

흰쥐에서 배측 봉선핵의 전기자극이 췌장의 외분비기능에 미치는 영향

한림대학교 의과대학 생리학교실

서 상 원 · 박 형 진

(1990년 11월 5일 접수)

= Abstracts =

Exocrine Pancreatic Secretion in Response to Electrical Stimulation of Dorsal Raphe Nucleus in Rats

Sang Won Suh and Hyoung Jin Park

Department of Physiology, College of Medicine, Hallym University, Kangwon-Do, Korea

The present investigation was performed to see a possible influence of the dorsal raphe nucleus (DRN) on pancreatic exocrine secretion in anesthetized rats since the DRN had been known to exert a regulatory mechanism on sympathetic activity which was known to be very important for pancreatic exocrine secretion, particularly in rats.

Twenty-nine Sprague-Dawley rats fasted for 24 hours were anesthetized by i.p. injection of 1 g/kg of urethane. The pancreatic duct was cannulated to collect pancreatic juice while bile juice was diverted into the jejunum. The duodenopyloric junction was tightly ligated. After surgery for collection of pancreatic exocrine secretion and recording of carotid blood pressure, a coaxial electrode was stereotaxically inserted in the DRN with a guide of a brain atlas. And then, electrical stimulus of biphasic square wave with 2 v, 2 msec, 40 Hz was applied on the electrode for 10 minutes. Pancreatic volume flow and protein output secreted in 10 min were measured. Either bilateral cervical vagotomy or spinal cord transection at the level of C4~C5 was performed 20 min prior to stimulation of the DRN.

1) Electrical stimulation of the DRN resulted in significant ($p < 0.05$) increase in pancreatic volume flow and protein output. These stimulatory effects were not affected by cervical vagotomy but completely abolished by cervical cord transection.

2) Electrical stimulation of the DRN also resulted in significant ($p < 0.05$) rise of blood pressure of the carotid artery. The hypertensive effect was not affected by cervical vagotomy but completely abolished by cervical cord transection.

The results strongly suggest that the DRN, a part of the central serotonergic system, could exert a stimulatory influence on pancreatic exocrine secretion by increasing the sympathetic activity in anesthetized rats.

Key Words: Pancreatic exocrine secretion, Blood pressure, Dorsal raphe nucleus, Brain stimulation, Rat

서 론

체장의 외분비에 뇌상(cephalic phase)이 존재함은 이미 오래전부터 알려졌다(Preshaw et al, 1966) 아직까지 체장의 외분비기능에 대한 중추성 조절기전은 알려진 바가 그리 많지 않다. 다만 시상하부(Gillsdorf et al, 1966), 편도체(Mine et al, 1984) 그리고 중뇌망상체(Park et al, 1986; Park & Lee, 1988) 등이 체장의 외분비기능에 영향을 미친다는 보고가 있을 뿐이다. 따라서 체장의 외분비기능에 영향을 미치는 중추구조를 찾아내는 것은 체장의 외분비에 대한 중추성 조절기전을 밝히는데 있어 매우 중요한 일이라 생각된다.

최근에 Park & Lee(1988)는 흰쥐에서 중뇌망상체를 전기자극하면 체장의 외분비기능이 증가하는 동시에 혈압이 상승하며 이러한 망상체 자극효과는 미주신경절단에 의하여 이렇다할 영향을 받지 않았으나 reserpine 전처치로 완전히 차단됨을 관찰하고 흰쥐에서 중뇌망상체는 교감신경계를 활성화시켜 체장의 외분비기능에 촉진적인 영향을 미친다고 주장하였다. 이미 흰쥐에서 교감신경계가 체장의 외분비기능에 촉진적으로 작용함이 알려졌다(Lingard & Young, 1983; Pearson et al, 1984; Shin et al, 1986) 흰쥐에서 교감신경계를 활성화시키는 중추신경계 구조는 체장의 외분비기능에 촉진적인 영향을 미칠 수 있을 것으로 추측된다.

근간에, 중추신경계에 존재하는 serotonin성 신경계가 교감신경계를 활성화시킨다는 보고들이 있다. 즉 교감신경계의 절전신경세포가 주로 존재하는 척수의 중간외측주(intermediolateral column)에 serotonin성 신경이 많이 분포하는데 이 serotonin성 신경섬유는 봉선핵군(raphe nuclei)에서 기원한 원심성신경이라는 사실이 면역세포화학법과 자기방사법으로 관찰되었다(Dahlström & Fuxe, 1964; Loewy & McKeller, 1981; Haselton et al, 1988). 또한 serotonin을 흰쥐의 측뇌실에 투여하면 혈압이 상승하며(Kuhn et al, 1980), 주로 serotonin성 신경세포들로 구성된 봉선핵군을 전기자극하면 혈압이 상승한다는 보고(Smits et al, 1978; Shin, 1989)도 있다.

