

ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΜΗ ΜΕΛΩΝ

ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ.— Πειραματική έρευνα επί της ένεργείας της μορφίνης, της σεροτονίνης και νεοστιγμίνης επί του άπομονωθέντος έντέρου κονίκλου, υπό Γ. Λογαρά, Β. Μήρτσου και Σ. Σαββανή*. 'Ανεκοινώθη υπό του άκαδημαϊκού κ. Γεωργίου 'Ιωακείμογλου**.

Σκοπός τής έρεύνης ήμῶν ταύτης υπήρξε 1ον) ή έξακρίβωσις κατά πόσον ύφίσταται άνταγωνιστική ένεργεια τής μορφίνης πρὸς τήν σεροτονίνην προκειμένου περι άπομονωθέντος έντέρου κονίκλου και 2ον) κατά πόσον ύφίσταται συνέργεια ή άνταγωνισμός μεταξύ τής νεοστιγμίνης και τής σεροτονίνης.

'Ωθησιν εις τήν διερεύνησιν του ζητήματος τούτου παρέσχεν ή περιγραφή υπό των Kosterlitz και Robinson¹ άνταγωνιστικής ένεργείας τής μορφίνης πρὸς τήν σεροτονίνην εις τὸ άπομονωθὲν έντερον του ίνδικου χοιριδίου.

'Εκ των εύρημάτων των πειραμάτων μας, τὰ όποια περιγράφομεν κατωτέρω, προκύπτει, ότι όχι μόνον ή μορφίνη δὲν έχει άνταγωνιστικήν ένεργειαν πρὸς τήν σεροτονίνην άλλ' άντιθέτως παρουσιάζει συνέργειαν ὅσον άφορᾷ εις τήν σύσπασιν του έντέρου τήν προκαλουμένην υπό τής σεροτονίνης. Τοῦτο, καιτοι εκ πρώτης ὄψεως έρχεται εις άντίθεσιν πρὸς τὰ άνωτέρω δεδομένα των Kosterlitz και Robinson, δικαιολογεῖται πλήρως εν τούτοις εκ τής περαιτέρω μελέτης των σχετικῶν με τὸ ζήτημα έρευῶν. Πράγματι ύφίστανται τοιαῦται διαφοραί, ὅσον άφορᾷ εις τὰς ένεργείας τής μορφίνης επί των διαφόρων ζώων, ὡστε εἶναι ριψοκίνδυνον και μάλλον αδύνατον νὰ γενικεύη τις τὰς ένεργείας τής μορφίνης χωρὶς νὰ αναφέρεται εις τὸ εἶδος του ζώου. 'Εάν τοῦτο ισχύη δια τὰς περισσοτέρας των ένεργειῶν τής μορφίνης, κατ' έξοχήν άφορᾷ εις τήν ένεργειαν τής μορφίνης επί τής κινητικότητος του έντέρου. 'Ως ὀρθῶς έτόνισεν ὁ E. Starkenstein², δὲν πρέπει νὰ ὀμιλῶμεν περι ένεργείας επί του έντέρου και του στομάχου άλλὰ περι ένεργείας τής μορφίνης επί του έντέρου του ίνδικου χοιριδίου, του κονίκλου, του κυνός κ.λ.π., νὰ καθορίζεται δηλαδὴ τὸ εἶδος του ζώου. Εἰς τοῦτο ὀφείλεται ή πληθώρα των αντιφατικῶν δεδομένων, ὅσον άφορᾷ εις τήν ένεργειαν τής μορφίνης επί των λείων μυϊκῶν ίνῶν του έντέρου. Πρῶτος ὁ Trendelenburg³ έτόνισε τὸ γεγονός, ότι δὲν ύφίσταται έναία φαρμακολογία τής κινητικότητος του έντέρου εις τὰ θηλαστικά και ὅτι, παρὰ τήν αὐτὴν μορφολογίαν και τήν

* G. LOGARAS, V. MIRTSCU and S. SAVANIS, The effect of morphine, Serotonin and neostigmine of the isolated rabbit duodenum.

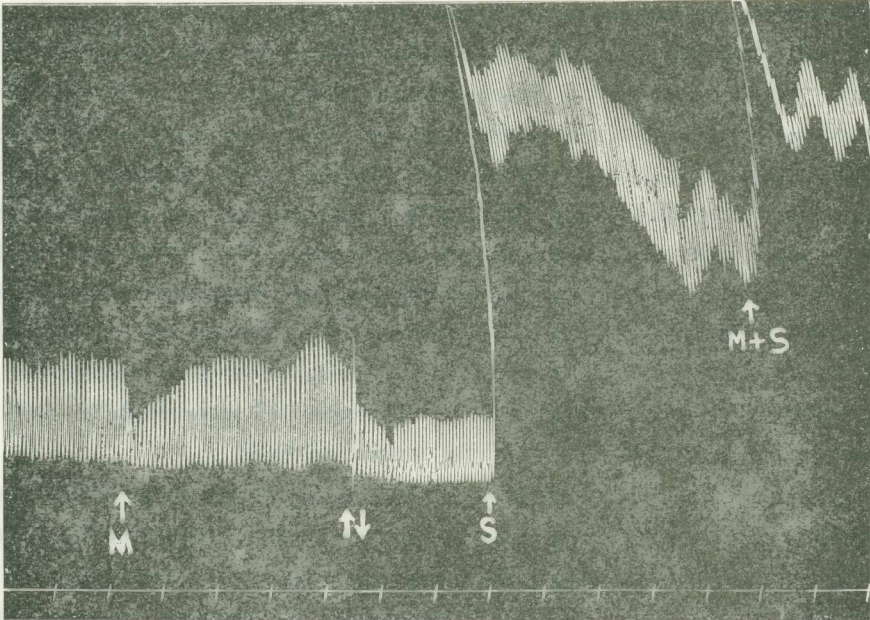
** 'Ανεκοινώθη κατά τήν συνεδρίαν τής 19ης Μαρτίου 1964.

