 β -receptor를 거쳐 세포질내의 cyclic adenosine monophosphate(c-AMP) 농도를 증가시켜서 효소의 분비를 촉진함이 보고되었으며(Pearson et al., 1984), 부교감신경계의 신경전달물질인 acetylcholine은 세포질내의 Ca^{++} 농도를 증가시켜서 효소의 분비를 촉진함이 보고되었다(Petersen & Philpott, 1979). 자율신경계가 췌장의 기능에 관여하는 소화 hormone의 분비에 어떠한 영향을 미치고 있는 지는 아직 분명치

않다. 단지 부교감신경계가 secretin의 분비에 직접 영향을 미치지 않는다는 보고가 있을 뿐이다(Chey et al., 1979; Gizman et al., 1979; You et al., 1982; Niebel et al., 1983).

중뇌의 망상체가 어떻게 하여 교감신경계의 기능을 촉진하는 지는 아직 분명치 못하다. 중뇌 망상체에는 자율신경계의 기능에 영향을 미치는 것으로 알려진 시상하부(hypothalamus)와 해마(hippocampus), 전신신경부(preoptic region), 편도핵(amygdaloid nucleus) 등의 변연계(limbic system)에서 출발하여 하위 자율신경계중추(lower autonomic center)로 하행하는 신경로가 존재하며(Brodal, 1958), adrenaline 동작성 신경계의 상행로가 존재함(Ungerstedt, 1971)이 알려져 있다. 또한 연수의 망상체소통영역(bulbar reticular facilitatory area)을 자극하면 epinephrine의 분비가 증가하며 교감신경계의 활성도가 증가한다는 보고(Ingram, 1960)도 있다. 그러므로 중뇌의 망상체를 자극하면 망상체내에 존재하는 신경로가 자극되어 하위 자율신경계중추가 흥분됨으로써 교감신경계의 활성도가 증가하는 것으로 추리된다.

요 약

췌장의 분비기능에 대한 자율신경계의 영향은 이미 잘 알려져 있다. 그러나 자율신경계를 거쳐 위장계의 기능을 조절하는 중추신경계가 췌장의 분비기능에 미치는 영향은 아직 알려져 있지 않다. 그러므로 본 연구에서는 자율신경계의 작용을 통합하는 기능을 지닌 것으로 여겨지는 중뇌의 망상체가 췌장의 분비기능에 미치는 영향을 알아 보고자 하였다. 24시간 절식시킨 흰쥐 22마리를 urethane으로 마취하고 췌장액을 채취하기 위하여 췌장관에 가는 관을 삽입하였으며 담즙은 공장으로 우회시켰다. 또한 위액이 십이지장으로 넘어 오지 못하도록 위-십이지장 연결부를 결찰하였다. 뇌 정위 고정장치를 이용하여 중뇌의 망상체에 양극성으로 전극을 삽입하였다. 10분간에 흘러나오는 췌장액의 분비량이 일정하게 되었을때 전기자극 발생장치에서 얻어지는 1.3 V, 40 Hz, 2 msec의 전기자극을 이미 삽입한 전극을 통하여 망상체에 10분간 가하였다. 이어서 경부에서 미주신경을 양극성으로 절단하거나 또는 β -adrenoceptor의 길항제인 propranolol을 0.1 mg/kg 되게 경정맥을 통하여 주입하였으며, 10분이 경과한 다음에 망상체의 전기자극을 반복하였다. 이상의 실험이 끝나면 10% formaline 용액을 심장을 통하여

관류하여 뇌를 고정하였으며 후에 전극의 위치를 조직학적으로 확인하였다. 채취한 췌장액으로부터 단백질 분비량과 amylase 분비량을 측정하였다. 중뇌의 망상체를 전기자극하면 췌장액의 분비량(μ l/10 min), 단백질분비량(μ g/10 min) 그리고 amylase 분비량(U/10 min) 모두가 유의하게 증가하였다. 이러한 망상체의 자극 효과는 미주신경의 절단에 의하여서는 아무런 영향을 받지 않았으나 propranolol의 투여에 의하여서는 완전히 억제되었다. 또한 미주신경의 절단과 propranolol의 투여에 의하여 췌장의 분비기능이 유의하게 감소함을 관찰하였다.

이상의 결과들로 미루어 보아 마취된 흰쥐에서 중뇌의 망상체는 췌장의 분비기능에 촉진적인 영향을 미치며, 이러한 영향은 교감신경계의 β -receptor를 거쳐 일어나는 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

Anand, B.K. and Dua, S.: *Effect of electrical stimulation of the limbic system (visceral brain) on gastric secretion and motility. Indian. J. Med. Res., 44:125, 1956.*

Bayliss, W. and Starling, E.H.: *Mechanism of pancreatic secretion. J. Physiol., 28:325, 1902.*

Brodal, A.: *The reticular formation of the brain stem. Anatomical aspects and functional correlation. 1958, Oliver and Boyd, Edinburgh.*

Chang, T.M. and Chey, W.Y.: *Radioimmunoassay of cholecystokinin. Dig. Dis. Sci., 28:456, 1983.*

Chey, W.Y., Kim, M.S., Lee, K.Y. and Chang, T.M.: *Effect of rabbit antisecretin serum on postprandial pancreatic secretion in dogs. Gastroenterology, 77:1268, 1979.*

