

## STRİKNİNİN FARMAKODİNAMİK VE TOKSİKOLOJİK ETKİ (TESİR) LERİ ÜZERİNDE ARAŞTIRMA

Doçent Dr. Şahin AKMAN

Konuya girmeden önce kısaca bir giriş yapmayı uygun buluyorum.

Merkezî sinir sistemine etkiyen ilâçlar tesir mihanikiyetlerine göre, genel olarak ikiye ayrılır, ki bunlardan birinci gurubu merkezî sinir sistemini narkeze eden ve yatıştırıcı ilâçlar; ikincisini ise merkezî asabî cümleyi tenbih eden ilâçlar teşkil eder. Bu son söylediğimiz merkezî sinir sistemini uyarıcılar da, tesir ettikleri başlıca merkezlere göre aşağıda zikredilen bir çok kategorilere bölünürler :

1) Dimağı uyarıcılar : Kâfur, Kafein, Kardiazol, Koramin, Benzedrin v.s gibi ilâçlardır, ki bunlar daha ziyade beyin (cortex ve subtalamique bölge) üzerine etkirler.

2) Medulla oblongata'yı eksite eden ilâçlar: Bunlar ya teneffüs merkezine tesir ederek teneffüs merkezini tenbih ederler, ki karbondioksit ve pikrotoksin bu gurup ilâçlara örnek teşkil ederler; veyahutta endirek olarak tesir ederler. Meselâ: Lobelin gibi;

3) Nihayet bilhassa Medulla Spinalis'i tenbih eden ve onun üzerine etkisi olan ilâçlar gelir, ki buna da Striknin örnek teşkil eder (**Tiffeneau**).

**Striknin. Strychnine.** Striknin, Kuzey Avusturalyada, Seylanda, Siyamda, Doğu Hindistanda ve Asyanın sıcak bölgelerinde yetişen, Loganiaceae familyasına mensup *Strychnos nux vomica*'nın olgun tohumunun yani Striknos tohumunun (Kangabükenin) içerisinde bulunan ve ondan çıkarılan pek zehirli bir alkaloiddir.

Striknos tohumları 15. ci yüzyılda Avrupaya sokulmuş ve ilk defa hayvanları zehirlemek için kullanılmıştır. Devaî özelliğinden ilkin 1770 yılında istifade edilmiştir. Striknin 1818 yılında **Pelletier** ve **Caventou** tarafından keşfedilmiştir (**Fröhner - Reinhardt**).

Striknos tohumu kurs şeklinde, hemen dairevî, ekseriya bir az çarpık, takriben 2-2,5 sm. genişliğinde ve 35 mm. kalınlığında, sincabi sarı veya yeşilimsi

renktedir. Çok sert ve ipek gibi parlaktır. Striknos tohumu başlıca iki alkaloidi ihtiva eder, ki bunlardan birisi Striknin, diğeri de Brucine'dir.

Brucine aynı striknin gibi tesire maliktir, Fakat tesiri strikninden çok zayıftır. Bu alkaloidlerden başka striknos tohumunda Vomisine denilen bir üçüncü alkaloid daha varsa da bunun tedavide önemi yoktur. Bahis konusu olan bu alkaloid'ler tohumlarda igasur asidine bağlanmış olarak bulunurlar. Striknin Saint İgnas haklasında da bulunur.

Striknos tohumu tozu; açık sarımsı sincabi renkli olup en aşağı % 2,5 alkaloid'leri havî olmalıdır.

Striknos tentürü, Teinture de noix vomique, Tinctura Strychni (Kodeks). Sarı renkli ve pek acı lezzetlidir.

Striknos hulâsası, extrait de noix vomique, Extractum Strychni. Esmer renkli, acı lezzetli bir hulâsadır; sudaki mahlülü bulanıktır.

Striknin renksiz, küçük billûri bir tozdur. 265° de kaynar, suda gayet çok az 6660 kısım suda erir, mutlak alkolde ve eterde kolaylıkla erir. Bundan ötürü hekimlikte suda eriyen nitrat ve sülfat tuzları kullanılır.

Striknin nitrat, Nitrate de Strychnine, Strychnini nitras (Kodeks). Renksiz, kokusuz, pek acı lezzetli ibrevî billûrlardır. Takriben 90 k. soğuk suda ve 3 k. kaynar suda, 70 k. alkolde erir; kloroformda pek az ve eterde hiç erimez.

Striknin sülfat, Sulfate de Strychnine, Strychnini sulfas, Renksiz, kokusuz, acı lezzetli beyaz billuri bir tozdur. 35 k. suda, 7 kısım kaynar suda, 65 k. alkolde erir, eterde erimez. 330 kısım kloroformda erir.

**İmtisâs (absorption).** — Striknin deriden absorbe olunmaz. Deri altına şırınga edildiğinde, deri altı dokusundan kolay absorbe olur ve etkisini gösterir. Striknin tuzları içerden kolay massolunur. Hayvanların nev'ilerine göre mideden hiç veya çok ağır ağır absorbe olur. Memelilerde bağırsaktan gayet çabuk emilir; plazma ve eritrositlere ve muhtelif dokulara mütecanis bir şekilde dağılır. Kana geçen Striknin evvelâ eritrositlere dahil olur, onların oksijen alma kabiliyetlerini azaltır sonra tekrar plazmaya geçer. Genç hayvanlarda, striknin yaşlılara nazaran kanı daha çabuk terk ettiği görünmüyor. Strikninin en kesif olarak bulunduğu organlar, karaciğer ve böbreklerdir. Emilen Strikninin % 80 ni organizmada, hususiyle karaciğerde parçalanır. Bununla beraber çok büyük dozların tevhit ettiği ölümle neticelenen zehirlenme vak'alarında, Striknin ölü nesiclerde parçalanamaz; ölmüş hayvanların karaciğeri köpek veya kedilere verilirse, onlarda Striknine has tipik Convulsion'lar yapar. Ölümden aylarca sonra bile kadavralarda Striknin bulunabilir.

Emilmiş olan Striknin'in tesiri çabuk başlar ve üç günden fazla sürer. Striknine tolerans ve alışkanlık husule gelmez.

**Striknin'in tesirleri.** — Lokal (mevzi) ve emildikten sonra olan genel tesirleri olmak üzere ikiye ayrılır. Lokal tesiri bilhassa ağızda şiddetli acılık tevliit etmesinden, lezzeti duymaya yarayan sinirlerin nihayetlerini tenbih eder ve neticede tükürük, mide ve bağırsak salguları artar. İştîha açılır. Bundan ötürü Striknin az miktarda iştibasızlıklarda ve bağırsakların atonistude, hazını kolaylaştırıcı «Stomachicum amarum» olarak kullanılır.

**Genel tesirleri.** — Striknin'in genel tesirleri insanlarda ve hayvanlarda aşikâr surette aynıdırlar. Aşağıda kısaca hulâsa olunduğu gibi, üç safhaya ayırt edilebilir: 1: Sinirsel eksitasyon bir devir, 2: Préconvulsif bir devir, 3: Convulsif bir devir.

Striknin'in mühim tesiri medulla Spinalis üzerindedir. Ufak dozda Striknin tesiri ile Spinal refleks'lerde bir şiddetlenme olur. Orta dozda olursa refleks'lerin daha geniş bir adegale grubuna yayıldığı görülür (préconvulsif bir devir). Daha büyük dozları müteakip klonik ve tonik konvülsiyonlar husule gelir (convulsif bir devir).

