

아드레날린성 약물 전처치 흰쥐의 췌절편 효소분비에 관한 실험

연세대학교 의과대학 약리학교실

김경환 · 김혜영 · 안영수 · 이우주 · 홍사석

= Abstract =

Amylase Release from Pancreatic Slices of Rat Treated with Adrenergic Drugs

Kyung Hwan Kim, Hea Young Kim, Young Soo Ahn, Woo Choo Lee and Sa Suk Hong

Department of Pharmacology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

The exocrine pancreatic secretion is controlled mainly by gastrointestinal hormones as well as cholinergic nerves. The adrenergic influence on exocrine pancreas is thought not to be important and the evidences supporting this contention are still contradictory. In an effort to elucidate the adrenergic influence on the exocrine pancreas, we have determined the amylase release from pancreatic slices of rats treated with adrenergic drugs. The albino rats of either sex, weighing 60~80 g, were decapitated and the uncinata pancreata were isolated and incubated in screw top vials containing 2 ml Krebs-Ringer bicarbonate buffer solution gassed with 95% O₂ and 5% CO₂. These vials were shaken continuously in a waterbath maintained at 37 °C, and enzyme release was stimulated with acetylcholine (10⁻⁵M). For chronic treatment methoxamine (an α-adrenergic agonist, 5 mg/kg), isoproterenol (a β-adrenergic agonist, 10 mg/kg) and reserpine (0.5 mg/kg) along with cholecystokinin octapeptide (CCK-op, 2 μg/kg) were given i.p. in rats daily for 3, 5, 7, 9 or 12 days. For acute experiment these drugs were added directly to the incubation medium in a concentration of 10⁻⁵M except CCK-OP (10⁻⁹M).

The results are summarized as follows.

- 1) The addition of methoxamine, isoproterenol or reserpine to the incubation medium containing pancreatic slices augmented the release of amylase induced by acetylcholine and among them the effect of isoproterenol was most prominent.
- 2) Chronic treatment of methoxamine or reserpine caused enhancement of acetylcholine response in amylase release from pancreatic slice throughout the experimental period, but the amylase release was less than that of control by 12 days isoproterenol treatment.
- 3) In the pancreatic slices obtained from 12 days treatment of CCK-OP, the amylase release responding to acetylcholine was enhanced.

By these finding it is suggested that methoxamine, isoproterenol and reserpine had marked influence on the exocrine pancreatic functions in rats and that these effects are due to their inherent actions rather than sympathetic nerve or adrenergic receptor function.

* 본 연구의 일부는 연세대학교 의과대학 교수연구비(1982~1983) 및 유한연구비(1984)의 보조로 이루어졌음

서 론

취장은 해부학적으로 부교감 신경인 미주 신경과 교감 신경인 내장 신경(splanchnic nerve)이 분포되어 있으며 이중 내장 신경에는 일부 코린성 신경이 혼재하고 있다(Tiscornia, 1977). 또 현미경적 및 조직 화학적으로 검색한 보고에 의하면 취선포 및 취관은 거의 코린성 섬유로 분포되어 있고 아드레날린성 섬유는 주위 혈관에서만 인정된다(Lenninger, 1974).

취 외분비에 대한 부교감 신경의 역할에 대해서는 많은 연구가 이루어져 왔으며 특히 돼지에서는 미주 신경 자극이나 코린성 약물이 취효소 뿐아니라 취액 분비까지 항진시킴으로 홀몬 지배와 함께 신경성 지배가 중요하다고 인정되고 있다(Hickson, 1970; Hong 및 Magee, 1970; Brooks, 1973).

그러나 취장에 분포된 교감 신경인 내장신경은 미주 신경과는 달리 소화 과정중 별로 활성화되지 않아 취의 분비 조절에 대한 생리학적 역할은 근소하다고 생각되고 있으며 이에 관한 추구는 활발하지 못하고 또한 그 결과도 뚜렷하지 않아 상반된 점이 많다(Lenninger, 1973). 즉, 교감 신경 또는 아드레날린성 약물이 취 외분비 기능에 억제성으로 작용한다는 보고(Tanturi 및 Ivy, 1938 a 및 b; Richins, 1953; Hayama 등, 1963; Solomon 등, 1974; Kelly 등, 1977; Joehl 등, 1981)가 있는 반면에 취 외분비를 항진시킨다는 보고(Baxter, 1931; Barlow 등, 1971, 1974; Pederson 및 Schulz, 1974)도 있다. 또한 아드레날린성 수용체의 기능 역시 상반된 견해가 제시되고 있다(Suda 등, 1969; Heidbruder 등, 1977, 1978; Furuta 등, 1978; Mori 등, 1979).