Chey, W.Y., Kim, M.S. and Lee, K.Y.: *Influence of the vagus nerve on release and action of secretin in dog. J. Physiol., 293:435, 1979.*

Chey, W.Y., Lee, K.Y., Chang, T.M., Chen, Y.F. and Millikan, L.: *Potentiating effect of secretin on cholecystokinin-stimulating pancreatic secretion in dogs. Am. J. Physiol., 246:G 248, 1984.*

Elisha, E.E., Hutson, D. and Scratcherd, T.: *The*

- direct inhibition of pancreatic electrolyte secretion by adrenaline in the isolated perfused cat pancreas. J. Physiol.*, 351:77, 1984.
- Furuta, Y., Hashimoto, K. and Washizaki, M.: β -adrenoceptor stimulation of exocrine secretion from the rat pancreas. *Br. J. Pharmacol.*, 62:25, 1978.
- Gizman, S., Chayvialle, J.A., Banks, W.A., Rayford, P.L. and Thompson, J.C.: *Effect of vagal stimulation on pancreatic secretion and on blood levels of gastrin, cholecystokinin, secretin, vasoactive intestinal peptide and somatostatin. Surgery*, 86:329, 1979.
- Harper, A.A. and Vass, C.C.N.: *The control of the external secretion of the pancreas in cats. J. Physiol.*, 99:415, 1941.
- Ingram, W.R.: *Central autonomic mechanism. In Handbook of Physiology, ed. Field, J., Neurophysiology, Vol 2, p951, 1960, American Physiological Society, Washington, D.C.*
- Ivy, A.C. and Oldberg, E.: *A hormone mechanism for gallbladder contraction and evacuation. Am. J. Physiol.*, 65:599, 1928.
- Kaminski, D.L., Ruwart, M.J. and William, V.L.: *The effect of electrical vagal stimulation on canine pancreatic exocrine function. Surgery*, 77:545, 1975.
- Kim, C., Choi, H., Kim, J.K., Kim, M.S., Park, H.J., Ahn, B.T. and Kang, S.H.: *Influence of hippocampectomy on gastric ulcer in rats. Brain Res.*, 109:245, 1976.
- Kim, M.S., Lee, K.Y. and Chey, W.Y.: *Plasma secretin concentration in fasting and postprandial states in dog. Am. J. Physiol.*, 236:E539, 1979.
- König, J.F.R. and Klippel, R.A.: *The rat brain. A stereotaxic atlas of the forebrain and lower parts of the brain stem. 1974, Robert E. Krieger Publishing Co. Inc.*
- Lingard, J.M. and Young, J.A.: β -adrenergic control of exocrine secretion by perfused rat pancreas in vitro. *Am. J. Physiol.*, 245:G690, 1983.
- Lowry, O.H., Rosebrough, N.J., Farr, A.L. and Randall, R.J.: *Protein measurement with Folin phenol reagent. J. Biol. Chem.*, 193:265, 1951.
- Niebel, W., Singer, M.V., Hanssen, L.E. and Goebell, H.: *Effect of atropine on pancreatic bicarbonate output and plasma concentration of immunoreactive secretin in response to intraduodenal stimulants. Scand. J. Gastroent.*, 18:803, 1983.
- Park, H.J. and Kim, C.: *Effect of cingulate cortical ablation upon acute gastric ulcer in rats. J. Catholic Med. Coll.*, 30:265, 1977.
- Pearson, G.T., Singh, J. and Peterson, O.H.: *Adrenergic nervous control of cAMP-mediated amylase secretion in the rat pancreas. Am. J. Physiol.*, 246:G563, 1984.
- Peterson, O.H. and Philpott, H.F.: *Pancreatic acinar cells. Effect of micro-ionophoretic polypeptide application on membrane potential and resistance. J. Physiol.*, 290:305, 1979.
- Rick, W. and Stegbauer, H.P.: *Methods of enzymatic analysis. ed. Bergmeyer, H.U., 2nd ed. Vol 2, 1974, Verlag Chemie, Weinheim.*
- Rudick, J., Gonda, M., Rosenberg, I.R., Chapman, M.L., Dreiling, D.A. and Janowitz, H.D.: *Effects of a beta-adrenergic receptor stimulant (isoproterenol) on pancreatic exocrine secretion. Surgery*, 74:338, 1973.
- Schmidt, D.N., Sarles, H., Biedzinski, T.M. and Devaux, M.A.: *Cholinergic secretory and inhibitory mechanisms in canine pancreatic secretion. Scand. J. Gastroent.*, 16:341, 1981.
- Singer, M.V., Solomon, T.E., Rammert, H., Caspary, F., Niebel, W., Goebell, H. and Grossman, M.I.: *Effect of atropine on pancreatic response to HCl and secretin. Am. J. Physiol.*, 240:G376, 1981.
- Ungerstedt, U.: *Stereotaxic pathways in the rat brain. Acta Physiol. Scand. Suppl.*, 367:1, 1971.
- You, C.H., Rominger, J.M. and Chey, W.Y.: *Effects of atropine on the action and release of secretin in humans. Am. J. Physiol.*, 242:G608, 1982.