

# χημικά χροικά

ΓΕΝΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ

ΕΠΙΣΗΜΟ ΟΡΓΑΝΟ ΤΗΣ ΕΝΩΣΕΩΣ ΕΛΛΗΝΩΝ ΧΗΜΙΚΩΝ

ΜΑΪΟΣ 1980

MAY 1980

Βιβλιοθήκη  
Αναστασίου Σ. Κόνστα  
(1897-1992)

ΤΟΜΟΣ  
VOLUME

45

ΤΕΥΧΟΣ  
NUMBER

5

## Συντακτική Έπιτροπή

Διευθυντής Συντάξεως  
Καραγιάννης Μιλτιάδης

Τακτικά μέλη  
Βαλαβανίδης Θανάσης  
Εύσταθίου Κώστας  
Μιχαηλίδης Μίλτος  
Παπαδόπουλος Παναγιώτης

## Έκπρόσωποι Δ.Σ. Ε.Ε.Χ.

Χαμακίωτης Παναγιώτης Γ. Γραμματέας  
Δαρτσανός Γιώργος Ταμίας

Έπιμέλεια Έκδόσεως  
Διαφημιστική έπιμέλεια  
Έκδοτική Διαφημιστική ΕΠΕ  
Λ. Βουλαγμένης 49  
τηλ. 9235487 - 8

## ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΚΑΤΑ ΤΟ ΝΟΜΟ

Συντάξεως:  
Μ. Καραγιάννης Κάνιγγος 27  
Τηλ. 3621524  
Συνδρομές:

Βιομηχανίες - Όργανισμοί	1000 δρχ
Ίδιώτες	300 "
Φοιτητές	100 "
Συνδρομή έξωτερικού	15 \$
Τιμή τεύχους	30 δρχ.

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

- Ε' Πανελλήνιο Συνέδριο Χημείας ..... 11
- Ελεύθερη γνώμη ..... 13
- Από την κίνηση των τοπικών και κλαδικών συλλόγων ..... 15
- Ειδήσεις - Σχόλια ..... 17
- Η Έργατική Πρωτομαγιά και οι Χημικοί:  
του Δημ. Πατσουρέα ..... 18
- Η Οικονομική κατάσταση της Ε.Ε.Χ. και οι στόχοι μας .. 20
- 10 Χρόνια της Όμοσπονδίας Εύρωπαϊκών Χημικών  
Ένώσεων (F.E.C.S.) ..... 22
- Περισκόπιο ..... 25
- Β. Γ. ΜΠΟΥΛΙΑ: Είναι επικίνδυνα τά ένζυμα στα  
άπορρυπαντικά ..... 26
- Β. ΙΓΝΑΤΙΑΔΟΥ-ΡΑΓΚΟΥΣΗ: Αντισυλληπτικά και τρόποι  
δράσεώς τους. Μέρος πρώτο ..... 28
- Δ. ΚΥΡΙΑΚΙΔΗ & Μ. ΛΙΑΚΟΠΟΥΛΟΥ-ΚΥΡΙΑΚΙΔΟΥ:  
Χημική Καρκινογένεση ..... 33
- Σήλη Φοιτητών ..... 40

Ή Ε.Ε.Χ. και η Σ.Ε. των Χημικών Χρονικών δέν ευθύνονται  
για άπόψεις που διατυπώνονται στα ένυπόγραφα κείμενα.

## ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΩΝ

**Σκοποί και πνεύμα του περιοδικού.** Σκοπός της Γενικής Έκδοσης των Χημικών Χρονικών, σάν Έπισημου Όργάνου της ΕΕΧ, είναι ή ενημέρωση του κλάδου πάνω σέ θέματα και εφαρμογές της Χημείας και Χημικής Τεχνολογίας, κατά κύριο λόγο γενικού ενδιαφέροντος γιά τά μέλη της ΕΕΧ και κατά προτίμηση παρμένα από τήν ελληνική χημική πραγματικότητα, χωρίς αυτό νά εμποδίζει κάθε ενδιαφέρον θέμα, πού ξεπερνάει τόν ελληνικό χώρο. Μέσα στά πλαίσια αυτά και μέ τό ίδιο πνεύμα ή Γενική Έκδοση δημοσιεύει επίσης κείμενα πάνω στά προβλήματα του κλάδου, όπως Έκπαιδευση, Έπιμόρφωση, Έρευνα (βασική και εφαρμοσμένη), Έπαγγελματικές - Οικονομικές και Συνδικαλιστικές διεκδικήσεις, καθώς και κάθε τι πού ενδιαφέρει άμεσα ή έμμεσα τόν κλάδο, βοηθώντας έτσι τούς συναδέλφους και τούς κλαδικούς ή τοπικούς συλλόγους νά δραστηριοποιηθούν γύρω από τό Δ.Σ. της ΕΕΧ γιά τή γρήγορη και καλύτερη ρύθμισή τους.

Γιά τήν επιτυχία των σκοπων αυτών, ή συντακτική επιτροπή του περιοδικού συνεργάζεται στενά μέ τό Δ.Σ. της ΕΕΧ, τόν προβληματισμό και τή δραστηριότητα του οποίου προσπαθεί νά μεταφέρει σέ όλους τούς συναδέλφους.

**Ταξινόμηση της Ύλης:** Τά Χημικά Χρονικά (Γενική Έκδοση) δημοσιεύουν άρθρα ή μελέτες, καθώς και κείμενα μέ μικρή έκταση, όπως ειδήσεις, κριτική και σχόλια πάνω σέ θέματα της επιστήμης, της διομηχανίας, της εκπαίδευσης, κ.λ.π. καθώς και σέ επαγγελματικές, συνδικαλιστικές ή άλλες εκδηλώσεις της ΕΕΧ και των κλαδικών ή τοπικών συλλόγων. Στήν ίδια κατηγορία υπάγονται επίσης και τά κείμενα ψηφισμάτων, ανακοινώσεων, ύπομνημάτων, νόμων, διαταγμάτων, αποφάσεων κ.λ., καθώς και ή ενημέρωση, από τή στήλη του Περισκοπίου, πάνω στις τελευταίες εξελίξεις της Χημείας και των εφαρμογών της στήν Έλλάδα και στό διεθνή στίβο.

Τά άρθρα, μελέτες ή ρεπορτάζ (μέ σχετικά μεγαλύτερη έκταση) είναι είτε πρωτότυπα είτε μεταφράσεις (ή περιλήψεις) άρθρων, διαλέξεων ή σεμιναρίων, μέσα στους σκοπούς και τό πνεύμα του περιοδικού, όπως καθορίστηκε πύό πάνω. Πύό αναλυτικά, τά άρθρα αυτά διακρίνονται σέ:

α) Άνασκοπήσεις ή ενημερώσεις πάνω σέ θέματα καθαής και εφαρμοσμένης Χημείας και Χημικής Τεχνολογίας.

β) Άρθρα διομηχανικού, τεχνικοοικονομικού και οικονομολογικού ενδιαφέροντος, σχετιζόμενα μέ τό έργο και τήν άποστολή του χημικού στήν προσπάθεια προαγωγής της οικονομίας, των συνθηκών διαβίωσης και της κοινωνικής προόδου της Χώρας, καθώς και μέ τήν τεχνικοοικονομική πολιτική και τό σχετικό προγραμματισμό της Χώρας.

γ) Έρευνες και μελέτες μέ αντικείμενο τήν αξιοποίηση ή τήν καλύτερη εκμετάλλευση πλουτοπαραγωγικών πηγών της Χώρας και μέ τις πιθανές δυνατότητες συνεργασίας μέ άλλα κράτη.

δ) Άρθρα και έρευνες εκπολιτιστικού περιεχομένου πού συνδέονται μέ τό έργο και τήν άποστολή των χημικών ή των επιστημόνων γενικότερα σάν μελών κοινωνικού συνόλου.

ε) Άρθρα και έρευνες σχετικές μέ τήν εκπαίδευση και τήν έπιμόρφωση των χημικών. Τά άρθρα αυτά είναι είτε ένυπόγραφα, είτε άνυπόγραφα, όπότε τήν εϋθύνη του περιεχομένου της έχει τό Δ.Σ. της ΕΕΧ και ή Συντακτική Έπιτροπή των Χημικών Χρονικών, ώστε αυτό αποτελεί βασικό κριτήριο γιά τή δημοσίευσή τους.

Έξ άλλου στήν κρίση των ένυπογράφων άρθρων ή μελετών (ένος ή περισσοτέρων συγγραφέων) σημαντικό ρόλο παίζει ό χαρακτηρισμός (ή κατάταξη) τους σέ μία από τις ακόλουθες κατηγορίες:

**1. Άρθρα Άνασκοπήσεως:** Σάν τέτοια χαρακτηρίζονται έμπεριστατωμένες μελέτες διβλιογραφικής άνασκοπήσεως (review) μέ πλήρη κάλυψη του θέματος, ενημερωμένα μέ τά τελευταία διβλιογραφικά δεδομένα, μέ τυχόν σύνδεση μέ άλλους επιστημονικούς κλάδους και μέ κριτική σύνεσφορά από τόν ή τούς συγγραφείς, ώστε νά εξασφαλιστεί ό άπαιτούμενος βαθμός πρωτοτυπίας.

**2. Ειδικά θέματα:** Άνασκοπήσεις ή άλλου είδους κείμενα, πού άποσκοπούν στό νά ενημερώσουν τόν αναγνώστη πάνω σ' ένα περιορισμένο ειδικό θέμα. Αυτά πρέπει νά είναι διβλιογραφικά ενημερωμένα, αλλά

μόνον ως πρός τό συγκεκριμένο θέμα, δηλαδή χωρίς απαραίτητη κάλυψη όλου του πεδίου ή σύνδεσή του μέ παρεμφερή αντικείμενα. Έπί πλέον, τά πολύ εξειδικευμένα σημεία των άρθρων αυτών μέ συνοπτική -κατά τό δυνατό - διατύπωση, καταχωρούνται μέ τή μορφή «παραρτήματος» της εργασίας (μέ διαφορετικά τυπογραφικά στοιχεία), ώστε έτσι τό δλο άρθρο νά γίνεται πραγματικά κατατοπιστικό γιά τό μη ειδικό αναγνώστη.

**3. Θεωρητικά Μέρη Διατριβών:** Αυτά είναι τμήματα διατριβών, πού έχουν έγκριθεί από Πανεπιστημιακές Σχολές και κατά τεκμήριο εκπληρώνουν τις προϋποθέσεις ενός άρθρου άνασκοπήσεως. Όστόσο, ή ειδική προσαρμογή του κειμένου τους, σύμφωνα μέ τούς γενικότερους σκοπούς και τό πνεύμα του περιοδικού είναι πολλές φορές άπαραίτητη.

**4. Διαλέξεις:** (ή περιλήψεις διαλέξεων), κατάλληλα προσαρμοσμένες γιά τό περιοδικό. Η παράθεση διβλιογραφίας είναι έπιθυμητή, όχι όμως άπαραίτητη.

**5. Μεταφράσεις:** (πιστές ή έλεύθερες) άρθρων, δημοσιευμένων σέ άλλα περιοδικά. Γιά τή δημοσίευσή τους είναι άπαραίτητη προσυνεννόηση μέ τή Σ.Ε. των Χ.Χ. (invited papers).

**5. Άλλα κατατοπιστικά Άρθρα ή Ρεπορτάζ,** χωρίς αξιώσεις πρωτοτυπίας, αλλά βασική προϋπόθεση νά πραγματοποιούνται κάποιο θέμα πραγματικά γενικού ενδιαφέροντος.

**Ύποβολή χειρογράφων:** Τά χειρόγραφα των εργασιών κάθε κατηγορίας ύποβάλλονται στή γραμματεία του περιοδικού (Κάνιγγος 27) σέ τρία αντίτυπα δακτυλογραφημένα σέ διπλό διάστημα και μέ περιθώρια 3-4 εκ. στό άριστερό και πάνω άκρο της σελίδας. Έπί πλέον, είναι άπαραίτητο νά συνοδεύονται από ένα «διαβιβαστικό» γράμμα, στό όποιο ό ή οι συγγραφείς καθορίζουν σέ ποιά από τις παραπάνω κατηγορίες άνήκει ή εργασία (γιά νά κριθεί κάτω από τό αντίστοιχο πρίσμα), καθώς και τυχόν άπόψεις τους σχετικά μέ τό σκοπό της δημοσίευσής σέ σχέση μέ δσα προαναφέρθηκαν γιά τούς σκοπούς και τό πνεύμα του περιοδικού.

**Όργάνωση των χειρογράφων:** Η πρώτη σελίδα κάθε χειρογράφου περιέχει τόν τίτλο της εργασίας, τό ή τά όνόματα των συγγραφέων και ύποσημειώσεις (μέ άστερίσκους) είτε σχετικά μέ τούς τίτλους και τήν παρούσα διέθυνση εργασίας των συγγραφέων, είτε σχετικά μέ τή φύση, τήν ιστορία κ.λ.π. της εργασίας (λ.χ. Διάλεξη πού δόθηκε..., Πανηγυρική όμιλία...). Οί επόμενες σελίδες περιέχουν τό κείμενο της εργασίας μέ τή διάταξη πού περιγράφεται στά Χ.Χ., Νέα Σειρά (Guide to Authors), όπου φυσικά αυτή είναι εφαρμοσμένη, αλλά πάντως μέ τήν προοπτική δι: Οί ύπότιτλοι και πλάγιοι τίτλοι μέσα στό κείμενο δεν είναι ποτέ μέ κεφαλαία γράμματα, αλλά μόνον μέ πεζά, μαύρα ή πλάγια, δύο μεγεθών. Έπί πλέον, άρίθμηση των ύποδιαφάσεων ή τμημάτων της εργασίας (μέ άριθμούς στους ύπότιτλους) πρέπει νά άποφεύγονται.

Μετά τή τέλος του κειμένου ακολουθεί μία ελληνική περίληψη και μία άγγλική περίληψη (μέ άγγλικό τίτλο), σέ χωριστές σελίδες. (Η τελευταία γιά διευκόλυνση των Chemical Abstracts κ.λ.π. πού δημοσιεύουν περιλήψεις).

Ακολουθεί κατάλογος διβλιογραφικών παραπομπών (μέ τόν τρόπο πού καθορίζεται στά Χ.Χ., Νέα Σειρά) και τέλος, σέ ιδιαίτερες σελίδες, οί πίνακες και τά σχήματα, μέ λεζάντες και στίς δύο περιπτώσεις. Μακροσκελεις πίνακες, μέ πολλές κατακόρυφες στήλες ή πού περιλαμβάνουν χημικούς τύπους και άλλες παραστάσεις, πρέπει νά ύποβάλλονται σέ τέτοια μορφή, ώστε νά είναι δυνατή ή άπ' εϋθείας φωτογράφισή τους μέ σμίχρυνση, γιά νά δημοσιευθούν χωρίς στοιχειοθέτηση. Τό ίδιο ισχύει γιά όλα τά σχήματα ή φωτογραφίες, ένα καθαρό άναπαραγωγισμό πρωτότυπου των οποίων πρέπει νά συνοδεύει τό ένα από τά τρία αντίτυπα της εργασίας.

**Επιμέλεια διορθώσεων:** Οί συγγραφείς είναι ύπεύθυνοι γιά τόν τελικό έλεγχο των στοιχειοθετημένων κειμένων πρίν από τό τύπωμα μέσα στόν έλάχιστο δυνατό χρόνο και πάντως όχι μέ καθυστέρηση πάνω από 3 ήμέρες. Δραστηκές τροποποιήσεις ή προσθήκες στό κείμενο κατά τό στάδιο αυτό δεν γίνονται δεκτές.

# Ε' ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΧΗΜΕΙΑΣ ΕΝΩΣΗ ΕΛΛΗΝΩΝ ΧΗΜΙΚΩΝ

ΕΘΝΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΕΡΕΥΝΩΝ

10-15 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 1980



## ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

Τό πρόγραμμα του συνεδρίου περιλαμβάνει

τά ακόλουθα θέματα:

Έλληνική Χημική Βιομηχανία

Επιστημονική Έρευνα και Τεχνολογική Ανάπτυξη

Ενέργεια

Χημικός Έλεγχος

Επαγγελματικά θέματα.

## ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ

Συνεδροι που επιθυμούν να παρουσιάσουν εργασίες,

πρέπει να υποβάλουν στην οργανωτική επιτροπή

του Ε' Πανελληνίου Συνεδρίου Χημείας:

μέχρι 30/4/1980 τόν τίτλο και τό περιεχόμενο

της εργασίας

μέχρι 31/5/1980 τό πλήρες κείμενο σέ 2 αντίγραφα

δακτυλογραφημένο.

## ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Ε' Πανελλήνιο Συνέδριο Χημείας

Ένωση Έλλήνων Χημικών

Κάνιγγος 27 - Αθήνα (147)

ΤΗΛ. 36.21.524

## ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ Ε' Π.Σ.Χ.

Άγγελιδης Ό. - Πρόεδρος Π.Σ.Χ.Β.

Ευαγγελόπουλος Α. - Ε.Ι.Ε.

Ζαμπετάκης Α. - Βιομηχανία

Κρέμος Δ. - Έκπαίδευση

Λιάτης Θ. - ΔΕΗ

Μαργωμένου - Λεωνιδουπούλου Γ. - ΕΜΠ

Μπακόλας Σ. - Βιομηχανία

Παπαγιαννάκης Α. - Χημικός -

Οικονομολόγος

Πατσουρέας Δ. - Βιομηχανία

Περτέση - Κέη Μ. - Δημόκριτος

Σακελλαρίδης Π. - ΕΜΠ

Χατζηγιαννακός Σ. - Βιομηχανία

Χατζούδης Ε. - Δημόκριτος

Χούλης Δ. - Βιομηχανία

## ΕΚΠΡΟΣΩΠΟΙ ΤΟΠΙΚΩΝ - ΚΛΑΔΙΚΩΝ ΣΥΛΛΟΓΩΝ

Παπαγεωργιάδης Χ. - Σ.Χ.Β.Ε.

Τσάτσου - Δρίτσα Α. - Γ.Χ.Κ.

Τσιμίλλη Ε. - Χ.Δ.Υ.

Χαθιάρας Β. - Χημ. Βιολ.

## ΕΚΠΡΟΣΩΠΟΙ Δ.Σ. - Ε.Ε.Χ.

Καπούλας Β. - (Παν. Ιωαννίνων)

Ξυθάλης Π. - (Πρόεδρος Ε.Ε.Χ.)

Παπακώστας Π. - (Βιομηχανία)



# Ε΄ ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΧΗΜΕΙΑΣ

10-15 Νοεμβρίου, Ἀθήνα 1980

Συνάδελφε,

τό Ε΄ Πανελλήνιο Συνέδριο Χημείας είναι ένας απ' τούς δυναμικούς τρόπους πού οί χημικοί μπορούν νά δείξουν στήν πολιτεία καί στήν κοινή γνώμη τό μέγεθος καί τή σημασία τής συμβολής τους στήν αναπτυξιακή προσπάθεια τής χώρας.

Τά θέματα πού θά καλύψει τό Ε΄ Π.Σ.Χ. ώς γνωστό είναι:

- Ἑλληνική Χημική Βιομηχανία.
- Ἐπιστημονική Ἐρευνα καί Τεχνολογική Ἀνάπτυξη
- Ἐνέργεια
- Χημικός Ἐλεγχος
- Ἐπαγγελματικά θέματα

Μέσα απ' τά θέματα αὐτά, οί στόχοι τοῦ Ε΄ Π.Σ.Χ. εἶναι: Ὁ ἐντοπισμός καί ἡ ιεράρχηση τῶν προβλημάτων πού προκύπτουν στίς δραστηριότητες πού συμμετέχουν οί χημικοί.

Ἡ πληροφόρηση τής πολιτείας καί τής κοινῆς γνώμης γιά τίς ἐφικτές καί ἐναλλακτικές λύσεις πού προσφέρονται γιά τά διάφορα προβλήματα.

Ἡ ἀπογραφή τοῦ δυναμικοῦ καί ὁ ἐπαναπροσδιορισμός τής φυσιογνωμίας τοῦ κλάδου.

Ἡ παρουσίαση τῶν ἐπιστημονικῶν καί τεχνολογικῶν ἐπιτεύξεων τῶν Χημικῶν τής Χώρας μας σ' ὄλους τούς τομείς τῶν δραστηριοτήτων τους.

Συνάδελφε,

τό Ε΄ Π.Σ.Χ. πρέπει νά πετύχει καί γιά νά γίνει αὐτό, πρέπει νά τό ἐνισχύσεις μέ τή δήλωση συμμετοχῆς σου.

## ΔΕΛΤΙΟ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ

Ὄνοματεπώνυμο .....

Εἰδικότητα .....

Ἐπαγγελματική Ἀπασχόληση .....

Διεύθυνση ..... Τηλ.....

Τίτλος Ἐργασίας (γιά ὅσους σύνεδρους ἐπιθυμοῦν νά παρουσιάσουν) .....

Τό δικαίωμα συμμετοχῆς θά καταβληθεῖ

- γραφεῖα Ε.Ε.Χ.
- ταχ. ἐπιταγή

## ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΗ ΓΙΑ ΤΟ ΜΗΤΡΩΟ ΤΟΥ 1981

Αγαπητοί Συνάδελφοι,

Τό Δ.Σ. τής Ε.Ε.Χ. σās ενημερώνει ότι προγραμματίζει για τόν Ιανουάριο του 1981 τήν έκδοση νέου μητρώου μελών.

Έπειδή, όπως όλοι γνωρίζουμε, η προηγούμενη έκδοση του 1979 είχε αρκετές ελλείψεις που όφειλονταν είτε στο τυπογραφείο, είτε στην ύπηρεσία τής Ε.Ε.Χ. να ενημερώσει τις καρτέλλες ή ακόμη και στους συναδέλφους να ενημερώνουν τή γραμματεία για τις τυχόν αλλαγές στις διευθύνσεις κατοικίας ή εργασίας τους, απευθύνουμε σε όλους τους συναδέλφους που δέν περιλαμβάνονται ή είναι λανθασμένη ή διεύθυνσή τους στο μητρώο του 1979 τήν έκκληση να συμπληρώσουν τό πιό κάτω δελτίο και να τό στείλουν στην ΕΕΧ μέχρι 30 Σεπτεμβρίου 1980 για να περιληφθεί στο μητρώο.

Έπίσης παρακαλούνται οι συνάδελφοι να συστήσουν και σε τυχόν γνωστούς συναδέλφους που δέν είναι γραμμένοι στην Ένωση να έγγραφούν ώστε η νέα έκδοση του μητρώου μελών να είναι κατά τό δυνατόν πληρέστερη και ως προς τήν ακρίβεια τών στοιχείων αλλά και ως προς τόν πραγματικό αριθμό τών χημικών.

ΕΠΙΘΕΤΟ

ΟΝΟΜΑ

ΟΝΟΜΑ ΠΑΤΡΟΣ

ΕΤΟΣ ΛΗΨΕΩΣ ΠΤΥΧΙΟΥ

ΙΔΡΥΜΑ ΠΟΥ ΤΟ ΧΟΡΗΓΗΣΕ

ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΟΙΚΙΑΣ: ΟΔΟΣ  
ΠΟΛΗ

ΑΡΙΘ.

Τ.Τ. ή ΣΥΝΟΙΚΙΑ ΤΗΛ.

ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΕΡΓΑΣΙΑΣ: ΟΝΟΜΑΣΙΑ  
ΟΔΟΣ  
ΠΟΛΗ  
ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ

ΑΡΙΘ.

Τ.Τ. ή ΣΥΝΟΙΚΙΑ ΤΗΛ.

ΥΠΟΓΡΑΦΗ

## ΤΑΥΤΟΤΗΤΑ ΧΗΜΙΚΟΥ

Τό Δ.Σ. τής ΕΕΧ υπενθυμίζει στους συναδέλφους ότι αποφάσισε τήν έκδοση ταυτότητας για τά μέλη τής Ένωσης.

Η ταυτότητα θα χορηγείται σ' όλα τά μέλη τής Ένωσης που έχουν πληρώσει τήν συνδρομή τους του προηγούμενου έτους δηλαδή του 1979. Οι συνάδελφοι πρέπει να στείλουν μία πρόσφατη όσο τό δυνατόν φωτογραφία τους για να τούς στείλουμε τήν ταυτότητα.

Η ταυτότητα θα είναι τό μοναδικό μέσον για να αποδειχθεί η ιδιότητα του χημικού και η αποφυγή οποιασδήποτε σύγχυσης.

Αγαπητέ Συνάδελφε, όπως πληροφορήθηκες από προηγούμενο τεύχος τών Χ.Χ. έκδόθηκε και ισχύει από 7-5-79 η νέα συλλογική σύμβαση χημικών. Σύμφωνα με τήν απόφαση τής έκτακτης Γενικής Συνέλευσης τής 20-9-78 η συνδρομή για τό 1980 (έπόμενος χρόνος από τήν έκδοση τής Σ.Σ.) θα είναι δραχμές 1440+36 δρχ. χαρτόσημο, δηλαδή τό 0,8% του μισθού του χημικού που για πρώτη φορά έργάζεται και ό όποιος είναι 14.850.

Αγαπητέ Συνάδελφε, σε παρακαλούμε μή ξεχνάς τή συνδρομή σου προς τήν ΕΕΧ. Μπορείς να τήν καταβάλεις είτε με ταχυδρομική επίταξη είτε καταθέτοντας στον αριθ. 48002220 στην Έθνική Τράπεζα για τό υποκατάστημα Πλ. Κάνιγγος ή στον αριθ. 80464738 στην Έμπορική Τράπεζα για τό υποκατάστημα Θεμιστοκλέους. Για κάθε πληροφορία μπορείς ν' απευθύνεσαι στη γραμματεία τής ΕΕΧ, τηλ. 3621.524-3632.151



## ΠΡΟΣΚΛΗΣΗ ΓΙΑ ΜΙΑ ΕΞΕΡΕΥΝΗΣΗ ΣΤΑ ΒΑΘΗ ΤΗΣ ΙΣΤΟΡΙΑΣ ΤΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ

Στά πλαίσια της συμμετοχής μας στην Όμοσπονδία Ευρωπαϊκών Χημικών Ένώσεων (FECS), γίνεται μία προσπάθεια να δημιουργηθούν επιτροπές, που ή κάθε μία θα ασχοληθεί και με ένα ορισμένο θέμα. Μία από αυτές, λοιπόν, θα είναι και η επιτροπή για τη μελέτη της Ιστορίας της Χημείας στον τόπο μας.

Μπορεί, από μία πρώτη άποψη, ο τίτλος να φαίνεται λιγάκι άοριστος και ίσως καθόλου έλκυστικός. Όστόσο, οι γνώσεις των προγόνων μας, από την αρχαιότητα μέχρι και σήμερα, γύρω από θέματα, που περικλείουν την επιστήμη της χημείας, παρουσιάζουν μεγάλο ενδιαφέρον. Αν ο καθένας στον τομέα του αναλογιστεί, που φτάνουν οι ρίζες της ειδικότητας του, θα παρατηρήσει με έκπληξη του, ότι πολλές φορές εισχωρούν βαθειά στη μακρυνή αρχαιότητα. Αυτό φυσικά δεν συμβαίνει πάντοτε σε όλες τις περιπτώσεις. Υπάρχουν π.χ. υλικά, όπως τα πλαστικά, που πριν μερικές δεκαετίες ήταν άγνωστα, και συνεπώς η ιστορία τους είναι πολύ μικρή, ιδιαίτερα στον τόπο μας. Αντίθετα, πολλά άλλα προϊόντα, όπως τα τρόφιμα, τα ποτά, τα χρώματα, τα άρωματα, τα κεραμικά, τα μέταλλα, τα υφάσματα, το χαρτί, τα ασφαλτικά και πολλά άλλα, που μου διαφεύγουν αυτή τη στιγμή, έχουν μία πολύ μεγάλη ιστορία στη χώρα μας, και θα άξιζε ίσως τον κόπο να τα μελετήσουμε.

Προσωπικά ασχολούμαι με τα μέταλλα, τις πρώτες τους ύλες και τα καμίνια παραγωγής και επεξεργασίας τους. Και τό έρώτημα τώρα, που απευθύνω στους συναδέλφους, είναι: Ποιός από την ίδια ή άλλη οποιαδήποτε ειδικότητα θα ήθελε να συνεργαστεί στην επιτροπή της Ιστορίας της Χημείας και να συμβάλει στην επιτυχία μιας συλλογικής προσπάθειας, που ήδη γίνεται σε όλοκληρη την Ευρώπη; Η εμπειρία των ευρωπαϊκών συναδέλφων μας, που έχουν από καιρό ξεκινήσει στο θέμα αυτό, θα μας είναι πολύτιμη στον τρόπο της όλης μεθόδευσης και όργάνωσης της δουλειάς μας.

Θά περιμένω, λοιπόν, τη συνεργασία σας. Νομίζω ότι άξιζει τον κόπο.

Γιώργος Βαρουφάκης

(Σ.Σ. Η διεύθυνση του σ. Βαρουφάκη, για όσους επιθυμούν να συνεργασθούν, είναι: Ναϊάδων 102, Παλ. Φάληρο, τηλ. 9820918).

## ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑΣ

Συνάδελφοι,

Όμολογώ ότι δεν περίμενα τέτοια επιβεβαίωση του «έξω πάμε καλά» για τά συνέδρια Τοξικολογίας που θά γίνουν στη Θεσσαλονίκη τον Αύγουστο, αλλά ή μέχρι τώρα συμμετοχή δείχνει ότι ενώ δήλωσαν ενδιαφέρον επιστήμονες από 32 χώρες του έξωτερικού έλαμψαν με την άπουσία τους οι Έλληνες χημικοί και χημικοί-βιολόγοι. Έξαιρέση αποτέλεσε ο συνάδελφος Κοτζιάς που βρίσκεται στη Γερμανία και ενδιαφέρθηκε να έλθει στα παραπάνω συνέδρια. Τά συνέδρια βέβαια Τοξικολογίας δεν ψάχνουν για πελάτες αλλά είναι λυπηρό να τσιρίζουμε συνεχώς στα «Χημικά Χρονικά» για δηλητηριάσεις κάθε μορφής και να μη θέλουμε να μάθουμε πώς γίνονται οι δηλητηριάσεις αυτές, πώς διαπιστώνονται με χημικές αναλύσεις και τέλος με τί μέσα αντιμετωπίζονται. Όταν όμως κάνουν την εμφάνισή τους προβλήματα δηλητηριάσεων, τότε όλοι αυτοχαρακτηριζόμαστε «ειδικοί τοξικολόγοι» και τό μόνο που μας ενδιαφέρει είναι ή ατομική προβολή και τό προσωπικό όφελος. Τό γεγονός γίνεται ακόμα πιο περίεργο αν αναλογισθεί κανένας ότι στην Αμερική τίς τοξικολογικές αναλύσεις τίς κάνουν οι κλινικοί χημικοί και πολλοί από αυτούς θά έλθουν στη Θεσσαλονίκη να ανακινώσουν μεθόδους ανάλυσεως φαρμάκων μέσα στο αίμα και άλλα βιολογικά υγρά. Οι δικοί μας χημικοί-βιολόγοι φαίνεται ότι δεν ενδιαφέρονται για τίς αναλύσεις αυτές και μόνο αν δημιουργηθεί καμιά ειδικότητα των φαρμακοποιών για αναλύσεις φαρμάκων σε βιολογικά υγρά θά άρχισουν να διαμαρτύρονται ότι άλλοι κλάδοι τους πέρνουν τό ψωμί και ότι ή δουλειά αυτή είναι δική μας.

Έτσι, μόνο αν φθάσει ο κόμπος στο χτένι και κινδυνεύουμε να χάσουμε τίς δουλειές μας ξυπνάμε και διαμαρτυρόμαστε. Κανένας όμως δεν δείχνει ενδιαφέρον για δημιουργία υποδομής και προϋποθέσεων για να ζητήσουμε δικαιώματα τέτοιων αναλύσεων. Τά δικαιώματα όμως προϋποθέτουν υποχρεώσεις κι ' εμείς κωφεύουμε σ' αυτές. Δέν λέω βέβαια ότι ή συμμετοχή σ' ένα συνέδριο είναι υποδομή αλλά τουλάχιστον δείχνει κάποιον ενδιαφέρον.

Άλλωστε την ίδια τακτική άκολουθήσαμε και για τό θέμα της κλινικής χημείας και γι' αυτό τό θέμα αυτό βρίσκεται στη θέση που βρίσκεται, κανείς δεν φταίει γι' αυτό παρά μόνο εμείς. Αν άυριο οι φαρμακοποιοί φτιάξουν μία σωστή ειδικότητα φαρμακοποιού-τοξικολόγου (με διετή ειδίκευση) εμείς θά διαμαρτυρηθούμε έντονα με τό γνωστό τροπάριο ότι ή τοξικολογική ανάλυση είναι χημική ανάλυση, αλλά όταν καλούμαστε να μάθουμε τί είδους ανάλυση είναι πέρα βρέχει. Έμās μās ενδιαφέρει να αυτοχαρακτηρισθούμε χημικοί-τοξικολόγοι και από εκεί και πέρα τέλειωσαν οι υποχρεώσεις μας.

Αποτελέσματα αυτής της τακτικής είναι να κινδυνεύει ή 'Ελληνική εκδήλωση, που είχε προγραμματισθεί μέσα στα πλαίσια του συνεδρίου με τίτλο «δηλητηριάσεις και 'Ελληνική πραγματικότητα», να ματαιωθεί δεδομένου ότι εφ' όσον οι Έλληνες χημικοί θέλουν να την άνοσον καλά είναι να μην γίνει.

Πολλές φορές στο παρελθόν έχουμε διαμαρτυρηθεί για δημιουργίες από άλλους επιστήμονες ειδικοτήτων (τεχνολόγων τροφίμων, γεωργικών βιομηχανιών κτλ) αλλά για καμιά ειδικότητα δεν δείξαμε πραγματικό ενδιαφέρον και καμιά δεν θελήσαμε να την καθιερώσουμε με κόπους και σπουδές, όλες τις θέλουμε να τις αποκτήσουμε με τη μέθοδο του αυτοχαρακτηρισμού.