한편 김(1977)은 reserpine 또는 monoamine oxidase 억제제인 tranylcypromine 을 투여하여 체내 catecholamine 함량을 변동시킨 실험에서 교감 신경성 활동이 취 외분비에 억제적으로 작용한다고 보고하였으며 isoproterenol 을 장기 처치할 경우 이차선 비대 가 나타나나(Selye, 1961; Radley, 1968) 조직학적으로는 세포질 공포화 현상과 세포의 swelling 을 가져오며 효소 분비 기능은 계속 저하된다고 한다(조 등, 1981). Reserpine 은 체내 교감 신경 말단에서 catecholamine 을 소진(deplete)시키며 장기간 투여하면 흰 쥐 및 토끼의 취장과 이차선에 낭종성 섬유증(cystic fibrosis)과 비슷한 조직 변성을 일으킨다고 하여 실험 모델로 이용되고 있다(Martinez 등, 1975; Shiffman 등, 1982).

본 실험에서는 취 외분비 기능에 대한 교감 신경성 영향을 약리학적으로 검색하고자 아드레날린성 α -수용체 효현제인 methoxamine 및 β -수용체 효현제인 isoproterenol 과 체내 catecholamine 을 소실시키는 reserpine 을 장기간 투여한 흰쥐의 취장 절편을 이용하여 효소 분비 반응을 관찰하였으며 이를 cholecystokinin octapeptide(CCK-OP)의 장기 투여와 비교하였다.

실험 재료 및 방법

실험동물로는 체중 60~100 g 되는 어린 흰쥐를 암수 구별없이 사용하였으며 5개의 실험군으로 나누었다.

1. 대조군 : 생리적 식염수 1 ml/kg/day 투여.
2. Methoxamine(5 mg/kg/day) 처치군.
3. Isoproterenol(10 mg/kg/day) 처치군.
4. Reserpine(0.5 mg/kg/day) 처치군.
5. Cholecystokinin octapeptide(0.2 μ g/kg/day) 처치군.

각 약물은 3, 5, 7, 9 또는 12일동안 매일 하루 1번씩 복강 내에 주사하였으며 실험 전날은 물을 제외하고는 굶겼다. 각 동물은 이상의 처치후 목 부분을 잘라 치사시키고 즉시 취장의 uncinata 염을 적출하여 생리적 식염수 내에서 취장 조직 주위의 입과선, 지방조직등을 제거하였다. 취 절편의 incubation 에 사용한 영양액은 NaCl 120, KCl 4.5, MgSO₄ 1.0, CaCl₂ 2.5, NaH₂PO₄ 1.0, Glucose 5.0, NaHCO₃ 25 mEq/l 를 함유한 Krebs-Ringer bicarbonate buffer(KRBB) 용액이며 95% O₂와 5% CO₂로 포화시켜 pH 를 7.4로 유지하였다.

적출한 취 절편은 3회에 걸쳐 각각 20', 30', 20' 간씩 예비 incubation 을 하면서 취 절편과 KRBB 용액과의 평형 상태를 이루게 하였으며 이 기간 동안의 amylase 유리는 무시하였다. 평형이 된 다음 취 절편을 10분 간격으로 7개의 vial 에 차례로 옮겼으며 이때 처음 2 vial 에서는 amylase 의 기초 유출량을 측정하였고 나머지 5 vial 에서는 acetylcholine(10⁻⁶M) 자극으로 amylase 유리 반응을 관찰하였다. 다만 취 절편의 amylase 유리에 대한 각 첨가 약물의 효과는 다음과 같이 관찰하였다. 즉, 처음 2 vial 에서는 기초 유출량을, 다음 2 vial 에서는 각 약물 단독 투여에 의한 효과를, 마지막 3 vial 은 acetylcholine 반응에 대한 각 약물의 효과를 각각 검색하였으며 이때 각 약물은 incubation medium 에 직접 첨가하여 농도를 10⁻⁶M 로 하였고 CCK-OP 는 10⁻⁹M 로 하였다.

