

PIOTR SŁAWUTA<sup>1</sup>, KRZYSZTOF ROMAŃSKI<sup>2</sup>

## Udział receptora M<sub>1</sub> w kontroli koordynacji i aktywności mioelektrycznej okolicy żołądkowo-jelitowej u owcy

### The Role of M<sub>1</sub> Muscarinic Receptor in Control of Gastroduodenal Coordination and Myoelectrical Activity in Sheep

<sup>1</sup> Katedra Chorób Wewnętrznych i Pasożytniczych z Kliniką Chorób Koni, Psów i Kotów, Wydział Medycyny Weterynaryjnej AR we Wrocławiu

<sup>2</sup> Katedra Fizjologii Zwierząt, Wydział Medycyny Weterynaryjnej AR we Wrocławiu

#### Streszczenie

**Wprowadzenie.** Badania aktywności mioelektrycznejokolicy żołądkowo-jelitowej przeprowadzono za pomocą elektroencefalografu na 4 dorosłych owcach, którym wszycio elektrody bipolarnedo trawieńca, jamy odźwiernikowej i dwunastnicy od strony warstwy surowiczej.

**Cel pracy.** Przeprowadzone badania miały na celu określenie wpływu receptora M<sub>1</sub> na aktywność motorycznąokolicy jamy odźwiernikowej i dwunastnicy u owcy.

**Materiał i metody.** Podczas trwania wielokrotnie powtarzanych eksperymentów owcom dożylnie podawano środki pobudzające i hamujące receptory muskarynowe. Z agonistów zastosowano acetylocholinę w dawkach 0,01, 0,05 i 0,1 mg/kg oraz betanachol w takich samych dawkach. Spośród selektywnych agonistów receptora M<sub>1</sub> zwierzęta otrzymywały CDD-0097 również w podobnych trzech dawkach oraz McN A343 w dawkach 0,01, 0,1 i 0,5 mg/kg. Do blokowania receptorów muskarynowych używano ich antagonistów w trzech dawkach: małej – 0,05 mg/kg, średniej – 0,1 mg/kg i dużej – 0,2 mg/kg. Z antagonistów stosowano siarczan atropiny, a spośród antagonistów selektywnych receptora M<sub>1</sub> – pirenzepinę i telenzepinę.

**Wyniki.** Preparaty agonistyczne, z wyjątkiem McN, wpływały istotnie na częstotliwość pojawiania się potencjałów czynnościowych migrujących między jamą odźwiernikową a opuszką dwunastnicy oraz powodowały istotny wzrost indeksu motorycznego w badanej okolicy. Antagoniści znosili opisaną migrację i obniżali wartość MI (Adv Clin Exp Med 2005, 14, 3, 417–422).

**Słowa kluczowe:** owca, okolica okołodźwiernikowa, receptory muskarynowe, EMG.

#### Abstract

**Background.** To estimate myoelectric activity of gastroduodenal area chronic experiments were performed in 4 sheep with bipolar platinum electrodes attached to the antral and small intestinal wall. Myoelectric activity was recorded by means of multichannel electroencephalograph.

**Objectives.** The study concerned the role of M<sub>1</sub> muscarinic receptor subtypes in control of gastroduodenal myoelectrical activity in sheep.

**Material and Methods.** During experiments agonists and antagonists of muscarinic receptor were administered intravenously. From agonists (all doses in mg/kg) of muscarinic receptors acetylcholine 0.01, 0.05 and 0.1, betanecol were used in the same doses. From selectivity agonists of M<sub>1</sub> receptor CDD-0097 was used in the same doses and McN A343 in doses 0.01, 0.1 and 0.5 mg/kg. From antagonists was used atropine sulfate in doses 0.05, 0.1 and 0.2 mg/kg. From selectivity antagonists of M<sub>1</sub> receptor pirenzepine dihydrochloride and telenzepine dihydrochloride were used in the same doses.

**Results.** Agonists, except for McN, had the influence on frequency of spike bursts (p.cz.) which coordinated antrum and duodenal bulb and induced significant increase of motility index (MI). Antagonists abolished described p.cz. and decreased MI (Adv Clin Exp Med 2005, 14, 3, 417–422).