Έπαναλαμβάνω ότι μόνο η πίκρα με έκανε να γράψω το γράμμα αυτό γιατί βλέπω ότι τά λάθη που κάναμε στο παρελθόν τά επαναλαμβάνουμε και δ,τι πάθαμε στη κλινική χημεία κινδυνεύουμε να πάθουμε και στη χημική-τοξικολογία. 'Ας μη κατηγορούμε λοιπόν τους άλλους επιστήμονες ότι μάς παίρνουν τή δουλειά μας αφού έμεις οι ίδιοι τις αποποιούμαστε ή άλλον δεν θέλουμε να κουραστούμε για να τις καθιερώσουμε και θέλουμε να γίνουμε αυτόκλητοι «ειδικοί». Τότε οι άλλοι βλέποντας τά κενά μας προσπαθούν να τά καλύψουν και σε πολλές περιπτώσεις τό έχουν πετύχει.

Μέ συναδελφικούς χαιρετισμούς

Δρ Αν. Κοβάτσας, Γεν. Γραμματέας τών  
Συνεδρίων Τοξικολογίας Θεσσαλονίκης

## ΒΑΛΚΑΝΙΚΕΣ ΗΜΕΡΕΣ ΧΗΜΕΙΑΣ ή BALKAN CHEMISTRY DAYS;

Αγαπητοί συνάδελφοι,

Μέ λύπη μου παρατήρησα ότι ή 'Οργανωτική 'Επιτροπή του Α' Βαλκανικού Συνεδρίου Χημείας όρισε, σάν «έπίσημη» γλώσσα του Συνεδρίου τήν 'Αγγλική. 'Εκτός από τά διάφορα προγράμματα, ή 'Επιτροπή τύπωσε άφισες και συνέταξε επιστολές και έγκυκλίους, πρós τους Έλληνες συναδέλφους, συνηταγμένες άποκλειστικώς στ' άγγλικά.

Πιστεύω άπόλυτα - και είμαι βέβαιος πώς τήν πίστη μου αυτή τή συμμερίζονται και άλλοι συνάδελφοι - ότι μιά τέτοια ένεργεια είναι πέρα για πέρα άπαραδέκτη γιατί, άν μή τι άλλο, δείχνει έλλειψη σεβασμού πρós τόν ίδιο τόν έαυτό μας. Θέλω να παραδεχτώ ότι όφείλεται όπωσδήποτε σε έπιπολαιότητα, γιατί δεν νομίζω ότι άποτελούμε μέλος της Κοινοπολιτείας ή Κτήση του Βρετανικού Στέμματος. 'Ακόμα, ή ένεργεια αυτή μάς υποβιβάζει στα μάτια τών ξένων συναδέλφων, οι όποιοι σε αντίστοιχα συνέδρια, στόν τόπο τους, «πρώτη» όρίζουν σάν έπίσημη τήν έθνική τους γλώσσα και σε συνέχεια κάποιαν άλλη με παγκόσμια παραδοχή (άγγλική, γαλλική, ρωσική κλπ). 'Υπενθυμίζω πώς στη Λιουμπλιάνα είχε όριστεί σάν έπίσημη ή σλοβενική (ούτε καν ή σερβοκροατική, που είναι και ή έπίσημη γλώσσα της Γιουγκοσλαβίας) και στη Βάρνα ή βουλγαρική. Βέβαια ή έπίσημη γλώσσα πλαισιωνόταν, βοηθητικά, με μιά ή περισσότερες ξένες, για τήν άνετη επικοινωνία τών συνέδρων μεταξύ τους. Τό γεγονός ότι υπήρξε κάποιον

κακό προηγούμενο (νομίζω στη Θεσσαλονίκη) δεν σημαίνει ότι έμεις οι χημικοί πρέπει να επαναλαμβάνουμε τέτοιες ένεργειες.

Αν κάποιον ξένοι θίγονται με τήν υιοθέτηση της ελληνικής σάν έπίσημης γλώσσας, καλά θά κάνουν να μή λάβουν μέρος.

Δέν θά τά έγραφα αυτά σήμερα εάν δεν είχα συζητήσει τό θέμα πολλές φορές και με πολλούς από τους άρμόδιους συναδέλφους.

'Επειδή μου είναι άδύνατο να δεχτώ τήν άγγλική σάν έπίσημη γλώσσα στόν τόπο μου, είμαι ύποχρεωμένος να σάς γνωρίσω ότι, με λύπη μου, δεν θά λάβω μέρος σε καμιά από τις συνεδριάσεις ή άλλες εκδηλώσεις του Α' Βαλκανικού Συνεδρίου Χημείας.

Μέ έξαιρετική τιμή

Δημήτρης Π. Κρέμος  
'Οδυσσεύς Ι (Κηφισιά)

## «Ο ΦΥΓΟΚΕΝΤΡΙΣΜΟΣ ΣΤΑ ΕΛΑΙΟΥΡΓΕΙΑ ΑΝΟΙΓΕΙ ΕΝΑ ΚΑΙΝΟΥΡΓΙΟ ΔΡΟΜΟ»

Όπως και άλλοτε διά τών «Χημικών Χρονικών» έσημείωσα, ό Φυγοκεντρισμός επεκτείνεται στα έλαιουργεία, διότι περιορίζει τά εργατικά και καταργεί τά έλαιόπανα (τσαντίλες), αλλά άπαιτείται και τεχνικοχημικός έλεγχος για τήν τέλειαν εφαρμογήν του.

Σέ ένα φυγοκεντρικό συγκρότημα διαπίστωσα ένα μεγάλο πλεονέκτημα, τό λάδι έξερχόμενο του Φυγοκεντρικού (Decanter), δεν χρειάζεται να περάσει από διαχωριστήρα, έχει θαυμάσιον άρωμα και έλαχίστην ύποστάθμην, τόση όση και εκείνο που περνάει από διαχωριστήρα. 'Ο έλαιοπυρήνας όμως, δηλαδή τά κυτταρικά κατάλοιπα, διαχωρίζεται σε δύο μέρη, τό ένα μέρος άποτελείται από τόν πυρήνα, τό ξυλώδες, με έλαχίστη ποσότητα σαρκώματος ή περιεκτικότητα του όποιου σε λάδι είναι έλαχίστη, ώστε να μή συμφέρει ή εκχύλιση και αυτό πλέον προορίζεται διά καύσιμον. Τό άλλο μέρος άποτελείται από τό σύνολο σχεδόν του σαρκώματος, χωρίς να έχει ξυλώδη, με περιεκτικότητα σε λάδι όσο έχουν περίπου οι έλαιοπυρήνες τών κλασικών έλαιουργείων, εφ' όσον άναχθούν με τήν αυτήν περιεκτικότητα νερού, αλλά τό μέρος αυτό διαφεύγει μαζί με τά φυτικά ύγρά (λιοζούμια).

Αυτό συμβαίνει γιατί έχει τήν ίδια πυκνότητα με τό λιοζούμι, και δεν δύναται να άποχωρισθεί διά Φυγοκεντρισμού.

'Η διαφυγή αυτή χαρακτηρίστηκε ως μεγάλο έλάττωμα, αλλά για μένα είναι προτέρημα, γιατί διά διηθήσεως τών φυτικών ύγρων θά συγκρατήσουμε τό πολύτιμο αυτό ύλικό, τό όποιο επιβάλλεται να ξηραθεί ώστε να κατέλθει ή ύγρασία κάτω του 10%. Έτσι έχομεν μίαν θαυμάσια ζωοτροφήν, άπηλλαγμένη του ξυλώδους μέρους με άρκετη περιεκτικότητα σε λάδι και άζωτούχους όργανικούς ύλας. Αυτός είναι ό καινούργιος δρόμος. Αυτά τά διαπίστωσα διά έντόνου παρακολούθησεως και αναλύσεων.

Μέ τήν έκαιρία τονίζω τήν έξης άνωμαλία: Τήν δειγματοληψία τών έλαιοπυρήνων τήν ένεργεί τό 'Υπουργείο Γεωργίας

Συνέχεια σή σελ 21

# ΑΠΟ ΤΗΝ ΚΙΝΗΣΗ ΤΩΝ ΤΟΠΙΚΩΝ ΚΑΙ ΚΛΑΔΙΚΩΝ ΣΥΛΛΟΓΩΝ

## ΕΝΩΣΗ ΧΗΜΙΚΩΝ ΒΙΟΛΟΓΩΝ

**Απ' τό Δ.Σ. τής Ένωσης Χημικών Βιολόγων λάβαμε καί δημοσιεύουμε τήν ακόλουθη ανακοίνωση:**

Συνάδελφοι,

τό Δ.Σ. τής Ένώσεως Χημικών Βιολόγων πού προήλθε απ' τίς εκλογές τής 10/3/80 συγκροτήθηκε σέ σώμα ώς εξής:

- Πρόεδρος: Μπέλος Ήλιος
- Αντιπρόεδρος: Σακλαριδής Ίωάννης
- Γεν. Γραμματέας: Γκίκας Γεώργιος
- Ταμίας: Τσολάκης Κων/νος
- Κοσμητῶρ: Χαθιάρας Βασίλειος
- Σύμβουλοι: Τριανταφύλλου Καλλιόπη  
Παπαγεωργάκης Νικόλαος

Τό Δ.Σ. εύχαριστεί όλους τούς συναδέλφους τής Ένώσεώς μας γιά τήν εκλογή του καί ύπόσχεται οπι θά έργασθῃ καί πάλι μέ όλες του τίς δυνάμεις, γιά τήν επίλυση τῶν προβλημάτων του κλάδου μας.

Τό Δ.Σ.  
τής Ένώσεως Χημικών Βιολόγων

## ΝΕΑ ΑΠΟ ΤΟ ΣΥΝΔΕΣΜΟΧΗΜΙΚΩΝ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

Αγαπητοί Συνάδελφοι

Μέ τό γράμμα μας αυτό θέλουμε νά σᾶς ενημερώσουμε γιά τήν κίνηση του Συνδέσμου μας στό διάστημα Μαρτίου 1979 - Μαρτίου 1980.

Στίς 9 Μαρτίου 1980 πραγματοποιήθηκε στά γραφεία μας στό Βόλο ἡ τακτική Γενική Συνέλευση του Συνδέσμου γιά τό έτος

1980 μέ θέματα:

1. Έκθεση του Δ.Σ. γιά τά πεπραγμένα 1979-80
2. Οικονομικός ἀπολογισμός γιά τήν ἴδια περίοδο.
3. Έκθεση Έξελεγκτικῆς Έπιτροπῆς
4. Έγκριση προϋπολογισμού 1980-81
5. Διάφορα θέματα.

Ο πρόεδρος του Συνδέσμου, εκ μέρους του Δ.Σ. ανέλυσε τά πεπραγμένα. Στή χρονιά αὐτή ὁ Σ.Χ. Θεσσαλίας προσπάθησε νά έχει μιά καλή ἐπικοινωνία μέ τά μέλη του ἀλλά καί μέ όλους τούς συναδέλφους πού μένουν στή Θεσσαλία ἔστω καί ἂν δέν εἶναι ἀκόμη μέλη του Συνδέσμου μας. Αποτέλεσμα τῆς προσπάθειας τους ἦταν ἡ ἐγγραφή 9 νέων συναδέλφων στό Σύνδεσμό μας.

Στό διάστημα ἐπίσης αὐτό πραγματοποιήθηκαν τρεῖς συνεστιάσεις τῶν μελῶν μας μέ πολύ μεγάλη ἐπιτυχία.

Μία στίς 1 Ἰουνίου 1979 στό κέντρο Ναυτικού Ὁμίλου ΒΟΛΟΥ, μία στίς 29 Νοεμβρίου 79 στό κέντρο «ΡΕΜΒΗ» ΒΟΛΟΥ καί μία στίς 26 Ἰανουαρίου 1980 στό ξενοδοχείο «PARK» γιά τό κόψιμο τῆς βασιλόπιτας.

Στή συνέχεια ἐγκρίθηκαν ὁ ἰσολογισμός του 1979-80 καί ὁ προϋπολογισμός του 1980-81.

Ἐπικολούθησε εὐρεία συζήτηση γιά τά θέματα του Νέου Καταστατικοῦ τῆς Ένώσεως, γιά τήν ἐγκατάσταση νέων βιομηχανιῶν στήν περιοχή μας, ὅπως τά «Ἑλληνικά Σιδηροκράματα» στήν περιοχή Ἄλμυρου καθώς καί γιά τά προβλήματα ρύπανσης του περιβάλλοντος καί ἀποφασίσθηκε ἡ σύσταση μιάς ὁμάδος ἐργασίας γιά τό τελευταῖο αὐτό ζήτημα.

Μέ συναδελφικούς χαιρετισμούς

ΔΙΑ ΤΟ Δ.Σ. ΤΟΥ ΣΥΝΔΕΣΜΟΥ



Υπογράφηκε στις 29-4-1980 η νέα συλλογική σύμβαση εργασίας των επιστημόνων χημικών η οποία ισχύει αναδρομικά από 1-2-1980. Τό κείμενο τής συμβάσεως είναι τό ακόλουθο:

**ΣΥΛΛΟΓΙΚΗ ΣΥΜΒΑΣΗ ΕΡΓΑΣΙΑΣ  
ΤΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΩΝ ΧΗΜΙΚΩΝ ΣΕ ΟΛΟΚΛΗΡΗ  
ΤΗ ΧΩΡΑ**

Στήν Αθήνα σήμερα, 29 Απριλίου 1980, οί ύπογράφοιτες άφ' ενός Παναγιώτης Γ. Δράκος ώς εκπρόσωπος του Συνδέσμου Έλληνικών Βιομηχανιών και άφ' ετέρου Όρέστης Άγγελίδης ώς εκπρόσωπος του Πανελληνίου Συλλόγου Χημικών Βιομηχανίας, νόμιμα έξουσιοδοτημένοι, συνομολόγησαν και συναποδέχθηκαν τά έξής:

1. Τά κατώτατα όρια τών βασικών μηνιαίων μισθών τών Έπιστημόνων Χημικών πού άπασχολούνται μέ σχέση εργασίας ιδιωτικού δικαίου σέ όλόκληρη τή χώρα, καθορίζονται ώς έξής:

Κατά πρόσληψη		18.000
Μετά τή συμπλήρωση	2 ετών ύπηρεσίας	19.000
» » »	4 » »	19.900
» » »	6 » »	20.900
» » »	9 » »	22.400
» » »	12 » »	23.900
» » »	15 » »	25.400
» » »	18 » »	26.900
» » »	21 » »	28.400
» » »	24 » »	29.900
» » »	27 » »	31.400
» » »	30 » »	32.900

2. Ως ύπηρεσία νοείται ή άσκηση του επαγγέλματος του Χημικού σέ όποιοδήποτε εργοδότη φυσικό ή νομικό πρόσωπο ή και σέ δικό του χημικό Έργαστήριο πού λειτουργεί επίσημα και πού άποδεικνύεται μέ βεβαίωση του εργοδότη, ή όποία πρέπει όπωσδήποτε νά θεωρείται άπό τήν Ένωση Έλλήνων Χημικών.

3. Τά κατώτατα όρια βασικών μηνιαίων μισθών πού προβλέπει ή παρ. 1 προσαιξάνονται μέ επίδομα οικογενειακών βαρών, σέ ποσοστό 10% γιά τή σύζυγο (εργαζόμενη ή όχι) και 5% γιά κάθε παιδί και μέχρι τρία, έφ' όσον τά μέν άρρενα είναι ήλικίας κάτω τών 18 ετών και δέν εργάζονται, τά δέ θήλεια κάτω τών είκοσι ετών άγαμα και δέν εργάζονται, γιά δέ τά παιδιά και τών δύο φύλων μέχρι 23 ετών συμπληρωμένων, έφ' όσον σπουδάζουν και δέν εργάζονται.

4. Στους επιστήμονες χημικούς χορηγείται επίδομα ύπευθυνότητας ώς έξής: α) Στους προϊσταμένους τμήματος παραγωγής

και στους προϊσταμένους του χημικού εργαστηρίου, έλέγχου μελετών ή έρευνας, βιομηχανικής επιχειρήσεως, επίδομα σέ ποσοστό 10% πάνω στά κατώτατα όρια βασικών μηνιαίων μισθών και β) στους προϊσταμένους όλων τών τμημάτων παραγωγής ή όλοκλήρου του εργοστασίου βιομηχανικής επιχειρήσεως επίδομα σέ ποσοστό 20% πάνω στά κατώτατα όρια βασικών μηνιαίων μισθών.

5. Έπιστήμονες χημικοί πού άπασχολούνται σέ επιχειρήσεις πού στό προσωπικό τους χορηγείται μέ συλλογικές συμβάσεις εργασίας ή μέ άποφάσεις διαιτησίας ή μέ άλλες διατάξεις επίδομα άνθυγ. εργασίας ή επικίνδυνης εργασίας, δικαιούνται τό επίδομα αυτό σέ ποσοστό 10% πάνω στους βασικούς μηνιαίους μισθούς.

6. Χημικοί πού ύπηρετούν ή είναι ένταγμένοι σέ θέσεις πού προβλέπονται άπό έσωτερικούς κανονισμούς δικαιούνται τούς βασικούς μισθούς μαζί μέ κάθε είδος προσαυξήσεις και επίδομα πού προβλέπουν κάθε φορά αυτοί οί κανονισμοί ή όργανισμοί, τό σύνολο τών όποιών, έν πάση περιπτώσει δέν μπορεί νά είναι μικρότερο άπό τά ελάχιστα όρια άποδοχών πού καθορίζει ή παρούσα Σ.Σ.Ε.

Όπωσδήποτε οί προσαυξήσεις ή τά επίδομα πού τυχόν προβλέπονται άπό αυτούς τούς Κανονισμούς ή Όργανισμούς χορηγούνται μόνο πάνω στους βασικούς μισθούς πού προβλέπουν οί Κανονισμοί ή Όργανισμοί.

7. Οί χημικοί δικαιούνται κάθε χρόνο 20 (είκοσι) εργάσιμες μέρες κανονική άδεια μέ πλήρεις άποδοχές, έκτός εάν ό Α.Ν. 539/45, προβλέπει άδεια μεγαλύτερης διάρκειας ανάλογα μέ τά έτη ύπηρεσίας τους.

8. Στους μισθωτούς αυτής τής Σ.Σ.Ε. χορηγούνται σέ περίπτωση γάμου 3 εργάσιμες μέρες άδεια μέ άποδοχές. Η άδεια αυτή είναι άσχετη και δέν συμψηφίζεται μέ τήν προβλεπόμενη άπό τόν Α.Ν. 539/49 και τήν παρ. 7 αυτής τής Σ.Σ.Ε.

9. Στους έκτός έδρας άποστελλομένους χημικούς χορηγούνται οί παροχές πού προβλέπονται άπό τήν παρ. IV τής 43739/51 κοινής άποφάσεως τών Υπουργών Οικονομικών και Έργασίας μέ τούς ίδιους όρους και προϋποθέσεις πού αυτή όρίζει.

10. Τυχόν καταβαλλόμενες άποδοχές άνωτερες άπό τής καθοριζόμενες σ' αυτή τή Σ.Σ.Ε. δέν μειώνονται μ' αυτή.

11. Η ισχύς τής παρούσης άρχίζει τήν 1η Φεβρουαρίου 1980.

12. Η παρούσα συντάχθηκε σέ τόσα πρωτότυπα όσαν και τά συμβαλλόμενα μέρα ή δύο επί πλέγον γιά τήν κατάθεσή της στό Υπουργείο Έργασίας σύμφωνα μέ τόν νόμο.

ΟΙ ΣΥΜΒΑΛΛΟΜΕΝΟΙ



## ΕΙΔΗΣΕΙΣ ΣΧΟΛΙΑ

### Παγκόσμιο Συνέδριο για τὰ Δημητριακά και τὸ Ψωμί.

Ἀπ' τὴν Ὄργανωτική Ἐπιτροπή τοῦ 7ου Παγκόσμιου Συνεδρίου γιὰ τὰ Δημητριακά καὶ τὸ Ψωμί λάβαμε σχετική εἰδοποίηση, γιὰ τὴν ἐκδήλωση ἐνδιαφέροντος συμμετοχῆς σ' αὐτὸ Ἑλλήνων χημικῶν καὶ ἄλλων ἐπιστημόνων.

Τὸ Συνέδριο θὰ γίνῃ στὴν Πράγα τῆς Τσεχοσλοβακίας ἀπὸ 28.6 ἕως 2.7.1982, μὲ βασικὸ θέμα: «Δημητριακά '82: Ψωμί καὶ Εἰρήνη γιὰ ὅλους τοὺς λαοὺς».

Περισσότερες πληροφορίες καθὼς καὶ ἐνημερωτικὸ φυλλάδιο τοῦ Συνεδρίου, ὑπάρχουν στὰ γραφεῖα τῆς ΕΕΧ καὶ τῶν «Χημικῶν Χρονικῶν».

### Μία Νέα Μέθοδος Παρασκευῆς Γκαζιού

Ἐρευνητὲς τοῦ Πανεπιστημίου τῆς Κολοῦμπια τῶν ΗΠΑ ἀνακοίνωσαν ὅτι βρῆκαν μίαν νέα μέθοδο παραγωγῆς γκαζιού «μὲ τὸν συνδυασμὸ» ἀνθρακα καὶ οἰκιακῶν ἀπορριμμάτων.

Ἡ νέα διαδικασία, λένε οἱ ἐρευνητὲς, ἐπιτρέπει τὴν παραγωγή ἑνός ἀερίου πού ἀποτελεῖται ἀπὸ ὑδρογόνο καὶ μονοξειδίου τοῦ ἀνθρακα. Ἡ θερμικὴ ικανότητα τοῦ νέου ἀερίου εἶναι μόλις τὸ ἓνα τέταρτο τῆς θερμικῆς ικανότητος τοῦ φυσικοῦ ἀερίου, ἀλλὰ ἡ τιμὴ του εἶναι μιάμιση φορὰ μικρότερη ἀπ' τὴν τιμὴ τοῦ πετρελαίου, γιὰ τὴν ἴδια θερμικὴ ἀπόδοση.

Ταυτόχρονα, ἡ παρασκευὴ τοῦ ἀερίου αὐτοῦ, καθὼς ἐκμεταλλεύεται τὰ σκουπίδια τῶν πόλεων, μπορεῖ νὰ λύσῃ πολλὰ προβλήματα, ὅπως τονίζουν οἱ Ἀμερικανοὶ ἐρευνητὲς.

Μὲ τὴν παραγωγή τοῦ ἀερίου αὐτοῦ, τὰ προσρήματα τῆς διοξειδίου τοῦ άνθρακα...

Ἡ ἐπιτροπὴ ἔχει ἀποφασίσει νὰ ἀποστείλῃ ἐπιστολὴν πρὸς τὰ μέλη τῆς Ἐπιτροπῆς ὅπως καὶ πρὸς τὸν ἄλλοδαπὸ ὑποτρόφου τοὺς κλάδους: Ἀνόργανος Χημεῖα, Ὄργανικὴ Χημεῖα, Φυσικοχημεῖα, Θεωρητικὴ Χημεῖα, Βιοχημεῖα, Ἐφηρμοσμένη Χημεῖα, γιὰ μεταπτυχιακὲς σπουδές.

Οἱ ὅροι τῆς ὑποτροφίας καὶ πληροφορίες σὺν μὲγαρο τῆς Ἀκαδημίας Ἀθηνῶν (ὁδὸς Πανεπιστημίου 28) Ἡμέρα ἐνάρξεως τοῦ διαγωνισμοῦ 14.5.1980.

Καὶ ἐπιπλέον, ἡ ἐπιτροπὴ ἀποφασίζει νὰ ἀποστείλῃ ἐπιστολὴν πρὸς τὰ μέλη τῆς Ἐπιτροπῆς ὅπως καὶ πρὸς τὸν ἄλλοδαπὸ ὑποτρόφου τοὺς κλάδους: Ἀνόργανος Χημεῖα, Ὄργανικὴ Χημεῖα, Φυσικοχημεῖα, Θεωρητικὴ Χημεῖα, Βιοχημεῖα, Ἐφηρμοσμένη Χημεῖα, γιὰ μεταπτυχιακὲς σπουδές.

Οἱ ὅροι τῆς ὑποτροφίας καὶ πληροφορίες σὺν μὲγαρο τῆς Ἀκαδημίας Ἀθηνῶν (ὁδὸς Πανεπιστημίου 28) Ἡμέρα ἐνάρξεως τοῦ διαγωνισμοῦ 14.5.1980.

### Προκήρυξη Διαγωνισμοῦ γιὰ Χημικούς

Τὸ κληροδότημα Βασιλ. χήρας Γερασίμου Νοταρᾶ, προκήρυξε διαγωνισμό γιὰ τὴν ἀποστολὴ σπὴν ἄλλοδαπὸ ὑποτρόφου τοὺς κλάδους:

Ἀνόργανος Χημεῖα, Ὄργανικὴ Χημεῖα, Φυσικοχημεῖα, Θεωρητικὴ Χημεῖα, Βιοχημεῖα, Ἐφηρμοσμένη Χημεῖα, γιὰ μεταπτυχιακὲς σπουδές.

Οἱ ὅροι τῆς ὑποτροφίας καὶ πληροφορίες σὺν μὲγαρο τῆς Ἀκαδημίας Ἀθηνῶν (ὁδὸς Πανεπιστημίου 28) Ἡμέρα ἐνάρξεως τοῦ διαγωνισμοῦ 14.5.1980.

### Διάσκεψη γιὰ τὸν ἐπαναπατρισμὸ τῶν Ἑλλήνων πολιτικῶν προσφύγων.

Τοὺς περασμένους μῆνες ἐγίνε στὴν Ἀθήνα, μίαν διεθνῆ διάσκεψη μὲ θέμα τὸν ἐπαναπατρισμὸ τῶν Ἑλλήνων πολιτικῶν προσφύγων. Ἡ Ἐνωση Ἑλλήνων Χημικῶν συμμετεῖχε στὴ διάσκεψη αὐτὴ καὶ ὁ πρόεδρος Π. Ξυθάλης ἀπηύθυνε χαιρετισμὸ πρὸς τοὺς συνέδρους.

### Νέα ἀπὸ τὸν προμηθευτικὸ καὶ Καταναλωτικὸ Συνεταιρισμὸ Χημικῶν Βιομηχανίας

Ἀπὸ τὸν Συνεταιρισμὸ πήραμε στίς 10-3-1980 ἐπιστολὴ μὲ ἡμερομηνία 12-2-1980 πού καλεῖ τὰ μέλη του σὲ Γ.Σ. στίς 7-3-1980. Μὲ τὴν ἴδια ἐπιστολὴ καλεῖ τὰ μέλη τοῦ Συνεταιρισμοῦ νὰ θεωρήσουν τίς ταυτότητές τους γιὰ τὸ 1980.

Στίς 19-3-1980 μὲ ἄλλη ἐπιστολὴ μᾶς γνωστοποιεῖ τὰ ἀποτελέσματα τῆς Γ.Σ. καὶ ἐκεῖνα τῶν ἐκλογῶν γιὰ ἀνάδειξη τοῦ νέου Δ.Σ. τοῦ Συνεταιρισμοῦ. Ὡς μέλη τοῦ Δ.Σ. ἐκλέχθησαν οἱ: Λουτζάκης Ἀντώνιος, Ἀμράλης Ἰωάννης, Ἀναγνωστόπουλος Βασίλειος, Κώνστας Στέφανος, Λύτρας Γεώργιος, Παπαθανασόπουλος Γεώργιος, Σωτηριάδης Θεμιστοκλῆς καὶ Τσατσαρώνης Βασίλειος.

## Η ΕΡΓΑΤΙΚΗ ΠΡΩΤΟΜΑΓΙΑ ΚΑΙ ΟΙ ΧΗΜΙΚΟΙ

του Δημ. Πατσουρέα

Χρόνια τώρα, ακριβώς 90, ή πρώτη ημέρα του Μάη κάθε χρόνου αποτελεί μία ξεχωριστή ημέρα σ' όλοκληρο τόν κόσμο, από την Γροιλανδία μέχρι την Αυστραλία, από την Σοβ. Ένωση μέχρι την Ανδόρρα.

Είναι ή μόνη ημέρα πού ή σημασία της δέν όφείλεται στόν γιορτασμό κάποιου θρησκευτικού γεγονότος, κοινού ίσως στίς εκατοντάδες θρησκείες πού λατρεύονται στόν πλανήτη μας.

Δέν όφείλεται επίσης στήν άνάμνηση κάποιου πολεμικού αποτελέσματος κοινής άποδοχής και έκτίμησης άπ' όλα τά άνεξάρτητα κράτη, έθνη και φυλές.

Η καθολική της άνανώριση πέρα από σύνορα και θρησκείες, έχει τή βάση της στήν ντεφάκτο ύπαρξη του κύριου κοινωνικού νόμου τής έποχής μας: τής αντίθεσης του κεφαλαίου και εργασίας και τής έκφρασης τής αντίθεσης αυτής στόν κοινωνικό στίβο, τής ταξικής πάλης.

Η 1η του Μάη λοιπόν δέν είναι άπλά και μόνον ή πρωτομαγιά, αλλά ή εργατική πρωτομαγιά. Δέν είναι κατά μείζονα λόγο ό γιορτασμός τής άνοιξης ή ή ύποδοχή του καλοκαιριού, κατάλοιπο κάποιας άρχαίας λατρείας και συνεπώς ημέρα έκδρομής και άπόλαυσης τής φύσης.

Δέν είναι όμως, όπως και έδω ώρισμένοι ύποστηρίζουν, ούτε ή γιορτή των εργαζομένων πού μαζί τους συνεορτάζουν τό κράτος με τούς μηχανισμούς του και τό κεφάλαιο και οι ιδιοκτήτες του.

Γιατί κάτι τέτοιο σημαίνει ούσιαστικά ότι παύει πιά ή άνταγωνιστική σχέση κεφαλαίου - εργασίας, ότι σβήνουν οι διεκδικητικοί άγώνες των εργαζομένων, ότι οι εργοδότες δέχονται όλο και περισσότερη μείωση των ποσοστών κέρδους, ότι τό κράτος και οι μηχανισμοί του μετατρέπονται σε άπλους διεκπεραιωτές των αποφάσεων όλων των πολιτών, ότι σβήνουν οι τάξεις και ή ταξική πάλη.

Είναι δηλαδή ή προπαγάνδα μιās «έκ του πονηρού» ούτοπίας με διαφανείς σκοπούς, σε πλήρη αντίθεση με τήν πραγματικότητα, όπως τήν άντιλαμβανόμαστε όλοι, άνεξάρτητα από όποιαδήποτε τοποθέτηση.

Η Έργατική πρωτομαγιά είναι ημέρα έκδηλώσεων και άγώνων των εργαζομένων, είναι ημέρα διακήρυξης των αιτημάτων τους, του άπολογισμού τής δουλειάς τους και των κατακτήσεων τους. Είναι ημέρα θύμησης και έκδήλωσης τιμής στά θύματα των παγκόσμιων άγώνων για μία καλύτερη κοινωνία.

Η Έργατική πρωτομαγιά δέν είναι ημέρα «άργίας», είναι ημέρα άπεργίας.

Αλλά και τό ιστορικό τής Πρωτομαγιάς πού πρέπει να γίνει γνωστό σ' όλους τούς εργαζομένους, μάς δείχνει τό πραγματικό της περιεχόμενο, τό πώς και τό γιατί καθιερώθηκε σαν παγκόσμια ημέρα εργατικών άγώνων.

Από τό 1884 ή Αμερικανική Όμοσπονδία Έργασίας είχε όρίσει τήν 1η Μάη του 1886 σαν ημέρα έναρξης μαζικού άπεργιακού άγώνα για τήν κατάκτηση του 8ώρου.

Τό Σικάγο ήταν τό πρώτο βιομηχανικό κέντρο των ΗΠΑ με μία πανίσχυρη άφρόκρεμα Τραπεζικών, βιομηχάνων και γαιοκτημόνων αλλά και μία συμπαγή και καλά οργανωμένη εργατική τάξη.

Έβδομάδες πριν τήν 1η Μάη οι επαγγελματικές οργανώσεις του Σικάγου προσχωρούσαν στο άπεργιακό κίνημα και από τήν πρώτη εβδομάδα του Απρίλη 35.000 εργάτες των σφαγείων μπήκαν στόν άγώνα. Οι βιομηχανικοί εργάτες των μεγάλων εργοστασίων Άρμουρ, Σουίφτ, Μέντελ, Φιελντ και Μάκ Κόρμικ καθοδηγούν τήν άπεργία.

Κύριο αίτημα των άπεργών ήταν τό περίφημο σύνθημα:

«8 ώρες δουλειά, 8 ώρες άνάπαυση και μόρφωση, 8 ώρες ύπνο».

Οι εργοδότες προετοιμάζονται για να άντιμετωπίσουν τούς άπεργούς, όξύνοντας συνεχώς τήν κατάσταση και οδηγώντας τά πράγματα σε μία κατ' εύθειαν σύγκρουση. Έπιστράτευσαν τίσ άρχες τής πόλης, τήν άστυνομία, τήν έθνοφρουρά και ιδιωτικές φρουρές όπλισμένων μπράβων.

Ο κατευθυνόμενος κίτρινος τύπος μπροστά στά δίκαια αιτήματα των άπεργών, όξυνε τό κλίμα έπισειοντας τόν κίνδυνο «κομμουνιστικής έξεγέρσεως» (τό 1886!!) και κατηγορούσε τούς συνδικαλιστές ήγέτες «πρωταίτους για τίσ ταραχές».

Τήν 1η Μάη 1886, Σάββατο, 80.000 άπεργοί κατευθύνονται με τάξη στήν πλατεία Χαίημαρκετ. Τά γύρω πεζοδρόμια και κτίρια είναι γεμάτα από όπλισμένους άστυνομικούς, έθνοφρουρούς και ιδιωτικούς φρουρούς. Όμως ή συγκέντρωση έξελίσσεται ειρηνικά. Μιλάει και ό τελευταίος ρήτορας όταν 180 άστυνομικοί έπεμβαίνουν να διαλύσουν τήν συγκέντρωση. Τήν ίδια στιγμή σκάζει μία βόμβα άνάμεσα στο πλήθος. Τραυματίζονται οι πρώτοι άπεργοί.

Τίς επόμενες ημέρες τό άπεργιακό κίνημα διαμαρτυρίας ξεσπάει παντού. Γίνονται συγκρούσεις και υπάρχουν πολλοί νεκροί και εκατοντάδες τραυματίες εργάτες. Συγχρόνως ξεσπάει ένα κύμα άπεργιακής τρομοκρατίας, κτυπούν συνεχώς ή άστυνομία, ή έθνοφρουρά, οι ιδιωτικές φρουρές και ό κίτρινος τύπος μιλάει για «έξέγερση» και «συνωμοσία».

