

소(牛)의 제1위 종주근 운동성에 대한 교감신경계 약물의 효과

임형주 · 한호재 · 한방근
전남대학교 수의과대학 생리학교실
(1994년 7월 23일 접수)

Effects of sympathomimetics on motility in the longitudinal muscle of the cattle rumen

Hyung-ju Lim, Ho-jae Han, Bang-keun Han
College of Veterinary Medicine, Chonnam National University
(Received July 23, 1994)

Abstract : Effects of catecholamines and the site of receptor of catecholamines were investigated in the longitudinal muscle of the rumen. In order to this experiment, specimens were obtained from 35 Korean Native Cattles, 2-3 years old, in the Kwang-ju area slaughterhouse. Longitudinal muscle strips of rumen were made from sample, and then measured the isometric contraction with physiograph in 37°C organ bath. The results were summarized as follows.

1. 30% of all strips showed rhythmic contraction after short incubation time.
2. Relaxation produced by catecholamines in this preparations increased in a dose-dependant manner.
3. Isoproterenol(β -agonist) caused relaxation, but phenylephrine(α_1 -agonist) and xylazine(α_2 -agonist) were unaffected.
4. The relaxation induced by epinephrine and norepinephrine were not affected by phentolamine(α -blocker) and prazosin(α_1 -blocker), yohimbine(α_2 -blocker). But propranolol(β -antagonist) abolished the effect of catecholamines on relaxation.
5. It is concluded that catecholamines produced relaxation in the longitudinal muscle of rumen via the β -adrenoceptor.

Key words : longitudinal muscle, rumen, isometric contraction, catecholamines

서 론

소의 제1위에서는 1위내 미생물에 의한 발효와 이 발효산물의 흡수작용이 이루어지며, 이외에도 사료의 저장, 분쇄, 반추, 트림등의 기계적 작용이 이루어지는데, 이러한 작용은 제2위의 수축을 동반하여 제1위의 전부에서 후부쪽으로 진행되는 1차 수축운동과, 제1위만의 운동으로 후부에서 전부쪽으로 진행되는 2차 수

축운동을 통하여 이루어 진다. 이러한 운동들은 제1~4위에 분포하고 있는 교감신경계와, 제2, 3, 4위에 분포하는 복측복부 미주신경과 제1위와 제2, 3, 4위의 대만부에 분포하는 배측복부 미주신경으로 이루어진 부교감신경에 의해 조절된다^{1,2}. 임상적으로 단순성 또는 미주신경성 소화불량증, 제1위 식체, 저칼슘성 유열은 제1, 2위 평활근을 이완시키고 제1위 장력수용기로 부터 흥분성 반사를 감소시킴으로써 제1위 운동 정지를

일으킨다. 또한 제1위 산증과 극심한 고창증은 제1위 운동을 억제하는 상피수용체를 흥분시킴으로써 제1위 운동 저하를 일으킨다³.

교감신경계 약물인 *adrenaline*이나 *noradrenaline*을 정맥주사 하였을 때 1~8주령의 염소에서는 제2위의 수축이 유도되었지만 10일령 이상의 송아지에서는 수축이 유도되지 않았으며⁴, 양에서는 반추운동이 일어나지만 제2위의 수축은 감소되었다⁵. *in vivo* 실험에서와 유사하게 *in vitro* 실험에서도 교감신경계 약물들은 위 장관 평활근에서 수축과 이완반응을 일으킨다. 반추류의 제1위와 2위 평활근에서 교감신경계 약물들은 이완반응을 나타내었다⁶. 그러나 양의 제1, 3, 4위 평활근은 *adrenaline*에 의해 자동성의 억제 및 장력의 감소후에 이상적 수축을 일으켰으며⁷, 양의 제1위배측 팽만부⁸와 방광⁹, 요관방광 연결부¹⁰에서는 수축반응과 이완반응이 모두 나타났다. 또한 양의 제3위와⁹, 소 식도구 평활근¹¹의 운상근에서는 수축반응이, 종주근에서는 이완반응이 관찰되었다. 양의 반추위 평활근, 소의 식도구 평활근 등에서 *adrenaline*에 대한 반응을 관찰한 결과 이완 반응은 β -adrenoceptor를 통하여 나타났으며 수축반응은 α -adrenoceptor를 통하여 나타났다^{6,8,11}. 하지만 β -adrenoceptor 뿐만 아니라 α -adrenoceptor도 이완반응에 관여하기도 한다. 즉 α -adrenoceptor는 수축반응과 이완반응에 모두 관여하며 β -adrenoceptor는 이완반응에만 관여한다^{12,17}. 소의 식도구 평활근에서는 α -adrenoceptor와 β -adrenoceptor 모두 평활근 세포에 존재하였다¹⁸.

