

ὅτι οὔτε ὁ Ποσειδώνιος ὑπῆρξε πηγὴ τοῦ Σαλλουστίου ἄμεσος οὔτε ὁ Πλάτων, ἀλλ' ὁ πλατωνίζων ἀρχαῖος Στωϊκὸς Κλεάνθης, ὁ διάδοχος τοῦ Ζήνωνος ἐν τῇ Στοᾷ. Ἐκ τούτου τοῦ συγγραφέως, καὶ δὴ ἐκ τοῦ συγγράμματος αὐτοῦ «Περὶ εὐβουλίας», ἤντησεν ὁ Ρωμαῖος ἱστορικός.

Οὐ μόνον δὲ ὁ Σαλλούστιος κατὰ τὸν Χ. Καπνουκάγιαν ἤντησε παρὰ τοῦ Κλεάνθους, ἀλλὰ καὶ ὁ Ποσειδώνιος καὶ ὁ Πλούταρχος ἐν τῷ συγγράμματι τῷ «Περὶ τύχης», διὸ καὶ πρὸς τὰ διδάγματα ἐκείνων συμφέρονται τὰ τοῦ Σαλλουστίου.

Δεικνύει δὲ πρὸς τούτους ὁ Χ. Καπνουκάγιος ὅτι ὁ Σαλλούστιος δὲν ἀκολουθεῖ ἐν πᾶσιν εἰς τὸν Κλεάνθην, ἀλλ' ἐπιδεικνύει καὶ αὐτοτέλειαν, χρησιμοποιοῦν καὶ τὸν Πλάτωνα καὶ τὸν Ἰσοκράτην καὶ τοῦ Θουκυδίδου καὶ τοῦ Πολυβίου τὰς ἱστορίας ἐν ἀμφοτέροις τοῖς προοιμίοις.

Ἐν τέλει ὁ Χ. Καπνουκάγιος διαφερόμενος πρὸς ἄλλους φιλόλογους, ζητεῖ νὰ ἐνισχύσῃ τὴν γνώμην τοῦ Κοϊντιλιανοῦ, καθ' ἣν τὰ προοίμια τοῦ Σαλλουστίου δὲν ἔχουσι στενωτέραν σχέσιν πρὸς τὴν ὑπόθεσιν τῶν ἱστοριῶν, ὧν προτάσσονται, δικαιο-  
λογοῦσι δὲ μόνον τὴν ἀπὸ τῆς πολιτικῆς εἰς τὴν ἱστοριογραφίαν μετάβασιν τοῦ συγγραφέως.

**ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ.—Πειραματικαὶ ἔρευναι ἐπὶ τοῦ ἀνταγωνισμοῦ βιταμίνης Α καὶ ἰνσουλίνης\***, ὑπὸ Ἑλλης Σωτηριάδου. Ἀνεκοινώθη ὑπὸ κ. Γ. Ἰωακείμογλου.

Ὁ Roller<sup>1</sup> παρατήρησεν ὅτι ἡ χορήγησις μεγάλων δόσεων βιταμίνης Α εἰς πάσχοντας ἐκ σακχαρώδους διαβήτου αὐξάνει τὴν σακχαρουρίαν, προκαλεῖ δὲ καὶ ἐπὶ ὑγιῶν τὸ σύνδρομον Staub-Traugott. Τοῦτο συνίσταται εἰς τὸ ἐξῆς: Ἐὰν ὑγιῆς λάβῃ, διὰ τοῦ στόματος ὠρισμένην ποσότητα σταφυλοσακχάρου, παρατηρεῖται αὐξήσις τοῦ σακχάρου ἐν τῷ αἵματι. Ἐὰν μετὰ ὠρισμένον χρονικὸν διάστημα ἀπὸ τῆς πρώτης λήψεως δοθῇ, νέα ποσότης σακχάρου, ἡ δευτέρα δόσις τοῦ σακχάρου δὲν προκαλεῖ πλέον ὑπεργλυκαιμίαν, ἀλλὰ τὸ ἄτομον συμπεριφέρεται ὡς ἐὰν δὲν εἶχε λάβει διὰ δευτέραν φοράν σάκχαρον. Ἀντιθέτως ἐπὶ διαβητικῶν, ἡ δευτέρα λήψις σακχάρου ἄγει καὶ πάλιν εἰς ὑπεργλυκαιμίαν.