Συλλαμβάνονται πολλοί εργάτες και άνάμεσά τους 9 συνδικαλιστές ήγέτες πού δικάζονται στίς 21 Μάη 1886 σε μία δίκη πού βαστάει 49 ημέρες και καταστρατηγείται κάθε έννοια δικαιοσύνης.

Από τούς 9 κατηγορουμένους, ό ένας προδίδει και γίνεται μάρτυρας κατηγορίας, οι 7 καταδικάζονται στήν ποινή του θανάτου και ένας σε 15 χρόνια καταναγκαστικά έργα.

Με την παρέμβαση του κυβερνήτη της πολιτείας μετατρέπεται σε ισόβια ή ποινή 3 συνδικαλιστών και ένας ο Λουί Λίνγκ βρίσκεται νεκρός στο κελί του λίγο πριν από την εκτέλεση. Οι υπόλοιποι: Άδολφος Φίσερ, Αύγουστος Σπάις, Άλμπερτ Πήρσον και Τζώρτζ Ένγκελ απαγχονίζονται στις 11 Νοέμβρη 1887.

Τό πρώτο συνέδριο της Β' Έργατικής Διεθνούς στο Παρίσι τό 1889 κήρυξε την Πρωτομαγιά σάν ημέρα αγώνων τών εργαζομένων και από τόν επόμενο χρόνο έγιναν κινητοποιήσεις στήν Γερμανία, τήν Γαλλία, τήν Ίταλία και άλλου.

Στήν Έλλάδα ή πρώτη εργατική πρωτομαγιά έγινε τό 1893, τήν Κυριακή στις 2 του Μάη (γιατί ή 1η, Σάββατο ήταν εργάσιμη) στο άρχαιο Στάδιο, στις 5 τό απόγευμα. Μαζεύτηκαν 200 περίπου εργατοϋπάλληλοι και μίλησε ό Σταύρος Καλλέρης γιά τό ιστορικό της Πρωτομαγιάς και έβαλε τά αιτήματα: Κυριακή άργία - 8ωρη εργασία - εργατική άλληλοβοήθεια.

Η δεύτερη Πρωτομαγιά έγινε τό 1894 πάλι στο άρχαιο Στάδιο στις 4 τό απόγευμα. Πήραν μέρος 1.000 εργατοϋπάλληλοι και μίλησαν ό Δρακούλης κι' ό Καλλέρης. Τά αιτήματα της συγκέντρωσης ήταν:

Κυριακή άργία - 8ωρη εργασία - απαγόρευση εργασίας στους άνηλικούς - Σύνταξη στά θέματα τών εργατικών άτυχημάτων - Κατάργηση της προσωπική κράτησης γιά χρέη - Κατάργηση της θανατικής ποινής.

Οι πιό τραγικές όμως πρωτομαγιάτικες κινητοποιήσεις ήταν τό 1936 στήν Θεσσαλονίκη, όπου ή χωροφυλακή μετά από μερικές ημέρες κτύπησε τούς άπεργούς καπνεργάτες σκοτώνοντας 9 και τραυματίζοντας πολλούς και τό 1944 όταν οι φασίστες κατακτητές έκτέλεσαν στήν Καισαριανή 200 πατριώτες φυλακισμένους από τήν εποχή της Μεταξικής δικτατορίας, άρχικά στήν Άκροναυπλία και μετά στο Χαιδάρι.

Αυτό είναι τό δραματικό και γεμάτο αυτοθυσία ιστορικό της εργατικής πρωτομαγιάς πού δίνει από τά γεγονότα και μόνο τό βασικό της περιεχόμενο και εξηγεί τήν παγκόσμια σημασία της και καθιέρωσή της σάν ημέρας αγώνων του συνδικαλιστικού κινήματος.

Η φετεινή εργατική Πρωτομαγιά συμπίπτει με μιά ουσιαστική όξυνση τών προβλημάτων τών εργαζομένων. Αύξημένη άνεργία, άπολύσεις, πληθωρισμός, μιά πολιτική πού περιστέλλει τις κατακτημένες δημοκρατικές και συνδικαλιστικές έλευθερίες και πάνω άπ' όλα μιά συνδικαλιστική ήγεσία μακριά από τούς εργαζομένους, πιστή στις έπιταγές της κυβέρνησης και τών μονοπωλιών. Προβλήματα πού πλήττουν άμεσα όλα τά στρώματα και τάξεις του εργαζομένου λαού.

Σημαντικό αλλά και άναπόσπαστο κομμάτι του εργαζομένου λα' τής χώρας μας είναι και οι έπιστήμονες και ειδικότερα οι έπιστήμονες τεχνικοί πού ή εργασία τους είναι άμεσα συνδε-

μένη με τήν παραγωγική διαδικασία, τά προβλήματα, τις δυσκολίες της.

Στους έπιστήμονες τεχνικούς άνήκουμε κι' έμεις οι χημικοί, ένας επαγγελματικός κλάδος πού τόσα προσφέρει στήν παραγωγική ανάπτυξη του τόπου και πού μαστίζεται από χρόνια και όξυμένα προβλήματα. Ένας κλάδος πού συγχρόνως είναι έπιφορτισμένος άντικειμενικά λόγω της γνώσης πού διαθέτει, με μιά σειρά καθήκοντα άπέναντι στους άλλους εργαζόμενους και τή χώρα.

Βασικά προβλήματα, λίγο πολύ κοινά γιά όλους τούς τεχνικούς έπιστήμονες αλλά και τούς άλλους εργαζόμενους, ταλαιπωρούν γιά χρόνια τούς χημικούς.

Προβλήματα οικονομικά και άσφαλιστικά, εκπαίδευσης και έπιστήμης κοινωνικά και θεσμικά πού έχουν έπισημανθεί όμόφωνα από όλους τούς δημοκρατικούς φορείς και συναδέλφους και ζητούν τή λύση τους.

Κύρια καθήκοντα τών Χημικών, ή υπεύθυνη έπιστημονική πληροφορηση τών άλλων εργαζομένων στα προβλήματά τους, πού οι Χημικοί γνωρίζουν από τήν ίδια τή γνώση πού άπόκτησαν και ή τεκμηριωμένη και θετική παρέμβαση του κλάδου πάνω σε γενικότερα θέματα ανάπτυξης της Χώρας.

Διπλή λοιπόν είναι ή σύνδεση τών Χημικών με τό συνδικαλιστικό και γενικότερα τό διεκδικητικό κίνημα, πού περνάει μέσα από τά δικαιώματά τους και τις ιδιαίτερες ύποχρεώσεις τους.

Άλλά σήμερα και ή ίδια ή καθημερινή παρακολούθηση της πραγματικότητας μας άποδειχνει ότι κανένας κλάδος μόνος του δέν είναι ικανός νά έπιτύχει τις διεκδικήσεις του άκόμα και νά τις διατηρήσει.

Είμαστε μάρτυρες καθημερινά όλο και μεγαλύτερης έπίθεσης στα από χρόνια κατακτημένα δικαιώματα μιάς σειράς από επαγγελματικούς κλάδους, όρισμένοι μάλιστα άπ' αυτούς με ίσχυρή και μαζική συνδικαλιστική όργάνωση. Η έπίθεση αυτή είναι έξυπνα οργανωμένη και κάθε φορά κατευθύνεται σε κάθε κλάδο χωριστά προσπαθώντας νά τόν άπομονώσει από τούς άλλους εργαζόμενους.

Πώς λοιπόν θά άντιδράσουν οι εργαζόμενοι; Πώς οι Χημικοί, πού ή φύση της δουλειάς τους τούς άναγκάζει νά εργάζονται άτομικά ή σε όλιγάριθμες ομάδες θά διεκδικήσουν σωστά και με έπιτυχία τή λύση τών προβλημάτων τους;

Ένας είναι ό δρόμος. Ό δρόμος πού οδηγεί στή συσπείρωση και ένότητα όλων τών Χημικών γύρω από τούς συνδικαλιστικούς και έπιστημονικούς φορείς τους, στήν ένεργή συμμετοχή τους, στήν ένότητα στή δράση όλων τών έπιστημόνων μακριά από τις τεχνητά δημιουργημένες διακλαδικές άντιθέσεις και στή συμπάραταξη με τήν εργατική τάξη και όλους τούς εργαζόμενους.

Είναι ό δρόμος της Έργατικής Πρωτομαγιάς.

## Η ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΤΗΣ Ε.Ε.Χ. ΚΑΙ ΟΙ ΣΤΟΧΟΙ ΜΑΣ

Είναι σ' όλους γνωστό, ότι τὰ οικονομικά τῆς Ένωσης ποτέ δέν ἦταν σέ καλή κατάσταση. Ἰδιαίτερα οἱ μεγαλύτεροι συνάδελφοί ξέρουν, ὅτι στό παρελθόν ἦταν χειρότερα.

Κρίνουμε λοιπόν ἀναγκαῖο νά ἐνημερώσουμε ἀναλυτικά, ὅσο εἶναι δυνατόν καί ὑπεύθυνα, ποιὰ εἶναι ἡ οἰκονομική κατάσταση τῆς Ένωσης, ποιοί εἶναι οἱ στόχοι μας καί ποιές οἱ προοπτικές. Αὐτό εἶναι περισσότερο ἀναγκαῖο, ἂν λάβουμε ὑπ' ὄψιν, ὅτι τὰ 2 τελευταῖα χρόνια, ὁ ἰσολογισμός τῆς Ε.Ε.Χ. ἦταν παθητικός, μέ 660.000 δρχ. καί 440.000 δρχ. ἀντίστοιχα. Πρέπει ἀπό τήν ἀρχή νά ξεκαθαρίσουμε, ὅτι μοναδικός πόρος παραμένει σήμερα ἡ συνδρομή τῶν Χημικῶν.

Σήμερα 20 Μαρτίου τοῦ 1980 ἡ Ε.Ε.Χ. ἔχει 4.400 μέλη καί ἀπό αὐτά εἶναι τακτοποιημένα ταμειακῶς, δηλαδή, ἔχουν πληρώσει τό 1979 μόνις 1.700.

Αὐτό σημαίνει, ὅτι οἱ μισοί συνάδελφοι θά πληρώσουν τήν συνδρομή τους μειωμένη μετά ἀπό τήν ὑποτίμηση πού ὑφίστανται τὰ εἰσοδήματα, λόγω τοῦ πληθωρισμοῦ. Συγκεκριμένα σήμερα οἱ συνάδελφοι πού χρωστᾶνε στήν Ένωση εἶναι:

1944	4 = 4X5=	20
45	10 = 14X5=	70
46	5 = 19X9=	171
47	7 = 26X30=	780
48	19 = 45X48=	2160
49	23 = 68X48=	3.264
1950	14 = 82X96=	7.872
51	18 = 100X96=	9.600
52	5 = 105X96=	10.080
53	15 = 120X96=	11.520
54	15 = 135X120=	16.200
55	20 = 155X120=	18.600
56	16 = 171X120=	20.520
57	23 = 194X120=	23.280
58	24 = 218X180=	39.240
59	17 = 235X180=	42.300
1960	16 = 251X180=	45.180
61	15 = 266X180=	47.880
62	14 = 280X180=	50.400
63	15 = 295X180=	53.100
64	18 = 313X240=	75.120
65	15 = 328X240=	78.720
66	30 = 358X300=	107.400
67	33 = 391X300=	117.300
68	32 = 423X300=	126.900
69	30 = 453X330=	149.490
1970	40 = 493X360=	177.480
71	36 = 529X480=	253.920
72	34 = 563X480=	270.240
		1.758.807

Ἀπό μεταφορά	.....	1.758.807
73	32 = 595X 480=	285.600
74	44 = 639X 480=	306.720
75	104 = 774X 480=	371.520
76	111 = 885X 720=	637.200
77	169 = 1.054X 720=	758.880
78	184 = 1.238X 720=	891.360
79	1007 = 2.245X1.200=	2.694.000
1980	1624 = 3.869X1.440=	5.571.360
		13.275.447

Ἀντιλαμβάνεσθε, ὅτι τό ποσό 13.275.447 δρχ. εἶναι σημαντικό, γιά τόν οἰκονομικό προϋπολογισμό.

Ἀπό τήν ἄλλη μεριά τὰ ἐξοδα τῆς Ένωσης, πού τό 1979 φθάνουν στό ποσό τῶν 4.665.076 δέν εἶναι δυνατό νά μειωθοῦν περισσότερο, ἂν θέλουμε νά λειτουργεῖ ἡ Ένωση στοιχειωδῶς. Ἀρκεῖ νά ἀναφερθεῖ, ὅτι παρά τόν πληθωρισμό τοῦ 1979 πού ἐπίσημα ἐφθασε τό 25% τὰ ἐξοδα τῆς Ένωσης αὐξήθηκαν σέ σχέση μέ τό 1978, μόνις στό 16,5%, ἰδιαίτερα δέ τὰ ἐξοδα τοῦ ἐννεαμήνου ἀπό 1.4.79 μέχρι 31.12.79 σέ σχέση μέ τὰ ἐξοδα τοῦ ἀντιστοίχου ἐννεαμήνου τοῦ 1978, ἦταν μεγαλύτερα κατά 7% (3.000.000 τό 1979 ἀντί 2.800.000 τό 1978).

Μείωση τῶν ἐξόδων ὁμως, σημαίνει μείωση τῆς δράσης τῆς Ε.Ε.Χ., γιατί φυσικά τὰ περισσότερα ἐξοδα δέν ἐπιδέχονται περικοπές, ὅπως π.χ., μισθοί, κοινόχρηστα, ἐντυπα κλπ.

Ἰδιαίτερα σοβαρό καί ὀξύ γιά τόν κλάδο γίνεται τό πρόβλημα μέ τίς ἀνάγκες πού δημιουργεῖ ἡ πραγματοποίησης τῶν δύο συνεδρίων τοῦ 1980 (Βαλακανικό καί Ε' Πανελλήνιο Συνέδριο Χημείας), ἡ καθιέρωση ἐτησίων συνεδρίων, ἡ ἀνάγκη προβολῆς τους κλπ, ἡ παραπέρα ἀνάπτυξις τῶν ἐπιμορφωτικῶν μαθημάτων, ἡ παραπέρα ἐνίσχυσις τῶν τοπικῶν συλλόγων κλπ. (τό ποσοστόν ἐπί τῶν εἰσπράξεων τῶν συνδρομῶν ἀπό τούς τοπικούς Συλλόγους ἀπό 20% ἔγινε 80% καί σέ ὀρισμένους 95%).

Γιά τόν λόγο αὐτό καί γιά τήν ἀντιμετώπιση τοῦ προβλήματος, τό Δ.Σ. ἀπεφάσισε τὰ ἐξῆς:

1) Νά καταβάλλει κάθε προσπάθεια γιά τήν εἰσπραξη τῶν συνδρομῶν τῶν συναδέλφων, εἴτε μέσω ταχυδρομικῶν ἐπιταγῶν, εἴτε μέσω εἰσπράκτορα.

2) Νά ὑπενθυμίζει σέ κάθε τεῦχος τῶν Χημικῶν Χρονικῶν, τήν ἀπόφαση τῆς Γενικῆς Συνελεύσεως τῆς 24.2.80, σύμφωνα μέ τήν ὁποία, ὅσοι συνάδελφοι δέν ἐξοφλήσουν τίς συνδρομές τους μέχρι τήν 28.2.80, τότε θά πληρώσουν τίς καθυστερημένες συνδρομές τους, μέ τήν συνδρομή πού ἴσχυε τόν τρίτο χρόνο πρό τῆς πληρωμῆς τους. Δηλαδή τό 1981, ὁ συνάδελφος πού καθυστερεῖ συνδρομές, θά πληρώσει ὅλες τίς συνδρομές πού ὀφείλει πρῖν ἀπό τό 1978 μέ τήν συνδρομή τοῦ 1978, τὰ δέ ἐπόμενα ἔτη 1979, 1980 καί 1981 μέ τίς κανονικές συνδρομές του.

- 3) Νά κάνει έκκληση στον κλάδο νά ενισχύσει καί νά συμμετάσχει στό Ε' Πανελλήνιο Συνέδριο, πληρώνοντας τό αντίτιμο τής συμμετοχής, πού είναι 1000 δρχ.
- 4) Νά ανοίξει λογαριασμό έκτατης οικονομικής ενίσχυσης καί νά καλέσει τούς συναδέλφους νά προσφέρουν, ό,τι μπορούν.
- 5) Νά καλέσει όλους τούς χημικούς, νά γραφοῦν συνδρομητές τών Χημικῶν Χρονικῶν, «ΝΕΑ ΣΕΙΡΑ» (ἐτήσια συνδρομή 500 δρχ.).
- 6) Νά καλέσει τούς συναδέλφους νά βοηθήσουν στήν προσπάθεια πού καταβάλει γιά τήν οικονομική ενίσχυση τοῦ Ε' Πανελληνίου Συνεδρίου ἀπό τίς βιομηχανίες. Ὁ κάθε συνάδελφος νά γίνει ἡ φωνή τής Ε.Ε.Χ. μέσα στήν δουλειά του.
- 7) Νά καθιερώσει ἑκτακτα μπλόκ εἰσπραξης ἑκτάκτων ἐνισχύσεων μέσω συναδέλφων πού λόγω τής δουλειᾶς τους, μπορούν νά ἔχουν ἀποτελέσματα.
- 8) Νά καλέσει όλους τούς συναδέλφους, πού λόγω τής θέσης τους, μπορούν νά ἐπηρεάσουν φορεῖς πού συνήθως προσφέρουν γιά τήν πραγματοποίηση τέτοιων συνεδρίων ὅπως Ὑπουργεῖο Πολιτισμοῦ καί Βιομηχανίας, Τράπεζες (ΕΤΒΑ, Ἐθνική,

Ἀγροτική), Συλλόγους Βιομηχάνων, ὡς καί κλαδικοί σύλλογοι Βιομηχανίας, ΕΟΤ, ΔΕΗ, ΟΤΕ, Κλπ.

- 9) Νά καλέσει όλους τούς συναδέλφους νά πιέσουν καί νά πετύχουν ἀπό τόν ἐργοδότη τους:
- α. Νά γραφτεῖ συνδρομητής στά Χημικά χρονικά «ΝΕΑ ΣΕΙΡΑ» (τό ξενόγλωσσο περιοδικό μας)
- β. Νά δώσει διαφημίσεις στό περιοδικό μας Χημικά Χρονικά «ΝΕΑ ΣΕΙΡΑ».
- γ. Νά διαφημισθεῖ ἀπό τίς ἐκδόσεις τών πρακτικῶν τοῦ Ε' Πανελληνίου Συνεδρίου.
- δ. Νά διαφημισθεῖ στό χώρο τής ἐκθεσης τοῦ Ε' Πανελληνίου Συνεδρίου.
- 10) Νά δώσει τό ἐξάγλωσσο λεξικό τεχνικῆς ὀρολογίας, δωρεάν στά μέλη πού θά ἐκπληρώσουν τίς οικονομικές τους ὑποχρεώσεις τοῦ 1980.
- 11) Νά καλέσει τίς τοπικές ὀργανώσεις νά ξεκινήσουν ἀνάλογη προσπάθεια.

Τέλος νά καλέσει ὁλόκληρο τόν κλάδο νά ἐνδιαφερθεῖ καί νά βοηθηθεῖ στήν προσπάθειά του, πού στόχο θά ἔχει τήν ἀνάπτυξη καί προβολή τής Ἐνωσης.

Ἡ βιβλιοθήκη τοῦ Χημικοῦ τμήματος τοῦ Παν/μίου Ἰωαννίνων ἐνδιαφερομένη νά ἀποκτήσει παλιές σειρές περιοδικῶν, παρακαλεῖ ὅσους διαθέτουν ἀνάλογες σειρές, πού ἀναφέρονται στό γενικότερο ἀντικείμενο τής ἐπιστήμης τής χημείας καί ἐπιθυμοῦν νά τίς διαθέσουν μέ ὅποιονδήποτε τρόπο (ἀγορά, δωρεά κ.λ.π.) νά γράψουν στήν διεύθυνση: ΚΕΝΤΡΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗ ΠΑΝ/ΜΙΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ ἢ νά τηλεφωνήσει στούς ἀριθμούς 0651/30250 κ. Μ. Καραγιάννη ἢ 0651/33441 Κα Σαμαρτζή.

συνέχεια ἀπό σελ 14

διά τής ἐπιστασίας Γεωπόνων, ἐνῶ θά ἔπρεπε νά ἐνεργεῖται διά τών Χημικῶν, ὑψώσατε τήν φωνή σας νά μὴν ἐπεμβαίνουν ἄλλοι στά καθήκοντά μας.

Μέ θερμούς συναδελφικούς χαιρετισμούς

Σταῦρος Π. Κοτσώνης  
Χημικός

## 10 Χρόνια της 'Ομοσπονδίας Ευρωπαϊκών Χημικών Ένώσεων (F.E.C.S.)

**Από τους: Dr. W. Fritsche\*  
Dr. M. A. Preisich\*\*  
έπιτίμων Γραμματέων της F.E.C.S.**

Δέκα χρόνια περνούν πολύ γρήγορα στη ζωή της ανθρωπότητας, τό ίδιο και στην ύπαρξη μιάς Διεθνούς οργάνωσης.

Εάν προσπαθούμε τώρα να κοιτάξουμε πίσω στα πρώτα δέκα χρόνια της 'Ομοσπονδίας των Ευρωπαϊκών Χημικών Ένώσεων, σκοπός μας δεν είναι να γιορτάσουμε αλλά να θυμηθούμε και να εκτιμήσουμε τί έχει κάνει ή F.E.C.S., προκειμένου να πληροφορήσουμε τους συναδέλφους στην Ευρώπη γι' αυτές τις δραστηριότητες και να δημιουργήσουμε μία βάση για μελλοντικά επιτεύγματα.

Στην πραγματικότητα έχουμε να κάνουμε άπολογισμό για περισσότερα από δέκα χρόνια, καθ' όσον ή άναγκαιότητα της 'Ομοσπονδίας έγινε φανερή από τά μέσα της δεκαετίας του 60. Έγινε φανερό ότι ένας άρκετός άριθμός επαγγελματικών και επιστημονικών δραστηριοτήτων άπαιτούσαν μία Ευρωπαϊκή βάση. Ένας άριθμός ανθρώπων άρχισαν να σκέφτονται και να συζητούν για τό τί έπρεπε να γίνει. Ήταν ανθρωποι που έπαιζαν κάποιο ρόλο στη ζωή χημικών ενώσεων με πολλά ή λίγα μέλη, χημικών ενώσεων από την Άνατολική, Κεντρική και Δυτική Ευρώπη.

Μία ομάδα έργασίας άποτελούμενη από έπτά πρόσωπα τους:

Prof. F. Cuta / Χημική Ένωση Τσεχοσλοβακίας

Dr. w. Fritsche / Ένωση Γερμανών Χημικών

Dr. F. Martin / Χημική Ένωση Βελγίου

Prof. Dr. A. Maschka / Ένωση Αυστριακών Χημικών

Dr. D. P. den Os / Βασιλική Χημική Ένωση Όλλανδίας

Dr. R.E. Parker / Βασιλικό Ίνστιτούτο Χημείας (Άγγλία).

Mr. M. A. Preisich / Ούγγρική Χημική Έταιρεία,

συνήλθε τό 1968 για να φτιάξει τά αρχικά σχέδια καταστατικού της 'Ομοσπονδίας. Αύτά έγιναν άποδεκτά, άφου υπέστησαν όρισμένες τροποποιήσεις, από τη συνάντηση των Γραμματέων και άλλων αντιπροσώπων στη Ρώμη στις 30 Ίουνίου 1969. Αύτη ή ομάδα έργασίας που άκολούθως άποτέλεσε την 'Οργανωτική Έπιτροπή της καινούργιας 'Ομοσπονδίας, κυκλοφόρησε αντίγραφα των αρχικών σχεδίων καταστατικού σε 4 γλώσσες σε όλες τις Ευρωπαϊκές Ένώσεις. Στη συνέχεια οι ενώσεις έρωπήθηκαν άν συμφωνούσαν να γίνουν μέλη της 'Ομοσπονδίας. Δεκαεπτά ευρωπαϊκές ενώσεις άπάντησαν καταφατικά και άποφασίστηκε να οργανωθεί ή έναρκτήρια συνάντηση στην Πράγα στις 3 Ίουλίου 1970.

### Σκοποί της 'Ομοσπονδίας.

Οί σκοποί της F.E.C.S. έχουν όριστεί στό καταστατικό: 'Η όμοσπονδία είναι μία έθελοντική ένωση σκοποί της οποίας είναι

νά προάγει τη συνεργασία στην Ευρώπη ανάμεσα στις μη κερδοσκοπικές επιστημονικές ενώσεις στό πεδίο της Χημείας, των όποιων τά μέλη είναι κατά κύριο λόγο διπλωματούχοι χημικοί. 'Επιδιώκει συνεργασία με διεθνείς, οργανώσεις, ειδικότερα με την IUPAC και δρά σαν ένα κανάλι επικοινωνίας για τέτοιους οργανισμούς. 'Αποφεύγει επικαλύψεις με αυτούς σε προγράμματα που ξεκινάνε με τη δική της ή με τη δική τους πρωτοβουλία.

Μία θεμελιώδης άρχή που διέπει τις έργασίες της 'Ομοσπονδίας είναι πώς καμιά ένεργεια δε γίνεται από αύτη ή στό όνομά της που να μειώνει την άυτονομία όποιασδήποτε από τις συνεργαζόμενες ενώσεις.

'Η 'Ομοσπονδία επιδιώκει να προωθήσει τους σκοπούς της με τά ακόλουθα μέσα:

- Παρέχοντας μία άνοικτη σύσκεψη για άνταλλαγή άπόψεων πάνω σε θέματα που άφορούν τη Χημεία και τους Χημικούς.
- Συλλέγοντας και διαθέτοντας πληροφορίες πάνω στις δραστηριότητες των ενώσεων - μελών.
- Συντονίζοντας τη δράση των ενώσεων-μελών στόν τομέα της χημικής εκπαίδευσης (συμπεριλαμβανόμενης και της εκπαίδευσης κατά τη διάρκεια όλης της επαγγελματικής ζωής του χημικού) και ένθαρρύνοντας την άνταλλαγή πληροφοριών σ' αύτη την περιοχή.
- Ένθαρρύνοντας συνέδρια για τη συζήτηση πάνω στη χημική έπιστήμη και τις έφαρμογές της και συλλέγοντας άνακοινώσεις τέτοιων γεγονότων.
- Άνταλλάσσοντας προσκλήσεις για σπουδαίες έκδηλώσεις που γίνονται από ενώσεις-μέλη με τό σκοπό να έπιτραπούν άμοιβαίες συμμετοχές από τά άτομα-μέλη τους.
- Δημιουργώντας ομάδες έργασίας για μελέτη και άνακοίνωση πάνω σε ειδικά θέματα ή περιοχές της Χημείας σε Ευρωπαϊκό πλαίσιο.
- Ένθαρρύνοντας τη συνεργασία ανάμεσα στις ενώσεις-μέλη στό πεδίο της χημικής βιβλιογραφίας και της χημικής τεκμηρίωσης.
- Λαμβάνοντας κάθε μέτρο που συμβάλλει στους σκοπούς της 'Ομοσπονδίας.

### Μέλη

Σύμφωνα με τό καταστατικό ή συμμετοχή στην 'Ομοσπονδία περιορίζεται σε Ευρωπαϊκές, μη κερδοσκοπικές Έπιστημονικές και Τεχνικές ενώσεις στό πεδίο της Χημείας. 'Η Ευρώπη όρίζεται σύμφωνα με τά γεωγραφικά της όρια.

'Η έναρκτήρια σύνοδος της Γενικής Συνέλευσης δέχτηκε ως μέλη 18 ενώσεις (άπό 14 χώρες). 'Από τότε ή Γενική Συνέλευση συζητούσε κάθε χρόνο την άποδοχή νέων Ένώσεων-μελών, που ζητούσαν συμμετοχή. Τώρα τά μέλη της 'Ομοσπονδίας είναι 30

\*Γενικός Γραμματέας της Ένώσεως Γερμανών Χημικών

\*\*Γενικός Γραμματέας της Ούγγρικής Χημικής Ένώσεως

ένώσεις από 24 χώρες από όλη σχεδόν την Εύρωπη. Θά μπορούσαμε να πούμε ότι οι ενώσεις που μπήκαν στην Όμοσπονδία μετά την ίδρυσή της, παρακινήθηκαν τόσο από την Ευρωπαϊκή και διεθνή προβολή της, όσο και από τα επιτεύγματά της.

Κρίθηκε χρήσιμο να δοθούν συγκεντρωμένα πληροφορίες για τις ενώσεις-μέλη, με σκοπό να γίνει γνωστή η δουλειά του κάθε ενός, και γιαυτό η Γραμματεία εξέδωσε ένα φυλλάδιο με τον τίτλο «Πληροφορίες για τις ενώσεις-μέλη». Αυτή τη στιγμή προετοιμάζεται ή τέταρτη έκθεση αυτού του φυλλαδίου.

#### Διοίκηση της Όμοσπονδίας.

Έφ' όσον δέν υπάρχουν συνδρομές για τα μέλη της F.E.C.S. ή όμοσπονδία δέν έχει πόρους. Οι δραστηριότητες των μελών των όργανων διοίκησης της Όμοσπονδίας είναι έντελώς τιμητικές. Τα όργανα διοίκησης είναι: Η Γενική Συνέλευση, τό Συμβουλευτικό Σώμα και ή Έκτελεστική Έπιτροπή.

Οι ύπευθυνότητες και τά καθήκοντα των όργανων αυτών όρίζονται στό καταστατικό. Οι αποφάσεις τους πραγματοποιούνται μέσω της Γραμματείας.

Αξιζει να σημειωθεί ότι τό Συμβουλευτικό Σώμα δημιουργήθηκε τό 1976 από την Γενική Συνέλευση σάν συμπλήρωμα της Έκτελεστικής Έπιτροπής ή όποια σχηματίστηκε σύγχρονα μέ τη δημιουργία της F.E.C.S., γιατί έγινε προφανές ότι τά επιστημονικά και διοικητικά καθήκοντα αύξήθηκαν και γιατί κρίθηκε άπαραίτητη ή κατανομή τους μεταξύ των δύο όργανων.

Η Γενική Συνέλευση άπαρτίζεται από έναν αντιπρόσωπο από κάθε ένωση-μέλος. Κάθε αντιπρόσωπος έχει μία ψήφο. Η Γενική Συνέλευση συγκαλείται μία φορά τό χρόνο.

Τό Συμβουλευτικό Σώμα άπαρτίζεται από έξι μέλη, πού εκλέγονται από τη Γενική Συνέλευση (μέ βάση προτάσεις από ένώσεις-μέλη, για περίοδο τριών χρόνων, μία επανεκλογή είναι δυνατή) και από τους προέδρους των Όμάδων Έργασίας της Όμοσπονδίας, πού είναι «άριστινδην» μέλη. Η Έκτελεστική Έπιτροπή άποτελείται από έννά μέλη, πού εκλέγονται μέ παρόμοιο τρόπο όπως τά μέλη του Συμβουλευτικού Σώματος.

Οι έπίσημοι Γραμματείς της F.E.C.S. παίρνουν μέρος σέ συναντήσεις των όργανων διοίκησης. Αν δέν είναι μέ άλλο τρόπο μέλη του συγκεκριμένου όργανου, δέν έχουν δικαίωμα ψήφου.

#### Σχέσεις της F.E.C.S.

Στήν Έναρκτήρια Σύνοδο της Γ.Σ. άποφασίστηκε να ζητηθεί από την IUPAC να γίνει δεκτή ή Όμοσπονδία ως Συνδεδεμένη Όργάνωση. Η αίτηση έγινε δεκτή από τό Συμβούλιο της IUPAC τόν Ιούλιο του 1971. Τά επόμενα χρόνια δόθηκε ιδιαίτερη προσοχή ώστε να άποφρευχθούν επικαλύψεις και να προωθηθεί ή συνεργασία μεταξύ των διαφόρων όργανων των δύο όργανώσεων. Ο σκοπός αυτός έπιτεύχθηκε κυρίως μέ:

- τόν περιορισμό της δραστηριότητας της Όμοσπονδίας σέ προβλήματα πού άφορούν κυρίως Ευρωπαίους χημικούς, και  
- τήν έπίδωξη της συνεργασίας στις ομάδες έργασίας της F.E.C.S. προσώπων πού άσχολούνται στόν ίδιο τομέα στα πλαίσια της IUPAC άποκλείοντας έτσι επικαλύψεις.

Έπίσης μεγάλη προσοχή δόθηκε στήν έννημέρωση της UNESCO για τις δραστηριότητες της F.E.C.S., κυρίως στό πεδίο της Χημικής Έκπαίδευσης και επαγγελματικών ύποθέσεων. Αυτό έπιτεύχθηκε μέ πρόσκληση ενός αντιπρόσωπου της UNESCO ως παρατηρητή σέ κάθε Γ.Σ. Άποτέλεσμα ήταν να ένδιαφερθεί ή UNESCO για τήν έργασία πού έπιτελείται από την F.E.C.S., να χρησιμοποήσει τά άποτέλεσμά της, και να χρηματοδοτήσει - τουλάχιστον έν μέρος - μερικά από τά μεγαλύτερα προγράμματα.

Από τήν άρχή συζητήθηκε σέ κάθε συνάντηση των όργανων διοίκησης της Όμοσπονδίας τό πρόβλημα των Συνεδρίων EUCHEM. Είναι γνωστό ότι ή έπιτροπή EUCHEM, μία ομάδα από εξέχοντες έπιστήμονες - χωρίς καταστατικό - όργανώνει συναντήσεις στήν Εύρωπη μέ κατευθυντήριες γραμμές παρόμοιες μέ αυτές των Συνεδρίων Gordon. Αυτές οι συναντήσεις γίνονται συνήθως στήν Δυτική Εύρωπη και σπάνια συνέβη να προσκληθεί να συμμετέχει ή να δώσει διάλεξη κάποιος από τήν Ανατολική Εύρωπη. Η Όμοσπονδία πρότεινε στήν Έπιτροπή EUCHEM «Νά δοθεί ή εύκαιρία για συμμετοχή στήν όργάνωση συνεδρίων EUCHEM σέ όλες τις Ευρωπαϊκές χώρες». Έπειδή ή πρόταση αυτή άπορρίφθηκε από τήν Έπιτροπή EUCHEM, ή F.E.C.S., άποφάσισε να άρχισι τήν όργάνωση συνεδρίων EUCHEM για ένεργή επιστημονική συζήτηση μεταξύ ενός περιορισμένου άριθμού έπιστημόνων σέ ειδικά καθορισμένο χημικό πεδίο σέ όποιαδήποτε χώρα ύπάρχει ένωση - μέλος της F.E.C.S..

