

돼지 분만 시기의 조절에 관하여  
II. 자궁 평활근의 운동성에 대한 교감신경과  
Adrenergic Agonist의 영향

심철수 · 이양성 · 임종옥  
경상남도 가축위생시험소 동부지소

Control of Parturition Time on Pig  
II. Effect of Sympathetic Nerve and Adrenergic Agonist  
on Uterine Smooth Muscle Motility

Cheol-Soo Shim, Yang-Sung Lee, Jong-Ok Lim

Eastern Branch of Kyöngnam Veterinary Service Laboratory

Abstract

To elucidate the action of the adrenergic nerve on the isolated uterine smooth muscle of the pig, effects of electrical transmural nerve stimulation and norepinephrine were investigated on the pretreatment of phentolamine ; non-selective  $\alpha$ -adrenoceptor blocker, propranolol ;  $\beta$ -adrenoceptor blocker and the yohimbine;  $\alpha_2$ -selective adrenoceptor blocker from physiograph.

1. The relaxation response induced by norepinephrine was the concentration of  $10^{-6}$  M at first and maximum response was concentration of  $10^{-4}$  M.
2. The relaxation response induced by norepinephrine was not effected by the pretreatment with non-selective  $\alpha$ -adrenoceptor blocker, phentolamine( $10^{-6}$  M) but was completely blocked by the pretreatment with  $\beta$ -adrenoceptor blocker, propranolol( $10^{-6}$  M).
3. The contractile response induced by electrical transmural nerve stimulation(20V, 10Hz, 0.5msec, 20sec) was inhibited by the pretreatment with non-selective  $\alpha$ -adrenoceptor blocker, phentolamine( $10^{-6}$  M) but was not inhibited and rather increased by the pretreatment  $\beta$ -adrenoceptor blocker, propranolol( $10^{-6}$  M), and was not approximately effected by the pretreatment with  $\alpha_2$ -adrenoceptor blocker, yohimbine( $10^{-6}$  M).

These finding suggest that it was excitatory action by  $\alpha_1$ -adrenergic nerve and inhibitory action by  $\alpha_2$ -adrenergic,  $\beta$ -adrenergic nerve on uterine smooth muscle of the pig.

Key words : Sympathetic nerve, Abrenergic agonist, Electrical transmural reue stimulation,

## I. 서 론

동물의 복강내 유강장기는 평활근으로 이루어져 있으며, 다른 부위의 평활근과 같이 자율신경계의 지배를 받고 있다. 그들의 기능은 교감신경과 부교감신경의 길항작용에 의해 조절되어지는 것으로 알려져 있다. 장기에 따라서 교감신경과 부교감신경의 길항작용을 증명할 수 있는 명확하고 일관성 있는 실험실적 근거는 매우 빈약한 실정이기에 그 생리적 의의가 명확히 밝혀져 있지 않은 실정이다.

일반적으로 자율신경계의 생식기에 대한 생리적 기능은 부교감신경의 절후신경섬유인 cholinergic 신경섬유는 촉진적 반응을 나타내고, 교감신경의 절후신경섬유인 adrenergic 신경섬유는 촉진적반응과 억제적 반응을 공히 가지고 있음이 알려져 있다.<sup>1~3)</sup>

교감신경의 촉진적 반응과 억제적 반응에 대한 연구는 Ahlquist<sup>4)</sup>가 adrenoceptor를  $\alpha$ ,  $\beta$ -adrenoceptor의 존재가 증명되었다.<sup>5~9)</sup> 대체로  $\alpha$ -adrenoceptor는 촉진적 반응을 나타내고,  $\beta$ -adrenoceptor는 억제적 반응을 나타낸다고 알려져 있다. 또한  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -adrenoceptor의 작용도 여러 평활근에서  $\alpha_1$ -adrenoceptor는 촉진적 반응을 보이며,  $\alpha_2$ -adrenoceptor는 억제적 반응을 보인다고 알려져 있다.<sup>3,9)</sup> 이들 자율신경계 receptor의 생리적 의의를 추구하기 위한 연구들이 receptor에 선택적으로 작용하는 agonist, antagonist들의 작용만으로만 여러 동물에서 추구되어 왔다.<sup>3,5,6)</sup>

그래서 본 저자는 돼지 자궁 평활근 절편에 대한 전기자극을 통하여 평활근에 분포하고 있는 신경의 흥분작용을 이용하여 endogeneous 신경 전달물질을 유리하여 자율신경계의 생리적 의의를 보다 명확히 규명함으로써 분만시기에 있어서

자궁 평활근의 운동성을 증진시킴으로써 원만한 분만을 야기 시킬 수 있을 뿐만 아니라 적기에 강한 자궁의 수축력을 일으킬 수 있도록 하여 돼지 분만 유도에 적용코져 본 실험을 시도하였다.

