

MOTULSKY A. G., and CAMPBELL-KRAUT G. M., (1961) Proceedings of the Conference on Genetic Polymorphism and geographic Variations in Disease. p. 159.

STAMATOYIANNOPOULOS G. and FESSAS PH., To be published.

ZANNOS-MARIOLEA I. and KATTAMIS CHR., (1961) Blood, xviii, 34.

ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ. — Πιθανή έκτροπή του μεταβολισμού της τυροσίνης κατά τον ρευματικό πυρετόν, υπό Κ. Β. Χωρέμη, Ν. Κωνσταντία, Κ. Δανελάτου - Ἀθανασιάδου*.

Ὁρισμένα στοιχεία ἐκ τῆς βιβλιογραφίας συμβάλλουν εἰς τὴν δημιουργίαν τῆς σκέψεως, ὅτι κατὰ τὰς νόσους τοῦ κολλαγόνου λαμβάνει χώραν ἀσυνήθης μεταβολικὴ χρησιμοποίησις καὶ ἀπέκκρισις τῶν φαινολικῶν ὀξέων καὶ τῶν προδρόμων αὐτῶν ἐνώσεων. Ἐκ τῶν στοιχείων αὐτῶν ἀναφέρομεν :

Τὴν δι' ἀδρῶν χαρτοχρωματογραφικῶν μεθόδων ἐν τῷ ἡμετέρῳ ἐργαστηρίῳ διαπίστωσιν μειώσεως τῆς συγκεντρώσεως τῆς ἐλευθέρου τυροσίνης ἐν τῷ ὑγρῷ φουσαλίδων τοῦ δέρματος, πειραματικῶς προκληθεῖσάν διὰ κανθαριδίνης εἰς παιδιὰ, πάσχοντα ἐκ ρευματικοῦ πυρετοῦ (1).

Τὴν ἠϋξημένην διὰ τῶν οὖρων ἀπέκκρισιν ἐνώσεων, θετικῶς ἀντιδρωσῶν διὰ τοῦ ἀντιδραστηρίου Millon, κατὰ τὴν ρευματοειδῆ ἀρθρίτιδα (2).

Τὴν ὑπόθεσιν τοῦ Michotte περὶ διαταραχῆς τῆς ὁμοιοστάσεως νοραδρεναλίνης-κορτιζόνης κατὰ τὴν ρευματοειδῆ ἀρθρίτιδα λόγῳ ὑπερβολικοῦ καταβολισμοῦ τῆς νοραδρεναλίνης (3).

Τὸν ἀρχικὸν ἰσχυρισμὸν τοῦ Nishimura καὶ συνεργ. περὶ ἀπεκκρίσεως, διὰ τῶν οὖρων ἀτόμων πασχόντων ἐκ νόσων τοῦ κολλαγόνου, 2,5 - διϋδροξυφαινυλοπυροσταφυλικῶ ὀξέος (4), ἐνώσεως μὴ ἀνευρισκομένης φυσιολογικῶς. Ὁ ἰσχυρισμὸς οὗτος ὑπεβλήθη εἰς κριτικὴν ὑπὸ διαφόρων ἐρευνητῶν (5,6), ἐνῶ ὁ Nishimura προσφάτως ἀναφέρει ἠϋξημένην ἀπέκκρισιν παρα-ϋδροξυφαινυλοπυροσταφυλικῶ καὶ ὁμογεντισικῶ ὀξέων (7).

Σκοπὸς τῆς παρούσης ἐργασίας εἶναι ἡ περαιτέρω πειραματικὴ ὑποστήριξις καὶ ἀποσαφήνισις τῶν δεδομένων περὶ διαφορετικοῦ τρόπου μεταβολισμοῦ τῶν ὑδροξυαρωματικῶν ἐνώσεων κυρίως κατὰ τὸν ρευματικὸν πυρετόν.

*C. B. CHOREMIS, N. CONSTANTISAS, C. DANELATOS - ATHANASIADIS, Probable deviation of the metabolism of tyrosine in rheumatic fever.