ιδίαν νεύρωσιν τοῦ ἐντέρου εἰς τὰ διάφορα θηλαστικά, ἡ ἐνέργεια τῆς μορφίνης καὶ ἄλλων φαρμάκων διαφέρει ἀπὸ ζῴου εἰς ζῴον. Οὕτω ἀπὸ πολλὰ δεδομένα ἐπὶ τοῦ ἐντέρου τοῦ κυνός, *in situ* ἢ ἀπομονωθέντος, ἀποδεικνύεται, ὅτι ἡ μορφίνη ἔχει διεγερτικὴν ἐνέργειαν ἐπὶ τῶν κινήσεων αὐτοῦ. Τοῦτο παρετηρήθη κατόπιν ἐνδοφλεβίου ἐνέσεως μορφίνης (J. Bunch⁴, W. Bayliss καὶ E. Starling⁵), βραδύτερον δὲ περιεγράφη αὐξήσις τῶν ἐκκρεμοειδῶν κινήσεων καὶ τοῦ τόνου ἀμφοτέρων τῶν μυϊκῶν στιβάδων μετὰ γενομένην ἔννεσιν μορφίνης (W. Dixon⁶ καὶ J. Pal⁷). Κατόπιν ἐνέσεως μορφίνης περιεγράφη διέγερσις τοῦ ἀντανακλαστικοῦ τῶν περισταλτικῶν κινήσεων (W. Bayliss — Starling⁸, O. Cohnheim καὶ G. Modrakowski⁹). Ἐφ' ὀλοκλήρου τοῦ πειραματοζώου (κυνός) περιεγράφη ἐπιτάχυνσις τῆς μεταφορᾶς τοῦ βόλου (Schapiro¹⁰). Εἰς τὸ ἔντερον τοῦ κονίκλου ἡ ἐνέργεια τῆς μορφίνης εἶναι παρομοία πρὸς τὴν ἐπὶ τοῦ ἐντέρου τοῦ κυνός.

Διεγερτικὴ ἐνέργεια τῆς μορφίνης ἐπὶ τῶν ἐκκρεμοειδῶν κινήσεων τοῦ ἀπομονωθέντος ἐντέρου κονίκλου περιεγράφη τὸ πρῶτον ὑπὸ τοῦ E. Popper καὶ C. Frankl¹¹ καὶ O. Hirz¹², ἐφ' ὀλοκλήρου δὲ τοῦ πειραματοζώου ὑπὸ τοῦ G. Katsch^{12a}. Ἐν τούτοις τὸ αὐτὸ ἔτος ὁ Meissner¹³ περιέγραψε τὴν ἀντίθετον ἐνέργειαν, δηλαδή παράλυσιν. Ἀκριβεστέρα ὅμως ἀνάλυσις τῶν ἐνεργειῶν τῆς μορφίνης ἐπὶ τοῦ ἀπομονωθέντος ἐντέρου ἐγένετο ὑπὸ τοῦ Trendelenburg διὰ τῆς πειραματικῆς διατάξεως, τὴν ὁποίαν ἐπενόησεν οὗτος καὶ διὰ τῆς ὁποίας καταγράφονται τὰ περισταλτικὰ κύματα τοῦ ἀπομονωθέντος ἐντέρου. Διὰ τῆς πειραματικῆς ταύτης μεθόδου ὁ Trendelenburg περιέγραψεν ἀναμφισβήτητον διεγερτικὴν ἐνέργειαν τῆς μορφίνης (ὑδροχλωρικὴ μορφίνη πυκνότητος 1 : 1.000.000) ἐπὶ τῆς περισταλτικότητος ἀπομονωθέντος ἐντέρου κυνός καὶ κονίκλου, ἀντιθέτως ἐπὶ τοῦ ἀπομονωθέντος ἐντέρου τῆς γαλῆς καὶ τοῦ ἐπίμουσ ἢ μορφίνῃ ἐλαττώνει τὴν περισταλτικότητα. Κατ' ἐξοχὴν ὅμως παραλυτικὴν ἐνέργειαν ἔχει ἡ μορφίνη ἐπὶ τοῦ ἀπομονωθέντος ἐντέρου ἰνδικοῦ χοιριδίου. Ἡ ἐνέργεια αὕτη τῆς μορφίνης ἐπ' αὐτοῦ εἶναι ὄχι μόνον ἐντονωτάτη ἀλλὰ παρατηρεῖται καὶ κατόπιν ἐξαιρετικῶς μεγάλῃς ἀραιώσεως (1 : 100.000.000).

Διὰ τῆς πυκνότητος ταύτης ἐλαττοῦται ὁ τόνος τῆς ἐπιμήκους μυϊκῆς στιβάδος, αἱ ἐκκρεμοειδεῖς κινήσεις γίνονται μικρότεροι, ἐνῶ διατηρεῖται ἡ συσταλτικότης τῆς κυκλοτεροῦς μυϊκῆς στιβάδος.

Κατόπιν ὅλων τῶν ἀνωτέρω παρατιθεμένων δέον ὅπως μὴ ξενίζῃ οὐδόλως τὸ ἰδικόν μας συμπέρασμα, κατὰ τὸ ὁποῖον ἐπὶ ἀπομονωθέντος ἐντέρου κονίκλου διεπιστώθη συνέργεια τῆς μορφίνης μετὰ τὴν σεροτονίνη.



Εικ. 1. Είς τὸ σημεῖον M ἔχορηγήθη διάλυμα μορφίνης πυκνότητος 1:50.000, εἰς τὸ σημεῖον S διάλυμα σεροτονίνης 1:800.000 καὶ εἰς τὸ σημεῖον M+S διάλυμα μορφίνης καὶ διάλυμα σεροτονίνης, συγχρόνως, 1:100.000 καὶ 1:1600000 ἀντιστοίχως. Τὰ ἀντίρροπα βέλη καθορίζουν τὰ σημεῖα πλύσεως τοῦ ἐντερικοῦ τμήματος. Χρόνος 12 δευτερόλεπτα.

Fig. 1. Isolated rabbit duodenum. At M morphine (1:50.000) was added to the bath. At S serotonin was added (1:800.000). At M+S morphine (1:100.000) and serotonin (1:1600000) were added simultaneously. Time 12 seconds.

ΥΛΙΚΟΝ—ΜΕΘΟΔΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Τὰ πειράματα διὰ τὴν διερεύνησιν τοῦ θέματος τούτου ἐξετελέσαμεν ἐπὶ ἀπομονωθέντων τμημάτων δωδεκαδακτύλου κονίκλου κατὰ τὴν ἀκόλουθον τεχνικὴν.

