

# ΧΗΜΙΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ

ΜΗΝΙΑΙΟΝ ΕΠΙΣΗΜΟΝ ΟΡΓΑΝΟΝ ΤΗΣ ΕΝΩΣΕΩΣ ΕΛΛΗΝΩΝ ΧΗΜΙΚΩΝ

Διοικούσα Ἐπιτροπή:

Ἄναστ. Σ. Κώνστας, Ε. Γ. Σκυλακάκης, Γ. Μ. Δρίκος, Ι. Α. Κατράκης, Θ. Γ. Κουγιουμτζέλης, Α. Γ. Δημητρίου, Θ. Α. Μαυρεϊδόπουλος

## ΤΟ ΠΡΟΒΛΗΜΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΑΠΟ ΧΗΜΙΚΗΣ ΑΠΟΨΕΩΣ<sup>1)</sup>

ὑπό ΛΕΩΝΙΔΑ Θ. ΖΕΡΒΑ, Καθηγητοῦ τῆς  
Ὁργ. Χημείας τοῦ Πανεπιστημίου Ἀθηνῶν

Καρκίνος ὑπὸ τὴν γενικὴν ἔννοιαν νοεῖται κυτταρική νεοπλασία, κατὰ τὴν ὁποῖαν ὠρισμένα κύτταρα ἑνὸς ὀργανισμοῦ, ἐκτρεπόμενα τῆς φυσιολογικῆς αὐτῶν λειτουργίας, πολλαπλασιάζονται αὐτονόμως καὶ ἀτύπως μὴ ἐπηρεαζόμενα ἀπὸ τὰς μορφοπλαστικὰς καὶ αὐξορυσμικὰς ἐπιδράσεις τοῦ ὄλου ὀργανισμοῦ, εἰς τὸν ὁποῖον ἀνήκουν. Ὡς εἶναι φυσικόν, τὸ πρόβλημα τοῦ καρκίνου ἀπετέλεσε καὶ ἀποτελεῖ ἀντικείμενον εὐρυτάτων ἐρευνῶν πρὸς διαφόρους κατευθύνσεις. Μεταξὺ αὐτῶν θεμελιώδη σημασίαν καταλαμβάνει ἡ ἔρευνα τῆς αἰτιολογίας τῆς ἐκτροπῆς ταύτης ἐκ τοῦ φυσιολογικοῦ ρυθμοῦ. Ἡ συμβολὴ τῆς χημικῆς ἐρεύνης εἰς τὴν προσπάθειαν πρὸς λύσιν τοῦ βασικοῦ τούτου προβλήματος ὑπῆρξε κατὰ τὰ τελευταῖα ἰδίως ἔτη σημαντικὴ. Ἡ σημερινὴ ὁμιλία ἔχει ὡς σκοπὸν μίαν σύντομον ἔκθεσιν τῆς συμβολῆς ταύτης τῶν χημικῶν, ἡ ὁποία συνίσταται ἀφ' ἑνὸς μὲν εἰς τὴν ἀπομόνωσιν καὶ συνθετικὴν παρασκευὴν καρκινογόνων οὐσιῶν, ἀφ' ἑτέρου δὲ εἰς τὴν διευκρίνισιν τοῦ χημισμοῦ τοῦ καρκινωματώδους κυττάρου.

### Ι. Καρκινογόνοι ἀρωματικοὶ ὑδρογονάνθρακες.

Ἡ ἀνακάλυψις, ὅτι ὠρισμένοι χημικαὶ ἐνώσεις δύνανται νὰ προκαλέσουν καρκίνον ἤλθεν ὡς συνέπεια παλαιότερων παρατηρήσεων, κατὰ τὰς ὁποίας ἐργάται ἀπασχολούμενοι συνεχῶς καὶ ἐπὶ μακρὸν μὲ τὴν βιομηχανίαν ὠρισμένων χημικῶν προϊόντων, ὅπως ἡ λιθανθρακόπισσα, ὀρυκτέλαια, αἰθάλη, προσβάλλονται συχνάκις ἀπὸ καρκίνον, ἰδίως τοῦ δέρματος ἢ τοῦ ὄσχεου. Ἐπίσης πρὸ ἑκατονταετηρίδων ὁ Ἄγγλος χειροῦργος Pott ἐπέστησε τὴν προσοχὴν ἐπὶ τοῦ γεγονότος, ὅτι οἱ καπνοδοχοκαθαρισταί, δηλαδή αὐτοὶ ποὺ ἔρχονται εἰς συχνὴν ἐπαφὴν μὲ

τὴν αἰθάλην, ὑπόκεινται περισσότερο ἄλλων εἰς τὴν ἀσθένειαν τοῦ καρκίνου. Τέλος ἐργάται ἀσχολούμενοι συνεχῶς μὲ μερικὰ ἐνδιάμεσα προϊόντα τῆς κατασκευῆς χρωμάτων (π. χ. βενζιδίνη κλπ.), ὡς καὶ μὲ ἀζωχρώματα, προσβάλλονται εἰς μεγάλην ἀναλογίαν, ἰδίως ἀπὸ καρκίνον τῆς οὐροδόχου κύστεως.

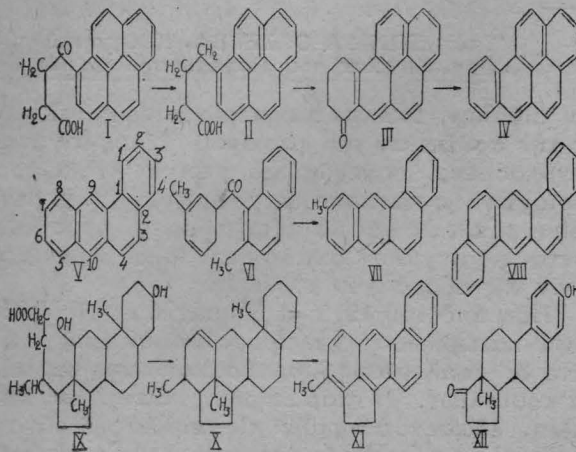
Ἡδὴ ἀπὸ τοῦ 1915 οἱ Yamagiwa καὶ Ishikawa κατάρθωσαν νὰ προκαλέσουν ἐπιθηλιώματα δι' ἐπαλείψεως λιθανθρακοπίσσης εἰς αὐτιά κουνελίων. Ἡ παρατήρησις αὕτη, ὡς καὶ ἄλλαι, ἔδωσαν ἀφορμὴν εἰς πολλὰς ἐρεῦνας σκοπὸν ἔχούσας τὴν ἀπομόνωσιν τοῦ δραστικοῦ ἢ τῶν δραστικῶν συστατικῶν τῆς λιθανθρακοπίσσης. Ἡ ἀπομόνωσις ὁμοῦ καὶ ἡ συνθετικὴ παρασκευὴ χημικῶν ἐνώσεων καθωρισμένου τύπου, αἱ ὁποῖαι δροῦν ὡς καρκινογόνα σώματα, εἶνε ἀποτέλεσμα ἐρευνῶν κυρίως τῆς τελευταίας δεκαετίας, συνδέεται δὲ μὲ τὰ ὀνόματα τῶν Cook καὶ Kennway.

Δύο τόννους λιθανθρακοπίσσης κατειργάσθη ὁ Cook διὰ νὰ ἀπομονώσῃ τελικῶς ὀλίγα δέκατα τοῦ γραμμαρίου τῆς τρομερῆς αὐτῆς οὐσίας, ποὺ προκαλεῖ καρκίνον. Δύο παλαιότεραι παρατηρήσεις τὸν ἐβοήθησαν εἰς τὴν ἐπίτευξιν τοῦ ἀποτελέσματος τούτου: πρῶτον ἡ παρατήρησις, ὅτι ἡ δραστικὴ οὐσία εὐρίσκετο εἰς μεγάλην σχετικῶς συγκέντρωσιν εἰς ἐκεῖνα τὰ συστατικά τῆς πίσσης, τὰ ὁποῖα ἔχουν πολὺ ὑψηλὸν σημεῖον ζέσεως, δηλαδή ὑπὲρ τοὺς 400°, ἀφ' ἑτέρου τὸ γεγονός, ὅτι ἡ καρκινογόνος πίσσα δεικνύει ἰσχυρὸν φθορισμόν. Μετὰ ἑπανειλημμένας κλασματικὰς ἀποστάξεις, ἐκχυλίσεις, ἀνακρυσταλλώσεις, ἐξαχνώσεις, χρωματογραφικὰς προσροφήσεις ὑπὸ συνεχῆ παρακολούθησιν τοῦ φάσματος φθορισμοῦ ὡς καὶ τῶν καρκινογόνων ἰδιοτήτων ἐκάστου κλάσματος, ἀπεμόνωσε τέλος τὴν δραστικὴν οὐσίαν εἰς χημικῶς καθαρὰν κατάστασιν, ἡ ὁποία δεικνύει φάσμα φθορισμοῦ ἐκ τριῶν χαρακτηριστικῶν ταινιῶν. Ἡ οὐσία αὕτη εἶναι εἰς ὑδρογονάνθραξ τοῦ τύπου  $C_{20}H_{12}$ .

Ἐν τῇ ὑδρογονάνθραξ τοῦ τύπου  $C_{20}H_{12}$  μὲ τοιαύτας ἰδιότητας ἦτο ἄγνωστος εἰς τὴν βιβλιογραφίαν. Πειράματα πρὸς ἀπόδειξιν τοῦ συν-

1) Ὁμιλία γενομένη τὸν Μάρτιον 1940 εἰς τὴν σειρὰν τῶν διαλέξεων ἐπὶ θεμάτων Φυσικῆς καὶ Χημείας εἰς τὸ Ἀμφιθέατρον τοῦ Χημείου τοῦ Πανεπιστημίου. Ἐκτοτε ἐδημοσιεύθησαν ἑκτενεῖς μονογραφαὶ ἐπὶ τοῦ προβλήματος τοῦ καρκίνου ἀπὸ χημικῆς κυρίως ἀπόψεως (παράβαλε βιβλιογραφίαν). Εἰς τὸ παρὸν δημοσίευμα ἐγένοντο μικραὶ τινες προσθήκαι ἐπὶ τῇ βάσει νεωτέρων, πειραματικῶν ἐργασιῶν.

τακτικού τύπου, π.χ. οξείδωσις, ἔδιδον τὴν ὑπόνοιαν, ὅτι ἐπρόκειτο περὶ ἑνὸς ἐκ τῶν δύο δυνατῶν βενζοπυρενίων. Διὰ συνθέσεως ἀπεδείχθη, ὅτι πρόκειται περὶ 3,4 βενζοπυρενίου (IV). Ἡ σύνθεσις ἐπετεύχθη διὰ τῆς προσθήκης ἑνὸς νέου δακτυλίου εἰς τὸν ἀρωματικὸν πυρήνα τοῦ πυρενίου. Ἡ ἀναγκαία ἄλυσος (ἀνυδρίτης τοῦ ἠλεκτρικοῦ ὀξέος) εἰσήχθη διὰ τῆς μεθόδου Friedel-Crafts, ὁ δὲ νέος δακτύλιος ἀφυδρογνώθη (I → II → III → IV).



Ἄλλαι καρκινογόνοι οὐσίαι δὲν περιέχονται, ὡς φαίνεται, εἰς τὴν λιθανθρακόπισσαν. Κατόπιν ἐπαλείφωσις 2 φορές τὴν ἑβδομάδα εἰς

ποντικούς (0,3% βενζολικὸν διάλυμα) ἐμφανίζεται μετὰ περίοδον ἐπώασεως 125 ἡμερῶν νεόπλασμα κακοήθους μορφῆς.

Κατόπιν τούτου ἡ ἔρευνα ἔλαβε κατεύθυνσιν πρὸς τὴν συνθετικὴν παρασκευὴν ἄλλων καρκινογόνων ἐνώσεων μετὰ τὸν σκοπὸν νὰ ἐξιχνιασθῆ κατὰ τὸ δυνατόν ἡ σχέσις μεταξύ χημικῆς συντάξεως καὶ βιολογικῆς δράσεως.

Οἱ Cook, Kennway καὶ Hieger ἔχοντες ὑπ' ὄψει παρατηρήσεις, ὅτι εἷς ἄλλος ὕδρογονάνθραξ, τὸ 1,2-βενζοανθρακένιον (V) δεικνύει παρόμοιον φάσμα ἀπορροφῆσεως εἰς τὸ ὑπεριώδες, ὅπως τὸ βενζοπυρένιον, ἤρχισαν συστηματικὴν μελέτην τοῦ ὕδρογονάνθρακος τούτου ὡς καὶ τῶν παραγῶν αὐτοῦ. Ἔνεκα τῆς ἀσυμμέτρου κατασκευῆς τοῦ 1,2-βενζοανθρακένιου ὑπάρχουν 12 μονοπαραγῶγα, εἷς δὲ τῶν σκοπῶν τοῦ Cook ὑπῆρξεν ἡ συνθετικὴ παρασκευὴ ὄλων τῶν δυνατῶν μονοπαραγῶγων καὶ μάλιστα τῶν 12 δυνατῶν μεθυλο-βενζοανθρακένιων. Ἡ σχετικῶς ἀπλουστέρᾳ μέθοδος συνθετικῆς παρασκευῆς τοιούτων μονοπαραγῶγων συνίσταται εἰς τὴν ἀφυδάτωσιν ὁ μεθυλοβενζοφαινονίων εἰς ὑψηλᾷ θερμοκρασίᾳ (VI—VII).

Ἀποτέλεσμα τῶν ἐρευνῶν αὐτῶν ὑπῆρξεν ἡ διαπίστωσις, ὅτι μερικὰ μονοπαραγῶγα εἰς ὠρισμένας θέσεις, π.χ. 5,9,10, ἔχουν καρκινογόνους ιδιότητες. Ἰδιαιτέρως εἰσαγωγή πλευρικῆς ἀλύσου εἰς θέσιν 5 αὐξάνει καταπληκτικῶς τὴν δραστηριότητα, ἐπιταχύνει δηλαδὴ τὴν ἐμφάνισιν νεοπλασμάτων κατὰ τὴν ἐπάλειψιν ἐπὶ τοῦ δέρματος. Μεγάλῃ δραστηριότητι παρε-

Πίναξ 1 (κατὰ Cook)

Χημικὴ Οὐσία	Ἀριθμὸς Πειραματοζῶων	Ἀριθμὸς Καρκινοπαθῶν	% Καρκινοπαθῆ A	Χρόνος ἐπώασεως εἰς ἡμέρας B	Καρκινικὸς δείκτης A/B
Μεθυλοχολανθρένιον	18	18	100	99	101
3,4 Βενζοπυρένιον (συνθετικόν)	9	7	78	109	72
3,4 Βενζοπυρένιον (ἐκ πίσεως)	10	10	100	127	79
Χολανθρένιον	49	28	57	112	51
5 Μεθυλο 1,2 βενζοανθρακένιον	8	7	87	317	28
1,2 5,6-Διβενζοανθρακένιον	65	40	62	240	26
1,2 5,6 Διβενζοακριδίνη	25	6	24	356	7

τηρήθη ἐπίσης ἐπὶ οὐσιῶν, εἰς τὰς ὁποίας προσκολλήθη εἷς νέος δακτύλιος εἰς θέσιν 5, π.χ. 5,6-κυκλοπεντανό 1,2 βενζοανθρακένιον, ὡς καὶ 1,2 5,6 διβενζοανθρακένιον (VIII), εἷς ὕδρογονάνθραξ μεγάλης σχετικῶς δραστηριότητος, ὁ ὁποῖος, λόγῳ τῆς εὐχεροῦς συνθετικῆς του παρασκευῆς, ἐχρησιμοποιήθη ἐντατικῶς διὰ βιολογικὰς παρατηρήσεις. Οὕτως ἐξηγεῖται διατὶ τὸ 3,4 βενζοπυρένιον, τὸ συστατικὸν τῆς λιθανθρακόπισσης, ἔχει καὶ αὐτὸ καρκινογόνους ιδιότητες. Τὸ βενζοπυρένιον δύναται νὰ χαρα-

κτηρισθῆ καὶ αὐτὸ ὡς ἐν 1,9-παραγῶγον τοῦ 1,2-βενζοανθρακένιου. Ὑποκατάστασις εἰς θέσιν 9 ἐπιφέρει, ὡς γνωστὸν, ἐπίσης αὐξησιν τῶν καρκινογόνων ιδιοτήτων, ἀν καὶ οὐχὶ τόσο ἐντατικῆν, ὅπως ἡ εἰς θέσιν 5. Ἡ μεγαλυτέρα μέχρι τοῦδε γνωστὴ καρκινογόνος δράσις ἀπαντᾷται εἰς ἕνα συνθετικὸν ὕδρογονάνθρακα, τὸ μεθυλοχολανθρένιον (XI), ἕνα παραγῶγον τοῦ βενζοανθρακένιου εἰς θέσιν 5.

Συμφώνως πρὸς τὸν ἄνω πίνακα τὸ μεθυλοχολανθρένιον εἶναι ὁ δραστηκώτερος τῶν μέ-

χρι σήμερον γνωστών καρκινογόνων υδρογονανθράκων. Το γεγονός τουτο άποκτᾶ ιδιαίτερα σημασίαν, εάν λάβωμεν υπ' ὄψιν, ὅτι ὁ υδρογονάνθραξ αὐτός δύναται νά παρασκευασθῆ εύκόλως ἀπό χοληστερίνην, χολικά ὄξεα κλπ. Οὕτω δεϋδρονορχολένιον (X), εἰς υδρογονάνθραξ παρασκευαζόμενος ἐκ τοῦ δεσοξυχολικού ὀξέος (IX) τῆ ἐπίδρασει σεληνίου ὡς ἀφυδρογονωτικοῦ μέσου, μετατρέπεται εἰς τὸν ἀρωματικὸν υδρογονάνθρακα XI, τὸ μεθυλοχολανθρένιον.

Ὅταν διὰ πρώτην φοράν ἐγνώσθη, ὅτι μερικὰ παράγωγα τοῦ 1,2-βενζοανθρακενίου ἔχουν καρκινογόνους ιδιότητες, ἐθεωρήθη κατ' ἀρχάς, ὅτι τὸ φαινόμενον τοῦτο ἐνεῖχε περιορισμένον μόνον ἐνδιαφέρον, ἢ σημασία του δηλαδὴ περιοριζέτο εἰς ἐκείνας τὰς περιπτώσεις καρκίνου, αἱ ὁποῖαι εἶχαν σχέσιν μετὴν βιομηχανικὴν ἀπασχόλησιν τοῦ ἀνθρώπου. Ὅταν ὁμως διεπιστώθη, ὅτι μία πολυάριθμος, φυσιολογικῶς σπουδαιότατη κατηγορία ἐνώσεων, ἦτοι αἱ στερίναι, χολικά ὄξεα, σεξουαλικά ὁρμόνια (XII), ὁρμόνια τῶν ἐπινεφριδίων, βιταμίνη D κλπ., ἀποτελοῦνται ἀπὸ συμπυκνωμένα πολυκυκλικά συστήματα, παρόμοια πρὸς τὰ τῶν καρκινογόνων οὐσιῶν, ἐτέθη τὸ ἐρώτημα: Μήπως αἱ οὐσίαι αὗται δι' οἰονδήποτε λόγον μεταβάλλονται ἐντὸς τῶν ζώντων κυττάρων εἰς οὐσίας καρκινογόνους, δίδουσαι οὕτω ἀφορμὴν δημιουργίας καρκίνου;

Ἡ ζωὴ λοιπὸν καὶ ἡ ὁμαλὴ λειτουργία τοῦ οργανισμοῦ ἐξαρτῶνται —μεταξὺ τῶσων ἄλλων βεβαίως— καὶ ἀπὸ τῶ γεγονός, κατὰ πόσον τὸ ζωϊκὸν κύτταρον ἐξακολουθεῖ π.χ. νὰ ὀξειδῶνῃ τὴν πλευρικὴν ἄλυσον τῶν στερινῶν καὶ νὰ τὰς ἐφοδιάζῃ μετὰ ἓνα καρβονύλιον (χοληστερίνη, χολικά ὄξεα IX → οἰστρόνη XII); Τοῦναντίον ἐπέρχεται καρκίνος καὶ θάνατος, εάν τὸ κύτταρον τῆ ἐπίδρασει ἐξωτερικῶν ἢ ἐσωτερικῶν αἰτίων ἀνοικοδομῇ π.χ. ἀπὸ τὴν πλευρικὴν ἄλυσον τῶν στερινῶν ἓνα νέον δακτύλιον καὶ ἀφυδρογονῶνῃ τὸ ὅλον σύστημα (χολικά ὄξεα IX → μεθυλοχολανθρένιον XI);

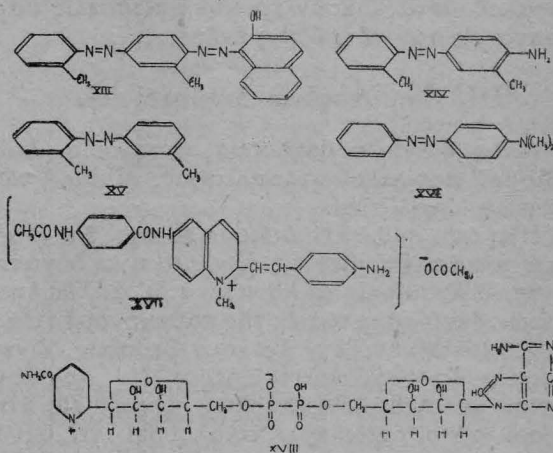
Δὲν ὑπάρχει ἀμφιβολία, ὅτι τοῦλάχιστον μία ὑπόνοια εἶναι ἀπολύτως δικαιολογημένη. Ἡ ἰn vitro διαπιστωθεῖσα χημικὴ ἀλληλεξάρτησις μεταξὺ καρκινογόνων υδρογονανθράκων καὶ στερινῶν δύναται νὰ ὑφίσταται καὶ ἰn vivo. Εἶναι γνωστὸν, ἄλλωστε, μετὰ ποίαν εύκολίαν τὸ ζῶν κύτταρον κλείει δακτυλίους, ὀξειδῶνει, υδρογονῶνει, ἀφυδρογονῶνει κλπ. Εἰς τὴν προκειμένην περίπτωσιν δὲν εἶναι κἂν ἀνάγκη νὰ λάβουν χώραν φυραματικαὶ ἀντιδράσεις. Ἀπὸ πολλοῦ γνωρίζομεν, ὅτι αἱ στερίναι γενικῶς εἶναι εύπαθεῖς ἐναντι ἀκτίνων Röntgen, ὑπεριωδῶν ἀκτίνων, δηλαδὴ ἐναντι φυσικῶν καρκινογόνων παραγόντων.

Ἐν τῇ προσπάθειά του ὅπως δώσῃ ἀπάντησιν εἰς τὰ ἐρωτήματα ταῦτα ὁ Butenandt ὑπέβαλε διάφορα, φυσιολογικῶς σπουδαῖα παρᾶ-

γωγα τῶν στερινῶν εἰς τὴν ἐπίδρασιν ὑπεριωδῶν ἀκτίνων κτλ. Οὐδὲν ἐκ τῶν μέχρι τοῦδε κατὰ τὴν φωτοχημικὴν ταύτην ἐπίδρασιν σχηματισθέντων σωμάτων κέκτηται, ὡς ἀπεδείχθη, καρκινογόνους ιδιότητας. Ἐπίσης δὲν κατωρθώθη νὰ ἀπομονωθῇ μέχρι τοῦδε ἀπὸ καρκινώματα ἢ ἀπὸ φυσιολογικά ὑγρὰ καρκινοπαθῶν ἀσθενῶν παράγωγον τι τῶν στερινῶν, τὸ ὁποῖον νὰ ἔχη καρκινογόνους ιδιότητας. Ἐν τούτοις ὁμως εἰς τὴν βιβλιογραφίαν ἀνεφέροντο περιπτώσεις τινές, κατὰ τὰς ὁποίας ἡ ὠοθυλακικὴ ὁρμόνη (οἰστρόνη XII) χορηγομένη εἰς μεγάλας δόσεις ἐπροξένει εἰς πειραματοζῶνα καρκινώματα τοῦ μαστοῦ. Λεπτομερεστέρα ἔρευνα τῶν περιπτώσεων τούτων ἔδειξεν, ὅτι ὑπῆρχε κληρονομικὴ προδιάθεσις πρὸς ἀνάπτυξιν καρκίνου εἰς τὴν χρησιμοποιηθεῖσαν φυλὴν τῶν πειραματοζῶνων. Οὐδεμία λοιπὸν σαφὴς ἔνδειξις ὑπάρχει, ὅτι στερίναι, σεξουαλικά ὁρμόνια, βιταμίνη D κλπ. δύναται νὰ μετατραποῦν ἰn vivo εἰς καρκινογόνους οὐσίας. Ἡ σπουδαιότης ὁμως τοῦ προβλήματος ἀναγκάζει τοὺς χημικούς, ὅπως ἐξακολουθήσουν τὰς ἐρεῦνας τῶν πρὸς τὴν κατεύθυνσιν ταύτην.

## II. Ἀζωχρώματα καὶ καρκινογόνοι οὐσίαι.

Ἀπὸ τὴν Χημείαν καὶ τὴν Φυσιολογίαν γνωρίζομεν, ὅτι μία καὶ ἡ αὐτὴ βιολογικὴ ἀλλοίωσις οὐχὶ σπανίως ἐκδηλοῦται ὑπὸ τὴν ἐπίδρασιν τῶν διαφορωτάτων χημικῶν ἐνώσεων. Δὲν



εἶναι λοιπὸν περιέργον, ὅτι καρκινογόνος δράσις δὲν εἶναι μόνον ιδιότης συμπυκνωμένων ἀρωματικῶν πυρήνων, ἀλλὰ καὶ ιδιότης ἐντελῶς ἄλλου τύπου ἐνώσεων, ὅπως εἶναι π.χ. τὰ ἀζωχρώματα. Μερικά ἐξ αὐτῶν λαμβανόμενα ἐπὶ μακρὸν ἐσωτερικῶς ἢ ἐνιέμενα ἐνδομυϊκῶς προκαλοῦν καρκινώματα κυρίως τοῦ ἥπατος καὶ τῆς οὐροδόχου κύστεως. Εἰς τὴν συστηματικὴν ἔρευναν τοῦ φαινομένου τούτου ἤγαγεν ἡ παρατήρησις, ὅτι ἐργάται χρωματοουργείων προσβάλλονται συχνὰ ἀπὸ καρκίνον τῆς οὐροδόχου κύστεως.

Τὸ πρῶτον πειραματικὸν δεδομένον ὑπῆρξαν πειράματα τοῦ Fischer κατὰ τὰ ὁποῖα ἔν ἀζώχρωμα, τὸ ὕσγιον τοῦ Biebrich R (XIII), προκαλεῖ κυτταρικήν νεοπλασίαν οὐχὶ κακοήθους μορφῆς, εὑρε δέ, ὡς ἐκ τούτου, τὸ παρασκεύασμα τοῦτο καὶ ἐφαρμογὴν εἰς τὴν θεραπείαν διὰ τὴν ἴασιν τῶν πληγῶν. Κατόπιν ἐξηκριβώθη ὅτι ἡ δραστικὴ ὁμάς τοῦ χρώματος τούτου εἶναι τὸ ο-ἀμινο-αζωτολουόλιον (XIV), ἓνα χρώμα, ποὺ προκαλεῖ δερματίτιδα. Λαμβανόμενον ὅμως ἐπὶ μακρὸν ἐσωτερικῶς ἢ εἰσαγόμενον δι' ἐνέσεως προκαλεῖ καρκίνωμα τοῦ ἥπατος. Μετὰ 300 περίπου ἡμέρας ἐμφανίζονται νεοπλασμάτα. Τὸ 2,3 ἀζω-τολουόλιον (XV) δὲν προκαλεῖ καρκίνον, ἴσως διότι στερεῖται τῆς ἀμινομάδος, τούναντίον ὅμως τὸ διμεθυλαμινο-αζωβενζόλιον (XVI) (κίτρινον βουτύρου). Ὡς γνωστόν, τὸ τελευταῖον τοῦτο χρώμα χρησιμοποιεῖται εὐρέως διὰ τὴν τεχνητὴν χρώσιν τοῦ βουτύρου. Συνέδριον ἐπὶ τούτῳ συγκληθὲν εἰς Βέλγιον ὀλίγον πρὸ τῆς ἐκρήξεως τοῦ παρόντος πολέμου εἰσηγήθη πρὸς τὰς κυβερνήσεις ὄλων τῶν κρατῶν, ὅπως ἀπαγορευθῆ γενικῶς ἢ χρωστικὰ τροφίμων διὰ συνθετικῶν χρωμάτων.

Καρκινογόνος δρᾶσις δὲν εἶναι μόνον ἰδιότης ὠρισμένων ἀζωχρωμάτων, ἀλλὰ καὶ ἄλλων χρωστικῶν οὐσιῶν, ἐντελῶς διαφόρου τύπου, ὅπως τὸ ὀνομαζόμενον «Styryl 430», ἓν παράγωγον τῆς κινολίνης. Τὸ χρώμα τοῦτο (ὄξει δὲν ἄλας τῆς ὑπὸ τοῦ τύπου XVII περισταμένης τεταρτοταγοῦς βάσεως) ἐνιέμενον προκαλεῖ μετὰ μικρὸν χρόνον ἐπώσεως σαρκώματα εἰς τὸν τόπον τῆς ἐνέσεως.

### III. Καρκινογόνοι διηθητοὶ ἰοί.

Ἄλλη ἐντελῶς διάφορος κατηγορία ἐνέσεων ποὺ προκαλοῦν νεοπλασίας, εἶναι ἡ τῶν διηθητῶν ἰῶν (Virus).

Ἦδη ἀπὸ τοῦ 1911 ὁ Rous εὑρεν, ὅτι σάρκωμά τι παρατηρηθὲν εἰς ὀρνίθια τινὰ δύναται νὰ μεταβιβασθῆ εἰς ἄλλα πτηνὰ δι' ἀπλῆς ἐπαλείψεως ἐκχυλισμάτων ἐκ τῆς παθογόνου ἐστίας, ἐκχυλισμάτων ποὺ δὲν ἐνέχουν βεβαίως ζῶντα κύτταρα. Τὸ σάρκωμα τοῦ Rous ἐπὶ τριακονταετίαν μεταβιβαζόμενον ἀπὸ πτηνοῦ εἰς πτηνὸν τοῦ αὐτοῦ εἴδους ἐξακολουθεῖ νὰ εἶναι ἀκόμη ἀντικείμενον ἐρεύνης. Ἐντὸς δύο ἐβδομάδων τὸ ἐκχύλισμα τοῦ σαρκώματος προκαλεῖ νέον σάρκωμα. Τὸ δρῶν συστατικὸν εἰς τὴν προκειμένην περίπτωσιν εἶναι εἷς διηθητὸς ἰός. Ἡ καταπληκτικὴ ἀνακάλυψις τοῦ Stanley (1935), ὅτι ὠρισμένοι διηθητοὶ ἰοί, ὡς ὁ ἰός τῆς μωσαϊκῆς τοῦ καπνοῦ, δὲν ἀποτελοῦνται ἀπὸ ὑπομικροσκοπικοῦς μικροοργανισμοῦς, ἀλλὰ ἀπὸ πρωτεϊνικὰ σώματα, ἔδωκεν ἀφορμὴν εἰς πειράματα ὅπως ἀπομονωθῆ τὸ δρῶν συστατικὸν τοῦ σαρκώματος Rous. Ἀκόμη δὲν κατέστη δυνατὴ ἡ ἀπομόνωσις τοῦ διηθητοῦ τούτου ἰοῦ εἰς χημικῶς καθαρὰν κατάστασιν, πειράματα

ὅμως τοῦ Claude κατέστησαν λίαν πιθανόν, ὅτι πρόκειται περὶ μιᾶς νουκλεϊνοπρωτεΐδης (πυρηνοπρωτεΐδης), ἡ ὁποία περιέχει νουκλεϊνικά ὀξέα τοῦ τύπου τῆς d ριβόζης.

