

Studies on the Mechanism of Action of Insecticides (X). Nervous Activity as a Factor of Development of γ -BHC Symptoms in the Cockroach. Teruo YAMASAKI and Toshio ISHII (Laboratory of Applied Entomology, Faculty of Agriculture, University of Tokyo, Tokyo, Japan). Received Aug. 9, 1954, *Botyu-Kagaku* 19, 106. 1954 (with English résumé, 112)

19 殺虫剤の作用機構に関する研究 (第10報) ゴキブリの γ -BHC 中毒症状と神経機能 山崎輝男・石井敏夫 (東京大学 農学部 害虫学研究室) 29. 8. 9. 受理

BHC の作用機構究明の第一段階として、それが神経系にどのように働いて中毒症状を起させるかを明らかにした。

すべて殺虫剤の作用機構を究明するためには、まず第一段階として薬剤による虫の中毒症状を精細に観察し、それがいかなる器官の機能変化によって誘起されたものであるかを明らかにせねばならない。筆者等は、DDT の中毒症状と神経の機能変化との関係を生理学的に解析しつつあるが (石井・山崎, 1953, 1954; 山崎・石井, 1952 a, b, 1953, 1954 a, b, c), γ -BHC についてもその中毒症状の発現機構を調べると共に、DDT との比較考察をも試みたので報告する。

実験材料及び方法

供試昆虫はすべてワモンゴキブリ *Periplaneta americana* L. 成虫で 30°C において飼育したものである。

中毒症状の観察は前報 (山崎・石井, 1953) と同様な topical application (純粋な γ -BHC の 0.1% acetone 溶液) によって中毒させた虫について行った。

用いた神経標本の neurone の走向, 解剖方法等は前報 (山崎・石井, 1952 b, 1954 a, c) の通りである。神経機能は topical application によって中毒させた個体について検討すると共に、摘出神経標本に γ -BHC Ringer 氏液 (γ -BHC の M/20 ethanol 溶液を Ringer 氏液 (山崎・石井, 1954 a) に注入して所要濃度の懸濁液としたもの) を滴下して調べた。而して中枢神経索内の巨大神経繊維の自発性衝撃頻度、第6腹部神経節内のシナプス伝達及び症状末期における二、三の神経筋の興奮性を検したが、刺戟及び誘導部位の詳細は実験結果の各項目で述べる。単一刺戟には落電器放電電圧 (時定数 0.25 ミリ秒) を、反復刺戟には inductorium を用いた。誘導した活動電圧は抵抗容量結合の増幅器 (時定数 0.2 秒または 1 秒) によって増幅し、陰極線オシログラフを用いて観察並びに撮影を行った。

実験結果

I. 中毒症状

γ -BHC 処理後、潜伏期を経て次第に興奮性が高まってくる。即ち僅かな外部刺戟、例えば音、気流また

は接触刺戟に敏感に反応して動き廻るが、殆んど外部刺戟がないような時でさえも活動は無処理のものに較べて活潑である。しかし間もなく運動失調が現われてくる (興奮及び運動失調期)。次に仰転しても起き上れぬようになり激しい脚の痙攣が起る (痙攣期)。痙攣は次第に弱まり、遂には外部刺戟によって初めて痙攣するようになる。更に時間が経過すると麻痺に陥り (麻痺期)、死に移行するが、その限界は明瞭でない。中毒症状の時間的経過の1例は Table 1 に示した。

II. 中枢神経索の自発性衝撃

摘出神経索を 10^{-5} M γ -BHC Ringer 氏液で処理すると、神経索内の巨大神経繊維の自発性衝撃頻度が高まる (Table 2)。この場合衝撃は群をなして週期的に現われるが、Fig. 1 A に示したように誘導電極の1極を第6腹部神経節の近くに置き、神経索の頭方

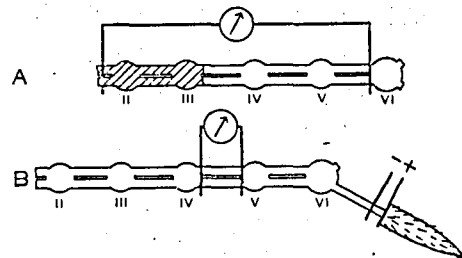


Fig. 1. Diagrams of arrangement of stimulating and recording electrodes.

