

# 미성숙 돼지 자궁 평활근의 운동성에 대한 Adenosine Triphosphate의 작용에 있어서 수종의 Receptor 차단제의 영향

김주현 · 권중국\* · 김용근\*\*

경상대학교 농과대학 수의학과

서울대학교 수의과대학\*

부산대학교 의과대학\*\*

(1987. 7. 28 접수)

## Effect of Various Receptor Blockers on the Action of Adenosine Triphosphate on Uterine Smooth Muscle Motility in Immature Pig

Joo-heon Kim, Jong-kuk Kwun\* and Yong-keun Kim\*\*

Department of Veterinary Medicine, College of Agriculture, Gyeongsang National University

College of Veterinary Medicine, Seoul National University\*

College of Medicine, Busan National University\*\*

(Received July 23th, 1987)

**Abstract:** This study was carried out to investigate the action of ATP, which has been known as the neurotransmitter of noncholinergic- and nonadrenergic-nerve, on the motility of immature pig uterine smooth muscle.

The results were summarized as follows;

1. The contraction and the contractile responses caused by ATP were increased in a dose-dependent manner between the concentration of ATP  $10^{-6}$ M and  $10^{-8}$ M. The maximal contractile effect was appeared at the concentration of ATP  $10^{-8}$ M and it was 70.2% of 100mM K contraction.
2. The contractile responses induced by ATP ( $10^{-4}$  M) were not blocked by the pretreatment with cholinergic receptor blocker, atropine ( $10^{-6}$  M).
3. The contractile responses induced by ATP ( $10^{-4}$  M) were not blocked by pretreatment with  $\alpha$ -adrenergic receptor blocker, phentolamine ( $10^{-6}$  M) and  $\beta$ -adrenergic receptor blocker, propranolol ( $10^{-6}$  M).
4. The contractile response induced by ATP ( $10^{-4}$ M) was not blocked by the pretreatment with  $H_1$ -receptor blocker, pyrilamine ( $10^{-6}$  M) and  $H_2$ -receptor blocker, cimetidine ( $10^{-6}$  M).

### 서 론

Burnstock 등(1964, 1963)은 기니픽 결장뉴에서 guanethidine과 atropine으로 adrenergic 신경섬유와 cholinergic 신경섬유의 작용을 모두 차단한 후 평활근에 직접적인 자극을 가하게 되면 그 자극에 대한 반응이 생기는 것을 관찰하였다. 이와 같은 반응은 자극 자체에 의해 생길 가능성이 있기 때문에 평활근의 활동전위(action potential)에는 영향을 주지 않고 신경 전도작용의 차단에만 관계되는 tetrodotoxin을 처리하게 되

면 나타났던 그 반응이 사라지는 것으로 보아, 분명히 자율신경계의 전형적인 adrenergic, cholinergic이 아닌 제 3의 신경섬유가 존재하고 있음을 시사하였다. 그래서 그들은 이 신경섬유를 noncholinergic-, nonadrenergic-신경섬유라고 명명하였다.

이러한 신경섬유는 기니픽 결장뉴에서 뿐만 아니라, 포유류의 위(Jansson, 1969a, 1969b; Campbell, 1966)와 조류의 위(Bennett, 1970, 1969a, 1969b)에서, 그리고 Burnstock과 Costa(1973)는 기니픽에서 장연동운동에 있어서 "descending inhibitor" 현상과 위의

“receptive relaxation” 현상, 내향문팔약근, 하부식도 팔약근의 이완작용도 nonadrenergic-, noncholinergic- 신경섬유의 작용 때문인 것으로 보고하였다. 그 외에 토끼(Gonella, 1971; Weston, 1971), 기니픽(Wood와 Mayer, 1979; Kuriyama 등, 1967), 고양이(Day와 Warren, 1968, 1867)와 흰쥐(Holman과 Hugkes, 1965a, 1965b)의 소장에서도 noncholinergic-, nonadrenergic-신경섬유의 존재가 인정되었다.