Τὸ ἀνωτέρω σύνδρομον κατώρθωσε νὰ παραγάγῃ πειραματικῶς ὁ Roller ἐπὶ ὑγιῶν εἰς τοὺς ὁποίους ἐχορήγησε μεγάλας δόσεις βιταμίνης Α (2-3 φορές ἡμερησίως ἀνὰ 30 σταγόνας Vogan). Ἐπὶ τῶν πειραμάτων του στηριζόμενος ὁ Roller συμπεραίνει ὅτι ὅταν οἱ ἱστοὶ εἶναι κεκορσμένοι μὲ βιταμίνην Α, ἡ ἰνσουλίνη δὲν αὐξάνει ἀρκούντως τὴν ἱκανότητα τῶν ἱστῶν εἰς τὸ νὰ προσλαμβάνουν σάκχαρον.

\* E. SOTIRIADOU.—Experimentelle Untersuchungen über den Antagonismus von Vitamin A und Insulin.

Περαιτέρω ο Roller εξετάσας τήν ευαισθησίαν διαβητικῶν εἰς τοὺς ὁποίους ἔδιδε βιταμίνην Α ἔναντι τῆς ἰνσουλίνης, εὔρεν ὅτι αὕτη ἐλαττοῦται, ἐνῶ ἀφ' ἑτέρου αὐξάνει ἡ σακχαρουρία.

Τὰ ἀνωτέρω ἐξηγεῖ ὁ Roller παραδεχόμενος ὅτι ἡ βιταμίνη Α παρακωλύει τήν πρόσληψιν σακχάρου ὑπὸ τῶν ἰσθῶν, ἐνῶ ἀντιθέτως ἰστοὶ πτωχοὶ εἰς βιταμίνην Α εἶναι πλέον ευαίσθητοι ἔναντι τῆς ἰνσουλίνης. Παραδέχεται δηλ. ὁ Roller ὅτι ὑφίσταται ἀνταγωνισμὸς μεταξὺ ἰνσουλίνης καὶ βιταμίνης Α.

Λόγω τοῦ μεγάλου ἐνδιαφέροντος τοῦ ζητήματος τοῦτου, ἐδοκιμάσαμεν νὰ τὸ μελετήσωμεν ἐπὶ πειραματοζῶων. Μετεχειρίσθημεν κονίκλους βάρους 1,5-2,1 Kg. Τὰ ζῶα ταῦτα εἶναι κατάλληλα διὰ τὴν ἀκριβῆ τιτλοποίησιν τῆς ἰνσουλίνης. Ἐπὶ τῶν κονίκλων προσδιωρίζετο κατὰ τὴν μέθοδον τοῦ Marks<sup>2</sup> ἡ ἐλαχίστη δόσις ἰνσουλίνης ἣτις ἔφερον ἐντὸς 2 ὥρων ἐλάττωσιν τοῦ σακχάρου τοῦ αἵματος εἰς τὸ ἥμισυ περίπου τοῦ ἀρχικοῦ ἢ καὶ σπασμούς. Ἡ ἰνσουλίνη ἐνίετο ὑποδορίως μετὰ 18ωρον νηστείαν. Ἐπὶ τῶν ἡμετέρων κονίκλων ἐδόθη 0,15 κ. ἐ. ἰνσουλίνης. Ἡ δόσις αὕτη ἀντιστοιχεῖ

in mg %

140

120

100

80

60

40

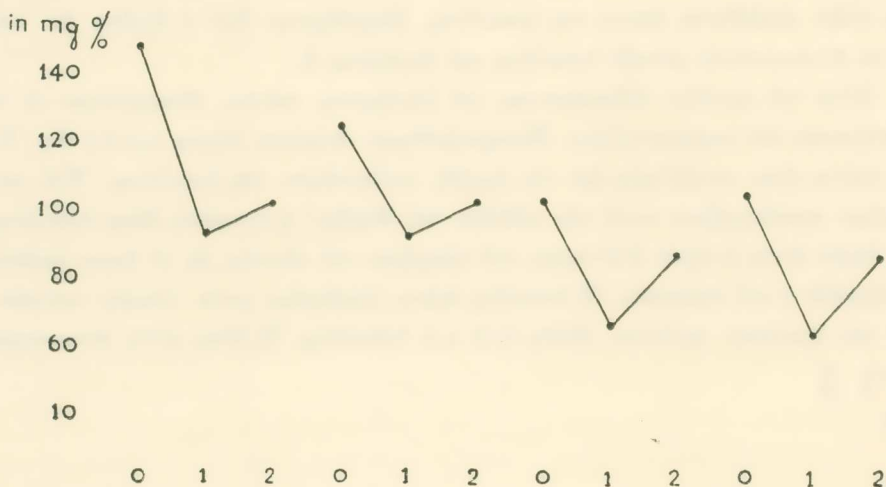
0 1 2 0 1 2 0 1 2 0 1 2

Εἰκ. I.

