

Über den Einfluss einiger aktiven Substanzen auf spezifische und unspezifische Cholinesterase*

Miro Brzin

Institut für Pathophysiologie, M. V. Š., Ljubljana, Slowenien, Jugoslawien

Eingegangen am 17. Oktober 1955

Es wurde ein Unterschied in der Wirkung von Atropin und von d-Tubocurarin auf die Hydrolyse von ACh und BCh durch die Serum-ChE festgestellt. Atropin inhibiert die Hydrolyse von ACh in allen Konzentrationen, die grösser als $10^{-4,5}M$ sind, während die Hydrolyse von BCh durch dieselbe Substanz im Konzentrationsbereiche von $10^{-4,5}M$ bis $10^{-2,5}M$ aktiviert wird. Durch d-Tubocurarin werden beide Hydrolysen zurückgedrängt, doch die Hydrolyse von BCh weniger. Beide Aktivsubstanzen inhibieren viel weniger die ChE der Menschenerythrocyten als die Serum ChE.

Durch d-Tubocurarin und Atropin wird die Inhibition der Serum-ChE durch Eserin herabgesetzt, doch hat man bei keiner Kombination die umgekehrte Wirkung beobachtet, d. h. dass durch Eserin die Inhibition, die durch die beiden obengenannten Substanzen hervorgerufen wird, vermindert wurde. Weiter hat man das optimale Konzentrationsverhältnis dieser Substanzen für eine bestimmte Eserinkonzentration festgestellt. Bei der ChE der Menschenerythrocyten ist eine Abnahme der Inhibition durch Eserin kaum zu merken.

Die Einwirkung von Atropin auf d-Tubocurarin bei der Serum-ChE hängt von dem Substrat ab. Bei der Hydrolyse von ACh ist die kombinierte Inhibition stärker als bei d-Tubocurarin allein. Wenn man aber BCh als Substrat nimmt, nähert sich die Residualaktivität demjenigen Werte, den Atropin allein gibt. Die Inhibition der ChE der Menschenerythrocyten, die durch d-Tubocurarin hervorgerufen wird, ändert sich nach dem Atropinzusatz nur wenig.

Calciumchlorid setzt die Inhibition der Serum-ChE durch d-Tubocurarin bei allen angewendeten Konzentration dieses Inhibitors herab. Auf die analoge Inhibition der ChE der Menschenerythrocyten übt aber derselbe Stoff keine Wirkung aus. Calciumchlorid verstärkt nur wenig die Inhibition der Serum-ChE durch Eserin, während es bei der Inhibition der ChE der Menschenerythrocyten durch Eserin ohne Wirkung ist.

EINLEITUNG

Aus der neueren Literatur über die Cholinesterase (ChE) und ihre Bedeutung in der Physiologie der Übertragung der Nervenerregung ist zu ersehen, dass man mit neuen Vorstellungen bzw. Hypothesen das Wesen ihrer Wirkung zu deuten versucht hat. Früher nahm man an, dass die ChE das freigewordene Azetylcholin hydrolysiert und damit die Möglichkeit einer ungestörten Erregungsübertragung schafft. Jetzt lässt man aber immer mehr die Möglichkeit zu, dass der ChE noch eine andere, mehr funktionelle Rolle zukommt. Schäfer¹ hält es für wahrscheinlich, dass der ACh-Donator im Gewebe (in

* Kurze Mitteilung: *Bull. sci. Conseil acad. RPF Yugoslavie* 1 (1953) 73.

Endplatten und Synapsen) identisch mit der ChE ist. Hardegg, Raule und Schäfer² haben ebenfalls einige Ähnlichkeit in der Kinetik des ACh-Rezeptors und der ChE gefunden. A. O. Župančič³ vertritt in seiner Theorie über die Wirkung der Aktivsubstanzen die Meinung, dass der ACh-Rezeptor und die Gewebe-ChE identisch sind.

