

흰쥐에서 췌장의 외분비 기능에 미치는 adrenaline 동작성 신경계의 영향

한림대학 의학부 생리학교실

신원임 · 김미령* · 권혁일 · 이윤렬 · 박형진

= Abstract =

Effect of Adrenergic Nervous System on Pancreatic Exocrine Secretion in Rats

Won Im Shin, Mi Ryoung Kim*, Hyeok Yil Kwon, Yun Lyul Lee and Hyoung Jin Park

Department of Physiology, Faculty of Medicine, Hallym University

The present study was performed to investigate a possible influence of the adrenergic nervous system on pancreatic exocrine secretion stimulated by intraduodenal acid perfusion. Pancreatic secretion was collected in rats anesthetized with urethane after 24 hours fasting. The duodenal lumen was perfused (0.2 ml/min) with HCl solution in a concentration of 0.005, 0.01, 0.02, 0.05 or 0.1 N. When the volume of pancreatic juice secreted for 15 min became constant phentolamine (1 mg/kg), noradrenaline (10 µg/kg), propranolol (1 mg/kg), and isoproterenol (1 µg/kg) were administered through the jugular vein in bolus. The secretory volume and protein output were measured in the pancreatic juice collected for 15 min.

- 1) HCl, perfused intraduodenally in graded concentrations from 0.005 N to 0.1 N, increased the pancreatic secretory volume and protein output dose-dependently.
- 2) In the basal state as well as in the stimulated state by the duodenal acid perfusion, phentolamine increased the pancreatic secretory volume and protein output while propranolol inhibited the volume and protein output.
- 3) In the basal state, noradrenaline did not change the pancreatic secretory volume but increased the protein output while isoproterenol increased both of the secretory volume and the protein output.

These results strongly suggest that α -adrenoceptors in the rat pancreas exert an inhibitory influence on the pancreatic exocrine secretion including volume and protein output in the basal state as well as in the stimulated state by the intraduodenal acid perfusion while β -adrenoceptors play a stimulatory role in the pancreatic exocrine secretion. However, in the physiological situation, adrenergic excitation may stimulate the protein output through β -adrenoceptors without change in the secretory volume in the rat pancreas.

서 론

췌장의 외분비 기능에 대한 자율신경계의 영향 중에서

본 연구는 1986년도 한림대학 학술연구 조성비로 이루어진 것임.

*현주소 : 춘천 간호보건전문대학 식품영양학과

choline 동작성 신경계의 작용은 비교적 잘 알려진 편이나 adrenaline 동작성 신경계의 작용은 그러하지 못하다. Harper와 Vass(1941)가 고양이에서 교감신경에 속하는 내장신경 (splanchnic nerve)을 절단하면 췌장의 분비가 증가하며, 절단한 신경의 원위부를 자극하면 췌장의 분비가 감소함을 보고함으로써 일반적으로 교감신경계는 췌장의 분비 기능에 억제적인 영향을 미치는 것으로 받

아 들여져 왔다. 그러나 근간에 이르러 췌장의 외분비 기능에 대한 adrenaline receptor의 영향은 동물에 따라서 다르다는 것이 지적되었다. 개에서 β -adrenoceptor는(Rudick et al., 1973) 그리고 고양이에서 α -adrenoceptor는(Elisha et al., 1984) 각각 췌장의 분비 기능을 억제하는 기능을 지니고 있는 반면에 흰쥐에서 β -adrenoceptor는 오히려 췌장의 분비를 촉진하는 기능을 지니며 α -adrenoceptor의 자극은 이렇다할 영향을 미치지 않는다는 보고들이 있다(Furuta et al., 1978; Lingard & Young, 1983; Pearson et al., 1984; 박형진 등, 1986).

한편 미주신경의 절단이나 항 choline 동작성 약물은 secretin에 의하여 촉진된 췌장의 분비를 억제하며 choline 동작성 신경계의 자극은 췌장의 분비를 촉진하는 secretin의 작용을 상승시킨다는 보고가 있다(Chey et al., 1979; Singer et al., 1981; You et al., 1982). 그러나 secretin과 같은 소화 hormone에 의하여 촉진된 췌장의 분비 기능에 대한 adrenaline 동작성 신경계의 영향은 지금까지 알려져 있지 않다. 단지 개에서 isoproterenol이 secretin에 의하여 촉진된 췌장의 분비를 억제 한다는 보고가 있을 뿐이다(Rudick et al., 1973). 그러므로 본 연구에서는 흰쥐를 대상으로하여 기초상태에서 뿐만 아니라 십이지장 내강을 HCl로 관류하는 상태에서 췌장의 외분비 기능에 미치는 adrenaline 동작성 신경계의 영향을 관찰하고자 하였다.