**Key words:** sheep, pyloric region, muscarinic receptors, EMG.

Aktywność elektryczna i mechaniczna okolicy żołądkowo-dwunastniczej jest połączeniem potencjałów czynnościowych (p.cz.) i fal wolnych, czyli skurczów i rozkurczów, występujących w obrębie jamy odźwiernikowej i przechodzących następnie do dwunastnicy [1, 2]. Regulacja koordynacji żołądkowo-dwunastniczej na drodze nerwowej odbywa się głównie przez wpływy związane z czynnością nerwu błędnego. Nerw błędny działa w dwojaki sposób: reguluje aktywność mioelektryczną przez uwalnianie acetylocholino (ACh) i pobudzenie receptorów cholinergiczných oraz aktywuje układ NANC (*non adrenergic, non cholinergic*), gdyż zawiera włókna tego układu. Klasyczna koncepcja regulacji czynności przewodu pokarmowego przez układ cholinergiczný podaje, że uwalniana pod wpływem potencjału czynnościowego ACh przechodzi przez szczelinę synaptyczną, łączy się z receptorami muskarynowymi lub nikotynowymi i wywołuje skurcze mięśni gładkich. Receptory muskarynowe (M) nie są jednorodne – dotychczas odkryto pięć rodzajów. Receptor  $M_1$  występuje w korze mózgowej, hipokampie, autonomiczných zwojach nerwowych i neuronach, receptor  $M_2$  w sercu i jelitach, receptor  $M_3$  – w mięśniach gładkich przewodu pokarmowego i gruczołach wydzielania zewnętrznego (np. śliniankach), receptor  $M_4$  w ciele prążkowanym mózgu i tkankach. Receptory muskarynowe dzieli się również ze względu na biochemiczny rodzaj stymulacji. Stymulacja receptorów  $M_1$ ,  $M_3$  i  $M_5$  odbywa się w wyniku hydrolizy fosfatydyloinozytoli, a receptorów  $M_2$  i  $M_4$  przez cyklazę adenylanową.

Dotychczasowe badania przeprowadzone u przeżuwaczy wskazują na istotną rolę układu cholinergicznego w kontroli aktywności mioelektrycznej przewodu pokarmowego [3–6]. Rola poszczególných podtypów receptorów muskarynowých w regulacji koordynacji żołądkowo-jelitowej nie była jednak dotąd badana. Prezentowane badania miały więc na celu określenie wpływu receptora  $M_1$  na aktywność motoryczną w obrębie jamy odźwiernikowej i dwunastnicy u owcy.

## Materiał i metody

Do badań elektromiograficznych użyto 4 dorosłych owiec rasy merynos polski o masie 40–42 kg. Po 24-godzinnym głodzeniu wykonywano zabieg operacyjny w celu wszycia bipolarných elektrod do ściany jamy odźwiernikowej i dwunastnicy. Elektrody umieszczono w kolejności 1 – żołądek (15 cm od pierścienia odźwiernika), 2 – żołądek – jama odźwiernikowa (5 cm od pierścienia odźwiernika), 3 – opuszka dwunastnicy (5 cm od pierścienia odźwiernika), 4 – dwunastnica (10 cm

od pierścienia odźwiernika), 5 – dwunastnica (15 cm od pierścienia odźwiernika), 6 – dwunastnica (20 cm od pierścienia odźwiernika). Elektrody 1 i 2 implantowano w kierunku dogłowym w stosunku do pierścienia odźwiernika, pozostałe doogonowo od pierścienia odźwiernika. Po zabiegu przez co najmniej 10 dni prowadzono opiekę pooperacyjną, nie przeprowadzając w tym czasie żadnych eksperymentów. Aktywność elektromiograficzną badanej okolicy rejestrowano za pomocą 10-kanalowego elektroencefalografu (Reega Duplex TR XVI, Alvar Electronic, Montreuil, Paryż) u owiec niegłodzonych, stosując prędkość przesuwu papieru 2,5 mm/s i stałą czasową 0,01 s. Stopień koordynacji żołądka i dwunastnicy oceniano na podstawie częstotliwości pojawiania się serii grup potencjałów czynnościowych (p.cz.), migrujących między jamą odźwiernikową a opuszką dwunastnicy. Wyliczono również wartość indeksu motorycznego (MI). Kontrolne wartości liczby grup migrujących p.cz. otrzymano, biorąc pod uwagę w otrzymanym zapisie okres poprzedzający o 10 min wystąpienie fazy III wędrującego kompleksu mioelektrycznego (MMC) w opuszcze dwunastnicy lub dwunastnicy aż do chwili jej wystąpienia. MMC opisany przez Szurszewskiego [7] składa się z czterech następujących po sobie faz, które opisali szczegółowo Code i Marlett [8]. Faza I charakteryzuje się obecnością fal wolnych, którym towarzyszą lub nie pojedyncze grupy p.cz., których liczba nie przekracza 5%. Podczas fazy II – występują fale wolne, którym towarzyszą grupy p.cz. w liczbie > 10%, przy czym liczba grup p.cz. stopniowo narasta (mogą pojawiać się ich krótkie serie), stąd wyróżniono fazę IIa i IIb [9]. Obliczania wartości MI dokonywano w ciągu 5 min poprzedzających start fazy III MMC w dwunastnicy, do chwili jej pojawienia się. MI obliczano według metody dla zapisów aktywności mechanicznej i elektrycznej zaproponowanej przez Ludwicka et al. [10], uwzględniając sugestie Hollego et al. [11], według wzoru:

$$MI = (\chi_1 \times 1) + (\chi_2 \times 2) + (\chi_3 \times 4) + (\chi_4 \times 8),$$

gdzie  $\chi$  oznacza liczbę występujących grup p.cz., a indeks 1, 2, 3 i 4 ich siłę. Zatem  $\chi_4$  są to grupy p.cz. o najwyższej amplitudzie, takie jak występujące fizjologicznie w fazie III MMC. Za amplitudę pojedynczej grupy p.cz. przyjmowano maksymalną wartość wychylenia p.cz. w danej grupie.

Wpływ środków cholinergiczných na aktywność mioelektryczną analizowano, podając je do żyły jarzmowej, metodą przedłużonej trwającej około 20 s iniekcji po zarejestrowaniu przynajmniej jednego pełnego cyklu MMC. Agonistów receptorów muskarynowých – acetylocholinę (Sigma, St Louis, nr serii 23H0078) i betanechol (Sig-

ma, St Louis, nr serii 47H1576) podawano w dawkach: małej – 0,01 mg/kg, średniej – 0,05 mg/kg i dużej – 0,1 mg/kg. Spośród selektywnych agonistów receptora  $M_1$  stosowano CDD-0097 (Sigma, St Louis, nr serii U2U-898A) w takich samych trzech dawkach oraz McN A343 (Sigma, St Louis, nr serii LG-1098C). W przypadku McN A343 dawka 0,01 mg/kg nie wywoływała żadnego efektu, a 0,1 mg/kg słaby, stąd trzecia ze stosowanych dawek wynosiła 0,5 mg/kg. Do blokowania receptorów muskarynowych używano ich antagonistów w trzech dawkach: małej – 0,05 mg/kg, średniej – 0,1 mg/kg i dużej – 0,2 mg/kg. Spośród antagonistów stosowano siarczan atropiny (Polfa Warszawa, nr serii 03AD0400), a spośród antagonistów selektywnych receptora  $M_1$  – pirenzepinę (Sigma, St Louis, nr serii 100H0158) i telenzepinę (Sigma, St Louis, nr serii FNH-696A). Dawki te były zgodne ze stosowanymi przez innych autorów [3–5, 12]. Agonistów receptorów muskarynowych podawano zawsze podczas fazy IIa MMC, środki blokujące w fazie IIb, fazy różnicowano według kryteriów podanych przez Denta et al. [9]. Po każdym doświadczeniu następowała trwająca co najmniej 48 godzin przerwa. Wpływ podawanych specyfików na aktywność mioelektryczną badanej okolicy oceniano, biorąc pod uwagę częstotliwość pojawiania się migrujących między jamą odźwiernikową a opuszką dwunastnicy grup p.cz., obliczaną w ciągu 10 min od podania środka oraz wartość MI po podaniu specyfików, którą otrzymano biorąc pod uwagę okres 5 min po iniekcji środka.

Otrzymane wartości liczbowe analizowano, obliczając wartość średniej i odchylenie standardowe. W celu stwierdzenia istotności otrzyma-