In den letzten Jahren werden die Angaben über die Verbreitung der unspezifischen ChE in verschiedenen Gewebearten der Säugetiere immer zahlreicher (Ord-Thompson^{4, 5, 6}, Koele⁷); diese Tatsache stellt mehr die Frage in Vordergrund, welche Rolle diese Esterase im Organismus hat. Deshalb haben wir uns bei unseren Untersuchungen nicht nur auf die spez. ChE beschränkt, sondern haben auch Parallelversuche mit der unspez. ChE gemacht.

Vom Standpunkte der Theorie über rezeptorische Enzyme von A. O. Župančič, hat uns vor allem interessiert wie sich einige Pharmaka, besonders diejenigen, die eine starke Wirkung auf das parasympatische System und auf die motorischen Endplatten ausüben, *in vitro* der spez. bzw. unspez. ChE gegenüber verhalten (Atropin, Eserin, Veratrin, d-Tubocurarin, Novocain, Nikotin, Calcium- und Kaliumionen).

VERSUCHSMETHODIK

Die Aktivität der ChE wurde elektrometrisch nach der etwas modifizierten Michelschen Methode⁸ bestimmt. Diese Modifizierung bestand darin, dass man die Kapazität des Grundpuffers durch Verdünnen änderte. Man hat auch die Hydrolyse eine kürzere Zeit ablaufen lassen, weil unter unseren Versuchsbedingungen die Geschwindigkeit derselben zu schnell abgenommen hat. Einzelne Messungen dauerten 4—15 Min., das pH wurde alle zwei Min. abgelesen. Das Ergebnis wurde auf 12 Min. extrapoliert. Die Zeit, die man im Resultate in Betracht zog, hing von der Aktivität der benutzten Probe ab.

Diese wie auch die anderen Methoden büssen mit der Abnahme der Aktivität des Enzympräparates und mit Abnahme der Konzentration des Substrates an Genauigkeit ein. Je kleiner die Aktivität des Enzympräparates und die Konzentration des Substrates wurde, umso mehr musste man mit der Kapazität des Puffers herumgehen. Die Genauigkeit der Methode nahm damit natürlich ab. Für jeden Versuch wurde auch eine Blindprobe mit $10^{-3}M$ Eserin gemacht. Für jeden Punkt in den Abbildungen wurden mindestens drei, in den meisten Fällen aber 6—10 Parallelproben gemacht.

In den Becher gab man hintereinander: einen Veronal-Puffer entsprechender Kapazität, 0,9 proz. Natriumchlorid Lösung, Enzympräparat und Inhibitoren oder Aktivatoren. Die Reaktionsmischung wurde 15 Min. auf 38°C gehalten; nachher hat man das Substrat zugesetzt. Das ganze Volumen betrug 10 ml. Das erste pH wurde 1 Min. nach der Substratzugabe abgelesen. Die Versuche mit der Serum ChE wurden in einem pH-Bereich von 8,1—7,5, die Versuche mit der ChE der Erythrocyten — aber beim pH 7,8—7,2 gemacht. Bei den Versuchen mit zwei aktiven Substanzen setzte man die erste nach einer Minute, die zweite nach anderthalb Minuten nach der Enzymzugabe zu.

Bei den Versuchen mit d-Tubocurarin (erste Substanz) und den folgenden (die der Reihe nach als zweite Substanz gebraucht wurden): Atropin, CaCl₂, Veratrin, KCl, wurde zuerst das d-Tubocurarin zugesetzt. Entsprechend wurde auch bei den Kombinationen: Eserin-Atropin und Eserin-CaCl₂, Eserin zuerst zugesetzt.

Präparate

Als Enzym benutzten wir fast ausschliesslich das Pferdeserum in der Verdünnung 1:100, später auch das Menschenserum in der gleichen Verdünnung, und die Menschenerythrocyten, die dreimal mit einer 0,9 proz. Natriumchlorid Lösung gewaschen wurden. Nachher wurden sie mit destilliertem Wasser bis zum Anfangsvolumen verdünnt. Das so gewonnene Haemolysat wendeten wir in der Verdünnung 1:10 an.