그러므로, 본 연구에서는 중추의 serotonin성 신

경계가 체장의 외분비기능에 미치는 영향을 규명하기 위한 연구의 일환으로 배측 봉선핵을 자극하면서 체장의 외분비기능에 나타나는 변화를 관찰하는 한편 그 작용기전을 밝히고자 하였다.

실 험 방 법

1. 실험 동물

실험동물로는 한림대학교 실험동물부에서 사육하는 Sprague-Dawley 계의 흰쥐 수컷(280~320 g) 29 마리를 사용하였다.

2. 췌장액 채취술

흰쥐에게 물은 충분히 공급하면서 24시간 절식시킨 다음 urethane(Sigma, USA)을 1 g/kg씩 복강내 주사하여 마취하였다. 복부 정중선을 따라 개복한 후 십이지장과 췌장을 노출시켰다. 췌장액의 채취를 위하여 췌관(pancreatic duct)이 십이지장에 개구하는 부위에 가는 polyethylene 관(ID, 0.25 mm; OD, 0.7 mm, Fisher Co, USA)을 삽입하였다. 췌장액에 담즙이 섞이는 것을 방지하기 위하여 총담관(common bile duct)이 췌관으로 이행하는 부위에 또다른 polyethylene 관을 삽입하여 담즙을 공장으로 우회시켰다. 또한 실험중 위액이 십이지장으로 넘어가는 것을 방지하기 위하여 위-십이지장 연결부를 단단히 결찰하였다.

3. 뇌수술 및 배측 봉선핵의 전기자극

췌장액 채취를 위한 수술이 끝나면 흰쥐의 머리를 stereotaxic apparatus(model #1404, David-Kopf Ins., USA)에 고정하였다. 머리의 피부를 절개하여 두개골을 노출시킨 다음 오른쪽 두정골에 전극을 삽입하기 위한 구멍을 뚫었다. 그 구멍은 시상봉합(sagittal suture)과 람다 봉합(lambdoid suture)이 만나는 점에서 앞쪽으로 4 mm, 외측으로 2 mm 되는 부위에 위치하도록 하였으며 그의 내경은 3 mm 가 되도록 하였다. 뇌막(meninges)을 절개한 다음 뇌도보(Paxinos & Watson, 1986)를 참고로 하여 자극용 전극인 동축성 전극(NEX-100, Rhodes Med Ins, USA)을 삽입하였다. 전극의 끝이 정중선과 양측 외이도를 잇는 선이 만나는 기준점에서부터 앞

쪽으로 1.2 mm, 외측으로 0.0 mm 그리고 위쪽으로 4.4 mm되는 곳에 위치하도록 하였다. 위의 뇌도보에 의하면 이곳에 배측 봉선핵이 위치한다. 전극의 삽입시 시상정맥동(sagittal sinus)의 손상으로 인한 출혈을 피하기 위하여 전극을 전후면에서 앞쪽으로 45° 방향으로 하고, 상하면에서 외측으로 16° 누인 각도로 삽입하였다. 전극의 끝을 배측 봉선핵에 고정하고 30분이 경과된 후 stimulus isolator가 부착된 전기자극기(World Precision Ins, USA)를 이용하여 이상성 직각파(biphasic square wave)이며 크기와 진동수가 각각 2 v, 2 msec, 40 Hz인 자극을 10분 동안 가하였다. 자극의 크기는 oscilloscope(model #1980B, Hewlett-Packard Co, USA)를 이용하여 정확히 보정하였다.

배측 봉선핵의 자극이 체장의 외분비기능에 미치는 영향과 그 기전을 밝히기 위하여 실험동물을 대조군(10마리), 경부미주신경절단군(10마리) 그리고 경부척수절단군(9마리)으로 나누어 사용하였다. 경부미주신경을 절단하려는 동물에서는 미리 복측경부를 절개하고 양측의 미주신경을 박리한 다음 봉선핵 자극 20분 전에 절단하였다. 경부에서 척수를 절단하려는 동물에서는 미리 배측경부를 절개한 다음 봉선핵 자극 20분 전에 제 4경추와 제 5경추 사이에서 척수를 절단하였다.

4. 체장액 채취 및 분석

체장액의 분비가 일정하게 유지되면 배측 봉선핵을 10분 동안 자극하였다. 10분 동안에 분비되는 체장액분비량($\mu\text{l}/100\text{ g}/10\text{ min}$)과 단백질분비량($\mu\text{l}/100\text{ g}/10\text{ min}$)을 측정하기 위하여 밖으로 노출된 polyethylene 관에 내경이 0.76 mm되는 또 다른 관을 연결하여 체장액을 채취하였다. 체장액분비량 및 단백질분비량은 모두 체중 100 g당 분비량을 환산하였다. 체장액 중의 단백질 농도는 체장액을 40 mM Tris buffer (pH 7.8)로 희석한 다음 spectrophotometer (Uvikon 930, Kontron Ins., Swiss)를 이용하여 280 nm에서 흡광도를 측정하고 환산하였다. 이때 단백질 표준물질로는 우혈청알부민(BSA, Sigma, USA)을 희석하여 사용하였다.

