

99.

612.82:615.785

Acetylcholin 及ビ抗 Cholinesterase 劑ノ作用機轉補遺

(其 ノ 4) .

抗 Cholinesterase 劑タル「エゼリン」分子中ニ結合
セラルル「ウレタン」原子團ノ生理的意義ニ就テ

前 編

「エゼリン」ノ脊髓反射時間ニ及ボス影響

後 編

「エゼロリン」ノ脊髓反射時間並ニ嚥下反射時間ニ及ボス影響

岡山醫科大學生理學教室(主任生沼教授)

研究科學生 奥 田 一 誠

[昭和 17 年 4 月 15 日受稿]

前 編

「エゼリン」ノ脊髓反射時間ニ及ボス影響

第 1 章 緒 言

1921 年 O. Loewi ガ神經作用ノ液性傳達説ヲ提唱シテ以來、其ノ傳達物質タル「アセチルヒョリン」(以下單ニ A.Ch. ト記ス) 並ニ抗 Cholinesterase 劑ニ關ヘル研究ハ生理學上最モ興味アル問題トシテ多數學者ニヨリ探求サレ來リシガ、從來其ノ多クハ末梢神經系ニ關スルモノニシテ、中樞神經系ニ關シテハ餘リ詳細ナル報告ナカリシモ、近來ニ至リコノ方面ニ對シテモ漸次研究ノ歩進メラレ、Engelhart, Kraye u. Verry, Dikshit, Feldberg u. Schriever, Quastel et al. Suh et al, Silver u. Morton 等ニヨリ種々重要ナル研究報告ノ發表ヲ見ルニ至レリ。

而シテ反射運動ニヨリ中樞神經系ニ對スル A.Ch. 並ニ抗 Cholinesterase 劑ノ作用ヲ可成リ詳細ニ

研究セルハ Schweitzer u. Wright, Bonvalett et Minz 等ニシテ、Schweitzer u. Wright. ハ脊髓反射運動(猫ノ膝蓋腱反射)ニ就キ、A.Ch. 並ニ抗 Cholinesterase 劑(「エゼリン」, 「プロスチグミン」等)ノ作用ヲ檢シ、A.Ch. ハ中樞性ニ抑制的ニ作用シ、「エゼリン」ハ 0.03—0.2 mg ニテハ其ノ反射動ニ對シ充進的ニ作用シ、0.5 mg 以上ニテハ抑制的作用ヲ現ハシ來ルト述べ、又「プロスチグミン」ハ其ノ反射運動ニ對シ多クノ場合抑制的ニ作用スト云ヘリ。又 Bonvalett et Minz ハ猫ノ舌顎反射運動ニ就キ A.Ch. 並ニ「エゼリン」ノ作用ヲ檢シ、夫等ハ共ニ充進的ニ作用スト述べタリ。又宇都宮ハ蛙舌運動ニヨリ A.Ch. ノ作用ヲ檢シ、A.Ch. ハ比較的少量ニテハ充進的ニ作用シ、一定量以上(0.1 mg 以上)ニテハ反對ニ抑制的ニ作用シ、充進的作用ヲ現ハス場合ハ生理的自然ノ狀態ナルコトヲ強調セリ。又氏ハ海狸耳殼反射運動ニ就キ「ワゴスチグミン」(「エゼリン」代用)ノ作

用ヲ檢シ、小量(0.025—0.05 mg)ニテハ其ノ反射運動ニ對シ充進的ニ作用シ、大量(0.2—0.25 mg)ニテハ抑制的ニ作用セシモ、實驗動物ガ間モナク死亡シタルヲ以テ「ワゴスチグミン」ノ大量ガ直接抑制的ニ作用セシモノカ否カハ不詳ナリト述ベタリ。

以上文獻ノ示ス如ク、A.Ch. 並ニ抗 Cholinesterase 劑ノ中樞神經系ヲ介シテ行ヘルベキ反射運動ニ及ボス影響ニ就テハ未ダ議論ノアルトコロナレ共、A.Ch. ニ就テハ大體宇都宮ノ云フ如ク生理的自然ノ状態ニ於テハ、中樞神經系ニ對シテ充進的ニ作用スルモノナルベシ。

著者ハ本實驗ニ於テハ主トシテ抗 Cholinesterase 劑タル「エゼリン」ノ脊髓反射運動特ニ其ノ反射時間ニ及ボス影響ヲ檢セントスルモノナリ。

第2章 實驗材料

實驗動物ハ全實驗ヲ通ジテ健康ナル家兎ヲ使用セリ。

使用藥物ハ「サリチール酸エゼリン」(Merk 製)ヲ使用セリ。

第3章 舉舉反射運動ニ關スル實驗

第1節 實驗方針

生沼教授⁴⁾ニ依レバ、舉舉反射ノ中樞ハ家兎ニアリテハ第5腰椎節ノ高サニアリ。而シテ家兎ノ舉丸ハ適當ナル刺戟ヲ以テスレバ著明ニ舉舉筋ノ收縮ヲ起シ、容易ニ其ノ反射時間ヲ測定シ得ルモノナリ。

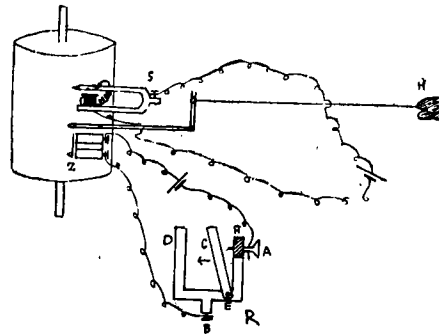
著者ハ其ノ反射時間ヲ測定スルコトニヨリ「エゼリン」注射ニヨル舉舉反射運動ヘノ影響ヲ檢セントスルモノナリ。

第2節 實驗方法

反射時間測定ニシテ生沼教授⁴⁾及ビ香取氏⁵⁾ノ方法ニ倣ヒ、先ゾ家兎ヲ固定臺ニ背位ニ固定シ、陰囊及ビ舉丸ヲ貫キテ細キ糸ヲ通シ、其ノ糸ノ一端

ヲ描寫槓杆ニ連結シ、反射ニヨリ起ル舉舉筋ノ收縮ヲ、早ク廻轉スル「ミオグラフィオン」ニ貼布セル燐煙紙上ニ描寫セシム。其ノ裝置ハ第1圖ニ示ス如シ。

第 1 圖



附圖説明

- R. 刺戟裝置
- Z. Zeitmarkierer
- S. 時間記入音叉
- F. 絶縁セル部分
- H. 舉丸

而シテ刺戟裝置ハ金屬ニテ作リシ鉄狀ノモノニシテ、第1圖Rニ示ス如ク、其ノC部ハ軸ニヨリテ矢ノ方向ニ動カシ得ルモノナリ。又F部ハ絶縁シアルヲ以テAトCトガ接觸セル間ハ電流ハA→C→E→Bナル経路ニヨリ流ル。今C D間ニ測定スベキ家兎ノ後脚上腿内面ノ膝關節ニ近キ部分ヲ挟ミ急ニC部ヲDノ方向ニ動カス時ハ皮膚ニ器械的刺戟加ハリテ著明ナル舉舉反射ヲ起ス。此時CトAトノ接觸絶レ、A→C→E→B→Z→Aナル輪ハ開放セラレテ、刺戟時點描寫器ニヨリテ刺戟ノ與ヘラレシ時點ヲ燐煙紙上ニ描記スルコトヲ得。而シテ所要ノ反射時間ハ1秒間100回ノ振動數ヲ有スル音叉ヲ用ヒテ測定ス。斯クシテ刺戟ヲ與フル直前ニ「ミオグラフィオン」ヲ廻轉セシムル時ハ刺戟ノ時點、相次イデ起ル舉舉筋ノ收縮ヲ描記シ得ル。又同時ニ音叉ノ振動數ヲ描カシムレバ容易ニ反射時間ヲ測定シ得ルモノナリ。

以上ノ如キ装置ニヨリ、先ヅ正常時間ヲ測定シ、次デ前記藥物ノ舉率反射時間ニ及ボス影響ヲ檢セリ。

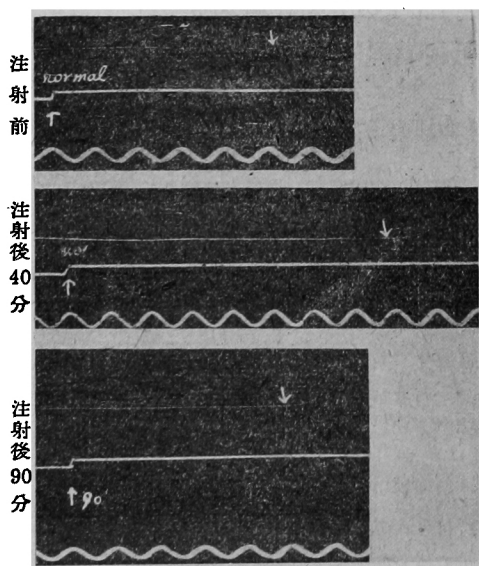
尙ホ使用藥物用量及ビ用法ヲ示セバ次ノ如シ。

「エゼリン」ハ 0.1—1 mg Pro kilo トシ、比較的小量ノ場合ハ之ヲ耳靜脈ニ注射シ、大量ノ場合ハ之ヲ背側皮下ニ注射セリ。

第3節 實驗成績

I) 「エゼリン」1 mg pro kilo ヲ注射セシ場合
「エゼリン」注射後 10—20 分頃ヨリ其ノ反射時間ノ延長ヲ認メ、40 分前後ニ於テ最モ著シク、夫レヨリ漸次短縮ヲ始メ、90—120 分頃ニ略ボ舊態ニ復スルヲ見ル(第2圖參照)。

第 2 圖



第2圖説明

曲線上ヨリ

(1) 反射運動曲線

(2) Signal.

(3) 時標 (1/100 Sec.)

第1表ノI

家兎番號及ビ體重		1. 2.700 kg
注射量 pro. kilo		1 mg
正常時 反射時間	1	0.055 秒
	2	0.050 "
	3	0.050 "
	4	0.053 "
	5	
平均		0.052 "
「注射後 サリチール 酸反、射 エゼリン 時間」	注射後 5'	0.050 "
	10'	0.053 "
	20'	0.053 "
	30'	0.062 "
	40'	0.067 "
	50'	0.066 "
	60'	0.068 "
	80'	0.056 "
	100'	0.050 "

第1表ノ2

家兎番號及ビ體重		3. 3.000 kg
注射量 pro. kilo		1 mg
正常時 反射時間	1	0.054 秒
	2	0.053 "
	3	0.049 "
	4	0.056 "
平均		0.053 "
「注射後 サリチール 酸反、射 エゼリン 時間」	注射後 10'	0.056 "
	20'	0.056 "
	30'	0.058 "
	40'	0.058 "
	50'	0.063 "
	60'	0.072 "
	120'	0.046 "

第 1 表 ノ 3

家兎番號及ビ體重		4. 2.300 kg
注 射 量 pro. kilo		1 mg
正 常 時 反 射 時 間	1	0.053 秒
	2	0.055 "
	3	0.050 "
	4	0.048 "
	5	0.050 "
平 均		0.051 "
「 ン サ リ チ ニ ル 酸 エ ゼ リ	注射後 10'	0.053 "
	20'	0.058 "
	30'	0.065 "
	40'	0.072 "
	50'	0.074 "
	60'	0.068 "

II) 「エゼリン」0.1—0.2 mg pro kilo ノ注射セシ場合

其ノ實驗成績ハ第2表ニ示ス如ク、注射後3—4分頃ヨリ短縮ヲ初メ、20分前後ニシテ、略ボ舊態ニ復スルヲ認メ得タリ。

尙ホ注射後初期ニ於テ、一時的ニ反射時間ノ延長ヲ認メタル場合アリタリ。

第 2 表

家兎番號及ビ體重		5. 2.100kg	6. 2.030kg	7. 1.900kg
注 射 量 pro. kilo		0.1 mg	0.2 mg	0.2 mg
正 常 時 反 射 時 間	1	0.065 秒	0.016 秒	0.014 秒
	2	0.060 "	0.052 "	0.044 "
	3	0.060 "	0.050 "	0.040 "
	4			0.047 "
	平 均	0.062 "	0.049 "	0.044 "
「 ン サ リ チ ニ ル 酸 エ ゼ リ	注射後 2'	0.019 "	0.058 "	0.051 "
	3'—4'	0.040 "	0.042 "	0.040 "
	6'	0.040 "	0.037 "	0.035 "
	8'			0.035 "
	10'	0.054 "	0.041 "	0.032 "
	15'	0.059 "	0.041 "	
	20'	0.062 "	0.045 "	0.037 "

第 4 章 膝蓋腱反射運動ニ關スル實驗

第 1 節 本實驗ノ目的

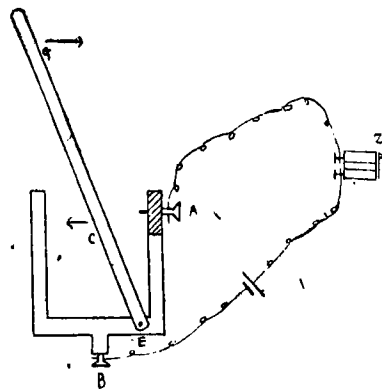
著者ハ前章ノ家兎舉率反射運動ニ於ケル實驗ニ於テ「エゼリン」(0.2 mg pro kilo) ノ靜脈内ニ注射シタルニ、注射後一時的ニ反射時間ノ延長ヲ見、次イデ稍々著明ナル短縮ヲ呈セシ場合アリタルヲ以テ、コノ點ニ就キ、更ニ確認セシガタメ、同ジク其ノ反射中樞ヲ容認ニ有スル膝蓋腱反射運動ヲ用ヒテ「エゼリン」ノ其ノ反射時間ニ及ボス影響ヲモ檢スルモノナリ。

第 2 節 實驗方法

家兎ノ膝蓋腱反射時間ハ次ノ如キ方法ニヨリ測定セリ。

先ヅ、家兎ヲ背位ニ一脚ヲ自由ニシテ固定シ、次デ該脚ノ大腿ヲ動かザル様堅ク支持臺ニ固定シ、其ノ下部ヲ糸ニテ堅ク縛シテ、其ノ糸ノ一端ヲ適當ナル重錘ヲ附セル描寫槓杆ニ連結ス。コノ際膝蓋腱部ヲ打叩シテ下腿伸展運動ヲ起シ得ル様ニ上腿ヲ屈曲セシメ置ク、然後膝蓋腱部ヲ打叩シ反射ニヨリ起ル伸展運動ヲ早く廻轉スル「ミオグラフィオン」ニ貼布セル燐燐紙上ニ描寫セシム。其ノ打叩裝置ハ第3圖ニ示ス如ク

第 3 圖



Cハ軸Eニ裝備セル「ペネ」ニヨリ常ニ極Aニ接觸ス。而シテCノ先端ハ頂度膝蓋腱部ヲ打叩シ得ル如ク位置セシム。今、膝蓋腱ヲ打叩スルニ當

リ、先ヅC部ヲ←ノ方向ニ引キテA—Cノ連絡ヲ遮斷シテ、電流ヲAヨリBニ流レザル様ニス。次デC部ヲ急ニ放セバCハ→ノ方向ニ行キテ、極Aト接觸シ、電流ハA→C→E→Bニ流ルト同時ニC部ノ先端Gハ膝蓋腱ヲ打叩ス。コノ瞬間同ジ輪導中ニ挿入セル Zeitmarkirer ハ其ノ打叩時點ヲ迴轉シツツアル「ミオグラフィオン」ノ燐煙紙上ニ記ス。其ノ反射時間ノ計測ハ1秒間100回ノ振動數ヲ有スル音叉ヲ用ヒテ測定ス。

以上ノ如キ操作ニヨリ「エゼリン」注射ニヨル膝蓋腱反射時間ノ變化ニ就キ實驗セリ。尙ホ本章ニ於テハ「エゼリン」0.2 mg pro kilo 耳靜脈ニ注射セリ。

第3節 實驗成績

其ノ實驗成績ハ第3表ニ示ス如ク

第 3 表

家兎番號 及ビ體重		1. 1.700kg	2. 2.250kg	3. 1.900kg
注 射 量 dro. kilo		0.2 mg	0.2 mg	0.25 mg
正常時 反射 時間	1	0.025 秒	0.020 秒	0.028 秒
	2	0.027 "	0.023 "	0.025 "
	3	0.025 "	0.025 "	0.022 "
	平 均	0.026 "	0.023 "	0.025 "
「サリチル酸エゼリン」 注射後 反射時間	1'30"	0.020 "	0.026 "	0.030 "
	2'			
	4'	0.017 "	0.020 "	0.014 "
	6'	0.015 "	0.016 "	0.013 "
	8'		0.017 "	0.011 "
	10'	0.020 "	0.017 "	0.012 "
	15'	0.021 "		
	20'	0.023 "	0.020 "	0.017 "
	30'			0.025 "

「エゼリン」注射ニヨリ反射時間ノ短縮ハ認め得タルモ、舉率反射ニ於テ認メラレシ如キ、其ノ初期ニ於ケル著明ナル延長ハ確認シ得ズ。

第5章 總括並ニ考按

以上ノ實驗成績ヲ總括スルニ

無麻醉ノ家兎ニ於テ、「サリチル酸エゼリン」

1 mg pro kilo ノ注射ニヨリ其ノ舉率反射時間ノ延長スルヲ認め、又其ノ 0.1—0.25 mg pro kilo 注射ニヨリ、舉率反射時間並ニ膝蓋腱反射時間ノ短縮ヲ認めタルモ、注射後其ノ初期ニ於テ一時的ノ延長ヲ呈シ、次デ比較の著明ナル短縮ヲ示セシ場合アリタリ。

扱、コノ問題ニ關スル從來ヨリノ文獻ヲ見ルニ反射運動ニヨリテ抗 Cholinesterase 劑ノ作用ヲ檢セル人ニ Schweitzer u. Wright, Bonvalett et Minz等アリ。Schweitzer u. WrightハChloraloseニテ麻醉セル猫ノ膝蓋腱反射運動ニ就キ、抗 Cholinesterase 劑タル「エゼリン」ノ作用ヲ檢シ、「エゼリン」ハ一定量 (0.2 mg) 以下ニテハ、其ノ反射運動ニ對シ、亢奮的ニ作用シ、一定量 (0.5 mg) 以上ニテハ抑制的作用ヲ現ハシ來ルト述べ、又 Bonvatett et Minz ハ猫ノ舌顎反射運動ニ就キ、「エゼリン」ノ作用ヲ檢シ、「エゼリン」ハ其ノ反射運動ニ對シテ、亢奮的ニ作用スルト云ヒ。又最近宇都宮ハ海狼耳殼反射運動ニ就キ、Vagostigmin (鹽野義製品)ノ作用ヲ檢シ Vagostigmin ハ 0.1—0.15 mg pro kilo ニテハ、其ノ反射運動特ニ其ノ反射時間ノ短縮ヲ來シ、0.2—0.25 mg pro kilo ニテハ抑制的ニ作用シタルモ、其ノ動物ハ注射ノタメ間モナク死亡シタルヲ以テ、其ノ抑制ガ Vagostigmin 其ノモノノ作用ニヨルカ否カハ不明ナリト報告セリ。

而シテ著者ハ本實驗ニヨリテ「サリチル酸エゼリン」ハ量ニヨルコト勿論ナレドモ、家兎ノ脊髓反射運動特ニ其ノ反射時間ヲ短縮セシムル作用ノ他ニ、其ノ反射時間ヲ延長セシムル作用ノ存スルコトヲ示セリ。コノ實驗成績ハ Schweitzer u. Wright ノ「エゼリン」ヲ用ヒテ行ヒタル成績ト稍々相似タルモノナリ。

次ニ抗 Cholinesterase 劑タル「エゼリン」ノ中枢神經系ヲ介シテ行ハルベキ反射運動ニ對スル作用機轉ニ關シテハ未ダ確定ナク、且著者ノ前述セル實驗ノミヲ以テ論ズルハ尙早ナレ共、茲ニ些カ

先賢諸氏ノ文獻ヲモ參考トシ、其ノ反射時間ニ對ヘル作用機轉ニ就キ考察ヲ加フルコトス。

視、抗 Cholinesterase 剤ノ反射時間短縮機轉ニ就テハ既ニ本教室宇都宮氏ハ神經ノ興奮ニヨリ遊離サレタル A.Ch. ガ中間「ノイロン」ノ神經細胞ヲ刺戟シテ其ノ興奮ヲ傳達シ、Cholinesterase ハコノ遊離サレタル A.Ch. ヲ破壊スルガ、コノ場合抗 Cholinesterase 剤ノ或ル濃度ノモノガ存在スレバコノ Esterase ノ一部或ハ大部分ヲ抑制シテ A.Ch. ガ含有量ヲ増加ス。即チ A.Ch. ガ刺戟トシテ有效ニナルタメニハ、一定濃度ニ達セネバナラヌガ、若シ抗 Cholinesterase 剤ガ存在セバ先ヅ或ル程度ノ A.Ch. ガ自然的ニ遊離存在シ、興奮ニヨリ新ニ生ゼル A.Ch. ト合シテ速カニ夫レヲ有效量ニ達セシメテ、興奮ガ“Symapse”ヲ通ル時間ヲ短縮スル結果、反射時間ノ短縮ヲ來スモノナルコトヲ述ベテキル。

然ラバ著者ノ實驗ニ示ス如キ反射時間ヲ延長セシムル機轉ニ就テハ如何ナル解釋ヲ下スベキカ、抗 Cholinesterase 剤タル「エゼリン」ノ末梢神經系特ニ神經節ニ於ケル使用ニ就キ Feldberg u. Vartiainen (1934) ハ猫ノ最上頸神經節ヲ灌流シ、其ノ際稀薄ナル濃度ノ「エゼリン」ヲ以テ灌流スルトキニハ注射サレタル A.Ch. ニ對シ神經節細胞ヲ非常ニ鋭敏ニヘル。又同様ニ稀薄ナル濃度ノ「エゼリン」ニヨリ最強以下 (Submaximal) ノ前神經節性刺戟ノ效果ヲ著明ニ增強スル。コレニ反シ濃厚ナル「エゼリン」ハ神經衝動或ハ化學的刺戟物 (A.Ch.) ニ對スル神經節細胞ノ應答ヲ大部分ナクスルコトヲ述ベテキル。

即チコノコトハ稀薄ナル濃度ノ「エゼリン」ノ場合ニ於テハ神經節中ニ多量ニ存在スル Cholinesterase ノ作用ヲ抑制スルコトニヨリ刺戟ニヨリ遊離サレタル A.Ch. ヲ神經衝動ヲ傳達スル物質トシテ、神經節細胞ニ對シ、ヨリ有效且鋭敏ナラシメ、又濃厚ナル「エゼリン」ハ刺戟ニヨリ生ジタル A.Ch. ヲ Cholinesterase ニヨリ破壊ヨリ防止シ

テ A.Ch. ノ作用ヲ增強スルコト勿論ナレドモ、「エゼリン」ノ濃厚ナルガタメ神經節細胞ノ一部或ハ大部分ヲ麻痺セシメテ、神經節細胞ニ對スル A.Ch. ノ作用ヲ減弱或ハナクヘルコトヲ意味スル。

今、反射中樞ニ於テモカカル事實ノ存在ヲ肯定セバ、「エゼリン」ニヨル反射時間ノ短縮ハ前述ノ如ク「エゼリン」ノ注射ニヨリ、刺戟ニヨリテ反射弓ノ何レカ恐ラク特ニ反射中樞ニ產生セル A.Ch. ヲ Cholinesterase ニヨリ破壊ヨリ保護シテ、神經衝動ヲ傳達スル物質トシテ反射中樞ニ於ケル神經細胞ニ對シ、ヨリ有效且鋭敏ナラシメテ反射時間ヲ短縮セシムルタメト考フルヲ最モ妥當トセン一方「エゼリン」量ノ増加ニヨリ、其ノ反射時間ノ延長ヲ來シタルハ濃厚ナル「エゼリン」ガ反射弓ノ何レカニ、恐ラク主トシテ反射中樞ニ於ケル神經細胞ノ一部或ハ大部ヲ麻痺シテ、刺戟ニヨリ反射弓ノ何レカニ遊離サレタル A.Ch. ノ神經細胞ニ對スル應答ヲ減弱シ、從ツテ抑制的態度ヲ現ハシ來リシモノト推察シ得ラル。

然ラバ「エゼリン」ニヨル初期ノ反射時間ノ延長ハ如何ニ之ヲ説明スベキヤ、著者ハ「エゼリン」ニ就テノ探求ヲ更ニ深メンガタメ「エゼリン」分子中ニ有スル「ウレタン」原子團ヲ除去セル「エゼロリン」ニ就キ更ニ追求セントスルモノニシテ、編輯ノ都合上後編ニ於テ詳述スルコトトス。

第6章 結 論

「サリチール酸エゼリン」(1 mg pro kilo) 注射ニヨリ家兎舉軀反射時間ノ延長ヲ認メ、其ノ 0.1—0.25 mg pro kilo 注射ニヨリ、舉軀反射時間竝ニ膝蓋腱反射時間ノ短縮ヲ認メタルモ、注射後其ノ初期ニ於テ一時的ノ延長ヲ呈シ、次デ著明ナル短縮ヲ呈セシ場合アリタリ。

主要文獻

本編ノ文獻ハ後編ノ末尾ニ於テ總括シテ掲載スルヲ以テ本編ニテハ省略ス。

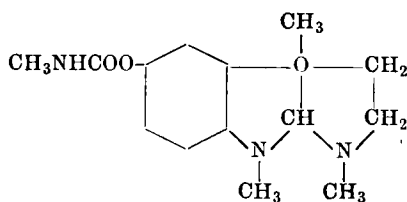
後 編

「エゼロリン」ノ脊髓反射時間竝ニ
嚙下反射時間ニ及ボス影響

第1章 緒 言

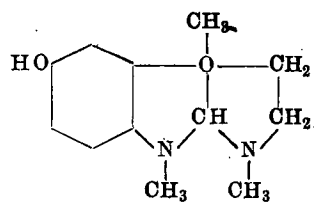
著者ハ前編ニ於テ抗 Cholinesterase 劑タル「サリチール酸エゼリン」ハ量ニヨリ家兎ノ脊髓反射運動特ニ其ノ反射時間ヲ短縮セシムル作用ノ外ニ、延長セシムル作用ヲ有スルコトヲ知り、且其ノ延長ハ恐ラク「エゼリン」夫レ自身ノ脊髓中樞ニ對スル直接作用ニヨルモノナラント述ベタリ。然ラバ前編ニ於テ述ベタル如ク「エゼリン」ニヨル初期ノ反射時間ノ延長ハ如何ニ之ヲ説明スベキヤ。

竊ツテ「エゼリン」ノ構造式ヲ見ルニ次ニ示ス如ク其ノ分子中ニ「ウレタン」原子團ノ結合セラルルヲ見ル。又著者ハ曩ニ「ウレタン」等ノ麻醉藥ニハ麻醉作用以外ニ Cholinesterase ノ作用ヲ抑制スル作用ノ存スルコトヲ實驗セリ。



Eserine(base)

今、著者ハ之等ノ點ニ興味ヲ持テ、如上ノ「エゼリン」ノ作用ト「ウレタン」原子團トノ關係ヲ究明センガタメ、「エゼリン」ヨリ「ウレタン」原子團ヲ除去セシ「サリチール酸エゼロリン」(以下單ニ「エゼロリン」ト記ス)ニ就キ、2—3 反射運動特ニ夫等反射時間ニ及ボス影響ヲ檢スルコトトセリ。



Eseroline(base)

第2章 實驗材料竝ニ實驗順序

1. 實驗材料

全實驗ヲ通ジ健康ナル家兎ヲ使用セリ。

使用藥物ハ「サリチール酸エゼリン」(Merk 製)ヲ加水分解スルコトニヨリ、其ノ分子中ニ有スル「ウレタン」原子團ヲ除去セル「サリチール酸エゼロリン」竝ニ「ウレタン」ヲ使用セリ。

II. 實驗順序

先ヅ舉反射運動特ニ其ノ反射時間ヲ測定スルコトニヨリ、「エゼロリン」竝ニ「ウレタン」ノ及ボス影響ヲ檢シ、次デ膝蓋腱反射運動竝ニ嚙下反射運動ニ就キ「エゼロリン」注射ニヨル影響ヲ再確認セントスルモノナリ。

第3章 舉反射運動ニ關スル實驗

第1節 實驗方針竝ニ方法

脊髓ニ反射中樞ヲ有スル舉反射運動ニ就キ、「エゼロリン」竝ニ「ウレタン」ノ其ノ反射時間ニ及ボス影響ヲ檢スルモノナリ。其ノ反射時間測定方法ニ就テハ、前編ニ述ベタルト全く同一ナルヲ以テ省略ス。

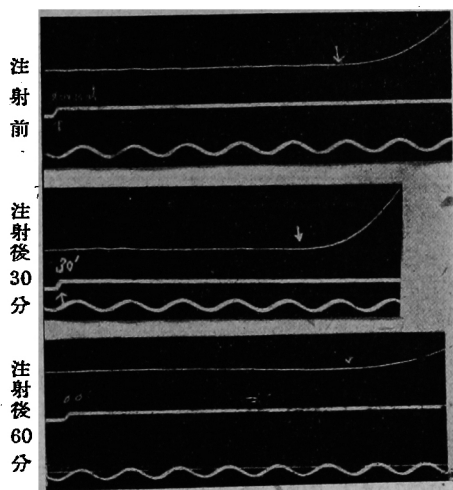
第2節 實驗成績

I. 「エゼロリン」注射ニヨル成績

A) 「エゼロリン」5—8 mg pro kilo ヲ皮下ニ注射セシ場合

「エゼロリン」注射後 10—20 分頃ヨリ漸次其ノ反射時間ノ短縮ヲ認メ、60—70 分ニシテ略ボ注射前ノ狀態ニ復スルヲ見ル(第1圖參照)。

第 1 圖



曲線上ヨリ

(1) 反射運動曲線

(2) Signal.

(3) 時標 (1/100 Sec.)

次ニ示スハ其ノ實驗例ヲ示セルモノニシテ、何レモ其ノ反射時間ノ短縮ヲ認メタリ。

第 1 表 家兎舉率反射時間ニ及ボス「サリチール酸エゼロリン」ノ影響

家兎番號及ビ體重		1. 1.900 kg	2. 2.050 kg	3. 2.500 kg	4. 2.200 kg
注射量 (pro kilo)		5 mg	5 mg	5 mg	8 mg
正常時 反射時間	1	0.060 秒	0.052 秒	0.055 秒	0.050 秒
	2	0.060 "	0.055 "	0.050 "	0.052 "
	3	0.055 "	0.050 "	0.045 "	0.045 "
	4	0.062 "			0.054 "
	平均	0.059 "	0.052 "	0.050 "	0.050 "
「サリチール酸エゼロリン」 注射後時間	注射後 5'	0.062 "			0.050 "
	10'	0.056 "	0.051 "	0.057 "	0.053 "
	20'	0.043 "	0.043 "	0.034 "	0.043 "
	30'	0.045 "	0.038 "	0.040 "	0.043 "
	40'	0.055 "	0.030 "	0.040 "	0.042 "
	50'	0.058 "	0.041 "	0.040 "	0.036 "
	60'	0.061 "	0.052 "	0.045 "	0.030 "
	70'			0.045 "	0.045 "
	80'				0.052 "

備考 注射ハ總テ皮下ヨリ行ヒタリ。

B) 「エゼロリン」0.2—5 mg pro kilo フ静脈内
ニ注射セシ場合

其ノ實驗成績ハ第2表ニ示ス如ク「エゼロリン」
0.2—0.4 mg pro kilo フ耳靜脈ニ注射スルモ、其ノ

反射時間ニ何等ノ影響ヲ與ヘズ。ヨツテ1—5 mg
pro kilo フ注射セシニ、2—6分頃ヨリ其ノ反射時
間ノ短縮ヲ認メ、10—20分ニシテ略ボ注射前ノ狀
態ニ復スルヲ見ル。

第2表 家兎舉率反射時間ニ及ボス「サリチール酸エゼロリン」ノ影響

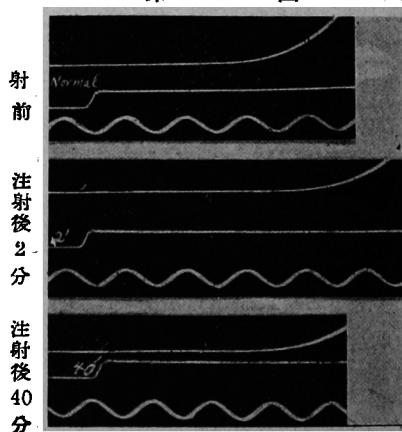
實驗番號 及ビ體重		5 2.900 kg	6 2.500 kg	7 1.720 kg	8 2.900 kg	9 1.900 kg	10 2.200 kg	11 3.100 kg
注射量(pro kilo)		0.2 mg	0.2 mg	0.4 mg	1 mg	2 mg	2.5 mg	5 mg
正常時 反射時間	1	0.053 秒	0.050 秒	0.058 秒	0.050 秒	0.040 秒	0.034 秒	0.040 秒
	2	0.048 "	0.045 "	0.053 "	0.046 "	0.045 "	0.035 "	0.043 "
	3	0.050 "	0.047 "	0.053 "	0.050 "	0.050 "	0.031 "	0.040 "
	4				0.045 "	0.044 "	0.029 "	0.046 "
	5							
	平均	0.050 "	0.047 "	0.055 "	0.047 "	0.046 "	0.032 "	0.042 "
「サリチール酸エゼロリン」注射後反射時間	1'		0.046 "				0.035 "	0.043 "
	2'	0.052 "	0.045 "	0.056 "	0.047 "	0.046 "		0.035 "
	3'	0.053 "	0.045 "				0.024 "	
	4'			0.054 "	0.042 "	0.040 "		0.037 "
	5'	0.048 "	0.050 "					
	6'			0.057 "	0.036 "		0.029 "	0.033 "
	7'		0.048 "			0.032 "		
	8'				0.034 "		0.032 "	
	10'	0.048 "	0.050 "	0.052 "	0.044 "	0.036 "	0.030 "	0.034 "
	15'				0.044 "	0.042 "		0.036 "
	20'							0.039 "
	26'							0.045 "

備考 注射ハ總テ耳靜脈ヨリ行ヒタリ。

第2圖

II. 「ウレタン」注射ニヨル成績

「ウレタン」5 mg pro kilo フ耳靜脈ニ注射スル
ニ、其ノ反射時間ニ殆ド影響ヲ認メ難キモ、10—
50 mg pro kilo フ注射スルニ、2—5分頃ヨリ反射
時間ノ延長ヲ認メ、40分ニシテ略ボ注射前ノ狀態
ニ復スルヲ認ム(第2圖)。



曲線上ヨリ

- (1) 反射運動曲線
- (2) Signal.
- (3) 時標 (1/100 Sec.)

第3表ニ示スハ其ノ實驗例ヲ示セルモノナリ。

第3表 家兎舉率反射時間ニ及ボス「ウレタン」ノ影響

家兎番號及ビ體重		1. 1.720 kg	2. 2.070 kg	3. 2.020 kg	4. 2.070 kg
注射量 (pro kilo)		50 mg	50 mg	10 mg	5 mg
正常時 反射時間	1	0.025 秒	0.045 秒	0.023 秒	0.058 秒
	2	0.027 "	0.050 "	0.025 "	0.055 "
	3	0.024 "	0.046 "	0.027 "	0.055 "
	4	0.028 "	0.048 "		0.051 "
	平均	0.026 "	0.047 "	0.025 "	0.055 "
「ウレタン」 注射後反射時間	注射後 2'	0.031 "		0.032 "	0.055 "
	5'	0.040 "	0.054 "	0.040 "	0.055 "
	6'				
	8'				
	10'	0.040 "	0.058 "	0.045 "	0.059 "
	15'	0.036 "			0.059 "
	20'	0.035 "	0.055 "	0.042 "	
	30'				0.056 "
	40'	0.030 "	0.050 "	0.026 "	
	60'				

第4章 膝蓋腱反射運動ニ關スル實驗

第1節 本實驗ノ目的並ニ實驗方法

前章舉率反射運動ニ就テ行ヒタル「エゼロリン」注射ニヨル成績ヲ再確認センガタメ、同ジク脊髓ニ中樞ヲ有スル膝蓋腱反射運動特ニ其ノ反射時間ヲ測定スルコトニヨリ檢セントヘルモノナリ。

反射時間測定法ハ前編ニ記シタルヲ以テ省略スルコトトス。

第2節 實驗成績

其ノ實驗成績ハ第4表ニ示ス如ク、「エゼロリン」0.5 mg pro kilo ヲ耳靜脈ニ注射スルモ、其ノ反射時間ニ何等ノ影響ヲ與ヘズ。其ノ2—5 mg pro kilo ヲ注射スルニ注射後1—3分頃ヨリ其ノ反射時間ノ短縮ヲ來シ、7—10分頃マデ繼續シ、夫レ以後漸次延長シ、略ボ20分ニシテ舊態ニ復スルヲ見ル。

第4表

家兎番號 ^a 及ビ體重		1 2.000 kg	2 1.500 kg	3 1.700 kg
「サリチール酸 エゼロリン」注 射量 (pro kilo)		0.5 mg	2 mg	5 mg
正常時 反射時間	1	0.016 秒	0.018 秒	0.016 秒
	2	0.020 "	0.019 "	0.019 "
	3	0.021 "	0.016 "	0.017 "
	4			0.016 "
	平均	0.019 "	0.017 "	0.017 "
「サリチール酸」 注射後反射時間	注射後 1'30"		0.016 "	
	2'	0.020 "		
	3'			0.012 "
	5'	0.020 "	0.015 "	0.012 "
	7'			0.011 "
	8'	0.020 "	0.013 "	
	10'	0.019 "	0.013 "	0.013 "
	15'		0.015 "	0.015 "
	20'	0.020 "		0.014 "
	25'			0.017 "

第5章 嚥下反射運動ニ關スル實驗

第1節 實驗方針

延髓ニ中樞ヲ有スル嚥下反射運動ハ上喉頭神經ノ中樞端刺戟ニヨリテ起ル。著者ハ上喉頭神經ノ中樞端刺戟ニヨリ反射運動ヲ起サシメ、其ノ反射時間ヲ測定スルコトニヨリ「エゼロリン」該反射運動ニ及ボス影響ヲ檢セントスルモノナリ。

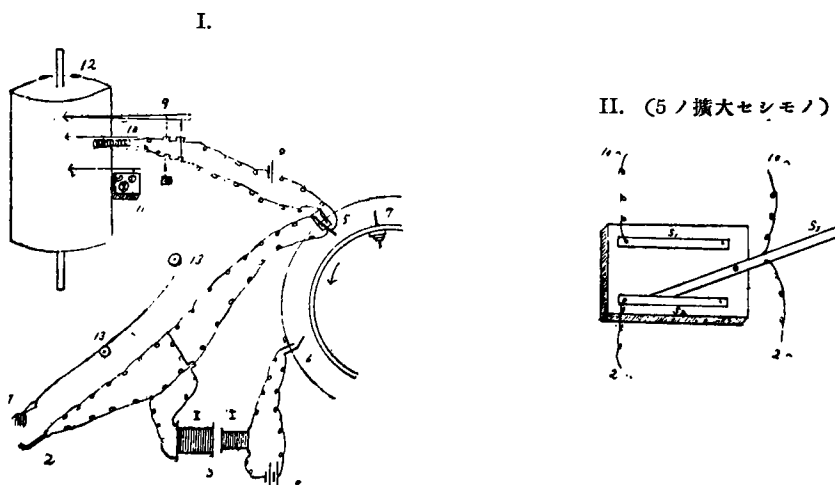
第2節 實驗方法

嚥下反射時間ヲ測定スルニハ先ヅ家兎ヲ背位ニ固定シ、且頭部ヲ動カザル様 Czenmak 氏家兎固定器ニヨリ固定ス。次テ頭部前面ノ毛ヲ廣ク剃リテ、正中線ニ沿ヒ切開シ、頸動脈ノ側方ニ沿ヒテ

走レル迷走神經幹ヲ見出し、上方ニ向ツテ進ム時ハ夫レヨリ分枝ヲ出セル上喉頭神經ヲ見ル。コノ神經ヲ充分注意シテ周圍ノ組織ヨリ剝離シ、然後ニ充分末梢ニ於テ切斷シ、刺戟操作ヲ容易ナラシム。

實驗裝置ハ第3圖ニ示ス如ク、先ヅ甲状軟骨突起部(1)ヲ「セロフィン」ニテ挟ミ、夫レニ附シタル細キ糸ノ1端ヲ描寫槓杆ニ連結シ、其ノ途中ニ滑車(13)ヲ置ク、斯クシテ前記ノ如ク遊離切斷セル上喉頭神經ヲ刺戟電導子(2)上ニ乗ス。コノ電導子ノ兩極ヲ Inductorium (3)ノ第二次「コイル」ノ兩極ニ接續シ強直性感應電流ニヨリ刺戟ス。

第 3 圖



附・圖 說 明

- | | | |
|-----------------|----------------------|--------------------|
| 1. 甲状軟骨突起部 | 2. 刺戟電導子 | 3. Inductorium |
| 4. 電池 | 5. 「コンタクト」 | 6. 「コンタクト」 |
| 7. 廻轉輪ニ取り付けタル | 5, 6ノ「コンタクト」ヲ開閉スル叩打棒 | |
| 8. 電池 | 9. 描寫槓杆 | 10. Deprenz-Signal |
| 11. Jaguet時間描記器 | 12. 「キモグラフィオン」 | 13. 滑車 |

而シテコノ二次回路中ニ切離シ得ル副回路ヲ作り、之ハ「コンタクト」(5)ノ S_2S_3 (第3圖II參照)ニ連結ス。又 Inductoriumノ一次回路中ニハ4 Voltノ電池(4)及ビ「コンタクト」(6)アリ。又刺戟開始點ハ Deprenz-Signal(10)ニヨリ記サル。コノ Signalノ回路中ニハ2 Voltノ電池及ビ「コンタクト」(5)アリ。Signalノ兩極ハ「コンタ

クト」(5)ノ S_1S_2 (第3圖II參照)ニ結ブ。

今、刺戟ヲ與ヘントヘルニ際シ、「コンタクト」(5)ノ S_2S_3 ヲ接觸セシメ、且「コンタクト」(6)ヲ閉鎖シテ感應電流ヲ起サシム。コノ時廻轉輪ヲ廻轉セシムルトキハ廻轉輪ニ裝備セル止金(7)ハ「コンタクト」(5)ノ S_2S_3 ノ持續ヲ遮斷シ二次回路ノ副回路ハ除カレ電導子ハ刺戟物トナリテ上喉

頭神經ヲ刺激ス。之ト同時「コンタクト」(5)ノ $S_1 S_3$ ハ閉鎖サレテ Signal(10)ハ燐煙紙上ニ刺激開始點ヲ記入ス。次デ止金(7)ハ「コンタクト」6ノ接觸ヲ開キ、第一次回路ハ開放サレテ刺激ハ止ム。尙ホ同時「キモグラフィオン」ノ燐煙紙上ニハ $\frac{1}{5}$ 秒毎ニ時標ヲ記ス。

以上ノ如キ操作ニヨリ刺激開始點及ビ反射運動開始點竝ニ時標ヲ記載シ、刺激開始時ヨリ反射運動發現時迄ヲ以テ反射時間ヲ測定ス。

次ニ刺激持續時間ハ別ノ「キモグラフィオン」ノ燐煙紙上ニ之ヲ描記セシム。通例 0.14—0.15 秒ヲ使用セリ。

尙ホ本實驗ニ用ヒタル刺激強度ハ電導子ヲ舌ニ當テテ僅ニ感ズル程度ノモノヲ用ヒタルヲ以テ、斯ノ如キ弱キ刺激ニテハ單一刺激ニヨリ、嚥下反射運動ヲ起シ得ザルニヨリ、一定時間繼續スル強直性感應電流ヲ用フルヲ要セリ。又實驗中ハ上喉頭神經ノ乾燥ヲ防止スルタメ絶エズリッゲル氏液ニテ潤ホセリ。

以上ノ如クシテ「エゼロリン」注射ニヨル反射時間ノ變化ニ就キ實驗ヲ行ヘリ。

又藥物用量竝ニ用法ニ就テハ、前章膝蓋腱反射ノ場合ト略ボ同様ナリ。

第3節 實驗成績

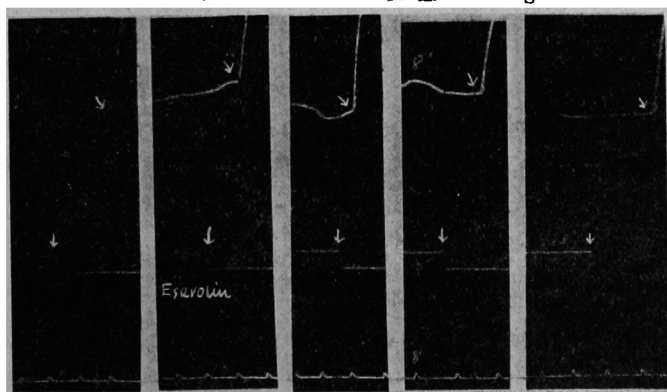
其ノ實驗成績ハ第5表、第4圖ニ示ス如ク、「エゼロリン」0.5 mg pro kiloヲ注射スルモ反射時間

第 5 表

實驗番號 及ビ體重	1 1.900 kg	2 2.050 kg	3 2.000 kg
「サリチール酸 エゼロリン」注 射量(pro kilo)	0.5 mg	2 mg	5 mg
正常時 反射時 間	1 0.400 秒 2 0.380 " 3 0.400 "	0.360 秒 0.400 " 0.380 "	0.380 秒 0.400 " 0.370 "
平 均	0.393 "	0.380 "	0.383 "
注射後	1' 2' 4' 5' 6' 7' 8' 10' 15' 20'	0.400 " 0.340 " 0.400 " 0.300 " 0.320 "	0.260 " 0.220 " 0.270 " 0.320 " 0.320 "

第 4 圖

家 兎 番 號 4 體 重 2.050 kg



注 射 前 Eseroline 5 mg
pro kilo
注射後 1分 5分 8分 16分

附 圖 說 明 曲 線 上 ヨ リ

- (1) 反 射 運 動 曲 線
- (2) Signal.
- (3) 時 標 $\frac{1}{5}$ 秒

ニ何等ノ影響ヲ與ヘズ。2—5 mg pro kilo ノ注射ニヨリ、其ノ反射時間ノ短縮ヲ認メタリ。

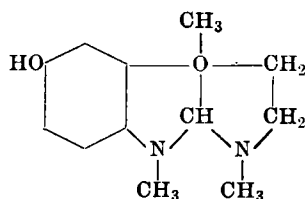
第6章 總括竝ニ考按

以上本編ニ於ケル實驗成績ヲ總括スルニ

1) 無麻醉ノ家兎ニ於テ「エゼロリン」0.2—0.5 mg pro kilo ヲ注射スルモ、其ノ舉率反射時間竝ニ膝蓋腕反射時間及ビ嚔下反射時間ニ何等ノ影響ヲ與ヘザルモ其ノ1—8 mg pro kilo ノ注射ニヨリ夫等反射時間ノ短縮ヲ認メ得タリ。

2) 「ウレタン」(5—10 mg pro kilo) 注射ニヨリ舉率反射時間ハ延長ス。

今、前編ニ於テ述ベタル「エゼリン」ノ作用ト「エゼリン」ヨリ其ノ分子中ニ結合セラルル「ウレタン」原子團ヲ除去セシ「エゼロリン」トノ作用ヲ比較考察スルニ、「エゼリン」ニ於テハ其ノ0.1—0.25 mg pro kilo ノ注射ニヨリ一般ニ脊髄反射時



Eseroline (base)

間ノ短縮ヲ認ムルモ其ノ初期ニ於テ一時的ノ反射時間ノ延長ヲ認メ、又1 mg pro kilo ノ注射ニヨリ其ノ反射時間ノ延長ヲ認メ得タルニ反シ、「エゼロリン」ニ於テハ其ノ0.2—0.5 mg pro kilo ヲ注射スルモ何等反射時間ニ變化ヲ見ズ。又其ノ1—2 mg pro kilo 注射ニヨリ餘リ著明ナラザレドモ反射時間ノ短縮ヲ示シ、5—8 mg pro kilo ノ大量ニ於テ可成リ著明ナル短縮ヲ呈セリ。

以上「エゼリン」ト「エゼロリン」トノ反射時間ニ及ボス影響ニ就キ特ニ著シキ差異ハ

1. 「エゼリン」注射時ニ認メラレシ、反射時間ノ初期ノ延長ガ「エゼロリン」ニ於テ認メ得

ザリシコト。

II. 抗 Cholinesterase 劑トシテノ「エゼリン」

注射ニヨル反射時間ノ短縮ガ「エゼロリン」

ニ於テモ認メラレシモ、量的ニ可成リ差ノアリシコトナリ。

I. ニ就キ少シク考察スルニ「エゼリン」注射時ニ認メラレシ反射時間ノ初期ノ延長ガ「エゼリン」ヨリ其ノ分子中ニ結合セラルル「ウレタン」原子團ヲ除去セシ「エゼロリン」ニ於テハ認メ得ズ。且一般ニ麻醉藥ガ反射時間ヲ延長セシムルハ周知ノ如ク、著者モ亦「ウレタン」ノ比較的量多キ場合ニ反射時間ヲ延長セシムルモノナルコトヲ證シタルガ之等ノ點ヨリ「エゼリン」注射時ニ認メラルル反射時間ノ初期ノ延長ハ「エゼリン」分子中ニ結合セラルル「ウレタン」原子團ニ起因スル事大ナルモノアリト推察シ得ラル。

II. ニ就テハ抗 Cholinesterase 劑トシテノ「エゼリン」注射時ニヨル反射時間ノ短縮ガ前編ニ於テ述ベタル如ク、刺激ニヨリテ反射弓ノ何レカニ產生セル A.Ch. ヲ Cholinesterase ニヨル破壊ヨリ防止シテ神經衝動ヲヨリ一層速クニ傳達スルニヨルコトヲ述ベタルガ、コノ見地ヨリ「エゼロリン」ニヨル反射時間ノ短縮ヲ考察スルナラバコノ場合ニ於テモ同様ニ其ノ Anticholinesterase 作用ニヨルコトガ考ヘ得ル。即チ「エゼリン」ヨリ「ウレタン」原子團ヲ除ケル「エゼロリン」ニ於テモ亦 Cholinesterase ノ作用ヲ抑制スル作用ヲ有スルモノト考ヘラル。然ルニ著者ハ曩ニ「ウレタン」等一般麻醉藥ニ Cholinesterase ヲ抑制スル作用ノ存スルコトヲ述ベタルガ、斯ク考ヘ來ル時「エゼリン」ハ2箇ノ抗 Cholinesterase 作用ヲ有スルモノノ結合ニヨリ構成サレ居ルコトヲ知り得ルト共ニ、「エゼロリン」ガ抗 Cholinesterase 劑トシテ其ノ作用弱キハ「エゼリン」分子中ニ有スル Cholinesterase ヲ抑制スル作用ノ存スル「ウレタン」原子團ノ除去サレシニヨルモノト考ヘ得ル。

第7章 結 論

著者ハ前編ニ於テ抗 Cholinesterase 劑タル「エゼリン」ノ脊髄反射時間ニ及ボス影響ヲ檢シ、「エゼリン」ハ其ノ反射時間ヲ短縮セシムル作用ト、延長セシムル作用ノアルコトヲ記述セリ。

本編ニ於テハ「エゼリン」分子中ニ結合セラルル「ウレタン」原子團ヲ加水分解ニヨリ除去セシ「エゼリン」竝ニ「ウレタン」ノ脊髄反射時間及ビ嚙下反射時間(「ウレタン」ヲ除ク)ニ及ボス影響ヲ檢シ、以下述ベル如キ成績ヲ得タリ。

- 1) 「エゼロリン」(1—8 mg pro kilo) 注射ニヨリ夫等反射時間ノ短縮ヲ認メ得タリ。
- 2) 「ウレタン」注射ニヨリ一般ニ反射時間ノ延長ヲ認メ得タリ。

以上實驗成績ヨリ「エゼリン」注射時ニ認メラレシ反射時間ノ初期ノ延長ハ「エゼリン」分子中ニ結

合セラルル「ウレタン」原子團ニヨルコト大ナルモノナリト信ズ。

又「エゼロリン」ニ於テモ反射時間ノ短縮ヲ認メシ點ヨリ推察スルニ「エゼロリン」モ亦抗 Cholinesterase 作用ヲ有スルモノト考ヘ得ルト共ニ「エゼロリン」ガ抗 Cholinesterase 作用ノ弱キハ「エゼリン」ヨリ「ウレタン」原子團ノ除去サレシニヨルモノト考ヘ得ラル。

稿ヲ終ルニ臨ミ終始御恩篤ナル御指導ト御校閱ノ勞ヲ賜ハリシ恩師生沼教授ニ謹ンデ謝意ヲ表ス。

尙ホ實驗上種々御援助ヲ賜ハリシ林助教授竝ニ小坂講師ニ鳴謝ス。又「エゼロリン」作成ニ就キ御援助ヲ賜ハリシ附屬病院藥局長伊藤學士ニ深謝ス。

主 要 文 獻

- 1) Loewi, O., Pflügers Arch. 189, 239, 1921, u. folg. Band. 2) Engerhart, E., Ibid., 227, 220, 1931. 3) Kraye, O. & Verney, E., Mitteil. Physiol. Soc. London, 12, Mai. 1934. 4) Dikshit, B. B., J. Physiol. 80, 409, 1934. 5) Dikshit, B. B., Ibid., 83, F. 42, 1935. 6) Ferdberg, W. & Schriever, H., Ibid., 86, 277, 1936. 7) Quastel, J. H., Biochem. J., 30, 1668, 1936. 8) Silver, G. A. & Morton, H. G., J. Pharm. Baltimore 56, 466, 1936. 9) Schweitzer, A. & Wright, S., J. Physiol., 89, 165, 1937. 10) Schweitzer, A. & Wright, S., Ibid., 89, 334, 1937. 11) Schweitzer, A. & Wright, S., Ibid., 90, 329, 1937. 12) Bonvalet, M. & Minz, E., C. r. Soc. Biolog., 128, 158, 1938. 13) Bonvalet, M. & Minz, E., C. r. Soc. Biolog., 128, 1938. 14) 生沼, 成醫會月報第394號. 15) 香取, 岡醫雜, 第46年, 第4號, 917頁. 16) Ferdberg, W. & Vartiainen, A., J. Physiol., 83, 103, 1935.

From the Institute of Physiology, Okayama Medical College
(Director: Prof. Dr. S. Oinuma).

Studies on Acetylcholine and Choline Esterase.

(The Fourth Report.)

Action of Anticholinæ Esterase (Eserine, Eseroline) on the Central Nervous System.

By

Kazumasa Okuda.

Received for publication April 15, 1942.

The author had studied the action of eserine, eseroline and urethane on some reflex activity of the central nervous system of rabbit and the result is as follows:

1) Injections of eserine in doses of 1 mg per kg body weight markedly lengthened the cremasteric reflex time and 0.1 - 0.25 mg per kg body weight shortened the cremasteric reflex time, but at the beginning of the injection the reflex time was temporarily lengthened.

2) Injection of eseroline in doses of 0.2 - 0.5 mg per kg body weight had no effect on the cremasteric reflex time and the pharyngeal reflex time, and 1 - 8 mg shortened these reflex times.

3) Injections of urethane in doses of 5 - 50 mg lengthened the reflex time.

Among these results the initial depression of these reflex activities of eserine may be attributed to the presence of urethane grouping in the molecule of eserine. (*Autoreference.*)