Noncholinergic-, nonadrenergic-신경섬유 말단에서 분비되는 신경 전달물질은 ATP(Burnstock, 1981, 1972, 1971; Hoksfelt 등, 1980; Burnstock, 1978; Satchell 등, 1973, 1972; Su 등, 1971) 이외에도 serotonin(5-HT)(Furness와 Costa, 1980; Al-Humayyd와 White, 1985; Gershon, 1979; Wood와 Mayer, 1979), histamine(Satchell 등, 1972, 1973), prostaglandin(Satchell 등, 1972, 1973; Bennett, 1970) 또는 일종의 polypeptide(Satchell 등, 1973, 1972)일 것으로 주장하였다.

Noncholinergic-, nonadrenergic-신경섬유의 신경 전달물질이 무엇인지에 대하여 많은 논란이 되고 있으나 Su 등(1971)과 Burnstock(1972)은 위나 장관에서 방사선 동위원소로 표시된 adenosine이 신경말단에서 ATP 형태로 저장됨을 관찰함으로써 ATP가 신경말단에서 생성과 저장이 가능함을 알게 되었다. 따라서 ATP가 가장 유력한 noncholinergic-, nonadrenergic-신경의 전달물질로 인정되었다. Burnstock 등(1970)이 nonadrenergic 억제신경의 자극에 의해 신경 말단에서 ATP가 유리됨을 보고하였고, Su 등(1971)과 Burnstock 등(1978)은 기니픽의 결장뉴에서 이와 같은 ATP의 유리가 tetrodotoxin에 의해서 완전히 차단되어진다고 보고하여, ATP가 noncholinergic-, nonadrenergic-신경 전달물질일 것이라고 추측하였다. 그리고 면역화학적 방법을 통해서, Hoksfelt 등(1980)도 adrenergic이나 cholinergic신경말단에서 발견되는 large granular vesicle과는 완전히 다른 large opaque vesicle 내에 ATP가 저장되어 있음을 보고하였다. 그 이후 Burnstock(1981)은 ATP를 처리했을 때 생긴 반응이 내장이나 혈관의 nonadrenergic-, noncholinergic-신경을 자극했을 때 생긴 반응과 비슷함을 관찰하였다.

이상에서 언급한 바와 같이 ATP가 noncholinergic-, nonadrenergic-신경섬유의 말단에서 분비되는 화학전달물질이라는 가능성은 주로 장관 평활근에서 연구되어 왔으나, 자궁 평활근에서는 이들 섬유 존재에 대한 가능성이 추측되었을 뿐(Burnstock, 1972), 이들 신경섬유에 대한 연구나 전달물질에 대해서는 별로 알려

진 바가 없다. 그리고 돼지 자궁 평활근에서도 noncholinergic-, nonadrenergic-신경섬유의 존재와 신경말단에서 분비되는 화학 전달물질에 대하여는 아직 밝혀진 바가 없다.

따라서 본 연구에서는 생식호르몬의 영향을 최소한으로 줄이기 위해 미성숙 돼지를 사용하여 ATP가 돼지 자궁 평활근의 운동성에 어떤 영향을 미치는가를 관찰하였다.

## 재료 및 방법

**실험동물** : 본 연구에 사용된 암돼지는 임상적으로 건강하다고 인정되는 생후 90~120일령의 미성숙 랜드 레이스종 25두(체중 50±5kg)를 사용하였다.

**자궁 평활근 절편의 제작** : 실험동물을 타격에 의해 실신시킨 후 즉시 복강을 열고 난소가 부착된 상태로 자궁전체를 적출하였다.

적출한 자궁은 95% O<sub>2</sub>와 5% CO<sub>2</sub> 혼합가스로 포화된 5°C의 정상 영양액에 넣어서 실험실로 옮기고, 혼합가스가 계속해서 공급되는 영양액이 담긴 파라핀 용기에서 자궁 주변의 결합조직과 지방을 제거하고 자궁 각 근위 1/3지점에서 5cm 길이로 잘랐다. 자른 자궁 각을 광인대가 부착된 부위를 따라 잘라서 자궁각을 펼쳤다.

펼쳐진 자궁각에서 폭 0.3cm, 길이 1.0cm의 크기로 자르고 자궁의 윤주근과 종주근을 입체현미경하에서 분리하여 종주근 절편(wet weight 16.41±3.04mg)만을 본 실험에 사용하였다.