Ἄνάλογος πρὸς τὸν διηθητὸν αὐτὸν ἰὸν εἶναι ὁ διηθητὸς ἰός ὁ προκαλὼν τὴν μολυσματικὴν θηλωμάτωσιν τοῦ Shope. Ἡ ἀσθένεια αὕτη εἶναι πολὺ διαδεδομένη εἰς τοὺς ἀγρίους κόνικλους τῆς Β. Ἀμερικῆς, ἐκδηλώνεται δὲ ὑπὸ μορφήν κερατινοειδῶν ἐκβλαστῆσεων εἰς τὸ δέριμα τοῦ ζώου (Shope papillom). Ἀπὸ τὸν ὅπῃ τῶν θηλωμάτων αὐτῶν οἱ Wyckoff καὶ Beard ἀπεμόνωσαν τὸν αἰτιολογικὸν παράγοντα — τὸν διηθητὸν ἰὸν—ὁ ὁποῖος εἶναι μίᾳ πρωτεϊνικῆ οὐσίᾳ μεγάλου μοριακοῦ βάρους, περίπου 25.000.000.  $10^{-8}$  g τῆς πρωτεΐνης ταύτης ἀρκοῦν πρὸς μετάδοσιν τῆς ἀσθενείας.

Ὁ τρόπος τῆς δρᾶσεως τῶν ζωϊκῶν διηθητῶν ἰῶν εἶναι διάφορος τῆς δρᾶσεως τῶν φυτικῶν. Ἐνῶ π.χ. 1 mg ἰοῦ τῆς μωσαϊκῆς τοῦ καπνοῦ ἐπαλειφόμενον εἰς ὑγιᾶς φυτὸν **πολλαπλασιάζεται** ἐντὸς ὀλίγων ἐβδομάδων 1.000.000 φορὰς διδον οὕτω ἀφορμὴν εἰς τὴν ἐμφάνισιν τῆς ἀσθενείας, ὁ διηθητὸς ἰός ἐκ τῶν θηλωμάτων τοῦ Shope προκαλεῖ νεοπλασίαν καὶ κατόπιν ὁ ἴδιος σχεδὸν ἐξαφανίζεται. Ὡς πρωτεϊνικὴ οὐσία ὁ διηθητὸς ἰός τοῦ Shope ὡς καὶ ὁ τοῦ σαρκώματος Rous εἶναι βεβαίως ἀγνώστου συντάξεως.

Ἐπὶ τῇ βάσει τῶν ἐκτεθέντων ἀνεπτύχθη ἡ θεωρία, ὅτι γενικῶς ἡ γένεσις τῶν καρκινωμάτων ὀφείλεται εἰς τὴν ἐπίδρασιν διηθητῶν ἰῶν, οἱ ὁποῖοι εὐρίσκονται εἰς τὰ κύτταρα καὶ συμβιοῦν μετ' αὐτῶν. Κατὰ τὴν θεωρίαν ταύτην οἱ καρκινογόνοι ὑδρογονάνθρακες ἢ ἄλλαι ἐξωτερικαὶ αἰτίαι καθιστοῦν τὸ κύτταρον εὐπαθὲς ἔναντι τῶν παθογόνων ἰδιοτήτων τοῦ διηθητοῦ ἰοῦ. Ἡ τοιαύτη ὅμως γενικέυσις τῆς σημασίας τῶν διηθητῶν ἰῶν διὰ τὸ πρόβλημα τῆς αἰτιολογίας τοῦ καρκίνου ἔχει, ἐπὶ τοῦ παρόντος τουλάχιστον, μόνον ὑποθετικὸν χαρακτήρα.

Ἐκτὸς τῶν χημικῶς καθωρισμένων σωμάτων, ὡς εἶναι οἱ ὑδρογονάνθρακες τῆς σειρᾶς τοῦ 3,4-βενζοανθρακενίου ἢ ἀζωχρώματα ἢ διηθητοὶ ἰοί, πολλὰ ἄλλα πράγματα προκαλοῦν καρκίνον, ὅπως ἀρσενικόν, ἀκτίνες Röntgen, φυτικά ἢ ζωϊκὰ παράσιτα κλπ., οὕτως ὥστε νὰ μὴ μᾶς φαίνεται καὶ πολὺ ὑπερβολικόν, ὅταν ὁ Warburg διατείνεται: Κάθε χρόνιος ἐρεθισμὸς, κάθε χρόνιος προσγινόμενη βλάβη, ἢ ὁποία δὲν εἶναι ἀρκετὰ ἰσχυρὰ νὰ φονεύσῃ τὸ ζῶν κύτταρον, προκαλεῖ καρκίνον. Ἄντι τοῦ ἀλτρουϊστικοῦ πνεύματος, τὸ ὅποιον διέπει συνήθως τὰς σχέσεις καὶ τὴν αὐξήσιν τῶν κυττάρων παρουσιάζεται κάποτε ὑπὸ τὴν ἐπίδρασιν τῶν παντοειδῶν ἐξωτερικῶν ἢ καὶ ἐσωτερικῶν αἰτίων τὸ ἐξῆς φαινόμενον: μερικὰ κύτταρα ἀφοῦ ἐπὶ τινὰ χρόνον συνωμότησαν (χρόνος ἐπώσεως) κηρύσσουν αἴφνης τὴν αὐτονομίαν των, ἀυξάνονται, συχνὰ μάλιστα «κακοήθως».

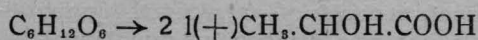
και ούτω θέτουν έαυτά εις τελείαν αντίθεσιν προς τὸ περιβάλλον των.

Εἶνε φυσικόν, ὅτι ἐτέθη τὸ ἐρώτημα, διὰ ποῖον λόγον αἱ διαφορώταται αὗται χημικαὶ οὐσαί, ἢ παράσιτα ἢ ἀκτίνες Röntgen προκαλοῦν παρομοίας ἢ ἐντελῶς ὁμοίας ἀλλοιώσεις, ἰδίως ἐὰν συνεργασθοῦν δύο διάφορα καρκινογόνα ἀντιδραστήρια; Εἰς τί συνίσταται ἐπὶ τέλους χημικῶς καὶ ὄχι μόνον μορφολογικῶς ἢ ἱστολογικῶς ἡ διαφορὰ τοῦ καρκινικοῦ κυττάρου ἀπὸ τὸ ὑγιὲς τοιοῦτον;

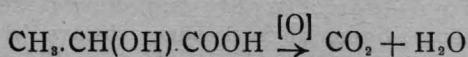
Εἰς τὸ ὑπόλοιπον μέρος τῆς παρουσίας ὁμιλίας θέλομεν ἀσχοληθῆ με τὰς προσπαθείας, ὅπως δοθῆ ἀπάντησις εἰς τὰ ἐρωτήματα ταῦτα. Εἶναι φυσικόν νὰ ἀναμῆνη τις, ὅτι αἱ διαφοραὶ τοῦ καρκινωματοῦδους ἱστοῦ ἀπὸ τοῦ ὑγιοῦς τοιοῦτου συνοδεύονται ἀπὸ διαφορὰς εἰς τὸν μεταβολισμὸν (ἐναλλαγὴν τῆς ὕλης) καὶ τὴν χημικὴν των σύνθεσιν.

#### IV. Χημισμὸς τοῦ καρκινωματοῦδους κυττάρου

Ὡς γνωστόν, τὰ σάκχαρα ἀποτελοῦν τὴν κυρίαν πηγὴν ἐνεργείας τοῦ ζωϊκοῦ κυττάρου, μετατρέπομενα κατ' ἀρχὰς ἀναεροβίως εἰς γαλακτικὸν ὀξύ, ἀκολουθῶν δὲ τῇ ἐπιδράσει ὀξυγόνου εἰς τὰ τελικὰ προϊόντα τῆς καύσεως, δηλ. εἰς ἀνθρακικὸν ὀξύ καὶ ὕδωρ. Ἦδη ἀπὸ τοῦ 1926 ὁ Warburg εἶχε διαπιστώσει, ὅτι αἱ ἀνάγκαι τοῦ καρκινωματοῦδους κυττάρου εἰς ἐνεργεῖαν καλύπτονται, καὶ ἐπὶ παρουσίᾳ ὀξυγόνου, κυρίως ἀπὸ τὴν ἀναεροβίως χωροῦσαν διάσπασιν τοῦ σακχάρου εἰς γαλακτικὸν ὀξύ (γλυκόλυσις):



Εἰς τὸ καρκινωματοῦδες κύτταρον ἢ ὑπὸ κατανάλωσιν ὀξυγόνου ἀκολουθοῦσα δευτέρα φάσις τῆς διασπάσεως, ἢ κυρίως ἀναπνοή,



λαμβάνει χώραν μόνον εἰς περιορισμένην κλίμακα.

Ἡ ἐκτροπὴ αὕτη ἐκ τοῦ φυσιολογικοῦ ρυθμοῦ δέον νὰ ἀποδοθῆ εἰς ἡλλοιωμένον ὀξειδοαναγωγικὸν φυραματικὸν σύστημα τοῦ νεοπλασματικοῦ κυττάρου. Πράγματι ἐν τῶν φυραματικῶν ἐκείνων συστημάτων, τὰ ὁποῖα δροῦν εἰς τὴν ἀερόβιον φάσιν τῆς διασπάσεως τῶν σακχάρων, π. χ. τὰ κυτοχρώματα, εὑρίσκονται εἰς πολὺ μικρὰν συγκέντρωσιν (εἰς τὸ τριακοστὸν περίπου τοῦ κανονικοῦ) ἐντὸς τοῦ καρκινωματοῦδους ἱστοῦ. Οὕτως ἐξηγεῖται καὶ τὸ γεγονὸς, ὅτι εἰς τὰ καρκινώματα τὸ φυραματικὸν σύστημα τῶν πυριδινω-ρεδοξασῶν, ὅπως π. χ. ἡ Co—ζυμάση, (XVIII'), εὑρίσκεται κυρίως ὑπὸ τὴν ὕδρογονωμένην αὐτῆς μορφήν. Ἡ Co—ζυμάση,

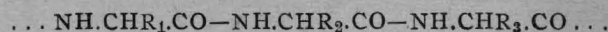
1) Προσθήκη κατὰ τὴν διόρθωσιν: Ὁ τύπος XVIII εἶναι ἐσφαλμένος· ἡ ριβόζη συνδέεται γλυκοζιτικῶς μετὸ πυρηνικὸν N καὶ οὐχὶ μετὸ πυρηνικὸν C.

ὡς γνωστόν, ἐφωδιασμένη λόγω τῆς συντάξεώς της μετὰ κατάλληλον ὀξειδοαναγωγικὸν δυναμικόν, παραλαμβάνει ἐξ ἄλλου συστήματος ὕδρογόνον, μετατρέπεται εἰς διυδρογονωμένην Co—ζυμάσην, κατόπιν δὲ ἀποδίδει τὸ ὕδρογόνον βαθμιαίως εἰς τὸ κυτόχρωμα πρὸς «καθυσιν», ὅπότε ἡ ἴδια ἀφυδρογονοῦται καὶ καθίσταται καθ' ὅλα ἔτοιμος πρὸς νέαν μεταφορὰν ὕδρογόνου. Τὸ καρκίνωμα λόγω τῆς μικρᾶς του περιεκτικότητος εἰς κυτόχρωμα δὲν προφθάνει νὰ κατεργασθῆ τὰ ιροσφερόμενα φορτία ὕδρογόνου. Τὸ ἀποτέλεσμα εἶναι ἡ συσφύρευσις διυδρογονωμένης Co—ζυμάσης. Οὕτως, ὡς διεπίστωσεν ὁ Euler, ἐνῶ ὁ λόγος διυδρογονωμένης πρὸς μὴ ὕδρογονωμένην Co—ζυμάσην εἰς τὰ φυσιολογικὰ κύτταρα εἶναι 0,8—1, εἰς τὰ νεοπλασματικὰ τοιαῦτα εἶναι 5—10. Ἡ ἡλαττωμένη ἱκανότης τοῦ καρκινωματοῦδους κυττάρου πρὸς «ἀναπνοήν», ἐξηγεῖ καὶ τὴν εὐρεθεῖσαν μικρὰν περιεκτικότητά εἰς καταλάσην, ὡς ἐν μέρει καὶ τὸ γεγονὸς, ὅτι ἡ περιεκτικότης αὐτοῦ εἰς πυροσταφυλικὸν ὀξύ εὑρίσκεται συνήθως ἠὺξημένη.

Ἡ διαπίστωσις, ὅτι εἰς τὰ καρκινωματοῦδη κύτταρα παρουσίᾳ ὀξυγόνου ἢ ἀναερόβιος διάσπασις τῶν ὕδατανθράκων (γλυκόλυσις) ὑπερτερεῖ τῆς ἀεροβίου τοιαύτης (ἀναπνοῆ) δὲν δύναται ἐν τούτοις νὰ ἀποτελέσῃ ἀσφαλῆ βᾶσιν μιᾶς θεωρίας διὰ τὴν αἰτιολογίαν τοῦ καρκίνου. Ἡ διαφορὰ αὕτη δὲν ἀποτελεῖ, ὡς εὐρέθη, ἀποκλειστικὴν ἰδιότητα τοῦ νεοπλασματικοῦ κυττάρου, καθότι παρατηρήθη καὶ ἐπὶ μὴ εἰδικῶν ἀλλοιώσεων τῶν ἱστών (Herken).

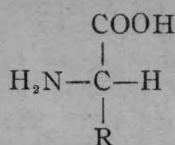
Μία νεωτέρα θεωρία περὶ τῆς αἰτιολογίας τοῦ καρκίνου στηρίζεται ἐπὶ ἐρευνῶν τῆς χημικῆς συντάξεως τῶν πρωτεϊνῶν τῶν νεοπλασματικῶν ἱστών ὡς καὶ τοῦ ἰδιάζοντος πρωτεολυτικοῦ φυραματικοῦ αὐτῶν συστήματος.

Ὡς γνωστόν, τὸ πλέον χαρακτηριστικὸν γνώρισμα τῶν πρωτεϊνῶν εἶναι ἡ ὕδρολυτικὴ αὐτῶν διάσπασις πρὸς α—ἀμινοξέα. Ἡ ὕδρόλυσις αὕτη δύναται νὰ ἐπιτελεσθῆ μετὰ ὀξέα, βάσεις καὶ, ὕπερ σπουδαιότερον, τῇ ἐπιδράσει εἰδικῶν φυραμάτων, τῶν πρωτεολυτικῶν φυραμάτων (πεψίνη, θρυψίνη, πεπτιδάσαι κλπ.). Περὶ τὰ 25 διάφορα α—ἀμινοξέα ἔχουν μέχρι τοῦδε ἀνευρεθῆ εἰς τὰ προϊόντα τῆς τελείας ὕδρολύσεως τῶν πρωτεϊνῶν. Εἰς τὰς πρωτεΐνας τὰ ἀμινοξέα εἶνε συνδεδεμένα μετὰ τῶν ἀμιδοειδῶς, τὸ καρβοξύλιον δηλαδὴ ἐνὸς ἀμινοξέος ἐνοῦται μετὰ τὴν ἀμινομάδα ἐνὸς ἄλλου, ἀποβαλλομένου ἐνὸς μορίου ὕδατος· τοῦτο ἐπαλαμβάνεται πλειστάκις, οὕτως ὥστε σχηματίζεται τὸ μέγα μόριον τῶν πρωτεϊνῶν:



Μεγίστην σημασίαν διὰ τὴν χημείαν καὶ βιοχημείαν τῶν πρωτεϊνῶν ἐνέχει τὸ γεγονὸς, ὅτι ἀνεξαιρέτως ὅλα τὰ μέχρι τοῦδε ὡς προϊόντα τῆς ὕδρολυτικῆς διασπάσεως τῶν πρωτεϊνῶν

άπομονωθέντα α-αμινοξέα ανήκουν εις την 1-στερεοχημικήν σειράν, έχουν δηλαδή τον κάτωθι γενικόν τύπον <sup>1)</sup>:



Ὡς ἐκτεταμέναι καὶ πολυχρόνιοι ἔρευμαι ἀπέδειξαν, τὰ συνήθη πρωτεολυτικά φυράματα, πεψίνη, θρυψίνη, καθεψίνη, παπαΐνη, αὐπαντὸς εἶδους πεπτιδάσαι, καταλύουν ἀντιστοιχῶς τὴν ὑδρόλυσιν ἐκείνων μόνων τῶν ἀμιδοξειδῶν δεσμῶν, εἰς τὸν σχηματισμὸν τῶν ὁποίων ἔχουν συμβάλει ἀποκλειστικῶς α-αμινοξέα τῆς 1-στερεοχημικῆς διατάξεως. Πεπτιδικαὶ ἄλυσαι ἐξ α-αμινοξέων τῆς d-στερεοχημικῆς σειρᾶς δὲν διασπῶνται φυραματικῶς <sup>2)</sup>. Τὰ πρωτεολυτικά φυράματα ἔχουν ἀνεπτυγμένην εἰς τὸ ἔπακρον τὴν στερεοχημικὴν ἐκλεκτικότητα.

Οἱ Kōgl καὶ Eixleben ἔκαμαν μίαν ἀπλουστάτην καὶ τολμῆραν σκέψιν: Μήπως τὸ καρκινωματώδες κύτταρον, τὸ νεόπλασμα, ἔχει πάθει «στερεοχημικόν» ἔκτροχιασμὸν, μήπως δηλαδή αὐτὸ πρωτεῖναι τῶν νεοπλασμάτων δὲν περιέχουν μόνον ἀμινοξέα τῆς 1-στερεοχημικῆς διατάξεως, ἀλλὰ καὶ τῆς d-τοιαύτης; Εἰς τὴν περίπτωσιν ταύτην ἡ «αὐτόνομος», ἡ «κακοήθης» αὐξήσις τῶν κυττάρων θὰ ὀφείλετο εἰς τὴν ἔλλειψιν φυραμάτων διασπῶντων πρωτεῖνας μὲ d-αμινοξέα. Παραδόξως μέχρι πρό τινας οὐδεὶς εἶχεν ἀσχοληθῆ μετὰ τὰς πρωτεῖνας τοῦ καρκινικοῦ ἰστοῦ. Πρῶτοι οἱ Kōgl καὶ Eixleben πρόβησαν εἰς ἐκτεταμένας ἐρεῦνας ἐπὶ τοῦ ζητήματος τούτου καὶ διεπίστωσαν, ὅτι καρκινώματα διαφόρου προελεύσεως, π. χ. ἐξ ἀδένων, μαστοῦ, φώθκης, πειραματικοῦ καρκίνου κλπ., περιεῖχον πρωτεῖνας, αἱ ὁποῖαι ὑδρολύομεναι ἔδιδον ἀμινοξέα ὄχι μόνον τῆς 1-στερεοχημικῆς διατάξεως, ἀλλὰ καὶ τῆς d-τοιαύτης (Πίνακες 2 καὶ 3).

Πίναξ 2 (κατὰ Kōgl)

Στροφικαὶ ἰκανότητες ἀμινοξέων ἀπομονωθέντων ἐκ καρκινώματος φώθκης.

	Εὐρεθεῖσα [α] <sub>D</sub>	Θεωρητικὴ [α] <sub>D</sub>	l %	d %
Γλουταμινικὸν ὄξύ	+ 40,6	+ 310,5	57,3	42,7
Λευκίνη	+ 130,2	+ 150,4	92,8	7,2
Λυσίνη	+ 130,5	+ 140,6	96,2	3,8
Ὁξυγλουταμινικ. ὄξύ	+ 150,3	+ 160,3	96,9	3,1
Βαλίνη	+ 260,9	+ 280,8	96,7	3,3

1) Ἐξαιρουμένης βεβαίως τῆς γλυκόκολλας, ἡ ὁποία δὲν ἔχει ἀσύμμετρον ἄτομον ἀνθρακος.

2) Περί μιᾶς ἐξαιρέσεως, ἡ ὁποία ὅμως ἔχει πλήρως ἐξηγηθῆ, παράβαλε βιβλιογραφίαν ὑπ' ἀριθ. 6.

Πίναξ 3 (κατὰ Kōgl)

[α]<sub>D</sub> γλουταμινικοῦ ὄξεος ἀπὸ καρκινωματῶδεις καὶ ὑγιεῖς ἰστοὺς ἀνθρώπου

	Εὐρεθεῖσα [α] <sub>D</sub>	Θεωρητικὴ [α] <sub>D</sub>	% l μορφ.	% d μορφ.
1) Ὑγιῆς φώθκης	+ 310,6	310,5	100	0
2) » » »	+ 310,5	»	100	0
3) Νεόπλασμα φώθκης.	+ 210,8	»	84,4	15,6
4) » » »	+ 30,2	»	55,1	44,9
5) Καρκίνωμα μαστοῦ	+ 110,6	»	68,3	31,7
6) » » »	+ 160,1	»	75,4	24,6
7) Καρκίνωμα κονίκλ.	+ 30,0	»	54,8	45,2
8) Μύωμα	—	—	—	20%

Ἀπὸ τοὺς ἄνω πίνακας ἐφαίνετο ὡς ἐξηκριβωμένον, ὅτι εἰς τὰς πρωτεῖνας τοῦ νεοπλασματος ἀσφαλῶς ἀπαντᾷ d(-)γλουταμινικὸν ὄξύ, πιθανῶς d(+)-λευκίνη, d(-)βαλίνη, d(-)λυσίνη. Πιθανῶς ὅμως νὰ ὑπάρχουν καὶ ἄλλα εἰς μικρὰ ποσότητα, ποὺ ἐπὶ τοῦ παρόντος δὲν εἶναι εὐκόλον νὰ ἀπομονωθοῦν.

Ἐάν προσπαθῆσωμεν νὰ κατασκευάσωμεν μίαν εἰκόνα τῶν πρωτεῖνων τοῦ νεοπλασματος ἀπὸ στερεοχημικῆς ἀπόψεως, θὰ ἔχωμεν τὰς ἐξῆς δυνατότητας:

1) Ἴσως μίαν 1-πρωτεῖνη ἴσταται ἀντιμέτωπος, οὕτως εἶπεῖν, μιᾶς d-πρωτεῖνης τῆς ἰδίας συντάξεως (ἐναντιομορφία), αἱ δύο δὲ σχηματίζουν ἓνα ρακεμικὸν μίγμα ἢ μίαν ρακεμικὴν ἔνωσιν.

2) Ἡ καρκινικὴ πρωτεῖνη δύναται νὰ περιέχει 1-πρωτεῖνην καὶ τοιαύτην, ἡ ὁποία εἰς μερικὰ μέρη περιέχει d-αμινοξέα, νήσους d-αμινοξέων (μερικῶς ρακεμωμένον μίγμα).

3) Ἀντὶ ἐνὸς ρακεμικοῦ μίγματος δύναται ν' ἀπαντᾷ μόνον ὁ d-ἀντίπους (διαστερεοῖσομερεῖς πρωτεῖναι).

4) Τὰ d-αμινοξέα δὲν εὐρίσκονται εἰς τὴν ἴδιαν θέσιν, ὅπως οἱ ἀντίποδες, ὁπότε προκύπτουν ἰσομέρεια συντάξεως. Ἐπίσης ἄλλαι ἰσομέρεια δύναται νὰ προκύψουν ἐκ διαφορῶν τῶν μοριακῶν βαρῶν κλπ.

Εἶναι φανερόν, ὅτι ἡ ἀπομόνωσις ὀπτικῶς ὁμοιογενῶν πρωτεῖνων ἀπὸ νεοπλασμάτων εἶναι σχεδὸν ἀδύνατος. Ὅποιαδήποτε ὅμως καὶ ἂν εἶναι ἡ χημικὴ «σύνταξις» τῶν ρακεμικῶν πρωτεῖνων, δηλαδή τῶν περιεχοσῶν d-αμινοξέα, διὰ τὸ πρόβλημα τῆς αἰτιολογίας τοῦ καρκίνου προκύπτει κατὰ Kōgl καὶ Eixleben ἡ ἐξῆς ἐξήγησις:

Κάθε ἐρεθισμὸς προκαλούμενος ἀπὸ καρκινογόνα σώματα, ἀπὸ ἐξωτερικὰ φυσικὰ αἷτια (ἀκτίνες κλπ.) ἢ ἐσωτερικὰ αἷτια, προσβάλλει τὸ φυραματικὸν σύστημα τῆς συνθέσεως τῶν πρωτεῖνων, τὸ σύστημα δηλαδή ἐκεῖνο, ποὺ ἀποτελεῖ τὴν βάσιν τῆς νεοπλασίας, κάθε αὐξήσεως. Τὸ καρκινικὸν κύτταρον κατ' ἀντίθεσιν πρὸς τὸ ὑγιές, ἔχασε τὴν



ξέα, ή κατά Kögl τὰ νεοσχηματισθέντα από τὸ ἔκτροχιασθὲν φυραματικὸν σύστημα τοῦ γλουταμινικοῦ ὀξέος, θὰ ἦσαν ἀκίνδυνα, ἐὰν δὲν ἠνοῦντο μεθ' ἑαυτῶν ἢ με' ἄλλα ἀμινοξέα καὶ ἀπετέλουν πρωτεῖνας d—στεροχημικῆς διατάξεως. Ἀκριβῶς ὅμως αὐτὸ ἰσχυρίζεται, ὅτι διεπίστωσεν ὁ Kögl με' τὴν ἀνεύρεσιν μερικῶς ρακεμοποιημένων πρωτεΐνων εἰς τὸ νεόπλασμα.

Εὐθὺς μετὰ τὴν ἀνακοίνωσιν τῶν Kögl καὶ Erxleben ἤρχισαν εἰς πολλὰ ἐπιστημονικὰ κέντρα ἔρευναι με' τὸν σκοπὸν τὸν ἔλεγχον τῶν εὐρημάτων τοῦ Kögl. Οἱ πλεῖστοι τῶν ἐρευνητῶν (White, Arnow καὶ Orsal, Chibnal, Graff) διεπίστωσαν μόνον τὴν ὑπερξίν d—γλουταμινικοῦ ὀξέος εἰς τὰ καρκινώματα, ἀλλὰ καὶ αὐτὴν εἰς τόσον μικρὰν ἀναλογίαν, ὥστε ἡ παρουσία του νὰ δύναται ν' ἀποδοθῆ εἰς μερικὴν ρακεμῶσιν κατὰ τὴν ὑδρόλυσιν. Εἰς τὸ ἡμέτερον ἐργαστήριον ὁ κ. Ε. Μπρίκας, ἐργαζόμενος με' καρκινώματα ἥπατος, τὰ ὁποῖα εἶχε τὴν εὐγενῆ καλωσύνην νὰ μᾶς παραχωρήσῃ ὁ Καθηγητῆς κ. Ι. Κατσαρᾶς, διεπίστωσεν ὅτι πράγματι αἱ πρωτεΐναι τοῦ ἥπατικοῦ καρκινώματος περιεῖχον d—γλουταμινικὸν ὀξὺ καὶ μάλιστα εἰς μίαν ἀναλογίαν 5 % ἐπὶ τοῦ ληφθέντος ὀλικοῦ γλουταμινικοῦ ὀξέος. Ἐκ τῶν ἀνωτέρω συνάγεται, ὅτι τὸ ζήτημα τῆς παρουσίας d—γλουταμινικοῦ ὀξέος εἰς τὰ προϊόντα τῆς ὑδρόλυσεως τῶν καρκινικῶν πρωτεΐνων ἀποτελεῖ ἀκόμη ἓνα ἐπίμαχον πρόβλημα. Διὰ τὴν λύσιν τοῦ προβλήματος τούτου χρησιμοποιοῦνται τελευταίως ὄχι πλέον αἱ κλασικαὶ μέθοδοι ἀναζήτησεως καὶ ἀπομονώσεως τῶν ἀμινοξέων, ἀλλὰ νεώτεροι, ἐξαιρετικῶς λεπταὶ μέθοδοι συνιστάμεναι εἰς τὴν χρησιμοποίησιν ὡς «δεικτῶν» ἰσοτόπων στοιχείων, π.χ. N<sup>15</sup> καὶ D. <sup>1)</sup>

Ταυτοχρόνως με' τὴν ἔρευναν τῶν καρκινικῶν πρωτεΐνων ἤρχισεν ἀντιστοίχως ἡ σπουδὴ τοῦ πρωτεολυτικοῦ σηστήματος τῶν καρκινικῶν ἰστών. Εὐρέθη, ὅτι ἡ πρωτεολυτικὴ δράσις τοῦ καρκινικοῦ ἰστού δὲν εἶνε μεγαλύτερα τῆς τοῦ ὑγιοῦς τοιούτου. Ἡ εἰδίκευσις ἀφ' ἑτέρου τῶν πρωτεολυτικῶν φυραμάτων τοῦ καρκινωμάτους κυττάρου φαίνεται, ὅτι δὲν διαφέρει τῆς τῶν φυραμάτων τοῦ ὑγιοῦς κυττάρου.

Ἐπὶ τῇ βάσει ὅμως τῶν ἀντιλήψεων τοῦ Abderhalden περὶ «ἀμυντικῶν φυραμάτων» θὰ ἀνέμενέ τις, ὅτι ὁ ὀργανισμὸς, ἐν τῇ προσπάθειά του ὅπως ἀντιδράσῃ—ἔστω καὶ εἰς μικρὰν κλίμακα—κατὰ τῆς παρουσίας αὐτοῦ καὶ ξένης πρωτεΐνης θὰ ἐπεχειρεῖ νὰ συνθέσῃ φυράματα εἰδικευμένα εἰς τὴν ὑδρόλυσιν καρκινικῶν πρωτεΐνων. Οὕτως εἰς μίαν προκαταρκτικὴν ἀνακοίνωσιν του ὁ Waldschmidt—Leitz διατείνεται, ὅτι ὁρὸς καρκινοπαθῶν ἀνθρώπων καὶ ζῴων διασπᾷ διπεπτιδία ἐξ ἀμινοξέων τῆς d—στεροχημικῆς σειρᾶς, περιέχει δηλαδὴ φυράματα με' ἐντελῶς διάφορον στεροχημικὴν ἐκλεκτικότητα.

Πολλοὶ ἐρευνηταὶ εἰς διάφορα ἐπιστημονικὰ ἰδρύματα (Bergmann, Maschmann, Bayerle) Euler, Herken, Abderhalden, Schmitz κλπ. <sup>1)</sup>, δὲν κατάρθωσαν νὰ ἐπιβεβαιώσουν πληρῶς τὰ εὐρήματα τοῦ Waldschmidt—Leitz, διαπιστώσαντες μόνον ὅτι πεπτιδία περιέχοντα d(—) ἀλανίνην ἢ d(+)-λευκίνην διασπῶνται ἐνίοτε εἰς μικρὰν κλίμακα ὑπὸ φυραμάτων τοῦ ὁροῦ καρκινοπαθῶν, πολλάκις ὅμως καὶ ὑπὸ φυραμάτων ὁροῦ, φαινομενικῶς τοῦλάχιστον, ὑγιῶν ἀνθρώπων. Εἰς ταῦτα δέον νὰ παρατηρηθῆ, ὅτι ἡ διάσπασις τῶν πεπτιδίων τῆς d(—) ἀλανίνης ἐπιτελεῖται, ὡς πρὸ πολλοῦ ἤδη διεπιστώσαμεν, καὶ ὑπὸ τῶν συνήθων πρωτεολυτικῶν φυραμάτων, τὸ γεγονός δὲ τοῦτο ἀπετέλεσε μίαν τῶν κυριωτέρων ἀποδείξεων διὰ τὰς νεωτέρας ἀντιλήψεις περὶ τῆς φύσεως καὶ τῆς αἰτίας τῆς στεροχημικῆς ἐκλεκτικότητος τῶν πρωτεολυτικῶν φυραμάτων<sup>2)</sup>. Ἡ παρατηρηθεῖσα εἰς ὀλίγας περιπτώσεις διάσπασις πεπτιδίων τῆς d—λευκίνης δὲν δύναται, ὡς φυσικόν, νὰ ἀποτελέσῃ ἀπόδειξιν περὶ τῆς παρουσίας ἐν γένει «d—πεπτιδίων» εἰς τοὺς ὀργανισμοὺς καρκινοπαθῶν.

