

ΕΚΤΑΚΤΟΣ ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΤΗΣ 11ΗΣ ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΥ 1986

ΠΡΟΕΔΡΙΑ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΥ ΤΡΥΠΙΑΝΗ

Ο ΧΡΟΝΟΣ ΩΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΣ
ΙΑΤΡΟΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΣΗΜΑΣΙΑ

ΟΜΙΛΙΑ ΤΟΥ ΑΚΑΔΗΜΑΪΚΟΥ Κ. ΘΕΜΙΣΤΟΚΛΗ ΔΙΑΝΝΕΛΙΔΗ

Τὸ Γ' κεφάλαιο τοῦ Ἐκκλησιαστοῦ τῆς Βίβλου ἀρχίζει μὲ τὶς φράσεις: «Τοῖς πᾶσιν χρόνος καὶ καιρὸς τῷ παντὶ πράγματι ὑπὸ τὸν οὐρανόν. Καιρὸς τοῦ τεκεῖν καὶ καιρὸς τοῦ ἀποθανεῖν. Καιρὸς τοῦ φυτεῦσαι καὶ καιρὸς τοῦ ἐκτίλαι πεφτευμένον. Καιρὸς τοῦ ἀποκτεῖναι καὶ καιρὸς τοῦ ἰάσασθαι».

Μὲ τὶς φράσεις αὐτὲς προβάλλεται ἡ ἐξάρτηση τῶν πάντων ἀπὸ τὸν χρόνον.

Ἐν τῷ χρόνῳ ὡς ἔννοια ἔχει ἀπασχολήσει πολλοὺς κλάδους τῆς ἐπιστήμης καὶ τῆ φιλοσοφίας. Ἡ σημασία τοῦ χρόνου γιὰ τὰ βιολογικὰ φαινόμενα, τὴ λειτουργικότητα καὶ τὴ δραστηριότητα τῶν ζώντων ὀργανισμῶν —τὸ πόσον καὶ πῶς ἐπηρεάζονται— ἀποτελεῖ ἀντικείμενο ἐρεῦνης. Μόλις ὅμως πρὶν ἀπὸ τρεῖς δεκαετηρίδες περίπου ἄρχισε ἡ ἐπιστημονικὴ διερεύνηση αὐτοῦ. Οἱ γνώσεις μας περὶ τῶν σχέσεων αὐτῶν εἶναι λίγες, ἀτελεῖς καὶ ἐνίοτε ἀόριστες. Στὴν ὁμιλία μου θὰ περιορισθῶ νὰ ἀναφέρω συγκεκριμένα στοιχεῖα, τὰ ὁποῖα δείχνουν τὴ σχέση αὐτή.

Κάθε ζωικὴ διαδικασία διέπεται ἀπὸ ρυθμικότητα καὶ ἐξαρτᾶται ὡς πρὸς τὶς διακυμάνσεις τῶν τιμῶν τῆς ἀπὸ τὴν αἰώνια ἐπανάληψη ἀστρονομικῶν φάσεων, δηλ. τὸ χρόνο.

Οἱ ζῶντες ὀργανισμοὶ ἀσχέτως κατηγορίας στὴν ὁποία ἀνήκουν —φυτὰ, ζῶα, ἄνθρωπος— ἐμφανίζουν κυκλικὰς ρυθμικὰς ἀλλαγές, αὐτὸ δηλ. πὸν ὀνομάζουμε βιολογικοὺς ρυθμοὺς ἢ βιορυθμούς. Οἱ ρυθμικὲς αὐτὲς ἀλλαγές κίνησαν τὸ ἐνδιαφέρον τῶν ἀνθρώπων ἀπὸ τὴν πολλὴ παλιὰ ἐποχὴ καὶ σὲ ὄλους τοὺς πολιτισμούς. Περιορίζομαι νὰ ἀναφέρω μόνον ἀπὸ τὴν ἐλληνικὴ ἀρχαιότητα τὶς παρατηρήσεις τοῦ Ἀνδρο-

σθένη, ενός από τους 33 τριηράρχους του Μεγάλου Ἀλεξάνδρου, ο οποίος το 324 π.Χ. ἀκολούθησε τὸν ναύαρχο καὶ φίλο τοῦ Μεγάλου Ἀλεξάνδρου Νέαρχο στὸν ἐξερευνητικὸ γιὰ στρατηγικοὺς σκοποὺς περίπλου τῶν ἀκτῶν τῆς Ἀραβίας. Ὁ Ἀνδροσθένης ἔγραψε γιὰ τὶς παρατηρήσεις καὶ ἀνακαλύψεις ποὺ ἔκανε κατὰ τὸν περίπλου. Μεταξὺ ἄλλων ἀνέφερε, ὅτι παρατήρησε περιοδικὴ ἀνόρθωση καὶ κατάκλιση τῶν φύλλων κατὰ τὴ διάρκεια τῆς ἡμέρας σὲ δένδρα τοῦ νησιοῦ Μπαχρεΐν (*Bahrein*). Σημείωσε δὲ ὅτι ἡ κλίση τῆς ἐπιφάνειας τῶν φύλλων ἦταν ἀνάλογη πρὸς τὴν ὥρα τῆς ἡμέρας. Τέτοιες περιοδικὲς κινήσεις φύλλων συνδεδεμένες μὲ τὸ χρόνο εἶναι πολλὴ διαδεδομένες, ἀλλὰ ἰδιαίτερος ἐντυπωσιακὸς σὲ δένδρα τῆς ὑποτροπικῆς ζώνης.