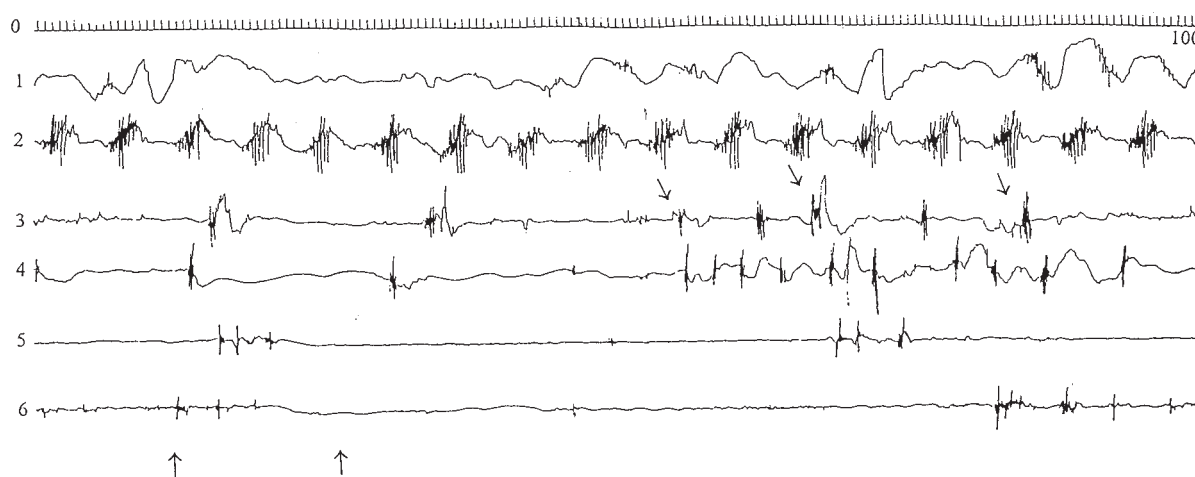
nych wyników stosowano analizę wariancji i test *t*-Studenta dla danych niepowiązanych. Za granicę istotności statystycznej przyjęto  $p < 0,05$ .

## Wyniki

Podając środki cholinergiczne przeprowadzono 132 doświadczenia właściwe. W 74% ( $n = 132$ ) doświadczeń właściwych obserwowano w fazie II MMC pojawianie się i przechodzenie grup p.cz. z jamy odźwiernikowej do opuszki dwunastnicy. Wzór ten tworzyły najczęściej 2–3 grupy p.cz. Częstotliwość pojawiania się grup p.cz. wynosiła  $1,4 \pm 0,2$  na min, a szybkość ich migracji  $2,3 \pm 0,4$  cm/s. Wartość MI w okolicy jamy odźwiernikowej w czasie trwania fazy IIb wynosiła średnio  $153,4 \pm 17,6$ . W opuszcze dwunastnicy i dwunastnicy średnia wartość MI wynosiła odpowiednio  $42,7 \pm 10,4$  i  $113,3 \pm 19$ .

Acetylocholina i betanechol powodowały istotny wzrost częstotliwości pojawiania się migrujących między jamą odźwiernikową a opuszką dwunastnicy grup p.cz. w sposób niezależny od dawki, CDD działał istotnie w najwyższej ze stosowanych dawek (ryc. 1). Wyjątkiem był McN A343, który nie wywoływał wspomnianego efektu (tab. 1). Podawane środki nie zmieniały szybkości migracji grup p.cz. Stosowane leki blokujące układ cholinergiczny, niezależnie od dawki, znosiły całkowicie ten rodzaj aktywności mioelektrycznej.

Agoniści receptorów muskarynowych, z wyjątkiem McN A343, zwiększały amplitudę grup p.cz. w jamie odźwiernikowej, wpływając istotnie na wartość MI (tab. 2), przy czym betanechol dzia-



**Ryc. 1.** Wpływ CDD (0,1 mg/kg, podanie zaznaczone strzałkami) na pojawianie się grup p.cz. (oznaczonych strzałkami) migrujących między jamą odźwiernikową a opuszką dwunastnicy w czasie fazy IIa MMC u owcy niegłodzonej. 0 – czas w sekundach, 100  $\mu V$  – kalibracja. 1 – żołądek, 2 – jama odźwiernikowa, 3 – opuszka dwunastnicy, 4–6 dwunastnica

**Fig. 1.** The effect of CDD (0.1 mg/kg, indicated by arrows) on spike bursts propagating (indicated by arrows) between antrum and duodenal bulb during phase IIa of MMC in non fasted sheep. 0 – time in seconds, 100  $\mu V$  – calibration. 1 – abomasum, 2 – antrum, 3 – duodenal bulb, 4–6 – duodenum

**Tabela 1.** Wpływ acetylocholino, betanechołu, CDD i McN A343 na częstotliwość pojawiania się w ciągu minuty grup p.cz., migrujących między jamą odźwiernikową a opuszką dwunastnicy w czasie fazy II MMC u owcy niegłodzonej