## II. 재료 및 방법

### ○ 실험동물

임상적으로 건강하다고 인정되는 Landrace종 암돼지 50두(체중  $80 \pm 5\text{kg}$ )를 사용하였다.

### ○ 자궁 평활근의 절편의 제작

실험동물을 타격에 의해 실신시킨 후 즉시 복강을 열고 자궁을 적출하여 95% O<sub>2</sub>와 5% CO<sub>2</sub>의 혼합 가스가 공급되는 4℃의 냉한 정상 생리적 영양액에서 길이 1.5cm, 폭 0.5cm 되게 자궁 평활근 절편을 제작하였다.

### ○ 영양액의 조성

정상 생리적 영양액은 NaCl, 136 ; KCl, 2.7 ; CaCl<sub>2</sub>, 1.8 ; MgCl<sub>2</sub>, 1.0 ; Glucose, 5.5 ; Tri-HCl, 24.0mM로 하여 37℃에서 pH 7.4가 되도록 조성하여 사용하였다.

### ○ 운동성의 기록

제작한 자궁 평활근 절편은 20ml용 organ bath에 옮겨서 한쪽 끝은 organ bath 밑바닥에 고정시키고 다른 쪽 끝은 상하 높이를 조절할 수 있도록 준비된 근수축변환기(isometric force transducer, FTO3, Grass)에 연결하여 Potentiometric recoder(PR200, Bioscience)를 통하여 자궁 평활근의 등척성수축(isometric contraction)을 기록하였다.

### ○ 전기자극방법

전기자극은 transmural nerve stimulation으로서 자궁 평활근 절편의 양쪽 5mm 지점에 백금 전극을 설치하여 stimulator(SM-1, Narco Bio-system)를 이용하여 0.5msec에서 20초 동안 전기자극을 실시하여 최적 전기자극치(20V, 10Hz, 0.5msec, 20sec)를 찾아서 실험을 실시하였다. 전기자극에 대한 반응은 1 $\mu$ m tetrodotoxin을 전처리하여 전기자극에 대한 반응이 완전히 차단되어지는 것을 확인하였다. 전기자극의 간격은 5~10분으로 하였다.

○약물처리 방법과 사용된 약물

약물처리는 20ml organ bath에 200 $\mu$ l이하의 약물을 처리하여 100배 이상 희석되도록 하였으며, 약물처리 후 정상생리적 영양액으로 3번 이상 세척하여 1시간 이상 평형시킨 후 다음 실험을 실시하였다. 본 실험에 사용된 약물은 Norepinephrine, propranolol, yohimbine, phentolamine, tetrodotoxin으로 Sigma제품을 사용하였다. 그외 모든 시약은 특급시약을 사용하였다.

### III. 결 과

#### 1. Norepinephrine(NE) 농도 변화에 따른 영향

돼지 자궁 평활근에 있어서 NE은 10<sup>-6</sup> M에서

이완효과를 나타내기 시작하여 10<sup>-4</sup> M에서 최대 이완반응을 보였으며, NE에 대한 이완 정도는 NE의 농도에 비례하여 증가되는 경향을 보였다.

NE에 의해 나타난 수축현상은 정상생리적 영양액으로 3번 이상 세척하면 다시 본래의 기초장력으로 되돌아 가는 가역적 반응이 관찰되었다. (Fig 1 참조)

#### 2. 돼지 자궁 평활근에 대한 transmural nerve stimulation의 효과

Transmural nerve stimulation은 20V, 0.5 msec에서 frequency 2-64Hz까지 20초 동안 전기자극을 실시하여 그 반응을 관찰하였다. 전기자극에 대한 반응은 급속한 단일 수축을 나타내었고, frequency 16Hz에서 최대수축을 나타내었다.

그래서 최적 전기자극치를 20V, 10Hz, 0.5 msec, 20sec로 삼아서 이후의 실험을 실시하였다. 그리고 그림으로 나타내지는 않았지만 전기자극에 대한 단일 수축현상이 mural blocker인 tetrodotoxin(1 10<sup>-6</sup> M) 전처리에 의해 완전히 차단되었으며 이와같은 결과는 주어진 전기자극이 신경자극에 의한 효과임을 확인할 수 있었다. (Fig 2 참조)

