

Συνήγαγον τὰς εἰδήσεις περὶ τῶν μετὰ τὴν ἄλωσιν ἡμετέρων παρθεναγωγείων ἀπὸ κωδῆκων ἀξίων ἀναδιφήσεως, συνιστῶν τὴν παρ' ἐτέρων λογίμων ὁμογενῶν ἔρευ-
ναν καὶ ἄλλων κωδῆκων. Θὰ εὐρεθῶσιν εἰδήσεις ὅμοιαι καὶ θὰ προστεθῶσι τινες
στίχοι εἰς τὴν ἱστορίαν τῆς παρ' ἡμῖν παιδείας. Ἐλπίζω ἵνα ἴδω καὶ ἄλλους ἐργαζο-
μένους πρὸς τοῦτο «ἕως τὸ φῶς ἔχομεν, ἵνα μὴ σκοτία καταλάβῃ ἡμᾶς».

ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΜΗ ΜΕΛΩΝ

ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ. — Ἔρευναι περὶ τοῦ τρόπου τῆς ἐνεργείας τῆς ἰνσουλί-
νης*, ὑπὸ κκ. **Σ. Λιβιεράτου, Μ. Βαλιάνου, Α. Δερβέναγα.** Ἀνεκοι-
νώθη ὑπὸ κ. Γ. Ἰωακείμογλου.

Αἱ μετὰ τὴν ἀνακάλυψιν τῆς ἰνσουλίνης ἔρευναι ἐστράφησαν εἰς τὸ σπουδαῖον
σημεῖον τοῦτο μὲν τῆς βιοχημικῆς ἐπιδράσεως τῆς ὁρμόνης ταύτης ἐπὶ τοῦ σταφυ-
λοσακχάρου, τοῦτο δὲ εἰς τὴν ἀναζήτησιν τοῦ ὄργάνου, ἐφ' οὗ αὕτη δρᾷ ἐν τῷ ὄργα-
νισμῷ. Ἡ δευτέρα αὕτη οὐσιώδης βιολογικῆ λεπτομέρεια ἀπησχόλησεν ἐπὶ μακρὸν καὶ
ἡμᾶς, ὥστε σήμερον νὰ παρουσιάσωμεν ἐνώπιον ὑμῶν σειρὰν πειραμάτων ἐπὶ τοῦ
θέματος τούτου.

Ἐν τῇ βιβλιογραφίᾳ ἀνευρίσκομεν τὰς ἐργασίας τῶν Winter, Smith¹, Clarke²,
Slosse³ καὶ ἄλλων, διὰ τῶν ὁποίων ἀποδεικνύεται:

1^{ον}. Ὅτι ἡ ἐπίδρασις τῆς ἰνσουλίνης λαμβάνει χώραν ἐν τῷ ὄργανισμῷ (in
vivo), καὶ ἰδίᾳ ἐν τοῖς κυττάροις αὐτοῦ, τροποποιούσα τὴν ἐνεργεῖαν αὐτῶν εἰς τρόπον
ὥστε, ἀφ' ἐνὸς μὲν νὰ δέχονται τὸ σταφυλοσάκχαρον (α καὶ β) μὴ χρησιμοποιήσιμον
ὑπὸ τοῦ ὄργανισμοῦ, μετατρέποντα τοῦτο εἰς χρησιμοποιήσιμον τοιοῦτον (γ), βιολογικῆ
ἀντίδρασις ἣτις λαμβάνει χώραν καὶ ἐν τῷ αἵματι κατὰ τὰς ἐργασίας τῶν C. Lunds-
gaard καὶ J. A. Holboell⁴ ἀφ' ἐτέρου δὲ νὰ μετατρέπωσι τὸ σταφυλοσάκχαρον εἰς
γλυκογόνον καὶ νὰ ἀποταμιεύωσι συνεπῶς τοῦτο (Frank, Nothmann καὶ Wagner⁵,
E. Gabbe⁶, E. Wiechmann⁷, T. Kurokawa⁸).

* S. LIVIERATO, M. VAGLIANO, A. DERVENAGA. — Über den Wirkungsmechanismus des Insulins.

¹ WINTER καὶ SMITH. *Journ. of Physiol.*, 57, 1922, σ. 100 κτλ.

