

UNIVERSITAT AUTONOMA DE BARCELONA

FACULTAT DE VETERINARIA

**FUNCION DE LA CCK Y DE LOS LIPIDOS EN LA  
REGULACION DE LA MOTILIDAD GASTROINTESTINAL  
EN EL POLLO**



Facultat de Veterinària

Data: 29 MAR 93

Emplecat: 59

Exemplar: 1

Memoria presentada por Vicente Martínez Perea  
para optar al grado de Doctor en Veterinaria  
Bellaterra - Barcelona, Marzo de 1993.



#### 4 - ACCIONES DE LOS PEPTIDOS DE LA FAMILIA GASTRINA-CCK SOBRE LA ACTIVIDAD MOTORA INTESTINAL

El estudio de la motilidad del intestino delgado ha revelado, tal y como algunos autores han descrito recientemente, la presencia de un patrón organizado en forma de MMCs, muy similar al descrito en muchas especies de mamíferos (Clench *et al.*, 1989; Mueller *et al.*, 1990; Jiménez *et al.*, 1992b). Este patrón intestinal en forma de MMCs estaba presente tanto en ayunas como en estado postprandial. Este hecho ha sido descrito también en algunas especies de mamíferos, como los rumiantes y el cerdo (Ruckebusch *et al.*, 1981). Estas especies, como las aves, se caracterizan por estar siempre en un estado fisiológico postprandial. Son animales que tienen un patrón continuo de ingesta, ingieren frecuentes comidas de bajo volumen, y por lo tanto su intestino y su estómago siempre están más o menos llenos de alimento. Es razonable aceptar que los mecanismos de regulación de la motilidad gastrointestinal en estas especies sean diferente a los de aquellas en las cuales sus hábitos alimenticios, comidas copiosas pero muy poco frecuentes, permiten diferenciar claramente un período postprandial y uno interdigestivo, cada uno caracterizado por unos patrones de motilidad digestiva propios.

Las características de los MMCs registrados durante el período postprandial (duración total y de sus fases y velocidad de propagación de la fase III) son muy constantes en todas las áreas del intestino estudiadas y muy similares a las previamente descritas para el pollo y otras especies de aves (Clench *et al.*, 1989; Mueller *et al.*, 1990; Jiménez *et al.*, 1992b).

El efecto del ayuno sobre los MMCs en las aves no está claro. Según Clench *et al.* (1989) y Mueller *et al.* (1990) no hay diferencias en las características del MMC entre los estados postprandial y de ayunas. Sin embargo, según Jiménez *et al.* (1992b) en estado de ayunas, la duración de las fases I y II cambia en las áreas más distales del intestino, aunque la total del MMC no varía, respecto al período postprandial. Según estos autores la fase I es más corta y la II más larga en el estado postprandial que en ayunas.

En este estudio se observa una tendencia al alargamiento del MMC durante el período de ayunas. Las diferencias con los resultados previamente descritos pueden deberse a diferencias intraespecíficas, ya que las estirpes empleadas en estos estudios son diferentes (Hybro vs Leghorn Blanca). Cambios similares en la duración del MMC han sido descritos también en la rata, especie en la cual el ayuno prolongado (48 o 72 h) alarga el MMC (Ruckebusch y Fioramonti, 1975). Este resultado puede sugerir que, dados los hábitos alimenticios del pollo, un ayuno de 18 h pueda considerarse como prolongado en esta especie.

De acuerdo con los cambios en la duración total del MMC, y con los resultados de Jiménez *et al.* (1992b), la fase I estaba significativamente alargada en el período de ayunas en todas las áreas del intestino delgado estudiadas y la fase II significativamente acortada en el ileon. En el perro, el tipo de actividad motora que se presenta durante la fase II del MMC parece ser la más propulsiva, favoreciendo el transporte de las secreciones biliares y pancreáticas a lo largo del intestino su mezcla con el alimento y la digestión y absorción del mismo (Niederau y Karaus, 1991). Según ésto, parece lógico pensar que, en aquellas especies que siempre presentan MMCs, esta fase aparezca de forma más manifiesta cuando los animales no están en ayunas. Recientemente Ehrlein *et al.* (1992) han estudiado las características de la motilidad intestinal en el perro en período postprandial y durante la fase II del MMC, observando que ambas son muy semejantes. Esto podría sugerir que, en especies como las aves, la motilidad postprandial se caracterizaría por alargamientos de la fase II sin llegar a desaparecer totalmente la estructura del MMC.

Los cambios observados durante el período de ayunas afectan también a la fase III, así, el ayuno la alarga significativamente. En las especies que presentan MMC únicamente en período de ayunas la fase III tendría una función de limpieza de la luz intestinal. Sería una motilidad de alta intensidad y propagación aboral que, evitando el reflujo, arrastraría los restos de contenido luminal desde las áreas proximales a las más distales del intestino evitando así la acumulación de restos y las proliferaciones anormales de la flora bacteriana (Weisbrodt, 1987). En las especies, como el pollo, que siempre presentan MMCs esta motilidad debería ser mucho más efectiva en período de ayunas que en período postprandial para realizar de una forma más

efectiva sus funciones de limpieza. Esta hipótesis explicaría el que en período de ayunas la fase III fuese más larga que durante el período postprandial.

En todas las áreas intestinales estudiadas, el ayuno aumentó de forma significativa la velocidad de migración de la fase III. Este resultado está de acuerdo con los hallazgos previos de Jiménez *et al.* (1992b) y sugiere que la presencia de contenido luminal actúa como un estímulo que reduce la velocidad de migración del MMC, de forma similar a otras especies en las que éste es el responsable del paso a un patrón de motilidad postprandial.

El ayuno actúa además modificando el lugar de inicio de los MMCs. Mientras que en estado postprandial los MMCs se originan mayoritariamente en duodeno y yeyuno, el ayuno produce un adelanto en el lugar de su génesis y, en estas condiciones, pasan a originarse mayoritariamente en el estómago. En estado postprandial el inicio de un MMC a nivel duodenal coincide con un descenso en la frecuencia gástrica (Jiménez, 1991), mientras que en ayunas, los MMCs se pueden considerar iniciados en el estómago. Durante el ayuno la frecuencia gástrica está muy reducida y los MMCs se inician con un aumento de la misma que se mantiene mientras dura la hiperactividad duodenal; a continuación la frecuencia gástrica se reduce de nuevo. Este patrón en la génesis del MMC es el mismo que se observa en aquellas especies que sólo presentan MMCs en período de ayunas. En este caso, un alto porcentaje de los MMCs se originan con una intensa actividad antral que se propaga a lo largo de todo el intestino delgado (Malagelada y Azpiroz, 1989). En las aves, el antro pilórico es una zona muy poco desarrollada (menos de 0,5 cm<sup>2</sup>) y por lo tanto difícil de estudiar en cuanto a su actividad motora. Dadas las características anatómicas del estómago del pollo y siendo la actividad motora del segmento muscular del compartimiento gástrico la determinante del vaciamiento gástrico (Vergara *et al.*, 1989), que en los mamíferos depende en gran parte de la actividad antro-pilórica, podemos equiparar la actividad motora de esta área con la del antro de los mamíferos y considerar que en ayunas los MMCs tienen el mismo origen en ambos grupos.

Estos resultados muestran que, en las especies con MMCs tanto en estado de ayunas como en estado postprandial los cambios de motilidad de uno a otro período se limitan a una modulación de las características (origen,

duración y velocidad de migración) del MMC. Los mecanismos responsables de esta modulación deben activarse a partir de estímulos desencadenados por la presencia de alimento en la luz intestinal. Además de los efectos mecánicos derivados de la presencia de alimento éste puede actuar liberando hormonas postprandiales que actúen regulando la motilidad intestinal. Una de estas hormonas, tal y como se ha demostrado en algunas especies de mamíferos, es la CCK (Burhol *et al.*, 1982; Cantor y Rehfeld 1987; Cantor, 1989).

La infusión de CCK en animales en ayunas simula parcialmente las características de los MMCs durante el estado postprandial. La CCK redujo la duración del MMC hasta valores intermedios entre los estados postprandial y de ayunas, modificándose además la duración de las fases del mismo. Este efecto fue especialmente evidente a nivel del íleon aunque en todas las áreas se observó una tendencia al acortamiento de la fase I y al alargamiento de la II. La fase III presentó también una tendencia al acortamiento, a nivel del íleon. La infusión de CCK actuó también reduciendo la velocidad de migración de la fase III hasta valores comprendidos entre los de ayunas y los postprandiales. El origen de los MMCs durante la infusión de la hormona fue mayoritariamente duodenal aunque también aumentó el porcentaje de MMCs iniciados en el yeyuno, mientras que los iniciados en el estómago se redujeron hasta porcentajes similares al estado postprandial.

A partir de estos resultados podemos decir que la CCK actúa reproduciendo en parte el estado postprandial en los animales en ayunas y que por la tanto puede ser en las aves una hormona que, liberada postprandialmente, participa en la regulación de la motilidad gastrointestinal. Las diferencias que siguen presentándose entre la motilidad en estado postprandial y la acción de la CCK mimetizándolo pueden deberse a que en la conversión del estado de ayunas al estado postprandial no participa sólo esta hormona, sino que los componentes de la dieta y el estímulo mecánico de la misma pueden actuar liberando otras hormonas y neurotransmisores cuya acción conjunta produce la total conversión de la motilidad en ayunas a la motilidad postprandial. Estos resultados son en cierto sentido similares a los que se obtienen en aquellas especies que sólo presentan MMCs en estado de ayunas, en este caso la administración exógena de CCK disrupte el patrón de MMC generando una motilidad desorganizada similar a la que se presenta en período postprandial (Wingate *et al.*, 1978a y b; Shang y Kelly, 1981; Thor

*et al.*, 1988). Por lo tanto en ambos casos la CCK participaría en la conversión del patrón de motilidad intestinal de ayunas a postprandial. Desgraciadamente, no existe información bibliográfica acerca de los efectos de la CCK en la motilidad intestinal, en estado de ayunas, en otras especies, como los ruminantes o el cerdo, que presenten siempre una organización en forma de MMCs de la actividad intestinal.

Cuando la CCK se administra a animales en estado postprandial produce un efecto de tipo dosis dependiente tanto sobre la duración como sobre la velocidad de propagación de la fase III. La dosis más baja de CCK perfundida alarga el MMC únicamente en la zona más distal del íleon, el aumento de esta dosis en un orden de 3 alarga el MMC en todas las áreas intestinales estudiadas y un nuevo aumento de 3 veces produce ya una interrupción total del mismo. Los efectos sobre las fases del MMC se caracterizaban por presentarse un descenso progresivo de la duración de la fase I y un aumento progresivo de la II, hasta producirse la interrupción. Los cambios en la velocidad de propagación de la fase III se caracterizaban por un enlentecimiento de la misma, y eran especialmente evidentes en el área más distal del intestino. Estos resultados, junto a los discutidos anteriormente, sugieren en primer lugar que todas las áreas del intestino no muestran la misma sensibilidad a la CCK. Las zonas más distales del intestino, especialmente el íleon distal, parecen ser las más sensibles a las acciones de la CCK modificando los parámetros del MMC. En contra de estos resultados, los efectos estimulantes debidos a la CCK exógena han sido observados sobre todo en las regiones proximales del intestino y menos en el íleon, que parece ser una zona especialmente resistente a esta hormona (Wingate *et al.*, 1978a y b; Thor *et al.*, 1988).

La motilidad durante el período de infusión de CCK a la dosis más alta se caracteriza por estar constituida por salvas de potencial de gran intensidad, superior a la fase II, produciéndose de forma simultánea en todas las áreas intestinales estudiadas. Esta respuesta pone de manifiesto cierta acción excitatoria de la CCK sobre la musculatura del intestino delgado, de forma similar a lo que se observaba en el duodeno, tal y como hemos discutido anteriormente. Efectos excitatorios, de tipo dosis dependiente, han sido descritos en el intestino delgado de diferentes especies de mamíferos (Muckhopadhyay *et al.*, 1977; Rakovska *et al.*, 1986; Baba *et al.*, 1990;

Niederau y Karaus, 1991) y también en el íleon de pollo (Martín *et al.*, 1992). Para algunos autores los efectos excitatorios de la CCK se expresan como la aparición de actividad tipo fase II del MMC (Wingate *et al.*, 1978b). Los resultados expuestos muestran que los cambios en el MMC comportan una acción progresiva de incremento de la fase II y reducción de la I, hasta llegar a la disrupción. Dada la similitud entre la motilidad postprandial y la fase II del MMC (Ehrlein *et al.*, 1992) podríamos decir que en el caso del pollo, la administración de CCK exógena está aumentando la actividad de tipo postprandial y reduciendo otros patrones, especialmente la fase I.

En aquellas especies de mamíferos que únicamente presentan MMCs en estado de ayunas este tipo de motilidad ha sido descrito como un fenómeno "todo o nada" (Wingate *et al.*, 1978a y b). Así la administración exógena de CCK produce una disrupción total del patrón cíclico de MMCs, presentándose en su lugar un patrón de contracciones intermitentes similar al del estado postprandial. Este efecto se produce a partir de una dosis umbral de péptido, sin observarse una gradación en su acción, con efectos intermedios a dosis más bajas. Los mismos efectos disruptivos se observan cuando se estimula la liberación endógena de la hormona mediante la administración de alimento. Algunos autores describen la acción de la CCK no como disruptiva, sino como modificadora del MMC, produciendo cambios en la fase II (Niederau y Karaus, 1991). A diferencia de lo que sucede en estas especies, los efectos de la CCK sobre el MMC en el pollo deben ser descritos como "progresivos" o "moduladores". Es interesante remarcar que los efectos disruptivos observados por algunos autores se presentan a dosis de CCK mucho más bajas a las empleadas en este estudio ( $62 \times 10^{-12}$  -  $125 \cdot 10^{-12}$  moles/kg h<sup>-1</sup>) (Schang y Kelly, 1981). Esto indica una menor sensibilidad del intestino del pollo a esta hormona, y posiblemente a otras liberadas postprandialmente, comparada con la de otras especies. Estos cambios en la sensibilidad, de estar presentes en otras especies con un patrón constante de MMCs, podrían deberse a un mecanismo adaptativo tendiente a impedir su disrupción total en período postprandial, reduciendo el papel de estas hormonas a modulador del mismo. Si consideramos la gran similitud que existe entre los patrones de motilidad propios de la fase II del MMC y los del estado postprandial, puesta de manifiesto por Ehrlein *et al.* (1992) en el perro, y las acciones de las hormonas postprandiales disruptiendo o modulando el MMC podemos llegar a considerar que el paso de un patrón de motilidad de ayunas a uno

postprandial se debe a una inhibición de las fases I y III del MMC. En las especies que siempre presentan MMCs, como las aves, habría que asumir, entonces, que o bien la cantidad de hormonas postprandiales liberada por la ingesta no es suficiente para bloquear totalmente el MMC o bien que la sensibilidad a las mismas es diferente respecto a aquellas especies en las cuales el MMC se bloquea en período postprandial. En las aves no se han podido cuantificar los niveles de CCK en sangre y por lo tanto no se conoce en que grado la ingesta estimula su liberación, sin embargo las altas dosis que deben ser administradas exógenamente para disruptir el MMC hacen pensar en una menor sensibilidad del intestino a esta hormona más que en una diferencia en los niveles de su secreción respecto de otras especies.

Es interesante destacar que la infusión de cG, a una dosis igual a la más alta de CCK, no produce cambios significativos en ninguno de los parámetros considerados del MMC. En las especies de mamíferos que presentan MMCs sólo en estado de ayunas las acciones de la gastrina sobre éstos han sido descritas también como disruptivas, a partir de una dosis umbral de este péptido (Weisbrodt *et al.*, 1974; Marik, 1975; Wingate *et al.*, 1978b; Thor *et al.*, 1988). La ausencia de acciones de la cG sobre el MMC, junto a la actividad moduladora de la CCK, constituye un apoyo funcional a la existencia de un péptido de la familia gastrina-CCK, con una actividad biológica de tipo CCK y diferente a la cG, en el tracto digestivo del pollo.



## 5 - EFECTO DE LOS LIPIDOS SOBRE LA MOTILIDAD GASTRODUODENAL E INTESTINAL.

En los mamíferos, diferentes autores han demostrado que los componentes de la dieta, administrados por vía oral o intraluminal en diferentes segmentos intestinales, participan en la regulación de la motilidad del intestino, modifican el vaciamiento gástrico y determinan el tiempo de tránsito gastrointestinal. En las aves, se sabe también que, la composición de la dieta y determinados componentes de la misma actúan modificando los patrones de motilidad gastroduodenal y regulando el tiempo de tránsito del contenido intestinal. Sin embargo, y dado su reciente descripción, no se ha estudiado el efecto de los nutrientes sobre los MMCs que, en las aves, como hemos visto, están presentes tanto en estado de ayunas como durante los períodos postprandiales.

