

# 경골어류의 심장맥관계에 대한 약리학적 성질

鄭 滿 起

釜山水産大學校 魚病學科

## The Pharmacological Properties of Cardiovascular System in The Teleost

Joon-Ki CHUNG

Department of Fish Pathology

National Fisheries University of Pusan, Pusan 608-737, Korea

모든 척추동물에 있어서 심장맥관계는 조직의 요구에 따라 필요한 산소, 영양소 및 체액성 신호를 보내고 또한 조직에서 생성된 노폐물을 배설기관으로 운반 및 체온조절등과 같은 생명유지에 중요한 기능을 하고 있다. 이와같은 중요한 기능들은 신경성 및 체액성 조절기전에 의하여 항상성을 유지하고 있다. 포유척추동물에 있어서는 심장맥관계에 대한 생리 및 약리학적 연구가 많이 행하여져 있으나, 어류에 있어서는 최근 몇년전 부터 연구되고 있다. 본 고에서는 경골어류의 심장맥관계에 대한 해부학적 구조, 신경성 및 체액성 조절기전(neuronal and humoral control mechanism) 그리고 이들에 작용하는 약물들의 효과에 대하여 논하고자 한다.

### 1. 심장맥관계의 해부학적구조 및 혈액순환

대부분의 경골어류에 있어서는 일반적으로 심장맥관계의 구조가 동일하다. 심장은 정맥동(sinus venosus), 심방(atrium), 심실(ventricle), 동맥구(bulbus arteriosus) 순으로 된 4개의 방으로 구성되어 있다(Fig. 1). Pacemaker site는 정맥동(sinus venosus)내에 위

치한 동방판막(sinoarterial valve)근처에 있다. 동맥구는 복대동맥(ventral aorta)의 시작부분이 두겹게 변형된 부분으로서 동맥성 평활근(arterial smooth muscle)으로 구성되어 있는 탄력성 조직(elastic tissue)이다. 한편 어류의 혈관계는 폐쇄순환계(closed circulatory system)로서 심장의 심실에서 나온 정맥혈액(venous blood)은 복대동맥을 경유하여 구심성 아가미동맥(afferent branchial artery)으로 들어가 이곳의 모세혈관에서 산소화(oxygenation)된 후 원심성 아가

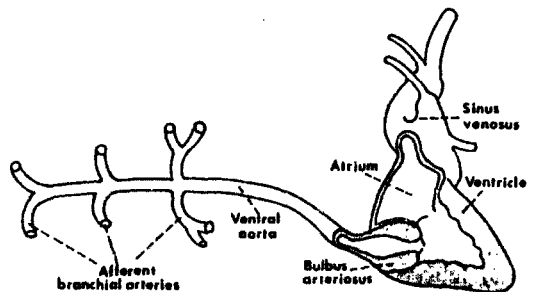


Fig. 1. A schematic representation of a salmonid heart and associated vasculature

미동맥(efferent branchial artery)을 통하여 일부는 관상동맥(coronary arteries)을 통하여 심장주위를 순환하고, 일부는 위새(pseudobranch)를 포함한 hypobranchial circulation을 형성한다. 또 다른 일부는 배동맥(dorsal aorta)을 통하여 체순환(systemic circulation)을 형성한다. 정맥혈(venous blood)은 최종적으로 정맥동에 모여서 심장으로 되돌아온다. 어류의 관상동맥은 대동맥에서 분기되는 포유류와는 달리 원심성 아가미동맥에서 분기된다.

2. 심장맥관계의 약리학적 성질

1) 심장

경골어류의 심장기능은 포유류와 마찬가지로 신경성 및 체액성 기전(neuronal and humoral mechanism)에 의해 조절된다(Randall, 1968 ; Holmgren, 1977 ; Donald and Campbell, 1982 ; Laurent et al., 1983). 그러나, 포유류의 경우는 심장조절에 있어서 신경성 기전이 더 중요한 역할을 하나 경골어류의 경우는 체액성 기전이 더 중요한 역할을 한다(Rushmer, 1962).

경골어류의 심장에 대한 신경성 조절은 미주신경(vagus nerve)과 척추신경(spinal nerve)에 의하여 이루어진다. 미주신경은 억제성 콜린성 신경(inhibitory cholinergic neuron)과 흥분성 아드레날린성 신경(excitatory adrenergic neuron)을 모두 가지고 있기 때문에 심장에 대하여 억제효과와 흥분효과를 모두 나타낸다고 알려져 있다(Gannon and Burnstock, 1969 ; Holmgren, 1977). 그리고 경골어류의 심장을 지배하는 제 1 척추신경은 척추신경간(spinal nerve trunk)을 출발하여 성상신경절(stellate ganglion)을 형성한 후 cuvier duct, 복대동맥, 동맥구 등을 경유하여 심장조직 내로 들어가 흥분성 아드레날린성 효과를 나타낸다(Gannon and Burnstock, 1969).