² CLARKE SLOSSE. *Traité de Physiol. norm. et pathol.* (Masson et Cie), 4, 1928, σ. 72.

⁴ C. LUNDSGAARD ET J. A. HOLBOELL. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.* 1924, 2, σ. 1108.

⁵ E. FRANK, M. NOTHMANN UND A. WAGNER. *Klin. Woch.*, 1924, N^o 14.

⁶ E. GABBE. *Klin. Woch.*, 1924, N^o 15, N^o 16.

⁷ E. WIECHMANN. *München. Med. Wochen.*, 1927, N^o 34, 26,

⁸ T. KUROKAWA. *J. of exp. Med.*, 8, 1 σ. 54.

2ον. "Ότι ή ινσουλίνη όπωσδήποτε τιθεμένη εις έπαφήν μετά κυττάρων εκτός του όργανισμού (in vitro) δύναται μόν νά μεταστρέφη τό σάκχαρον τούτο από απόψεως πολωσιμετρικής (από α και β εις γ), αλλά δέν μεταβάλλει τήν αναγωγικήν του ικανότητα. Πρός απόδειξιν τούτου μετεχειρίσθησαν διάφορα κύτταρα του όργανισμού σπλαγγικά και ίδια μυϊκά, χωρίς όμως ούδέποτε νά επιτύχωσιν ελάττωσιν τής αναγωγικής αυτού ικανότητας (Lundsgaard et Holboell¹, Combes)².

Η έρευνα ήμων έστράφη εις τό σημείον τούτο και ειδικώς εις τήν έξακρίβωσιν τής επιδράσεως τής ινσουλίνης έν τῷ αίματι όσον άφορᾷ τήν αναγωγικήν ικανότητα του σακχάρου.

Α'. σειρά πειραμάτων.—Πρός τούτο ώς και υπό πολλών άλλων συγγραφέων έγένετο, ελάβομεν αίμα κυνών έντός δοκιμαστικών σωλήνων και, άφου πρώτον παρεκώλυσαμεν τήν πήξιν τούτου δι' όξαλικού άμμωνίου, προσεθέσαμεν διαφόρους ποσότητας ινσουλίνης. Τό μίγμα τούτο ευθύς άμέσως μετά τήν λήψιν του αίματος έτίθετο έν τῷ έπωαστικῷ κλιβάνῳ ή και έν ύδατολούτρῳ υπό θερμοκρασίαν 37,5°.

Μετά παρέλευσιν 30-45' λεπτῶν προσδιορίζετο τό ποσόν του έν αὐτῷ σακχάρου, άφου πάντοτε έγένετο συγχρόνως καταμέτρησις του σακχάρου έτέρου αίματος παρασκευασθέντος υπό τούς αὐτούς όρους, όπως και τό πρώτον, άλλ' άνευ ινσουλίνης.

Η καταμέτρησις του σακχάρου εις όλα τὰ πειράματα ήμων έγένετο διὰ τής μεθόδου Fontes και Thivolle. Τά αποτελέσματα τῶν πειραμάτων τούτων ύπέρηξαν τὰ εξής:

ΠΙΝΑΞ Α'

Πειράματα	Σάκχ. αίματος άνευ ινσουλίνης	Σάκχ. αίματος + ινσουλίνης
Πείραμα 1ον	0.90‰	0.89‰
» 2ον	0.80‰	0.80‰
» 3ον	1.30‰	1.20‰
» 4ον	0.90‰	0.90‰

Έκ του πίνακος καταδεικνύεται συμφώνως προς προγενεστέρως έρεύνας τῶν Lundsgaard και J. A. Holboell ότι ούδεμία μεταβολή τής αναγωγικής ικανότητας του σακχάρου έπέρχεται έντός τῶν σωλήνων λόγω τής επιδράσεως τής ινσουλίνης υπό τὰς άνωτέρω συνθήκας.

Β'. σειρά πειραμάτων.—Εις έτέραν σειράν πειραμάτων έγέγοντο τὰ εξής:

¹ CHR. LUNDSGAARD ET J. A. HOLBOELL. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1924, 2, σ. 1108, και 3, 1925, σ. 957.

² COMBES. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1927, 2, σ. 258. — NITZESCU ET C. POPESKU - INOTESKU. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1924, 1, σ. 534.— O. PICO-ESTRADA ET V. MORENA. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1925, 2, σ. 971.