#### Όμάδες Έργασίας της F.E.C.S.

Παράλληλα μέ τήν ίδρυση της Όμοσπονδίας μέ τέτοιο τρόπο ώστε να εξασφαλίζεται καλή λειτουργία, δημιουργήθηκαν μέ έπιτυχία και οι ομάδες έργασίας. Οι ομάδες έργασίας διοικούνται από ένα πρόεδρο και άποτελούνται από τους αντιπρόσωπους των ένώσεων - μελών πού άποφάσισαν να συμμετέχουν σέ μία συγκεκριμένη ομάδα έργασίας.

Οι δραστηριότητες των ομάδων έργασίας συνεισφέρουν σοβαρά στήν συνολική δράση της Όμοσπονδίας, έφ' όσον αυτές έπιτελούν ή διευθύνουν όλο τό έργο πού έμφανίζεται ως δραστηριότητα της Όμοσπονδίας στους συναδέλφους στήν Εύρωπη.

Αυτή τη στιγμή είναι ένεργές οι ακόλουθες ομάδες έργασίας:

- Όμάδα Έργασίας Έπαγγελματικών Υποθέσεων.
- » » Χημικής Έκπαίδευσης
- » » Αναλυτικής Χημείας
- » » Όργανομεταλλικής Χημείας
- » » Χημείας Τροφίμων.
- » » Χημείας και Περιβάλλοντος
- Όμάδα Συζητήσεως για τήν Ιστορία της Χημείας

Οι ομάδες Έργασίας εκδίδουν σχετική έννημερωτικά φυλλάδια για χρήση των ένώσεων-μελών και αναλαμβάνουν τήν επιστημονική όργάνωση συνεδρίων - εκδηλώσεων.

#### Έκδηλώσεις της Όμοσπονδίας.

Οι εκδηλώσεις της Όμοσπονδίας μπορούν να καταταγούν σέ τρεις ομάδες:

- 1) Συνέδρια, Συμπόσια κ.λ.π. πού όργανώνονται επιστημονικά από τις ομάδες έργασίας μέ δική τους πρωτοβουλία. Τά διοικητικά καθήκοντα καλύπτονται από ένα μέλος - τήν ένωση πού φιλοξενεί τό συνέδριο - ή όποια φροντίζει για τήν όργάνωση του συνεδρίου, για τό τύπωμα έγκυκλίων και άλλων έντύπων, για τήν έξασφάλιση αίθουσών διαλέξεων, για τό κλείσιμο δωματίων σέ ξενοδοχεία για τους συνέδρους. Τό οικονομικό μέρος τό αναλαμβάνει επίσης ή ένωση πού φιλοξενεί τό συνέδριο.
- 2) Συνέδρια FECHM: Καί έδώ ύπάρχει καταμερισμός των καθηκόντων μεταξύ της F.E.C.S., ή κάποιος από τις ομάδες Έργασίας και της Ένώσεως πού φιλοξενεί τό συνέδριο, αλλά έπιπλέον έφαρμόζονται και άυστηρές κατευθυντήριες γραμμές σύμφωνα μέ τις όποιες ο άριθμός των συνεδρίων πρέπει να είναι περιορισμένος - τό πολύ 100 -, συνήθως από τήν Εύρωπη, και πρέπει να διατίθεται έπαρκής χρόνος στό πρόγραμμα του Συνεδρίου για συνεδριάσεις-συζητήσεις.
- 3) Συνέδρια υπό τήν αιγίδα της F.E.C.S.: Ένώσεις-μέλη της F.E.C.S. πού όργανώνουν σημαντικά έθνικά ή διεθνή συνέδρια μπορούν να ζητήσουν τήν όργάνωσή τους υπό τήν αιγίδα της



Όμοσπονδίας. Η απόφαση παίρνεται από το Συμβουλευτικό Σώμα.

Αν η αιτηση γίνει δεκτή, τότε τυπώνονται σε όλες τις εγγυήσεις και άλλα έντυπα του συνεδρίου:

- το έμβλημα της Όμοσπονδίας
- το γεγονός ότι η συνάντηση τελεί υπό την αιγίδα της Όμοσπονδίας και,
- ο αύξων αριθμός της έκδηλωσης.

Η ταχεία ανάπτυξη της δραστηριότητας της Όμοσπονδίας - που οφείλεται στην εξαιρετική δουλειά των ομάδων εργασίας - φαίνεται στον πίνακα:

**Έκδηλώσεις της Όμοσπονδίας.**

Έτος	Αριθμός Έκδηλώσεων	Αριθμός συνέδρων	Αριθμός δημοσιεύσεων
1972	1	400	118
1975	2	900	270
1976	1	106	50
1977	4	910	210
1978	4	1100	370
1979	7	1300	270
1980	10	-	-
1981	3	-	-

Από τις 32 έκδηλώσεις της Όμοσπονδίας - που έχουν εγκριθεί από το Συμβουλευτικό Σώμα:

- Οι 16 είναι Συνέδρια που ξεκίνησαν με πρωτοβουλία των ομάδων εργασίας

- Οι 6 είναι Συνέδρια FECHM που ξεκίνησαν επίσης με την πρωτοβουλία των ομάδων εργασίας

- Οι 10 είναι Συνέδρια ενώσεων-μελών που τελούν υπό την αιγίδα της Όμοσπονδίας.

Αποτελεί σκοπό και στόχο της Όμοσπονδίας να δημιουργήσει ένα χώρο συζήτησης, όπου θα συναντιούνται οι χημικοί όλης της Ευρώπης, θα ανταλλάσσουν απόψεις και τελικά θα εξασφαλίζουν καλύτερη συνεννόηση. Είμαστε σίγουροι ότι επιτυγχάνοντας αυτούς τους σκοπούς, η Όμοσπονδία δε θα συμμετέχει μόνο στην πρόοδο της Χημείας ή θα προωθεί τα συμφέροντα των Χημικών, αλλά θα διαφυλάσσει τις προϋποθέσεις και το κλίμα της ειρήνης.

8 Φεβρουαρίου 1980

Στην Ένωση πρόκειται να δημιουργηθεί επιτροπή Χημείας Τροφίμων στα πλαίσια της συνεργασίας της ΕΕΧ με την F.E.C.S.

Εκπρόσωπός μας στη F.E.C.S., είναι η δ. ΤΖ. Άσημακοπούλου (Γ.Χ.Κ.). Όσοι συνάδελφοι ενδιαφέρονται να συμμετάσχουν στην επιτροπή αυτή να επικοινωνήσουν με τη Γραμματεία της Ένωσης.



**Ουράνιο από τη θάλασσα**

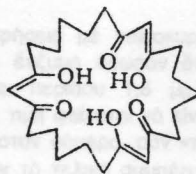
Chemistry in Britain, Jan. 1980

"Ένα έπιχειρήμα υπέρ τών ταχέων πυρηνικών αντιδραστήρων είναι ότι θά έπεκτείνουν τις προμήθειες του ουρανίου, πού αναμένεται νά λιγοστέψουν γρήγορα όταν τό πετρέλαιο γίνει σπάνιο. Άν οι ταχείς πυρηνικοί αντιδραστήρες δέν γίνουν άποδεκτοί, τότε ή εύρεση του ουρανίου θά είναι μεγάλος πονοκέφαλος όπως και ή έρευνα γιά πετρέλαιο. Άλλά υπάρχουν 4-4,5X10<sup>9</sup> τόνοι ουρανίου στους ώκεανούς και σε μερικές δεκαετίες θά δούμε νά κτίζονται έργοστάσια γιά τήν εξαγωγή αυτού του καυσίμου.

Τό κύριο μειονέκτημα είναι ή χαμηλή περιεκτικότητα σε ουράνιο (γύρω στά 3,3 μέρη ανά 10<sup>9</sup>).

Άν και οι δοκιμές γιά εξαγωγή ουρανίου από τό θαλάσσιο νερό, ήταν μέ μικρή έπιτυχία, ή Ιαπωνική κυβέρνηση έχει αναγγείλει σχέδια γιά ένα πειραματικό έργοστάσιο.

Παρ' όλα αυτά μία ομάδα άπ' τό Πανεπιστήμιο του Κγιοτο (Tabushi, Kobke και Nishiya) έχει δημοσιεύσει τελευταία (Nature, 280, 665, 1979) μία μέθοδο εξαγωγής χρησιμοποιώντας μία μακροκυκλική εξακετόνη (1) σε ένα φορέα πολυστερολίου.



Στό θαλασσινό νερό ή εξακετόνη διασπάται γιά νά σχηματίσει ένα ισχυρό ύποκαταστάτη πού συμπλοκοποιείται μέ τό ίόν UO<sub>2</sub><sup>2+</sup>. Η ειδικευση όφείλεται στή στενή ανταπόκριση τής εξαδοντικής συμπλοκοποίησης και τής κρυσταλλικής δομής τών άλάτων του ουρανίου. Τά δεσμευμένα ίόντα του ουρανίου έλευθερώνονται άργότερα δι' έπιδράσεως άραιωμένου όξέως.

Πρός τό παρόν ό σκελετός του πολυστερολίου είναι πολύ ύδρόφοβος ώστε νά αποτελέσει ή μέθοδος μία πρακτική πρόταση - μικρή έπαφή μέ τό θαλασσινό νερό και έπομένως ή εξαγωγή άργή.

Η ομάδα του Κγιοτο έχει φέρει σε πέρας προκαταρκτική έργασία μέ πίο ύδρόφιλο σουλφονωμένο πολυστερόλιο και φαίνεται ότι έτσι θά γίνει εύκολη και γρήγορη εξαγωγή ουρανίου από τη θάλασσα.

**ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΗ**

Σ' όλες τις έδρες του Χημικού τμήματος του Παν/μίου Ιωαννίνων υπάρχουν πρόσ πλήρωση θέσεις Έπιμελητών και Έπιστημονικών συνεργατών. Οι ενδιαφερόμενοι μπορούν νά έλθουν σ' έπαφή μέ τους καθηγητές κ. Ι. Τσαγκάρη (Τηλ. 0651 32723) και Μ. Καραγιάννη (Τηλ. 0651 30250 ή 01 - 7016148).

**ΑΠΟ ΤΗ ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗ**

Τόσο τό Διοικητικό Συμβούλιο όσο και ή Έπιτροπή Βιβλιοθήκης τής ΕΕΧ θέλουν νά έκφράσουν και άπ' τή θέση αυτή τις θερμές τους εύχαριστίες στον χημικό κ. Άνέστη Κωνσταντινίδη γιά τήν εύγενική προσφορά βιβλίων πού έκανε στή Γενική Χημική Βιβλιοθήκη τής Ένωσης.

**BALKAN CHEMISTRY DAYS**

Τό βιβλίο τών Abstracts από τις Βαλκανικές Ημέρες Χημείας πωλείται στά γραφεία τής ΕΕΧ άντί 800 δρχ.

Έπίσης άποστέλλεται Ταχυδρομικώς στους συναδέλφους τών διαφόρων πόλεων τής Έλλάδας.

## ΕΙΝΑΙ ΕΠΙΚΙΝΔΥΝΑ ΤΑ ΕΝΖΥΜΑ ΣΤΑ ΑΠΟΡΡΥΠΑΝΤΙΚΑ;

του Β. Γ. Μπούλια

Πάνω από 10 χρόνια χρησιμοποιούνται, συστηματικά πιά, ένζυμα στα «μοντέρνα συνθετικά απορρυπαντικά», σε παγκόσμια κλίμακα (στην Ελλάδα πιά πρόσφατα).

Τά ένζυμα πού χρησιμοποιούνται σήμερα είναι προϊόντα ειδικής καλλιέργειας μικροοργανισμών του γένους *Bacillus* (ειδικότερα του γένους *Bacillus subtilis* και *Bacillus licheniformis*), με αποκλειστικά σχεδόν πρωτεολυτική δράση, γιά τήν υδρολύση δηλ. πρωτεϊνικής φύσεως «ρύπων» (π.χ. από αίμα, γάλα, αυγά ή πρωτεϊνούχα συστατικά του δέρματος και της επιδερμίδας κλπ.). *Ή ικανότητά τους νά υδρολύουν τις πρωτεΐνες σε ευδιάλυτα και εύκολα απομακρυνόμενα πεπτιδία ή πολυπεπτιδία, χαρακτηρίζει τά απορρυπαντικά στα όποια περιέχονται, σάν «προϊόντα βιολογικού καθαρισμού» ή «βιολογικής δράσης».*

Πόσο, όμως, ακίνδυνα μπορεί νά είναι αυτά τά προϊόντα (δηλ. οι πρωτεάσες), άφ' ενός στον άνθρωπο - καταναλωτή - πού τόσο συχνά έρχεται σ' έπαφή με απορρυπαντικά σήμερα - και άφ' έτέρου στο περιβάλλον γενικότερα;

(Έδω πρέπει νά πούμε ότι τά χρησιμοποιούμενα στη βιομηχανία ένζυμα συνίστανται, εκτός άπ' τά καθαρά φυράματα και, από ένζυματικά άδρανείς πρωτεΐνες, πεπτιδία, ύδατάνθρακες, λιπίδια,θειϊκό νάτριο, χλωριούχο νάτριο, θειϊκό άσβέστιο και πιθανόν κι άλλες άνόργανες χημικές ένώσεις. Τό σύνολο τών περιεχομένων ένζύμων, πρωτεϊνών και πεπτιδίων μπορεί νά ποικίλλει από 7 ως 39%).

Κατ' άρχήν οι κατασκευαστές-προμηθευτές τών ένζύμων βεβαιώνουν ότι, σάν άποτέλεσμα τών ειδικών μεθόδων καλλιέργειας - ζύμωσης τών βακτηρίων καθώς και καθαρισμού - διήθησης πού εφαρμόζονται, στο τελικό προϊόν δέν περιέχεται παρά άσημαντος άριθμός σπορίων του βακτηρίου (τής τάξεως τών 10<sup>4</sup> ανά γραμμάριο), ενώ δέν υπάρχουν καθόλου παθογόνοι μικροοργανισμοί (του γένους *Salmonella* ή *Staphylococcus aureus* κλπ.). Παρατηρήσεις επίσης πού έγιναν, κατά τή προσθήκη πρωτεασών σε «ήμισυνεχή ενεργοποιημένη ίλυ» (μέθοδος έλέγχου, εφαρμοζόμενη σε συστήματα βιολογικού καθαρισμού άποβλήτων) έδειξαν ότι μέσα σε 24 ώρες επέρχεται πλήρης καταστροφή τής δραστηριότητας του ένζυμου και άποικοδόμηση τής πρωτεΐνης, ενώ κατά τή προσθήκη σε νερά ποταμών, ή πρωτεολυτική δράση εξαφανίζεται μετά από 48 ώρες. Γεγονός πάντως είναι ότι τά σημερινά ένζυμα μπορούν νά δράσουν σε ΡΗ 6 έως 11 και νά άντέξουν γιά 30 λεπτά περίπου σε θερμοκρασία μέχρι 60°C, ενώ καταστρέφονται σχεδόν άκαριαία σε θερμοκρασία 70°C και πάνω.

Στις άρχές του 1971 τό Έθνικό Συμβούλιο Έρευνών τών ΗΠΑ σύστησε ειδική έπιτροπή γιά τή μελέτη του θέματος. Στην πρώτη έκθεση τής έπιτροπής, αναφέρεται ότι από παλιότερα ήταν γνωστό πώς εργαζόμενοι σε βιομηχανίες παραγωγής ένζύμων παρουσίαζαν μία δερματική εϋπάθεια· και πώς σε εργοστάσια παραγωγής απορρυπαντικών μέ ένζυμα διαπιστώθηκαν περιπτώσεις πνευμονικών παθήσεων πού όφειλονταν σ' αυτά. Τά συμπτώματα ήταν: δυσκολία στην άναπνοή, γιά όρισμένες ώρες πού μπορούσε νά φθάση μέχρι βδομάδες, βήχας, και σε άρκετές περιπτώσεις πόνοι ή «σφιξιμο» στο στήθος και ένδειξεις πυρετού. Τά συμπτώματα ήταν πιά φανερά σε άτομα πού παρουσίαζαν άλλεργική εϋαισθησία.

Τό ότι τά ένζυμα ήταν ή αίτια αυτών τών συμπτωμάτων, δείχτηκε άπ' τήν ύπαρξη τών αντίσωμάτων IgE (=άνοσογλοβουλίνη E) στα άτομα πού τά παρουσίαζαν, εκτός άπ' τή θετική αντίδρασή τους σε άλλα τέστ (δερματικά και άναπνευστικά).

Στήν έκθεση αναφέρεται ακόμα ότι, από ένδειξεις σε εργοστάσια μακροχρόνιας παραγωγής απορρυπαντικών μέ ένζυμα, φαίνεται ότι μέχρι και τό 50% τών εργαζομένων μπορούν νά παρουσιάσουν θετική αντίδραση σε δερματικά τέστ εϋαισθησίας άπέναντι σε ένζυμα. Γενικά πάντως, συνεχίζει ή έκθεση, τό ένδεχόμενο τής εϋαισθητοποίησης έχει άμεση σχέση με τό βαθμό έκθεσης σε περιβάλλον όπου ύπάρχει σκόνη ένζύμων. (Σχετικές είναι οι έντυπες όδηγίες πού εκδόθηκαν άπ' τήν Βρετανική Ένωση Κατασκευαστών Σαπώνων και Άπορρυπαντικών, ConWay House, Tudor st., London E.C.4, όπου προτείνονται τρόποι χειρισμού τών ένζυματικών ύλων, όταν χρησιμοποιούνται σάν α' ύλες σε διάφορα προϊόντα).

Στήν έκθεση επίσης ξεφεύονται και οι έπιπτώσεις τών απορρυπαντικών μέ ένζυμα, στο ευρύτερο καταναλωτικό κοινό. Αναφέρονται διάφορα παράπονα δερματικών και άναπνευστικών ένοχλήσεων, τά όποία ή έπιτροπή εκτίμησε σάν πολύ λίγα, σε σχέση με τό συνολικό άριθμό τών ατόμων πού χρησιμοποιούν προϊόντα μέ ένζυμα, ενώ συγχρόνως ύπήρχε έπιφύλαξη στο νά άποφανθής άν οι ένοχλήσεις προέρχονταν αποκλειστικά άπ' τά ένζυμα ή άλλη αίτια. Πάντως άπομονώθηκαν 6 περιπτώσεις, όπου ήταν πιά σαφής ή έπίπτωση άπ' τή χρήση απορρυπαντικών μέ ένζυμα (μεταξύ τών όποιων και μία Έλληνίδα νοικοκυρά): οι άσθενείς παρουσίαζαν πνευμονικά συμπτώματα και βρογχικές ένοχλήσεις, με σύγχρονη εμφάνιση του ειδικού αντίσωματος IgE και θετική αντίδραση του όρρου τους σε τέστ ένζύμων. (Στήν περίπτωση ιδιαίτερα τής Έλληνίδας νοικοκυράς, παρουσιάστηκε

πρόσφατο άσθμα, ένώ ή ίδια δέν ήταν άλλεργική. Διαπιστώθηκε, άκόμη, ότι τό προϊόν πού χρησιμοποιούσε γιά χρόνια περιείχε άρκετή ψιλή - έλαφριά σκόνη).

Μιά άποψη πού διατυπώθηκε σχετικά (άπό Ρουμάνους έπιστήμονες) αναφέρει ότι πιθανόν νά μήν είναι αυτά τά ίδια τά ένζυμα - οι πρωτεάσες - πού προκαλούν εύαισθησία ή έρεθισμό, αλλά οι πρωτεϊνούχες ή σχετικές ύλες πού κατά κανόνα περιέχονται. Γενική όμως είναι ή γνώμη ότι, άτομο πού παρουσιάζει θετικό τέστ στίς κοινές ένζυματικές ύλες, είναι εύαίσθητο καί στίς πρωτεάσες (καθαρά ένζυμα).

Η έκθεση, τέλος, παραδέχεται ότι και άλλες περιπτώσεις πού πιθανόν νά όφειλονται στην ίδια αίτια είτε δέν αναφέρθηκαν είτε δέν πρόσέχθηκαν όσο έπρεπε.

Οι τρόποι μέ τούς όποιους μπορεί νά προσβληθεί κανείς εκτιθέμενος σέ περιβάλλον όπου υπάρχουν καί ένζυμα είναι ή μέ εισπνοή ή μέ δερματική άπορρόφηση. Πού μπορεί νά συμβή είτε σέ περιβάλλον πλούσιο σέ σκόνη άπορρυπαντικού μέ ένζυμα (χώροι έργασίας ή κατά τή προσθήκη του προϊόντος στό πλύσιμο) είτε μέ πην έπαφή του δέρματος μ' αυτά (κατά τό πλύσιμο «στό χέρι» ή άπ' τά ρούχα πού πλύθηκαν μέ ένζυματούχα προϊόντα ή άπό σκόνη πού παρέμεινε στην έπίδερμίδα). Δέν έχει έξετασθεί μέχρι τώρα ή έπίπτωση άπ' τήν έσωτερική λήψη (δλλ. διά τής γαστρεντερικής όδου).

Λόγω του μεγάλου σχετικά μοριακού βάρους τους (περίπου 30.000) καί του γεγονότος ότι οι κρυσταλλικής δομής πρωτεάσες δέν διαπερνούν τήν ύγιή κερατοειδή στοιβάδα του άνθρώπου, θεωρείται μάλλον άπιθανή ή προσβολή λόγω έπίδερμικής

άπορρόφησης.

Η άναπνευστική όδός είναι ό πιθανότερος «δρόμος» εισόδου των ένζύμων στον οργανισμό, ιδιαίτερα γιά τούς έργαζόμενους στίς σχετικές βιομηχανίες. Έχει μετρηθεί ότι ή συγκέντρωση τής σκόνης ένζύμων σέ τέτοιο περιβάλλον κυμαίνεται άπό 1 μg ως 30 μg άνά κυβικό μέτρο άέρα, μέ μέγιστη άκραία τιμή 1000 μg. Δεδομένου ότι ό ρυθμός άναπνοής ένός έργαζόμενου είναι κατά μέσον όρο 0.03 κυβ. μέτρα τό λεπτό, σέ μία βδομάδα 40 ώρων θά έχει εισπνεύσει 72 ως 2160 μg ένζύμων. Σέ τέτοιο περιβάλλον, μετά άπό 1 1/2 χρόνο, δέν παρατηρήθηκαν καθόλου άσματικά συμπτώματα, ένώ έμφανίσθηκε μία αύξηση (άσημαντη κατά τούς ύγιεινολόγους) σέ συμπτώματα τής άνω άναπνευστικής όδου καί τής εύαισθητοποίησης τής έπίδερμίδας.

Άντίστοιχες μετρήσεις μέ νοικοκυρές, πού χρησιμοποιούν άπορρυπαντικά μέ ένζυμα έδωσαν ότι κατά μέσον όρο μία νοικοκυρά εισπνέει περίπου 1,5 μg σκόνης ένζύμων τήν έβδομάδα. Αύτή ή τιμή φαίνεται νά είναι τελείως άκίνδυνη καί θεωρείται, τουλάχιστον σήμερα, σαν «τιμή άσφαλείας».

Ποιά είναι λοιπόν τό τελικό συμπέρασμα; Είναι άκίνδυνα τά ένζυμα στα άπορρυπαντικά ή όχι;

Κανείς, βέβαια, δέν άναλαμβάνει τήν εύθύνη νά άπαντήσει τελεσίδικα. Άπ' τά στοιχεία πού έμφανίζονται μπορεί νά λεχθή πως δέν υπάρχουν σαφείς ένδείξεις ότι είναι έπικίνδυνα. Κι αυτό θά ισχύει μέχρις ότου οι συνεχιζόμενες έρευνες σούς τομείς τής άνοσολογίας, βιοχημείας καί έπίδημιολογίας άποδείξουν τό αντίθετο.

## ΑΝΤΙΣΥΛΛΗΠΤΙΚΑ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΙ ΔΡΑΣΕΩΣ ΤΟΥΣ ΜΕΡΟΣ ΠΡΩΤΟ

Βαλεντίνη Ίγνατιάδου-Ραγκούση\*

Γιά νά γίνει κατανοητός ο τρόπος πού επίδρουν τά αντισυλληπτικά χάπια στον οργανισμό του ανθρώπου, θά πρέπει πριν από όλα νά είναι γνωστή ή σειρά τών φαινομένων πού οδηγούν στην αναπαραγωγή καθώς και οι τύποι τών χημικών ενώσεων, πού έχουν σχέση μέ τά φαινόμενα αυτά. Θά αναφέρουμε περιληπτικά τόν κύκλο αναπαραγωγής του ανθρώπου καθώς και τήν εξάρτηση και τήν ρύθμισή του από τό ένδοκρινές και τό κεντρικό νευρικό του σύστημα<sup>1,2,3</sup>.

### Κύκλος αναπαραγωγής στον άνθρωπο

Κοινό χαρακτηριστικό στην πορεία αναπαραγωγής τών διαφόρων ειδών θηλαστικών είναι, ή συμμετοχή του ένδοκρινούς καθώς και του κεντρικού νευρικού συστήματος, τά όποια ρυθμίζουν μέ μεγάλη ακρίβεια τά επαναλαμβανόμενα φαινόμενα, πού παρατηρούνται κατά τήν διάρκεια του μηνιαίου κύκλου.

Ο κύκλος αναπαραγωγής στον άνθρωπο είναι αποτέλεσμα τής αλληλεπιδράσεως του υποθαλάμου, τής υπόφυσεως και τών ώθηκων<sup>2,3</sup>.

### Υποθάλαμος και υπόφυση

Ο υποθάλαμος είναι μέρος του διαμέσου εγκεφάλου και αποτελεί τό άνώτατο κέντρο του νευρικού συστήματος, του όποίου έκτελει διάφορες έντολές. Τό κεντρικό νευρικό σύστημα, λαμβάνει μέρος στό θέμα τών εκκρίσεων διά μέσου τών κυττάρων του υποθαλάμου, τά όποια εκκρίνουν νευροεκκρίματα, πού είναι οι ειδικοί **ρυθμιστικοί παράγοντες** (releasing factors)<sup>2,3</sup>. Αυτά τά νευροεκκρίματα μέ ειδικό άγγειακό σύστημα μεταβιβάζονται στην άδενούπόφυση και τήν διεγείρουν ή τήν παρεμποδίζουν γιά τήν έκκριση τών γοναδοτροφινών ή άλλων όρμονών, πού είναι οι ειδικές όρμόνες τής υπόφυσεως και δίνουν τό έρέθισμα γιά τήν πορεία τής γονιμοποιήσεως.

Η υπόφυση είναι ο κυριώτερος ένδοκρινής αδένας, ο όποιος εύρίσκεται στην βάση του εγκεφάλου και συνδέεται άπ' εύθείας μέ τόν υποθάλαμο μέ ένα άγγειακό δίκτυο πού καλείται πύλαίο σύστημα<sup>3α</sup>. Ανατομικά αποτελείται από τρεις συγκεκριμένες περιοχές<sup>2</sup> α) τήν άδενούπόφυση (μπροστινός λοβός) β) τό ένδιάμεσο τμήμα και γ) τήν νευροϋπόφυση (πίσω λοβός). Από αυτές μόνο ή άδενούπόφυση συμμετέχει στον αναπαραγωγικό κύκλο του ανθρώπου μέ τήν παραγωγή δύο δραστικών όρμονών

**των γοναδοτροφινών.** Η άδενούπόφυση στερείται έκκριτικής άυτονομίας και εξαρτάται ρυθμιστικά από τόν υποθάλαμο, ο όποιος από τήν πλευρά του στερείται τής ικανότητας νά έκκρινει ο ίδιος όρμόνες, αλλά άσκει τήν δράση του μέσω τών όρμονών τής άδενούπόφυσεως. Λόγω τής στενής άυτής άλληλοεξαρτήσεως, ο υποθάλαμος μαζί μέ τήν υπόφυση αποτελούν ένα ένιαίο λειτουργικό σύστημα.

Οι δύο δραστικές όρμόνες πού παράγει ή υπόφυση και οι όποιες ρυθμίζουν τήν αναπαραγωγή είναι: α) ή FSH (follicle stimulating hormone ή θηλακιοτρόπος όρμόνη και β) ή LH (luteinizing hormone ή ώχρινοποιητική όρμόνη). Η άκριβής σύνθεση τών δύο άυτών όρμονών δέν έχει άκριβώς καθορισθί, διότι δέν έχουν άκόμη άπομονωθί sé καθαρή κατάσταση. Έν τούτοις είναι γνωστό ότι άνήκουν στην τάξη τών γλυκοπρωτεϊνών μέ διαφορετικές χημικές και άνοσιοβιολογικές ιδιότητες. Τό μοριακό βάρος τών FSH και LH στον άνθρωπο ύπολογίζεται περί τις 30.000, ύπάρχουν όμως ένδείξεις ότι ύφίστανται και sé μονομερείς, διμερείς και τετραμερείς μορφές<sup>4</sup>.

Έκτός τις γοναδοτροφίνες, από τήν άδενούπόφυση έκκρίνεται και μία άλλη όρμόνη ή προλακτίνη ή ώχρινοτρόπος LTH (luteotropic hormone), ή όποια δέν είναι γλυκοπρωτεϊνή<sup>5</sup>.

Οι δύο γοναδοτροφικές όρμόνες FSH και LH δρουν επί τών γεννητικών αδένων του ανθρώπου και ρυθμίζουν τήν λειτουργία και τις εκκρίσεις τους. Και οι δύο είναι άπαραίτητες γιά τήν κανονική λειτουργία τών ώθηκων. Οι αντίστοιχοι παράγοντες του υποθαλάμου, πού ρυθμίζουν τήν έκκριση τών FSH και LH όνομάζονται FSHRF (FSH releasing factor) και LHRF (LH releasing factor). Αυτοί κατά πάσα πιθανότητα συντίθενται και κατόπιν, εκκρίνονται ή έναποθηκεύονται ανάλογα μέ τήν ίσορροπία τών γοναδοτροφινών πού ύπάρχουν στην κυκλοφορία. Η χημική σύσταση τών παραγόντων άυτών δέν έχει πλήρως διευκρινισθί, πάντως πολύ πιθανό πρόκειται γιά πεπτιδια μικρού M.B. = 1.700 ± 300<sup>6</sup>.

Αντίθετα μέ τις προηγούμενες όρμόνες, ή έκκριση τής προλακτίνης εύρίσκεται sé συνεχή άναστολή από τόν υποθάλαμο, ο όποιος έκκρινει γι' αυτό ένα ειδικό άνασταλτικό παράγοντα, τόν PIF<sup>7</sup> (prolactin inhibiting factor).

### Δράσεις των γοναδοτροφικών όρμονών.

Η έκκριση τής FSH υπό τήν επίδραση του FSHRF έμφανίζει διακυμάνσεις κατά τήν διάρκεια του μηνιαίου κύκλου, μέ μία

\* Docteur ès Sciences Physiques Πανεπιστημίου Orsay Παρισίων  
Έπιμελήτρια Έργαστηρίου Όργανικής Χημείας Πανεπιστημίου  
Αθηνών

ολιγόχρονη αιχμή στά μέσα του κύκλου. Η βιολογική δράση της FSH στην ώθηκη συνίσταται α) στην ώριμανση των ώθυλακίων με τα περιεχόμενα ωκύτταρα και β) στην πρόκληση έκκρισεως οιστρογόνων από το ωθυλάκιο που ώριμάζει (βλέπε πάρα κάτω: ώθηκικός κύκλος). Το ώριο δέν επηρεάζεται από την FSH.

Η έκκριση της LH υπό την επίδραση του LHRF, ρυθμίζεται ώστε να έχει χαμηλά επίπεδα σε όλο τον μηνιαίο κύκλο, εκτός από μία έντονη αιχμή μικρής διάρκειας στο μέσο του μηνιαίου κύκλου και συγκεκριμένα την ημέρα της ώρρηξιας. Η δράση της LH συνίσταται α) στην ώριμοποίηση του ώριμου ώθυλακίου λίγο πριν την ώρρηξια β) στην διέγερση της όρμονοσυνθέσεως υπό του ώχρου σωματίου. Τις δύο αυτές δράσεις τις κάνει μετά από προετοιμασία, που έχει γίνει από την FSH και γ) ανεξάρτητα από την FSH, δρᾶ στον συνδετικό ιστό της ώθηκης για την έκκριση ανδρογόνων. Το φαινόμενο της ώρρηξιας όφειλεται στην δράση της LH.

### Ώθηκικός κύκλος στον άνθρωπο

Ο φυσιολογικός ώθηκικός κύκλος δηλ. η διάρκεια μιᾶς πλήρους λειτουργικής περιόδου των ώθηκων, περιλαμβάνει τρεις κατά σειρά φάσεις επαναλαμβανόμενες κυκλικά:<sup>2, 3γ</sup>

α) αύξηση και ώριμανση ενός ώθυλακίου (στρώματος από ώθυλακικά κύτταρα, τα οποία καλύπτουν το ώριο) (follicular phase - ώθυλακική φάση).

β) ρήξη του ώριμου ώθυλακίου (γρααφιανού) και απέλευθρωση του ώριου (ovulatory phase - ώρρηκτική φάση).

Ώρρηξια καλείται η ώριμανση και η έξοδος ενός ώριου από το ώθυλάκιο.

γ) Σχηματισμός του ώχρου σωματίου (luteal phase - ώχρινοποιητική φάση). Το ώχρο σωματίο σχηματίζεται από τα κύτταρα του κατεστραμμένου ώθυλακίου, τα οποία υπερπλάσσονται, πλησιάζουν μεταξύ τους και εκκρίνουν μία κίτρινη ουσία.