Εἰς τὴν παρούσαν ὁμιλίαν προσεπαθήσαμεν νὰ σκιαγραφήσωμεν μερικὰ μόνον ἀπὸ τὰ πορίσματα τῆς χημικῆς ἐρεύνης τοῦ προβλήματος τοῦ καρκίνου<sup>3)</sup>. Βεβαίως τὰ ἐπιτελεσθέντα μέχρι σήμερον ἀποτελέσματα πολὺ ἀπέχουν ἀπὸ τοῦ νὰ δώσουν μίαν πλήρη ἀπάντησιν εἰς τὸ ἀγωνιῶδες ἐρώτημα τοῦ ἀνθρώπου, ποῖα εἶναι ἡ αἰτιολογία τοῦ καρκίνου καὶ συνεπῶς κατὰ ποῖον τρόπον θὰ ἀντιμετωπισθῆ ἡ τρομερὰ αὐτὴ νόσος. Ἐν τούτοις δὲν ἀποτελεῖ, νομίζω, μικρὸν ἀπόκτημα ἢ διαπίστωσις, ὅτι ἡ ἔρευνα τῶν καρκινογόνων σωμάτων καὶ τοῦ χημισμού τοῦ καρκινωμάτους κυττάρου εὐρίσκονται ἐπὶ τὰ ἴχνη τοῦ μυστηρίου, τὸ ὁποῖον περιβάλλει ἀκόμη τὸν καρκίνον. Καὶ τὸ ἀπόκτημα τοῦτο ὀφείλεται εἰς τὴν ἐφαρμογὴν χημικῶν μεθόδων ἐρεύνης.

#### BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1) J. W. Cook: Chemistry and Biological Properties of the Carcinogenic Substances εἰς Ergebnisse der Hormon— und Vitaminforschung, Bd 2 (1939).
- 2) A. Butenandt, H. von Euler κλπ.: Chemie und Krebs, Berlin Αὐγουστος 1940.
- 3) H. von Euler καὶ B. Skarzynski: Biochemie der Tumoren, Stuttgart 1942.
- 4) F. Kögl καὶ H. Erxleben: Zeitschr. f. physiol. Chemie 258, 57 (1939), 261, 141, 154 (1939), 277, 251 (1943).
- 5) Α. Συμεωνίδης: Τὸ πρόβλημα τοῦ καρκίνου καὶ αἱ πρόοδοι τῆς ἐρεύνης αὐτοῦ, Ἀθῆναι 1940.
- 6) Α. Ζέρβας: Αἱ πρωτεΐναι καὶ τὰ πρωτεολυτικὰ φυράματα. Χημικά Χρονικά, ἔτος Β' (1937) σ. 38.
- 7) Α. Κούζης: Ὁ καρκίνος, τόμ. Α, Ἀθῆναι 1941.

1) Παράβαλε βιβλιογραφίαν ὑπ' ἀριθ. 3 ὡς καὶ Zeitschr. f. physiol. Chemie 275, 44, 53 (1942).

2) Παράβαλε βιβλιογραφίαν ὑπ' ἀριθ. 6

3) Ἐκτοτε ἔχουν δημοσιευθῆ πλεῖστα ἐργασια περὶ χημικῶν μεθόδων διαγνώσεως, περὶ δράσεως δηλητηρίων τῆς μιτώσεως, ὡς καὶ σειρά ἐργασιῶν περὶ ὀρολογικῶν ἀντιδράσεων.

1) Παράβαλε βιβλιογραφίαν ὑπ' ἀριθ. 4.



# Η ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΔΙΑΣΠΑΣΙΣ ΤΟΥ ΚΙΤΡΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ\*

Ο ΧΗΜΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΔΙΑΣΠΑΣΕΩΣ ΤΟΥ ΚΙΤΡΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ ΤΗΣ ΕΠΙΤΕΛΟΥΜΕΝΗΣ ΥΠΟ ΤΩΝ ΖΩΙΚΩΝ (ΨΥΧΡΟΑΙΜΩΝ ΚΑΙ ΠΟΙΚΙΛΟΘΕΡΜΩΝ ΖΩΩΝ) ΚΑΙ ΦΥΤΙΚΩΝ (ΑΝΩΤΕΡΩΝ ΦΥΤΩΝ, ΜΥΚΗΤΩΝ, ΒΑΚΤΗΡΙΩΝ) ΟΡΓΑΝΙΣΜΩΝ ΚΑΙ Η ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΔΙΑΣΠΑΣΕΩΣ ΤΑΥΤΗΣ

\*Υπό ΜΙΧΑΗΛ ΟΘ. ΔΕΦΝΕΡ Δρ. Φυσ. \*Επιστημών, Χημικού

(\*Εκ τοῦ Ἐργαστηρίου Ὄργαν. Χημείας καὶ Βιοχημείας τοῦ Ἰνστιτούτου «Νικόλαος Κανελλόπουλος» Πειραιεύς)

Ἐνῶ πρό 400 καὶ πλέον ἐτῶν ἐσυσχετίσθη τὸ φαινόμενον τῆς ζωῆς μετὰ τὸ τῆς φλογὸς ὑπὸ τοῦ Leonardo da Vinci, ἡ ἔρευνα τοῦ μηχανισμοῦ τοῦ φαινομένου τῆς βιολογικῆς καύσεως ἤρchiσε μόλις ἀπὸ τὰ μέσα τοῦ 19ου αἰῶνος. Τὸ κύριον πρόβλημα τῆς βιολογικῆς καύσεως εἶναι τὸ πῶς εἰς τὸν ὄργανισμὸν κατακαίονται τελείως οὐσίαι, αἱ ὁποῖαι ὑπὸ τὰς αὐτὰς συνθήκας θερμοκρασίας καὶ ἀντιδράσεως, ἐκτὸς τοῦ κυττάρου, φαίνονται τελείως σταθεραὶ πρὸς τὸ ὄξυγόνον. Τὸ τοιοῦτον δύναται νὰ ἐξηγηθῆ ἂν παραδεχθῆ κανεῖς, ὅτι, εἴτε τὸ ἄριον ὄξυγόνον, εἴτε τὸ ὄργανικὸν ὑπόστρωμα ἰn vivo εἶναι ἰκανώτερον δι' ἀντιδράσεις παρὰ ἰn vitro, δηλ. εἶναι ἐνεργοποιημένον, οὕτως ὥστε ἡ ἀντίδρασις μεταξὺ των νὰ χωρῆ καὶ ὑπὸ φυσιολογικῆς θερμοκρασίας.

Κατὰ τὰ δύο τελευταῖα ἔτη πρό τῆς ἐνάρεξεως τοῦ πρώτου παγκοσμίου πολέμου αἱ δύο θεωρίαι, ἡ τῆς ἐνεργοποιήσεως τοῦ ὄξυγόνου καὶ ἡ τῆς τοῦ ὑποστρώματος, θεμελιούνται πειραματικῶς, ἀφ' ἑνὸς μὲν ὑπὸ τοῦ Warburg, ὁ ὁποῖος ἀποδεικνύει τὴν ἐνεργοποίησιν τοῦ ὄξυγόνου ὑπὸ τοῦ κυτταρικοῦ σιδήρου, ἀφ' ἑτέρου δὲ ὑπὸ τοῦ Wieland, ὁ ὁποῖος ἐνισχύει τὴν ὑπόθεσιν τῆς ἐνεργοποιήσεως τοῦ ὑδρογόνου εἰς τὸ μόνιον τοῦ ὑποστρώματος.

Μετὰ δέκα περίπου ἔτη ἐπῆλθεν ἡ σύγκρουσις τῶν δύο θεωριῶν. Ὁ Warburg ἀφ' ἑνὸς παραδέχεται, ὅτι τὸ σύνολον τῆς βιολογικῆς ὀξειδώσεως ὀφείλεται εἰς τὴν δρᾶσιν τοῦ ἀναπνευστικοῦ φυράματος, ἐνῶσεως αἰμίνης - λευκώματος, δρᾶντος ὡς μία γενικὴ λεύκωμα - σάκχαρο - λιπο - ὀξειδάση'), ὁ Wieland ἀφ' ἑτέρου ὑποστηρίζόμενος ἐν μέρει ὑπὸ τῶν Thunberg εἰς Lund καὶ Hopkins εἰς Cambridge παραδέχεται τὴν ὑπαρξιν πολλῶν εἰδικῶν δευδρασῶν'). Τὸ ἀποτέλεσμα τῆς διαμάχης τῶν δύο θεωριῶν ἦτο, ὅτι οὐδεμία θεωρία ἰσχύει ἀπολύτως. Ἡ εἰδικὴ διὰ κάθε ὑπόστρωμα ἐνεργοποίησις τοῦ ὑδρογόνου εἶναι ἡ βᾶσις τῆς βιολογικῆς ὀξειδώσεως, ἀλλὰ ἰn vivo συμπληροῦται δι' αὐτοξειδουμένων συστημάτων ἐνεργοποιήσεως ὄξυγόνου, τῶν ὁποίων τὸ σπουδαιότερον, πάντως ὄχι τὸ μόνον, εἶναι τὸ αἰμινικὸν φύραμα τοῦ Warburg. Ἡ ὑπόθεσις ὅτι κατὰ τὴν συνήθη

ἀναπνοὴν τοῦ κυττάρου ἐπιτελεῖται σύζευξις μεταξὺ δευδρασῶν καὶ ὀξειδασῶν, ἐξωτερικεῦθη ἤδη κατὰ τὸ 1924, ἐνῶ διεξήγετο ἡ μάχη μεταξὺ τῆς καθαρᾶς θεωρίας ἀφυδρογονώσεως καὶ τῆς καθαρᾶς θεωρίας ἐνεργοποιήσεως τοῦ ὄξυγόνου, σχεδὸν συγχρόνως ἐκ δύο πλευρῶν ὑπὸ τοῦ Fleisch ἀφ' ἑνὸς καὶ ὑπὸ τοῦ v. Szent-Györgyi ἀφ' ἑτέρου.

Βραδύτερον συνεπληρώθη ἡ θεωρία τῆς βιολογικῆς καύσεως διὰ πειραμάτων καὶ ὑπὸ τῶν Hopkins, Keilin κ. ἄ. Τὸ ἐρώτημα τοῦ πῶς ἐπιτελεῖται ἡ σύζευξις μεταξὺ τῶν δευδρασῶν καὶ ὀξειδασῶν, διὰ μέσου τινῶν ἐνδιαμέσων βαθμίδων τὸ χαλαρωθὲν ὑδρογόνον τοῦ ὑποστρώματος τελικῶς προσφέρεται εἰς τὸ ὄξυγόνον, ἦτο τὸ κύριον πρόβλημα τῆς βιολογικῆς ὀξειδώσεως κατὰ τὴν παρελθούσαν δεκαετίαν, πρόβλημα, τὸ ὁποῖον καὶ σήμερον δὲν ἔχει τελείως λυθῆ. Ἔνα εἶναι ἀσφαλῶς βέβαιον: ὅτι κατὰ τὴν ἀναπνοὴν τὸ ὄξυγόνον δὲν ἀντιδρᾷ ἀπ' εὐθείας μετὰ τῆς ὄργανικῆς οὐσίας, ἀλλὰ παρεμβάλλονται μεταξὺ των, ἀμφιδρόμως ἐργαζόμενοι, μεταφορεῖς ὑδρογόνου. Οὕτως, ἐπῆλθε μία ἐξίσωσις τῶν κυρίως βασικῶν ἰδεῶν τῶν θεωριῶν τοῦ Wieland, ὅτι ἐνεργοποιεῖται τὸ ὑδρογόνον τοῦ ὑποστρώματος καὶ τοῦ Warburg περὶ τῆς ἀνικανότητος τοῦ μοριακοῦ ὄξυγόνου νὰ ἀντιδράσῃ ἀπ' εὐθείας μετὰ τῆς ὄργανικῆς οὐσίας.

Τὸ ἐπόμενον μέγα πρόβλημα εἶναι τὸ διατὶ εἶναι ἀναγκαῖοι τόσοι πολυάριθμοι καὶ ἐν μέρει λίαν πολύπλοκοι μηχανισμοὶ μεταφορᾶς. Ἡ φύσις ἐπιδιώκει τόσοι διὰ τῆς ἀναπνοῆς ὅσον καὶ διὰ τῆς ζυμώσεως, ἀφ' ἑνὸς μὲν τὴν μετατροπὴν χημικῆς ἐνεργείας εἰς ἔργον, τὸ ὁποῖον καὶ ἐπιτυγχάνει διὰ τῆς διασπάσεως διαφόρων οὐσιῶν, ἀφ' ἑτέρου δὲ τὴν σύνθεσιν διαφόρων οὐσιῶν, εἴτε διὰ τὴν ἀνοικοδόμησιν τοῦ ζῶντος ὄργανισμοῦ, εἴτε διὰ τὴν ἀποταμίευσιν ἐνεργείας.

Διὰ νὰ ἔχωμεν καλὴν ἀπόδοσιν εἰς ἔργον, πρέπει αἱ ἀντιδράσεις νὰ εἶναι ἀντιστρεπταί, ἕνας δὲ τρόπος διὰ νὰ ὀδηγήσωμεν τὴν ἀντίδρασιν ἀντιστρεπτικῶς εἶναι τὸ γαλβανικὸν στοιχείον, δηλ. ἡ ἀπ' εὐθείας μετατροπὴ χημικῆς ἐνεργείας εἰς ἠλεκτρικὸν ἔργον. Ὁ ζῶν ὅμως ὄργανισμὸς χρησιμοποιεῖ ἕτερον τρόπον διὰ νὰ ἐπιτύχῃ τὸ ἀντιστρεπτὸν τῶν ἀντιδράσεων. Κατανέμει τὴν ἀντίδρασιν εἰς πολλὰς βαθμίδας (βλ. σχετικῶς καὶ εἰς'), ἐκάστη τῶν ὁποίων

\*) Διατριβὴ ἐπὶ ὕψησει, ὑποβληθεῖσα εἰς τὴν Φυσικομαθηματικὴν Σχολὴν τοῦ Ἐθνικοῦ καὶ Καποδιστριακοῦ Πανεπιστημίου Ἀθηνῶν.

Έχει μικράν θερμότητα αντίδρασεως και ως εκ τούτου δι' εύκολωτέρου και προσηρμοσμένου προς τας φυσιολογικάς συνθήκας του κυττάρου μηχανισμού, επιτυγχάνεται το αντίστροπτον των αντιδράσεων και η έκμετάλλευσις της έλευθέρας ένεργείας. Διά του τρόπου όμως τούτου επιτυγχάνεται και ο δεύτερος σκοπός του κυττάρου δηλ. η σύνθεσις ουσιών, καθόσον διά της προσθήκης μικρών ποσών ένεργείας, έκλυομένων έξ άλλων δεσμολυτικών αντιδράσεων του κυττάρου, κατορθοῦται εις έκάστην στιγμήν η άλλαγή της κατευθύνσεως της αντιδράσεως προς την διεύθυνσιν της συνθέσεως.

Η έρευνα της βιολογικής οξειδώσεως άσχολεῖται σήμερα, άφ' ενός μὲν με τα φυράματα και συστήματα αυτών, δηλ. με την χημικήν ύπόστασιν και την βιολογικήν δράσιν αυτών, άφ' έτέρου δὲ με τας μεταβολάς (χημισμούς), τας οποίας ύφίστανται υπό των φυραμάτων αι οργανικάι ούσιαι (ύποστρώματα). Μεταξύ των τελευταίων έξέχουσιν θέσιν κατέλαβε έσχάτως το κιτρικόν όξύ. Το όξύ τοῦτο άνευρίσκειται τόσον εις τους ζωϊκούς όσον και τους φυτικούς οργανισμούς. Η βιολογική σημασία αυτού διά τους οργανισμούς δέν έχει τελείως διευκρινισθῆ μέχρι σήμερα, πάντως όμως το κιτρικόν όξύ παίζει σημαίνοντα ρόλον κατά την έναλλαγήν της ύλης, η έρευνα δὲ τούτου ως ένδιαμέσου προϊόντος αυτής, κατέστη κατά τα τελευταία έτη θέμα έντόνου και συστηματικής μελέτης πλείστων οργανικών χημικών. Διά τον λόγον τοῦτον επί σειράν έτών ήσυχολήθη και έγώ τόσον εις το Έργαστήριον του έν Μονάχῳ Πανεπιστημίου, όσον και εις το έν Πειραιεῖ Ίνστιτούτον Χημείας και Γεωργίας «Νικόλαος Κανελλόπουλος»\*, με τον χημισμόν του σχηματισμοῦ και κυρίως της διασπάσεως του κιτρικού όξέος.

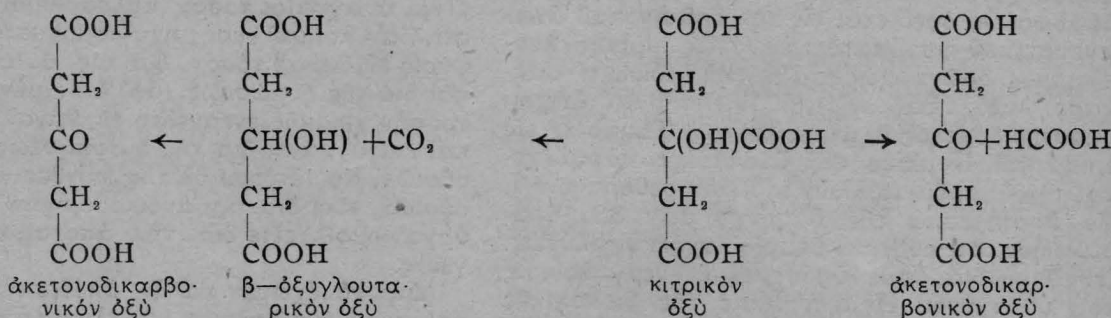
Εις σειράν εργασιών δημοσιευθεισών εις τα Liebig's Annalen der Chemie <sup>2), 3), 4)</sup> και <sup>5)</sup>, έδη-

μοσίευσα τα άποτελέσματα της έρεύνης μου ταύτης. Είργασθην κυρίως με βακτήρια και μύκητας διά το εύκολον της εργασίας με τους μικροοργανισμούς αυτούς. Άλλοτε τα συμπεράσματα, τα όποια έξήγοντο έκ των φυτικών οργανισμών έπεξετείνοντο και εις τους ζωϊκούς οργανισμούς, σήμερα όμως πρέπει να είμεθα προσεκτικοί κατά την έξαγωγήν συμπερασμάτων, προκειμένου περι ζωϊκών οργανισμών έκ των έξαγομένων έκ των φυτικών.

Εις την παρούσαν διατριβήν αναφέρω έν συντομία τα άποτελέσματα των παλαιότερων μου εργασιών μετά βακτηρίων και ζύμης καθώς και τα συμπεράσματα νεωτέρων πειραμάτων μετά εύρωτομυκήτων και ζωϊκών οργανισμών, διά των οποίων και συμπληροῦνται αι γνώσεις ήμων περι του χημισμού της διασπάσεως του κιτρικού όξέος.

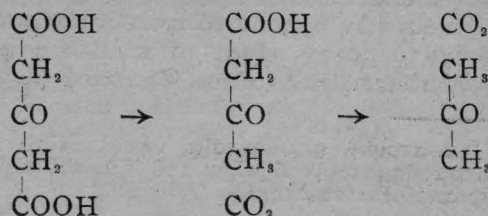
ΘΕΩΡΗΤΙΚΟΝ ΜΕΡΟΣ

Διά τον χημισμόν της βιολογικής διασπάσεως του κιτρικού όξέος πλείσται όσαι θεωρίαι έχουν αναπτυχθῆ, μέχρι δὲ του 1937 η επικρατεστέρα ήτο εκείνη, η οποία έθεώρει το άκετονοδικαρβονικόν όξύ ως το πρώτον προϊόν της διασπάσεως αυτής. Το όξύ τοῦτο έλήφθη κατά τους Walker, Subramaniam και Challenger <sup>6)</sup> κατά την καλλιέργειαν του εύρωτομύκητος *Aspergillus niger* επί κιτρικού άμυωνίου, άπεμονώθη δὲ υπό την μορφήν διαφόρων παραγωγών. Η διάσπασις του κιτρικού όξέος προς άκετονοδικαρβονικόν όξύ δυνατόν να γίνη, είτε δι' άποσπάσεως CO<sub>2</sub> σχηματιζομένου ένδιαμέσως β-όξυγλουταρικού όξέος, το όποιον περαιτέρω άφυδρογονοῦται προς άκετονοδικαρβονικόν όξύ, είτε διά διασπάσεως του κιτρικού όξέος άπ' εϋθείας προς άκετονοδικαρβονικόν όξύ σχηματιζομένου και μυρμηκικού όξέος.



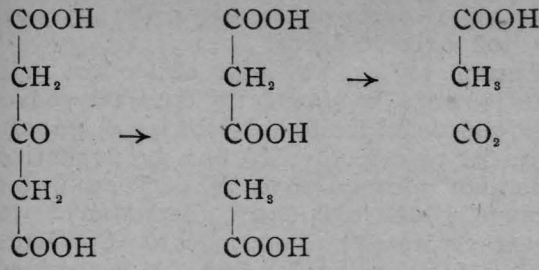
Το άκετονοδικαρβονικόν όξύ περαιτέρω δύνανται να διασπασθῆ, είτε προς άκετοξικόν

όξύ, άκετόνην και διοξειδιον του άνθρακος



\* Δράττομαι της εύκαιρίας να έκφράσω τας άπείρους εύχαριστίας μου προς τον Διευθυντήν του Ίνστιτούτου κ. Κ. Νεϋρον διά την άμέριστον αυτού ύποστήριξιν, την όποιαν παρέχει όχι μόνον κατά τας έρεύνας μου αλλά γενικώς διά την πρόοδον της χημικής έπιστήμης έν τῆ χώρῳ μας.

είτε πρὸς μηλονικὸν ὄξύ, ὀξεικὸν ὄξύ καὶ διοξειδιον τοῦ ἀνθρακός.



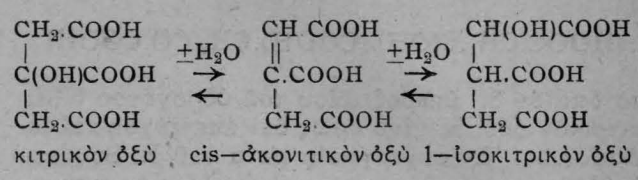
Οἱ Challenger, Subramaniam καὶ Walker <sup>7)</sup> ἀνέφερον ὅτι ἔλαβον κατὰ τὴν ἐπίδρασιν τοῦ *A. niger* ἐπὶ κιτρικοῦ ὀξέος ἀκετόνην καὶ μηλονικὸν ὄξύ. Ἐπίσης καὶ οἱ Butterworth καὶ Walker <sup>8)</sup> κατὰ τὴν καλλιέργειαν τοῦ *Bacillus pyocyaneus* ἐπὶ κιτρικοῦ ἀμμωνίου ἀναφέρουν, ὅτι ἔλαβον ἀκετονοδικαρβονικὸν ὄξύ, ἀκετόνην καὶ μηλονικὸν ὄξύ.

Ἡ θεωρία ὅμως αὕτη, δηλ. τοῦ ὅτι τὸ κιτρικὸν ὄξύ διασπᾶται βιολογικῶς κατ' ἀρχὰς πρὸς ἀκετονοδικαρβονικὸν ὄξύ, κατὰ τὰ τελευταῖα ἔτη συνήντα σοβαρὰς δυσκολίας. Εἰς πολλὰς περιπτώσεις δὲν κατωρθώθη ἡ ἀνεύρεσις τοῦ ἀκετονοδικαρβονικοῦ ὀξέος ἢ τῆς ἀκετόνης ὡς π. χ. κατὰ τὰ πειράματα τῆς σχολῆς τοῦ Wieland <sup>9)</sup> προκειμένου περὶ τῆς διασπάσεως τοῦ κιτρικοῦ ὀξέος ὑπὸ τῆς ζύμης καὶ τῶν βακτηρίων, τοῦ Müller <sup>10)</sup>, τοῦ Langecker <sup>11)</sup> προκειμένου περὶ τοῦ ἥπατος καὶ ἔμοῦ προκειμένου περὶ βακτηρίων καὶ ἐπιζῶντος μυδὸς βοός. Τὸ σοβαρώτερον ὅμως ἐπιχείρημα ἐναντίον τῆς θεωρίας αὐτῆς ἦτο τὸ γεγονός, ὅτι κατὰ τοὺς Wagner-Jauregg καὶ Rauen <sup>12)</sup> τόσον τὸ ἀκετονοδικαρβονικὸν ὄξύ, ὅσον καὶ τὸ μυρμηκικὸν ὄξύ δὲν δύνανται οὔτε κατὰ προσέγγισιν νὰ ἀντικαταστήσουν τὸ κιτρικὸν ὄξύ ὡς ὑδρογονοδέκτην. Ἀπὸ ἓν ἐνδιάμεσον ὅμως προϊόν πρέπει κανεῖς ν' ἀπαιτήσῃ νὰ ἀντιδρᾷ, εἰς τὴν παροῦσαν περίπτωσιν νὰ ἀφυδρογονοῦται, τοῦλάχιστον τόσον ταχέως ὅσον καὶ τὸ κιτρικὸν ὄξύ.

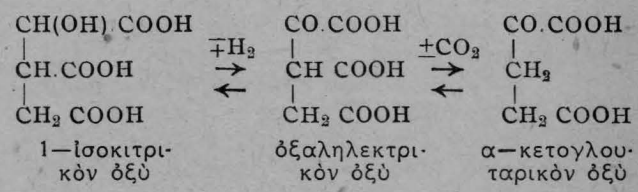
Οἱ Reichel καὶ Neef <sup>13)</sup> ἀναφέρουν ὅτι κατὰ τὰ πειράματα αὐτῶν μετὰ μιᾶς κιτρικοδεϋδράσεως ἐξ ἥπατος, ἔλαβον μυρμηκικὸν ὄξύ καὶ ἀκετόνην. Εἰς τὰ πειράματα ὅμως αὐτὰ δὲν πρέπει νὰ ἀποδοθῇ μεγάλη σημασία καθότι παρουσιάζουν πειραματικὰς ἀτελείας. Ὁ Martius <sup>14)</sup> ἐργασθεὶς ὑπὸ τὰς αὐτὰς συνθήκας δὲν κατώρθωσε νὰ ἀνεύρῃ μυρμηκικὸν ὄξύ, ὃ προσδιορισμὸς δὲ τῆς ἀκετόνης εἶναι ἀτελεῖς καὶ ἰσχυρῶς δι' ὄλας τὰς κετοενώσεις.

Τὸ 1937 οἱ Martius καὶ Knoop <sup>14)</sup> ἀπέδειξαν ὅτι ἡ ὀξειδωτικὴ διάσπασις τοῦ κιτρικοῦ ὀξέος εἰς τοὺς ζωικοὺς ὀργανισμοὺς χωρεῖ μέσῳ τοῦ cis-ἀκονιτικοῦ ὀξέος. Κατὰ τὴν πρώτην ἀναερόβιον φάσιν ἀποσπᾶται ἐκ τοῦ κιτρικοῦ ὀξέος ὕδωρ σχηματιζομένου cis-ἀκονιτικοῦ ὀξέος. Τὸ 1938 ὁ Martius ἐργασθεὶς μετὰ διαφόρων

φυραματικῶν παρασκευασμάτων ὡς π. χ. ἐξ ἥπατος βοός καὶ ἀγγουρίων, <sup>14)</sup> ἀπέδειξεν ὅτι εἰς τὸ cis-ἀκονιτικὸν ὄξύ προστίθεται περαιτέρω ὕδωρ καὶ σχηματίζεται τὸ ἰσοκιτρικὸν ὄξύ. Αἱ ἀντιδράσεις αὗται εἶναι ἀμφίδρομοι.



Κατὰ τὴν δευτέραν ὀξειδωτικὴν φάσιν τὸ σχηματισθὲν ἰσοκιτρικὸν ὄξύ ἀφυδρογονοῦται σχηματιζομένου κατ' ἀρχὰς ὀξαληλεκτρικοῦ ὀξέος (β-καρβοξυ-α κετογλουταρικοῦ ὀξέος) τὸ ὁποῖον περαιτέρω, ἀποσπῶμένου CO<sub>2</sub>, μετατρέπεται εἰς α-κετογλουταρικὸν ὄξύ.



Τὸ κετογλουταρικὸν ὄξύ δι' ἀποκαρβοξυλίσεως καὶ ἀφυδρογονώσεως διασπᾶται πρὸς ἠλεκτρικὸν ὄξύ, τοῦ ὁποῦ ἡ περαιτέρω διάσπασις πρὸς φουμαρικὸν-μηλικὸν-ὀξαλοξικὸν-πυροσταφυλικὸν ὄξύ κτλ. εἶναι γνωστῆ.

Ὁ Martius <sup>14)</sup> κατώρθωσε νὰ ἀπομονώσῃ τὸ α-κετογλουταρικὸν ὄξύ, ἐργασθεὶς μετὰ ἓνα παρασκεύασμα κατὰ Bernheim ἐξ ἥπατος βοός.

Τὸ φύραμα τὸ προκαλοῦν τὴν ἀφυδρογόνωσιν τοῦ ἰσοκιτρικοῦ ὀξέος εἶναι ἡ ἰσοκιτρικοδεϋδράση (ἀποδεϋδράση ἰσοκιτρικοῦ ὀξέος + Co-δεϋδράση II,) ἢ δὲ ὕδρατάση ἢ μετατρέπουσα τὸ κιτρικὸν ὄξύ πρὸς ἀκονιτικὸν ὄξύ καὶ τοῦτο πρὸς ἰσοκιτρικὸν ὄξύ εἶναι ἡ ἀκονιτάση, φύραμα προσμοιάζον πρὸς τὴν φουμαράση ἀλλὰ πάντως διάφορον αὐτῆς. Κατὰ τὸν K. P. Jacobssohn <sup>15)</sup> πρόκειται πιθανῶς περὶ μίγματος δύο φυραμάτων τῆς α-καὶ β-ἀκονιτάσης Ἡ θέσις ἰσορροπίας μετὰ τοῦ κιτρικοῦ, ἀκονιτικοῦ, καὶ ἰσοκιτρικοῦ ὀξέος ἐμελετήθησαν ὑπὸ τοῦ Martius καὶ ἀκριβέστερον ὑπὸ τοῦ Johnson <sup>16)</sup>. Ὁ Martius ἀνεύρεν 90% κιτρικὸν καὶ 10% (-) ἰσοκιτρικὸν ὄξύ, ὃ Johnson 80% κιτρικὸν, 16% ἰσοκιτρικὸν καὶ 4% cis-ἀκονιτικὸν ὄξύ.

Οἱ Krebs καὶ Johnson <sup>17)</sup> ἐπεβεβαίωσαν τὰ ἀποτελέσματα τοῦ Martius. Οὗτοι κατώρθωσαν κατὰ τὴν ἀερόβιον διάσπασιν τοῦ κιτρικοῦ ὀξέος διὰ μὸς περιστρεφᾶς, χρησιμοποίησαντες ὡς μέσον χαλινώσεως τῶν κετονοξέων ἀρσενικῶδες νάτριον, νὰ ἀπομονώσουν τὸ προϊόν τῆς ἀφυδρογονώσεως τοῦ κιτρικοῦ ὀξέος, τὸ α-κετογλουταρικὸν ὄξύ.