한편, 경골어류의 심장에 대한 체액성 조절은 혈액 중에 순환하는 catecholamine(주로 adrenaline)에 의하여 이루어진다. 이들 catecholamine은 두신(head kidney)내의 후주정맥(postcardinal vein)주위에 있는 크롬친화성 조직(chromaffin tissue)에서 유리되며, 어류가 stress를 받으면 이들이 유리되는 양은 현저히 증가되어 어류의 심장에 대하여 중요한 약리학적 효과를 나타낸다(Holmgren, 1977 ; Mazeaud et al.,

1977 ; Satchell, 1978 ; Wahlqvist and Nilsson, 1980).

1-1) 콜린성 효과

모든 경골어류의 심장은 미주신경을 통하여 억제성 콜린성 신경지배를 받고 있다(Randall, 1968 ; Campbell, 1970 ; Saito and Tenma, 1976). 이와같은 억제성반응은 미주신경말단에서 유리되는 acetylcholine (Ach)에 의해 이루어진다. 미주신경을 자극하거나 Ach를 투여하면 심박동수(heart rate), 심박출량(cardiac output), stroke volume등이 감소한다. 이와같은 심장박동 억제 및 심근수축력 억제(negative chronotropic and inotropic)효과는 심근내의 muscarinic receptor를 매개하여 일어난다. Muscarinic antagonist인 atropine은 미주신경자극이나 Ach에 의한 작용을 차단하고, neostigmine은 더욱 증가시키며, d-tubocurare는 아무런 영향을 미치지 않는다(Falck et al., 1966 ; Gannon et al., 1969 ; Chan and Chow, 1976 ; Holmgren et al., 1977).

1-2) 아드레날린성 효과

경골어류의 심장에 대한 아드레날린성 효과는 미주신경이나 척추신경말단에서 유리되는 catecholamine이나 혹은 두신의 크롬친화성 조직에서 유리되는 catecholamine에 의하여 일어난다. 미주신경을 높은빈도(high frequency)로 전기자극 할 때는 Ach이 유리되어 심장억제반응(cardio-inhibitory response)이 나타나며, 반면에 낮은 빈도(low frequency)로 자극하거나 혹은 atropine을 처리한 후 자극하면 catecholamine이 유리되어 심장흥분반응(cardio-excitatory response)이 나타난다(Gannon and Burnstock, 1969).

Catecholamine은 경골어류의 심장에 대하여 심장박동 촉진효과와 심근수축력 증가효과(positive chronotropic and inotropic effect)를 모두 나타낸다. Adrenaline(AD)와 Noradrenaline(NA)는 많은 경골어류의 심장에 대하여 심장박동 촉진효과와 심근수축력 증가작용(positive chronotropic and inotropic effect)를 모두 나타내나 심장박동 촉진효과가 심근수축력 증가효과보다 더 우세하다. 이와같은 AD 및 NA의 효과는 propranolol에 의해 차단되기 때문에 일반적으로  $\beta$ -adrenergic receptor를 매개로 한다고 알려져 있으나,  $\beta$ -adrenergic receptor의 type은 어종에 따라 다르다고 알려져 있다. Trout(Ask et al., 1980)와 plaice(Falck,

1966) 그리고 cod(Holmgren, 1977) 등에 있어서는  $\beta_2$ -adrenoceptor, eel에서는  $\beta_1$ -adrenoceptor(Forster, 1981)가 관여한다고 알려져 있다. 그러나 eel의 경우에는 AD의 효과가  $\alpha$ -adrenoceptor를 매개하여 나타난다는 보고도 있다(Chan and Chow, 1976). 반면에, perch heart에 있어서는 AD는  $\alpha$ -adrenoceptor를 매개하여 심장박동 억제효과(negative chronotropic effect)를 나타낸다고 알려져 있다(Tirri and Ripatti, 1982).

1-3) 기타 약물의 효과

고농도의 tyramine은 cod와 wrasse에서는 약한 심장박동 촉진효과를 나타내고(Fange and Ostlund, 1954), rainbow trout와 eel에 있어서는 현저한 심장박동 촉진효과를 나타낸다(Gannon, 1971). Dopamine도 cod와 eel에 대하여 다양한 흥분성 효과를 나타낸다.