**수축력의 측정** : 제작한 종주근 절편을 37±1°C로 조정된 영양액이 담긴 20ml용 organ bath에 옮겨서 종주근 절편의 한쪽 끝은 organ bath저부에 고정시키고, 다른 쪽 끝은 상하 높이를 조절할 수 있도록 된 근 수축 변환기(Narco Biosystem, F-60)에 연결하여 1.0g의 장력을 부하시켜 1시간 동안 평형시킨 후 Physiograph(Narco Biosystem, MK-IV)로 등척성 수축(isometric contraction)을 기록하였다.

그리고 각 실험 사이에는 정상 영양액을 3회 교환하여 세척시킨 후 다시 1시간의 평형을 실시한 후 다음 실험을 하였다.

**영양액** : 정상 영양액의 조성은 NaCl, 136; KCl, 2.7; CaCl<sub>2</sub>, 2.5; MgCl<sub>2</sub>, 1.0; Glucose, 5.5; Tris-HCl, 24.0mM이며 37°C에서 pH7.4로 맞추어서 사용하였다.

**영양액 조성 중 100mM K용액으로는 NaCl 대신 KCl을 100mM되게 만들었다.**

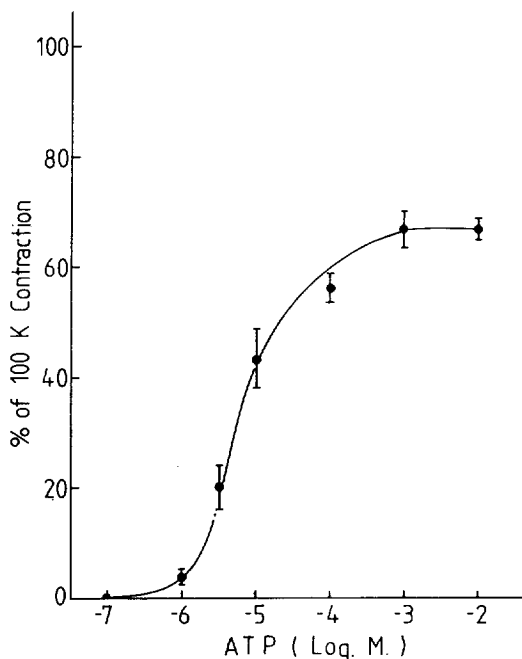
**적용 약물의 처리방법과 사용된 약물** : 모든 약물 처

리는 organ bath내의 영양액속에 약물을 첨가하여 100 배로 희석되게 하였다. 항상 약물 처리 후에는 organ bath를 3번씩 정상 영양액으로 교환 세척하였고, 다시 1시간 평형시킨 후 다음 약물을 처리하였다.

모든 실험은 다섯번의 반복 실험을 실시하여 통계 처리하였으며 본 실험에 사용된 약물은 Adenosine triphosphate disodium salt(ATP, Sigma), Atropine sulfate(Sigma), Phentolamine mesylate(Ciba), Propranolol hydrochloride(Sigma), Pyrilamine maleate (Sigma), Cimetidine(Sigma)이었다.

## 결 과

**ATP의 농도변화에 따른 영향** : 미성숙 돼지 자궁 중 주근 절편을 ATP로 한번 처리했을 때 즉시 수축이 일어나서 그 수축은 대개 5분 이내에 감소되어 기초 장력으로 되돌아갔다. ATP농도 변화에 따른 수축의 정도는  $10^{-6}$  M에서 수축을 나타내기 시작하여  $10^{-3}$  M에서 최대의 수축반응을 나타내었으며 ATP농도 변화에 따른 수축정도는 농도증가에 비례하여 수축 현상이 증가하는 곡선이 나타났다(Fig. 1).  $10^{-3}$  M에서 나타난 최대 수축의 크기는 100. mM K에 의해 생긴 수축의  $70.2 \pm 3.5\%$ 였으며, ATP의 미성숙 돼지 자궁 중주근

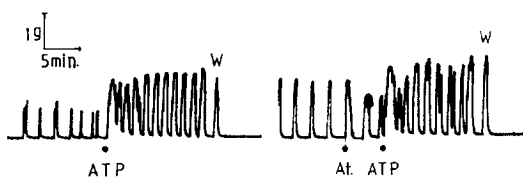


**Fig. 1.** Concentration-response relationship on ATP-induced contraction of uterine smooth muscle strip in immature pig.