Substrate

Wir benutzten Azetylcholin (ACh) 10^{-2} und $10^{-2,5}M$ (La Roche, Amp. von Pliva) und Benzoylcholin (BCh) $10^{-2,5}M$ (Savory and Moore LTD, London).

Aktive Substanzen

Die Konzentrationen der einzelnen Inhibitoren sind im Texte und in den Abbildungen angegeben; man hat die Wirkung der folgenden Inhibitoren untersucht: d-Tubocurarinchlorid (Burroughs Wellcome & Co.), Eserinsulfat (C. H. Boehringer Sohn), Atropinsulfat (Merck), Veratrinsulfat (Merck).

ERGEBNISSE

Die Cholinesterase des Pferdeserums

1. d-Tubocurarin wirkt sehr stark inhibitorisch auf die ChE des Pferdeserums; die Hydrolyse wird bei ACh stärker zurückgedrängt als bei BCh.

Wir haben seine Wirkung im Konzentrationsbereiche von $10^{-4}M$ bis $10^{-6,5}M$ untersucht.

2. Atropin drängt die Hydrolyse von ACh zurück; die dazu nötige Konzentration ist aber bedeutend höher als bei d-Tubocurarin. Die Hydrolyse von BCh, auf der anderen Seite, wird aber in der Anwesenheit von Atropin akti-

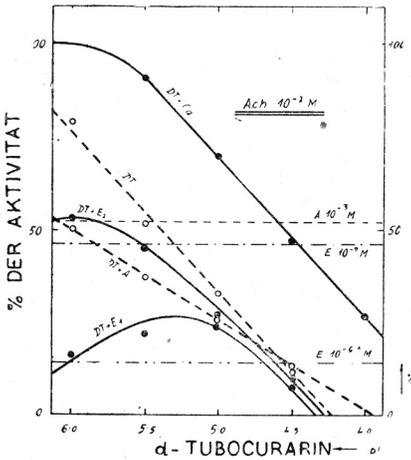


Abb. 1

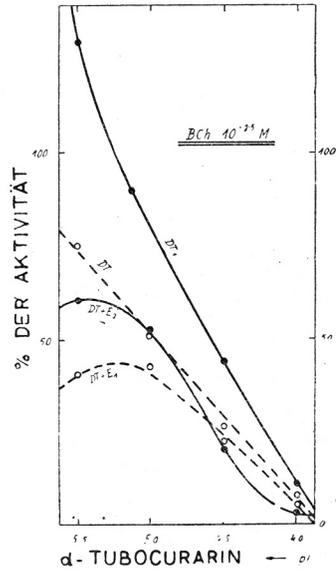


Abb. 2

Abb. 1 und 2. Die ChE des Pferdeserums.

Einfluss von d-Tubocurarin (DT) und der Kombinationen: d-Tubocurarin un Atropin $10^{-3}M$ (DT+A); d-Tubocurarin und Eserin $10^{-6,5}M$ (DT+E₁); d-Tubocurarin und Eserin $10^{-7}M$ (DT+E₂); d-Tubocurarin und $CaCl_2$ $10^{-2}M$ (DT+Ca⁺⁺) auf die Hydrolyse von BCh und ACh.

viert und man erhält Resultate, die ziemlich viel über 100% der Kontrollprobe betragen. Mit der steigenden Konzentration von Atropin wird die Hydrolyse von BCh bei einer Konzentration von $10^{-3}M$ das Maximum erreicht. Stärkere Konzentrationen von Atropin drängen jedoch die Hydrolyse von BCh

zurück, bei kleineren Konzentrationen wird aber die Wirkung immer schwächer und verschwindet vollkommen bei einer Konzentration von $10^{-4,5}M$.

