

## 위장흘몬에 대한 최신 정보; Pancreatic polypeptide family-PP, NPY, PYY

영남대학교 의과대학 약리학교실

이 광 윤

### 서 언

인체의 생리를 조절하는 기능은 크게 신경계와 내분비계 두 가지의 조절계로 구분된다. 일반적으로 내분비계는 각종 호르몬의 작용을 통하여 세포내의 생화학적 작용을 조절한다든가, 세포막을 통한 물질 이동 또는 세포의 성장이나 분비기능 등을 조절하는 것으로 알려져 왔으며, 이러한 작용들은 다른 하나의 주 조절계인 신경계와도 다양하고도 밀접한 상호 관계를 유지하고 있다. 이미 널리 알려진 바와 같이 호르몬으로 분류되는 물질은 특정한 조직에서 분비된 후, 체액에 의해 체내 각 부위로 널리 확산, 분포되어 여러가지 세포에서 그 생리적 조절기능을 수행하고 있는 바 이들은 전신 호르몬(general hormone)이라 불리운다. 이와는 대조적으로 국소호르몬(local hormone)이라 불리우는 물질군이 있는데, 부교감신경과 체성 운동신경 말단에서 분비되는 아세틸콜린(acetylcholine)이나 십이지장벽에서 분비되어 혈액을 따라 체장으로 이동한 후 체장액의 수분 함량을 증가시키는 세크레친(secretin), 또는 소장에서 분비되어 담낭을 수축시키고 체장의 효소분비를 촉진시키는 콜레시스토κтин(cholecystokinin) 등이 그 예이다<sup>1</sup>!

그러나 오늘날 우리가 알고 있는 수 많은 체

내 조절물질들은 신경충동전달체(neurotransmitter), 또는 autacoid라는 이름으로 분류되도 한다. 앞서 예로 든 아세틸콜린은 호르몬이라기보다는 오히려 신경충동전달체로 분류되고 있고, 부신 수질에서 분비되는 아드레날린(adrenaline, epinephrine)은 신경충동전달체인 노르아드레날린(noradrenaline, norepinephrine)과 그 작용기전이나 생리적 작용이 거의 동일하지만 그 것이 분비되는 장소와 체내 이동이라는 관점에서 전신호르몬으로 분류되고 있다. 또 히스타민(histamine)이나 세로토닌(serotonin, 5-HT) 등은 국소에서 분비되어 국소에서 작용하기 때문에 이들을 autacoid(국소호르몬이라는 의미가 포함되어 있음)로 분류하나<sup>2</sup>, 이들 물질의 생합성이나 불활성화 과정은 아드레날린이나 노르아드레날린과 근본적으로 동일한 방법으로 이루어지고 있으며, 그 분비 및 생리적 작용의 기전도 그들과 매우 유사하다. 단지 이들 autacoid들은 전신호르몬이나 신경충동전달체와 상이한 수용체에 작용하여 약간 다른 생리적 작용을 나타낸다는 차이밖에 없다.

최근 1960년대 이후에 와서는 위장관계에서 많은 종류의 국소호르몬들이 발견되었고, 또 그 물질들의 생리적 작용에 관해서도 많은 사람들에 의해 연구되고 널리 알려져 왔다. 필자는 이들 중 가장 최근(1980년대)에 알려지고 있으며, 현재

까지는 주로 각종 전문 학술지들에 산발적으로 보고되고 있는 pancreatic polypeptide (PP) 계열의 위장관호르몬들에 대한 정보를 종합하여 기술해 보고자 한다.

### 위장호르몬 (gastrointestinal hormone)

위장관의 기능은 크게 분비기능과 평활근 운동기능으로 나눌 수 있다. 위장관의 분비기전은 세크레친, 가스트린 (gastrin), 콜레시스토키닌 등과 같은 조절물질의 작용 또는 자율신경계의 작용에 의해 조절되고 있으며, 그 운동기능 또한 무수한 조절물질과 각종 신경작용에 의해 조절

되고 있다. 그러면 pancreatic polypeptide 계열의 물질들에 관한 정보를 기술하기 전에 우선 이미 잘 알려져 있고 각종 text에도 소개되고 있는 위장관의 국소호르몬들에 관하여 간단히 정리해 보기로 하자.