A: For recording the spontaneous giant fibre discharges and slow potential of 6th abdominal ganglion. Shadow indicates the crushed region. Fine silver-silver chloride electrodes.

B: For recording the giant fibre responses induced by the cercal nerve (presynaptic fibres) stimulation. Fine silver electrodes.

本研究は文部省科学研究費及び農林省応用研究費の一部によってなされたことを附記して謝意を表する。

Table 1. Development of poisoning symptoms after injection of γ -BHC water suspension in the abdomen of male American cockroach (20~41 days old, cultured at 30°C before treatment). Room temperature (14~19°C).

Dosage (γ /g)	No.	Symptoms after injection												
		hr. min.	0.05	1.00	1.15	1.30	2.30	4.00	6.00	8.00	11.00	25.00	40.00	72.00
6	1		0		I		I'	I'	I'	I'	I'	II'	III	IV
	2		0		I		I'	I'	I'	I'	I'	II'	III	IV
	3		0		I		I'	II	II	II	II	II'	IV	
	4		I		I		I'	I'	I'	I'	I'	II'	II'	IV
	5		I		I		I'	II	II	II'	II'	II	IV	
25	6			I'	II	II	II	II'	II	II'	II'	III	IV	
	7			I'	I'	II	II	II'	II'	II'	II'	II'	IV	
	8			I'	II	II	II	II'	II	II'	II	II'	IV	
	9			I'	I'	II	II	II'	II	II'	II'	II	IV	
	10			I'	II	II	II	II	II'	II	II'	II	IV	

O : No symptoms I : Slight excitation
convulsion II' : Median convulsion
movement by external stimuli III : Paralysis IV : Death
I' : Excitation and ataxia II : Severe
II' : Weak convulsion III : Slight

Table 2. Frequencies of spontaneous giant fibre discharges before and after treatment of 10^{-5} M γ -BHC suspended Ringer. Average values calculated from the 11 or 12 seconds continuous records. Isolated nerve cord preparations of female American cockroaches. 15°C.

No.	Before treatment	1hr.	2hr.	3hr.	4hr.
1	0.16	3.25	2.53	6.00	5.00
2	0.09	1.41	0.23	0	0
3	0	1.27	1.50	1.53	0
4	0.28	0.83	15.20	0.50	2.36
5	0.60	0.03	0	0.10	9.54
6	0	6.54	1.92	4.00	0

端はつぶして単相性の活動電圧とし、且つ増幅器の時定数を大きくして（1秒）観察すると、週期的な緩慢な陰性電位変動の上に spike が重なっていることがわかる（Fig. 2）。

中毒個体においても自発性衝動頻度は高まっている。第3~第4または第4~第5腹部神経節間の connective より *in situ* で活動電圧を誘導し、spike 頻度を調べた1例を Table 3 に示した。即ち興奮及び運動失調期において既に spike 頻度は著しく高まっており、尾毛を切断して求心性衝動を断っても頻度はあまり変わらない。激しい痙攣に陥っても spike 頻度は高いが、しかしこの時は尾毛切断によって頻度はかなり減少す

Table 3. Frequencies of spontaneous giant fibre discharges in normal and γ -BHC poisoned roaches. Average values calculated from the 10~13 seconds continuous records. *In situ* recordings. Male American cockroaches. 25 γ /g topical application. 15°C.

No.	Time after treatment	Symptoms	Before severing the cerci	After severing the cerci
1	Before treatment		3.50	1.70
2			3.80	8.45
3			10.27	2.00
4	hr. min. 1.40	Excitation and ataxia	13.03	11.03
5			17.91	12.00
6			53.30	44.03
7	4.40	Severe	14.33	2.33
8			23.35	12.81
9		convulsion	49.16	7.23
10	20.00	Slight movement by external stimuli	0.83	0.53
11			3.75	3.36
12			54.60	18.00
13	22.00	Paralysis	0.50	0.18
14			0.50	0.46
15			43.25	13.21