La perfusión duodenal e ileal de nutrientes (ácido oléico (AO), soluciones ácidas, aminoácidos e hidratos de carbono) en el perro produce cambios en la secreción pancreática y en la actividad motora intestinal, interrumpiendo el patrón de MMCs propio del estado de ayunas y generando un patrón de tipo postprandial, en todas las áreas del intestino (Konturek *et al.*, 1987; Siegle *et al.*, 1990). De forma similar, la administración intraluminal de nutrientes en estado postprandial produce también cambios en el patrón de motilidad intestinal (Layer *et al.*, 1990). Se ha demostrado que, en muchas especies de mamíferos, incluida la humana, el paso de triglicéridos (TG), ácidos grasos libres y otros componentes de la dieta desde el estómago al duodeno va asociado a una reducción en la tasa de vaciamiento gástrico (Cortot *et al.*, 1979 y 1981; Kalogeris *et al.*, 1983; Heddle *et al.*, 1988). En el conejo, una especie que nunca muestra un patrón de motilidad intestinal organizado en forma de MMCs, la infusión ileal o duodenal de diferentes tipos de lípidos produce también cambios en la actividad motora del intestino delgado, afectando principalmente a yeyuno e íleon (Mathias *et al.*, 1978). Acciones similares modificando el tránsito gastrointestinal, el vaciamiento y la actividad motora gástrica y la motilidad intestinal han sido descritas también en aquellas especies que siempre presentan un patrón de motilidad intestinal organizado

en forma de MMCs (Gregory *et al.*, 1986; Gregory y Miller, 1989). En el pollo, se sabe que la presencia de lípidos en la dieta alarga el tiempo de tránsito gastrointestinal (Mateos y Sell, 1981) y que este efecto de retardo es proporcional al porcentaje de lípidos añadidos a la misma (Mateos *et al.*, 1982). Estos trabajos sugieren que los lípidos de la dieta actúan de alguna forma regulando la actividad motora del tracto gastrointestinal. Se sabe también que, en el pavo, la infusión duodenal de diferentes componentes de la dieta actúa modificando la actividad motora del área gastroduodenal (Duke y Evanson, 1972; Duke *et al.*, 1972).

Los resultados de este trabajo muestran que el AO, perfundido tanto por vía ileal como por vía esofágica, actúa modificando en el pollo la actividad eléctrica, y por lo tanto motora, del área gastroduodenal. La acción sobre la actividad gástrica es de tipo inhibitorio, afectando tanto al compartimiento glandular como al muscular. Las acciones inhibitorias gástricas pueden afectar a la cinética de vaciamiento gástrico produciendo un retardo en el mismo. Acciones similares de los lípidos han sido descritas en otras especies. En el ratón, la administración de una comida rica en lípidos produce una inhibición del vaciamiento gástrico (Fioramonti *et al.*, 1988). En el perro, la infusión duodenal y yeyunal de oleato sódico produce una inhibición dosis dependiente del vaciamiento gástrico (Lin *et al.*, 1990) y el mismo efecto se observa cuando la infusión se realiza a nivel ileal (Siegle *et al.*, 1990). De forma similar, Heddle *et al.* (1988) han demostrado que, en la especie humana, la administración intraduodenal de una solución lipídica produce alteraciones de la motilidad antro-píloro-duodenal que pueden ser importantes en la regulación del flujo transpilórico de nutrientes desde el estómago hacia el lumen duodenal. Los cambios motores observados eran un aumento en el tono pilórico y una inhibición la actividad antral junto con breves períodos de contracciones duodenales regulares, semejantes a fases III del MMC.

Según Lin *et al.* (1990), las acciones inhibitorias dependen del punto de infusión de los lípidos y son mucho más potentes a medida que aumentaba la longitud de intestino estimulado. Los resultados expuestos aquí muestran que las acciones inhibitorias en el compartimiento muscular del estómago duran aproximadamente el mismo tiempo cuando el AO es perfundido vía esofágica que ileal, sin embargo la inhibición sólo es significativa en el compartimiento glandular cuando la infusión se realiza por vía esofágica. Esto

indicaría que el grado de inhibición puede depender también, al igual que en el perro, de la longitud de intestino estimulado por los lípidos, siendo mayor cuanto mayor es el área en contacto con éstos.

La acción duodenal del AO es mucho menos evidente; la actividad eléctrica total generada en el duodeno no se modificó. Sin embargo, a partir de los 10-20 min de iniciada la perfusión se observó un aumento significativo en el número de contracciones duodenales antiperistálticas, junto con un descenso en la frecuencia total de contracciones. La presencia de contracciones duodenales de tipo antiperistáltico ha sido descrita como un componente fisiológico de la motilidad gastroduodenal en el pollo, constituyendo lo que se conoce como reflujos duodeno-gástricos (Dziuk y Duke, 1974). Estas actividades, como ya hemos descrito, tienen como finalidad favorecer el transporte de las secreciones pancreáticas y biliares hacia el compartimiento muscular para favorecer los procesos digestivos, a la vez que provocan el reflujo de cierto contenido duodenal hacia el estómago. En este caso, el aumento en el número de reflujos duodeno-gástricos puede deberse a un mecanismo adaptativo tendiente a retrasar el tiempo de tránsito intestinal y a incrementar la llegada de enzimas y sales biliares al estómago para acelerar el proceso digestivo de los nutrientes que están pasando hacia el duodeno, así como para asegurar la digestión y el mejor aprovechamiento de aquellos nutrientes que están siendo vaciados hacia el intestino sin digerirse correctamente o saturando los procesos de digestión y absorción intestinal.

Heddlé *et al.* (1988) describen, en la especie humana, la presencia de breves períodos de actividad duodenal regular, tipo fase III del MMC, alternadas con períodos de inhibición, durante la infusión duodenal de una emulsión lipídica. Según estos autores estas actividades serían altamente propulsivas y constituirían un mecanismo de limpieza duodenal ante la abundante llegada de nutrientes. Dado que estas actividades coinciden con períodos de quiescencia del píloro podríamos sugerir a estos autores una función de retropropulsión del contenido duodenal hacia el estómago, como un mecanismo para evitar la saturación de los procesos digestivos intestinales sin reducir el aprovechamiento de la ingesta. Sin embargo estos autores no describen ningún tipo de actividades antiperistálticas duodenales. En el perro, la infusión ileal de oleato sódico altera el patrón de motilidad duodenal,

presentándose en su lugar un patrón irregular caracterizado por contracciones de baja amplitud alternadas con cortos períodos de quiescencia, la motilidad total intestinal se encontraba reducida (Siegle *et al.*, 1990). Frente a estos resultados, y en concordancia con los obtenidos en este estudio, la infusión ileal de una solución lipídica en la especie humana, durante el período postprandial, no modificó la motilidad duodenal ni la ileal aunque sí la yeyunal (Welch *et al.*, 1988).

Los efectos de la infusión esofágica de trioleína sobre la motilidad gastroduodenal fueron básicamente iguales a los observados durante las infusiones de AO. Sin embargo, la perfusión yeyunal de la misma sustancia no produjo ningún cambio en la motilidad de esta área. Las diferencias entre las acciones de la trioleína cuando se perfunde a nivel esofágico y cuando se hace a nivel ileal sugieren la existencia de diferentes mecanismos en la acción de los lípidos provocando cambios motores en una y otra zona. Parece razonable pensar que estas diferencias se deban al hecho de que la presencia de TG en el íleon es anormal, mientras que sí que puede serlo la presencia de ácido graso libre. En las aves, la digestión de los lípidos se inicia en el divertículo esofágico y continúa en el estómago y en el duodeno produciéndose la absorción mayoritariamente en yeyuno e íleon proximal. Podemos decir que, por lo tanto, en el íleon, en condiciones normales, no se encuentran lípidos no digeridos y que éstos no pueden actuar como estímulos para generar cambios motores en áreas proximales del tracto digestivo. Algunos autores describen cambios en la actividad duodeno-gástrica inducidos por la infusión yeyunal de soluciones lipídicas comerciales, estos resultados se deben a que estas soluciones son una mezcla de lípidos de diferente tipo entre los que se encuentran tanto TG como ácidos grasos libres.

Estos resultados sugieren la importancia de la forma química de los lípidos en sus acciones sobre la motilidad gastrointestinal. Estas parecen deberse a la presencia de ácido graso libre en el lumen intestinal, ya que cuando los TG se perfundían en el íleon, y por lo tanto no eran digeridos previamente, no producían ninguno de los cambios descritos para el AO o para la infusión esofágica de TG. Cortot *et al.* (1982) han demostrado que, en la especie humana, una solución lipídica formada por una mezcla de lípidos no hidrolizables y por lo tanto no absorbibles se vacía del estómago a la misma velocidad que una solución acuosa sin lípidos. Este resultado,

comparado con los obtenidos cuando se estudian los efectos de un lípido digestible (Cortot *et al.*, 1979 y 1981), sugiere que los lípidos controlan el vaciamiento gástrico a partir de receptores intestinales sensibles a los productos derivados de la hidrólisis de los mismos. De forma similar, Eeckhout *et al.* (1984) han demostrado que, en el perro, la infusión ileal de TG sólo disrumpió el patrón intestinal de MMCs cuando éstos se mezclan previamente con sales biliares y enzimas pancreáticos pero que esta acción no se observa cuando se administran solos. Estos resultados sugieren que las acciones de los lípidos dependen de la presencia de algún producto derivado de la emulsión o digestión de los TG pero no de ellos mismos. Según Gregory *et al.* (1986), estas acciones se deben a la presencia en el lumen intestinal de ácidos grasos libres y de monoglicéridos, especialmente de aquellos conteniendo ácidos grasos insaturados.

Los efectos motores de la infusión intraluminal de lípidos en las aves han sido estudiados por Duke y Evanson (1972) en el pavo. Estos autores demuestran que la administración intraduodenal de aceite de maíz produce una inhibición dosis-dependiente de la actividad motora tanto gástrica como duodenal, al mismo tiempo que en el duodeno aumenta la frecuencia de los reflejos duodeno-gástricos. Estos resultados son muy semejantes a los obtenidos en este trabajo, sin embargo hay que considerar algunos aspectos particulares del trabajo de estos autores. Este efecto no parece característico de los lípidos ya que obtienen los mismos resultados cuando administran soluciones ácidas, hipertónicas o de aminoácidos o cuando aplican estímulos mecánicos por distensión del duodeno. Tanto los lípidos como las otras sustancias se administran en forma de bolus, con un volumen comprendido entre los 2 y los 40 ml. Estos volúmenes son muy elevados dado el tamaño del duodeno del pavo, aproximadamente como el del pollo; y considerando los efectos de la distensión mecánica no podemos descartar que ciertas de las acciones observadas se deban al efecto mecánico producido por la administración de estos compuestos. En el trabajo presentado los lípidos se administran mediante perfusión (2 ml/30 min) lo que simula mejor la llegada de forma fisiológica de los lípidos hasta el intestino además de evitar el efecto mecánico debido al volumen; así, perfusiones de igual volumen de suero fisiológico no produjeron ningún cambio de la motilidad. Las dosis de lípidos administradas en este trabajo están cercanas a las más bajas empleadas por los autores mencionados, pero en ambos casos son superiores a la cantidad

normal de lípidos que ingiere un pollo o un pavo con su dieta. Sin embargo en este estudio en ningún caso se observaron en los animales signos de malestar, ni vómitos o diarreas debidas a las dosis de lípidos administradas. Duke y Evanson (1972) emplean aceite de maíz, que es muy rico en AO; nosotros hemos empleado AO y trioleína. Esta elección está justificada por el hecho de que el AO es, generalmente, la forma química mayoritaria de la fracción lipídica de las dietas para alimentación aviar, usar productos puros ha permitido establecer la importancia de la forma química en las acciones reguladoras de los lípidos.

Los lípidos no participarían sólo en la regulación de la motilidad gastroduodenal sino que, de acuerdo con los resultados expuestos, pueden participar también en la regulación de la motilidad del intestino delgado.

La perfusión esofágica y la ileal de AO tuvieron efectos similares sobre la motilidad del intestino delgado. En ambos casos se observó un alargamiento significativo del MMC respecto al período control, en todas las áreas intestinales estudiadas. La elongación observada fue mayor para la perfusión esofágica que para la yeyunal. Este hallazgo está en parte de acuerdo con los obtenidos por Lin *et al.* (1990) que muestran que las acciones de los lípidos sobre la motilidad gástrica dependen de su punto de infusión y éstas son mucho más potentes a medida que aumentaba la longitud de intestino estimulado. Los resultados sugieren que este mismo mecanismo puede estar implicado en la regulación de la actividad intestinal en las aves.

Los resultados obtenidos son difícilmente comparables con los referidos en la literatura debido a que en las especies más estudiadas (humana y canina) la perfusión de lípidos u otros nutrientes en el lumen intestinal produce una disrupción total del patrón de MMCs generando un patrón de motilidad irregular de tipo postprandial (Schang *et al.*, 1980; Eeckhout *et al.*, 1984; Konturek *et al.*, 1987). Estudios realizados en la oveja, que como el pollo, siempre presenta MMCs, no permiten llegar a resultados conclusivos sobre la acción de los lípidos en el MMC ya que durante su perfusión se observaban tanto disrupciones de éstos como aumentos en su frecuencia de aparición (Gregory y Miller, 1989). En el cerdo, otra especie que siempre presenta MMCs, Gregory *et al.* (1986) concluyen que la infusión duodenal e ileal de diferentes lípidos, entre ellos el AO, no modifica el patrón intestinal de MMCs

aunque sí que produce una reducción de la actividad global intestinal. Sin embargo, el estudio de las figuras que los autores presentan en su trabajo muestra una tendencia al alargamiento del MMC a lo largo de todo el intestino. Esta observación estaría de acuerdo con los resultados obtenidos para el pollo en este trabajo.

Los cambios en la duración del MMC se acompañaban de una tendencia al acortamiento de la fase I y al alargamiento de la II. Estos resultados sugieren un aumento general de la actividad motora total generada en el intestino y están en contra de la tendencia a la reducción de la actividad intestinal observada por otros autores durante la perfusión de lípidos (Stewart y Bass, 1976; Gregory *et al.*, 1986; Welch *et al.*, 1988). Estas variaciones en las fases del MMC eran especialmente evidentes en las áreas más distales (íleon proximal y distal) cuando el AO se perfundía por vía yeyunal, lo que podría sugerir cierta acción local debida a la presencia de grandes cantidades de lípido en el íleon. Estos incrementos de la actividad motora contrastan también con el alargamiento del tránsito gastrointestinal observado en las aves por adición grasas a la dieta (Mateos y Sell, 1981; Mateos *et al.*, 1982), ya que según Niederau y Karaus (1991) la fase II del MMC es la más propulsiva del mismo. Recientemente, Ehrlein *et al.* (1992) han caracterizado la motilidad intestinal que se presenta durante la infusión intraluminal de nutrientes, concluyendo que es diferente en su organización a la que se presenta durante la fase II. Por lo tanto, y según esta afirmación, los incrementos de la fase II observados durante la perfusión de lípidos podrían no tener las características propulsivas propuestas por Niederau y Karaus (1991), en el perro.

Los lípidos producen también una reducción en la velocidad de propagación de la fase III en todas las áreas intestinales. La fase III se caracteriza por ser una actividad de alta propagación y muy propulsiva (Weisbrodt, 1987) con lo que su enlentecimiento puede, de alguna forma, retrasar el tránsito intestinal. Esta acción retardante compensaría la acción propulsiva debida al incremento de las fases II, con lo cual no se observarían cambios apreciables en el tiempo de tránsito en el intestino delgado. Estos cambios combinados con las acciones gastroduodenales, y junto a los alargamientos en el tiempo de tránsito debidos a los lípidos observados por otros autores (Mateos y Sell, 1981; Mateos *et al.*, 1982), podría indicar que

la tasa de vaciamiento gástrico es un factor más importante que la actividad motora intestinal regulando el tiempo de tránsito gastrointestinal de los nutrientes en el pollo. Así, se ha demostrado que, en el pollo, la tasa de vaciamiento gástrico, tanto de los líquidos como de los sólidos, depende de la actividad motora del compartimiento muscular del estómago (Vergara *et al.*, 1989).