ΜΕΘΟΔΟΣ ΚΑΙ ΥΛΙΚΟΝ

Συνελέγησαν ούρα 24ώρου και αίμα εκ 41 παιδίων νοσηλευθέντων εν τῇ ἡμετέρᾳ κλινικῇ. Τὰ παιδία ἐτέθησαν ὑπὸ ἐλεγχομένην διαίταν, ἐπὶ 48ωρον, πρὸ τῆς συλλογῆς τῶν δειγμάτων καὶ συγχρόνως ἀπεκλείσθη ἡ χορήγησις σαλικυλικῶν καὶ κορτικοστεροειδῶν πρὸς ἀποκλεισμόν ἐξωγενῶν πηγῶν φαινολικῶν ὀξέων κυρίως καὶ πρὸς ἀποτροπὴν ἐξάρσεως τῆς ἀμινοξουρίας. [Τὰ δείγματα ταῦτα, ἅμα τῇ λήψει, ἀπεπρωτεϊνώθησαν δι' ὑπερχλωρικοῦ ὀξέος, ἐξουδετερώθησαν διὰ καυστικοῦ καλίου καὶ διετηρήθησαν εἰς ψυγεῖον εἰς -25° C]. Ἐκ τούτων ἐπελέγησαν 29 περιστατικὰ (βλ. πίνακα I), βάσει τῶν ἐξηλεγμένων μέχρι τῆς ἀποθεραπείας στοιχείων, προερχόμενα ἐκ 17 περιπτώσεων ρευματικοῦ πυρετοῦ, μιᾶς ρευματοειδοῦς ἀρθρίτιδος, μιᾶς ψωρίασεως μετὰ ρευματικῶν ἐκδηλώσεων, μιᾶς ἐλκώδους κολίτιδος καὶ 9 μαρτύρων, παιδίων ὑγιῶν ἢ πασχόντων ἐκ παθήσεων, μὴ σχετιζομένων πρὸς τὰς νόσους τοῦ κολαγόνου. Ἐπὶ τούτων ἐγένοντο αἱ ἐξῆς ἐξετάσεις:

Προσδιορισμὸς ὀλικοῦ ἀμινοαζώτου τοῦ πλάσματος [ἐγένετο διὰ νινυδρίνης φωτομετρικῶς] (8).

Προσδιορισμὸς τῶν ἀρωματικῶν ἀμινοξέων φαινυλαλανίνης, τυροσίνης καὶ τρυπτοφάνης τοῦ πλάσματος [ἐγένετο ἐνζυματικῶς κατὰ τὴν μέθοδον τῶν La Du καὶ Michael] (9).

Δισδιάστατος χαρτοχρωματογραφία τῶν ἐκ τῶν οὔρων ἀπομονωθέντων φαινολικῶν ὀξέων [ἐξετελέσθη κατὰ μὲγα μέρος συμφώνως πρὸς τὰς τεχνικὰς ὑποδείξεις τῶν Armstrong καὶ Shaw] (10).

Ἐξετελέσθη ἐπίσης χρωματογραφία τῶν ὑποκατεστημένων ἱππουρικῶν ὀξέων καὶ ἡμιποσοστικὴ σύγκρισις τῶν κατεχολικῶν καὶ ὑποκατεστημένων φαινυλοπυροσταφυλικῶν ὀξέων.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Αἱ τιμαὶ συγκεντρώσεων τῶν ἀρωματικῶν ἀμινοξέων καὶ τοῦ ὀλικοῦ α-ἀμινοαζώτου τοῦ πλάσματος περιλαμβάνονται εἰς τὸν κατωτέρω πίνακα I. Αὗται χρησιμοποιῶνται διὰ τὸν ὑπολογισμόν τῶν μέσων ὄρων καὶ τῶν σταθερῶν ἀποκλίσεων, τῶν συμπεριλαμβανομένων εἰς τὸν πίνακα II (βλ. κατωτ. σ. 102), ὁμοῦ μετὰ δεδομένων πρὸς σύγκριτιν συγκεντρωθέντων καὶ ὑπολογισθέντων ἐκ ξένων βιβλιογραφικῶν πηγῶν (II, 12, 13, 14, 15).

Αἱ παρατηρηθεῖσαι διαφοραὶ μεταξὺ τῶν ἡμετέρων τιμῶν πυκνότητος ἐν τῷ αἵματι ἀρωματικῶν ἀμινοξέων καὶ τῶν τῆς ξένης βιβλιογραφίας ὀφείλονται πιθανόν εἰς τὴν μεγάλην διαφορὰν ἀρχῶν ἐπὶ τῶν ὁποίων στηρίζονται αἱ δύο μέθοδοι· (αἱ ἐν τῇ ξένῃ βιβλιογραφίᾳ τιμαὶ ἔχουν ληφθῆ κατόπιν χρωματογραφήσεως ἐπὶ στηλῶν