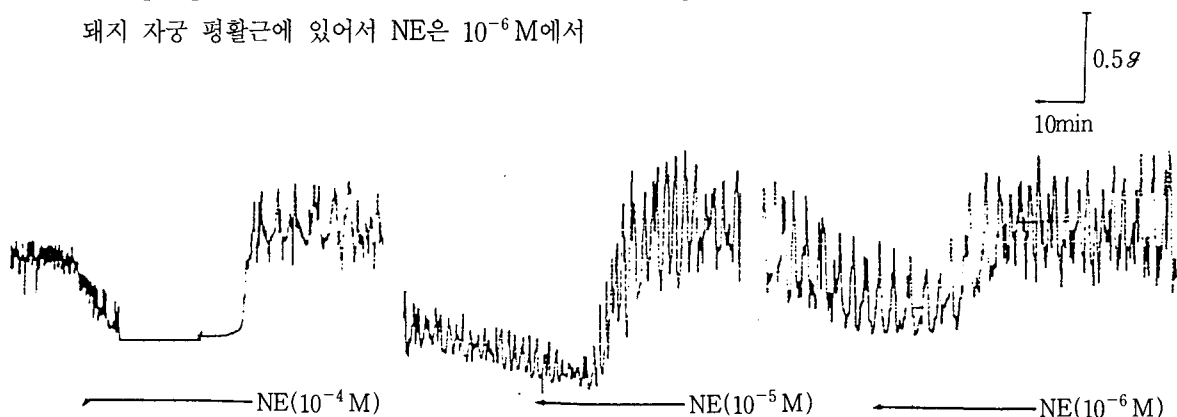
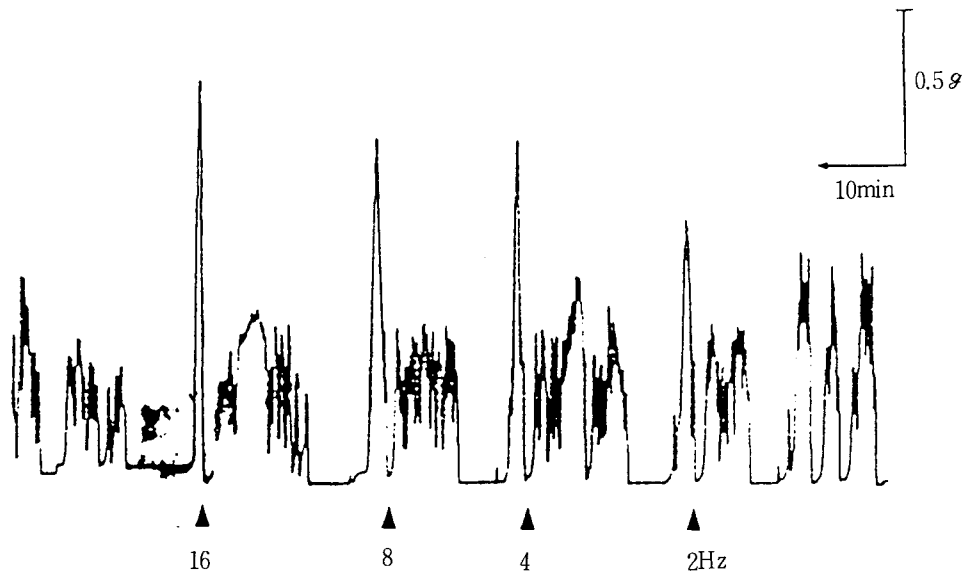


Fig 1. Effect of norepinephrine uterine smooth muscle of pig.

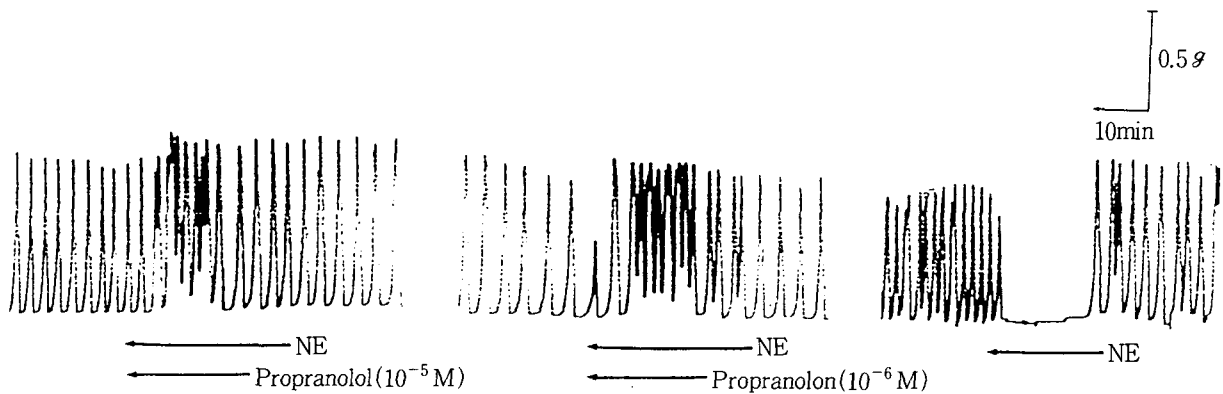


**Fig 2.** Frequency-responses for electrical transmural nerve stimulation(20V, 10Hz, 0.5msec, 20sec) on the uterine smooth muscle of pig.