El efecto del enlentecimiento del tránsito debido a la presencia de lípidos en las áreas distales del intestino ha sido estudiado en varias especies de mamíferos y sugiere la existencia de un mecanismo de feedback por el cual los nutrientes no absorbidos que llegan a las áreas distales del intestino actúan prolongando el tiempo durante el cual los nutrientes permanecen en contacto con la mucosa intestinal, con lo cual se potencia su absorción (Welch *et al.*, 1988). Este mecanismo se ha denominado "freno ileal" ("ileal brake" según la literatura anglosajona). Según Gregory *et al.* (1986) el "freno ileal" sería un mecanismo adaptativo presente en aquellas especies con un intestino de corta longitud para asegurar el máximo aprovechamiento de la dieta. El hecho de que esté desencadenado por los lípidos se debe a la importancia de este nutriente en muchas de las especies que presentan este mecanismo. Esta hipótesis explica porque en el cerdo, que tiene un intestino muy largo y en cuya dieta los lípidos son poco importantes, la infusión duodenal o yeyunal de lípidos produce acortamientos y no alargamientos del tránsito; ya que el cerdo no presentaría el mecanismo de "freno ileal". En el pollo, una especie con un intestino corto respecto al tamaño corporal en la cual los lípidos son un componente nutricional muy importante, los resultados demuestran la existencia de un mecanismo adaptativo de "freno ileal", igual al descrito en algunas especies de mamíferos.

A partir de estos resultados podemos decir que, en el pollo, la presencia de lípidos en el lumen intestinal actúa como un estímulo regulador de la actividad motora gastrointestinal produciendo: 1) un retraso en el vaciamiento gástrico, por un doble mecanismo de inhibición de la actividad gástrica y aumento de la frecuencia de reflujos duodeno-gástricos y 2) un alargamiento de los MMCs y reducción de la velocidad de propagación de la fase III en el intestino delgado. La consecuencia final de estas acciones es un retraso en el tiempo de tránsito gastrointestinal de los nutrientes.



Las diferencias entre las respuestas ileales indican que la forma química de los lípidos es un factor importante en este proceso. Así, los mediadores de estos efectos serían los ácidos grasos libres, ya que los TG parecen necesitar de cierta digestión previa para tener efecto.

Los estudios inmunohistoquímicos ponen de manifiesto la presencia de un péptido tipo CCK en el tracto gastrointestinal del pollo. Este péptido se encuentra distribuido a lo largo de la mucosa duodenal, yeyunal y de las áreas proximales del íleon, siendo especialmente abundante en yeyuno distal e íleon proximal.

Los resultados obtenidos apoyan la participación de la CCK en los mecanismos de regulación de la motilidad gastrointestinal en las aves. La administración exógena de CCK produce efectos dosis dependientes tanto sobre la coordinación gastroduodenal como sobre la motilidad intestinal.

Las acciones gástricas son de tipo inhibitorio mientras que en el duodeno se producen respuestas excitatorias; la consecuencia de estas acciones es un retraso del vaciamiento gástrico, la misma acción descrita en los mamíferos. Las acciones gástricas están mediadas por vías vagales y el NO está involucrado directamente como mediador de las mismas, mientras que las duodenales están mediadas por vías excitatorias NANC o se deben a efecto directo sobre células musculares. Los receptores de CCK implicados en estas acciones parecen ser bastante diferentes a sus homólogos en los mamíferos.

Las acciones de la CCK sobre la motilidad intestinal deben definirse como "progresivas" o "moduladoras" del MMC, regulando la duración del mismo, de sus fases y de su velocidad de propagación. Igualmente la CCK puede ser una de las hormonas que liberadas postprandialmente participan en los cambios motores que caracterizan el paso del estado de ayunas al estado postprandial.

Finalmente, los lípidos, como un grupo de nutrientes muy importante en la dieta de las aves, también participan en la regulación de la motilidad gastrointestinal, produciendo: 1) un retraso del vaciamiento gástrico por un doble mecanismo de inhibición de la actividad motora gástrica y de aumento de las actividades duodenales antiperistálticas y 2) modulación de los parámetros característicos del MMC.

Las similitudes entre las acciones motoras de la CCK y los lípidos sugieren que, al igual que se ha demostrado ampliamente en muchas especies de mamíferos (Maton *et al.*, 1982; Eysselein *et al.*, 1984; Jansen y Lamers, 1987; Berdshall *et al.*, 1989), los lípidos pueden ser un importante estímulo intraluminal para la liberación de CCK en el tracto gastrointestinal del pollo y que por lo tanto esta hormona sería la mediadora en los cambios motores debidos a su infusión, tanto esofágica como ileal. Diferentes autores han establecido las características químicas que deben presentar los lípidos para ser estimulantes de la liberación endógena de CCK (Meyer y Jones, 1974; Berdshall *et al.*, 1989; Cantor, 1989), según las cuales el AO es un firme candidato a ser un potente estimulante de la misma.

Los efectos comunes entre lípidos y CCK se observan sobre todo a las dosis más bajas de CCK, lo que sugiere que los cambios en la motilidad producidos a estas dosis son de tipo fisiológico y no farmacológico (como puede suceder a dosis más altas). De forma similar, la distribución inmunohistoquímica hallada para la CCK en el tracto digestivo está de acuerdo con las acciones mediadas por los lípidos y hace aceptable la hipótesis de que estos sean un estímulo para su liberación endógena. Esta distribución de la CCK y las acciones del AO demuestran, también, la existencia en el pollo de un mecanismo de "freno ileal", igual al descrito en los mamíferos. Este mecanismo, en el pollo, podría estar mediado por la CCK.

En resumen, el conjunto de los resultados expuestos en este trabajo proporciona sólidas evidencias, tanto estructurales como funcionales que apoyan la existencia de un péptido con características funcionales de CCK en el tracto digestivo del pollo. Este péptido, liberado por los componentes de la dieta, al menos por los lípidos, participaría en los mecanismos fisiológicos de regulación de la motilidad gastrointestinal en el pollo.

## V -CONCLUSIONES

- 1 - En el tracto gastrointestinal del pollo existen dos poblaciones de células endocrinas conteniendo material de tipo gastrina-CCK. Mediante la inmunoabsorción de los anticuerpos con péptidos específicos se demuestra que el péptido presente en el píloro corresponde a la gastrina de pollo mientras que en el intestino delgado se observa la presencia de un péptido diferente a éste y más parecido a la CCK de los mamíferos.
- 2 - Las células conteniendo inmunoreactividad de tipo CCK se distribuyen a lo largo de toda la mucosa del intestino delgado; la mayor densidad celular se encuentra en el yeyuno distal y el íleon proximal, alrededor del divertículo de la vesícula vitelina.
- 3 - Tanto la CCK-8 como la CCK-4 y la gastrina de pollo producen una interrupción de la coordinación gastroduodenal. Esta se caracteriza por una inhibición de la actividad eléctrica gástrica coincidente con una respuesta excitatoria, en el caso de la CCK-8, o inhibitoria, en el caso de la CCK-4 y de la gastrina de pollo, a nivel duodenal.
- 4 - La coincidencia de acciones de estos péptidos a nivel gástrico indica la presencia de un único sitio de acción en esta zona. Sin embargo, a nivel duodenal, los resultados indican la existencia de 2 sitios diferentes de acción para estos mismos péptidos.
- 5 - La falta de acción de los antagonistas específicos de la CCK, L-364-718 y L-365,260, demuestran que los receptores de CCK en las aves presentan diferencias con respecto a sus homólogos en los mamíferos.
- 6 - A nivel duodenal, la CCK-8 produce cambios cualitativos de la motilidad. La dosis más baja ( $10^{-10}$  moles/kg x 10 min), no disruptora de la coordinación gastroduodenal, induce contracciones duodenales antiperistálticas.

- 7 - Dosis superiores (entre  $3 \times 10^{-10}$  y  $10^{-8}$  moles/kg  $\times$  10 min) inducen un patrón continuo de actividad regular, que supone un incremento de la actividad eléctrica total generada a nivel duodenal. Esta hiperactividad eléctrica es simultánea en todo el duodeno, no migra a otras áreas intestinales y es coincidente con una inhibición dosis-dependiente de la actividad gástrica.
- 8 - Las acciones gástricas de la CCK, en el pollo, están mediadas a través de vías vagales. El óxido nítrico, tanto liberado por estimulación vagal como por vía intrínseca, está involucrado directamente en estas acciones.
- 9 - El bloqueo de las vías inhibitorias a nivel gástrico pone de manifiesto una acción excitatoria de la CCK en esta área, que probablemente se debe a una acción directa del péptido sobre las células musculares.
- 10 - Ni los mediadores adrenérgicos ni los opioides endógenos, que en las aves inducen respuestas inhibitorias gástricas, están implicados en la respuesta a la CCK.
- 11 - A nivel duodenal, la acción de la CCK está mediada por vías excitatorias no adrenérgicas y no colinérgicas, no mediadas por opioides. A partir de los resultados obtenidos, no puede excluirse cierto efecto directo sobre células musculares.
- 12 - El óxido nítrico se libera de forma tónica en el intestino del pollo y participa en la regulación de la motilidad gastrointestinal en esta especie.
- 13 - El estado postprandial, en las aves, desplaza aboralmente el sitio de origen del complejo mioeléctrico migratorio, acorta su duración y reduce la velocidad de propagación de su frente de actividad o fase III.

- 14 - La infusión de CCK-8 en animales en ayunas simula los efectos producidos por el estado postprandial sobre el complejo mioeléctrico migratorio: desplaza aboralmente su origen, acorta su duración y reduce la velocidad de propagación de la fase III.
- 15 - La infusión de CCK-8 en estado postprandial a dosis superiores a  $10^{-10}$  moles/kg  $\text{min}^{-1}$  disrupte el complejo mioeléctrico migratorio. Dosis más bajas tiene una acción moduladora consistente en: un alargamiento progresivo de su duración total con un acortamiento de la fase I y un alargamiento de la II y una reducción, también progresiva, de la velocidad de propagación de la fase III.
- 16 - La sensibilidad del tracto gastrointestinal a la CCK-8 varía, en el pollo, con relación al estado fisiológico (ayunas vs postprandial) y al área anatómica considerada.
- 17 - La infusión de gastrina de pollo, en estado postprandial, no induce cambios significativos en el complejo mioeléctrico migratorio.
- 18 - La presencia de lípidos en el lumen gastrointestinal actúa como un estímulo regulador de la motilidad digestiva en el pollo. Para que se produzcan estas acciones es necesaria la presencia de ácidos grasos libres.
- 19 - La presencia de ácido oléico en el lumen intestinal produce una inhibición de la actividad gástrica y un aumento en la frecuencia de aparición de contracciones duodenales antiperistálticas.
- 20 - La presencia de ácido oléico en el lumen intestinal induce un aumento en la duración total del complejo mioeléctrico migratorio con un acortamiento de la fase I, un alargamiento de la fase II y una reducción de la velocidad de propagación de la fase III.

- 21 - El hecho de que las infusiones ileal y esofágica de ácido oléico produzcan los mismos efectos indica que el sitio principal de acción, para producir los cambios motores descritos, es intestinal, localizándose probablemente alrededor del divertículo de la vesícula vitelina.

Conclusión final - Los efectos comunes entre lípidos y CCK, que se observan sobre todo a las dosis más bajas de CCK-8, y la distribución inmunohistoquímica hallada en el tracto digestivo para la CCK, hacen aceptable la hipótesis de que los lípidos sean, en el pollo, un estímulo para la liberación endógena de CCK y que esta hormona participe de forma fisiológica en los mecanismos de regulación de la motilidad gastrointestinal.

## VI - BIBLIOGRAFIA



- Akkermans, L.M.A.; Houghton, L.A. y Brown, N.J. (1989) Neural and hormonal control of pyloric sphincter function. *Scand. J. Gastroenterol.* 24 (suppl. 171):27-31.
- Allescher, H.-D.; Daniel, E.E.; Fox, J.E.T.F.; Kostolanska, F. y Rovati, L. A. (1989) Effect of the novel cholecystokinin receptor antagonist CR-1392 on cholecystokinin-induced antroduodenal and pyloric motor activity *in vivo*. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 251:1134-1141.
- Allescher, H.-D.; Tougas, G.; Vergara, P.; Lu, S. y Daniel, E.E. (1992) Nitric oxide as a putative nonadrenergic noncholinergic inhibitory transmitter in the canine pylorus *in vivo*. *Am. J. Physiol.* 262(Gastrointest. Liver Physiol. 25):G695-G702.
- Anastasi, A.; Erspamer, V. y Endean, R. (1967) Isolation and structure caerulein, an active decapeptide from the skin of *Hyla caerulea*. *Experientia* 23:699-700.
- Anastasi, A.; Erspamer, V. y Endean, R. (1968) Isolation and amino acid sequence of caerulein, the active decapeptide of the skin of *Hyla caerulea*. *Arch. Biochem. Biophys.* 125:57-68.
- Anastasi, A.; Bertaccini, G.; Cei, J.M.; De Caro, G.; Erspamer, V. y Impicciatore, M. (1969) Structure and pharmacological actions of phyllocaerulein, a caerulein-like nonapeptide: its occurrence in extracts of the skin of *Phyllomedusa sauvagei* and related *Phyllomedusa* species. *Br. J. Pharmac.* 37:198-206.
- Angelucci, L. y Linari, G. (1970) The action of caerulein on the chicken's gastric secretion. *Eur. J. Pharmacol.* 11:204-216
- Angelucci, L.; Baldieri, M. y Linari, G. (1970) The action of caerulein on pancreatic and biliary secretions of the chicken. *Eur. J. Pharmacol.* 11:217-232.
- Atobe, Y.; Akagi, M. y Nishi, K. (1980) Validity of long-term recordings of electrical activity of the stomach by chronically implanted monopolar suction electrodes in the conscious dog. *Gastroent. Japonica* 15:452-463.
- Baba, H.; Fujimura, M. y Toda, N. (1990) Mechanism of inhibitory action of peptide YY on Cholecystokinin-induced contractions of isolated dog ileum. *Regul. Peptides* 27:227-235.
- Bacarese-Hamilton, A.J.; T.E. Adrian y S.R. Bloom. (1984a) Distribution and heterogeneity of immunoreactive cholecystokinin (CCK) in the mucosa of the porcine gastrointestinal tract. *Regul. Peptides* 9:289-298.
- Bacarese-Hamilton, A.J.; Adrian, T.E. y Bloom, S.R. (1984b) Measurement and characterization of human cholecystokinin-like immunoreactivity (CCK-LI) in tissues by radioimmunoassay. *Clin. Chim. Acta* 144:213-224.
- Bacarese-Hamilton, A.J.; Adrian, T.E.; Chohan, P. y Bloom, S.R. (1985) Rat immunoreactive cholecystokinin (CCK): characterization using two chromatographic techniques. *Regul. Peptides* 11:149-158.
- Barbier, A.J. y Lefebvre, R.A. (1992) Influence of N<sup>o</sup>-nitro-L-arginine methylester on nonadrenergic noncholinergic relaxation in the cat gastric fundus. *J. Gastrointest. Mot.* 4:206.
- Bardakjian, L. y Sarna, S. (1980) A computer model of human colonic electrical control activity (ECA). *IEEE Trans. Bio-Med. Eng.* 27:193-202.