#### A) 가스트린 - 콜레시스토키닌 계열 (Gastrin-Cholecystokinin peptides)

도 1에서 보는 바와 같이 가스트린과 콜레시스토키닌은 서로 구조상의 공통점이 있다. 그 중 가스트린의 주 작용은 위산분비작용이며, 가스트린 종양 (gastrinoma)에서 분비된 가스트린이 Zollinger-Ellison 증후군의 원인이 된다는 것은 주

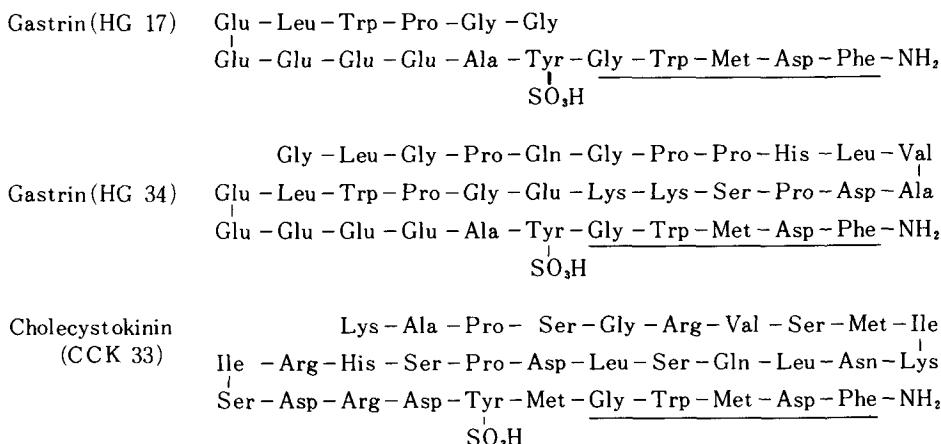


Fig. 1. Structures of selected members of the gastrin-cholecystokinin family. The human gastrin heptadecapeptide (HG 17) is a component of “big gastrin,” which contains 34 amino acids (HG 34). Notice the last 5 amino acids and sulfated tyrosines.

	1	5	10	15
VIP	His – Ser – Asp – Ala – Val – Phe – Thr – Asp – Asn – Tyr – Thr – Arg – Leu – Arg – Lys –			
PHI	His – Ala – Asp – Gly – Val – Phe – Thr – Ser – Asp – Phe – Ser – Arg – Leu – Leu – Gly –			
Secretin	His – Ser – Asp – Gly – Thr – Phe – Thr – Ser – Glu – Leu – Ser – Arg – Leu – Arg – Asp –			
Glucagon	His – Ser – Gln – Gly – Thr – Phe – Thr – Ser – Asp – Tyr – Ser – Lys – Tyr – Leu – Asp –			
GIP	Tyr – Ala – Gln – Gly – Thr – Phe – Ile – Ser – Asp – Tyr – Ser – Ile – Ala – Met – Asp –			
		20	25	
VIP	Gln – Met – Ala – Val – Lys – Lys – Tyr – Leu – Asn – Ser – Ile – Leu – Asn (NH <sub>2</sub> )			
PHI	Gln – Leu – Ser – Ala – Lys – Lys – Tyr – Leu – Glu – Ser – Leu – Ile (NH <sub>2</sub> )			
Secretin	Ser – Ala – Arg – Leu – Gln – Arg – Leu – Leu – Gln – Gly – Leu – Val (NH <sub>2</sub> )			
Glucagon	Ser – Arg – Arg – Ala – Gln – Asp – Phe – Val – Gln – Trp – Leu – Met – Asp – Thr			
GIP	Lys – Ile – Arg – Gln – Gln – Asp – Phe – Val – Asp – Trp – Leu – Leu – Ala – (14 more AA)			

Fig. 2. Secretin family of porcine gastrointestinal regulatory peptides, including VIP (vasoactive intestinal polypeptide), PHI (for polypeptide with amino-terminal histidine and carboxyl terminal isoleucine amide), secretin, glucagon, and GIP (gastric inhibitory peptide).