2) 아가미 혈관계

경골어류의 아가미조직에서의 혈액순환은 먼저 심장에서 나온 혈액이 구심성 아가미 동맥(afferent branchial artery)을 통하여 afferent filamental artery로 들어가 filamental circulation을 형성한 후 원심성 아가미 동맥(efferent branchial artery)을 통한 경로(arterio-arterial pathway) 혹은 아가미 정맥(branchial vein)을 통한 경로(arteriovenous pathway)로 빠져나간다. 이와같은 경골어류의 아가미 혈관계(branchial vasculature)는 branchial nerve의 지배를 받고있다(Fig. 2). Branchial nerve에는 cranial autonomic(parasympathetic) nerve인 cholinergic vasoconstrictor fiber(vagal nerve)와 spinal autonomic(sympathetic) nerve인 adrenergic nerve fibers(spinal nerve) 및 nonadrenergic and noncholinergic(NANC) vasomotor fiber 등이 포함되어 있다고 알려져 있다(Nilsson, 1973; Pitterson and Nilsson, 1979). Cholinergic vasoconstrictor fiber는 efferent filamental artery의 기저부에 있는 괄약근(sphincter)을 수축함으로써 arterio-arterial pathway를 수축시키며 spinal autonomic nerve인 adrenergic nerve는 head부분의 cephalic sympathetic chain에서 나와 구심성 동정맥 문합(efferent arteriovenous anastomoses)와 efferent filamental nutritional vasculature에서는  $\alpha$ -adrenoceptor를 매개하여 혈관수축반응을, efferent lamellar arterioles에서는  $\beta$ -adrenoceptor

를 매개하여 혈관이완반응을 나타낸다(Pittersson, 1983).

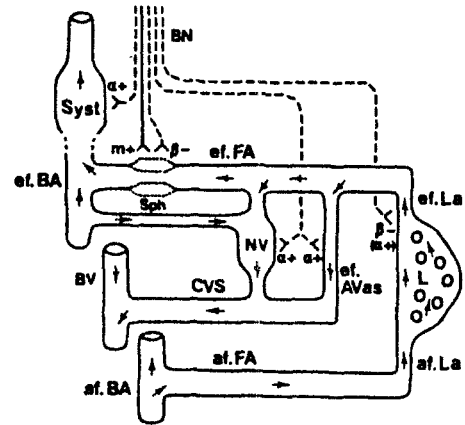


Fig. 2. The arrangement of the branchial vasculature and possible sites of action of the autonomic fibers in the branchial (X) nerve innervating the gill vasculature of the cod, *Gadus morhua*.

2-1) 콜린성 효과

경골어류의 아가미에 대한 콜린성 효과는 cholinergic nerve 말단에서 유리되는 Ach에 의하여 이루어진다. Ach은 혈관평활근(vascular smooth muscle)내에 있는 muscarinic receptor를 매개하여 경골어류의 모든 아가미 혈관을 수축시켜 말초혈관저항을 증가시킨다. 이 작용은 atropine에 의해 완전히 차단되고, nicotinic antagonist 경우에는 hexamethonium에 의해서는 차단되나 d-tubourarine에 의해서는 차단되지 않는다(Bergman et al., 1974; Wood, 1975; Smith, 1977). 어류에 있어서는 hexamethonium은 atropine과 유사한 성질을 나타낸다고 알려져 있기 때문에 Ach의 작용에 대한 hexamethonium의 효과는 muscarinic antagonism에 기인하는 것 같다(Edwards, 1972).

2-2) 아드레날린성 효과

AD 및 NA는 많은 경골어류의 아가미 혈관계에 대하여  $\beta$ -adrenoceptor를 매개로하는 혈관이완반응과  $\alpha$ -adrenoceptor를 매개로하는 혈관수축반응을 모두 나타낸다. 그러나,  $\beta$ -adrenoceptor를 매개로 하는 혈관이완 반응이 더 우세하기 때문에 AD과 NA의 아가미

## 52 The Pharmacological Properties of Fish Cardiovascular System

혈관계에 대한 총체적인 효과는 혈관이완반응이다(Östlund and Fänge, 1962; Steen and Kruyssen, 1964; Richards and Fromm, 1969; Randall et al., 1972; Bergman et al., 1974; Payan and Girard, 1977; Wood and Shelton, 1980; Wahlqvist, 1980). 그러나 몇몇 보고에서는  $\beta$ -adrenoceptor를 매개로 하는 혈관이완반응보다는  $\alpha$ -adrenoceptor를 매개로 하는 혈관수축반응이 더 우세하다고 알려져 있다(Part et al., 1982; Pettersson, 1983). 포유류의  $\beta$ -adrenoceptor는 2개의 group ( $\beta_1$ 과  $\beta_2$ )으로 나누어지며, 이 중에서  $\beta_1$ -adrenoceptor는 NA에 더 민감하고  $\beta_2$ -adrenoceptor는 AD에 더 민감하다고 알려져 있다(Lands et al., 1967). Bergman 등 (1974) 및 Wood (1975)는 무지개송어의 적출관류한 아가미표본을 이용한 실험에서 혈관이완반응에 대한 catecholamine의 효력이 isop>NA>AD>phenylephrine 순으로 되어 있음을 관찰하고 Lands 등의 결과를 토대로 하여 경골어류의 branchial vasculature에 있어서 혈관이완 반응을 매개하는  $\beta$ -adrenoceptor는  $\beta_1$ -type 이라 결론지었다. 그러나 catecholamine은 adrenergic nerve terminal내로의 neuronal uptake의 정도가 다르기 때문에(Iversen, 1974) catecholamine의 효력만으로  $\beta_1$ -type이라 단정하는 것은 무리이며, 보다 선택성이 강한  $\beta_1$ - 및  $\beta_2$ -adrenoceptor 효능약(agonist) 및 길항약(antagonist)을 이용하여 더욱더 자세히 연구할 필요가 있다.