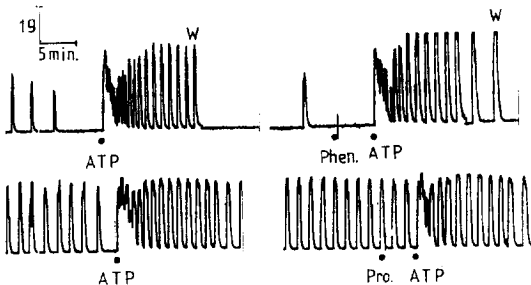
절편에서의  $pD_{50}$ 값(negative logarithm of  $ED_{50}$  values)은 6.72이었다(Fig. 1). 그리고 ATP의 처리 후 평형 시간이 짧으면 짧을수록 수축력이 감소하는 tachyphylaxis현상이 관찰되었으며, ATP를 처리한 후 평형 시간이 40분 이상이 경과되었을 때는 최초의 수축크기와 동일한 수축크기로 나타났다. ATP의 수축현상은 영양액으로 3번 이상 씻어주면 즉시 본래의 장력으로 되돌아가는 가역적인 반응이 관찰되었다.

**ATP의 작용에 대한 Cholinergic receptor차단제의 영향** : 자궁 중주근 절편에서 ATP의 수축효과에 대한 cholinergic receptor 차단제의 영향을 관찰하기 위해서 cholinergic receptor 차단제인 atropine  $10^{-6}$  M을 처리하고 5분 후에 ATP  $10^{-4}$ M을 첨가한 결과 atropine 처리로서 ATP의 수축현상이 차단되지 않았다(Fig. 2).

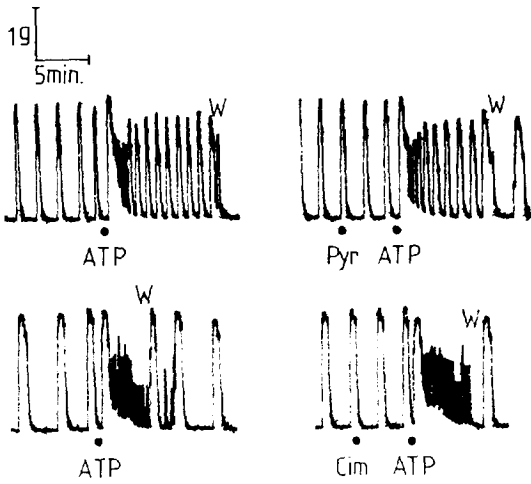
**ATP의 작용에 대한 Adrenergic receptor 차단제의 영향** :  $\alpha$ -adrenergic receptor 차단제인 phentolamine과  $\beta$ -adrenergic receptor차단제인 propranolol을 영양액에 각각 처리하고 5분 후에 ATP를 첨가하여 ATP의 수



**Fig. 2.** Effect of atropine (At,  $10^{-6}$ M) on contractile response induced by ATP( $10^{-4}$  M) in uterine longitudinal smooth muscle strip of immature pig. Cholinergic-receptor blocker, atropine( $10^{-6}$  M), does not block the contractile response induced by ATP ( $10^{-4}$  M).



**Fig. 3.** Effects of phentolamine (Phen,  $10^{-6}$ M) and propranolol (Pro,  $10^{-6}$ M) on contractile response induced by ATP ( $10^{-4}$ M) in uterine longitudinal smooth muscle strip of immature pig. Adrenergic receptor blockers, phentolamine( $10^{-6}$ M) or propranolol( $10^{-6}$ M), do not block the contractile response induced by ATP( $10^{-4}$ ).



**Fig. 4.** Effects of pyrilamine (Pyr,  $10^{-6}$  M) and cimetidine (Cim,  $10^{-6}$  M) on contractile response induced by ATP ( $10^{-4}$  M) in uterine longitudinal smooth muscle strip of immature pig. Histaminergic-receptor blockers, pyrilamine ( $10^{-6}$  M) or cimetidine ( $10^{-6}$  M), do not block the contractile response induced by ATP ( $10^{-4}$  M).