**Table 1.** The effect of acetylcholine, betanecol, CDD and McN A343 on frequency (during minute) of spike bursts propagating between antrum and duodenal bulb during phase IIa of MMC in non fasted sheep

| Dawka (Dose)       |      | K   | Ach   | Be    | McN              | CDD  |
|--------------------|------|-----|-------|-------|------------------|------|
| Mała (Lower)       | x    | 1,4 | 3,5** | 3,2** | 1,5 <sup>1</sup> | 1,75 |
|                    | ± SD | 0,2 | 0,5   | 0,6   | 0,6              | 0,2  |
|                    | n    | 4   | 4     | 4     | 4                | 4    |
| Średnia (Moderate) | x    | 1,5 | 3,7** | 3,4** | 1,7 <sup>2</sup> | 1,91 |
|                    | ± SD | 0,3 | 0,5   | 0,3   | 0,2              | 0,3  |
|                    | n    | 4   | 4     | 4     | 4                | 4    |
| Duża (High)        | x    | 1,5 | 3,8** | 3,8** | 2 <sup>3</sup>   | 2,5* |
|                    | ± SD | 0,4 | 0,6   | 0,4   | 0,4              | 0,3  |
|                    | n    | 4   | 4     | 4     | 4                | 4    |

Ach – acetylcholina, Be – betanecol, K – kontrola, <sup>1, 2, 3</sup> dawka McN 0,01; 0,1; 0,5 mg/kg, ± SD – odchylenie standardowe, n – liczba doświadczeń, \* p < 0,05; \*\* p < 0,01 – istotność różnic wobec kontroli u owcy niegłodzonej w czasie trwania fazy IIb MMC.

Ach – acetylcholine, Be – betanecol, K – control, <sup>1, 2, 3</sup> dose of McN 0,01; 0,1; 0,5 mg/kg, ± SD – standard deviation, n – number of the experiments, \* p < 0,05; \*\* p < 0,01 – the significance of the differences compared with control in non fasted sheep during phase IIb of MMC.

łał już w najmniejszej stosowanej dawce, a acetylocholina i CDD w średniej i największej. Efekt ten był niezależny od wielkości stosowanej dawki, aczkolwiek zaobserwowano tendencję wzrastającą. Środki antycholinergiczne nie znosiły aktywności mioelektrycznej całkowicie, ich wpływ objawiał się jedynie zmniejszeniem wartości MI w tym obszarze (tab. 3).

Podanie agonistów układu cholinergicznego zmieniało aktywność motoryczną opuszki dwunastnicy i dwunastnicy. Betanecol w każdej ze stosowanych dawek powodował istotny wzrost MI w pobliżu opuszki dwunastnicy. Acetylocholina i CDD działały w ten sposób w dawce średniej i dużej, a McN A343 powodował istotny wzrost MI w największej ze stosowanych dawek. W dwunastnicy betanecol w średniej, a pozostali agoniści układu cholinergicznego w dawce najwyższej wpływały istotnie, choć niezależnie od wielkości dawki, na zwiększenie wartości MI (tab. 2).

Stosowane leki blokujące receptory cholinergiczne znosiły aktywność mioelektryczną opuszki dwunastnicy i dwunastnicy całkowicie, jedynie mała dawka telenzepiny nie wywoływała takiego

**Tabela 2.** Wpływ acetylocholino, betanechołu, CDD i McN A343 na wartość indeksu motorycznego w jamie odźwiernikowej i dwunastnicy u owcy niegłodzonej

**Table 2.** The effect of acetylcholine, betanecol, CDD and McN A343 on the motility index in the antrum and duodenum in non fasted sheep