재료 및 방법

1) 실험 동물 : 체중이 200~250 g(평균 215 g) 되는 Sprague-Dawley계의 흰쥐 수컷 94마리를 본 실험실에서 최소한 2주이상 사육한 다음 본 실험에 사용하였다.

2) 췌장액의 채취 : 실험 동물을 24시간 절식시킨 다음 urethane을 1g/kg씩 복강속에 주사하여 마취한 상태에서 개복하고 십이지장과 췌장을 노출시켰다. 췌장관이 십이지장에 연결되는 부위를 경유하여 polyethylene관(내경 0.25 mm, 외경 0.76 mm)의 한쪽 끝을 췌장 방향으로 5 mm의 깊이로 삽입하여 췌장액을 채취하였는데, 이때 췌장액을 모으기 위하여 또 다른 크기의 polyethylene관(내경 0.76 mm, 외경 1.14 mm)을 사용하였다. 실험 중 위액이 십이지장으로 넘어가는 것을 방지하기 위하여 위-십이지장 연결부를 결찰하였으며, 담즙은 공장

(jejunum)으로 우회시켰다.

3) 십이지장 내강의 관류 : 췌장의 분비를 촉진시키기 위하여 십이지장 내강을 HCl용액으로 관류하였다. HCl 용액을 주입하기 위하여 polyethylene관(내경 2.0 mm, 외경 2.8 mm)의 한쪽 끝을 전위부(gastric rumen)에 만든 작은 구멍을 통하여 위-십이지장 연결부를 거쳐 십이지장에 삽입하고 위-십이지장 연결부를 결찰하였다. 또 다른 polyethylene관의 한쪽 끝을 공장에 만든 작은 구멍을 통하여 십이지장의 말단부(Treitz ligament의 직상부)에 삽입하고 십이지장-공장 연결부를 결찰함으로써 관류액이 이 관을 통하여 흘러 나오도록 하였다. 십이지장 내강을 0.9% NaCl 용액으로 0.2 ml/min의 속도로 서서히 관류하면서 매 15분 동안에 흘러나오는 췌장액 분비량이 일정하여지면 관류액을 여러 농도의 HCl 용액(0.005, 0.01, 0.02, 0.05, 그리고 0.1 N)으로 교체하고 췌장액을 1시간 동안 15분 간격으로 채취하였다.

4) 약물의 투여 : phentolamine (Ciba-Geigy, Sw-iss), noradrenaline (Breon Lab. Inc., USA), propranolol (Sigma, USA) 그리고 isoproterenol (Sigma, USA)을 각각 1 mg/kg, 10 μ g/kg, 1 mg/kg, 그리고 1 μ g/kg씩 경정맥을 통하여 일시에 투여하였다. 십이지장을 관류하는 실험에서는 HCl 용액의 관류를 시작하고 15분이 경과한 다음에 이들을 주사하였다.

5) 췌장액의 분석 : 채취한 췌장액으로부터 15분 동안에 분비되는 췌장액 분비량과 단백질 분비량을 측정하였다. 췌장액중의 단백질 농도는 췌장액을 40 mM Tris buffer(pH 7.8)로 1 : 100 또는 1 : 200배 희석한 다음 spectrophotometer(Beckman DU-8B, USA)를 사용하여 280 nm에서 흡광도를 측정하고 환산하였다. 이때 표준용액으로는 우혈청단백(BSA, Sigma, USA)을 희석하여 사용하였다.

6) 측정치의 통계처리 : 각 약물의 효과는 약물을 투여하고 얻은 값을 투여 전의 값에 대한 백분율로 나타내었으며, 모든 측정치는 Wilcoxon matched-pairs signed-ranks test와 t test를 이용하여 통계적으로 처리하였다. 통계적 유의성 수준은 5%로 하였다.