축효과에 대한  $\alpha$ -adrenergic 및  $\beta$ -adrenergic receptor 차단제의 영향을 관찰하였다.

혈관에서 norepinephrine의 작용을 완전히 차단할 수 있는  $10^{-6}$  M의 phentolamine과  $10^{-6}$  M의 propranolol을 각각 처리시킨 결과 ATP에 의해 생긴 수축현상이 phentolamine과 propranolol 처리로써 차단되지 않았다 (Fig. 3).

**ATP의 작용에 대한 Histaminergic receptor 차단제의 영향:**  $H_1$ -receptor 차단제인 pyrilamine  $10^{-6}$  M과  $H_2$ -receptor 차단제인 cimetidine  $10^{-6}$  M을 전처리하고 5분 후에 ATP를 첨가하여 ATP의 수축효과에 대한 histaminergic receptor 차단제의 영향을 관찰한 결과 ATP에 의해 일어난 수축현상이 pyrilamine과 cimetidine 처리로써 차단되지 않았다 (Fig. 4).

## 고 찰

ATP는 생체내 중요한 에너지원의 하나로써 근육수축시 수축기구에 존재하는 myosin-ATPase에 의해 분해되어 근육수축에 필요한 에너지를 공급하는 데도 사용되지만, 본 실험에 사용된 ATP는 근육수축시에 근육세포내에서 에너지원으로써 쓰여지는 상태가 아니며 ATP가 영양액속에 주어진다면 세포막을 통과할 수 없는 상태이기 때문에 (Burnstock, 1972) 영양액에 주

어진 ATP는 세포내 에너지로 쓰이는 것은 아니다. 또한 Moritoki 등(1979)에 의하면 phosphate group이 존재하지 않는 adenosine, inosine도 근육수축 현상을 일으키므로 purine계의 근육수축 현상은 에너지를 가진 phosphate group이 필수적으로 요구되는 것이 아님을 밝혔다. Burnstock(1972)에 의하면 신경말단에서 발견된 ATP는 adrenergic과 cholinergic 말단에서 발견된 "large granular vesicle"과는 완전히 다른 "large opaque vesicle"내에 존재한다고 보고하였으며, ATP는 신경말단에서 유리된 후 ATPase에 의해 분해되어지며, 분해된 adenosine은 신경말단으로 재흡수되어 다시 ATP의 재형성이 일어난다고 하였다.

본 실험에서 ATP가 dose-dependent하게 수축반응을 보였는데 이와 같은 효과는 Moritoki 등(1979)이 기니픽 자궁근에서 ATP가 수축반응을 보인다고 한 것과 일치된 결과이다. 본 실험에서 ATP가 자궁 평활근에 일으킨 수축이 Ach과 histamine에 의한 수축과는 달리 짧은 시간내에 긴장성이 떨어졌는데, 이러한 현상은 Mg-activated ATPase와 5'-nucleotidase의 작용에 의해 adenosine으로 분해되기 때문에 생긴 것으로 추측된다 (Burnstock, 1981). 그리고 Ninomiya와 Suzuki (1983)는 생쥐 자궁 근육 세포에서 ATP가 호르몬에는 관계없이 세포막의 전위를 변화시킨다고 하였는데 이 때 생긴 과분극 상태는 세포막의  $K^+$  conductance 증가로 생긴 것이며 쉽게 tachyphylaxis현상이 생긴다고 하였다.

동물들의 여러 신경지배 기관에서 noncholinergic-, nonadrenergic 신경섬유를 통한 반응이 보고된 바 있는데, 기니픽 결장뉴 편편에서 guanethidine으로 adrenergic receptor를 차단하고 atropine으로 cholinergic receptor를 차단한 상태에서도 약물자극에 대한 반응이 보인다는 보고 (Burnstock, 1963)로써 non-cholinergic-, nonadrenergic-신경섬유의 존재를 시사하였다.