- Bass, P. (1965) Electric activity of smooth muscle of the gastrointestinal tract. *Gastroenterology* 49:391-394.
- Beglinger, C. y Adler, G. (1991) Role of cholecystokinin in regulating gallbladder contraction and pancreatic secretion in man: studies with loxiglumide. En: *Cholecystokinin Antagonist in Gastroenterology: Basic and Clinical Status*. G. Adler y C. Beglinger eds. Springer-Verlag, Berlin, Alemania. pp. 127-134.
- Behar, J. y Biancani, P. (1989) Pharmacology of biliary tract. En: *The Gastrointestinal System. Vol. I - Motility and Circulation*. S.G. Schultz, J.D. Wood y B.B. Rauner eds. Am. Physiol. Soc., Bethesda, Maryland, U.S.A. pp. 1055-1102.
- Beinfeld, M.C. (1985) An overview of the biochemistry and anatomy of cholecystokinin (CCK) peptides in the brain. *Prog. Clin. Biol. Rev.* 192:83-94.
- Berdshall, K.; Morarji, Y.; Bloom, S.R.; Frost, G.; Dornin J. y Calant, J. (1989) Saturation of fat and cholecystokinin release: implication for pancreatic carcinogenesis. *Lancet* ii:1008-1010.
- Berlin, R.G. y Freidinger, R.M. (1991) Characterization of MK-329. En: *Cholecystokinin Antagonist in Gastroenterology: Basic and Clinical Status*. G. Adler y C. Beglinger eds. Springer-Verlag, Berlin, Alemania. pp. 70-79.
- Berry, P.; Delvaux, M.M.; Botella, A.J.; Moré, J.L.; Frexinos, J.C. y Buéno, L.P. (1991) Les peptides CCK-gastrine induisent une contraction des cellules musculaires de l'iléon de porc par un effet direct. *Gastroenterol. Clin. Biol.* 15:137-143.
- Bertaccini, G.; De Caro, G.; Edean, R.; Erspamer, V. y Impicciatore, M. (1969) The action of caerulein on pancreatic secretion of the dog and biliary secretion of the dog and the rat. *Br. J. Pharmacol.* 37:185-197.
- Bertaccini, G.; Impicciatori, M. y De Caro, G. (1973) Action of caerulein and related substances on the pyloric sphincter of the anaesthetized rat. *Eur. J. Pharmacol.* 22:320-324.
- Bezuidenhout, A.J. y Van Aswegen, G. (1990) A light microscopic and immunocytochemical study of the gastro-intestinal tract of the Ostrich *struthio-camelus* L. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 57:37-48.
- Bishop, A.E.; Zhao, Y.D.; Springall, D.R. y Polak, J.M. (1991) The morphological localization of cholecystokinin and its binding-sites in the diffuse neuroendocrine system. En: *Cholecystokinin Antagonist in Gastroenterology: Basic and Clinical Status*. G. Adler y C. Beglinger eds. Springer-Verlag, Berlin, Alemania. pp. 10-26.
- Bjørnskov, I.; Rehfeld, J.F. y Johnsen, A.H. (1992) Identification of four chicken gastrins, obtained by processing at post-Phe bonds. *Peptides* 13:595-601.
- Blackshaw, L.A. y Grundy, D. (1991) Locally and reflexly mediated effects of cholecystokinin-octapeptide on the ferret stomach. *J. Auton. Nerv. Syst.* 36:129-138.
- Boeckxstaens, G.E.; Pelckmans, P.A.; Bogers, J.J.; Bult, H.; de Man, J.G.; Oosterbosch, I.; Herman, A.G. y Van Maercke, Y.M. (1990) Release of nitric oxide upon stimulation of nonadrenergic noncholinergic nerves in the rat gastric fundus. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 256:441-447.

- Boile, C.A.; McLaughlin, C.L. y Della-Ferra, M.A. (1986) Role of cholecystokinin and opioid peptides in control of food intake. *Physiol. Rev.* 66:172-234.
- Brown, B.H.; Smallwood, R.H.; Duthie, H.L. y Stoddard S. (1975) Intestinal smooth muscle electrical potentials recorded from surface electrodes. *Med. Biol. Eng.* 13:97-103.
- Brownstein, M.J. y Rehfeld, J.F. (1985) Molecular forms of cholecystokinin in the nervous system. En: *Neuronal Cholecystokinin*. J.-J. Vanderhaeghen y J.N. Crawley eds. *Ann. New York Acad. Sci.* 448:9-10.
- Buchan, A.M.J.; Polak, J.M.; Solcia, E.; Capella, C.; Hudson D. y Pearse, A.G.E. (1978) Electron immunohistochemical evidence for the human intestinal I cell as the source of CCK. *Gut* 19:403-407.
- Bueno, L.; Ferre J.P. ; Ruckebusch, M.; Genton, M. y Pascaud, X. (1981) Continuous electrical and mechanical activity recording in the gut of the conscious rat. *J. Pharm. Methods* 6:129-136.
- Buffa, R.; Solcia, E.; Liang, V. y Go, M.D. (1976) Immunochemical identification of the cholecystokinin cell in the intestinal mucosa. *Gastroenterology* 70:528-532.
- Bunker, C.E.; Johnson, B.S. y Nelsen, T.S. (1967) Chronic *in situ* studies of the electrical activity of the small intestine. *Arch. Surg.* 95:259-268.
- Burhol, P.G. (1971) Gastric secretion in the chicken. *Scand. J. Gastroent.* 6 (suppl. 11):1-65.
- Burhol, P.G. (1973) Gastric secretory relationship between H<sup>+</sup> and pepsin in fistula chickens. *Scand. J. Gastroent.* 8:283-288.
- Burhol, P.G. (1974) Gastric stimulation by intravenous injection of cholecystokinin and secretin in fistula chickens. *Scand. J. Gastroent.* 9:49-53.
- Burhol, P.G.; Jenssen, T.G.; Lygren, I.; Schulz, T.B.; Jorde, R. y Waldum, H.L. (1982) Iodination with iodo-gen and radioimmunoassay of cholecystokinin (CCK) in acidified plasma, CCK release, and molecular CCK components in man. *Digestion* 23:156-168.
- Calam, J.; Ellis, A. y Dockray, G.J. (1982) Identification and measurement of molecular variants of cholecystokinin in duodenal mucosa and plasma. diminished concentration in patients with celiac disease. *J. Clin. Invest.* 69:218-225.
- Campbell, B.J.; Dimaline, R.; Dockray, G.J. y Hughes, J. (1992) Inhibition of food intake by omeprazole in the chicken. *Eur. J. Pharmacol.* 209:231-235.
- Campbell, B.J.; Garner, A.; Dimaline, R. y Dockray, G.J. (1991) Hormonal control of avian pancreas by gastrin-releasing peptide from the proventriculus. *Am. J. Physiol.* 261 (Gastrointest. Liver Physiol. 24):G16-G21.
- Cantor, P. (1986) Evaluation of a radioimmunoassay for cholecystokinin in human plasma. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 46:213-221.
- Cantor, P. (1989) Cholecystokinin in plasma. *Digestion* 42:181-201.
- Cantor, P. (1991) Effect of MK-329 on pancreatic secretion in man. En: *Cholecystokinin Antagonist in Gastroenterology: Basic and Clinical Status*. G. Adler y C. Beglinger eds. Springer-

Verlag, Berlin, Alemania, pp. 135-142.

- Cantor, P. y Rehfeld., J.F. (1987) The molecular nature of cholecystokinin in human plasma. *Clin. Chim. Acta* 168:153-158.
- Case, R.M. y Argent, B.E. (1989) Pancreatic secretion of electrolytes and water. En: *The Gastrointestinal System. Vol. 3 - Salivary, Gastric, Pancreatic, and Hepatobiliary Secretion*. S. T. Schultz, J. G. Forte y B. B. Rauner eds. Am. Physiol. Soc., Bethesda, Maryland, U.S.A. pp. 383-417.
- Castresana, M.; Lee, K.Y.; Chey, W.Y. y Yajima, H. (1978) Effects of motilin and octapeptide of cholecystokinin on antral and duodenal myoelectric activity in the interdigestive state and during inhibition by secretin and gastric inhibitory polypeptide. *Digestion* 17:300-308.
- Clench, M.H.; Piñeiro-Carreiro, V.M.; Mathias, J.R. (1989) Migrating myoelectric complex demonstrated in four avian species. *Am. J. Physiol.* 256(Gastrointest. Liver Physiol. 19):G598-G603.
- Collins, S.M.; Conover, K.L.; Forsyth, P.A. y Weingarten, H.P. (1985) Endogenous cholecystokinin and intestinal satiety. *Am. J. Physiol.* 249 (Reg. Int. Comp. Physiol. 18):R667-R680.
- Cooke, H. J. (1987) Neural and humoral regulation of small intestinal electrolyte transport. En: *Physiology of the Gastrointestinal Tract. Vol. 2 (2ª ed.)*. L.R. Johnson ed. Raven Press, New York, U.S.A. pp. 1307-1350.
- Coons, A.H. (1956) Histochemistry with labelled antibody. *Int. Rev. Cytol.* 5:1-23.
- Corazzari, E. (1982) *In vivo* techniques for the study of gastrointestinal motility. En: *Mediators and Drugs in Gastrointestinal Motility. I - Morphological Basis and Neurophysiological Control*. G. Bertaccini ed. Springer-Verlag. New York, U.S.A. pp. 181-204.
- Cortot, A.; Phillips, S.F. y Malagelada, J.-R. (1979) Gastric emptying of lipids after ingestion of an homogenized meal in humans. *Gastroenterology* 76:939-944.
- Cortot, A.; Phillips, S.F. y Malagelada, J.-R. (1981) Gastric emptying of lipids after ingestion of solid-liquid meal in humans. *Gastroenterology* 80:922-927.
- Cortot, A.; Phillips, S.F. y Malagelada, J.-R. (1982) Parallel gastric emptying of nonhydrolyzable fat and water after a solid-liquid meal in humans. *Gastroenterology* 82:877-881.
- Crawley, J.N. (1985) Comparative distribution of cholecystokinin and other neuropeptides. Why is this peptide different from all other peptides? En: *Neuronal Cholecystokinin*. J.-J. Vanderhaeghen y J. N. Crawley eds. Ann. New York Acad. Sci. 448:1-8.
- Cuber, J.-C.; C. Bernard, T. Gibard y J.-A. Chayvialle. (1989a) Pharmacokinetics and organ catabolism of cholecystokinin octapeptide in pigs. *Regul. Peptides* 26:203-213.
- Cuber, J.-C.; Corring, T.; Levenez, F.; Bernard, C. y Chayvialle, J. A. (1989b) Effects of cholecystokinin octapeptide on the pancreatic exocrine secretion in the pig. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 67,1391-1397.
- Cuber, J.-C.; Philippe, C.; Bernard, C. y Chayvialle, J. A. (1986) Effects of cholecystokinin

octapeptide and neurotensin on somatostatin, pancreatic polypeptide, and insulin secretion in the conscious pig. Abstracts of the sixth Int. Symp. Gastrointest. Hom. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 96: 310.

- Chang, T.-M. y Chey, W.Y. (1983) Radioimmunoassay of cholecystokinin. *Dig. Dis. Sci.* 28(5):456-468.
- Chaplin, S.B. y Duke, G.E. (1988) Effect of denervation on initiation and coordination of gastroduodenal motility in turkeys. *Am. J. Physiol.* 255:G1-G6.
- Cheek, D.J.; Eckman, D.M.; Buxton, I.L.O. y Keff, K.D. (1992) N<sup>G</sup>-nitro L-arginine methylester and other alkyl esters of L-arginine are muscarinic antagonist. *Gastroenterology* 103:1376.
- Chey, W.Y. y Chang, T. (1989) Secretin. En: *The Gastrointestinal System, Vol. 2 - Neural and Endocrine Biology*. S.T. Schultz, G.M. Makhlouf y B.B. Rauner eds. Am. Physiol. Soc., Bethesda, Maryland, U.S.A. pp. 359-402.
- Christensen, J. (1987) Motor functions of the pharynx and esophagus. En: *Physiology of the Gastrointestinal Tract, Vol. 1 (2<sup>a</sup> ed.)*. L.R. Johnson ed, Raven Press, New York, U.S.A. pp. 595-612.
- Daniel, E.E.; Helmy-Elkholy, A.; Jager, L.P. y Kannan, M.S. (1983) Neither purine nor VIP is the mediator of inhibitory nerves of opossum oesophageal smooth muscle. *J. Physiol.* 336:243-260.
- Debas, H.T. (1987) Peripheral regulation of gastric acid secretion. En: *Physiology of the Gastrointestinal Tract, Vol. 2 (2<sup>a</sup> ed.)*. L.R. Johnson ed, Raven Press, New York, U.S.A. pp. 931-945.
- Debas, H.T.; Farooq, O. y Grossman, M.I. (1975) Inhibition of gastric emptying is a physiological action of cholecystokinin. *Gastroenterology* 68:1211-1217.
- Denbow, D.M. (1988) Symposium: The control of food intake in poultry. Peripheral and central control of food intake. *Poult. Sci.* 68:938-947.
- De Ponti, F.; Bonabeflo, A.; D'Angelo, L.; Frigo, G.M. y Crema, A. (1988) Quantitative analysis of intestinal electrical spike activity by a new computerized method. *Int. J. BIO MED Comput.* 22:51-54.
- Desai, K.M.; Sessa, W.C. y Vane, J.R. (1991) Involvement of nitric oxide in the reflex relaxation of the stomach to accommodate food or fluid. *Nature* 351:477-479.
- Deschenes, R.J.; Haun, R.S.; Funckes, C.L. y Dixon, J.E. (1986) A gene encoding rat cholecystokinin. Isolation, nucleotide sequence, and promoter activity. *J. Biol. Chem.* 260:1280-1286.
- Desvigne, C.; Celin, M.L.; Vagne, M. y Roche, M. (1980) Effect of cholecystokinin and pentagastrin on motility and gastric secretion in the cat. *Digestion* 20:265-276.
- Dimaline, R. Is caerulein amphibian CCK? *Peptides* 4:457-462.
- Dimaline, R. y Dockray, G.J. (1979) Potent stimulation of the avian exocrine pancreas by porcine and chicken vasoactive intestinal peptide. *J. Physiol.* 294:153-163.

- Dimaline, R. y Lee, C.M. (1990) Chicken gastrin: a member of the gastrin/CCK family with novel structure-activity relationships. *Am. J. Physiol.* 259(Gastrointest. Liver Physiol. 22):G882-G888.
- Dimaline, R.; Young, J. y Gregory, H. (1986) Isolation from chicken antrum, and primary amino acid sequence of a novel 36-residue peptide of the gastrin/CCK family. *FEBS Lett.* 205:318-322.
- Dockray, G. J. (1973) Vasoactive intestinal peptide: secretin-like action on the avian pancreas. *Experientia* 29/12:1510-1511.
- Dockray, G. J. (1975) Comparison of the actions of porcine secretin and extracts of chicken duodenum on pancreatic exocrine secretion in the cat and turkey. *J. Physiol.* 244:625-637.
- Dockray, G.J. (1976) Immunochemical evidence of cholecystokinin-like peptides in brain. *Nature (London)* 264:568-570.
- Dockray, G.J. (1977) Molecular evolution of gut hormones: Application of comparative studies on the regulation of digestion. *Gastroenterology* 72:344-358.
- Dockray, G.J. (1979a) Cholecystokinin in brain and gut: origins and evolution and identity. En: *Gut Peptides, Secretion, Function and Clinical Aspects*. A. Miyoshi ed. Kodansha Ltd. y Elsevier/North Holland biomedical press, Tokio, Japon y Amsterdam, The Netherlands. pp. 237-244.
- Dockray, G.J. (1979b) Cholecystokinin-like peptides in avian brain and gut. *Experientia* 35:628-630.
- Dockray, G.J. (1980) Cholecystokinins in rat cerebral cortex: identification, purification and characterization by immunochemical methods. *Brain Res.* 188:155-165
- Dockray, G.J. (1988) Regulatory peptides. *Sci. Prog.* 72:21-35.
- Dockray, G.J. (1989a) Gastrin, Cholecystokinin (CCK), and the leukosulfakinins. *Biol. Bull.* 177:195-197.
- Dockray, G.J. (1989b) The integrative functions of CCK in the upper gastrointestinal tract. En: *The Neuropeptide Cholecystokinin (CCK) Anatomy and Biochemistry, Receptors, Pharmacology and Physiology*. J. Hughes, G. J. Dockray y G. Woodruff eds. Ellis horwood limited, chichester, U.K. pp. 232-239.
- Dockray, G.J. (1991) Vagally mediated actions of CCK. En: *Cholecystokinin Antagonist in Gastroenterology. Basic and Clinical Status*. G. Adler y C. Beglinger eds. Springer-Verlag, Berlin, Alemania. pp. 56-62.
- Dockray, G.J.; Desmond, H.; Gayton, R.J.; Jonsson, A.-C.; Raybould, H.; Sharkey, K.A., Varro, A. y Williams, R.G. (1985) Cholecystokinin and gastrin forms in the nervous system. En: *Neuronal Cholecystokinin*. J.-J. Vanderhaeghen y J. N. Crawley eds. *Ann. New York Acad. Sci.* 448:32-43.
- Dockray, G.J. y Gregory, R.A. (1989) Gastrin. En: *Handbook of Physiology. The Gastrointestinal System. Vol 2 - Neural and Endocrine Biology*. S.G. Schultz, G.M. Makhlof y B.B. Rauner eds. American Physiological Society, Bethesda, Maryland. U.S.A. pp. 311-336.
- Dockray, G.J.; Gregory, R.A.; Hutchinson, J.B.; Harris, J.I. y Runswick, M.J. (1978) Isolation,

structure and biological activity of two cholecystokinin octapeptides from sheep brain *Nature* 274:711-713.