Τὶς κινήσεις αὐτὲς μελέτησε ἐγγύτερα ὁ γάλλος ἀστρονόμος *de Mairan*. Τὶς παρατηρήσεις του ὁ *Mairan* ἀνεκοίνωσε στὴ Βασιλικὴ Ἀκαδημία Ἐπιστημῶν τοῦ Παρισιοῦ καὶ δημοσιεύθηκαν τὸ 1729. Ἐνῶ οἱ κινήσεις τῶν φύλλων κατὰ κοινή ἀντίληψη ἀκολουθοῦν τὴν πορεία τῆς ἡμέρας (πρωτῶ-μεσημέρι-βράδυ), ἀνάλογα δηλ. μὲ τὶς συνθήκες φωτός, ὁ *Mairan* ἀναφέρει ὅτι αὐτὲς συνεχίζονται καὶ ἀσχέτως πρὸς τὴν πορεία τῆς ἡμέρας, ἤτοι καὶ ἂν δὲν ὑπάρχει ἡ περιοδικὴ ἀλλαγὴ στὴν ἔνταση τοῦ φωτός κατὰ τὴ διάρκεια τοῦ 24ώρου, δηλ. ἀνεξάρτητα ἀπὸ τὶς ἀλλαγὲς παράγοντος τοῦ ἐξωτερικοῦ περιβάλλοντος. "Ὅτι ἓνας ἀστρονόμος, ὅπως ὁ *Mairan*, ἔκανε τὴ διαπίστωση αὐτή, ἓνας ποὺ ἠσχολεῖτο μὲ τὴν περιστροφή τῆς γῆς περὶ τὸν ἄξονά της καὶ τὴν περιφορά της περὶ τὸν ἥλιο, δίδει στὸ φαινόμενο ἰδιαίτερο ἐνδιαφέρον, γιὰτὶ ἐνῶ δείχνει τὴν προσαρμογὴ τῶν ὀργανισμῶν στὶς κινήσεις τῆς γῆς, ταυτόχρονα δείχνει καὶ κάποια ἀνεξαρτησία, ἀφοῦ οἱ κινήσεις, τῶν φύλλων ἐδῶ, γίνονται καὶ ἀνεξάρτητα ἀπὸ τὸ περιβάλλον, συμπεριφορὰ γιὰ τὴν ὁποία πρέπει νὰ ὑπάρχει ρύθμιση ἐσωτερικῆ. Ὑφίσταται δηλ. ἓνας ἐσωτερικὸς μηχανισμὸς, γιὰ τὸν ὁποῖο χρησιμοποιεῖται ὁ ὅρος «φυσιολογικὸ ἢ βιολογικὸ ρολοῖ». Ἡ σημασία αὐτοῦ εἶναι θεμελιώδης. Ὁ *Mairan*, τὴν ἐποχὴ ἐκείνη ἀκόμη, ὑπέδειξε τὴ γενικὴ βιολογικὴ σημασία τῶν παρατηρήσεών του, τὴν ὁποία ἐπεξέτεινε καὶ στὴ δυνατότητα ἐφαρμογῆς στὴν ἰατρικὴ.

Σήμερα γνωρίζουμε ὅτι ἀπὸ ἓνα τέτοιο «φυσιολογικὸ ρολοῖ», ποὺ πραγματοποιεῖ χαρακτηριστικὲς ταλαντώσεις σὲ περιοδικὰ μήκη 24 ὡρῶν περίπου, κατευθύνονται πολλὰ φυσιολογικὰ φαινόμενα. Μὲ τὸ μηχανισμὸ τοῦ φυσιολογικοῦ ρολοιοῦ οἱ ὀργανισμοὶ εἶναι ἱκανοὶ νὰ ἔχουν ἀντίληψη τοῦ χρόνου καὶ νὰ μετροῦν αὐτόν. Κατὰ τὴ νεώτερη ἐποχὴ βρέθηκε πόσο πολὺπλευρα φυτὰ καὶ ζῶα ἐκμεταλλεῖονται αὐτὴ τὴν ἱκανότητα¹. Μέσον αὐτῆς δέχονται πληροφορίες γιὰ τὶς ὁποῖες ἡμεῖς πρέπει

1. *Bunning E. Die physiologische Uhr. Springer Verlag., 1977.*

νά ανατρέξουμε στο ημερολόγιο. "Ότι φυτό και ζῶα είναι ικανά να εὐρίσκουν τις εποχές τοῦ ἔτους είναι στὸν καθένα γνωστό: φαινόμενα ὅπως ἀνάπτυξη φύλλων, σχηματισμὸς ἀνθέων, ἡρεμία ὀφθαλμῶν τῶν φυτῶν, περίοδοι ὄργασμου τῶν ζώων, χειμερία νάρκη, χειμερινή ἀλλαγὴ χρώματος, ἀποδημία πουλιῶν καὶ ἄλλα εἶναι προσηροσμένα στὶς εποχές τοῦ ἔτους. Προηγουμένως ἐπιστεύετο ὅτι γι' αὐτὴ τὴν τάξιν πηγὴ πληροφοριῶν γιὰ τοὺς ὀργανισμοὺς ἦταν ἡ μεταβολὴ τῆς θερμοκρασίας στὸ περιβάλλον. Ἄλλὰ ἡ ἀκρίβεια τῆς προσαρμογῆς δὲν μπορεῖ νὰ ἐξηγηθεῖ κατ' αὐτὸν τὸν τρόπον. Καὶ αὐτὲς οἱ μέσες θερμοκρασίες εἶναι ἀπὸ ἔτους σὲ ἔτος στὸν ἴδιον τόπον πολὺ διάφορες γιὰ τὴν ἴδια ἐποχὴ. Παρὰ τοῦτο ὅμως, οἱ ὀργανισμοὶ συμπεριφέρονται κατὰ τὸν ἴδιον κανονικὸν τρόπον. Μὲ πειράματα δεικνύεται ὅτι ἡ συμπεριφορὰ αὐτὴ δὲν μεταβάλλεται καὶ ἂν ἀποκλείσουμε τελείως τις ἐτήσιες διακυμάνσεις τῆς θερμοκρασίας. Γνωρίζουμε τώρα ὅτι οἱ ὀργανισμοὶ σὲ πολλὰς περιπτώσεις χρησιμοποιοῦν μιὰ καλύτερη πηγὴ πληροφοριῶν καὶ ὄχι τὴν θερμοκρασίαν. Αὐτὴ εἶναι ἡ διάρκεια τῆς ἡμέρας. Ἐκτὸς τούτων ἐξωτερικοὺς παράγοντες, ποὺ κυμαίνονται ἀνάλογα μὲ τὴν ἐποχὴ τοῦ ἔτους, ἡ διάρκεια τῆς ἡμέρας εἶναι ἡ μόνη σταθερὴ καὶ ἀξιόπιστη πηγὴ. Ὅλοι οἱ ἄλλοι παράγοντες, θερμοκρασία, ἔνταση φωτός, βροχὴς κ.ἄ., εἶναι λίγο σίγουροι, ἡ διάρκεια ὅμως τῆς ἡμέρας δὲν παραπλανᾷ. Ἐὰν κάποιος μᾶς πεῖ ὅτι ἡ διάρκεια τῆς ἡμέρας, δηλ. ὁ χρόνος ἀπὸ τὴν ἀνατολὴν μέχρι τὴν δύσιν τοῦ ἡλίου, στὴν περιοχὴ Ἰωνικῆς εἶναι 13 ὥρες καὶ 3 πρῶτα λεπτά, μποροῦμε νὰ συμπεράνουμε ὅτι πρόκειται γιὰ τὴν 12ῃ Ἀπριλίου ἢ τὴν 31ῃ Ἀυγούστου. Τρία ἢ τέσσερα λεπτά λιγότερα ἢ περισσότερα σημαίνει μιὰ ἡμέρα ἐνωρίτερα ἢ μιὰ ἡμέρα ἀργότερα. Αὐτὴ, λοιπόν, τὴν ἀξιόπιστη πηγὴ πληροφορίας, τὴν διάρκεια ἡμέρας, χρησιμοποιοῦν φυτὰ καὶ ζῶα².