성 적

아무런 처치를 가하지 않은 기초상태에서 췌장액 분비량과 단백질 분비량은 각각 $9.50 \pm 1.40 \mu$ l/15 min 그리

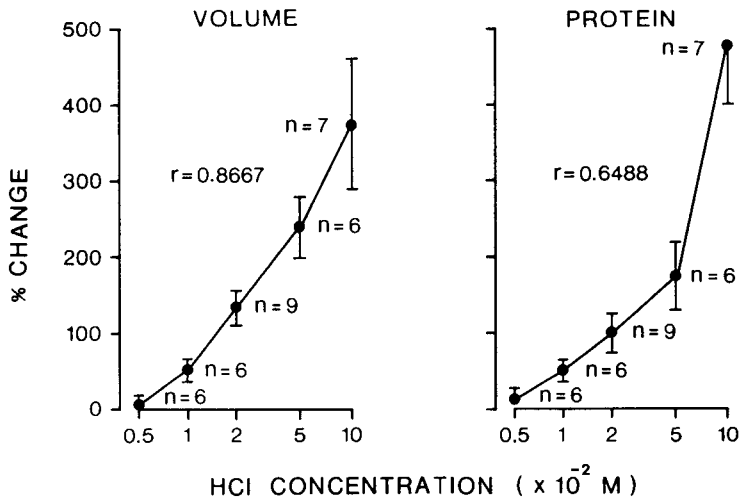


Fig. 1. Dose-response relationship between the concentration of HCl in intraduodenal perfusate and the pancreatic secretory volume as well as protein output. Circles and bars represent mean \pm S.E. Number of rats (n) used for each concentration is showed in the figure.

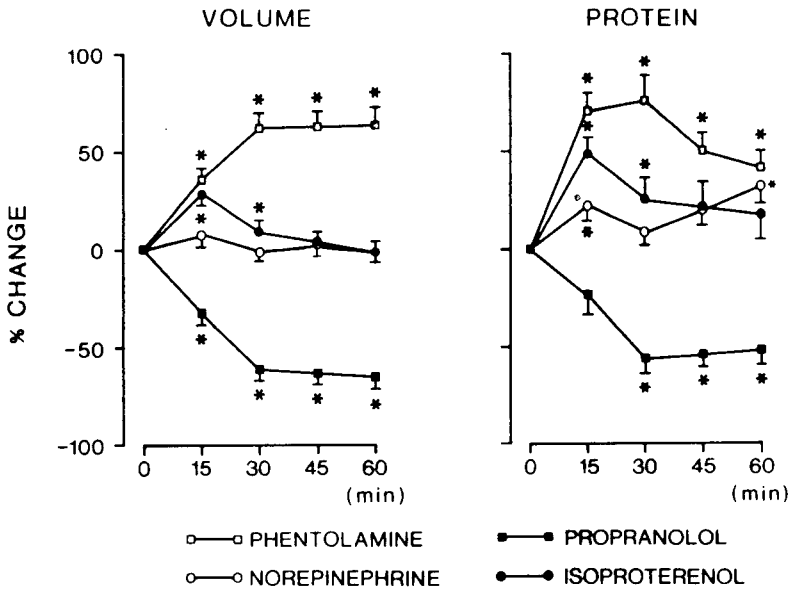


Fig. 2. Effects of phentolamine (N=9), noradrenaline (N=7), propranolol (N=10) and isoproterenol (N=9) on the pancreatic secretory volume and protein output in the basal state. Symbols and bars represent mean \pm S.E. An asterisk indicates that the value is significantly different from that before the treatment.

고 $418.17 \pm 42.97 \mu\text{g}/15 \text{ min}$ 이었다. 이 값들은 실험을 수행하고 있는 동안(약 2시간)에 유의할 만한 변동이 없어서 실험 시작 1시간 후에 각각 $2.36 \pm 2.99\%$ 그리고 $-2.32 \pm 3.24\%$ 씩 변동하였다(Fig. 3과 4). 십이지장 내

강을 HCl용액으로 관류하는 실험에서(Fig. 1) HCl의 농도를 0.005, 0.01, 0.02, 0.05 그리고 0.1 N로 점진적으로 증가시키에 따라 췌장액 분비량은 5.05 ± 4.74 , 53.56 ± 7.94 , 136.60 ± 14.57 , 239.48 ± 42.41 그리고