πρὸς μίαν μονάδα κονίκλου. Τὸ σάκχαρον τοῦ αἵματος προσδιωρίζετο κατὰ τὴν μέθοδον Hagedorn-Jensen πρὸ τῆς ἐνέσεως τῆς ἰνσουλίνης, μετὰ μίαν καὶ μετὰ δύο ὥρας. Οἱ κόνικλοι ἐτρέφοντο κατὰ τὴν διάρκειαν τοῦ πειραματισμοῦ μὲ βρώμη, πίτυρα καὶ νωπὰ χόρτα κατὰ βούλησιν. Μίαν ἐβδομάδα μετὰ τὸ προπείραμα, ἐδίδοντο εἰς 4 κόνικλους ἐπὶ 5 ἡμέρας δι' ὑποδορίου ἐνέσεως ἀνὰ 2 κ. ἐ. συμπυκνώματος βιταμίνης Α ἡμερησίως. Τὸ χρησιμοποιηθὲν σκεῦασμα Vogan Merck\* περιέχει κατὰ κ. ἐ. 120.000 ΔM βιταμίνης Α. Εἰς ἕκαστον κόνικλον ἐδίδοντο συνεπῶς 240.000 ΔM βιτα-

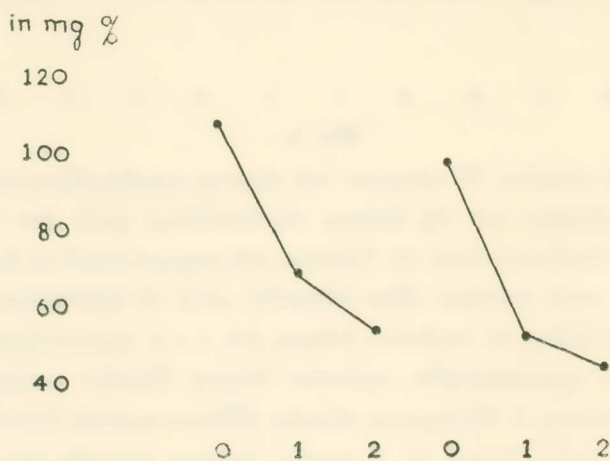
\* Ἡ ἀναγκαία ποσότης Vogan διὰ τὰ ἀνωτέρω πειράματα ἐχορηγήθη ἡμῖν ὑπὸ τοῦ οἴκου E. Merck εἰς τὸν ὁποῖον ἐκφράζομεν καὶ ἐντεύθεν φερμάς εὐχαριστίας.

μίνης Α ήμερησίως, ἐν ὄλῳ 1.200.000 ΔΜ. Τὴν 6<sup>ην</sup> ἡμέραν μετὰ νηστείαν 18 ὥρῶν ἐδόθη εἰς τὰ ζῶα ἡ ἴδια ὡς καὶ πρότερον ποσότης ἰνσουλίνης ἥτοι 0,15 κ. ἐ. ὑποδορίως. Αἱ καμπύλαι τῆς εἰκ. I δεικνύουν τὴν περιεκτικότητα τοῦ αἵματος εἰς σάκχαρον. Τὸ σάκχαρον τοῦ αἵματος κατέρχεται μετὰ μίαν ὥραν κατὰ τι, τὴν 2<sup>αν</sup> ὁμως ὥραν ἀνέρχεται καὶ πάλιν.



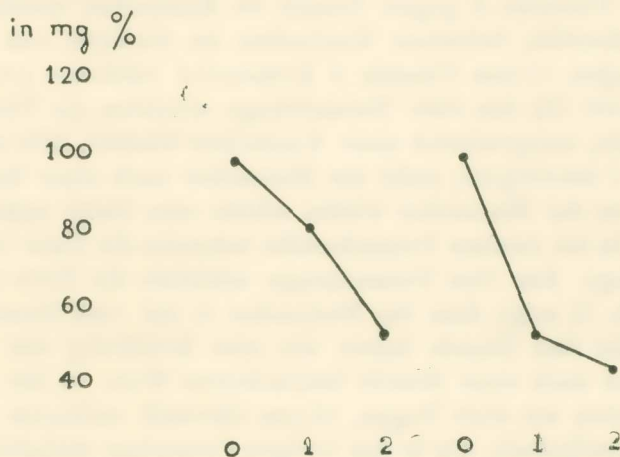
Εἰκ. II.