3. Calciumchlorid wurde in einem Konzentrationsbereiche von $10^{-1,5}$ bis $10^{-3,5}M$ angewendet. Seine Wirkung auf die Hydrolyse von ACh ist ohne andere Inhibitoren klein. Es wurde nur eine geringe Inhibition bei einer Konzentra-

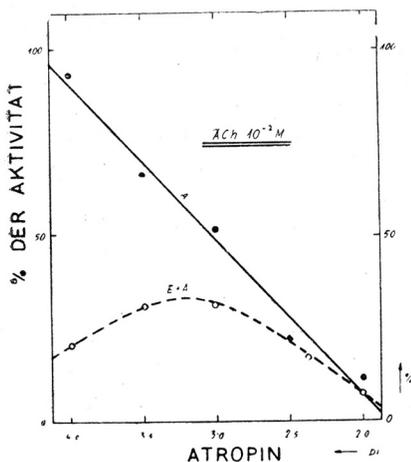


Abb. 3

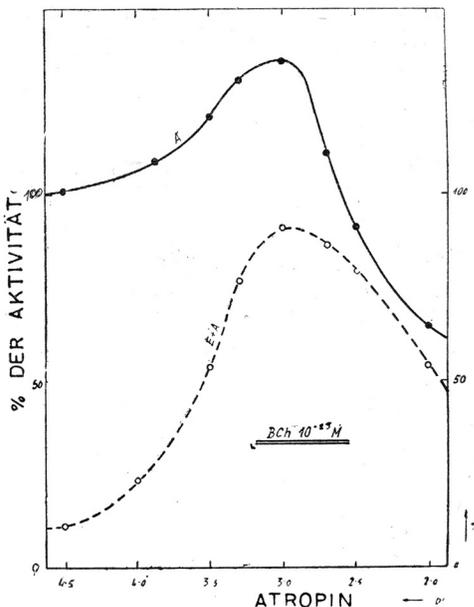


Abb. 4

Abb. 3 und 4. Die ChE des Pferdeserums.
Einfluss von Atropin (A); und der Kombination: Eserin $10^{-6,5}M$ und Atropin (E+A)
auf die Hydrolyse von BCh und ACh.

tion von $10^{-1,5}M$ festgestellt und eine geringe Aktivierung im Konzentrationsbereiche von $10^{-2}M$ bis $10^{-3}M$. Kleinere Konzentrationen sind wirkungslos (Abb. 8).

4. Aus den Abb. 1 und 2 sind der Verlauf der Inhibition durch d-Tubocurarin, allein angewendet, und die Einwirkung der anderen aktiven Substanzen auf diese Inhibition zu ersehen. Der Einfluss der Kombination d-Tubocurarin + Eserin auf die Hydrolyse zeigt uns, dass durch d-Tubocurarin die Inhibition durch Eserin auch bei verhältnismässig grossen Konzentrationen herabgesetzt wird (Abb. 5 und 6). Bei einem bestimmten Konzentrationsverhältnis der beiden Inhibitoren war die hervorgerufene Inhibition kleiner als die von Eserin bzw. grösser als die von d-Tubocurarin allein. Wenn die Konzentration von d-Tubocurarin noch weiter erniedrigt wird, nähert sich der Inhibitionsgrad demjenigen, den Eserin allein gibt. Und weiter: wird jedoch die Eserinkonzentration herabgesetzt, so strebt die Inhibition dem Werte, den d-Tubocurarin allein gibt, zu. In keinem Falle gelang es aber, eine Inhibitorenmischung zu finden, die eine schwächere Inhibition als d-Tubocurarin allein, hervorrufen würde.

5. Bei der Kombination d-Tubocurarin + Atropin (Abb. 1 und 2) bemerkt man einen Unterschied in der Wirkung auf die Hydrolyse von ACh und BCh. Mit ACh als Substrat ist die kombinierte Inhibition in allen Fällen grösser als die Inhibition jeden einzelnen Inhibitors. Bei der BCh-Hydrolyse ist aber die durch die Mischung hervorgerufene Inhibition immer kleiner von der, die d-Tubocurarin gibt. Diese Erniedrigung der Inhibition durch d-Tubocurarin steht im Zusammenhange mit der aktivierenden Wirkung von Atropin auf die Hydrolyse von BCh.