- Dockray, G.J.; Gregory, R.A.; Tracy, H.J. y Zhu, W.-Y. (1981) Transport of cholecystokinin-octapeptide-like immunoreactivity toward the gut in afferent vagal fibres in cat and dog. *J. Physiol.* 314:501-511.
- Dockray, G.J. y Varro, A. (1991) Biochemistry of CCK. En: *Cholecystokinin Antagonist in Gastroenterology: Basic and Clinical Status*. G. Adler y C. Beglinger eds. Springer-Verlag, Berlin, Alemania. pp. 27-34.
- Dodds, W.J.; Hogam, W.J. y Geenen, J.E. (1989) Motility of the biliary system. En: *The Gastrointestinal System. Vol. 1 - Motility and Circulation*. S.G. Schultz, J.D. Wood y B.B. Rauner eds. Am. Physiol. Soc., Bethesda, Maryland, U.S.A. pp. 1055-1102.
- Duke, G.E. (1982) Gastrointestinal motility and its regulation. *Poult. Sci.* 61:1245-1256.
- Duke, G.E. (1986a) Alimentary canal: secretion and digestion, special digestive functions, and absorption. En: *Avian Physiology*. P. D. Sturkie ed. Springer-Verlag, New York, U.S.A. pp. 289-302.
- Duke, G.E. (1986b) Alimentary canal: anatomy, regulation of feeding and motility. En: *Avian Physiology*. P.D. Sturkie ed. Springer-Verlag, New York, U.S.A. pp. 269-288.
- Duke, G.E. y Evanson, O.A. (1972) Inhibition of gastric motility by duodenal contents in turkeys. *Poult. Sci.* 51:1625-1636.
- Duke, G.E.; Evanson, O.A.; Ciganek, J.G.; Miskowicz, J.F. y Kostuch, T.E. (1972) Inhibition of gastric motility in turkeys by intraduodenal injections of amino acid solutions. *Poult. Sci.* 52:1749-1756.
- Duke, G.E.; Evanson, O.A. y Epstein, D.R. (1983) Coordination of cecal motility during cecal evacuation. *Poult. Sci.* 62:545-550.
- Duke, G.E.; Evanson, O.A. y Huberty, B.J. (1980) Electrical potential changes and contractile activity of the distal cecum of turkeys. *Poult. Sci.* 59:1925-1934.
- Duke, G.E.; Kostuch, T.E. y Evanson, O.A. (1975) Electrical activity and intraluminal pressures in the lower small intestine of turkeys. *Dig. Dis.* 20:1040-1046.
- Dziuk, H.E. y Duke, G.E. (1974) Cineradiographic studies of gastric motility in turkeys. *Am. J. Physiol.* 222:159-166.
- Eberlein, G.A.; Eysselein, V.E. y Goebell, H. (1988) Cholecystokinin-58 is the major molecular form in man, dog and cat but not in pig, beef and rat intestine. *Peptides* 9:993-998.
- Eddine, B.; Hamilton, J.; Webster, L.; Bass, P. y Reichelderfer, M. (1985) An improved method for recording and analysing the electrical activity of the human stomach. *IEE T. BIOMED Eng. BME* 32:911-915.
- Eeckhout, C.; De Wever, I. y Vantrappen, G. (1984) Intestinal motility after infusion of arachis oil into duodenum and ileum of dogs. *Dig. Dis. Sci.* 29:164-170.

- Eissele, R.; Koop, I.; Schaar, M.; Koop, H. y Arnold, R. (1991) Role of cholecystokinin in the control of gastric somatostatine in the rat: *in vivo* and *in vitro* studies. *Regul. Peptides* 32, 333-340.
- Ekblad, E.; Alm, P.; Shen, Z. y Sundler, F. (1992) NADPH diaphorase positive enteric neurons. *Regul. Peptides* 40(2):140
- Eng, J.; Shūina, Y.; Pau, Y.-C.E.; Blacher, R.; Chang, M.; Stein, S. y Yalow, R.S. (1983) Pig brain contains cholecystokinin octapeptide and several cholecystokinin desoctapeptides. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 80:6381-6385.
- Ehrlein, H.J.; Schmid, H.R. y Feinle, C. (1992) Characteristic motor patterns of phase II and behaviour of phase III in the fed state. *J. Gastrointest. Mot.* 4:317-327.
- Eysselein, V.E.; Böttcher, W.; Kauffman Jr., G.L. y Walsh, J.H. (1984b) Molecular heterogeneity of canine cholecystokinin in portal and peripheral plasma. *Regul. Peptides* 9:173-185.
- Eysselein, V.E.; Eberlein, G.A.; Hesse, W.H.; Singer, M.V.; Goebell H. y Reeve Jr., J.R. (1987) Cholecystokinin-58 is the major circulating form of cholecystokinin in canine blood. *J. Biol. Chem.* 262(1):214-217.
- Eysselein, V.E.; Eberlein, G.; Ho, F.J.; Goebell, H. y Reeve Jr., J.R. (1988) An amino-terminal fragment of cholecystokinin-58 is present in the gut: for a similar processing site of procholecystokinin in canine gut and brain. *Reg. Peptides* 22:205-215.
- Eysselein, V.E.; Eberlein, G.A.; Schaeffer, M.; Grandt, D.; Goebell, H.; Niebel, W.; Rosenquist, G.L.; Meyer, H.E. y Reeve Jr., J.R. (1990) Characterization of the major form of cholecystokinin in human intestine: CCK-58. *Am J. Physiol.* 258:G253-G260.
- Eysselein, V.E.; Reeve Jr., J.R.; Shively, J.E.; Miller, C. y Walsh, J.H. (1984a), Isolation of a large cholecystokinin precursor from canine brain. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 81:6565-6568.
- Fan, Z.-W.; Eng, J.; Miedel, M.; Hulmes, J.D.; Y.-C.E. Pan y Yalow, R.S. (1987) Cholecystokinin octapeptides purified from chinchilla and chicken brain. *Brain Resch. Bull.* 18:757-760.
- Fan, Z.-W.; Eng, J.; Shaw, W.; Yalow, R.S. (1988) Cholecystokinin octapeptide purified from brains of australian marsupials. *Peptides* 9:429-431.
- Fargeas, M.J.; Bassoti, G.; Fioramonti, J. y Bueno, L. (1989) Involvement of different mechanism in the stimulatory effects of cholecystokinin octapeptide on gastrointestinal and colonic motility in dogs. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 67:1205-1212.
- Fargeas, M.J.; Fargeas, J. y Le Bars, H. (1963) Etude de la motricité caecale, chez le poulet, par la technique de la fistule permanente. *Rev. Méd. Vét.* 10:693-707.
- Favrel, P.; Kegel, G.; Sedlmeier, D.; Keller, R. y Van Wormhoudt, A. (1991) Structure and biological activity of crustacean gastrointestinal peptides identified with antibodies to gastrin/cholecystokinin. *Biochimie* 73:1233-1239.
- Fenna, L. y Boag, A. (1974) Filling and emptying of the galliform caecum. *Can. J. Zool.* 52:537-540.
- Fernández, E.; Gascó, P.; Goñalons-Montaner, E.; Rodríguez-Sinovas, A.; Martín, M.T. y



- Goñalons, E. (1992) Ability of L365,260 and L364,718 to antagonize the effects of CCK on chicken gastrointestinal tract. *Regul. Peptides* 40:144.
- Fine, H.; Levine, G.M. y Shiau, Y. (1983) Effects of cholecystokinin and secretin on intestinal structure and function. *Am. J. Physiol.* 245(Gastrointest. Liver Physiol. 8):G358-G363.
  - Fioramonti, J.; Bueno, L. y Frexinos, J. (1980) Sonde endoluminale pour l'exploration électromiographique de la motricité colique chez l'homme. *Gastroent. Clin. Biol.* 4:456-550.
  - Fioramonti, J.; Fargeas, M.J. y Bueno, L. (1988) Involvement of endogenous opiates in regulation of gastric emptying of fat test meals in mice. *Am. J. Physiol.* 255(Gastrointest. Liver Physiol. 18):G158-G161.
  - Flemström, G. y Garner, A. (1989) Secretion of bicarbonate by gastric and duodenal mucosa. En: *The Gastrointestinal System. Vol. 3 - Salivary, Gastric, Pancreatic, and Hepatobiliary Secretion*, S.T. Schultz, J.G. Forte y B.B. Rauner eds. Am. Physiol. Soc., Bethesda, Maryland, U.S.A. pp. 309-326.
  - Forster, E.R.; Green, T. y Dockray, G.J. (1991) Efferent pathways in the reflex control of gastric emptying in rats. *Am. J. Physiol.* 260 (Gastrointest. Liver Physiol. 23):G499-G504.
  - Forster, E.R.; Green, T.; Elliot, M.; Bremner, A. y Dockray, G.J. (1990) Gastric emptying in rats: role of afferent neurons and cholecystokinin. *Am. J. Physiol.* 258 (Gastrointest. Liver Physiol. 21):G552-G556.
  - Freidinger, R.M. (1989) Cholecystokinin and gastrin antagonists. *Med. Res. Rev.* 9:271-290.
  - Friedman, J.; Scheider, B.S. y Powell, D. (1985) Differential expression of the mouse cholecystokinin gene during brain and gut development. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 82:5593-5597.
  - Furness, J.B.; Costa, M. y Keast, J.R. (1984) Choline acetyltransferase- and peptide immunoreactivity of submucous neurons in the small intestine of the guinea-pig. *Cell. Tiss. Res.* 237:329-336.
  - Furness, J.B.; Young, H.M.; Li, Z.S. y McConalogue, K. (1992) Nitric oxide synthase in the enteric nervous system. *Regul. Peptides* 40:151
  - Furuse, M.; Yang, S.-I.; Muramatsu, T. y Okumura, J. (1990) Enhanced release of cholecystokinin by soya-bean trypsin inhibitor in chickens. *Scand. J. gastroenterol.* 25:1242-1246.
  - Gaisano, H.Y.; Reilly, W.; Go, V.L.W.; Olivero, D. y Miller, M.J. (1986) Large molecular forms of cholecystokinin circulating in humans. *Pancreas* 1:148-153.
  - Gardner, J.D. y Jensen, R.T. (1990) Role of receptors in expression of gastrointestinal hormone function, En: *Gastrointestinal Endocrinology: Receptors and Post-receptor Mechanisms*. J.C. Thompson ed. Academic Press, Inc., San Diego, California, U.S.A. pp. 1-12
  - Garlicki, J.; Konturek, P.K.; Majka, J.; Kwiecien, N. y Konturek, S.J. (1990) Cholecystokinin receptors and vagal nerves in control of food intake in rats. *Am. J. Physiol.* 258 (Endocrinol. Metab. 21): E40-E45.
  - Gibbs, J.; Young, R.C. y Smith, G.P. (1973) Cholecystokinin decreases food intake in rats. *J Comp.*

*Physiological Psychology* 84:488-495.

- Giuliani, S.; Lippe, I.T.H.; Maggi, C.A. y Meli, A. (1990) Dual effects of cholecystokinin-octapeptide on duodenal motility of urethane-anesthetized rats. *Can. J. Pharmac. Exp. Ther.* 252:1312-1317.
- Gonda, T.; Daniel, E.E.; Kostolanska, F.; Oki, M. y Fox, J.E.T. (1988) Neural control of canine colon motor function: studies *in vitro*. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 66:359-368.
- Goyal, R.G. y Paterson, W.G. (1989) Esophageal motility. En: *The Gastrointestinal System, Vol. 1 - Motility and Circulation*. S. G. Schultz, J.D. Wood y B.B. Rauner eds. Am. Physiol. Soc., Bethesda, Maryland, U.S.A. pp. 865-908.
- Green, T.; Dimoline, R.; Peikin, S. y Dockray, G.J. (1986) Action of the cholecystokinin antagonist L364,718 on gastric emptying in the rat. *Am. J. Physiol.* 255(Gastrointest. Liver Physiol. 18):G685-G689.
- Gregory, P.C. y Miller, S.J. (1989) Influence of duodenal digesta composition on abomasal outflow, motility and small intestinal transit time in sheep. *J. Physiol.* 413:415-431.
- Gregory, P.C.; Rayner, V. y Wenham, G. (1986) The influence of intestinal infusion of fats on small intestinal motility and digesta transit in pigs. *J. Physiol.* 379:27-37.
- Gregory, R.A. y Tracy, H.J. (1964) The constitution and properties of two gastrins extracted from hog antral mucosa. Part I. The isolation of two gastrins from hog antral mucosa. Part II. The properties of two gastrins isolated from hog antral mucosa. *Gut* 5:103-117.
- Grider, J.R. y Makhlof, G.M. (1987) Regional and cellular heterogeneity of cholecystokinin receptors mediating muscle contraction in the gut. *Gastroenterology* 92:175-180.
- Groh, W.J.; Takahashi, I.; Sarna, S.; Dodds, W.J. y Hogan, W.J. (1984) Computerized analysis of spike-burst activity of the upper gastrointestinal tract. *Dig. Dis. Sci.* 29:422-426.
- Gubler, U.; Chua, A.O.; Hoffman, B.J.; Collier, K.J. y Eng, J. (1984) Cloned cDNA to cholecystokinin mRNA predicts an identical preprocholecystokinin in pig brain and gut. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 81:4307-4310.
- Gué, M. y Buéno, L. (1991) Brain CCK<sub>A</sub> receptors mediate the colonic response to feeding in dogs. *Peptides* 12:523-527.
- Gutiérrez, J.G.; Chey, W.Y. y Dinoso, V.P. (1974) Actions of cholecystokinin and secretin on the motor activity of the small intestine in man. *Gastroenterology* 67:35-41.
- Haarstad, H. y Petersen, H. (1989) Short- and long-term effects of secretin and a cholecystokinin-like peptide on pancreatic growth and synthesis of RNA and polyamines. *Scand. J. Gastroenterol.* 24:721-732.
- Hachet, T.; Bueno, L.; Fioramonti, J. y Frexinos, J. (1985) On-line four channel measurements of colonic myoelectrical activity in humans using a compact portable microcomputer (EPSON HX20). *Int. J. Biomed. Comput.* 17:115-121.
- Hata, F.; Ishii, T.; Kanada, A.; Yamano, N.; Kataoka, T.; Takeuchi, T. y Yagasaki, O. (1990) Essential role of nitric oxide in descending inhibition in the rat proximal colon. *Biochem.*

*Biophys. Res. Comm.* 172(3):1400-1406.

- Heddle, R.; Dent, J.; Read, N.W.; Houghton, L.A.; Toouli, J.; Horowitz, M.; Maddern, G.J. y Downton, J. (1988) Antropiloro-duodenal motor responses to intraduodenal lipid infusion in healthy volunteers. *Am. J. Physiol.* 254(Gastrointest. Liver Physiol. 17):G671-G679.
- Hersey, S.J. (1989) Cellular basis of pepsinogen secretion. En: *The Gastrointestinal System, Vol. 3 - Salivary, Gastric, Pancreatic, and Hepatobiliary Secretion*. S. T. Schultz, J. G. Forte y B. B. Rauner eds. Am. Physiol. Soc., Bethesda, Maryland, U.S.A. pp. 267-278.
- Hill, K.J. y Strachan P.J. (1975) Recent advances in digestive physiology of the fowl. En: *Avian Physiology*. M. Peaker ed. Academic Press. New York, U.S.A. pp. 1-12.
- Höcker, M.; Schmidt, W.E.; Wilms, H.M.; Lehnhoff, F.; Nustede, R.; Schafmayer, A. y Fölsch, U.R. (1990) Measurement of tissue cholecystokinin (CCK) concentrations by bioassay and specific radioimmunoassay: characterization of the bioactivity of CCK-5B before and after tryptic cleavage. *Eur. J. Clin. Invest.* 20 (suppl. 2):S45-S50.
- Holtermuller, K.H.; Malagelada, J.R.; McCall, J.T. y Go, V.L.W. (1976) Pancreatic, gallbladder and gastric responses to intraduodenal calcium perfusion in man. *Gastroenterology* 70:693-696.
- Huang, S.C.; Yu, D.-H.; Wank, S.A.; Mantey, S.; Gardner, J.D. y Jensen, R.T. (1989a) Importance of sulfation of gastrin or cholecystokinin (CCK) on affinity for gastrin and CCK receptors. *Peptides* 10:785-789.
- Huang, S.C.; Zhang, L.; Chiang, H.-C.V.; Wank, S.A.; Maton, P.N.; Gardner, J.D. y Jensen, R.T. (1989b) Benzodiazepine analogues L365,260 and L364,718 as gastrin and pancreatic CCK receptor antagonists. *Am. J. Physiol.* 257 (Gastrointest. Liver Physiol. 20):G169-G174.
- Hutchinson, J.B.; Dimaline, R. y Dockray, G.J. (1981) Neuropeptides in the gut: quantification and characterization of cholecystokinin octapeptide-, bombesin- and vasoactive intestinal polypeptide-like immunoreactivities in the myenteric plexus of the guinea-pig small intestine. *Peptides* 2:23-30.
- Innis, R.B. y Snyder, S.H. (1980) Distinct cholecystokinin receptors in brain and pancreas, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 77:6917-6921.
- Inoue, K; Baba, N. y Rayford, P.L. (1983) CCK antibody inhibits biologic actions of exogenous and endogenous CCK in dogs. *Gastroenterology* 84:1194.
- Jansen, J.B.M.J. y Lamers, C.B.H.W. (1983) Molecular forms of cholecystokinin in human plasma during infusion of bombesin. *Life Sci.* 13:2197-2205.
- Jansen, J.B.M.J. y Lamers, C.B.H.W. (1986) Ratio between large and small carboxy-terminal molecular forms of cholecystokinin in brains of different species. *Experientia* 42:1240-1241.
- Jansen, J.B.M.J. y Lamers, C.B.H.W. (1987) Molecular forms of cholecystokinin in plasma from normal and gastrectomized human subjects following a fat meal. *Peptides* 8:801-805.
- Jensen, R.T. y Gardner, J.D. (1991) Cholecystokinin receptor antagonists "in vitro". En: *Cholecystokinin Antagonist in Gastroenterology: Basic and Clinical Status*. G. Adler y C. Beglinger eds. Springer-Verlag, Berlin, Alemania. pp. 93-111.