30 gram ağırlığında bir kurbağanın lenf kesesine 1/10 miligram Striknin sülfat şırınga edilirse, hayvanda refleksler şiddetlenir. Bir yerine dokunulunca bacaklarda şiddetli hareketler olur. Sığradığı zaman tabii halinde olduğu gibi çabuk sakin bir vaziyete geçmez. Bir müddet bacakları sert kalır ve hayvanı yüksek tutar. Nihayet bir dokunma ile veya sebebi görülmeden klonik ve sonra da tonik hareketler görülür.

Striknin sülfatın daha büyük dozları ile, tetanos çok şiddetli görülür, fakat kurbağa ölmez, çünkü bu hayvanların teneffüsleri dursa bile ciitlerinden kâfi oksijen alırlar. Çok daha fazla bir doz, hayvanı kısa bir tetanos'dan sonra felç eder ve öldürür.

Bu alkaloide muhtelif kurbağa türlerinin sensibilité'si aynı değildir. Rana esculenta bu alkaloide karşı Rana temporaria'dan iki defa kadar fazla hassas olduğu görünüyor. (Özden, ve Zunz).

Memeli hayvanlarda, Striknin'in ufak dozları refleks'leri tezyidederler, orta dozları Secousse'lar yaparlar; yüksek dozları tétanos hasıl ederler ve Ölüm Convulsion nöbetleri esnasında asphyxie ile husule gelir.

Bir tavşana beher kilogram vücut ağırlığına 2 miligram Striknin sülfat şırınga ettiğimizde 5-10 dakika sonra ihtilaçlar görülür. Tétanos esnasında, extenseur kasların kontraksiyonu Opisthotonus'e sebep olur; tonik ihtilaçlar esnasında hayvanın başı arkaya doğru kıvrılır ve bel kemiği öne doğru bir büküm yapar. Ayaklar dümdüz sert durur; çünkü ekstansor kaslar daha kuvvetlidir. Hakikatta, hayvanın her kası kontraksiyonlara iştirak eder. Bir müddet sonra ihtilaç hareketi durur; hayvan bitkin bir halde yere serilir. İhtilaç nöbetleri esnasında asfeksi ile ölür.

İnsanda deri altına 2-4 miligram Striknin enjeksiyonunu müteakip patella reflekslerinde ve diğer spinal reflekslerde bir şiddetlenme görülür. Bu esnada görme keskinliği yükselmiş ve görme sahası genişlemiş bulunur. Keza tad, koku alma ve dokunma hisleri de kuvvetlenir. 5-10 miligram Striknin ise, refleks'lerde daha bâriz bir şiddetlenme yapar. Aynı zamanda iskelet adalelerinin tonusu artar. Bu, bilhassa ense ve masseter kaslarda çok bârizdir; bu adalelerde ağırlı bir sertlik husule gelir ve hareketleri güçleştirir. Bu devirde zaman zaman kas secousse'ları olur. Bu secousse'lar, bilhassa birden bire bir gürültü yapmak, ışık saçmak v.s. gibi tenbihlerle provoke edilebilir. Striknin dozu 30 - 100 miligram arasında olursa evvelâ prodromal bir devir olarak yukarıda zikredilen belirtiler görülür. Bunu şiddetli bir konvülsiyon takip eder; bütün adaleler tonik bir tekallüs halinde kasılır. Kol ve bacaklar gergin bir hal alır, ense adaleleri kasılır, gövde ise dorsal fleksiyon haline geçer (Opisthotonus). Bu vaziyette toraks adaleleri ve diafragm hareketsiz kalır ve solunum durur, siyanoz olur, pupilla'lar büyür. Şuurda hiç bir teşevvüç olmaz (Tavat, Kastarлак, Garan, Artunkal).

**Merkezi sinir sistemi üzerine tesiri.** — Striknin merkezi asap cümlesinin her kısmını tenbih eder. Fakat esas tesir noktası bilhassa medulla spinalis üzerinedir. Medulla spinalis nöron'ları Striknin'in tesirine corticaux nöron'lara nazaran çok daha hassastırlar. Bu tesir doza göre değişir: Küçük ve orta dozlar médullaire (nuhai) refleksler husule getirirler; daha kuvvetli (büyük) dozlar karakteristik konvülziyonların (convulsions) zuhurunu provoke ederler.

**Striknin'in tesir noktası ve konvülziyon hasıl edici tesirinin mekanizması.** Striknin'in konvülziyon hasıl edici tesirinin Farmakolojik sistematik olarak ilk tetkik ve araştırma işini Magendie'ye medyunuz; bu araştırmacı, bu tesirin merkezinin ne dinağı (encephalique) ne de periferik (muhi) olmayıp ve fakat Medulla Spinalis'e ait olduğu neticesine varmıştır. Magendie, Striknin mahlûlünün bir enjeksiyonu ile Strikninize edilmiş köpek üzerine ameliyesini tatbik ederken, köpeğin cervicale murdar iliğinin menşesine yakın tarafından yapılan bir kesme ile bu konvülziyonların kesilmediğini, medulla spinalis'in tahribinden sonra ise bu konvülziyonların hasıl olmadığını ve tabrihat Segment'in üzerine isabet edince yavaş yavaş bu konvülziyonların ona isabet eden segment'ler hizasında zayıf olduğu görülür. Bilhassa ihtilâci krizlerin tahassülü halinde, gerek supérieurs merkezlerde ve gerek periferde husule getirilecek bir tenbihin tavassutuna ihtiyaç olduğu ve bundan da umumî kaide olarak, Striknin zehirlemelerinin tedavisinde, hastayı gürültü, ziya, temaslar ilâhür gibi muhi ve merkezi tenbih sebeplerinden çekmek lâzımdır. Filhakika kurbağada, başı müstesna, bütün vücudu % 5 lik bir kokain hidroklorat mahlûlüne daldırılınca (bu vücudun bütün harici tenbihlerini imha eder), konvülziyonlar husule gelmez (Poulsion). Fakat temas vasıtası ile anî olarak, gerek anestezi edil-

memiş olan başında ve gerek vücudun derin kısımları üzerinde bu konvülziyonlar husule gelebilir (*Dautrebande*, Trav. Prat., 1942, p. 125).

Striknin ile zehirlenen bir kurbağanın medulla spinalis'ten çıkan bütün ventral kökler kesilir ise nöbetler durur. O halde strikнин konvülziyonlarının sebebi, periferik motor sinirler ve adaleler değildir. Eğer hayvanın cildi tamamen kokainlenirse konvülziyonlar husule gelmez. O halde konvülziyon nöbetlerinin husulünde periferden gelen hissi impuls'lerin mevcudiyeti şarttır. Hakikaten Striknin ile zehirlenen bir hayvan sessiz, karanlık ve ılık bir yere götürülürse nöbetler bir dereceye kadar sükûn bulur. Bu sırada küçük bir gürültü, bir ziya, bir sarsıntı veya temas şiddetli konvülziyonlar husule getirmeye sebep olur.