지의 사실이다. 또 콜레시스토ки닌은 주로 담낭을 수축시키고 체장의 효소분비를 자극한다<sup>3)</sup>.

### B) 세크레틴 계열 (Secretin peptides)

도 2는 세크레틴과 구조적 공통점이 있는 웨타이드들의 아미노산 배열을 도시한 것이다. 세크레틴은 체장액의 분비량과 탄산이온의 함량을 증가시키고, VIP (vasoactive intestinal polypeptide) 와 PHI (이 웨타이드는 N-말단에 histidine이 있고 C-말단에 isoleucine이 있다고 해서 이런 이름을 받았다.)도 같은 작용을 하며, GIP (gastric inhibitory peptide)는 위산분비를 억제하고, 글루카곤 (glucagon)은 인슐린 (insulin)을 길항하여 혈당량을 증가 시킨다.

### C) 기타

위의 A 및 B에 포함되는 각종 웨타이드들은 각 군 끼리 그들 상호간에 구조상의 공통점을 가지고 있으면서 주로 위장관 자체의 분비 기능에 관여하며, 내장 평활근의 운동이나 내장 각 부위의 혈류량 조절에도 일부 관여하고 있다. 그 외에 위산분비를 일으키는 bombesin이나 GRP (gastrin-releasing peptide), 통각과 관련이 있다고 여겨지는 substance P, 위장 효소의 분비를 일으키고 담낭을 수축시키는 motilin, 여러가지 국소호르몬이나 조절인자들의 분비를 억제하는 somatostatin, 그리고 신경충동전달체 또는 신경충동조절인자(neuromodulator)로서 작용하는 enkephalin 등이 알려져 있다.

이상의 물질들에 관한 보다 상세한 내용은 현재 우리 의과대학생들이 사용하고 있는 각종 서적<sup>1,2,3)</sup>을 참고해 주기 바란다.

## Pancreatic Polypeptide (PP) Family-NPY-PYY

1970년대 후반부터 보고되기 시작한 pancreatic polypeptide (PP)는 1980년대 초에 알려지기 시작한 neuropeptide Y (NPY)와 peptide YY (PYY)와 함께 위장호르몬 중에서 제3의 상동군 (homologous family)을 이룬다. 도 3에서 보는 바와 같이 NPY는 하나의 neuropeptide로서 N-말단에 PP의 alanine 대신 tyrosine (internal

code; Y)이 있기 때문에 NPY라 하였고, PYY는 peptide의 N-말단과 C-말단에 있는 양쪽의 tyrosine으로부터 두 개의 Y를 따다 붙여 PYY라 한 것이다.

### 가) Pancreatic polypeptide (PP)

PP는 insulin을 순수분리하는 과정에서 부산물로서 얻어진 것이다<sup>4,5)</sup>. 도 3의 PPP (porcine PP)는 돼지로부터 분리한 것이며, 사람의 PP (HPP; human PP)와는 36개의 아미노산 중 2개가 다르다. 그러나 조류의 PP (APP; avian PP)는 포유류의 그 것과 판이해서 무려 13개의 아미노산이 다르게 구성되어 있다는 점이 주목할 만하다.

PP는 pancreatic islet의 가장자리에 분포되어 있는 D 2 세포에서 발견된다<sup>6)</sup>, 또 이렇게 D 2 세포를 포함하는 islet들은 주로 체장의 두부에 많이 분포되어 있고, 미부에는 별로 없다고 한다. PP는 체장 이외의 곳에서는 전혀 발견되지 않으며, 체장 절제수술을 행한 환자의 혈중에는 PP를 검출할 수 없다고 한다<sup>7)</sup>. 그러면 이러한 PP가 어떻게 분리되며 실제 위장관에서 어떤 역할을 하는지 살펴보기로 한다.