6. Calciumchlorid erniedrigt in Konzentrationen, die höher als $10^{-3}M$ sind, die Inhibition, durch d-Tubocurarin (Abb. 1 und 8).

7. Durch die Zugabe von Atropin wird die Inhibition durch Eserin vermindert, obgleich man dieses (d. h. Eserin) in verhältnismässig hohen Konz. zusetzt (Abb. 5 und 6). Die Verminderung der Inhibition durch Prostigmin nach dem Zusatz von Atropin ist schon von Meier⁹ festgestellt worden. Die erwähnte Wirkung ist bei Hydrolyse von ACh zwar klein, bei Hydrolyse von

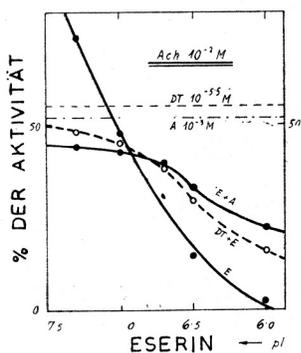


Abb. 5

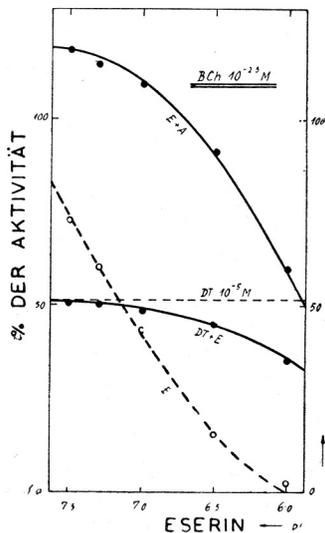


Abb. 6

Abb. 5 und 6. Die ChE des Pferdeserums.

Einfluss von Eserin (E) und der Kombinationen: Eserin und Atropin $10^{-3}M$ (E+A); d-Tubocurarin ($10^{-5}M$ für BCh und $10^{-5.5}M$ für ACh) und Eserin (DT+E) auf die Hydrolyse von BCh und ACh.

BCh wird aber durch Atropin nahezu der Normalwert der residualen Hydrolyse erreicht. Aus den Abb. 3 und 4 ist zu ersehen, dass im Falle wenn man BCh als Substrat benutzt, bei einer Atropinkonzentration von $10^{-3}M$, die stärkste Wirkung eintritt. Bei höheren Atropinkonzentrationen nähert sich die Hydrolysegeschwindigkeit demjenigen Werte, der dem Atropin allein entspricht. Die Eserinwirkung ist fast vollkommen verwischt. Im Konzentrationsbereiche von $10^{-4} - 10^{-4.5}M$ erreicht die Hydrolysegeschwindigkeit wieder den Wert, den die Parallelproben, die nur mit Eserin inhibiert worden sind, besitzen.

8. Die Kombinationen Eserin und Calciumchlorid. Die hervorgerufene Inhibition ist grösser als diejenige, die jede einzelne Substanz für sich gibt (Abb. 8).

9. d-Tubocurarin + Veratrin. Im Konzentrationsbereiche von Veratrin von 10^{-2} bis $10^{-4}M$ und bei einer Konzentration von $10^{-5}M$ von d-Tubocurarin sieht man, dass die Inhibition durch zwei Inhibitoren stärker ist. Erst bei einer sehr kleinen Konzentration von Veratrin nähert sich diese Inhibition demjenigen Werte, den d-Tubocurarin allein gibt (Abb. 7).