본 실험에서 ATP의 수축효과가 cholinergic receptor 차단제나 adrenergic receptor 차단제에 의해 차단되지 않는다는 것은 아마도 미성숙 돼지 자궁 평활근에서 ATP는 nonadrenergic-, noncholinergic receptor를 통해 작용을 나타낼 가능성이 있는 것으로 추정할 수 있다.

그리고 본 실험에서 ATP에 의한 수축작용이 H-receptor 차단제인 pyrilamine과 H-receptor 차단제인 cimetidine에 대하여 전혀 영향을 받지 않는 것으로 보아 평활근 자체에 존재하는 histamine receptor와도 전혀 관계가 없는 것으로 사료되어진다.

## 결 론

Noncholinergic-, nonadrenergic 신경섬유의 존재와 이들 신경섬유의 전달물질에 대한 연구를 위하여 미성숙 돼지 자궁 평활근의 운동성에 대한 ATP의 효과와 그 효과에 대한 여러 receptor 차단제의 영향을 자궁 중주근 절편을 제작하여 physiograph를 통한 기록으로 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. ATP는  $10^{-6}$  M에서 자궁 평활근의 수축이 나타나기 시작하여  $10^{-3}$  M까지 농도에 비례하여 수축정도가 증가하였으며, 최대의 수축현상은  $10^{-3}$  M에서 나타났으며, 100mM K에 의한 수축의 70.2%의 크기를 나타내었다.

2. ATP에 의한 수축현상은 cholinergic receptor 차단제 atropine( $10^{-6}$  M)에 대하여 차단되지 않았다.

3. ATP에 의한 수축현상은  $\alpha$ -adrenergic receptor 차단제 phentolamine( $10^{-6}$  M)이나  $\beta$ -adrenergic receptor 차단제 propranolol( $10^{-6}$  M)에 의해 차단되지 않았다.

4. ATP에 의한 수축현상이  $H_1$ -receptor 차단제인 pyrilamine( $10^{-6}$  M)이나  $H_2$ -receptor 차단제인 cimetidine( $10^{-6}$  M)에 의하여 차단되지 않았다.

이와 같은 실험결과는 미성숙 돼지 중주근 절편에 대한 ATP의 영향은 noncholinergic-, nonadrenergic-receptor를 통한 수축을 일으키는 것으로 추측된다.

## 참 고 문 헌

AI-Humayyd, M. and White, T. D. (1985) 5-Hydroxytryptamine release adenosine 5'-triphosphate from nerve varicosities isolated from the myenteric plexus of guinea pig ileum. *Brit. J. Pharmacol.*, 84:27~34.

Bennett, T. (1969 a) The effects of hyoscine and anticholinestrses on cholinergic transmission to the smooth muscle cells of the avian gizzard. *Brit. J. Phamacol. Chemother.*, 37:585-594.

Bennett, T. (1969 b) Nerve-mediated excitation and inhibition of the smooth muscle cells of the avian gizzard. *J. Physiol. (London)*, 204:619-686.

Bennett, T. (1970) Innervation of nerve-mediated excitation and inhibition of single smooth muscle cells of the avian gizzard. *Comp. Biochem. Physiol.*, 32:669~680.

Burnstock, G., Campbell, G., Stchell, D.G. and

Smythe, A. (1970): Evidence that adenosine triphosphate or a related nucleotide is the transmitter substance released by nonadrenergic nerve in gut. *Brit. J. Pharmacol.*, 40:668~688.

Burnstock, G. (1871) Neural nomenclature. *Nature*, (London), 229:282~283.

Burnstock, G. (1972) Purinergic nerves. *Pharmacol. Rev.*, 24:509~581.

Burnstock, G. (1978) Do some sympathetic neurons release both noradrenaline and acetylcholine? *Prog. Neurobiol.*, 11:205~222.

Burnstock, G. (1981) Review Lecture, neurotransmitters and trophic factors in the autonomic nervous system. *J. Physiol.*, 313:1~35.

Burnstock, G., Campbell, G., Bennett, M. and Holman, M.E. (1963) Inhibition of the smooth muscle of the taenia coli. *Nature*, (London), 200:581~582.