ΠΙΝΑΞ Ι

Τιμὰι συγκεντρώσεων τῶν ἀρωματικῶν ὀξέων εἰς τὸ πλάσμα αἵματος

Ἀρ. δείγμ.	Ὄνομα	N ^B (%)	μΜορ./100 κ.έ.			Ἄμινοξυ ⁰ /ογ			Φαι.	Φαι + Τρυ.
			Φαι.	Τρυ.	Τρυ.	Φαι.	Τρυ.	Τρυ.	Τρυ.	Τρυ.
1	Β.Μ.π.δ	219	5.40	2.75	5.20	2.47	1.26	2.38	1.96	3.85
2	Π.Τ.ε	228	4.40	3.15	5.20	1.93	1.38	2.28	1.39	3.05
5	Ε.Γ.ζ	238	4.90	3.35	5.05	2.06	1.41	2.31	1.46	2.97
9	Κ.Π.ε,η	198	5.60	3.90	4.65	2.83	1.97	2.35	1.43	2.63
10	Ι.Ρ.δ,ε,η	193	4.60	3.50	5.00	2.38	1.81	2.59	1.32	2.75
13	Ζ.Α.δ,ε	202	5.00	3.15	5.10	1.91	1.20	1.95	1.59	3.21
14	Π.Χ.δ,ε	265	5.90	3.50	5.20	2.23	1.32	1.96	1.68	3.17
18	Δ.Μ.π.θ	228	3.90	3.50	5.00	1.71	1.54	2.20	1.12	2.55
20	Β.Μ.π.ι	277	4.85	3.70	5.05	1.75	1.34	1.82	1.31	2.68
23	Π.Μ.η	244	4.30	3.40	5.05	1.76	1.39	2.07	1.26	2.75
24	Μ.Ν.ε,η	222	7.00	3.00	5.15	3.16	1.35	2.28	2.33	3.99
25	Δ.Ι.δ,ε	263	5.20	3.60	4.80	1.98	1.37	1.82	1.45	2.78
26	Δ.Μ.κ	248	7.90	4.65	4.30	3.18	1.88	1.73	1.70	2.62
28	Γ.Κ.	196	5.75	4.00	4.50	2.94	2.04	2.30	1.44	2.56
31	Σ.Μ.	387	7.70	4.40	3.95	1.99	1.14	1.02	1.75	2.65
33	Β.Τ.σ.ζ,η	281	7.10	3.10	4.55	2.53	1.10	1.61	2.29	3.75
34	Ε.Δ.	266	4.90	3.70	4.85	1.84	1.39	1.82	1.33	2.63
35	Α.Κ.ε	331	5.60	3.95	4.55	1.69	1.19	1.38	1.42	2.57
37	Δ.Π.ε	290	5.35	3.55	5.00	1.85	1.22	1.73	1.51	2.92
38	Μ.Π.ε,ζ	279	5.55	3.30	5.00	1.99	1.18	1.80	1.68	3.20
33	Ν.Μ.π.	187	4.65	4.25	4.60	2.49	2.28	2.46	1.09	2.18
8	Κ.Δ.	184	4.25	4.70	4.50	2.40	2.55	2.45	0.91	1.87
12	Χ.Σ.	233	4.40	3.80	4.65	1.89	1.63	2.00	1.16	2.39
15	Δ.Ζ.	203	5.35	5.15	4.15	2.64	2.50	2.05	1.04	1.85
16	Χ.Π.	226	6.45	5.65	3.65	2.86	2.50	1.62	1.14	1.79
19	Κ.Μ.μ	258	5.55	3.35	4.90	2.15	1.30	1.90	1.65	3.12
30	Α.Μ.μ	300	5.35	3.75	4.35	1.78	1.25	1.45	1.43	2.59
32	Κ.Γ.δ,ν	327	5.20	4.75	4.15	2.30	2.09	1.83	1.09	1.98
36	Μ.Τ.	321	5.10	4.70	4.35	1.59	1.46	1.35	1.08	2.01

Παθολογικά

Φυσιολογικά

α) Ἐκτὸς τῶν ἀναφερομένων συγκεκριμένων περιπτώσεων, ρευματικός πυρετός με μείζον σύμπτωμα πολυαρθρίτιδα.

β) Ὀλικὸν α - ἀμινοάζωτον, ἐκπεφρασμένον εἰς μικρομόρια, προσδιορισθὲν κατὰ Jacobs (8).

γ) Ἐπὶ τοῦ α - ἀμινοάζωτου.

δ) Πύρεξις.

ε) Καρδίτις.

ζ) Χορεία.

η) Ὑποτροπή.

θ) Ψωρίασις μετὰ ρευματικῶν ἐκδηλώσεων.

ι) Ρευματοειδὴς ἀρθρίτις.

κ) Ἐλκώδης κολίτις.

λ) Περιπτώσεις ὑγιῶν καταστάσεων ἢ παθήσεων μὴ σχετιζομένων πρὸς τὰς νόσους τοῦ κολολαγόνου.

μ) Ἐπιληψία.

ν) Ὄζώδες ἐρύθημα.

ιοντομεταλλακτών). Στατιστική ἐν τούτοις σύγκρισις τῶν σταθερῶν ἀποκλίσεων διὰ τὰς ὁμοειδεῖς τιμὰς μεταξὺ φυσιολογικῶν καὶ παθολογικῶν περιστατικῶν δεικνύει στατιστικῶς τὴν ἔλλειψιν σημαντικῆς διαφορᾶς ἐντὸς ὁρίων ἐμπιστοσύνης πολὺ ἀνωτέρων τοῦ 90%. Ἐκ τούτου δυνάμεθα νὰ προβῶμεν εἰς στατιστικὴν ἀνάλυσιν τῶν παρατηρουμένων διαφορῶν διὰ τὰς ὁμοειδεῖς τιμὰς μεταξὺ τῶν ἡμετέρων ὁμάδων περιστατικῶν. Τὰ ἀποτελέσματα τῆς ἀναλύσεως ταύτης δεικνύουν, ὅτι αἱ τιμαὶ αὗται διαφέρουν σημαντικώτατα. Ἡ ἀναμενομένη διαφορὰ τῶν μέσων τιμῶν διὰ τὴν τυροσίνην καὶ διὰ τὸν λόγον φαινολαλανίνης πρὸς τυροσίνην εἶναι πραγματικὴ διὰ ποσοστὸν κατὰ πολὺ ὑπερβαῖνον τὰ 99% τῶν περιπτώσεων.

