

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 ἐλευθέρως τυροσίνης ἐν τῷ ὑγρῷ φουσαλίδων τοῦ δέρματος, πειραματικῶς προκληθεισῶν διὰ κανθαριδίνης εἰς παιδιὰ, πάσχοντα ἐκ ρευματικοῦ πυρετοῦ (1).

Τὴν ἠύξημένην 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 ἠύξημένην ἀπέκκρισιν παρα-ὑδροξυφαινυλοπυροσταφυλικῶ καὶ ὁμογεντισικῶ ὀξέων (7).

Σκοπὸς τῆς παρούσης ἐργασίας εἶναι ἡ περαιτέρω πειραματικὴ ὑποστήριξις καὶ ἀποσαφήνισις τῶν δεδομένων περὶ διαφορετικοῦ τρόπου μεταβολισμοῦ τῶν ὑδροξυρωματικῶν 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 δειγμάτα 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 ἐξηλεγεμένων 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 μέγα 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 χρησιμοποιοῦνται 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 <sup>B</sup> (%)	μΜορ./100 κ.ξ.			Ἀμινοξυ <sup>0</sup> /γ			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 - ἀμινοαζώτον, ἐκπεφρασμένον εἰς μικρομόρια, προσδιορισθὲν κατὰ Jacobs (8).
- γ) Ἐπὶ τοῦ α - ἀμινοαζώτου.
- 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) Ὄζῶδες 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, καὶ 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 ἤτο ἡ συστηματικὴ ἐμφάνισις ἐντόνου «κυανῆς κηλίδος», κατόπιν ψεκασμοῦ διὰ διαλύματος διαζωτωμένου ἄλατος τῆς παρανιτρανιλίνης, ἐχούσης τιμὰς Rf 0,20 καὶ 0,30 εἰς τὸ πρῶτον καὶ δεύτερον σύστημα διαλυτῶν ἀντιστοίχως (βλ. πίναξ 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 κυανοϊώδης χρῶσις 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 ἐνδεικτικῆ, δὲν εἶναι ἐν τούτοις ἰκανὴ ἀπόδειξις τῶν ὡς ἄνω συμπερασμάτων, ἄνευ ἀκριβοῦς προσδιορισμοῦ τῶν ἀντιστοίχων ὀπτικῶν πυκνοτήτων. Ὁ προσδιορισμὸς οὗτος θὰ καταστῆ 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 ἐπιρρῶνύεται καὶ ἐκ τῆς ἐξοκριβώσεως τῆς ἠῶξιμῆνης ποσότητος τῶν ἀπεκκρινόμενων διὰ τῶν οὖρων 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) <sup>δ</sup>	(12) <sup>ε</sup>	(13) <sup>ζ</sup>	(14) <sup>η</sup>
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.	1.58±0.36	1.08 ± 0.38	1.10±0.19	0.90	1.09	1.18
Τυρ.						
Φαι+Τυρ.	2.96±0.52	2.00 ± 0.19				
Τυρ.						

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

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

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

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

ε) Μέσοι τιμαὶ ἐκ 5 ὑγιῶν ἀρρένων.

ζ) Μέσοι τιμαὶ ἐκ 3 ὑγιῶν γυναικῶν.

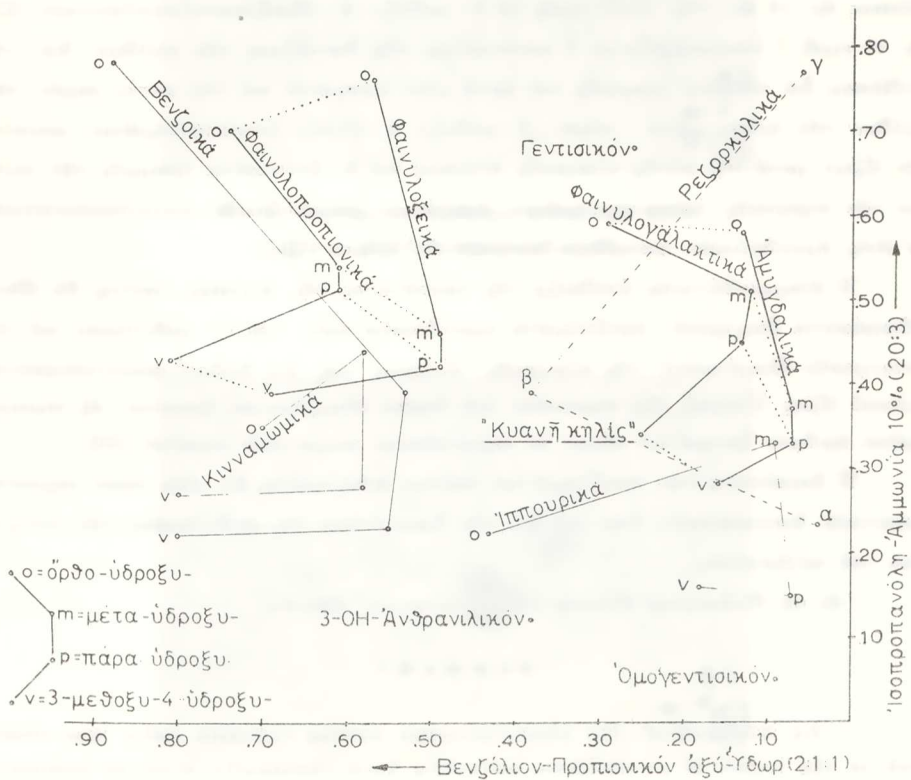
η) Μέσοι τιμαὶ ἐκ 3 ὑγιῶν ἀρρένων.