Bununla beraber konvülziyonların hareket noktası periferik hissi sinirler değildir. Çünkü bir kurbağanın arka bacağı arterileri tamamen bağlandıktan sonra bu bacağın derisi altına Striknin sırmaya edilirse tetanos görülmez. Damarları bağlanan arka bacaktaki hissi sinirler (*nervus ischiadicus*) Striknin tesiri altında olduğu halde konvülziyon görülüyor, şu halde Striknin konvülziyonlarının menşei periferik değildir.

Bu tetanos konvülziyonlarının orijini nedir? O periferik değil fakat merkezîdir. O halde Striknin'in tesir noktası acaba beyinde mi?

Striknin ile zehirlenen kurbağanın başı kesilirse veya decerebrer edilirse, tonik konvülziyonları kaldırmaz, konvülziyonlar devam ederler ve şiddetlenirler, şu halde konvülziyonların orijini dimağî değildir.

Cervicale medullası kesilince, Striknin yine konvülziyonlar husule getiriyor. Dorsale medullası kesilirse, Convulsionlar artık hiç görülmezler. Filhakika medulla Spinalis tahrip edilirse konvülziyonlar durur. O halde Striknin'in tesir noktası medulla Spinalis'tedir.

Bundan başka; kedide boyun medullası ve arka kökleri kesilince, Striknin ihtilâci bir tesir icra edebilir; bununla beraber bu ihtilâci tesir, bir sebebi harici olmadan, tahassül etmeyip, ancak hissi bir kökün merkezi ucu tenbih edildiği zaman harekete gelir (*Sherrington et Owen*, 1911). Bu seksiyondan altı hafta sonra, yani centripète sinirlerin tam dejenerasyonundan sonra hal aynı suretle cereyan eder; yalnız munzam nöron'ların nahiyesinin tenbihî halindedir, ki ihtilâcları harekete getirmek kabildir. (*Fröhlich et Meyer*, h. h), bundan da uzun zamanlar kabul edilmiş olan munzam nöronların hizasında synaptique intikalde husule gelen nakiliyet kabiliyetinin bir fazlalaşmasının, izahı elde edilmiş olur. Halbuki, *Bremer* bu izah ve tefsiri rededer, buda yalnız Striknin'lenmiş medullanın, elektrik faaliyetine ait müşahadelerine dayanarak değil, fakat tetanos'un meydana gelmesi için medullanın ön corne nöron'larının Striknin ile işba edildiğini görmekte ispat etmiştir, bu zamanda arka corne nöronlarının kümeleri bu harekete iştirak etmez.

Yukarıda gördük, ki konvülsiyonların husule gelmesi için periferik impuls şarttır ve tesir noktası medulla Spinalis'tedir, o halde striknin'in tesiri, refleks kavisindeki eksitabilité'nin şiddetlenmesinden ibarettir. Striknin tesiri altında periferik sensitif bir impuls, şiddetli ve devamlı bir eksitasyon husulüne sebep oluyor.

Bu hal, ne mekanizma ile oluyor?

Medulla Spinalis'te hissi nöronlarla, muharrik nöron'lar arasında ara nöronlar, (intermediaire nöron'lar) vardır. İşte bu ara nöronlar refleks husulünde iki mühim vazife görürler; Bunlardan birincisi, refleks hareketi için kontraksiyonu lâzım olan kas grubuna tenbihi naklederken, bu kas grubunun zıddı olan kas grubunu inhibe eder ve bu şekilde refleks hareketinde Koordinasyonu temin ederler (Sherrington). İkinci vazifeleri, Stimulus'u, refleks hareketi için lüzumlu medulla Spinalis segment'lerinde tahdit edip başka segment'lere yayılmasına mani olmaktır. Striknin'in tesiri ara nöron'lar üzerindedir. Bu nöronlardaki inhibisyon fonksiyonunu kaldırınlar. Her hangi bir tenbih olursa protagonist, antagonist kaslar kasılır; diğer taraftan tenbih, medulla Spinalis'in bütün bölgelerine yayılarak umumî bir tonik konvülsiyon meydana gelir.

Dusser de Barenne göre, bir kurbağanın lomber vertebra'sının arka lamina'larını kaldırarak medulla spinalis'i açılır ve açılan segment'ler üzerine bir damla striknin mahlûlü konursa, bu suretle hayvanın bacaklarına ait medulla segment'leri Striknin'lenmiş olur. Bu kurbağanın kolunu tenbih edersek normal bir refleks alırız, şayet bacağını tenbih edersek, hayvanı Striknin ile zehirlenmiş gibi bütün vücuduna şâmil bir tétanos görürüz. Çünkü striknin mahlûlü ile temasa gelmiş lombaire segment'lerin arka boynuzlarındaki ara nöron'larda inhibisyon fonksiyonu kalkmış, yalnız nakil fonksiyonu kalmıştır. Bundan dolayı bacağa yapılan tenbih bütün medüllaya yayılır. Diğer taraftan antagonist kaslara giden muharrik nöron'ların üzerine olan durdurucu tesir de kalkmış olduğundan bütün iskelet adelesi gurupları kasılarak tétanos meydana gelir. Striknine atfedilen tetanik ihtilâçlar medulla Spinalis'in menedici ara nöron'lardaki intikallerin ortadan kalkması ile tevlit edilmiş olur.

Striknin'in motör nöronların ucunda neuro-musculaire element'e kürar gibi bir tesiri de vardır.

**Medulla oblongata üzerine tesiri.** — Striknin'in tesiri yalnız medulla Spinalis'e inhisar etmez, bu alkaloid medulla oblongata üzerine de medulla spinalis'teki gibi etkir. Medulla Oblongata'daki teneffüs, vazomotor ve vagus merkezlerini eksite eder. Teneffüs derinleşir ve sür'atlenir, damarların daralması sebebiyle tansiyon artar, nabız ve vücut harareti yükselir. Yüksek miktarı teneffüs kasları ve aynı zamanda Glottis'te ispazmos ve teneffüs inkitai tevlit eder.

**Dimağ üzerine tesiri.** — Striknin'in dimağ üzerine tesiri, medulla oblongata ve omur iliğe nisbetle azdır. Kortekste hareket bölgesi hücrelerinin inti-

bah kabiliyetini biraz ziyadeleştirir. Küçük dozlar beyin eksitasyon kabiliyetini yükseltirler. Öyleki felce uğramış bir beyin Striknin vasıtasile uyandırılabilir.

**Haba'a göre,** Striknin beyinde uyarıcı tesir yapar, çünkü narkozdaki hayvanlara verilirse, hayvanlar vaktinden evvel uyanabilirler. Keza teneffüs merkezini uyarır. Damar merkezine terapötik müessir dozlarda müsait tesir icra etmez.

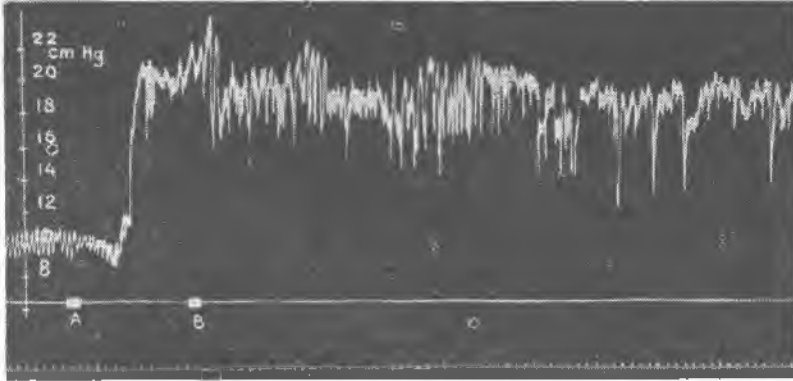
**Sensoriel organlar üzerine tesiri.** — Striknin vasıtasile sensoriel sinirlerin tenbih kabiliyeti yükselir, gömme, koku duyma, lezzet alma ve işitme de şiddetlenir. Temas hissi artar.