Τὰ χارτοχρωματογράμματα τῶν φαινολικῶν ὀξέων τῶν οὖρων ἐπραγματοποιήθησαν διὰ χρησιμοποίησεως, ὁμοιομόρφως, ποσότητος ἐκχυλίσματος φαινολικῶν ὀξέων, ἀντιστοιχούσης πρὸς 135 δεύτερα λεπτὰ διουρήσεως, κατ'ἀπέδειξαν δι' ἀπλῆς ὀπτικῆς ἐπιθεωρήσεως σαφῆ αὐξήσιν τῆς ἀπεκκρινόμενης συνολικῆς ποσότητος φαινολικῶν ὀξέων ἐπὶ τῆς ὁμάδος τῶν παθολογικῶν περιστατικῶν. Δὲν προέβημεν εἰς αὐστηρότερον ποσοτικὸν προσδιορισμὸν, δεδομένου ὅτι τὸ ἐνδιαφέρον κοινὸν χαρακτηριστικὸν τῶν χρωματογραμμάτων τῶν παθολογικῶν περιπτώσεων ἦτο ἡ συστηματικὴ ἐμφάνισις ἐντόνου «κυανῆς κηλίδος», κατόπιν ψεκασμοῦ διὰ διαλύματος διαζωτωμένου ἄλατος τῆς παρανιτρανιλίνης, ἐχρήσθη τιμὰς Rf 0,20 καὶ 0,30 εἰς τὸ πρῶτον καὶ δεύτερον σύστημα διαλυτῶν ἀντιστοίχως (βλ. πλῆξ I εἰκ. 1,2). Ἡ κηλὶς ἐμφανίζεται ἐπίσης σαφῶς ὡς πορτοκαλιόχρους διὰ ψεκασμοῦ μετὰ διαλύματος διαζωνικοῦ ἄλατος τοῦ σουλφανιλικοῦ ὀξέος, ἐνῶ εἰς τὰ χρωματογράμματα τῶν μαρτύρων δὲν εἶναι ἀνιχνεύσιμος διὰ τοῦ ἀντιδραστηρίου τούτου, καθισταμένη μόλις ἀντιληπτὴ ὡς ἀσθενεστάτη «κυανῆ κηλὶς» διὰ ψεκασμοῦ μετὰ διαζωτωμένης παρανιτρανιλίνης (εἰκ. 1,2).

Ἡ κυανοῖδης χρώσις τῆς κηλίδος ἀποτελεῖ ἰσχυρὰν ἔνδειξιν, ὅτι πρόκειται περὶ 3 - μεθόξυ - 4 - ὕδροξυαρωματικῆς ἐνώσεως. Ἡ σταθερότης εἰς ὄξινον περιβάλλον, ἀντιθέτως πρὸς τὸ 3 - μεθόξυ - 4 - ὕδροξυαμυγδαλικὸν ὄξυ τῆς γειτονικῆς κηλίδος τὸ ὁποῖον, ὑπὸ παρομοίας συνθήκας, μετατρέπεται πρὸς βανιλίνην (16), ἀποκλείει τὴν ὕδροξυμεθυλομάδα ὡς ὑποκαταστάτην τοῦ βενζολικοῦ πυρήνος. Ἡ μετακίνησις τοῦ μεγίστου τοῦ φάσματος ἀπορροφήσεως, μικρᾶς ποσότητος τῆς οὐσίας στοιχειωδῶς ἀπομονωθείσης, ἀπὸ 275 mμ εἰς 295 mμ, ἀντιστοίχως εἰς ὄξινον καὶ ἀλκαλικὸν περιβάλλον, καίτοι ἐνδεικτικὴ, δὲν εἶναι ἐν τούτοις ἰκανὴ ἀπόδειξις τῶν ὡς ἄνω συμπερασμάτων, ἄνευ ἀκριβοῦς προσδιορισμοῦ τῶν ἀντιστοίχων ὀπτικῶν πυκνοτήτων. Ὁ προσδιορισμὸς οὗτος θὰ καταστήθῃ δυνατὸς ἐπὶ δείγματος οὐσίας καθαρᾶς, εἰς βαθμὸν προϋποθέτοντα ἀποτελεσματικωτέραν ἀπομόνωσιν αὐτῆς εἰς ἰκανὰς ποσότητας.

Δὲν παρατηρήθησαν σημαντικαὶ πειραματικῶς διαφοραὶ μεταξὺ παθολογικῶν περιπτώσεων καὶ μαρτύρων, ὅσον ἀφορᾷ τὴν κατανομὴν καὶ τὴν ποσότητα τῶν ἀπ-

εκκρινόμενων ίππουρικῶν, κατεχολικῶν ὡς καὶ φαινυλοπυροσταφυλικῶν ὀξέων, ὑποκατεστημένων εἰς τὸν ἀρωματικὸν πυρῆνα.

ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΙΣ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Ὁ ἠῶξιμῆνος λόγος τῶν συγκεντρώσεων φαινυλαλανίνης πρὸς τυροσίνην, εἰς τὰς παθολογικὰς περιπτώσεις, ἀντικατοπτρίζει κατὰ πᾶσαν πιθανότητα ἐντατικώτερον ρυθμὸν «ἐκκενώσεως» τῆς τυροσίνης ἐκ τοῦ πλάσματος τοῦ αἵματος, λόγῳ ταχυτέρου μεταβολισμοῦ αὐτῆς. Τὸ γεγονός τοῦτο ἐπιρρυνύεται καὶ ἐκ τῆς ἐξακριβώσεως τῆς ἠῶξιμῆνης ποσότητος τῶν ἀπεκκρινόμενων διὰ τῶν οὔρων μεταβολικῶν προϊόντων αὐτῆς, τῶν φαινολικῶν ὀξέων.

ΠΙΝΑΞ II

Μέσοι ὄροι τιμῶν τῶν συγκεντρώσεων ἀρωματικῶν ἀμινοξέων α-πλάσματος καὶ σταθεραὶ ἀποκλίσεις

	Παθολ.β	Φυσιολ.γ	Βιβ. (11) ^δ	(12) ^ε	(13) ^ζ	(14) ^η
Φαι.θ	5.54±1.15	5.05±0.75	4.30±0.92	5.09	4.75	5.80
Τυρ.θ	3.57±0.46	4.70±0.60	3.81±0.92	5.69	4.35	4.90
Τυρ.θ,ι	4.85±0.34	4.30±0.35				
Φαι.κ	2.21±0.49	2.30±0.33	2.66±0.38	2.41	2.85	2.95
Τυρ.κ	1.43±0.29	2.15±0.45	2.45±0.40	2.69	2.60	2.50
Τυρ.κ	1.97±0.37	1.97±0.37				
Φαι.Τυρ	1.58±0.36	1.08±0.38	1.10±0.19	0.90	1.09	1.18
Φαι+Τυρ.Τυρ.	2.96±0.52	2.00±0.19				

α) Μέσος ὄρος ± σταθερὰ ἀπόκλις συγκεντρώσεως τοῦ α-ἀμινοαζώτου διὰ τὸ σύνολον τῶν ἡμετέρων παθολογικῶν περιπτώσεων καὶ μαρτύρων 250 ± 34.7 μικρομόρια ἀνὰ 100 κ. ἔ.

β) Μέσαι τιμαὶ καὶ σταθεραὶ ἀποκλίσεις, ὑπολογισθεῖσαι ἐκ τῶν 20 παθολογικῶν περιπτώσεων τοῦ πίνακος I.

γ) Μέσαι τιμαὶ καὶ σταθεραὶ ἀποκλίσεις, ὑπολογισθεῖσαι ἐξ 7 φυσιολογικῶν περιπτώσεων τοῦ πίνακος I. Αἱ περιπτώσεις ἀρ. 19 καὶ 30 (ἐπιληπτικοὶ) παρελείφθησαν (βλ. διερεύνησιν ἀποτελεσμάτων).

δ) Μέσαι τιμαὶ καὶ σταθεραὶ ἀποκλίσεις, ὑπολογισθεῖσαι ἀπὸ ἀναλύσεις διεξαχθεῖσας ἐπὶ 25 δειγμάτων αἵματος, ληφθέντων ἐξ 11 ὑγιῶν ἀτόμων.

ε) Μέσαι τιμαὶ ἐκ 5 ὑγιῶν ἀρρένων.

ζ) Μέσαι τιμαὶ ἐκ 3 ὑγιῶν γυναικῶν.