Η ώθηκική λειτουργία δέν έχει καμμία αυτόνομία, αλλά εξαρτάται τελείως από τις γοναδοτροφίνες της υποφύσεως FSH και LH, οι οποίες την ρυθμίζουν. Κάθε άνωμαλία στην έκκριση τους ή στην έκκριση των παραγόντων του υποθαλάμου, έχει σαν αποτέλεσμα ανάλογες διαταραχές της ώθηκικής λειτουργίας.

Ταυτόχρονα με την παραπάνω λειτουργία οι ώθηκες, υπό την επίδραση των γοναδοτροφινών, κατά την διάρκεια του γεννητικού κύκλου παράγουν και εκκρίνουν κυκλικά τριών ειδών στεροειδικές όρμονες, οι οποίες λέγονται γεννητικές όρμονες.

α) οιστρογόνα (οιστραδιόλη, οιστρονή)

β) προγεστερόνη

γ) μικρά ποσά ανδρογόνων (τεστοστερόνη, Δ<sup>4</sup>-άνδροστενεδιόνη).

Η περίοδος από την πρώτη μέρα της έμμηνης ρήσεως μέχρι την ώρρηξια, χαρακτηρίζεται από προοδευτικά αυξανόμενη έκκριση οιστρογόνων, το μέγιστο ποσό των οποίων δημιουργείται την στιγμή της ρήξεως του ώθυλακίου. Η περίοδος αυτή καλείται παραγωγική.

Τα οιστρογόνα άσκούν παλιδρομο επίδραση επί του υποθαλαμικού κέντρου και προκαλούν αυξομειώσεις της FSH και LH ανάλογα με τις ανάγκες.

Μετά την ώρρηξια αρχίζει η έκκριτική δραστηριότητα του ώχρου σωματίου, το οποίο συνεχίζει την παραγωγή οιστρογόνων και επί πλέον παράγει και προγεστερόνη. Η βασική θερμοκρασία του σώματος αυξάνει σαν αποτέλεσμα της θερμογενοϋς δράσεως της προγεστερόνης, που συμβαίνει με την αύξηση της LH.

Η ώθυλακορρηξια προκαλείται ή υποβοηθάται από την ποσοτική σχέση των γοναδοτροφινών FSH και LH, καθώς και των ώθηκικών όρμονων οιστρογόνων και προγεστερόνης. Η προγεστερόνη έρχόμενη στο αίμα δρᾶ επί του υποθαλάμου, διαταράσσει την ίσορροπία των RF (ρυθμιστικών παραγόντων), οι όποιοι επηρεάζουν την έκκριση των FSH και LH. Η όλη αυτή εκδήλωση καλείται **ρυθμική άλληλεπίδραση και διακύμανση** ή παλιδρομος ρύθμιση των όρμονων μέσα στο υποθαλαμο-υπόφυση-ώθηκικό άξονα<sup>3α</sup>.

Ο κύκλος άναπαραγωγής κλείνει με την έμμηνορρηξια, που είναι άπόπτωση της λειτουργικής στιβάδας του ένδομητρίου. Το ένδομήτριο είναι βλεννογόνο, που επενδύει το σώμα της μήτρας και την περιοχή του ισθμού της μέχρι τον τράχηλο.

Κατά την διάρκεια του μηνιαίου κύκλου, το ένδομήτριο υπό την επίδραση των ώθηκικών όρμονων ύφίσταται κυκλικές μεταβολές, οι όποιες έχουν σκοπό να το προετοιμάσουν για την ύποδοχή, έγκατάσταση και διατήρηση του έμβριου. Οι μορφολογικές αυτές μεταβολές είναι ένδεικτικές της κυκλικής μεταβολής των ώθηκικών όρμονων και γίνονται ως εξής:

α) το αυξανόμενο ποσό οιστρογόνων στο πρώτο μέρος του μηνιαίου κύκλου, έχει σαν άποτέλεσμα την αύξηση σε μέγεθος και την αναδιαμόρφωση του ένδομητρίου.

β) μετά την ώθυλακορρηξια (14η μέρα), αρχίζει η λειτουργία του ώχρου σωματίου, η διάρκεια της ζωής του όποιου, όταν δέν γίνει γονιμοποίηση, είναι 12-14 μέρες. Σ' αυτό το χρονικό διάστημα υπό την επίδραση των οιστρογόνων και της προγεστερόνης του ώχρου σωματίου, το ένδομήτριο εξακολουθεί να αυξάνει σε μέγεθος και να άλλάζει διάμόρφωση, δημιουργώντας κατάλληλες προύποθέσεις για την έγκατάσταση και εξέλιξη του ώριου.

γ) σε περίπτωση μη γονιμοποίησης, (ή γονιμοποίηση έπιτυγχάνεται συνήθως 24h μετά την ώθυλακορρηξια), το ώριο εκφυλίζεται, το δέ ώχρο σωματίο παρακμάζει, άτροφεί και εκφυλίζεται σε λευκό σωματίο. Αυτό έχει σαν άποτέλεσμα άπώταμη και σημαντική μείωση των οιστρογόνων και της προγεστερόνης. Λόγω της έλαττώσεως αυτής, 4-5 μέρες πριν την έμμηνορρηξια, η αύξηση του ένδομητρίου σταματά και γίνονται μεταβολές με τελικό άποτέλεσμα την νέκρωση του 2 μέρες πριν την έμμηνορρηξια, και άμέσως μετά την άποβολή του.

Σε περίπτωση γονιμοποίησης το ώχρο σωματίο υπερτρέφεται, διατηρείται σε ανάπτυξη τους 3 πρώτους μήνες της κυήσεως, μετά τους όποιους ο πλακοϋς\* αναλαμβάνει την παραγωγή της προγεστερόνης, το δέ ώχρο σωματίο εκφυλίζεται.

Άπόπτωση της λειτουργικής στιβάδας του ένδομητρίου προκαλείται **είτε** από μείωση των οιστρογόνων και της προγεστερόνης λόγω άτροφίας και εκφυλισμού του ώχρου σωματίου, όπως συμβαίνει στον φυσιολογικό μηνιαίο κύκλο με ώθυλακορρηξια, **είτε** χωρίς να γίνει ώρρηξια, από την άπώταμη μείωση των οιστρογόνων και μη παραγωγή της προγεστερόνης, λόγω μη σχηματισμού του ώχρου σωματίου. Σ' αυτή την περίπτωση λείπουν η δεύτερη και τρίτη φάση του κύκλου και ο κύκλος καλείται μονοφασικός. Πειραματικά οι άλλες αυτές του ένδομητρίου μπορούν να γίνουν και με έξογενή χορήγηση οιστρογόνων και προγεστερόνης<sup>9</sup>.

\* Ο πλακοϋς κατά την διάρκεια της έγκυμοσύνης, δρᾶ ως ένδοκρινές όργανο και κάνει 2 άλλες έπίσης όρμονες την HCG (chorionic gonadotrophin) με βιολογικές και άνοσοβιολογικές ιδιότητες ίδιες με την LH, και την HPL (human placental lactogen), η όποια συνδέεται άνοσοβιολογικά με την αυξητική όρμόνη<sup>9</sup>.

**Άλληλοεξάρτηση των ορμονικών εκκρίσεων - Έλεγχος της λειτουργίας αναπαραγωγής (feedback principle mechanism)**

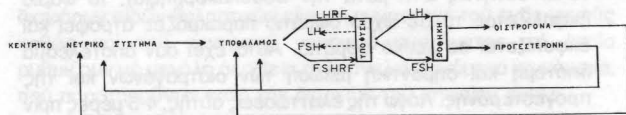
Υπάρχει μία ρυθμική άλληλοεπίδραση και παλινδρομος άλληλορυθμίση των ορμονών μέσα στον υποθαλαμο-ύπόφυση-ώθηκικό άξονα<sup>3α</sup>. Ο άξονας αυτός με τις ώθηκικές ορμόνες, προκαλεί την ανταπόκριση των υπολοίπων γεννητικών οργάνων, για την γονιμοποίηση ή την άποτυχία της. Παρ' όλο που είναι γνωστή η σχέση μεταξύ υποφύσεως και ώθηκικών, οι γνώσεις μας για τους μηχανισμούς έλεγχου των συστημάτων αυτών είναι έλλιπεις. Οι στεροειδικές ορμόνες, που σχηματίζονται στις ώθηκες με την διέγερση των γοναδοτροφινών της υποφύσεως, μπορούν να ρυθμίσουν στον υποθάλαμο τούς ρυθμιστικούς παράγοντες (R.F.), οι οποίοι με την σειρά τους έλεγχουν την λειτουργία της υποφύσεως.

Έρεθίσματα στο κεντρικό νευρικό σύστημα ή επίδρασεις στον υποθάλαμο ή την υπόφυση, μπορούν να αλλάξουν τελείως τον γεννητικό κύκλο, π.χ. οι ψυχολογικοί παράγοντες παίζουν σημαντικό ρόλο στην πορεία αναπαραγωγής<sup>2</sup>.

Επίσης ο LHRF είναι πολύ εύπαθής στην δράση οιστρογόνων. Χορήγηση οιστρογόνων προκαλεί άναστολή της έκκρισης του LHRF και έμμέσως της LH. Έφ' όσον η δράση των οιστρογόνων είναι έντονος και παραταθεί, παρατηρείται άναστολή και της FSH. Μεταξύ LH και FSH άφ' ενός και οιστρογόνων άφ' ετέρου, ύφίσταται μηχανισμός παλινδρόμου ρυθμίσεως.

Με την παλίνδρομο ρύθμιση οι ορμονικές εκκρίσεις διατηρούνται σε σταθερά επίπεδα, με τελικό αποτέλεσμα την διατήρηση της όμοιοστασίας του οργανισμού.

Μία σχηματική παράσταση της άλληλοεξαρτήσεως που άναφέραμε, δίδεται και στο παρακάτω σχήμα<sup>3α 10</sup>.



Σχήμα 1.

**Ώθηκικές Ορμόνες**

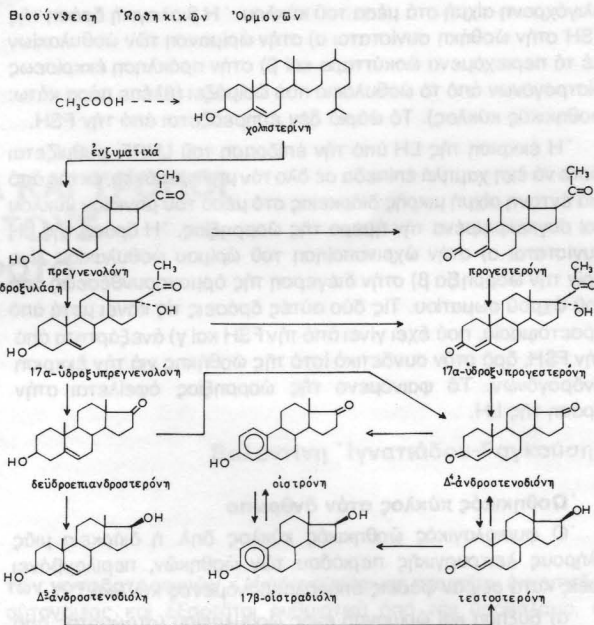
Οι μεταβολικοί δρόμοι που οδηγούν στον σχηματισμό των στεροειδικών ορμονών στις ώθηκες<sup>11</sup> φαίνονται στο σχήμα 2:

Από τό σχήμα 2 φαίνονται τά εξής:

- α) Τά οιστρογόνα παράγονται στην ώθηκη από τά άνδρογόνα.
- β) Όλες οι στεροειδικές ορμόνες έχουν κοινή προέλευση και διέρχονται στην βιοσύνθεσή τους από καθωρισμένα στάδια.
- γ) Όλος ο μηχανισμός εξαρτάται από τή φυσιολογική δράση όρισμένων ένζύμων, κάθε διαταραχή των όποιων φέρει ποσοτικές και ποιοτικές διαταραχές.

Τά διάφορα ανατομικά σημεία της ώθηκης, φαίνεται να δείχνουν διαφορετικές τάσεις για την παραγωγή στεροειδικών ορμονών. Έχει π.χ. άποδειχθ ότι στό ώθυλακίο παράγεται ή 17β οίστραδιόλη και ή οίστρονη. Επίσης τό ώχρο σωματίο συνθέτει προγεστερόνη και οίστρογόνα, ένω ένα τρίτο συστατικό της μήτρα τό λεγόμενο στρώμα συνθέτει κυρίως άνδρογόνα.

Ο μεταβολισμός και των οιστρογόνων και της προγεστερόνης που κυκλοφορούν στό αίμα συνδεόμενα με πρωτεΐνη<sup>3γ</sup>, γίνεται στό ήπαρ.



Σχήμα 2.

**Τρόποι δράσεως των γνωστών άντισυλληπτικών.**

Η άρχική σκέψη για την εξεύρεση ουσιών, που θά προλαμβάνουν την σύλληψη στηρίζεται στό γεγονός ότι α) ύπάρχει παλίνδρομος ρύθμιση της έκκρισεως των ορμονών από τον άξονα υποθάλαμος - υπόφυση - ώθηκες, και β) από την κυκλική παραγωγή των ορμονών της υποφύσεως και των ώθηκικών εξαρτάται ή όμαλότης του γεννητικού κύκλου.

Έάν επηρεασθ ή κάποιο σημείο του κύκλου, που παρίσταται στό σχήμα 1, τότε μεταβάλλεται όλη ή λειτουργία του άξονα και κατ' επέκταση του γεννητικού κύκλου. Άποτέλεσμα της διαταραχής αυτής θά είναι παρεμπόδιση των παραγόντων που εύνουν την γονιμοποίηση, ή όποια θά μπορεί έτι να άποφευχθ. Στόν συλλογισμό αυτό όδήγησαν μερικές παρατηρήσεις που έγιναν στις άρχές του αιώνα. Παρατηρήθηκε δηλαδή<sup>12, 13</sup> ότι εκχυλίσματα του ώχρου σωματίου εισαγόμενα με ένεση στόν οργανισμό διαφόρων ζώων, προλάμβαναν την γονιμοποίηση. Τό 1934<sup>14</sup> μετά από μελέτες, άπομονώθηκε τό ενεργό συστατικό του ώχρου σωματίου που είναι ή προγεστερόνη, και λίγο άργότερα τό 1937<sup>15</sup> άποδείχθηκε, ότι ένεσεις προγεστερόνης σε κουνέλι παρεμποδίζουν την γονιμοποίηση.

Ο πιο έμφανής και άμεσος τρόπος για να επηρεασθ ή λειτουργία του άξονα υποθάλαμος - υπόφυση - ώθηκες, είναι ή χορήγηση άπ' έξω στεροειδικών ορμονών, όμοίων προς αυτές που παράγονται στην ώθηκη. Έάν π.χ. χορηγηθούν στόν οργανισμό κατάλληλες στεροειδικές ορμόνες έξωτερικά, τότε ό

όργανισμός δεν θα παράγει δικές του, όποτε δεν θα δοθεί έντολη στον υποθάλαμο να δώσει FSHRF και LHRF (τά ρυθμιστικά νευροεκκρίματα) και να δημιουργήσει από την υπόφυση τις γοναδοτροφίνες LH και FSH. Τέτοιες στεροειδικές ορμόνες κυκλοφορούν σε αντισυλληπτικά φαρμακευτικά σκευάσματα.

Ο πρώτος τρόπος δράσεως αυτών των αντισυλληπτικών φαίνεται να είναι η αναστολή έκκρίσεως των γοναδοτροφινών από την υπόφυση με τόν μηχανισμό που αναφέρθηκε παραπάνω, και πρωταρχικά την παρεμπόδιση της LH στο μέσο του μηνιαίου κύκλου, ώστε να μη γίνει ώορρηξία.

Αναστολή της έκκρίσεως της LH μέσω αυτού του μηχανισμού μπορεί να γίνει από διαφόρους τύπους στεροειδών π.χ. οιστρογόνα, ανδρογόνα και προγεστερονειδή. Χωρίς άμφιβολία όμως, οι πιο ισχυρές από αυτές τις ενώσεις για την αναστολή της ώορρηξίας είναι τα οιστρογόνα.

Έχει αποδειχθεί ότι η χορήγηση οιστρογόνων αρκεί για να εμποδίσει την ώορρηξία και να επιφέρει έμμηνορρηξία στο τέλος της χορηγήσεως. Η μακροχρόνια όμως χρήση τους δεν είναι εφάρμοσιμη, διότι α) απαιτούνται μεγάλες δόσεις για την αναστολή της ώορρηξίας και β) πολλές φορές μετά το τέλος της χορηγήσεως γίνεται μεγάλη αιμοραγία<sup>16</sup>. Αργότερα γύρω στο 1953<sup>16</sup> έρευνες απέδειξαν ότι και όρισμένα προγεστερονειδή μπορούν επίσης να ανατρέψουν την ώορρηξία. Αλλά και αυτά μόνα τους είναι δύσκολο να χρησιμοποιηθούν διότι α) απαιτούνται επίσης μεγάλες δόσεις β) το αποτέλεσμα τους δεν είναι πάντα σταθερό και γ) γίνονται διαταραχές στην έμμηνορρηξία. Τα παραπάνω μειονεκτήματα υπερπηδήθηκαν με τόν συνδυασμό των δύο φαρμάκων σε αύστηρά μελετημένες αναλογίες, τα οποία εισήχθησαν στο εμπόριο περί το 1960-62.

Από τα φυσικά οιστρογόνα, η οιστραδιόλη και από τα προγεστογόνα ή προγεστερόνη δεν δρουν λαμβανόμενα από το στόμα, διότι καταστρέφονται πολύ γρήγορα από το ήπαρ. Δρουν μόνο παρεντερικώς<sup>30, 16</sup>. Λόγω του μειονεκτήματος αυτού παρασκευάστηκαν συνθετικά πολλές ουσίες, χημικά συγγενείς με τα φυσικά οιστρογόνα και την προγεστερόνη, οι οποίες εμφανίζουν ένισχυμένη οιστρογόνο ή προγεστερονική δράση λαμβανόμενες από το στόμα. Και για μέν το οιστρογόνο που χρησιμοποιείται στα αντισυλληπτικά χάπια δεν έχουν γίνει μεγάλες μελέτες, διότι τα δύο σημαντικά παράγωγα του τομέα η **οιστρανόλη** και η **μεστρανόλη** είναι άφ' ενός αποτελεσματικά, άφ' έτέρου χρησιμοποιούνται σε μικρή δόση και η συνθετική παρασκευή τους δεν παρουσιάζει προβλήματα.

Αντίθετα για το προγεστογόνο συστατικό, έχουν γίνει πολλές μελέτες και έργαστηριακές και κλινικές. Αυτό, διότι τα προγεστερονειδή είναι πιο άκριβα από τα οιστρογόνα στη σύνθεσή τους και απαιτούνται σε μεγαλύτερες δόσεις.

Έκτός από τόν παραπάνω τρόπο δράσεως των αντισυλληπτικών σκευασμάτων, με αναστολή των έκκρίσεων των γοναδοτροφινών, αυτά μπορούν να δράσουν και σε άλλα σημεία του γεννητικού συστήματος<sup>16</sup> όπως π.χ. α) στην τραχηλική βλέννα, της οποίας επηρεάζουν την σύσταση και την καθιστούν έχθρική προς τα σπερματοζώαρια<sup>17</sup> β) επί των σαλπίνγων επηρεάζοντας την έκκριση και την κινητικότητα τους<sup>16</sup> γ) επί της γονιμοποίησης του ωαρίου από το σπερματοζώαριο<sup>18</sup>, και δ) επί του ένδομητρίου δημιουργώντας ακατάλληλες συνθήκες υποδοχής και εγκαταστάσεως του γονιμοποιημένου ωαρίου<sup>19</sup>.

Οι σημερινοί τρόποι προλήψεως της συλλήψεως με αντισυλληπτικά λαμβανόμενα από το στόμα διακρίνονται, ανάλογα με τα χρησιμοποιούμενα σκευάσματα, σε τρεις κατηγορίες:

1. **Συνδυασμένα προϊόντα.** Τα πιο γνωστά και έπιτυχημένα αντισυλληπτικά χάπια έχουν συνδυασμένη δόση οιστρογόνου

και προγεστερόνης και λαμβάνονται καθημερινά επί 20-21 μέρες του μηνιαίου κύκλου, αρχίζοντας από την 5η μέρα του κύκλου και τελειώνοντας την 25η.

Λαμβάνονται δηλ. επί 3 εβδομάδες τόν μήνα, και μένει 1 εβδομάδα χωρίς λήψη. Ως οιστρογόνο χρησιμοποιείται σε όλα τα χάπια η οιστρανόλη ή η μεστρανόλη σε δόσεις κυμαινόμενες από 0,05 - 2,5 mg. Το είδος και η δόση του προγεστερονειδούς ποικίλλει (≈ από 1-5 mg), ανάλογα με την φαρμακευτική έταιρεία.

Παρεμπόδιση του άξονα υποθάλαμο-υπόφυση-ώοθηκες μπορεί, όπως είπαμε, να έπιτευχθεί στις 95% των περιπτώσεων μόνο με το οιστρογόνο. Ο κύριος ρόλος του προγεστερονειδούς (που έχει δράση ανάλογη με αυτή της προγεστερόνης) σε ένα συνδυασμένο προϊόν είναι, να δημιουργηθεί στον οργανισμό προσεγγιστική άπομimesis των συνθηκών έκκρίσεων των ώοθηκών, που υπάρχουν και στον φυσιολογικό μηνιαίο κύκλο. Έτσι θα έλέγχεται ο μηνιαίος κύκλος και ειδικότερα η έμμηνορρηξία, η οποία ακολουθεί όταν σταματήσει η χορήγηση στον οργανισμό του φαρμάκου.

## 2. Διαδοχικά χάπια.

Αυτή η μέθοδος περιλαμβάνει χορήγηση οιστρογόνου και προγεστογόνου, αλλά κατά διαφορετικό τρόπο από την προηγούμενη. Αρχικά επί 14-15 μέρες γίνεται χορήγηση καθαρού οιστρογόνου και κατόπιν επί 5-7 μέρες χορηγούνται συνδυασμένα προϊόντα με οιστρογόνο+προγεστογόνο. Αυτή η ακολουθία πλησιάζει καλύτερα τόν κανονικό μηνιαίο κύκλο, ο οποίος χαρακτηρίζεται από την ώοθυλακική φάση, κυριαρχούμενη από οιστρογόνα και ακολουθώς από την έχθρική φάση, που έλέγχεται από οιστρογόνα+προγεστερόνη.

Παρ' όλο όμως που αυτή η σειρά μοιάζει περισσότερο με την φυσική, έχει αποδειχθεί ότι τα διαδοχικά προϊόντα είναι λιγότερο αποτελεσματικά από τα συνδυασμένα.

Σχετικά με τόν ρόλο των 2 προϊόντων στα διαδοχικά χάπια είναι ο ίδιος με τόν προηγούμενο.

## 3. Συνεχής χορήγηση μικρής δόσεως προγεστογόνου

Αυτή γίνεται καθ' όλη την διάρκεια του μηνιαίου κύκλου χωρίς διακοπή. Απαιτούνται 0,5 mg προγεστογόνου για ήμερήσια 100% αποτελεσματικότητα. Η χορήγηση μικρών ποσοτήτων συνθετικού προγεστογόνου, αλλάζει την σύσταση της τραχηλικής έκκρίσεως<sup>4, 5</sup> (σε ποσότητα και ρευστότητα) και την κάνει έχθρική στην διείσδυση των σπερματοζωαρίων, αντίθετα προς τα οιστρογόνα που διευκολύνουν τόν φαινόμενο αυτό. Αυτός θεωρείται ο κύριος τρόπος δράσεως των σκευασμάτων αυτών. Δεν αποκλείεται όμως και η παρεμπόδιση ή τó λιγότερο αναστολή της έκκρίσεως των γοναδοτροφινών με αποτέλεσμα την μη ώορρηξία, αν και η δόση είναι πολύ μικρή για την παρεμπόδιση της ώορρηξίας. Ο μηχανισμός αυτού τó τρόπου αντισυλληψεως δεν έχει πλήρως κατανοηθεί. Επειδή με την μέθοδο αυτή χορηγείται μικρή δόση προγεστογόνου, η μέθοδος είναι λιγότερο αποτελεσματική έξαρτωμένη από την ευαισθησία του άτομου, την όρμονική του κατάσταση και τó χρησιμοποιούμενο προγεστογόνο.

Αυτός ο τρόπος αντισυλληψεως χρησιμοποιείται στις άγγλοσαξωνικές χώρες.

## 4. Άλλοι τρόποι δράσεως

Όποσδήποτε εκτός από τις παραπάνω αναφερθείσες δράσεις, οι οποίες βασικά άφ' ενός παρεμποδίζουν τις έκκρίσεις ρυθμιστικών παραγόντων και γοναδοτροφινών με αποτέλεσμα την μη ώορρηξία, άφ' έτέρου ρυθμίζουν τις έκκρίσεις του τραχήλου της μήτρας, και άλλοι τρόποι δράσεως θα μπορούσαν να αντιμετωπισθούν για την αντισύλληψη. Για



παράδειγμα, θά μπορούσε νά παρεμποδισθῆ μέ φάρμακα, ἡ σπερματογένεση τοῦ ἄρρενος<sup>2</sup>. Ἐφ' ὅσον ἡ κανονική σπερματογένεση φαίνεται νά ἐξαρτᾶται ἀπό τίς γοναδοτροφίνες τῆς ὑπόφύσεως καί τά ἀνδρογόνα τῶν ὄρχεων, θά μπορούσε κανεῖς νά σκεφθῆ ὅτι ἓνα εἰδικό ἀντιανδρογόνο θά μπορούσε νά παρεμποδίσῃ τήν παραγωγή σπέρματος καί νά καταστήσῃ τό ἄτομο στῆρο.

Ἄλλος τρόπος δράσεως θά ἦταν, νά θανατωθῆ τό γονιμοποιημένο ὠάριο ἀμέσως μετά τήν σύλληψη (χάπι μετά τήν συνουσία). Αυτό θά μπορούσε π.χ. νά γίνῃ μέ ἐπιτάχυνση τῶν μορφολογικῶν ἀλλαγῶν τῆς μήτρας, ὅποτε θά ἐπηρεασθοῦν οἱ παράγοντες πού προηγουμένως ἤ συμβαδίζουν μέ τήν ἐγκατάσταση τοῦ ἐμβρίου στήν μήτρα. Ἐφ' ὅσον τά οἰστρογόνα εἶναι ἀπαραίτητη προϋπόθεση γιά τήν ἐγκατάσταση τοῦ ἐμβρίου στήν μήτρα<sup>19</sup>, φάρμακα μέ δρᾶση ἀνταγωνιστική ὡς πρός τά οἰστρογόνα ἢ καί χορήγηση ἐπί πλέον ποσότητας οἰστρογόνων, μποροῦν νά τήν παρεμποδίσουν<sup>20</sup>. Ἐχει ἀποδειχθῆ γιά τά ποντίκια ὅτι ἡ χορήγηση οἰστρογόνου μετά τήν συνουσία μπορεῖ νά σταματήσῃ τήν ἐγκυμοσύνη. Παρόμοια δρᾶση παρουσιάζουν καί τά ἀνδρογόνα καθώς καί διάφορα προγεστογόνα.

Ἐπίσης ἄλλη πλευρά δράσεως πού μελετᾶται εἶναι ἡ ἐλάττωση τῆς δραστηριότητος τῶν σπερματοζωαρίων μετά τήν εἰσοδότην στήν μήτρα καί τοὺς ὠσαγωγούς. Στόχος σ' αὐτή τήν περίπτωση εἶναι οἱ παράγοντες, πού ἐπηρεάζουν τήν ικανότητα διεισδύσεως τοῦ σπερματοζωαρίου στό ὠάριο, καί οἱ ὁποῖοι ἔχουν εὐρέως μελετηθῆ<sup>21</sup>. Σχετικά μέ αὐτό εἶναι π.χ. γνωστό ὅτι μιά μήτρα, στήν ὁποία ὑπερτερεῖ ἡ προγεστερόνη εἴτε τοῦ ὄργανισμοῦ, εἴτε χορηγουμένη ἀπ' ἔξω δέν εὐνοεῖ τήν δραστηριότητα τῶν σπερματοζωαρίων ἀντίθετα μέ τήν περίπτωση ὅπου ὑπερ-οχύουν τά οἰστρογόνα<sup>22</sup>.

Ἄλλα ὅμως αὐτά ἀπαιτοῦν βαθύτερη μελέτη καί ἐξακολουθοῦν νά ἀποτελοῦν ἀντικείμενο ἐρευνας.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. G. Pincus, "Control of fertility" Academic New York 1965.
2. a) D. Lednicer, "Contraception: the chemical control of fertility" Marcel Dekker, Inc., New York 1969.  
b) "Human Reproduction", Science Journal, special issue, June 1970.
3. a) Δ. Δ. Βαρώνου, «Ἱατρική Φαρμακολογία», Τόμος Ι, Ἀθήναι 1970.  
b) Ι. Ν. Νέστορος, «Μαιευτική καί Γυναικολογία», Ἀθήναι 1972.
- c) Δ. Β. Κασκαρέλη, «Μαιευτική καί Γυναικολογία», Τόμος Α', Ἀθήναι 1973.
4. E. Rosemberg ed. "Gonadotropins 1968" Geron-X, Inc., California 1968 p. 33, 37.
5. W. Butt, "Hormone Chemistry", Van Nostrand, London 1967, p. 91.
6. C. P. Fawcett, M. Reed, H.M. Charlton and G.W. Harris, Biochem. J **106**, 229 (1968).
7. a) P.K. Talwalker, A. Ratner and J. Meites, Am. J. Physiol. **205**, 213 (1963).  
b) A. Ratner and J. Meites Endocrinology **75**, 377 (1964).
8. A. R. Midgley, Jr., J. Histochem. Cytochem., **14**, 159 (1966).
9. a) E. Eichner, G.G. Golar, J. Reed and M.B. Gordon, Am. J. Obstet. Gynecol. **61**, 253 (1965).  
b) M.K.J. Harper and A.L. Walpole, J. Reprod. Fertility **13**, 101 (1967).
10. Arnold Klopfer "The reproductive hormones", Science Journal, June 1970, p. 28.
11. a) K. Savard, J.M. Marsh and B.F. Rice Recent Progr. Horm. Res. **21**, 285 (1965).  
b) P. Morand and J. Lyaill Chem. Rev. **68**, 85 (1968).
12. R. Pearl and F.M. Surface, J. Biol. Chem., **19**, 263 (1914).
13. S.A. Asdell, Physiol. Rev. **8**, 325 (1928).
14. a) A. Butenandt, V. Westphal and W. Hohlweg, Z. Pysiol. Chem. **227**, 84 (1934).  
b) M. Hartmann and A. Wettstein, Helv. Chim. Acta, **17**, 1365 (1934).
15. A.W. Makepeace, G.L. Weinstein and M.H. Friedman, Am. J. Physiol. **119**, 512 (1937).
16. Δ.Δ. Βαρώνου, Μ.Λ. Μπατρίνου καί Α.Π. Σφηκάκη «Ἱατρική Φαρμακολογία», Τόμος ΙΙ, 1971.
17. J. Zanartu, Intern. J. Fertility, **9**, 225 (1964).
18. L.J.D. Zanereld, R.A. McRorie and W.L. Williams, Federation Proc. **27**, 567 (1968).
19. M.C. Shelesnyak, P.F. Kracier and H. Zeilmaker, Acta Endocrinol., (Kbh), **42**, 225 (1963).
20. D. Lednicer and coll., C. Med. Chem. **10**, 109 (1967).
21. a) W.L. Williams and coll., J. Reprod. Fertility Suppl., **2** 11 (1967).  
b) J.M. Bedford, J. Reprod. Fert. Suppl. **2**, 35 (1967).
22. H.C. Chang Endocrinol. **63**, 619 (1958).

## ΧΗΜΙΚΗ ΚΑΡΚΙΝΟΓΕΝΕΣΗ

### II. Μεταβολισμός τών καρκινογόνων ένώσεων - άρωματικοί πολυκυκλικοί υδρογονάνθρακες, άρωματικές άμίνες καί ούρεθάνη.

τών Δημητρίου Α. Κυριακίδη\*  
Μαρ. Λιακοπούλου - Κυριακίδου\*

#### Εισαγωγή

Τό πρόβλημα του μεταβολισμού τών καρκινογόνων ενώσεων καί τών βιοχημικών αντιδράσεων αυτών στον οργανισμό είναι ενδιαφέρον καί πολύπλοκο. Η πρώτη ένωση που έδωσε την μαρτυρία ότι συνδέεται χημικά με μόρια του σώματος, όπως νουκλεϊνικά όξεα καί πρωτεΐνες, ήταν τό γνωστό καρκινογόνο βενζο[7,8]πυρένιο που βρέθηκε στον άερα τών πόλεων(1) καί στον καπνό τών τσιγάρων(2). Επίσης γρήγορα αναγνωρίστηκε ότι τά περισσότερα χημικά καρκινογόνα δέν ήταν από μόνα τους ένεργά, αλλά ήταν άπαραίτητη μεταβολική ένεργοποίηση για να σχηματισθούν τά δραστικά χημικά ενδιάμεσα παράγωγα, που προκαλούσαν καρκίνο.

Η υπόθεση ότι τά καρκινογόνα έπάγουν καρκίνο αντιδρώντας με μόρια τών ιστών, βοήθησε τις προσπάθειες για να γίνει κατανοητός ό μηχανισμός στο μοριακό επίπεδο, που όδήγησαν κατά κύριο λόγο στην μελέτη της χημικής δραστηρότητας τών καρκινογόνων καί τών μεταβολιτών τους. Στα δέκα τελευταία χρόνια όι μελέτες αυτές έχουν δώσει πάρα πολλές πληροφορίες σχετικά με την βιοχημεία τών καρκινογόνων καί τη φύση της αντίδρασης τών ένεργών μεταβολιτών τους με κυτταρικά μακρομόρια.

Απόψεις σχετικά με τη δράση τών καρκινογόνων έχουν συζητηθή σε διάφορα άρθρα άνασκοπήσεως από τούς Miller (3,4) Irving (5), Weisburger (6), Depierre καί Ernster (7). Στο άρθρο αυτό θ' αναφέρουμε ιστορικά τις πύο σπουδαίες άνακαλύψεις που έγιναν στις διάφορες ομάδες τών καρκινογόνων, τις άλλες που ύφίστανται τά καρκινογόνα κατά την μεταβολική ένεργοποίηση καί θά προσπαθήσουμε ν' αναλύσουμε τις αντιδράσεις τους με βιολογικά μόρια.