**Dolaşıma tesiri.** — Striknin'in kalp üzerine tesiri azdır, Striknin'in kalp üzerine direkt tesiri yoktur, ancak medulla oblongatadaki vazomotör merkezler üzerine tesir ederek Splanknik sahada bir vazokonstriksiyon yapar. Bununla beraber izole edilmiş kurbağa kalbi altıbin yedi yüzde bir Striknin nitrat mahhülü ile bir müddet büyük ve yavaş atar biraz sonra atmalar küçülür. Striknin memeli hayvanlarda, izole edilmiş kalpte His huzmesi blokajını kaldırır, huzmenin nakliyetini çoğaltır. Büyük miktarda Striknin kalbi zayıf düşürür ve sonra felçeder.

**Damarlar üzerine tesiri.** — Vazomotör merkezlerin eksitasyonu, orijini merkezi bir vasoconstriction hasil eder. Yüksek doz Striknin damarları darlaştırır ve tansiyonu yükseltir. Bu vasoconstriction başlıca medulla oblongatadaki merkezlerin tenbihinden ileri gelmektedir. Bununla beraber medulla oblongata'nın altından medulla kesildiği zaman bu tansiyon yüksekliği tamamen kaybolmuyor. Bundan da medulladaki damar merkezlerinin tenbih edildiğine hüküm edilebilir. Devamlı tansiyon yüksekliği konvülsiyon geldiği zaman görülür. Fakat bu tansiyon yüksekliği kasların kontraksiyonundan değil yine başlıca merkezlerin tenbihinden ileri gelir. Hakikaten kürar (Curare) şırınga ederek kas'ları sükûnet halinde tutarsak yine vasoconstriction olur, tansiyon çıkar. Striknin enjeksiyonundan sonra, kürar şırınga ederek curarisé edilmiş hayvandan bile, iki konvülsiyonlar asla görülmezler; Striknin'in vasomotör merkez üzerine tesiri ile mésentérique damarlar tekallüs ederler ve Arteriel olan tansiyon çok yükseliyor (Şekil. 1); arteriel tansiyonun yükselmesinden az sonra da veineuse tazyik çoğalıyor. Bundan maâda Striknin, adrenalın ifraz ettiren bir cisimdir.

**Teneffüs üzerine tesiri.** — Striknin, medulla oblongata üzerine tesir ederek solunum ve dolaşım fonksiyonlarını tanzim eden refleks'leri şiddetlendirir. Striknin ile medulla oblongatadaki merkezler (teneffüs merkezleri ve vazomotörler) çok kuvvetli Stimulé edilirler. Bunun neticesi olarak teneffüs'ün adedini ve genişliğini çoğaltır. Kurbağada olduğu kadar memeli hayvanlarda da,

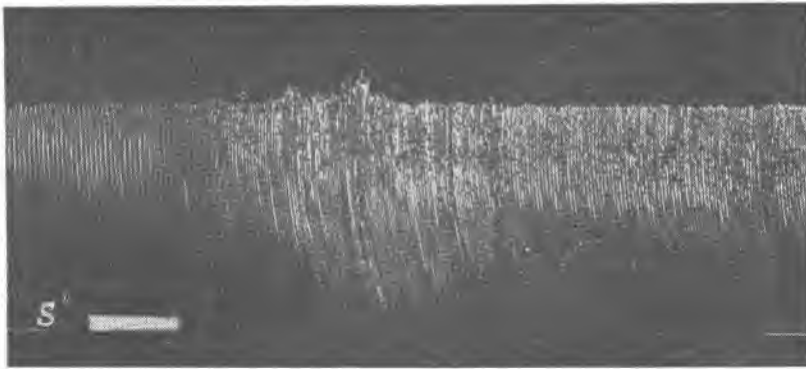
Striknin, konvülsif dozlara yakın dozlarda olduğu vakitte, medulla oblongata-daki eksitasyonların çoğalması neticesi olarak ve teneffüs merkezinin tenbihî ile teneffüs adedini ve genişliğinin tezayüdüne, sebebiyet veriyor. (Şekil. 2). Ancak Konvülsif dozlara yakın dozlar, narkotiklerle veya uyku ilâçları ile zehirlenmiş hastalarda respiratoire tenbih yapar ve respirasyon hacmini artırır.



(Şekil 1.)

Kloralos ile narkoze ve kürarize edilmiş, 13 Kg. ağırlığında, erkek bir köpeğin, carotidiyenne basıncı.

A. da 1 Kg. vücut ağırlığına 20 miligram Striknin sülfatın kas içine enjeksiyonu.  
B. de Kg. ma kalsiyum klorür'ün % 5 bir mahlülünden 2 cm<sup>3</sup> intraveineuse enjeksiyonu, Zaman her 5 saniyede kaydedilmiştir.



(Şekil 2.)

Erkek köpek, 13 Kg. ağırlığında, kloralos ile narkoze edilmiş. Yukardan aşağıya: teneffüs hareketleri, S. de % 1 sulu Striknin nitrat mahlülünün 1 miligramının vena Saphena'ya enjeksiyonunda işaret edilen çizgi. Zaman her 9 saniyede kaydedilmiştir.



Mortel (Mortelle) dozlarda, bu alkaloid accés'ler esnasında teneffüs kaslarının kontraktürü ile asfeksi (Asphyxie) hasıl eder.

**İskelet kasları üzerindeki tesiri.** — Az miktarda Striknin iskelet kaslarının kontraksiyon kuvvetini arttırır, fakat bu tesir uzun sürmez. Eğer miktar biraz fazla ise bir müddet sonra aksine olarak zafiyet gelir.

**Düz kaslar üzerindeki tesiri.** — Striknin, izole edilmiş uterus ve bağırsağın otomatik hareketlerini çoğaltır.

In Vivo, Auerbach plexus'unun excitation'u ile bağırsak peristaltik hareketleri tezayüdeder. Hattâ curarisé edilmiş hayvanda bile midenin tonus'unu ve kontraksiyonlarını çoğaltıyor.

**Sindirim sistemine tesiri.** — Striknin, çok acı lezzetli olduğundan, acı ilâçlar gibi tesir eder. Ağzdan alınırsa mide ve tükürük ifrazatı çoğalır. Keza Striknin tesiri ile mide ve bağırsak hareketleri ve tonus'u artar. Bu etkisinden mide ve bağırsak tenbelliklerinde istifade ederiz.

**Genital organlar üzerindeki tesiri.** — Medulla Spinalis'e ait olan reflekslerin artması ile, Striknin bir afrodisyak ve bir emménagogue'dır.