る。痙攣期の末期になって外部刺激に僅かしか反応しなくなった時でもこの状態は保たれているが、完全な

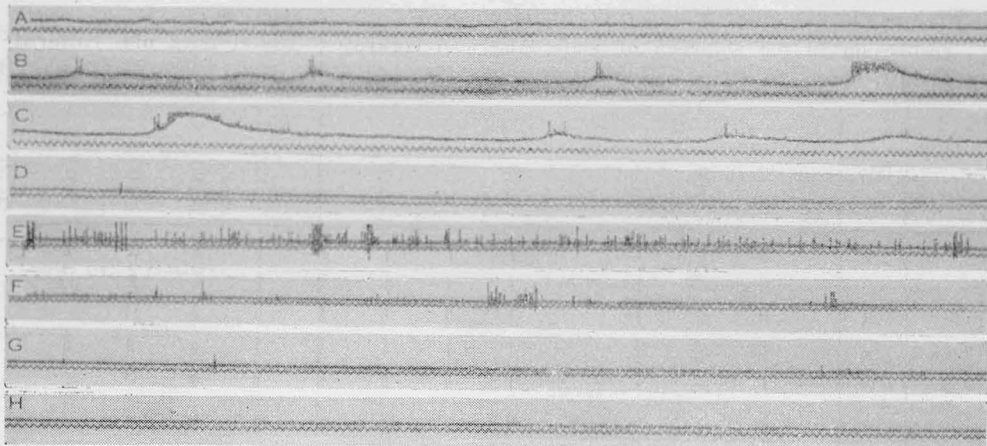


Fig. 2. Spontaneous giant fibre discharges.

A~C: Isolated nerve cord preparations of female American cockroaches. Arrangement of electrodes is as shown in Fig. 1 A. 15°C, time marker 50 c. p. s.

A: Before treatment.

B, C: After treatment of 10^{-5} M γ -BHC suspended Ringer. Another preparation. Note the spike discharges superimposed on the slow negative potentials. Large spikes protruded from the screen of Braun tube.

D~H: *In situ* diphasic recordings from the nerve cords of normal and poisoned male American cockroaches after severing the cerci. Dose of 25 μ /g γ -BHC. 15°C, time marker 50 c. p. s.

D: Untreated preparation.

E: 1 hour and 50 minutes after treatment. Excitation and ataxia.

F: 4 hours and 46 minutes after treatment. Severe convulsion.

G: 20 hours after treatment. Slight movement by external stimuli.

H: 22 hours after treatment. Paralysis.

麻痺に陥いると spike 頻度は多くの場合著しく減少して無処理の正常個体以下の水準になる。

III. 第6腹部神経節内のシナプス伝達

Fig. 1 B に示すような方法で尾毛神経を刺戟し節後繊維である巨大神経繊維の興奮を調べると、無処理の正常標本では単一超極大刺戟によっても after-discharge は僅かしか現れないが、 10^{-5} M γ -BHC を滴下すると単一刺戟で著しい after discharge を発するようになる (Fig. 3)。切開した腹部を *in situ* で薬剤処理して刺戟誘導を行っても、また摘出神経標本でも同様な現象がみられる。この1例は Table 4 に示した。

中毒個体においても after-discharge の増大延長は見られる。Table 5 に示したように、興奮及び運動失調期では after-discharge は僅かに持続時間が延長した程度であるが、痙攣期は最も激しくなり、麻痺期に入ると減少して遂にはシナプス伝達阻害が起る。

After-discharge が著しくなった時でも、また麻痺期にシナプス伝達阻害を来した時においても、尾毛神経伝導及び巨大神経繊維伝導は無処理の正常のもの

と変化なく、単一刺戟に対して単一興奮を示した。

Table 4. Examples of the durations of giant fibre after-discharges induced by a single supramaximum stimulus to the cercal nerve (presynaptic fibres) before and after treatment of 10^{-5} M γ -BHC suspended Ringer. *In situ* recordings. Male American cockroaches. 17°C.

Time after treatment	A	B
Before treatment	70 msec.	100 msec.
hr. min.		
0.35	380	
1.25	480	380
2.15	760	400
3.20	680<	520
4.10	1080<	949
5.20		2120
6.10	2480<	2380

Table 5. Durations of giant fibre after-discharges induced by a single supramaximum stimulus to the cercal nerve (presynaptic fibres) in normal and γ -BHC poisoned roaches. *In situ* recordings. Male American cockroaches 25 γ /g. topical application. 15°C.