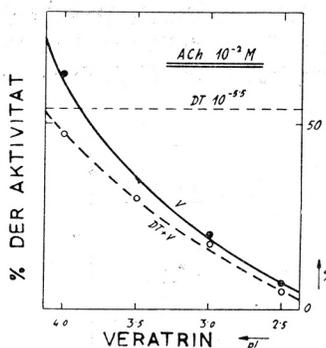


Abb. 7

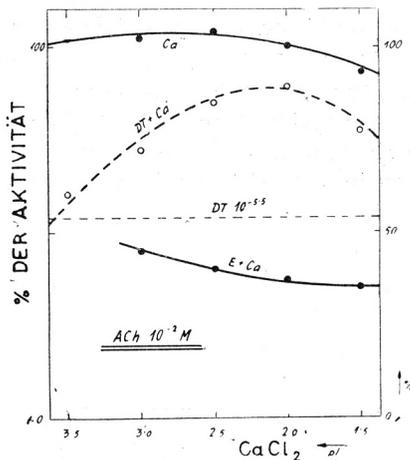


Abb. 8

Abb. 7. und 8. Die ChE des Pferdeserums.

Einfluss von Veratrin (V) und der Kombination: d-Tubocurarin $10^{-5,5}M$ und Veratrin (DT+V) auf die Hydrolyse von ACh.

Einfluss von Calciumchlorid (Ca^{++}) und der Kombinationen: d-Tubocurarin $10^{-5,5}M$ und Calciumchlorid (DT+ Ca^{++}); Eserin $10^{-7}M$ und Calciumchlorid (E+ Ca^{++}) auf die Hydrolyse von ACh.

10. Die Kombinationen d-Tubocurarin und Kaliumchlorid. Die Konz. von d-Tubocurarin bewegte sich in den Grenzen von $10^{-4,5}$ bis $10^{-5,5}M$; die Konzentration von Kaliumchlorid war $10^{-2}M$. Im keinen Falle wurde eine Wirkung von Kaliumchlorid auf die Inhibition durch d-Tubocurarin beobachtet. Als Substrat nahm man ACh.

Die Cholinesterase des Menschenserums

Die Orientationsversuche mit dem Menschenserum ergaben ähnliche Resultate, wie man sie vorher mit dem Pferdeserum erhalten hatte. d-Tubocurarin inhibiert die ChE des Menschenserums im kleineren Ausmasse. Die Aktivierung der Hydrolyse von BCh durch Atropin ist aber etwas grösser, als es bei der ChE der Pferdeserums der Fall ist.

Die Cholinesterase der Menschenerythrocyten

Mit der ChE der Menschenerythrocyten wurden die meisten der oben angeführten Versuche wiederholt. Wie aus den Abb. 9 und 10 zu ersehen ist,

wird diese Esterase durch d-Tubocurarin und Atropin erst bei verhältnismässig hohen Konzentrationen inhibiert. Der gegenseitige Einfluss dieser Substanzen ist entweder sehr klein oder bleibt ganz aus.

1. d-Tubocurarin wurde im Konzentrationsbereiche von $10^{-3}M$ bis $10^{-4}M$ angewendet; die Konzentration von Eserin betrug $10^{-7}M$. Man hat nur geringe Abschwächungen der Inhibition durch Eserin bei einer Konzentration von $10^{-3}M$ von d-Tubocurarin festgestellt. Bei stärkeren Konzentrationen von d-Tubocurarin ist aber die kombinierte Inhibition mehr ausgeprägt, während bei kleineren Konzentrationen eine Inhibition wie beim Eserin, wenn allein angewendet, erhalten wird.

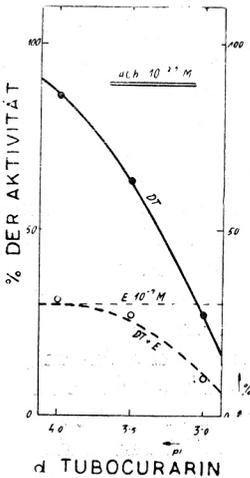


Abb. 9.

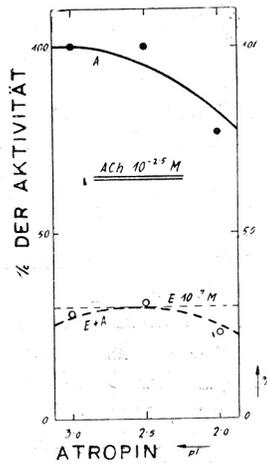


Abb. 10

Abb. 9. und 10. Die ChE der Menschenerythrocyten. Einfluss von d-Tubocurarin (DT) und der Kombination: d-Tubocurarin und Eserin $10^{-7}M$ (DT+E) auf die Hydrolyse von ACh. Einfluss von Atropin (A) und der Kombination: Eserin $10^{-7}M$ und Atropin (E+A) auf die Hydrolyse von ACh.