#### A) Πολυκυκλικοί άρωματικοί υδρογονάνθρακες

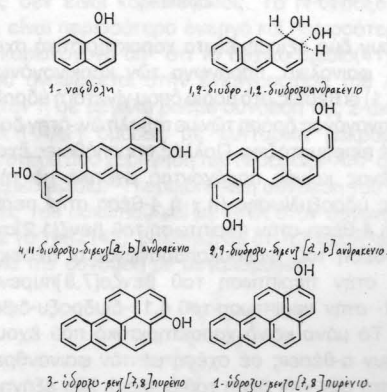
Από τό 1936 ήταν γνωστό ότι, όταν γινόταν αύτοψία σε πειραματόζωα με υπεριώδες φώς, ύστερα από ύποδρία ένεση με βενζοπυρένιο, ό γαλάζιος φωσφορισμός που μαρτυρούσε την παρουσία του υδρογονάνθρακος ήταν σταθερός για πολλούς μήνες. Ποσοτική άνάλυση που έγινε σε ποντίκια, έδειξε έλάττωση του βενζοπυρένιου, με ήμπερίοδο τρεις βδομάδες,

όταν ή χορήγηση του βενζοπυρένιου γινόταν ύποδρία καί ταχύτατη εμφάνιση (15 φορές περισσότερο) όταν ό υδρογονάνθρακος δίδονταν ένδοπεριτονιακά (8). Περισσότερο άκριβείς προσδιορισμοί έγιναν άργότερα με <sup>14</sup>C-βενζοπυρένιο καί άλλους υδρογονάνθρακες(9).

Αντίθετα, όταν κολλοειδές αιώρημα βενζοπυρένιου δίδονταν στα πειραματόζωα ένδοπεριτονιακά καί γινόταν αύτοψία κατά τον ίδιο τρόπο με υπεριώδες φώς, ό ίσχυρός φωσφορισμός έξαφανιζόταν από τό αίμα καί τούς ιστούς καί ένα είδος γαλακτώδους-γαλάζιου φωσφορισμού έμφανιζόταν στη χολή, πράγμα που σήμαινε ότι ό μεταβολισμός τών ενώσεων αυτών (πιθανόν από τό συκώτι) γινόταν πολύ γρήγορα(10).

Οι βιοχημικές μελέτες του μεταβολισμού τών άρωματικών υδρογονανθράκων άρχισαν με τις μη καρκινογόνες ενώσεις ναφθαλένιο καί άνθρακένιο, καί άργότερα επεκτάθηκαν στο διβενζ[1,2-5,6]ανθρακένιο, βενζο[7,8]πυρένιο καί σε άλλους καρκινογόνους υδρογονάνθρακες.

Τό ναφθαλένιο βρέθηκε ότι μετατρέπεται σε 1-ναφθόλη σε σκύλους καί άνθρώπους (Σχήμα 1) στη συνέχεια ένα μέρος



Σχήμα 1.

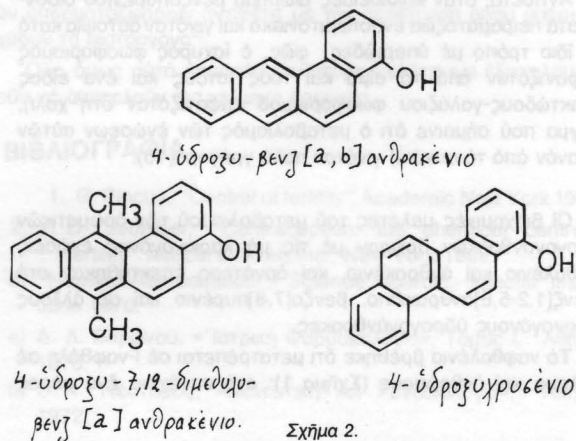
\*Εργαστήριο Βιοχημείας, Φ.Μ.Σ. Θεσ/νίκης

Εργαστήριο Οργανικής Χημείας, Φ.Μ.Σ. Πατρών

εκκρίνεται στά ούρα σάν γλυκουρονίδιο και ένα άλλο μέρος σάν αιθερικό παράγωγο(11). Τό άνθρακένιο μετατρέπεται σέ 1,2-διυδρο-1,2-διυδρόξυ παράγωγο (μέ διαφορετικά στερεοϊσομερή τής διόλης πού ταυτοποιήθηκαν σέ ποντίκια και κουνέλια) του οποίου επίσης τά προϊόντα εκκρίνονται στά ούρα σάν γλυκουρονίδια(12). Δύο διαφορετικοί μεταβολίτες του διβενζ[*a,b*]ανθρακένιου απομονώθηκαν από τά ούρα τών ζώων τό 4,11-διυδρόξυ παράγωγο σέ ποντίκια και τό 2,9-διυδρόξυ παράγωγο σέ κουνέλια(13), ενώ στην περίπτωση του βενζο[7,8]πυρενίου δύο φαινολικοί μεταβολίτες τό 3- και τό 1-υδρόξυ παράγωγο ταυτοποιήθηκαν σέ ποντίκια όταν δόθηκαν οι άρχικοί υδρογονάνθρακες(14).

Έφ' όσον οι διόλες (διυδροδιυδρόξυ-παράγωγα) του άνθρακένιου και τών άλλων υδρογονανθράκων χημικός μετατρέπονται (μέ όξεία) σέ φαινόλες μέ απόσπαση ενός μορίου νερού, προτάθηκε γύρω στό 1950(15) ότι ό σχηματισμός τέτοιων διολών στό σώμα θά έπρεπε ν' αποτελεί ένα ουσιαστικό στάδιο στη μεταβολική μετατροπή όλων τών υδρογονανθράκων στις αντίστοιχές τους φαινόλες. Για τήν περίπτωση του βενζο[7,8]πυρενίου έγινε προσπάθεια νά καθορισθούν οι ενδιάμεσοι μεταβολίτες στη χολή σάν συζευγμένες διόλες, οι όποιες ενώ περνούν από τό έντερο μετατρέπονται στη συνέχεια σέ φαινόλες(16).

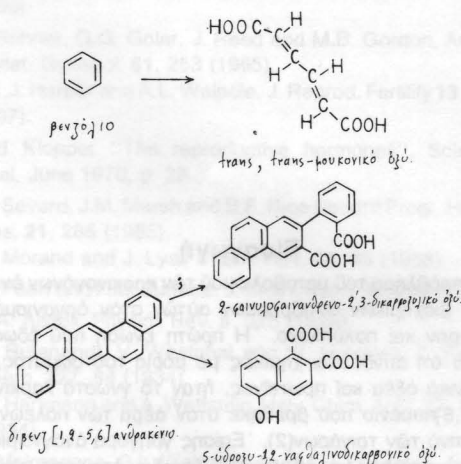
Τήν ίδια έποχή πολλοί φαινολικοί μεταβολίτες τών πολυκυκλικών υδρογονανθράκων ταυτοποιήθηκαν μεταξύ τών όποιων συμπεριλαμβάνονται τό 4-υδρόξυ παράγωγο του βενζ[*a*]ανθρακένιου και του 7,12-διμεθυλοβενζ[*a*]ανθρακένιου, και τό 4-υδρόξυ παράγωγο του χρυσεινίου (Σχήμα 2).



Υπάρχουν δύο άξιοσημείωτα χαρακτηριστικά σχετικά μέ τά μεταβολικά, φαινολικά, παράγωγα τών καρκινογόνων υδρογονανθράκων: 1) οι θέσεις στό μόριο όπου γίνεται ή υδροξυλίωση και 2) ή μη καρκινογόνος δράση τών μεταβολιτών, όταν δοκιμάζονταν διαδοχικά σέ πειραματόζωα. Πολλές προσπάθειες έχουν γίνει για νά βρεθί ένας κοινός παράγοντας σχετικά μέ τή θέση τής μεταβολικής υδροξυλίωσης (π.χ ή 4-θέση στην περίπτωση του χρυσεινίου ή 4-θέση στην περίπτωση του βενζ[1,2]ανθρακένιου και ή 7,12-θέση του διμεθυλοπαραγώγου) οι θέσεις 3- και 1- αντίστοιχα, στην περίπτωση του βενζο[7,8]πυρενίου και οι θέσεις 4,11- στην περίπτωση του 4,11-διυδρόξυ-διβενζ[*a,b*]ανθρακένιου. Τό μόνο κοινό χαρακτηριστικό πού έχουν είναι ότι παρουσιάζουν α-θέσεις σέ σχέση μέ τόν φαινανθρενικό διπλό δεσμό(γνωστή σάν «K» θέση του μορίου). Μία εξήγηση είναι ότι ένα ένζυμο είναι υπεύθυνο για τόν καθορισμό τής γειτονικής θέσης τής υδροξυλίωσης. Μιά άλλη πιθανή εξήγηση βασισμένη στην υπόθεση ότι ή περυδροξυλίωση θ' απέκλειε όξειδωση στις

μέσο θέσεις του μορίου (π.χ. στις θέσεις 9 ή 10- του άνθρακένιου, 1,2-βενζανθρακένιου ή διβενζ[1,2-5,6]ανθρακένιου, ή 5-θέση του βενζοπυρενίου), όπου χημική όξειδωση σέ φαινόλες (και κινόνες) συνήθως γίνεται.

Τό γεγονός ότι στην περίπτωση του βενζολίου ό δακτύλιος μπορεί νά διανοιγί, επέτρεψε νά σκεφθούν ότι τό ίδιο μπορεί νά συμβαίη και στις πολυκυκλικές ένώσεις Αυτό όντως αποδείχθηκε στην περίπτωση του διβενζ[1,2-5,6]ανθρακένιου, μέ τήν διάνοιξη του διπλού δεσμού στην 3,4-θέση δίδοντας 2-φαινολοφαινανθρένο-2,3-δικαρβοξυλικό όξύ(17) ή προκαλώντας τήν πλήρη διάσπαση του μορίου, δίδοντας 5-υδροξυ-1,2-ναφθαλινοδικαρβονικό όξύ(18).



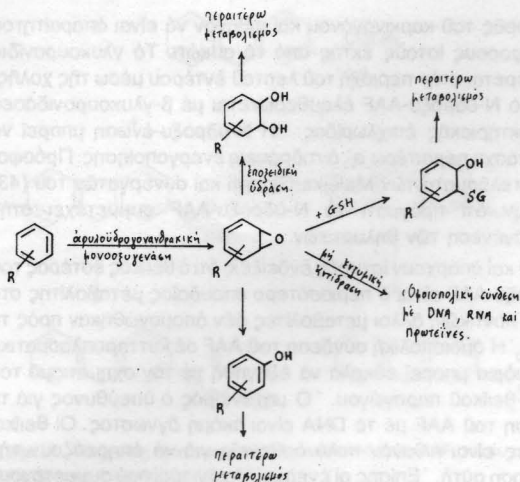
Σχήμα 3.

Όταν οι διάφοροι αυτοί μεταβολίτες τών πολυκυκλικών άρωματικών υδρογονανθράκων δοκιμάστηκαν για καρκινογόνο δράση, βρέθηκαν ότι όλοι ήταν άνεργοί. Τελικά σέ τρία συμπεράσματα κατέληξαν γύρω στό 1950 μέ τίς ως τότε πληροφορίες: ότι α) οι μεταβολίτες αυτοί είναι μη τοξικά προϊόντα και δέν σχετίζονται μέ τήν καρκινογόνο δράση τών άρχικών ένώσεων, β) ή μεγαλύτερη τάση πού εμφανίζεται για φαινολική υδροξυλίωση έχει σάν αποτέλεσμα τήν λιγότερη καρκινογόνο δρατικότητα του άρχικού υδρογονάνθρακα, και γ) μπορεί νά υπάρχουν άλλοι ενδιάμεσοι μεταβολίτες, οι όποιοι συνδεόμενοι μέ συστατικά τών ιστών ν' αποτελούν αναγκαία προϋπόθεση για τήν καρκινογόνο δράση τών άρχικών ένώσεων.

### Σημερινές άπόψεις του μεταβολισμού τών πολυκυκλικών υδρογονανθράκων

Σήμερα πιστεύεται ότι τό βενζοπυρενίου και οι άλλοι πολυκυκλικοί υδρογονάνθρακες μεταβολίζονται στό σικώτι ποντικών σύμφωνα μέ τό σχήμα 4. Μαρτυρίες δείχνουν ότι ή άρυλο-υδρογονανθρακική μονοοξυγενάση τό πρώτο ένζυμο στον μεταβολισμό τών υδρογονανθράκων, εισάγει ένα άτομο όξυγόνου στό υπόστρωμά της για νά δώση έποξειδία (19-21). 'Ο Jerina και οι συνεργάτες του (22) έδειξαν ότι τό έποξειδίο του ναφθαλενίου είναι τό ενδιάμεσο παράγωγο μεταβολισμού του ναφθαλενίου σέ ναφθόλη, διόλη και για τή σύνδεση μέ γλουταθειόνη (GSH). Έποξειδία του πυρενίου(23) βενζοπυρενίου (23,24) και διβενζανθρακένιου(24) έχουν απομονωθί.

Τά άρυλο-εποξειδία τών πολυκυκλικών υδρογονανθράκων ή μετατρέπονται σέ φαινόλες μέ ένζυμική αντίδραση(25) ή μεταβολίζονται περαιτέρω μέσω δύο κυρίων μεταβολικών



Σχήμα 4. Μεταβολισμός των πολυκυκλικών υδρογονανθράκων σε συκώτι ποντικών. R = ό υπόλοιπος δακτύλιος του πολυκυκλικού υδρογονάνθρακος.

δρόμων(26): ειδικό ένζυμο, ή εποξειδική ύδραση, προσθέτει νερό στο άρυλο-εποξειδίο με αποτέλεσμα τον σχηματισμό διυδροδιολών (27-28) ή με τη βοήθεια της S-εποξειδικής μεταφοράς της γλουταθειόνης προστίθεται ένα μόριο γλουταθειόνης. Η τελευταία σύνδεση έχει βρεθεί ότι γίνεται και με μη ενζυμικό τρόπο. Έτσι όταν το 7,12-διμεθυλοβενζ[α]ανθρακένιο επωάζεται με όμογενοποίηση από συκώτι ποντικών, ένα μόριο της γλουταθειόνης συνδέεται με τον πολυκυκλικό αυτόν υδρογονάνθρακα(29). Από την άλλη πλευρά το εποξειδίο στη 10,11-θέση του διβενζανθρακενίου δεν αντιδρά με γλουταθειόνη ούτε χημικά ούτε ενζυμικά (30). Οι διυδροδιόλες επίσης συνδέονται με γλυκουρονικό όξύ ή αφυδρογονούνται και δίδουν κατεχόλες (31,32). Οι κατεχόλες στη συνέχεια, με τη βοήθεια μιας κατεχόλ-Ο-μεθυλοτρανσφεράσης, σχηματίζουν μέσα ή παρά- Ο-μεθυλωμένα παράγωγα. Τέλος τα άρυλο-εποξειδία αντιδρούν με νουκλεϊνικά όξεα (DNA, RNA) και με πρωτεΐνες.

Η έρώτηση πού παρουσιάζει τώρα μεγάλο ενδιαφέρον είναι, πώς οι ενεργοί μεταβολίτες των πολυκυκλικών υδρογονανθράκων μεταναστεύουν από τό σημείο της σύνδεσής των μέσω του ένδοπλασματικού δικτύου στον πυρήνα όπου συνδέονται όμοιοπολικά πλέον με τό DNA. Φαίνεται πώς υπάρχουν τουλάχιστον τρεις πιθανές εξηγήσεις. Η πρώτη είναι ότι ό ενεργός μεταβολίτης πιθανόν να διαχέεται μέσω της ύδατικής φάσης του κυτταροπλάσματος. Κατά τη διάχυση αυτή τά εποξειδία των υδρογονανθράκων πιθανόν να μετατρέπονται σε μη ενεργές μορφές. Απ' έναντίας, ένα μικρό ποσοτό των μορίων των εποξειδίων πιθανόν να παραμένη αναλλοίωτο κατά τη μετακίνηση από τό ένδοπλασματικό δίκτυο στον πυρήνα και έτσι να είναι ικανό ν' αντιδρά με τό DNA.

Η δεύτερη πιθανότητα είναι ότι οι ενεργοί μεταβολίτες πιθανόν να διαχέονται από τό σημείο της σύνθεσής των μέσω της μεμβράνης του ένδοπλασματικού δικτύου κατ' ευθείαν στον πυρήνα. Όντως ή μεμβράνη του ένδοπλασματικού δικτύου έχει αποδειχθή ότι έχει ειδική συγγένεια με λιπόφιλες ενώσεις(33). Κατά τη διάρκεια πού τά εποξειδία παραμένουν μεταξύ των λιπιδίων της μεμβράνης πιθανόν να προφυλάσσονται από τη γλουταθειόνη, γλουταθειον-S-εποξειδική μεταφοράση, και από άλλες διαλυτές πρωτεΐνες. Επίσης μπορεί να προφυλάσσονται μερικώς από τό νερό, έτσι ώστε να έχουν λιγότερη τάση να μετατραπούν σε φαινόλες και ή εποξειδική ύδραση δύσκολα να δράση σ' αυτά.

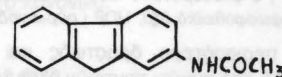
Η τρίτη πιθανότητα είναι ότι οι ενεργοί μεταβολίτες μπορεί να συνδέονται με διαλυτές πρωτεΐνες και με τη βοήθεια αυτών να μεταφέρονται μέσω του κυτταροπλάσματος στο πυρηνικό DNA. Τέτοιου είδους σύνδεση με πρωτεΐνες μπορεί επίσης να έχει σαν αποτέλεσμα την προφύλαξη τους ώστε να μη μετατρέπονται σε άνεργές μορφές. Τέτοιου είδους διαλυτές πρωτεΐνες έχουν βρεθή πού συνδέονται με φάρμακα, τούς μεταβολίτες αυτών, με στεροειδή και με όργανικά άνιόντα (34-37). Η λειτουργία αυτών των πρωτεϊνών δεν είναι πρός τό παρόν διευκρινισμένη.

Μιά άλλη έκδοχή ή οποία πρός τό παρόν δεν έχει μελετηθή από κανέναν έρευνητή είναι ότι οι ενεργοί ή άνεργοί μεταβολίτες μπορούν να μεταναστεύουν από τό όργανο όπου συντίθεται (π.χ. συκώτι) μέσω της κυκλοφορίας του αίματος (πιθανόν να συνδέονται με πρωτεΐνες του αίματος) σ' ένα άλλο όργανο (π.χ. γλώσσα) όπου, με ή χωρίς περαιτέρω μεταβολισμό να συνδέονται με μόρια του DNA.

### Αρωματικές άμίνες

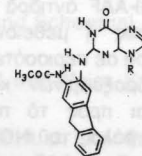
Ό μεταβολισμός της πιο άπλης άρωματικής άμίνης της ανιλίνης είναι γνωστός από τό 1878. Ό Schmiedeberg απόδειξε την εποχή εκείνη ότι μετατρέπεται στον όργανισμό σε ο- και π-άμινοφαινόλη Μελέτες διαφόρων άρωματικών άμινών έδειξαν ότι άξιοσημείωτα ποσά αυτών μετατρέπονται στον όργανισμό σε όρθο-φαινόλικά παράγωγα πού εκκρίνονται κατόπιν στα ούρα σαν ο-γλυκουρονίδια ή ο-θειικά παράγωγα. Με βάση τις παρατηρήσεις αυτές ό Clayson (39) διατύπωσε τό 1962 την «όρθο-ύδροξυαμινική ύπόθεση» σύμφωνα με την όποια οι ο-ύδροξυαμίνες θεωρούνται ενδιάμεσα ενεργά παράγωγα. Θα πρέπει να σημειωθή ότι τά ύδροξυλιωμένα παράγωγα των άρωματικών άμινών αποδείχθηκαν λιγότερο καρκινογόνα από τις άρχικές άμίνες ή σχεδόν άνενεργά.

Η άρχική αντίδραση ένεργοποίησης των άρωματικών άμινών και άμιδιών παρατηρήθηκε στην άρχή από τον Gramer (40) ό όποιος μετά από συνεχή χορήγηση του 2-άκετυλαμινοφλουορενίου (AAF) σε ποντικούς, πήρε στα ούρα ένα νέο μεταβολίτη, τό γλυκουρονίδιο του N-ύδροξυ-AAF. Η N-όξειδωση είναι μία



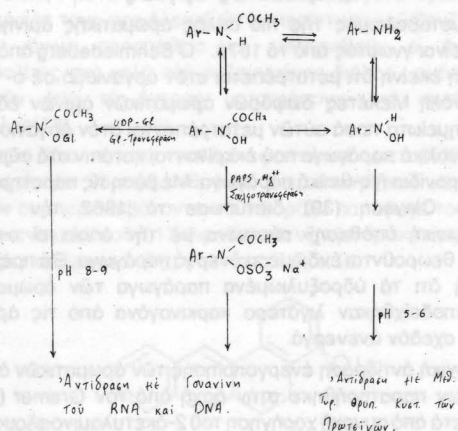
2. Άκετυλακτινοφλουρένιο (AAF)

ένζυμική αντίδραση, πού λαμβάνει χώρα στο ένδοπλασματικό δίκτυο στο συκώτι, όπου τό όξυγόνο προσβάλλει τό άζωτο του άμιδιου για να σχηματίσει τελικά τό N-ύδροξυ-AAF. Παράδοξα ό μεταβολίτης δεν είναι καρκινογόνο. Τό N-ύδροξυ παράγωγο φαίνεται να είναι περισσότερο ενεργό και περισσότερο εύκολο-μετάβλητο καρκινογόνο άπ' ότι τό άρχικό άμίδιο(41). Μία άλλη ιδιότητα πού αναφέρεται στην ένεργοποίηση του AAF με N-όξειδωση ήταν ή σε μεγάλο βαθμό σύνδεση της 2-άκετυλαμινοφλουορενυλ (-AAF) όμάδας με κυτταρικά μακρομόρια στον όργανισμό ύστερα από χορήγηση του N-ύδροξυ-AAF συγκρινόμενο με τό άρχικό άμίδιο. Η όμοιοπολική σύνδεση του (9-<sup>14</sup>C)AAF με πρωτεΐνες του συκωτιού και με RNA στον όργανισμό άρχικά αναφέρθηκε τό 1962 (42) βρέθηκε δε ότι ή 3-θέση του AAF είναι υπεύθυνη για την σύνδεση με μεγαλομόρια:



3. (Γουανινο-N<sup>2</sup>-υλ)-2-AAF

Όταν ο μεταβολίτης του AAF συντετέθη χημικώς ή δραστηκότητά του με πρωτείνες και νουκλεϊνικά όξέα στο εργαστήριο διερευνήθηκε. Πάντως βρέθηκε ότι, ελάχιστα ή σχεδόν καθόλου το N-ύδροξυ-AAF αντιδρά με πρωτείνες ή νουκλεϊνικά όξέα σε in vitro αντιδράσεις. Έτσι μία δεύτερη αντίδραση ενεργοποίησης έπρεπε να διασαφηνισθή για να δικαιολογηθή η όμοιοπολική σύνδεση του AAF in vivo με κυτταρικά μακρομόρια. Η πρώτη μαρτυρία, ότι η δεύτερη αντίδραση ενεργοποίησης ήταν μία εστεροποίηση του N-ύδροξυ-AAF, φάνηκε από μελέτες που έγιναν μ' ένα συνθετικό εστέρα του N-ύδροξυ-AAF. Ο συνθετικός αυτός εστέρας αποδείχθηκε ότι αντιδρά γρήγορα με πυρηνόφιλες ομάδες των πρωτεϊνών (μεθειονίνη, τυροσίνη, θρυποφάνη και κυστεΐνη) καθώς και με νουκλεϊνικά όξέα (γουανίνη). Ο άσταθής θειϊκός εστέρας του N-ύδροξυ-AAF με τη μορφή του μετά καλίου άλατος είχε ακόμη μεγαλύτερη δραστηκότητα. Η μεταβολική ενεργοποίηση του AAF σε συκώτι ποντικών δείχνεται στο σχήμα 5. Οι πειραματικές



Σχήμα 5. Μεταβολικές αντιδράσεις ενεργοποίησης του AAF στο συκώτι ποντικών. Όπου Ar | 2-φλουορενυλ-, Gl | Γλυκουρονυλ-, PARS | 3'-φωσφοαδενοσινο-3'-φωσφοθειϊκό όξύ, UDP | ούριδινοδιφωσφορικό όξύ.

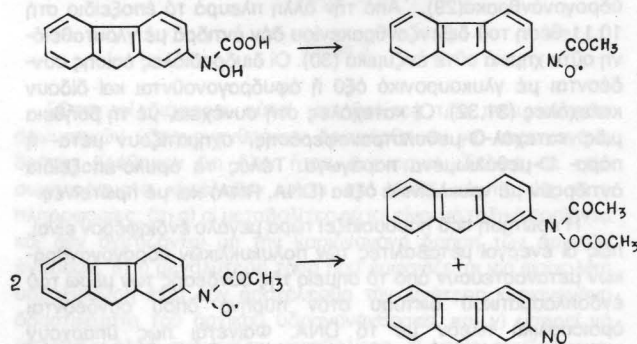
μαρτυρίες ότι ο περισσότερο δραστηκός και καρκινογόνος μεταβολίτης του AAF στο συκώτι ποντικών είναι το AAF-N-θειϊκό παράγωγο συνοψίζονται στα εξής: 1) Όλοι οι συνθετικοί εστέρες των άρυλυδροξαμικών όξέων που μελετήθηκαν αντιδρούν in vitro κάτω από φυσιολογικές συνθήκες με πυρηνόφιλες ομάδες των πρωτεϊνών και των νουκλεϊνικών όξέων. 2) Το AAF συνδεόμενο με πρωτείνες και νουκλεϊνικά όξέα in vivo μετά από χορήγηση του AAF ή του N-ύδροξυ-AAF δίνει άποτελέσματα ταυτόσημα μ' αυτά που λαμβάνονται in vitro με επίδραση εστέρων του N-ύδροξυ-AAF. 3) Οι εστέρες των άρυλυδροξαμικών όξέων είναι περισσότερο καρκινογόνοι απ' ό,τι οι N-ύδροξυ-ενώσεις. 4) Η δεύτερη αντίδραση ενεργοποίησης καταλύεται απ' ένα κυτταροπλασματικό ένζυμο, τό όποιο χρησιμοποιεί 3'-φωσφοαδενοσινο-5'-φωσφοθειϊκό άνιόν, εξειδικευμένο δότη θειϊκών, σ' ένζυμική σουλφούρωση διαφόρων ύδροξυ-ενώσεων (π.χ. στεροειδή), και 5) Οι περισσότεροι εστέρες των άρυλ-υδροξαμικών όξέων είναι ίσχυρά μεταλλακτικά.

Ο μεταβολίτης N-OGl-AAF αντιδρά άσθενώς σε pH7 με πυρηνόφιλες ενώσεις όπως ή μεθειονίνη και ή γουανίνη, άλλ' αντιδρά πολύ καλύτερα σε περισσότερο άλκαλικό περιβάλλον. Ο ρόλος των ύδροξαμινών καθώς και των NO-γλυκουρονιδίων δέν είναι προς τό παρόν γνωστός στην καρκινογένεση. Αν και ο ρόλος του NO-γλυκουρονιδίου στην καρκινογένεση του συκωτιού με AAF φαίνεται προς τό παρόν περιορισμένος ο μεταβολίτης αυτός παρουσιάζει μία μορφή

μεταφοράς του καρκινογόνου και πιθανόν να είναι άπαραίτητος σε διάφορους ιστούς έκτός από τό συκώτι. Τό γλυκουρονίδιο μεταφέρεται στην περιοχή του λεπτού έντέρου μέσω της χολής, όπου τό N-ύδροξυ-AAF ελευθερώνεται με β-γλυκουρονιδάσες της βακτηριακής έπιχλωρίδας. Η N-ύδροξυ-ένωση μπορεί να συμμετάσχει περαιτέρω σ' αντιδράσεις ενεργοποίησης. Πρόσφατα άποτελέσματα των Malejka-Giganti και συνεργατών του (43) δείχνουν ότι πράγματι τό N-ύδροξυ-AAF συμμετέχει στην καρκινογένεση των θηλαστικών.

Αν και ύπάρχουν ίσχυρές ένδειξεις ότι ο θειϊκός εστέρας του N-ύδροξυ-AAF είναι ο περισσότερο σπουδαίος μεταβολίτης στο συκώτι ποντικών, άλλιο μεταβολίτες δέν άπομονώθηκαν προς τό παρόν. Η όμοιοπολική σύνδεση του AAF σε κυτταροπλασματικά μακρομόρια μπορεί εύκολα να έξηγηθή με τόν σχηματισμό του AAF-N-θειϊκού παραγώγου. Ο μηχανισμός ό υπεύθυνος για τή σύνδεση του AAF με τό DNA είναι ακόμη άγνωστος. Οι θειϊκοί εστέρες είναι πιθανόν πολύ άσθενείς για να έπηρεάζουν τήν αντίδραση αυτή. Επίσης οι ενεργοί μηχανισμοί που συμμετέχουν στην καρκινογένεση ιστών άλλων από τό συκώτι είναι άγνωστοι, διότι ή δραστηκότητα των σουλφοτρανσφερασών είναι πολλή χαμηλή ή σχεδόν άνύπαρκτη στους άδέννας των θηλαστικών.

Μερικοί άλλιο μηχανισμοί ενεργοποίησης έχουν μελετηθή πρόσφατα. Πρώτον ό Forrester και οι συνεργάτες (44) καθώς και οι Bartsch και Hecher (45) βρήκαν μία έναλλασόμενη πορεία σχηματισμού των ενεργών εστέρων από τά άρυλυδροξαμικά όξέα, τά όποία ήταν βιολογικός σπουδαία. Η χημική ή ένζυμική όξειδωση κατά ένα ηλεκτρόνιο του N-ύδροξυ-AAF δίνει ένα νιτροξείδιο ελεύθερης ρίζας, τό όποιο εύκολα δίνει N-άκετοξυ-AAF και 2-νιτροδοφλουορένιο.



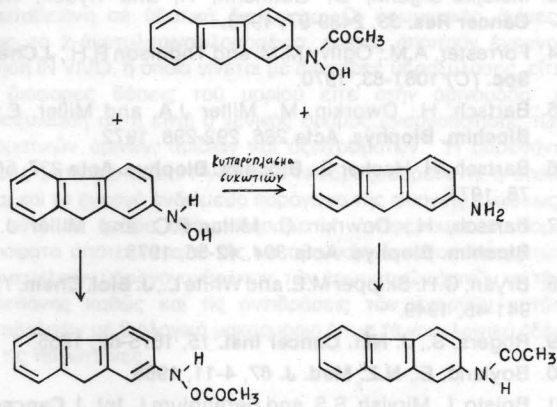
Σχήμα 6. Η όξειδωση κατά ένα ηλεκτρόνιο του N-ύδροξυ-AAF (46).

Μία άλλη επίσης σπουδαία αντίδραση είναι και αυτή που περιγράφηκε από τόν Bartsch και τούς συνεργάτες του (47), οι όποιοι παρατήρησαν τόν σχηματισμό στο κυτταρόπλασμα από συκώτι ποντικών μία νέα τάξη ίσχυρών ηλεκτρονιοφίλων παραγώγων του N-ύδροξυ-AAF και άλλων άρυλυδροξαμικών όξέων. Οι ενώσεις αυτές είναι O-άκετυλο-παράγωγα των N-ύδροξυαρυλαμινών που σχηματίζονται μ' ένζυμική τρανσακετυλίωση των N-άρυλακετυλυδροξαμικών όξέων (Σχήμα 7).

Οι προκύπτουσες N-άκετοξυ-υδροξαμίνες είναι πολύ δραστηκές για ν' άπομονωθούν και ό σχηματισμός των μπορεί να έλεγχθή μόνο με τά προϊόντα αντίδρασης με τήν N-άκετυλομεθειονίνη και γουανοσίνη.

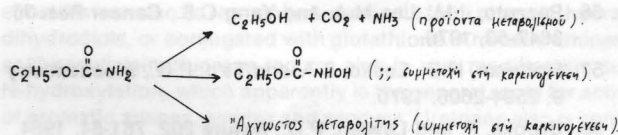
## Ο ύρεθάνη

Η μεταβολική διάσπαση της ύρεθάνης σ' αϊθανόλη, άμμωνία και CO<sub>2</sub> (48) φάνηκε να μή σχετίζεται με τήν καρκινογόνο δραστηκότητα της άρχικής ένωσης, διότι τά προϊόντα από μόνα



Σχήμα 7. Ένζυμική τρυσασκετυλίωση του Ν-ύδροξυ-ΑΑF στο κυτταρόπλασμα ουκωτιού ποντικών (45, 47).

τους δέν ήταν καρκινογόνα. Έμμεση μαρτυρία ενός μεταβολίτου (μή εξειδικευμένου) πού δρᾶ σάν ενδιάμεσο στην πορεία τῆς καρκινογένεσης (49) βρέθηκε ἄργότερα νά βασίζεται σέ μή καλά ἐδραιωμένη ὑπόθεση (50). Ὁ Boyland καί οἱ συνεργάτες του πρότειναν ὅτι ἡ καρκινογόνος δράση τῆς οὔρεθάνης ἐξαρτᾶται ἀπό τή μετατροπή αὐτῆς σέ Ν-ύδροξυουρεθάνη (Σχήμα 8).



Σχήμα 8. Μεταβολισμός τῆς οὔρεθάνης.

Μερικές μελέτες ἔδειξαν ὅτι ἡ Ν-ύδροξυουρεθάνη μετατρέπεται πιά εὐκόλα στὸν ὄργανισμό σέ οὔρεθάνη ἀπ' ὅτι τὸ ἀντίστροφο (51). Οἱ δύο αὐτές ἐνώσεις, ἡ οὔρεθάνη καί ἡ Ν-ύδροξυουρεθάνη, εἶναι σχεδόν τὸ ἴδιο καρκινογόνες ὅταν χορηγοῦνται σέ νεαρὰ ποντίκια ἢ προκαλοῦν καρκίνο στή γλώσσα στὸν ἴδιο βαθμὸ ὅταν χορηγοῦνται σέ ἡλικιωμένα ποντίκια (52). Ἄν καί ὁ μεταβολικὸς δρόμος γιὰ τὴν καρκινογόνου δράση τῆς οὔρεθάνης δέν ἔχει ἀκόμη διευκρινισθῆ, ἡ περίπτωση ἐνδιάμεσου σχηματισμοῦ τοῦ καρβοιθοξυ (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OCO-) ἄκρου μπορεῖ νά εἶναι ὁ κρίσιμος παράγων πρᾶγμα πού ἐνισχύεται καί ἀπὸ τὴν ταυτοποίηση τῆς 5-καρβοιθοξυκυττοσίνης σέ νουκλεϊνικά ὀξέα τοῦ ουκωτιοῦ ποντικίων στὰ ὁποῖα εἶχε χορηγηθῆ οὔρεθάνη (53).