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

ι) Μέση τιμὴ καὶ σταθερὰ ἀπόκλισις, ὑπολογισθεῖσα ἐκ τῆς (15):  $5.37 \pm 1.13$ .

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

Τὸ ἀπολύτως τυπικὸν στοιχεῖον ἐν τούτοις πρὸς χαρακτηρισμὸν τῶν παθολογικῶν περιστατικῶν τῆς παρουσίας ἐρεύνης 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 τῆς 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 έργασίας μας απέκλεισθη ή 3-μεθυλυδροξύ-όμως ως υποκαταστάτης του άρωματικού πυρήνος, θά έπρεπε να ταυτίσωμεν την κυανήν κηλίδα προς το 2-ισομερές του ύδροκρυλικού όξέος. Έ διακλαδουμένη πλευρική άλυσις όμως έν συνδυασμῶ προς τόν μεταβολισμόν των κατεχολαμινών (19) τόν όποιον μάς υπομιμήσκει ό 3-μεθόξυ-4-ύδροξυαρωματικός πυρήν, θά άπετέλει αυτόχρονα μεταβολικόν άνιγμα.

Έ συστηματική ταξιόμησης των τιμών Rf προτύπων φαιολικών όξέων επί χρωματογραφικού «χάρτου» καθιστά έμφανεστάτην ώρισμένην νομοτέλειαν περι την διάταξιν των ίσομερών υποκατεστημένων εις τόν άρωματικόν πυρήνα φαιολικών όξέων και έδραιώνει λογικῶς την ταύτισιν της «κυανής κηλίδος» (κηλιδ άγνώστου ένώσεως άρ. 18 εκ της (10) προς το 3-μεθόξυ-4-ύδροξυφαινυλογαλακτικόν όξύ. Εις τό σχεδ. I υπογραμμίζεται ή κανονικότης της διατάξεως των κηλιδων δια της συνδέσεως δια πλήρους γραμμής και κατά μίαν ώρισμένην και την αύτην σειράν των κηλιδων των όρθο-, μετά-, πάρα-, 3-μεθόξυ-4-ύδροξυ υποκατεστημένων φαιολικών όξέων μετά της αύτης πλευρικής άλύσεως και δι' έστιγμένης γραμμής των κηλιδων των πυρηνικῶς υποκατεστημένων όμολόγων φαινυλοξεικῶν-φαινυλοπροπιονικῶν άφ' ένός, άμυδαλικῶν-φαινυλογαλακτικῶν άφ' έτέρου όξέων.

Έ άναμφισβήτητος άπόδειξις της ταυτότητος της ένώσεως ταύτης θά έθετε ένδιαφέροντα βιοχημικά προβλήματα σχετιζόμενα προς την Ο-μεθυλίωσιν και την μετατροπήν (διαμίνωσιν) της πλευρικής άλύσεως του 3,4 διύδροξυφαινυλοπυροσταφυλικού όξέος (Dopa), την παρουσίαν του όποιου έθεωρήσαμεν ύποπτον εις περιωρισμένον άριθμόν δειγμάτων ούρων εκ περιπτώσεων ρευματικού πυρετου (20).

Έ διερεύνησις των προβλημάτων τούτων ένδεχομένως θά ειχε τόσον σημασίαν πρακτικήν διαγνωστικήν, όσον και δια την διεκρίνησιν της παθογενείας των νοσημάτων του κολλαγόνου.

(Έκ της Παιδιατρικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών).

#### 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 ἐκτύπωσιν).
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 Éditions «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 Καννάβης<sup>1</sup>**  
 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 ὅποια μόνον περιέχουν κομφεΐνην 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*.