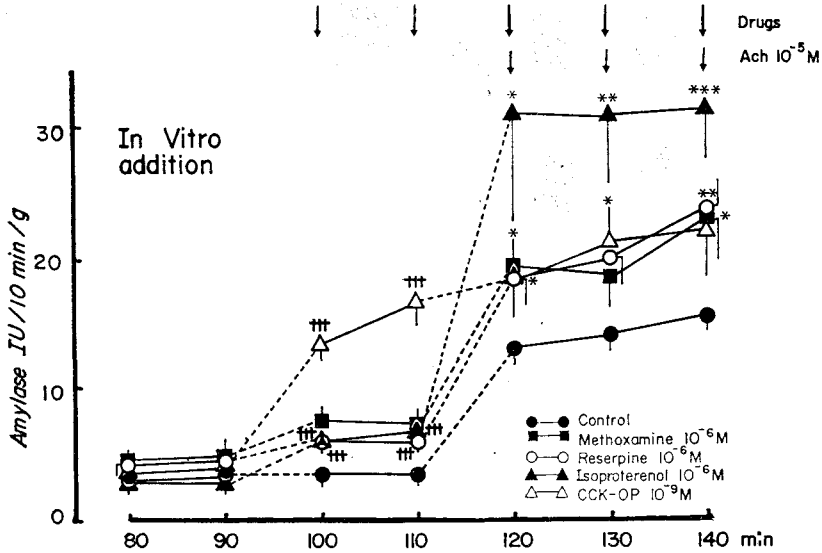


Fig. 1. Effects of methoxamine, isoproterenol, reserpine and CCK-OP added to the incubation media on the amylase release from pancreatic slices of rat. Vertical bars indicate S.E. of means. Arrows indicate addition of individual drug or acetylcholine. $^{**}p < 0.01$, $^{***}p < 0.001$ Difference from corresponding basal secretion. $^{**}p < 0.1$, $^{***}p < 0.001$ Difference in acetylcholine response from control).

취 절편의 이동은 polyethylene hook 를 이용하여 조직 손상이 없도록 유의하였으 며 incubation 이 끝난 다음 조직 절편의 무게를 측정하였다(Case 및 Clausen, 1973; 조 등, 1981).

취 절편으로부터 유리된 amylase 의 활성도는 Bernfeld 법(1955)으로 측정하여 IU/10min/g wet wt. 으로 표시하였다.

실 험 성 적

1) 아드레날린성 약물의 급성 효과

적출 취 절편의 amylase 유리는 기초 분비량이 3.07 ± 0.35 IU/10min/g 이었으며 acetylcholine $10^{-5}M$ 투여로 $11.07 \pm 1.37 \sim 15.60 \pm 1.33$ IU/10min/g 으로 의의 있게 증가되었다. Methoxamine, isoproterenol 또는 reserpine 을 적출 취 조직 절편에 투여함으로 역시 amylase 분비량이 의의있게 증가되었다(Fig. 1).

또한 이들 세 약물은 모두 acetylcholine 자극에 의한 취 절편의 amylase 유리 반응을 의의있게 항진시켰으며 특히 isoproterenol 은 acetylcholine 과 상승(potentiation)효과를 나타내었다. 한편 CCK-OP 단독으로도 현저한 amylase 분비 항진을 나타내었으며 acet-

ylcholine 에 의한 반응을 증강시켰다(Fig. 1).

2) 아드레날린성 약물의 장기투여 효과

Methoxamine 을 3~12일간 장기 투여한 흰쥐에서 적출한 취 절편의 amylase 기초 분비량은 대조군과 별 차이가 없었으나 acetylcholine 반응은 3일간 투여한 흰쥐의 표본부터 의의있게 증가되기 시작하여 12일 투여로는 최고 amylase 유리 반응이 대조군의 13.1 ± 0.62 IU/10min/g 에 비해 35.8 ± 2.92 IU/10min/g 으로 현저히 항진되었다(Table 1, Fig. 2, Fig. 4).

Isoproterenol 의 장기 투여는 대조군과 별 차이가 없었으나 12일간 투여군에서는 acetylcholine 반응이 대조군보다 오히려 억제되어 나타났다(Fig. 4).

Reserpine 은 투여 5일째부터 amylase 의 기초 분비가 현저히 증가되어 12일째는 7.5 ± 0.94 IU/10 min/g 으로 대조군의 3.9 ± 0.26 IU/10min/g 보다 높았다. 또한 acetylcholine 에 의한 amylase 유리 반응 역시 현저히 증가함을 볼 수 있었다(Table 1, Fig. 4).

한편 CCK-OP 장기 투여는 취 절편의 기초 분비량에 별다른 영향을 주지 않았으나 투여 12일째의 acetylcholine 반응이 의의있게 항진되었다(Table 1, Fig. 4).

Table 1. Amylase release from incubated pancreatic slices of rats treated with methoxamine, isoproterenol, reserpine or cholecystokinin-octapeptide