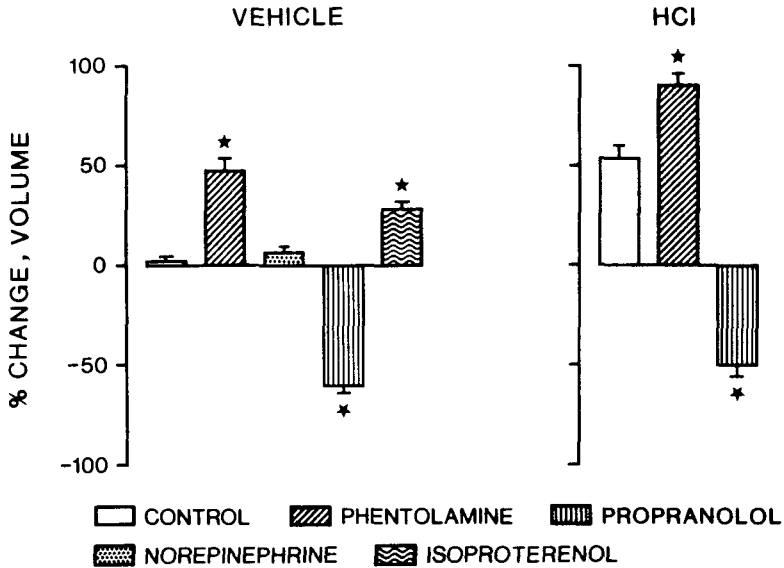


Fig. 3. Effects of phentolamine (N=9), noradrenaline (N=7), propranolol (N=10) and isoproterenol (N=9) on the pancreatic secretory volume in the basal state (vehicle) as well as effects of phentolamine (N=9) and propranolol (N=8) on the pancreatic secretory volume in the stimulated state with intraduodenal HCl perfusion. Each bar represents mean \pm S.E. An asterisk indicates that the value is significantly different from the control value.

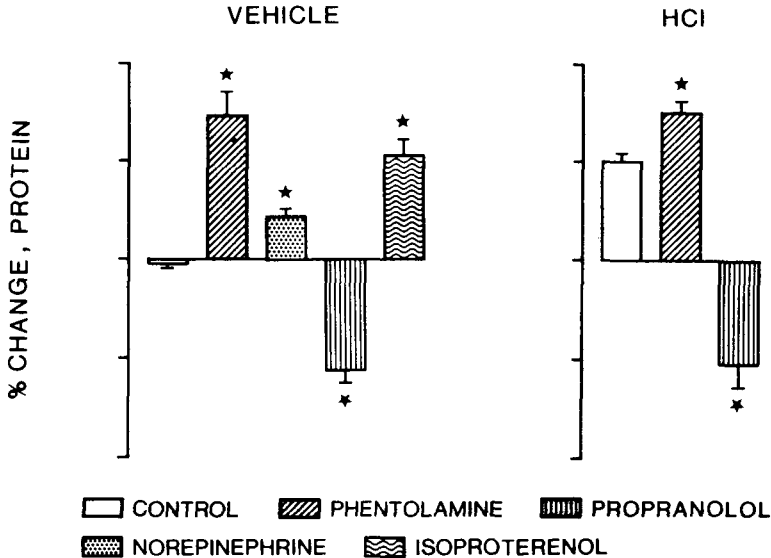


Fig. 4. Effects of phentolamine (N=9), noradrenaline (N=7), propranolol (N=10) and isoproterenol (N=9) on the pancreatic protein output in the basal state (vehicle) as well as effects of phentolamine (N=9) and propranolol (N=8) on the protein output in the stimulated state with intraduodenal HCl perfusion. Each bar represents mean \pm S.E. An asterisk indicates that the value is significantly different from the control value.

375.12 \pm 90.32%씩 유의하게 증가하였으며 ($r=0.8667$, 50.30 ± 4.92 , 101.69 ± 19.52 , 174.26 ± 36.94 그리고 $p < .001$, t test), 단백질 분비량도 17.47 ± 11.01 , 483.65 ± 85.52 씩 유의하게 증가하였다 ($r=0.6488$,