Ἡ συμπεριφορὰ αὐτὴ τῶν ὀργανισμῶν ἔχει τὴν ἀρχὴν της στὰ πρῶτα στάδια τῆς ἐξελέξεως τῆς ζωῆς ἐπὶ τῆς γῆς, ὅποτε δημιουργήθηκαν ὀρισμένες σχέσεις μετὰ τὰ ζῶα τῶν ὀργανισμῶν καὶ περιβάλλοντος ὅπου διαβιοῦσαν. Οἱ σχέσεις αὐτὲς ἐξελιχθήσαν ὡς ἀποτέλεσμα μακροτάτης ἀλληλουχίας, ποὺ ἐκτείνεται σὲ ἑκατοντάδες ἑκατομμύρια χρόνια. Ἦταν δὲ αὐτὲς ἀναγκαῖες γιὰ νὰ ἐξασφαλισθεῖ ἡ ἐπιβίωση τῶν ὀργανισμῶν. Ὑπῆρξαν δηλ. προσαρμογὲς στὶς ἐκάστοτε ἰσχύουσες συνθήκες περιβάλλοντος. Οἱ προσαρμογὲς αὐτὲς συνδέθησαν μὲ τὴν κληρονομικὴ οὐσία τῶν ὀργανισμῶν, ἐνεγράφησαν τρόπον τινὰ σ' αὐτήν, καὶ ἔγιναν ρυθμοὶ ἐνδόνομοι μὲ ἐνδογενῆ χαρακτῆρα.

Ἡ ἐνδόνομη ρυθμικὴ δραστηριότητα εἶναι θεμελιώδης ιδιότης τῆς ζωῆς ὅ-

2. Τὸ φαινόμενο συνδέεται μὲ τὸν ἐπιρρασμὸν τοῦ μεταβολισμοῦ στὸν ὀργανισμὸν ἀπὸ τὸν χρόνον ἐπιδράσεως τοῦ φωτός, μὲ ἀποτέλεσμα τὸ σχηματισμὸν ὀρισμένων ὁρμονῶν.

λης. Βιολογικοί ρυθμοί αποκαλύπτονται σέ όλους τούς οργανισμούς από τούς μονοκυττάρους μέχρι τοῦ ἀνθρώπου καί σέ ὅλα τὰ ἐπίπεδα ὀργανώσεως³, δηλ. στόν ὀργανισμό ὡς σύνολον, στά συστήματα ὀργάνων, σέ μεμονωμένα ὄργανα, στούς ιστούς, στά κύτταρα, στό κυτόπλασμα, στόν πυρήνα καί σέ ἄλλα ὀργανίδια τοῦ κυττάρου⁴. Ὁ περιοδικός ρυθμός τῶν λειτουργιῶν τοῦ ὀργανισμοῦ τοῦ ἀνθρώπου εἶναι γνωστός ἐκ πείρας ἀπό τὰ κοινά παραδείγματα τῆς δραστηριότητάς του κατά τήν ἡμέρα, τῆς νυκτερινῆς ἡρεμίας, τοῦ ρυθμοῦ τῆς καρδιάς, τῆς μειώσεως τῆς πιέσεως τοῦ αἵματος κατά τή νύκτα, τῆς ἀνόδου τῆς θερμοκρασίας μεταξύ 17ης καί 20ῆς ὥρας. Διακυμάνσεις ἐντάσεως καί χαλαρώσεως ἐμφανίζονται ἐπίσης στίς διανοητικές ἰκανότητες κατά διάφορα στάδια τοῦ 24ώρου. Πλήθος ρυθμῶν ὑπάρχει τῶν ὁποίων δέν ἔχουμε ὅλων συνείδηση. Μερικοί αὐτῶν συμβαδίζουν μέ τὸ χρόνο τῆς ἡμέρας, ἄλλοι συμπίπτουν μέ ἔσπερινές ὥρες, ὅπως ψυχική διάθεση σέ καταστάσεις μελαγχολίας. Ἄλλοι ἐναρμονίζονται περισσότερο κατά ἐποχές τοῦ ἔτους ἢ ἐξελίσσονται ἀντοτελῶς σέ περιόδους διαρκείας ὀλίγων ἡμερῶν μέχρι πολλῶν μηνῶν.