### 3. Propranolol NE의 효과에 미치는 영향

$\beta$ -adrenoceptor 차단제로 널리 알려진 propranolol이 돼지 자궁 평활근에 나타난 NE의 이완반응에 어떤 영향을 미치는지를 관찰하기 위하여 propranolol  $10^{-6}$  M을 전처리 한 후 NE

$10^{-5}$  M을 첨가 처리한 결과 propranolol이 NE에 의해 나타난 돼지 자궁 평활근의 이완작용이 완전히 나타나지 않고 정상 상태의 자율운동이 나타났으며, 약한 수축현상을 관찰할 수 있었다. (Fig 3 참조)



**Fig 3.** Effect of  $\beta$ -adrenoceptor blocker, propranolol( $10^{-6}$  M) on the contractile response induced by norepinephrine( $10^{-5}$  M) on the uterine smooth muscle of pig.

4. Phentolamine이 전기자극에 의한 수축현상에 미치는 영향

돼지 자궁 평활근의 전기자극(20V, 10Hz, 0.5 msec)에 의한 수축현상이  $\alpha$ -adrenoceptor와 어떤 관계가 있는지를  $\alpha$ -adrenoceptor 차단제를 이용하여 관찰하였다.  $\alpha$ -adrenoceptor 차단제인 phentolamine( $10^{-6}$  M) 전처리으로써 전기자극에 의한 수축현상이 감소됨을 나타내었다.(Fig 4 참조)

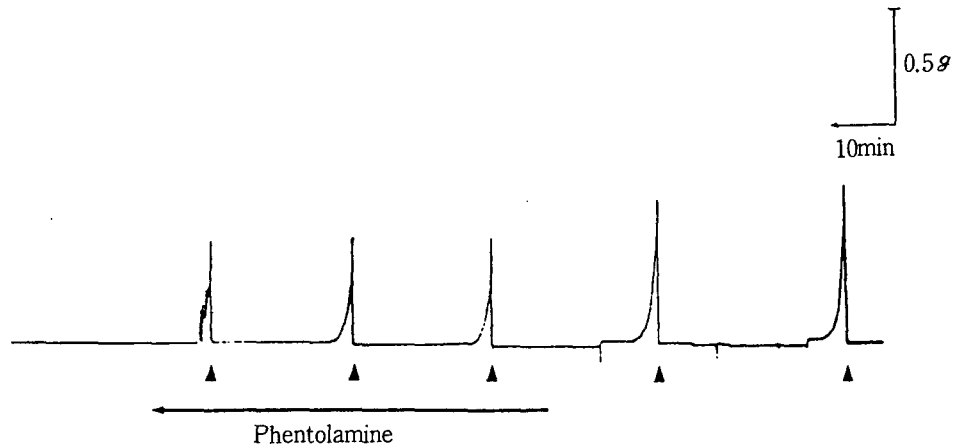


Fig 4. Effect of  $\alpha$ -adrenoceptor blocker, phentolamine( $10^{-6}$  M) on the neurogenic contraction by the electrical transmural nerve stimulation(20V, 10Hz, 0.5msec, 20sec) on the uterine smooth muscle of pig.

5. Yohimbine이 NE의 효과에 미치는 영향

$\alpha_2$ -adrenoceptor 차단제로 널리 알려진 yohimbine이 돼지 자궁 평활근에 나타낸 NE의 이완반응에 어떤 영향을 미치는지를 관찰하기 위하여 yohimbine  $10^{-6}$  M을 전처리 한 후 NE  $10^{-5}$  M을 첨가 처리한 결과 NE에 의한 이완효과는 yohimbine에 의해 차단되지 않고 이완효과가 약간 억제되어지는 경향을 보였다.(Fig 5 참조)