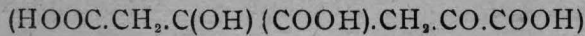
Ἐπίσης οἱ ἐρευνηταὶ οὗτοι νομίζουν ὅτι ἀπέδει-

ης μου  
καὶ μύ-  
οὺς μι-  
μπερά-  
ῶν ὀρ-  
ωϊκοὺς  
εἴμεθα  
ρασμα-  
ῶν ἐκ  
  
ρω ἐν  
τέρων  
ης κα-  
ραμά-  
ργανι-  
ται αἰ  
ασπά-  
  
ασπά-  
εωριαί  
κρατε-  
ετονο-  
ς δια-  
κατὰ  
nger <sup>6)</sup>  
ῶκτης  
, ἀπε-  
ραγώ-  
πρὸς  
η, εἴτε  
διαμέ-  
παιρι-  
βονι-  
ὀξέος  
ὀ σχη-

OH

ρακος

ξαν τὸν σχηματισμὸν τοῦ κιτρικοῦ ὀξέος ἐκ τοῦ ὀξαλοξικοῦ ὀξέος καὶ μιᾶς ἀγνώστου τριόζης. Οἱ Martius καὶ Knorr <sup>18)</sup> κατάρθωσαν *in vitro* νὰ λάβουν ἐκ τοῦ ὀξαλοξικοῦ ὀξέος καὶ πυροσταφυλικοῦ ὀξέος τὸ α-κετοκιτρικὸν ὀξύ

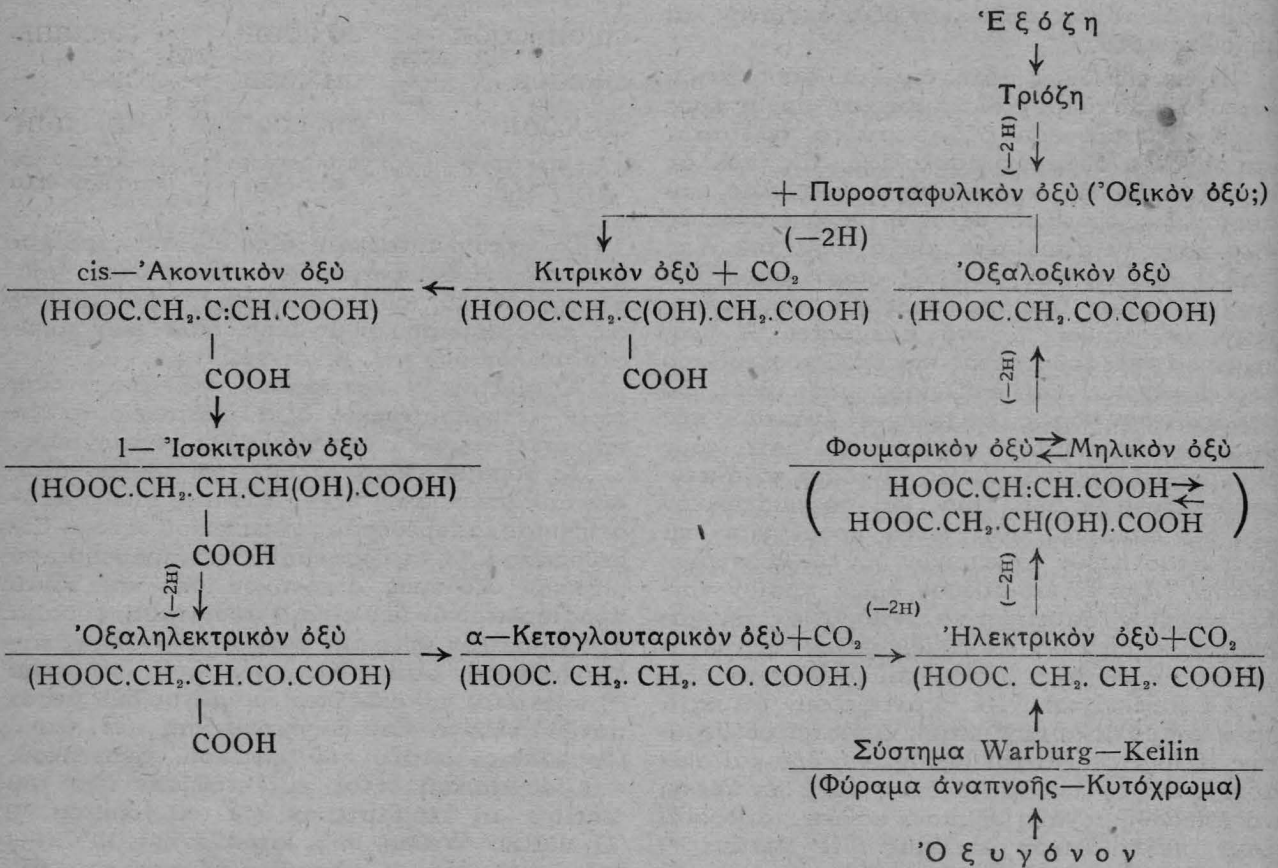


τὸ ὁποῖον δι' ὑπεροξειδίου τοῦ ὑδρογόνου δίδει κιτρικὸν ὀξύ, *in vitro* ὅμως δὲν ἐπετεύχθη τοῦτο ἀσφαλῶς. Ἐν συνεργασίᾳ μετὰ τοῦ R. Sonderrhoff <sup>19)</sup> προσεπαθήσαμεν καὶ ἡμεῖς νὰ σχηματίσωμεν κιτρικὸν ὀξύ ἐξ ὀξαλοξικοῦ ὀξέος καὶ πυροσταφυλικοῦ ὀξέος παρουσίᾳ ζύμης, ἀλλ' ἄνευ ἀποτελέσματος. Σχετικῶς μὲ τὸν βιολογικὸν σχηματισμὸν τοῦ κιτρικοῦ ὀξέος πλεῖστοι ὄσοι θεωροῦνται <sup>20)</sup> ἀνεπτύχθησάν, ὁ ἀκριβὴς ὅμως χημισμὸς τοῦ σχηματισμοῦ τοῦ κιτρικοῦ ὀξέος

δὲν εἶναι μέχρι σήμερον μετὰ βεβαιότητος γνωστός. Πάντως φαίνεται ὅτι τὸ ὀξαλοξικὸν ὀξύ παίζει σημαίνοντα ρόλον κατὰ τὸν σχηματισμὸν τοῦ κιτρικοῦ ὀξέος.

Ἐπειδὴ τὸ κιτρικὸν ὀξύ ὀξειδοῦται πρὸς ὀξαλοξικὸν ὀξύ, σχηματίζεται ὅμως συγχρόνως καὶ ἐκ τούτου, οἱ Krebs καὶ Johnson <sup>17)</sup> παραδέχονται ὅτι τὸ κιτρικὸν ὀξύ δρᾷ ὡς βοηθητικὸν ὀξειδωτικὸν σύστημα κατὰ τὴν ὀξειδωτικὴν διάσπασιν τῶν ὑδατανθράκων, ὅπως κατὰ τὸν v. Szent-Györgyi <sup>21)</sup>, τὸ σύστημα τῶν C<sub>4</sub>-δικαρβονικῶν ὀξέων, τὸ ὁποῖον δρᾷ ὡς μεταφορεὺς τοῦ ὑδρογόνου.

Κατὰ τὸν Krebs τὸ κιτρικὸν ὀξύ μεσολαβεῖ κατὰ τὸν ἐξῆς τρόπον μετὰ τοῦ τελικοῦ προϊόντος τῆς ζυμώσεως τῶν ὑδατανθράκων (τριόζης, πυροσταφυλικοῦ ὀξέος ἴσως καὶ τοῦ ὀξικοῦ ὀξέος) καὶ τοῦ συστήματος Warburg—Keilin.



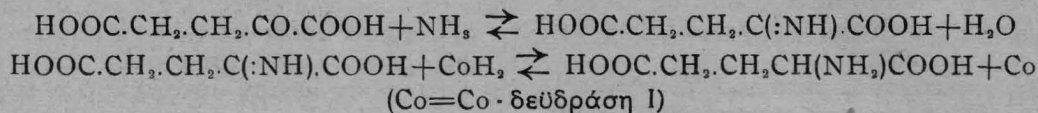
Καθ' ἐκάστην διαδρομὴν τοῦ κύκλου τούτου καίεται ἐν μόνον πυροσταφυλικὸν ὀξύ πρὸς CO<sub>2</sub> καὶ H<sub>2</sub>O. Ὅσον ἀφορᾷ τὸν δρόμον τὸν ὁποῖον ἀκολουθεῖ τὸ κατὰ τὰς διαφόρους φάσεις ἀποσπῶμενον ὑδρογόνον πρὸς τὸ ὀξυγόνο, τὸ σχῆμα τοῦ Krebs — ἐκτὸς τῆς περιπτώσεως τῆς ἀφυδρογονώσεως τοῦ ἠλεκτρικοῦ ὀξέος — δὲν παρέχει οὐδεμίαν πληροφορίαν. Πρόκειται ἐπομένως περὶ ἑνὸς πραγματικοῦ κύκλου διασπάσεως, ἐν ἀντιθέσει πρὸς τὸ σύστημα τῶν

C<sub>4</sub>-δικαρβονικῶν ὀξέων καὶ τῶν συστημάτων τῶν φλαβινῶν (καὶ διαφορασῶν) <sup>21)</sup> τὰ ὁποῖα παριστοῦν μόνον μηχανισμοὺς μεταφορᾶς ὑδρογόνου. Ὡς ἐκ τούτου ὁ κύκλος τοῦ κιτρικοῦ ὀξέος δὲν ἀποκλείει τὸ σύστημα τῶν C<sub>4</sub>-δικαρβονικῶν ὀξέων, ἐνῶ ἀντιθέτως τὸ σύστημα τοῦτο ἀποκλείει τὸν κύκλον τοῦ κιτρικοῦ ὀξέος.

Τόσον ὁ Krebs <sup>22)</sup> ὅσον καὶ ἡ σχολὴ τοῦ v. Szent-Györgyi <sup>23)</sup> ἐπιμένουν εἰς τὰς ἀπόψεις τῶν. Μέχρι σήμερον ὅμως δὲν ἐπῆλθε βασικὴ

διευκρίνιαις τών γεγονότων. Τόσον ο κύκλος του Krebs ὅσον καὶ τὸ σύστημα τών C<sub>4</sub>-δικαρυβονικών ὀξέων ἔχουν τὰ προτερήματά των καὶ τὰ ἐλαττώματά των.

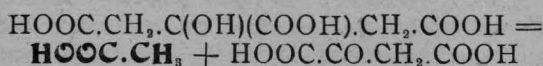
Ἐντύπωσιν προκαλεῖ τὸ γεγονός ὅτι καὶ ὑπὸ τῆς σχολῆς τοῦ v. Szent-Györgyi<sup>24)</sup> παρε-



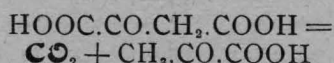
Κατὰ τὸν Martius<sup>25)</sup> δέ, πιθανὸν ἢ σημασία τοῦ κιτρικοῦ ὀξέος νὰ ἔγκειται, ὅχι τόσον εἰς τὴν ἐναλλαγὴν τῶν ὕδατανθράκων, ὅσον εἰς τὴν τῶν ἀμινοξέων. Τελευταίως ἡ ὑπόθεσις αὕτη ὀλονέν ἐνισχύεται. Ἐπίσης κατὰ τὴν σχολὴν τοῦ v. Euler<sup>26)</sup> τὸ κιτρικὸν ὀξύ εἰς τοὺς ζωϊκοὺς ὀργανισμοὺς καὶ τὴν ζύμην πιθανὸν νὰ δρᾷ ὡς συνδετικὸς κρίκος μεταξὺ τῆς διασπάσεως τῶν ὕδατανθράκων καὶ τῆς συνθέσεως τῶν πρωτεϊνῶν.

Ἐνῶ διὰ τοὺς θερμοαίμους ζωϊκοὺς ὀργανισμοὺς καὶ τινὰς ἀνωτέρους φυτικούς ὁ **χημισμὸς** τοῦλάχιστον, τῆς διασπάσεως τοῦ κιτρικοῦ ὀξέος διευκρινίσθη πλήρως, διὰ τοὺς ὑπολοίπους ζωϊκοὺς ὀργανισμοὺς, διὰ τοὺς μύκητας καὶ τὰ βακτήρια ὑπῆρχον ἀμφιβολίαι ἐὰν ἴσχυον αἱ παλαιαὶ θεωρίαι (ἀκετονοδικαρυβονικὸν ὀξύ κτλ.) ἢ τὸ σχῆμα τοῦ Martius.

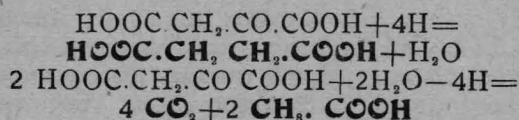
Κατὰ τὸ 1938, ἐν ἔτος μετὰ τὴν πρώτην ἀνακοίνωσιν τοῦ Martius, ἀπέδειξα<sup>27)</sup> ὅτι τὸ κιτρικὸν ὀξύ, προκειμένου περὶ βακτηρίων, δὲν διασπᾶται ἀναερόβιως, ὡς παρεδέχοντο μέχρι τότε, πρὸς ἀκετονοδικαρυβονικὸν ὀξύ, ἀλλὰ πρὸς ὀξικὸν—καὶ ὀξαλοξικὸν ὀξύ:



Περαιτέρω τὸ ὀξαλοξικὸν ὀξύ διασπᾶται πρὸς CO<sub>2</sub> καὶ πυροσταφυλικὸν ὀξύ:



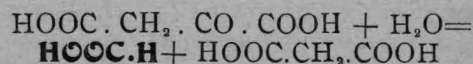
τὸ ὁποῖον ἀκολούθως σχηματίζει ἀκεταλδεϋδην καὶ CO<sub>2</sub>. Ἡ ἀκεταλδεϋδὴ ἀφυδρογονοῦται πρὸς ὀξικὸν ὀξύ, ἐνῶ συγχρόνως ἕτερον μῶριον τοῦ ὀξαλοξικοῦ ὀξέος ἀνάγεται πρὸς ἠλεκτρικὸν ὀξύ, σχηματιζομένου ἐνδιαμέσως μηλικοῦ ὀξέος:



Ἐν πολὺ μικρὸν μέρος τῆς ἀκεταλδεϋδης τῆς ἐπιδράσει τῆς μουτάσης διασπᾶται πρὸς ἀλκοόλην καὶ ὀξικὸν ὀξύ.

τηρήθη μεγάλη ἰκανότης σχηματισμοῦ κιτρικοῦ ὀξέος εἰς τοὺς νεφροὺς δηλ. εἰς ἐκεῖνα τὰ ὄργανα, τὰ ὁποῖα λαμβάνουν κεντρικὴν θέσιν καὶ κατὰ τὴν ἐναλλαγὴν τῶν ἀμινοξέων. Ἐκ τοῦ α—κετογλουταρικοῦ ὀξέος ὀδηγεῖ κατ' εὐθείαν δρόμος πρὸς τὸ γλουταμινικὸν ὀξύ, κυρίαν ὕλην τῆς διασπάσεως καὶ συνθέσεως τῶν πρωτεϊνῶν:

Ἐκ τοῦ ὀξαλοξικοῦ ὀξέος καὶ τοῦ πυροσταφυλικοῦ ὀξέος σχηματίζεται καὶ μυρμηκικὸν ὀξύ:



Τὸ κατὰ τὴν ἀντίδρασιν ταύτην σχηματιζόμενον μηλονικὸν ὀξύ διασπᾶται περαιτέρω πρὸς CO<sub>2</sub> καὶ ὀξικὸν ὀξύ.

Πράγματι, ἐργασθεὶς μετ' ἡρεμοῦντα βακτήρια, κατάρθωσα νὰ λάβω ὡς προϊόντα τῆς ἀναερόβιου διασπάσεως τοῦ κιτρικοῦ ὀξέος ἕκ 4 μωρίων κιτρικοῦ ὀξέος, 5 μῶρια διοξειδίου τοῦ ἀνθρακος, 7 μῶρ. ὀξικοῦ ὀξέος, 1 μῶρ. μυρμηκικοῦ ὀξέος καὶ ἓν μῶρ. ἠλεκτρικοῦ ὀξέος· ἐπίσης μικρὰν ποσότητα ἀλκοόλης καὶ ἴχνη ἀκεταλδεϋδης.

Παρεδέχθη τὸ σχῆμα τοῦτο, διότι εἰς σειρὰν πειραμάτων ἔλαβον ἕκ τοῦ ὀξαλοξικοῦ ὀξέος τὰ αὐτὰ προϊόντα ὡς καὶ ἕκ τοῦ κιτρικοῦ ὀξέος, ἕκ δὲ τοῦ κιτρικοῦ ὀξέος ἔλαβον ἓν μῶριον ὀξικοῦ ὀξέος ἐπὶ πλέον. Ἐκτός τούτου καὶ τὸ ὀξαλοξικὸν ὀξύ διασπᾶται ταχύτερον τοῦ κιτρικοῦ ὀξέος. Τὴν ὑπὸ τῶν βακτηρίων διάσπασιν τοῦ ὀξαλοξικοῦ—καὶ πυροσταφυλικοῦ—ὀξέος ἐμελέτησαν καὶ ἄλλοι ἐρευνηταὶ τῆς σχολῆς τοῦ Wieland.

Ἡ ἀναερόβιος διάσπασις τοῦ κιτρικοῦ ὀξέος ὑπὸ τῶν βακτηρίων κατὰ τὸ σχῆμα τοῦ Martius δηλ. μέσῳ τοῦ ἀκονιτικοῦ—καὶ ἰσοκιτρικοῦ—ὀξέος δὲν εἶναι δυνατὴ, καθότι τόσον τὸ ἰσοκιτρικὸν ὀξύ ὅσον καὶ τὸ ἀκονιτικὸν ὀξύ διασπῶνται πολὺ βραδύτερον ἢ τὸ κιτρικὸν ὀξύ. Ἐπίσης κατὰ τὸ σχῆμα Martius σχηματίζεται ἐξ ἑνὸς μωρίου κιτρικοῦ ὀξέος μόνον ἓν μῶριον ὀξικοῦ ὀξέος, ἐνῶ τόσον ἐγὼ ὅσον καὶ ἄλλοι ἐρευνηταὶ λαμβάνομεν περίπου δύο μῶρια ὀξικοῦ ὀξέος.

Εἰς νεωτέραν του ἐργασίαν ὁ Martius<sup>14)</sup> προσπαθεῖ νὰ δικαιολογήσῃ τὸ γεγονός τοῦτο δηλ. τὸν σχηματισμὸν δύο περίπου μωρίων ὀξικοῦ ὀξέος καθὼς καὶ τὴν ὑπὸ τοῦ Walker ἀνεύρεσιν τῆς ἀκετόνης ὡς ἐξῆς: Τὸ ἕκ τοῦ ἰσοκιτρικοῦ ὀξέος σχηματιζόμενον α—κετογλουταρικὸν ὀξύ δύναται νὰ δώσῃ, ὡς ἔδειξαν οἱ Weil-Malherbe καὶ Green, προκειμένου περὶ ζωϊκοῦ

όργανισμού, α—δξυγλουταρικών δξύ. Ἐκ τούτου δι' ἀποσπάσεως ὕδατος δύναται νὰ σχηματισθῆ τὸ γλουτακονικὸν δξύ, ἐκ τοῦ ὁποίου διὰ προσθήκης ὕδατος, ὡς ἔδειξεν ὁ Dakin, σχηματίζεται τὸ β—δξυγλουταρικὸν δξύ. Τούτου ἡ διάσπασις πρὸς δύο μέρια δξικου δξέος ἢ ἀκετόνην εἶναι πιθανή. Ὑποθετικὴ θὰ ἦτο κατὰ τὸν Martius μόνον ἡ ἀπόσπασις τοῦ ὕδατος ἐκ τοῦ α—κετογλουταρικοῦ δξέος, ἥτις μέχρι τοῦδε δὲν ἐπετεύχθη φυραματικῶς.

Τὸ 1939 ἐν συνεργασίᾳ μετὰ τοῦ W. Franke<sup>4)</sup> ἀπεδείξαμεν ὅτι τὸσον τὸ σχῆμα τοῦ Martius ὅσον καὶ ἡ διάσπασις μέσῳ ἀκετονοδικαρβονικοῦ δξέος δὲν εἶναι δυνατὴ. Εἰς πειράματα μετὰ διαφόρων βακτηρίων ὡς καὶ μετὰ τοῦ B. pyocyaneum δὲν κατωρθώθη ἡ ἀνεύρεσις τῆς ἀκετόνης παρὰ τὰ ἀντίθετα ἀποτελέσματα τῆς σχολῆς τοῦ Walker. Θὰ ἔπρεπε δέ, ἐὰν ἴσχυον αἱ θεωρίαι τοῦ Walker καὶ Martius, τὸσον ἐκ μίγματος μυρμηκικοῦ δξέος καὶ ἀκετονοδικαρβονικοῦ δξέος, ὅσον καὶ ἐκ μίγματος μυρμηκικοῦ δξέος καὶ α—κετογλουταρικοῦ δξέος, νὰ λάβωμεν τὰ αὐτὰ προϊόντα ὡς καὶ ἐκ τοῦ κιτρικοῦ δξέος. Κατὰ τὰ πειράματα ἡμῶν τὸ τοιοῦτον δὲν ἐπραγματοποιήθη. Ἄλλὰ καὶ ἄλλοι καθαρῶς θεωρητικοὶ λόγοι<sup>4)</sup> συνηγοροῦν ὑπὲρ τοῦ τοῦ σχήματος Δέφνερ.

Ὅχι μόνον ἡ ἀναερόβιος, ἀλλὰ καὶ ἡ ἀερόβιος διάσπασις τοῦ κιτρικοῦ δξέος ὑπὸ τῶν διαφόρων βακτηρίων χωρεῖ κατὰ τὸ σχῆμα Δέφνερ. Ἡ ταχύτης καταναλώσεως δξυγόνου μετρηθεῖσα διὰ συσκευῆς Bactroft Warburg εἶναι ἡ αὐτὴ τῆς τοῦ κιτρικοῦ δξέος, μόνον προκειμένου περὶ μίγματος δξαλοξικοῦ καὶ δξικου δξέος, ἐνῶ διὰ τὸ cis-ἀκονιτικὸν δξύ, τὸ (—) ἰσοκιτρικὸν δξύ καὶ τὸ ἀκετονοδικαρβονικὸν δξύ εἶναι μικρότερα. Ἐὰν δὲ τὰ δξέα αὐτὰ εἶναι ἐνδιάμεσα προϊόντα τῆς διασπάσεως τοῦ κιτρικοῦ δξέος, τότε θὰ πρέπει ταῦτα νὰ καλοῦνται ἂν ὄχι ταχύτερον τοῦλάχιστον μὲ τὴν αὐτὴν ταχύτητα ὡς καὶ τὸ κιτρικὸν δξύ.

Τὸ σχῆμα Δέφνερ παρεδέχθησαν καὶ οἱ Brewster καὶ Werkman<sup>28)</sup> προκειμένου περὶ τῆς ἀναερόβιου διασπάσεως τοῦ κιτρικοῦ δξέος ὑπὸ τοῦ *Aerobacter indologenes*.

Ἐκ τῶν μέχρι τοῦδε ἀναφερθέντων δύναται τις νὰ συναγάγῃ τὸ συμπέρασμα ὅτι κατὰ τρεῖς τοῦλάχιστον τρόπους διασπᾶται βιολογικῶς τὸ κιτρικὸν δξύ :

1) Κατὰ Martius πρὸς ἰσοκιτρικὸν δξύ. Τὸ σχῆμα αὐτὸ ἰσχύει προκειμένου περὶ ζωικῶν ὀργανισμῶν καὶ τῶν ἀνωτέρων φυτικῶν ὀργανισμῶν.

2) Κατὰ Δέφνερ πρὸς δξικὸν καὶ δξαλοξικὸν δξύ. Κατὰ τὸ σχῆμα αὐτὸ χωρεῖ ἡ διάσπασις προκειμένου περὶ βακτηρίων.

3) Κατὰ Walker πρὸς ἀκετονοδικαρβονικὸν δξύ. Ἡ διάσπασις αὕτη ἰσχύει προκειμένου περὶ εὐρωτομυκῆτων.

Ἐν τῷ μεταξύ ἡ σχολὴ τοῦ v. Euler<sup>29)</sup> καὶ οἱ Lynen καὶ Neciullah<sup>30)</sup> ἀπέδειξαν ὅτι προκειμένου περὶ ζύμης ἡ διάσπασις τοῦ κιτρικοῦ δξέος χωρεῖ κατὰ τὸ σχῆμα τοῦ Martius.

Οἱ μόνον μικροὀργανισμοὶ λοιπὸν εἰς τοὺς ὁποίους ἐφαίνετο ὅτι τὸ κιτρικὸν δξύ διασπᾶται ἀσφαλῶς πρὸς ἀκετονοδικαρβονικὸν δξύ ἦσαν οἱ εὐρωτομυκῆτες. Ἐκρίνα σκόπιμον ὡς ἐκ τούτου νὰ μελετήσω τὴν διάσπασιν τοῦ κιτρικοῦ δξέος ὑπὸ τοῦ εὐρωτομυκῆτος *Asp. niger* ἐπειδὴ ἀκριβῶς μὲ τὸν μύκητα αὐτὸν ἐργασθέντες οἱ Walker, Subramaniam καὶ Challenger<sup>6,7)</sup> ἐξήγαγον τὸ συμπέρασμα ὅτι ἡ βιολογικὴ διάσπασις τοῦ κιτρικοῦ δξέος χωρεῖ πρὸς ἀκετονοδικαρβονικὸν δξύ.

Ἐπίσης κατὰ τὴν μελέτην τοῦ φυραματικοῦ συστήματος τῶν ἰχθύων (ποικιλοθέρμων ζῶων), εἰς ἐργασίαν ἡ ὁποία δὲν ἐπερατώθη ἀκόμη, ἡσχολήθη καὶ μὲ τὴν διάσπασιν τοῦ κιτρικοῦ δξέος ὑπὸ τῶν ἰχθύων καθότι αὕτη μέχρι τοῦδε εἶχε μελετηθῆ μόνον εἰς τοὺς θερμοαίμους ζωικούς ὀργανισμούς.

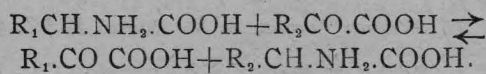
Πρὸς τὸν σκοπὸν τοῦτον ἐμέτρησα τὸν χρόνον ἀποχρωματισμοῦ τοῦ κυανοῦ τοῦ μεθυλενίου ὑπὸ τῶν ἀντιστοιχῶν ἰσθῶν (μύκητος ἢ ἰχθύος) παρουσίᾳ κιτρικοῦ δξέος καὶ τῶν πιθανῶν ἐνδιάμεσων προϊόντων τῆς διασπάσεως τοῦ κιτρικοῦ δξέος. Ἐκ τούτων μόνον τὸ cis-ἀκονιτικὸν δξύ καὶ τὸ ἰσοκιτρικὸν δξύ ἀποχρωματίζουν ταχύτερον τοῦ κιτρικοῦ δξέος τὸ κυανοῦν τοῦ μεθυλενίου. Τὸ ἀκετονοδικαρβονικὸν δξύ, καθὼς καὶ μίγματα τοῦ πρώτου μετὰ μυρμηκικοῦ δξέος καὶ τοῦ δευτέρου μετὰ δξικου δξέος, ἀντιδροῦν βραδύτερον. Βλ. πειραματικὸν μέρος (πειρ. 1, 2, 3). Προκειμένου δὲ περὶ τοῦ *Asp. niger* ἐπανέλαβα καὶ τὰ πειράματα τῶν Walker, Subramaniam καὶ Challenger<sup>6,7)</sup>. Δὲν κατώρθωσα νὰ ἀνεύρω ἰὴν ὑπ' αὐτῶν παρατηρηθεῖσαν ἀκετόνην. Προστεθὲν cis-ἀκονιτικὸν δξύ μετετράπη τὸσον ὑπὸ τῶν μυκῆτων ὅσον καὶ τῶν ἰχθύων εἰς κιτρικὸν δξύ (πειρ. 5 καὶ 6). Ἄρα καὶ εἰς τοὺς ὀργανισμοὺς αὐτοὺς ἀνευρέθη τὸ φύραμα ἀκονιτάση.

Ἐκ τῶν ἀνωτέρω ἐξάγεται τὸ συμπέρασμα ὅτι καὶ ὑπὸ τῶν εὐρωτομυκῆτων ἡ διάσπασις τοῦ κιτρικοῦ δξέος χωρεῖ πρὸς ἰσοκιτρικὸν δξύ καὶ ὄχι πρὸς ἀκετονοδικαρβονικὸν καὶ μυρμηκικὸν δξύ ὡς παραδέχεται ἡ σχολὴ τοῦ Walker. Ἐπίσης πρὸς ἰσοκιτρικὸν δξύ χωρεῖ καὶ ἡ διάσπασις τοῦ κιτρικοῦ δξέος καὶ εἰς τοὺς ἰχθύς.

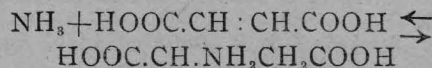
Ἐν συντομίᾳ δυνάμεθα τώρα νὰ εἴπωμεν ὅτι ἡ βιολογικὴ διάσπασις τοῦ κιτρικοῦ δξέος εἰς τοὺς ζωικούς ὀργανισμοὺς (θερμοαίμους, ποικιλοθέρμους) τὰ ἀνώτερα φυτὰ, τοὺς εὐρωτομυκῆτας καὶ τὴν ζύμην, χωρεῖ πρὸς (—) ἰσοκιτρικὸν δξύ, δξαλληλεκτρικὸν δξύ, α—κετογλουταρικὸν δξύ κλπ. Μόνον προκειμένου περὶ βακτηρίων ἢ διασπασις τοῦ κιτρικοῦ δξέος χωρεῖ

τόσον άναεροβίως όσον και άεροβίως προς όξικόν και όξαλοξικόν όξύ.

Διά την βιολογικήν σημασίαν του κιτρικού όξέος δέν δυνάμεθα μετά βεβαιότητος νά εΐπωμεν άν αύτη έγκείται εις τό ότι τό κιτρικόν όξύ δρ άς ένδιάμεσον προϊόν τής έναλλαγής τών ύδατανθράκων, ή ώς βοηθητικόν όξειδωτικόν σύστημα κατά Krebs, ή όπερ και πιθανώτερον ώς ένδιάμεσον προϊόν τής έναλλαγής τών άμινοξέων (λευκωμάτων) ή και ώς μέσον συνδέσεως μεταξύ τής διασπάσεως τών ύδατανθράκων και τής συνθέσεως τών πρωτεΐνων. Πάντως εις τούς όργανισμούς οί όποιοι αναπτύσσονται επί κιτρικού όξέος ώς επί μόνης πηγής άνθρακος, όπως π. χ. κατά την καλλιέργειαν βακτηρίων και μυκήτων επί τροφικού διαλύματος περιέχοντος κιτρικόν όξύ, θά σχηματίζεται έκ του κατά την διάσπασιν του κιτρικού όξέος σχηματιζόμενου άκετογλουταρικού όξέος, δι' άμμωνίας τό γλουταμινικόν όξύ και έκ τούτου δι' άνταμινώσεως (Uraminierung) ύπό τών άμινοφερασών τά λοιπά άμινοξέα <sup>81)</sup>



Προκειμένου όμως περι βακτηρίων δέν θά σχηματίζεται γλουταμινικόν όξύ άλλα έκ του κατά την διάσπασιν του κιτρικού όξέος σχηματιζόμενου όξαλοξικου ή φουμαρικού όξέος (άντιδρασις άσπαρτάσης)



δι' άμμωνίας θά λαμβάνεται τό άσπαραγινικόν όξύ και έκ τούτου τά λοιπά άμινοξέα. Ούτω δυνάμεθα νά έξηγήσωμεν διατί εις διάφορα βακτήρια τής γαλακτικής ζυμώσεως κατά τους Adler, Hellström, Günther και v. Euler <sup>82)</sup> δέν άνευρέθη ή δευδράση του γλουταμινικού όξέος.

## ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟΝ ΜΕΡΟΣ

### Πειράματα 1ον—3ον.

*Παράδειγμα άποχρωματισμού κυανού του μεθυλενίου ύπό του εύρωτομύκητος Asp. niger παρουσία διαφόρων ύποστρωμάτων.*

Διά τά πειράματά μου δέν έχρησιμοποίησα ώς έγένετο μέχρι τουδε προκειμένου περι μελέτης τών φυραματικών ιδιοτήτων τών μυκήτων, έτοιμα μυκήλια ούτε ειργάσθην μετά αυξανόμενων μυκήτων, αλλά έχρησιμοποίησα μόκητας οίτινες άνεπτύχθησαν ύπό μορφήν μικρών συγκροτημάτων ίνων διά καλλιέργειας τών μυκήτων επί τροφικού διαλύματος ύγρου εύρισκομένου έντός μεγάλων φιαλών περιεχουσών όξυγόνον και συνεχώς αναταρασσομένων. Δι' αιώρησεως τών ούτως αναπτυσσομένων μυκήτων εις φωσφορικόν ρυθμιστικόν διάλυμα λαμβάνονται όμογενή αιώρηματα διά τών όποίων είναι δυνατή ή διεξαγωγή τών μετά του κυανού του μεθυλενίου πειραμάτων.

Αί δοκιμαί έγένοντο έντός σωλήνων Thunberg

<sup>83)</sup> έκ τών όποίων αφηρέθη ό άήρ δι' άεραντλίας. Έκαστον δοχείον περιείχε :

5 κ.έ. αιώρηματος μυκήτων εις M/15 φωσφορ. ρυθμιστικόν διάλυμα pH=6,8.

1 κ.έ. M/3 ή M 10 άλατος του σχετικού όξέος 0,5 κ.έ. κυανού του μεθυλενίου 1:1000 (περίπου M/375).

Σύνολον του διαλύματος 6,5 κ.έ. Θερμοκρασία 34°. Έμετρήθη ό χρόνος άποχρωματισμού κατά 90% Μύκης 12 BWA Πράγας. 33mg ξηρ. ύπόλ. εις έκαστον δοχείον. Έκαστον πείραμα έγένετο εις διπλούν. Διά κάθε πείραμα έχρησιμοποιήθη διάφορος καλλιέργεια του μύκητος.

*Δοκιμή 1.* Ο μύκης έχρησιμοποιήθη άμέσως μετά την συγκομιδήν.

*Δοκιμή 2.* Ο μύκης έχρησιμοποιήθη μετά 24ωρον παραμονήν αυτου εις τό ψυγείον.

### Πείραμα 1ον.

	Δοκ. 1.	Δοκ. 2.
*Αποχρωματισμός κυανού του μεθυλενίου άνευ προσθήκης	17'	63'
*Αποχρωματισμός κυανού του μεθυλενίου μετά κιτρικού όξέος	10'	26'
*Αποχρωματισμός κυανού του μεθυλενίου μετά όξικου και όξαλοξικου όξέος	11'	70'
*Αποχρωματισμός κυανού του μεθυλενίου μετά όξικου όξέος	17'	58'
*Αποχρωματισμός κυανού του μεθυλενίου μετά όξαλοξικου όξέος	14'	68'
*Αποχρωματισμός κυανού του μεθυλενίου μετά ηλεκτρικού όξέος	11'	20'
*Αποχρωματισμός κυανού του μεθυλενίου μετά γαλακτικού όξέος	5'	5'

### Πείραμα 2ον.

*Αποχρωματισμός κυανού του μεθυλενίου άνευ προσθήκης	13'	39'
*Αποχρωματισμός κυανού του μεθυλενίου μετά κιτρικού όξέος	7,5'	18'
*Αποχρωματισμός κυανού του μεθυλενίου μετά μυρμηκικού και άκετονοδικαρβονικού όξέος	15'	40'
*Αποχρωματισμός κυανού του μεθυλενίου μετά μυρμηκικού όξέος	13'	39'
*Αποχρωματισμός κυανού του μεθυλενίου μετά άκετονοδικαρβονικού όξέος	15'	39'
*Αποχρωματισμός κυανού του μεθυλενίου μετά ηλεκτρικού όξέος	8'	12'
*Αποχρωματισμός κυανού του μεθυλενίου μετά γαλακτικού όξέος	4'	4'

### Πείραμα 3ον.

*Αποχρωματισμός κυανού του μεθυλενίου άνευ προσθήκης	18'	44'
*Αποχρωματισμός κυανού του μεθυλενίου μετά κιτρικού όξέος	9'	15'
*Αποχρωματισμός κυανού του μεθυλενίου μετά εις—άκονιτικού όξέος	8,5'	14'
*Αποχρωματισμός κυανού του μεθυλενίου μετά (—) ίσοκιτρικού όξέος	7,5'	12'
*Αποχρωματισμός κυανού του μεθυλενίου μετά ηλεκτρικού όξέος	9'	13'
*Αποχρωματισμός κυανού του μεθυλενίου μετά γαλακτικού όξέος	4'	4'

Τά πειράματα μετά του γαλακτικού όξέος έγένοντο διά την σύγκρισιν τών διαφόρων καλλιιεργειών μεταξύ των.

### Πείραμα 4ον.

*Παράδειγμα άποχρωματισμού του κυανού του μεθυλενίου ύπό τών μυών ίχθύων παρουσία διαφόρων ύποστρωμάτων.*

Έχρησιμοποιήθησαν ίχθύς τής οικογενείας Sargus Rondeletti και ένίοτε τής Blenius Pavo, Hiss. Έπρο-

τιμήθησαν οι ιχθύς οδοί μόνον δια τὸν λόγον ὅτι ἦτο εὐκόλος καὶ ἐξησφαλισμένη ἢ καθ' ἐκάστην προμήθεια αὐτῶν.

Οἱ ιχθύς μετὰ τὴν ἀλίευσιν τῶν ἐτοποθετοῦντο ἀμέσως ἐπὶ πάγου. Ἐκαθαρίζοντο οἱ μύς καὶ ἐντὸς ὠρισμένης ποσότητος φυσιολογικοῦ διαλύματος μαγειρικοῦ ἄλατος ἐταραχίζοντο τῇ βοήθειᾳ δύο καθάρων ξυριστικῶν λεπίδων. Προσετίθετο καὶ φωσφορικῶν ρυθμιστικῶν διάλυμα καὶ τὸ ὅλον ὁμογενοποιεῖτο πληρέστερον δι' ἐλαφρᾶς τριβῆς ἐντὸς ἰγδίου. Μετὰ τὴν βοήθειαν εἰδικῶν σιφωνίου φέροντος μεγάλην ὀπὴν κάτωθεν καὶ πλαγίως, ἐλαμβάνοντο 3 κ. ἐ. τοῦ αἰωρήματος τούτου, τὰ ὅποια καὶ ἐφέροντο ἐντὸς τῶν δοχείων Thunberg. Τὸ εὐνοϊκώτερον pH προκειμένου περὶ κίτρικου ὀξέος, εἶναι τὸ μεταξὺ 6,4-7,1 προκειμένου δὲ περὶ ἠλεκτρικοῦ ὀξέος τὸ ἄνω τοῦ 7,0 μέχρι καὶ πλέον τοῦ 7,8 (ἀνώτερον pH δὲν ἐμελετήθη διότι δὲν λαμβάνεται τοιοῦτον διὰ τῆς χρησιμοποιοῦσεως τοῦ φωσφορικοῦ ρυθμιστικοῦ διαλύματος).

Εἰργάσθησαν ὡς καὶ προκειμένου περὶ μυκήτων.

Ἰχθύς Sargus Rondeletti 260 mg ξηροῦ ὑπολείματος. Ἐμετρήθη ὁ χρόνος ἀποχρωματισμοῦ κατὰ 100% pH=7,0. Θερμοκρασία πειράματος 33°. Χρόνος ἀποχρωματισμοῦ κυανοῦ τοῦ μεθυλενίου ἄνευ προσθήκης 60' Χρόνος ἀποχρωματισμοῦ κυανοῦ τοῦ μεθυλενίου μετὰ κίτρικου ὀξέος 20' Χρόνος ἀποχρωματισμοῦ κυανοῦ τοῦ μεθυλενίου μετὰ cis-ἀκονιτικοῦ ὀξέος 18' Χρόνος ἀποχρωματισμοῦ κυανοῦ τοῦ μεθυλενίου μετὰ ἠλεκτρικοῦ ὀξέος 15'

#### Πείραμα 5ον.

Ἀνεύρεσις τῆς ἀκονιτάσης εἰς τὸν μύκητα *Asp. niger*.

30 γρ. μύκητος καλλιεργηθέντος ἐπὶ 4 ἡμέρας ἐπὶ κίτρικου ὀξέος, ξηροῦ ὑπολείματος περίπου 6 γρ. αἰωρήθησαν ἐντὸς 200 κ. ἐ. 0,85% NaCl καὶ 30 κ. ἐ. M/15 φωσφορικοῦ ρυθμιστικοῦ διαλύματος pH=7. Προσετέθησαν 550mg ἀνυδρίτου τοῦ cis-ἀκονιτικοῦ ὀξέος ἐξουδετερωθέντα διὰ NaOH καὶ 10 κ. ἐ. M/2 Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub>. Τὸ ὅλον εὐρίσκετο ἐντὸς φιάλης φεροῦσης ὑαλίνην στρόφιγγα ἐκ τῆς ὁποίας καὶ ἀφηρέθη ὁ ἀήρ. Ἡ φιάλη αὕτη ἀνεταράσσεται συνεχῶς ἐντὸς χώρου θερμοκρασίας περίπου 30°.

Μετὰ τὴν παρέλευσιν 60 λεπτῶν ἐλήφθησαν 50 κ. ἐ. τοῦ αἰωρήματος τούτου καὶ προσδιωρίσθη τὸ σχηματισθὲν κίτρικὸν ὀξὺ κατὰ Komietiani<sup>34</sup> ὡς πενταβρωμοακετόνη. Ἐσχηματίσθησαν, ἀναχθέντα εἰς τὸ ὅλον διάλυμα, 330 mg κίτρικου ὀξέος. Ἐκ τῆς φιάλης ἀφηρέθη ἕκ νέου ὁ ἀήρ καὶ ἐσυνεχίσθη τὸ πείραμα. Μετὰ 3 ὥρας ἐπανελήφθη ἡ αὕτη ἐργασία καὶ εὐρέθησαν 435 mg κίτρικου ὀξέος. Μετὰ 20 ὥρας τὸ πείραμα ἐτεματίσθη. Εἶχον σχηματισθῆ 490 mg κίτρικου ὀξέος.

Τὸ κίτρικὸν ὀξὺ ἀπεμονώθη καὶ ὡς ἄλλας κινήσης.

Κατὰ μίαν δοκιμὴν ἥτις ἐχώρει ἐκ παραλλήλου, ἄνευ ὄμως ἀκονιτικοῦ ὀξέος, εὐρέθησαν μετὰ δύο ὥρας 10 mg καὶ μετὰ 20 ὥρας 4 mg κίτρικου ὀξέος.

Διὰ τοῦ πειράματος τούτου ἀπεδείχθη ὁ σχηματισμὸς ὑπὸ τοῦ μύκητος κίτρικου ὀξέος ἐκ προστεθέντος cis-ἀκονιτικοῦ ὀξέος, δηλ. ἡ ὑπαρξίς εἰς τὸν μύκητα τοῦ φυράματος «ἀκονιτάση».

#### Πείραμα 6ον.

Ἀνεύρεσις τῆς ἀκονιτάσης εἰς τοὺς ιχθύς.

20 γρμ. μύς τοῦ ἰχθύος Sargus Rondeletti κατεργασθέντος ὡς εἰς τὸ πείραμα 4, μετὰ φυσιολογικοῦ διαλύματος NaCl ὁμοῦ μετὰ 45 κ. ἐ. M/5 φωσφορικοῦ ρυθμιστικοῦ διαλύματος, ἐτοποθετήθησαν ἐντὸς καταλλήλου φιάλης. Προσετέθησαν 5 κ. ἐ. Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> M/2 καὶ 30 κ. ἐ. διαλ. ἀκονιτικοῦ νατρίου περιέχοντος 400 mg cis-ἀκονιτικοῦ ὀξέος. Εἰργάσθησαν ὡς καὶ εἰς τὸ πείραμα 5.

Μετὰ μίαν ὥραν ἐσχηματίσθησαν 102 mg κίτρικου ὀξέος.

Μετὰ δύο ὥρας ἐσχηματίσθησαν 200 mg κίτρικου ὀξέος.

Μετὰ τρεῖς ὥρας ἐσχηματίσθησαν 266 mg κίτρικου ὀξέος.

Ἄρα καὶ εἰς τοὺς ιχθύς ὑπάρχει ἡ ἀκονιτάση.

#### BIBLIOΓΡΑΦΙΑ

- 1) Βλ. εἰς *Μιχ. Ὁθ. Δέφνερ*. Χημικά Χρονικά, τόμος Ε'. σελ. 39 (1940).
- 2) *R. Sonderhoff & M. Deffner*. Lieb. Annalen **525**, 132 (1936).
- 3) *M. Deffner*. Lieb. Annalen **536**, 44 (1938).
- 4) *M. Deffner & W. Franke*. Lieb. Annalen **541**, 85 (1939).
- 5) *M. Deffner*. Lieb. Annalen **552**, 191 (1942).
- 6) *Th. K. Walker, V. Subramaniam & F. Challenger*. Soc. **1927**, 3044.
- 7) *F. Challenger, V. Subramaniam & Th. K. Walker*. Soc. **1927**, 200.
- 8) *J. Butterworth & Th. K. Walker*, Biochem. J. **23**, 926 (1929).
- 9) *H. Wielland & R. Sonderhoff*. Lieb. Annalen **503**, 61 (1933), **520**, 150 (1935).
- 10) *D. Müller* Bioch. Z. **275**, 347 (1935).
- 11) *H. Langecker*. Bioch. Z. **275**, 43 (1934).
- 12) *Th. Wagner Jauregg & H. Rauen*. H.S.Z. physiol. Ch. **233**, 215, 237, 227 (1935).
- 13) *L. Reichel & Neef*. H.S.Z. physiol. Ch. **240**, 163 (1936).
- 14) *C. Martius & F. Knoop* H.S.Z. physiol. Ch. **247**, 104 (1937) *C. Martius* H.S.Z. physiol. Ch. **257**, 29 (1938).
- 15) *K. P. Jacobsohn & Tapadinhas*, Enzymologia **5**, 388 (1939) **8**, 327 (1940).
- 16) *W. A. Johnson*. Biochem. J. **33**, 1046 (1939).
- 17) *H. A. Krebs & Johnson*. Enzymologia **4**, 148 (1937).
- 18) *F. Knoop & C. Martius*, H.S.Z. physiol. Ch. **242**, I (1936).
- 19) *R. Sonderhoff & M. Deffner*. Lieb. Annalen **536**, 36 (1938).
- 20) Βλ. εἰς *Μιχ. Ὁθ. Δέφνερ*. Χημικά Χρονικά, τόμος Β. σελ. 141 (1937).
- 21) Βλ. εἰς *Nord Weidenhagen*. Handbuch der Enzymologie II τὸ ἄρθρον *W. Franke*, Die Enzyme der Desmolyse 673 (1940), *W. Franke*, Ang. Chemie **53**, 580 (1940).
- 22) *H. A. Krebs & Eggleston*, Biochemic. J. **32**, 913 (1938) **34**, 442, 460 (1940), *H. A. Krebs, L. V. Eggleston, A. Kleinzeller & D. H. Smyth*. Biochem. J. **34**, 1234 (1940), *H. A. Krebs*, Biochem. J. **34**, 775 (1940). *E. A. Evans* Biochem. J. **34**, 829 (1940).
- 23) *F. L. Breusch*, H.S.Z. physiol. Ch. **250**, 262 (1937) Biochem. J. **33**, 1757 (1939). *J. Thomas*, Enzymologia **7**, 231 (1939).
- 24) *F. L. Breusch*, Biochem. J. **33**, 1757 (1939). Ἐπίσης *J. M. Orten & Smith*. J. biol. Chemistry **117**, 555 (1938), **124**, 43 (1939), **128**, 101 (1939).
- 25) Ἀνακεφαλαίωσις καὶ κριτικὴ *C. Martius*, Erg. Enzymforsch. **8**, 247 (1939). *J. Martensson*, Acta physiol. scand. **1**, Suppl. 2. 1 (1940), *C*, **1941** I 3535.
- 26) *E. Alder, H. v. Euler, G. Günther & M. Plass*. Biochem. J. **33**, 1028 (1939), *H. v. Euler, E. Adler, G. Günther & L. Elliot* Enzymologia **6**, 337 (1939).
- 27) *H. Wielland, M. Crawford & H. Walch*. Lieb. Annalen **525**, 125 (1936).
- 28) *C. R. Brewer & C. H. Werkman*. Enzymologia **6**, 273 (1939).
- 29) *H. v. Euler, E. Adler, G. Günther & L. Elliot*. Enzymologia **6**, 337 (1939).
- 30) *F. Lynen & N. Neciullah*. Lieb. Annalen **541**, 203 (1939).
- 31) Βλ. εἰς γενικὰ ἄρθρα *W. Franke*, Ang. Chemie



52. 695, 703 (1939). Th. Wieland. Die Chemie 55, 147 (1942).

32) E. Adler, Hellström, Günther & v. Euler. H.S.Z. physiol. Ch. 255, 14 (1938).

33) Σχετικά με την μέθοδο εις Bertho-Grassmann. Bio. Praktikum, Leipzig 1936.

34) P. A. Kometiani. Fr. 86, 359 (1931).

## ZUSAMMENFASSUNG.

### Über den biologischen Abbau der Citronensäure. von Michael Deffner.

(Aus dem Institut für Chemie und Landwirtschaft «Nikolaos Kanellopoulos»).

Der Verfasser beschäftigt sich mit dem Problem des biologischen Abbaus der Citronensäure und stellt den Stand dieser Frage im allgemeinen zusammenfassend dar.

Bei seinen neuen eigenen Versuchen über die Fermentsysteme der Fische, über die er später ausführlicher berichten wird, konnte er den Nachweis der Aco-

nitase erbringen. Zugesezte cis-Aconitsäure wurde durch Schnitte von Muskelfleisch des Fisches *Sargus Rondeletti* bei Gegenwart von Selenit in Citronensäure umgewandelt. Cis-Aconitsäure entfärbt Methylenblau bei Gegenwart desselben Enzymmaterials schneller als die Citronensäure (optimales pH=6,4-7,1). Demnach verläuft auch bei den Fischen der Abbau der Citronensäure nach dem Schema von *Martius*.

Im allgemeinen verläuft der biologische Abbau der Citronensäure nach *Martius* über die cis-Aconitsäure—Isocitronensäure und nur bei den Bakterien, anaerob und aerob, nach *Deffner* über Essigsäure+Oxalessigsäure. Über Acetondicarbonsäure (*Walker*) kann nach seinen Versuchen der biologische Abbau der Citronensäure (auch bei *Aspergillus niger*) nicht verlaufen.

Nach dem Verfasser muss man die biologische Bedeutung der Citronensäure eigentlich nicht in dem sog. *Krebs* sehen. Zyklus suchen, sondern eher in der Tatsache, dass aus den Abkömmlingen der Citronensäure (α-Ketoglutarinsäure, Oxalessigsäure) durch Ammoniak Aminosäuren entstehen, also in der Aminosäuresynthese.

## ΤΟ ΧΛΩΡΙΟΝ ΕΝ ΤΗ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΤΩΝ ΣΥΜΠΕΠΥΚΝΩΜΕΝΩΝ ΓΛΕΥΚΩΝ (\*)

Υπό ΟΡΕΣΤΟΥ ΣΤΕΦΑΝΟΠΟΥΛΟΥ, Χημικού

### ΜΕΡΟΣ ΠΡΩΤΟΝ

#### Ιστορική ανασκόπησις

«ἀλλὰ τὸ δ' ἀμβροσίας καὶ  
νέκταρός ἐστιν ἀπορρώξ».  
ΟΔΥΣΣΕΙΑ Ι. 359.

Ἡ συμπύκνωσις τοῦ γλεῦκος, τελουμένη ἀμέσως μετὰ τὴν ἐκθλίψιν τῶν σταφυλῶν, ἦτο συνήθης καὶ ἐν τῇ ἀρχαιότητι. Οὕτως ὁ Ἄριστοτέλης διαλαμβάνων περὶ τοιούτων συμπυκνωμένων οἴνων λέγει, ὅτι μετὰ μακρὰν ἀποθήκευσιν ὄφειλον ἐκ τῶν τοιχωμάτων τοῦ ἀσκοῦ νὰ ἀποξέσωσι καὶ ἀραιώσωσι δι' ὕδατος· ἀλλὰ δὲν εἶναι καταφανὲς μέχρι τίνος σημείου ἐπέδρα ἡ φυσικὴ ἐξάτμισις.

Πορὰ Ῥωμαίους δὲ συγγραφεῦσιν ἀνευρίσκομεν λίαν ἀκριβεῖς περιγραφὰς τῆς διὰ βρασμοῦ συμπυκνώσεως τοῦ γλεῦκος. Λατινιστὶ καλεῖται τὸ κατὰ τὸ ἡμισυ πυκνωθὲν γλεῦκος *defrutum*, τὸ κατὰ τὸ 1)3 *carenum* καὶ τὸ κατὰ 2)3 *sapa* 1) τὸ τελευταῖον εἶδος ἦτο μᾶλλον ὑπόλειμμα ἢ οἶνος καὶ ἐχρησίμευε πολλαχῶς δι' ἐνδυνάμωσιν ἄλλων οἴνων.

Ἄλλὰ καὶ ὁ περίφημος «θαλασσίτης», ὅστις ἐκαλεῖτο καὶ «ἀεὶ γλεῦκος», τῶν ἀρχαίων Ἑλλήνων, δὲν ἦτο ἄλλο τί εἰ μὴ γλεῦκος, οὕτινος ἀπεφεύχθη ἢ ζύμωσις διὰ ψύξεως. 2)

\*) Διατριβὴ ἐπὶ διδακτορίᾳ.

1) Πρ. Plinius Histor. Natur. XIV, 9 11 (9), 1. καὶ Παλλάδιον In. Octob. (XI) 18 καὶ *sapa*=γαλλικὸν *save*, πρ. Olivier des Serres, Théâtre d'agriculture 1814, 1.6.297.

2) Πρ. Πλούταρχον, Αἴτια φυσικὰ 27 (918 EF) καὶ Plinius Histor. Natur. XIV, 11 (9), 3.

Ἐλαβε δὲ τὸ ὄνομα τοῦτο ἐκ τοῦ ὅτι ἡ ψῦξις ἐπετελεῖτο διὰ τῆς θαλάσσης, δηλαδή, τὸ ἐκ τῆς ἐκθλίψεως τῶν σταφυλῶν προερχόμενον γλεῦκος ἐφέρετο ἐντὸς πεπισσωμένων ἀμφορέων καὶ ἐβυθίζετο εἰς τὴν θάλασσαν παρὰ τὴν ἀκτὴν, ἔνθα παρέμενεν οὗτος τοῦλάχιστον ἐπὶ τεσσαρακονθήμερον.

Καίτοι κατὰ κανόνα οἱ Ῥωμαῖοι κατατάσσοι τὸ *passum* μετὰ τῶν διὰ βρασμοῦ συμπυκνωμένων γλευκῶν, ἐν τούτοις ἡ ἐξάτμισις τοῦ ὕδατος ἐπετυγχάνετο διὰ φυσικωτέρου τρόπου· εἴτε διὰ περιστροφῆς τοῦ βόστρυχος τῆς σταφυλῆς εἴτε δι' ἐκθέσεως τῶν σταφυλῶν ἐπὶ πλεγμάτων, ἣν ὁ Πλίνιος περιγράφει ὁ οὕτω λαμβανόμενος οἶνος ἐκαλεῖτο *διάχυτον* 3) τέλος ἐπετυγχάνετο ἡ ἐξάτμισις τοῦ ὕδατος καὶ δι' ἐντομῆς τοῦ κλήματος· δηλαδή βλέπομεν ὅ,τι καὶ διὰ τὴν Κορινθιακὴν σταφυλὴν συμβαίνει σήμερον.

Δηλαδή κατὰ τὴν πρώτην μὲν περίπτωσιν ἔχομεν τὴν ἀποξήρανσιν τῆς σταφυλῆς ἐπὶ τοῦ κλήματος (σταφίς σκιᾶς), κατὰ τὴν δευτέραν δὲ τὴν ἀπ' εὐθείας ξήρανσιν διὰ τῶν ἡλιακῶν ἀκτίνων.

Εἶναι πρόδηλον, ὅτι διὰ τῆς συνθλίψεως τῶν τοιουτοτρόπως ἀποξηρανθεισῶν σταφυλῶν ἐλαμβάνετο ἀμέσως συμπυκνωμένον γλεῦκος.

Ἄναγνωρίζει τις ἐν ταῖς μνημονευθείσαις μεθόδοις τὰς πρώτας ἀνεπιγνώστους ἀρχὰς ἢ ἀποπείρας δι' ὧν ἀποτρέπεται ἡ ζύμωσις, ἣν δὲν ἠγνοῦν εἰσέτι.

Αἱ διάφοροι μέθοδοι παρασκευῆς τοῦ γλεῦ-

3) Plinius H.N. XIV, 11, (9) 4.

κους από των Ρωμαϊκών χρόνων φθάνουσι μέχρι των νεωτέρων.

Ούτω επί των χρόνων Καρόλου τοῦ Μεγάλου ἀναφέρονται οὐ μόνον ὁ παλαιὸς οἶνος, ὁ ζυθος, τὸ ὄξος, ἀλλὰ καὶ ὁ βεβρασμένος οἶνος (συμπεπυκνωμένον γλεῦκος) <sup>4)</sup>

Ἐπί βασιλείας δὲ Καρόλου Β' τῆς Ἀγγλίας μνημονεύεται τὸ βεβρασμένον γλεῦκος (stumper Wein) <sup>5)</sup>.

Ὁ νομ. Rohr γράφει περὶ βρασμοῦ τοῦ γλεῦκος ἐν λέβητι καὶ διατηρήσεως αὐτοῦ ἐν ψυχρῷ καὶ ὅτι οὕτω τὸ γλεῦκος μένει γλυκὺ <sup>6)</sup>.

Ἡ χρησιμοποίησις τοῦ ψύχους πρὸς συμπύκνωσιν τοῦ γλεῦκος ἐν Γερμανίᾳ μὲν ὑπῆρξε σπανία, ἐν Γαλλίᾳ δὲ συνηθεστέρα, δηλαδὴ διετήρουν τὸ γλεῦκος ἐν ψυχρῷ καταστάσει καὶ ἀφήρουν ἐκάστοτε τὰ σχηματιζόμενα τεμαχία τοῦ πάγου, ἢ συνέλεγον τὰς σταφυλάς ἐν καιρῷ, ἀλλὰ διετήρουν ταύτας οἴκοι μέχρι τῆς ἐπελεύσεως τοῦ ψύχους καὶ μετὰ τὴν ψύξιν δύο ἕως τριῶν ἡμερῶν ἔστελλον ταύτας εἰς τὸν ληνόν.

Καὶ ταῦτα μὲν μέχρι τοῦ 1800.

Μετὰ ταῦτα ἐν Γαλλίᾳ κατὰ τὰ ἔτη 1806—1812, ἦτοι ἐπὶ Μεγάλου Ναπολέοντος σημαντικὰ ποσὰ συμπεπυκνωμένου γλεῦκος παρήχθησαν ἐπὶ τῷ σκοπῷ ἀντικαταστάσεως τοῦ καλαμοσακχάρου οὗ ἔστερεῖτο ἡ Γαλλία, λόγῳ τοῦ ἡπειρωτικοῦ ἀποκλεισμοῦ <sup>7)</sup>

Κατὰ τοὺς χρόνους τούτους εὐρίσκομεν τὸν διαπρεπῆ Proust, τὸν καθηγητὴν τῆς Χημείας ἐν Παρισίοις (1754—1826), ὡς τὸν μνητὴν τῆς βιομηχανίας ταύτης.

Κατὰ τὴν ἐποχὴν ταύτην τὸ διὰ συνθλίψεως τῶν σταφυλῶν λαμβανόμενον γλεῦκος, ἐθειοῦτο ὡς καὶ σήμερον, ἦτοι κατεκαίοντο 5—6 χιλ.)μα θείου διὰ τὴν θείωσιν 50 περίπου ἐκατολίστρων γλεῦκος (1—2 γρμ. ἀνά λίτρον γλεῦκος) καὶ μετὰ ταῦτα συνεπυκνοῦτο διὰ γυμνοῦ πυρός. Παρὰ τὴν ὑψηλὴν ταύτην θερμοκρασίαν ἦτις ἄλλως τε ὑπερβαίνει τοὺς 100° K, ἔπετε λεῖτο ἢ συμπύκνωσις μέχρι 45 Βῆ χωρὶς ἐν τούτοις τὸ συμπεπυκνωμένον γλεῦκος νὰ ἀποκτῇ ἰσχυράν γεῦσιν καραμέλλας, καθ' ὅσον θὰ προεφύλαττε τοῦτο ἐκ τῆς καραμελλοποιήσεως τὸ θειῶδες ὄξυ καὶ ἡ συνεχὴς ἀνακύκλισις.

Διὰ τὴν παρασκευὴν δὲ λευκοῦ σιροπίου πρῶτος ὁ καθηγητὴς τῆς Φαρμακευτικῆς Σχολῆς τοῦ Montpellier Figuier ὑπέδειξε τὸν διὰ ζφάνθρακος ἀποχρωματισμόν.

Κατ' ἀκολουθίαν κατὰ τὴν ἐποχὴν ἐκείνην

4) Capitulare de villis, 62. Thudichum, Traube und Wein σ. 88—Anton, Geschichte der Deutschen Landwirtschaft I. 1799 σ. 205-6, 227, 415 «vinum coctum».

5) Pr. A. Henderson, Geschichte der Weine 1833, σ. 379 (Κάρολος II 1660-1685).

6) Pr. v. Rohr, Viticulura Germaniae, 1730, σ. 339.

7) A. Parmantier, Nouvel aperçu des résultats obtenus de la fabrication des sirops et conserves de raisins, Paris 1813.

ἀντικατεστάθη τὸ καλαμοσάκχαρον διὰ τοῦ σιροπίου τῶν σταφυλῶν, ὅπερ προσήνεγκε πολυπλαπλᾶς ὑπηρεσίας καὶ εἰς τὴν οἴνοποιίαν, διότι ἢ συμπύκνωσις καθιστᾷ τὸ γλεῦκος συντηρήσιμον ἐπ' ἀπειρον <sup>8)</sup> καὶ δὴ εἰς σημαντικὰ ποσά, εἶναι εὐκόλον εἰς τὰς μεταφορὰς διὰ τὸν μικρὸν ὄγκον, ὅστις ἀντιπροσωπεύει τὸ τέταρτον ἢ τὸ πέμπτον τοῦ ἀσυμπυκνώτου γλεῦκος· ἔτι δὲ δύναται τοῦτο νὰ χρησιμοποιηθῇ εἰς τὴν παρασκευὴν γλυκέων οἴνων καὶ μιστελίων οἰουδήποτε σακχαρικοῦ βαθμοῦ, ὅπερ δὲν εἶναι δυνατὸν νὰ ἐπιτευχθῇ διὰ κοινοῦ γλεῦκος.

Τὴν διὰ γυμνοῦ πυρός συμπύκνωσιν ἐβελτίωσεν ὁ Seret de Reims διὰ διοχετεύσεως ρεύματος ἀέρος εἰς τὸ συμπεπυκνωμένον γλεῦκος.

Ἀλλὰ ἢ διὰ γυμνοῦ πυρός συμπύκνωσις τοῦ γλεῦκος προσέδιδεν εἰς αὐτὸ δυσάρεστον ὀσμὴν βρασμοῦ καὶ γεῦσιν καραμέλλας, ἔτι δὲ ἦτο καὶ οἰκονομικῶς ἀσύμφορος, ἔνεκα τῆς καταναλισκομένης μεγάλης ποσότητος ἄνθρακος.

Ὡς ἐκ τούτου ἐγκατελείφθη ἡ τοιαύτη συμπύκνωσις, διεδέχθη δὲ αὐτὴν ἢ διὰ μηχανημάτων κενοῦ (Vacuum), ἦτις ἐφηρμόσθη τὸ πρῶτον ἐν Ἰταλίᾳ <sup>9)</sup>.