Οἱ βιορυθμοί ὡς ἐνδόνομοι δυνατόν νά ἐξελίσσονται, ὅπως ἦδη ἀνέφερα, ἀνεξάρτητα ἀπό τῆς ἐξωτερικῆς συνθήκης. Τοῦτο σημαίνει ὅτι δέν εἶναι οἱ ἐναλλαγές ἐξωτερικῶν παραγόντων πού προκαλοῦν αὐτούς, δέν ἐξέλιπε ὁμως ἡ ἐπίδρασή των ὑπὸ τήν ἐννοια ὅτι τούς συγχρονίζουν. Ἡ δυνατότητα αὐτῆ συγχρονισμοῦ ἔχει τὰ ὄριά της. Ἄν ὁμως δέν ὑφίσταται σύμπτωση τῆς ἐνδογενοῦς πρὸς τήν ἐξωτερική περιοδικότητα, τότε ἡ ἄλλειψη συγχρονισμοῦ ὀδηγεῖ σέ ἀνωμαλίες στόν ὀργανισμό. Παράδειγμα ἢ περίπτωση τοῦ ὕπνου στόν ἄνθρωπο. Ἡ περιοδικότητα τοῦ ὕπνου, κανονικῶς, πρέπει νά ταυτίζεται μέ τόν περιοδικό ρυθμό ἐναλλαγῆς ἡμέρας-νύκτας. Μετατόπιση τῶν φάσεων ἡμέρας-νύκτας, πού ἐπιβάλλεται ἐκ τῶν ἔξω ἔχει δυσμενεῖς ἐπιπτώσεις. Αὐτὸ ἔχει βεβαιωθεῖ σέ ἄνθρώπους πού εἶναι ὑποχρεωμένοι νά ἐργάζονται τή νύκτα περιοδικῶς, π.χ. σέ βάρδιες ἐργατῶν βιομηχανίας. Ὁ βαθμὸς δυσαρμονίας εἶναι διάφορος, ἀναλόγως πρὸς τήν ἀτομικότητα ἐκάστου ἀνθρώπου. Ἄναφέρομαι στό μέσο τύπο, ἐνῶ διακρίνονται ἐξαιρέσεις προκειμένου περὶ ἀνθρώπων προσηρμοσμένων σέ τακτικὴ νυκτερινὴ ἐργασία. Πρέπει ἐπίσης νά λάβουμε ὑπ' ὄψιν, ὅτι ὡς πρὸς τήν ἀποδοτικότητα τῶν ἐργαζομένων ὑπάρχουν πρῶτοι τύποι καί νυκτερινοὶ τύποι (ἀντιστοίχως ἀποκαλοῦνται τύπος κορδαλοῦ καί τύπος κουνκουβάγιας). Ὅλες αὐτὲς οἱ διαπιστώσεις σχετίζονται μέ καταρτισμὸν προγραμ-

3. Reinberg A., J. G h a t a. *Les rythmes biologiques*. PUR, 1978.

4. Ἐκδήλωση αὐτῆς τῆς ιδιότητος μποροῦμε νά θεωρήσουμε καί τὸ ρυθμικὸ κελιάδιμα τῶν πουλιῶν, τὴ μουσικὴ γενικότερα καί τὴ ρυθμικότητα τοῦ χοροῦ.

μάτων εργασίας, λειτουργίας σχολείων, εκτιμήσεως ικανοτήτων εκάστου ανθρώπου κ.τ.λ.

Οι βιολογικές δραστηριότητες των οργανισμών δεν εξελίσσονται ομοιομόρφως ή τυχαίως. Για να γίνει κατανοητός οίσοσδήποτε φυσιολογικός μηχανισμός, πρέπει να συσχετισθεί με το χρόνο, δηλ. εκτός της μελέτης του οργανισμού ως προς το χώρο (ανατομική κατασκευή) να γίνει μελέτη και από απόψεως χρονικής ύψης. Τή σημασία αυτής αντιλαμβανόμεθα αν θεωρήσουμε μία αδενική έκκριση: ο ανατόμος, ο ιστολόγος, ο κυτταρολόγος προσπαθούν να καθορίσουν σε ποιο όργανο, σε ποιο ιστό, ποια κύτταρα και υποκύτταρικά στοιχεία συμβαίνει η έκκριση, ώστε να την εντοπίσουν μορφολογικά εντός του χώρου του οργανισμού, δηλ. καθορίζεται το πού; Ο φυσιολόγος, ο βιοχημικός, ο βιοφυσικός προσπαθούν να γνωρίσουν τα στάδια μεταβολισμού και τα ενεργειακά στάδια, τις ιδιότητες και τη δράση του θεωρουμένου εκκρίματος, δηλ. καθορίζεται το πώς; Υπετίθετο ότι λαμβανομένου υπ' όψιν του είδους του οργανισμού, της ηλικίας και του φύλου αυτού, η διαδικασία ήταν σταθερή μέσα στο χρόνο ή τουλάχιστον ότι έποίκιλλε λίγο εκατέρωθεν ενός μέσου όρου, συνεπεία μιᾶς ομοιοστατικής ρυθμίσεως. Η μελέτη όμως του φαινομένου κατέδειξε ότι υπάρχουν ὄρες κατά τις οποίες η έκκριση είναι έντονη και άλλες ὄρες, ή και άλλοι μήνες, όπου αυτή είναι ασθενής και κάποτε μηδαμινή. Συνεπώς η μελέτη ενός φυσιολογικού φαινομένου, απαιτεί όχι μόνον απάντηση στα ερωτήματα πού και πώς, αλλά επίσης και στο ερώτημα πότε. Απαντήσεις πού ή μία είναι συμπληρωματική της άλλης. Έτσι δημιουργήθηκε ο επιστημονικός κλάδος χρονοφυσιολογία και γενικότερα χρονοβιολογία ή βιορυθμική. Οι σχετικές έρευνες άρχισαν να πολλαπλασιάζονται και να εξειδικεύονται. Σήμερα υπάρχουν κέντρα, όπως στις Η.Π.Α., στη Γαλλία, στη Γερμανία και άλλοι, όπου γίνεται συστηματική έρευνα. Ανεπτύχθησαν δέ τρόποι και μέθοδοι έρεύνης, ιδίως για την εκτίμηση των αποτελεσμάτων πειραμάτων στα όποια υπεισέρχεται ο χρόνος. Με χρήση ηλεκτρονικών υπολογιστών γίνεται στατιστική επεξεργασία αποτελεσμάτων ειδικών ερευνών. Σήμερα η χρονοβιολογία περιλαμβάνεται σε ειδικά προγράμματα διδασκαλίας.

