

ΚΑΤΑΘΕΣΙΣ ΕΣΦΡΑΓΙΣΜΕΝΩΝ ΦΑΚΕΛΩΝ

Ἐνεκρίθη κατὰ τὴν ἰδιαιτέραν συνεδρίαν τῆς Ὀλομελείας ἡ κατάθεσις ἐν τῷ Ἀρχεῖφ τῆς Ἀκαδημίας ἐσφραγισμένων φακέλων ὑπὸ τῶν κάτωθι, κατόπιν σχετικῆς αἰτήσεως αὐτῶν: 1) Κ. Κωσταντακοπούλου, 2) Δημ. Τσουκαλά, 3) Σ. Μελλά, 4) Κ. Κωστοβασίλη.

ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΙΣ ΜΗ ΜΕΛΟΥΣ

ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ.— Ἐπίδρασις τῶν ὁρμονῶν (προγεστερόνης-οιστραδιόλης) ἐπὶ τῶν πρωτεϊνῶν κυφοροῦντων κονίκλων*, ὑπὸ Γ. Π. Χ. Τσουτσουλοπούλου καὶ Ἀ. Β. Κοβάτση**. Ἀνεκοινώθη ὑπὸ τοῦ κ. Γεωργ. Ἰωακείμογλου.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ἀπὸ ἔτους καὶ πλέον τὸ ἐρευνητικὸν τμήμα τῆς ἡμετέρας κλινικῆς ἀπασχολεῖ τὸ πρόβλημα τῶν ἀναιμιῶν τῆς κυήσεως. Εἶναι γνωστὴ ἡ συχνότης μὲ τὴν ὁποίαν ἐμφανίζονται αἱ ἀναιμῖαι τῆς κυήσεως, αἱ ὁποῖαι εἰς τινὰς περιπτώσεις εἶναι βαρύτεραι καὶ ἐπιφέρουν ἀνυπερβλήτους δυσκολίας εἰς τὴν ὀμαλὴν ἐξέλιξιν τῆς κυήσεως. Ἰδιαιτέρα κατεύθυνσις ἐδόθη εἰς τὴν ἐν λόγῳ ἔρευναν ἡ ἀναζήτησις ὑπαρχούσης σχέσεώς τινος τῶν ἀναιμιῶν μὲ ὁρμονικοὺς παράγοντας, τόσον ἀπὸ πλευρᾶς παθογενέσεως, ὅσον καὶ θεραπευτικῆς. Ἀφορμὴν εἰς τὴν κατεύθυνσιν αὐτὴν ἔδωσαν ἡ παρατήρησις τοῦ πρώτου ἐξ ἡμῶν, τοῦ καθηγητοῦ Γ. Τσουτσουλοπούλου (1, 2), καθ' ἣν εἰς ὠρισμένης βαρείας περιπτώσεις ἀναιμιῶν τῆς κυήσεως, ὅπου ὅλα τὰ γνωστὰ αἰμοποιητικὰ μέσα (σίδηρος, βιταμίνη Β 12, φολικὸν ὀξύ κ.λπ.) δὲν ἔδωσαν πάντοτε ἱκανοποιητικὰ ἀποτελέσματα, ἡ χορήγησις οἰστρογόνων εἶχεν ὡς ἀποτέλεσμα τὴν μερικὴν μὲν ἀλλὰ ταχεῖαν ἄρσιν τῆς ἀναιμίας διὰ τῆς ἀνυψώσεως σημαντικῶς τοῦ ἀριθμοῦ τῶν ἐρυθροκυττάρων καὶ τῆς αἰμοσφαιρίνης (1, 2). Κατόπιν τούτου ἐγένοντο προσπάθειαι νὰ προκληθῇ καὶ θεραπευθῇ ἡ ἀναιμία τῆς κυήσεως ἐγκύων κονίκλων διὰ ὁρμονικῶν σκευασμάτων, λόγῳ δὲ τῶν μὴ ἱκανοποιητικῶν εἰσέτι ληφθέντων ἀποτελεσμάτων τὰ πειράματα συνεχίζονται πρὸς τὸν σκοπὸν αὐτόν. Παραλλήλως ὅμως πρὸς τὴν ἔρευναν

* Ἐρευνητικὸν πρόγραμμα ἐκτελούμενον δαπάναις τοῦ Βασιλικῷ Ἰδρύματός Ἐρευνῶν (Ἀριθ. Φακ. Β.Ι.Ε. 201) ἀπὸ τῆς 15ῆς Νοεμβρίου 1959 εἰς τὸ Βιοχημικὸν ἐργαστήριον τῆς Κλινικῆς τοῦ Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης.

** G. TSOUTSOULOPOULOS and A. KOVATSI, The effect of hormones (Progesterone and Oestradiol) on blood proteins of pregnant rabbits.

ταύτην καὶ ἐντὸς τοῦ γενικωτέρου θέματος «Ὁρμόναι καὶ αἱμοποίησις» μελετῶνται πειραματικῶς ἐπὶ κονίκλων καὶ οἱ πιθανοὶ παράγοντες, οἱ ὅποιοι δύνανται νὰ ἔχουν σχέσιν μὲ τὴν αἱμοποίησιν ἐν σχέσει μὲ τὰς ὁρμόνας, ὥστε νὰ ὀλοκληρωθῇ ἡ μελέτη τοῦ αἱμοποιητικοῦ συστήματος κατὰ τὴν κύησιν.