| Dawka (Dose)       |    | K    | Ach   | Be      | McN    | CDD                |
|--------------------|----|------|-------|---------|--------|--------------------|
| Mała (Lower)       | A  | x    | 153,4 | 160     | 178,3* | 148,2 <sup>1</sup> |
|                    |    | ± SD | 19,6  | 11,3    | 12,8   | 19                 |
|                    | OD | x    | 41,5  | 52      | 82**   | 47 <sup>1</sup>    |
|                    |    | ± SD | 11,4  | 5,6     | 8,4    | 7                  |
|                    | D  | x    | 111,3 | 121     | 122    | 116 <sup>1</sup>   |
|                    |    | ± SD | 19    | 5,6     | 24     | 15,6               |
| Średnia (Moderate) | A  | x    | 152,6 | 186*    | 192*   | 154,6 <sup>2</sup> |
|                    |    | ± SD | 14,8  | 2,8     | 11,3   | 11                 |
|                    | OD | x    | 42,4  | 73,3*   | 119**  | 48 <sup>2</sup>    |
|                    |    | ± SD | 12    | 23      | 15,5   | 7                  |
|                    | D  | x    | 110,4 | 128     | 176**  | 124 <sup>2</sup>   |
|                    |    | ± SD | 18,4  | 26      | 16     | 15,3               |
| Duża (High)        | A  | x    | 154,2 | 194,6*  | 200*   | 156 <sup>3</sup>   |
|                    |    | ± SD | 14    | 12,2    | 11,3   | 10                 |
|                    | OD | x    | 44,2  | 98,6**  | 122**  | 102 <sup>3**</sup> |
|                    |    | ± SD | 8     | 18      | 31     | 18                 |
|                    | D  | x    | 118   | 157,3** | 184**  | 134 <sup>3*</sup>  |
|                    |    | ± SD | 12    | 24,1    | 14,1   | 42                 |
|                    |    | n    | 4     | 4       | 4      | 4                  |

A – jama odźwiernikowa, OD – opuszka dwunastnicy, D – dwunastnica.

Pozostałe objaśnienia, jak w tabeli 1.

A – antrum, OD – duodenal bulb, D – duodenum. Other explanations as in table 1.

efektu. Czas znoszenia aktywności mioelektrycznej zwykle zależał od wielkości dawki (tab. 4).

## Omówienie

Fale wolne wędrujące z jamy odźwiernikowej do dwunastnicy u bydła opisali Ooms i Oyaert [2]. Autorzy stwierdzili, że część występujących w jamie odźwiernikowej fal wolnych i grup p.cz. przechodzi z jamy odźwiernikowej do dwunastnicy. Ruckebusch i Bueno [12] obserwowali i opisali podobne zjawisko u owiec. Obecność migrujących grup p.cz., obserwowanych w badaniach własnych, może być więc uważana za element integrujący żołądek i dwunastnicę w okresie międzytrawicznym u owcy.

Liczba migrujących między odźwiernikiem a dwunastnicą grup p.cz., koordynujących te dwie struktury istotnie wzrastała w jednostce czasu po zastosowaniu acetylocholino, betanechołu i największej dawki CDD. Wyniki te potwierdzają obserwacje [3, 13] opisujące wzrost częstotliwości



**Tabela 3.** Wpływ atropiny, pirenzepiny i telenzepiny na wartość indeksu motorycznego w jamie odźwiernikowej u owcy niegłodzonej

**Table 3.** The effect of atropine, pirenzepine and telenzepine on the motility index in the antrum in non fasted sheep

| Dawka (Dose)       |      | At   | Pi   | Te    |
|--------------------|------|------|------|-------|
| Mała (Lower)       | x    | 112  | 129  | 148   |
|                    | ± SD | 12,3 | 11   | 24    |
|                    | n    | 4    | 4    | 4     |
| Średnia (Moderate) | x    | 78,4 | 86,7 | 114,6 |
|                    | ± SD | 18   | 26   | 32    |
|                    | n    | 4    | 4    | 4     |
| Duża (High)        | x    | 30   | 52   | 56,4  |
|                    | ± SD | 14,2 | 19,3 | 21    |
|                    | n    | 4    | 4    | 4     |

At – atropina, Pi – pirenzepina, Te – telenzepina. Pozostałe objaśnienia jak w tabeli 1.

At – atropine, Pi – pirenzepine, Te – telenzepine. Other explanations as in table 1.

występowania grup p.cz. migrujących między odźwiernikiem a dwunastnicą u owiec po podaniu betanecholu i karbacholu. W badaniach stwierdzono, że acetylocholina, betanechol i CDD powodowały istotny wzrost MI w obszarze odźwiernika, mimo jego ciągłej aktywności. Świadczy to o istniejącym wpływie stosowanych środków na amplitudę pojawiających się w tej okolicy grup p.cz. i potwierdza obserwacje Szurszewskiego [14] oraz Foxa et al. [15]. Szurszewski stwierdził, że podawana eksperymentalnie Ach zwiększa występowanie grup p.cz. w jamie odźwiernikowej psów, sugerując jednocześnie, iż w warunkach fizjologicznych taki efekt jest spowodowany uwolnieniem endogennej Ach ze spłotów jelitowego układu nerwowego. Fox et al. [15] obserwowali w badaniach *in vitro* silny efekt kurczenia się mięśni gładkich jamy odźwiernikowej i dwunastnicy psa wywołany przez wiążącą się z receptorami muskarynowymi Ach. W opuszcce dwunastnicy i dwunastnicy działanie cholinomimetyków było bardzo wyraźne. Podanie acetylocholiny, betanecholu, CDD i McN A343 w sposób istotny powodowało wzrost wartości MI, co potwierdza wyniki uzyskane przez Griffina et al. [16] w izolowanym jelicie czczym myszy. Obserwowany silny, niezależny od wielkości dawki, wpływ betanecholu i acetylocholiny można tłumaczyć tym, że środki te pobudzają wszystkie podtypy receptorów muskarynowych.