5. 혈압 측정

배측 봉선핵의 전기자극이 교감신경계의 활성화에 미치는 영향을 확인하기 위하여 한쪽 경동맥에 heparin 용액으로 채운 관을 삽입하고 pressure-transducer에 연결한 다음 배측 봉선핵을 자극하면서 혈압변동을 Dynograph(model #R612, Sensor-medics, USA)을 사용하여 기록하였다.

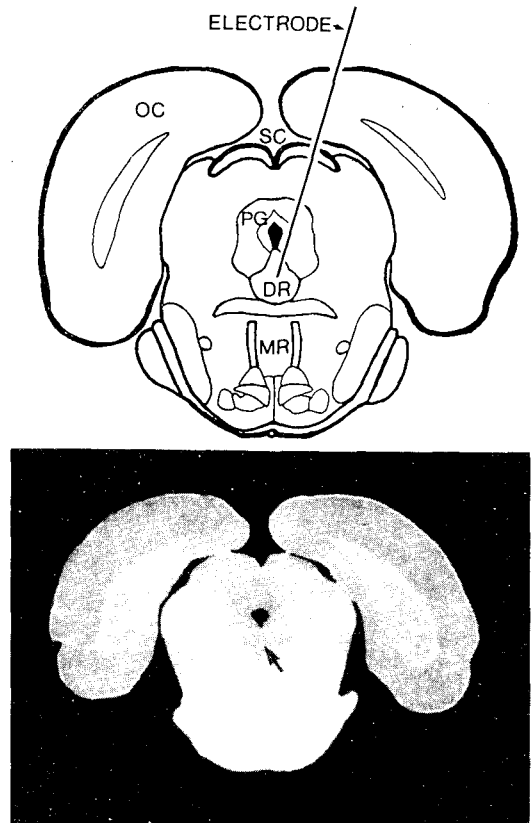


Fig. 1. Upper panel: The exact point where the tip locates is shown in a brain atlas. Lower panel: A coronal section of a rat brain at the level of the superior colliculus shows the place where an electrode tip is located in the dorsal raphe nucleus (arrow). Abbreviations; DR: dorsal raphe nucleus, MR: median raphe nucleus, SC: superior colliculus, OC: occipital cortex, PG: periaqueductal gray. The brain was fixed in 10% formalin solution and sectioned frozenly with a thickness of 100 μm .

6. 전극의 위치 확인

자극용 전극의 끝이 목적인 배측 봉선핵에 정확히 위치하였는지 여부는 실험이 끝난 후 10% formalin 용액을 심장을 통하여 관류시킴으로써 뇌를 고정시키고, 연속 동결절편을 만든 후 확대기(Focomat V35, Germany)를 이용하여 5배로 확대 인화한 다음 전극의 위치를 확인하였다. 전극의 끝이 배측 봉선핵에 위치하고 있는 뇌절편 사진의 한 예를 Fig. 1에 제시한다. 조직 소견상 전극이 목적인 위치에 삽입되지 않은 동물의 실험치는 결과에서 제외시켰다.

7. 측정치의 분석

본 실험에서 얻은 모든 측정치는 평균±표준오차로 나타내었다. 측정치의 유의성은 paired 또는 unpaired t test를 이용하여 통계적으로 검정하였으며, 유의성의 수준은 5% 이내로 하였다.

실 험 성 적

1. 배측 봉선핵의 전기자극이 췌장의 외분비 기능에 미치는 영향

배측 봉선핵의 전기자극 전후에 관찰되는 췌장의 외분비기능의 변동을 Fig. 2에, 그리고 자극하는 동안에 관찰되는 췌장외분비기능의 정미증가(net increase)를 Fig. 3에 각각 제시한다. 대조군에서 배측 봉선핵을 전기자극하는 동안 췌장액분비량($\mu\text{l}/100\text{g}/10\text{min}$)은 자극 전의 값인 2.63 ± 0.20 에서 자극 후의 값인 3.90 ± 0.18 로, 췌장단백질분비량($\mu\text{g}/100\text{g}/10\text{min}$)은 146.96 ± 13.91 에서 245.09 ± 28.26 으로 유의하게 ($p < 0.05$) 증가하였다. 이러한 현상은 자극을 멈추고 10분이 경과될 때 까지도 지속되었다. 경부미주신경절단군에서 배측 봉선핵을 자극하는 동안 췌장액분비량과 단백질분비량은 각각 자극 전의 값인 2.23 ± 0.20 와 104.77 ± 9.84 에서 3.46 ± 0.27 와 207.18 ± 21.00 으로 유의하게 ($p < 0.05$) 증가하였다. 그러나 경부척수절단군에서 배측 봉선핵을 자극하면 자극하는 동안 췌장액분비량과 단백질분비량은 각각 0.99 ± 0.17 와 76.52 ± 12.37 이었으며 자극 전의 해당값인 0.94 ± 0.14 와 61.35 ± 5.45 에 비하여