$p < .01$, t test). 기초상태에서 phentolamine, noradrenaline, propranolol 그리고 isoproterenol을 경정맥으로 일시에 투여하였을 때 췌장액 분비량과 단백질 분비량의 변동을 Fig. 2, 3 그리고 4에 제시한다. 기초상태에서 phentolamine을 투여하면 췌장액 분비량과 단백질 분비량은 각각 60.45 ± 9.19 그리고 $73.42 \pm 13.30\%$ 씩 유의하게 증가하였으며(각각 $p < .05$, Wilcoxon test), noradrenaline을 투여하면 췌장액 분비량($6.90 \pm 2.00\%$)에는 이렇다할 변동없이 단백질 분비량($22.44 \pm 3.29\%$)만 유의하게 증가하였다($p < .05$, Wilcoxon test). 한편 propranolol을 투여하면 이들 분비량은 각각 60.19 ± 2.11 그리고 $56.29 \pm 5.69\%$ 씩 유의하게 감소하였으며(각각 $p < .05$, Wilcoxon test), isoproterenol을 투여하면 각각 28.15 ± 3.20 그리고 $52.65 \pm 8.42\%$ 씩 유의하게 증가하였다($p < .05$, Wilcoxon test). 그리고 이 값들은 아무런 처치없이 1시간을 기다려서 얻은 해당값(대조값, 2.36 ± 2.99 그리고 $-2.32 \pm 3.24\%$)에 비하여 모두 유의하게 달랐다(각각 $p < .001$, t test). 한편 0.01 N HCl 용액으로 십이지장 내강을 관류하면서 phentolamine을 투여하면 췌장액 분비량은 HCl 투여 전에 비하여 $91.18 \pm 6.10\%$ 만큼 유의하게 증가하였는데($p < .05$, Wilcoxon test) 이 값은 0.01 N HCl만을 투여하여 얻은 값($53.56 \pm 7.94\%$)과 phentolamine을 단독으로 투여하여 얻은 값($60.45 \pm 9.19\%$)에 비하여 유의하게 컸다($p < .01$ 과 $p < .05$). 이때의 단백질 분비량은 HCl 투여 전에 비하여 $75.04 \pm 4.79\%$ 만큼 유의하게 증가하였으며($p < .05$, Wilcoxon test) 이 값은 0.01 N HCl만을 관류하여 얻은 값($50.30 \pm 4.92\%$)에 비하여 유의하게 컸으나($p < .01$, t test) phentolamine만을 단독으로 투여하여 얻은 값($73.42 \pm 13.30\%$)에 비하여서는 이렇다할 차가 없었다. 0.01 N HCl 용액으로 십이지장을 관류하면서 propranolol을 투여하면 췌장액 분비량과 단백질 분비량은 기초상태에 비하여 각각 49.98 ± 6.17 그리고 $51.73 \pm 12.81\%$ 만큼 유의하게 감소하였는데(각각 $p < .05$, Wilcoxon test) 이 값들은 0.01 N HCl만을 관류하여 얻은 해당 값(53.56 ± 7.94 그리고 $50.30 \pm 4.92\%$)에 비하여 모두 유의하게 낮았으나(각각 $p < .001$, t test), propranolol을 단독으로 투여하여 얻은 해당 값(-60.19 ± 2.11 그리고 $-56.29 \pm 5.79\%$)에 비하여서는 아무런 차가 없었다.

고 찰

흰쥐의 십이지장 내강을 HCl 용액으로 관류하면 췌장액 분비량과 단백질 분비량이 증가할 뿐만 아니라 HCl의 농도를 증가시키면 이들 분비량이 따라서 증가하였다. 이러한 본 실험의 결과는 흰쥐에서도 십이지장에 들어온 산에 의하여 췌장의 분비 기능을 촉진하는 secretin (Bayliss & Starling, 1902)과 cholecystokinin (Ivy & Oldberg, 1928)이 분비되는 것을 간접적으로 보여준다. 십이지장에 들어온 산이 secretin을 유리시키는 잘 알려져 있다 (Chey et al., 1979; Kim et al., 1979; Chey & Konturek, 1982). 즉 음식을 섭취한 후에 혈장 secretin 농도가 증가하는데 이때 위산의 분비를 강력하게 억제하는 cimetidine을 투여하면 혈장 secretin 농도가 증가하지 않음이 사람 (Rominger et al., 1981)과 개 (Kim et al., 1979)에서 관찰되었을 뿐만 아니라 HCl 용액으로 소장의 내강을 관류하여도 secretin의 분비가 증가한다고 보고되었다 (Chey et al., 1979; Kim et al., 1979; You et al., 1982). 십이지장에 들어온 산이 cholecystokinin을 분비시킨다는 직접적인 증거가 현재까지 없으나 간접적인 증거는 제시되어 있다. Berry와 Flower (1971)는 토끼의 담낭을 사용하여 cholecystokinin을 정량하는 생물학적 분석법으로 측정된 결과 십이지장을 산으로 관류하면 혈액중의 cholecystokinin 농도가 증가한다고 보고하였다. 또한 Barbezat와 Grossman (1975)은 개에서 다량의 secretin을 투여하면서 십이지장을 HCl 용액으로 관류하면 췌장의 단백질 분비량이 증가하는 데 이때 HCl의 관류 대신에 cholecystokinin을 정맥으로 주사하여도 마찬가지로 입을 관찰하고 산이 십이지장에서 cholecystokinin의 분비를 촉진한다고 주장하였다.