Treatment (dose)	days	No. of Exp.	Non-stimulated			Acetylcholine (10 ⁻⁵ M) stimulated				
			80	90	100	110	120	130	140 min (incubation period)	
None	-	46	3.9±0.26	4.5±0.28	9.9±0.50	10.3±0.51	11.2±0.54	12.3±0.56	13.1±0.62	
Methoxamine (5 mg/kg/day)	3	8	3.5±0.43	3.7±0.45	15.7±2.69***	15.5±0.28***	20.1±2.22***	22.3±2.21***	24.1±2.13***	
	5	8	5.5±0.67	3.5±0.50	13.0±2.10*	19.7±2.57***	23.9±3.08***	27.6±2.94***	30.4±2.44***	
	7	8	5.1±0.59	5.3±0.53	24.6±3.33***	28.1±3.19***	34.1±2.44***	35.5±1.80***	39.4±1.97***	
	9	8	3.5±0.81	3.6±0.73	13.4±3.93	1.3±3.45**	19.1±3.78***	21.8±3.76***	24.5±3.14***	
	12	8	5.7±0.64**	6.2±0.64**	19.7±2.73***	21.7±2.08***	25.6±1.75***	31.1±2.09***	35.8±2.92***	
Isoproterenol (10 mg/kg/day)	3	9	3.9±0.28	4.0±0.32	10.3±1.24	12.4±1.56	12.3±1.05	14.4±1.40	16.5±1.63*	
	5	6	4.8±0.58	5.5±1.04	10.3±1.61	11.3±1.13	12.5±1.15	16.5±2.03*	20.7±3.29***	
	7	9	4.4±0.63	4.5±0.48	10.7±1.37	11.3±1.61	11.7±1.57	12.4±1.66	13.8±1.71	
	9	5	5.2±0.42	5.9±0.85	11.2±3.15	12.5±2.65	14.7±2.60*	15.0±2.58	17.6±0.88*	
	12	5	3.7±0.42	3.6±0.35	6.8±0.57*	7.0±0.49*	8.7±1.04	9.6±0.78	11.2±0.88	
Reserpine (0.5 mg/kg/day)	3	9	4.3±0.34	4.5±0.31	13.9±2.74*	13.6±1.58*	14.5±1.91*	16.7±1.95**	18.3±2.34**	
	5	9	9.4±2.23***	9.0±2.25***	18.7±4.01***	20.7±4.87***	22.2±5.34***	24.3±5.40***	25.7±6.42***	
	7	9	5.6±0.99*	5.5±0.95	16.3±3.25***	18.4±4.17***	18.6±3.95***	19.3±3.95**	19.9±3.72**	
	9	5	7.1±1.44***	6.7±1.09*	21.2±3.87***	22.2±5.30***	21.2±4.80***	20.9±3.73***	21.2±4.12***	
	12	5	7.5±0.94***	7.0±0.85**	23.0±2.55***	23.6±2.53***	24.2±2.28***	25.6±2.42***	24.4±1.77***	
Cholecystokinin- Octapeptide (2 µg/kg/day)	3	6	3.7±0.34	5.2±1.84	10.1±2.06	11.1±0.81	11.5±1.04	13.5±1.26	15.4±1.30	
	5	9	4.5±0.72	4.4±0.63	11.3±2.29	12.3±3.02	14.0±3.45	16.1±3.73	17.0±3.92	
	7	6	5.2±1.65	5.0±1.23	12.5±4.27	12.6±3.92	13.7±4.52	14.6±4.41	15.2±4.66	
	9	4	4.9±0.72	5.4±0.59	13.7±2.86*	13.2±1.82	14.3±2.05	15.6±2.42	15.3±0.89	
	12	5	4.5±0.39	4.9±0.49	14.8±1.53**	14.9±2.38**	16.2±1.35**	16.3±1.81*	17.7±1.18*	

Amylase values are expressed as IU/10 min/g and are means±S.E.

*p<0.05 **p<0.01 ***p<0.001 Differences between control and treatment, unpaired t-test).

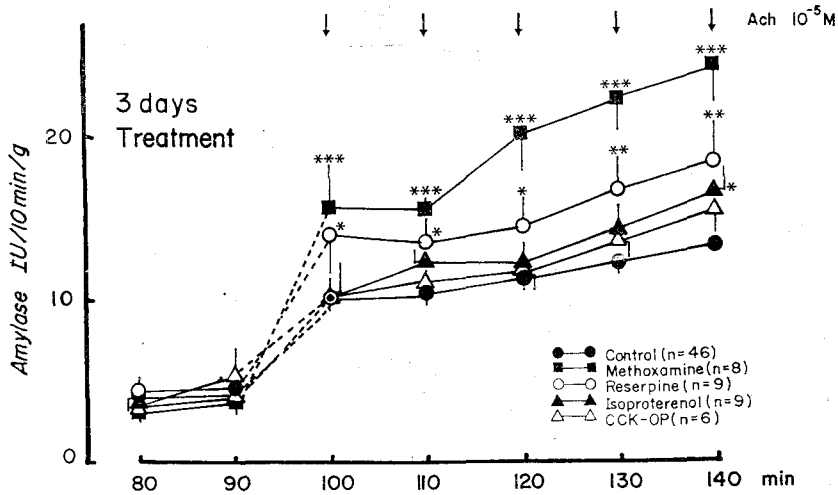


Fig. 2. Acetylcholine response of amylase release from the incubated pancreatic slices of rats treated with methoxamine, isoproterenol, reserpine and CCK-OP for 3 days. Vertical bars indicate S.E. of means. Arrows indicate addition of acetylcholine. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ Difference from control).