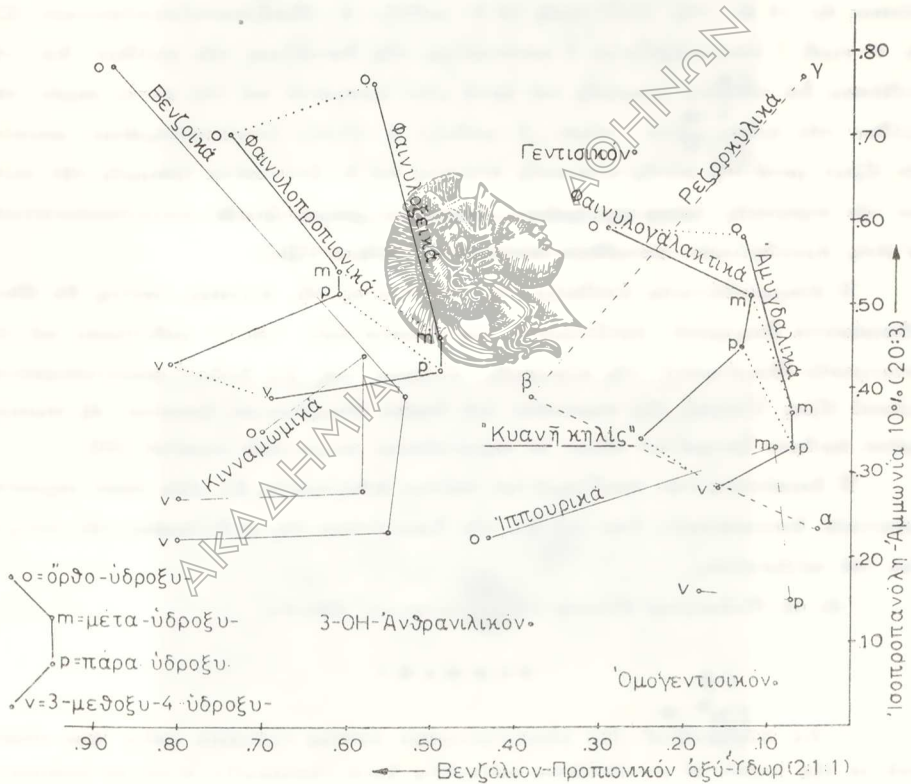
η) Μέσαι τιμαὶ ἐκ 3 ὑγιῶν ἀρρένων.

θ) Ἐκπεφρασμένοι εἰς μικρομόρια ἀνὰ 100 κ. ἔ. κλάσματος.

ι) Μέση τιμὴ καὶ σταθερὰ ἀπόκλις, ὑπολογισθεῖσα ἐκ τῆς (15): 5.37 ± 1.13 .

κ) Ἐκπεφρασμένον ἐπὶ τοῖς ἑκατὸν ἐπὶ τοῦ ὕλικου α-ἀμινοαζώτου.

Τὸ ἀπολύτως τυπικὸν στοιχεῖον ἐν τούτοις πρὸς χαρακτηρισμὸν τῶν παθολογικῶν περιστατικῶν τῆς παρουσίας ἐρευνῆς ἀπετέλεσεν ἡ ἐμφάνισις τῆς «κυανῆς κηλίδος» εἰς ποσότητες εὐχερῶς ἀνιχνευσίμους διὰ ψεκασμοῦ τῶν χρωματογραμμάτων μετὰ διαλύματος διαζωτωμένου σουλφανιλικοῦ ὀξέος. Ἡ ἀπουσία τῆς κηλίδος ταύτης ἐκ τῶν χρωματογραμμάτων τῶν δύο περιστατικῶν τῆς ἐπιληψίας, μᾶς ὠδήγησεν εἰς τὴν ἀπόφασιν νὰ παραλείψωμεν ταῦτα κατὰ τοὺς ὑπολογισμοὺς τῶν ἀποτελεσμάτων τοῦ πίνακος II, ἐνῶ ἡ παρουσία της εἰς τὰ χρωματογράμματα τοῦ περιστατικοῦ τῆς ἐλκώδους κολίτιδος μᾶς ἐνεθάρρυνε τελικῶς νὰ συμπεριλάβωμεν τοῦτο, ἀντιθέτως πρὸς τὴν ἀρχικὴν ταξινόμησίν μας, μεταξὺ τῶν νόσων τοῦ κολλαγόνου, συμφώνως καὶ πρὸς ὠρισμένας ἀντιλήψεις περὶ τῆς αἰτιολογίας τῆς νόσου ταύτης (17).



Σχ.éd. 1.

Ὅσον ἀφορᾷ τὴν ταυτότητα τῆς «κυανῆς κηλίδος», ἡ ὁποία ἀντιτιοιχεῖ πρὸς τὴν κηλίδα ἀρ. 18 τῶν Armstrong καὶ Shaw (10), αὕτη ταυτίζεται ὑπὸ τοῦ Mann καὶ συνεργ. (18) πρὸς τὸ 3-μεθόξυ-4-ὑδροξυφαινολυδρακρυλικόν ὄξύ, ἄνευ περαιτέρω διευκρινήσεως περὶ τοῦ ἰσομεροῦς τοῦ ὑδρακρυλικοῦ εἰς τὸ ὁποῖον ἀναφέρονται

οί συγγραφείς. Δεδομένου ότι εκ των αποτελεσμάτων της εργασίας μας απέκλεισθη ή 3-μεθυλυδροξύ-όμως ως υποκαταστάτης του άρωματικού πυρήνος, θα έπρεπε να ταυτίσωμεν την κυανήν κηλίδα προς το 2-ισομερές του υδροακυλικού όξέος. Ή διακλαδουμένη πλευρική άλυσις όμως εν συνδυασμῶ προς τον μεταβολισμόν των κατεχολαμινῶν (19) τὸν ὁποῖον μᾶς ὑπομιμήσκει ὁ 3-μεθόξυ-4-υδροξυαρωματικὸς πυρήν, θα ἀπετέλει αὐτόχροημα μεταβολικὸν αἰνίγμα.