Κόνικλος βάρους ἀπὸ 900-2000 γραμ. ἐθύετο δι' ἰσχυροῦ κτυπήματος κατὰ τὴν ἀυχενικὴν χώραν καὶ ἀμέσως διηνοίγετο ἡ κοιλιακὴ κοιλότης του. Μὲ ὄδηγόν σημεῖον τὸν στόμαχον τοῦ κονίκλου ἀνευρίσκετο τὸ δωδεκαδάκτυλον αὐτοῦ, ὅπερ καὶ ἀπεχωρίζετο τοῦ λοιποῦ γαστρεντερικοῦ σωλήνος. Ἐκ τοῦ δωδεκαδακτύλου τούτου ἐλαμβάνετο τμήμα μήκους 2 - 3 ἐκ., ὅπερ καὶ ἐφέρετο, καταλλήλως προσδεδεμένον διὰ τοῦ ἑνὸς ἄκρου του ἐπὶ ὑαλίνου στελέχους, ἐντὸς διαλύματος Tyrode, εὐρισκομένου ἐντὸς ὕδατολούτρου, τοῦ ὁποίου ἡ θερμοκρασία διετηρεῖτο σταθερὰ περὶ τοὺς 38° C (38° ± 1° C). (Dual Perspex Bath τοῦ οἴκου Palmer). Τὸ τμήμα τοῦτο τοῦ δωδεκαδακτύλου προσεδένετο ἐν συνεχείᾳ διὰ τοῦ ἑτέρου ἄκρου του ἐπὶ γραφίδος, δυναμένης νὰ κινηθῇ κατὰ μετωπιαίαν διεύθυνσιν (frontal lever) ἐπὶ ἡθαλαωμένου

κυλίνδρου κυμογραφίου, εἰς τὴν ὁποίαν καὶ μετέδιδε τὰς περισταλτικὰς του κινήσεις, καταγραφομένης οὕτω καμπύλης ἐπὶ τοῦ ἠθαλωμένου κυλίνδρου τοῦ κυμογραφίου, τῆς γνωστῆς καμπύλης τῶν ἐκκερμειδῶν κινήσεων τοῦ ἐντέρου.

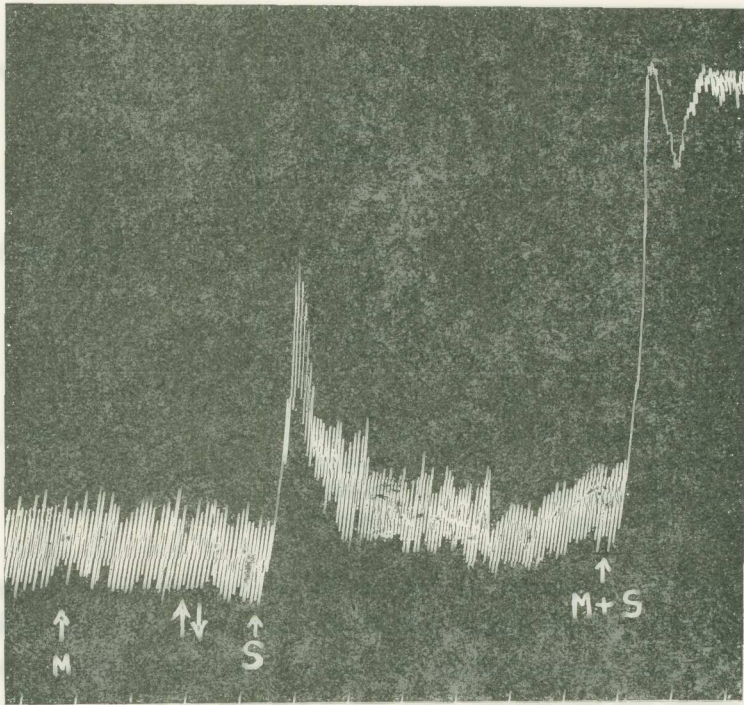
Ἄξιον νὰ σημειωθῇ, ὅτι καθ' ὅλην τὴν διάρκειαν ἐκάστου πειράματος παρήχεται σταθερῶς ὀξυγόνον εἰς τὸ δωδεκαδακτυλικὸν τμήμα, μέσῳ καταλλήλου σωληνώσεως. Οὕτω τὸ περιβάλλον τοῦ δωδεκαδακτυλικοῦ τμήματος (ὀξυγόνον, θερμοκρασία 38 ± 1 , διάλυμα Tyrode) ὁμοιάζει πρὸς τὸ in vivo περιβάλλον τούτου.

Χρησιμοποιηθεῖσαι ἀραιώσεις Μορφίνης, Νεοστιγμίνης καὶ Σεροτονίνης.

Μορφίνη : 1 : 200.000, 1 : 100.000, 1 : 50.000, 1 : 25.000, 1 : 10.000, 1 : 5.000, 1 : 2.500.

Νεοστιγμίνη : 1 : 200.000, 1 : 400.000, 1 : 800.000, 1 : 1.500.000, 1 : 3.000.000, 1 : 16.000.000, 1 : 32.000.000, 1 : 64.000.000.

Σεροτονίνη : 1 : 200.000, 1 : 400.000, 1 : 800.000, 1 : 1.500.000, 1 : 3.000.000, 1 : 16.000.000, 1 : 32.000.000, 1 : 64.000.000.



Εἰς τὸ σημεῖον Μ ἐχορηγήθη διάλυμα μορφίνης 1:200000, εἰς τὸ σημεῖον S διάλυμα σεροτονίνης 1:16000000 καὶ εἰς τὸ σημεῖον Μ+S διάλυμα μορφίνης καὶ διάλυμα σεροτονίνης, συγχρόνως, 1:200000 καὶ 1:16000000 ἀντιστοίχως. Χρόνος 12 δευτερόλεπτα.

Fig. 2. Isolated rabbit duodenum. At M morphine and at S serotonin was added to the bath. At M+S both drugs were added simultaneously at a concentration shown above. Time 12 seconds.