체장에서의 PP 분비에 가장 중요한 역할을 하는 것은 미주신경을 통한 콜린성 작용이며<sup>8)</sup>, 이는 미주 신경을 절단하거나 무스카린성 수용체 봉쇄제인 atropine을 투여하면 PP의 분비가 감소되는 것으로써 증명된다<sup>8,9)</sup>. 동시에 음식물을 섭취나 저혈당 상태에서도 PP의 분비가 증가되는 데<sup>6,8)</sup>, 이 또한 atropine에 의해 억제된다. 실험적으로 포도당을 정맥주사하면 음식물을 섭취하여도 PP의 분비가 증가하지 않는것으로 보아<sup>10)</sup> 포도당이 콜린성 신경의 작용을 억제 함으로써 간접적으로 PP의 분비를 억제하는 것이라 생각된다. 그 외에 혈중 유리지방산의 증가<sup>11)</sup>나 somatostatin<sup>12)</sup>과 bombesin<sup>13)</sup>도 PP의 분비를 억제한다고 하며, 특히 bombesin의 PP 유리 억제작용은 그 혈당치 증가작용과 관계가 있을 것이라 생각된다.

음식물 섭취후의 PP 분비는 biphasic 하게 나타난다<sup>14</sup>. 초기 증가는 음식물 섭취후 10~25 분에 일시적 극대치를 이루는 것으로서, 이는 중추성 미주신경 홍분작용에 기인한다고 생각된다 (cephalic phase)<sup>14,15</sup>. 후기 증가는 초기 증가보다는 완만하고 (delayed phase) 음식물 섭취 후 6~8 시간에 극대치를 이루며, 이는 위장관계에 분포하는 미주신경외 콜린성 (nonvagal cholinergic) 기전이나 체장내신경반사 (intrapancreatic neuronal reflex)에 기인<sup>16</sup>한다고 보는데, 이 때는 음식물에 포함된 단백성분 중 tryptophan이나 phenylalanine 등의 아미노산이 강한 자극제로 작용하며<sup>17</sup>, 또한 음식물 속의 지방성분도 단백성분 만큼 강한 자극제가 된다고 한다<sup>18</sup>.

미주신경을 절단하면 초기 중추성 증가는 완전히 소실되고, 후기 증가는 약간 억제되기는 하지만 소실되지는 않는다<sup>14,15</sup>. 이미 언급한 바와 같이 atropine 역시 음식물 섭취로 인한 PP 분비를 억제 하거니와, 홍미로운 것은 아드레날린 성 알파 수용체 봉쇄제인 phentolamine이 cephalic phase의 PP 분비를 증가시킨다는 것과, 아드레날린성 베타 수용체 봉쇄제인 propranolol이 delayed phase의 PP 분비를 증가시킨다는 것이다.

이는 PP 분비가 콜린성신경자극에 의해 증가되는 것과 동시에 아드레날린성 알파 수용체 작용에 의해 cephalic phase가 견제되고 있으며, 아드레날린성 베타수용체 작용에 의해 delayed phase가 견제되고 있음을 암시한다.

PP의 생리적 작용은 아직도 널리 설정되지 않았으나 콜레시스토ки닌의 췌액분비증가작용과 담낭수축 작용을 길항한다<sup>19</sup> 고 보고되어 있다. 또 PP는 그 자체로서 위산의 기본 분비량을 증가시키지만, 동시에 pentagastrin에 의한 위산 분비 증가작용은 억제한다<sup>19</sup>.

#### 나) Neuropeptide Y (NPY)

NPY는 도 3에서 보는 바와 같이 PP와 구조가 유사하며, 동시에 PYY와는 매우 유사한 구조를 하고 있다. 특히 C-말단의 아미노산 5개

는 PYY의 그것들과 배열이 똑 같으며, 총 36 개의 아미노산 중 18개가 PYY와 동일한 위치에 있다. 사람의 NPY는 돼지의 NPY와 17번의 leucine 대신 methionine이 있다는 점만 다르다.