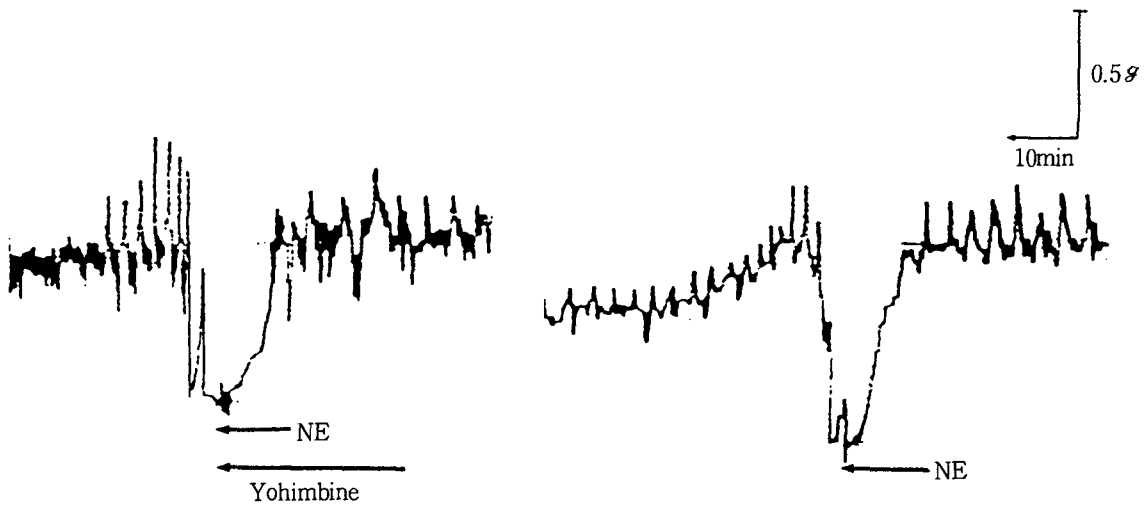
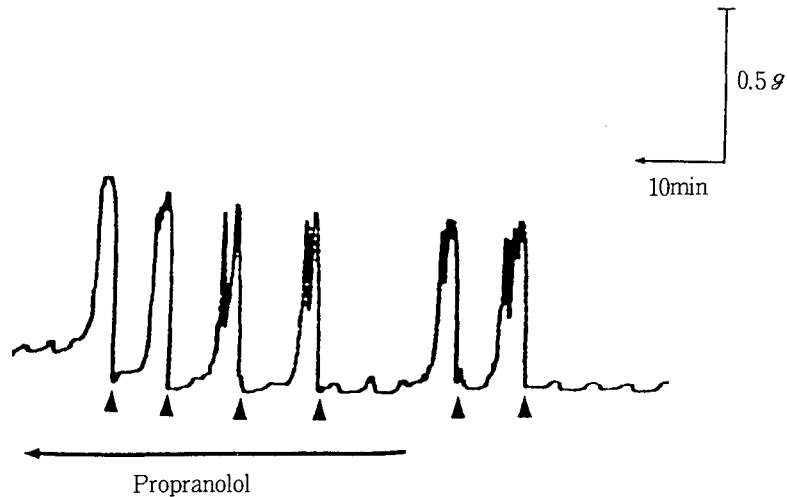


Fig 5 Effect of  $\alpha_2$ -adrenoceptor blocker, yohimbine( $10^{-6}$  M) on the contractile response induced by norepinephrine( $10^{-5}$  M) on the uterine smooth muscle of pig.

## 6. Propranolol이 전기자극에 의한 수축현상에 미치는 영향

돼지 자궁 평활근의 전기자극(20V, 10Hz, 0.5 msec)에 의한 수축현상이  $\beta$ -adrenoceptor와 어

떤 관계가 있는지를  $\beta$ -adrenoceptor 차단제를 이용하여 관찰하였다.  $\beta$ -adrenoceptor 차단제인 propranolol( $10^{-6}$  M) 전처리로써 전기자극에 의한 수축현상이 증가됨을 나타내었다.(Fig 6 참조)



**Fig 6.** Effect of  $\beta$ -adrenoceptor blocker, propranolol( $10^{-6}$  M) on the neurogenic contraction by the electrical transmural nerve stimulation(20V, 10Hz, 0.5msec, 20sec) on the uterine smooth muscle of pig.

## IV. 고 찰

자율신경계의 생리현상을 규명하기 위하여 자율신경계 수용체에 선택적으로 작용하는 agonist와 antagonist를 이용하여 여러 동물에서 실험되어 왔다.<sup>3,5-9</sup> 평활근의 운동은 전기적 변화인 이온의 이동<sup>2</sup> 및 대사물질의 변화<sup>7,8</sup> 등의 요인에 의해서 이루어지고 있음이 알려져 있다. 특히 활동전압을 쉽게 발생하는 평활근에서는 전기적 변화에 의해 유발되는 활동전압을 조정하는 것이 평활근 긴장을 변화시키는 가장 중요한 기전은 여러 원인에 의해 세포막의 탈분극 때문인 것으로 믿어지고 있다.<sup>3,10</sup>

본 연구에서는 평활근 자체에 존재하는 신경의 전기적 자극을 통해 절후섬유의 흥분으로 신경말

단에서 신경전달물질을 분비하게 하여 관찰하였다.