본 실험의 결과에 의하면 흰쥐에서 췌장의 분비를 촉진하기 위하여 십이지장을 관류하는 HCl의 농도가 적어도 0.005 N 이상이어야 하며 0.01 N일 때에는 췌장액 분비량이 $53.36 \pm 7.94\%$ 증가하였다. 그러므로 흰쥐에서 췌장액 분비량을 증가시키는 십이지장 내강의 pH의 역치는 2.3과 2사이에 있음을 알 수 있다. 그러나 개에서 간추출물 (liver extract)을 일정한 pH로 조절하면서 위속으로 투여하는 실험에 의하면 췌장에서 HCO_3^- 분비량을 증가시키는 pH의 역치는 3 (Llanos et al., 1977) 또

는 4.5(Chey & Konturek, 1982)임이 보고 되었다. 흰쥐에서 얻은 본 실험의 결과가 개에서 얻은 이들의 결과와 상이한 이유로는 확실하지는 않지만 사용한 실험 동물이 다른점, 본 실험에서는 마취를 하였기 때문에 마취에 의하여 췌장의 분비 기능이 낮아졌을 가능성(Peterson & Grossman, 1977) 그리고 개에서 간추출물을 사용하였으므로 추출물에 내포된 단백질에 의하여 cholecystokinin이 분비되어secretin의 작용을 상승시켰을 가능성(You et al., 1983; Chey et al., 1984)등을 제시할 수 있을 것 같다.

본 실험의 결과에 의하면 기초상태에서 뿐만 아니라 HCl을 관류하는 상태에서도 phentolamine은 췌장액 분비량을 증가시켰으므로 α -adrenoceptor는 흰쥐에서도 개(Greengard et al., 1942)와 고양이(Elisha et al., 1984)에서와 마찬가지로 췌장액의 분비에 억제적인 영향을 미치는 것으로 생각된다. α -adrenoceptor가 췌장의 외분비 기능에 대하여 직접적으로 억제적인 영향을 미치는지는 아직까지 확실치가 않다. 최근에 noradrenaline이 적출한 고양이 췌장에서 전해질의 분비를 직접 억제한다는 보고(Elisha et al., 1984)가 있기는 하나 noradrenaline이 췌장의 혈관을 추축하여 췌장세포에 대한 산소와 영양물질의 공급을 감소시킴으로써 간접적으로 췌장의 분비를 억제한다는 주장(Greengard et al., 1942; Tankel & Hollander, 1957)도 있기 때문이다. 한편 본 실험에서 propranolol은 기초상태에서 뿐만 아니라 HCl을 관류하는 동안에도 췌장액 분비량을 감소시켰으며 isoproterenol은 췌장의 분비량을 증가시켰는데 이러한 결과는 Furuta 등(1978)의 결과와 그리고 적출한 흰쥐 췌장에서 얻은 Lingard와 Young(1983)의 결과와도 잘 일치한다. 그러나 개에서 isoproterenol이 췌장의 분비 기능을 억제함이 보고되었으므로(Rudick et al., 1973) 췌장액의 분비에 미치는 β -adrenoceptor의 작용은 동물에 따라 서로 다를 수 있다. 췌장의 효소분비 기능에 대한 adrenaline 동작성 신경계의 영향은 현재까지 잘 알려져 있지 않다. 본 실험에서 기초상태에서 뿐만 아니라 HCl을 관류하는 상태에서도 α -adrenoceptor를 차단하면 단백질 분비량이 증가하였다. 이러한 결과는 α -adrenoceptor가 췌장의 단백질 분비에 억제적으로 작용함을 의미하는 것으로 생각된다. 그러나 α -adrenoceptor가 직접 췌장의 선세포에 작용하여 단백질 분비를 억제하는지 또는 α -adrenoceptor가 차단되었