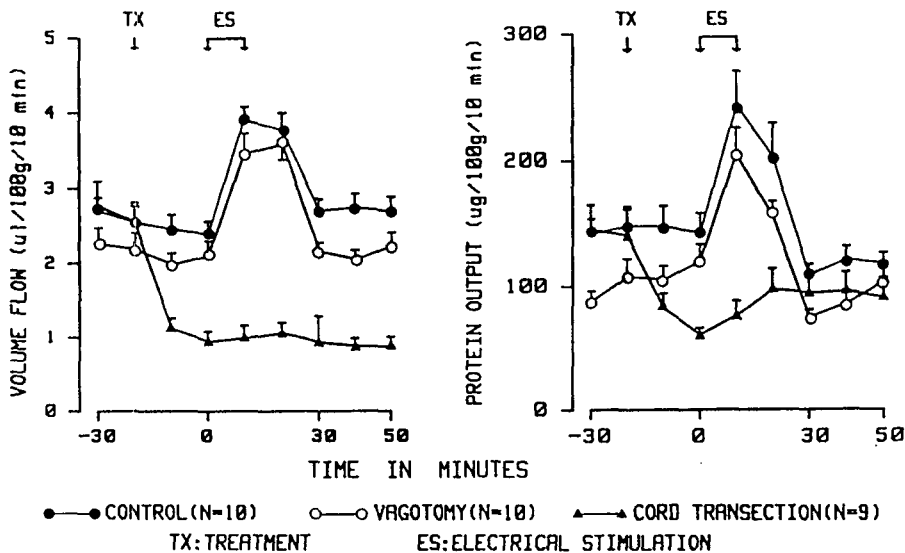


Fig. 2. Pancreatic secretory volume and protein output in response to electrical stimulation (ES) of the dorsal raphe nucleus in anesthetized rats. Each point indicates mean \pm SE.

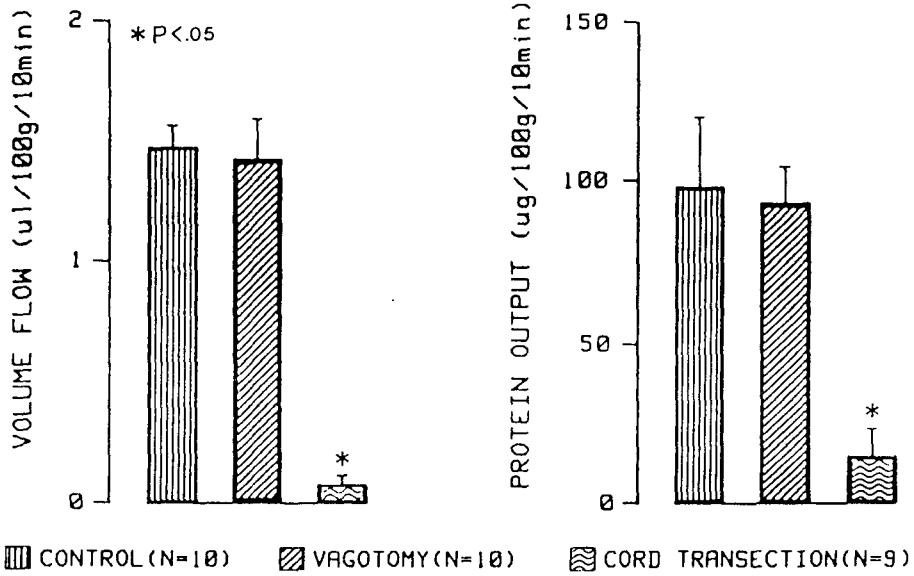


Fig. 3. Net increase in pancreatic secretory volume and protein output in response to electrical stimulation of the dorsal raphe nucleus in anesthetized rats. Each bar represents mean \pm SE. An asterisk indicates the value is significantly different from that of the control (electrical stimulation only).