W jamie odźwiernikowej owiec opisano całkowite hamowanie aktywności mioelektrycznej po podaniu atropiny [13]. W przeprowadzonych eksperymentach podanie leków blokujących receptory

**Tabela 4.** Czas hamowania aktywności mioelektrycznej w opuszcce dwunastnicy i w dwunastnicy (min) wywołany stosowanymi antagonistami receptorów cholinergicznymi

**Table 4.** Duration of inhibition of duodenal bulb and duodenal myoelectrical activity inhibition (min) induced by used antagonists of cholinergic receptors

| Dawka (Dose)       |      | At   | Pi  | Te        |
|--------------------|------|------|-----|-----------|
| Mała (Lower)       | x    | 2    | 5,2 | brak ham. |
|                    | ± SD | 1,2  | 1,7 |           |
|                    | n    | 4    | 4   | 4         |
| Średnia (Moderate) | x    | 8,4  | 6,2 | 4,2       |
|                    | ± SD | 1,6  | 1,6 | 2         |
|                    | n    | 4    | 4   | 4         |
| Duża (High)        | x    | 14,8 | 12  | 6,2       |
|                    | ± SD | 2,6  | 5,4 | 1,4       |
|                    | n    | 4    | 4   | 4         |

Objaśnienia, jak w tabeli 1 i 3.

Explanation as in table 1 and 3.

muskarynowe powodowało wyraźne ograniczenie aktywności mioelektrycznej, nie wywołało jednak całkowitego hamowania, a jedynie zmniejszenie częstotliwości i amplitudy obserwowanych grup p.cz., co jest zgodne z obserwacjami innych autorów [3, 5, 6]. W opuszcce dwunastnicy i dwunastnicy zastosowane środki blokujące wywierały silny efekt hamujący objawiający się całkowitym brakiem grup p.cz., utrzymującym się przez pewien czas, po którym następował proces aktywacji po zahamowaniu. Typowy, zależny od dawki, wpływ antagonistów receptorów muskarynowych, objawiający się hamowaniem aktywności mioelektrycznej, jest zgodny z wynikami uzyskanymi przez Kitazawę et al. [17] oraz De Pontiego et al. [18].

W świetle uzyskanych wyników nie wyjaśniono, jaka jest rola receptora M<sub>1</sub> w regulacji zjawisk motorycznych badanej okolicy. Milovanovic i Jankovic [19] badali *in vitro* dno żołądka szczura i wyrazili pogląd, że kluczową rolę w kontroli motoryki badanego przez nich obszaru mają receptory M<sub>1</sub>. Uzyskane w badaniach własnych słabe, w porównaniu do działania betanecholu i acetylocholiny, pobudzenie wywoływane przez CDD i McN A343, podobnie jak słabe hamowanie aktywności mioelektrycznej, wywoływane telenzepiną, świadczy o niewielkim wpływie receptorów M<sub>1</sub> na kontrolę koordynacji i aktywności mioelektrycznej badanej okolicy. Widoczne różnice w długości znoszenia aktywności mioelektrycznej między pirenzepiną a telenzepiną może wyjaśnić fakt, iż pirenzepina w większych dawkach działa podobnie do atropiny i blokuje wszystkie podtypy receptora muskarynowego [20].