본 실험에서 이용된 전기자극이 분명히 선택적으로 평활근에 존재하는 신경인 것과 김과 김<sup>11</sup>의 연구에서와 같이 neural blocker tetrodotoxin( $10^{-6}$  M)의 처리에 의한 단일 수축현상이 완전히 차단되어지는 것으로 보아 분명히 transmural nerve stimulation에 의한 전기자극의 신경자극에 의한 흥분효과임을 확인할 수 있었다.

또한 noradrenaline에 의해 돼지 자궁평활근의 이완작용과 자율운동 억제효과가 나타났으며, 이들 이완작용과 자율운동 억제효과는 adrenergic  $\alpha$ -receptor 차단제인 phentolamine에 의해서는 거의 영향을 받지 않았으나 adrenergic  $\beta$ -receptor 차단제인 phentolamine에 의해서는 norad-

renaline의한 이완작용 및 자율운동 억제효과가 차단되는 것을 관찰할 수 있었다.

Noradrenaline의 약물효과는 개체간, 실험하의 생리적 개체 상태에 따라서 많은 차이를 보인다고 하였으며,<sup>12-16</sup> 자궁근의 경우에는 noradrenaline에 의한 이완과 수축효과가 단순히  $\alpha$ -나  $\beta$ -receptor의 보존도에 의하여 좌우된다고 하지만, 일반적으로  $\alpha$ -adrenergic 수용체는 촉진적 반응을 보이며,  $\beta$ -adrenergic 수용체는 억제적 반응을 보인다고 알려져 있다.<sup>2,3,6,9,17,18</sup> 또한  $\alpha$ -adrenergic 수용체와  $\alpha$ 2-adrenergic 수용체의 작용에 대해서는 동물별, 개체별 및 부위별에 따라서 많은 차이가 있음이 알려져 있다.<sup>3,9</sup>

본 실험에서 phentolamine의 전처리에 의해서는 전기자극에 의한 단일 수축현상이 억제되어지지만 atropine의 전처리에 의해서는 차단되는 것으로 보아 돼지 자궁평활근에  $\alpha$ 2-adrenergic receptor를 통한 수축현상의 억제효과가 있는 것으로 사료되어진다. 가토 자궁근에서 adrenergic  $\beta$ -receptor 차단제 처리로 noradrenaline의 이완효과가 차단되거나, 반전되어 수축효과를 보인다고 보고된 점으로 보아 개체의 생리적 상태가 약물의 반응에 큰 영향을 미치고 있음을 추측할 수 있다. 그리고 평활근에 대한 epinephrine의 작용기전에 대하여는 세포막에 대한  $K^+$ 의 투과성을 증가시킴으로써 평활근 자체에 hyperpolarization을 유발시킴으로써 평활근의 자율운동 억제효과와 이완작용을 나타낸다고 알려져 있다. 그리고 adrenergic receptor에 작용하는 차단 약물에 대하여는 그들의 반응이 매우 다양하여, 그중 propranolol에 대한 epinephrine의 이완작용과 자율운동 억제효과를 차단하는 것은 Maugham 등<sup>19)</sup>과 Wansbrough 등<sup>20)</sup>의 보고와 유사한 것으로 사료되어진다.

분만 조절을 위해 Butler와 Boyd<sup>21)</sup>는 돼지에

서 relaxin을  $PGF_{2\alpha}$ 에 첨가처리하여 원만한 분만유도를 했으며, Welkdhk First,<sup>22)</sup> Holtz 등,<sup>23)</sup> Holtz와 Welp,<sup>24)</sup> Dial 등<sup>25)</sup>은 oxytocin을 추가투여하여 분만 유도를 실시하였다. 아울러 Holtz 등<sup>26)</sup>은 oxytocin, estradiol 및 carazolol을 처리하여 adrenaline의  $\alpha$ -adrenergic receptor에 대한 affinity를 증가시켜서 분만시 자궁의 강력한 수축력을 유도해서 분만을 쉽게 야기할 수 있다고 하였다.

본 실험에서 propranolol에 의해 NE에 대한 이완작용과 자율적운동 억제 효과를 보인 것은  $\beta$ -adrenoceptor의 차단에 의해 상대적으로  $\alpha$ -adrenoceptor에 대한 affinity를 높임으로써 생긴 결과일 것으로 사료되어지며 이와같은 결과는 Holtz 등<sup>26)</sup>이  $\beta$ -adrenoceptor 차단제 carazolol의 처리로서 분만촉진효과를 나타낸 결과와 일치되어진 것으로 보인다. 그리고  $\alpha$ 2-adrenergic receptor 차단제인 yohimbine의 전처리에 의해 전기자극의 수축현상이 증가되어진 것은  $\alpha$ 2-adrenergic receptor를 통한 수축의 억제효과가 있음을 알 수 있다. 이와 같은 효과는 아마도 전기자극을 통한 noradrenaline의 분비에 의해  $\alpha$ 2-adrenergic receptor의 억제효과가 차단되어짐으로 단일수축현상이 증가되어진 것으로 생각되어진다.