**Vücuttan çıkışı (İtrahı).** — Striknin bilhassa böbrekler vasıtasile ve sidikle itrah edilir. Fakat bu itrah yavaştır. Vücuda girmesinden az bir zaman sonra, sidikte strikнин bulunur, büyük bir kısmı bir günde çıkar, fakat bir kısmı vücutta kalır, verilmesinden 4-5 gün sonra bile vücutta daha çok eseri miktarda Striknin bulunur. Alkaloidin az bir kısmı organizmada okside olur.

Vücuda giren Striknin'in ancak % 20 si 12-24 saat içerisinde itrah olunur. Kalanın mühim bir kısmı bedende harap olur. Diüretik ilâçlar ile itrah şiddeti çabuklaştırılır. Bundan başka Striknin süt ve tükürük ile de itrah olunur.

Evvelleri Striknin'in vücuttan itrahının yavaş yavaş olduğu kabul edilirdi. Yekdiğerini müteakip verilen tedavi dozları neticesinde müşahade olunan teraküm (kumulasyon) buna atfolunmakta idi. Son araştırmalar, bu iddianın doğru olmadığını ortaya koymuştur. Striknin'in mühim bir kısmı uzviyette süratle parçalanmakta ve diğeri bir kısmı ise sidikle itrah edilmektedir. Kas içi enjeksiyonları müteakip 12 saat zarfında vücuttan çıkarılmaktadır. Striknin ile yapılan tedavilerde bazı kereler müşahade olunan kumulatif tesir, daha ziyade kimyasal veya dinamik bir terakümden ileri gelmektedir. Ya ufak miktarlar gangliyon hücrelerinde bağlanıp kalmakta, böylece vücutta bir toplanma vukua gelmekte - Kimyasal toplanma - veyahutta ilk doz ile tenbih edilmiş olan gangliyon hücrelerinin tenbih edilme kabiliyeti azalmadan müteakip dozlar vasıtasile tesir yükselmektedir. - Dinamik olan kumulation - (Fröhner-Reinhardt).

**Kullanış.** — Striknin, patolojik - anatomik olmayan, fonksiyonel olan bütün, merkezi veya periferik motorik olan felçlerde, bilhassa arka ayakların pareze ve paralizi'sinde, bel nahiyesinin zafiyetlerinde, Myelitis'te, Pleuro-pneumonia

contagiosa v.s. de, midenin, bağırsağın, sidik torbasının penis'in, kuyruğun, nervus facialis'in, recurrens'in zafiyet ve felcinde, kullanılır. Atların kornajında, intratracheal şırıngaları tavsiye edilmektedir, ki bu takdide birinci gün 0,03, ikinci gün 0,04, üçüncü gün ilâç verilmez, 4 üncü gün 0,05, 5 inci gün ilâç verilmez, 6 ncı gün 0,06 Striknin nitrat zerkedilir. Kezâ duygusal (hissi) olan sinirlerin felçlerinde ve bilhassa amblyopie ve amaurose'da anatomik tegayyürat yoksa veya ilerlememiş ise Striknin zerkiyatı faydalıdır. Bundan başka Striknin, intan hastalıklarının tevlit ettiği deveran - ve teneffüs kollaps'larında ve nar-kotik maddeler (Kloroform, Kloralhidrat) ile olan zehirlenmelerde teneffüs ve vazomotor merkezleri tenbih etmek maksadı ile kullanılır.

Striknin yarış atlarında münebbih ilâç olarak kokain ve diğer eksitan ilâçlar ile birlikte hile maksadı ile Doping yapmak için verilir.

Striknin nitrat bizzat ağız yolu ile ve bilhassa Striknos tentürü iştibasızlıklarda kullanılır.

Hayvanların öldürülmesinde Strikninden istifade edilir.

**Kullanılış şekli ve dozu.** — Striknin preparatları içerisinde en ziyade tavsiyeye şayan olan Striknin nitrat'tır. Diğerlerinin tuttukları Striknin miktarı değişebildiğinden dolayı mümkün merteye az kullanılmaktadır. Yalnız Striknos tentürü Stomahik (müştebi) ve tonik (mukavvi) olarak, köpek, buzağı ve kuzulara per os 5-10 damla; atlara 5-10 gram verilir. Striknin nitrat ağız yolu ile yalnız dispepside kullanılır ve diğer hususat için kaideten deri altına şırınga edilmek suretile ve hayvanın beher Kg. vücut ağırlığı için 1/10 miligramdır. Yalnız kümes hayvanlarında bu miktar 2-4 misli hesap edilir, Çünkü hayvan türleri içinde Striknin'e nispeten az hassas olan hayvanlar kümes hayvanlarıdır. Teraküme meydan vermemek için 3 günde bir tedaviye ara verilmelidir. Atların kornajında intratracheal zerkte beher Kg. vücut ağırlığı için 1/20 miligram olarak verilmelidir. Zehirlenmeye mani olmak için Striknin nitrat mahlûlleri her zaman taze hazırlanıp kullanılmalıdır.

#### Dozu:

Ata;	Sığıra;	Koyun, keçi ve domuza;	Köpeğe;
0,05-0,1	0,05-0,15	0,002-0,005	0,0005-0,003
	Kediye;	Kanatlara;	
	0,0005-0,001	0,001-0,002 gram verilir.	

**Striknin ile zehirlenme.** Evcil hayvanlarda, Striknin ile zehirlenme kısmen yanlış dozların yazılması ve kullanılması; (bilhassa intratracheal şırıngada) veya araya fasıla sokulmaksızın uzun müddet devamlı olarak verilmesi (kumulatif tesir, karaciğerde toplanma) ile, Eczahanelerde ilâçların yanlış hazırlanması, taze Striknin mahlûlleri yerine eski mahlûllerin kullanılması, kısmen Strikninli fare zehirlerinin veya zararlı hayvanların öldürülmesine mahsus etin, margarin

haplarının, Strikninli buğdayların v.s. maddelerinin yenmesi ile zehirlenmeler hasıl olur.

Deri altına şırınga edilen Striknin'in öldürücü dozu evcil hayvanlarda vücudun her bir Kg. ağırlığı için 0,5-1 miligramdır. Şu halde sığırlarda en küçük öldürücü doz 0, 3-0, 4 gr; atlarda 0, 2-0, 3 gr; domuzda 0, 05 gr; köpekte 0,, 003-0, 02 gr; kedide 0,002-0, 0005 gr; dır. Kanatlılarda doz türe göre pek değişir. Atlarda intratracheal enjeksiyonda 0,15 gr. öldürücü dozdur.

İnsanlarda sıçanları telef etmek için yapılan preparasyonların - bilhassa çocuklar tarafından - yanlışlıkla yutulması, en sık görülen zehirlenme sebeplerinden biridir. Striknin'in insan için öldürücü dozu takriben 5 centigramdır. Striknos tentürünün insanda öldürücü miktarı takriben 10 gramdır.