Προσδιορισθεῖσαι ἐλάχισται δόσεις (κατὰ προσέγγισιν) προκαλοῦσαι σύσπασιν τοῦ δωδεκαδακτυλικοῦ τμήματος.

Μορφίνη : περίπου 1 : 10.000

Νεοστιγμίνη : μεταξύ 1 : 32.000.000 καὶ 1 : 64.000.000.

Σεροτονίνη : περίπου 1 : 64.000.000.

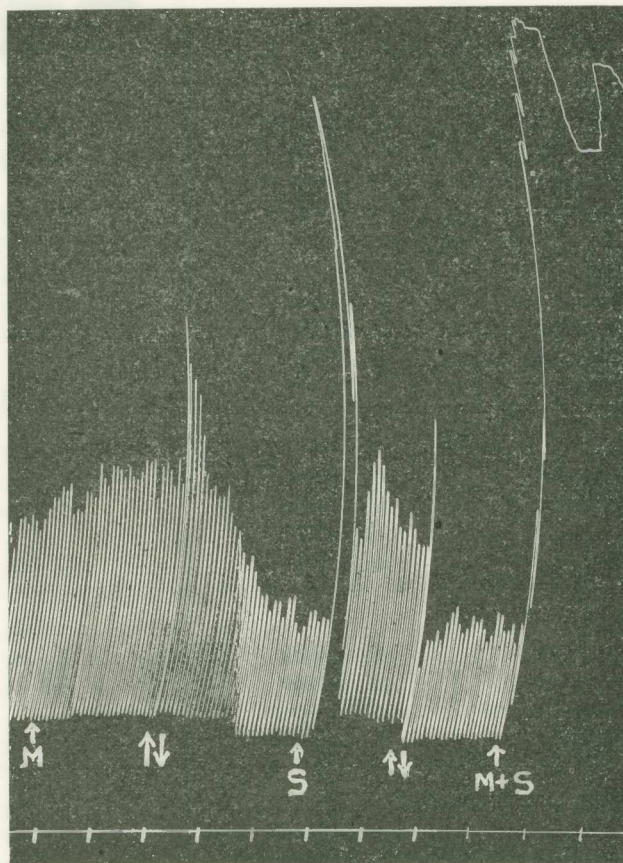
Α Π Ο Τ Ε Λ Ε Σ Μ Α Τ Α

Χορηγούμενον φάρμακον	Ἀραιώσεις	Μῆκος καμπύλης παραγομένης ἐκ τῶν συσπάσεων τοῦ ἔντερου.
Μάρτυς	—	3 ἐκ.
Διάλυμα μορφίνης	1 : 100000	3 ἐκ. (βλ. εἰκ. 3)
Διάλυμα σεροτονίνης	1 : 400000	8,5 ἐκ.
Διάλυμα μορφίνης καὶ διάλυμα σεροτονίνης	1 : 200000 1 : 800000	10 ἐκ.
Μάρτυς	—	1,5 ἐκ.
Διάλυμα μορφίνης	1 : 50000	1,5 ἐκ. (βλ. εἰκ. 1)
Διάλυμα σεροτονίνης	1 : 800000	6,3 ἐκ.
Διάλυμα μορφίνης καὶ διάλυμα σεροτονίνης	1 : 100000 1 : 1600000	6,4 ἐκ.
Μάρτυς	—	2,2 ἐκ.
Διάλυμα μορφίνης	1 : 2500	3,2 ἐκ. (βλ. εἰκ. 4)
Διάλυμα σεροτονίνης	1 : 32000000	4,5 ἐκ.
Διάλυμα μορφίνης καὶ διάλυμα σεροτονίνης	1 : 5000 1 : 64000000	5 ἐκ.
Μάρτυς	—	1,2 ἐκ.
Διάλυμα μορφίνης	1 : 200000	1,2 ἐκ. (βλ. εἰκ. 2)
Διάλυμα σεροτονίνης	1 : 16000000	4,2 ἐκ.
Διάλυμα μορφίνης καὶ διάλυμα σεροτονίνης	1 : 200000 1 : 16000000	8 ἐκ.

2ον) Ἐξ ἄλλου ὁρμώμενοι ἀφ' ἑνὸς μὲν ἐκ τοῦ γεγονότος τῆς ὑπάρξεως συνεργείας τῆς μορφίνης μετὰ τὴν φυσοστιγμίνην καὶ νεοστιγμίνην, ἀφ' ἑτέρου δὲ ἐκ τῆς διὰ τῶν ἀνωτέρω περιγραφομένων πειραμάτων μας διαπιστώσεως συνεργείας μεταξύ μορφίνης καὶ σεροτονίνης, ὅσον ἀφορᾷ πάντοτε εἰς τὸ ἀπομονωθὲν ἔντερον κόνικλου, προέβημεν εἰς τὴν διερεύνησιν τοῦ κατὰ πόσον ὑφίσταται συνέργεια τῆς σεροτονίνης καὶ μετὰ τὰ ἀντιχολινεστερασιακὰ φάρμακα καὶ δὴ τὴν νεοστιγμίνην.

Μέθοδος — ὕλικὸν ἐργασίας : Τὰ αὐτὰ ὡς καὶ ἀνωτέρω.

Χρησιμοποιοθεῖσαι πυκνότητες νεοστιγμίνης καὶ σεροτονίνης: Αἱ αὐταὶ ὡς καὶ ἀνωτέρω.



Εικ. 3. Εις τὸ σημεῖον M ἐχορηγήθη διάλυμα μορφίνης 1:100000, εἰς τὸ σημεῖον S διάλυμα σεροτονίνης 1:400.000 καὶ εἰς τὸ σημεῖον M+S διάλυμα μορφίνης καὶ διάλυμα σεροτονίνης, συγχρόνως, 1:200000 καὶ 1:800000 ἀντιστοίχως. Χρόνος 12 δευτερόλεπτα.

Fig. 3. Isolated rabbit duodenum. At M morphine and at S serotonin were added to the bath. At M+S both drugs were added simultaneously at the concentrations shown above. Time 12 seconds.