## V. 결 과

돼지 자궁 평활근에서 electrical transmural nerve stimulation과 adrenergic agonist와 antagonist에 대한 영향을 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. NE  $10^{-6}$  M 농도에서 이완작용을 나타내기 시작하여  $10^{-4}$  M에서 최대의 이완효과를 나타내었다.
2. NE( $10^{-5}$  M) 농도에 대한 이완작용이 phe-

ntolamine에는 아무런 영향을 받지 않았으나 propranolol( $10^{-6}$  M)에 의하여는 NE의 이완효과가 완전히 차단되었다.

3. 전기자극 adrenergic antagonist에 대한 수축반응이  $\alpha$ -adrenergic antagonist phentolamine( $10^{-6}$  M)에 의해 수축반응이 억제되었으며,  $\beta$ -adrenergic antagonist propranolol에 의해서는 수축반응이 약간 증가하

는 현상을 나타내었다. 그리고  $\alpha_2$ -selective antagonist yohimbine에 의해서는 거의 변화가 없었다.

이상의 결과들로 돼지 자궁 평활근에는 수축현상의 촉진적 효과를  $\alpha_1$ -adrenergic 신경섬유가 나타내고 있으며  $\alpha_2$ -adrenergic,  $\beta$ -adrenergic receptor를 통한 수축현상의 억제효과가 있는 것으로 사료되어진다.

### 참 고 문 헌

1. Labate JS. 1941. Influence of cocaine on the uterine reactions induced by adrenaline and hypogastric nerve stimulation. J Pharmacol Exp Ther ; 72:370~382.
2. Marshall JM. 1973. Effects of catecholamines on the smooth muscle of the female reproductive tract. Ann Rev Pharmacol ; 13:19~24.
3. Goodman LS, Gillman A. 1980. The pharmacological basis of therapeutics, 6th ed. New York, MacMillan pub ; 67~74.
4. Ahlquist RP. 1948. A study of the adrenotropic receptro. Am J Physiol ; 153:586~600.
5. Coleman AJ, Paterson DS, Smoerville AR. 1979. The beta adrenergic receptor of rat corpus luteum membrane. Biochem Pharmacol ; 28:1003~1012.
6. Lands AM, Arnold A, McAuliff JP, et al. 1967. Differentiation of receptor systems activated by sympathomimetic amines. Natur ; 21:597~598.
7. Limbird LE, Lefkowitz RJ. 1976. Adenylate cyclase-coupled beta adrenergic receptors, Effects of membrane lipid-perturbing agents on receptor binding and enzyme stimulation by catecholamines. Mol Pharmacol ; 12:556~564.
8. Micky jv, Tate R, Mullikin D, et al. 1976. Regulation of adenylate cyclase coupled beta adrenergic receptor binding sites by beta adrenergic catecholamines in vitro. Mol Pharmacol ; 12:409~415.
9. William LT, Lefkowitz RJ. 1976. Alpha adrenergic receptor identification by  $^3$ H dihydroerocryptine binding. Science ; 192:791~799.
10. Bolton TB. 1979. Mechanism of action of transmitters and other substances on smooth muscle. Physiol Rev ; 220:606~718.
11. Kim JH, Kim YK. 1991. Purinergic innervation on isolated renal artery of rabbit. Korean J Vet Res ; 31(4):389~395.