Ἦδη παρουσιάζομεν τὰ πορίσματα ἐπὶ τῆς ἐπιδράσεως τῶν ὁρμονῶν ἐπὶ τῶν λευκωμάτων τοῦ αἵματος ὡς καὶ τῶν κλασμάτων αὐτῶν ἐπὶ κυφορούντων κονίκλων. Εἶναι γνωστὴ ἡ σχέσις τῶν πρωτεϊνῶν πρὸς τὸ αἱμοποιητικὸν σύστημα, δοθέντος ὅτι ἐν ἓκ τῶν δύο συστατικῶν τῆς αἰμοσφαιρίνης εἶναι μία πρωτεΐνη, ἣτις κατατάσσεται μεταξὺ τῶν γλοβουλινῶν. Διὰ νὰ ἔχωμεν περισσότερον συγκεκριμένα ἀποτελέσματα ἐμελετήσαμεν τὴν δρασὶν τῆς προγεστερόνης καὶ οἰστραδιόλης ἐπὶ τοῦ πρωτεϊνογράμματος ἐγκύων κονίκλων. Ἐκ τῆς προσιτῆς εἰς ἡμᾶς βιβλιογραφίας, ἀναφέρομεν ὀλίγα τινὰ περὶ τῶν πρωτεϊνῶν καὶ τῆς ἐπιδράσεως τῶν ὁρμονῶν ἐπ' αὐτῶν.

ΠΡΩΤΕΪΝΑΙ ΑΙΜΑΤΟΣ

Ὡς γνωστόν, ποσοστὸν 80% περίπου τοῦ στερεοῦ ὑπολείμματος τοῦ αἵματος ἀποτελεῖται ἐκ πρωτεϊνῶν. Τὸ πλάσμα τὸ ὅποῖον ἠμπορεῖ νὰ θεωρηθῇ ἀραιὸν πρωτόπλασμα περιέχει πολύπλοκον μεῖγμα πρωτεϊνῶν, διὰ τὸν χαρακτηρισμὸν τῶν ὁποίων ἔχουν προταθῆ διάφοροι τρόποι. Διὰ τῆς καθιζήσεως ἐπιτυγχάνεται ὁ διαχωρισμὸς τῶν πρωτεϊνῶν ἀπὸ τὸ πλάσμα. Αἱ πρωτεΐναι τοῦ πλάσματος εἶναι κυρίως ἀλβουμίνας, γλοβουλίνας, ἰνωδογόνον καὶ συνεζευγμέναι πρωτεΐναι. Πρὸ 20 ἐτῶν ὁ Tizelius διεχώρισε δι' ἰδίας αὐτοῦ μεθόδου, τῆς ἠλεκτροφορήσεως, τὰς γλοβουλίνας εἰς α, β, γ γλοβουλίνας, αἱ ὁποῖαι παριστοῦν διάφορα κλάσματα γλοβουλινῶν. Ἀργότερον ἀπεδείχθη, ὅτι ὑπάρχουν δύο α-γλοβουλίνας, πέντε β-γλοβουλίνας καὶ δύο γ-γλοβουλίνας, ἐνῶ σήμερον διὰ παραλλαγῆς τῆς κλασσικῆς μεθόδου τοῦ Tizelius ἐπετεύχθη ὁ διαχωρισμὸς τῶν πρωτεϊνῶν τοῦ αἵματος εἰς περισσότερα τῶν 20 κλασμάτων. Εἰς τὸν ὅρον τοῦ αἵματος ἐλλείπει τὸ ἰνωδογόνον, ἀλλ' ἐντὸς τοῦ ὅρου ἐμφανίζονται μικρὰ ποσὰ πρωτεΐνης, πιθανῶς προερχομένης ἐκ τῆς διασπάσεως τοῦ ἰνωδογόνου τῆς ἰνωδογονογλοβουλίνης. Αἱ συνεζευγμέναι πρωτεΐναι εἶναι κυρίως νουκλεοπρωτεΐδαι, γλυκοπρωτεΐδαι, μεταλλοπρωτεΐδαι, λιποπρωτεΐδαι καὶ ἄλλαι μικτὰι λιπογλυκοπρωτεΐδαι καὶ λιπονουκλεοπρωτεΐδαι.

Ἡ σύνθεσις τῶν πρωτεϊνῶν εἰς τὸν ζῶντα ὄργανισμὸν ἐπιτελεῖται συνεχῶς, συνεχίζεται δὲ καὶ εἰς τὰ νήστεα ζῶα· αἱ πρῶται ὕλαι ὅμως εἰς τὴν περίπτωσιν ταύτην προέρχονται ἀπὸ τὴν ὑδρόλυσιν μικροτέρας σημασίας πρωτεϊνῶν. Πολλοὶ δέχονται ὅτι ἡ πεπτιδικὴ σύνθεσις τῶν πρωτεϊνῶν γίνεται διὰ διαμέσου σχηματισμοῦ φωσφορυλιωμένων ἀμινοξέων ὡς καὶ ἀκετυλιωμένων. Εἰς φυσιολογικὰς καταστάσεις ἡ πυκνότης τῶν πρωτεϊνῶν τοῦ αἵματος διατηρεῖται σταθερά, ἐνῶ εἰς παθολογικὰς μετα-

βάλλεται τόσον τὸ ὀλικὸν ποσόν, ὅσον καὶ ἡ σχέσις τῶν διαφορῶν κλασμάτων αὐτῶν.

Ἐξαιρέσει τοῦ ἰνωδογόνου τὸ ὄποῖον ἔχει εἰδικὴν ἀποστολήν, ὅπως εἶναι ἡ πῆξις διὰ τὴν ἀπόφραξιν διαρραγέντων ἀγγείων, αἱ ὑπόλοιποι πρωτεΐναι ρυθμίζουν τὴν ἀνταλλαγὴν τοῦ ὕδατος, τὸν σχηματισμὸν προστατευτικῶν σωμάτων καὶ ἀντισωμάτων, τὴν διατήρησιν τοῦ pH εἰς σταθερὰ ὄρια καὶ πολλὰς ἄλλας λειτουργίας.