### 2-3) 기타 약물의 효과

5-hydroxytryptamine(5-HT)는 경골어류의 아가미 혈관계에 대하여 현저한 수축작용을 나타낸다. 이 약물의 효과는 atropine에 의하여 차단되지 않는 점으로 보아 아마도 cholinergic neuron에 대한 작용은 아닌 것 같으며 혈관평활근에 있는 serotonergic receptors에 대한 직접작용인 것 같다(Reite, 1979). Adenosine과 related nucleotides도 trout와 salmo gairdneri의 아가미 혈관계의 arterio-arterial pathway를 현저하게 수축시킨다. 이 효과는 혈관평활근에 있는 선택적인 purinergic receptors를 매개한다고 추측되고 있다(Colin and Leray, 1979; Colin et al., 1979). 그외 여러가지 peptide hormone들도 경골어류의 아가미 혈관계의 저항성에 영향을 미친다고 알려져 있다. 포유류에서는 강력한 혈관이완작용을 나타내는 물질로 알려져 있는 vasoac-

tive intestinal polypeptide(VIP)는 뱀장어(*Anguilla anguilla*)의 아가미 혈관계에 대해서도 이완작용을 나타낸다(Bolis and Rankin, 1975).  $\beta$ -endorphin은 아가미 혈관계에 대한 NA의 민감도(sensitivity)를 증가시킨다고 알려져 있으며(Bolis et al., 1980), isotocin과 arginine-vasotocin등과 같은 뇌하수체 후엽 호르몬도 아가미 혈관계에 대하여 현저한 수축작용을 나타낸다고 알려져 있다(Rankin and Maetz, 1971).

### 3) 전신혈관계

경골어류의 전신혈관계(systemic vasculature)는 안정상태(resting state)에서는 주로 신경성지배(neuronal innervation)를 받고 있으나, 스트레스 상태(stress state)에서는 주로 체액성지배(humoral innervation)를 받는다.

#### 3-1) 콜린성 효과

경골어류의 전신혈관계의 평활근(systemic vascular smooth muscle)은 콜린성 혈관수축반응(cholinergic-induced vasoconstrictive response)을 나타낸다(Reite, 1969; Wood, 1977). 무지개송어에 있어서 Ach은 농도의존적인 이중성 혈관수축반응(dose-dependent biphasic vasoconstriction response)을 나타낸다. 즉, 신속한 혈압상승반응에 뒤이어서 혈압이 서서히 하강하여 오래동안 지속적으로 정상혈압보다 높은 상태로 유지된다. Phenoxybenzamine과 yohimbine등은 전자의 반응은 감소시키나 후자의 반응에 대하여서는 아무런 효과를 나타내지 않는다. Propranolol, guanethidine, muscarinic agonist인 methacholine 및 pilocarpine등은 모든 반응에 대하여 아무런 효과를 나타내지 않으며, nicotinic receptor antagonist인 d-tubocurarine, gallamine, hexamethonium 및 고농도의 atropine등은 모든 반응을 억제시킨다. 또한 adenosine triphosphate(ATP)도 Ach처럼 신속한 혈압상승반응을 나타낸다. 이상의 결과들을 종합해 볼 때 Ach에 의한 전자의 반응은 혈관평활근에 있는 nicotinic receptor에 대한 Ach의 직접작용 혹은 Ach에 의해 유리되는 비콜린성 비아드레날린성 전달물질(noncholinergic and nonadrenergic transmitter)인 ATP에 의한 작용 때문이라 사려되며, 후자의 반응은 sympathetic neurons 혹은 chromaffine tissue에 대한 Ach의 작용으로 인하여 유리되는 adrenergic transmitter의 작용 때문이라 사려

된다. 반면 eel과 cod의 적출한 부레혈관(swimbladder vascular) 및 무지개송어의 적출한 복대동맥 및 동맥구 표본에 있어서는, Ach은 용량의존적인 혈관수축반응(dose-dependent vasoconstriction response)만을 나타내었다. 이 반응은 혈관내피세포의 존재여부에 대하여서는 영향을 받지 않았으며(Miller and Vanhoutte, 1986), atropine에 의하여서는 완전히 차단되었으나 nicotinic receptor antagonist인 hexamethonium, d-tubocurarine에 의해서는 차단되지 않았다. 따라서 이 반응은 혈관평활근에 있는 muscarinic receptor를 매개하여 일어난다고 사려된다(Stray-Pedersen, 1970; Nilsson, 1972; Klaverkamp and Dyer, 1974; Klaverkamp, 1975).