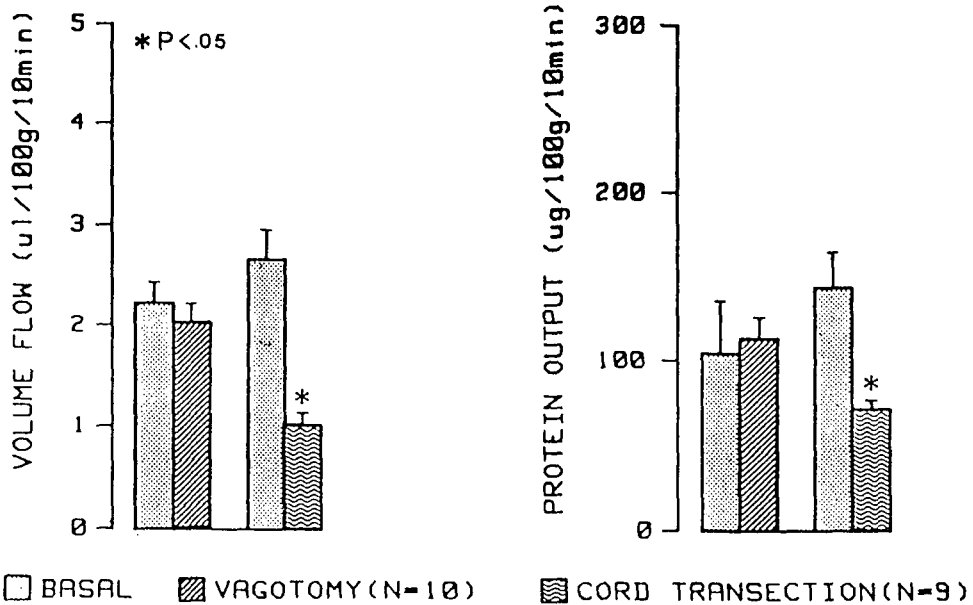


Fig. 4. Spontaneous pancreatic secretory volume and protein output in response to vagotomy and spinal cord transection in anesthetized rats. Each bar represents mean \pm SE. An asterisk indicates the value is significantly different from that of the basal state.

유의한 차가 없었다.

2. 신경절단이 체장의 외분비기능에 미치는 영향

마취한 흰쥐에서 경부미주신경절단 및 경부척수

절단이 체장의 외분비기능에 미치는 영향을 Fig. 4에 제시한다. 기초 상태에서 대조군의 체장액분비량($\mu\text{l}/100\text{ g}/10\text{ min}$)과 단백질분비량($\mu\text{l}/100\text{ g}/10\text{ min}$)은 각각 2.63 ± 0.20 와 146.96 ± 13.91 이었다. 이

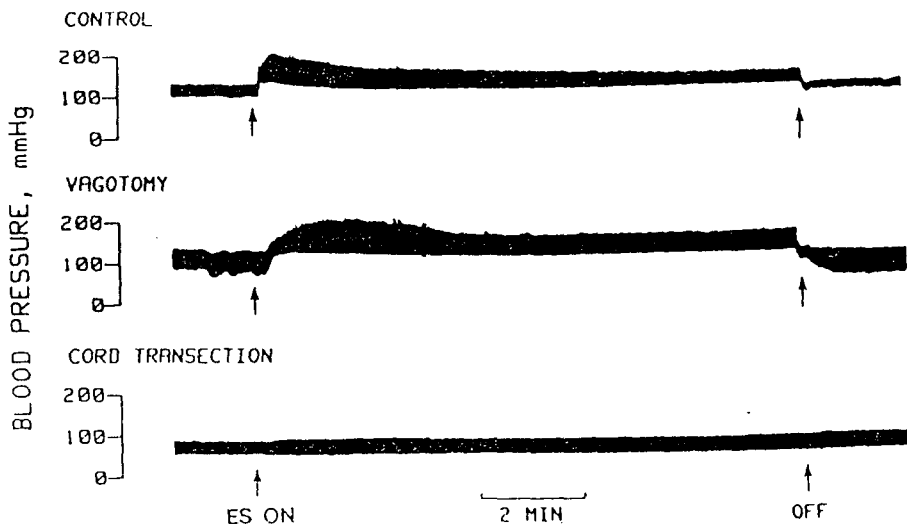


Fig. 5. Recordings of carotid blood pressure during electrical stimulation (ES) of the dorsal raphe nucleus in a control, vagotomized and spinal cord transected rat. Arrows indicate the moments of beginning (ES ON) and stopping (OFF) of electrical stimulation.

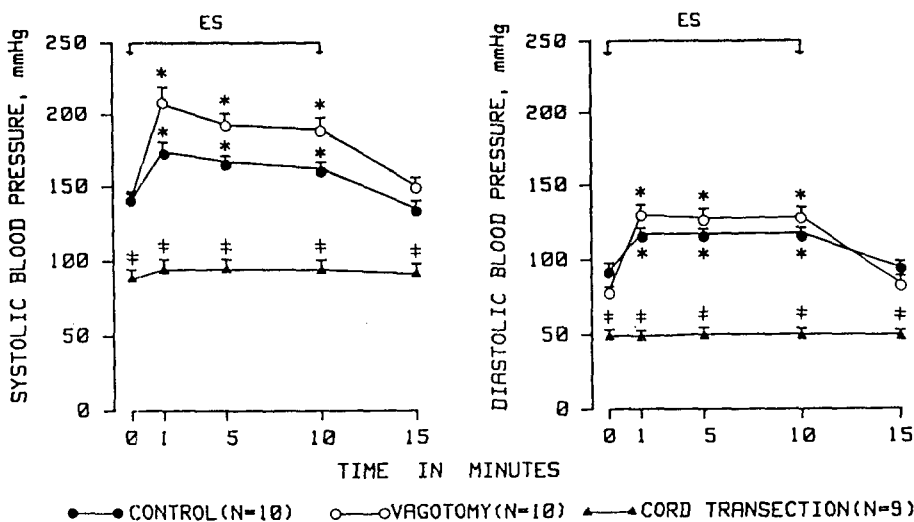


Fig. 6. Effect of electrical stimulation (ES) of the dorsal raphe nucleus on systolic and diastolic blood pressure of the carotid artery in anesthetized rats. Each point represents mean \pm SE. An asterisk indicates that the value is significantly higher than that of the basal state. A double-crosses means the value is significantly different from the corresponding value of the control.

