

하부소화기관 점막에서 Peptide YY 농도의 분포

인제대학교 의과대학 부산백병원 외과학교실, ¹부산대학교 의과대학 외과학교실

신진용·홍관희·오남건¹

Regional Distribution of Peptide YY Concentrations in Human Lower Gastrointestinal Mucosa

Jin-yong Sin, M.D., Kwan-hee Hong, M.D., Nahm-gun Oh, M.D.¹

Department of Surgery, Inje University College of Medicine, Pusan Paik Hospital, and ¹Pusan National University College of Medicine, Busan, Korea

Purpose: Peptide YY is composed of 36 amino acids, and its functions are suppression of gastric acid secretion, delay of gastric emptying, increase of intestinal motility, inhibition of pancreatic exocrine secretion, and enhanced post-prandial colonic absorption of water and electrolyte. PYY is released from PYY cells, which are mainly distributed in the ileum and colon, in response to the presence of intraluminal lipids. This study was designed to determine the regional distribution of PYY in the normal human ileum, colon, rectum, and anal canal by studying mucosal concentrations. **Methods:** Fresh tissues were obtained from specimens of segmental resections of the small bowel, colectomies, ileostomies, and abdominoperineal resections for the management of colonic or rectal carcinomas or benign diseases of the bowel. Only specimens devoid of advanced luminal obstruction were included. Mucosa was separately recruited by microdissection of frozen sections. Radioimmunoassays were performed using the methods of Adrian et al. **Results:** The concentration of PYY was highest at 25 cm proximal to the ileocecal valve in the ileum (307.6 pmol/g) and in the upper rectum at the colon (653.1 pmol/g). The concentration of PYY was 27.3 pmol/g in the anal canal distal to the dentate line. A clear differential distribution of PYY was shown in the ileum and colon. **Conclusions:** This study showed PYY was present in large amounts in the mucosa of the ileum and colon, with high concentrations in locations 25 cm proximal to ileocecal valve and in the upper rectum, respectively. The trend of regional differences

in PYY in the colonic mucosa probably reflects local differences in functions, such as absorption and storage. Also, the peak concentration in the ileum at 25 cm proximal to ileocecal valve suggests that this region is the most abundant production site of PYY in the ileum. *J Korean Soc Coloproctol* 2005;21:65-70

Key Words: PYY, Tissue concentration
PYY, 조직농도

서론

Peptide YY (PYY)는 36개의 아미노산으로 구성된 위장관 호르몬으로 췌장 폴리펩티드, 신경 펩티드와 함께 췌장 폴리펩티드군에 속한다. PYY 호르몬은 위산분비 억제와 위장관 운동 저하 및 통과 시간 지연,¹ 췌장 분비 기능 억제, 담낭 수축 등에 관여하는 것으로 보고되고 있다.^{2,3} 또한 결장에서 수분 및 전해질의 흡수를 촉진하는 기능을 한다고 알려져 있다.⁴ PYY의 분비는 장관 내의 미즙(chyme)과 소화기관 내강의 접촉에 의한 국소적인 자극, 체액성(humoral)과 신경성의 전신적인 자극에 의해서 조절된다고 한다.^{5,6} PYY 호르몬은 회장과 결장의 점막에 위치하는 내분비 L세포에 고농도로 함유되어 있고, 상부 위장관에도 소량 분포하고 있다.^{7,8}

지금까지 PYY 호르몬은 혈중 농도 측정과 장관 점막에서 추출된 조직함량에 의해 연구되어 왔다. 하지만 혈중 PYY의 농도는 식후에 서서히 증가되며⁷ 식사량과 식사의 구성성분, 장관의 질병 상태 등의 변수에 의해 영향을 받을 수 있는 단점이 있다.⁵ 이에 PYY 호르

접수: 2004년 9월 2일, 승인: 2005년 2월 15일
책임저자: 오남건, 부산광역시 서구 아미동 1가 10번지
부산대학교병원 외과
Tel: 051-240-7234, Fax: 051-247-1365
E-mail: colon@pusan.ac.kr

본 논문은 2004년 춘계대장항문학회에서 포스터 발표되었고, 대장항문시원연구소의 지원을 받았다.

Received September 2, 2004, Accepted February 15, 2005
Correspondence to: Nam-Gun Oh, Department of Surgery, College of Medicine, Pusan National University, 1-10 Ami-dong, Seo-gu Busan 602-739, Korea.
Tel: +82-51-240-7234, Fax: +82-51-247-1365
E-mail: colon@pusan.ac.kr

문의 세밀한 분비 기전과 장관의 병태생리 연구를 위해 일정한 조건을 만든 후의 조직 PYY 점막농도 등이 보고되었다.^{8,9} 하지만 이런 연구들에서는^{8,9} 하부소화기관이 회장, 맹장, 결장, 직장 등의 장관으로 광범위하게 분류되어 하부 소화기관의 보다 세분화된 위치별 조직농도 분포에 대한 연구결과는 부족한 실정이다. 이에 저자들은 하부소화기관을 회장, 맹장, 상행결장, 횡행결장, 하행결장, 에스상결장, 직장-에스상결장 접합부, 상부직장, 중부직장, 하부직장, 항문관, 치상선 하부의 항문관으로 분류하여 PYY 호르몬의 조직농도 분포 차이의 경향을 알아보고자 하였다.

방 법

1) 연구대상

부산대학교병원 외과에서 1999년 1월부터 2001년 12월까지 직장암, 결장암, 항문암, 에스상결장암, Meckel 게실, 직장 자궁내막증, 위장관 간질종양, 췌양성 결장염 등으로 회장, 결장 및 직장의 절제가 시행되어 조직을 얻을 수 있었던 환자 100명을 대상으로 하였다. 수술 소견상 병변부위 상부 장관이 심하게 확장된 경우는 제외하였다. 대상 환자들은 술 전 8시간 이상의 금식을 하였으며, 전 예에서 장의 준비(bowel preparation)는 폴리에틸렌 글리콜(colonyte[®]) 4 l를 이용하여 장세척을 하였다.

2) 방법

절제 후 1시간 이내에 육안적으로 병변이 없는 부위의 장관 전층 조직을 채취하여 입체 현미경하에서 미세수술기구로 장관 점막만 약 100 mg씩 분리하였다. 분리된 점막은 액화질소에서 -120°C로 급속 냉동 후 -80°C에서 검체를 냉동보관하였다. 조직학적 검사상 종양의 침윤, 염증, 다른 병변이 없는 경우만 연구대상에 포함시켰다.

펩티드의 추출을 위하여 분리된 점막의 중량을 측정 후, 폴리프로필렌 튜브(0.5 mol/L의 아세트산)에 담아 100°C에서 10분간 끓였다. 튜브를 가열할 때는 내용물이 넘치지 않도록 구슬로 튜브의 입구를 막았다. 이후 실온에서 30분간 반응시키고 튜브를 잠깐 동안 원심분리시켜 상청액(supernatant)을 -80°C에서 냉동보관하였다.

방사면역측정법은 Adrian 등⁸이 기술한 방법에 의해 얻었던 상청액을 녹이고 검사 직전에 재차 원심분리를 하였다. 10 μ l의 추출된 검체는 Sorenson 완충액에

의해 1 : 100으로 희석되어 1 ml로 만든다. PYY (1 nmol)는 클로라민 T 방법에 의해 요오드화하였다. 튜브에 100 μ l의 표본, 100 μ l의 Na¹²⁵I (Amersham IMS 30, Amersham Corp., Arlington Heights, Ill.), 100 μ l의 PYY 항체, 200 μ l의 Sorenson 완충액으로 총 500 μ l의 부피로 세계 혼합시켰다. 이후 4°C에서 4~7일간 반응시키고, 숯(charcol, Norit GSX, Hopkins and Williams, Chadwell Heath, Essex, U.K.) 4~8 mg을 포함하는 부유액(suspension) 250 μ l를 각각의 튜브에 첨가하여 항체가 결합된 분획을 항체가 결합되지 않은 분획으로부터 분리해내었다. 이후 튜브는 4°C에서 1,600 g로 20분간 원심분리되어 상청액은 즉시 분리되었다. 감마 측정기(Wallac 1470, Wizard, Finland)로 항체가 결합된 비율을 측정하고 표준 곡선에 대입시켜 농도를 구하였다.

채취된 조직은 회장 및 결장의 부위별로 표시하여 기록하였다. 회장은 회맹관을 기준점으로 하여 근위부 회장 55 cm까지 5 cm 간격으로 분류하였고 결장은 맹장, 상행결장, 횡행결장, 하행결장, 에스상결장, 직장-에스상결장결합부, 상부직장, 중부직장, 하부직장, 항문관, 치상선 하부의 항문관으로 구분하였다. 에스상-직장결합부는 결장띠(taenia coli)가 융합하는 5 cm 정도의 이행부로 정의하였고, 하부 직장은 항문연에서 4 cm까지, 중부 직장은 8 cm까지, 상부직장은 12~15 cm까지의 직장을 위치에 따라 정의하였다.

3) 통계

측정치는 평균 \pm 표준오차로 표시하였다. 회장에서 항문까지 각 위치간 점막 PYY의 농도 차이의 유의성 평가를 위해 one-way ANOVA test가 시행되었다. 통계는 Prism 3.03 (GraphPad, San Diego, CA, USA)를 이용하였으며, P값이 0.05 미만인 경우를 유의한 것으로 하였다.

결 과

1) 환자군의 특성

대상 환자들의 남녀비는 1 : 1.2 (45 : 55)로 여자가 많았고 환자들의 평균 연령은 57.3세(범위 36~78세)였다. 환자들의 질환은 직장암, 상행결장암, 맹장암, 항문암, 에스상결장암 회장침범, 췌양성 결장염, Meckel 게실, 회장의 위장관 간질 종양, 직장의 자궁내막증 등이었다. 치료 술식은 직장암 69명에서는 저위전방절제술 및 결장항문문합술이 62예, 복회음절제술이 7예 시행되었고, 상행결장암 7명은 우측결장절제술 7예, 맹장암이 6명은 우측결장절제술 6예, 항문암 3명은 복회음절제술

Table 1. The site of resected specimen and operative procedures

The location of specimen	Operative procedures	Numbers	Total
ICV	Right hemicolectomy	10	10
5 cm proximal to ICV	Right hemicolectomy	11	11
10 cm proximal to ICV	Right hemicolectomy	12	12
15 cm proximal to ICV	Right hemicolectomy	13	13
20 cm proximal to ICV	Colonic J P and Ileostomy	10	10
25 cm proximal to ICV	Colonic J P and Ileostomy	10	10
30 cm proximal to ICV	Colonic J P and Ileostomy	10	10
35 cm proximal to ICV	Sigmoidectomy with IR	4	10
	IR (Meckel)	3	
	IR (GIST)	2	
	Colonic J P and Ileostomy	1	
40 cm proximal to ICV	Sigmoidectomy with IR	4	10
	IR (GIST)	3	
	IR (Meckel)	3	
45 cm proximal to ICV	Sigmoidectomy with IR	4	10
	IR (GIST)	3	
	IR (Meckel)	3	
50 cm proximal to ICV	Sigmoidectomy with IR	4	7
	IPAA and ileostomy	3	
55 cm proximal to ICV	IPAA and ileostomy	3	6
	Sigmoidectomy with IR	3	

ICV = ileocecal valve; Colonic J P = colonic J pouch anal anastomosis; Meckel = Meckel's diverticulum; GIST = gastrointestinal stromal tumor; IR = ileal resection; IPAA = ileal pouch anal anastomosis.

3예, 에스상결장암 회장침범 4명은 에스상결장절제와 회장의 동반 절제가 4예, 궤양성 결장염 3명은 직장결장절제술 후 회장낭문합술 및 회장루 조성술이 3예, Meckel 게실 3명은 회장절제가 3예, 회장의 위장관간질종양 3명은 회장의 분절절제술을 3예, 직장 자궁내막증 2명은 동반 저위전방절제술 2예가 시행되었다.

회장의 조직은 회맹관부터 근부 15 cm까지는 주로 우측결장절제술 및 회장의 분절절제술로, 회맹관 근부 20 cm부터 30 cm까지는 회장루 조성술로 획득하였고 35 cm부터 45 cm까지는 Meckel 게실과 에스상결장암의 침범으로 인한 회장의 분절절제술 등을 시행하였고, 50 cm과 55 cm은 궤양성 결장염의 절제후 회장낭형성술 및 회장루 조성술과 에스상결장의 회장침범으로 인한 동반 회장절제술에 의하였다(Table 1).

2) 회장점막의 PYY분포

회맹관으로부터 근위부 55 cm까지의 회장을 5 cm 간격으로 구분하여 각 위치에서의 조직 내 함유량을 측정하였고, 결과는 장관 점막의 gram당 picomole (p-

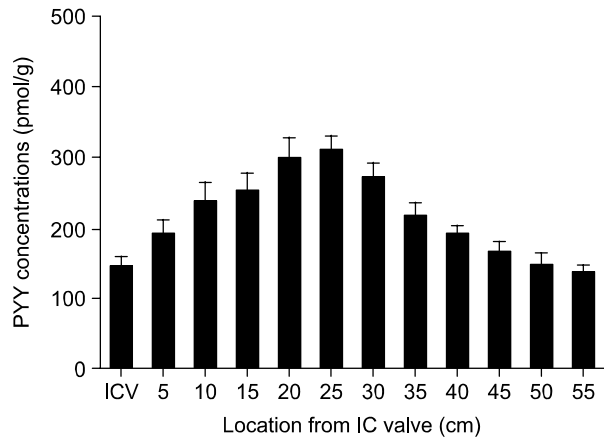


Fig. 1. PYY concentrations of distal ileal mucosa.

mol/g)로 표시하였다. 회맹관에서는 149.3±12.7 pmol/g, 회맹관 근위부 회장 55 cm에서는 139.2±8.3 pmol/g을 보여 하부 회장의 측정 농도 중 최저치를 보였다. 회맹관에서 상부 장관 55 cm 사이의 조직농도는 회맹관 상부 25 cm에서 307.6±23.2 pmol/g으로 가장 높은

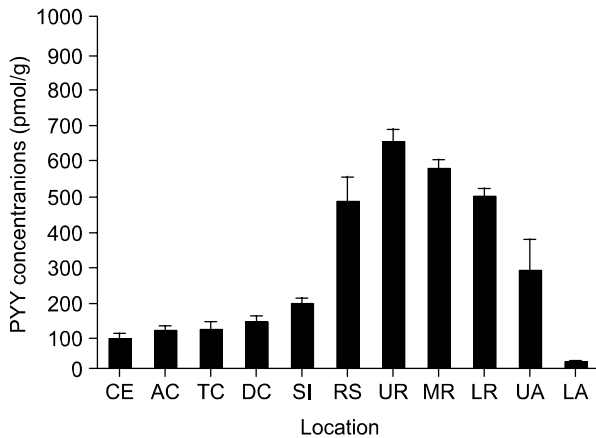


Fig. 2. The distribution of PYY at various location of colon, CE = cecum; AC = ascending colon; TC = transverse colon; DC = descending colon; SI = sigmoid colon; UR = upper rectum; MR = middle rectum; LR = lower rectum; UA = upper anal canal; LA = lower anal canal.

수치를 보였으며 더 근위부로 갈수록 지속적으로 감소하는 경향을 보였다($P < 0.05$) (Fig. 1).

3) 결장, 직장 및 항문관의 PYY 분포

맹장, 상행결장, 횡행결장, 하행결장, 에스상결장, 직장-에스상결장접합부, 상, 중, 하부의 직장 및 항문관으로 나누어 조사하여 보았을 때 맹장의 PYY 농도는 97.5 ± 14.5 pmol/g, 상부직장은 653.7 ± 32.9 pmol/g로 가장 높은 조직농도를 보였다. 맹장과 상부 직장사이의 조직함유량은 점차 증가하였으며 이후 하부의 직장으로 갈수록 다시 감소하였다. 중부직장은 573.9 ± 31.9 pmol/g을 보였고 항문관의 조직농도는 27.3 ± 7.1 pmol/g을 보였다($P < 0.05$) (Fig. 2).

고 찰

Peptide YY (PYY)는 36개의 아미노산으로 구성된 위장관 호르몬으로 췌장 폴리펩티드, 신경 펩티드와 함께 췌장 폴리펩티드군에 속한다. 여러 연구들에서^{4,10,11} PYY의 생리적 작용은 위산 분비 억제, 위배출시간 지연, 장관의 통과 시간 연장, 장간막의 혈류 감소 등의 장관 기능 억제 작용과¹⁰ 수분 및 전해질의 흡수 촉진 등의 장관 기능 촉진 작용⁴ 및 장점막 증식을 유도할 수도 있다¹¹고 하였다. PYY의 분비는 복잡한 경로에 의해 조절되고 있으나⁶ 음식물이 장관내강과 접촉하는 국소적인 자극과¹² 미주신경이나² CCK 등의 호르몬의^{13,14} 신경성 및 체액성의 전신적인 경로를 통해 일

어난다.

PYY는 혈중 농도와 조직 농도의 측정에 의하여 장관의 병태생리 연구 및 분비 기전이 연구되고 있다. Adrian 등¹⁵은 음식물의 자극에 의한 혈중 PYY 농도는 조직함량을 반영한다고 하였다. 하지만 식이의 종류나 체중 등에 의해 동일인에서도 혈중호르몬의 농도는 차이가 있고,⁶ 혈 중 PYY의 수치는 식후 적어도 6시간 동안은 증가되어 있다.¹⁶ 분비에 가장 큰 영향을 미치는 지방 성분을 식이에서 완전히 배제한 후 혈중 농도를 측정하는 것은 어렵기 때문에 PYY의 농도는 금식된 상태에서 검사된다. 이에 PYY 호르몬의 조직함량을 알기 위한 적절한 금식 시간은 8~10시간 정도이며^{8,15,17} 저자들의 경우는 대상 환자들을 8시간의 금식과 삼투성 하제로 완전히 장준비를 한 후 검사하여 식이의 영향을 완전히 배제할 수 있었다. 또한 PYY 조직 농도에 영향을 미칠 수 있는 상태로는 장관의 병변, 장절제 상태 및 만성 궤양염 등¹³이 있다. 저자들의 연구에서는 수술 소견에 의해 심한 상부 장관의 확장이 있거나, 병력청취에 의해 만성 설사가 있는 경우, 혈액검사나 복부전산화단층촬영술에 의해 만성 궤양염이 의심되는 예를 제외하였다.

PYY의 혈중 농도를 장절제를 실시한 환자들에서 보면 Imamura⁵와 Adrian 등¹⁵은 회장 제거시의 혈 중 PYY 농도는 결장을 절제한 환자들보다 높으며 이는 PYY를 분비하는 회장이 제거되어 흡수되지 않은 미즙(chyme)이 더 하부의 장관에 도달할 수 있는 조건이 되어 PYY의 분비를 촉진하기 때문이라고 하였다. Nightingale 등¹⁸은 작은 창자증후군(short bowel syndrome) 환자에서 결장이 없는 경우에 위배출과 위산 분비가 더 증가하는 것으로 보아 결장이 PYY 생성의 가장 풍부한 장소라고 하였다. PYY의 조직 농도 측정의 의의는 첫째, PYY의 혈중농도는 궤양성 대장염이나 크론병, 만성특발성 변비와 결장암 등에서 조직농도와 반드시 비례하지는 않아서¹⁷ 이에 의한 회장과 결장의 조직 농도를 추론하는 것은 모순이 있을 것으로 추정된다. 둘째, 염증성 장질환에서 정상인에 비해 감소된 조직 농도를 보이고,¹⁷ PYY 조직 농도가 감소된 결장암과 췌장암 조직이 PYY 치료 후 정상적인 세포의 특성을 표현하는 것으로¹ 보아 임상질환과의 관련성 연구에 이용할 수 있을 것으로 사료된다.

실험동물에서의 조직 농도를 보면 개는 위와 공장에서 100 pmol/g 이하, 회장과 결장에서 350~850 pmol/g 정도를 보였고,^{19,20} 쥐는 공장에서 10 pmol/g 이하, 하부공장은 40 pmol/g 이하, 회장과 결장은 50~

380 pmol/g 정도로 조사되었다,^{21,22} 본 연구에서는 회장에서 PYY의 농도는 회맹관부터 회맹관 근위부 55 cm 장관까지 조사되었고, 회맹관에서 가장 근위부인 55 cm의 회장에서 139.2±8.3 pmol/g으로 최저치를 보였다. 하지만 회맹관 상부 25 cm에서 307.6±23.2 pmol/g으로 가장 높은 측정치를 보이고 결장쪽으로 갈수록 다시 감소하는 경향이였으며, 이는 사람에서 조직 PYY농도는 근위부 장관은 10 pmol/g 이하이고, 회장에서 증가하는 양상을 보이다가 직장에서 480 pmol/g으로 최대치를 나타내어 하부 장관으로 갈수록 PYY는 증가한다는 Imamura⁵와 Adrian 등⁸의 보고와는 다른 양상을 보였다.

결장 이하의 조직 농도 측정치는 맹장은 97.5 pmol/g, 상부직장은 653.7 pmol/g으로 결장의 측정치 중 가장 높은 분포 경향을 보였으며 치상선 하부의 항문관에서도 27.3 pmol/g 전후의 비교적 높은 수치를 나타내었다. 이전의 연구에서 Calam 등²³은 결장의 PYY 점막함유량이 맹장에서 578 pmol/g으로 가장 낮고 직장에서는 1836 pmol/g으로 가장 높은 수치를 보인다 하였고, Ferri 등²⁴은 결장의 조직 농도가 에스상결장과 상부 직장에서 가장 높은 분포를 나타낸다고 하였다. 저자들의 결과는 Calam 등의 직장의 PYY 농도가 가장 높다는 보고나 Ferri 등의 에스상결장이나 상부직장의 수치가 가장 높다는 보고와 비교하면 비록 절대 수치는 큰 차이를 보이지만 전체적인 농도의 분포 경향은 비슷한 양상을 보였다. 하지만 하부 항문관 상피세포의 PYY 농도는 Ferri 등이 치상선 하부에서 1 pmol/g 미만의 극소량으로 보고한 바와 달리 증례수는 적지만 본 연구에서는 27.3 pmol/g 정도로 비교적 높게 측정되었다. 결장에서의 수분 및 전해질 분비와 흡수를 PYY의 조직 농도와와의 관계로 추정해 본다면 결장의 하부로 갈수록 PYY의 함량이 높아져 분비억제 효과가 우세하다는 주장과도²³⁻²⁵ 부합할 것이라고 추정된다.

결 론

회장의 조직 농도는 회맹관 근위부 25 cm 지점이 가장 높은 점막함유량의 경향을 보여 이 부위가 회장서 PYY 세포의 최다 분포 부위로 추정할 수 있을 것으로 생각한다. 또한 결장 이하의 조직 농도의 분포 경향은 상부직장에서 가장 높은 수치를 보여 하부결장으로 내려갈수록 항분비작용이 더 우세할 것으로 추론된다. 비록 대상 환자수가 적었지만 본 연구의 하부 소화기관에서의 PYY 조직 농도 측정은 더욱 세밀한

PYY 분비 기전 및 염증성 장질환, 결장암이나 췌장암 등의 임상질환과의 관련성 연구에 도움이 될 것으로 사료된다.

REFERENCES

1. Tseng WW, Liu CD. Peptide YY and cancer: current findings and potential clinical applications. *Peptides* 2002;23: 89-95.
2. Hazelwood RL. The pancreatic polypeptide (PP-fold) family: gastrointestinal,vascular, and feeding behavioral implications. *Proc Soc Exp Biol Med* 1993;202:44-63.
3. Nieuwenhuizen AG, Karlsson S, Fridolf T, Ahren B. Mechanisms underlying the insulinostatic effect of peptide YY in mouse pancreatic islets. *Diabetologia* 1994;37:871-8.
4. Bilchik AJ, Hines OJ, Adrian TE, McFadden DW, Berger JJ, Zinner MJ, et al. Peptide YY is physiological regulator of water and electrolyte absorption in the canine small bowel in vivo. *Gastroenterology* 1993;105:1441-8.
5. Imamura M. Effects of surgical manipulation of the intestine on peptide YY and its physiology. *Peptides* 2002;23: 403-7.
6. Onaga T, Zabielski R, Kato S. Multiple regulation of peptide YY secretion in the digestive tract. *Peptides* 2002;23: 279-90.
7. Chen CH, Rogers RC. Central inhibitory action of peptide YY on gastric motility in rats. *Am J Physiol* 1995;269: 787-92.
8. Adrian TE, Ferri GL, Bacarese-Hamilton AJ, Fuessl HS, Polak JM, Bloom SR. Human distribution and release of a putative new gut hormone, Peptide YY. *Gastroenterology* 1985;89:1070-7.
9. Adrian TE, Savage AP, Sagor GR, Allen JM, Bacarese-Hamilton AJ, Tatemoto K, et al. Effect of peptided YY on gastric, pancreatic, and biliary function in humans. *Gastroenterology* 1985;89:494-9.
10. Servin AL, Rouyer-Fessard C, Balasubramaniam A, Saint Pierre S, Laburthe M. Peptide-YY and neuropeptide Y inhibit vasoactive intestinal peptide-stimulated adenosine 3', 5' monophosphate production in rat small intestine: structural requirement of peptides for interacting with peptide YY-preferring receptors. *Endocrinology* 1989;124: 692-700.
11. Mannon PJ. Peptide YY as a growth factor for intestinal epithelium. *Peptides* 2002;23:383-8.
12. Rudnicki M, McFadden DW, Liwnicz BH, Balasubramaniam A, Nussbaum MS, Dayal R, et al. Endogenous peptide YY is dependent on jejunal exposure to gastrointestinal contents. *J Surg Res* 1990;48:485-90.
13. Adrian TE, Savage AP, Bacarese-Hamilton AJ, Wolfe K, Besterman HS, Bloom SR. Peptide YY abnormalities in

- gastrointestinal disease. *Gastroenterology* 1986;90:379-84.
14. Fujimiya M, Miyazaki M, Fujimura M, Kimura H. Effect of carbachol on the release of peptide YY from isolated vascularly and lumenally perfused rat ileum. *Peptides* 1995; 16:939-44.
 15. Adrian TE, Savage AP, Fuessl HS, Wolfe K, Besterman HS, Bloom SR. Release of peptide YY (PYY) after resection of small bowel, colon, or pancreas in man. *Surg* 1987; 101:715-9.
 16. Taylor IL. Distribution and release of peptide YY in dog measured by specific radioimmunoassay. *Gastroenterology* 1985;88:731-7.
 17. El-Salhy M, Suhr O, Danielsson A. Peptide YY in gastrointestinal disorders. *Peptides* 2002;23:397-402.
 18. Nightingale JM, Kamm MA, van der Sijp JR, Ghatei MA, Bloom SR, Lennard-Jones JE. Gastrointestinal hormones in short bowel syndrome. Peptide YY may be the 'colonic brake' to gastric emptying. *Gut* 1996;39:267-72.
 19. Iesaki K, Sakai T, Satoh M, Haga N, Koyama H, Itoh Z. Distribution of enteric neural peptide YY in the dog gastrointestinal tract. *Peptides* 1995;16:1395-402.
 20. Greeley GH Jr, Jeng YJ, Gomez G, Hashimoto T, Hill FL, Kern K, et al. Evidence for regulation of peptide-YY release by the proximal gut. *Endocrinology* 1989;124:1438-43.
 21. Lundberg JM, Tatemoto K, Terenius L, Hellstrom PM, Mutt V, Hokfelt T, et al. Localization of peptide YY (PYY) in gastrointestinal endocrine cells and effects on intestinal blood flow and motility. *Proc Natl Acad Sci USA* 1982;79:4471-5.
 22. Gomez G, Zhang T, Rajaraman S, Thakore KN, Yanaihara N, Townsend CM Jr, et al. Intestinal peptide YY: ontogeny of gene expression in rat bowel and trophic actions on rat and mouse bowel. *Am J Physiol* 1995;268:71-81.
 23. Calam J, Ghatei MA, Domin J, Adrian TE, Myszor M, Gupta S, et al. Regional differences in concentrations of regulatory peptides in human colon mucosal biopsy. *Dig Dis Sci* 1989;34:1193-8.
 24. Ferri GL, Adrian TE, Allen JM, Soimero L, Cancellieri A, Yeats JC, et al. Intramural distribution of regulatory peptides in the sigmoid-recto-anal region of the human gut. *Gut* 1988;29:62-8.
 25. Chariot J, Tsocas A, Souli A, Pisset O, Roze C. Neural mechanism of the antisecretory effect of peptide YY in the rat colon in vivo. *Peptides* 2000;21:59-63.
-