### 3-2) 아드레날린성 효과

경골어류의 전신혈관계에 대한 아드레날린성 효과는  $\alpha$ -adrenergic vasoconstriction receptors를 통하여 일어난다(Wood and Shelton, 1975; Holmgren, 1978). Cod와 rainbow trout의 적출한 celiac arteries의 수축반응에 있어서 catecholamine의 효력(potency)은 AD > NA > phenylephrine 순이고(Holmgren and Nilsson, 1974), Rainbow trout의 적출한 복대동맥표본에서는 NA의 내인성 활성(intrinsic activity)은 AD의 40% 정도이며, dopamine, tyramine 및 amphetamine등은 효과가 없다(Kirby and Burnstock, 1969; Klaverkamp and Dyer, 1974). AD와 NA는 모두 적출관류한 rainbow trout의 전신혈관계의 말초저항(peripheral resistance)을 증가시키나 AD가 NA보다 약 3배정도 효능이 크며, 선택적인  $\alpha_1$ -adrenoceptor agonist인 phenylephrine과 methoxamine은 아무런 효과를 나타내지 않으며, dopamine은 약한 혈관수축반응을 나타낸다(Wood, 1976). AD 및 NA에 의한 혈관수축반응은 phenoxybenzamine, yohimbine에 의하여 차단되나 이상하게도  $\beta$ -adrenoceptor antagonist인 propranolol과 dichloroisoproterenol에 의해서도 차단된다. Wood(1976)은 이와같은  $\beta$ -adrenergic blocking agent의 효과는 이들 약물들이 AD 및 NA의 adrenergic receptor에 대한 작용 이외의 작용에 대하여 비경쟁적으로 길항하기 때문이라고 보인다. Eel과 cod의 적출한 swimbladder vascular 및 cod celiac artery를 전기적 자극을 할 때  $\alpha$ -adrenergic vasoconstriction response가 일어난다. 이반응은 cod의 적

출한 swimbladder vascular를 제외하고는 신경절 차단제(ganglionic blocker)인 hexamethonium 혹은 mecamlamine에 의하여 차단된다. 또한 경골어류의 전신혈관계에서는  $\beta$ -receptor를 매개하는 혈관이완반응도 나타난다.  $\beta$ -adrenoceptor agonist인 isoproterenol은 단독으로는 혈관평활근에 대하여 아무런 효과를 나타내지 않으나, 혈관평활근을  $\alpha$ -adrenoceptor agonist인 AD 혹은 NA로 미리 수축시킨 후 투여하면 현저한 혈관이완반응을 나타낸다. 이 반응은  $\beta$ -adrenoceptor antagonist인 propranolol에 의해 차단된다(Holmgren and Nilsson, 1974; Wood, 1977).

### 3-3) 기타 약물들의 효과

Histamine과 5-HT는 경골어류의 혈관평활근에 대하여 이종작용(흥분성 혹은 억제성)을 나타낸다고 알려져 있다(Reite, 1969). 이들은 경골어류의 branchial vasculature에 있어서는 흥분성 작용(stimulatory action)을 나타낸다. 이때 histamine은 partial agonist로 작용하고, 반면에 5-HT는 강력한 혈관수축제로 작용한다. 한편, catfish, cat shark 및 eel등에서는 histamine과 5-HT는 dorsal aortic blood pressure의 감소, prebranchial and systemic blood pressure의 감소 및 heart rate의 감소등과 같은 억제성 작용을 나타내며 heart rate의 감소작용은 Stropine에 의해 차단된다(Schievelbein et al., 1969; Chan and Chow, 1976).