No.	Time after treatment	Symptoms	Duration of after-discharge (msec.)
1	Before treatment		70
2			80
3			90
4			100
5	hr. min.	Excitation and ataxia	240
6	0.55		220
7	1.00		140
8	1.05		100
9	1.20		160
10	1.30		100
11	2.55	Severe convulsion	1280<
12	3.32		1340<
13	3.50		2260<
14	4.27	Median convulsion	2140<
15	4.49		2400<
16	4.54		2240<
17a	5.07		380
17b	5.09		560
18	20.00 [†]	*Slight movement by external stimuli	560
19	20.13 [†]		Block
20	20.28 [†]		700
21	20.42 [†]		Block
22	20.57 [†]		Block
23	21.11 [†]		Block
24	21.22 [†]		Block
25	21.30 [†]		Block
26	21.41 [†]		300
27	21.51 [†]		Block

Table 6. Examples of the deterioration of nerve and muscle in paralyzed male American cockroaches. Topical application of 25 γ /g γ -BHC. 15°C.

Function	Locus	Response*									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Synaptic transmission	6th abd. gang.	++	++	++	++	++	++	-	-	-	-
	Prothor. gang.	+	+	+	+			+			
	Methothor. gang.	+	+	+	+			+	+		
	Metathor. gang.	+	-+ [†]	-+ [†]	-			-			
Fibre conduction	Cercal nerve	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Giant fibres	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±
	Motor nerve of metaleg	+	+	+	+			+	+	-	-
Muscle contraction	Proleg	+	+	+	+			+		-	
	Mesoleg	+	+	+	+	±	-+ [†]	+	+	-	±
	Metaleg	±	+	+	+	±	-±	±	-	-	±
Spontaneous activity of giant fibres		+	+	+	+	+	+	-	-	-	-

* ++ : Synaptic facilitation + : Positive response ± : Weak response - : Block

† : Responses of right and left side

IV. 神経及び筋肉の麻痺

麻痺に陥った個体について種々な部位の神経伝導、シナプス伝達及び筋肉の直接刺激による興奮を調べた。尾毛神経、巨大神経繊維及び後脚神経 (Pringle(1939)の Nerve No. 5) 伝導及び第6腹部神経節内のシナプス伝達は前項と同様単一起極大刺激による神経活動電圧を目標にして検討したが、他の部位は反復刺激による筋肉の収縮を目標にした。Table 6 に示した通り、後脚神経節のシナプスが最も早く伝達阻害に陥り、次いで第6腹部神経節のシナプス伝達阻害や、神経伝導及び筋肉の麻痺が起るものと思われる。

考 察

まず以上の実験結果から γ -BHC 中毒症状の発現機構を考察してみる。最初の興奮及び運動失調期には第6腹部神経節内のシナプスにおける after-discharge 持続時間の延長はまだあまり顕著ではないがしかし明瞭に現われている。この時期の虫が外部刺激に敏感なのは恐らくシナプスのこのような疏通 (facilitation) によるものと思われ、また外部刺激がなくとも虫が動き廻るのは、中枢神経索の自発性衝撃頻度の増大と関連があるのであろう。次に痙攣期に入ると after-discharge は著しくなるが、このようなシナプスの著しい疏通によって運動調整機能は全く失われ、痙攣が起るものと考えられる。この時期の中枢神経索の衝撃頻度は、尾毛切断前はかなり高いが、これは尾毛が受けた微弱な外部刺激がシナプスを通過する際疏通により高頻度の巨大神経繊維衝撃となるためであろう。尾毛切断後の衝撃頻度の減少は、巨大神経の neurone soma の自発興奮性が興奮及び運動失調期に比べ減退したことを物語っている。次に自発興奮性の減退が著