을 때 증가된 췌장액 분비에 의하여 단백질이 씻겨 나오기 때문에(washout) 단백질 분비량이 간접적으로 증가하는 지는(De pont et al., 1979) 추후에 밝혀야 할 과제라고 생각한다. 근간에 Lingard와 Young(1983)은 적출한 흰쥐의 췌장에서 isoproterenol이 단백질 분비량을 증가시킨다고 보고하였으며, Pearson등(1984)은 적출한 흰쥐 췌장의 절편에 전장자극(electrical field stimulation)을 가하면 amylase의 분비가 증가하는 데 이때 β -adrenoceptor의 차단제를 투여하면 amylase의 분비가 억제됨을 관찰하였다. 본 실험에서도 β -adrenoceptor를 차단하면 기초상태 뿐만 아니라 HCl의 관류로 췌장의 분비 기능이 항진된 상태에서도 단백질 분비량이 감소되었으며 또한 β -adrenoceptor를 자극하면 단백질 분비가 증가하였다. 그러므로 흰쥐에서 β -adrenoceptor는 이미 언급한 바와 같이 췌장액 분비 뿐만 아니라 췌장의 단백질 분비 기능에도 촉진적인 영향을 미치는 것으로 생각된다. 이상을 종합하여 보면 흰쥐에서 α -adrenoceptor는 췌장액의 분비 뿐만 아니라 효소의 분비에도 억제적인 영향을 미치며 β -adrenoceptor는 이들의 분비에 촉진적인 영향을 미친다. 그러나 본 실험의 결과에서 흰쥐에게 noradrenaline을 투여하면 췌장액의 분비량은 증가하지는 않았으나 적어도 감소하지는 않았으며 단백질 분비량은 유의하게 증가하였다. 또한 Pearson(1984)에 의하면 흰쥐 췌장의 절편을 전장자극하면 atropine을 투여하여도 amylase의 분비가 증가하였다. adrenaline 동작성 신경계의 전달물질이 주로 noradrenaline임이 잘 알려져 있으므로(Thorner, 1975) 생리적 상태에서 adrenaline 동작성 신경계의 흥분은 췌장액의 분비에는 영향을 미치지 않으면서 효소의 분비를 촉진하는 데 이러한 촉진작용은 β -adrenoceptor를 거쳐서 이루어지는 것으로 생각된다.

결 론

adrenaline 동작성 신경계가 십이지장을 산으로 관류함으로써 촉진된 췌장의 분비 기능에 미치는 영향을 관찰하고자 다음과 같은 실험을 실시하였다. 24시간 흰쥐를 절식시킨 다음 urethane 마취하에서 췌장관에 polyethylene관을 삽입하여 췌장액을 채취하였다. 췌장의 분비를 촉진하기 위하여 십이지장 내강을 HCl 용액으로 관류하였다. 15분간에 분비되는 췌장액을 계속하여

채취하면서 phentolamine(1 mg/kg), noradrenaline (10 μ g/kg), propranolol(1 mg/kg) 그리고 isoproterenol(1 μ g/kg)을 각각 경정맥으로 일시에 투여하였다. 채취한 췌장액에서 분비량과 단백질 분비량을 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 십이지장의 내강을 관류하는 HCl 용액의 농도를 0.005 N에서부터 0.1 N까지 점진적으로 증가시키에 따라 췌장액 분비량과 단백질 분비량이 유의하게 증가하였다.

2) 기초상태 뿐만 아니라 HCl을 관류하는 상태에서도 phentolamine은 췌장액 분비량과 단백질 분비량을 유의하게 증가시켰으며, propranolol은 이들 분비량을 유의하게 감소시켰다.

3) 기초상태에서 noradrenaline은 췌장액 분비량의 변동없이 단백질 분비량만을 유의하게 증가시켰으며, isoproterenol은 이들 두 분비량을 모두 유의하게 증가시켰다.