양에서 제1, 2위¹⁹ 및 4위²⁰의 근전위 활성화 조절에는 중추성 및 말초성 GABA수용체가, 제3위²¹ 운동에는 주로 중추성 GABA수용체가 관여된다는 보고가 있다. 또한 교감신경계 약물들의 억제성 작용은 제1위의 운동성 저하나 무력증, 진정, 서맥 등을 일으킬 수 있으며 이로인한 식욕감퇴, 제1위 운동의 정지, 변비, 고창증 등으로 축산 농가에 치명적인 손실을 가져다 줄 우려가 있다. 때문에 최근 들어서는 *xylazine*과 같이 교감신경계에 작용하는 약물들이 유발할 수 있는 위와 같은 부작용들을 해결하기 위한 연구가 진행되고 있는 실정이다^{22,26}.

이에 본 실험에서는 *in vitro* 상태에서 소의 제1위 종주근 운동성에 대한 교감신경계 약물들의 효과를 알아보고 각 약물들이 어떠한 경로를 통하여 작용하는지를 조사하여, 반추류의 제1위 운동 및 소화와 관련된 질병의 원인 및 치료 방법에 대한 기초자료를 제공하고자 실시하였다.

재료 및 방법

본 실험의 실험재료는 광주직할시 근교에 위치한 도축장에서 2-3세령의 한우 35마리로부터 도축직후 제1위의 배측팽만부에서 8×8cm 가량의 신선한 시료를 채취하여 세척한 후 4℃ *Kreb's solution*에 담겨 즉시 실험실로 운반하였다. 실험실로 운반한 시료는 *Kreb's solution*으로 몇차례 세척하여 이물질을 완전히 제거한 후 95% O₂와 5% CO₂의 혼합가스가 계속 공급되는 *Kreb's solution*에 30분 정도 담겨 두었다.

보관된 시료는 *Kreb's solution*이 담긴 파라핀 용기에 고정시킨 후 외과도와 수술용 가위를 이용하여 지방조직과 음모막, 운상근을 깨끗이 박리하여 종주근만을 얻었으며, 이를 근의 주행방향과 평행하게 절제하여 2mm×20mm 크기의 종주근 절편을 제작하였다. 제작된 종주근 절편은 5% CO₂와 95% O₂의 혼합가스가 계속 공급되는 20ml organ bath(37℃)에 옮긴 후, 절편의 한쪽 끝을 organ bath 저부에, 다른 한쪽 끝은 상하 높이를 조절할 수 있도록 된 근수축 변환기(GRASS, FT 03)에 연결하여 *physiograph*(Bioscience, MD4)로 등척성 수축(isometric contraction)을 기록하였다

매 표본마다 2g의 resting tension을 가해준 후 1시간 동안 평형시킨후 실험을 수행하였다. 각 실험사이에는 정상 영양액으로 3회 이상 세척한 후 일정한 장력이 유지되면 실험을 계속하였다. 한편 표본의 생존여부를 알아 보기 위하여 고농도의 potassium(100mM KCl)을 함유한 high-potassium *Kreb's solution*(NaCl 25.9 mM, NaHCO₃ 15.4 mM, NaH₂PO₄ 1.2 mM, KCl 100.0 mM, MgCl₂ 1.2 mM, CaCl₂ 2.5 mM, glucose 11.5 mM, pH 7.4)을 사용하였으며 수축성이 인정되는 표본만을 사용하였다.

본 실험에 사용된 영양액은 *Kreb's solution*(NaCl 120.0 mM, NaHCO₃ 15.4 mM, NaH₂PO₄ 1.2 mM, KCl 5.9 mM, MgCl₂ 1.2 mM, CaCl₂ 2.5 mM, glucose 11.5 mM)으로 pH는 7.4로 적정하였다. 실험에 사용한 약물들은 *Kreb's solution*으로 필요한 농도로 만들어 사용하였으며 *prazosin*과 같이 용해도가 낮은 약물은 1N HCl에 녹인후 영양액으로 희석하여 사용하였다. 항온수조내에 투여된 약물이 200µl(100배 희석)이상이 되지 않도록 하였으며 각각의 antagonist는 agonist투여 5분전에 사용하였다.

본 실험에 사용된 약물은 *epinephrine*(Sigma), *norepinephrine*(Sigma), *L-phenylephrine hydrochloride*(Sigma), *xylazine*(Bayer), *isoproterenol hydrochloride*(Sigma), *phentolamine hydrochloride*(Sigma),

prazosin(Sigma), yohimbine(Sigma), DL-propranolol hydrochloride crystalline(Sigma), hexamethonium bromide(Sigma), tetrodotoxin(Sigma)이었다.