Ἐν ἔτει δὲ 1902 ὁ E. Monti <sup>10)</sup> ἐπενόησε τὴν διὰ ψυχρᾶς ὁδοῦ συμπύκνωσιν τοῦ γλεῦκος, δι' ἣν μέθοδον ἀπενεμήθη αὐτῷ καὶ γερμανικὸν δίπλωμα εὐρεσιτεχνίας (ὑπ' ἀριθ. 194235).

Ἡ μέθοδος αὕτη τοῦ ἐν Τουρίνω καθηγητοῦ E. Monti βασίζεται εἰς τὴν ἰσχυράν ψύξιν τοῦ πρὸς συμπύκνωσιν γλεῦκος καὶ τὴν ἀπομάκρυνσιν τῶν σχηματιζομένων τεμαχίων πάγου. Ἡ μέθοδος αὕτη μόνον μετὰ τὸ 1920 εὔρε βιομηχανικὴν ἐφαρμογὴν ἐν Ἰταλίᾳ καὶ δὴ ἐν Pescare καὶ Trente Alba.

Εἰς τὰς μεγάλας ταύτας ἐγκαταστάσεις διὰ καταψύξεως πηγνυται τὸ περιεχόμενον ἐν τῷ γλεῦκει ὕδωρ, ὅτε μέρος αὐτοῦ ἀφαιρεῖται ὑπὸ μορφὴν κρυστάλλων πάγου διὰ φυγοκεντρήσεως. Ἀπεδείχθη ἡ μέθοδος αὕτη πολὺ πρακτικὴ, καθ' ὅσον ἢ μὲν ἀπώλεια τοῦ σακχάρου κατὰ τὴν συμπύκνωσιν εἶναι ἀσήμαντος (0,2—0,3%), τὸ δὲ γλεῦκος διατηρεῖ τὸ ἀρχικὸν αὐτοῦ ἄρωμα <sup>11)</sup>.

Πάντως ἡ μέθοδος αὕτη δὲν δύναται νὰ ἀποδώσῃ γλεῦκος ἀνώτερον τῶν 25—27 Βῆ λόγω τῆς ἰσώδους καταστάσεως τοῦ γλεῦκος εἰς τὴν ταπεινὴν θερμοκρασίαν τῶν—17° ἢ καὶ —20° K.

8) Τὸ συμπεπυκνωμένον γλεῦκος καθίσταται ἄσπρον ἔνεκα τῆς εἰς σάκχαρα περιεκτικότητος καὶ τοῦτο διότι ἡ ὁσμωτικὴ πίεσις τοῦ συμπεπυκνωμένου γλεῦκος εἶναι τοιαύτη, ὥστε τὸ πρῶτόπλασμα τῶν ζυμοκυττάρων τείνει νὰ ἀποξηρανθῇ ἀποδίδον τὴν ὑγρασίαν αὐτοῦ εἰς τὸ συμπεπυκνωμένον γλεῦκος.

9) F. Springmühl, Italiens Weine und die Konzentration des Mostes im Vakuum. Frankfurt 1884.

10) G. Catoni, Manuale pratico di enologia, Trento 1913.

11) Rivista del Freddo 1930 καὶ Ἰ. καὶ Ο. Στεφανοπούλου, Τὸ τεχνητὸν ψύχος, Ἀθήναι 1932.

Παρ' ἡμῖν κατὰ τὸ 1895 ἦτοι κατὰ τὴν πρῶ-  
τὴν ἐκδήλωσιν τῆς σταφιδικῆς κρίσεως, παρε-  
σκευάσθη σταφιδίνη ὑπὸ τῆς Ἑταιρείας «Γεωρ-  
γικῆς Βιομηχανίας» Ζάννου Ρώσ. Παρεσκευά-  
σθη καὶ πάλιν μετὰ τὸ 1905 ὑπὸ τῆς διαδόχου  
δῆς ὡς ἄνω Ἑταιρείας, ἦτοι τῆς Ἑλληνικῆς  
Ἑταιρείας Οἴνων καὶ Οἴνοπνευμάτων.

Καίτοι τότε παρεσκευάσθη εἰς μικρὰ ποσά,  
ἐν τούτοις δὲν ἠδδοκίμησεν, τὸ μὲν λόγῳ τῆς  
μικρᾶς τιμῆς, εἰς ἣν προσεφέρετο τότε ἡ σάκ-  
χαρις, τὸ δὲ λόγῳ τῆς ὑποξίνου καὶ δυσαρέ-  
στου γεύσεως τῆς σταφιδίνης.

Ἐν ἔτει 1917, δηλαδὴ κατὰ τὸν ἀποκλει-  
σμόν, ἡ αὐτὴ ὡς ἄνω Ἑταιρεία παρεσκευάσθη  
1125 τόννους<sup>12)</sup> σταφιδίνης, ἐπὶ τῷ σκοπῷ ἀντι-  
καταστάσεως τῆς σπανιζούσης σακχάρως.

Ἀλλὰ καὶ πάλιν ἐγκατελείφθη ἡ παρασκευὴ  
ταύτης, ἀφ' ἧς ἤρθη ὁ ἀποκλεισμός διὰ τοὺς  
ὡς ἄνω λόγους.

Ἀλλὰ ποία εἶναι ἡ σταφιδίνη τῆς ἐποχῆς  
ἐκείνης;

Τὴν ἀπάντησιν ἐπὶ τοῦ ἐρωτήματος τούτου  
εἶδει ὁ καθηγητῆς Γ. Ματθαίου<sup>13)</sup> ἐν τῇ  
Ὄργανικῇ αὐτοῦ Χημείᾳ, ἔνθα ἀναγράφει ἐπὶ  
λέξει :

«Ἐκ τῶν μονοσακχαριτῶν παρασκευάζεται  
σχεδὸν μόνον ἐν Ἑλλάδι μίγμα σταφυλοσακ-  
χάρου καὶ ὀπωροσακχάρου ἐκ τῆς κορινθιακῆς  
σταφίδος. Πρὸς τοῦτο φέρονται αἱ σταφίδες εἰς  
μεγάλα δοχεῖα, εἰς ἃ συστηματικῶς καὶ μεθο-  
δικῶς ἐκχυλίζονται διὰ θερμοῦ ὕδατος. Τὸ λαμ-  
βανόμενον σιρόπιον ἐξουδετεροῦται διὰ κόνεως  
μαρμάρου, διηθεῖται καὶ συμπυκνοῦται ὑπὸ  
ἡλαττωμένην πίεσιν. Ἐνίοτε πρὸ τῆς συμπυ-  
κνώσεως διηθεῖται δι' ὀστεάνθρακος πρὸς λεύ-  
κανσιν ἥτις σπανιώτερον ἐπιτελεῖται διὰ θειώ-  
δους ὀξέος.

Ἡ συμπύκνωσις τελεῖται εἰς 56° K μέχρις  
εἰδικοῦ βάρους 35 Βέ προκειμένου νὰ παρα-  
σκευασθῇ σιρόπιον, μέχρι 42 Βέ προκειμένου νὰ  
ληφθῇ εἰς στερεὰν μάζαν».

Δηλαδὴ καὶ ἡ παρ' ἡμῖν παρασκευασθεῖσα  
σταφιδίνη δὲν εἶναι τι ἄλλο ἢ συμπυκνωμέ-  
νον γλεῦκος.

Τὸ ἐν Montpellier κατὰ τὸ 1926 συνεληθὸν  
συνέδριον τῶν ἀμπελοργῶν<sup>14)</sup> ἐχαρακτήρισεν  
τὴν συμπύκνωσιν τοῦ γλεῦκος ὡς νέαν γεωρ-  
γικὴν βιομηχανίαν προπαρασκευαστικὴν, σκο-  
ποῦσαν νὰ καταστήσῃ τὸ γλεῦκος τῶν σταφυ-  
λῶν διατηρήσιμον καὶ νὰ διευκολύνη οὕτω τὴν  
ἀποθήκευσιν, τὴν συσκευασίαν καὶ τὴν μετα-  
φορὰν τούτου.

Ἡ συμπύκνωσις τοῦ γλεῦκος τελουμένη  
εἰς χαμηλὴν θερμοκρασίαν, μέχρι σιροπιώδους  
συστάσεως, ὅποτε δὲν ἀποβάλλει τὰς ιδιότη-

τας αὐτοῦ, οὔτε καὶ ἀλλοιοῦται ὁ χαρακτήρ τοῦ  
νωποῦ γλεῦκος, καθιστᾷ τοῦτο κατάλληλον :

α) διὰ τὴν αὔξησιν τῆς εἰς οἴνόπνευμα, ξη-  
ρὸν ὑπόλειμμα καὶ χρωστικὰς περιεκτικότητος  
τῶν κοινῶν οἴνων,

β) διὰ τὴν λήψιν πλουσιῶν γλευκῶν καταλ-  
λήλων διὰ τὴν παρασκευὴν μιστελλίων, λευκῶν  
ἢ ἐρυθρῶν,

γ) διὰ τὴν λήψιν οἴνων γλυκῶν καὶ συμπε-  
πυκνωμένων διὰ ζυμώσεως τῶν συμπυκνω-  
μένων γλευκῶν, ὅποτε λαμβάνονται οἴνοι πλού-  
σιοι εἰς οἴνόπνευμα καὶ σάκχαρα ἄνευ προσ-  
θήκης οἴνοπνεύματος

δ) διὰ τὴν λήψιν σιροπιῶν καταναλισκομέ-  
νων αὐτοσυσιῶν καὶ

ε) διὰ τὴν λήψιν, διὰ περαιτέρω ὅμως συμ-  
πυκνώσεως, προϊόντων, ἀναλόγων πρὸς τὸ  
μέλι τῶν μελισσῶν καὶ δυναμένων ν' ἀντικα-  
ταστήσωσι τοῦτο.

Κατὰ τὴν ἐποχὴν ταύτην καὶ μεταγενεστέ-  
ρως, πολλὰ συνέδρια ἔλαβον χώραν ἔχοντα τὴν  
αὐτὴν κατεύθυνσιν καὶ πολλὰ ἐγράφησαν περὶ  
συμπυκνώσεως τοῦ γλεῦκος καὶ τῆς χρησιμο-  
ποιήσεως αὐτοῦ.

Πάντα δὲ ταῦτα κατὰ τὴν ἐποχὴν οἰνικῆς  
κρίσεως, δηλαδὴ ἐπεζητεῖτο ἡ ἀπορρόφησις τῶν  
πλεονασμάτων τῶν σταφυλῶν ὑπὸ μορφῆν συμ-  
πυκνωμένου γλεῦκος, ἦτοι ἡ συμπλήρωσις  
τοῦ τρίτου κλάδου τῆς βιομηχανίας τῶν προϊόν-  
των τῆς ἀμπέλου.

Χαρακτηριστικὸν ἐν προκειμένῳ εἶναι τὸ  
γραφὲν πρὸ ἐνὸς πλήρους αἰῶνος ὑπὸ τοῦ δια-  
πρεποῦς χημικοῦ Dubrunfaut<sup>15)</sup> «τί θὰ ἀπεγί-  
νετο ἡ τοιαύτη καλλιέργεια τῆς ἀμπέλου, ἐάν  
ἡ βιομηχανία δὲν εὑρίσκεν ἐν τῇ συμπύκνωσει,  
ἐν τῇ οἰνοποιήσει καὶ ἐν τῇ ἀποστάξει, τρία  
μέσα δυνάμενα ν' αὐξήσωσι τὴν κατανάλωσιν  
τῶν σταφυλῶν ;»

Ἀλλὰ καὶ ὁ ὑποφαινόμενος ἀπὸ τοῦ 1929  
ὡς χημικὸς διευθυντῆς οἰνοποιείου Α.Σ.Ο., διὰ  
σειρᾶς ὄλης ὑπομνημάτων πρὸς τὴν διοίκησιν  
τοῦ Αὐτονόμου Σταφιδικοῦ Ὄργανισμοῦ, ὑπε-  
δείκνυον, ὅτι ἔδει νὰ στραφῇ οὗτος εἰς τὴν πα-  
ρασκευὴν ἐτέρων προϊόντων, πλὴν τῶν μέχρι  
τότε παραγομένων, ἦτοι οἴνοπνεύματος, οἴνων  
καὶ ὀξέος, ἵνα οὕτω δοθῇ διέξοδος εἰς τὴν χρη-  
σιμοποίησιν τῶν βαρυνόντων τὸν Α.Σ.Ο. ἀπο-  
θεμάτων σταφίδος.

Τὰς ἀντιλήψεις ταύτας ἐσχηματίσαμεν ἐκ  
τῆς διεθνοῦς κρίσεως τῶν οἴνων, κρίσεως ὀφει-  
λομένης εἰς τὴν διαρκῆ αὔξησιν τῶν ἀμπελο-  
φυτειῶν, τὴν μείωσιν τῆς καταναλώσεως τῶν  
οἴνων καὶ εἰς τὴν βελτίωσιν τῶν μέσων τῆς  
οἰνοποιίας<sup>16)</sup>.

Αἱ πρῶται ἔρευναι πρὸς παρασκευὴν ἐτέρων

12) Σταφιδικὸν Δελτίον, Ἀπρίλιος—Μάρτιος 1935  
σελ. 36.

13) Γ. Ματθαίου, Ὄργανικὴ Χημεία Ἀθῆναι  
1917, σελ. 747.

14) Revue de Viticulture . . . de 25 Mars 1926.

15) Dubrunfaut, Traité complet de l'art de la di-  
stillation, Paris 1824 σελ. 2.

16) Ὁρέστου Στεφανοπούλου Περὶ τῆς βιομηχα-  
νίας τῶν οἴνων Ἀθῆναι 1932.

προϊόντων έκ σταφίδος χλωράς ή ξηράς, αί διεξαχθείσαι ύπ' έμοϋ έν τῷ, ύπό τόν καθηγητήν διδάσκαλόν μου κ. Σ. Γαλανόν έργαστηρίῳ τῆς Χημείας τῶν τροφίμων τοϋ Πανεπιστημίου Ἀθηνῶν έστέφθησαν ύπό πλήρους έπιτυχίας <sup>17)</sup>. Ἀπό δέ τοϋ 1931 έπελήφθην τῇ έντολή τοϋ Α.Σ.Ο. τῆς παρασκευῆς βελτιωμένης ποιότητος σταφιδίνης.

Τὸ έπιτυχές τῆς προσπάθειας ἡμῶν ταύτης καταφαίνεται καί έκ τοϋ πίνακος Ι, ὅστις δεικνύει τήν διαρκῶς αὔξουσιν διάθεσιν σταφιδοκάρπου διά παρασκευήν σταφιδίνης.

Τὰς μεθόδους παρασκευῆς συμπεπυκνωμένου γλεύκουσ καί σταφιδίνης, ὡς καί τήν τεχνικήν αὐτῶν θέλομεν κατωτέρω έπεξεργασθῆ.

### Πίναξ Ι

Ἐμφαίνων τήν ύπό τοϋ Α.Σ.Ο. διάθεσιν σταφίδος διά σταφιδίνην.

Σταφιδικόν έτος	Λίτραι ένετικ. Σταφίδος	ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ
1932—1933	2.085.261	Τὸ σταφιδικόν έτος ἄρχεται ἀπό τήν 1 Αὐγούστου καί λήγει τήν 31 Ἰουλίου τοϋ έπομένου έτους.
1933—1934	3.384.372	
1934—1935	4.473.769	
1935—1936	5.525.415	
1936—1937	12.584.172	
1937—1938	8.233.059	
1938—1939	6.837.238	
1939—1940	17.504.906	
1940—1941	21.219.497	
1/9/1941— 31/ 1 /1942	2.095.250	
Σύνολον	83.942.939	

### ΜΕΡΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟΝ

#### Ι. Παρασκευῆ τοϋ γλεύκουσ.

Αί σταφυλαί μετά τήν συλλογήν δέον τάχιστα νά ύποστῶσι κατεργασίαν ἵνα μῆ τὸ γλεύκος ύποστῆ ζύμωσίν τινα, ἥτις έκτός τῆς εἰς σάκχαρα ἀπωλείας καθιστᾷ καί τήν διαύγασιν τούτου δύσκολον.

Ἡ μόνη έν χρήσει μέθοδος διά τήν πρόληψιν ζυμώσεων, εἶναι ἡ ἔγκαιρος θείωσις (διοχέτευσις διοξειδίου τοϋ θείου) τοϋ γλεύκουσ, καθ' ὅσον εἶναι γνωστόν, ὅτι τὸ θειῶδες ὀξύδρᾳ κάλλιον επί ζυμῶν μῆ ἀναπτυχθεισῶν ἢ καί έν σπορογονία εύρισκομένων, ένῶ ὅταν αὗται εύρίσκωνται έν ἀναπτύξει δυσκόλως καταστέλλεται ἡ ζυμωτική αὐτῶν ένέργεια.

Ἐπί πλέον τὸ θειῶδες ὀξύ, ταχύτερον ὁμῶς

17) Σ. Γαλανοϋ. Ἡ χρησιμοποίησις τῆς σταφίδος, Γεωργικόν Δελτίον 1930, τεϋχος Γ', σελ. 190.

τὸ χλωρίον, πηγνύει τὰς πηκτικινάσ καί λευκοματοειδεῖς οὐσίας. Ἄλλως τε ἡ συμπύκνωσις γλεύκουσ ληφθέντος ἀμέσῶς έκ τῆς έκθλίψεως τῶν σταφυλῶν προσδίδει εἰς αὐτὸ δυσάρεστον ὄσμην καί γεϋσιν, αἵτινες ὀφείλονται εἰς ἀλλοιώσεις προερχομένασ έκ τῆς ὑπάρξεως έν τῷ γλεύκει σαρκώματος (ψίχας) καί φλοιδῶν ραγῶν, ὡς καί λοιπῶν ἀκαθαρσιῶν.

Κατ' ἀκολουθίαν ἡ θείωσις ἀπαλλάσσει προσέτι τὸ γλεύκος έκ τῶν συμπαρομαρτουσῶν ἀκαθαρσιῶν.

Δυνατὸν ν' ἀντικατασταθῆ τὸ θειῶδες ὀξύ μετ' έπιτυχίας ύπό τοϋ χλωρίου έν προκειμένῳ ὡς θά ἴδωμεν.

Καί ταῦτα μὲν διά τὸν τρυγητὸν τῶν θερμῶν κλιμάτων, διότι έν τοῖς ψυχροῖς κλίμασιν, ὡς καί διά τῆς ἐφαρμογῆς τοϋ τεχνητοϋ ψύχουσ έν τοῖς θερμοῖς, δὲν ἀπαιτεῖται θείωσις, καθ' ὅσον διά τῆς έν ψυχρῷ καί ἡρεμία παραμονῆς τοϋ γλεύκουσ, τοῦτο βαθμηδὸν ἀπαλλάσσεται τῶν ἀκαθαρσιῶν καί διαυγάζει.

Τοιουτοτρόπως ἔχομεν ὡς πρώτην ὕλην τὸ γλεύκος διά τήν παρασκευήν συμπεπυκνωμένου καί σταφιδίνης <sup>18)</sup>.

Ἡδη ἄς ἐξετάσωμεν τὰ τῆς παρασκευῆς τοϋ έκ σταφίδος γλεύκουσ.

Διά τήν τοιαύτην παρασκευήν τρεῖς μέθοδοι <sup>19)</sup> εἶναι γνωσταί.

α) Αἱ σταφίδες διαβρέχονται δι' ἄρκετοϋ ὕδατος καί ἀφιενται πρὸς διόγκωσιν, μετὰ ταῦτα έκθλίβονται καί ὕφίστανται κατεργασίαν ὡς αἱ κοιναί σταφυλαί <sup>20)</sup>.

β) Αἱ σταφίδες συνθλίβονται διά μύλου μετὰ κόνεωσ μαρμάρου ἢ κρητίδος, συνηθέστερον δὲ δι' ὑπολειμμάτων καύσεως ξύλων (στάχη) καί ἀφιενται επί τινα χρόνον, ὁπότε συσσωματοῦνται καί ἀπαρτίζουσι σκληρὰν μάζαν. Ἡ μάζα αὕτη ἀποξέεται διά σκεπαρνίων, τὰ ξέσματα δὲ ταῦτα έκχυλίζονται δι' ὕδατος, τὸ οὕτω λαμβανόμενον σιρόπιον εἶναι ὡς επί τὸ πλεῖστον ἐξουδετερωμένον.

γ) Αἱ σταφίδες φέρονται εἰς συστοιχίας δεξαμένων ἐφωδιασμένων διά διατρήτου ψευδοπυθμένουσ καί ἐπενδεδυμένουσ δι' ὑφάσματος, ένθα μεθοδικῶς συστηματικῶς έκχυλίζονται διά θερμοϋ ὕδατος ἡ θεθειωμένου τοιούτου.

Ἐκ τῶν τριῶν τούτων μεθόδων έκχυλίσεως τῆς σταφίδος, μόνον ἡ τελευταία, ὡς βιομηχανικῶς ἐφαρμόσιμος, ἐπεκράτησε.

Κατ' ἀρχὰς μὲν ἡ έκχύλισις σταφίδος τῆς προοριζομένης διά τήν παρασκευήν σταφιδίνης

18) Συμφῶνως πρὸς τὸ Νομοθ. Διάταγμα ὑπ' ἀριθ. 440/1941 συμπεπυκνωμένον γλεύκος νοεῖται τοιοῦτον μέχρι 33 Βε καί ένέχον τὸ σύνολον τῆς ἀρχικῆς ὀξύτητος, σταφιδίνη δὲ θεωρεῖται τὸ συμπεπυκνωμένον σιρόπιον ἀδιαφόρως τῆς πρώτης ὕλης ἐξ ἧς προήλθεν (σταφυλῶν ἢ σταφίδος).

19) Σ. Σταματιάδου. Ἐγχειρίδιον Οἰνοποιίας Ἀθῆναί 1899 σ. 273.

20) Berl-Lunge. Chemischtechnische Untersuchungs-methoden, Berlin 1934 σ. 330.

έπετελείτο δι' ύδατος θερμοκρασίας τουλάχιστον 85° K, κατεβάλλετο δὲ φροντίς ὅπως τὸ σύνολον τῆς ἐν τῇ δεξαμενῇ ἐκχυλίσεως εὐρισκομένης σταφίδος καὶ σιροπίων διατηρηθῆται ἐν θερμοκρασίᾳ τουλάχιστον 60° K, ἐπετυγχάνετο δὲ τοῦτο διὰ διοχετεύσεως εἰς αὐτὴν ζωντανὸν ἀτμοῦ, ἵνα οὕτως ἀποφευχθῇ ζύμωσις ἐν τῇ δεξαμενῇ ἐκχυλίσεως, ὁπότε καθίσταται ἀδύνατος ἡ περαιτέρω ἐκχύλις, ἄνευ βρασμοῦ τοῦ περιεχομένου τῆς δεξαμενῆς ἐκχυλίσεως.

Εἰς τὰ λαμβανόμενα δὲ ἐκ τῆς ἐκχυλίσεως γλεύκη προσετίθετο μικρὸν ποσὸν διοξειδίου τοῦ θείου διὰ τὴν συγκράτησιν τούτων ἀζυμῶτων, κατὰ τὸν χρόνον τῶν διαφόρων κατεργασιῶν, ἥτοι τῆς τυχόν ἐξουδετερώσεως, λευκάνσεως, διαυγάσεως μέχρι συμπυκνώσεως.

Ἐλαμβάνετο οὕτω, λόγῳ καὶ τῆς ὑψηλῆς θερμοκρασίας τῆς ἐκχυλίσεως σιρόπιον δυσαρέστου ὁσμῆς καὶ γεύσεως (καραμελλωμένον) ὅπερ ἐνεῖχε προσέτι πολλὰς δεψικὰς καὶ χρωστικὰς οὐσίας, αἵτινες καθίστων τοῦτο κατάλληλον μόνον δι' οἶνοπνευματοποίησιν.

Ἐνεκα τῶν λόγων τούτων ἡ μέθοδος αὕτη ἐγκατελείφθη, διεδέχθη δὲ αὐτὴν ἡ εὐωνοτέρα ταύτης ψυχρὰ ἐκσακχάρωσις.

Αὕτη ἐπιτελεῖται δι' ύδατος συνήθους μὲν θερμοκρασίας, ἐνέχοντος ὅμως κατ' ἐλάχιστον ὄριον 500 mgr διοξειδίου τοῦ θείου κατὰ λίτρον. Τὰ λαμβανόμενα ὅμως ἐκ τῆς ἐκχυλίσεως γλεύκη ἐνέχουσι πάντοτε ὀλιγώτερον τοῦ ἡμίσεως τῆς ὡς ἄνω ποσότητος τοῦ ἀντισηπτικοῦ μέσου. Καὶ τοῦτο διότι διαμοιράζεται τὸ θειῶδες ὀξύ μετὰ τῆς σταφίδος καὶ τῶν σιροπίων, ἐνῶ σημαντικὸν μέρος τούτου ἀφίπταται ἢ καὶ ὀξειδοῦται κατὰ τὰς διαφόρους ἐπαναρροὰς καὶ μεταγγίσεις τῶν σιροπίων.

Οὕτω λαμβάνομεν γλεῦκος τεθειωμένον ἐνέχον 0.2 γρ. SO<sub>2</sub>, ἀνὰ λίτρον, καὶ διὰ μὲν τοῦς ξηροῦς οἴνους καὶ τὸ ἡμισυ τῆς ποσότητος ταύτης εἶναι πλέον ἢ ἐπαρκὲς ἵνα διατηρήσῃ τὸν οἶνον ἄσηπτον, ἐν ἀντιθέσει πρὸς τὸ γλεῦκος, ἔνθα οἱ ζυμομήκυτες ἀνέχονται πλέον τοῦ 1 γρ. SO<sub>2</sub>, ἀνὰ λίτρον<sup>21)</sup> ἥτοι ποσότητα πολλαπλασίως ἀνωτέραν τῆς τῶν οἴνων.

Ὡς ἐκ τούτου πρὸς ἀποφυγὴν ζυμώσεων προστίθενται κατὰ χρονικὰ διαστήματα εἰς τὰ ἐκ τῆς ἐκχυλίσεως λαμβανόμενα σιρόπια μικραὶ ποσότητες διοξειδίου τοῦ θείου.

Ἡ προσθήκη αὕτη τοῦ SO<sub>2</sub> συντελεῖ εἰς τὴν ὑπαρξίν ἐλευθέρου SO<sub>2</sub>, ὅπερ καὶ μόνον δρᾶ ἀσηπτικῶς προφυλάσσει τὸ γλεῦκος ἐκ τῆς ζυμώσεως, καὶ τοῦτο διότι σὺν τῇ παρόδῳ τοῦ χρόνου τὸ υεῖζον μέρος τοῦ ἐλευθέρου SO<sub>2</sub> ἐνοῦται μετὰ τῶν ἐν τῷ γλεῦκει εὐρισκομένων μονοσακχάρων καὶ χρωστικῶν οὐσιῶν, ἐνῶ συγχρόνως μέρος τούτου ἀφίπταται, μέρος δὲ ὀξειδοῦται πρὸς θειϊκὸν ὀξύ, ὁπότε καὶ παύει νὰ δρᾶ ἀσηπτικῶς.

21) Dupont-Ventre, L'acide sulfureux en vinification, Montpellier 1908.

## II. Διαύγαισις.

Ὡς καὶ ἀνωτέρω ἐξεθέσαμεν, τὰ διαυγῆ γλεύκη δίδουσι μετὰ τὴν συμπύκνωσιν διαυγῆ καὶ ὠραία προϊόντα, ἐν ἀντιθέσει πρὸς τὰ θολὰ ἄτινα καὶ παραμένουσι θολὰ καὶ μετὰ τὴν συμπύκνωσιν.

Πρὸς διαύγασιν νωπῶν γλευκῶν ἐχρησιμοποίησαμεν βιομηχανικοὺς ἠθμούς, ὡς καὶ πιεστικούς (φιλτροπιεστήρια) ἄνευ καλῶν ἀποτελεσμάτων καὶ μετὰ σημαντικῶν ἀπωλειῶν. Ἡ διήθησις τοῦ νωποῦ γλεύκουσ δυσχεραίνεται λόγῳ τῆς γλοιώδους συστάσεως τοῦ σαρκώματος τῶν σταφυλῶν (ψίχα) καὶ τῶν διαφόρων συμπαρομαρτουσῶν ἀκαθαρσιῶν.

Ἐδοκιμάσθησαν διὰ τὴν ἐργασίαν ταύτην αἱ φυγόκεντροι βιομηχανικαὶ συσκευαὶ 5.000 καὶ 20.000 στροφῶν, ἐν τούτοις τὰ ἀποτελέσματα δὲν ἦσαν εὐχάριστα καθ' ὅσον διὰ τῆς φυγόκεντρήσεως ἀπεμακρύνοντο αἱ μεγάλου μεγέθους αἰωρούμεναι ἐν τῷ γλεῦκει ἀκαθαρσίαι, ἐνῶ τοῦτο παρέμενε θολόν<sup>22)</sup>.

Κατ' ἀκολουθίαν ἀπεδείχθη ὅτι ὁ καλύτερος τρόπος διαυγάσεως ἦτο ὁ παλαιός, ὁ διὰ τῆς παραμονῆς ἐπὶ τινὰ χρόνον καὶ ἀποθέσεως τῶν ἀκαθαρσιῶν (débouillage).

Ὁ χρόνος οὗτος τῆς διὰ θειώδους ὀξέος διαυγάσεως ἐξαρτᾶται ἐκ τοῦ εἴδους τοῦ γλεύκου (πρόρρωγος, vin de goutte, στεμφυλίτης), ἐκ τοῦ σχήματος τῶν ἐνεχόντων αὐτὸ δοχείων, τῆς καιρικῆς καταστάσεως καὶ τῆς ποσότητος τοῦ ἐνεχομένου θειώδους ὀξέος.

Αὐξήσει τοῦ ἐνεχομένου θειώδους ὀξέος ἐπιταχύνει τὴν τοιαύτην διαύγασιν.

Ἡμεῖς ἐχρησιμοποίησαμεν τὸ πρῶτον τὸ χλώριον εἰς τὴν κάθαρσιν τοῦ γλεύκουσ καὶ παρετηρήσαμεν ὅτι τὸ χλώριον πολὺ ταχύτερον τοῦ θειώδους ὀξέος ἐπενεργεῖ εἰς τὴν διαύγασιν καίτοι τὸ ποσὸν τούτου εἶναι μικρότερον τοῦ τοῦ θειώδους ὀξέος.

## III. Ἐξουδετέρωσις.

Ἐφ' ὅσον τὸ διαυγὲς πλέον γλεῦκος προορίζεται πρὸς συμπύκνωσιν, συμπυκνοῦται ἐντὸς συμπυκνωτικῶν μηχανημάτων λειτουργούντων ὑπὸ ἡλαττωμένην πίεσιν (Vacuum) μέχρι 33 Βέ, ἐφ' ὅσον ὅμως προορίζεται διὰ τὴν παρασκευὴν σταφιδίνης, ἐξουδετεροῦτο ἅλλοτε διὰ κρητίδος<sup>23)</sup> ὑστερότερον δὲ διὰ κόνεως μαρμάρου<sup>24)</sup>.

Ἐν γαλλικῷ προνομίῳ εὐρεσιτεχνίας ὑπ' ἀριθ. 32342|1928 ὑπὲρ τοῦ Οἴκου Barbet, ἀνευρίσκομεν ὅτι δὲν ἐπιτελεῖται ἐξουδετέρωσις πρὸ τῆς συμπυκνώσεως, ἀλλ' ὅτι ἡ ἐλάττωσις τῆς

22) J. Vincens, Transformation des raisins en produits non alcooliques, Toulouse 1924 σ. 8.

23) Α. Δαμβέργη—Τ, Κομνηνοῦ, Ὁδηγὸς πρὸς ἐξέτασιν ἐδωδίων καὶ ποτῶν. Ἀθήναι 1902, σελ. 149.

24) Γ. Ματθαιοπούλου, Ὁργανικὴ Χημεία, Ἀθήναι 1917, σελ. 747.