이상의 결과로 미루어 보아 β -adrenoceptor는 기초상태에서 뿐만 아니라 십이지장 내강을 HCl로 관류하여 분비 기능이 항진된 상태에서도 췌장액 분비량과 단백질 분비량을 모두 촉진하는 기능을 지니고 있으며, α -adrenoceptor는 이들 분비를 억제하는 기능을 지니고 있는 것으로 생각된다. 그러나 생리적인 상태에서 adrenaline 동작성 신경계의 흥분은 췌장액의 분비에 영향을 미치지 않으면서 단백질의 분비를 촉진하는 데 이러한 촉진 작용은 β -adrenoceptor를 거쳐서 이루어지는 것으로 생각된다.

REFERENCES

- Barbezat, G.O. and Grossman, M.I.: *Release of cholecystokinin by acid. Proc. Soc. Exp. Physiol. Med.*, 148: 463, 1975.
- Bayliss, W. and Starling, E.H.: *Mechanism of pancreatic secretion. J. Physiol.*, 28:325, 1902.
- Berry, H. and Flower, R.J.: *The assay of endogenous cholecystokinin and factors influencing its release in the dog and cat. Gastroenterology*, 60:409, 1971.
- 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. and Konturek, S.J.: *Plasma secretin and pancreatic secretion in response to liver extract meal with varied pH and exogenous secretin in the dog. J. Physiol.*, 324:263, 1982.
- Chey, W.Y., Lee, K.Y., Chang, T.M., Chen, Y.F. and Millikan, L.: *Potential effect of secretin on cholecystokinin-stimulated pancreatic secretion of bicarbonate in dog. Am. J. Physiol.*, 9:G248, 1984.
- De Pont, J.J.H.H.M., Luyben, D. and Bonting, S.L.: *Rat pancreas adenylate cyclase. VI. Role of the enzyme in secretin stimulated enzyme secretion. Biochim. Biophys. Acta*, 584:33, 1979.
- Elisha, E.E., Hutson, D. and Scratcherd, T.: *The direct inhibition of pancreatic electrolyte secretion by noradrenaline 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.
- Greengard, H., Roback, R.A. & Ivy, A.C.: *The effect of sympathomimetic amines on pancreatic secretion. J. Pharmac. Exp. Ther.*, 74:309, 1942.
- Harper, A.A. and Vass, C.C.N.: *The control of the external secretion of the pancreas in cats. J. Physiol.*, 99:415, 1941.
- Ivy, A.C. and Oldberg, E.: *A hormone mechanism for gallbladder contraction and evacuation. Am. J. Physiol.*, 65:599, 1928.
- Kim, M.S., Lee, K.Y. and Chey, W.Y.: *Plasma secretin concentrations in fasting and postprandial states in dog. Am. J. Physiol.*, 236:E539, 1979.
- Lingard, J.M. and Young, J.A.: *α -adrenergic control of exocrine secretion by perfused rat pancreas in vitro. Am. J. Physiol.*, 245:G590, 1983.
- Llanos, O.L., Konturek, S.J., Rayford, P.L. and Thompson, J.C.: *Pancreatic bicarbonate, serum gastrin, and secretin response to meals varying in pH. Am. J. Physiol.*, 233:E41, 1977.
- 박형진, 이윤렬, 권혁일, 신원임 : 흰쥐에서 중뇌망상체의 자극이 췌장액 분비에 미치는 영향. 대한 생리학회지, 20:1, 1986.
- Pearson, G.T., Singh, J. and Petersen, O.H.: *Adrenergic nervous control of cAMP-mediated amylase secretion in the rat pancreas. Am. J. Physiol.*, 246:G563, 1984.
- Petersen, H. and Grossman, M.I.: *Pancreatic exocrine secretion in anesthetized and conscious rat. Am. J. Physiol.*, 233:E530, 1977.
- Rominger, J.M., Chey, W.Y. and Chang, T.M.: *Plasma secretin concentrations and gastric pH in healthy subjects and patients with digestive diseases. Dig. Dis.*

- Sci.*, 26:591, 1981.
- 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.
- 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.
- Tankel, H. and Hollander, F.: *The relation between pancreatic secretion and local blood flow. Gastroenterology*, 32:633, 1957.
- Thorner, M.O.: *Dopamine is an important neurotransmitter in the autonomic nervous system. Lancet*, 1: 662, 1975.
- 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.
- You, C.H., Rominger, J.M. and Chey, W.Y.: *Potential effect of cholecystokinin-octapeptide on pancreatic bicarbonate secretion stimulated by a physiological dose of secretin in humans. Gastroenterology*, 85:40, 1983.