본 실험에서 각 실험은 5회 이상 실시하였다. 각 catecholamine들의 효과는 10^4M 의 이완크기에 대한 각 농도의 이완폭을 백분율로 환산하여 나타내었으며 모든 측정치는 평균 \pm 표준오차로 표시하였다. 실험결과는 ANOVA test(Duncan's Multiple Range Method)를 이용하여 분석하였다($P < 0.01$).

결 과

Catecholamines의 효과 : 소의 제1위 종주근의 운동성을 살펴 본 결과 소의 제1위 종주근은 자동성이 나타나는 것과 나타나지 않는 것이 존재하였으며, 그 비율은 3:7 이었다(Fig 1). 본 실험에서는 자동성이 나타나지 않는 표본만을 사용하였다. Epinephrine, norepinephrine에 대한 제1위 종주근의 반응을 살펴 보았다. Epinephrine을 투여 하였을 때 제1위 종주근은 이완반응을 나타내었으며(Fig 2), 투여 농도에 비례해서 그 이완정도가 증가하는 경향을 보였다(Fig 4, $P < 0.01$). 한편 norepinephrine을 투여했을 때에도 투여 농도에 비례해서 그 이완정도가 증가하는 경향(Fig 3)을 보였으며($P < 0.01$), epinephrine 보다는 이완 정도가 미약했다(Fig 4).

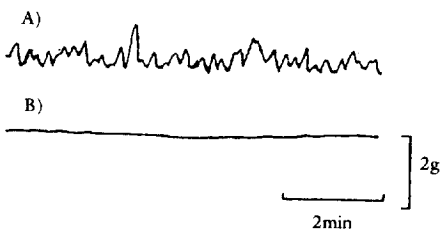


Fig 1. Variable motility of rumen. (A) rhythmic contraction (B) non-rhythmic contraction

α -adrenoceptor와 β -adrenoceptor 작동제와 차단제의 효과 : 소의 제1위 종주근에서 epinephrine과 norepinephrine에 의해 나타나는 이완반응이 α -adrenoceptor에 의한 것인지 β -adrenoceptor에 의한 것인지를 알아보기 위해 specific agonist와 α -adrenoceptor 및 β -

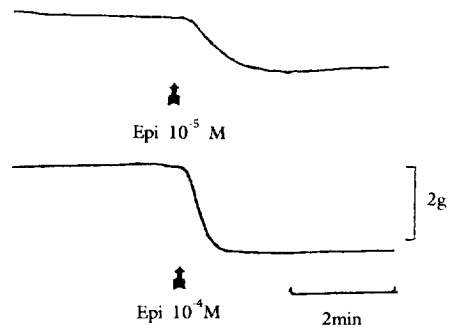


Fig 2. Effect of epinephrine(Epi) on the longitudinal muscle of rumen.

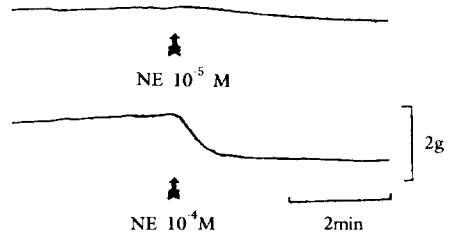


Fig 3. Effect of norepinephrine(NE) on the longitudinal muscle of rumen.

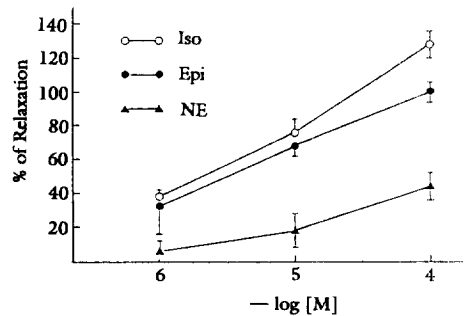


Fig 4. Dose-dependent effect of epinephrine(Epi), norepinephrine(NE) and isoproterenol(Iso) on relaxations in the longitudinal muscle of rumen. Each point represents the mean \pm SE ($n=6$, $P < 0.01$). % of relaxation = (the original response/the response of 10^4M) \times 100.

adrenoceptor 차단제를 사용하여 각 반응들을 살펴 보았다. 소의 제1위 종주근에서 phenylephrine(α_1 -agonist)이나 xylazine(α_2 -agonist)은 종주근에 아무런 영향을 미치지 않았으나(Fig 5) isoproterenol(β -agonist)은 농

도의존적인 이완반응을 나타내었다(Fig 4, 6). 또한 phentolamine(α -blocker)을 전처치한 후 epinephrine을 투여하였을 때는 그 이완반응이 차단되지 않았으나 propranolol(β -blocker)을 전처치한 후 epinephrine을 투여하였을 때는 이완반응이 차단되었다(Fig 7).