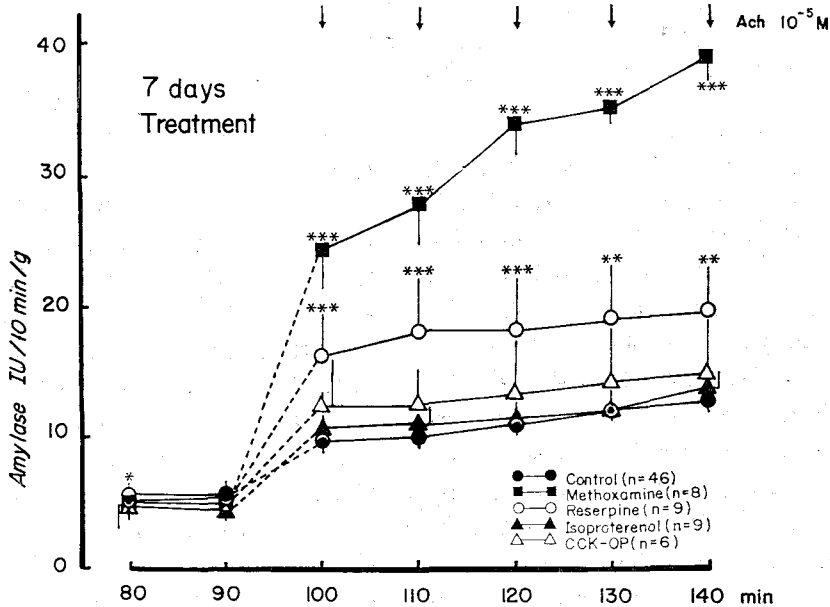


Fig. 3. Acetylcholine response of amylase release from the incubated pancreatic slices of rats treated with methoxamine, isoproterenol, reserpine and CCK-OP for 7 days. Vertical bars indicate S.E. of means. Arrows indicate addition of acetylcholine. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ Difference from control).

고찰

위장 홀몬과 부교감신경으로 지배를 받음은 잘 알려진 사실이나(홍, 1975) 교감신경의 역할에 대해서는 아직 논란이 많다.

취 외분비 기능은 secretin 및 cholecystokinin 등 Tanturi 및 Ivy(1938 a 및 b), Harper 및 Vass

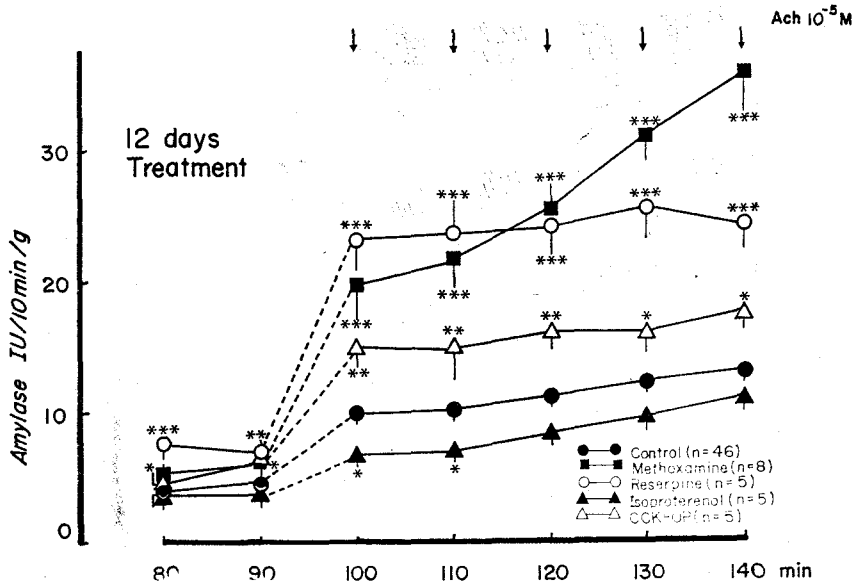


Fig. 4. Acetylcholine response of amylase release from the incubated pancreatic slices or rats treated with methoxamine, isoproterenol, reserpine and CCK-OP for 12 days. Vertical bars indicate S.E. of means. Arrows indicate addition of acetylcholine. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ Difference from control).