Ένδιαφέρονσα είναι η γνώση των περιόδων πού συνθέτουν ένα βιολογικό ρυθμό. Διακρίνουμε τρία κυρίως χαρακτηριστικά στη φασματική έκταση των βιορυθμών. Αυτά είναι: 1) η διάρκεια ή συχνότητα της περιόδου του — ὄρες, ήμέρες, μήνες, έτη, 2) Το εὔρος, 3) η φάση του σε σχέση πούς μιᾶ ἀρχική φάση ἀναφορᾶς.

Αν ἀναφερθοῦμε στη συχνότητα⁵, μπορούμε να διακρίνουμε τρεῖς κυρίως

5. Halberg F., A Reinberg. Rythmes circadiens et rythmes de basses fréquences en physiologie humaine. J. Physiol. (Paris). 59, 111, 1967.

βαθμούς στη φασματική έκταση βιορυθμῶν στὸν ἄνθρωπο: 1) Βιορυθμούς ὑψηλῆς συχνότητας με περιόδους κλάσματος τοῦ δευτερολέπτου μέχρι μισῆς ὥρας. Τέτοιοι βιορυθμοὶ εἶναι οἱ καταγραφόμενοι στὰ ἐγκεφαλογραφήματα, στὰ ἠλεκτροκαρδιογραφήματα, οἱ ρυθμοὶ τῆς ἀναπνοῆς καὶ τῶν ἐνζυμικῶν διαδικασιῶν. 2) Μέσης συχνότητας, με μεγαλύτερη συχνότητα $1/2$ ὥρα καὶ μικρότερη $2^{1/2}$ ἡμέρες. Στὴν περιοχὴ αὐτῆ τοῦ φάσματος τοποθετοῦνται οἱ ἡμερήσιοι ρυθμοὶ. Αὐτῆς τῆς συχνότητας εἶναι ἡ ἐναλλαγὴ ἐργήγηση - ὕπνος, ἡ εὐαισθησία σὲ φάρμακα, ἡ διακύμανση οὐσιῶν στὸ αἷμα, οἱ οὐρικές ἀπεκκρίσεις ($>20^{\circ}$ - $>28^{\circ}$), μεταβολικὲς διεργασίες. Ἐπίσης ἐγκεφαλογραφήματα καὶ ἠλεκτροκαρδιογραφήματα (συχνότης $0,5^{\circ} \leq 28^{\circ} \leq 2,5$ ἡμέρες), ἀναπνοὴ καὶ θερμοκρασία ($28^{\circ} \leq 2,5$ ἡμέρες). 3) χαμηλῆς συχνότητας, με περίοδο μεγαλύτερη τῶν $2^{1/2}$ ἡμερῶν καὶ περιλαμβάνουν ρυθμούς περιόδου ~ 7 ἡμερῶν, ~ 20 ἡμερῶν, ~ 30 ἡμερῶν, ~ 1 ἔτους. Ὅπως εἶναι ὁ οἰστρογόνος κύκλος καὶ ἡ ἔμμηρος ρύση, ἡ θερμοκρασία, οὐρικές ἀπεκκρίσεις, ὁρμονικὲς μεταβολὲς καὶ ἐνδοκρινικὲς δραστηριότητες. Ἀπὸ τὴν ταξινομήση αὐτῆ συνάγεται ὅτι μία καὶ ἡ αὐτῆ φυσιολογικὴ ἐκδήλωση μπορεῖ νὰ ἐμφανίζει περισσότερες κυκλικὲς ἀλλαγές, ἀπὸ τὶς ὁποῖες κάθε μία ἔχει διάφορο περίοδο, π.χ. ἡ θερμοκρασία με περίοδο ἡμερησία (διακύμανση στὸ 24ωρον), μηνὸς καὶ ἐτησία.

Ἀπὸ τὶς διάφορες αὐτὲς κατηγορίες βιορυθμῶν καλύτερα γνωστὸ εἶναι τὸ φάσμα τῶν ἡμερησίων ρυθμῶν.

Ἀφοῦ ἡ ρυθμικὴ δραστηριότητα τῶν ὀργανισμῶν ἔχει κληρονομικὸ χαρακτήρα⁶, εἶναι φυσικὸ ὅπως γεννιόμαστε με ὀρισμένη ἀνατομικὴ κατασκευὴ (μορφὴ, ὕψος στὸ χῶρο) νὰ γεννιόμαστε με ὀρισμένη χρονικὴ ὕψη. Ἡ ἐκδήλωση δὲ οἰουδήποτε κληρονομικοῦ γνωρίσματος ἐπηρεάζεται ἀπὸ τὸ περιβάλλον στὸ ὁποῖο διαβιοῖ ὁ ὀργανισμὸς. Κάθε παράγων τοῦ ἐξωτερικοῦ περιβάλλοντος, πὸν ἔχει κυκλικὲς ἀλλαγές καὶ εἶναι ἱκανὸς νὰ τροποποιήσῃ μιὰ ἢ περισσότερες παραμέτρους, ἀπ' αὐτὲς πὸν χαρακτηρίζουν ἓνα βιορυθμὸ, θεωρεῖται ὅτι ἐνεργεῖ ὡς συγχρονιστής. Ἐνας ἀπὸ τοὺς πλέον δυναμικοὺς συγχρονιστὲς εἶναι ἡ διαδοχικὴ ἀλλαγὴ φῶς-σκότος με περιοδικότητα 24 ὡρῶν, ἐπίσης ἡ ἐναλλαγὴ θερμοῦτος-ψύχος, θόρυβος-ἤσυχία κ.ἄ. δροῦν ὡς συγχρονιστὲς γιὰ ὀρισμένα εἶδη ὀργανισμῶν καὶ ὑπὸ ὀρισμένους συνθήκες.