όξύτητος επιτυγχάνεται διά της εις δύο στάδια συμπυκνώσεως του γλεύκους.

Κατ' αρχάς το γλεύκος συμπυκνώνεται μέχρι 27—28 Βέ, αφίεται προς ψύξιν και απόθεσιν των τρυγικών αλάτων, αποχωρίζεται τούτων και μετά ταύτα συμπυκνώνεται μέχρι 41—42 Βέ<sup>25</sup>).

Εν άλλαις γαλλικαίς μονογραφίαις υποδεικνύεται διά την έξουδετέρωσιν του γλεύκους μόνον το καθαρόν άνθρακικόν άσβέστιον<sup>26</sup>), καθ' όσον ή χρήσις διαλυμάτων άσβέστου ώς και διαλυμάτων άνθρακικών ή καυστικών αλάτων, προκαλεί εις το έξουδετερούμενον γλεύκος προϊόντα δυσάρεστου γεύσεως και όσμης, καθιστά δέ το ούτω κατειργασμένον γλεύκος μη χρησιμοποιήσιμον<sup>27</sup>).

Αλλά και οί Benvegnin και Capt έν σχετική έργασία<sup>28</sup>) αναγράφουσι διά την δι' έσβεσμένης άσβέστου έξουδετέρωσιν γλεύκους ότι «ή προκαλουμένη άλλοίωσις του λαμβανομένου προϊόντος είναι ούσιώδης, άποκλίνει εις βαθύ καστανόν και άποκτά δυσάρεστον γεύσιν».

Τοιαύτην άλλοίωσιν του γλεύκους κατά την έξουδετέρωσιν διά διαλύματος άσβέστου είχε παρατηρήσει κατά την παρασκευήν σταφιδίνης ο Άκαδημαϊκός Γεωπόνος κ. Γ. Κυριακός, ότε διήυθνε το έν Καλάμαις έργοστάσιον της Γεωργικής Βιομηχανίας Ζάνου—Ρώς.

Εν έτει 1930 πειραματιζόμενοι εις την διά γαλακτώματος άσβέστου έξουδετέρωσιν γλεύκους ξηράς σταφίδος, παρατηρήσαμεν ότι δέν λαμβάνουσι χώραν τοιαύται άλλοιώσεις, έφ' όσον το γαλάκτωμα της άσβέστου προστίθεται βραδύτατα εις το προς έξουδετέρωσιν γλεύκος, υπό σύγχρονον ίσχυράν ανακύκησιν τούτου.

#### IV. Αποχρωματισμός.

Ός είδομεν άνωτέρω, τόν διά ζφάνθρακος αποχρωματισμόν των σιροπίων της σταφυλής πρώτος υπέδειξε τώ 1810 ο έν Γαλλία καθηγητής της Φαρμακευτικής Σχολής Montpellier F. Guier. Έν τή σχετική δέ μονογραφία αύτου τή δημοσιευθείση έν τώ Bulletin de Pharmacie γράφει τά έξής: «Μετά έλάττωσιν της όξύτητος (διά κρητίδος) άνέμιξα ζφάνθρακα και δή εις αναλογίαν 1 ο|ο του βάρους του χυμού, εάν άνεμίγνυον τούτον προηγουμένως πιθανόν ή όξύτης του γλεύκους να διέλυσε μικρόν μέρος του φωσφορικού άσβεστίου του ένεχομένου εις τόν ζφάνθρακα, όπερ όμως δέν λαμβάνει χώραν όταν τά όξέα ώσι δεσμευμένα».

25) Revue de viticulture 18 et 25 Mars 1926 & 8 Avril 1926.

26) J. Vincens, Transformation des raisins en produits non alcooliques, Toulouse 1924 σ. 6 και J. Ventre, Traité de vinification, Montpellier 1930, I. σ. 477 και C. Pasquet concentration des moûts, Bul. Int. du Vin 1931, σ. 117.

27) J. Vincens ώς άνω σελ. 7.

28) L. Benvegnin—E. Capt, Les mouts concentrés Lausanne 1933.

Όφείλω να καταστήσω γνωστόν, ότι δέν φαντάζομαι, ότι ή χρήσις της αποχρωστικής ταύτης ούσιας θέλει εύρει έφαρμογήν έν μεγάλοις έργοστασίοις. Η θείωσις είναι μέσον οικονομικώτερον αποχρωματίζει και προφυλάσσει το γλεύκος έκ της ζυμώσεως, όπερ δέν επιτυγχάνεται διά του ζφάνθρακος<sup>29</sup>).

Ενταύθα δέον να παρατηρήσωμεν, ότι το θειώδες όξύ δέν δρᾷ αποχρωστικώς, χρησιμοποιείται δέ εις σημαντικά ποσά κατά την έρυθράν καλουμένην οίνοποίησιν, όποτε το θειωμένον γλεύκος διαβρέχον τά στέμφυλα κατά τάς επαναροάς, διαλύει τάς χρωστικάς τάς εύρισκομένας επί των φλοιών των ραγών (έρυθροί οίνοι έκ χλωράς σταφίδος)<sup>30</sup>).

Το βέβαιον είναι, ότι ή εισαγωγή του θειώδους όξέος εις τι γλεύκος καθιστά την χροιάν αύτου άνοικτοτέραν, άναφαίνεται όμως ή πραγματική χροιά του γλεύκους μετά την άπομάκρυνσιν του θειώδους όξέος.

Μετά ταύτα άνευρίσκομεν τόν διά ζφάνθρακος αποχρωματισμόν του γλεύκους του προοριζομένου διά την παρασκευήν σιροπίου έν τώ μνημονευθέντι Γαλλικῷ προνομίῳ του Οίκου Barbet.

Ο ζφάνθραξ έχρησιμοποιήθη διά τόν αύτόν ώς άνω σκοπόν και έν Έλλάδι. Πρώτοι δέ ήμεϊς υπέδειξαμεν την χρησιμοποιήσιν του ένεργου φυτικού άνθρακος έν τή παρασκευή της σταφιδίνης.

Και ναί μόν κατ' αρχάς ή χρήσις του ένεργου φυτικού άνθρακος έδυσχέραινε την άνάμιξιν τούτου μετά του σιροπίου ώς και την διήθησιν του τελευταίου λόγω της ύφης του άνθρακος, ήτις είναι λεπτοτάτη κόνις, έν τούτοις ή μεγάλη διαφορά της αποχρωστικής ικανότητος μεταξύ ένεργου φυτικού άνθρακος και ζφάνθρακος (1:5 και 1:10) και ή άποσμητική ικανότης του πρώτου έγενέκευσαν παρ' ήμϊν την χρησιμοποιήσιν του ένεργου φυτικού άνθρακος.

Η χρησιμοποιήσις ζφάνθρακος ή ένεργου φυτικού άνθρακος ήτο δαπανηρά, άφ' ένός μόν λόγω της ύψηλης τιμής εις ήν διετίθεντο οί αποχρωστικοί άνθρακες, άφ' έτέρου δέ λόγω της έπερχομένης άπωλείας έκ της συγκρατήσεως σιροπίου υπό του χρησιμοποιημένου άνθρακος.

Τήν δι' άνθράκων μέθοδον αποχρωματισμού κατωρθώσαμεν έν συνεργασία μετά του διδ. Α. Μαρανή να άντικαταστήσωμεν διά νέας εύχεροϋς και σχεδόν άδαπάνου<sup>31</sup>).

Η μέθοδος αύτη, ήτις σημαντικώς συνέβαλεν εις την βελτίωσιν της ποιότητος της σταφι-

29) A. Parmentier, Nouvel aperçu de résultats obtenus de la fabrication des sirops, Paris 1813, σελ. 30.

30) J. Fabre. Traité Encycl. des vins 1929 σ. 179 και Κ. Σίμωσι, Οίνολογικόν Έγκόλπιον Άθήναι 1923, σελ. 25.

31) Πρακτικά Άκαδημίας Άθηνών 8 (1933) σελ. 72 και Chemiker-Zeitung 90 (1933) σελ. 897.

δίνης και κατ' ακολουθίαν και εις την διάδοσιν αὐτῆς<sup>32)</sup>, βασίζεται ἐπὶ τῆς δι' ὀξειδώσεως ἀδιαλυτοποιήσεως τῶν χρωστικῶν εἰς ἀσθενῶς δεινον ἢ ἀλκαλικὸν γλεῦκος και τελεῖται πάντοτε ἐν ψυχρῷ.

#### V. Διαύγασις.

Δεδομένου ὅτι τὸ ὑποστάν την κατεργασίαν ταύτην σιρόπιον (ἐξουδετέρωσις—ἀποχρωματισμός κλπ.) μετὰ την συμπύκνωσιν δὲν δύναται νὰ ἀπαλλαγῇ τῶν συμπαρομαρτουσῶν ξένων στερεῶν οὐσιῶν, ἤτοι ἀποχρωστικῶν ἀνθράκων, ἀδιαλυτοποιηθέντων τρυγικῶν ἀλάτων, λόγω τῆς ἰξώδους καταστάσεως αὐτοῦ, καθίσταται προφανές, ὅτι ἐπιβάλλεται ἡ διαύγασις και διήθησις τούτου πρὸς τῆς συμπυκνώσεως.

Κατ' ἀρχὰς ἐχρησιμοποιεῖτο ἀπλή διήθησις διὰ βιομηχανικῶν διηθητικῶν συσκευῶν, ἀλλὰ διαύγασις τοῦ σιροπίου δὲν ἐπετυγχάνετο. Βραδύτερον ἐχρησιμοποιήθη ἡ γνωστὴ ἐν τῇ οἴνοποιῇ κόλλα Lux ἐν συνδυασμῷ μετὰ ζελατίνης ἢ και ἄνευ αὐτῆς.

Οὕτως εἶχον τὰ πράγματα ὅτε περὶ τὰ μέσα Νοεμβρίου τοῦ 1934 ὠρίσθημεν πρὸς ἐκπρόσωπῆσιν τοῦ Α.Σ.Ο., μέλος τῆς ἐπιτροπῆς εἰς ἣν ἀνετέθη ἡ πειραματικὴ παρασκευὴ τοῦ πρώηνου ροφήματος τῶν ὀπλιτῶν διὰ τεῖου, ἔξωθεν εἰσαγομένου ἢ ἐγχωρίου, μετὰ σταφιδίνης.

Τὰ πειράματὰ διήρκεσαν ἐπὶ δεκαπενθήμερον διεπιστώθη δὲ ὅτι ἐκ τῶν 150 ὀπλιτῶν, ἐλάμβανον τὸ ρόφημα τοῦτο μόνον οἱ 50, οἱ ἔτεροι 50 ἐδέχοντο διαμαρτυρόμενοι διὰ τὴν κακὴν ποιότητα αὐτοῦ, ἐνῶ οἱ λοιποὶ ἔχουνον τοῦτο.

Ἡ δυσφορία τῶν ὀπλιτῶν ἦτο δεδικοιολογημένη, διότι τὸ οὕτω παρασκευαζόμενον ρόφημα παρουσίαζε δυσάρεστον ὄσμην ὡς και δυσάρεστον γλυφίζουσαν μεταλλικὴν γεῦσιν.

Παρατηρήσαμεν ἐπὶ πλέον, ὅτι ἅμα τῇ προσθήκῃ τῆς σταφιδίνης και μάλιστα λευκῆς, τὸ ἀφέψημα ἡμαυροῦτο. Ἡ ἀμαύρωσις αὕτη, ὡς μετὰ ταῦτα ἐξηκριβώσαμεν, ὠφέλιμο εἰς τὴν ὑπαρξιν ἀλάτων σιδήρου, ἅτινα μετὰ τῶν δεψικῶν οὐσιῶν τοῦ ἀφεψήματος ἡνοῦντο πρὸς μέλανα γαλλοδεψικὸν σίδηρον.

Πρὸς κατακρήμνισιν τοῦ εἰς τὰ σιρόπια τῆς σταφίδος και εἰς τὰ τεθειωμένα γλεύκη ἐνυπάρχοντος σιδήρου ἐχρησιμοποιήσαμεν λίαν ἐπιτυχῶς τὸ καλιοσιδηροκυανίδιον,

Ἐπὶ τῆς παρουσίας τοῦ σιδήρου ἐν τῷ γλεύκει και τῆς διὰ καλιοσιδηροκυανιδίου κατακρημνίσεως τούτου, διεξοδικῶς ἐξεθέσαμεν ἐν ἰδίᾳ ἡμῶν ἐργασίᾳ<sup>33)</sup>.

Ἄλλωστε ἡ τοιαύτη ἀμαύρωσις ἀφεψημάτων ἐχόντων σταφιδίνην μὴ ἀποσιδηρωθεῖσαν ἐξαλείφεται και τὸ ἀφέψημα λαμβάνει τὴν φυσικὴν αὐτοῦ χροιάν τῇ προσθήκῃ ὀποῦ λεμονίων.

#### VI. Εἰδικὴ ἀνάμιξις.

Εἶναι γνωστὸν ὅτι ἀπὸ τοῦ 1904 διὰ τοῦ νόμου ΓΚΗ' ἀπηγορεύθη ἡ παρασκευὴ σιροπίων και οἴνου ἐκ σταφίδος και τοῦτο ἵνα ὑποστηριχθῇ ἡ τάξις τῶν ἀμπελοφυγῶν (οἴνοπαραγωγῶν). Ἐπηκολούθησαν οἱ νόμοι 3501 (1927) και 734 (1937) καθ' οὓς ἐξεδόθη τὸ Προεδρικὸν Διάταγμα τῆς 23/3/1932 «περὶ τῶν ὄρων και διατυπώσεων ὑφ' οὓς ἐπιτρέπεται ἡ κατεργασία σταφίδος ἐν γένει πρὸς παρασκευὴν τῆς σταφιδίνης». Μεταξὺ τῶν ὄρων, οἵτινες ἐπεβλήθησαν ὑπὸ τοῦ Π. Διατάγματος ἦτο και ἡ χρέωσις τοῦ ἐργοστασίου παραγωγῆς σταφιδίνης διὰ τῆς παρ' αὐτοῦ παραλαμβανομένης σταφίδος και τοῦ ἀντιστοιχοῦντος ποσοῦ σακχάρου, ὡς και ἡ πίστωσις διὰ τῶν ὑποβαλλομένων εἰς κατεργασίαν ἐκάστοτε ποσοτήτων σακχάρων ὑπὸ μορφῆν σιροπίων και κατ' ακολουθίαν ἡ πίστωσις τῆς σταφίδος.

Ἡ πίστωσις αὕτη ἐγένετο ἐπὶ τῇ εἰδικῇ ἀνάμιξι, ἣτις ἐκτελεῖται ὑπὸ χημικῶν τοῦ Γενικοῦ Χημείου τοῦ Κράτους, τῶν σιροπίων τῶν προερχομένων ἐκ τῆς ἐκχυλίσεως και συνίσταται εἰς τὴν μετουσίωσιν τῶν σιροπίων τούτων διὰ δεξτρίνης<sup>34)</sup> κατ' ἀρχὰς, μετὰ ταῦτα διὰ διαλυτοῦ ἀμύλου<sup>35)</sup> και τέλος διὰ φαινολοφθαλεῖνης<sup>35)</sup>, πρὸς ἀποτροπὴν τῆς πρὸς ἄλλον σκοπὸν χρησιμοποίησεως τῶν σιροπίων.

Ἡ πίστωσις αὕτη προκύπτει ἐκ τῆς ποσότητος τῶν σιροπίων εἰς λίτρα και τοῦ ἀντιστοιχοῦντος σακχάρου εἰς τὸν βαθμὸν Βέ τῶν σιροπίων.

Διὰ τῶν ἐξεύρεσιν τῆς τελευταίας ταύτης ἀντιστοιχίας, ἐχρησιμοποιοῦντο οἱ πίνακες Salieron και οἱ τῆς Α. Ε. Γεωργικῆς Βιομηχανίας, οἵτινες και βασίζονται εἰς τὸν τύπον τοῦ Dubrunfaut :

$$\Sigma = 1,6 \times 1000 \frac{(D-1)}{(1,6-1)} - E \text{ (τύπος I)}$$

ὅστις δίδει ἡμῖν τὸ ποσὸν τοῦ σακχάρου εἰς γρ. κατὰ λίτρον γλεύκου, συναρτήσῃ τοῦ εἰδικοῦ βάρους D, ὑπὸ τὴν προϋπόθεσιν, ὅτι τὸ εἰδικὸν βᾶρος τῶν σακχάρων τοῦ γλεύκου εἶναι 1,6 και ὅτι αἱ ἐλεύθεραι σακχάρου ἐκχυλισματικά οὐσίαι (μὴ σάκχαρον) εἰς γρ. κατὰ λίτρον εἰσὶν E.

(Τὸ τέλος τῆς μελέτης εἰς τὸ προσεχές)

32) Θ. Κούλα : Συστατικά και χρησιμότης τῆς κορινθιακῆς σταφίδος. Ἀθῆναι 1938, σελ. 57.

33) Γεωργικὸν Δελτίον, Ἀθῆναι 1937 σελ. 75.

34) Διάταγμα 23/3/1932.

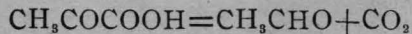
35) Ἀποφάσεις Ὑπουργῶν Οἰκονομικῶν και Γεωργίας ἀριθ. 44846/27/12/1939 και 13689/11/7/1941.

## ΕΠΙΔΡΑΣΙΣ ΤΩΝ ΜΕΓΑΛΩΝ ΔΟΣΕΩΝ ΤΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ ΕΠΙ ΤΗΣ ΑΝΤΑΛΛΑΓΗΣ ΤΟΥ ΠΥΡΟΣΤΑΦΥΛΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ

Υπό Δρος ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ ΤΣΑΤΣΑΚΟΥ, Ίατροϋ

(Έκ τοϋ Βιοχημικοϋ Έργαστηριοϋ τοϋ Θεραπευτηριοϋ «Ευαγγελισμός» Καθηγητήσ Γ. Ίωακείμογλου)

Το πυροσταφυλικόν όξύ άποτελεϊ, ώσ γνωστόν, ένδιάμεσον προϊόν τήσ εις τόν μϋν έκτελουμένησ γλυκολύσεωσ (διασπάσεωσ τοϋ γλυκογόνου άναεροβίωσ) ώσ και τήσ άλκοολικήσ ζυμώσεωσ (Meyerhof, Embden, Kiessling). Όσ τυγχάνει έπίσησ γνωστόν ή περαιτέρω μεταβολή τοϋ πυροσταφυλικοϋ όξέοσ τελείται κατά δύο διαφόρουσ όδούσ. Ή μία όδοσ άγει πρόσ σχηματισμόν όξικήσ άλδεϋδησ και διοξειδίου τοϋ άνθρακοσ κατά τήν έξίλωσιν :



ή δ' έτέρα άγει πρόσ σχηματισμόν γαλακτικοϋ όξέοσ. Ή πρώτη διάσπασισ τελείται κυρίωσ κατά τήν άλκοολικήν ζύμωσιν, ή δέ δευτέρα κατά τήν εις τοϋσ μϋσ χωροϋσαν γλυκόλυσιν. Πρόσ έπιτέλεισιν τήσ πρώτησ διασπάσεωσ είναι άπαραίτητοσ ή παροϋσία ειδικοϋ ένζύμου, τήσ καλουμένησ καρβοξυλάσησ, τήσ όποίασ τό Co-φύραμα είναι ή Co-καρβοξυλάση (εις τόν ζώντα όργανισμόν ώσ Co καρβοξυλάση ένέργει ή διφωσφοθειαιμίνη = φωσφορυλιωθεισα βιταμίνη B<sub>1</sub>). Ή δράσισ τήσ Co-καρβοξυλάσησ έπι τήσ άποκαρβοξυλίωσεωσ τοϋ πυροσταφυλικοϋ όξέοσ (άφαιρέσεωσ ένδοσ μορίου CO<sub>2</sub>) λαμβάνει χώραν κατά J. Melnick, D.K. Stern <sup>1)</sup> υπό άναεροβίουσ και άεροβίουσ συνθήκασ. Εις πολλά βακτηριδία και ζωϊκούσ όργανισμοϋσ ή άποκαρβοξυλίωσισ τοϋ πυροσταφυλικοϋ όξέοσ συμπίπτει πρόσ τήν όξειδωσιν τοϋτοϋ πρόσ όξικόν όξύ και CO<sub>2</sub>, ένϋ ή Co-καρβοξυλάση άνάγεται. Ή άναχθεισα Co-καρβοξυλάση όξειδοϋται εκ νέου κατά τήν άναγωγήν τοϋ όξικοϋ όξέοσ πρόσ όξικήν άλδεϋδην. Οϋχ ήττον εις τό κύτταρον τών ζωϊκών ίστών και ειδικώτερον εις τό μυϊκόν κύτταρον είναι λιαν πιθανόν ότι ή Co καρβοξυλάση έλλείπει (Abderhalden <sup>2)</sup>).

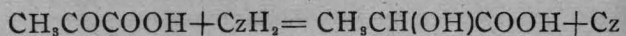
Κατά τήν μεταβολήν τοϋ πυροσταφυλικοϋ όξέοσ εις γαλακτικόν όξύ λαμβάνει χώραν άναγωγή τοϋ πρώτοϋ. Κατόπιν τών έρευνών τοϋ Embden <sup>3)</sup> και τών συνεργατών του ή μεταβολή τοϋ πυροσταφυλικοϋ όξέοσ πρόσ γαλακτικόν πραγματοποιείται δι' αντιδράσεωσ Cannizzaro μεταξύ α-γλυκερινοφωσφορικοϋ όξέοσ και πυροσταφυλικοϋ όξέοσ.

Τελευταία έρευναι τών E.S.G. Barron, και M.C. Lyman <sup>4)</sup>, άποδεικνύουσ ότι ή περαιτέρω μεταβολή τοϋ πυροσταφυλικοϋ όξέοσ έξαρτάται εκ τήσ τάσεωσ τοϋ όξυγόνου έν τϋ υποστρώματι εις δ λαμβάνει αύτη χώραν. Εις άπλά βιολογικά συστήματα, ώσ εις μικροοργανισμοϋσ, οΐτινεσ δέν κέκτηνται α-ϋδροξυοξειδάσην (ένζυμον άναγκαϊόν δια τήν άμφίδρομον

όξειδο-άναγωγήν  $\text{CH}_3\text{COCOON}+2e+2\text{H}^+ \rightleftharpoons \text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COON}$ ) τό πυροσταφυλικόν όξύ διασπάται παροϋσία όξυγόνου υπό άτμοσφαιρικήν πίεσιν εις όξικόν όξύ και διοξείδιον τοϋ άνθρακοσ ή έν άπουσία όξυγόνου εις όξικόν όξύ και μυρμηκικόν όξύ (π. χ. εις τόν αίμολυτικόν στρεπτόκοκκον). Εις πλέον σύμπλοκα βιολογικά συστήματα, τά όποια περιέχουσ α-ϋδροξυοξειδάσην, (ώσ ό γονόκοκκοσ), τό πυροσταφυλικόν όξύ όξειδοϋται παροϋσία όξυγόνου, έν άπουσία δμωσ τοϋτοϋ άνάγεται έν μέρει εις γαλακτικόν όξύ, έν μέρει δ' όξειδοϋται εις όξικόν όξύ και διοξείδιον τοϋ άνθρακοσ. Άμφότεραι αι άντιδράσεισ αύται, ή όξειδωσισ και ή Dismutation (= άντιδρασισ τοϋ πυροσταφυλικοϋ όξέοσ παροϋσία ύδατοσ  $2\text{CH}_3\text{COCOON}+\text{H}_2\text{O}=\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COON}+\text{CO}_2+\text{CH}_3\text{COON}$ ) άπαιτοϋν τήν παροϋσιαν διφωσφοθειαιμίνησ (Co-καρβοξυλάσησ), ή δέ φωσφορυλίωσισ τήσ βιταμίνησ B<sub>1</sub> τελείται υπό τών ίστών. Κατά τοϋσ ώσ άνω έρευνητάσ ή άποκαρβοξυλίωσισ και ή όξειδωσισ τοϋ πυροσταφυλικοϋ όξέοσ είναι άνεξάρτητοι άλλήλων έπεξεργασία.

Οί H. Krebs και W. Johnson <sup>5)</sup> άπέδειξαν, ότι ή Dismutation τοϋ πυροσταφυλικοϋ όξέοσ παρά τοϋ Staphylococcus aureus λαμβάνει χώραν παροϋσία ειδικών ένζύμων ώσ τήσ βιταμίνησ B<sub>1</sub> (διφωσφοθειαιμίνησ), τοϋ κιτρίνου ένζύμου τοϋ Warburg τήσ Co-ζυμάσησ (Co-δεϋδράση I) και τήσ Co-δεϋδράσησ II ώσ και παροϋσία τών όξέων φουμαρικοϋ, α κετογλουταρικοϋ και γαλακτικοϋ.

Οί Meyerhof <sup>6)</sup> και συνεργάται άπέδειξαν τήν καταλυτικήν δράσιν τήσ Co-ζυμάσησ εις τήν ένδιάμεσον άνταλλαγήν τών ύδατανθράκων. Κατ' αύτοϋσ τό πυροσταφυλικόν όξύ άνάγεται δια τοϋ όξειδοαναγωγικοϋ φυράματοσ, τήσ Co-ζυμάσησ, όπερ άντιδρά άρχικώσ μετά τήσ φωσφορικήσ τριόζησ (γλυκεριναλδεϋδοφωσφορικοϋ όξέοσ) ότε ή μέν Co-ζυμάση άνάγεται πρόσ διϋδρο-co-ζυμάσην, τό δέ γλυκεριναλδεϋδοφωσφορικόν όξύ όξειδοϋται πρόσ φωσφορογλυκερικόν όξύ. Ή οϋτω πρόσ διϋδρο-co-ζυμάσην άναχθεισα Co-ζυμάση άντιδρά εις τήν περίπτωσιν τήσ γλυκολύσεωσ εις τοϋσ μϋσ πρόσ τό πυροσταφυλικόν όξύ κατά τήν έξίλωσιν :



ή δέ διϋδρο co-ζυμάση όξειδοϋται πρόσ Co-ζυμάσην.

Κατά τοϋσ T. Goda <sup>7)</sup> και P. Ohlmeyer <sup>8)</sup> τό πυροσταφυλικόν όξύ άντιδρά μέσωσ τήσ Co-ζυμάσησ ώσ όξειδοαναγωγικοϋ φυράματοσ (ή ένζυ-



μου μεταφορᾶς ὑδρογόνου) πρὸς τὸ α γλυκερινοφωσφορικὸν ὀξύ, ὅτε τὸ μὲν πυροσταφυλικὸν ὀξύ ἀνάγεται πρὸς γαλακτικὸν ὀξύ, τὸ δὲ α γλυκερινοφωσφορικὸν πρὸς διοξυακετο-φωσφορικὸν ὀξύ.

Ὡς ἐμφαίνεται ἐκ τῶν ἀνωτέρω τὸ ζήτημα τοῦ τρόπου τῆς περαιτέρω μεταβολῆς τοῦ πυροσταφυλικοῦ ὀξέος εἰς τὸν ζωϊκὸν ὄργανισμὸν δὲν ἔχει σαφῶς διευκρινισθῆ. Οὐχ ἦττον ὡς μᾶλλον πραγματικῆ διὰ τὸν ζωϊκὸν ὄργανισμὸν μεταβολῆ τοῦ πυροσταφυλικοῦ ὀξέος εἶναι ἡ διὰ Dismutation.

Εἰς τὴν παρούσαν ἐργασίαν ἐξετάζομεν τὴν ἐπίδρασιν τῶν μεγάλων δόσεων Ἴνσουλίνης ἐπὶ τοῦ πυροσταφυλικοῦ ὀξέος τῶν περιφερικῶν ἰσθῶν τῶν ἀνωτέρων ζωϊκῶν ὄργανισμῶν. Ὡς εἶναι γνωστὸν ἐπὶ Ἴνσουλινικοῦ κώματος (ὑπογλυκαιμικοῦ κώματος) ἐπέρχεται ἀφ' ἑνὸς λόγῳ τῶν σπασμῶν ἀφ' ἑτέρου λόγῳ τῆς ἀναστολῆς τῆς καύσεως τοῦ σακχάρου εἰς τοὺς περιφερικοὺς ἰστούς, ἀναερόβιος κατάστασις τῶν ἰσθῶν.

#### Ποία ἡ ἀνταλλαγὴ τῆς ὕλης τοῦ πυροσταφυλικοῦ ὀξέος κατὰ τὸ ὑπογλυκαιμικὸν κῶμα ;

Ὡς πειραματόζωα μετεχειρίσθημεν τὴν γάταν καὶ ἰνδικὰ χοιρίδια. Τὸ ὑπογλυκαιμικὸν κῶμα προεκλήθη διὰ 60—80 μονάδων Ἴνσουλίνης. Προσδιορισμὸς σακχάρου αἵματος πρὸ κατὰ τὸ κῶμα κατὰ Hagedorn-Jensen. Προσδιορισμὸς τοῦ πυροσταφυλικοῦ ὀξέος εἰς τὸ αἷμα καὶ ἐξωμηνιαῖον μὴν κατὰ Clift καὶ Cook \*).

#### Ἐκτέλεσις τῶν προσδιορισμῶν τοῦ πυροσταφυλικοῦ ὀξέος.

Μετὰ τὴν ἐκτομὴν μυϊκῆς μάζης 5 γρ. καὶ προσθήκην 10 κ. ἐκ. τριχλωροξικοῦ ὀξέος 10% λειοτριβοῦμεν τὴν μυϊκὴν μάζαν εἰς ἴδιον μέχρι πλήρους συνθλίψεως. Διήθησις πλῦσις τοῦ ἰζήματος διὰ 15 κ. ἐκ. τριχλωροξικοῦ ὀξέος 10%. 5 κ. ἐκ. τοῦ διθήματος τίθενται εἰς φιάλην Erlenmeyer, μετὰ προσθήκην δὲ 3 κ. ἐκ. N/1-NaOH καὶ μιᾶς σταγόνας θυμολοφθαλεΐνης (οἰνοπνευματοῦχον διάλυμα 1%) ἢ φιάλη Erlenmeyer φέρεται εἰς ζέον ὕδατόλουτρον, ἔνθα ὑφίσταται βρασμὸν ἐπὶ μίαν ὥραν. (Τὸ πυροσταφυλικὸν ὀξύ δὲν ἀλλοιοῦται ἐν θερμῷ παρουσίᾳ ἀλκάλεως, ἐνῶ αἱ λοιπαὶ καρβονυλικαὶ ὁμάδες, ὡς ἡ μεθυλογλυοξάλη, διοξυακετόνη, ἀκεταλδεΰδη, γλυκεριναλδεΰδη καταστρέφονται). Μετὰ τὴν ψύξιν προσθέτομεν 2-3 σταγόννας θειϊκοῦ ὀξέος (κανονικοῦ διαλύματος) καὶ ἀκολουθῶς 1 κ. ἐκ. μοριακοῦ διαλύματος NaHCO<sub>3</sub>. Ἀφίεμεν 15 λεπτά πρὸς δέσμευσιν τοῦ ὀξίνου θειώδους νατρίου. Μετὰ ταῦτα προσθέτομεν 2-3 σταγόννας διαλύματος ἀμύλου 1% καὶ διὰ τῆς προχοΐδος προσθέτομεν διάλυμα ἰωδίου N/10 πρὸς δέσμευσιν τῆς περισεΐας τοῦ ὀξίνου θειώδους νατρίου, μέχρις ἐμφάνισεως κυ-

νῆς χροιάς. Ἡ κυανὴ χροιά ἐξαφανίζεται εἴτα διὰ προσθήκης ἐκ προχοΐδος N/100 ὑποθειώδους νατρίου. Μετὰ ταῦτα προσθέτομεν ἐκ μικροπροχοΐδος N/100 διάλυμα ἰωδίου μέχρις ἐμφάνισεως ἐλαφρῶς κυανῆς χροιάς. Εἴτα προσθέτομεν 5 κ. ἐκ. μοριακοῦ διαλύματος διττανθρακικοῦ νατρίου ὅτε ἡ κυανὴ χροιά ἐξαφανίζεται. Διὰ τῆς προσθήκης διαλύματος διττανθρακικοῦ νατρίου διασπῶμεν τὴν ἔνωσιν τοῦ πυροσταφυλικοῦ ὀξέος μετὰ τοῦ ὀξίνου θειώδους νατρίου. Τὴν ἀπελευθερωθεῖσαν ποσότητα ὀξίνου θειώδους νατρίου μετροῦμεν διὰ τὸ καταναλωθέντος διαλύματος N/100 ἰωδίου, μέχρις ἐμφάνισεως ἐλαφρῶς κυανῆς χροιάς. 1 κ. ἐκ. N/100 ἰωδίου = 0,44 mg. πυροσταφυλικοῦ ὀξέος. Ἀνάλογος μέθοδος προσδιορισμοῦ τοῦ πυροσταφυλικοῦ ὀξέος ἐν τῷ αἵματι.