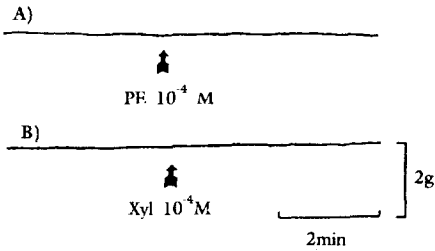


Fig 5. Effects of specific agonist on the longitudinal muscle of rumen. (A) phenylephrine(PE, α_1 -agonist), (B) xylazine(Xyl, α_2 -agonist)

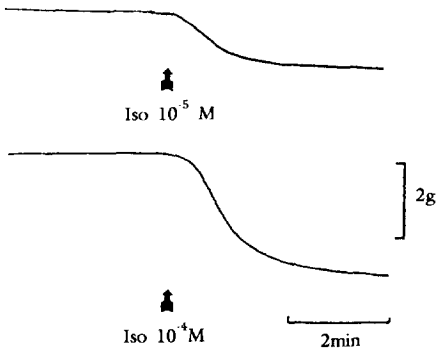


Fig 6. Effects of isoproterenol(Iso) on the longitudinal muscle of rumen.

신경차단효과 : Catecholamine류가 신경을 통하여 그 효과를 나타내는지, 평활근 세포에 직접 작용하여 그 효과를 나타내는지를 알아보기 위하여 냉장보관, hexamethonium, tetrodotoxin을 이용하여 실험을 실시하였다. 제1위 평활근을 영양액에 담근후 36시간 동안 냉장보관하여 denervation을 유도하였다. 냉장으로 인한 denervation에도 불구하고 제1위 중주근은 epinephrine에 의해 이완반응을 보였으며 이 반응은 phentolamine에 의해서는 차단되었으나 propranolol에 의해서는 차단되지 않았다(Fig 8). 신경절을 차단하는 hexamethonium을 전처치하거나, Na의 세포내 유입을 차

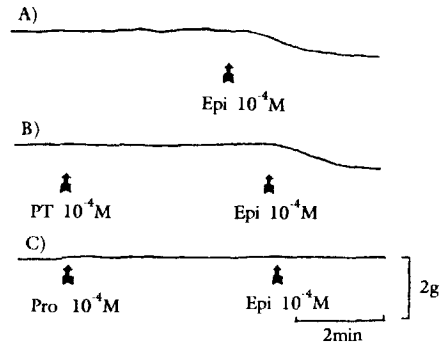


Fig 7. Effects of pretreatment of adrenoceptor blocking agents on epinephrine (Epi) induced relaxation in the longitudinal muscle of rumen. A) control, B) phentolamine(PT, α -blocker), C) propranolol(Pro, β -blocker).

단하는 tetrodotoxin을 전처치한 후 epinephrine을 투여하였을 때에도 역시 이완반응이 나타났다(Fig 9).

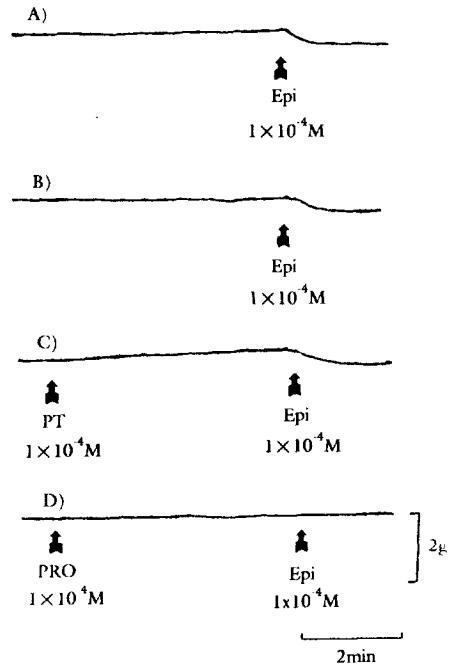


Fig 8. Effects of pre-(A) and post-(B) refrigeration (36hrs) on the epinephrine(Epi) in longitudinal muscle of rumen. After refrigeration phentolamine(PT) didn't block response to epinephrine(C) and propranolol(Pro) blocked response to epinephrine(D).