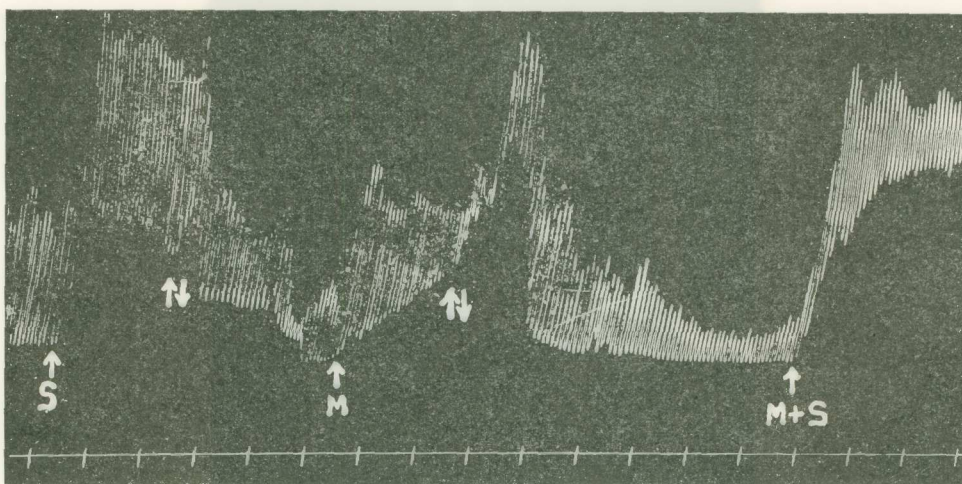
Α Π Ο Τ Ε Λ Ε Σ Μ Α Τ Α

Χορηγούμενον φάρμακον	Άραίωσις	Μήκος καμπύλης παραγομένης ἐκ τῶν συσπάσεων τοῦ ἐντέρου.
Μάρτυς	—	1,2 ἐκ.
Διάλυμα νεοστιγμίνης	1 : 1600000	3,4 ἐκ. (βλ. εἰκ. 7)
Διάλυμα σεροτονίνης	1 : 1600000	4,2 ἐκ.
Διάλυμα νεοστιγμίνης καὶ διάλυμα σεροτονίνης	1 : 1600000	8 ἐκ.
Μάρτυς	—	1,5 ἐκ.
Διάλυμα νεοστιγμίνης	1 : 200000	3,4 ἐκ. (βλ. εἰκ. 6)
Διάλυμα σεροτονίνης	1 : 200000	3,8 ἐκ.
Διάλυμα νεοστιγμίνης καὶ διάλυμα σεροτονίνης	1 : 400000	4,4 ἐκ.
Μάρτυς	—	3 ἐκ.
Διάλυμα νεοστιγμίνης	1 : 400000	10 ἐκ. (βλ. εἰκ. 8)
Διάλυμα σεροτονίνης	1 : 400000	8,5 ἐκ.
Διάλυμα νεοστιγμίνης καὶ διάλυμα σεροτονίνης	1 : 800000	10 ἐκ.
Μάρτυς	—	1,5 ἐκ.
Διάλυμα νεοστιγμίνης	1 : 800000	3,1 ἐκ. (βλ. εἰκ. 5)
Διάλυμα σεροτονίνης	1 : 800000	6,3 ἐκ.
Διάλυμα νεοστιγμίνης καὶ διάλυμα σεροτονίνης	1 : 1600000	6,3 ἐκ.
Μάρτυς	—	1 ἐκ.
Διάλυμα νεοστιγμίνης	1 : 1500000	5 ἐκ.
Διάλυμα σεροτονίνης	1 : 1500000	2,3 ἐκ.
Διάλυμα νεοστιγμίνης καὶ διάλυμα σεροτονίνης	1 : 1500000	12 ἐκ.

ΣΥΖΗΤΗΣΙΣ

Ἐκ τῶν ἀνωτέρω παρατιθεμένων ἀποτελεσμάτων μας προκύπτει, ὅτι ὑφίσταται συνέργεια τῆς μορφίνης μετὰ τὴν σεροτονίνη καὶ τῆς νεοστιγμίνης μετὰ τὴν σεροτονίνη, ὅσον ἀφορᾷ εἰς τὴν ἐπὶ τῶν λείων μυϊκῶν ἰνῶν ἀπομονωθέντος δωδεκαδακτυλικοῦ τμήματος κονίλιου σπασμογόνον δρᾶσιν τῶν φαρμάκων τούτων. Εἶναι δὲ ἡ συνέργεια αὕτη ἀθροιστικὴ. Τοῦτο προκύπτει, λαμβανομένου ὑπ' ὄψιν καὶ τοῦ ὀρισμοῦ τῆς ἀθροιστικῆς ἐνεργείας, (1ον) ἐκ τοῦ γεγονότος ὅτι ἡ σύσπασις ἢ προκαλουμένη κατὰ τὴν σύγχρονον δρᾶσιν ὀρισμένης ποσότητος ἐξ ἐκάστου τῶν ἀνωτέρω φαρμάκων, ἀνὰ ζεύγη λαμβανομένων (μορφίνη - σεροτονίνη, νεοστιγμίνη - σεροτονί-

νη), είναι περίπου διπλασία εκείνης, την οποία προκαλεί ἕκαστον τῶν φαρμάκων τούτων κεχωρισμένως λαμβανόμενον (μορφίνη, νεοστιγμίνη, σεροτονίνη) καὶ χορηγούμενον εἰς τὴν αὐτὴν ὡς καὶ εἰς τὸ ζεῦγος ποσότητα. 2ον) ἐκ τοῦ γεγονότος ὅτι ἡ σύσπασις ἢ προκαλουμένη κατὰ τὴν σύγχρονον δρᾶσιν ὠρισμένης ποσότητος ἑκάστου τῶν ἀνωτέρω φαρμάκων, ἀνὰ ζεύγη λαμβανομένων πάλιν (μορφίνη - σεροτονίνη, νεοστιγμίνη - σεροτονίνη), εἶναι περίπου ἢ αὐτὴ με' ἐκείνην, τὴν ὁποίαν προκαλεῖ ἕκαστον τῶν φαρμάκων τούτων κεχωρισμένως λαμβανόμενον καὶ χορηγούμενον εἰς διπλασίαν τῆς εἰς τὸ ζεῦγος ποσότητα.