러한 체장의 외분비기능은 경부미주신경 절단에 의하여 영향을 받지 않았으나 경부척수절단에 의하여 유의하게 ($p < 0.05$) 억제되었다.

3. 배측 봉선핵의 전기자극이 혈압에 미치는 영향

마취한 흰쥐에서 배측 봉선핵의 전기자극이 경동맥 혈압에 미치는 영향을 Fig. 5와 6에 제시한다. 대조군에서 배측 봉선핵을 자극하는 동안 경동맥의 수축기 혈압은 자극 전 141.70 ± 6.12 mmHg에서 자극 후 173.9 ± 6.67 mmHg로, 이완기혈압은 92.6 ± 5.27 mmHg에서 117.1 ± 3.78 mmHg로 모두 유의하게 ($p < 0.05$) 상승하였으며 자극이 계속되는 동안 상승한 상태가 지속되었다. 이러한 배측 봉선핵의 자극 효과는 경부미주신경의 절단에 의하여는 이렇다할 영향을 받지 않았으나 경부척수절단에 의하여서는 유의하게 ($p < 0.05$) 차단되었다.

고 찰

본 실험에서 마취한 흰쥐의 배측 봉선핵을 전기자극하면 체장액분비 및 체장단백질분비량이 모두 유의하게 증가하였다. 이러한 결과는 지금까지 보고된 시상하부(Gillsdorf et al, 1966), 편도체(Mine et al, 1985) 그리고 중뇌망상체(Park et al, 1986; Park & Lee, 1988)와 더불어 배측 봉선핵도 체장의 외분비기능에 영향을 미치는 중추신경계의 한 구조로서 작용할 가능성을 제시하는 것으로 생각된다.

배측 봉선핵의 전기자극이 어떠한 신경경로를 거쳐 체장의 외분비에 촉진적인 영향을 미치는지를 알아보기 위하여 경부에서 미주신경절단과 척수절단을 각각 실시하고 배측 봉선핵을 자극하였다. 체장의 외분비기능을 증가시키는 배측 봉선핵의 자극 효과는 경부미주신경의 절단에 의하여 이렇다 할 영향을 받지 않았으나 경부척수절단에 의하여서는 억제되었다. 그러므로 배측 봉선핵은 부교감신경계가 아니라 교감신경계를 거쳐서 체장의 외분비기능에 촉진적인 영향을 미치는 것으로 생각된다.

척수에 존재하는 교감신경계의 절전세포는 교핵로(Loewy & Bruton, 1978), 중뇌망상체(Gebber et al, 1987) 그리고 시상하부(Saper et al, 1976; Hancock, 1976; Hosoya et al, 1987)와 함께 봉선핵군

(Adair et al, 1977; Kuhn et al, 1980; Haselton et al, 1988)으로부터 원심성 섬유를 받는 것으로 알려져 있다. 본 실험에서는 봉선핵군중 배측 봉선핵을 전기자극 하였는데 자극하는 동안 수축기 혈압과 이완기혈압이 모두 상승하였다. 이러한 결과는 배측 봉선핵을 전기자극하면 혈압이 상승하는 Smits et al (1978)의 보고와 잘 부합하는 것으로 생각된다. 한편 교감신경계의 절전세포가 주로 존재하는 척수의 중간외측주(intermediolateral column)에 serotonin을 다량 함유하는 신경섬유가 관찰되었는데 이 신경섬유가 봉선핵에서 기원함이 조직형광법과 면역세포화 등으로 밝혀졌다(Dahlstrom & Fuxe, 1964; Loewy & McKeller, 1981; Haselton et al, 1988). 또한 흰쥐의 측뇌실에 serotonin을 투여하면 혈압이 상승하며(Kuhn et al, 1980), serotonin의 합성에 관여하는 tryptophan hydroxylase의 억제제인 p-chlorophenylalanin을 전처치하면 배측 봉선핵의 자극으로 인한 혈압상승이 억제된다는 보고도 있다(Smits et al, 1978). 그리고 serotonin성 신경세포를 선택적으로 파괴시키는 것으로 알려진 5, 6-dihydroxytryptamin을 고혈압 흰쥐의 측뇌실에 투여하면 혈압이 하강하는 동시에 심박동수가 감소한다는 보고가(Finch, 1975) 있다. 따라서 흰쥐에서는 봉선핵을 포함한 중추성 serotonin성 신경계가 교감신경계의 활성화에 촉진적인 영향을 미치는 것으로 받아들여지고 있다(Kuhn et al, 1980).