Γιὰ τὸν ἄνθρωπο, δυναμικὸς συγχρονιστής μεταξὺ ἄλλων φαίνεται ὅτι εἶναι φύσεως κοινωνικὸ-οἰκολογικῆς, δηλ. ἐναλλαγὴ δραστηριότητος καὶ ἀναπαύσεως συνδεδεμένες με ἔντονα ὠράρια. Τί συμβαίνει ὅταν οἱ παράγοντες συγχρονισμοῦ ἀλλάσσουν, ὅταν π.χ. τὰ ἄτομα εὐρεθοῦν ὑπὸ ἓνα νέο ὠράριο ἐργασίας ἢ ὅταν εὐρε-

6. B ü n n i n g, E. *Jahrb. wissensch. Botanik.*, 31, 411, 1935. R e n s i n g L. *Verhandl. Deutsch. Zoolog. Gesellsch., Innsbruck, Akadem. Verlag. Geest und Portig, Leipzig*, 298, 1968.

θοῦν σὲ τόπο μὲ σημαντικὴ διαφορὰ ὥρας. Ὡς πρὸς τὸ τελευταῖο χαρακτηριστικὴ εἶναι ἡ ἐπίδραση πτήσεως δι' ἀεροπλάνου κατὰ τὴν ὁποία ξεπερνοῦνται 5 ἢ περισσότερες ὡριαῖες ἀτρακτοί, π.χ. πτήση ἀπὸ Εὐρώπη στὴν Ἀμερικὴ, ὅπως ἡ πτήση Παρίσι - Ν. Ὑόρκη. Ἐνας κάτοικος τοῦ Παρισιοῦ εὐρισκόμενος σὲ σύντομο χρονικὸ διάστημα ἀπὸ τὸ Παρίσι στὴ Ν. Ὑόρκη θὰ ἐκτεθεῖ στὰ ἀποτελέσματα ἀλλαγῆς φάσεως 5 περίπου ὥρῶν, σὲ σχέση μὲ τὸν προηγούμενο παρισινὸ ρυθμὸ (διαφορὰ τοπικῆς ὥρας). Μιὰ τέτοια ἀλλαγὴ τόπου ἐπισύρει ἀποσυγχρονισμό, παροδικὸ φυσικά, τῆς βιορυθμικότητος τοῦ ἐπιβάτου, ἀφορᾷ δὲ οὐσιωδῶς στὶς φάσεις τῶν ἡμερησίων ρυθμῶν. Τοῦτο δὲν ἰσχύει ὡς πρὸς τὸ πλήρωμα τοῦ ἀεροπλάνου, τὸ ὁποῖο ἐπιστρέφει στὸν τόπο διαμονῆς του. Τὰ συμπεράσματα ἐρευνῶν ἀναφέρονται στὸν ἀπαιτούμενο χρόνον γιὰ ἐπανασυγχρονισμό, ὁ ὁποῖος συντελεῖται ὑπὸ τὴν ἐπίδραση κοινωνιο-οικολογικῶν συνθηκῶν. Ἡ ἀναγκαία διάρκεια ἐπανασυγχρονισμοῦ ποικίλλει ἀπὸ ἄτομο σὲ ἄτομο, π.χ. γιὰ τὸ ρυθμὸ ἐργήγησης - ὕπνος ἀπὸ 1-3 μῆνες, θερμοκρασίας 3 ἐβδομάδες. Ἐπίσης ποικίλλει στὸ ἴδιο ἄτομο ἀπὸ μιὰ φυσιολογικὴ λειτουργία σὲ ἄλλη καὶ ἀναλόγως μὲ τὴν κατεύθυνση τῆς πτήσεως. Ἄν αὐτὴ γίνε-ται ἀπὸ ἀνατολῶν πρὸς δυσμὰς ἢ ἀπὸ δυσμῶν πρὸς ἀνατολάς. Στὴν πρώτη περί-πτωση ἡ διάρκεια ἀνασυγχρονισμοῦ εἶναι βραχύτερη.

Τὰ ἀποτελέσματα αὐτὰ εἶναι ἐνδιαφέροντα, ἂν συσχετισθοῦν μὲ τὴν ἐπίδραση ποὺ μπορεῖ νὰ ἔχει ὁ τρόπος κατανομῆς ὥρῶν ἐργασίας - κοπώσεως - ἀναπαύσεως. Τὸ ἐφαρμοζόμενο σὲ ὀρισμένες περιπτώσεις σύστημα ἀναγκυκλινόμενων κατὰ ἐβδομάδα ὀκταῶρων κατὰ τὸ ὁποῖο ὁ ἐργάτης κάθε φορὰ ὑφίσταται τὰ ἀποτελέσματα τῆς ἀλλαγῆς φάσεως ὀκτὼ ὥρῶν, προκαλεῖται λίγο ἢ πολὺ ἀλλοίωση τῆς ἡμερη-σίας χρονικῆς ὑφῆς τοῦ ὄργανισμοῦ. Τοῦτο στηρίζεται καὶ σὲ πειράματα μὲ ζῶα. Τὸ σύστημα τῶν τριῶν δώρων δυνατὸν νὰ ἀντιτίθεται στὸν ἀνασυγχρονισμό ὀρι-σμένων ἡμερησίων ρυθμῶν καὶ ἐκ τούτου νὰ προκαλεῖται ἀλλοίωση τῆς φυσιολογικῆς καταστάσεως καὶ τῆς ὑγείας τοῦ ὄργανισμοῦ⁷.