Ἡ συστηματικὴ ταξινομησις τῶν τιμῶν Rf προτύπων φαινολικῶν όξέων ἐπὶ χρωματογραφικοῦ «χάρτου» καθιστᾷ ἐμφανεστάτην ὠρισμένην νομοτέλειαν περὶ τὴν διάταξιν τῶν ἰσομερῶς ὑποκατεστημένων εἰς τὸν άρωματικὸν πυρήνα φαινολικῶν όξέων καὶ ἑδραίωνει λογικῶς τὴν ταύτισιν τῆς «κυανῆς κηλίδος» (κηλὶς άγνώστου ένώσεως άρ. 18 εκ τῆς (10) προς τὸ 3-μεθόξυ-4-υδροξυφαινυλογαλακτικὸν όξύ. Εἰς τὸ σχεδ. I ὑπογραμμίζεται ἡ κανονικότης τῆς διατάξεως τῶν κηλίδων διὰ τῆς συνδέσεως διὰ πλήρους γραμμῆς καὶ κατὰ μίαν ὠρισμένην καὶ τὴν αὐτὴν σειρὰν τῶν κηλίδων τῶν ὀρθο-, μέτα-, πάρα-, 3-μεθόξυ-4-υδροξύ ὑποκατεστημένων φαινολικῶν όξέων μετὰ τῆς αὐτῆς πλευρικῆς αλύσεως καὶ δι' ἐστιγμένης γραμμῆς τῶν κηλίδων τῶν πυρηνικῶς ὑποκατεστημένων ὁμολόγων φαινυλοξειῶν-φαινυλοπροπιονικῶν άφ' ένός, άμυδαλικῶν-φαινυλογαλακτικῶν άφ' ἑτέρου όξέων.

Ἡ ἀναμφισβήτητος ἀπόδειξις τῆς ταυτότητος τῆς ένώσεως ταύτης θα ἔθετε ένδιαφέροντα βιοχημικὰ προβλήματα σχετιζόμενα προς τὴν Ο-μεθυλίωσιν καὶ τὴν μετατροπὴν (διαμίνωσιν) τῆς πλευρικῆς αλύσεως τοῦ 3,4 διυδροξυφαινυλοπυροσταφυλικού όξέος (Dopa), τὴν παρουσίαν τοῦ ὁποίου ἔθεωρήσαμεν ὕποπτον εἰς περιωρισμένον ἀριθμὸν δειγμάτων ὄσρων εκ περιπτώσεων ρευματικοῦ πυρετοῦ (20).

Ἡ διερεύνησις τῶν προβλημάτων τούτων ένδεχομένως θα εἶχε τόσον σημασίαν πρακτικὴν διαγνωστικὴν, ὅσον καὶ διὰ τὴν διευκρίνησιν τῆς παθογενείας τῶν νοσημάτων τοῦ κολλαγόου.

(Ἐκ τῆς Παιδιατρικῆς Κλινικῆς τοῦ Πανεπιστημίου Ἀθηνῶν).

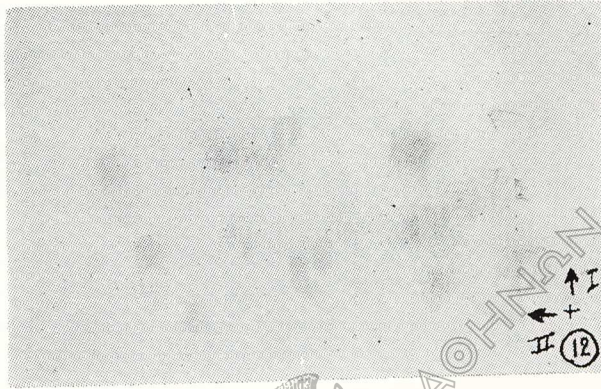
SUMMARY

1. An increase of the phenylalanine versus tyrosine ratio was observed in the blood of 20 children suffering from cheumatic fever as compared to 8 well being children.

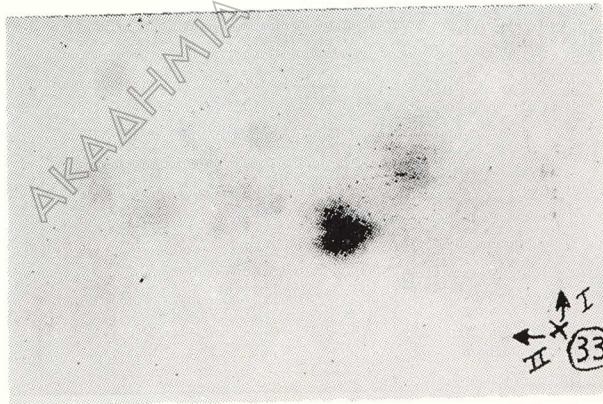
2. A spot was distinctly observed in the chromatograms of urinary phenolic acids of the children suffering from rheumatic fever. This spot was absent or very faint in the chromatograms of urinary phenolic acids from well being children.