- Jiménez, M. (1991) Estudio electromiográfico del tracto gastrointestinal de las aves. Tesis Doctoral, Universidad Autónoma de Barcelona, Bellaterra, Barcelona.
- Jiménez, M.; Martínez, V.; Goñalons, E. y Vergara, P. (1992a) Opioid-induction of migrating motor activity in chickens. *Life. Sci.* 50:465-472.
- Jiménez, M.; Martínez, V.; Rodríguez-Membrilla, A.; Goñalons, E. y Vergara, P. (1992b) Characterization of myoelectric motor complexes in fed and fasted states in chickens. *J. Gastrointest. Mot.* 4:224.
- Jiménez, M.; Martínez, V.; Vergara, P. y Goñalons, E. (1992c) A method of analysis of the electrical activity of the proximal gastrointestinal tract of the chicken. *Poult. Sci.* 71:1531-1539.
- Jiménez, M.; Ferrando, C.; Martínez, V.; Fernández, E.; Vergara, P. y Goñalons, E. (1993a) Functional consequences of chronic implantation of electrodes for electromyographic studies in the gastrointestinal tract of chickens. *Arch. Int. Physiol. Biochem. Biophys.* (en prensa).
- Jiménez, M.; Martínez, V.; Goñalons, E. y Vergara, P. (1993b) In vivo regulation of gastrointestinal motor activity by met-enkephalin, morphine and enkephalin analogs in chickens. *Regul. Peptides* 44:71-83.
- Johnsen, A.H. y Rehfeld, J.F. (1990) Cionin: a disulfotyrosylhybrid of cholecystokinin and gastrin from the neural ganglion of the protochordate *Ciona intestinalis*. *J. Biol. Chem.* 265:3054-3058.
- Johnson, A.G.; McDermott, S.J. (1973) Sensitive bioassay of cholecystokinin in human serum. *The Lancet Sept.* 15:589-591.
- Johnson, L.R. (1989) Trophic effects of gut peptides. En: *The Gastrointestinal System. Vol. 2 - Neural and Endocrine Biology.* S.T. Schultz, G.M. Makhlof y B.B. Rauner eds. Am. Physiol. Soc., Bethesda, Maryland, U.S.A. pp. 291-310.
- Johnson, L.R.; Slening, G.F. y Grossman, M.I. (1970) Effect of sulfation on the gastrointestinal actions of caerulein. *Gastroenterology* 58(2):208-216.
- Jorpes, E. (1968) The isolation and chemistry of secretin and cholecystokinin. *Gastroenterology* 55:157-164.
- Jorpes, E. y Mutt, V. (1966) Cholecystokinin and pancreozymin, one single hormone? *Acta Physiol. Scand.* 66:196-202
- Kachur, J.F.; Phillips, G.S. y Gaginella, T.S. (1991) Neuromodulation of guinea pig intestinal electrolyte transport by cholecystokinin octapeptide. *Gastroenterology* 100:344-349.
- Kalogeris, T.J.; Reidelberger, R.D. y Mendel, V.E. (1983) Effect of nutrient density and composition of liquid meals on gastric emptying in feeding rats. *Am. J. Physiol.* 244 (Reg. Integrative Comp. Physiol.13):R865-R871.
- Karaus, M. y Niederau, C. (1991) Effects of CCK antagonists on intestinal motility in dogs. En: *Cholecystokinin Antagonist in Gastroenterology: Basic and Clinical Status.* G. Adler y C. Beglinger eds. Springer-Verlag, Berlin, Alemania. pp. 165-172.
- Katschinski, M. (1991) The role of CCK and CCK antagonist in human esophageal and gastroduodenal motility. En: *Cholecystokinin Antagonist in Gastroenterology: Basic and Clinical*

Status. G. Adler y C. Beglinger eds. Springer-Verlag, Berlin, Alemania. pp. 173-182.

- Keinke, O.; Ehrlein, H.J. y Wulschke, S. (1987) Mechanical factors regulating gastric emptying examined by the effects of exogenous cholecystokinin and secretin on canine gastroduodenal motility. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 65:287-292.
- Konturek, S.J. (1989) Inhibition of gastric acid secretion. En: *The Gastrointestinal System. Vol. 3 - Salivary, Gastric, Pancreatic, and Hepatobiliary Secretion*. S.T. Schultz, J.G. Forte y B.B. Rauner eds. Am. Physiol. Soc., Bethesda, Maryland, U.S.A. pp. 159-184.
- Konturek, S.J.; Konturek, J. y Thor, P. (1987) Physiological role of CCK in pancreatic secretion and intestinal motility. En: *Gastrin and Cholecystokinin, Chemistry, Physiology and Pharmacology*. J.-P. Bali y J. Martínez eds. Elsevier Science Publishers B.V.. Amsterdam, The Netherlands, pp. 183-193.
- Kroese, A.B.A.; Kastelijn, J.; Veld, J.J.M.C.; Akkermans, L.M.A.; Meufemans, A.L. y Schuurkes, J.A.J. (1992) Nitric oxide is involved in the sympathetic NANC relaxation of the guinea-pig stomach. *J. Gastrointest. Mot.* 4:228.
- Kuwahara, A.; Ozawa, K. y Yanaihara, N. (1986) Effects of cholecystokinin-octapeptides on gastric motility of anesthetized dogs. *Am J. Physiol.* 251(Gastrointest. Liver Physiol. 14):G678-G681.
- Kuwano, R.; Araki, K.; Usuri, H.; Suzuki, Y. y Takahashi, Y. (1992) Transcription of the rat cholecystokinin gene is initiated at multiples sites: verification by an *in vitro* transcription system. *J. Neurochem.* 58:304-310.
- Lai, H.C. y Duke, G.E. (1978) Colonic motility in domestic turkeys. *Dig. Dis.* 23:673-681.
- Lamers, C.B.; Morley, J.E.; Portras, P.; Sharp, B.; Carlson, H.E.; Hershman, J.M. y Walsh, J.H.. (1981) Immunological and biological studies on cholecystokinin in rat brain. *Am. J. Physiol.* 239(Endocrinol. Metab. 2):E232-E235.
- Lang, I.M. y Sarna, S.K. (1989) Motor and myoelectric activity associated with vomiting, regurgitation and nausea. En: *The Gastrointestinal System. Vol. 1 - Motility and Circulation*. S. G. Schultz, J. D. Wood y B. B. Rauner eds. Am. Physiol. Soc., Bethesda, Maryland, U.S.A. pp. 1179-1198.
- Larsson, L.-I. (1979) Inervation of the pancreas by substance P, enkephalin, vasoactive intestinal polypeptide and gastrin/CCK immunoreactive nerves. *J. Histochem Cytochem.* 27:1283-1284.
- Larsson, L.-I. (1980) Gastrointestinal cells producing endocrine, neurocrine and paracrine messengers. En: *Clinics in Gastroenterology: Gastrointestinal Hormones*. W. Creutzfeldt ed. 9:485-516. W. B. Saunders Company Ltd., England.
- Larsson, L.-I.; Rehfeld, J.F. (1977) Characterization of antral gastrin cells with region specific antisera. *J. Histochem. Cytochem.* 25:1317-1321.
- Larsson, L.-I. y Rehfeld, J.F. (1979) Localization and molecular heterogeneity of cholecystokinin in the central and peripheral nervous system. *Brain Resch.* 165:201-218.
- Lalour, A. (1973) Un dispositif simple d'analyse quantitative de l'électromiogramme intestinal chronique. *Ann. Rech. Véter.* 4:347-353.

- Latour, A. (1978) Quantitative analysis and measurement of myoelectrical spike activity at the gastroduodenal junction. *Ann. Biol. Anim. Biochem. Biophys.* 18:711-716.
- Layer, P.; Peschel, S.; Schlesinger, T. y Goebell, H. (1990) Human pancreatic secretion and intestinal motility: affects of ileal nutrient perfusion. *Am. J. Physiol.* 258(Gastrointest. Liver Physiol. 21):G196-G201.
- Lefebvre, R.A.; Baert, E. y Barbier, A.J. (1992) Influence of N<sup>G</sup>-nitro-L-arginine on non-adrenergic non-cholinergic relaxation in the guinea-pig gastric fundus. *Br. J. Pharmacol.* 106:173-179.
- Liddle, R.A. (1991) Regulation of gallbladder contraction and gastric emptying by the CCK receptor antagonist MK-329. En: *Cholecystokinin Antagonist in Gastroenterology: Basic and Clinical Status*. G. Adler y C. Beglinger eds. Springer-Verlag, Berlin, Alemania, pp. 173-182.
- Liddle, R.A.; Green, G.M.; Conrad, C.K. y Williams, J.A. (1986a) Proteins but not aminoacids, carbohydrates, or fats stimulate cholecystokinin secretion in the rat. *Am. J. Physiol.* 251(Gastrointest. Liver Physiol. 14):G243-G248.
- Liddle, R.A.; Morita, E.T.; Conrad, C.K. y Williams, J.A. (1986b) Regulation of gastric emptying in humans by cholecystokinin. *J. Clin. Invest.* 77:992-996.
- Liddle, R.A.; Rushakoff, R. y Goldfine, I. D. (1986c) Cholecystokinin in physiological concentrations potentiates insulin secretion in humans. Abstracts of the sixth Int. Symp. Gastrointest. Hum. Can. *J. Physiol. Pharmacol.* 96:309.
- Lin, H.C.; Doty, J.E.; Reedy, T.J. y Meyer, J.H. (1990) Inhibition of gastric emptying by sodium oleate depends on leng of intestine exposed to nutrient. *Am. J. Physiol.* 259(Gastrointest. Liver Physiol. 19):G404-411.
- Linkens, D.A. (1978) Methods of analysing rhythmic electrical potentials in the gastrointestinal tract. En: *Gastrointestinal Motility in Health and Disease*. H.L. Duthie ed. MTP Press Limited. Lancaster, U.K. pp. 235-248.
- Logsdon, C.D. (1989) Long-term regulation of pancreatic function studied in vitro. En: *The Gastrointestinal System. Vol. 3 - Salivary, Gastric, Pancreatic, and Hepatobiliary Secretion*. S.T. Schultz, J.G. Forte y B.B. Rauner eds. Am. Physiol. Soc., Bethesda, Maryland, U.S.A. pp. 515-530.
- Lopez, Y.; Fioramonti, J. y Bueno, L. (1991) Central and peripheral control of postprandial pyloric motility by endogenous opiates and cholecystokinin in dogs. *Gastroenterology* 101:1249-1255.
- Lucini, C. y Castaldo, L. (1992) Gastrin/CCK immunoreactivity by employing six different antisera in developing and adult duck gut. *Regul. Peptides* 40:201.
- Maczka, M.; Thor, P.; Garlicki, J. y Konturek, S.J. (1992) Nitric oxide in the control of myoelectric activity of the small bowel in conscious dogs. *J. Gastrintest. Mot.* 4:230.
- Malagelada, J.R. y Azpiroz, F. (1989) Determinants of gastric emptying and transit in the small intestine. En: *The Gastrointestinal System. Vol. 1 - Motility and Circulation*. S.G. Schultz, J.D. Wood y B.B. Rauner eds. Am. Physiol. Soc., Bethesda, Maryland, U.S.A. pp. 909-937.
- Marik, F. y Code, C.F. (1975) Control of the interdigestive myoelectric activity in dogs by the

vagus nerves and pentagastrin. *Gastroenterology* 69:387-395.

- Martín, M.T.; Fernández, E.; Fernández, A.G. y Gofalons, E. (1992) Effects of cholecystokinin on longitudinal smooth muscle of avian small intestine. *Regul. Peptides* 40:203.
- Martínez, J.; Galas, M.-C.; Lignon, M.-F.; Rodríguez, M. y Fulcrand, P. (1991a) Boc-Tyr(SO<sub>3</sub>H)-Nle-Gly-Trp-Nle-Asp-2-phenylethyl ester - JMV180: a unique CCK analogue with different actions on high- and low-affinity CCK receptors. En: *Cholecystokinin antagonist in gastroenterology: basic and clinical status*. G. Adler y C. Beglinger eds. Springer-Verlag, Berlin, Alemania. pp. 80-90.
- Martínez, A.; López, J.; Barrenechea, M.A. y Sesma, P. (1991b) Immunocytochemical and ultrastructural characterization of endocrine cells in chicken proventriculus. *Cell Tissue Res.* 263:541-548.
- Mateos, G.E. y Sell, J.L. (1981) Influence of fat and carbohydrate source on rate of fat passage of semipurified diets for laying hens. *Poult. Sci.* 60:2114-2119.
- Mateos, G.E.; Sell, J.L. y Eastwood, J.A. (1982) Rate of food passage (transit time) as influenced by level of supplemental fat. *Poult. Sci.* 61:94-100.
- Mathias, J.R.; Martin, J.L.; burns, T.W.; Carlson, G.M.; Shields, R.P. (1978) Ricinoleic acid effect on the electrical activity of the small intestine in rabbits. *J. Clin. Invest.* 61:640-644.
- Maton, P.N.; Selden, A.C. y Chadwick, V.S. (1982) Large and small forms of cholecystokinin in human plasma: measurement using high pressure liquid chromatography and radioimmunoassay. *Regul. Peptides* 4:251-260.
- Maton, P.N.; A.C. Selden y V.S. Chadwick. (1984) Differential distribution of molecular forms of cholecystokinin in human and porcine small intestinal mucosa. *Regul. Peptides* 8:9-19.
- McLelland, J. (1979a) Digestive system. En: *Form and Function in Birds. Vol. 1*. A.S. King y J. McLelland eds. Academic Press. New York, U.S.A. pp. 69-181.
- McLelland, J. (1979b) Systema digestorium. En: *Nomina Anatomica Avium. An Annotated Anatomical Dictionary*. J.J. Baumel, A.S. King, A.M. Lucas, J.E. Breazile y H.E. Evans eds. Academic Press, London, U.K. pp. 267-287.
- McNab, J.M. (1973) The avian caeca: A review. *World Poult. Sci. J.* 29:251-263.
- Meyer, J.H. (1987) Motility of the stomach and gastroduodenal junction. En: *Physiology of the Gastrointestinal Tract. Vol 1 (2ª ed.)*. L. R. Johnson ed. Raven Press, New York, U.S.A. 613-629.
- Meyer, J.H. y Jones, R.S. (1974) Canine pancreatic responses to intestinally perfused fat and products of fat digestion. *Am. J. Physiol.* 226:1178-1187.
- Meyer-Wyss, B.; Werth, B. y Beglinger, C. (1991) Regulation of gastrointestinal and colonis transit by CCK antagonist. En: *Cholecystokinin Antagonist in Gastroenterology: Basic and Clinical Status*. G. Adler y C. Beglinger eds. Springer-Verlag, Berlin, Alemania. pp. 183-189.
- Miller, L.J. (1990) Biochemical characterization of receptors for the cholecystokinin family hormones. En: *Gastrointestinal Endocrinology: Receptors and Post-receptor Mechanisms*. J. C.

thompson ed. Academic Press Inc., San Diego, California, U.S.A. pp. 81-94.