(1941), Kuntz 및 Richins(1949), Richins(1953)등은 내장 신경을 자극하면 담즙, 취액 및 효소 분비가 억압된다고 하였으며 내장신경 절단으로 분비 기능이 항진됨을 관찰하였다(Hayama 등, 1963). 그러나 Barlow 등(1971, 1974)은 내장신경을 자극할 경우 고양이의 amylase 분비가 증가되며 이는 atropine에 의해 봉쇄된다고 하였고 Baxter(1931)는 내장신경 절단이 토끼 취액 효소 분비를 저하시켰다고 하였다. 또한 Holst 등(1979)은 폐지에서 내장신경을 자극함으로써 취액 분비에 대한 미주 신경 효과가 억제되어 분비 감소가 나타나는 것으로 보아 교감신경-부신계가 취액 분비에 대한 미주신경 효과를 조절할 것이라고 주장하였다. 한편 교감 신경성약물은 혈류 변동을 유발하므로 이들 약물에 의한 취액 분비 반응 및 결과분석에 대한 견해가 일정치 않다.

Solomon 등(1974)은 norepinephrine, epinephrine이 토끼의 취액 분비를 억제하며 phenoxybenzamine은 취액 분비를 항진시킨다고 하였고 Rudick 등(1973), Kelly 등(1977)은 isoproterenol이 혈류량과 상관없이 β -수용체를 경유하여 취액 분비를 억압하며 이는 β -봉쇄제로 길항된다고 하였다. 또한 Demol 및 Sarles(1980)도 isoproterenol에 의한 취액 분비 억제를 관

찰하였으며 Joehl 등(1981)은 β_2 -효현제인 terbutaline이 취액분비를 억제한다고 하였다.

Pederson 및 Schulz(1974)는 고양이 적출 취장에서 isoproterenol 투여로 분비 항진이 나타나며 이는 acetylcholine 유리로 인하여 나타나는 현상이라고 하였으며 Furuta 등(1978) 및 Mori 등(1979)은 흰쥐에서 β -수용체가 취액 분비를 항진시키며 이는 α -수용체에 의한 억제보다 우세하다고 하였다.

한편 Heidbreder 등(1977, 1978)은 α -수용체 및 β -수용체 효현제가 모두 코린성으로 취액 효소 분비를 자극한다고 보고하고 있으나 Suda 등(1969)은 α -수용체 봉쇄로는 분비 저하가, β -수용체 봉쇄제로는 분비 항진이 나타남을 관찰하여 취액 분비에 대해 부교감 신경과 길항하는 교감 신경성 작용은 β -수용체로 인한다고 하였다.

Hashimoto 등(1973)은 일련의 관찰을 통하여 dopamine이 취액 분비를 항진시키며 이는 다른 아드레날린성 봉쇄제에 영향을 받지 않으므로 취액 분비 조절에 아드레날린성 신경인자 외에 도파민성 신경의 인자가 독립적으로 존재한다고 주장하였다. 김(1977)은 reserpine 또는 monoamine oxidase 억제제인 tranylcypromine을 투여하여 체내 catecholamine 함량을 변

동시킴으로써 외분비 변동이 초래되며 이는 교감 신경이 취 외분비에 대하여 억제적으로 작용함을 의미한다고 보고하였다.

본 실험 결과를 보면 methoxamine은 투여 3일째부터 절취한 취 절편 표본에서 계속하여 acetylcholine에 의한 효소 분비가 항진되었고 reserpine 투여군도 비슷한 반응을 나타내었으나 methoxamine 투여군보다 낮았다. 반면에 isoproterenol에 의한 반응은 대조군과 별 차이가 없었으나 12일간 투여로 Acetylcholine 반응이 오히려 저하됨을 볼 수 있었다. 또한 CCK-OP를 장기 투여한 예에서는 12일 제에 효소 분비 반응이 항진됨을 볼 수 있었다.

위의 실험에서는 흰쥐 절편을 이용하였으므로 교감 신경성 약물에 의한 혈류량 변동에 의한 외분비 변동의 가능성은 배제되어 있으므로 methoxamine 또는 isoproterenol의 효과는 혈류량 변동과 무관한 현상으로 볼 수 있으며, 또 적출한 흰쥐의 취 절편에 직접 이들 약물을 투여하였을 경우에는 methoxamine이나 isoproterenol 모두가 효소 분비 반응이 항진되었을 뿐 아니라 isoproterenol 반응이 더 강한 것으로 보아 이들 약물에 의한 효과가 아드레날린성 수용체와 관련짓기는 어렵다고 보며 어디까지나 methoxamine 또는 isoproterenol의 고유작용에 의한다고 생각하며 특히 methoxamine의 경우 처치 기간에 따라 acetylcholine 반응이 강하게 나타나는 것으로 보아 취 조직 증식 효과(trophic effect)의 가능성을 추후해 볼 필요가 있다고 생각한다. 한편 장기간 reserpine을 투여하면 전자 현미경적으로 취선포내 zymogen 과립이 증가되고(Seitser, 1979), 취액 분비 감소와 취액내 효소 농도가 증가(Shiffman 등, 1982)한다는 보고도 있으나 pilocarpine 등 분비자극의 반응이 저하된다는 보고도 있다(Morton 등, 1980).