Οἱ ἡμερησιοὶ ρυθμοὶ δυνατὸν νὰ δημιουργοῦν καταστάσεις ἰδιαίτερης εὐαι-σθησίας κατὰ ὀρισμένα χρονικὰ διαστήματα. Ἡ ἐπίδραση π.χ. ἐνὸς χημικοῦ παρά-γοντος ἐξαρτᾶται ἀπὸ τὴν ὥρα κατὰ τὴν ὁποία θὰ δράσει στὸν ὄργανισμό καὶ ἰδίως ἀπὸ τὰ συστήματα φάσεων τοῦ ἀτόμου, δηλ. τῆ χρονικὴ ὑφῆ τοῦ ὄργανισμοῦ. Τοῦτο ἐνδιαφέρει ἰδιαιτέρως γιὰ τὰ τοξικὰ καὶ φαρμακολογικὰ ἀποτελέσματα.

Φαίνεται ὅτι ὑπάρχει ἕνας ἡμερησῖος ρυθμὸς γιὰ τὴν τοξικότητα δρογῶν⁸.

7. Gay Gaer Luce. *Biological rythms in psychiatry and medecine*, U.S. Public Health service publication, No 2088, 1970.

8. S e b a t h S. *La toxicité depend' elle des rythmes biologiques?* Rech., 122, 616, 1981.

Ἐχρησιμοποίησαν συγκρίσιμες ομάδες ζώων (ποντίκια, ἀρουραῖοι, ἔντομα κ.ἄ.) συγχρονισμένα κατὰ τὸν ἴδιο τρόπο σὲ ὀρισμένες ὥρες καὶ σταθερὴ δόση δρόγης. Ἡ τοξικότητα μιᾶς δρόγης προκαλεῖ τὸ θάνατο τοῦ 80% τῶν ζώων μιᾶς ομάδας *A* σὲ ὀρισμένη ὥρα καὶ μόνον τοῦ 10% τῶν ἀτόμων μιᾶς ἄλλης ομάδας ἐὰν δεχθοῦν τὴν ἐπίδραση τῆς τοξικῆς οὐσίας 12 ὥρες νωρίτερα ἢ 12 ὥρες ἀργότερα ἀπὸ ἐκεῖνα τῆς ομάδας *A*.

Πολυάριθμα φάρμακα εἶναι λίγο ἢ πολὺ τοξικά γιὰ τὸν ὄργανισμό καὶ δυνατὸν νὰ ἐπιφέρουν ἀνεπιθύμητες ἐπιπλοκές. Ἰδιαίτερη περίπτωση εἶναι διάφορες ἀντικαρκινικὲς οὐσίες, οἱ ὁποῖες γιὰ νὰ εἶναι ἀποτελεσματικὲς στὰ καρκινικὰ κύτταρα χορηγοῦνται σὲ ἰσχυρὲς δόσεις, ἀλλὰ εἶναι τοξικὲς γιὰ τὰ ὑγιή κύτταρα. Σ' αὐτὸ ὅμως σημασία ἔχει καὶ ἡ χρονικὴ ὕψη τοῦ ὄργανισμοῦ. Μία οὐσία ποὺ χρησιμοποιεῖται στὴ χημιοθεραπεία⁹ (π.χ. ἡ *cisdiamine-dichloro-platinum*) μπορεῖ νὰ εἶναι λιγότερο τοξικὴ γιὰ τὰ νεφρά, ἂν χορηγεῖται τῇ νύκτα. Ὁ χρόνος κατὰ τὸν ὁποῖον θὰ χορηγηθεῖ τὴν καθιστᾷ λιγότερο ἐπικίνδυνη γιὰ τὸν ὄργανισμό καὶ περισσότερο ἀποτελεσματικὴ.

Ἐνα ἐνδιαφέρον παράδειγμα ἐπίσης εἶναι ἡ χρονικὴ διάσταση ποὺ παίρνει τὸ ἄσθμα καὶ ὁ τρόπος μεταχειρίσεώς του. Ὑφίσταται μία ἡμερησία εὐαίσθησία τῶν βρογχίων ἔναντι οὐσιῶν γιὰ τίς ὁποῖες ὁ πάσχων εἶναι εἰδικὰ εὐαίσθητος. Περίπτωση προσώπων ποὺ ὑποφέρουν ἀπὸ ἀλλεργικὸ ἄσθμα¹⁰. Ἡ παροξυσμικὴ κρίση τοῦ ἄσθματος σχετίζεται μὲ ἡμερησίας περιοδικότητος μεταβολὲς τῆς διαμέτρου τῶν βρογχίων τοῦ πνεύμονος, σὲ ρυθμὸ συνδεδεμένο μὲ τὴν ἔκκριση ὁρμονῶν ἡμερησίας ἐπίσης περιοδικότητος, ποὺ ἐλέγχουν τὴ δραστηριότητα τῶν βρόγχων¹¹. Ἡ σχέση αὐτὴ πρέπει νὰ ἀποτελεῖ ὁδηγὸν γιὰ τὴ μεταχείριση τοῦ ἀσθματικοῦ καὶ σὲ συνδυασμὸ μὲ τὸν ἀπαιτούμενο χρόνο γιὰ νὰ δράσει τὸ φάρμακο ἀπὸ τὴ στιγμή τῆς χορηγήσεώς του.

Τὰ παραδείγματα τῆς ἡμερησίας φαρμακολογίας —ἀλλαγὴ ἀποτελεσμάτων σὲ συσχετισμὸ πρὸς τὰ συστήματα φάσεων τοῦ ὄργανισμοῦ— δὲν λείπουν. Ἀφοροῦν δὲ σὲ μεγάλο ἀριθμὸ ζωϊκῶν εἰδῶν καὶ σιτὸν ἄνθρωπο καὶ γιὰ ποικιλία φαρμακολογικῶν παραγόντων: ὁρμόνες, βαρβιτουρικά, σαλικυλικὰ παράγωγα, ἀντισταμινικά, ἀκετυλοχολίνη κ.τ.λ. Πολλὰ παραδείγματα δείχνουν πόσον ἀσταθῆς εἶναι ἡ ἀνθεκτικότητά ἐνὸς ἀτόμου σὲ ἕνα δυναμικὰ βλαβερὸ παράγοντα, διότι αὐτὴ

