

## DEJSTVA NEMUSKARINSKIH ANTAGONISTA NA KONTRAKCIJE FUNDUSA ŽELUCA PACOVA IZAZVANE ACETILHOLINOM

Dragan R Milovanović, Slobodan M Janković  
Institut za farmakologiju Medicinskog fakulteta u Kragujevcu

## EFFECTS OF NONMUSCARINIC ANTAGONISTS ON CONTRACTIONS OF ISOLATED RAT STOMACH FUNDUS PRODUCED BY ACETYLCHOLINE

Dragan R Milovanović, Slobodan M Janković  
Department of Pharmacology, Medical faculty Kragujevac

### Sažetak:

Acetilholin izaziva kontrakciju glatkih mišićnih ćelija u zidu želuca stimulacijom muskarinskih receptora.

Ispitana su dejstva nemuskarinskih antagonista na toničke kontrakcije izolovanog fundusa želuca pacova izazvane acetilholinom. Upotrebljeni su: mekamilamin (blokator nikotinskih ganglijskih receptora), lidokain (blokator natrijumovih kanala), fentolamin (blokator  $\alpha$  adrenergičkih receptora), propranolol (blokator  $\beta$  adrenergičkih receptora), pirilamin (blokator  $H_1$  histaminskih receptora), cimetidin (blokator  $H_2$  histaminskih receptora), metizergid (blokator 5-HT serotoninских receptora) i blokatori kalcijumskih kanala, verapamil i nikardipin.

Na efekte acetilholina nisu uticali lidokain, fentolamin, propranolol, metizergid i verapamil, dok su blokadu kontrakcija izazvali mekamilamin i nikardipin. Nasuprot tome, antagonisti histaminskih receptora, pirilamin i cimetidin, su potencirali kontrakcije izazvane acetilholinom.

Deo efekta acetilholina je posledica aktivacije intramuralnih ekscitatornih neurona u izolovanom preparatu. Histamin inhibira oslobađanje ekscitatornih transmitera iz presinaptičkih završetaka intramuralnih neurona. Potenciranje dejstva acetilholina pirilaminom i cimetidinom može biti posledica blokade presinaptičkih histaminskih receptora.

**Ključne reči:** fundus želuca, pacov, acetilholin, histaminski receptori, presinaptička inhibicija.

### Abstract:

Acetylcholine produces contractions of stomach smooth muscle cells by activation of muscarinic receptors.

The effect of nonmuscarinic antagonists on contractions of isolated rat stomach fundus were investigated. Following antagonists were used: mecamylamine (blocker of nicotinic receptors), lidocaine (blocker of sodium channels), phentolamine (blocker of  $\alpha$  adrenergic receptors), propranolol (blocker of  $\beta$  adrenergic receptors), pyrilamine (blocker of  $H_1$  histamine receptors), cimetidine (blocker of  $H_2$  histamine receptors), methysergide (blocker of 5-HT serotonin receptors) and calcium channel blockers, verapamil and nicardipine.

Lidocaine, phentolamine, propranolol, methysergide and verapamil did not affect the effect of acetylcholine but mecamylamine and nicardipine inhibited the contractions. On the other side, blockers of histamine receptors, pyrilamine and cimetidine potentiated contractions caused by acetylcholine.

The part of acetylcholine effect is due to activation of intramural excitatory neurones in isolated preparations. Histamine inhibits release of excitatory neurotransmitters from presynaptic endings of intrinsic neurons. Potentiating effects of pyrilamine and cimetidine on contractions caused by acetylcholine could be result of presynaptic histamine receptors blocking.

**Key words:** Stomach fundus, rat, acetylcholine, histamine receptors, presynaptic inhibition.

### UVOD

U zidu želuca su do sada potvrđene dve vrste neurona: holinergički ekscitatorni neuroni i inhibitorni neuroni (1). Stimulacija ekscitatornih neurona dovodi do oslobađanja acetilholina koji uzrokuje kontrakciju glatkih

mišićnih ćelija. Acetilholin izaziva kontrakciju glatkih mišića zida želuca. Ovaj efekat se ostvaruje delom aktivacijom muskarinskih receptora na glatkim mišićnim ćelijama, a delom aktivacijom nikotinskih i muskarinskih receptora na holinergičkim ekscitatornim neuronima (2).

Pored acetilholina, mnogi drugi neurotransmiteri mogu da utiču na aktivnost ekscitatornih intramuralnih neurona. Noradrenalin inhibira oslobađanje acetilholina stimu-