본 실험 결과에서는 reserpine을 장기투여하거나 취 절편에 직접 투여한 예 모두에서 효소분비증가 반응이 나타났으며 이같은 결과는 김(1977)이 1일간 투여한 흰쥐에서 담즙과 취액을 동시 채취한 실험의 결과와도 같고, 또 조 등(1981)의 이하선 절편 실험 결과와도 상통한다. 즉, 본 실험이나 김(1977)의 보고에서는 조직 절편을 이용하거나 담취액이 같이 분비되는 흰쥐에서 담즙을 취액과 함께 채취하였으므로 일단 유리된 효소는 그대로 운반되어 다 유출될 수 있었기 때문으로 생각된다. 따라서 reserpine 처치에 의해 효소 분비 반응이 저하되었다는 Morton 등(1980)과 Shiffman 등(1982)의 보고는 순수 취액만을 채취하므로 취액 분비

저하에 의해 분비된 효소가 완전히 유출되지 못한 결과로 추측된다. 한편 조 등(1981)의 이하선 절편 실험에서는 효소 분비가 반복 자극으로 약화된데 비해 본 취절편 실험에서는 일정한 반응을 나타낸 것과 대조적인 현상으로 이는 조직의 차이에 의한 결과로 풀이된다. 한편 본 실험에서 isoproterenol을 직접 취 절편에 투여하면 효소분비가 항진되었으나 장기 투여로는 오히려 저하되는 것은 isoproterenol에 의해 취선포의 공포화(vacuolization) 및 swelling 등 조직 변성이 초래된 결과(미발표 실험 자료)로 생각된다.

결 론

취장 외분비선의 효소 분비에 대한 교감신경성 약물의 영향을 어린 흰쥐의 적출 취장 절편에서 추구하고자 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) Methoxamine, isoproterenol 또는 reserpine은 적출 취 절편의 기초 분비 및 acetylcholine 자극 효소 분비를 증가시키고 특히 isoproterenol은 acetylcholine과 상승 작용을 나타내었다.

2) 장기간 methoxamine 또는 reserpine을 처치한 흰쥐의 취 절편에서는 acetylcholine 자극 효소 분비 반응이 항진되나 isoproterenol은 12일간 투여한 흰쥐 취 절편의 효소 분비 반응은 억제되었다.

3) Cholecystokinin-octapeptide는 적출 취 절편에서 acetylcholine과 상승적으로 효소 분비를 항진시켰으며 12일간 투여한 흰쥐의 취 표본에서도 acetylcholine 반응의 항진이 나타났다.

이상의 성적으로 보아 methoxamine, isoproterenol, reserpine 등 교감 신경성 약물은 취장 외분비 기능에 지대한 영향을 미침을 알 수 있으며 이들 약물의 작용은 교감 신경성 수용체 또는 catecholamine 함량과의 관련성 보다는 취선포에 대한 각 약물의 특유한 작용으로 추측된다.

REFERENCES

- Barlow, T.E., Greenwell, J.R., Harper, A.A. and Scratcherd, T.: *The effect of adrenaline and noradrenaline on the blood flow, electrical conductance and external secretion of the pancreas.* *J. Physiol.*, 217:665-678, 1971.
- Barlow, T.E., Greenwell, J.R., Harper, A.A. and Scratcherd, T.: *The influence of the splanchnic*