Πολλοὶ παράγοντες δροῦν ἐπὶ τοῦ ἀναβολισμοῦ καὶ καταβολισμοῦ τῶν πρωτεϊνῶν καὶ ἐν πολὺπλοκῶν σύστημα ὁρμονῶν λαμβάνει μέρος εἰς τὴν διαμόρφωσιν τῆς πυκνότητος τῶν πρωτεϊνῶν τοῦ αἵματος. Προσέτι καὶ αἱ πρωτεΐναι παίζουσι ρόλον τινα εἰς τὴν διαμόρφωσιν τοῦ ἐνδοκρινολογικοῦ συστήματος τοῦ ἀνθρώπου καὶ τὴν ρύθμισιν τῶν ἐκκρίσεων τῶν ἐνδοκρινῶν ἀδένων (3). Ἡ ἐπίδρασις λοιπὸν εἶναι ἀμοιβαία, οὕτω δὲ συχάνικις δὲν εἴμεθα εἰς θέσιν νὰ διακρίνωμεν τὸ αἷτιον ἀπὸ τὸ ἀποτέλεσμα μιᾶς ἀλληλεπιδράσεως ὁρμονῶν ἐπὶ τῶν πρωτεϊνῶν καὶ ἀντιστρόφως. Ἡ ἐπίδρασις τῶν ὁρμονῶν ἐπὶ τῶν πρωτεϊνῶν ἔχει γίνεσθαι ἀπὸ μακροῦ ἀντικείμενον ἔρευνῶν. Οὕτω εὐρέθη, ὅτι τὰ κορτικοειδῆ προκαλοῦν ὑποπρωτεϊναιμίαν λόγῳ γλυκονογενέσεως (ἐκ πρωτεϊνῶν).

Ἡ τεστοστερόνη (4) καὶ ἡ αὐξητικὴ ὁρμόνη (5, 6 σωματοτροπίνη) ἐξασκοῦν ἀναβολικὴν ἐπὶ τῶν πρωτεϊνῶν δράσιν, ἐνῶ ἡ οἰστραδιόλη (7) ἐπιφέρει πτώσιν αὐτῶν. Τὰ 11 καὶ 17-ὄξυγονωμένα κορτικοειδῆ ἐλαττώνουσι τὸν ἀναβολισμὸν τῶν πρωτεϊνῶν, ἐνῶ αὐξάνουσι τὸν καταβολισμὸν τοῦ πρωτοπλάσματος (8), ἐν ἀντιθέσει μὲ τὰ ἀνδρογόνα στεροειδῆ (π.χ. τεστοστερόνη), τὰ ὁποῖα ἐξουδετεροῦν τὴν καταβολικὴν ἐνέργειαν τῶν 11 καὶ 17-κορτικοειδῶν (9). Ἡ χορήγησις τῆς κορτιζόνης προκαλεῖ αὐξησιν τῶν ὀλικῶν λευκωμάτων (10, 11).

Ὁ θυροειδῆς ἀδὴν μετέχει εἰς τὸν καταβολισμὸν τῶν πρωτεϊνῶν, ἐνεργοποιῶν τὴν ὀξειδάσιν τῶν ἀμινοξέων. Ὑπερλειτουργία λοιπὸν τούτου ἐπιφέρει ἐλάττωσιν τούτων, ἐνῶ ἡ θυροειδεκτομὴ ἐπιφέρει κυρίως αὐξησιν τῶν γλοβουλινῶν καὶ τοῦ ὀλικοῦ ποσοῦ τῶν πρωτεϊνῶν. Ἡ παραθορμόνη ὡσαύτως αὐξάνει τὸν καταβολισμὸν τῶν πρωτεϊνῶν (19). Ἐν συμπεράσματι τὰ μὲν ἀνδρογόνα στεροειδῆ, αὐξητικὴ ὁρμόνη καὶ κορτιζόνη, προκαλοῦν ἀναβολισμὸν τῶν πρωτεϊνῶν, τὰ δὲ 11 καὶ 17-ὄξυγονωμένα κορτικοειδῆ, οἰστραδιόλη, θυροξίνη καὶ παραθορμόνη καταβολισμὸν αὐτῶν.

Ἡ ἐπίδρασις τῶν ὁρμονῶν ἐπὶ τῶν πρωτεϊνικῶν κλασμάτων ἔχει ὀλίγον μελετηθῆ, ὅσον τουλάχιστον ἠδυνήθημεν νὰ διαπιστώσωμεν ἐκ τῆς προσιτῆς εἰς ἡμᾶς βιβλιογραφίας. Οὕτω, ὡς ἔδειξεν ὁ Foster (12), χορήγησις κορτιζόνης καὶ ACTH ἐπιφέρει πτώσιν τῶν γλοβουλινῶν. Ἡ χορήγησις ἰνσουλίνης προκαλεῖ αὐξησιν τῶν α2-γλοβουλινῶν, ἐνῶ αἱ γ-γλοβουλίνας ἐλαττοῦνται κατόπιν χορηγήσεως ὑδροκορτιζόνης (13).

Ἡ ὑποφυσεκτομὴ συνοδεύεται ὑπὸ μεγάλης πτώσεως τῶν ἀλβουμινῶν μὲ ταυ-

τόχρονον αύξησην τών γλοβουλινών. 'Ο P. Pots (14), μελετών την επίδρασιν τής βενζοϊκής οιστραδιόλης επί του πρωτεϊνογράμματος κυνών, εύρεν, ότι αύτη κατ' άρχάς επιφέρει, άφ' ενός μὲν ελάττωσιν του όλικοῦ λευκώματος και τών α και β-γλοβουλινών, άφ' ετέρου δὲ αύξησην τών άλβουμινών συνεχιζομένης όμως τής χορηγήσεως τής οιστραδιόλης εμφανίζεται μία αντίστροφος μεταβολή με επιστροφήν εις τὰ φυσιολογικά πλαίσια. 'Αξιοπερίεργον είναι ότι γ-γλοβουλίνη παραμένει σχεδόν σταθερά καθ' όλην την διάρκειαν του πειράματος, ως και ήμεις διεπιστώσαμεν.

Κατά την φυσιολογικήν κύησιν τής γυναικός, αί μὲν άλβουμίαι και γ-γλοβουλίαι ελαττοῦνται, ένῶ αύξάνουν αί α2 και β-γλοβουλίαι (15, 16, 17, 18).

ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟΝ ΜΕΡΟΣ

Τὰ πειράματα ήμῶν ἐγένοντο επί ἐγκύων κόνικλων, τῶν ὁποίων, ὡς γνωστόν, ή κύησις διαρκεί 30 - 32 ήμέρας. 'Ο αριθμός τῶν κόνικλων εις τούς ὁποίους ἐτεματίσθησαν επιτυχῶς τὰ πειράματά μας άνήλθεν εις δέκα (10), ένῶ οι χρησιμοποιηθέντες πρὸς τοῦτο άνήλθον εις δέκα ἐξ (16). 'Ο μέγας αριθμός ἀπολεσθέντων πειραματοζῶων ὀφείλεται εις την δυσκολίαν ἐγκαταστάσεως κυήσεως και εις θανάτους αὐτῶν κατὰ την διάρκειαν του πειράματος. Οι χρησιμοποιηθέντες κόνικλοι ήσαν ήλικίας 6 - 8 μηνῶν, βάρους 1,8 - 2,7 kgf. Οὔτοι ἐγκατεστάθησαν εις τὸ κόνικλοτροφεῖον του Δημοσίου Μαιευτηρίου Θεσσαλονίκης (Μαιευτική - Γυναικολογική Κλινική Πανεπιστημίου) και διετρέφοντο κανονικῶς επί 15 ήμέρας, ένῶ συγχρόνως ἐξητάζοντο αἱματολογικῶς, ἵνα εύρεθῇ ὁ μέσος ὕρος τῶν πρὸ του πειράματος τιμῶν τῶν διαφόρων στοιχείων του αἵματος.

'Η χορήγησις τῶν ὁρμονῶν ήρχιζε μετὰ πάροδον 8 ήμερῶν ἀπὸ τής ἐγκαταστάσεως τής κυήσεως. 'Επί δέκα ἐξ (16) συνεχεῖς ήμέρας ἐχορηγοῦντο ἐνδομυϊκῶς εις ἕκαστον κόνικλον 5 mgf προγεστερόνης (Lutorm)¹, ένῶ ἀπὸ την 24ην ήμέραν ἀπὸ τής ἐγκαταστάσεως τής κυήσεως και μέχρι πέρατος αὐτῆς ἐχορηγοῦντο ήμερησίως 1 mgf διπροπιονικής οιστραδιόλης (Ovocycline)¹. 'Απεφασίσασμεν νὰ χορηγήσωμεν τὸ ἀνωτέρω σχήμα ὁρμονῶν και κατὰ την προαναφερθεῖσαν σειράν, ἵνα μιμηθῶμεν την κατὰ την κύησιν τής γυναικός ἐπερχομένην ὁρμονικήν κατάστασιν. Αἱ αἱμοληψίαι ἐξετελοῦντο ἀνὰ πενθήμερον διὰ παρακεντήσεως τής καρδίας, ὡστε νὰ λαμβάνεται ἀρκετὴ ποσότης αἵματος. Καθ' όλην την διάρκειαν του πειράματος ἐδίδετο ἰδιαίτερα φροντίς εις την καλήν διατροφήν τῶν πειραματοζῶων, ἵνα ἀποφευχθοῦν μεταβολαὶ τῶν πρωτεϊνῶν λόγω ἐξωγενῶν διαιτητικῶν παραγόντων. Εἰς ἕκαστον πειραματοζῶον

¹ Εὐχαριστοῦμεν θερμῶς την 'Εταιρίαν CIBA διὰ την δωρεάν χορήγησιν σκευασμάτων οιστρογόνων (Ovocycline), ὡς και την 'Εταιρίαν «ΧΡΩΜΕΙ» Α Ε. διὰ την χορήγησιν σκευασμάτων προγεστερόνης (Lutorm) πρὸς ἐκτέλεσιν τῶν πειραμάτων μας.

έγένοντο προσδιορισμοί ηλεκτροφωτομετρικῶς τῶν ὀλικῶν πρωτεϊνῶν ὡς καὶ τῶν διαφόρων κλασμάτων αὐτῶν διὰ ηλεκτροφορήσεως. Οἱ προσδιορισμοὶ ἐγένοντο εἰς διπλοῦν καὶ ἐκ τούτων ἐλαμβάνετο ὁ μέσος ὄρος.

Περιγράφομεν κατωτέρω τὰ ἀποτελέσματα τῆς ἐπιδράσεως τῆς ὠχρίνης καὶ τῶν οἰστρογόνων ἐπὶ τῶν ὀλικῶν πρωτεϊνῶν καὶ ἐπὶ ἐνὸς ἐκάστου κλάσματος αὐτῶν καὶ δίδομεν τὰς πιθανὰς ἐξηγήσεις διὰ τὰς κατωτέρω μεταβολάς.

1) Ἐπίδρασις τῆς ὠχρίνης καὶ τῶν οἰστρογόνων ἐπὶ τῶν ὀλικῶν λευκωμάτων.

Πρὸς μελέτην τῆς ἐπιδράσεως τῶν προαναφερθεισῶν ὁρμονῶν ἐπὶ τῶν ὀλικῶν πρωτεϊνῶν προέβημεν εἰς τὴν μέτρησιν τῶν ὀλικῶν πρωτεϊνῶν ἐκάστου πειραματοζώου πρὸ τῆς ἐνάρξεως τῆς χορηγήσεως τῶν ὁρμονῶν. Ἀκολούθως προέβημεν εἰς τὴν ἐγκατάστασιν τῆς κηθήσεως καὶ μετὰ ὀκταήμερον εἰς τὴν χορήγησιν τῶν ὁρμονῶν κατὰ τὸ προαναφερθὲν σχῆμα.

Κατωτέρω παρατίθενται συγκεντρωτικῶς τὰ ἀποτελέσματα τῶν μετρήσεων τούτων.