뇌하수체 호르몬들은 뱀장어(eel)에 있어서 ventral aortic blood pressure를 지속적으로 현저하게 증가시키며, dorsal aortic blood pressure에 대하여서는 영향을 나타내지 않는다. 그러나 높은농도에서는 dorsal aortic blood pressure도 감소시킨다(Chan and Chester Jones, 1969; Sawyer, 1970). 뇌하수체 호르몬들의 혈압상승작용은 NA에 의해서는 더욱 촉진되고 phentolamine에 의해서는 소실된다. 따라서 이 작용은  $\alpha$ -adrenergic receptor site에 대한 hormone과 catecholamine의 상호작용 때문인 것 같다. 반면에 고농도에서의 이들 호르몬의 혈압강화작용은 atropine 및 d-tubocurarine에 의해 차단된다. 그러므로 호르몬에 의한 혈압강화작용은 cholinergic peripheral vasodilatory effect와 관계있는 것 같다. 전신혈관계에 대한 이들 호르몬의 효력(potency)은 isotocin(4-serine 8-isoleucine oxytocin) > oxytocin > vasotocin(8-arginine dxytocin)

## 54 *The Pharmacological Properties of Fish Cardiovascular System*

arginine vasopressin > 8-lysine vasopressin 순이며, 8-lysine vasopressin은 arterial blood pressure에 대하여 전혀 효과가 없다(Chan and Chester Jones, 1969). 경골어류의 스타니우스 소체(corpuscles of stannius)는 포유류의 renin-angiotensin system과 유사한 기능을 한다고 알려져 있다(Chester Jones et al., 1966; Taylor and Davis, 1971; Sokabe et al., 1973). 뱀장어에 있어서 angiotensin II는 포유류에서처럼 dorsal and ventral aortic blood pressure를 현저하게 증가시키며, 스타니우스 소체 추출액은 혈압상승작용과 renin-like activity를 나타낸다(Chester Jones, 1966; Chan and Chow, 1976). Gamma-aminobutyric acid(GABA) 및 bradykinin등은 뱀장어에서 심장박동수 및 혈압을 감소시킨다(Chan and Chow, 1976).

### 참 고 문 헌

- Ask j. A., Stene-Larsen G. and Helle K. B.(1980) : Atrial  $\beta_2$ -adrenoceptors in the trout. J. Comp. Physiol. **139** : 109-115.
- Bergmann H. L., Olson K. R. and Fromm P. O.(1974) : The effects of vasoactive agents on the functional surface area of isolated-perfused gills of rainbow trout. J. Comp. Physiol. **94** : 267-286.
- Bolis L. and Rankin J. C.(1975) : Adrenergic control of blood flow through fish gill : Environmental implications. In "Comparative Physiology II" (L. Bolis, K. Schmidt-Nielsen, and S. H. P. Maddrell, eds), pp. 223-233. North-Holland Publ., Amsterdam.
- Bolis L., Rankin J. C. and Trischitta F.(1980) :  $\beta$ -endorphin and control of blood flow in perfused brown trout gills. In "Proceedings of the International Meeting on Fish Gills, Giarre(Sicily)," p. 27. Institute of General Physiology, University of Messina.
- Campbell G.(1970) : Autonomic nervous systems. In : Fish Physiology, vol. IV, edited by W. S. Hoar and D. J. Randall, pp. 109-132. Academic Press, New York.
- Chan D. K. O. and Chester Jones I. (1969) : Pressor effects of neurohypophysial peptides in the eel, *Anguilla anguilla* L., with some reference to their interaction with adrenergic and cholinergic receptors. J. Endocrinol. **45** : 161-174.
- Chan D. K. O. and Chow P. H.(1976) : The effects of acetylcholine, biogenic amines, and other vasoactive agents on the cardiovascular functions of the eel *Anguilla japonica*. J. Exp. Zool. **196** : 13-26.
- Chester Jones I., Henderson I. W., Chan D. K. O., Rankin J. C., Mosley W., Brown J. J., Lever A. F., Robertson J. I. S. and Tree M.(1966) : Pressor activity in extracts of the corpuscles of stannius from the european eel(*Anguilla anguilla* L.). J. Endocrinol. **34** : 393-408.
- Colin D. A., Kirsch R. and Leray C.(1979) : Haemodynamic effects of adenosine on gills of the trout (*Salmo gairdneri*). J. Comp. Physiol. **130** : 325-330.
- Colin D. A. and Leray C. (1977) : Interaction of adenosine and its phosphorylated derivatives with putative purinergic receptors in the gill vascular bed of rainbow trout. Pfluegers Arch. **383** : 35-40.
- Donalá J. and Gampbell G.(1982) : A comparative study of the adrenergic innervation of the teleost heart. J. Comp. Physiol. **147** : 85-92.
- Edwards D. J.(1972) : Reactions of the isolated plaice stomach to applied drugs. Comp. Gen. Pharmacol. **3** : 235-242.
- Forster M. E.(1981) : Effects of catecholamines on the hearts and ventral aortas of the eel, *Anguilla australis schmidti* and *Anguilla dieffenbachii*. Comp. Biochem. Physiol. C. **70** : 85-90.
- Falck B., Mechklenbury C. V., Myhrberg H. and Persson H.(1966) : Studies on adrenergic and cholinergic receptors in the isolated hearts of *Lampetra fluviatilis* (Cyclostomata) and *Pleuro-*