2. Die Kombinationen d-Tubocurarin und Calciumchlorid. Die Einwirkung der Calciumionen, die im Falle der ChE des Pferdeserums so unerwartet und überraschend gewesen ist, bleibt bei der ChE der Menschenerythrocyten ganz aus. Calciumchlorid wurde im Konzentrationsbereiche von $10^{-1,5}$ bis $10^{-3}M$ angewendet.

3. Eine Einwirkung von Atropin auf die Eserininhibition der Menschenerythrocyten ist kaum festzustellen.

4. Die Kombinationen ohne Einwirkung werden nicht angeführt.

DISKUSSION

Aus den obenangeführten Versuchen ist die Wirkung der verschiedenen Kombinationen von Aktionssubstanzen auf die ChE-Aktivität *in vitro* zu ersehen. Es ist aber schwer auf Grund dieser Resultate die Wirkung und die gegenseitige Wirkung der angewendeten Aktivsubstanzen *in vitro* und *in vivo*

in Einklang zu bringen. Der Einfluss von Atropin auf die Inhibition der ChE durch Eserin ist zu gering, dass man nur damit seine antagonistische Wirkung auf Eserin *in vivo* erklären könnte.

Ähnlich haben uns auch die obenangeführten Resultate einer Deutung der dekurariesierenden Wirkung von Eserin und Veratrin *in vivo* nicht nähergebracht. Bezüglich der Empfindlichkeit den angewendeten aktiven Substanzen gegenüber scheint die Serum ChE ähnlicher einem Rezeptor für ACh als die Erythrocyten ChE. Diese Ähnlichkeit wird durch die Resultate mit Calciumchlorid noch verstärkt. Dieses vermindert bzw. unterdrückt ganz die Inhibition der Serum-ChE durch d-Tubocurarin. Die Verminderung des d-Tubocurarinblockes durch Calciumion ist von Raaflaub und Wilbrandt¹¹ beschrieben worden. Interessant ist auch der Unterschied in der Wirkung der Kalium- und Calciumionen auf die Inhibition durch d-Tubocurarin bzw. der Calciumionen auf die Inhibition von Eserin. Diese Resultate gestatten uns die Annahme eines verschiedenen Wirkungsmechanismus der genannten Substanzen auf die ChE.

Der Unterschied in der Wirkung von Atropin auf die Hydrolyse von BCh bzw. ACh (Serum-ChE) kann man so deuten, dass die Wirkung von Atropin mit der ChE-Inhibition durch das Substrat selbst interferiert, welche Meinung auch z. B. Fellowes, Rutland und Todrick¹⁰ für die ChE-Aktivierung durch die Alkohole vertreten. Dieser Deutung zugunsten würde auch der Verlauf der Kurve pS-Aktivität für die Hydrolyse von BCh sprechen. Aus dieser ist nämlich die Inhibition durch das Substrat zu ersehen.

Die Ergebnisse, der durch uns unternommenen Versuche zeigen, dass die Unterschiede in der ChE-Kinetik unter der Einwirkung verschiedener Aktivsubstanzen sehr gross und bunt sind, und weiter, dass man die Annahmen über die Wirkung dieser Enzyme nicht zu viel schematisieren darf; dasselbe gilt auch für die Wirkungsweise der Aktivsubstanzen.