**Hastalığın şekli.** — Striknin kuvvetli bir krampf zehiridir. Striknin medulla Spinalis'in refleksiyon kabiliyetini umumiyetle yükseltir ve medulla Spinalis'in özel bir uyarandır. Tetanus gibi Spasmozlar hasıl eder. Bundan ötürü hayvanlar tetanus tarzında, yıldırım gibi ani olarak husule gelen, bütün vücuda yayılan, saniyeler, dakikalarca süren spazmoz nöbetleri gösterirler. Ayakların, boynun, omurganın, kuyruğun vaziyeti gergindir. Hayvanlarda ziyade korkaklık bulunur, nöbetler esnasında teneffüste güçlük vardır. Küçük hayvanlarda bu nöbet husule gelirken hayvanın yukarıya doğru dikilmesi diagnostik bakımından mübâindir. Ölüm boğulmadan ileri gelir. Hastalığın gidişi genel olarak pek akuttur. Bununla beraber Striknin alınmasından Spasmozların meydana gelmesi ve sonra ölüme kadar zehirin dozuna, şekline, tatbik tarzına ve hayvanın türüne göre pek çeşitli bir zaman geçer.

İnsanlarda, eğer zehir erimiş olarak verilmiş ise, zehirlenme belirtileri bir kaç dakika ve ölüm 1-3 saat sonra, bununla beraber bazan bir gün sonra vukua gelir. Fakat suikast için verildiğinde, eriyiğin pek acı olmasından ötürü bir takım maddeler meselâ yağ içerisine konur ve bu suretle Striknin tuzu eridikçe yavaş yavaş tesir eder.

Atlarda intratracheal enjeksiyondan, bir kaç dakika sonra hayvan ölür. Koyunlar subkutan şırıngadan 12 dakika sonra ölürler. Köpeklerde per os orta dozlarda alınmasından sonra ilk arâz çıkmasına kadar midenin doluluğu derecesine göre 1-2 saatlik bir zaman geçebilir ve asıl zehirlenme yani spasmozlar 5-7 saat sürebilir. Bu zaman geçtikten sonra artık tehlike kalmamıştır. Kusabilen hayvanlar (köpekler, kediler, tilkiler, kurtlar ve diğer muzır küçük vahşî hayvanlar) dikkati çekecek büyük dozlarda Striknin'e tahammül ederler.

**Otopside.** — Striknin ile zehirlenmiş ve ölmüş hayvanların otopsisinde, adî tetanus'ta olduğu gibi dikkati çeken hiç bir şey bulunmaz; ikinci derecede değişiklikler olmak üzere kalpte ve akciğerlerde boğulma alâmetleri görülür.

**Tedavisi.** — Kusabilen hayvanlarda ilkin kusturucuların (İpéca, tatre stibié, apomorphine enjeksiyon) verilmesi ile, kusmaları provoke etmek lâzımdır.

Eter veya Kloroform narkozu altında mide, carbo medicinalis ve magnezyum sülfat ile yıkanır. Şayet kusturucu bir ilâcın tedarikine imkân yoksa lüzumuna göre bir çorba kaşığı sodyum klorür de kusturucu işi görür. İspasmozlar başlamış ise kusturmadan sarfınazar edilir. Striknin ile zehirlenmiş hastalar sakin, karanlık ve ılık bir boksa çekilir. Çünkü her temas, bir konvülsiyon nöbeti getirebilir. Bundan sonra Striknin zehirlenmesinde yükselmiş olan refleks uyarıların bertaraf edilmesi için merkezi sinir sistemini sükûnlaştıran hipnotikler ve antinerveux ilâçlar verilmelidir. Striknine karşı en uygun panzehir kloralhidrattır. Bu madde hele köpeklerde 0,5-5 gram miktarlarında olarak daha iyisi sümüksel eriyiklerde bilhassa 20 gram arabistan zıncı müsilajı 150 gram sudan ibaret eriyikten ispasmozlar bitinciye kadar, rektum yolu ile verilir. Kombine kloralhidrat - kloroform tedavisi de ve luminal enjeksiyonu (0,2-0,6) yapılır. Kimyasal panzehir olarak tanen, tanenli maddeler, zora gelince kahve veya çay verilir. Boğulma tehlikesi halinde narkozda sun'i teneffüs ve oksijen koklatılmasına baş vurulur.

**Aranması.** — Striknin lâşede çürümeğe uzun müddet dayanır. Bir yıl hattâ «Kratte»'e göre 6 yıl sonra lâşeden çıkarılmıştır.

Striknin ile zehirlenmede bu maddenin kendisi, Striknos tohumu tozu ile zehirlenmede ise Striknin ile beraber brucine aranır. Striknin'in aranması için mide, bağırsak, karaciğer, böbrekler, kan, beyin ve murdar ilik alınarak **Otto Stas** metoduna (devamlı eterle ekstraksiyon) veya **Dragendorff** (benzol ile ekstraksiyon) metoduna baş vurulur. Bahis konusu olan **Dragendorff** metodunda muayenesi istenilen şüpheli madde ince kıyılmış olduğu halde sülfürik asidli su ile iyice asid reaksiyon hasil olana kadar, o suretle muamele edilir, ki muayene edilecek maddenin 100 sm<sup>3</sup>. üne en çok 5 sm<sup>3</sup> sulu sülfürik asid (1 : 5) gelsin. Bir kaç saat, en yüksek 50° de, digeste edilir (ısıtılır), bezden süzülür, sıkılır. Kalıntı tekrar sülfürik asidli su ile muamele edilir, tekrar bezden süzülür ve sıkılır. Süzülen mayiler birleştirilir ve su hamamında ince şurup kıvamına kadar buharlaştırılır. Sonra hacminin 3-4 misli (90-95 lik) alkol ile 24 saat maserasyona bırakılır; sonra süzülür. Süzülen mayi damıtılarak alkol ayrılır. Kalan sulu mayi 50 sm<sup>3</sup> bir hacim alıncıya kadar sulandırılır, üzerine 25 sm<sup>3</sup>. saf benzol katılır, devamlı surette çalkanır, benzol ayrılır. Mayi tekrar benzol ile çalkanır, bu da ayrılır. Sonra kalan sulu mayi amonyakla alkali yapılır ve 40-50 derecede ısıtılır. Bu suretle Striknin serbest hale geçer ve (25 sm.) benzol ile devamlı suretle çalkanınca bunun içinde erir. Aynı iş başka bir miktar benzol ile bir daha tekrarlanır, benzoller birleştirilir ve buharlaştırılır. Bu suretle Striknin tamamı ile saf halde kalmayacak olursa bakiye tekrar sülfürik asidli suda eritilir, amonyakla doyurulur, yine benzol ile çalkanır ve sonra benzol buharlaştırılır.

Striknin'in ayırt edilmesi ve teşhisi için şu belirtme ayraçlarına müracaat olunur:

1. — Striknin bir saat camunda biraz kesif sülfürik asidde eritilir ve eriyiği bir cam çubuğu yardımı ile bir potasyum bikromat habbesi katılır ve karıştırılırsa koyu-mavi, mor, patlıcan moru bir renk meydana gelir; Reaksiyon 1/1000 miligram strikнин ile bile husule gelir.

2. — Saat camı kahıtısındaki Striknin, Vanadin - sülfürik asid ile mavi renk verir. Bu reaksiyon aynı şekilde potasyum bikromat reaksiyonunda olduğu gibi çok hassastır. Amonyum vanadatın sülfürik asitteki (1: 200) bir eriyiği, striknin ile menekşe mavisi, mavi menekşe, menekşe, zencefre kırmızısı devamlı bir renk verir, ki bu renk sonra kırmızı olur. Hassasiyet. 1/1.000.000 dir.