흰쥐에서 교감신경계는 β -adrenoceptor를 거쳐 체장의 외분비기능에 촉진적인 영향을 미친다는 보고들이 있다. Furuta et al(1978)은 흰쥐에게 norepinephrine을 투여하면 체장의 외분비가 증가하며 이러한 작용은 β -adrenoceptor 차단제인 propranolol에 의하여 억제된다고 보고하였다. 그리고 Pearson et al(1984)은 norepinephrine이 β -adrenoceptor를 거쳐 세포질내의 cyclic adenosinmonophosphate(c-AMP) 농도를 증가시키므로서 효소의 분비를 촉진한다고 보고하였다. 또한 교감신경계는 체장의 외분비를 촉진하는 hormone의 분비를 증가시켜 간접적으로 체장의 외분비기능에 촉진적인 영향을 미칠 가능성도 있다. β -adrenoceptor를 자극하면 insulin의 분비가 증가한다는 보고(Porte et al, 1967)가 있는데 근간에 와서 insulin이 체장의 외분

비를 증가시키기가 잘 알려졌다(Saito et al, 1980; Williams et al, 1987; Lee et al, 1990). 그리고 중뇌 망상체를 전기자극하면 교감신경계의 활성화와 더불어 췌장의 외분비가 상승하는데, 이때 혈장 secretin이 상승한다는 보고가 있다(Lee & Choi, 1987). 그러나 아직까지 봉선핵군 또는 중추성 serotonin 신경계가 이들 hormone의 분비에 어떠한 영향을 미치는지는 전혀 알려져 있지 않으므로 이에 관한 연구가 앞으로 진행되어야 할 것으로 생각된다.

이상의 결과들을 종합하여 보면, 흰쥐에서 serotonin성 세포를 많이 내포하고 있는 배측 봉선핵을 전기자극하면 췌장액의 분비 및 단백질분비량이 증가하였으며 동시에 혈압이 상승하였다. 이러한 배측봉선핵의 자극효과는 경부미주신경절단에 의하여는 이렇다할 영향을 받지 않았으나 경부척수절단에 의하여는 억제되었다. 그러므로 배측 봉선핵은 교감신경계를 거쳐 췌장의 외분비기능에 촉진적인 영향을 미치는 것으로 생각된다.

결 론

본 실험에서는 배측 봉선핵이 췌장의 외분비기능에 미치는 영향을 알아보기 위하여 29마리의 Sprague-Dawley 계의 흰쥐 수컷을 실험동물로 사용하였다. 실험동물을 urethane으로 마취하여 자극용 전극을 배측 봉선핵에 삽입하고 크기와 진동수가 각각 2v, 2 msec 그리고 40 Hz인 이상성 직각파형(biphasic square wave)의 전기를 가하면서 경동맥 혈압을 측정하는 한편 매 10분 동안에 분비되는 췌장액을 채취하여 췌장액분비량 및 단백질분비량을 측정하였다. 배측 봉선핵의 자극이 췌장의 외분비기능에 미치는 신경경로를 알아보기 위하여 미주신경을 경부에서 절단하거나 또는 제 4와 제 5 경추사이에서 척수를 절단한 다음 배측 봉선핵을 자극하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 배측 봉선핵을 전기자극하면 췌장액의 분비 및 단백질분비량이 증가하였으며, 이러한 현상은 자극을 멈춘후에도 약 10분동안 지속되었다.

2) 이러한 배측 봉선핵의 자극효과는 경부미주신경절단에 의하여서는 이렇다 할 영향을 받지 않았으

나 경부척수절단에 의하여서는 완전히 차단되었다.

3) 배측 봉선핵을 자극하는 동안 경동맥의 수축기 혈압과 이완기혈압이 모두 유의하게 상승하였다. 배측 봉선핵의 자극으로 인한 혈압상승은 경부미주신경절단에 의하여는 이렇다 할 영향을 받지 않았으나 경부척수절단에 의하여는 완전히 소실되었다.

이상의 결과로 미루어 보아 흰쥐의 중추에서 serotonin성 신경계를 이루는 배측 봉선핵은 교감신경계를 활성화시켜 췌장의 외분비기능에 촉진적인 영향을 미치는 것으로 생각한다.