ΟΛΙΚΑ ΛΕΥΚΩΜΑΤΑ ΕΙΣ ΓΡΑΜΜΑΡΙΑ %

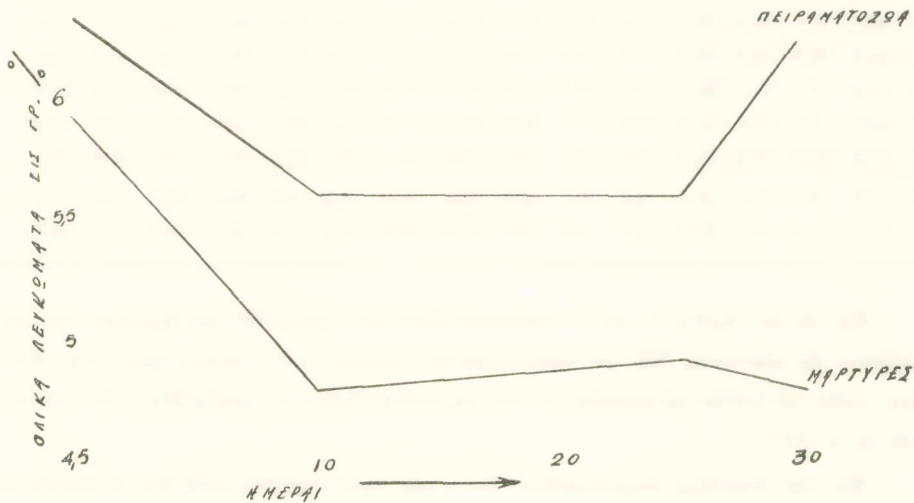
Δ/Α	Πρὸ τοῦ πειράματος	5ῃ ἡμέρᾳ κηθήσεως	10ῃ ἡμέρᾳ κηθήσεως	15ῃ ἡμέρᾳ κηθήσεως	20ῃ ἡμέρᾳ κηθήσεως	25ῃ ἡμέρᾳ κηθήσεως	30ῃ ἡμέρᾳ κηθήσεως	Παρατηρήσεις
	Ἡμερησία χορήγησις	5 mg Προγεστερόνης			1 mg Οἰστρογόνων			
1	6,8	7,2	6,1	6,1	6,0	6,1	6,7	Πειραματοζῶα
2	5,9	5,2	5,1	5,0	5,2	5,0	6,0	
3	6,4	5,8	5,8	6,0	6,1	6,0	6,6	
4	5,6	4,8	4,9	5,0	4,9	5,0	5,4	
5	6,2	5,6	5,6	5,8	5,8	5,9	6,2	
6	6,8	5,8	5,9	5,7	5,9	5,9	6,7	
7	6,1	5,6	5,7	5,6	5,8	5,6	6,6	
8	6,1	5,2	5,1	5,2	5,0	5,2	5,9	
9	6,0	4,9	5,0	5,0	4,9	5,1	4,9	Μάρτυρες
10	5,8	4,6	4,5	4,6	4,7	4,6	4,5	

Εἰς τὰ ὑπ' ἀριθμ. 9 καὶ 10 πειραματοζῶα δὲν ἐχορηγοῦντο ὁρμόναι διὰ νὰ

χρησιμεύσουν ως μάρτυρες. Τα άνωτέρω αποτελέσματα έπεξεργάσθημεν στατιστικῶς καί εϋρομεν τὰ κάτωθι:

Πειραματόζωα		Μάρτυρες	
M πρὸ πειράματος	= 6,30 ± 0,40 gr %	M πρὸ πειράματος	= 5,9 ± 0,10 gr %
M 10ης ἡμέρας	= 5,60 ± 0,40 gr %	M 10ης ἡμέρας	= 4,75 ± 0,25 gr %
M 25ης ἡμέρας	= 5,55 ± 0,40 gr %	M 25ης ἡμέρας	= 4,85 ± 0,25 gr %
M 30ης ἡμέρας	= 6,18 ± 0,62 gr %	M 30ης ἡμέρας	= 4,70 ± 0,20 gr %

Ἐκ τῶν άνωτέρω παρατηροϋμεν ὅτι ἡ κατά τὴν κύησιν πτώσις τῶν λευκωμάτων ὑπὸ τὴν ἐπίδρασιν μὲν τῆς ὠχρίνης οϋδεμίας ἢ ἐλαχίστην ἐπίδρασιν ὑφίσταται, ἐνῶ ὑπὸ τὴν ἐπίδρασιν τῶν οἰστρογόνων ταῦτα τείνουν νὰ ἐπανέλθουν εἰς τὰ πρὸ τοῦ πειράματος ὅρια. Τα πειραματόζωα εἰς τὰ ὁποῖα οϋδεμία ὁρμόνη ἐχορηγήθη παρουσίασαν συνεχῆ σχεδὸν πτώσιν τῶν λευκωμάτων. Ταῦτα φαίνονται σαφῶς εἰς τὴν κατωτέρω καμπύλην.



2) Ἐπίδρασις τῆς ὠχρίνης καί οἰστρογόνων ἐπὶ τῶν πρωτεϊνικῶν κλασμάτων.

Κατόπιν τῶν άνεφερθέντων ἀποτελεσμάτων τὰ ὁποῖα θὰ πρέπει νὰ θεωρηθοῦν, ὅτι εἶναι ἀντίθετα τῶν προβλεπομένων διὰ τοὺς μὴ ἐγκύους κονίκλους, διότι, τὰ οἰστρογόνα προκαλοῦν, ὡς γνωστόν, ἐλάττωσιν τῶν πρωτεϊνῶν, ἐθεωρήσαμεν σκόπιμον νὰ ἐπεκτείνωμεν τὴν ἔρευνάν μας μελετῶντες τὴν ἐπίδρασιν τῶν ὁρμονῶν ἐπὶ τῶν πρωτεϊνικῶν κλασμάτων. Ἡ χρησιμοποιοιθεῖσα τεχνικὴ καὶ τὸ σχῆμα χορηγήσεως

όρμονων ήσαν τὰ αὐτὰ μὲ τὸ ἐφαρμοσθὲν εἰς τὰς ὀλικὰς πρωτεΐνας. Τὰ πρωτεϊνικὰ κλάσματα προσδιωρίσθησαν δι' ἠλεκτροφορήσεως. Κατωτέρω ἀναφέρονται συγκεντρωτικῶς τὰ ἀποτελέσματα ἐκ τῆς ἐρεύνης ταύτης.

ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΠΡΩΤΕΪΝΙΚΩΝ ΚΛΑΣΜΑΤΩΝ ΕΠΙ %

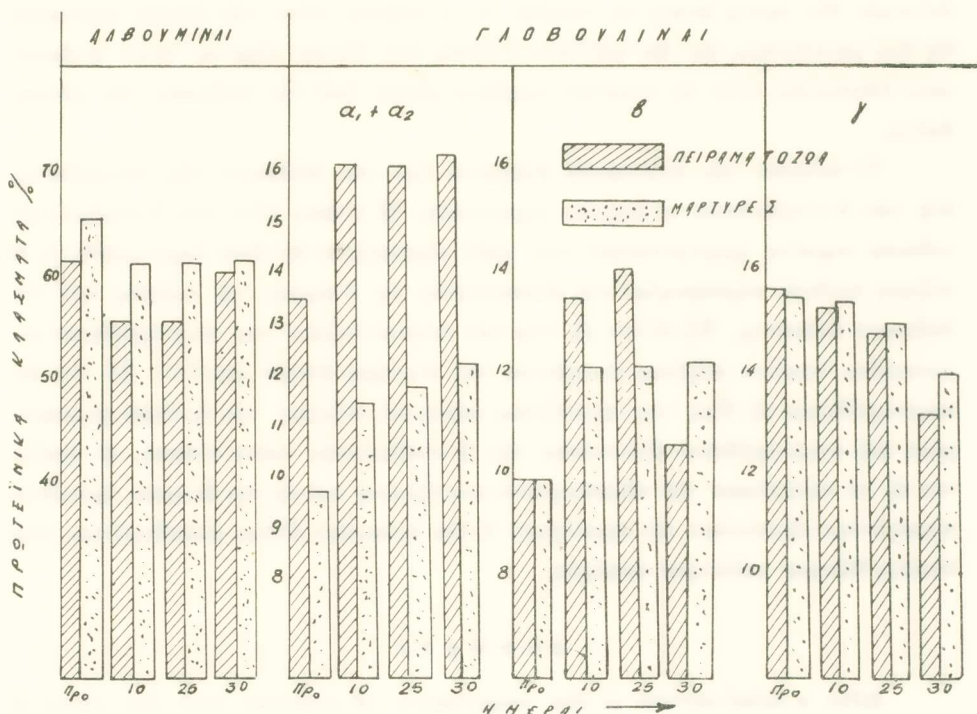
Α/Α	Πρὸ τοῦ πειράματος				10η ἡμέρα				25η ἡμέρα				35η ἡμέρα				Παρατηρήσεις
	Ἡμερησία χορήγησις				5 mg Προγεστερόνης				1 mg Οἰστρογόνων								
	Ἀλβουμίναι	Γλοβουλίναι			Ἀλβουμίναι	Γλοβουλίναι			Ἀλβουμίναι	Γλοβουλίναι			Ἀλβουμίναι	Γλοβουλίναι			
$\alpha_1 + \alpha_2$		β	γ	$\alpha_1 + \alpha_2$		β	γ	$\alpha_1 + \alpha_2$		β	γ	$\alpha_1 + \alpha_2$		β	γ		
1	61,2	15,2	9,11	14,5	55,2	16,9	14,5	13,4	53,2	17,4	16,2	13,2	58,2	17,0	11,2	13,6	Πειραματόζωα
2	63,0	12,8	8,17	15,5	56,5	14,9	13,6	15,0	57,5	15,9	14,1	14,5	61,5	15,4	9,1	14,0	
3	59,2	10,1	10,1	20,6	52,2	15,1	14,1	18,6	52,0	15,2	14,5	18,3	58,0	16,0	10,5	15,5	
4	58,9	16,1	11,6	13,4	52,9	19,1	15,6	12,4	53,4	19,0	15,7	11,9	58,4	18,5	11,7	11,4	
5	62,1	14,2	10,8	12,9	55,6	17,2	14,2	13,0	55,9	17,0	14,4	14,4	59,2	18,5	11,4	12,9	
6	60,0	15,9	9,7	14,4	55,0	17,9	12,2	14,9	55,2	18,0	14,4	14,4	59,2	18,5	11,4	12,9	
7	53,7	12,1	9,0	21,6	51,5	14,8	11,7	22,0	52,0	15,0	11,9	21,1	57,0	15,5	8,9	18,6	
8	66,1	11,2	10,2	12,5	61,1	14,2	12,7	13,0	62,0	14,1	12,8	12,1	65,5	14,6	10,8	10,1	
9	64,0	7,9	8,7	19,4	59,5	9,9	10,7	19,9	60,0	10,0	11,0	19,0	60,5	10,5	11,1	17,9	Μάρτυρες
10	66,1	11,1	11,0	11,7	61,6	13,1	13,0	12,2	62,0	13,5	13,4	11,0	62,5	14,0	13,5	10,0	

Εἰς τὰ ὑπ' ἀριθμ. 9 καὶ 10 πειραματόζωα δὲν ἐχορηγήθησαν ὁρμόναι, ἵνα χρησιμεύσουν ὡς μάρτυρες. Ὡς καὶ προηγουμένως, εὔρομεν τοὺς μέσους ὄρους τῶν ἀνωτέρω τιμῶν, αἱ ὁποῖαι μεταφερόμεναι ἐπὶ καμπυλῶν ἔχουν ὡς ἀκολούθως· (βλ. κατωτ. σχεδ. ἐν σ. 291).

Ἐκ τῶν ἀνωτέρω παρατηροῦμεν ὅτι ἡ μὲν προγεστερόνη οὐδεμίαν ἢ ἐλαχίστην μεταβολὴν ἐπιφέρει εἰς τὰ πρωτεϊνικὰ κλάσματα, ἐνῶ ὑπὸ τῆς οἰστραδιόλης, αἱ μὲν ἡλαττωμέναι, λόγῳ τῆς κυήσεως, ἀλβουμίναι αὐξάνουν, αἱ δὲ β-γλοβουλίναι ἐλαττοῦνται σημαντικῶς.