3. — Klorlu su, striknin eriyikleri ile Striknin klorürden ibaret bir çökelek verir; 0,002 miligram kadar duyarlı.

4. — Kurbağada (Strikninin mortel dozu 0,5 miligram) ve farelerde (öldürücü doz 0,02 miligram) fizyolojik tecrübeler yapılır. Tecrübe hayvanlarında tetanik spazmozların görülmesi, şimik olan belirtme reaksiyonlarına bağlı olarak, strikninin vücudunu kat'î surette meydana çıkarır.

**Striknin'in mikro teşhisi.** — Hidroklorik asiddeki mahhlülü üzerine bir habbecik tuya ve hidroklorik asit ilâve edilir ve hafif ısıtılır. Bu mahhlüle eseri miktar sodyum nitrit eriyiği katılırsa eriyik kırmızı-gül renge boyanır. 1:100.000 kadar duyarlı 2. Nötral olan mahhlüde Pikrolon asidi ile kal demeti şeklinde sarı billürlar verir. 1: 100.000 kadar hassastır.

**Douris ise.** : — Strikninin aranmasını aşağıda zikr edeceğimiz şekilde yapılmasını uygun görüyor.

**Mide muhtevisinde striknin'in aranması.** — Striknik zehirlenme hızının ve midede çok az ve hattâ erimemesi ve emilmemesinden ötürü, Strikninin mide muhtevisinde bulunması şansı olabilir. Eksperler çalışmalarında beyazımsı bir kitle 0,50 gram Striknin buldular. Şu halde bunun tasfiye edilmesi, alkolde tekrar kristalizasyonu ve belirtme reaksiyonlarının tathiki ile tesbiti kolaydır.

**Ahşada strikninin aranması.** — Stas metodunun tadiledilmiş şekli olan aşağıdaki tarzda yapılır:

1°. — Asit reaksiyonlu sulu mayi bikarbonatlar ile alkali yapılır. Bikarbonatlar Striknini çökeltmezler, alkaloid bikarbonatlı vasatta çıkan  $Co_2$  dolayısı ile erimiş olarak kalır. Striknin mahhlüle geçer.

2°. — Sulu mayie amonyak ilâvesile alkaloide serbest hale geçer.

3°. — Sulu mayi kloroform veya benzol ile devamlı çalkanırsa Striknin bunların içine geçer. Kloroform veyahut benzol buharlaştırılır. Kalıntıya Strikninin belirtme reaksiyonları tathik edilir.

**İdentification reaksiyonları.** — A) Organoleptiques.

1° — Acılık. Hassasiyet 1/500.000 — 1/640.000 sulandırılmada bile şiddetli acılığı ile teşhisini yapmak mümkündür.

B) **Şimik reaksiyonları.** — 1. — Asit sülfürik ve potasyum bikromat vasıtası ile çok koyu mavi, sonra menekşe, erguvan kırmızısı, açık kızıl, sonra soluk yeşil olur ve renk kaybolur. Hassasiyet 1/1.000.000 (yani 1/1000 miligram striknin'i bile meydana çıkarabilir).

**Mandelin** reaktifi veya Sulfovanadate d'ammonium veyahut sodyum sulfovanadat ile : çok şiddetli mavi menekşe (hercai menekşe) renk verir. Bunun üzerine 2-10 sm<sup>3</sup> suyun ilâvesile renk gül pembesine döner ve uzun müddet sabit kalır (hassasiyet 1/1.000.000).

### 3. — Denigès'nin hydrostrychnine reaksiyonu.

Striknin çinko ve hidroklorik asit ile tetrahydro-Striknine'e çevrilir ondan sonra oksidanların (nitritler, bromlu su v.s.) tesiri altında kuvvetli kırmızı - morumsu bir renk verir.

C) **Biyolojik deneyler.** — Kurbağada ve farelerde fizyolojik tecrübeler yapılır. Kurbağanın lenf bezine, farelerin derisi altına şırıngalar yapılır. Tecrübe hayvanlarında Striknik tétanos nöbetlerinin görülmesi, aynı zamanda Şimik belirtme reaksiyonlarının da müsbet olması, Striknin'in vücudunu kat'i surette meydana çıkarır ve eksper kat'i olarak hükmünü verir.

## MATERİYAL VE METOD

Striknin preparasyonları, bütün dünya memleketlerinde olduğu gibi, memleketimiz yarış atlarında da Doping maksadı ile kullanılmakta ve bu yüzden gerek sosyal ve gerekse Ekonomik zararlar doğurmaktadır. Nitekim 22.9.1955 tarihinde Ankara sonbahar at yarışlarında, Sezaî Hatî'ye ait olan 4 yaşındaki Sahra adlı kısırağa, Doping maksadı ile Striknin verilmiş ve 23.9.1955 günü de hayvan Ringe çıkmazdan evvel, Striknin şırıngası tekrarlanmış ve hayvan ringe çıktığı zaman şiddetli tetanik konvülsiyonlar göstererek orada ölmüştür. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patolojik Anatomi kürsüsünde 24.9.1955 günü yapılan otopsisinde, adı tétanus'ta olduğu gibi dikkati çeken bir bozukluk bulunamamış, kalpte ve akciğerlerde boğulma alâmetleri görülmüştür. Yukarıda adı geçen Veteriner Fakültesi Patolojik Anatomi Kürsüsü ölü kısıraktan aldığı karaciğer, böbrek, dalak parçaları ve mide ve ince bağırsak içeriği marazi maddelerini her hangi bir doping (Striknin?) yönünden araştırma yapılmak üzere 24.9.1955 tarih ve 400 sayılı yazı ile Kürsümüze gönderilmişti ve çalışma materyalinizi bunlar teşkil etmekte idi.

## Deneyler ve alınan neticeler

### A. — Toksikolojik şimik deneyler :

Otopsi yapılan ve muayenesi istenilen kısıraktan alınıp gönderilen karaciğer, böbrek dalak parçaları, mide ve bağırsak içeriğini tarttığımızda 840 gramdan ibaret olduğu anlaşıldı. Bu maddelerden 300 gram alındı ve Striknin

aranması için Dragendorff (Benzol ile ekstraksiyon) metoduna baş vuruldu. Elde ettiğimiz sulu alkollü asit mayi bir ayırma hunisine kondu ve üzerine Amonyak ilâve edilerek alkali yapıldı ve 40-50° de ısıtıldı. Bu suretle Striknin serbest hale geçti ve 25 sm<sup>3</sup> benzol ile devamlı surette çalkadığımızda bunun içinde eridi. Aynı iş aynı miktar benzol ile bir daha tekrarlandı ve benzoller birleştirildi; benzol ile ıslatılmış süzgeçten bir şişeye süzüldü. Benzoller küçük porselen kaspüllere kondu ve sonra buharlaştırıldı.

Striknin'in ayırte edilmesi ve teşhisi için aşağıdaki belirtme reaksiyonlarına baş vuruldu:

1. — Küçük beyaz porselen kapsüldeki kalıntı 4 damla derişik sülfürik asitte eritildi ve eriyiğe bir cam çubuğu yardımı ile bir potasyum bikromat habbesi katıp ve karıştırdığımızda koyu-mavi, mor, pathican moru bir renk meydana geldi. Sonra soluk yeşil oldu ve kayboldu.