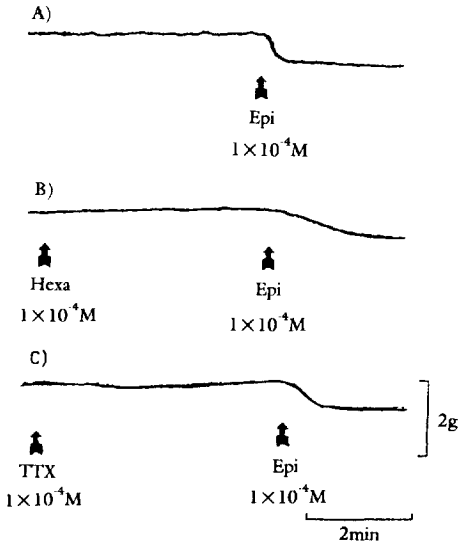


Fig 9. Blocking effect of hexamethonium and tetrodotoxin on response to epinephrine in the longitudinal muscle of rumen.
(A) control (B) hexamethonium(Hexa)
(C) tetrodotoxin(TTX)

고 찰

반추위 평활근의 운동성에 관한 연구에서 양의 제1위와 2위의 평활근은 모두가 자동성을 나타낸 것은 아니다는 보고나⁶, 약 10%만이 자동성이 관찰된다는 보고가 있다⁸. 또한 소의 제1, 2위에서는 대부분 자동성이 나타나지만²⁷ 소의 식도구 평활근에서는 종주근은 자동성이 나타났으나 윤상근은 자동성이 거의 관찰되지 않았다는 보고도 있다¹¹. 본 실험에서 제1위 종주근은 자동성이 나타나는 경우와 나타나지 않는 경우가 모두 존재하였으며 그 비율은 3:7로서 자동성이 나타나지 않는 경우가 많았다. 또한 종주근의 자동성은 식도와 가까운 부위일수록 활발히 나타났으며 식도와 먼 부위일수록 감소하는 경향을 보였다. 그러나 이러한 운동성 차이들이 동물종에 따른 것인지, 또한 생리학적으로는 어떤 의의가 있는지에 관해서는 본 실험결과로는 알 수 없었다.

Catecholamine류에 의해 양의 반추위 평활근은 이완 반응을 나타낸다는 보고를 비롯하여^{6,28,29} 개의 회장등에서도 catecholamine류에 의한 이완반응이 관찰되었다^{12,14-16,28-32}. 본 실험에서도 소의 제1위 종주근은 epi-

nephrine에 대해 이완반응을 나타내었으며 norepinephrine도 마찬가지로 이완반응을 나타내어 이상의 보고들과 비슷한 결과를 나타내었다. 그러나 catecholamine류에 의해 모두 이완반응만을 나타내는 것이 아니라 수축반응이 나타나는 경우도 보고되고 있다. 교감신경계 약물은 반추류의 제1, 3, 4위 평활근에 대해 자동성의 억제 및 장력의 감소후에 이상적 수축을 일으켰으며⁷, 양의 제3위와¹¹ 소의 식도구 평활근의⁶ 종주근에서는 이완반응을, 윤상근에서는 수축반응을 일으켰다. 또한 양의 제1위 배측 팽만부나⁸ 반추류의 방광과⁹ 요관방광 연결부¹⁰에서도 이완반응과 수축반응이 모두 나타났다. 소의 제1위 종주근에 대한 본 실험에서는 위와 같은 수축반응은 관찰할 수 없었으며 이러한 차이들이 축종에 따른 차이인지, 부위에 따른 차이인지는 명확하지 않다.