3. The spot is tentatively characterized as belonging to 3-Methoxy-4-hydroxy phenyllactic acid.

Κ. Β. ΧΩΡΕΜΗΣ, Ν. ΚΩΝΣΤΑΝΤΣΑΣ, Κ. ΔΑΝΕΛΑΤΟΥ-ΑΘΑΝΑΣΙΑΔΟΥ.—ΠΙΘΑΝΗ ΕΚΤΡΟΠΗ
 ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΗΣ ΤΥΡΟΣΙΝΗΣ ΚΑΤΑ ΤΟΝ ΡΕΥΜΑΤΙΚΟΝ ΠΥΡΕΤΟΝ



Εἰκ. 1. Χαροτοχρωματογράφημα φαινολικῶν ὀξέων
 ἐκ τῶν οὐρῶν φυσιολογικοῦ παιδός.



Εἰκ. 2. Χαροτοχρωματογράφημα φαινολικῶν ὀξέων ἐκ τῶν
 οὐρῶν παιδός, πάσχοντος ἐκ ρευματικοῦ πυρετοῦ.



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. C. CHOREMIS, B. BASTI, E. HADJIDIMITRIOU and E. BAROUTSOU, *Acta Paediatrica*, 47, 26 (1958).
2. C. Dorat *Helv. Med. Acta*, 17, 577 (1950).
3. L. MICHOTTE, *Rheumatism*, 16, 1 (1960).
4. N. NISHIMURA, M. YASUI, H. OKAMOTO, M. KANAZAWA, Y. KOTAKE and Y. SHIBATA, *A.M.A. Arch. Dermat.*, 77, 255 (1958).
5. M. MacMILLAN, *J. Clin. Pathol.*, 13, 140 (1960)
6. M. TYE, S. MASTERS, B. APPEL, H. WHITE, T. TANAKA, W. KNOX, A. CULLEN, and B. ROSEN, *A.M.A. Arch. Dermat.*, 81, 447 (1960).
7. H. NISHIMURA, K. MAEDA, M. YASUI, H. OKAMOTO, M. MATSUNAKA and H. TOSHINA, *A.M.A. Arch. Dermat.*, 83, 644 (1961).
8. M. CONSTANTSAS, C. DANELATOU, *Clin. Chim. Acta* (1963) (ὕπὸ ἐκκρίσεων).
9. B. LA DU and P. MICHAEL, *J. Lab. Clin. Med.*, 55, 491 1960.
10. M. ARMSTRONG and K. SHAW, *J. biol. Chem.*, 218, 293 (1956).
11. P. SOUPART, «L'acidoacidurie de la grossesse», Les Editions «Acta Medica Belgica», Bruxelles (1959).
12. N. STEIN, and S. MOORE, *J. biol. Chem.*, 211, 915 (1954).
13. P. CRISTENSEN, J. DATE, F. SCHONHEIDER and K. VOLOVARTZ, *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 9, 54 (1957).
14. E. FRANCE, *J. Clin. Invest.*, 37, 1710 (1958).
15. C. JOHNSON and O. BERGEIM, *J. biol. Chem.*, 188, 833 (1951).
16. M. SANDLER and C. RUTHVEN, *Lancet* (1959) II 114.
17. S. GELLIS, *Yearbook of Paediatrics*, 1959-1960, p. 232.
18. J. MANN and E. LA BROSSE, *A.M.A. Arch. Gen. Psychiatry*, 1, 547 (1959).
19. O. AXELROD, *Science*, 128, 593 (1958)
20. Ἡμέτερα ἀποτελέσματα πρὸς δημοσίευσιν.

ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ.— Πειραματικά ἔρευνα περὶ τῆς ρητίνης τῆς Καννάβης¹
 Ἐνακοίνωσις Α', ὑπὸ Γεωργίου Ἰωαννίμογλου καὶ Κωνσταντίνου Μοίρα*.

Ἡ ἱστορία τῶν εὐφραντικῶν παρουσιάζει ἀπὸ πολλῶν ἀπόψεων ἐπιστημονικὸν διαφέρον. Κατὰ ποῖον τρόπον ἠδυνήθησαν πρωτόγονοι λαοὶ νὰ ἀνεύρουν ἀπὸ τὰ πολλὰ φυτὰ τοῦ φυτικῆς βασιλείου ἕξ, τὰ ὁποῖα μόνον περιέχουν κοφφεΐνην οὐδεὶς γνωρίζει. Τὰ φυτὰ (*Coffea Arabica*, *Camelia Thea*, *Cola Acuminata*, *Paulinia Sorbilis*,

1. Ξενόγλωσσοι ὀνομασίαι, *Cannabis resin* ἢ *Resine de cannabis* ἢ *Charas* (Ἰνδία) ἢ *Chira* ἢ *Chiras* (Βορειοδυτικὴ Ἀφρική) ἢ *Hachich* (Γαλλία) ἢ *Haschisch* (Γερμανία).

* C. JOACHIMOGLU und C. MIRAS, *Beitrag zur Pharmakologie des Haschisch*.