Man soll immer vor den Augen haben, dass die Serum- bzw. Erythrocyten-ChE nur sehr ferne Verwandte der Gewebe-ChE sind; diese ist in einer intakten Zelle ein Teil des Funktionalsystems, das ihre Eigenschaften mitbestimmen kann. Wir können also nur von einer Ähnlichkeit sprechen, wobei es wahrscheinlich ist, dass sich das Enzym in der Lösung bzw. gebunden an zerstörte Strukturen anders wie in der lebendigen Zelle verhält. Deshalb ist es besser unsere Resultate einzeln zu behandeln, denn jeder Versuch auf einer hypothetischen Basis einen Zusammenhang zu finden, scheint noch unausführbar zu sein.

Herrn Prof. A. O. Župančič danke ich auch an dieser Stelle für seine Ratschläge und Hilfe.

LITERATUR

1. H. Schäfer, *Pflüger's Arch. ges. Physiol.* **249** (1947) 405.
2. W. Hardegg, W. Raule und H. Schäfer, *Acta Physiol. Scand.* **29** (1953) 50.
3. A. O. Župančič, *Acta Physiol. Scand.* **29** (1953) 63.
4. M. G. Ord und R. H. S. Thompson, *Biochem. J.* **46** (1950) 346.
5. M. G. Ord und R. H. S. Thompson, *Biochem. J.* **51** (1952) 245.
6. M. G. Ord und R. H. S. Thompson, *Biochem. J.* **49** (1951) 191.
7. G. B. Koele, *Biochem. J.* **53** (1953) 217.
8. H. O. Michel, *Quart. Lab. Med.* **34** (1949) 1564.
9. E. H. Maier, *Klin. Wochschr.* **31** (1953) 91.

10. K. P. Fellowes, J. P. Rutland und A. Todrick, *Biochem. J.* **47** (1950) XX.
11. J. Raaflaub und W. Wilbrandt, *Helv. Physiol. et Pharmacol. Acta* **8** (1950) 44.

IZVOD

O utjecaju nekih djelotvornih tvari na specifične i nespecifične kolinesteraze

Miro Brzin

Utvrđeno je različito djelovanje atropina i d-tubokurarina na hidrolizu acetilkolina (ACh) i benzoilkolina (BCh) s pomoću serum-kolinesteraze (ChE). Atropin inhibira hidrolizu ACh u svim koncentracijama, koje su veće od $10^{-4,5}M$, a hidroliza BCh aktivira se u području koncentracija od $10^{-4,5}M$ do $10^{-2,5}M$. d-tubokurarin potiskuje obje hidrolize (iako hidrolizu BCh u manjoj mjeri). Obje aktivne tvari inhibiraju mnogo manje ChE ljudskih eritrocita nego ChE serum.

d-tubokurarin i atropin smanjuju inhibiranje seruma ChE uzrokovano eserinom. Obratno djelovanje nije zapaženo ni s jednom kombinacijom; to znači, da eserin nije smanjio inhibiranje izazvano d-tubokurarinom i atropinom. Određeni su optimalni koncentracijski odnosi tih tvari za određene koncentracije eserina. Kod ChE ljudskih eritrocita gotovo uopće nije zapaženo smanjivanje inhibiranja izazvanog eserinom.

Djelovanje atropina na d-tubokurarin kod ChE seruma ovisi o supstratu. Kod hidrolize ACh kombinirano je inhibiranje jače od inhibiranja samog d-tubokurarina. Kad se uzima kao supstrat BCh, približuje se residualni aktivitet vrijednostima, koje se postižu i samim atropinom. Inhibiranje ChE ljudskih eritrocita, izazvano d-tubokurarinom, mijenja se neznatno pri dodavanju atropina.

Kalcijski klorid smanjuje inhibiranje ChE seruma, izazvano d-tubokurarinom, kod svih koncentracija tog inhibitora. Kalcijski klorid ne izaziva, međutim, analogno inhibiranje ChE ljudskih eritrocita. On pojačava, u neznatnoj mjeri, inhibiranje ChE seruma, izazvanog eserinom, pa nema djelovanja kod inhibiranja ChE ljudskih eritrocita, izazvanog eserinom.

PATO-FIZIOLOŠKI INSTITUT M. V. Š.
LJUBLJANA

Primljeno 17. oktobra 1955.