Burnstock, G. and Costa, M. (1973) Inhibitory innervation of the gut. *Gastroenterol.*, 64:141~144.

Burnstock, G., Campbell, G., Bennett, M. and Holman, M.E. (1964) Inhibition of the guinea-pig taenia-coli: are there intrinsic inhibitory nerves which are distinct from sympathetic nerves? *Int. Neuropharmacol.*, 3:163~166.

Campbell, G. (1966) The inhibitory nerve fibres in the vagal supply to the guinea pig stomach. *J. Physiol. (London)*, 185:600~612.

Day, M.D. and Warren, P.R. (1967) Inhibitory responses to transmural stimulation in isolated intestinal preparations. *J. Pharm. Pharmacol.*, 19:408~410.

Day, M.A. and Warren, P.R. (1968) A pharmacological analysis of the responses to transmural stimulation in isolated intestinal preparations. *Brit. J. Pharmacol. Chemother.*, 32:227~240.

Furness, J.B. and Costa, M. (1980) Types of nerves in the enteric nervous system. *Neuroscience*, 5:1~20.

Gershon, M.D. (1979) In NRD Bulletin, Nonadrenergic, noncholinergic, autonomic neurotransmission mechanisms, Burnstock, G., Hokfelt, T., Gershon, M. D., Iversen, L. L., Kosf-

- erlitz, H.W. and Szurszewski, J. H., Vol. 17. pp.414~424, Cambridge, Mass:MIT.
- Gonella, J. (1971) Modifications of the electrical activity of the longitudinal muscle of the rabbit duodenum following contraction of the circular muscle. *Rend. Romani Gastroenterol.*, 3:127~131.
- Hoksfelt, T., Johansson, O., Ljungdahl, A. and Schultzberg, M. (1980) Peptidergic neurons. *Nature (London)*, 284:515~521.
- Holman, M.E. and Hugkes, J.R. (1965a) Inhibition of intestinal smooth muscle. *Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci.*, 43:277~290.
- Holman, M.E. and Hugkes, J.R. (1965b) An inhibitory component of the response to distension of rat ileum. *Nature(London)*, 207:641~642.
- Jansson, G. (1969 a) Vaso-vagal reflex relaxation of the stomach in the cat. *Acta Physiol. Scand.*, 75:245~252.
- Jansson, G. (1969 b) Extrinsic nervous control of gastric motility. An experimental study. *Acta Physiol. Scand. suppl.*, 326:1~42.
- Kuriyama, H., Osa, T. and Toida, N. (1967) Nervous factors influencing the membrane activity of intestinal smooth muscle. *J. Physiol. (London)*, 191:257~270.
- Moritoki, H., Takei, M., Kasai, T., Matsumura, Y. and Ishida, Y. (1979) Possible involvement of prostaglandins in the action of ATP on guinea-pig uterus. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 211:104~111.
- Ninomiya, J.G. and Suzuki, H. (1983) Electrical responses of smooth muscle cells of the mouse uterus to adenosine triphosphate. *J. Physiol.*, 342:499~515.
- Satchell, D.G., Burnstock, G. and Dann, P. (1973) Autagenism of the effects of purinergic nerve stimulation and exogenously applied ATP on the guinea pig taenia coli by 2-substituted imidazolines and related compounds. *Eur. J. Pharmacol.*, 23:264~269.
- Satchell, D.G., Lynch, A., Bourke, P.M. and Burnstock, G. (1972) Potentiation of the effects of exogenously applied ATP and purinergic nerve stimulation on the guinea-pig taenia coli by dipyridamole and hexobendine. *Eur. J. Pharmacol.*, 19:343~350.
- Su, C., Bevan, J.A. and Burnstock, G. (1971) <sup>3</sup>H-adenosine triphosphate: release during stimulation of enteric nerves. *Science*, 173:337~339.
- Weston, A.H. (1971) Inhibition of the longitudinal muscle of rabbit duodenum. *Brit. J. Pharmacol. Chemother.*, 43:428~429.
- Wood, J. D. and Mayer, C. J. (1979) Serotonergic activation of tonic-type enteric neurons in guinea-pig small bowel. *J. Neurophysiol.*, 42: 582~593.