### Συζήτηση

Τρεῖς θεωρίες σήμερα φαίνεται νά εἶναι οἱ ἐπικρατέστερες σχετικά μέ τὸ πῶς οἱ ἐνεργοὶ μεταβολίτες τῶν πολυκυκλικῶν ὑδρογονανθράκων καί τῶν ἀρωματικῶν ἀμινῶν προκαλοῦν καρκίνο. Πρώτη, ὅτι τὸ ἐνδιάμεσο καρκινογόνου μπορεῖ κατὰ κάποιο τρόπο νά βοηθᾶ στήν ἐπιβίωση ἢ τὴν αὔξηση τῶν καρκινικῶν κυττάρων· δεύτερη, ὅτι τὸ καρκινογόνου μπορεῖ νά ἐνεργοποιῆ ἕναν ὄγκογενῆ ἰό πού βρίσκεται σέ λανθάνουσα κατάσταση· καί τρίτη, ὅτι τὸ καρκινογόνου μπορεῖ νά μετατρέπη τὰ κανονικά κύτταρα σέ καρκινικά. Ἡ τελευταία ὑπόθεση εἶναι ἡ περισσότερο ἐπικρατέστερη.

Πῶς ὅμως τὰ ἀρυλο-εποξειδία λ.χ. στήν περίπτωση τῶν πολυκυκλικῶν ὑδρογονανθράκων μετατρέπουν κανονικά κύτταρα σέ καρκινικά. Ὑπάρχουν σήμερα πολλές ἐνδείξεις ὅτι οἱ μεταβολίτες τῶν πολυκυκλικῶν ὑδρογονανθράκων (πολύ πιθανόν τὰ ἀρυλο-εποξειδία), συνδέονται ὁμοιοπολικά μέ DNA, RNA καί

πρωτεῖνες στὸ ἐσωτερικὸ τῶν κυττάρων (54-57) πράγμα πού δέν εἶναι καθόλου παράξενο ἂν ληφθῆ ὑπ' ὄψη ὅτι τὰ ἀρυλο-εποξειδία εἶναι πολὺ ἐνεργὰ ἠλεκτρόφιλα καί ὑπάρχει μεγάλος ἀριθμὸς πυρηνοφίλων ὁμάδων στῆς πρωτεῖνες καί στὰ νουκλεϊνικά ὀξέα μέ τίς ὁποῖες μποροῦν ν' ἀντιδράσουν (Πίνακας 1).

### ΠΙΝΑΚΑΣ I

Πυρηνόφιλες ὁμάδες σέ πρωτεῖνες καί νουκλεϊνικά ὀξέα

Ὁμάδα	Θέση
S:	Μεθειονίνη
S:	Κυστεΐνη
N	Ιστιδίνη ((N-1, N-3)
	Γουανίνη (N-7)
	Ἀδενίνη (N-1, N-3)
	Κυτοσίνη (N-3)
C:	Τυροσίνη (C-3)
	Γουανίνη (C-8)
C: O	Γουανίνη (O-6)

Οἱ Brookes καί Lawlen, χρησιμοποιώντας σειρά ἀπὸ πολυκυκλικούς ὑδρογονανθράκες, βρῆκαν σημαντικὴ σχέση μεταξύ καρκινογόνου δράσης καί ἰκανότητος αὐτῶν νά συνδέωνται μέ μόρια DNA (58). Τὰ ἀποτελέσματα αὐτὰ πολὺ τελευταία ἐπιβεβαιώθηκαν καί ἀπὸ διαφορετικὴ ἐρευνητικὴ ὁμάδα (59). Μέ βάση τίς παρατηρήσεις αὐτές σήμερα πιστεύεται ὅτι ἡ σύνδεση τῶν ἀρυλο-εποξειδίων μέ τὸ DNA εἶναι ὑπεύθυνη γιὰ τὴν μεταμόρφωση τῶν κανονικῶν κυττάρων σέ καρκινικά.

Ἐπίσης τελευταία ἀποδείχθηκε ὅτι τὸ κάπνισμα ἐπάγει τὴ δράση τῆς ἀρυλο-υδρογονανθρακικῆς μονοοξυγενάσης τῶν κυττάρων τῆς γλώσσας (60, 61). Ὁ καπνὸς τοῦ τσιγάρου, πού περιέχει ἕνα μεγάλο ἀριθμὸ πολυκυκλικῶν ὑδρογονανθράκων (62) ἐπάγει τὴ δράση τῆς ἀρυλο-υδρογονανθρακικῆς μονοοξυγενάσης κυττάρων τῆς γλώσσας (63, 64), ἐντέρου (61), νεφρῶν (65) καί δέρματος ποντικίων. Σέ καπνιστές (10-40 τσιγάρα τὴν ἡμέρα, γιὰ δύο χρόνια) βρέθηκε ὅτι τὸ ἐπίπεδο τοῦ ἐνζύμου αὐτοῦ εἶναι 12 φορές ὑψηλότερα ἀπ' ὅτι σέ μή καπνιστές. Δύο μῆνες ἀφ' ὅτου σταμάτησαν τὸ κάπνισμα τὸ ἐπίπεδο τοῦ ἐνζύμου ἐπανερχετο στὸ κανονικὸ.

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Kennaway, E.L. and Lindsey, A.J., **Brit. Med. Bull.** 14, 24-130, 1958.
2. Wynder, E.L. and Hoffman D., **Cancer** 12 1079-1084, 1959.
3. Miller, J.A., **Cancer Res.** 30, 559-576, 1970.
4. Miller, J.A. and Miller, E.C., **J. Natl. Cancer Inst.** 47, 5-14, 1971.
5. Irving, C.C., in **Methods in Cancer Research** (Busch H. ed.) Vol 7, pp. 186-244, Acad. Press, N.Y., 1973.
6. Weisburger, J.H. and Weisburger E.K., in **Handbook of Experimental Pharmacology, New Series** (Brodie B. ed.) Vol. 28 pp. 312-333, Springer Verlag, Berlin, 1971.
7. Depierre, J.W. and Ernster L., **Biochim. Biophys. Acta** 473, 149-186, 1978.
8. Berenblum, I. and Schoental, R., **Biochem. J.** 36, 92-96, 1942.
9. Heidelberger, C. and Weiss, S.M., **Cancer Res.** 11, 885-91, 1951.
10. Peacock, P.R., **Brit. J. Exp. Pathol.** 17, 164-168, 1936.
11. Bourne, M.C. and Young, L., **Chem. Inst.** 52, 271-75, 1933.

12. Boyland, E. and Levi, A.A., **Biochem. J.** 29, 2679-83, 1935.
13. Boyland, E., Levi, A.A., Mawson, E.H., and Roe, E., **Biochem. J.** 35, 184-189, 1941.
14. Berenblum, I., **Cancer Res.** 1, 44-49, 1941.
15. Boyland, E., in Biological Oxidation of Aromatic Rings (Williams R.T. ed) **Biochem. Symp.** 5, 40-64, 1950.
16. Weigert, F. and Mottram, J.C., **Cancer Res.** 6, 97-109, 1946.
17. Bhargava, P.M. and Heidelberger C., **J. Am. Chem. Soc.** 78, 3671-73, 1956.
18. Heidelberger, C. and Wiest, W.C., **Cancer Res.** 11, 551-55, 1951.
19. Heidelberger, C., **Adv. Cancer Res.** 18, 317-366, 1973.
20. Jerina, D.M. and Daln, J.W., **Science** 185, 573-82, 1974.
21. Sims, P. and Grover, P.L., **Adv. Cancer Res.** 20, 165-274, 1974.
22. Jerina, D.M., Daln, J.W. Witkop, B., Zaltzman-Ninenberg, P. and Udenfried, S., **Biochemistry** 1, 147-156, 1970.
23. Grover, P.L. Hewer, A. and Sims, P., **Biochem. Pharmacol.** 21, 2713-26, 1972.
24. Selkirk, J.K. Huderman, E. and Heidelberger, C., **Biochem. Biophys. Res. Commun.** 43, 1010-16, 1971.
25. Swaisland, A.J., Grover, P.L. and Sims, P., **Biochem. Pharmacol.** 22, 1547-56, 1973.
26. Mandel, H.G., in **Fundamentals of Drug Metabolism and Drug Disposition** (LaDu, ed.) p. 149, Williams and Wilkins Co., Baltimore, 1971.
27. Pandov, H. and Sims P., **Biochem. Pharmacol.** 19, 299-303, 1970.
28. Oesch, F., Jerina, D.M. and Daln J.W., **Arch. Biochem. Biophys.** 144, 253-261, 1971.
29. Booth, J., Keysell, G.R. and Sims, P., **Biochem. Pharmacol.** 22, 1781-1791, 1973.
30. Sims, P., **Biochem. J.** 130, 27-35, 1972.
31. Jerina, D.M. Ziffer, H. and Daln, J.W., **J. Am. Chem. Soc.** 92, 1056-61, 1970.
32. Nemoto, N., and Gelboin, H.W., **Biochem. Pharmacol.** 25, 1221-26, 1976.
33. Schuster, I., Fleschur, C., and Helm, I., **Eur. J. Biochem.** 51, 511-519, 1975.
34. Sorof, S., Young, E.M. and Ott, M.G., **Cancer Res.** 18, 33-43, 1958.
35. Ketterer, B., Ross-Mansell, P. and Whitehead, J.K., **Biochem. J.** 103, 216-324, 1967.
36. Morey, K.S. and Litwack, G., **Biochemistry** 8, 4813-21, 1970.
37. Reyes, H., Levi, A.J., Gamaitau, Z. and Arias I.M., **Proc. Natl. Acad. Sci U.S.** 64, 168-170, 1969.
38. Schmiedeberg, O., **Arch. Exp. Pathol. Pharmacol.** 8, 1-14, 1878.
39. Clayson, D.B., **Chemical Carcinogenesis**, Little, Brown and Co., Boston Mass, 1962.
40. Cramer, J.N., Miller, J.A. and Miller, E.C., **J. Biol. Chem.** 235, 885-888, 1960.
41. Miller, E.L., Miller J.A. and Hartmann H.A., **Cancer Res.** 21, 815-824, 1961.
42. Marroquin, F. and Farber E., **Biochim. Biophys. Acta** 55, 403-405, 1962.
43. Melejka-Giganti, D. Gutmann, H. and Rydell, R.E., **Cancer Res.** 33, 2489-97, 1973.
44. Forrester, A.M., Ogilvy M.M. and Thomson R.H., **J. Chem. Soc. (C)** 1081-83, 1970.
45. Bartsch, H., Dworkin, M., Miller J.A. and Miller, E.C., **Biochim. Biophys. Acta** 286, 292-298, 1972.
46. Bartsch, H. Hecker E., **Biochim. Biophys. Acta** 237, 567-78, 1971.
47. Bartsch, H., Dworkin C. Miller F.C. and Miller J.A., **Biochim. Biophys. Acta** 304, 42-55, 1973.
48. Bryan, C.H. Skipper M.E. and White L., **J. Biol. Chem.** 177, 941-45, 1949.
49. Rogers, S., **J. Nat. Cancer Inst.** 15, 1675-82, 1955.
50. Boyland, E., **N.Z. Med. J.** 67, 4-11, 1968.
51. Boiato, L. Mirvish, S.S. and Berenblum I., **Int. J. Cancer** 1, 265-271, 1966.
52. Mirvish, S.S. Chem. L. Harn-Ghera, N. and Berenblum, I., **J. Cancer** 4, 318-323, 1964.
53. Boyland, E. and Williams, K., **Biochem. J.** 111, 121-25, 1969.
54. Sarrif, A.M. Bertram I.S. Kamarck, M. and Heidelberger, L., **Cancer Res.** 35, 816-824, 1975.
55. Rogan, E.G. and Cavalieri, E., **Biochem. Biophys. Res. Commun.** 58, 1119-26, 1974.
56. Pezzuto, J.M., Lea M.A. and Yang C.S., **Cancer Res.** 36, 3647-53, 1976.
57. Hoffman, H.D., Lesko, S.A. and Ts'o, P.O., **Biochemistry** 9, 2594-2606, 1970.
58. Brooks, P. and Lawlen, P.D., **Nature** 202, 781-84, 1964.
59. Buty, S.G. Thompson, S. and Slaga, T.J., **Biochem. Biophys. Res. Commun.** 70, 1102-1108, 1976.
60. Cautrell, E.T., Warr, G.A., Busbee, D.L. and Martin, R.R., **J. Clin. Invest.** 52, 1881-84, 1973.
61. Welch, R.M., Loh, A. and Conney, A.H., **Life Sciences** 10, 215-221, 1971.
62. Haebeler, A.F., Snook, M.E. and Chortyk, O.T., **Analytica Chim. Acta** 80, 303-307, 1975.
63. Holt, P.G. and Keast, D., **Experientia** 29, 1004-10, 1972.
64. Abramson, P.K. and Hutton, J.J., **Cancer Res.** 35, 23-29, 1975.
65. Votila, P. and Marniemi, J., **Biochem. Pharmacol.** 25, 2323-28, 1976.

### Περίληψη:

Πολύ γρήγορα έγινε αντιληπτό ότι πολλά από τα χημικά καρκινογόνα δεν ήταν από μόνα τους ενεργά αλλά χρειαζόνταν μεταβολική ενεργοποίηση σε χημικώς ενεργά ενδιάμεσα παράγωγα. Έχειδειχθεί ότι πολυκυκλικοί υδρογονάνθρακες, όπως το βενζοπυρένιο, το 7,12 - διμεθυλοβεζανθρακένιο και το διβενζανθρακένιο, μεταβολίζονται στα κύτταρα σε εποξειδία, τα όποια σχηματίζονται από την μονοοξυγενάση των άρυλο-υδρογονανθράκων, το πρώτο ένζυμο του μεταβολισμού των πολυκυκλικών υδρογονανθράκων. Τέτοια εποξειδία μπορούν να μετατραπούν σε φαινόλες ή δι-υδροδιόλες ή να συζευχθούν με

γλουταθειόνη σε ύδατικά διαλύματα. Οι άρωματικές αμίνες, όπως το 2-άκετυλαμινοφλουορένιο, επίσης απαιτούν ενεργοποίηση IN VIVO, η οποία γίνεται με διάφορες υδροξυλάσεις, είτε σε διάφορες θέσεις του μορίου είτε στην αμινομάδα ή υδροξυλίωση αυτή είναι ο γενικός δρόμος ενεργοποίησης των άρωματικών αμινών, αμιδίων και άζωχρωμάτων. Η ούρεθάνη επίσης μετατρέπεται IN VIVO σε N-υδροξουρεθάνη, η οποία είναι και το ενεργό ενδιάμεσο παράγωγο της φυσικής ένωσης. Σ' αυτό το άρθρο προσπαθήσαμε ν' αναφέρουμε σύντομα πρόσφατα άποτελέσματα της μεταβολικής ενεργοποίησης των πολυκυκλικών υδρογονανθράκων, των άρωματικών αμινών και της ούρεθάνης καθώς και τις αντιδράσεις των ενεργών αυτών μεταβολιτών με βιολογικά μακρομόρια όπως τα νουκλεϊνικά όξεα και τις πρωτεΐνες.

**Summary:**

It was early recognized that most chemical carcinogens were not active per se, but required metabolic activation to chemically reactive intermediates. It has been shown that polycyclic aromatic hydrocarbons such as benzopyrene, 7,12-dimethylbenzanthracene and dibenzanthracene are catabolized by the cells to produce a metabolic intermediate, an epoxide, formed by the aryl hydrocarbon monooxygenase, the first enzyme of polycyclic hydrocarbon metabolism. Such epoxides can also be rearranged in water to form phenols, hydrated to dihydrodiols, or conjugated with glutathione. Aromatic amines such as 2-acetylaminofluorene require also in vivo modification such as N-hydroxylation, which apparently is the general route for activation of aromatic amines, amides and azodyes. Urethane also is converted in vivo to N-hydroxyurethane, the active intermediate of this natural compound. In this review we tried to summarize briefly recent results on the metabolic activation of polycyclic hydrocarbons, aromatic amines and urethane, and the interaction of their reactive metabolites with biological macromolecules such as nucleic acids and proteins.



## ΣΤΗΛΗ ΦΟΙΤΗΤΩΝ

### Σεμινάρια Κλινικής Χημείας 78-79

Στή συνέχεια των σεμιναρίων του 77-78, (Χημ. Χρονικά Αύγουστος, Οκτώβριος, Νοέμβριος 79) οι Γ' έτεις Φαρμακοποιοί και Χημικοί συνέχισαν την παράδοση παρουσιάσεως σεμιναρίων. Τα θέματα δέν είχαν την ένότητα του 77-78, αλλά δίδουν γενική εικόνα των ενδιαφερόντων τής Κλ. Χημείας.

Μετά από σχετική τους διόρθωση παρουσιάζονται εδώ, στη Στήλη των Φοιτητών.  
Ευχαριστούμε για την βοήθειά τους τούς καθ. κ.κ. Β. Καπούλα, Σ. Φιλιάνο, Ι. Φωτάκη.

Αθήνα 2/3/80

Α. Γ. Δεσούρης

Είδ. Έπιστήμων

## ΣΠΕΙΡΟΝΟΛΑΚΤΟΝΗ: ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΙΣ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΕΣ ΟΡΜΟΝΕΣ ΤΟΥ ΑΝΔΡΑ

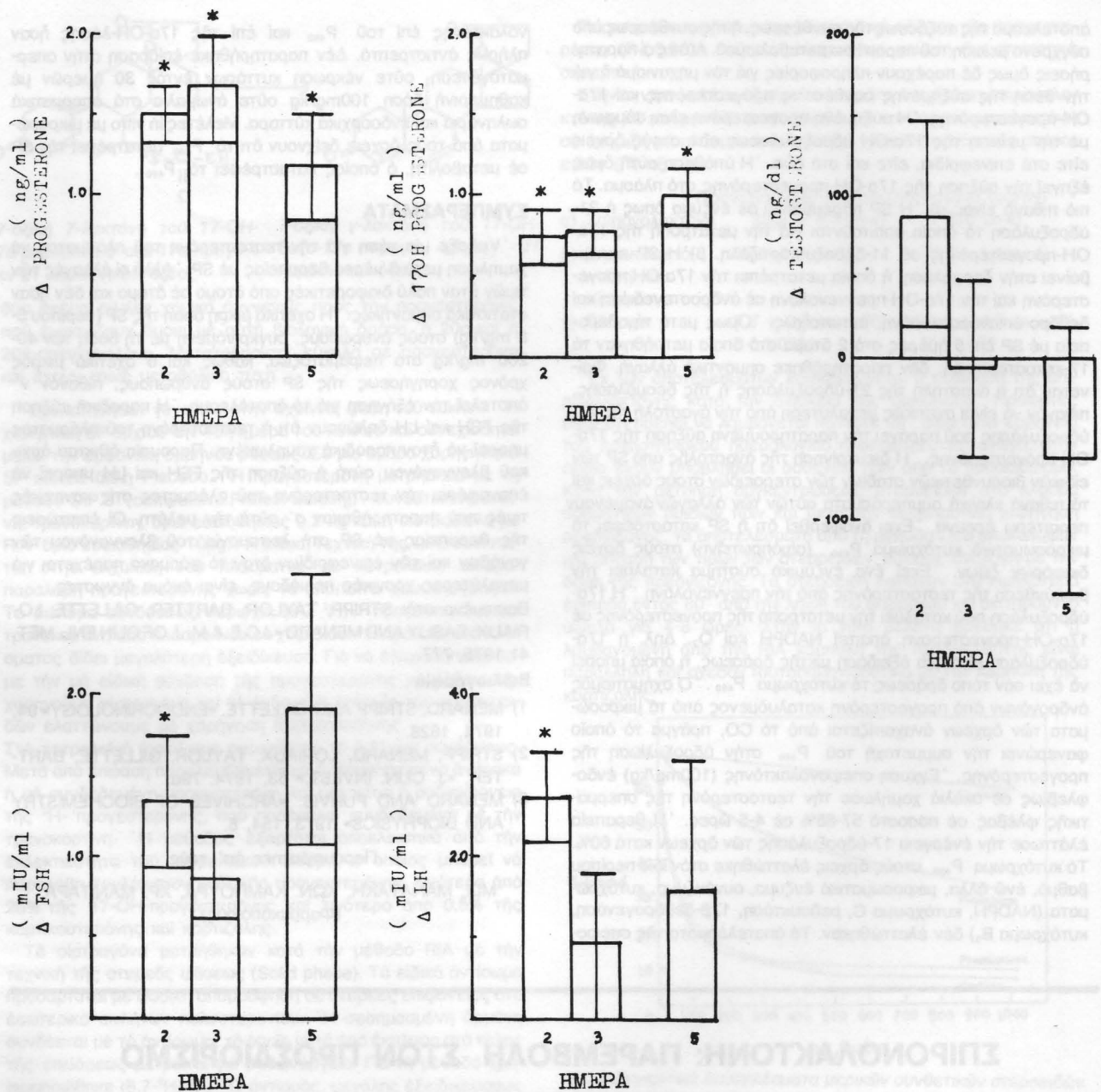
Η σπειρονολακτόνη (SP) είναι ένα στεροειδές - ανάλογο, που χρησιμοποιήθηκε στην κλινική Ιατρική από τό 1957.

**ΧΡΗΣΗ:** Δίνεται σαν διουρητικό σε περιπτώσεις υπερέκκρισης άλδοστερόνης, επίσης στις κηρώσεις με οίδημα από την κατακράτηση Na (καρδιακές ανεπάρκειες), νεφρικά σύνδρομα, ιδιοπαθή οιδήματα, ιδιοπαθή υπέρταση. Χρησιμοποιείται στη διάγνωση και θεραπεία του πρωτοπαθούς άλδοστερονισμού και σαν συμπληρωματική θεραπεία σε βαριά μασθένεια και κακοήθη υπέρταση. **ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ:** Συνηθισμένη δόση είναι 100 mg ή όποια σε σοβαρές καταστάσεις αυξάνει βαθμιαία στά 400 mg την ημέρα. Η δόση μπορεί να φτάσει μέχρι 800 mg την ημέρα σε θεραπεία μέσης διάρκειας 12-25 ημερών, ή όποια μπορεί να επαναληφθεί μετά από παύση λίγων ημερών. **ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ:** Όξεια νεφρική ανεπάρκεια, σημαντική επιδείνωση τής νεφρικής λειτουργίας, ανουρίας, και υπερκαλιαιμίας. Η SP ή οι μεταβολίτες της μπορούν να περάσουν τό φράγμα του πλακούντα. Η κανρενόνη, μεταβολίτης τής SP, εμφανίζεται στο μητρικό γάλα. **ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ:** Όχι συχνές και συνήθως ανατάξιμες με τή διακοπή του φαρμάκου είναι ή γαστρεντερική δυσανεξία, ύπνηλία και δερματικά εξανθήματα.

Τό φάρμακο όμως προκάλεσε παράπλευρες δράσεις σε 20% από τούς άσθενείς όπως: μείωση του libido, άνικανότητα και γυναικομαστία στους άνδρες. Τρυφερότητα του στήθους και άνωμαλίες τής περιόδου στις γυναίκες. Χορηγήθηκε SP σε 12 άσθενείς, (7 άνδρες, 5 γυναίκες), με παθολογικές καταστάσεις στο κυκλοφοριακό. Έπαιρναν 50-100 mg SP ημερησίως. Παθολογικές καταστάσεις στο στήθος κατά την διάρκεια τής θεραπείας

διαπιστώθηκαν σε 4 άνδρες, 3 απ' αυτούς έπαιρναν συγχρόνως και γλυκοσίδη τής δακτυλίτιδας. Ότι οι γλυκοσίδες τής δακτυλίτιδας δέν ήταν υπεύθυνοι για τίς παθολογικές καταστάσεις του στήθους αποδεικνύεται από τό ότι ή γυναικομαστία υποχώρησε τελείως με την διακοπή τής SP και συνέχισα τής θεραπείας με τούς γλυκοσίδες. Τό διάστημα από την άρχη τής θεραπείας με SP μέχρι την ανάκαλυψη τής παθολογικής κατάστασης του στήθους ήταν 2-13 μήνες. Η έξαφάνιση τής γυναικομαστίας με την διακοπή τής θεραπείας με SP συμπληρώθηκε σε 1,5-14 μήνες. Συνεπώς ή γυναικομαστία μπορεί να είναι μία συχνή επιπλοκή στους άνδρες που παίρνουν SP. Στη συνέχεια έγινε μία μελέτη με σκοπό να έρμηνευθούν οι έπιφερόμενες αλλαγές, λόγω SP στα σεξουαλικά στεροειδή σε φυσιολογικούς άνδρες έθελοντές για να έρμηνευθούν οι βιοχημικές μεταβολές που οδηγούν στην εμφάνιση γυναικομαστίας, μειώσεως του libido και άνικανότητας. Στην μελέτη έλαβαν μέρος 6 ύγιεις άντρες έθελοντές 21-33 ετών, υπό συνήθη διαίτα και δραστηριότητα. Δείγματα αίματος έλήφθησαν μεταξύ 8-9 πμ. την 1η, 3η, 4η, 6η, και 8η μέρα τής μελέτης. Οι συγκεντρώσεις στον όρο Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> και όλικου CO<sub>2</sub> προσδιορίζονταν μέρα παρά μέρα. Η SP χορηγήτο σε μοναδική ήμερησια δόση 400 mg από την 3η μέχρι την 7η μέρα τής μελέτης. Η τεστοστερόνη προγεστερόνη, οιστραδιόλη, 17α-ύδροξυ-προγεστερόνη, προλακτίνη, FSH και LH προσδιορίστηκαν στο πλάσμα με RIA.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Τά μόνα κλινικά συμπτώματα ήταν ύποκειμενικά (λήθαργος και εύκολη κόπωση). Δέν εμφανίστηκε γυναικομαστία ή βεβαιωμένη άνικανότητα κατά την διάρκεια ή μετά τό σταμάτημα τής θεραπείας. 1) Οι συγκεντρώσεις Na<sup>+</sup> και Cl<sup>-</sup>



Σχ. 1

Τά αποτελέσματα παρουσιάζονται σάν μεταβολές (Δ) σέ σχέση μέ τίς προθεραπευτικές τιμές πού λαμβάνονται σάν τιμές αναφοράς. Οί άστεριστικοί (\*) δείχνουν τίς τιμές πού έχουν σημαντική διαφορά από τίς προθεραπευτικές τιμές.

μειώθηκαν κατά 5 meq/l κατά την 3η μέρα τής θεραπείας. 2) Δέν υπήρξε σημαντική αλλαγή στο K<sup>+</sup> ή τό όλικό CO<sub>2</sub>. 3) Η προγεστερόνη του πλάσματος αύξήθηκε από 0,97 ng/ml σέ μία maximum τιμή 2,7 mg/ml κατά την τρίτη ημέρα τής χορηγήσεως SP. 4) Η 17α-ύδροξυ-προγεστερόνη στό πλάσμα αύξήθηκε από 1,29 ng/ml σέ 2,16 ng/ml κατά την πέμπτη ημέρα. 5) Υπήρξαν μικρές αλλά στατιστικά σημαντικές αύξησεις στό πλάσμα τών LH, FSH μετά 2 ημέρες από την χορήγηση. Όμως μετά την 3η και 5η

μέρα οι τιμές τής FSH και LH του πλάσματος ήταν ταχώς μεταβαλλόμενες και όχι σημαντικά διαφορετικές από τίς προθεραπευτικές τιμές. 6) Δέν υπήρξαν σημαντικές μεταβολές τεστοστερόνης, οιστραδιόλης, ή προλακτίνης πλάσματος.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Έπειδή ή SP αύξάνει τόν ήπατικό μεταβολισμό, είναι αδύνατο ή αύξηση τής προγεστερόνης και 17α-OH-προγεστερόνης νά προκαλείται από έλάττωση του μεταβολισμού τους στό ήπαρ. Τό πιό πιθανό είναι ότι ή αύξησή τους νά είναι

αποτέλεσμα της αύξησης της συνθέσεως, ή της συνθέσεως υπό σύγχρονο μείωση του περαιτέρω μεταβολισμού. Αυτές οι παρατηρήσεις όμως δέ παρέχουν πληροφορίες για τον μηχανισμό ή για την θέση της αυξημένης συνθέσεως προγεστερόνης και 17α-OH-προγεστερόνης. Η αυξημένη προγεστερόνη είναι σύμφωνη με την μείωση της 17α-OH υδροξυλίωσης είτε στους όρχεις είτε στα επινεφρίδια, είτε και στα δύο. Η υπόθεση αυτή όμως εξηγεί την αύξηση της 17α-OH-προγεστερόνης στο πλάσμα. Τό πιο πιθανό είναι: α) Η SP παρεμβαίνει σε ένζυμα όπως η 21-υδροξυλάση τα οποία απαιτούνται για την μετατροπή της 17α-OH-προγεστερόνης σε 11-δεσοξυ-κορτιζόλη. β) Η SP παρεμβαίνει στην δεσμολάση, ή οποία μετατρέπει την 17α-OH προγεστερόνη και την 17α-OH-πρεγνενολόνη σε ανδροστενεδιόνη και δευδρο-επιανδροστερόνη, αντίστοιχως. Όμως μετά την θεραπεία με SP επί 5 ημέρες στα 2 άτομα στα οποία μετρήθηκαν τα 17-κετοστεροειδή, δέν παρατηρήθηκε σημαντική αλλαγή. Φαίνεται, ότι η αναστολή της 21-υδροξυλάσης ή της δεσμολάσης, πιθανόν να είναι σχετικώς μεγαλύτερη από την αναστολή της 17-υδροξυλάσης που παράγει την παρατηρούμενη αύξηση της 17α-OH-προγεστερόνης. Η διεκρίνηση της αναστολής από SP των ειδικών βιοσυνθετικών σταδίων των στεροειδών στους όρχεις και τα πιθανά κλινικά συμπεράσματα αυτών των αλλαγών αναμένουν περαιτέρω έρευνα. Έχει αναφερθεί ότι η SP καταστρέφει το μικροσωματικό κυτόχρωμα P<sub>450</sub> (αιμοπρωτεΐνη) στους όρχεις διαφόρων ζώων. Έκεί ένα ένζυμικό σύστημα καταλύει την βιοσύνθεση της τεστοστερόνης από την πρεγνενολόνη. Η 17α-υδροξυλάση που καταλύει την μετατροπή της προγεστερόνης σε 17α-OH-προγεστερόνη απαιτεί NADPH και O<sub>2</sub>. Δηλ. η 17α-υδροξυλάση είναι μία οξειδάση μικτής δράσεως, ή οποία μπορεί να έχει σαν τόπο δράσεως το κυτόχρωμα P<sub>450</sub>. Ο σχηματισμός ανδρογόνων από προγεστερόνη καταλύμενος από τα μικροσώματα των όρχεων αναχαιτίζεται από το CO, πράγμα τό οποίο φανερώνει την συμμετοχή του P<sub>450</sub> στην υδροξυλίωση της προγεστερόνης. Έγχυση σπειρονολακτόνης (100mg/kg) ενδοφλεβίως σε σκυλιά χαμήλωσε την τεστοστερόνη της σπερματικής φλέβας σε ποσοστό 57-85% σε 4-5 ώρες. Η θεραπεία ελάττωσε την ενέργεια 17-υδροξυλάσης των όρχεων κατά 60%. Τό κυτόχρωμα P<sub>450</sub> στους όρχεις ελαττώθηκε στον ίδιο περίπου βαθμό, ενώ άλλα, μικροσωματικά ένζυμα, συνένζυμα, κυτοχρώματα (NADPH, κυτόχρωμα C, ρεδοκτάση, 17β-δεϋδρογενάση, κυτόχρωμα B<sub>5</sub>) δέν ελαττώθηκαν. Τά αποτελέσματα της σπειρο-

νολακτόνης επί του P<sub>450</sub> και επί της 17α-OH-λάσης ήσαν πλήρως αντίστροφα. Δέν παρατηρήθηκε επίδραση στην σπερματογένεση, ούτε νέκρωση κυττάρων εντός 30 ημερών με καθημερινή δόση 100mg/kg ούτε άνωμαλία στα σπερματικά σωληνάρια και ένδοορχικά κύτταρα. Μελέτες in vitro με μικροσώματα από τούς όρχεις δείχνουν ότι τό P<sub>450</sub> μετατρέπει την SP σε μεταβολίτη, ή οποίος καταστρέφει τό P<sub>450</sub>.

### ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Υπήρξε μία τάση για την τεστοστερόνη του πλάσματος να χαμηλώσει μετά 5 μέρες θεραπείας με SP. Άλλα ή αλλαγές των τιμών ήταν πολύ διαφορετικές από άτομο σε άτομο και δέν ήσαν στατιστικά σημαντικές. Η σχετικά μικρή δόση της SP (περίπου 5-8 mg/kg) στους ανθρώπους, συγκρινόμενη με τη δόση των 40-200 mg/kg στα πειραματόζωα, καθώς και ή σχετικά μικρός χρόνος χορηγήσεως της SP στους ανθρώπους, πιθανόν ν' αποτελεεί την εξήγηση για τό αποτέλεσμα. Η παροδική αύξηση της FSH και LH δηλώνουν ότι ή τεστοστερόνη του πλάσματος μπορεί να ήταν παροδικά χαμηλωμένη. Παρουσία άθικτου άρχικου βλεννογόνου αυτή ή αύξηση της FSH και LH μπορεί να επαναφέρει την τεστοστερόνη του πλάσματος στις κανονικές τιμές που παρατηρήθηκαν σ' αυτή την μελέτη. Οί έπιπτώσεις της θεραπείας με SP στή λειτουργία του βλεννογόνου των γονάδων και των επινεφριδίων όταν τό φάρμακο παρέχεται για μεγαλύτερες χρονικές περιόδους, είναι άκόμα άγνωστες. Βασισμένο στό: STRIPP, TAYLOR, BARTTER, GILLETTE, LORIAUX, EASUY AND MENARD «J.C.E. & M. J. OF CLIN ENL. MET. 41 1975, 777.