NPY는 PP와 구조는 닮았으나 그 분비선의 위치나 생리적 역할은 판이하다. 최초의 NPY는 돼지의 대뇌에서 발견 되었고<sup>20</sup>, 사람의 pheochromocytoma에서도 분리되었다<sup>21</sup>. 이와 같이 NPY는 neuropeptide임이 분명하고 주로 대뇌의 신경세포에 존재하지만 말초 신경에서도 발견된다. NPY가 노르아드레날린과 어떤 상호작용을 하는지는 분명하지 않으나 말초의 아드레날린성 뉴론에서 발견되며, 또 위장관의 전장에 걸쳐 분포된 신경섬유에 고루 포함되어 있고<sup>22</sup>, 담낭, 담관 및 총담즙관 등의 myenteric plexus와 submucous plexus에서도 발견 되었다<sup>23</sup>.

위와 같은 사실로 보아 NPY는 생리적으로 신경충동 전달체의 역할을 하고 있다고 생각되며, 그 두드러진 작용으로서는 강력한 혈관수축작용이 있다. 즉 NPY를 포함하고 있는 신경섬유는 말초혈관에서 원심성 혈관수축 신경일 것으로 보고 있다.

#### 다) Peptide YY

PYY는 원래 돼지의 심이지장에서 분리되었으며, NPY와 함께 PP 계열에 속하는 구조를 가진 것은 이미 언급한 바와 같다. PP는 그 분비선이 오직 체장에 국한 되어 있고, NPY는 대뇌와 말초의 신경섬유에만 존재하는데 비해서 PYY의 분비선은 위장관의 점막에 개방형의 내분비 세포로 존재한다는 점이 특이하다. PYY 분비세포는 특히 회장, 결장 등의 하부장관에 많이 분포되어 있어서, 식도, 위, 심이지장 및 공장에서 발견되는 농도는 회장과 결장에서의 농도에 비해 1~10% 밖에 되지 않는다고 한다<sup>24,25,26</sup>. 도 4는 위장관 각부에 분포된 PYY의 농도를 나타낸 그림이다.

PYY의 혈중 농도 변화는 육류의 섭취나 장

	5	10	
PYY	Try - Pro - Ala - Lys	- Pro - Glu - Ala - Pro - Gly	- Glu - Asp - Ala -
NPY	Try - Pro - Ser - Lys	- Pro - Asp - Asn - Pro - Gly	- Glu - Asp - Ala -
PPP	Ala - Pro - Leu - Glu	- Pro - Val - Tyr - Pro - Gly	- Glu - Asp - Ala -
HPP	Ala - Pro - Leu - Glu	- Pro - Val - Tyr - Pro - Gly	- Asp - Asn - Ala -
APP	Gly - Pro - Ser - Gln	- Pro - Thr - Tyr - Pro - Gly	- Asp - Asp - Ala -
	15	20	
PYY	Ser - Pro - Glu - Glu	- Leu - Ser - Arg - Tyr - Tyr	- Ala - Ser - Leu -
NPY	Pro - Ala - Glu - Asp	- Leu - Ala - Arg - Tyr - Tyr	- Ser - Ala - Leu -
PPP	Thr - Pro - Glu - Met	- Ala - Gln - Tyr - Tyr	- Ala - Ala - Glu - Leu -
HPP	Thr - Pro - Glu - Gln	- Met - Ala - Gln - Tyr	- Ala - Ala - Asp - Leu -
APP	Pro - Val - Glu - Asp	- Leu - Ile - Arg - Phe	- Tyr - Asp - Asn - Leu -
	25	30	35
PYY	Arg - His - Tyr - Leu	- Asn - Leu - Val - Thr	- Arg - Gln - Arg - Tyr (NH <sub>2</sub> )
NPY	Arg - His - Tyr - Leu	- Asn - Leu - Ile - Thr - Arg	- Gln - Arg - Tyr (NH <sub>2</sub> )
PPP	Arg - Arg - Tyr - Ile	- Asn - Met - Leu - Thr - Arg	- Pro - Arg - Tyr (NH <sub>2</sub> )
HPP	Arg - Arg - Tyr - Ile	- Asn - Met - Leu - Thr - Arg	- Pro - Arg - Tyr (NH <sub>2</sub> )
APP	Gln - Gln - Tyr - Leu	- Asn - Val - Val - Thr	- Arg - His - Arg - Tyr (NH <sub>2</sub> )

Fig. 3. Structures of pancreatic polypeptide (PP) family. PYY (peptide with amino-terminal tyrosine and carboxyl tyrosine amide, NPY (neuropeptide Y; Y from amino-terminal tyrosine instead of alanine on PPP), and PPP (porcine pancreatic polypeptide). HPP (human PP) is almost the same as PP but considerably different from APP (avian PP).