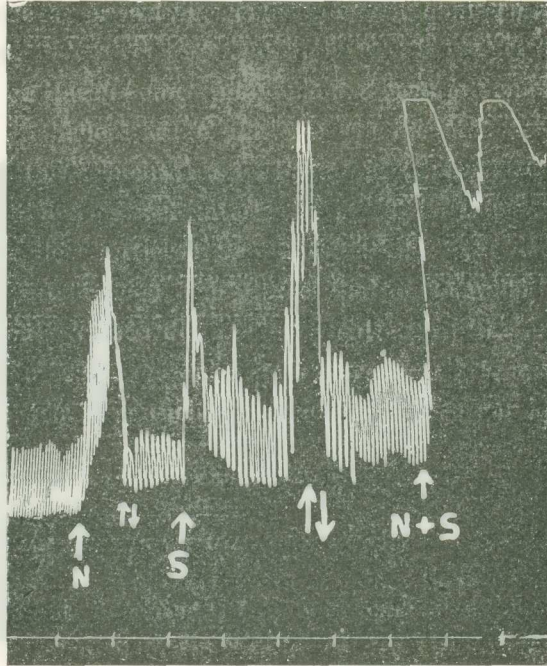
Εἰς τὸ σημεῖον S ἐχορηγήθη διάλυμα σεροτονίνης 1:32000000, εἰς τὸ σημεῖον M διάλυμα μορφίνης 1:2500 καὶ εἰς τὸ σημεῖον M+S διάλυμα μορφίνης καὶ διάλυμα σεροτονίνης, συγχρόνως, 1:5000 καὶ 1:64000000 ἀντιστοίχως. Χρόνος 12 δευτερόλεπτα.

Fig. 4. Isolated rabbit duodenum. For explanations see previous figures. Time 12 seconds.

Εἶναι ἄξιον λόγου καὶ δεόν νὰ ἀναφέρωμεν ἐνταῦθα τὸ γεγονός, ὅτι, ἐνῶ ἡ ἀκετυλοχολίνη καὶ ἡ ἰσταμίνη δροῦν ἀπ' εὐθείας ἐπὶ τῶν λείων μυϊκῶν ἰνῶν, ἡ σεροτονίνη ἐνεργοποιεῖ εἰδικούς ὑποδοχεῖς, οἱ ὅποιοι ἐντοπίζονται εἰς τὰ ἐνδοτοίχια γὰγ-γλια τοῦ παρασυμπαθητικοῦ.

Οὕτω ἐπὶ τῆ βάσει πειραμάτων ἐπὶ ἀπομονωθέντος ἐντέρου ἰνδικῶν χοιριδίων οἱ Gaddum καὶ Picarelli¹⁴ ὑποστηρίζουν ὅτι εἰς τὸ λεπτὸν ἔντερον τοῦ ἰνδικοῦ χοιριδίου ὑπάρχουν δύο εἶδη ὑποδοχέων 5 - ὕδροξυ - τρυπταμίνης, οἱ ὑποδοχεῖς M, οἵτινες δύνανται νὰ ἀποκλεισθοῦν διὰ μορφίνης, καὶ οἱ ὑποδοχεῖς D, οἱ ὅποιοι δύνανται νὰ ἀποκλεισθοῦν διὰ διβενζυλίνης.

Ὁρισμένα φάρμακα, ὡς ἡ ἀτροπίνη, ἡ κοκαΐνη καὶ ἡ μεθαδόνη, ἀναστέλλουν ἐνεργείας, ὀφειλομένης εἰς τοὺς ὑποδοχεῖς M, ἐφ' ὅσον δὲν ἔχουν οὗτοι καταληφθῆ ὑπὸ τῆς μορφίνης. Τὰς ἐνεργείας τὰς ὀφειλομένης εἰς τοὺς D ὑποδοχεῖς ἀναστέλλει τὸ LSD 25, ἡ διϋδροεργοταμίνη καὶ ἄλλα φάρμακα, ἐφ' ὅσον οὗτοι δὲν ἔχουν

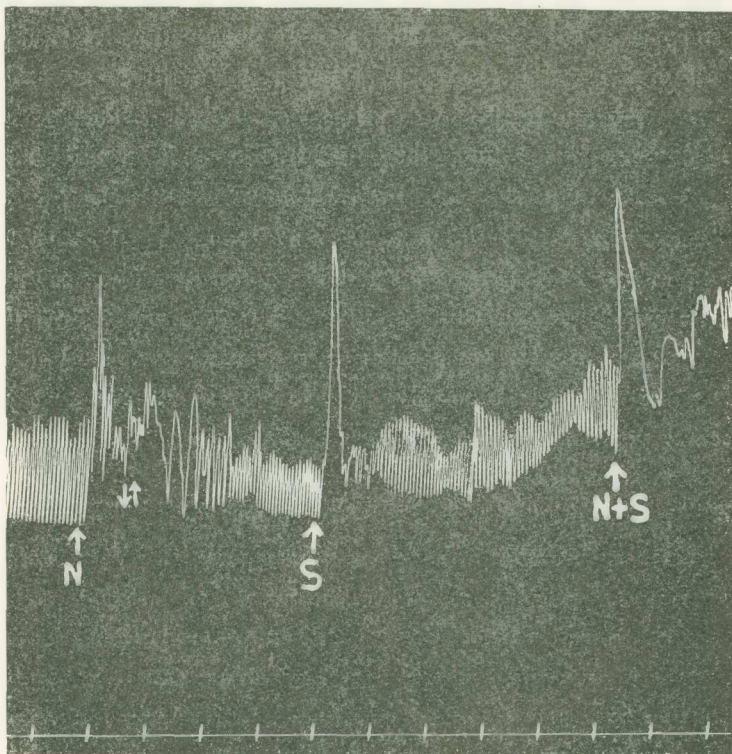


Εἰκ. 5. Εἰς τὸ σημεῖον N ἐχορηγήθη διάλυμα νεοστιγμίνης 1:800000, εἰς τὸ σημεῖον S διάλυμα σεροτονίνης 1:800000 καὶ εἰς τὸ σημεῖον N+S διάλυμα νεοστιγμίνης καὶ διάλυμα σεροτονίνης, συγχρόνως, 1:1600000 καὶ ἀντιστοίχως 1:1600000. Χρόνος 12 δευτερόλεπτα.

