大韓藥理學會雜誌：第14卷 第1·2號
Korean J. of Pharmacology
Volume 14, Number 1·2, 1978

Picrotoxin의 過血糖作用과 그에 對한 몇 藥物의 影響

高麗大學校 醫科大學 藥理學敎室

(指導：申 萬 鍊 敎授)

全 普 權

=Abstract=

Picrotoxin-induced Hyperglycemia and the Influences of Several Drugs on the Hyperglycemia

Boe Gwun Chun, M.D

Department of Pharmacology, College of Medicine, Korea University
(Director: Prof. Man Ryun Shin, M.D.)

Ban formulated the concept of 'sympathetic center' and 'parasympathetic center' in the central nervous system, and Folkow et al. reported that the electric stimulation of the posterior part of hypothalamus induced the marked liberation of catecholamines from the adrenal medulla.

Tatum reported that the hyperglycemic action of picrotoxin is contributed to the cathecholamines liberation from adrenal medulla by the excitation of hypothalamus via splanchnic nervous plexus.

In this paper, the relationship between the convulsive action and the hyperglycemic effect of picrotoxin was investigated, with references to the influences of several drugs related with adrenergic function and two intravenous anesthetics on the picrotoxin hyperglycemia.

The results obtained were summarized as follows;

1) There was no difference between the convulsive dose(1.5mg/kg) and the subconvulsive dose (0.75mg/kg) of picrotoxin in its hyperglycemic effect that was not affected with the phenobarbital pretreatment, but the efficacy of its hyperglycemic action was more prominent than that of strychnine.

2) The hyperglycemic effect of picrotoxin was markedly suppressed by the pretreatment of thiopental or ketamine.

3) The hyperglycemic effect was not affected by the reserpine pretreatment, but the effect was markedly suppressed by the pretreatment of iproniazid or chlorpromazine.

4) The hyperglycemic effect of picrotoxin was significantly suppressed by the pretreatment of hexamethonium, propranolol or guanethidine, and the order of those suppressing efficacy was propranolol> hexamethonium> guanethidine.

緖 論

1909年 Karplus等[1]이 視床下部와 自律神經系의 關聯性을 報告한 以來 이에 對한 많은 硏究[2-7]가 繼續되었다.

Folkow等[2]은 視床下部의 後部刺戟으로 副腎의 catecholamine分泌가 약10배 增加되었다고 하였고 Ban[3]

은 視床下部의 腹內側과 外側神經核을 各各 交感神經中樞 와 副交神經中樞라 하였는데 Anand[4]와 Brobeck等[5]은 食欲 및 體重이 前者를 刺戟했을때에 增加되나 後者를 刺戟했을때는 減退된다고 報告하였다.

Picrotoxin은 腦幹興奮性 痙攣藥으로서 GABA (:γ-aminobutyric acid)에 對한 拮抗作用[6]을 가지고 있으며 中樞的으로 血糖을 增加시킨다고[7-9]한다. 張[7]은 picrotoxin의 過血糖作用은 用量에 比例하며 電擊痙攣時 나타나는 血糖增加와 類似한 現象으로 나타난다고 報告하였다. 그러나 船迫等[8]은 picrotoxin 의 過血糖作用은, 그의 痙攣作用과 相互無關하다 하였으며, Tatum[9]은 picrotoxin의 過血糖作用이 少量(: 痙攣을 일으키지 않는量)에서도 나타난다고 함과 아울러 그의 過血糖作用은 視床下部興奮으로 副腎髓質의 atecholamine이 遊離되기때문에 나타난다고 報告하였다.

그러나 Shimazu等[10,11]은 視床下部를 電氣的으로 刺戟하였을때 內臟神經이 興奮되어 肝의 糖合成과 糖原分解가 增加되었으나 糖分解는 抑制되었다고 하였으며 Han等[12]과 Fróhman等[13]은 中樞的인 膵臟分泌의 變動으로 血糖이 增加됨을 報告하였다. 물론 腦下垂體의 여러 tropic hormone들이 視床下部興奮으로 分泌되어 體內代謝에 至大한 影響을 미친다는 것은 周知의 事實[14]인바 Wied等[15]은 그들의 分泌가 部分的으로 視床下部의 monoamine神經傳導物質含量變動에 依하여 調節된다고 하였다.

以上의 知見을 勘案하여 腦幹을 興奮시키는 picrotoxin과 脊髓를 興奮시키는 strychnine의 過血糖作用을 比較하였고 picrotoxin의 過血糖作用에 있어서 用量과 反應度의 關係 및 picrotoxin에 依한 血漿遊離脂肪酸의 變動을 觀察하였으며, 中樞神經系 또는 交感神經系에 作用하는 藥物들이 picrotoxin의 過血糖作用에 미치는 影響을 實驗觀察하였다.

實驗材料 및 方法

1) 實驗動物로는 一定場所에서 同一한 飼料로서 一週日以上 飼育한 體重 1.5~2.0kg의 白色 家兎를 性의 區別없이 使用하였고 各群은 6마리로 하였다.

2) 實驗方法

實驗動物은

① Picrotoxin 1.5mg/kg 注射群

② Phenobarbital sodium 50mg/kg 前處置後 picrotoxin 1.5mg/kg 注射群

③ Strychnine nitrate 0.3mg/kg 注射群

④ Picrotoxin 0.75mg/kg注射群

⑤ Thiopental sodium 30mg/kg 前處置後 picrotoxin 0.75mg/kg 注射群

⑥ Ketamine hydrochloride 30mg/kg 前處置後 picrotoxin 0.75mg/kg 注射群

⑦ Reserpine 1mg/kg 前處置後 picrotoxin 0.75mg/kg 注射群

⑧ Iproniazid phosphate 20mg/kg前處置後 picrotoxin 0.75mg/kg 注射群

⑨ Chlorpromazine hydrochloride 20mg/kg 前處置後 picrotoxin 0.75mg/kg 注射群

⑩ Hexamethonium chloride 10mg/kg 前處置後 picrotoxin 0.75mg/kg 注射群

⑪ Guanethidine sulfate 15mg/kg 前處置後 picrotoxin 0.75mg/kg 注射群

⑫ Propranolol 10mg/kg 前處置後 picrotoxin 0.75 mg/kg 注射群

等으로 區分하였다.

Picrotoxin과 strychnine nitrate는 皮下, thiopental sodium과 chlorpromazine hydrochloride, hexamethonium chloride, guanethidine sulfate 및 prpranolol은 耳靜脈內, 그리고 reserpine과 iproniazid phosphate는 腹腔內로 各各 注射하였다.

Picrotoxin을 注射하기 前에 reserpne과 guanethidine sulfate는 24時間, iproniazid phosphate는 7時間, phenobarbital sodium은 1時間, chlorpromazine hydrochloride는 30分, hexamethonium chloride와 propranolol은 20分, 그리고 thiopental sodium과 ketamine hydrochloride는 5分에 各各 注射하였다.

⊙ **測定方法** : 血糖과 血漿遊離脂肪酸은 picrotoxin 注射 10分前과 注射後 15, 30, 60, 및 120分에 各各 耳靜脈에서 採血하여 測定하였으며 血糖은 Nelson-Somogyi 法[16], 血漿遊離脂肪酸은 Duncombe法[17]에 依하여 測定하였다.

⊙ 各 群의 picrotoxin 또는 strychnine 注射 10分前의測定値를 그群의 正常値로 하였다.

3) 本 實驗에 使用된 藥物로는 : picrotoxin(Cocculin: 東京化成工業株式會社), strychnine nitrate와 propranolol (E. Merk AG, Darstadt) phenobarbitel sodium(大元製藥株式會社), thiopental sodium과 reserpine(亞洲藥品工業株式會社), ketamine hydrochloride(柳韓洋行), iproniazid phosphate와 hexamethonium chloride(和光純藥工業株式會社), chlorpromazine hydrochloride(三省製藥工業株式會社), guanethidine sulfate(CIBA-Geigy Corp.)等이다.

實驗實績

(A) Picrotoxin의 過血糖作用에 關한 實驗

(1) 對照群 : picrotoxin 1.5mg/kg 注射群

Picrotoxin 注射 10分前에 測定한 正常血糖値(75.20±3.88mg/dl)에 比하여, picrotoxin 1.5mg/kg (: 痙攣을 일으키는 量) 注射後, 15, 30, 60, 및 120分에 測定한 血糖値는 各各 9.0%, 128.1%, 219.9% 및 183.8% 增加되었으며 30分以後의 增加는 統計學的으로 有意義하였다(Table. 1, Fig. 1).

(2) Phonobarbital sodium 50mg/kg 前處置後 picrotoxin 1.5mg/kg 注射群 :

Phenobarbital sodium 前處置後 picrotoxin을 注射하여 測定한 血糖値는 對照群의 血糖値에 比하여 別 變動이 없었다(Fig. 2).

(3) Picrotoxin 0.75mg/kg 注射群 :

Picrotoxi 0.75mg/kg(: 痙攣을 일으키지 않는量)을 注射한後 15, 30, 60 및 120分에 測定한 血糖値는 正常血糖値(84.43±2.89mg/dl)에 比하여 各各 20.2%, 109.6%, 178.9% 및 164.7%增加되었으며, 30分以後의 增加는 統計學的으로 有意義하였다(Table. 1, Fig. 1), 그러나 이때의 血糖增加는 對照群의 增加에 比하여 別變動이 없었다(Fig. 1).

(4) Strychnine nitrate 0.3mg/kg 注射群 :

Strychnine nitrate 0.3mg/kg (: 痙攣을 일으키는 量)注射後 15, 30, 60 및 120分에 測定한 血糖値는 正常血糖値(75.00±3.61mg/dl)에 比하여 各各 4.7%, 34.8%, 25.3% 및 11.6% 增加되었으며 30分의 增加는 統計學的으로 有意義하였다 (Table 1). 그러나 이때의 血糖增加는 對照群의 增加에 比하여 顯著히 微弱하였음을 볼 수 있었다(Fig. 1).

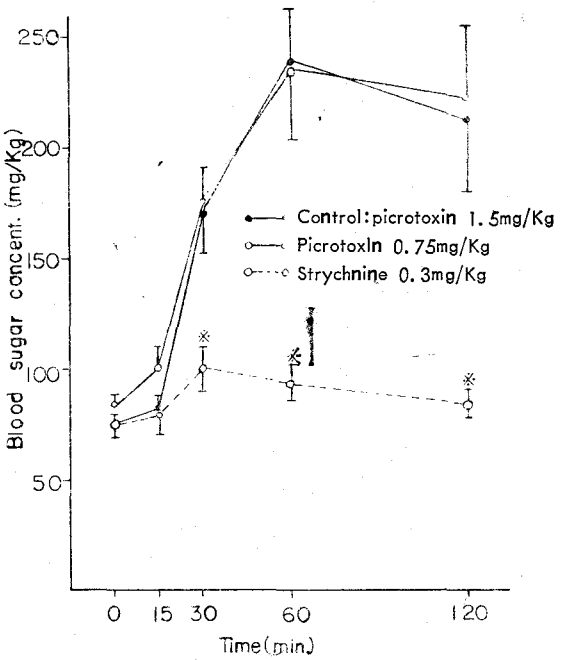

Fig. 1. Hyperglycemia induced with different doses of picrotoxin, and comparision between the hyperglycemic effect of picrotoxin and that of strychnine in rabbits. (Vertical bar indicates standard error;
※ indicates significant difference, $P<0.01$)

(B) Picrotoxin의 過血糖作用에 미치는 各種藥物의 影響

(1) 對照群 : Picrotoxin 0.75mg/kg 注射群 :

Picrotoxin 0.75mg/kg 注射로 血糖値는 顯著한 增加를 보였으며, 注射後 60分에 最高値(235.50±31.51 mg/dl)를 나타내었다(Fig. 3). 그런데 picrotoxin 0.75mg/kg 注射後 15, 30, 60 및 120分에 測定한 血漿

Table 1. Hyperglycemia induced with different doses of picrotoxin and strychnine, respectively

Medication / Bl. sugar (mg/dl) / Time (min.)	Picrotoxin 1.5mg/kg		Picrotoxin 0.75mg/kg		Strychnine 0.3mg/kg	
	M. ±S. E.	Increase %	M. ±S. E.	Increase %	M. ±S. E.	Increase %
0 : normal	75.20±3.88	—	84.43±2.89	—	75.00±3.61	—
15	82.00±5.32	9.0,	101.50±10.25	20.2,	78.50±6.68	4.7,
30	171.53±18.83	128.1, $P<0.01$	177.00±16.51	109.6, $P<0.01$	101.10±10.32	34.8, $P<0.05$
60	240.60±26.85	219.9, $P<0.01$	235.50±31.51	178.9, $P<0.01$	94.00±7.37	25.3,
120	213.40±23.52	183.8, $P<0.01$	253.50±32.87	164.7, $P<0.01$	83.67±4.52	11.6,

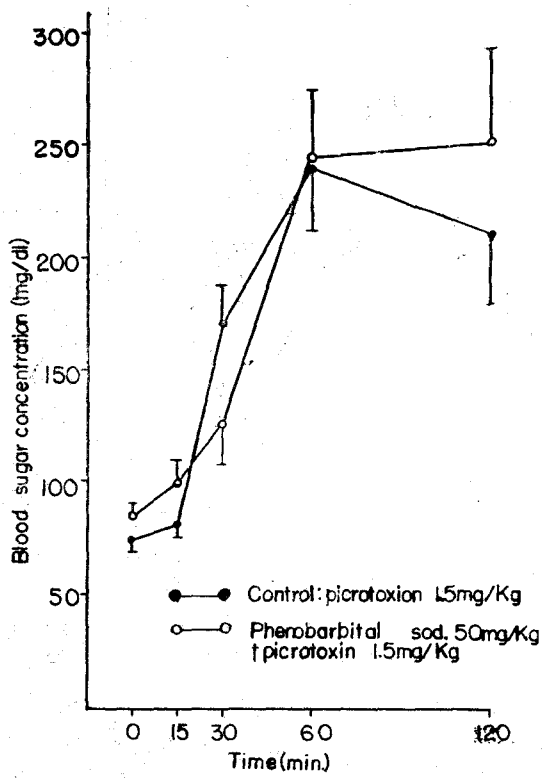

Fig. 2. The influence of phenobarbital sodium on the hyperglycemic effect of picrotoxin in rabbits

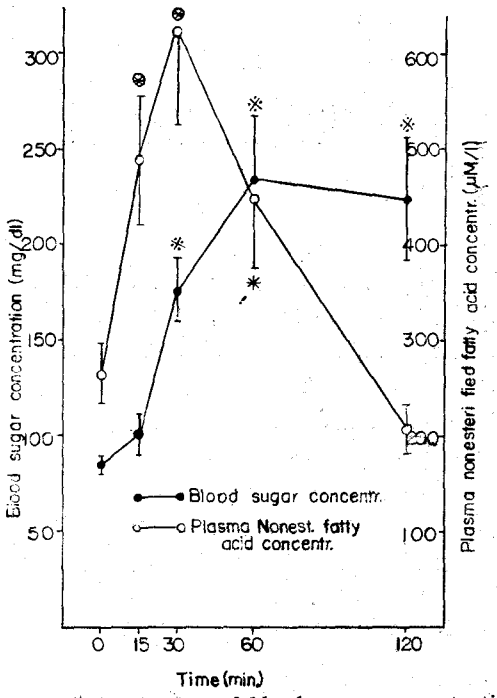

Fig. 3. The changes of blood sugar concentration and plasma nonesterified fatty acid concentration induced with picrotoxin in rabbits. (※=P<0.01, ＊=P<0.02, ＊=P<0.05)

遊離脂肪酸値는 正常血漿遊離脂肪酸値 (265.0±35.0 μM/l)에 比하여 各各 84.1%, 135.7%, 68.3% 및 21.7% 增加되었으며 注射後 30分에 最高値(624.5±110.8μM/l)를 나타내었으며, 그後 急激히 減少되었다(Fig. 3).

(2) Thiopental sodium 30mg/kg 前處置後 picrotoxin 0.75mg/kg注射群 :

(3) Ketamine hydrochlride 30mg/mg 前處置後 picrotoxin 0.75mg/mg注射群 :

Thiopental sodium 30mg/kg또는 ketamine hydrochloride 30mg/kg으로 各各 前處置하고 picrotoxin-0.75mg/kg 注射後 15, 30, 60 및 120分에 測定한 血糖値는 對照群에 比하여 顯著히 減少되었다(Fig. 4).

(4) Reserpine 1mg/kg 前處置後 picrotoxin 0.75 mg/kg 注射群 :

Reserpine 1mg/kg으로 前處置하고 picrotoxin 0.75 mg/kg注射後 15, 30, 60 및 120分에 測定한 血糖値는 正常血糖値 (80.50±3.66mg/dl)에 比하여 各各 29.5%, 117.7%, 215.8% 및 113.0% 增加되었으며, 30分以後의 增加는 統計學的으로 有意義하였다. 그러나 이때의

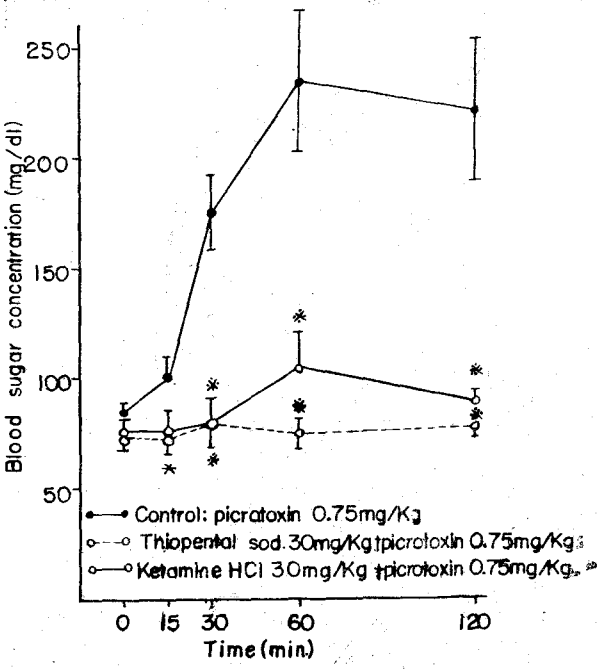

Fig. 4. The infuences of thiopenthal sodium and ketamine hydrochloride on the hyperglycemic effect of picrotoxin in rabbits.

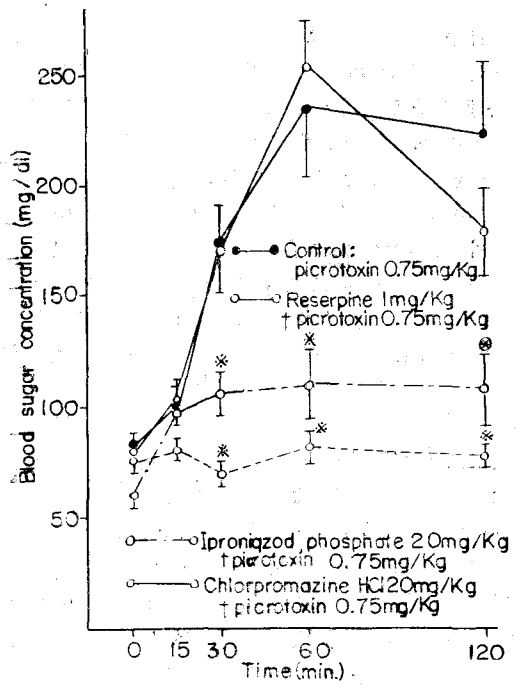

Fig. 5. The influeces of reserpine, iproniazid and chlorpromazine onthe hyperglycemic effect of picrotoxin in rabbits.

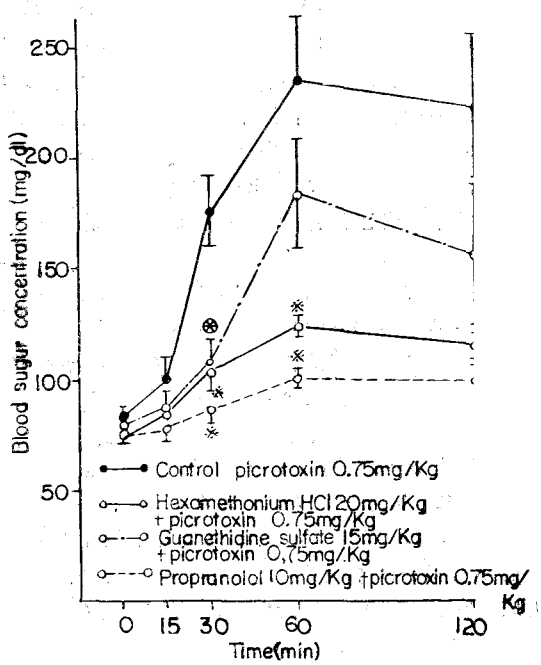

Fig. 6. The influences of hexamethonium, guanethidine, propranolol on the hyperglycemic effect of picrotoxin in rabbits.

血糖增加는對照群에 比하여 別 變動이 없었다(Fig. 5).

(5) Iproniazid phosphate 20mg/kg 前處置後 picrotoxin 0.75mg/kg 注射群

(6) Chlorpromazine hydrochloride 20mg/kg 前處置後 picrotoxin 0.75mg/kg 注射群 :

Iproniazid phosphate 20mg/kg 또는 chlorpromazine hydrochloride 20mg/kg로 各各 前處置하고 picrotoxin 0.75mg/kg 注射後 15, 30, 60 및 120分에 測定한 血糖値는 對照群에 比하여 顯著한 減少를보였다(Fig. 5).

(7) Hexamethonium chloride 10mg/kg 前處置後 picrotoxin 0.75mg/kg 注射群 : Hexamethonium chloride 10mg/kg 으로 前處置하고 picrotoxin 0.75mg/kg注射後 15, 30, 60 및 120分에 測定한 血糖値는 對照群에 比하여 顯著한 減少를 보였다(Fig. 5).

(8) Guanethidine sulfate 15mg/kg 前處置後 picrotoxin 0.75mg/kg 注射群 :

Guanethidine sulfate 15mg/kg으로 前處置하고 pircotoxin 0.75mg/kg 注射後 15, 30, 60, 및 120分에 測定한 血糖値는 正常血糖値 (79.50±3.30mg/d*l*)에 比하여 各各 10.2%, 38.1%, 133.3%, 및 98.1% 增加되어 30分以後의 增加는 統計學的으로 有意義하였으나 對照群의 血糖値에 比하여는 各各 13.7%, 38.0%, 21.2% 및 29.5% 減少 되었으며 이때 30分의 減少는 統計學的으로 有意義하였다(Fig. 6).

(9) Propranolol 10mg/kg 前處置後 picrotoxin 0.75mg/kg 注射群 :

Propranolol 10mg/kg으로 前處置하고 picrotoxin 0.75mg/kg 注射後 15, 30, 60 및 120分에 測定한 血糖値는 對照群에 比하여 顯著한 減少를보였다(Fig. 5).

考 察

Folkow等[2]은 視床下部의 後部刺戟으로 副腎髓質의 catecholamine 分泌가 약10배 增加되었음을 報告하였고, Ban[3]은 交感神經中樞와 副交感神經中樞가 視床下部에 存在함을 確認하였다.

Tatum[9]은 picrotoxin의 過血糖作用은 視床下部興奮으로 副腎髓質 catecholamine이 遊離되기 때문에 나타난다고 하였다.

Gale等[18]은 腦基抵核의 tyrosine hydroxylase 活性度와 中腦의 黑質部位-GABA 含量과의 關係性를 示唆하였으며 Starke等[19]은 coerluleocortical pathway와

nigro-striatal pathway의 soma-dendritic transmission에 GABA receptor가 介在한다고 報告하였다. 또한 Löscher等[20]은 腦內 GABA 含量과 GAD(: glutamic acid decarboxylase) 活性度가 GABA 拮抗藥中 picrotoxin과 isoniazid에 依하여 低下되었으나 bicuculline과 strychnine에 依하여 影響을 받지 않았으며 picrotoxin에 依한 痙攣을 phenobarbital은 抑制하였으나, phenytoin은 그렇지 못하였다고 報告하였다.

따라서 著者는 腦幹興奮藥인 picrotoxin과 脊髓興奮藥인 strychnine의 過血糖作用을 比較하였던바 前者의 作用이 越等히 强力하였다(Table 1, Fig. 1). 이같은 成積은 Tatum[9] 및 많은 學者들[2-7]의 報告에서 指適된 것처럼 自律神經系의 中樞가 視床下部에 存在하기 때문인 것으로 생각된다.

또한 本 實驗成積에서 picrotoxin 1.5mg/kg의 過血糖作用이 抗痙攣藥인 phenobarbital sodium 50mg/kg 前處置로 影響을 받지않았으며(Fig. 2), picrotoxin 1.5mg/kg와 0.75/kg의 過血糖作用에 있어서 有意義한 差를 볼 수 없었다(Table 1, Fig. 1). 이와 같은 成積은 picrotoxin의 過血糖作用이 그의 痙攣作用과 關聯없이 나타날 수 있음[8,9]을 意味하는 것으로 思料된다.

Brown等[21]은 pentobarbital이 GABA의 作用을 亢進시킨다고 하였으며 Bowery等[22]은 麻醉作用이 强한 barbiturate일수록 bicuculline의 GABA 拮抗作用을 더욱 抑制시킨다고 報告하였다. 따라서 thiopental sodium과 ketamine hydrochloride (: 非 barbiturate全身麻醉藥)가 picrotoxin 過血糖에 미치는 影響을 觀察하였던바 그들에 依하여 picrotoxin의 過血糖作用이 顯著히 抑制되었다(Fig. 4).

이와같은 結果가 GABA의 作用 또는 picrotoxin의 GABA 拮抗作用에 對한 thiopental sodium의 影響[21,22]에 依하여 나타났다고 하기보다는 thiopental sodium과 ketamine hydrochloride의 强한 麻醉作用[7]과 關聯되는 것으로 思料된다.

Azzaro等[23]과 London等[24]은 腦內 monoamine 含量이 減少된때 電擊痙攣의 threshold가 抵下된다고 하였고, Wied等[15]은 視床下部의 monoamine 含量變動에 따라서 腦下垂體의 內分泌機能이 크게 影響을 받는다고 報告하였다. 따라서 腦內 monoamine 含量을 低下시키는 reserpine과 增加시키는 iproniazid[25]가 picrotoxin 過血糖에 미치는 影響을 觀察하였던바 picrotoxin의 過血糖作用은 reserpine 前處置로는 影響을 받지않았으나, iproniazid phosphate 前處置로顯著히 抑制되었다(Fig. 5). 그런데 Domino[26]는 chlorpromazine이 reserpine과 iproniazid에 依한 腦 monoamine 含量의 變動을 弱化시킨다고 하였으며 丁[27]은 chlorpromazine이 視床下部에 作用하므로 morphine의 過血糖作用을 抑制한다고 報告하였다.

따라서 chlorpromazine이 picrotoxin 過血糖에 미치는 影響을 觀察하였던바, picrotoxin의 過血糖作用이 chlorpromazine 前處置로 顯著히 抑制됨을 볼 수 있었다(Fig. 5). 以上과 같은 結果가 reserpine의 adrenoceptor에 對한 過敏作用[28] 또는 reserpine에 依하여 腦 monoamine 含量이 減少되므로 因한 大腦의 興奮性亢進等[23,24]으로 招來되었다고 할 수는 없으나 picrotoxin의 過血糖作用과 腦(: 特히 視床下部)內 monoamine 含量사이에 깊은 關係가 있는 것으로 思料된다.

Picrotoxin[9]과 數種의 藥物[29,30]들이 視床下部興奮作用으로 副腎髓質 catecholamine을 遊離시켜 그들의 過血糖作用을 나타낸다고 한다. 그러나 Stewart等[31]은 中樞性으로 나타나는 過血糖現象을 副腎摘出後에도 볼수 있었다고 報告하였다.

따라서 hexamethonium, guanethidine 및 propranolol等이 picrotoxin 過血糖에 미치는 影響을 觀察하였던바, 그들은 모두 picrotoxin의 過血糖作用을 抑制하였으며, 이때 hexamethonium과 propranolol의 抑制作用은 guanethidine의 抑制作用보다 더 强한것을 볼 수 있었다(Fig. 6). 이와같은 成積은 picrotoxin이 血漿遊離脂肪酸을 增加시킨 成積(Fig. 2)과 함께 picrotoxin의 過血糖作用이 交感神經系의 興奮으로 나타남을 意味하는 것으로 思料된다.

結 論

Picrotoxin의 過血糖作에 있어서 用量과 反應의 關係를 檢討하고, picrotoxin과 strychnine의 過血糖作用을 比較하였으며, 아울러 數種 藥物들이 picrotoxin의 過血糖作用에 미치는 影響을 觀察하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. Picrotoxin 1.5mg/kg과 0.75mg/kg의 過血糖作用에 있어서 用量間의 差를 볼수 없었다.

2. Picrotoxin의 過血糖作用은 phenobarbital sodium 50mg/kg 前處置로 影響을 받지않았다.

3. Picrotoxin 1.5mg/kg 또는0.75mg/kg의 過血糖作用은 strychnine 0.3mg/kg의 그것 보다 越等히 强하였다.

4. 過血糖作用에 있어서, picrotoxin 注射後 60分 및 strychnine 注射後 30分에 各各 그들의 最高效果를 볼 수 있었다.

5. 血漿遊離脂肪酸에 對한 picrotoxin의 增加作用에

있어서, 注射後 30分에 그의 最高効果를 볼 수 있었다.

6. Picrotoxin의 過血糖作用은 thiopental sodium 및 ketamine hydrochloride 前處置로 顯著히 抑制되었다.

7. Picrotoxin의 過血糖作用은 reserpine 前處置로 別 影響을 받지 않았으나 iproniazid와 chlorpomazine 前處置로 顯著히 抑制되었다.

8. Picrotoxin의 過血糖作用은 hexamethonium, guanethidine, propranolol에 依하여 顯著히 抑制되었으며 guanethidine의 picrotoxin 過血糖抑制作用은 hexamethonium과 propranolol의 그것에 比하여 微弱하였다.

REFERENCES

1) Karplus, J.P. and Kriedl, A.: *Gehirn und Sympathicus: Zwischenhirn Basis und Halssympathicus. Pflug. Arch. ges. Physiol, 129:138, 1909.*

2) Folkow, B. and von Euler, U.S.: *Selective activation of noradrenaline and adrenaline producing cells in the cat's adrenal gland by hypothalamic stimulation. Cirs. Res., 2: 191, 1954.*

3) Ban, T.: *The septo-preoptico-hypothalamic system its autonomic function. Prog. Brain Res., 21A:1, 1966.*

4) Anand, B.K.: *Nervous regulation of food intake. Physiol. Rev., 41:677. 1961.*

5) Brobeck, J.R., Tepperman, J. and Long, C. N.H.: *Experimental hypothalamic hyperphasia in the albino rat. Yale J. Biol. Med., 15:831, 1943.*

6) Smythies, J.R.: *Relationships between the chemical structure and biological activity of convulsants. Ann. Rev. Pharmacol., 14:9, 1974.*

7) 張雲燮：電痙擊攣이 家兎血糖量에 미치는 影響. 最新醫學, *3:445, 1960.*

8) 船迫, 大河：市都府立醫誌, *28:634, 1940.*

9) Tatum, A.L.: *J. Pharmacol. Exp. Therap., 20:634, 1940*

10) Shimazu, T. and Ogasawara, S.: *Effects of hypothalamic stimulation on gluconeogenesis and glycolysis in rat liver. Am. J. Physiol., 228:1787, 1975.*

11) Shimazu, T. and Amakawa, A.: *Regulation of glycogen metabolism in liver by the autonomic nervous system. Ⅱ. Neural control of glycogenolytic enzymes. Biochim. Biophysic. Acta, 165:335, 1968.*

12) Han, P.W. and Frohman, L.A.: *Hyperinsulinemia in tube-fed hypophysectomized rats bearing hypothalamic lesions. Am. J. Physiol., 219:1632, 1970.*

13) Frohman, L.A. and Bernardis, L.I.: *Effect of hypothalamic stimulation on plasma glucose, insulin, and glucagon levels. Am. J. Physiol., 221:1596, 1971.*

14) Grodsky, G.M.: *Review of physiological chemistry edited by Harold A. Harper, (16th Edi.), chap. 29, p.462, 1977.*

15) De Wied, D. and de Jong, W.: *Drugs effects and hypothalamic-anterior pituitary function Ann. Rev. Pharmacol., 14:389, 1974.*

16) Nelson, N.: *A photometric adaptation of the Somogyi method for the determination of glucose. J. Biol. Chem., 153:375, 1944.*

17) Duncombe, W.G.: *The colorimetric microdetermination of nonesterified fatty acids in plasma. Clin. Chim. Acta., 3:122, 1964.*

18) Gale, K., Costa, E., Toffano, G., Hong, J-S and Guidotti, A.: *Evidence for a role of nigral r-aminobutyric acid and substance P in the haloperidol induced activation of strial tyrosine hydroxylace. J. Pharmacol. Exp. Therap., 206:29, 1978.*

19) Starke, K., Taube, H.D. and Borowski, E. *Pre-and postsynaptic receptors in catecholaminergic transmission. Naunyn-Schmiedebrg's Arch. Pharmacol., 297:S43, 1977.*

20) Löscher, W. and Frey, H.-H.: *Effect of convulsant and anticonvulsant agents on velle and metabolism of r-aminobutyric acid in mouse brain. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol., 296:263, 1977.*

21) Brown, D.A. and Constanti, A.: *Interaction of pentobarbitone and r-aminobutyric acid on mammalian sympathetic ganglion cells. Br. J. pharmac., 63:217, 1978.*

22) Bowery, N.G. and Dray, A.: *Reversal of the*

action of amino acids antagonists by barbiturates and other hypnotic drugs. Br. J. Pharmac., 63:197, 1978.

23) Azzaro, A.J., Wenger, G.R., Craig, C.R. and Stitzel R.E.: *Reserpine-induced alterations in brain amines and their relationship to changes in the incidence of minimal electroshock seizures in mice. J. Pharmacol. Exp. Therap., 180:558, 1972.*

24) London, E.D. and Buterbaugh, G.G.: *Modification of electroshock convulsive responses and thresholds in neonatal rats after brain monoamine reduction. J. Pharmacol. Exp. Therap., 206:81, 1978.*

25) 李會子 : *Reserpine* 投與로 일어나는 腦 및 心筋 *catecholamine* 含量의 變動에 미치는 *iproniazid*와 *pyrogallol*의 影響. 高醫大誌 *12:481, 1975.*

26) Domino, E.F.: *Drill's Pharmacology in Medicine edited by Joseph R. Dipalma, (4-th Edi.), chap. 25, p.463, 1971.*

27) 丁東均 : 人蔘, *reserpine*, 및 *chlorpromazine*이 *epinephrine* 및 *morphine* 過血糖에 미치는 影響, 大韓藥理學雜誌, *1:17, 1965.*

28) Trendelenburg, U.: *I. Mechanisms of supersensitivity and subsenhitivity to sympathomimetic amines. Pharmacol. Rev., 18:629 1966.*

29) Dey, P.K. and Feldberg, W.: *Hyperglycaemia produced by drugs with analgesic properties introduced into the cerebral ventricle of cats. Brit. J. Pharmac., 54:163, 1975.*

30) Chiueh, C.C. and Kopin, I.J.: *Centrally mediated release by cocaine of endogenous epinephrine and norepinephrine from the sympathoadrenal medullary system of unanesthetized rats. J. Pharmacol. Exp. Therap., 205:148, 1978.*

31) Stewart, G.N. and Rogoff, J.M.: *Am. J. Physiol., 46:90, 1918.*