Catecholamine류에 대한 수용체로서는 α -, β -adrenoceptor 및 각각의 subtype인 α_1 , α_2 , β_1 , β_2 -adrenoceptor가 존재하며³³, 이들의 분포와 작용기전에 따라 흥분 또는 억제작용이 나타나는데^{34,35}, 소의 배측팽만부의 경우 종주근에서는 억제성 반응을 유도하는 β -adrenoceptor가 대부분 존재하고 윤상근에서는 흥분성 반응을 유도하는 α -adrenoceptor가 다수를 차지하고 있다¹¹. Adrenaline에 대한 반추류의 제1, 2위 평활근과 제3위 종주근의 이완반응은 α -adrenoceptor 차단시 더욱 증가되고 β -adrenoceptor를 차단할 때는 그 효과와 지속시간이 감소되었다⁶. 반추류 제3위 윤상근의 수축반응은 α -adrenoceptor 차단시는 수축반응이 나타나지 않았으며 β -adrenoceptor 차단시는 수축이 더욱 증가되었다⁶. 양의 방광에서 α_1 -adrenoceptor는 방광의 긴장성 유지에 관여하며 β_1 -adrenoceptor와 β_2 -adrenoceptor는 이완반응에 관여하는 것으로 밝혀졌다⁹. 양의 요관방광 연결부에서는 α -adrenoceptor에 의해 수축반응이 일어나고 β -adrenoceptor에 의해 이완반응이 일어나는데 α -adrenoceptor에 의한 수축반응이 우세 하였다¹⁰. 또한 소의 식도구 평활근¹¹, 양의 제1위 평활근⁸에서도 α -adrenoceptor를 통한 수축반응과 β -adrenoceptor를 통한 이완반응이 관찰되었다. 본 실험 결과 소의 제1위 종주근에 대한 epinephrine과 norepinephrine의 이완반응은 α -adrenoceptor 차단제인 phentolamine을 전치치 했을 때나 prazosin(α_1 -blocker)과 yohimbine(α_2 -blocker)의 병행치치에 의해서는 영향을 받지 않았지만 β -adrenoceptor 차단제인 propranolol에 의해서는 차단되었다. 또한 α_1 -agonist인 phenylephrine과 α_2 -agonist인 xylazine은 아무런 반응도 나타내지 못하였으나, β -agonist인 isoproterenol은 epinephrine과 마찬가지로 이완반응을

나타내었다. 이러한 결과들로 보아 소의 제1위 종주근에서 epinephrine과 norepinephrine에 의한 이완반응은 β -adrenoceptor의 활성화에 의한 것임을 알 수 있었다.

이와는 달리 β -adrenoceptor 뿐만 아니라 α -adrenoceptor도 이완반응에 관여하는 경우가 있다. 위장관 평활근에서 최소한 두가지의 α -adrenoceptor, 즉 흥분성 postjunctional α_1 -adrenoceptor와 억제성 prejunctional α_2 -adrenoceptor와 이완반응에 관여하는 β -adrenoceptor의 존재가 확인된 이래^{36,37} 개의 회장¹²이나 guinea-pig의 회장 종주근^{14,15,38}에서도 β -adrenoceptor와 prejunctional α_2 -adrenoceptor에 의한 이완반응이 관찰되었다. Guinea-pig의 위에서 catecholamine에 대한 반응을 관찰한 결과 수축반응은 종주근과 윤상근 모두 α -adrenoceptor에 의해 일어나며 이완반응은 α -adrenoceptor와 β -adrenoceptor에 의한 이완반응이 있는데 종주근에서는 β -adrenoceptor에 의한 이완반응이 우세하며 윤상근은 α -adrenoceptor에 의한 이완반응이 우세하였다^{13,17}. 본 실험에서는 phenylephrine(α_1 -agonist)이나 xylazine(α_2 -agonist)과 같은 α -agonist들에 의한 이완반응은 관찰할 수 없었던 바 이는 축종과 부위에 따른 adrenoceptor분포의 차이로서 소의 제1위 종주근에는 α -adrenoceptor가 거의 존재하지 않기 때문이라 생각된다.

교감신경계 약물들이 neuron을 경유하여 작용하는지 평활근 세포에 직접 작용하는지를 알아보기 위해 많은 연구자들은 신경차단제인 tetrodotoxin을 사용하거나 24시간 동안의 냉장 보관을 통해 denervation을 유도하여 신경의 영향을 배제하는 방법을 이용해 왔다. 소의 식도구 평활근에서 종주근의 β -adrenoceptor에 의한 이완반응이 tetrodotoxin으로 신경 흥분전달을 억제하거나 세포막 안정제인 quinidine에 의해서도 차단되지 않는 것으로 보아 β -adrenoceptor는 평활근 세포내에 존재한다는 보고가 있다¹⁸. 윤상근의 α -adrenoceptor에 의한 수축반응은 48시간 냉장보관이나 tetrodotoxin에 의해서는 차단되지 않지만 세포막 안정제인 quinidine에 의해서는 그 반응이 차단되는 것으로 보아 그 수용체가 세포막에 존재하는 것으로 알려져 있다¹⁸. Guinea-pig의 위장과¹³ 토끼의 공장에서도³² tetrodotoxin이나 hexamethonium으로 신경 흥분전달이나 신경절을 차단하여도 교감신경 자극에 의해 이완반응이 유도되는 것으로 보아 교감신경계 약물들은 평활근 세포에 직접 작용하여 그 작용을 나타낸다는 것을 알 수 있다. 토끼의 위장에서도 24시간 냉장보관이나 hexamethonium, tetrodotoxin과 같은 약물의 전처리 후에도 교감신경계 약물의 반응이 변하지 않았다³⁹.