Fig. 5. Isolated rabbit duodenum. At N neostigmine was added at a concentration of 1:800000, at S serotonin (1:800000) was added. At N+S both drugs were added simultaneously at a concentration of 1:1600000. Time 12 seconds.

καταληφθῆ ὑπὸ τῆς διβενζυλίνης. Τὰ φάρμακα τὰ ὅποια ἀποκλείουν τοὺς D ὑποδοχεῖς εἶναι τὰ φάρμακα, τὰ ὅποια ἀνταγωνίζονται τὰς ἐνεργείας τῆς σεροτονίνης εἰς τὴν μήτραν τοῦ ἐπίμουσ καὶ τὸ οὖς τοῦ κονίχλου. Ἐπειδὴ δὲ αἱ ἐνέργειαι αὗται θεωροῦνται ὡς ὀφειλόμεναι εἰς τὰς λείας μυϊκὰς ἴνας, διὰ τοῦτο οἱ Gaddum καὶ Picarelli ¹⁴

διετύπωσαν την άποψιν, ότι και οι D υποδοχείς του έντερου του ίνδικου χοιριδίου εύρισκονται εις τὰς λείας μυϊκὰς ίνας, ἐνῶ τὰ φάρμακα τὰ ὁποῖα ἀποκλείουν τοὺς υποδοχείς M δροῦν πιθανῶς εις τὰ νευρικὰ γάγγλια ἢ τὰς νευρικὰς ίνας.



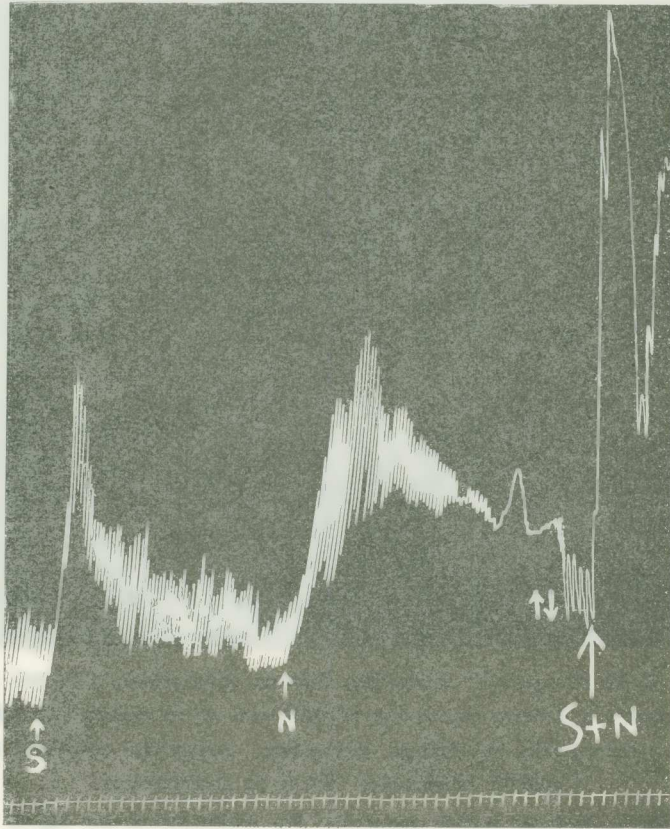
Εἰκ. 6. Εἰς τὸ σημεῖον N ἐχορηγήθη διάλυμα νεοστιγμίνης 1:200000, εἰς τὸ σημεῖον S διάλυμα σεροτονίνης 1:200000 καὶ εἰς τὸ σημεῖον N+S διάλυμα νεοστιγμίνης καὶ διάλυμα σεροτονίνης, συγχρόνως, 1:400000 καὶ 1:400000 ἀντιστοίχως. Χρόνος 12 δευτερόλεπτα.

Fig. 6. Isolated rabbit duodenum. For explanations see fig. 5.

Ὅσον ἀφορᾷ εἰς τὴν μορφίνην, δὲν εἶναι ἀκριβῶς βέβαιον ποῦ ἐντοπίζεται ἡ ἐνέργεια αὐτῆς εἰς τὸ ἔντερον. Ὑπεστηρίχθη, ὅτι ἡ ἐνέργεια τῆς μορφίνης ἐξασκεῖται ἐπὶ τῶν ἐνδοτοιχιῶν νευρικῶν γαγγλίων τοῦ έντερου.

Ὁ Schaumann ὑπεστήριξεν, ὅτι ὁ τόπος ἐνεργείας τῆς μορφίνης πρέπει νὰ εἶναι νευρικὰί ίνες ἐκτεινόμεναι περιφερικῶς τῶν γαγγλίων τούτων. Ὑπάρχουν δεδομένα κατὰ τὰ ὁποῖα ἡ ἐνέργεια τῆς μορφίνης συνοδεύεται ὑπὸ ἀναστολῆς ἐλευθερώσεως ἀκετυλοχολίνης (Schaumann¹⁵ 1956, Paton¹⁶ 1957), ἐνῶ τοῦτο δὲν συμβαίνει μὲ τὴν ἀτροπίνην. Συνάγεται δὲ τὸ συμπέρασμα, ὅτι ἡ ἐνέργεια τῆς

μορφίνης περιφερικῶς πρέπει νὰ εἶναι ἀσθενεστέρα τῆς τῆς ἀτροπίνης. Πολλοὶ ἐρευνηταὶ συμπεραίνουν ὅτι ἡ μορφίνη δρᾷ εἰς τὸν νευρικὸν ἴστον τοῦ ἐντέρου τοῦ ἰνδικοῦ χοιριδίου, διότι παρουσιάζει ὁμοιότητα μὲ τὰ φάρμακα, τὰ ὅποια ἀνταγωνίζονται τὴν σεροτονίνη καὶ νικοτίνη καὶ ἰδιαιτέρως, ὅτι αἱ ἐνέργειαι τῶν δύο τούτων φαρμάκων ἀναστέλλονται ὑπὸ τῆς κοκαΐνης.