Ἡ ἐπίδρασις τῶν οἰστρογόνων ἐπὶ τῶν β-γλοβουλινῶν φαίνεται ὅτι σχετίζεται κατὰ τινα τρόπον μὲ τὸ αἰμοποιητικὸν σύστημα καὶ δὴ μὲ τὴν γλοβουλίνην τῆς αἰμοσφαιρίνης. Τοῦτο δὲ διότι ἡ μεταφορὰ τοῦ σιδήρου τῆς αἰμοσφαιρίνης εἰς τὴν κυκλοφορίαν τοῦ αἵματος ἐπιτελεῖται διὰ τῆς σιδηροφιλίνης, ἥτις εἶναι πρωτεΐνη ἀνήκουσα εἰς τὴν κατηγορίαν τῶν β-γλοβουλινῶν καὶ τῆς ὁποίας ἀποστολὴ εἶναι ἡ δέ-

σμευσις και μεταφορά του σιδήρου του πλάσματος (20). 'Επί των $\alpha_1 + \alpha_2$ και γ -γλοβουλινών φαίνεται ότι ουδεμίαν ή ελαχίστην επίδρασιν έχουν τὰ οιστρογόνα, διότι αι



τιμαί των ως άνω πρωτεϊνικών κλασμάτων βαιίνουν παραλλήλως προς τὰς τιμάς των κοινικών - μαρτύρων καθ' ὅλην τήν διάρκειαν του πειράματος.

ΑΝΑΛΥΣΙΣ ΚΑΙ ΚΡΙΣΙΣ ΕΠΙ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

'Εξ ὅσων ἐξετέθησαν άνωτέρω, εις τὸ πειραματικὸν μέρος, προκύπτει ὅτι ἡ μὲν προγεστερόνη ουδεμίαν ἢ ελαχίστην επίδρασιν ἀσκει ἐπὶ τῶν πρωτεϊνῶν τοῦ αἵματος τῶν κυοφορούντων κοινικών, ἐνῶ ἡ οιστραδιόλη ἐπιδρᾷ ἐπ' αὐτῶν. Οὕτω κατὰ τὸ στάδιον τῆς ἐπιδράσεως τῆς προγεστερόνης αἱ πρωτεΐναι εὐρίσκοντο εις τὸ πρὸ τῆς ἐπιδράσεως ἐπίπεδον ὡς και εις τὰ πειραματόζωα - μάρτυρας. 'Η οιστραδιόλη ὅμως διεπιστώθη ὅτι ἐπιδρᾷ ἐκλεκτικῶς, τόσον ἐπὶ τῆς ἀλβουμίνης, ὅσον και ἐπὶ τῶν β-γλοβουλινῶν, ἐνῶ ουδεμίαν ἢ ελαχίστην επίδρασιν ἔχει ἐπὶ τῶν α- και γ-γλοβουλινῶν. 'Επίσης ἡ οιστραδιόλη ἀσκει σημαντικὴν επίδρασιν ἐπὶ τῶν ὀλικῶν πρωτεϊνῶν, τῶν ὁποίων προκαλεῖ τήν αὐξήσιν. 'Η ἀνύψωσις αὕτη τῶν ὀλικῶν πρωτεϊνῶν εἶναι ἀντί-

θετος πρὸς τὰ μέχρι τοῦδε γνωστὰ διὰ τοὺς μὴ ἐγκύους κορίττους. Τοῦτο θὰ πρέπη ἴσως νὰ ἀποδοθῆ εἰς ρυθμιστικὴν τινα ιδιότητα τῆς οἰστραδιόλης, ἣτις εἰς φυσιολογικὰ μὲν ἐπίπεδα πρωτεϊνῶν προκαλεῖ καταβολισμὸν αὐτῶν, ἐνῶ εἰς ἡλαττωμένα ἀναβολισμὸν. Θὰ πρέπη ἐπίσης νὰ τονισθῆ, ὅτι ἡ αὐξήσις αὕτη τῶν ὀλικῶν πρωτεϊνῶν θὰ ᾔτο μεγαλυτέρα, ἐὰν δὲν ἠδξάνετο ὁ ὄγκος τοῦ ὀλικοῦ αἵματος λόγῳ ἐνυδατώσεως (ὕδραιμίας), ἣτις, ὡς γνωστόν, λαμβάνει χώραν ὑπὸ τὴν ἐπίδρασιν τῆς οἰστραδιόλης.

Τὸ ἐπίπεδον τῶν ἀλβουμινῶν ἀνέρχεται ὑπὸ τὴν ἐπίδρασιν τῆς οἰστραδιόλης, ἐνῶ τῶν β-γλοβουλινῶν κατέρχεται σημαντικῶς. Ἡ πτώσις αὕτη τῶν β-γλοβουλινῶν πιθανῶς σημαίνει χρησιμοποίησιν των πρὸς αἰμοποίησιν, ἐφ' ὅσον παρετηρήθη (1, 2) αὐξήσις ἐρυθρῶν αἰμοσφαιρίων καὶ αἰμοσφαιρίνης εἰς ἀναιμίας τῆς κυήσεως ὑπὸ τὴν ἐπίδρασιν θυλακίνης. Ἐξ ἄλλου εἶς τινα τῶν πειραματοζῴων μας παρετηρήθησαν μεμονωμένοι τοιαῦται αὐξήσεις ἐνισχύουσαι τὴν ἀνωτέρω ἄποψιν μας (21). Τὸ ὅτι δὲν παρετηρήθησαν εἰς ὅλας τὰς περιπτώσεις ποσοτικαὶ αὐξήσεις τῶν ἐρυθρῶν αἰμοσφαιρίων, ἐνῶ παρετηρήθησαν ἐλαττώσεις τῶν β-γλοβουλινῶν, τοῦτο πιθανὸν νὰ ὀφείλεται εἰς τὸ πολύπλοκον τοῦ αἰμοποιητικοῦ συστήματος καὶ εἰς τὴν ἔλλειψιν ὀρισμένων παραγόντων εὐνοούντων τὴν αἰμοποίησιν ἢ τὴν παρουσίαν ἄλλων ἀνεπιθυμητῶν, τοὺς ὁποίους θέλομεν μελετῆσαι προσεχῶς.