2. — Küçük beyaz porselen köpsüldeki bakiye üzerine amonyum vanadatın sülfürik asitteki (1: 200) eriyiğinden iki damla koyduğumuzda: çok kuvvetli mavi menekşe (hercai menekşe) renk verdi, ki bu renk sonra kırmızı oldu.

3. — Küçük beyaz porselen kapsül kalıntısına bir tutya habbesi ve bunun üzerine hidroklorik asid kondu ve hafif ısıtıldı. Bu mahlûle eseri miktar sodyum nitrit kattığımızda eriyik kırmızı-gül renge boyandı.

B) **Biyolojik tecrübeler.** — Üç kurbağa ve Üç beyaz farede yapıldı. Kurbağalardan bir tanesine porselen kapsüldeki şüpheli materiyel hulâsası şırınga edildi. Bir diğetine bir miligram Striknin enjekte edildi üçüncü kurbağada şahit olarak bırakıldı. Şüpheli materiyel hulâsası ile, Striknin şırınga edilen kurbağalar tetanik konvülsiyonlar gösterdiler. Aynı iş üç farede de yapıldı. Beyaz farelerden ikisi tetanik Spasmozlar içinde telef oldular. Şahit farede bir belirti görülmedi.

**Netice.** Gönderilen marazî maddenin yapılan toksikolojik analizinde Striknin'e has şimik belirtme reaksiyonlarının müsbet olması ve tecrübe hayvanlarında Striknik tétanos nöbetlerinin görülmesi, Striknin'in vücudunu kat'î surette meydana koydu.

## Ö Z E T

Bu araştırmada, Striknin'in konvülsiyon hasil edici tesirinin mekanizması açıklandı. Konvülsiyonların menşei ne muhiti ne de dimağı olmayıp ve fakat medulla Spinalis'e ait olduğu ve husule gelmeleri için de periferik impuls'un şart olduğu neticesine varıldı.

Bundan başka Striknin'in organlar üzerindeki tesiri incelendi. Arteriel tansiyonu yükselttiğini (Şekil 1.), teneffüs adedini ve genişliğini çoğalttığını (Şekil 2.) tecrübe ile müşahede ettik.

23.9.1955 de, Doping maksadı ile Striknin verilen ve ring'te ölen bir yarış atının ahşası ve diğer organlarında Dragendorff metodu ile bu alkaloid arandı. Striknin'in belirtme reaksiyonları (Réactions d'identification) tatbik edildi ve bu reaksiyonlar pozitif netice verdi.

Biyolojik tecrübeler kumbağa ve beyaz farelerde yapıldı. Bu tecrübelerde Striknik tetanos nöbetleri görüldü. Bu Şimik reaksiyonlar ve Biyolojik deneylerle ahşada ve kavrada Striknin meydana çıkarıldı.

## CONCLUSION

Dans cette recherche, on a expliqué le mécanisme de l'action convulsivante de la Strychnine. L'origine de ces Convulsions n'est ni périphérique ni encéphalique, mais elles résultent directement de la medulla Spinalis (médullaire); je suis convaincu que pour produire ces convulsions, les impulsions périphériques sont les plus nécessaires.

D'autre part on a étudié l'action de la Strychnine sur les organes. Pendant l'expérience, nous avons observé une élévation de la pression artérielle (Fig. 1), une augmentation de l'amplitude, et l'accélération de la fréquence respiratoire (Fig. 2).

En 23. 9. 1955, dans l'intention de la doper, on avait administré de la Strychnine à une jument de course et l'animal était tombé mort au manège; nous avons recherché sur le cadavre de l'animal cet alcaloïde dans les viscères et autres organes par la méthode Dragendorff. On a appliqué les réactions d'identification de la Strychnine et ces réactions a donné un résultat positif.

Les expériences biologiques ont été faites sur les grenouilles et les souris blanches; dans ces expériences, on a vu les accès de tetanos Strychnique. Par ces réactions Chimiques et les expériences Biologiques on a obtenu la Strychnine dans les viscères et le cadavre.

## L I T E R A T Ü R

- Bremer, F: Arch. int. Physiol., 1925, t. 25, pp. 131-152  
 Bremer, F. et Rylant, P: Membre. Ac. roy. Méd. Belgique, 1926, t. 22, pp. 1-42.  
 Burrige, W: Archive. int. de pharmacodynamie et de thérapie, 1928, t. 34, pp. 104-112.  
 Campo, G: Arch. int de Pharmacodynamie et de thérapie, 1927, t. 33, pp. 73-77.  
 Douris, R: Toxicologie moderne. 2<sup>ème</sup> Edition. Paris. 1951, pp. 66-69; 296, 372-377.  
 Dusser de Barenne, J, G: Arch. di Pharmacol. sper. e Sc. aff., 1911, t. 11, pp. 175-178; 1912, t. 12, pp. 129-144.  
 Eichholtz, F: Lehrbuch der Pharmakologie. 8. Auflage. Verlag Springer. Berlin. 1955, S. 327-328.  
 Fröhlich, A. et Meyer, H. H: Archi f. exp. Pathol. und Pharmakologie. 1916, t. 79, pp. 55-92.



- Fröhner-Reinhardt**: Lehrbuch der Arzneimittellehre für Tierärzte. 18. Auflage, Verlag Ferdinand Enke, Stuttgart 1950. S. 118-121.
- Hahn, F**: Archiv für experimentelle pathologie und Pharmakologie Bd. 198, 1941, S. 491.
- Harnack, E.**: Arch. für exp. Pathol. und Pharmakol., 1903, t. 49, pp. 157-189.
- Ígersheimer, J**: Arch. f. exp. Pathol. und Pharmakol., 1906, t. 54, pp. 73-87.
- Jacoby, C.**: Arch. f. Exp. Pathol. und Pharmakologie. 1907, t. 57, pp. 399-414.
- Kionka, H.**: Arch. int. de Pharmacodynamie et de thérapie. 1899, t. 5, pp. 111-159.
- Kuenzer, R.**: Arch. f. exp. Pathol. und Pharmakologie. 1914, t. 77, pp. 241-250.
- Özden, A. M.**: Tıp müfredatı Farmakodinami ve tedavi dersleri 6 ıncı bası 1948, S. 441-450.
- Poulsion, E.**: Strychningruppe: Handbuch der experimentellen Pharmakologie Bd. 11, 1920, S. 322.
- Sherrington et Owen**: Jour. of. Physiol., 1911, t. 43, pp. 232-241.
- Simon, J.**: Arch. int. de Pharmacodynamie et thérapie. 1927, t. 33, pp. 61-72.
- Steinmetzer, K**: Pharmakologie für Tierärzte. 3. Auflage. Urban/ Schwarzenberg Wien. 1955, S. 82-83; 132.
- Tavat, S.** - **Kastarıak, N.** - **Garan, R.** - **Artunkal, S.**: Farmakoloji ve tedavi. İsmail Akgün Matbaası, İstanbul, 1955: S. 459-461.
- Tiffeneau, M.**: Abrégé de Pharmacologie. Sixième édition, Vigot Freres, Editeurs. Paris. 1947, pp. 72-82.
- Zunz, E.**: Éléments de Pharmacodynamie Spéciale. Masson et C. ie, Editeurs. Paris, 1932. pp. 290-304.