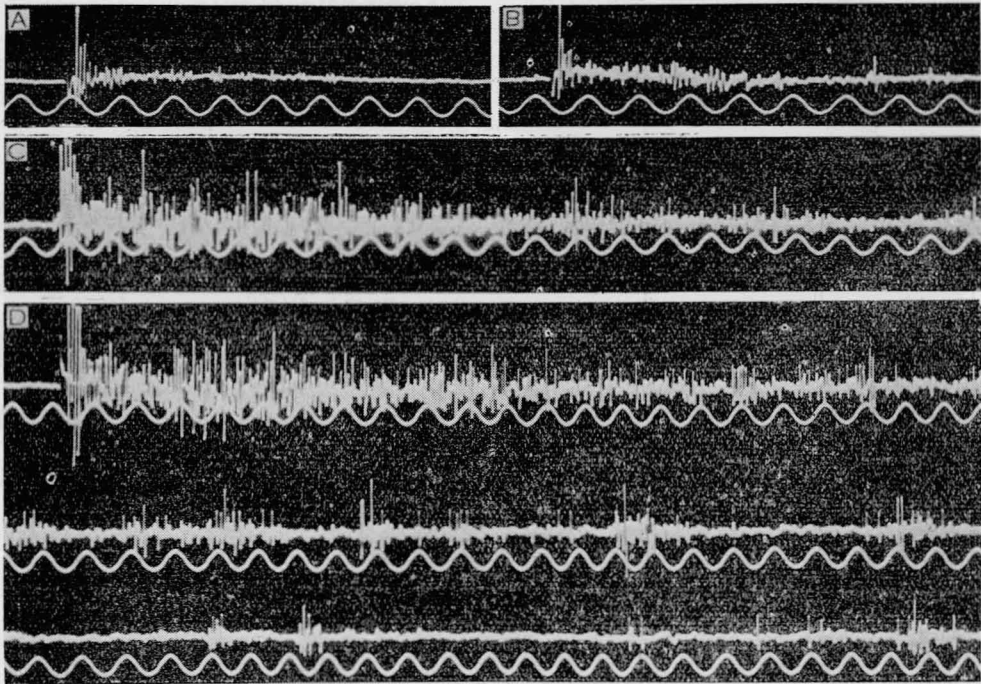


Fig. 3. After-discharges of the giant fibres induced by a single supramaximum stimulus to the cercal nerve (presynaptic fibres) before and after treatment of 10^{-5} M γ -BHC suspended Ringer. *In situ* diphasic recording taken from one and the same male American cockroach. Arrangement of electrodes is as shown in Fig. 1B. 17°C , time marker 50 c. p. s.

- A: Before treatment. Very short after-discharge (100 msec.).
 B: 1 hour and 25 minutes after treatment. Slight after-discharge (380 msec.).
 C: 4 hours and 10 minutes after treatment. Prolonged after-discharge (940 msec.).
 D: 6 hours and 10 minutes after treatment. Three lines are the continuous ones. Very prolonged after-discharge (2380 msec.).

しくなると中枢神経索の自発性衝撃頻度が減少して痙攣は弱くなり、遂に虫は麻痺に陥いる。この際まず後胸神経節のシナプス伝達が阻害されて、続いて第6腹部神経節のシナプス阻害、神経伝導阻害及び筋肉麻痺が起り、死へと移行するものであると解釈される。

しかし麻痺期における神経や筋肉の麻痺は二次的な機能低下 (deterioration) に基づくものであり、 γ -BHC の一次的作用 (primary action) は neurone soma の自発興奮性の増大とそれに続くシナプス伝達の疏通であると考えられる。

このように γ -BHC が神経中枢に著しい影響を与えるということは、他の研究者の観察とも一致している (Dallemagne & Philippot, 1948; Fritsch, 1952; Roka, 1951; Vidal-Sivilla & Larralde, 1949)。また高等動物では γ -BHC 中毒個体が光に敏感になり、光刺激によって痙攣を起すことが報告されているが (Schwarz, 1952, 1953), これも本実験で

見られたようにシナプス伝達の疏通によるものと解されよう。中毒した高等動物の痙攣時の血中 K 含量の増加は (Philippot & Dallemagne, 1947, 1948), 痙攣の原因というよりは二次的なものと推論される。

ゴキブリでは巨大神経繊維と脚の運動 neurone との間のシナプスの方が、第6腹部神経節内のシナプスより labile であるとされているが (Roeder, 1948), この傾向は本実験に見られたように γ -BHC によるシナプス伝達阻害についても言えることである。

DDT の場合は神経の反復興奮性が高まり (Gordon & Welsh, 1948; Roeder & Weiant, 1946, 1948, 1951; Shanes, 1949a, b, 1951; Welsh & Gordon, 1947; 山崎・石井, 1952a, 1953, 1954a, b, c), その結果自発性興奮の増大や (山崎・石井, 1952a, b, 1953, 1954a, c) シナプス伝達様式の攪乱 (Dresden, 1948, 1949; 石井・山崎, 1954) が起つたが、 γ -BHC の場合には神経繊維が単一刺激によって反復興奮を起