S U M M A R Y

After a brief review of the importance of proteins and the effect of hormones on them, we studied by experimental methods the effect of progesterone and oestradiol on blood proteins.

This study was carried out on pregnant rabbits and the proteins were determined by photometrics and paper electrophoretics methods.

We found that oestradiol effects the blood proteins while progesterone does not. Oestradiol increases the low level of total serum proteins as well as the albumins.

We also found that oestradiol decreases the b-globulins. This effect may be caused by movement of the b-globulins to the hemopoietic system. A₁ + A₂ and γ-globulins remained constant during the experiments.

B I B Λ Ι Ο Γ Ρ Α Φ Ι Α

1. Γ. ΤΣΟΥΤΣΟΥΛΟΠΟΥΛΟΥ, Πρυτανικός λόγος, 1959.
2. Γ. ΤΣΟΥΤΣΟΥΛΟΠΟΥΛΟΥ, Γ. ΚΥΡΙΑΖΗ, Zbl. f. Gynaekologie, 1961, H. 24, S. 946.
3. Γ. ΤΣΟΥΤΣΟΥΛΟΠΟΥΛΟΥ, Ἐπίδρασις τοῦ ὑποσιτισμοῦ ἐπὶ τὴν λειτουργίαν τῶν γεννητικῶν ὀργάνων. Θεσσαλονίκη 1946.
4. BARTLETT GLYN., Fed. Proc. II 184. 1952.

5. BARTLETT GLYN., J. Biol. Chem. **187** 273, 1950
6. WILLIAMS R., 'Ενδοκρινολογία, 'Αθήναι 1960, σελ. 57.
7. Κ. ΠΑΝΑΓΟΠΟΥΛΟΥ, Πρακτ. 'Ακαδημίας 'Αθηνών, τόμ. 18 (1943) σ. 313.
8. WILLIAMS R., 'Ενδοκρινολογία. 'Αθήναι 1960, σελ. 263.
9. WILLIAMS R., 'Ενδοκρινολογία. 'Αθήναι 1960, σελ. 264.
10. VARGUES R., Compt. rend Soc. Biol. **148** (1954), 667.
11. HOCH - LIGETI C. - IRVINE K., Proc. Soc. Expt. Biol. Med. **8** (1954), 324.
12. FOSTER DUFF, Fed. Proc. **11**, 214, 1952.
13. RIBEIRO - MITIDIERI - AFFONSO, Paper electrophoresis, Amsterdam 1961.
14. P. POTS, Geburts. u. Frhldk 1960. S. 622.
15. BANG H. O. - PABY P. OG., Nord. Med. **54** (1955), 1693.
16. KOHNS W. J., - GRITTENDEN J., J. Lab. Clin. Med. **46** (1955), 398.
17. BROWN T. J., Obstetr. Gynaec. Brit. Empire **41** (1954), 781.
18. STERNBERG Z - DAGENAIS - PERUSSE P. - DREYFUSS M., Can. Med. Assoc. J. **74** (1956), 49.
19. WILLIAMS R., 'Ενδοκρινολογία. 'Αθήναι 1960, σελ. 546.
20. Β. ΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΥ, 'Επεξήγησις καὶ σημασία ἐργαστηριακῶν ἐξετάσεων. 'Αθήναι 1960, σελ. 93.
21. Γ. ΤΣΟΥΤΣΟΥΛΟΠΟΥΛΟΥ, Α. ΚΟΒΑΤΣΗ, 'Ανέκδοτα ἀποτελέσματα.

*

Ὁ Ἀκαδημαϊκὸς κ. Γεώργ. Ἰωακείμογλου κατὰ τὴν ἀνακοίνωσιν τῆς ἀνωτέρω μελέτης εἶπε τὰ ἑξῆς.

Εἰς προηγουμένην μελέτην τοῦ δ κ. Τσουτσοῦλόπουλος παρατήρησεν εἰς βαρείας μορφᾶς ἀναιμιῶν ἐπὶ ἐγκύων θεραπευτικὰ ἀποτελέσματα κατόπιν χορηγήσεως οἰστρογόνων ὁρμονῶν. Ἐρωτᾶται, ἐὰν πρόκειται ἐνταῦθα περὶ ὁρμονικῆς ἐπιδράσεως ἐπὶ τῶν πρωτεϊνῶν τοῦ αἵματος, ὅποτε θὰ ἦτο δυνατόν νὰ δοθῆ πιθανὴ ἐξήγησις τῆς θεραπευτικῆς ἐνεργείας τῶν ὑπὸ ἐξέτασιν ὁρμονῶν ἐπὶ τῶν ἀναιμιῶν τῶν ἐγκύων.

Τὰ πειράματα ἐγένοντο ἐπὶ κυφορῶντων κοιλίων. Ἐκ τῶν πειραμάτων τούτων, εἰς τὰ ὁποῖα ἐχρησιμοποιήθησαν προγεστερόνη καὶ οἰστραδιόλη, προκύπτουν τὰ ἑξῆς συμπεράσματα :

1) *Διειστώθη ὅτι ἡ προγεστερόνη οὐδεμίαν ἢ ἐλαχίστην ἐπίδρασιν ἔχει ἐπὶ τῶν κυφορῶντων κοιλίων.*

2) *Ἡ οἰστραδιόλη ἀντιθέτως δρᾷ τόσον ἐπὶ τοῦ ὀλικοῦ λευκώματος ὅσον καὶ ἐπὶ τῶν πρωτεϊνικῶν κλασμάτων.*

3) *Ἡ οἰστραδιόλη ἀναβιβάζει τὸ χαμηλὸν ἐπίπεδον τῶν πρωτεϊνῶν κυφορῶντων κοιλίων καὶ τὰς ἀλβουμίνας, ἐνῶ προκαλεῖ ἐλάττωσιν τῶν β-γλοβουλινῶν.*

4) *Ἡ οἰστραδιόλη ὡς καὶ ἡ προγεστερόνη δὲν ἐπηρεάζουν τὰς $\alpha_1 + \alpha_2$ καὶ γ-γλοβουλίνας,*