Ἐντὸς σωλήνων ὡς ἀνωτέρω παρασκευασθέντων προσετίθεντο εἰς ἄλλους μὲν τεμάχια μυῶν κυνῶν προσφάτως καὶ ἀσήπτως εἰλημμένων, εἰς ἄλλους δὲ τεμάχια φλεβῶν κυνῶν ἐπίσης προσφάτως εἰλημμένων. Τὰ μίγματα ταῦτα ἐτίθεντο εἰς θερμοκρασίαν 37,5° καὶ μετὰ 30-45' λεπτά ἐγένετο καὶ πάλιν ὡς ἀνωτέρω ἢ καταμέτρησις τοῦ σακχάρου. Τὰ ἀποτελέσματα ὑπῆρξαν τὰ ἑξῆς:

ΠΙΝΑΞ Β'

Πειράματα	Σάχχ. αἵματος ἀνευ ἰνσουλίνης	Σάχχ. αἵματος φλεβ. + ἰνσουλίνης	Σάχχ. αἵματος + τεμ. μυῶς καὶ ἰνσουλίνης
Πείραμα 1ον	0.80 ⁰ / ₁₀₀	0.95 ⁰ / ₁₀₀	—
» 2ον	1.10 ⁰ / ₁₀₀	1.05 ⁰ / ₁₀₀	—
» 3ον	0.90 ⁰ / ₁₀₀	—	0.90 ⁰ / ₁₀₀
» 4ον	1.11 ⁰ / ₁₀₀	—	1.11 ⁰ / ₁₀₀

Οὐδεμία ἐπομένως μεταβολὴ τῆς ἀναγωγικῆς ἰκανότητος τοῦ σακχάρου.

Γ'. σειρὰ πειραμάτων.—Μετὰ ἀπολίνωσιν τῆς σφαγίτιδος φλεβὸς κυνῶν εὐρισκομένων ὑπὸ νάρκωσιν διὰ χλωραλόσης (0,10 κατὰ χιλιογράμμον βάρους τοῦ σώματος), οὕτως ὥστε τὸ ἐντὸς ἐκάστης φλεβὸς περιεχόμενον αἷμα νὰ μὴ εἶναι ὀλιγώτερον τοῦ 1,5 κ. ἐκ. προσεθέσαμεν 0,5 κ. ἐκ. ἰνσουλίνης Wellcome (ἤτοι 10 μονάδας) ἀναμειγμένας μετὰ ἐλαχίστης ποσότητος ὀξάλικοῦ ἀμμωνίου καὶ ἀνεμείναμεν ἐπὶ 30-45' λεπτά. Ἡ τελείως ἀπολινωθεῖσα φλεψὶ ἐκκλύπτετο ὑπὸ τοῦ δέρματος τοῦ κυνὸς οὕτως, ὥστε ἡ θερμοκρασία αὐτῆς νὰ εἶναι περίπου ἡ τοῦ σώματος. Μετὰ τὸ ἀνωτέρω χρῶνικὸν διάστημα ἐλαμβάνετο τὸ αἷμα καὶ ἐγίνετο ἡ καταμέτρησις τοῦ σακχάρου.

Παραλλήλως πρὸς τὴν ἔρευναν ταύτην ἐγένετο καταμέτρησις τοῦ σακχάρου τοῦ αἵματος τῆς γενικῆς κυκλοφορίας, ὡς καὶ τῆς ἐτέρας σφαγίτιδος εὐρισκομένης ὑπὸ τοὺς αὐτοὺς ὄρους ἀλλὰ ἀνευ διαλύματος ἰνσουλίνης καὶ ὀξάλικοῦ ἀμμωνίου.