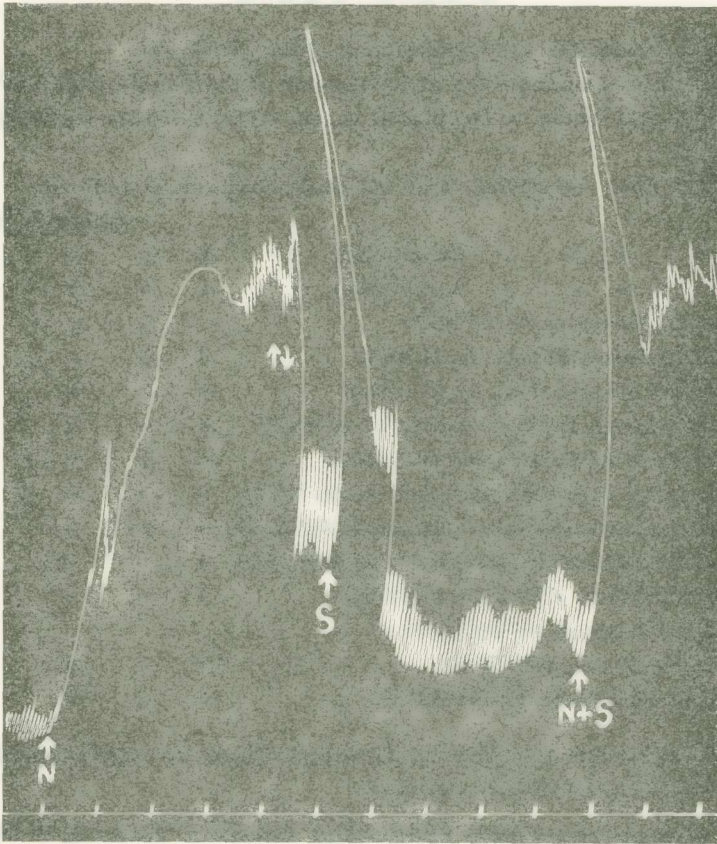


Εἰκ. 7. Εἰς τὸ σημεῖον S ἐχορηγήθη διάλυμα σεροτονίνης 1:16000000, εἰς τὸ σημεῖον N διάλυμα νεοστιγμίνης 1:16000000 καὶ εἰς τὸ σημεῖον S+N διάλυμα σεροτονίνης καὶ διάλυμα νεοστιγμίνης, συγχρόνως, 1:16000000 καὶ 1:16000000 ἀντιστοίχως. Χρόνος 2,5 δευτερόλεπτα.

Fig. 7. Isolated rabbit intestine For explanations see fig. 5.

Ἐκ τῆς διὰ τῶν ἀνωτέρω πειραματικῶν ἀποτελεσμάτων μας διαπιστώσεως συνεργείας ἀθροιστικῆς τῆς μορφίνης μὲ τὴν σεροτονίνη προκύπτει τὸ συμπέρασμα, ὅτι τοιοῦτοι ὑποδοχεῖς τῆς μορφίνης καὶ τῆς σεροτονίνης δὲν θὰ πρέπει νὰ ὑπάρχουν

είς τὸ ἔντερον τοῦ κονίκλου ἢ τοῦλάχιστον δὲν ὑπάρχουν μὲ τὴν μορφήν καὶ τὰς ιδιότητας, ἔναντι τῆς μορφίνης καὶ τῆς σεροτονίνης, ὑπὸ τὰς ὁποίας ἀπαντοῦν εἰς τὸ ἔντερον τοῦ Ἰνδικοῦ χοιριδίου.



Εἰκ. 8. Εἰς τὸ σημεῖον N ἐχορηγήθη διάλυμα νεοστιγμίνης 1:400000, εἰς τὸ σημεῖον S διάλυμα σεροτονίνης 1:400000 καὶ εἰς τὸ σημεῖον N+S διάλυμα σεροτονίνης καὶ διάλυμα νεοστιγμίνης, συγχρόνως, 1:800000 καὶ 1:800000 ἀντιστοίχως. Χρόνος 12 δευτερόλεπτα.

Fig. 8. Isolated rabbit duodenum. For explanations see fig. 5.

SUMMARY

Morphine (0,5 $\mu\text{g/ml}$) and serotonin (0,0625 $\mu\text{g/ml}$) had a summation effect on the isolated rabbit duodenum. Similar summation effect on the motility of the small intestine had serotonin (0,0625 $\mu\text{g/ml}$) and neostigmine (0,0625 $\mu\text{g/ml}$).

Our experiments do not support the idea of M and D 5 - hydrotryptamine receptors suggested by Gaddum and Picarelli ¹⁴ for the small intestine of the guinea pig.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Brit. J. Pharmacol. and Chemotherapy (1958), V 13, 296.
2. A. HEFFTER, Handbuch der experimentellen Pharmakologie (1924) V2², 817-946.
3. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 81, 110 (1917) αναφέρεται εις Heffter's Handbuch loc. cit. 2.
4. Americ. journ. of physiol. 22, 98, 357 (1897) αναφέρεται εις Heffter's Handbuch loc. cit. 2
5. » » » » 24, 99 (1899) » » » »
6. » » » » 30, 97 (1904) » » » »
7. Zentralbl. f. Physiol. 16, 68 (1902) » » » »
8. Americ. journ. of Physiol. 24, 99 (1899) » » » »
9. Zeitschr. f. physiol. Chem. 71, 273 (1911) » » » »
10. PFLÜGERS Arch. f. d. ges. Physiol. 151, 65 (1913) » » » »
11. Dtsch. med. Wochenschr. 38, 1348 (1912) » » » »
12. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 74, 318 (1913) » » » »
- 12a. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie 12, 253 (1913) » » » »
13. Biochem. Zeitschr. 54, 395 (1913) u. 73, 236 (1916) » » » »
14. Z. P. (1957) Brit. J. Pharmacol., 12, 323. » » » »
15. Brit. J. Pharmacol. 10, 456 (1955)—
Nature, Lond. 178, 1121 (1956) » » » »
16. Brit. J. Pharmacol. 12, 119 (1957) » » » »

(*Ἐκ τοῦ Ἐργαστηρίου τῆς Πειραματικῆς Φαρμακολογίας τοῦ Ἀριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Διευθυντῆς : Γ. Λογαράς.*)

(*From the department of exper. Pharmacology, Aristotelian University of Thessaloniki, Head : Prof. G. Logaras.*)