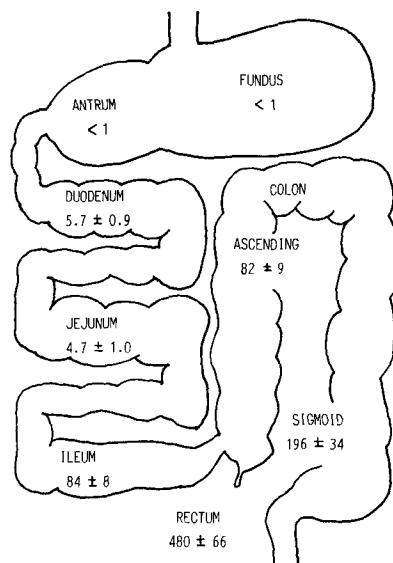


Fig. 4. Distribution of peptide YY (PYY) in the human gastro intestinal tract (picomoles per gram wet weight of tissue). Diagram was modified from Adrian, T. E., et al. Gastroenterology, 89 : 1070 - 7 , 1985.

관내 올레인산용액의 판류로 증가되며, 특히 단백용액의 섭취후에는 식후 약 두시간에 걸쳐서 점진적으로 증가한다고 하는데<sup>24)</sup>, 이는 섭취된 액상의 단백성분 (아마도 분해된 아미노산)이 peptide YY 분비세포가 많이 분포된 하부장관까지 도달하는데 그와 같이 시간이 걸리기 때문일 것으로 생각된다. 실험적으로 인슐린을 투여하여 저혈당증을 일으키면 PP의 혈중농도는 증가하나 PYY의 혈중 농도는 증가하지 않는다<sup>24)</sup>. 이는 PYY 분비세포가 PP 분비세포 만큼 미주신 경 자극에 민감하지 못하다는 의미이다.

PYY의 생리적 작용은 위장관에 대하여 회장의 운동성을 억제하며<sup>27)</sup>, 히스타민과 펜타가스트린의 위액분비 증가작용을 억제한다<sup>28)</sup>고 한다. 또 체장액내 탄산 농도 및 단백성분의 함량을 저하시킨다는 보고<sup>29)</sup>도 있다. 한편 PYY의 심혈관계에 대한 작용이 매우 흥미로운 바, 이를테면 혈관수축작용<sup>20,25,30)</sup>, 전신동맥압 상승작용<sup>20,25,31)</sup>

등이 있으며, 특히 돼지의 뇌혈관 수축작용<sup>32)</sup>에 관한 보고도 있다.

## 요 약

위장관에서 분비되는 많은 국소호르몬 중에서 이미 널리 알려진 것들 외에 구조적인 공통점을 가진 새로운 group인 pancreatic polypeptide family에 대한 정보를 요약하여 보았다. PP, NPY 및 PYY는 그 구조적 유사점들에도 불구하고 분비되는 장소가 판이하여, PP는 위와 췌장의 국소호르몬으로서, NPY는 중추 및 말초신경의 신경충동전달체로서, 또 PYY는 하부위장관 점막에서부터 분비되어 전신 호르몬처럼 작용하고 있다.