본 실험에서는 hexamethonium으로 신경절을 차단

하는 방법과 tetrodotoxin으로 신경의 흥분전달을 억제하는 방법, 36시간 동안 냉장보관하여 denervation을 유도하는 방법을 이용하였는데 이 방법 모두가 교감신경계 약물의 반응에 아무런 영향을 미치지 못하여서 소의 제1위 종주근에서 이완반응은 교감신경계 약물이 평활근 세포에 직접 작용하여 나타나는 것으로 생각된다.

이상의 결과를 모두 종합하여 볼 때 교감신경계 약물들은 소의 제1위 종주근의 평활근 세포에 존재하는 β -adrenoceptor에 직접 작용하여 이완반응을 일으킨다는 것을 알 수 있다.

결 론

반추동물의 제1위 평활근에 대한 교감신경성 전달물질인 epinephrine과 norepinephrine의 효과를 알아보기 위하여 2-3세의 한우 제1위 평활근에서 종주근만을 분리하여 근절편을 제작한 후 physiograph로 등척성 수축력을 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 소의 제1위 종주근은 자동성을 나타내는 것과 자동성을 나타내지 않는 것이 존재하였으며 3:7의 비율이었다.
2. Epinephrine과 norepinephrine은 소의 제1위 종주근에 대하여 이완반응을 나타내었으며 투여 농도에 비례해서 그 이완정도가 증가하는 경향을 보였다 ($P < 0.01$). Isoproterenol도 역시 이완반응을 나타내었다.
3. Epinephrine과 norepinephrine에 의한 이완반응들은 α -adrenoceptor 차단제인 phentolamine에 영향을 받지 않았고 β -adrenoceptor 차단제인 propranolol에 의해 차단되었다. 그리고 α_1 -agonist인 phenylephrine과 α_2 -agonist인 xylazine은 아무런 반응도 나타내지 않았다.
4. 제1위 종주근에서의 이완반응은 냉장보관에 의한 denervation이나 hexamethonium, tetrodotoxin의 전처리에 의해 영향을 받지 않았다.

참 고 문 헌

1. Church DC. The ruminant animal : Digestive Physiology and Nutrition 2nd ed. N J : Prentice-hall Englewood Cliffs 1988; 64-107.
2. Swenson MJ, Recce WO. Dukes' physiology of