REFERENCES

Adair JR, Hamilton BL, Scapaticci KA, Helke CJ & Gillis RA (1977). Cardiovascular responses to electrical stimulation of medullary raphe area of the cat. *Brain Res* 128, 141-145

Dahlström A & Fuxe K (1964). Evidence for the existence of monoamine neurons in the central nervous system. I. Demonstration of monoamines in the cell bodies of brainstem neurons. *Acta Physiol Scand* 62 (Suppl 232), p5-55

Finch L (1975). The cardiovascular effects of intraventricular 5,6-dihydroxytryptamine in conscious hypertensive rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2, 806-811

Furuta Y, Hashimoto K & Washizaki M (1978). β -adrenoceptor stimulation of exocrine secretion from the rat pancreas. *Br J Pharmacol* 62, 52-59

Gebber GL, Barman SN & Morrison SF (1987). Electrophysiological evidence for the modular organization of the reticular formation: Sympathetic controlling circuits. *Brain Res* 410, 106-110

Gillsdorf RB, Pearl JM & Leonard AS (1966). Central autonomic influences on pancreatic duct pressure and secretory rates. *Surg Forum* 17, 341-342

Hancock MB (1976). Cells of origin of hypothalamospinal projections in the rats. *Neurosci Letter* 3, 179-184

Haselton JR, Winters RW, Liskowsky DR, Haselton CL, McCabe PM & Schneiderman N (1988). Cardiovascular response elicited by electrical and chemical stimulation of the rostral medullary raphe of the rabbit. *Brain Res* 453, 167-175

- Hosoya Y, Ito R & Kohno K (1987). The topographical organization of neurons in the dorsal hypothalamic area that project to the spinal cord to the nucleus raphe pallidus in the rat. *Exp Brain Res* 66, 500-506
- Kuhn DM, Wolf WA & Lovenverg W (1980). Review of the role of the central serotonergic neuronal system in blood regulation. *Hypertension* 2, 243-255
- Lee KY, Zhou L, Ren XA, Chang T & Chey WY (1990). An important role of endogenous insulin on exocrine pancreatic secretion in rats. *Am J Physiol* 258, G268-G274
- Lee YL & Choi H (1987). Effect of electrical stimulation of mesencephalic reticular formation on pancreatic secretion in anesthetized rats: Its neural and hormonal mechanisms. *J Cathol Med Coll* 40, 23-32
- Lingard JM & Young JA (1983). β -adrenergic control of exocrine secretion by perfused rat pancreas in vitro. *Am J Physiol* 245, G690-G696
- Loewy AD & Burton H (1978). Nuclei of the solitary tract: efferent connections to the lower brain stem and spinal cord of the cat. *J Comp Neurol* 181, 421-450
- Loewy AD & McKeller S (1981). Serotonergic projections from the ventral medulla to the intermediolateral column in the rat. *Brain Res* 211, 146-152
- Mine K, Tsuruta N, Nakai Y, Kataka Y, Fujiwara M, Ueki S & Nakagawa T (1985). Effects of small amygdaloid lesions on pancreatic exocrine secretion. *Brain Res* 240, 9-18
- Park HJ, Lee YL, Kwon HY & Shin WI (1986). Exocrine pancreatic secretion in response to electrical stimulation of reticular formation in mesencephalon in rats. *Korean J Physiol* 20, 1-7 (in Korea)
- Park HJ & Lee YL (1988). Effect of reserpine on pancreatic exocrine secretion induced by mesencephalic reticular stimulation in rats. *Korean J Physiol* 22 (1) 101-109
- Paxinos G & Watson C (1986). The rat brain in stereotaxic coordinates. 2nd ed, *North Ryde Academic Press Inc.* Australlia
- Pearson GT, Singh J & Petersen OH (1984). Adrenergic nervous control of cAMP-mediated amylase secretion in rat pancreas. *Am J Physiol* 246, G563-G573
- Porte D, Jr (1967). A receptor mechanism for the inhibition of insulin release by epinephrine in man. *J Clin Invest* 46, 86-94
- Preshaw RM, Cooke AR & Grossman MI (1966). Sham feeding and pancreatic secretion in dog. *Gastroenterology* 50, 171-178
- Saito A, Williams JA & Kanno T (1980). Potentiation of cholecystokinin induced exocrine secretion by both exogenous and endogenous insulin in isolated perfused rat pancreas. *J Clin Invest* 65, 777-782
- Saper CB, Loewy AD, Swanson LW & Cowan WM (1976). Direct hypothalamo-autonomic connections. *Brain Res* 117, 305-312
- Shin HS (1989). Cardiovascular response to electrical stimulation of median raphe nucleus in anesthetized rats. *Graduate school, Hallym Univ*, 1-29 (in Korean)
- Shin WI, Kim MR, Kwon HY, Lee YL & Park HJ (1986). Effect of adrenergic nervous system on pancreatic exocrine secretion in rats. *Korean J Physiol* 20, 249-256 (in Korean)
- Smits JFM, van Essen H & Struyker-Boudier HAJ (1978). Serotonin mediated cardiovascular responses to electrical stimulation of the raphe nuclei in the rat. *Life Sci* 23, 173-178
- Williams JA & Goldfine ID (1985). The insulin-pancreatic acinar axis. *Diabetes* 34, 980-986