이들 NPY와 PYY의 혈관수축작용과 혈압상승작용은 우리의 흥미를 끌기에 충분하다. 특히 PYY는 주로 하부장관 특히 결장과 직장의 분비조직에서 많이 발견된다는 점과 돼지의 뇌혈관을 수축시켰다는 점이 주목할 만한 것이다. 우리나라에는 많은 고혈압 환자가 있으며, 고혈압을 비롯한 여러가지 원인에 의한 뇌출증(뇌출혈 포함) 환자도 많이 발생하고 있다. 민간의 속설에 의하면 출혈성 뇌출증이 기온이 낮은 계절에 보다 자주 발생하는 경향이 있으며, 이른아침 화장실에서의 배변시 자주 발생한다고 한다. 물론 이러한 속설을 뒷받침할 만한 자료가 없으므로 학문적 견지에서의 신빙성 여부를 논할 가치는 없겠으나, 배변시 비교적 강한 자극을 받고 활발한 운동을 하는 결장과 직장에 PYY의 분비세포가 집결되어 있다는 점과 PYY의 뇌혈관수축작용 및 혈압 상승작용 등을 고려해 볼 때, 출혈성 뇌출증과 PYY의 상관관계는 추구해볼 만한 사항이라 사료된다.

## 참 고 문 헌

- Guyton, A. C. Textbook of Medical Physiolo-

- gy, 7th ed. WB Saunders Co. Philadelphia, p. 876, 1986.
- Douglas, W. W. Autacoids In : The Pharmacological Basis of Therapeutics, 7th ed. edited by ; Gilman, A. G., Goodman, L. S., Rall, T. W. and Murad, F. Macmillan Publishing Co. New York, NY, p. 604-673, 1987.
- 김경환, 소화기능에 작용하는 약물. In : 이우주의 약리학 강의, 2nd ed. edited by : 홍사석, 선일문화사, 서울, p. 630-645, 1987.
- Kimmel, J. R., Polloc, H. G. and Hazelwood, R. L. : Isolation and characterization of chicken insulin. Endocrinology, 83 : 1323-1330, 1968.
- Chance, R. E., Johnson, M. G., Hoffman, J. et al. : Pancreatic polypeptide: A newly recognized hormone. In Baba S, Kaneko T, Yanaihara N(eds) : Proinsulin, Insulin, C-peptide, Amsterdam, Excerpta Medica, 41:425, 1979.
- Larsson, L. I., Sundler, F., Hakanson, R. : Immunohistochemical localization of human pancreatic polypeptide(HPP) to a population of islet cells. Cell. Tissue. Res., 156 : 167-171, 1975.
- Adrian, J. R., Bloom, S. R., Bryant, M. G., et al. : Distribution and release of human pancreatic polypeptide. Gut., 17 : 940-944, 1976.
- Schwartz, T. W., Holst, J. J., Fahrenkrug, J., et al. : Vagal, cholinergic regulation of pancreatic polypeptide secretion. J. Clin. Invest., 61 : 781-789, 1978.
- Schwartz, T. W., Stenquist, B., Olbe, L. : Physiology of mammalian PP and the importance of vagal regulation. In : Gut hormones. edited by Bloom, S. R., Churchill Livingstone, Edinburgh, p. 261-264, 1978.
- Sive, A. A., Vina, A. I., Van Tonder, S. V. : Pancreatic polypeptide(PP) response to oral and intravenous glucose in man. AJG, 71 :