## Piśmiennictwo

- [1] **Houghton LA, Read NW, Heddle R, Maddern GJ, Downton J, Tooouli J, Dent J:** Motor activity of the gastric antrum, pylorus, and duodenum under fasted conditions and after a liquid meal. *Gastroenterology* 1988, 94, 1276–1284.
- [2] **Ooms L, Oyaert W:** Electromyographic study of the abomasal antrum and proximal duodenum in cattle. *J Vet Med A* 1978, 25, 464–473.
- [3] **Bueno L, Ruckebusch Y:** Effect of anticholinergic drugs on the electrical activity of the antrum and duodeno-jejunum in sheep. *J Vet Pharmacol Ther* 1978, 1, 225–232.
- [4] **Sławuta P:** Rola mechanizmów cholinergiczných w kontroli koordynacji żołądkowo-dwunastniczej u owcy. *Adv Clin. Exp Med* 2003, 12, 745–751.
- [5] **Romański KW:** Antral myoelectric activity in sheep: the effect of feeding and anticholinergic drug administration during various phases of migrating myoelectric complex. *Acta Vet Beograd* 2002, 52, 437–445.
- [6] **Romański K, Sławuta P:** Cholinergic control of pacemaker initiating phase III of the migrating myoelectric complex. *J Anim Feed Sci* 2002, 11, 637–650.
- [7] **Szurszewski JH:** A migrating electric complex of the canine small intestine. *Am J Physiol* 1969, 217, 1757–1763.
- [8] **Code CF, Marlett JA:** The interdigestive myo-electric complex of the stomach and small bowel of dogs. *J Physiol (London)* 1975, 246, 289–309.
- [9] **Dent J, Dodds WJ, Sekiguchi T, Hogan WJ, Arndorfer RC:** Interdigestive phasic contractions of the human lower esophageal sphincter. *Gastroenterology* 1983, 84, 453–460.
- [10] **Ludwick JR, Wiley JN, Bass P:** Extraluminal contractile force and electrical activity of reversed canine duodenum. *Gastroenterology* 1968, 54, 41–51.
- [11] **Holle GE, Steinbach E, Forth W:** Effects of erythromycin in the dog upper gastrointestinal tract. *Am J Physiol* 1992, 263, G52–G59.
- [12] **Ruckebusch Y, Bueno L:** Origin of migrating myoelectrical complex in sheep. *Am J Physiol* 1977, 233, E483–E487.
- [13] **Ruckebusch Y, Merrit AM:** Pharmacology of the ruminant gastroduodenal junction. *J Vet Pharmacol Ther* 1985, 8, 339–351.
- [14] **Szurszewski JH:** Mechanism of action of pentagastrin and acetylcholine on the longitudinal muscle of the canine antrum. *J Physiol (London)* 1975, 252, 335–361.
- [15] **Fox JET, Jury DJ, Robotham H:** Muscarinic inhibition of canine small intestinal motility *in vivo*. *Am J Physiol* 1985, 248, G526–G531.
- [16] **Griffin MT, Matsui M, Shehnaz D, Ansari KZ, Taketo MM, Manabe T, Ehlert FJ:** Muscarinic agonist-mediated heterologous desensitization in isolated ileum requires activation of both muscarinic M<sub>2</sub> and M<sub>3</sub> receptors. *J Pharmacol Exp Ther* 2004, 308, 339–349.
- [17] **Kitazawa T, Uchiyama F, Hirose K, Taneike T:** Characterization of the muscarinic receptor subtype that mediates the contractile response of acetylcholine in the swine myometrium. *Eur J Pharmacol* 1999, 367, 325–334.
- [18] **De Ponti F, Einaudi A, Cosentino M, D'Angelo L, Lecchini S, Frigo GM, Crema A:** Differential effects of antimuscarinic agents on intestinal motility in the conscious dog. *J Pharmacol Exp Ther* 1993, 264, 789–794.
- [19] **Milovanovic DR, Jankovic SM:** Pharmacologic characterisation of muscarine receptor subtypes in rat gastric fundus mediating contractile responses. *Indian J Med Res* 1997, 105, 239–245.
- [20] **Schiavone A, Sgrada A, Pagani F, Giachetti A:** Role of muscarinic receptor subtypes in the regulation of migrating myoelectric complex in the dog. *Gastroenterology* 1989, 96, 116–121.

## Adres do korespondencji:

Piotr Sławuta  
Katedra Chorób Wewnętrznych i Pasożytniczych  
z Kliniką Chorób Koni, Psów i Kotów  
Wydział Medycyny Weterynaryjnej AR  
Plac Grunwaldzki 47  
50-322 Wrocław

Praca wpłynęła do Redakcji: 26.05.2004 r.

Po recenzji: 18.11.2004 r.

Zaakceptowano do druku: 1.12.2004 r.

Received: 26.05.2004

Revised: 18.11.2004

Accepted: 1.12.2004