ΠΙΝΑΞ Γ'

Πειράματα	Σάχχ. αἵματος γεν. κυκλ.	Σάχχ. αἵματος ἐκ τῆς ἀπολ. φλεβ. + ἰνσουλίνης	Σάχχ. αἵματος ἐκ τῆς ἐτ. φλεβ. ἀνευ ἰνσουλίνης
Κύνων Ἀρ. 1	1.10 ⁰ / ₁₀₀	0.30 ⁰ / ₁₀₀	1.05 ⁰ / ₁₀₀
» » 2	0.80 ⁰ / ₁₀₀	0.40 ⁰ / ₁₀₀	0.80 ⁰ / ₁₀₀
» » 3	0.90 ⁰ / ₁₀₀	0.12 ⁰ / ₁₀₀	0.80 ⁰ / ₁₀₀
» » 4	0.50 ⁰ / ₁₀₀	0.18 ⁰ / ₁₀₀	0.50 ⁰ / ₁₀₀
» » 5	1.10 ⁰ / ₁₀₀	0.42 ⁰ / ₁₀₀	1.05 ⁰ / ₁₀₀
» » 6	1.06 ⁰ / ₁₀₀	0.16 ⁰ / ₁₀₀	1.10 ⁰ / ₁₀₀
» » 7	0.95 ⁰ / ₁₀₀	0.23 ⁰ / ₁₀₀	0.95 ⁰ / ₁₀₀
» » 8	1. ⁰ / ₁₀₀	0.60 ⁰ / ₁₀₀	0.90 ⁰ / ₁₀₀
» » 9	0.66 ⁰ / ₁₀₀	0.50 ⁰ / ₁₀₀	—

Ὅπως αποκλείσωμεν τὴν ὑπόνοιαν ὅτι ἡ διαφορὰ αὕτη προέκυπτεν ἐκ τῆς εἰσαγωγῆς τοῦ μετὰ τῆς ἰνσουλίνης ἐνισμένου ὑγροῦ ἐντὸς τῆς ἀπολινωμένης φλεβός, προσέβημεν εἰς ἕτερον πείραμα, κατὰ τὸ ὅποιον ἀντὶ ἰνσουλίνης προσθεσάμεν 0,5 κ. ἐκ. ὁροῦ φυσιολογικοῦ, τὰ ἀποτελέσματα δὲ εἶχον οὕτω:

ΠΙΝΑΞ Δ'

Πειράματα	Σάχχ. αἵμ. ἐκ τῆς γεν. κυκλοφορίας	Σάχχ. αἵμ. ἀπολινωθείσης φλεβός + 0,5 κ.ἐκ. φυσιολογ. ὁροῦ
Κύων Ἀρ. 10	0.66‰	0.50‰
„ „ 11	1.15‰	0.90‰

Ἠλαττοῦτο τουτέστιν ἡ ἀναγωγικὴ ἰκανότης τοῦ σακχάρου μόνον κατὰ τὴν ἀναλογίαν τῆς ἀραιώσεως τοῦ αἵματος.

Ἐκ τῶν ἀποτελεσμάτων τούτων καταδεικνύεται σαφῶς ὅτι διὰ τῆς χρησιμοποιηθείσης μεθόδου καταμετρήσεως τοῦ σακχάρου (ἐπὶ τῇ βάσει τῆς ἀναγωγικῆς του ιδιότητος) καὶ ὑπὸ τὰς ἀνωτέρω συνθήκας ὑποστάντος τὴν ἐπίδρασιν τῆς ἰνσουλίνης αἷματος, ἀνευρίσκειτο τοῦτο λίαν ἡλαττωμένον ἢ καὶ ἔλλειπον.

Δ'. σειρά πειράματων.—Ἐν τέλει τὴν ὡς ἀνωτέρω ἀπολινωθεῖσαν καὶ περιέχουσαν τὸ αἷμα αὐτῆς φλέβα, ἐξήγομεν ἐκ τοῦ κυνός καὶ ἐθέτομεν εἰς τὴν θερμ. 37,5°, λαμβάνοντες τὰς δεούσας προφυλάξεις διὰ τὴν μὴ ἀποξήρανσιν ταύτης, ὡς πρότερον δὲ μετὰ 30-45' λεπτὰ ἐγένετο ἡ καταμέτρησις τοῦ σακχάρου. Τὰ ἀποτελέσματα ὑπῆρξαν τὰ ἐξῆς:

ΠΙΝΑΞ Ε'

Πειράματα	Σάχχ. αἵματος ἐκ τῆς γεν. κυκλοφορίας	Σάχχ. αἵμ. ἰνσουλ. ἐκ τῆς ἀπολ. φλεβός ἐκτὸς τοῦ ζώου
Κύων Ἀρ. 12	1.35‰	1. ‰
„ „ 13	0.90‰	0.60‰

Καὶ τὰ πειράματα ταῦτα ἀποδεικνύουσιν ὅτι τὸ σάκχαρον τοῦ αἵματος εὐρισκόμενον ἐντὸς τῆς φλεβός καὶ μακρὰν ἀκόμη τοῦ ὄργανισμοῦ ὑφίσταται εἰς ἥσσονα βαθμὸν ἀλλοίωσιν ἀνάλογον πρὸς τὴν τῶν προηγουμένων πειραμάτων.