すことはなく、またこのことはカブトムシ幼虫の末梢神経においても観察されている(山崎・石井, 1952a)。たゞ γ -BHC による自発性衝動頻度の増大は DDT より著しく、after-discharge が顕著である。故にその作用機構は DDT とはかなり異なるものと想像される。

摘 要

ワモンゴキブリ神経系に及ぼす γ -BHC の影響を調べ、その中毒症状と神経機能の変化との関係を明らかにした。

γ -BHC 中毒症状は潜伏期、興奮及び運動失調期、痙攣期、麻痺期及び致死の順に進行する。

摘出中枢神経索を γ -BHC 懸濁 Ringer 氏液で処理すると、神経索内の巨大神経繊維の自発性衝動頻度は高まる。而して神経節における週期的に緩慢な陰性電位変動の上に spike 電位が重なって現われる。

中毒個体においても自発性衝動頻度は高まっており、特に興奮及び運動失調期に著しく、痙攣期、麻痺期へと進むにつれて減少し、虫が完全麻痺に陥った時は殆んどなくなる。

第6腹部神経節内の尾毛神経繊維と巨大神経繊維との間のシナプス伝達も γ -BHC の影響を受け、節前繊維の単一刺激により巨大神経は著しい after-discharge を発するようになる。しかし尾毛神経繊維または巨大神経繊維は、それぞれの単一刺激に対して反復興奮を示さない。

中毒個体においてもこのような after-discharge は見られる。興奮及び運動失調期では after-discharge 持続時間の延長は僅かであるが、痙攣期に最も著しくなり麻痺期に入ると減少して遂にはシナプス伝達阻害を来す。

麻痺期に入った虫では、後胸神経節内にある巨大繊維と脚の運動 neurone との間のシナプスが最初に伝達阻害に陥り、続いて第6腹部神経節のシナプス伝達の阻害や神経伝導及び筋肉の麻痺が起る。

以上の結果からゴキブリの γ -BHC 中毒症状の発現機構は次のように説明することが出来る。初期の興奮及び運動失調期にはシナプス伝達の僅かな疏通のために外部刺激に敏感になり、また神経の自発性興奮のため虫は活潑に動き廻る。疏通が著しくなるにつれてシナプスにおける運動調整機能は失われて運動失調に陥り、痙攣を起すようになる。更に中毒が進行すると神経の自発興奮性は減退して虫は麻痺に向い、遂にシナプス伝達阻害、神経伝導麻痺及び筋肉麻痺を来して虫は完全に麻痺し、死へと移行する。

即ち γ -BHC の一次的作用は神経の自発興奮性の増大とシナプス伝達の疏通であり、症状末期における神

経や筋肉の麻痺は二次的な機能低下によるものである。

γ -BHC と既に報告した DDT の作用機構について二、三の比較考察を試みた。

引 用 文 献

- (1) Dallemagne, M. J. & E. Philippot : Arch. Internat. Pharmacodyn. et Thér., **76**, 274 ~96 (1948)
- (2) Dresden, D. : Nature, **162**, 1000~1(1948)
- (3) — : Physiological Investigations into the Action of DDT. Drukkerij en Uitgeverij G. W. van der Wiel & Co. Arnhem (1949)
- (4) Fritsch, H. : Biol. Zentrabl., **71**, 512~28 (1952)
- (5) Gordon, H. T. & J. H. Welsh : J. Cell. Comp. Physiol. **31**, 395~419 (1948)
- (6) 石井敏夫, 山崎輝男 : 昭28, 応動・応昆大会講演, No. 86 (1953)
- (7) —, — : 昭29, 応動・応昆大会講演, No. 83 (1954)
- (8) Philippot, E. & M. J. Dallemagne : Experimentia, **3**, 118 (1947)
- (9) —, — : Arch. Internat. Pharmacodyn. et Thér., **77**, 82~84 (1948)
- (10) Pringle, J. W. S. : J. Exp. Biol., **16**, 220~31 (1939)
- (11) Roeder, K. D. : J. Exp. Zool., **103**, 243 ~62 (1948)
- (12) Roeder, K. D. & E. A. Weiant : Science, **103**, 304 6 (1946)
- (13) —, — : J. Cell. Comp. Physiol., **32**, 175~86 (1948)
- (14) —, — : Ann. Ent. Soc. Amer., **44**, 372~80 (1951)
- (15) Roka, L. : Z. hyg. Zool. Schädlingsbekämpfung., **39**, 14~23 (1951)
- (16) Schwarz, F. : Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exptl. Pathol. u. Pharmacol., **216**, 358~66 (1952)
- (17) — : ibid., **217**, 194~206 (1953)
- (18) Shanes, A. M. : J. Gen. Physiol., **33**, 57~73 (1949a)
- (19) — : ibid., **33**, 75~102 (1949b)
- (20) — : J. Cell. Comp. Physiol., **38**, 17~40 (1951)
- (21) Vidal-Sivilla, S. & J. Larralde : Rev. españ. fisiol., **5**, 299~303 (1944)

- (22) Welsh, J. H. & H. T. Gordon: J. Cell. Comp. Physiol., **30**, 147~71 (1947)
- (23) 山崎輝男, 石井敏夫: 応用昆虫, **7**, 157~64 (1952a)
- (24) —, —: ibid., **8**, 111~18 (1952b)
- (25) —, —: ibid., **9**, 87~96 (1953)
- (26) —, —: 防虫科学, **19**, 1~14 (1954a)
- (27) —, —: ibid., **19**, 39~46 (1954b)
- (28) —, —: 応動, **19**, 16~28 (1954c)

Résumé

Effects of γ -BHC on the nervous system of American cockroach, *Periplaneta americana* L., were investigated by oscillographic analysis in order to clarify the mechanism of development of γ -BHC symptoms.

The course of γ -BHC poisoning symptoms was as follows: latent period, period of excitation and ataxia, convulsive period, paralytic period, and death.

Frequency of spontaneous giant fibre impulses of the isolated central nerve cord increased by the application of γ -BHC suspended Ringer's solution. These discharges were periodic, superimposing on the slow negative potential of the ganglion.

Also in the poisoned roach, the spontaneous activity of giant fibres was augmented: augmentation was most evident in the period of excitation and ataxia, and the spontaneous activity decreased with advancement of symptoms, i. e., during convulsion and paralysis, to cease in the roach paralysed completely.

Synapses in the sixth abdominal ganglion, connecting the cercal nerve fibres with giant fibres, were also affected by γ -BHC application, and the giant neurones elicited prolonged after-discharges by a single presynaptic volley. Under such conditions as these, however, fibre excitation of cercal nerve or giant nerve by a single stimulus was not repetitive but a single one.

Prolongation of the after-discharge was also

observed in the nerve of poisoned roach. Slight prolongation was evident in the initial poisoning symptoms, excitation and ataxia, maximum was attained in the convulsive period, and after-discharge decreased with advancement of paralysis followed by the synaptic block.

In the roach at the paralytic period, transmission in synapses in the metathoracic ganglion that connect the giant fibres with motoneurons of the leg was blocked at first, followed by the synaptic block in the sixth abdominal ganglion, conduction block of the nerve fibres, and muscle paralysis.

Thus the mechanism of development of γ -BHC symptoms in the cockroach can be clearly explained basing upon the present experimental results. It will be attributable to the slight synaptic facilitation that makes the roach during the period of excitation and ataxia hypersensitive to external stimuli, and the increased spontaneous activity of the central nerve cord may present a suitable explanation for the hyperactivity of the roach. With advancing synaptic facilitation, coordinating function of synapse is so disturbed that the ataxia and even the convulsion may be induced. Further progress of poisoning depresses the spontaneous excitability of the nerve, thus inducing the immobility of the insect and the deteriorations of the nerve and the muscle, i. e., synaptic block, conduction block and muscle paralysis, and as the result the complete paralysis of the insect. Death may be an inevitable consequence of such deterioration. It may be said that the primary action of γ -BHC is the augmentation of the spontaneous nerve excitability and the synaptic facilitation, and that the paralysis of the nerve and the muscle at the later stage of poisoning is a secondary deteriorative nature.

Some discussions have been made concerning the mechanism of action of γ -BHC and DDT on the nerve.