- nerves on the external secretion, blood flow and electrical conductance of the cat pancreas. J. Physiol.*, 236:421-433, 1974.
- Baxter, S.G.: *Nervous control of the pancreatic secretion in the rabbit. Am. J. Physiol.*, 96: 349-355, 1931.
- Bernfeld, P.: *Amylase α and β . In: Methods in enzymology Vol. 1, Academic Press, pp. 149-150, 1955.*
- Brooks, F.P.: *The neurohumoral control of pancreatic exocrine secretion. Am. J. Clin. Nut.*, 26: 291-320, 1973.
- Case, R.M. and Clausen, T.: *The relationship between calcium exchange and enzyme secretion in the isolated rat pancreas. J. Physiol.*, 235: 75-102, 1973.
- 조행자, 김경환, 홍사석 : 타액선 외분비기능의 약리학 적 검색. 연세의대논문집, 14:459-473, 1981.
- Furuta, Y., Hashimoto, K. and Washizaki, M.: *β -adrenoceptor stimulation of exocrine secretion from the rat pancreas. Brit. J. Pharmacol.*, 62: 25-29, 1978.
- Hashimoto K, Furuta Y. and Iwatsuki K: *L-dopa and pancreatic secretion. Frontiers in Catecholamine Research, Great Britain, 825-829, 1973.*
- Hayama, T., Magee, D.F. and White, T.T.: *Influence of autonomic nerves on the daily secretion of pancreatic juice in dog. Ann. Surg.*, 158:290-294, 1963.
- Heidbreder, E., Sieber, P. and Heidland, A.: *The effect of sympathomimetic drugs on exocrine pancreatic function. Studies in the isolated cat pancreas. Res. Exp. Med(Berl.)*, 171:79-82, 1977.
- Heidbreder, E., Sieber, P. and Heidland, A.: *The effect of mainly alpha-adrenergic drugs, indirect sympathomimetics and dopamine on exocrine pancreatic function. Studies in the isolated cat pancreas. Res. Exp. Med(Berl.)*, 172: 97-108, 1978.
- Hickson, J.C.D.: *The secretion of pancreatic juice in response to stimulation of the vagus nerves in the pig. J. Physiol.*, 206:275-297, 1970.
- 홍사석 : 취장의 외분비생리. 대한내과학회지, 18: 329-337, 1975.
- 김경환, : 취장 및 간장 외분비 기능에 대한 교감신경 성 영향. 연세의대 논문집, 10:16-28, 1977.
- Hong, S.S. and Magee, D.F.: *Pharmacological studies on the regulation of pancreatic secretion in pigs. Ann. Surg.*, 172:41-48, 1970.
- Joehl, R.J., Kelly, G.A. and Kahrwold, D.L.: *Terbutaline inhibits pancreatic secretion. J. Surg. Res.*, 30:236-240, 1981.
- Kuntz, A. and Richins, C.A.: *Effects of direct and reflex nerve stimulation on the exocrine secretory activity of pancreas. J. Neurophysiol.*, 12:29-35, 1949.
- Lenninger, S.: *The autonomic innervation of the exocrine pancreas. Med. Clin. North. Am.*, 58: 1311-1318, 1974
- Martinez, J.R., Adsheep, P.C., Quissell, D.O. and Barbero, G.J.: *The chronically reserpinized rat as a possible model for cystic fibrosis. II Composition and cilioinhibitory effects of submaxillary saliva. Pediat. Res.*, 9:470-475, 1975.
- Mori, J., Satoh, H., Satoh, Y. and Honda, F.: *Amines and the rat exocrine pancreas:(3) Effects of amines on pancreatic secretion. Japan. J. Pharmacol.*, 29:923-933, 1979.
- Morton, D., Parker, A., Estrada, P. and Martinez, J.R.: *Exocrine pancreatic secretion in rats treated with reserpine after stimulation with pilocarpine, dopamine, and caerulein. Pediat. Res.*, 14:18-20, 1980.
- Pederson, R. and Schulz, I.: *The effect of isoproterenol on enzyme secretion from the isolated perfused cat pancreas. Biochim. Biophys. Acta*, 338:440-446, 1974.
- Richins, C.A.: *The innervation of the pancreas. J. Comp. Neurol.*, 83:223-236, 1945.
- Richins, C.A.: *Effect of sympathetic nerve stimulation on blood flow and secretion in the pancreas of the cat. Am. J. Physiol.*, 173:467-470, 1953.
- Rudick, J., Gonda, M., Rosenberg, I.R., Chapman, M.L., Dreiling, D.A. and Janowitz, H.D.: *Eff*

- ect of a beta-adrenergic receptor stimulant(isoproterenol) on pancreatic exocrine secretion. Surgery, 74:238-243, 1973.*
- Setser, M.E., Spicer, S.S., Simson, J.A.V. and Martinez, J.R.: *Altered granule discharge and amylase secretion of parotid glands in reserpine treated rats. Lab. Invest., 41:256-264, 1979.*
- Shiffman, M.L., Gillon, M.J. and Galey, W.R.: *Pancreatic function in the reserpinized rabbit-A Model for Cystic Fibrosis. I. Effect of secretion. Pediat. Res., 16:104-108, 1982.*
- Solomon, T.E., Solomon, N., Shanbour, L.L. and Jacobson, E.D.: *Direct and indirect effects of nicotine on rabbit pancreatic secretion. Gastroenterol, 67:276-283, 1974.*
- Suda, Y., Robinson, L.A. and White, T.T.: *The effects of adrenergic blocking agents on pancreatic secretion in dogs. Ann. Surg., 169:625-630, 1969.*
- Tanturi, C.A. and Ivy, A.C.: *Study of effect of vascular changes in liver and excitation of its nerve supply on formation of bile. Am. J. Physiol., 121:61-74, 1938a.*
- Tanturi, C.A. and Ivy, A.C.: *On existence of secretory nerves in vagi for and reflex excitation and inhibition of bile secretion. Am. J. Physiol., 121:270-283, 1938b.*
- Tiscornia, O.M.: *The neural control of exocrine and endocrine pancreas. Am. J. Gastroenterol, 67:541-560, 1977.*
-