9. *Levi F. et all. Circadian urinary N-acetyl glucose amidinase excretion gauges murine cisdiamine-dichloroplatinum nephrotoxicity. Americ. Assoc. Cancer Rech. San Diego, 1980.*

10. *Gervais P., A. Reinberg. Traité d' allergologie (Charpin) Flammarion, 1980.*

11. *Gervais P., A. Reinberg et col. La chronobiologie clinique de l' asthme et ses implications pratiques. Pergamon Press, 1980.*

συνδέεται με τις φάσεις των βιορυθμών του. Ο οργανισμός έχει την ώρα της ανθεκτικότητάς του. "Αν και πολλά φάρμακα έγιναν αντικείμενο χρονοφαρμακολογικής έρευνας¹², όλίγα έχουν προδιαγραφεί συμφώνως προς τις αρχές της χρονοφαρμακολογίας και με γνώση των αιτιών. Ο καλύτερος, λοιπόν, τρόπος μεταχειρίσεως ασθενών σχετίζεται και με τον καλύτερο τρόπο χρήσεως φαρμάκων. Η χρονοθεραπευτική δείχνει, ότι ο γιατρός πρέπει να εκλέγει την πλέον ευνόικη ώρα για τη χορήγηση ενός φαρμάκου, αυτή που κατ' αρχήν πρέπει ν' αντιστοιχεί στο μέγιστο των ωφελίμων αποτελεσμάτων ή το ελάχιστο των ανεπιθυμητών. Για να επιτευχθεί όμως αυτό, πρέπει να είναι γνωστοί οι ημερήσιοι ρυθμοί, ή χρονική ύψη, του θεωρουμένου άτομου και να μη λαμβάνεται υπ' όψιν άπλως και ενιαίως ή τοπική ώρα. Πώς θα όρισθεί π.χ. ή ώρα χρησιμοποίησεως ενός φαρμάκου σε έναν εργατήν με άποσυνγχρονισμένους τους ημερησίας περιοδικότητας ρυθμούς, λόγω του συστήματος εργασίας ανακνυλούμένων τριών δώρων, άν όχι δι' αναλύσεως των αλλαγών που είναι δυνατόν να διερευνηθοϋν (άλλαγή ρυθμοϋ έργηγόρσεως-ύπνου, θερμοκρασίας όρθοϋ, σφυγμών, οϋρικών άπεκκρίσεων καλίον και όρισμένων προϊόντων όρμονικοϋ μεταβολισμοϋ). Από τις άνάγκες αυτές είναι προφανής ή σημασία και συμβολή του οίκογενειακοϋ γιατροϋ, ό όποίος γνωρίζει όχι μόνον τις άτομικές συνθήκες ενός έκάστου άσθενοϋς, αλλά και τη σημασία του ιστορικοϋ της οίκογενείας προς τό όποιο συνδέεται ή χρονική ύψη του άσθενοϋς. Θεραπεία δέν σημαίνει σε όλες τις περιπτώσεις άπλή έφαρμογή τεχνικής, τεχνολογίας, ή ενιαία μεταχείριση άσθενών.

"Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα, που επιτρέπει να γίνει αντιληπτό, ότι ή άλληλεπίδραση μιās τοξικής οϋσίας και διαφόρων δραστηριοτήτων του οργανισμοϋ δέν είναι ή αυτή άναφορικώς προς τις ώρες του 24ώρου, είναι τὰ συμπεράσματα έρευνας για την αιθυλική άλκοόλη και την κατάσταση μέθης. Τὰ συμπεράσματα αυτά προβάλλουν τις ημερήσιες αλλαγές εϋαισθησίας του οργανισμοϋ στην άλκοόλη¹³. Ο μεταβολισμός της άλκοόλης εμφανίζει ημερήσιο ρυθμό. Αήψη άλκοόλης στις 7 το πρωί εμφανίζει έντονη άλκοολαιμία και ταχεία μείωσή της. Στις 11 το βράδυ ή άλκοολαιμία εμφανίζει βραδεία άνοδο και βραδεία μείωση. Τὰ πορίσματα αυτά θέτουν πρόβλημα άμφισβητήσεως ως προς τό νόμιμο μέτρο άλκοολαιμίας για τους σε κατάσταση μέθης όδηγούς τροχοφόρων, σχετικώς φυσικά και με τις προδιαγραφές στις διάφορες χώρες. Η χρονοβιολογική όμως μέθοδος επέτρεψε να δει-

12. Reinberg A. 14o Congr. intern. Therap. Montpellier, 1977. Reinberg A., F. Halberg. Ann. Rev. Pharmacol., 11, 455, 1971. Reinberg A., La chronopharmacologie, Rech. 88, 386, 1978.

13. Reinberg A., P. Gervais et al. J. Physiol. (Paris) 70, 435, 1970. Minor's D. S., J. M. Water, Chronobiologia, 7, 465, 1980.

χθεῖ, ὅτι ἡ ὑποκειμενικὴ αἴσθησις τῆς πιὸ ἐντονης μέθης ἀντιστοιχεῖ σὲ κατανάλωση ἀλκοόλης περὶ τὸ τέλος τῆς βραδιᾶς, ἐνῶ εἶναι ἀσθενῆς ὅταν γίνῃ κατανάλωση τὸ πρωῒ, καίτοι ἡ ἀλκοολαιμία εἶναι ὑψηλότερη. Γιὰ τὸν διανοητικὸ ὅμως λογισμὸ λιγότερο κακὸ ἀντιστοιχεῖ σὲ κατανάλωση πὸν γίνεται μεταξὺ 6ης καὶ 10ης πρωῖνῆς ὥρας. Ἡ μεγαλύτερη δὲ χαλάρωση ἀντιστοιχεῖ σὲ κατανάλωση μεταξὺ 6ης καὶ 10ης ἑσπερινῆς ὥρας. Οἰαδήποτε ὅμως καὶ ἂν εἶναι ἡ ὥρα καταναλώσεως ἀλκοόλης, τὸ μέσον ἀποτέλεσμα σὲ διανοητικὸ λογισμὸ εