

白鼠顎下腺에 미치는 數種藥物의 效果

友石大學校 醫科大學 藥理學教室

<指導 申 萬 鍊 教授>

朴魯喜 · 林漢永 · 具熙洙 · 呂運敦

=Abstract=

The Effects of Various Drugs on Rat Submaxillary Gland

No Hi Park, Han Young Lim, M.D., Hi Soo Koo, M.D. and Woon Don Lyo, M.D.

Department of Pharmacology, Woo Sok University Medical College
Seoul, Korea

(Director: Prof. Man Ryun Shin, M.D.)

In order to investigate the effect of autonomic nervous system on salivary gland, the authors have observed the effects of various drugs acting on the autonomic nervous system to the rat submaxillary gland by comparing the changes of gland weight, the amylase activity and various electrolyte contents with control group.

The results are as follows;

1. The pilocarpine, physostigmine, norepinephrine, atropine and DMPP increased the rat submaxillary gland weight.
2. The amylase activities of rat submaxillary gland were increased by pilocarpine, physostigmine and norepinephrine, but decreased by atropine and DMPP.
3. Calcium contents of rat submaxillary gland were highly increased by pilocarpine and physostigmine, but slightly increased by norepinephrine.
4. Magnesium contents of rat submaxillary gland were increased by DMPP, but decreased by pilocarpine, physostigmine and norepinephrine.
5. Sodium contents of rat submaxillary gland were increased by pilocarpine, physostigmine, norepinephrine and DMPP, but decreased by atropine.
6. Potassium contents of rat submaxillary gland were highly increased by atropine, and slightly increased by DMPP and norepinephrine, but decreased by pilocarpine and physostigmine.

I. 緒 論

唾液腺 分泌液의 成分 및 粘度는 여러가지 條件에 따라 變動이 생기고¹⁾ 특히 自律神經系統과는 密接한 關聯이 있음은 여러 學者들에 依하여 報告되었다. 唾液腺이 交感神經과 副交感神經의 支配를 받고 있음은 周知의 事實이나 Emmelin 等²⁾의 報告에 依하면 白鼠顎下腺

에는 adrenergic α -receptor 와 β -receptor 가 다같이 存在한다. Cantin 等³⁾은 大量의 isoproterenol 을 白鼠에 長期間 投與하여 顎下腺의 腫大를 觀察하였고 Schneyer,⁴⁾ Wilk,⁵⁾ Chan⁶⁾ 等도 isoproterenol 이 白鼠의 顎下腺腫大를 일으킴을 報告하였으며 Brown-Grant⁷⁾은 isopropyl-adrenaline 이 mouse 의 耳下腺 및 顎下腺의 腫大를 招來한다고 하였다. 또한 Seifert 等⁸⁾은 aludrin 및 catechola-

mine 分解酵素抑制藥인 marsilid 와 pyrogallol 이 唾液腺의 腫大를 招來한다고 報告하였다. Wells 等⁹⁾은 白鼠下顎前齒部를 反覆해서 切斷하면 顎下腺腫大가 招來되며, 이러한 [顎下腺腫大는 神經性興奮을 통해서 唾液腺에 分布된 交感神經이 興奮되므로서 일어난다고 報告하였다. Seifert 等⁸⁾에 依하면 pilocarpine 은 白鼠의 顎下腺을 腫大케 하지는 않지만 aludrin 의 顎下腺腫大效果를 強化시킨다고 報告하였고, Heins 等¹⁰⁾은 pilocarpine 이 白鼠顎下腺의 重量을 減少시킨다고 하였다. 이와 反對로 Schneyer⁴⁾는 pilocarpine 이 白鼠 顎下腺의 重量을 增加시킨다고 報告하였고 Kozam¹¹⁾은 pilocarpine 이 白鼠 顎下腺內 酸素消費量을 增加시킨다고 하였다. Emmelin¹²⁾과 Strömbald^{13,14)}에 依하면 atropine 및 atropine 類似藥인 HÖ 9980 은 白鼠顎下腺內의 副交感神經을 抑制하므로서 交感神經의 活動力을 增加시켜 顎下腺重量을 增加시킨다고 하였다.

著者들은 自律神經系에 作用하는 數種藥物을 白鼠에 投與하여 顎下腺의 重量, 顎下腺內의 amylase 活性度 및 數種電解質의 變動을 觀察하여 興味 있는 知見을 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

實驗動物로는 一定한 條件과 飼料로서 1週日 以上 飼育한 體重 100~150 g 의 白鼠를 性의 區別없이 使用하였으며 5~7 마리를 一羣으로 區分하였고 實驗期間中 室內溫度를 18~22°C 로 維持케 하였다.

1) 顎下腺의 重量測定

顎下腺의 重量測定은 對照群 및 藥物投與群을 ether 로 全身麻酔한 後 顎下腺을 摘出하고 周圍組織을 完全히 除去하여 生理的 食鹽水로 洗滌한 後 濾紙로 水分을 除去하고 定量하였다.

2) Amylase 活性度 測定

對照群과 藥物 投與群에서 各各 摘出した 顎下腺의 amylase 活性度を 測定 比較하였고 測定 方法은 顎下腺 100 mg 當 2.5 ml 의 蒸溜水를 加하여 10分間 homogenize 한 後 3,000 RPM 으로 10分間 遠心沈澱시켜 그 上清液을 Gomori 法¹⁵⁾에 依하여 Spectronic 20 으로 測定하였다.

3) Ca, Mg, Na 및 K 量의 測定

Ca, Mg, Na 및 K 量의 測定은 amylase 活性度 測定時와 같이, 對照群 및 藥物投與群의 顎下腺內 Ca, Mg, Na 및 K 量을 測定 比較하였는데 Ca 및 Mg 量의 測定은 amylase 活性度 測定時 使用되었던 上清液을 erioch-

rome blue SE 를 指示藥으로 Kovács 法¹⁶⁾에 依하여 摘定 測定하였다. Na 및 K 量의 測定은 上記한 上清液을 利用하여 Coleman Model 21 Flame photometer 를 使用하여 測定하였다.

本實驗에 使用된 藥物들은 pilocarpine(E. Merck AG. Darmstadt), physostigmine(E. Merck AG. Darmstadt), atropine(The Inland Alkaloid Co.), norepinephrine(Sankyo Company), dimethylphenylpiperazium iodide(DMPP. Sigma Chemical Co.) 등이었다.

III. 實驗成績

1) 顎下腺重量에 미치는 效果

a) Pilocarpine 投與群

Pilocarpine 10 mg/kg 을 皮下注射한 後 1時間에 顎下腺重量은 體重 100 g 當 右側이 117.1±6.46 mg, 左側이 111.9±7.30 mg 으로서 對照群에 比해 各各 32.7% 및 29.3%가 增加하였다(Table 1).

b) Physostigmine 投與群

Physostigmine 5 mg/kg 을 皮下注射한 後 1時間에 顎下腺重量은 體重 100 g 當 右側이 98.6±0.97 mg, 左側이 98.7±0.79 mg 으로 對照群에 比해 各各 10.8% 및 12.9%가 增加하였다(Table 1).

c) Atropine 投與群

Atropine 1 mg/kg 을 皮下注射한 後 1時間에 顎下腺重量은 體重 100 g 當 右側이 106.2±8.07 mg, 左側이 106.1±8.08 mg 으로 對照群에 比해 各各 19.3% 및 22.9%가 增加하였다(Table 1).

d) Norepinephrine 投與群

Norepinephrine 100/kg 을 15分 간격으로 3回 皮下注射한 後 15分에 顎下腺重量은 體重 100 g 當 右側이 126.3±4.72 mg, 左側이 126.3±4.72 mg 으로 對照群에 比해 各各 41.9% 및 46.0%가 增加하였다(Table 1).

e) DMPP 投與群

DMPP 100 mg/kg 을 皮下注射한 後 1時間에 顎下腺重量은 體重 100 g 當 右側이 117.8±4.31 mg, 左側이 119.5±6.16 mg 으로 對照群에 比해 各各 32.4% 및 38.1%가 增加하였다(Table 1).

2) Amylase 活性度에 미치는 效果

a) Pilocarpine 投與群

Pilocarpine 10 mg/kg 을 皮下注射한 後 24時間에 顎下腺內의 amylase 活性度は 2330.0±180.55 units/100 g 로서 對照群에 比해서 86.5%가 增加하였다(Table 2).

b) Physostigmine 投與群

Physostigmine 5 mg/kg 을 皮下注射한 後 1時間에 顎

Table 1. Effects of pilocarpine, physostigmine, atropine, norepinephrine & DMPP on the submandibular gland weight of rat

Premedication	No. of preparation	Gland weight		
		M±S.E. (mg/100 G of body weight)	Increase(%)	P
Control	5	(R) 89.0±1.24 (L) 86.5±1.30		
Pilocarpine	7	(R) 117.1±6.46 (L) 111.9±7.30	32.7 29.3	P<0.001 P<0.001
Physostigmine	5	(R) 98.6±0.97 (L) 98.7±0.79	10.8 12.9	P<0.001 P<0.001
Atropine	5	(R) 106.2±8.07 (L) 106.1±8.08	19.3 22.9	P<0.001 P<0.001
Norepinephrine	5	(R) 126.3±4.72 (L) 126.3±4.72	41.9 46.0	P<0.001 P<0.001
DMPP	7	(R) 117.8±4.31 (L) 119.5±6.16	32.4 38.1	P<0.001 P<0.001

(R): Right Gland Weight

(L): Left Gland Weight

Table 2. Effects of pilocarpine, physostigmine, atropine, norepinephrine & DMPP on the amylase activity of rat submaxillary gland

Premedication	No. of preparation	Amylase activity		
		M±S.E. (unit/100 G)	Increase(%)	P
Control	5	1,249.2±63.24		
Pilocarpine	7	2,330.0±180.55	86.5	P<0.001
Physostigmine	5	1,741.8±148.66	39.3	P<0.001
Atropine	5	576.0±82.46	-54.0	P<0.001
Norepinephrine	5	1,512.2±29.78	21.1	P<0.001
DMPP	7	1,160.3±65.57	-6.9	P<0.001

Table 3. Effects of pilocarpine, physostigmine, atropine, norepinephrine & DMPP, on the Ca, Mg, Na and K concentration of the rat submaxillary gland

Premedication	No. of preparation	Ca		Mg		Na		K	
		M±S.E. (mEq/kg)	Increase (%)	M±S.E. (mEq/kg)	Increase (%)	M±S.E. (mEq/kg)	Increase (%)	M±S.E. (mEq/kg)	Increase (%)
Control	5	33.2±1.09		46.9±2.49		35.7±0.91		67.4±1.32	
Pilocarpine	7	42.2±2.71 P<0.001	27.1	39.0±0.94 P<0.001	-16.8	55.3±1.46 P<0.001	54.9	64.0±4.76 P<0.01	-8.1
Physostigmine	5	36.8±0.52 P<0.001	10.8	39.6±1.08 P<0.001	-15.6	46.2±2.06 P<0.001	29.7	53.6±1.54 P<0.001	-20.5
Atropine	5	33.4±0.92 P<0.02	0.6	41.4±1.48 P<0.001	-12.7	27.1±0.73 P<0.001	-24.1	92.0±2.04 P<0.001	35.0
Norepinephrine	5	33.9±9.84	2.1	43.0±1.84 P<0.001	-8.3	43.1±0.93 P<0.001	20.7	69.2±2.22 P<0.05	2.6
DMPP	7	33.3±0.65	0.3	88.7±0.80 P<0.001	89.1	39.2±1.15 P<0.01	9.7	72.3±2.57 P<0.001	7.2

下腺内の amylase 活性度は 1741.8±148.66 units/100 g

로서 對照群에 비해 39.3%가 增加하였다(Table 2).

c) Atropine 投與群

Atropine 1 mg/kg 을 皮下注射한 後 1時間에 顎下腺

内の amylase 活性도는 576.0±82.46 units/100 g 로서 對照群에 비해 54.0%가 減少하였다(Table 2).

d) Norepinephrine 投與群

Norepinephrine 10 r/kg 을 15 分 間隔으로 3 回 皮下注射한 後 15 分에 顎下腺內的 amylase 活性도는 1512.2±29.78 units/100 g 로서 對照群에 비해 21.1%가 增加하였다(Table 2).

e) DMPP 投與群

DMPP 10 mg/kg 을 皮下注射한 後 1 時間에 顎下腺內的 amylase 活性도는 1160.3±65.57 units/100 g 로서 對照群에 비해 6.9%가 減少하였다(Table 2).

3) 電解質 (Ca, Mg, Na 및 K 量)에 미치는 效果

a) Pilocarpine 投與群

Pilocarpine 10 mg/kg 을 皮下注射한 後 1 時間에 顎下腺內的 Ca 量은 42.2±2.71 mEq/kg, Mg 量은 39.0±0.94 mEq/kg, Na 量은 55.3±1.46 mEq/kg, K 量은 64.0±4.76 mEq/kg 으로서 對照群에 비해 各各 27.1%, -16.8%, 54.9%, -8.1%가 增加하였다(Table 3).

b) Physostigmine 投與群

Physostigmine 5 mg/kg 을 皮下注射한 後 1 時間에 顎下腺內的 Ca 量은 36.8±0.52 mEq/kg, Mg 量은 39.6±1.08 mEq/kg, Na 量은 46.2±2.03 mEq/kg, K 量은 53.6±1.54 mEq/kg 으로서 對照群에 비해 各各 10.8%, -15.6%, 29.7%, -20.5%가 增加하였다(Table 3).

c) Atropine 投與群

Atropine 1 mg/kg 을 皮下注射한 後 1 時間에 顎下腺內的 Ca 量은 33.4±0.92 mEq/kg, Mg 量은 41.4±1.48 mEq/kg, Na 量은 27.1±0.73 mEq/kg, K 量은 92.0±2.04 mEq/kg 으로서 對照群에 비해 各各 0.6%, -12.7%, -24.1%, 35%가 增加하였다(Table 3).

d) Norepinephrine 投與群

Norepinephrine 10 r/kg 을 15 分 間隔으로 3 回 皮下注射한 後 15 分에 顎下腺內的 Ca 量은 33.9±9.84 mEq/kg, Mg 量은 43.0±1.84 mEq/kg, Na 量은 43.1±0.93 mEq/kg, K 量은 69.2±2.22 mEq/kg 으로서 對照群에 비해 各各 2.1%, -8.3%, 20.7%, 2.6%가 增加하였다(Table 3).

e) DMPP 投與群

DMPP 10 mg/kg 을 皮下注射한 後 1 時間에 顎下腺內的 Ca 量은 33.3±0.65 mEq/kg, Mg 量은 88.7±0.80 mEq/kg, Na 量은 39.2±1.15 mEq/kg, K 量은 72.3±2.57 mEq/kg 으로서 對照群에 비해 各各 0.3%, 89.1%, 9.7%, 7.2%가 增加하였다(Table 3).

IV. 考 察

Pilocarpine 은 cholinergic effector cell 에 直接作用하여 副交感神經 興奮效果를 나타내며, 微弱하게 自律神經 神經節을 興奮시키는 作用이 있고 唾液腺에 對해서는 唾液分泌를 甚히 亢進시키는 作用이었다.¹⁷⁾

本實驗에서 pilocarpine 은 顎下腺의 重量을 增加시켰는데 이는 Heins 等¹⁰⁾의 報告와는 相反되나 Schneyer⁴⁾의 報告와 一致한다. Pilocarpine 投與로 因한 顎下腺 重量의 增加는 pilocarpine 이 顎下腺內 Na 量을 顯著히 上昇시킨 것으로 보아 單純히 顎下腺內 水分量이 增加되기 때문이라고 思料된다. Schneyer⁴⁾는 pilocarpine 으로 顎下腺內的 amylase 活性도가 低下된다고 報告하였으나 本實驗에서는 amylase 活性도가 上昇하였다. 그러나 Kozam¹¹⁾에 의하면 白鼠顎下腺內的 酸素分壓은 pilocarpine 投與로 低下되었고 酸素分壓의 低下는 pilocarpine 이 顎下腺內 酸素消費量을 增加시키기 때문이라고 하였다. Kozam¹¹⁾의 報告를 미루어 생각하면 pilocarpine 投與로 酸素消費量이 增加함에 따라 蛋白質合成이 增加되고 따라서 酵素合成도 增加되므로 amylase 活性도가 增加되었으리라고 推測된다. Pilocarpine 은 顎下腺內 Ca 量을 增加시켰는데 그것은 pilocarpine 이 副交感神經末 端에서 acetylcholine 을 遊離시켜 遊離된 acetylcholine 이 唾液腺內 Ca 流入을 促進시킨다는 報告¹⁸⁾로 미루어 볼 때 pilocarpine 投與로 顎下腺內 Ca 流入이 增加되었기 때문에 招來된 것으로 思料된다. Pilocarpine 投與로 招來된 顎下腺內 Na 量의 增加는 Schneyer¹⁹⁾의 報告와 一致하는데 그 機轉은 앞으로 究明되어야 할 過程의 하나라고 하겠다.

Physostigmine 은 acetylcholine 分解酵素인 acetyl cholinesterase 의 作用을 抑制시키므로서 副交感神經을 興奮시키며 唾液腺分泌를 促進시키는 藥物이다.²⁰⁾ Physostigmine 投與로 顎下腺의 重量이 增加하였는데 pilocarpine 과 마찬가지로 單純히 顎下腺內 水分量이 增加되기 때문에 招來되는 것으로 思料된다. Physostigmine 投與時 招來되는 顎下腺內 Ca 量의 增加도 pilocarpine 의 效果와 類似한 機轉에 依한 것으로 생각된다.

Atropine 은 acetylcholine 과 cholinergic receptor 에서 競爭的으로 作用하여 副交感神經을 遮斷케 하며 唾液腺의 分泌를 抑制시키는 것은 周知의 事實이다.²¹⁾ Atropine 또는 atropine 類似藥인 HÖ 9980 을 白鼠에 1 週日 또는 10 日間 前處置한 後 adrenalin 을 投與하면 atropine 非投與群에 비해 顎下腺 重量增加效果가 더욱 亢進된다는 報告^{12,13,14)}와 catecholamine 類似藥인 isoproteren-

nol 이 顎下腺의 腫大를 일으킨다는 報告^{3,4,5)}로 미루어 보아 atropine 은 副交感神經을 遮斷케 하여 顎下腺에 分布되고 있는 交感神經에 對한 腺受容器的 感受性を 亢進시키기 때문에 顎下腺의 重量을 增加시킨다고 思料된다. Atropine 投與時 顎下腺內 amylase 活性도가 低下되는 것은 Schneyer²²⁾의 白鼠에 對한 實驗報告로 미루어 볼 때 atropine 의 副交感神經 遮斷效果에 의한 것으로 생각된다.

Norepinephrine 은 顎下腺의 重量을 增加시켰는데 그 結果는 白鼠下顎前齒를 反覆切斷時에 招來되는 顎下腺의 重量增加가 神經性 機轉을 通하여 唾液腺에 分布된 交感神經을 興奮시키기 때문이라는 Wells 等⁹⁾의 報告와 白鼠顎下腺에는 adrenergic α -receptor 와 β -receptor 가 같이 存在한다는 Emmelin 等²⁾의 報告로 미루어 볼 때 norepinephrine 이 顎下腺內의 交感神經을 興奮시키기 때문에 招來되는 것으로 思料된다. Norepinephrine 投與로 顎下腺內의 amylase 活性도가 增加하는데 그 機轉에 對해서는 앞으로 究明되어야 할 것으로 생각된다.

DMPP 는 自律神經 神經節을 興奮시키고²³⁾ nicotine 및 tetramethylammonium ion 과 같이 一方 神經節을 遮斷시키는 作用도 있으며, 外分泌腺에 對한 直接的인 作用은 없다고 한다.²⁴⁾ DMPP 投與로 招來되는 顎下腺의 重量增加는 神經節 興奮으로 顎下腺에 分布된 交感 및 副交感神經末端으로부터 catecholamine 및 acetylcholine 이 遊離되기 때문에 일어난다고 思料된다. DMPP 投與로 微弱한 顎下腺內 amylase 活性도의 減少는 DMPP 의 nicotine 樣 作用으로 因해 神經節이 遮斷되므로 이루어진 것으로 생각된다.

V. 結 論

自律神經 作用藥物이 白鼠顎下腺의 重量에 미치는 影響을 觀察하고 아울러 그 機轉을 究明하기 위하여 數種의 自律神經 作用藥物을 白鼠에 投與한 後 顎下腺의 重量變化 및 顎下腺內의 amylase 活性도 및 數種 電解質의 變動을 測定한 바 下記와 같은 結論을 얻었다.

- 1) Pilocarpine, physostigmine, norepinephrine, atropine 및 DMPP 는 顎下腺의 重量을 增加시켰다.
- 2) Pilocarpine, physostigmine, norepinephrine 은 顎下腺內 amylase 活性도를 增加시켰고 atropine 및 DMPP 는 amylase 活性도를 減少시켰다.
- 3) Pilocarpine 및 physostigmine 은 顎下腺內 Ca 量을 增加시켰고 norepinephrine 은 微弱하게 增加시켰다.
- 4) DMPP 는 顎下腺內 Mg 量을 增加시켰고 pilocarpine, physostigmine, norepinephrine 은 減少케 하였다.
- 5) Pilocarpine, physostigmine, norepinephrine, DMPP

는 顎下腺內 Na 量을 增加시켰고 atropine 은 減少시켰다.

6) Atropine 은 顎下腺內 K 量을 增加시켰고 DMPP 및 norepinephrine 은 微弱하게 增加시켰으며 pilocarpine, physostigmine 은 減少케 하였다.

REFERENCES

- 1) Babkin, B.P.: *Secretory mechanisms of digestive glands*, P.B. Hoeber(ed.), New York: Harper Brothers, p. 643, 1950.
- 2) N. Emmelin, J. Holmberg and P. Ohlin: *Receptors for catecholamines in the submaxillary glands of rats*. *British J. Pharmacol.*, 25:134, 1965.
- 3) Seyle, H. Velleux, R. and Cantin, M.: *Excessive stimulation of salivary gland growth by isoproterenol*. *Science*, 133:44, 1961.
- 4) Charlotte A. Schneyer: *Salivary gland changes after isoproterenol induced enlargement*. *Am. J. Physiol.*, 203:232, 1962.
- 5) Wilk, A.L. and King, C.T.G.: *The effect of isoproterenol induced salivary gland hypertrophy and diet on the chemistry of rat saliva*. *J. Dent. Res.*, 44:1374, 1965.
- 6) W.C. Chan: *Enlargement of the rat's salivary glands and salivary calculus formation induced with isoprenaline*. *J. of Path. & Bact.*, 88:563, 1964.
- 7) Brown-Grant, K.: *Enlargement of salivary gland in mice treated with isopropyladrenaline*. *Nature*, 191:1076, 1961.
- 8) G. Seifert und G. Postler: *Über den Einfluss neurovegetativer wirksamer Substanzen auf die Speicheldrüsen und die experimentelle Sialadenose*. *Beim. Pathol. Anat. Allgem. Pathol.*, 130:158, 1964.
- 9) Herbert Wells & Paul L. Munson: *Experimental enlargement of submandibular salivary glands of rats*. *Am. J. Physiol.* 199:63, 1960.
- 10) Paul Heins and Arnold Tamarin: *Response of the rat submaxillary gland to pilocarpine: A quantitative analysis of gross and microscopic changes*. *J. Dent. Res.*, 47:575, 1968.
- 11) George Kozam: *Effect of pilocarpine on the oxygen tension of rat submaxillary gland*. *J. Dent. Res.*,

- 47:371, 1968.
- 12) Emmelin, N., D. Jacobsohn and A. Muren: *Effects of prolonged administration of atropine and pilocarpine on the submaxillary gland of the cat.* *Acta. Physiol. Scand.*, 24:128, 1951.
 - 13) Strömbald, B.C.R.: *Acetylcholine splitting enzyme in salivary glands after prolonged treatment with pilocarpine & an atropine like substance.* *Acta. Physiol. Scand.* 36:136, 1956.
 - 14) Strömbald, B.C.R.: *Amine oxidase in salivary glands after prolonged treatment with pilocarpine or an atropin-like substance.* *Acta. Physiol. Scand.* 36:158, 1956.
 - 15) G. Gomori: *Assay of serum amylase with small amounts of serum.* *Am. J. Clin. Path.*, 27:714, 1957.
 - 16) G.S. Kovács and K.E. Tránoky: *A simple and rapid method of the simultaneous determination of calcium and magnesium from the same sample of blood serum.* *J. Clin. Path.*, 13:160, 1960.
 - 17) Goodman, L.S. and Alfred Gilman: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, p. 472-473, 3rd ed., 1965.
 - 18) Robert H. Dreisbach: *Regulation of Ca⁴⁵ transfer in rat salivary and lacrimal glands in vitro.* *Am. J. Physiol.*, 207:1015, 1964.
 - 19) Schneyer, C.A. & L.H. Schneyer: *Electrolyte levels of rat salivary secretion in regulation to fluid-flow rate.* *Am. J. Physiol.*, 199:55, 1960.
 - 20) Goodman, L.S. and Alfred Gilman: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. p. 442-450, 3rd ed., 1965.
 - 21) Goodman, L.S. and Alfred Gilman: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. p. 528, 3rd ed., 1965.
 - 22) C.A. Schneyer & H.O. Hall: *Amylase and electrolyte changes after postganglionic parasympathectomy of parotid gland.* *Am. J. Physiol.*, 207:308, 1964.
 - 23) Chen, G., Portman, Ruth and Agnes Wickel: *Pharmacology of 1, 1-dimethyl-4-phenylpiperazium iodide, a ganglion-stimulating agent.* *J.P. E.T.*, 103:330, 1951.
 - 24) Goodman, L.S. and Alfred Gilman: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. p. 579, 3rd ed., 1965.