12. Garrett WJ. 1966. The effect of adrenaline and noradrenaline on the intact nonpregnant human uterus. *J Obstet Gynec Brit Emp* ; 62:876~881.
13. Kaiser IH, Harris JS. 1950. The effect of adrenaline on the pregnant human uterus. *Am J Obstet Gynec* ; 59:775~779.
14. Kumer O, Wagatsuma T, Barnes AC. 1965. In vitro hyperpolarizing effect of adrenaline on human myometrial cell. *Am J Obstet Gynec* ; 91:575~581.
15. Lehrer DN. 1965. The effect of spasmolytic drugs on the isolated human myometrium. *J Pharmacol* ; 17:587~593.
16. Sandberg R. 1968. Ingelman-Sanberg AI, Ryden, G. In vitro studies of the motility of the human uterus. *J Obstet Gynec Brit Emp* ; 65:965~969.
17. Tasi TH, Fleming WW. 1964. The adrenotropic receptor of the cat uterus. *J Pharmacol Exp Ther* ; 143:268~273.
18. Nesheim BI, Sigurdson. 1978. Effects of isoprenaline and dibutyryl c-AMP on the electrical and mechanical activity of the rabbit myometrium. *Acta Pharmacol Toxicol* ; 42:371~376.
19. Maughan GB, Shabanah EH, Toth A. 1967. Experiments with pharmacologic sympatholysis in the gravid. *Am J Obstet Gynec* ; 97:764~769.
20. Wanbrough HH, Nakanish, Wood C. 1980. Effect of epinephrine on human uterine activity in vitro and in vivo. *Obstetrics and Gynecology* ; 30:779.
21. Butler WR and Boyd RD. 1983. relaxin enhances synchronization of parturition induced with prostaglandin F<sub>2α</sub> in swine. *Biology of reproduction* ; 28: 1061~1065.
22. Welk F, First NL. 1980. Induction of parturition in swine with prostaglandin F<sub>2α</sub>(ICI 80.996) and oxytocin. *Proc 9th Int Congr Anim Reprod and Artif Insem Spain* ; 3:157.
23. Holtz W, Hartmann FJ, Welp C. 1983. Induction of parturition in swine with prostaglandin analogs and oxytocin. *Ther iogenology* ; 19:583.
24. Holtz W, Welp C. 1984. Induction of parturition in sows by prostaglandin oxytocin programs. *Proc 8th Int Pig Vet Soc Congr, Ghent, Belgium*.
25. Dial GD, Almond GW, Hilley HD et al 1987. Oxytocin precipitation of prostaglandin-induced farrowing in swine : Determination of the optimal dose of oxytocin and optimal interval between prostaglandin F<sub>2α</sub> and oxytocin. *Am J Vet Res* ; 48:966~970.
26. Holtz W, Schmidt-Bauliain R, Meyer H, et al. 1990. Control of prostaglandin-induced parturition in sows by injection of the beta-adrenergic blocking agent carazolol or carazolol and oxytocin. *J Anim Sci* ;68:3967~3971.

12. Garrett WJ. 1966. The effect of adrenaline and noradrenaline on the intact nonpregnant human uterus. *J Obstet Gynec Brit Emp* ; 62:876~881.
13. Kaiser IH, Harris JS. 1950. The effect of adrenaline on the pregnant human uterus. *Am J Obstet Gynec* ; 59:775~779.
14. Kumer O, Wagatsuma T, Barnes AC. 1965. In vitro hyperpolarizing effect of adrenaline on human myometrial cell. *Am J Obstet Gynec* ; 91:575~581.
15. Lehrer DN. 1965. The effect of spasmolytic drugs on the isolated human myometrium. *J Pharmacol* ; 17:587~593.
16. Sandberg R. 1968. Ingelman-Sanberg AI, Ryden, G. In vitro studies of the motility of the human uterus. *J Obstet Gynec Brit Emp* ; 65:965~969.
17. Tasi TH, Fleming WW. 1964. The adrenotropic receptor of the cat uterus. *J Pharmacol Exp Ther* ; 143:268~273.
18. Nesheim BI, Sigurdson. 1978. Effects of isoprenaline and dibutyryl c-AMP on the electrical and mechanical activity of the rabbit myometrium. *Acta Pharmacol Toxicol* ; 42:371~376.
19. Maughan GB, Shabanah EH, Toth A. 1967. Experiments with pharmacologic sympatholysis in the gravid. *Am J Obstet Gynec* ; 97:764~769.
20. Wanbrough HH, Nakanish, Wood C. 1980. Effect of epinephrine on human uterine activity in vitro and in vivo. *Obsterics and Gynecology* ; 30:779.
21. Butler WR and Boyd RD. 1983. relaxin enhances synchronization of parturition induced with prostaglandin F<sub>2α</sub> in swine. *Biology of reproduction* ; 28: 1061~1065.
22. Welk F, First NL. 1980. Induction of parturition in swine with prostaglandin F<sub>2α</sub>(ICI 80.996) and oxytocin. *Proc 9th Int Congr Anim Reprod and Artif Insem Spain* ; 3:157.
23. Holtz W, Hartmann FJ, Welp C. 1983. Induction of parturition in swine with prostaglandin analogs and oxytocin. *Ther iogenology* ; 19:583.
24. Holtz W, Welp C. 1984. Induction of parturition in sows by prostaglandin oxytocin programs. *Proc 8th Int Pig Vet Soc Congr, Ghent, Belgium*.
25. Dial GD, Almond GW, Hilley HD et al 1987. Oxytocin precipitation of prostaglandin-induced farrowing in swine : Determination of the optimal dose of oxytocin and optimal interval between prostaglandin F<sub>2α</sub> and oxytocin. *Am J Vet Res* ; 48:966~970.
26. Holtz W, Schmidt-Bauliain R, Meyer H, et al. 1990. Control of prostaglandin-induced parturition in sows by injection of the beta-adrenergic blocking agent carazolol or carazolol and oxytocin. *J Anim Sci* ;68:3967~3971.