- Miller, L.J. (1991) Heterogeneity of CCK receptors, En: *Cholecystokinin Antagonist in Gastroenterology: Basic and Clinical Status*. G. Adfer y C. Beglinger eds. Springer-Verlag, Berlin, Alemania. pp. 27-34.
- Miller, L.J. y Hirning, L.D. (1989) Opioid peptides of the gut. En: *Handbook of Physiology. The gastrointestinal System, Vol 2 - Neural and Endocrine Biology*. S.G. Schultz, G.M. Makhlof y B.B. Rauner eds. American Physiological Society, Bethesda, Maryland, U.S.A pp. 631-660.
- Minami, H. y McCallum, R.W. (1984) The physiology and pathophysiology of gastric emptying in humans. *Gastroenterology* 86:1592-1610.
- Modlin, I.; Basson, M. y Adrian, T. (1988) Physiologic significance of cholecystokinin (CCK) in mammalian pepsinogen secretion. *Biomed. Res.* 181(Suppl. 1):P-193.
- Mongel, A.W. y Koegel, A. (1984) Effects of peptides on gastric emptying. *Am. J. Physiol.* 246(Gastrointest. Liver Physiol. 9):G342-G345.
- Morgan, K.G.; Schmalz, P.F.; Go, V.L.W. y Szurskewski, J.H. (1978) Electrical and mechanical effects of molecular variants of CCK on antral smooth muscle. *Am. J. Physiol.* 4(Endocrinol. Metab. Gastrointest. Physiol. 3):E324-E329.
- Morley, J.E. (1982) The ascent of cholecystokinin (CCK) - from gut to brain. *Life Sci.* 30:479-493.
- Morley, J.E.; Levine, A.S.; Bartness, T.J.; Nizielski, S.E.; Shaw, M.J. y Hughes, J.J. (1985) Species differences in the response to cholecystokinin. *Ann. NY Acad. Sci.* 448:413-416.
- Morriset, J. (1991) Receptors of the gastrointestinal hormones and their development. En: *Growth of the Gastrointestinal Tract: Gastrointestinal Hormones and Growth Factors*. J. Morriset y T. E. Solomon eds. CRC Press Inc., Boca Raton, Florida, U.S.A. pp. 45-72.
- Mössner, J.; Zeeh, J.M.; Eberlein, G.; Schäffer, M.; Regner, U.; Grandt, D.; Goebell, H. y Eysselein, V.E. (1991) Determination of various molecular forms of cholecystokinin from canine mucosa by radioimmunoassay and bioassay. *Digestion* 48:210-219.
- Mueller, L.R.; Duke, G.E. y Evanson, O.A. (1990) Investigations of the migrating motor complex in domestic turkeys. *Am. J. Physiol.* 259 (Gastrointest. Liver Physiol. 22):G329-G333.
- Mukhopadhyay, A.K.; Thor, P.J.; Capeland, E.M.; Johnson, L.R. y Weisbrodt, N.W. (1977) Effect of cholecystokinin on myoelectric activity of small bowel of the dog. *Am. J. Physiol.* 232(Endocrinol. Metab. Gastrointest. Physiol. 1):E44-E47.
- Mutt, V. y Jorpes, J.E. (1968) Structure of porcine cholecystokinin-pancreozymin. *Eur. J. Biochem.* 6:156-162.
- Mutt, V. y Jorpes, J.E. (1971) Hormonal polypeptides of the upper intestine. *Proc. Biochem. Soc.* 125:57P-58P.
- Myers, T.J.; Bass, P.; Webster, J.G.; Fontaine, A. y Miyauchi, A. (1984) Human surface electrogastragrams AC and DC measurements. *J. Biomed. Eng.* 12:319-333.
- Nachman, R.J.; Holman, G.M.; Cook, B.J.; Haddon, W.F. y Ling, N. (1986a) Leucosulfaquinin-II,



- a blocked sulfated insect neuropeptide with homology to cholecystokinin and gastrin. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 140:357-364.
- Nachman, R.J.; Holman, G.M.; Haddon, W.F. y Ling, N. (1986b) Leucosulfakinin, a sulfated insect neuropeptide with homology to gastrin and cholecystokinin. *Science Wash. DC* 234:71-73.
  - Nichols, R.; Schneuwly, S.A. y Dixon, J.E. (1988) Identification and characterization of *Drosophila* homologue to the vertebrate neuropeptide cholecystokinin. *J. Biol. Chem.* 263:12167-12170.
  - Niederau, C.; Niederau, M.; Luthen, R.; Strohmeyer, G. y Grendell, J.H. (1991) Effects of cholecystokinin receptor antagonists in animal models. En: *Cholecystokinin Antagonist in Gastroenterology: Basic and Clinical Status*. G. Adler y C. Beglinger eds. Springer-Verlag, Berlin, Alemania. pp. 112-126.
  - Niederau, C. y Karaus, M. (1991) Effects of CCK receptor blockade on intestinal motor activity in conscious dogs. *Am. J. Physiol* 260 (Gastrointest. Liver Physiol. 23):G315-G324.
  - Nolf, P. (1937) On the existence in the bird of a system of intrinsic fibres connecting the stomach to the small intestine. *J. Physiol.* 90:53-54.
  - Oguro K. e Ikeda M. (1974) Studies on the transit of the content in the chicken gastro-intestine. II Relation between movements of gizzard and duodenum and the transit of contents in the small intestine. *Jpn. J. Vet. Sci.* 36:513-523.
  - Okamoto, T.; Yamada, J. y Iwanaga, T. (1980) Distribution and ultrastructure of gastrin cells in the duck digestive tract. *Jpn. J. Vet. Sci.* 42:643-650.
  - Okumura, J.; Yang, S.L.; Muramatsu, T. y Tasaki, I. (1986) A new collection method for pancreatic juice and its secretory response to wing vein injection of cholecystokinin, glucose and lysine in chicks. *Jpn. J. Zootech. Sci.* 57:1000-1009.
  - Padfield, P.J. y Case, R.M. (1987) Release of individual enzymes from guinea pig pancreas following stimulation with CCK-B or CCK-33. *Pancreas* 2:439-446.
  - Papisova, M. (1989) Sphincteric Function. En: *The Gastrointestinal System. Vol. I - Motility and Circulation*. S. G. Schultz, J. D. Wood y B. B. Rauner eds. Am. Physiol. Soc., Bethesda, Maryland, U.S.A. pp. 987-1023.
  - Polak, J.M.; Pearse, A.G.E., Adams, C. y Garaud, J.-C. (1974) Immunohistochemical and ultrastructural studies on the endocrine polypeptide (APUD) cells of the avian gastrointestinal tract. *Experientia* 30:564-567.
  - Pousse, A.; Mendel, C.; Vial, J.L. y Grenier, J.F. (1978) Computer program for intestinal basic electrical rhythm patterns analysis. *Pflügers Arch.* 376:259-262.
  - Pousse, A.; Mendel, C.; Kachelhoffer, J. y Grenier, J.F. (1979) Computer program for intestinal spike burst recognition. *Pflügers Arch.* 381:15-18.
  - Rakovska, A.; Milenov, K. y Yanev, S. (1986) Mode of action of cholecystokinin octapeptide on smooth muscles of stomach, ileum and gall bladder. *Meth. and Find. Exptl. Clin. Pharmacol.* 8:697-703.

- Rawdon, B.B. y Andrew, A. (1981) Immunocytochemical detection of a cholecystokinin-like peptide in chick intestine. En: *Neuropeptides : Biochemical and Physiological Studies*. R.P. Millar ed. Churchill Livingstone, Edinburgh, Escocia. pp. 328-335.
- Rawdon, B.B. (1984) Gastrointestinal hormones in birds: morphological, chemical and developmental aspects. *J. Exp. Zool.* 232:659-670.
- Raybould, H.E. (1991) Capsaicin-sensitive vagal afferents and CCK in inhibition of gastric motor function induced by intestinal nutrients. *Peptides* 12:1279-1283.
- Raybould, H.E.; Roberts, M.E. y Dockray, G.J. (1987) Reflex decrease in intragastric pressure in response to cholecystokinin in rats. *Am. J. Physiol.* 253 (Gastrointest. Liver Physiol. 16):G165-G170.
- Raybould, H.E. y Taché, Y. (1988) Cholecystokinin inhibits gastric motility and emptying via a capsaicin-sensitive vagal pathway in rats. *Am. J. Physiol* 255 (Gastrointest. Liver Physiol. 18):G242-G246.
- Rayford, P.L. (1990) Receptor mediated biologic actions of cholecystokinin. En: *Gastrointestinal Endocrinology: Receptors and Post-receptor Mechanisms*. J.C. Thompson ed. Academic Press, Inc., San Diego, California, U.S.A. pp. 387-406.
- Reeve Jr., J.R.; Eysselein, V.; Walsh, J.H.; Ben-Avram, C.M. y Shively, J.E. (1986) New molecular forms of cholecystokinin. Microsequence analysis of forms previously characterized by chromatographic methods. *J. Biol. Chem.* 261:16392-16397.
- Rehfeld, J.F. (1978a) Immunochemical studies on cholecystokinin. I. Development of sequence-specific radioimmunoassays for porcine triacontatriapeptide cholecystokinin. *J. Biol. Chem.* 253:4016-4021.
- Rehfeld, J.F. (1978b) Immunochemical studies on cholecystokinin. II. Distribution and molecular heterogeneity in the central nervous system and small intestine of man and hog. *J. Biol. Chem.* 253:4022-4030.
- Rehfeld, J.F. (1980) cholecystokinin. En: *Clinics in Gastroenterology: Gastrointestinal Hormones* (9). W. Creutzfeldt ed. W.B. Sanders Company Ltd., England. pp. 593-607.
- Rehfeld, J.F. (1981) Four basic characteristics of the gastrin-cholecystokinin system. *Am. J. Physiol.* 240 (Gastrointest. Liver Physiol.3):G255-G266.
- Rehfeld, J.F. (1983) Gastrin and cholecystokinin in the vagus. *J. Autonomic. Nervous System* 9:113-118.
- Rehfeld, J.F. (1989) Cholecistokinin. En: *The Gastrointestinal System, Vol. 2 - Neural and Endocrine Biology*. S. T. Schultz, G. M. Makhlof y B. B. Rauner eds. Am. Physiol. Soc., Bethesda, Maryland, U.S.A. pp. 337-358.
- Rehfeld, J.F.; Hansen, H.F.; Marley, P.D. y Stengaard-Pedersen, K. (1985) Molecular forms of cholecystokinin in the brain and the relationship to neural gastrins. En: *Neuronal Cholecystokinin*. J.-J. Vanderhaeghen y J. N. Crawley eds. Ann. New York Acad. Sci. 448:11-23.
- Rehfeld, J.F.; Holst, J.J. y Jensen, S.L. (1982) The molecular nature of vascularly released cholecystokinin from the isolated perfused porcine duodenum. *Regul. Peptides* 3:15-28.

- Rehfeld, J.F. y Lundberg, J.M. (1983) Cholecystokinin in feline vagal and sciatic nerves: concentration, molecular form and transport velocity. *Brain Resh.* 275:341-347.
- Reidelberger, R.D.; Varga, G. y Liehr, R.M. (1990) Atropine potentiates the inhibitory effect of CCK-8 on food intake in rats. *8th Int. Symp. Gastrointest. Horm. Digestion* 46/S1:92 (255).
- Rideau, N. y Mongin, P. (1983) A study of gastrin in *Gallus gallus* 2. no evidence of gastrin-like immuno reactivity in chicken serum. *Reprod. Nutr. Dev.* 23:959-966.
- Roche, M. (1971) Electromiographie du tractus digestif chez les gallinacées. *CR. Soc. Biol.* 165:108-119.
- Roche, M. (1973) Motricité digestive des oiseaux. etude électromiographique chez le poulet (*Gallus gallus* L.). *Cah. Rech. Vét.* 43:259-271.
- Roche, M. (1974) Motricité gastrointestinales chez le poulet. *Ann. rech. Vét.* 5:295-309.
- Roche, M. (1980) Corrélations électromiographiques des mouvements des ingesta dans les segments digestifs proximaux chez le poule. *Reprod. Nutr. Dév.* 20:1193-1196.
- Roche, M. y Decerprit, J. (1977) Contrôles hormonal et nerveux de la motricité du tractus digestif de la poule. *Ann. Rech. Vét.* 8:25-40.
- Roche, M. y Ruckebusch, Y. (1978) A basic relationship between gastric and duodenal motilities in chickens. *Am. J. Physiol.* 253(Endocrinol. Metab. Gastrointest. Physiol. 6):E670-E677.
- Rovati, L.C. (1991) Pentanoic acid derivatives. En: *Cholecystokinin Antagonist in Gastroenterology: Basic and Clinical Status*. G. Adler y C. Beglinger eds. Springer-Verlag, Berlin, Alemania. pp. 65-69.
- Ruckebusch, Y. (1970) The electrical activity of the digestive tract of the sheep as an indication of the mechanical events in various regions. *J. Physiol.* 210:857-882.
- Ruckebusch, Y. (1973) L'électromiogramme globale des muscles lisses a partir d'électrodes chroniques intraparietales. *Rev. Méd. Vét.* 124:1407-1434.
- Ruckebusch, Y. y Brady, C.J. (1982) recording and analysis of electrical and mechanical activity of the gastrointestinal tract. En: *Techniques in the Life Sciences. P2 Digestive Physiology*. D.A. Titchen ed. Elsevier Scientific Publishers Ltd. Ireland. pp. 1-28.
- Ruckebusch, Y.; Bueno, L. y Fioramonti, J. (1981) La mécanique digestive chez les mammifères. *INRA Actualités Scientifiques et Agronomiques*. INRA y Masson, Paris, Francia.
- Ruckebusch, M. y Fioramonti, J. (1975) electrical spiking activity and propulsion in small intestine in fed and fasted rats. *Gastroenterology* 68:1500-1508.
- Ryan, J.P. (1987) Motility of the gallbladder and biliary tree. En: *Physiology of the Gastrointestinal Tract. Vol. 1 (2<sup>e</sup> ed.)*. L.R. Johnson ed. Raven Press, New York, U.S.A. 695-721.
- Ryder, S.W.; Eng, J.; Straus, E. y Yalow, R.S. (1981) Alkline extraction and characterization of cholecystokinin immunoreactivity from rat gut. *Gastroenterology* 81:267-275.
- Saito, T.; Yamada, J.; Kitamura, N. y Yamashita, T. (1989) An immunohistochemical study on

the distribution of endocrine cells in the gastrointestinal tract of domestic pigeon *columba-fivia-var-domestica*. *Z. Mikrosk-anat. Forsch. (Leipz)* 103:237-246.

- Sanger, G.J. y Bennett, A. (1982) *In vitro* techniques for the study of gastrointestinal motility. En: *Mediators an Drugs in Gastrointestinal Motility, I - Morphological Basis and Neurophysiological Control*. G. Bestaccini ed. Springer-Verlag, New York, U.S.A. pp. 205-222.
- San Román, J.L.; De Dios, I.; Manso, M. A.; Calvo, J.J. y López, M.A. (1990) Caerulein-induced acute pancreatitis in the rat. Pancreatic secretory response to cholecystikinin. *Arch. Int. Physiol. Biochem.* 98:237-244.
- Savory, C.J.; Duke, G.E. y Bertoy, R.W. (1981) Influence of intravenous injections of cholecystikinin on gastrointestinal motility in turkeys and domestic fowls. *Comp. Biochem. Physiol.* 70A:179-189.
- Schafmayer, A.; Werner, M. y Becker, H.-D. (1982) Radioimmunological determination of cholecystikinin in tissue extracts. *Digestion* 24:146-154.
- Schang, J.-C. y Kelly, K.A. (1981) Inhibition of canine interdigestive proximal gastric motility by cholecystikinin octapeptide. *Am. J. Physiol.* 240 (Gastrointest. Liver Physiol. 3):G217-G220.
- Schang, J.C.; Sava, P.; Angel, F.; Bouchet, P. y Grenier, J.F. (1980) Fat-induced postprandial intestinal motility: relation between its duration and lipidic ileal output in the dog. En: *Gastrointestinal Motility*. J. Christensen ed. Raven Press, New York, U.S.A. pp. 353-357.
- Scheurer, U.; Varga, L.; Drack, E.; Bürki, H.-R. y Halter, F. (1983a) Measurement of cholecystikinin octapeptide-induced motility of rat antrum, pylorus and duodenum *in vitro*. *Am. J. Physiol.* 244 (Gastrointest. Liver Physiol. 7):G261-G265.
- Scheurer, U.; Varga, L.; Drack, E.; Bürki, H.-R. y Halter, F. (1983b) Mechanism of action of cholecystikinin octapeptide on rat antrum, pylorus, and duodenum. *Am. J. Physiol.* 244(Gastrointest. Liver Physiol. 7):G266-G272.
- Schick, R.R.; Yaksh, T.L. y Co, V.L. (1986) Cholecystikinin octapeptide is released postprandially from the lateral hypothalamus in primates. *Abstrats del sixth Int. Symp. Gastrointest. Horm. Can. J. Physiol. Pharmacol.* p.92(300).
- Schjoldager, B.; Park, J.; Johnsen, A.H.; Yamata, T. y Rehfeld, J.F. (1991) Cionin, a protochordean hybrid of cholecystikinin and gastrin: biological activity in mammalian systems. *Am. J. Physiol.* 260 (Gastrointest. Liver Physiol. 23):G977-G982.
- Schlegel, W.; Raptis, S.; Grube, D. y Pfeiffer, E.F. (1977) Estimation of cholecystikinin-pancreozimin (CCK) in human plasma and tissue by a specific radioimmunoassay and the immunohistochemical identification of pancreozymin-producing cells in the duodenum of humans. *Clin. Chim. Acta* 80:305-316.
- Shillabeer, G. y Davison, J. S. (1986) Endogenous cholecystikinin and the regulation of food intake and gastric emptying. *Abstrats del sixth Int. Symp. Gastrointest. Horm. Can. J. Physiol. Pharmacol.* p.123(361).
- Shimada, K. (1986) Gizzard motility in relation to ovoposition in the chicken. *Poult. Sci.* 65:1796-1800.