### Βιβλιογραφία

- 1) MENARD, STRIPP AND GILLETTE. «ENDOCRINOLOGY» 94, 1974, 1628.
- 2) STRIPP, MENARD, LORIAUX, TAYLOR, GILLETTE, BARTTER, «J. CLIN. INVEST.» 53, 1974, 79a.
- 3) MENARD AND PURVIS. «ARCHIVES OF BIOCHEMISTRY AND BIOPHYSICS» 1973, 154, 8.

Παρουσιάστηκε άπ' τούς:

MIX. MANATAKH, ΚΩΝ. ΚΑΜΠΟΥΡΑ, ΧΡ. ΜΑΝΙΤΑΡΑ  
(Φαρμακοποιοός)

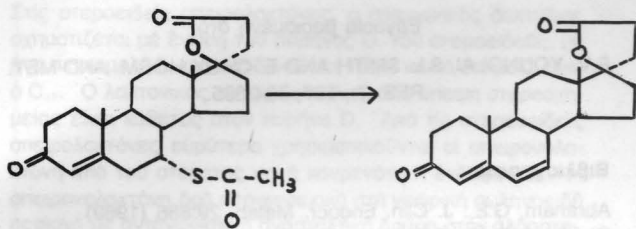
## ΣΠΙΡΟΝΟΛΑΚΤΟΝΗ: ΠΑΡΕΜΒΟΛΗ ΣΤΟΝ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟ ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΩΝ-ΠΡΟΓΕΣΤΕΡΟΝΗΣ

Οί τεχνικές R I A επιτρέπουν τον προσδιορισμό ελάχιστων ποσοτήτων στεροειδών στο πλάσμα. Με αυτές επίσης μελετάται ή παρεμβολή διαφόρων φαρμακευτικών ούσιών στον προσδιορισμό όρμονών.

Η σπιρονολακτόνη (SP) (σχ. 1) εισήχθη σαν άνταγωνιστής της άλδοστερόνης. Την ύποκαθιστά στους ένδοκυττάρους ύποδοχείς παρεμποδίζοντας έτσι την δράση της. Διά την πλήρη έξουδετέρωση της δράσεως της άλδοστερόνης απαιτείται συγκέντρωση SP 100-1000 φορές μεγαλύτερη της άλδοστερόνης. Η άνταγωνιστική δράση της SP έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της έκκρίσεως του Na<sup>+</sup>, CL<sup>-</sup>, H<sub>2</sub>O και παράλληλα την ελάττωση της άπεκκρίσεως K<sup>+</sup>, NH<sub>4</sub><sup>+</sup>, άμμωνιακών και φωσφορικών

άλτων. Χορηγείται προς άντιμετώπιση δευτεροπαθούς ύπεραλδοστερονισμού, προς πρόκληση νατριουρήσεως επί ήπατικής κίρρωσεως μετ' άσκίτου και νεφρωτικού συνδρόμου. Κύριος μεταβολίτης της σπιρονολακτόνης είναι ή καρνενόνη (σχ. 1).

Η προγεστερόνη αποτελεί τη δεύτερη σημαντική όρμονή των ώοθηκών. Παράγεται κατά την έκκριτική κυρίως φάση του γεννητικού κύκλου και αποτελεί δείκτη της έκκριτικής ικανότητας του ώχρου σωματίου. Η έκκριση της άρχίζει λίγο πριν την ώορρηξία από τά κύτταρα του ώοθυλακίου που ύφίσταται την ώορρηξία. Μετά τον σχηματισμό του ώχρου σωματίου παράγεται σε σημαντικά πλέον ποσά καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής του ώχρου σωματίου. Στο ώχρο σωματίο άπομονώθηκαν επίσης



7-όξική 7-λακτόνη του 17-OH-7α-μερκαπτο-3 οξο-17α-πρεγν-4 εν-21 καρβονικού οξέος → 7-όξική γ-λακτόνη του 17-OH-3οξο-17α - πρεγν - 4,6 διεν. - 21 καρβονικού οξέος.

δύο ακόμη ουσίες χημικά συγγενείς προς την προγεστερόνη, που εμφανίζουν ομοια με αυτή βιολογική δράση, ή 20α-καί ή 20β-πρεγνενολόνη. Μετατρέπονται εύκολα σε προγεστερόνη και έχουν κοινή μεταβολική τύχη.

Εμελετήθησαν γυναίκες στην ώχρινική φάση του κύκλου. Η χορήγηση SP άρχισε την 16η ημέρα του κύκλου και συνεχίσθηκε μέχρι την εμφάνιση έμμηνου ρύσεως. Σε μία ομάδα χορηγήθηκε SP και σε άλλη Placebo. Η προγεστερόνη μετρήθηκε με τη μέθοδο C.P.B. (competitive Protein Binding) - συνδυαστική πρωτεΐνη: τρανσκορτίνη, όριο ευαισθησίας 0,2 ng και η οιστραδιόλη με RIA- όριο ευαισθησίας 10pg. Η ειδική τεχνική της CPB συνίσταται στην εκχύλιση του πλάσματος με πετρελαϊκό αιθέρα- παραλαβή προγεστερόνης χωρίς να απαιτείται χρωματογραφία. Το διάλυμα συνδέσεως περιέχει (6,7 <sup>3</sup>H) - προγεστερόνη και τρανσκορτίνη από πλάσμα ινδικού χοιριδίου. Η άραιωση του πλάσματος δίδει μεγαλύτερη εξειδίκευση. Για να ελαχιστοποιήσουμε την μη ειδική σύνδεση της προγεστερόνης με άλβουμίνη, χορηγούμε οιστρογόνα και τα ενδογενή επίπεδα των κορτικοειδών ελαττώνουμε με χορήγηση δεξαμεθαζόνης.

Στό πετρελαϊκό εκχύλισμα προστίθεται το διάλυμα συνδέσεως. Μετά από επώαση παραλαμβάνεται με ένεργοποιημένο άνθρακα ή μη συνδεδεμένη προγεστερόνη και μετρείται η ραδιενέργεια της <sup>3</sup>H- προγεστερόνης, που παρέμεινε συνδεδεμένη με την τρανσκορτίνη. Η μέθοδος εξαρτάται αποκλειστικά από την εκλεκτικότητα του πετρελαϊκού αιθέρα, ο οποίος μπορεί να παραλάβει τουλάχιστον 80% της προγεστερόνης, λιγότερο από 20% της 17-OH-προγεστερόνης και λιγότερο από 0,5% της κορτικοστερόνης και κορτιζόλης.

Τα οιστρογόνα μετρήθηκαν κατά την μέθοδο RIA με την τεχνική της στερεάς φάσεως (Solid phase). Το ειδικό αντίσωμα προσαρτάται με φυσική απορρόφηση σε στερεές επιφάνειες στο έσωτερικό σωλήνων πολυστυρενίου. Η σεσημασμένη όρμονη συνδέεται με το αντίσωμα, το οποίο μετά από εκπλυση στο τέλος της επώασεως μετρείται για ραδιενέργεια. Για τη μέθοδο χρησιμοποιήθηκε (6,7-<sup>3</sup>H)-O<sub>2</sub>. Ο αντίορος, μεγάλης εξειδικεύσεως ελήφθη από πρόβατο άνοσοποιηθέν με οιστραδιόλη συνδεδεμένη με βόειο άλβουμίνη (BSA) μέσω ηλεκτρυλομάδος στην θέση 17β, πράγμα που επιτρέπει την ύπαρξη ελευθέρων ενεργών ομάδων. Για μεγαλύτερη εξειδίκευση ο αντίορος ύφισταται απορρόφηση με BSA η περίσσεια της οποίας παραλαμβάνεται από τον αντίορο με διάλυμα Rivand το οποίο συντελεί στην καλύτερη προσρόφηση των αντισωμάτων στον πλαστικό σωλήνα.

Σταυρωτή αντίδραση (cross reaction) με αυτόν τον αντίορο παρατηρήθηκε μόνον σε στεροειδή με άρωματικό δακτύλιο A.

Αποτελέσματα της in vivo μελέτης: (X ± SD)

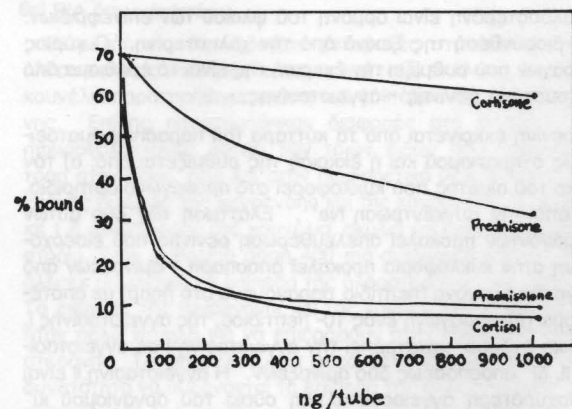
	Προγεστερόνη (ng/ml)	Οιστρογόνα (pg/ml)
Έλεγχος	14,1 ± 0,9	139,4 ± 9,3
Υπό θεραπεία	27,8 ± 1,2	125,6 ± 9,6

Παρατηρείται μία στατιστικά σημαντική αύξηση της προγεστερόνης (P < 0,001) ενώ στα οιστρογόνα μείωση όχι στατιστικά σημαντική.

Στήν in vitro μελέτη εξετάσθηκε πρώτα έναίωρημα σπιρονολακτόνης σε ρυθμιστικό φωσφορικών και κατόπιν σπιρονολακτόνη σε ανάμιξη με πλάσμα, που περιείχε γνωστές ποσότητες στεροειδών (Πίναξ 1)

	Προγεστερόνη (ng/ml)	Οιστρογόνα (pg/ml)
α) Σπιρονολακτόνη	38,6 ± 4,4 (n=4)	210 (n=4)
β) Σπιρονολακτόνη και πλάσμα	50,8 ± 2,2 (n=6)	73,0 ± 1,4 (n=4)
γ) Πλάσμα	7,3 ± 0,2 (n = 20) P < 0,0001	135,4 ± 4,2 (n = 8) P < 0,001

Έκ των αποτελεσμάτων επιβεβαιώνεται η επίδραση της σπιρονολακτόνης κατά την διάρκεια της δοκιμασίας. Προφανές είναι ότι πρέπει να λαμβάνεται πάντοτε υπ' όψιν στην έρμηνεία του εργαστηριακού ημερολογίου ή φαρμακευτική αγωγή, στην οποία έχουν υποβληθεί οι άσθενείς πριν από το προσδιορισμό. Κατά την μέτρηση συγκεντρώσεως στεροειδών στο πλάσμα άσθματικών παιδιών πριν και μετά την θεραπευτική χορήγηση πρεδνιζόνης, τα αποτελέσματα από τη μέθοδο CPB αποκάλυψαν μία αύξηση των τιμών των στεροειδών, εύθες ανάλογη με την δόση της πρεδνιζόνης. Τα στεροειδή εφθαναν στα υψηλότερα επίπεδα εντός 60' από την λήψη του φαρμάκου και διατηρούντο υψηλά για 4-8 ώρες. Στήν in vitro μελέτη βρέθηκε ότι η λαμβανόμενη από την RIA καμπύλη της πρεδνιζολόνης είναι παράλληλη και σχεδόν ταυτόσημη ποσοτικά με την καμπύλη της κορτιζόλης.



Σχ. 2 Συγκριτικά αποτελέσματα μερικών συνθετικών στεροειδών στην ραδιοδοκιμασία κορτιζόλης.

Η πρεδνιζόνη μετατρέπεται στον οργανισμό σε πρεδνιζολόνη - όπως εξ άλλου και η κορτιζόνη σε κορτιζόλη - και εν συνεχεία η πρεδνιζολόνη συνδέεται με τη σφαιρίνη που συνδέει την κορτιζόλη, παρεμβαίνοντας στον προσδιορισμό της κορτιζόλης. Έτσι πιθανώς εξηγείται και η παρέμβαση της σπιρονολακτόνης στον προσδιορισμό προγεστερόνης. Ίσως στον οργανισμό μετατρέπεται σε ένα μεταβολίτη συντακτικώς παρόμοιο της προγεστερόνης. Όσον αφορά στις διαφορές των τιμών των οιστρογόνων, αυτές είναι δύσκολο να κατανοηθούν.

Έχει παρατηρηθεί ότι τα υπό του στόματος αντισυλληπτικά - μίγμα συνθετικών οιστρογόνων και προγεστεροειδών - δεν παρεμβαίνουν στην RIA της φυσικής οιστραδιόλης και προγεστερόνης πιθανώς επειδή επιδρούν στα επίπεδα κυκλοφορίας των

ώοθικων ορμονων. Από 14 συνθετικά στεροειδή που μελετήθηκαν μόνον η αιθινυλ-οιστραδιόλη παρουσίασε μία σημαντική σταυρωτή αντίδραση. Μετά την μελέτη του μεταβολισμού της αιθινυλ-οιστραδιόλης βρέθηκε ότι παρεμβαίνει στον προσδιορισμό οιστραδιόλης τό ποσόν εκείνο που εύρισκεται στα από του στόματος άντισυλληπτικά, ενώ οι συνδεδεμένοι (μέ  $H_2SO_4$ , γλυκουρονικό κλπ) μεταβολίτες της δέν παρεμβαίνουν. Μετά από χορήγηση D-νοργεστρόλης και διϋδρογεστερόνης - προγεστερονοειδή - οι συγκεντρώσεις τους στον όρό μπορεί να φθάσουν σε επίπεδα ικανά να παρέμβουν στον προσδιορισμό της προγεστερόνης μέ την προϋπόθεση ότι οι ενώσεις αυτές δέν διαχωρίσθηκαν και χρωματογραφία ή εκχύλιση δέν τις διαχώρισε πρώτα. Όπωςδήποτε όμως τά αποτελέσματα αυτής της μελέτης δείχνουν ότι κανένα από τά οιστρογόνα ή προγεστερονοειδή τών άντισυλληπτικών όταν χορηγούνται σε θεραπευτικές δόσεις δέν παρεμβαίνει σημαντικά στον προσδιορισμό τών ένδογενών ορμονών οιστραδιόλης και προγεστερόνης.

Έργασία βασισμένη στό:

E.V. YOUNGLAI, S.L. SMITH AND E. CHOY HORM. AND MET. RES. 7:, 197, 364-365.

#### Βιβλιογραφία:

- Abraham, G.E.: J. Clin. Endocr. Metab. 29:886 (1969).  
 Challis, J. R. G., R.B. Heap, D.K. Illingworth: J. Endocr. 51: 333 (1971).  
 Kharma, K., S. Stone, I.H. Thormycroft, R.M. Nakamura, D.R. Mishell: Amer. J. Obstet. Gynec. 112: 676 (1972).  
 Marris, H.G., G. De Roche, W.M. Winkler, G.M. Caro: J. Pediat. 85:248 (1974).  
 Murphy, B.E.P.: J. Clin. Endocr. Metab. 27:973 (1967).  
 Murphy, B. E.P., W. Engelberg, C.J. Patee: J. Clin. Endocr. Metab. 23: 293 (1963)

Παρουσιάσθηκε από τις: Βαβουράκη Έλενη, Χαδιώ Στέλλα  
 Φαρμακοποιούς

## ΠΑΡΕΜΒΟΛΗ ΜΕΤΑΒΟΛΙΤΟΥ ΤΗΣ ΣΠΙΡΟΛΑΚΤΟΝΗΣ ΣΤΟΝ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟ ΑΛΔΟΣΤΕΡΟΝΗΣ ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ ΜΕ RIA

- 1) Η άλδοστερόνη είναι ορμόνη του φλοιού τών επινεφριδίων. Η βιοσύνθεσή της ξεκινά από την χοληστερίνη. Ο κύριος παράγων που ρυθμίζει την έκκρισή της είναι τό έρέθισμα από τό σύστημα ρενίνης - άγγειοτασίνης.
  - 2) Η ρενίνη εκκρίνεται από τά κύτταρα του παρασπειρωματοειδούς σχηματισμού και ή έκκρισή της ρυθμίζεται από: α) τόν όγκο του αίματος που κυκλοφορεί στό προσαγωγό άρτηρίδιο. β) από την συγκέντρωση  $Na^+$ . Ελάττωση τών δύο αυτών παραγόντων προκαλεί άπελευθέρωση ρενίνης που εισερχομένη στην κυκλοφορία προκαλεί άπόσπαση 4-άμινοξέων από άγγειοτασινγόνο (πεπτιδιο παραγόμενο στό ήπαρ) μέ άποτέλεσμα την παραγωγή ενός 10- πεπτιδίου, της άγγειοτασίνης I. Ειδικό ένδυμο, μετατρέπει την άγγειοτασίνη I σε άγγειοτασίνη II, δι' άποσπάσεως δύο άμινοξέων. Η άγγειοτασίνη II είναι ή ισχυρότερη άγγειοσυσταλτική ούσία του οργανισμού κι' άποτελεί τό ισχυρότερο έρέθισμα για την έκκριση άλδοστερόνης. Τέλος, σε μικρότερο, αλλά ύπολογισμο βαθμό ή έκκριση της άλδοστερόνης, ρυθμίζεται από ορμόνη, την φλοιοεπινεφριδοτρόπο ACTH. Δεδομένου ότι τό έρέθισμα για την έκκριση της ACTH δίδεται από ορμόνη του ύποθαλάμου GRF, ή έκκριση της άλδοστερόνης εξαρτάται από τόν ύποθάλαμο.
- Πιστεύεται ότι ή άλδοστερόνη προκαλεί αύξηση της σύνθεσης m - RNA στό επίπεδο μεταγραφής του DNA. Τό κατ' αυτόν τόν τρόπο παραγόμενο -RNA διεγείρει την σύνθεση λευκωμάτων στό ριβσοωματικό επίπεδο τά όποια όξειδούμενα (κύκλος Krebs) παράγουν ATP. Μέ την ένεργεια που άπελευθερώνεται, από τό συντιθέμενο ATP, γίνεται ή ένεργητική έξοδος  $Na^+$  από τά κύτταρα στό έξωκυττάριο ύγρό, μέ συνέπεια:

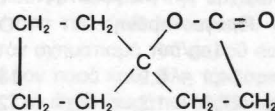
- 1) Έπαναρρόφηση  $Na^+$  από επιθήλιο του άνω έσπειραμένου σωληναρίου.

2) Έκκριση  $K^+$ ,  $H_2O$ ,  $NH_4^+$ ,  $Mg^{++}$

3) Έπαναρρόφηση  $Na^+$  από τό έγγύς σωληνάριο και την άγκύλη Henle.

Η άπέκκριση  $K^+$  εξαρτάται και είναι άνάλογος μέ τό ποσό του έπαναρροφούμενου  $Na^+$ . 4) Η έξωνεφρική ένεργεια της άλδοστερόνης είναι λιγώτερο σημαντική και περιλαμβάνει έπαναρρόφηση  $Na^+$  στους σιελογόνους άδένες, ιδρωτοποιούς, και επιθήλιο γαστρεντερικού σωλήνα. Έτσι επιτυγχάνεται φυσιολογική κατανομή  $H_2O$  και διατηρείται σταθερός ό όγκος του αίματος και ή πίεσή του. Μέ την κατακράτηση  $Na^+$  από την άλδοστερόνη, επιτυγχάνεται έμμεσα αύξηση του όγκου του έξωκυτταρίου ύγρου, της ροής του αίματος διά τών νεφρών και της νεφρικής διηθήσεως. Μεγαλύτερος αριθμός  $Na^+$  άνταλάσσεται μέ  $K^+$  και  $H_2O$  στα ούροφρα σωληνάρια, προκαλουμένης μετρίας διουρήσεως  $K^+$  και αύξήσεως της όξύτητας τών ούρων. Μεγάλη έκκριση άλδοστερόνης προκαλεί υπεραλδοστερονισμό μέ σοβαρά συμπτώματα όπως: Βαρεία ελάττωση  $K^+$  άρτηριακή ύπέρταση, ηύξημένος όγκος έξωκυτταρίου ύγρου, βλάβη νεφρού μέ πολυουρία, μυική άδυναμία και τετανία. Ένιστε ή αύξηση του έξωκυτταρίου ύγρου προκαλεί καρδιακή άνεπάρκεια και οίδημα.

Για την άντιμετώπιση του υπεραλδοστερονισμού χρησιμοποιούνται άνταγωνιστές της άλδοστερόνης, σε κυτταρικό επίπεδο, οι σπειρολακτόνες-σπειρανικές ενώσεις, που προέρχονται από συμπύκνωση δύο κυκλικών μορίων, ώστε να έχουν ένα κοινό άτομο C. Ο ένας δακτύλιος είναι λακτονικός π.χ.



Στις στεροειδείς σπειρολακτόνες, ο σπειρινολικός δακτύλιος σχηματίζεται με ένωση του πυρήνος D, του στεροειδούς, με ένα πενταμελή λακτονικό δακτύλιο, το δε κοινό άτομο C είναι ο C<sub>17</sub>. Ο λακτονικός αυτός δακτύλιος από άποψη στεροειδούς είναι κάθετος στον πυρήνα D. Από τις στεροειδείς σπειρολακτόνες εύρύτερα χρησιμοποιούνται οι σπειρονολακτόνη από του στόματος και η κανρενόνη K ένδοφλέβια. Η σπειρονολακτόνη δρα περιφερειακά στη νεφρική σωληνοειδή περιοχή με αντίγωνο δράση ανασταλτική δράση στην άλδοστερόνη. Υποκαθιστά την άλδοστερόνη στους ένδοκταριούς υποδοχείς της, παρεμποδίζουσα έτσι την δράση της. Εκδηλώνει την δράση της στο επίπεδο του επινεφριδικού φλοιού. Επίσης έχει μία θετική ινότροπο δράση στην καρδιά. Στόν οργανισμό η σπειρονολακτόνη μετατρέπεται 79% σε κανρενόνη με άποθειολακετυλίωση. Η κανρενόνη αποτελεί μεταβολίτη και της κανρενόνης K. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της σπειρονολακτόνης είναι μικρός και η δράση βραδεία, σε αντίθεση με την κανρενόνη K, η οποία απορροφάται ποσοτικά και γρήγορα.

Οι ανταγωνιστές της άλδοστερόνης, σπειρονολακτόνη, κανρενόνη K και ο μεγαλύτερος κοινός μεταβολίτης τους, κανρενόνη μπορούν να επιδράσουν στην ενδογενή κινητική της άλδοστερόνης με ποικίλους τρόπους. Σε μάλλον μεγάλες συγκεντρώσεις κανρενόνης, σε τμήματα επινεφριδίου ποντικού, παρατηρήθηκε ελάττωση της παραγωγής άλδοστερόνης με αναστολή των C<sub>11</sub> και C<sub>18</sub> υδροξυλιωμένων στεροειδών. Χορήγηση σπειρονολακτόνης in vivo ελάττωσε τα επίπεδα της άλδοστερόνης, στο πλάσμα, πιθανόν λόγω έκφυλισμού των ηπατικών κυττάρων. Χορήγηση σπειρονολακτόνης πάνω από μερικές μέρες διήγειρε την in vitro παραγωγή άλδοστερόνης και είχε σαν αποτέλεσμα ανατομικές αλλαγές στην συσφαιρώδη μοίρα των επινεφριδίων σε εργαστηριακά ζώα και ανθρώπους. Παρατηρήθηκε σε επινεφρίδια νεκρών ασθενών, που είχαν υποβληθεί σε θεραπεία με σπειρονολακτόνη ή υπαρξή στον επινεφριδικό φλοιό, όμοκεντρικών θυλακοειδών σχηματισμών που ονομάστηκαν «σώματα σπειρονολακτόνης». Οι σχηματισμοί αυτοί είναι όμοκεντρικοί στροβιλίσκοι, περιέχουν φωσφολιπίδια και εμφανίζονται μόνο κατόπιν θεραπείας με σπειρονολακτόνη, δεν είναι γνωστός ο ρόλος τους, πιστεύεται όμως ότι είναι μία αντίσταθμιστική προσπάθεια εκ μέρους του κυττάρου, να παράγει ηύξημένο άλτακορτικοειδές. Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με σπειρονολακτόνη, υπάρχει σημαντική έκτόπιση της άλδοστερόνης από τις συνδεδεμένες θέσεις της με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Μελετήθηκε η κινητική της άλδοστερόνης στο πλάσμα κατά τη χορήγηση σπειρονολακτόνης και κανρενόνης K σε ανθρώπους, σκύλους και κουνέλια. Προσδιορίστηκε η άλδοστερόνη στο πλάσμα με RIA και με τροποποιημένη μέθοδο λόγω της παρουσίας μεταβολιτών της σπειρονολακτόνης. Συγκεκριμένα: Χορηγήθηκαν σε ανθρώπους 400 mg σπειρονολακτόνης per os και λήφθηκαν δείγματα 0,3,8,24, και 48 ώρες μετά την χορήγηση. Σε 3 ασθενείς έχορηγήθη ένδοφλεβίως 1gr κανρενόνης K/ μέρα για 3 συνεχείς ημέρες και λήφθηκαν δείγματα στις 9,12,15, και 18 ώρες μετά την χορήγηση. Σε σκύλους, δόθηκε ένδοφλέβια 25-150 mg κανρενόνης K/Kg<sup>3</sup> Δείγματα πλάσματος ελήφθησαν πριν και μετά την χορήγηση. Επίσης σε 2 επινεφριδοκτομηθέντας σκύλους, στους οποίους τα κορτικοστεροειδή είχαν αντικατασταθεί από ενδομυϊκή ένεση άλδοστερόνης και πρεννιζολόνης για 3 ημέρες, δόθηκαν 100 mg/Kg κανρενόνης K δύο μέρες μετά την λήξη της αντικαταστάσεως των στεροειδών και συλλέχθηκαν ξανά δείγματα πλάσματος. Σε κουνέλια δόθηκαν 40 mg σπειρονολακτόνης per os και 20 κανρενόνης K/Kg<sup>3</sup> Συλλέχθηκαν δείγματα πλάσματος.

#### ΤΕΧΝΙΚΗ RIA

Έκχύλιση πλάσματος, καθαρισμός με CH<sub>2</sub>CL<sub>2</sub>, χρωματογραφία χάρτου και στήλης.

Έπώαση με αντίσωμα ένα διουλυφιδικό παράγωγο άλδοστερόνης συνδεδεμένο με βόειο λεύκωμα και <sup>3</sup>H-άλδοστερόνης

Ο μέσος όρος των τιμών της άλδοστερόνης 101 pg (άποκλιση 17%). Με τη μέθοδο αυτή - ανωτέρω, στα πλάσματα βρέθηκαν ηύξημένες τιμές άλδοστερόνης. Οι ηύξημένες αυτές τιμές δεν δικαιολογούνται από υπέρ-άλδοστερονισμό γιατί παρουσιάστηκαν και σε επινεφριδοκτομηθέντα ζώα. Υποτίθεται ότι η σπειρονολακτόνη ή οι μεταβολίτες αυτοί της σπειρονολακτόνης, παρεμβαίνουν στόν προσδιορισμό της άλδοστερόνης άπομονώθηκαν από το πλάσμα και το συκώτι κουνελιών 120, μετά την χορήγηση <sup>3</sup>H- κανρενόνη-K και προσδιορίστηκαν με RIA. Με τον προσδιορισμό αυτό βρέθηκαν εκτός από τους γνωστούς μεταβολίτες των σπειρονολακτόνων και δύο ακόμη κλάσματα άγνωστων μεταβολιτών. Τροποποιημένη μέθοδος μετά από αυτές τις παρατηρήσεις αναπτύχθηκε προσδιορισμού άλδοστερόνης της, έξειδικευμένης στην παρουσία αυτών των μεταβολιτών. Προσθήκη στο πλάσμα NaOH PH 13. Η ρύθμιση αυτή είχε σαν σκοπό την υδρόλυση του δακτυλίου της γ-λακτόνης όλων των στεροειδών σπειρονολακτόνων και την παραγωγή γ-υδροξυκαρβοξυλιωμένων όξων, τα οποία είναι πολικά και σε PH 13 άποσπώνται πλήρως με οργανικούς διαλύτες από το ύδατικό μέσον. Έτσι διαχωρίζεται πλήρως η άλδοστερόνη από τους μεταβολίτες της σπειρονολακτόνης. Κατόπιν το PH μειούται στό 8 με προσθήκη φωσφορικού ρυθμιστικού διαλύματος για να έμποδιστεί η άποσύνθεση της άλδοστερόνης στό PH 13. Άκολουθεί RIA όπως ανωτέρω.

Οι μετρήσεις δεν έδειξαν μεταβολές στα επίπεδα της άλδοστερόνης στους ανθρώπους και τους σκύλους, ενώ στα κουνέλια παρατηρήθηκε πτώση του επιπέδου της άλδοστερόνης. Επίσης παρατηρήθηκαν διαφορές στα επίπεδα της σπειρονολακτόνης αυτών των τριών ειδών που όφειλονται τόσο στην δόση, όσο και στόν διαφορετικό μεταβολισμό. Ο χρόνος ημίζωής της κανρενόνης και της κανρενόνης K βρέθηκε 1,5, και 20 ώρες στα κουνέλια, σκυλιά και ανθρώπους αντίστοιχα. Στόν άνθρωπο δόση 400 mg σπειρονολακτόνης δεν άλλαξε σημαντικά τα επίπεδα της άλδοστερόνης στό πλάσμα. Τα επίπεδα της κανρενόνης και της κανρενόνης K μπορεί να ήταν πολύ χαμηλά για να επιδράσουν στην παραγωγή άλδοστερόνης. Τα άποτελέσματα αυτά δεν περιλαμβάνουν την δυνατότητα να αυξάνονται τα επίπεδα της άλδοστερόνης στό πλάσμα μετά από μεγάλη χορήγηση κανρενόνης K και σπειρονολακτόνης.

Έργασία βασισμένη στό S. Sadée, A. Michaels Finn, P. Schimiedeh and A. Baethmann,

#### Βιβλιογραφία

- (1) Sadée, W., Dagcioglu M., Schöder, R. J PHARMACOL EXP. THER, 185, 686 (1973).
- (2) Siegenthaler, W. Gfeller, J. Manu, M., HELVET. MED ACTA 4 610 (1964)
- (3) Jenis, E.H., Hertzog, R.W.; ARCH. PATH. 88 530 (1969)
- (4) Davis, D.A. Medline, N.M. AMER. J. CLIN. PATH. 54 22 (1970)
- (5) Rapp, J.P. ENDOCRIN. 75 326 (1964)

Παρουσιάστηκε από τους

Δεναξά Μανώλη, Κουτσίκου Δέσποινα, Κατσαρού Μαρία  
Φαρμακοποιούς

**FLUX**

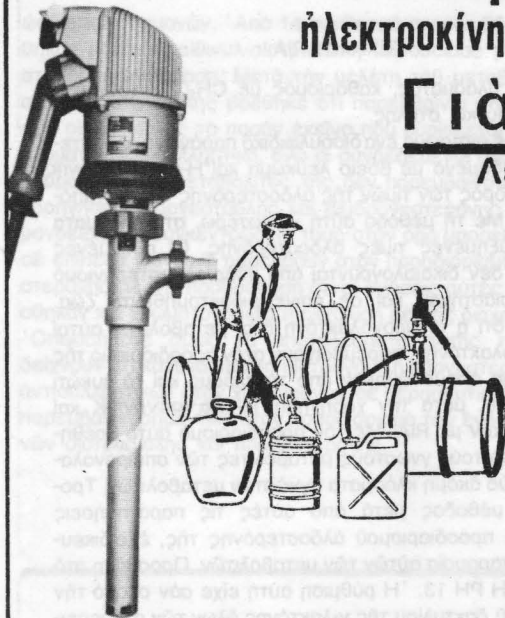
Δ. ΓΕΡΜΑΝΙΑΣ

# ΕΙΔΙΚΑΙ ΦΟΡΗΤΑΙ ΑΝΤΛΙΑΙ

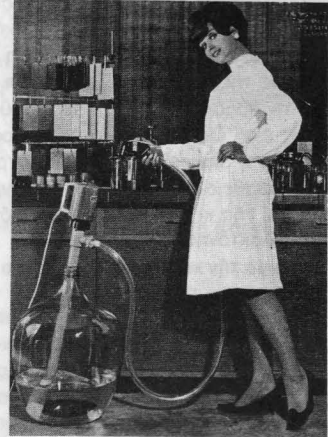
διὰ Βαρέλια, Νταμιζάνες ἢ δεξαμενὰς  
ἠλεκτροκίνητοι ἢ ἀεροκίνητοι αὐτομάτου ἀναρροφήσεως

## Γιὰ ὅλα τὰ ὑγρὰ

Λεπτόρευστα καὶ Παχύρευστα



- Πολλοὶ Τύποι
- Ἀνοξειδωτοῦ χάλυθος, πολυπροπυλαίνιου, TEFLON, Ἀλουμινίου, HASTELLOY C'' κλπ.
- Παροχῆς 3,5 ἕως 50 m<sup>3</sup>/hr.
- Μανομ. Ὑψους ἕως 20 m.
- Μεγ. θερμοκρασίας ἀντλήσεως 120° C
- Μὲ ἠλεκτροκίνητῃρα ἀντιεκρηκτικὸ ἢ Universal 220, 110, 42 V A.C. ἢ D.C.



Ἀποκλειστικὴ Διάρθεσις: ΤΕΧΝΟΜΑΝ Ε.Π.Ε. ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΕΙΑΙ-ΕΙΣΑΓΩΓΑΙ  
ΚΑΡΟΛΟΥ 28 - ΑΘΗΝΑΙ ΤΗΛ. 5246.367

## για δυσκολες αντλησεις

### αντλίες

# JABSCO



## MARLOW PUMPS



### STAINLESS STEEL PUMPS

# MONO



ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΟΙ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟΙ

## Α. ΛΕΩΝΙΔΟΠΟΥΛΟΣ Κ ΣΙΑ ΕΠΕ.

ΔΡΑΓΑΤΣΑΝΙΟΥ 55 κ ΑΡΤΕΜΗΣΙΟΥ - ΠΕΙΡΑΙΕΥΣ  
ΤΗΛ. 411.3817-18 ΤΕΛΕΞ 212835