Εἰς 2<sup>αν</sup> ομάδα κόνικλων ἐδόθησαν ἐπὶ 6 ἡμέρας ἀνὰ 3 κ. ἐ. Vogan ἡμερησίως. Τὴν 7<sup>ην</sup> ἡμέραν ἐγένετο μετὰ νηστείαν 18 ὥρῶν ἔνεσις 0,15 κ. ἐ. ἰνσουλίνης. Τὰ ἀποτελέσματα τῶν πειραμάτων ἐμφαίνουσι αἱ καμπύλαι τῆς εἰκ. II. Εἰς 3<sup>ην</sup> ομάδα κόνικλων οἵτινες ἐχρησίμευον ὡς μάρτυρες, ἐδόθη ἀντὶ τοῦ συμπυκνώματος βιταμίνης Α, ἔλαιον ἐλαιῶν εἰς δόσεις 2 κ. ἐ. ἡμερησίως ἐπὶ 5 ἡμέρας. Οἱ κόνικλοι οὗτοι ἔλαβον ἐν



Εἰκ. III.

ὄλῳ τὴν αὐτὴν ποσότητα ἐλαίου ὡς καὶ οἱ κόνικλοι τῆς 1<sup>ης</sup> ὁμάδος ἤτοι 10 κ.έ. ἐλαίου ἐλαιῶν. Τὴν 6<sup>ην</sup> ἡμέραν ἐδόθη καὶ εἰς τοὺς κόνικλους τούτους 0,15 κ.έ. ἰνσουλίνης. Τὰ ἀποτελέσματα τῶν πειραμάτων δεικνύει ἡ εἰκ. III. Τέλος εἰς 4<sup>ην</sup> ὁμάδα κόνικλων ἐδόθησαν ἐπὶ 6 ἡμέρας ἀνὰ 3 κ.έ. ἐλαίου ἐλαιῶν. Τὴν 7<sup>ην</sup> ἡμέραν ἐγένετο ἔνεσις 0,15 κ.έ. ἰνσουλίνης. Τὰ ἀποτελέσματα ἐμφαίνουσι αἱ καμπύλαι τῆς εἰκ. IV.



Εἰκ. IV.

Ἐκ τῶν γενομένων πειραμάτων συνάγεται ὅτι ἡ ἐλαχίστη δόσις ἰνσουλίνης ἥτις προεκάλεσε ἐπὶ τῶν ζῶων ὑπογλυκαιμίαν καὶ σπασμούς προκαλεῖ μετὰ τὴν ἔνεσιν τοῦ συμπυκνώματος βιταμίνης A, ἐλαφρὰν πτώσιν τοῦ σακχάρου ἥτις παρέρχεται σχεδὸν 2 ὥρας μετὰ ταῦτα. Ὅτι ἡ ἐνέργεια αὕτη δὲν ὀφείλεται εἰς τὸ ἐνιέμενον ἔλαιον, δὲν ὀφείλεται δηλ. εἰς μεγαλυτέραν πρόσληψιν θερμίδων, δεικνύουσι αἱ καμπύλαι τῶν μαρτύρων κόνικλων, οἵτινες μολοντί ἔλαβον τὴν αὐτὴν ποσότητα ἐλαίου ὡς καὶ οἱ ἕτεροι κόνικλοι οὐδεμίαν διαφορὰν ἐμφανίζουν μετὰ ταῦτα, ὅσον ἀφορᾷ εἰς τὴν εὐαισθησίαν πρὸς τὴν ἰνσουλίνη. Τὸ σάκχαρον τοῦ αἵματος κατέρχεται εἰς τὸ ἡμισυ περίπου τοῦ ἀρχικοῦ. Μερικὰ ζῶα παρουσιάζουσι καὶ σπασμούς.

Ἐκτὸς τούτου ἡ περιεκτικότης τοῦ αἵματος εἰς σάκχαρον ἐπὶ τῶν κόνικλων οἱ ὅποιοι ἔλαβον βιταμίνη A, φαίνεται ὅτι ρυθμίζεται εἰς ἀνώτερον ἐπίπεδον ἢ ἐπὶ τῶν μαρτύρων, διότι 2 ἐκ τῶν κόνικλων οἵτινες ἔλαβον ἀνὰ 3 κ.έ. Vogan ἡμερησίως, ἐνεφάνισαν ἀρχικὴν τιμὴν σακχάρου ἐν τῷ αἵματι μετὰ νηστείας 18 ὥρων, 148 χιλ. % καὶ 124 χιλ. %. Τοιαύτην περιεκτικότητα σακχάρου ἐν τῷ αἵματι οὐδέποτε παρατηρήσαμεν ἐπὶ φυσιολογικῶς ἐχόντων κόνικλων τῶν ὁποίων τὸ σάκχαρον ἐν τῷ αἵματι κυμαίνεται συνήθως μεταξὺ 80 καὶ 100 χιλ. %.