- nectes Platessa* (Teleostei). Acta Physiol. Scand. **68** : 64–71.
- Fänge R. and Östlund E. (1954) : The effects of adrenaline, noradrenaline, tyamine, and other drugs on the isolated heart from marine vertebrates and a cephalopod (*Eledone cirrosa*). Acta Zool. **35** : 289–305.
- Gannon B. J. (1971) : A study of the dual innervation of teleost heart by a field stimulation technique. Comp. Gen. Pharmacol. **36** : 196–200.
- Gannon B. J. and Burnstock G. (1969) : Excitatory adrenergic innervation of the fish heart. Comp. Biochem. Physiol. **29** : 175–183.
- Holmgren S. (1977) : Regulation of the heart of a teleost, *Gadus morhua*, by autonomic nerves and circulating catecholamines. Acta. Physiol. Scand. **99** : 62–74.
- Holmgren S. (1978) : Sympathetic innervation of the coeliac artery from a teleost, *Gadus morhua*. Comp. Biochem. Physiol. C. **60** : 27–31.
- Holmgren S. and Nilsson S. (1974) : Drug effects on isolated artery strips from two teleosts, *Gadus morhua* and *Salmo gairdneri*. Acta Physiol. Scand. **90** : 431–437.
- Iversen L. L. (1974) : Uptake mechanisms for neurotransmitter amines. Biochem. Pharmacol. **23** : 1927–1935.
- Kirby S. and Burnstock G. (1969) : Comparative pharmacology studies of isolated spiral strips of large arteries from lower vertebrates. Comp. Biochem. Physiol. **28** : 307–319.
- Klaverkamp J. F. (1975) : Effects of pH on cholinergic vascular receptors of rainbow trout *Salmo gairdneri*. Gen. Pharmacol. **6** : 9–14.
- Klaverkamp J. F. and Dyer D. C. (1971) : Cholinergic and serotonergic receptors in isolated strips of the ventral aorta and bulbus arteriosus of the rainbow trout. Proc. West Pharmacol. Soc. **14** : 86.
- Klaverkamp J. F. and Dyer D. C. (1974) : Autonomic receptors in isolated rainbow trout vasculature. Eur. J. Pharmacol. **28** : 25–34.
- Lands A. M., Arnold A., McAuliff J., Luduena F. P. and Brown T. G. (1967) : Differentiation of receptor systems activated by sympathomimetic amines. Nature (London) **214** : 597–598.
- Laurent P., Holmgren S. and Nilsson S. (1983) : Nervous and humoral control of the fish heart : structure and function. Comp. Biochem. Physiol. A. **76** : 525–542.
- Mazeaud M. M., Mazeaud F. and Donaldson E. M. (1977) : Primary and secondary effects of stress in fish : some new data with a general review. Trans. Am. Fish. Soc. **106** : 201–212.
- Miller V. M. and Vanhoutte P. M. (1986) : Endothelium-dependent responses in lower vertebrates. Blood Vessels **23** : 225–235.
- Nilsson S. (1972) : Autonomic vasomotor innervation in the gas gland of the swimbladder of a teleost (*Gadus morhua*). Comp. Gen. Pharmacol. **3** : 371–375.
- Nilsson S. (1973) : On the autonomic nervous control of organs in teleostean fishes. In "Comparative Physiology" (L. Bolis, K. Schmidt-Nielsen, and S. H. P. Maddrell, eds), pp. 325–331. North-Holland Publ., Amsterdam.
- Östlund E. and Fänge R. (1962) : Vasodilation by adrenaline and noradrenaline, and the effects of some other substances on perfused fish gills. Comp. Biochem. Physiol. **5** : 307–309.
- Pärt P., Kiessling A. and Ring O. (1982) : Adrenaline increases vascular resistance in perfused rainbow trout (*Salmo gairdneri* Rich.) gills. Comp. Biochem. Physiol. C. **72C** : 107–108.
- Payan P. and Girard J. P. (1977) : Adrenergic receptors regulating patterns of blood flow through the gills of trout. Am. J. Physiol. **232** : H18–H23.
- Pettersson K. (1983) : Adrenergic control of oxygen transfer in perfused gills of the cod, *Gadus*

## 56 *The Pharmacological Properties of Fish Cardiovascular System*

- morhua*. J. Exp. Biol. 102 : 327–335.
- Pettersson K. and Nilsson S.(1979) : Nervous control of the branchial vascular resistance of the Atlantic cod, *Gadus morhua*. J. Comp. Physiol. 129 : 179–138.
- Randall D. J.(1968) : Functional morphology of the heart in fishes. Am. Zool. 8 : 179–189.
- Reite O. B.(1969) : The evolution of vascular smooth muscle responses to histamine and 5-hydroxytryptamine. I. Occurrence of stimulatory actions in fish. Acta Physiol Scand. 75 : 221–239.
- Randall D. J., Baumgarten D. and Malyusz M.(1972) : The Relationship between gas and ion transfer across the gills of fishes. Comp. Biochem. Physiol. A. 41A : 629–637.
- Rankin J. C. and Maetz J.(1971) : A perfused teleostean gill preparation : Vascular actions of neurohypophysial hormones and catecholamines. J. Endocrinol. 51 : 621–635.
- Richards B. D. and Fromm P. O.(1969) : Patterns of blood flow through filaments and lamellae of isolated-perfused rainbow trout(*Salmo gairdneri*) gills. Comp. Biochem. Physiol. 29 : 1063–1070.
- Rushmer R. F.(1962) : Effects of nerve stimulation and hormones on the heart ; the role of the heart in general circulatory regulation. In : Handbook of Physiology. Section 2 Circulation Vol. I. Hamilton, W. F. and Dow, P(Eds). American Physiol Soc., Washington DC. 553–550.
- Saito T. and Tenma K.(1976) : Effects of left and right vagal stimulation on excitation and conduction of the carp heart (*Cyprinus carpio*). J. Comp. Physiol. 111 : 39–53.
- Satchell G. H.(1971) : Circulation in Fishes, (Cambridge Monographs in Experimental Biology, No. 18). Cambridge University Press, London.
- Sawyer W. H.(1970) : Vasopressor, diuretic, and natriuretic responses by lungfish to arginine vasotocin. Am. J. Physiol. 218 : 789–1794.
- Schievelbein H., Vogel R. and Loreny W.(1969) : Contributions to the evolution of blood pressure regulation. I. The effect of biogenic amines and nicotine on the blood pressure of fish. Z. Klin. Chem. Klin. Biochem. 7 : 461–463.
- Sokabe H., Oide H., Ogawa M. and Utida S.(1973) : Plasma renin activity in japanese eels (*Anguilla japonica*) adapted to seawater or in dehydration. Gen. Comp. Endocrinol. 21 : 160–167.
- Stray-Pedersen S.(1970) : Vascular responses included by drugs and by vagal stimulation in the swimbladder of the eel *Anguilla vulgaris*. Comp. Gen. Pharmacol. 1 : 358–364.
- Smith D. G.(1977) : Sites of cholinergic vasoconstriction in trout gills. Am. J. Physiol. 233 : R222–R229.
- Steen J. B. and Kruyse A.(1964) : The respiratory function of teleostean gills. Comp. Biochem. Physiol. 12 : 127–142.
- Taylor A. A. and Davis J. O.(1971) : Effects of carp kidney extracts and angiotensin II on adrenal steroid secretion. Am. J. Physiol. 221 : 652–657.
- Tirri R. and Rapatti R.(1982) : Inhibitory adrenergic control of heart rate of perch, *Perca fluviatilis*, in vitro. Comp. Biochem. Physiol. C. 73 : 399–402.
- Wahlqvist I. and Nilsson S.(1980) : Adrenergic control of the cardiovascular system of the Atlantic cod, *Gadus morhua*, during stress. J. Comp. Physiol. 137 : 145–150.
- White F. N.(1978) : Comparative aspects of vertebrate cardiorespiratory physiology. Ann Rev. Physiol. 40 : 471–499.
- Wood C. M.(1976) : Pharmacological properties of the adrenergic receptors regulating systemic vascular resistance in the rainbow trout. J.



- Comp. Physiol. 107 : 211–228.
- Wood C. M.(1977) : Cholinergic mechanisms and the response to ATP in the systemic vasculature of the rainbow trout. J. Comp. Physiol. 122 : 325–345.
- Wood C. M. and Shelton G.(1975) : Physical and adrenergic factors affecting systemic vascular resistance in the rainbow trout. A comparison with branchial vascular resistance. J. Exp. Biol. 63 : 505–523.
- Wahlqvist I.(1980) : Effects of catecholamines on isolated systemic and branchial vascular beds of the cod, *Gadus morhua*. J. Comp. Physiol. 137 : 139–143.
- Wood C. M.(1975) : A pharmacological analysis of the adrenergic and cholinergic mechanisms regulating branchial vascular resistance in the rainbow trout(*Salmo gairdneri*). Can. J. Zool. 53 : 1569–1577.
- Wood C. M. and Shelton G.(1980) : Cardiovascular dynamics and adrenergic responses of the rainbow trout in vivo. J. Exp. Biol. 87 : 247–270.