Συμπέρασμα.—Ἡ σειρά τῶν ἀνωτέρω πειραμάτων ἡμῶν ἀποδεικνύει σαφῶς νομιζόμεν, διὰ πρώτην φοράν, ὅτι παρὰ τὰς μέχρι σήμερον ἀντιλήψεις ὅσον ἀφορᾷ τὴν βιολογικὴν ἐνέργειαν τῆς ἰνσουλίνης, αὕτη δρᾷ ὑπὸ εἰδικῆς συνθήκας ἀποσχιζούσα τὸ σάκχαρον καὶ μακρὰν τοῦ ὄργανισμοῦ, ἀλλ' ἐντὸς τοῦ αἵματος τῆς ἀκεραίας φλεβός, ὑπονοεῖται δὲ βεβαίως ὅτι αἱ εἰδικαὶ αὗται συνθήκαι δέον νὰ εἶναι ἡ βιολογικὴ ἀκεραιότης τοῦ αἵματος, τὴν ὅποιαν διατηρήσαμεν μακρὰν τοῦ ὄργανισμοῦ διὰ τοῦ ἐντὸς

τῆς φλεβός πειραματισμοῦ ἡμῶν. Αἱ συνθῆκαι ὑπὸ τὰς ὁποίας ἡ ἀπόσχις αὐτῆ τοῦ σακχάρου συντελεῖται in vitro, ὁ καθορισμὸς τοῦ τμήματος τοῦ αἵματος, τὸ ὁποῖον συντελεῖ εἰς ταύτην, ὡς καὶ ἡ συμμετοχὴ ἢ μὴ τοῦ ἐνδοθηλίου τῆς φλεβός, θέλουσιν ἀποτελέσει θέμα ἐτέρας ἀνακινώσεως.

ZUSAMMENFASSUNG

Der Mechanismus der Insulinwirkung ist schon wiederholt Gegenstand experimenteller Untersuchungen verschiedener Autoren (Winter, Smith, Clarke, Slosse, C. Lundsgaard u. A. Holboell u. a.) gewesen. Die Resultate und Erklärungsversuche stimmen nicht überein. Wir haben folgende Versuchsreihen ausgeführt, die einen Beitrag zu diesem Thema liefern.

1. VERSUCHSREIHE: Bei Hunden wurde ein Venenstück an beiden Enden unterbunden. In dieses Venenstück injicierten wir Ammoniumoxalat und Insulin. Nach verschiedenen Zeiten wurde Blut entnommen und sein Zuckergehalt bestimmt. Der Blutzuckergehalt sank, während Blut, anderen Venen entnommen, einen normalen Zuckergehalt aufwies. Dass die Abnahme des Blutzuckergehalts im unterbundenen Venenstück durch das Insulin bedingt war, zeigen Kontrollversuche in denen wir statt Insulin physiologische Kochsalzlösung in entsprechenden Mengen injicierten.

2. VERSUCHSREIHE: Das unterbundene Venenstück, in das wir Insulin und Ammoniumoxalat injiciert hatten, wurde herausgenommen und verblieb eine Stunde lang in einem Paraffinbade bei 39°. Auch hier sank der Blutzuckergehalt.

3. VERSUCHSREIHE: Wir brachten in ein Reagenzglas Blut, das durch Ammoniumoxalat ungerinnbar gemacht wurde, mit Insulin zusammen. Hier zeigte das Insulin gar keine Wirkung. Dies bestätigt den Befund anderer Autoren.

Aus den Versuchen schliessen wir, dass das Insulin durch Vermittlung von Substanzen, die sich in einem intakten Gefäss finden, wirkt. Welcher Art diese Substanzen sind, sowie auch über das Schicksal des Blutzuckers, können vorläufig bestimmte Angaben nicht gemacht werden.