- domestic animals, 11th ed. USA Comstock Cornell University Press, 1993; 389-416.
3. Leek BF. Clinical diseases of the rumen: A physiologist's view. *The Vet Record* 1983; 113: 10-14.
 4. Comline RS, Titchen DA. Contractions of the reticulum of the young goat. *J Physiol* 1951; 115: 24.
 5. Kay RNB. Rumination in sheep caused by injection of adrenaline. *Nature*(London) 1959; 183: 552-553.
 6. Stoynov IN, Loukanov YB, Vassileva PV, et al. Comparative studies of the alpha-and beta-adrenergic receptors in the longitudinal and circular smooth muscle layers of the simple and complex stomach. *Gen Pharmac* 1976; 7: 399-404.
 7. Duncan DI. Responses of the gastric musculature of the sheep to some humoral agents and related substances. *J Physiol* 1954; 125: 475-487.
 8. Miert ASJPAM van, Huisman EA. Adrenergic receptors in the ruminal wall of sheep. *J Pharm Pharmac* 1968; 20: 495-496.
 9. Rivera L, Benedito S, Prieto D, et al. α - and β -adrenoceptors in the sheep urinary bladder. *Res Vet Sci* 1991; 50: 259-263.
 10. Livera L, Hernandez M, Bendito S, et al. Mediation of contraction and relaxation by alpha- and beta-adrenoceptors in the ureterovesical junction of the sheep. *Res Vet Sci* 1992; 52: 57-61.
 11. Cho JY, Yang IS. Effects of catecholamines on the smooth muscle strips of the cattle oesophageal groove. *Korean J Vet Res* 1991; 31(2): 171-178.
 12. Ahlquist RP, Levy B. Adrenergic receptive mechanism of canine ileum. *J Pharmacol* 1959; 127: 146-149.
 13. Bailey DM. Inhibitory and excitatory effects of sympathomimetic amines on muscle strips from the stomach of the guinea-pig. *Br J Pharmac* 1971; 41: 227-238.
 14. Kosteritz HW, Lydon RJ. The effects of adrenaline, noradrenaline, isoprenaline on inhibitory α - and β -adrenoceptors in the longitudinal muscle of the guinea-pig ileum. *Br J Pharmac* 1970; 39: 398-413.
 15. Paton WDM, Vizi ES. The inhibitory action of noradrenaline and adrenaline on acetylcholine output by guinea-pig ileum longitudinal muscle strip. *Br J Pharmac* 1969; 35: 10-28.
 16. Wikberg J. Localization of adrenergic receptors in guinea-pig ileum and rabbit jejunum to cholinergic neurons and to smooth muscle cells. *Acta Physiol Scand* 1977; 99: 190-207.
 17. Yamaguchi T, Tomita T. Mechanical responses to catecholamines in isolated strips of the guinea-pig stomach muscle *Japan J pharmacol* 1974; 24: 911-922.
 18. Kang TM, Cho JY, Park JH, et al. Localization of adrenergic receptors in bovine esophageal groove. *Korean J Vet Res* 1993; 33(4): 617-622.
 19. Brikas, P. GABA receptor mediated modification reticuloruminal myoelectrical activity in sheep. *J of Vet Medicine* 1992a; A39: 161-167.
 20. Brikas, P. Myoelectrical responses of pyloric antrum to GABAergic agents in conscious sheep. *Research in Vet Sci* 1992b; 53: 136-137.
 21. Brikas, P. The role of GABA receptors in the control of the omasal myoelectrical activity in sheep. *Research in Vet Sci* 1994; 56: 69-74.
 22. Doherty TJ, Ballinger Ja, MCDonnell WN, et al. Antagonism of xylazine induced sedation by idazoxan in calves. *Can J Vet Res* 1987; 51: 244-248.
 23. Hikasa Y, Takase K, Emi S, et al. Antagonistic effect of alpha adrenoceptor blocking agents on reticuloruminal hypomotility induced by xylazine in cattle. *Can J Vet Res* 1988; 52: 411-415.
 24. Kitzman JV, Booth NH, Hatch RC, et al. Antagonism of xylazine sedation by 4-aminopyridine and yohimbine in cattle. *Am J Vet Res* 1982; 43(12): 2165-2169.
 25. Thompson JR, Kersting KW, Hso WH. Antagonistic effect of antipamizol on xylazine induced sedation, bradycardia, and ruminal atony in calves. *Am J Vet Res* 1991; 52(8): 1265-1268.
 26. Toutain PL, Zingoni MR, Ruckebusch Y. Assessment of alpha-2 adrenergic antagonists on the central nervous system using reticular contraction in sheep as a model. *J Pharmacol Exp Ther* 1982; 223(1): 215-218.
 27. Ohga A, Taneike T. H₁- and H₂-receptors in the smooth muscle of the ruminant stomach. *Br J Pharmac* 1978; 62: 333-337.
 28. Bulbrion E, Tomita T. Catecholamine action on smooth muscle. *Pharmacol Rev* 1987; 39(1): 50-93.
 29. Jenkinson DH, Morton IKM. Adrenergic blocking

- drugs as tools in the study of the action of catecholamines on the smooth muscle membrane. *B Pharmac* 1967; 763-771.
30. Belisle S, Gagnon DJ. Stimulation action of catecholamines on isolated preparations of the rat colon and human and rabbit taenia coli. *Br J pharmac* 1971; 41: 361-366.
 31. Fagbemi SO, Salako LA. The effects of prazosin, phentolamine and phenoxybenzamine on inhibitory α -adrenoceptors in the guinea-pig isolated ileum. *Br J Pharmac* 1982; 76: 235-243.
 32. Gershon MD. Inhibition of gastrointestinal movement by sympathetic nerve stimulation: The site of action. *J Physiol* 1967; 189: 317-327.
 33. Kunos G. Adrenoceptor. *Ann Rev Pharmacol Toxicol* 1976; 18: 291-311.
 34. Wild GC, Benzel EC. *Essentials of Neurochemistry* England : Johns and Bartlett Pulishers, Inc. 1994; 58-66.
 35. Burnstock G. Co-transmission. *Arch Int Pharmacodyn* 1990; 304: 7-33.
 36. Bouer V. Distribution and types of adrenoceptors in the guinea-pig ileum : the action of α - and β -adrenoceptor agonists. *Br J Pharmac* 1981; 72: 201-210.
 37. Bouer V. Distribution and types of adrenoceptors in the guinea-pig ileum : the action of α - and β -adrenoceptor blocking agents. *Br J Pharmac* 1982; 6: 569-578.
 38. Broadley KJ, Grassby PF. Alpha-and beta-adrenoceptor mediated responses of the guinea-pig ileum and the effects of neuronal uptake inhibition. *Nauny-schmiedeberg's Arch Pharmacol* 1985; 331: 316-323.
 39. Haffner JFW. The adrenergic receptors in isolated rabbit stomach muscle *Acta Pharmacol et toxicol* 1971; 29: 327-338.
-