- 183-185, 1979.
11. Hedo, J. A., Villaneuva, M. L., Marco, J.: Influence of plasma free fatty acids on pancreatic polypeptide secretion in man. *Journal. Clin. Endocrinol Metab.*, 49 : 73, 1979.
  12. Marco, J., Hedo, J. A., Villaneuva, M. L.: Inhibitory effect somatostatin on human pancreatic polypeptide secretion. *Life science*, 21 : 1729, 1977.
  13. Lezoche, E., Carlei, F., Vagni, V. et al.: Inhibition of food-stimulated pancreatic polypeptide(PP) by bombesin in man. *Gastroenterology*, 76 : 1185, (abstr.) 1979.
  14. Schwartz, T. W., Rehfeld, J. F., Stadil, F., et al. : Pancreatic polypeptide response to food in duodenal ulcer patients before and after truncal vagotomy. *Lancet*, 1 : 1102-1105, 1976.
  15. Tayler, I. L. Impicciatore, M., Walsh, J. H.: Effect of atropine and vagotomy on the pancreatic polypeptide response to a meal. *Am. J. Physiol.*, 235 : E443-447, 1978.
  16. Singer, M. V., Solomon, T. E., Wood, J., Grossman, M. I. : Latency of pancreatic enzyme response to intraduodenal stimulants. *Am. J. Physiol.*, 238 : G23, 1980.
  17. Baumert, J., Tetrick, C., O'Dorisio, T., et al. : Selected release of pancreatic polypeptide(PP) by intraduodenal amino acids on dogs: Relation to cholecystokinin (CCK)(abstract) *Clin. Res.*, 26 : 316(abstr.), 1978.
  18. Adrian, J. R., Bloom, S. R., Besterman, H. S., Bryant, M. G., et al. : Physiology and pathology. In : *Gut hormones*. edited by Bloom, S. R. Churchill Livinstone, Edinburgh, p. 254-260, 1978.
  19. Lin, T. M., Evans, D. C., Chance, R. E., Spray, G. F. : Bovine pancreatic peptide : Action on gastric and pancreatic secretion in dogs. *Am. J. Physiol.*, 232 : E311-315, 1977.
  20. Tatemoto, K., Carlquist, M., Mutt, V. : Neuropeptide Y. a novel brain peptide with structural similarities to peptide YY and pancreatic polypeptide. *Nature*, 269 : 659-60, 1982.
  21. Corder, R., Emson, P. C., Lory, P. J.: Purification and characterization of human Neuropeptide Y from adrenal medullary pheochromocytoma tissue. *Biochem. J.*, 219 : 699-706, 1984.
  22. Keast, J. R., Furness, J. B., Costs, M. : Distribution of certain peptide YY containing nerve fibers and endocrine cells in the gastrointestinal mucosa in five mammalian species. *J. Comp. Neurol.*, 236(3) : 403-422, 1985.
  23. Allen, J. M., Gu, K. J., Adrian, T. E., et al. : Neuropeptide Y in the guinea pig biliary tract. *Experientia*, 40(7) : 765-767, 1984.
  24. Tayler, I. L. : Distribution and release of peptide YY in dog measured by specific radioimmunoassay. *Gastroenterology*, 88 : 731-739, 1985.
  25. Lundberg, J. M., Tatemoto, K., Terenius, L., et al. : Localization of peptide YY in gastrointestinal endocrine cells and effects on intestinal blood flow and motility. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 79(14) : 4471-5, 1982.
  26. Adrian, T. E., Ferri, G. L., Bacarese-Hamilton, A. J., et al. : Human distribution and release of a putative new gut hormone, PYY. *Gastroenterology*, 89 : 1070-7, 1985.
  27. Al Saffar, A., Hellstrom, P. M., Nylander, G. : Correlation between peptide YY induced myoelectric activity and transit of small intestinal contents in rat. *Scand. J. Gasteroenterol.* 20(5) : 577-82, 1985.
  28. Papps, T. N., Debas, H. T. and Taylor, I. L. : Enterone-gastrone like effect of peptide YY is vagally mediated in the dog. *J. Clin. Invest.*

- 77(1): 49-53, 1986.
29. Tatemoto, K.: Isolation and characterization of peptide YY, A candidate gut hormone that inhibit pancreatic exocrine secretion. Proc. Natl. Sci., USA, 79 : 2514-8, 1982.
30. Wahlestedt, C., Yanaihara, N. and Hakanson, R. : Evidence for different pre and post junc-tional receptors for neuropeptide Y and related peptides. Regul. Pept. : 307-318, 1986.
31. Adrian, T. E., Sagor, G. R., Savage, A. P., et al. : Peptide YY kinetics and effects on blood pressure and circulating pancreatic and gastrointestinal hormones and metabolites in man. J. Clin. Endocrinol. Metab., 63(4) : 803-7, 1986.
32. Edvinsson, L.: Characterization of the con-tractile effect of neuropeptide Y in feline cerebral arteries. Acta Physiol. Scand., 125(1) : 33-41, 1985.