- Shiraishi, T. (1990) CCK as a central satiety factor: Behavioral and electrophysiological evidence. *Physiol. Behav.* 48:879-885.
- Shulkes, A.; Stephens, D. y Hardy, K.J. (1983) Distribution of vasoactive intestinal peptide, bombesin, and gastrin-cholecystokinin like peptides in the avian intestinal tract and brain. *Comp. Biochem. Physiol.* 76C:345-349.
- Siegle, M.-L.; Schmid, H.-R., y Ehrlein H.-J. (1990) Effects of ileal infusion of nutrients on motor patterns of canine small intestine. *Am. J. Physiol.* 259(Gastrointest. Liver Physiol. 22):G78-G85.
- Singh, P. y Thompson, J.C. (1987) Receptors for gastrin and cholecystokinin. En: *Gastrointestinal Endocrinology*. J.C. Thompson, G.H. Greefey, jr., P.L. Rayford y C.M. Townsend, jr. eds. McGraw-Hill book company, New York, U.S.A. pp. 69-84.
- Sklan, D.; Schachaf, B.; Baron, J. y Hurwitz, S. (1978) Retrograde movements of digesta in the duodenum of the chick: extent, frequency and nutritional implications. *J. Nutr.* 108:1485-1490.
- Smallwood, R.H.; Linkens, D.A.; Kwok, H.L. y Stoddard, C.J. (1980) Use of autorregressive-modelling techniques for the analysis of colonic myoelectrical activity in man. *Med. Biol. Eng. Comput.* 18:591-600.
- Smith, G.P.; Greenberg, D.; Falasco, J.D.; Avilion, A.A.; Gibbs, J.; Liddle, R.A. y Williams, J.A. (1989) Endogenous cholecystokinin does not decrease food intake or gastric emptying in fasted rats. *Am. J. Physiol.* 257(Regulatory Integrative Comp. Physiol. 26):R1462-R1466.
- Solcia, E.; Vasallo, G. y Sampietro, R. (1967) Endocrine cells in the antro-pyloric mucosa of the stomach. *Z. Zellforsch.* 81:474-486.
- Solomon, T.E. (1987) Control of exocrine pancreatic secretion. En: *Physiology of the Gastrointestinal Tract*. L. R. Johnson ed. Raven Press, New York, U.S.A. pp. 1173-1207.
- Solomon, T.E. (1990) Trophic effects of cholecystokinin on the exocrine pancreas. En: *Gastrointestinal Endocrinology. Receptors and Post-receptor Mechanisms*. J.C. Thompson ed. Academic Press, Inc. San Diego, California, U.S.A. pp. 211-224.
- Solomon, T.E.; Clever, H.; Wood, J.G. y Bussjaeger, L. (1986) Trophic effects of cholecystokinin on pancreas in four vertebrate species. Abstracts of the sixth Int. Symp. Gastrointest. Horm. Can. *J. Physiol. Pharmacol.* 92:300.
- Solomon, T.E. y Wood, J.G. (1988) Trophic effects of caerulein and secretin on pancreas differ in mice and rats. 7th Int. Symposium on GI hormones, Shizuoka, Japon 1988. *Biomed. Res.* 11 (Suppl 1):A-12.
- Solomon, T.E.; Yamada, T.; Elashoff, J.; Wood, J. y Beglinger, C. (1984) Bioactivity of cholecystokinin analogues: CCK-8 is not more potent than CCK-33. *Am. J. Physiol.* 247:G105-G111.
- Stewart, J.J. y Bass, P. (1976) Effects of ricinoleic and oleic acids on the digestive contractile activity of the canine small and large bowel. *Gastroenterology* 70:371-376.
- Summers, R.W.; Cramer, J. y Flatt, A.J. (1982) Computerized analysis of spike burst activity in the small intestine. *IEE T. Biomed. Eng.* 29:309-314.

- Sundler, F.; Håkanson, R. y Leander, S. (1980) Peptidergic Nervous systems in the gut. En: *Clinics in Gastroenterology: Gastrointestinal Hormones*. W. Creutzfeldt ed. W. B. Saunders Company Ltd., U.K. 9:517-543.
- Sylvester, E.; Vizi, S.E.; Bertaccini, G.; Impicciatore, M. y Knoli, J. (1973) Evidence that acetylcholine released by gastrin and related polypeptides contributes to their effect on gastrointestinal motility. *Gastroenterology* 64:268-277.
- Szurawski, J.H. (1969) A migrating motor complex of the canine small intestine. *Am. J. Physiol.* 217:1757-1763.
- Taché, Y. (1987) Central nervous system regulation of gastric acid secretion. En: *Physiology of the Gastrointestinal Tract*. L.R. Johnson ed. Raven Press, New York, U.S.A. pp. 911-930.
- Taché, Y.; Garrick, T. y Raybould, H. (1990) Central nervous system actions of peptides to influence gastrointestinal motor function. *Gastroenterology* 98:517-528.
- Takahashi, Y.; Kato, K.; Hayashizaki, Y.; Wakabayashi, T.; Ohtsuka, E.; Imatsuki, S.; Ikehara, M. y Matsubara, K. (1985) Molecular cloning of the human cholecystokinin gene by use of a synthetic probe containing deoxyinosine. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 82:1931-1935.
- Tatemoto, K.; Jörnvall, H.; Siimesmaa, S.; Halldén, G. y Mutt, V. (1984) Isolation and characterization of cholecystokinin-58 (CCK-58) from porcine brain. *FEBS Lett.* 174:289-293.
- Thor, P.; Laskiewicz, J.; Konturek, P. y Konturek, S.J. (1988) Cholecystokinin in the regulation of intestinal motility and pancreatic secretion in dogs. *Am. J. Physiol.* 255(Gastrointest. Liver Physiol. 18):G498-G504.
- Toda, N.; Baba, H. y Okamura, T. (1990) Role of nitric oxide in non-adrenergic, non-cholinergic nerve-mediated relaxation in dog duodenal longitudinal muscle strips. *Japan. J. Pharmacol.* 53:281-284.
- Tsumuraya, M.; Nakajima, T.; Morinaga, S.; Shimozato, Y.; Suzuki, M. y Yamaguchi, K. (1986) Morphological variation of immunoreactive cells positive to cholecystokinin 33 (10-20) and gastrin 34 (1-15) in human duodenum. *Cell Tiss. Res.* 244:519-525.
- Tsushida, S. y Kimura, Y. (1966) Electromyography of the intestines by intraintestinal method. *J. Exp. Med.* 89:61-68.
- Turkelson, C.M.; Dale, W.E.; Reidelberger, R. y Solomon, T.E. (1986) Development of cholecystokinin radioimmunoassay using synthetic CCK-10 as immunogen. *Regul. Peptides* 15:205-217.
- Turkelson, C.M. y Solomon, T.E. (1990) Molecular forms of cholecystokinin in rat intestine. *Am. J. Physiol.* 259 (Gastrointest. Liver Physiol. 22):G364-G371.
- Valenzuela, J.E. y Grossman, M.I. (1975) Effect of pentagastrin and caerulein in intragastric pressure in the dog. *Gastroenterology* 69:1383-1384.
- Van der Burg, M.P.M.; Guicherit, O.R.; Jansen, J.B.M.J.; Lamers, C.B.H.W.; Frölich, M. y Gooszen, H.G. (1990) Evidence for insuline feedback on fasting CCK in dogs. *Abstracts del Eighth Int. Symp. Gastrintest. Horm. Digestion* 46 (Suppl 1):14(nº 35).

- Vanderhaeghen, J.J.; Signeau, J.C. y Gepts, W. (1975) New peptide in the vertebrate CNS reacting with antigastrin antibodies. *Nature* 257:604-605.
- Vergara, P.; Ferrando, C.; Jiménez, M.; Fernández, E. y Goñalons, E. (1989) Factors determining gastrointestinal transit of several markers in the domestic fowl. *Q. J. Exp. Physiol.* 74:867-874.
- Vigna, S.R. (1984) Radioreceptor and biological characterization of cholecystokinin and gastrin in the chicken. *Am.J. Physiol.* 246 (Gastrointest Liver Physiol.):G296-G304.
- Vitale, M.; Vashishtha, A.; Linzer, E.; Powell, D.J. y Friedman, J. M. (1990) Molecular cloning of the mouse CCK gene: expression in different brain regions and during cortical development. *Nucleic acid research* 19:169-177.
- Walsh, J.H. (1987) Gastrointestinal Hormones. En: *Physiology of the Gastrointestinal Tract*. L.R. Johnson ed. Raven Press, New York, U.S.A. pp. 181-253.
- Walsh, J.H. (1989) Functional importance of gastric cholecystokinin and gastrin receptor subtypes. En: *The Neuropeptide Cholecystokinin (CCK) Anatomy and Biochemistry, Receptors, Pharmacology and Physiology*. J. Hughes, G. J. Dockray y G. Woodruff eds. Ellis horwood limited, U.K. pp. 240-244.
- Walsh, J.H. y Kovacs, T.O.G. (1990) Gastrin is a hormonal stimulant of the intestinal, gastric and cephalic phases of acid secretion in dogs. En: *Gastrointestinal Endocrinology: Receptors and Post-receptor Mechanisms*. J.C. Thompson ed. Academic Press, Inc., San Diego, California, U.S.A. pp. 285-296.
- Ward, S.M.; Xue, C.; Shuttleworth, C.W. y Bredt, D.S. (1992a) NADPH diaphorase and nitric oxide synthase colocalization in enteric neurons of canine proximal colon. *Am. J. Physiol.* 263(Gastrointest. Liver Physiol. 26):G277-G284.
- Ward, S.M.; Dalziel, H.H.; Thornbury, K.D.; Westfall, D.P. y Sanders, K.M. (1992b) Nonadrenergic, noncholinergic inhibition and rebound excitation in canine colon depend on nitric oxide. *Am. J. Physiol.* 262(Gastrointest. Liver Physiol. 25):G237-G243.
- Weisbrodt, N.W. (1981) Patterns of intestinal motility. *Ann. Rev. Physiol.* 43:21-31.
- Weisbrodt, N.W. (1987) Motility of the small intestine. En: *Physiology of the Gastrointestinal Tract*. L.R. Johnson ed. Raven Press, New York, U.S.A. pp. 631-663.
- Weisbrodt, N.W.; Copeland, E.M.; Kearley, R.W.; Moore, E.P. y Johnson, L.R. (1974) Effects of pentagastrin on electrical activity of small intestine of the dog. *Am. J. Physiol.* 227:425-429.
- Welch, J.McL.; Davison, P.A.; Worthing, J. y Read, N.W. (1988) Effects of ileal infusion of lipid on jejunal motor patterns after a nutrient and nonnutrient meal. *Am. J. Physiol.* 255(Gastrointest. Liver Physiol. 18):G800-G806.
- Wingate, D.; Barnett, T.; Green, R. y Armstrong-james, M. (1977) Automated high-speed analysis of gastrointestinal myoelectrical activity. *Dig. Dis.* 22:243-251.
- Wingate, D.L.; Pearce, E.A.; Hutton, M.; Dand, A.; Thompson, H.H. y Wunsch, E. (1978a) quantitative comparison of the effects of cholecystokinin, secretin and pentagastrin on gastrointestinal myoelectric activity in the conscious fasted dog. *Gut* 19:593-601.

- Wingate, D. L.; H. H. Thompson, E. A. Pearce y A. Dond. (1978b) The effects of exogenous cholecystokinin and pentagastrin on myoelectrical activity in the small intestine of the conscious fasted dog. En: *Proceedings of the Sixth International Symposium of Gastrointestinal Motility*. J.H.L. Duthie ed. MTP Press, Lancaster, U.K. pp. 47-58.
- Wolfe, M.M. y McGuigan, J.E. (1984) Immunochemical characterization of gastrinlike and cholecystokininlike peptides released in dogs in response to a peptone meal. *Gastroenterology* 87:324-334.
- Woodruff, G.N. y Hughes, J. (1991) Cholecystokinin antagonists. *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 31:469-501.
- Wu, S.V.; Wang, Y.H.; Campbell, B.J. y Dimaline, R. (1992) Avian progastrin: structure, antral gene expression and biological function during achlorhydria. *Regul. Peptides* 40:283.
- Yamada, J.; Yoshino, M.; Yamashita, T.; Misu, M. y Yanaihara, N. (1979) Distribution and frequency of gastrin cells in the digestive tract of the japanese quail. *Arch. Histol. Jpn.* 42:33-40.
- Yamagishi, T. y Debas, H.T. (1978) Cholecystokinin inhibits gastric emptying by acting on both proximal stomach and pylorus. *Am. J. Physiol.* 234(Endocrinol. Metab. Gastrointest. Physiol. 4):E375-E378.
- Yanaihara, C. (1989) Sequences of natural gut peptides, related peptides, and their precursors. En: *The gastrointestinal System. Vol. 2 - Neural and Endocrine Biology*. S. T. Schultz, G. M. Makhlouf y B. B. Rauner eds. Am. Physiol. Soc., Bethesda, Maryland, U.S.A. pp. 45-62.
- Yang, S.I.; Muramatsu, T.; Tasaki, I. y Okumura, J. (1989a) Responses of the pancreatic digestive enzyme secretion to amino acids, glucose and cholecystokinin in chicks. *Comp. Biochem. Physiol.* 92A:313-317.
- Yang, S.I.; Furuse, M.; Muramatsu, T. y Okumura, J. (1989b) Enhanced release of cholecystokinin by dietary amino acids in chicks (*Gallus domesticus*). *Comp. Biochem. Physiol.* 92A:319-322.
- Yau, W.M.; Lingle, P.F. y Youther, M.L. (1983) Interaction of enkephalin and caerulein on guinea pig small intestine. *Am. J. Physiol.* 244 (Gastrointest Liver Physiol. 7):G65-G70.
- Zhou, Z.-Z.; Eng, J.; Pau, Y.-C.E.; Chang, M.; Hulmes, J.D.; Raufman, J.-P. y Yalow, R.S. (1985) Unique cholecystokinin peptides isolated from guinea pig intestine. *Peptides* 6:337-341.
- Zhou, Z. y Li, B. (1987a) Ultrastructural and immunocytochemical observations on the endocrine cells in the pyloric region of the brown eared pheasant. *Acta Zool. Sin.* 33:22-26.
- Zhou, Z. y Li, B. (1987b) Immunohistochemical studies on the endocrine cells in the pyloric region of the brown eared pheasant. *Acta Zool. Sin.* 33:223-227.







**FOTOCOPIADO Y ENCUADERNADO EN:**



Central:  
Sabino Arana, 42 - 08028 Barcelona  
Tel. 330 95 24 - Fax 411 04 67

Sucursal:  
Pg. de Sant Gervasi, 22 - 08022 Barcelona  
Tel. 418 22 11 - Fax 418 03 31



Servei de Biblioteques

Reg 223843

Sig \_\_\_\_\_