Εἰς τὸν πίνακα 1 ἀναφέρονται τὰ ἀποτελέσματα τῶν γενομένων προσδιορισμῶν. Εἰς τὸν πίνακα 2 ἀναφέρονται τὰ ἀποτελέσματα τυφλῶν πειραμάτων γενομένων πρὸς ἔλεγχον τῆς ἀκριβείας τῆς ἀναλυτικῆς μεθόδου.

#### Συμπεράσματα.

Ὡς ἐμφαίνεται ἐκ τοῦ πίνακος I, ἀνεύρομεν πῶσιν τῆς τιμῆς τοῦ πυροσταφυλικοῦ ὀξέος ἐν τῷ αἵματι ὡς καὶ ἐλάττωσιν τοῦ πυροσταφυλικοῦ ὀξέος εἰς τὸν μὴν κατὰ τὴν διάρκειαν τοῦ ὑπογλυκαιμικοῦ κώματος. Ὡς εἶναι γνωστὸν αἱ μυϊκαὶ συσπάσεις, κατὰ τὸ ὑπογλυκαιμικὸν κῶμα, εἶναι ἀνοξοβιωτικῆ ἐπεξεργασία, καθ' ἣν ἀθροίζονται εἰς τοὺς ἰστούς προϊόντα διασπάσεως ὕδατανθράκων. Ἀνευρίσκεται κυρίως αὔξησις τοῦ γαλακτικοῦ ὀξέος, τὸ ὅποιον ἐν ἀπουσίᾳ ὀξυγόνου δὲν καίεται οὔτε ἀνασυντίθεται εἰς γλυκογόνον. Τὸ οὕτω εἰς τοὺς μῆς ἀθροιζόμενον γαλακτικὸν ὀξύ εἰσέρχεται εἰς τὴν κυκλοφορίαν μέρος τοῦ εἰς τὸ αἷμα κυκλοφοροῦντος γαλακτικοῦ ὀξέος ἀνασυντίθεται ἐν τῷ ἥπατι εἰς γλυκογόνον. Ἐνῶ ἡ ἀνοξοβιωτικὴ κατάστασις τῶν ἰσθῶν κατὰ τὸ ὑπογλυκαιμικὸν κῶμα, ἐπηρεάζει τὴν καθῆσιν καὶ ἀνασύνθεσιν τοῦ γαλακτικοῦ ὀξέος, τὸ πυροσταφυλικὸν ὀξύ οὐδεμίαν διαταραχὴν τῆς περαιτέρω μεταβολῆς του ὑφίσταται τουναντίον ἡ μετρομένη ποσότης τούτου εἰς τὸν μὴν ἐλαττοῦται κατὰ τὸ κῶμα, ὅπερ δεικνύει, ὅτι ἡ περαιτέρω διάσπασίς του ἐπιταχύνεται. Ἐξ ἄλλου παρατηρεῖται καὶ πῶσις τῆς τιμῆς τοῦ πυροσταφυλικοῦ ὀξέος ἐν τῷ αἵματι, φαινόμενον συμπίπτον πρὸς τὸ προαναφερθέν. Τὰ ἀνωτέρω καταδεικνύουν, α) ὅτι ἡ ἀναερόβιος κατάστασις οὐδόλως ἐπηρεάζει τὴν ἀνταλλαγὴν τοῦ πυροσταφυλικοῦ ὀξέος καὶ τὴν περαιτέρω διάσπασίν του. Τοῦτο δεικνύει, ὅτι ἡ περαιτέρω μεταβολὴ τοῦ πυροσταφυλικοῦ ὀξέος εἰς τοὺς ἰστούς ἀνωτέρων ζωϊκῶν ὄργανισμῶν, οἵτινες διαθέτουν πλέον σύμπλοκον βιολογικὸν μηχανισμόν, τελεῖται ἐν ἀπουσίᾳ ὀξυγόνου. β) ὅτι ἡ

## ΠΙΝΑΞ 1

Αύξων αριθμός	Ζώα. Γένος και βάρος εις γραμμ.	Μονάδες ένεθείσης 'Ινσουλίνης πρὸς πρόκλησιν κώματος	Σάκχαρον αΐματος πρὸ κώματος mg. %	Σάκχαρον αΐματος κατὰ τὸ κώμα mg. %	Πυροσταφυλικὸν ὀξύ αΐματος πρὸ τὸ κώματος mg. %	Πυροσταφυλικὸν ὀξύ αΐματος κατὰ τὸ κώμα mg. %	Πυροσταφυλικὸν ὀξύ μὲς μηριαίου πρὸ τὸ κώματος mg. %	Πυροσταφυλικὸν ὀξύ μηριαίου μὲς κατὰ τὸ κώμα mg. %	Κλινικαὶ ἐκδηλώσεις τοῦ κώματος. *Εκβασίς
1)	Γαλῆ θῆλυ 1800 γρ.	85	65	32	0,30	0,22	0,65	0,42	Δύσπνοια—σπασμοὶ ἄκρων—μυδρίασις—θάνατος
2)	Γαλῆ θῆλυ 1650 γρ.	80	74	31	0,33	0,28	0,70	0,46	»
3)	Γαλῆ θῆλυ 1700 γρ.	80	75	39	0,40	0,34	0,50	0,41	»
4)	Γαλῆ θῆλυ 1900 γρ.	80	68	26	0,25	0,20	0,81	0,32	»
5)	'Ινδόχοιρος ἄρρεν 315 γρ.	70	67	30	0,17	0,11	0,53	0,22	»
6)	'Ινδόχοιρος ἄρρεν 282 γρ.	62	65	28	0,11	0,12	0,54	0,40	»
7)	'Ινδόχοιρος ἄρρεν 315 γρ.	65	78	36	0,19	0,14	0,71	0,28	»
8)	'Ινδόχοιρος 275 γρ.	70	81	33	0,24	0,12	0,68	0,31	»

Πίναξ 2

Υπάρχον	Προσθεθὲν	Υπολογισθὲν	Εὑρεθὲν
0,004mg	0,75mg	0,754	0,828
0,004mg	1,0mg	1,004	1,220
0,004mg	0,5mg	0,504	0,63
0,004mg	05,mg	0,504	0,456

ίνσουλινῆ ἐλαττώνει τὸ πυροσταφυλικὸν ὀξύ τῶν ἱσθῶν καὶ τοῦ αΐματος. Κατὰ τὸν Abderhalden ὑφίσταται σχέσις μεταξὺ τῆς δράσεως τῆς βιταμίνης B<sub>1</sub> καὶ τῆς ἰνσουλίνης.

Κατὰ τὸν Abderhalden \*) ἀμφότεραι ἐλαττοῦσι τὸ πυροσταφυλικὸν ὀξύ τοῦ αΐματος ὡς καὶ τὸ ποσὸν τοῦ διὰ τῶν νεφρῶν ἀποβαλλομένου ὀλικοῦ φωσφόρου.

Κατὰ Högborg ἀνευρίσκειται ἠύξημένη ἡ ποσότης τοῦ πυροσταφυλικοῦ ὀξέος ἐν τῷ αΐματι ζῶων, ἐφ' ὧν ἐγένετο ἐμφύτευσις (Implantation). 1-2 mg σαρκωματικοῦ ἱστοῦ.

Οἱ Nylin, Högborg καὶ v. Euler \*\*) παρετήρησαν, ὅτι ἡ ἰνσουλινῆ καταβιβάζει τὸ πυροσταφυλικὸν ὀξύ τοῦ αΐματος ζῶων πασχόντων ὑπὸ σαρκώματος.

Κατὰ τὸν W. Stepp \*\*) ἡ βιταμίνη B<sub>1</sub> καταβιβάζει τὸ σάκχαρον τοῦ αΐματος, ἐνισχύει τὴν βράσιν μικρῶν δόσεων ἰνσουλίνης, ἐνῶ ἀντιθέτως ἀμβλύνει τοὺς διὰ μεγάλων δόσεων ἰνσου-

λίνης προκαλουμένους σπασμούς. (Labbé, Lajos, Tislowitz).

Ὡς ἀνωτέρω ἐξετέθη κατὰ τοὺς Krebs καὶ Johnson \*) θεωρεῖται ὡς μάλλον πιθανὴ διὰ τὸν ζωικὸν ὄργανισμὸν ἡ διὰ Dismutation μεταβολὴ τοῦ πυροσταφυλικοῦ ὀξέος εἰς γαλακτικόν. Διὰ τὴν ἐπιτέλεσιν τῆς τοιαύτης μεταβολῆς τοῦ πυροσταφυλικοῦ ὀξέος εἶναι ἀπαραίτητα τὰ προαναφερθέντα ἔνζυμα.

Λίαν πιθανῶς ὀφείλεται ἡ ἐλάττωσις τοῦ πυροσταφυλικοῦ ὀξέος εἰς τοὺς μῦς καὶ εἰς τὸ αἷμα εἰς ἐνισχυτικὴν ἐργασίαν τῆς ἰνσουλίνης ἐπὶ τῆς καταλυτικῆς ἐνεργείας τῶν ἐνζύμων τῶν μετεχόντων εἰς τὴν περαιτέρω διάσπασιν τοῦ πυροσταφυλικοῦ ὀξέος.

## ZUSAMMENFASSUNG

*Wirkung von grossen Insulindosen auf dem Stoffwechsel der Brenztraubensäure.*Von Dr. Med. **Demetrius Tsatsakos**

Wie bekannt, ist die Frage des weiteren Brenztraubensäureabbaues bzw. der Dismutation zu Milchsäure noch nicht völlig geklärt. Wie aus den gewonnenen Ergebnissen und zwar durch Messung des Brenztraubensäuregehaltes des peripheren Muskels wie des Blutes von Tieren vor und während des hypoglykämischen Schocks hervorgeht, wird der Brenztraubensäuregehalt des Blutes unter der Einwir-

kung des Insulins herabgesetzt. Der weitere Abbau der Brenztraubensäure vollzieht sich anaerob.

Die Abnahme des Brenztraubensäuregehaltes des Blutes ist offenbar auf eine mittelbare Wirkung des Insulins zurückzuführen.

Wahrscheinlich begünstigt das Insulin die katalytische Wirkung der Enzyne, die am Abbau der Brenztraubensäure teilnehmen.

#### BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1) *J. Melnick and K. D. Stern*. J. of Biol. Chemistry V. 131 P.597 (1939).
- 2) *Abderhalden E.* Lehrbuch der physiol. Chemie 1941 S. 95.
- 3) *Embden und Deutick* Klin. Wochenschrift 1933 I Nr. 6.

- 4) *E. S. G. Barron, and M. C. Lyman*, Journal of Biol. Chem. V. 127 (1939).
- 5) *H. Krebs und W. Johnson* Biochemical Journal V. 31 P. 667 (1937).
- 6) *O. Meyerhof P. Ohlmeyer*. Bioch. Zeitschrift B. 301 5. 189 (1939).
- 7) *T. Coda*. Bioch. Zeitschrift B. 297 S. 347 (1938).
- 8) *E. Clift and R. Cook* Biochemical Journal V. 26 (1932) καὶ *E. Bamann und K. Myrbäck*. Die Methoden der Fermentforschung 1940 S 278.
- 9) *E. Abderhalden* Lehrbuch der physiol. Chemie 1941 S. 459.
- 10) *W. Stepp*. Ernährungslehre 1938 S. 459.
- 11) *Nylin, v. Euler, καὶ Högborg*. Klin. Woch. 19.433 (1942).

## ΕΠΙΣΚΟΠΗΣΙΣ ΞΕΝΟΥ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΥ ΤΥΠΟΥ

### ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΧΗΜΕΙΑ

**Προσδιορισμός λιπαρών οξέων εις σάπωνας περιέχοντασ καολίνην.** Υπό *Oskar Hagen*. Seifensieder-Zeitung 67. 72 Σελ. 21-22 (1940).

Πρός προσδιορισμόν τῶν λιπαρῶν οξέων εις σάπωνας με μεγάλην περιεκτικότητα εις καολίνην, διαλύομεν 0,50 γρμ. σάπωνος εις θερμόν ὕδωρ καὶ διασπῶμεν τὸν σάπωνα με HCl εἰδ βάρος 1,1. Κατόπιν προσθέτομεν 75 κ. ἐκ. αἰθέρος καὶ διὰ διαχωριστικῆς χοάνης ἀποχωρίζομεν τὸ ὄξινον ὕδαρες διάλυμα, πλύνομεν με διάλυμα 10 0/0 NaCl καὶ ξηραίνομεν ἐντὸς τῆς χοάνης με ἀνυδρον  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Τὸ ξηρὸν αἰθερικὸν διάλυμα λαμβάνομεν ἀπὸ τὸν σωλήνα ἐκροῆς τῆς χοάνης καὶ διηθοῦμεν. Τὴν χοάνην καὶ τὸ  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  πλύνομεν ἐπανηλειμμένως με αἰθέρα μέχρι ἀπομακρύνσεως ὄλων τῶν λιπαρῶν οξέων. Τὰ αἰθερικά διαλύματα ἐξατμίζονται, τὰ ἀπομένοντα λιπαρὰ ὄξεα ξηραίνονται μέχρι σταθεροῦ βάρους καὶ ζυγίζονται.

ΑΝΑΣΤ. ΚΩΝΣΤΑΣ

**Μελέται ἐπὶ τοῦ προσδιορισμοῦ ξένων ὀλῶν καὶ ὀξοξέων εις τὸ πυρηνέλαιον.** Υπό *G B Martinenghi* καὶ *G. Ardissonne* Olii minerali, Grassi. Saponi, Colori, Vernici. 20. No 3. 4-7 (1940).

Ἄκριβεις μελέται ἀπέδειξαν ὅτι ὁ προσδιορισμὸς τῆς περιεκτικότητος εις ὀξοξέα δὲν εἶναι σαφῆς ἐνδείξεις ἐπὶ τῆς ἀξίας τοῦ πυρηνελαίου. Ἐπίσης ἡ περιεκτικότης εις μὴ λιπαρὰ συστατικά ἀποτελεῖ δευτερεύοντα συντελεστὴν ἐκτιμῆσεως. Καλλιτέρας ἐνδείξεις παρέχει ἡ περιεκτικότης εις ρητίνας. Πρὸς προσδιορισμόν τῶν ρητινῶν λαμβάνονται 2 γραμ. ἐλαίου, εις τοῦτο προστίθενται 20 κ. ἐκ. διαλύματος ἐκ 10 γρμ. πυκνοῦ  $\text{H}_2\text{SO}_4$  συμπληρωθέντων εις 1 λίτρον διὰ καθαρᾶς μεθυλικῆς ἀλκοόλης (99 0/0), καὶ τὸ μίγμα βράζεται μετὰ ὀρθοῦ ψυκτῆρος ἐλαφρῶς ἐπὶ 1/2 ὥραν. Μετὰ τὴν ψύξιν ὀγκομετρεῖται με N/5 ἀλκοολικὸν διάλυμα KOH παρουσία φαινολοφθαλεΐνης. Παραλλήλως ἐκτελεῖται καὶ τυφλὸν πείραμα με τὸ ἴδιον ποσὸν διαλύματος  $\text{H}_2\text{SO}_4$  εις μεθυλ. ἀλκοόλην. Ἡ διαφορὰ μεταξὺ τῶν δύο ὀγκομετρήσεων εις κ. ἐκ. N 5 KOH ἔστω α. Τότε 
$$\left( \frac{\alpha \times 6.6}{\text{ληφθὲν ἔλαιον}} \right) 16 = \rho\eta$$
 τίνη 0/0.

A. K.

**Προσδιορισμὸς τοῦ φωσφορικοῦ ὀξέος διὰ ζυγίσεως τοῦ ἐναμμονίου φωσφορικοῦ μαγνησίου.** Υπό *Z. Lederle*. Z. analyt. Chem. 121 241-54 (1941).

Τὸ ἐκ φωσφορικῶν διαλυμάτων διὰ κατακρημνίσεως με περίσσειαν μαγνησιακοῦ διαλύματος παρουσία  $\text{NH}_4\text{Cl}$  καὶ  $\text{NH}_3$  λαμβανόμενον ἴζημα ἔχει τὴν σταθερὰν σύνθεσιν  $\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ . Ἡ ἔνωσις αὕτη δύναται μετὰ πλύσιν διὰ  $\text{NH}_3$  ἢ ἀκετόνης καὶ ξηραίνσιν εις ξηραντήρα κενοῦ ἀπ'εὐθείας νὰ ζυγισθῆ. Τὸν ὑπολογισμὸν τῆς περιεκτικότητος εις  $\text{P}_2\text{O}_5$  ἐξυπηρετεῖ ὁ ἐμπειρικὸς συντελεστὴς 0,2788. Ἡ μέθοδος ἐξυπηρετεῖ τὸν προσδιορισμὸν τοῦ  $\text{P}_2\text{O}_5$  ὡς ἐπίσης δύναται καὶ νὰ χρησιμοποιηθῆ διὰ τὸν προσδιορισμὸν τοῦ Mg. Τὰ πλεονεκτήματα τῆς μεθόδου εἶναι: οἰκονομία ἐργασίας, χρόνου, ἀερίου, ἤλεκτρ. ρεύματος, κατάργησις ἢ προφύλαξις τῶν χωνευτηρίων λευκοκρῦσου, ἐξύψωσις τῆς ἀκριβείας διὰ χρησιμοποίησεως ἐνὸς μικροτεροῦ συντελεστοῦ μετατροπῆς.

Γ. ΔΡΙΚΟΣ

**Ταχεῖα μέθοδος προσδιορισμοῦ τοῦ θείου εις σιδηροπυρίτην καὶ τέφραν πυριτῶν.** Υπό *G. Standell*, Finn. Pap. Timber J. 23 18-20 (1941).

Ἡ ταχεῖα μέθοδος τοῦ ἔρευνητοῦ στηρίζεται εις τὴν καθύσιν τοῦ πυρίτου (περίπου 0,5 gr) ἢ τῆς τέφρας τοῦ πυρίτου (0,8-0,9 g) εις ἓνα σωλήνα χαλαζίου (6x8 mm. καὶ 20 cm περίπου μήκους). Πύρωσις διὰ φουστῆρος ἢ καλλίτερον διὰ φλογὸς ἀκετυλενίου. Παρατίθενται δύο πλυντρίδες με 0,1n διάλυμα ἰωδίου (I) καὶ μία πλυντρίς με 0,1n διάλυμα  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  (II). Διάρκεια καύσεως διὰ διοχετεύσεως ἐνὸς ἰσχυροῦ ρεύματος ἀέρος, οὐχὶ μικροτέρου τῆς μίαις ὥρας. Μετὰ τὸ πέρας τῆς καύσεως ὀγκομετροῦνται τὰ διαλύματα (I) καὶ (II) κατὰ τὸν συνήθη τρόπον. Ἡ ἀνάλυσις διαρκεῖ ἀκριβῶς δύο ὥρας. Τακτοποίησις τῶν πλυντρίδων: 1) ποσότης ἰωδίου εις cem 0,1n διαλύματος ἀντιστοίχως ὑπολογισμένα +5 cem περισσείας συμπληροῦνται εις 150 cem με ἀπεσταγμένον ὕδωρ. 2) 5 cem 0,1n διαλύματος ἰωδίου συμπληροῦνται εις 100-120 cem με ἀπεσταγμένον ὕδωρ. 3) 10 cem 0,1n διαλύματος  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  συμπληροῦνται εις 80-90 cem. Ἐπειδὴ ἡ περιεκτικότης τῆς πρὸς ἀνάλυσιν οὐσίας εἶναι ἄγνωστος πρέπει ἡ ποσότης τοῦ ἰωδίου νὰ εἶναι ἐπαρκής. Ἐν, κατὰ τὴν ἔναρξιν τῆς ἀντιδράσεως σχηματιζόμενον νεφέλωμα ἐκ  $\text{SO}_2$ , δύναται νὰ παραβλεφθῆ. Τέλος πίνακες με ἀποτελέσματα ἀναλύσεων ἐν συγκρίσει με τοιαῦτα σταθμικῶν προσδιορισμῶν ἐκ τῶν ὁποίων προΐστανται αἱ καλῶς συμφωνοῦσαι ἀναλύσεις τῆς τέφρας τῶν πυριτῶν. Ἡ μέθοδος ἠλέγχθη μέχρι τοῦδε μόνον ἐπὶ σιδηροπυρίτου.

Γ. ΔΡΙΚΟΣ

## ΓΕΩΡΓΙΚΗ ΧΗΜΕΙΑ

**Ο ρόλος του καλίου κατά την διατροφή του φυτού δι' άμμωνιακού άζώτου.**—Υπό *B. Arenz* Bodenkunde und Pflanzenernährung 23 Heft 3/4/1941.

Τά προς λύσιν έρωτήματα ήσαν τά εξής :

α) Κατά πόσον και διατί έμφανίζονται έντονώτερα τά φαινόμενα έλλείψεως καλίου επί του φυτού όταν τουτο διατρέφεται δι' άμμωνιακών ένώσεων ή δια νιτρικών.

β) Ο βαθμός δράσεως του καλίου είναι μεγαλύτερος κατά την διατροφή δι' άμμωνιακών ένώσεων τής δια νιτρικών ή τό κάλιον κατά την δι' άμμωνιακών διατροφήν έκτελει πρόσθετον έργον τό όποιον δέν έκτελει κατά την διατροφήν δια νιτρικών ;

Τά άποτέλεσματα των έρευνών του σ., ληφθέντα δια καλλιεργείας επί άμμου σικάλεως, κριθής και βρώμης κ.ά. μέχρις ώριμάνσεως εις δοχεία Mitscherlich ή εις δοχεία Neubauer επί 12ήμερον περίπου, έδειξαν :

α) Ότι έλλείπει καλίου τό δια άμμωνιακού Ν τρεφόμενον φυτόν δέν είναι εις θέσιν να διατηρήσιν ήν άναγκαίαν κατάστασιν ένυδατώσεως. Δι' έλαττώσεως τής περιεκτικότητας εις ύδωρ, προκαλείται λόγω συσσωρεύσεως άμμωνιακών άλάτων εις τό φυτόν δηλητηριώδης δράσις.

β) Έλάχιστα ποσά καλίου δια διατηρήσεως κανονικής περιεκτικότητας ύδατος έν τῷ φυτῷ δρῶσιν άνταγωνιστικῶς προς την δι' άμμωνιακών δηλητηρίασιν.

γ) Τό κάλιον δύναται ν' άντικατασταθῆ, εις την δρῶσιν του, από τό νάτριον.

δ) Κατά την δια νιτρικού άζώτου διατροφήν ή δράσις του καλίου δέν παίζει ρόλον επί τῶν φυτῶν τῶν φυτῶν. Υπό του νιτρικού ίόντος δέν προκαλείται δυσμενής επί τῶν φυτῶν επίδρασις ήτις θά οδηγεί προς διαταραχάς τής περιεκτικότητας εις ύδωρ τῶν φυτῶν και κατά συνέπειαν εις τοιαύτας τῶν καθόλου φυσιολογικών και χημικών αὐτοῦ ενεργειῶν.

ε) Είς την εϋνοϊκήν, ως προς την διατήρησιν κανονικής περιεκτικότητας εις ύδωρ, δρῶσιν του καλίου άπαμβλυνούσαν την δηλητηριώδη δρῶσιν τῶν άμμωνιακών ένώσεων, όφείλεται ό μεγαλύτερος βαθμός δράσεως του καλίου κατά την δι' άμμωνιακών διατροφήν τῶν φυτῶν ή κατά την δια νιτρικών. I. K.

**Πειράματα έν δοχείοις με αύξανόμενας δόσεις βορίου και ψευδαργύρου, υπό διάφορον χορήγησιν ύδατος, επί μηδικῆς (έρυθρῆς).**—Υπό *W. Schropp* und *B. Arenz*. Bodenkunde und Pflanzenernährung 23 Heft 5/6 1941.

Έξητάσθη υπό τῶν σ τό ζήτημα τής δράσεως του βορίου και ψευδαργύρου παρουσία πλήρους λιπάνσεως δι'  $N_2P_2O_5$  και  $K_2O$  και υπό ύδατοχωρητικότητα 40 ο/ο, 40—80 ο/ο και 80 ο/ο και έδείχθη :

α) ότι μετ' αύξοῦσης χορηγήσεως ύδατος αύξάνονται αί άποδόσεις.

β) ότι υπό μικράν χορήγησιν ύδατος (40 ο/ο ύδ/της), ή δρῶσις τόσον του Β όσον και του Ζη είναι εϋνοϊκή, άντιθέτως υπό μεγάλην χορήγησιν ύδατος (80 ο/ο ύδ/της) δυσμενής. Προκειμένου περι τής δράσεως του Ζη παρατηρεῖται ότι ούτος δρῶ εϋνοϊκῶς εις τάς μικροτέρας δόσεις ή εις τάς μεγαλυτέρας ένῶ τῷ Β άντιθέτως.

γ) ό σχηματισμός λευκωμάτων παρακολουθεῖ εις τάς πλείστας τῶν περιπτώσεων την άπόδοσιν. I. K.

**Πειράματα επί του άγρου επί του έμπλουτισμού τῶν δημητριακῶν εις λευκώματα δι' άζωτούχου λιπάνσεως χορηγουμένης εις προχωρημένον στάδιον τῆς άναπτύξεως τῶν φυτῶν.**—Υπό *H. Keese* Bodenkunde und Pflanzenernährung 24 Heft 1 1941.

Τά πειράματα ταῦτα έγέγοντο επί σίτου (χειμε-

ρινοῦ, άνοιξέως) κριθῆς και βρώμης, με τόν σκοπόν τῆς εξακριβώσεως του αν έπέρχεται αύξησις τῶν πρωτεϊνῶν εις τούς σπόρους του σίτου, σπόρους και τό άχυρον κριθῆς και βρώμης, δια προσθήκης άζώτου προ ή μετα την άνθησιν τῶν φυτῶν, υπό την μορφήν νιτρικού άσβεστίου, εις ποσά 20 και 40 χγρ. Ν κατά έκτάριον έκτός τῆς πλήρους λιπάνσεως κατά την σποράν. Δια τούτων έδειχθη, ότι πράγματι έπέρχεται ουσιώδης αύξησις τῆς πρωτεΐνης (άκαθάρτου και καθαράς) τόσον επί του καρπού όσον και του άχύρου.

Σ. Μ. Τά πειράματα ταῦτα έχουν μεγάλην σημασίαν δι' ό,τι άφορᾷ την διατροφήν του τε άνθρώπου και τῶν κτηνῶν. Έκ παρομοίων έργασιῶν δημοσιευομένων εις τό αὐτό τεύχος δεικνύεται ότι υπό δυσμενεῖς μετεωρολογικᾶς συνθήκας αύξήσεως του φυτού ή δια προσθέτου λιπάνσεως αύξησις τῶν πρωτεϊνῶν, είναι άβεβαία. ή πολύ μικρά, ένῶ υπό εϋμενεῖς είναι άσφαλῆς ή δε έπερχομένη οὕτως μεταβολή του άνοργάνου άζώτου εις όργανικόν είναι έφθηνότατη. I. K.

**Περαιτέρω έρευνα δι' ό,τι άφορᾷ την δρῶσιν του έν τῷ έλάχιστῷ στοιχείῳ βαναδίου επί τῆς αύξήσεως τῶν φυτῶν.**—Υπό *S. Gericke* Bodenkunde und Pflanzenernährung 23 Heft 5/6 1941.

Αί έρευναί του σ. γινόμεναι επί άγρῶν με φυτά μηδικῆν, πιζέλια, και κρόμμου, και υπό αυξανόμενας δόσεις—έκτός τῆς πλήρους λιπάνσεως—βαναδικου άμμωνίου και αλεύρου Thomas επί μεν τῆς μηδικῆς έδειξαν α) έλάχιστην επίδρασιν του βαναδίου β) κατά τό δεύτερον έτος, μετα παράχωμα τῆς μηδικῆς, ή δια βαναδίου λιπανσις δέν έδειξε δρῶσιν τινα επί τῶν άποδόσεων τῶν σπαρέντων πιζελιῶν εἰ μή μόνον ως προς τό βάρος τῶν 1000 σπόρων. Μόνον δρῶσις του φωσφόρου επί τῆς άποδόσεως έσημειώθη.

γ) Επί τῶν μετα τό α' έτος επί του αὐτοῦ άγρου σπαρέντων κρομμύων ή δρῶσις του βαναδίου ήτο εϋνοϊκή από άπόψεως άποδόσεως οὐχι όμως και από άπόψεως μεγέθους αὐτῶν.

δ) Τό άποτέλεσμα τουτο τῶν κρομμύων, ίσως όφείλεται εις την έκ τῆς μηδικῆς προελθοῦσαν αύξησιν του άζωτούχου κεφαλαίου του έδάφους ως άλλωστε και ή εξέτασις του έδάφους έδειξε.

ε) Δια τῆς λιπάνσεως δι' αλεύρου Thomas + 0,5 ο/ο V έδείχθη δι' αναλύσεως του έδάφους αύξησις του άζώτου αὐτοῦ, γεγονός όπερ έπιβεβαιοῖ την δρῶσιν του βαναδίου ως αυξανόντος την άπόληψιν άζώτου υπό του έδάφους. I. K.

**Μελέται επί τῶν όργανικῶν φωσφορῶν ένώσεων έν τῷ έδάφει. Απομόνωσις τῆς ινοζιτόλης.** Υπό *Ruth Kojima Yoshida*. Soils Science V. 50 Nr 2.

Η χημική φύσις τῶν έν τῷ έδάφει ύπαρχουσῶν όργανικῶν φωσφορῶν ένώσεων παραμένει σκοτεινή. Απεμονώθησαν διάφορα κλάσματα νουκλεϊνικῶν ένώσεων, πυριμιδικῶν νουκλεοτιδίων, κλπ. υπό του σ. έξ έδαφῶν τῆς Χαβάης. Δι' έκχυλίσεως αὐτῶν δι' όξέων και μετέπειτα κατεργασίας τῶν έκχυλισμάτων έλήφθη «άλκοολικόν έκχύλισμα» περιέχον ινοζιτοφωσφορικά προϊόντα έξ ένδιαμέσων ένώσεων του φυτικού όξέος. Τέλος έκ τῶν έκχυλισμάτων τούτων άπεμονώθη, δια πρώτην φοράν κρυσταλλική ινοζιτόλη άποδεικνύουσα την ύπαρξιν φωσφορικῶν ένώσεων τῆς ινοζιτόλης.

Παρουσία νουκλεϊνικῶν όξέων, δέν έδειχθη εις τά έρευνηθέντα έδάφη. Έλήφθη επίσης προϊόν καιόμενον άνευ τέφρας, τό όποιον ύδρολυόμενον δίδει ινοζιτόλην και φωσφορικόν όξυ και ύποτιθεται ότι είναι τό άμμωνιακόν άλας του ινοζιτολοφωσφορικού όξέος.

Τό ποσόν του φωσφορικού όξέος υπό την μορφήν τῆς άνω ένώσεως άντιστοιχεῖ εις μικρόν τμήμα του έν τῷ έδάφει περιεχομένου φωσφορικού όξέος.

I. ΚΑΤΡΑΚΗΣ