Ἐκ τῶν ἡμετέρων πειραμάτων ἐπὶ κόνικλων, τὰ ὅποια συμφωνοῦν μὲ τὰς παρατηρήσεις τοῦ Roller ἐπὶ ἀνθρώπων, συνάγεται ὅτι πράγματι ἡ βιταμίνη A δρᾷ ἀντα-

γωνιστικῶς πρὸς τὴν ἰνσουλίνην, εἴτε διότι ἐλαττώνει τὴν ἔκκρισιν αὐτῆς ὑπὸ τοῦ παγκρέατος, εἴτε διότι παρεμποδίζει τὴν πρόσληψιν αὐτῆς ὑπὸ τοῦ τελικοῦ ὄργάνου καὶ τὴν σύνθεσιν γλυκογόνου εἰς τὰ διάφορα κύτταρα τοῦ ὄργανισμοῦ.

## ZUSAMMENFASSUNG

Im Anschluss an die Beobachtungen von Roller, haben wir den Antagonismus des Vitamins A gegen Insulin an Kaninchen studiert. In einer ersten Versuchsreihe, bekamen Kaninchen im Gewicht von 1,5-2,1 Kg während 5 Tagen, 10 ccm Vitamin A Konzentrat subkutan (10 ccm Vogan Merck=1.200.000 IE) Am 6ten Versuchstage erhielten die Tiere subkutan 0,15 ccm Insulin, entsprechend einer Kaninchen-Einheit. Wie aus den Kurven der Abb. I hervorgeht, sinkt der Blutzucker nach einer Stunde. In der 2ten Stunde ist der Blutzucker wieder erhöht oder bleibt nahezu auf derselben Höhe. In der zweiten Versuchsreihe bekamen die Tiere 18 ccm Vogan während 6 Tage. Am 7ten Versuchstage erhielten die Tiere 0,15 ccm Insulin. Die Abb. II zeigt, dass der Blutzucker in der 1ten Stunde herabgesetzt ist. In der 2ten Stunde haben wir eine Erhöhung des Blutzuckers gegenüber dem nach einer Stunde beobachteten Wert. In der dritten Versuchsreihe haben wir statt Vogan, 10 ccm Olivenöl subkutan verabreicht. Die gleiche Insulindosis, wie in den vorigen Versuchen erniedrigt den Blutzucker in der ersten Stunde. In der zweiten Stunde ist an Stelle einer Erhöhung des Blutzuckers eine weitere Erniedrigung zu beobachten. In der vierten Versuchsreihe haben wir die Dosis des Olivenöls erhöht. Hier erhielten die Tiere während 6 Tagen 18 ccm Olivenöl subkutan. Das Resultat ist dasselbe wie in der 3ten Versuchsreihe. Vergleiche Abb. III und IV.

Aus dem Pharmakologischen Institut  
der Universität Athen.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. M. ROLLER, Über den Antagonismus von Insulin und Vitamin A als Beitrag zur Pathogenese des Diabetes mellitus. Med. Klinik Nr. 20 1937.
2. MARKS, πβλ. J. H. BURN, Biologische Auswertungsmethoden, 1937 S. 64.

**ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ.**—Ἡ σημασία τοῦ μεγέθους τῶν κοκκίων διὰ τὴν ἀπορρόφησιν τοῦ ἐνδομυϊκῶς ἐνεθέντος σαλικυλικοῦ βισμούθιου\*, ὑπὸ **N. Κλεισιούνη.** Ἀνεκρινώθη ὑπὸ κ. Γ. Ἰωακείμογλου.

Ἡ ταχύτης τῆς ἀπορροφῆσεως τῶν ἐνδομυϊκῶς ἐνιεμένων ἀδιαλύτων ἐνώσεων τοῦ βισμούθιου ἐξαρτᾶται ἐκ πολλῶν συντελεστῶν<sup>1</sup>. Ἡ διαλυτότης τοῦ σκευάσματος, τὸ μέγεθος τῶν κοκκίων, τὸ εἶδος τοῦ ἐκδόχου, ἢ πυκνότης εἰς Βι, ὁ τόπος τῆς ἐνέσεως ἔχουν σημασίαν ὅσον ἀφορᾷ εἰς τὴν ἀπορρόφησιν.

\* N. KLISSIUNIS.—Die Bedeutung der Korngrösse für die Absorption des intramuskulär injizierten Wismutsalicylats.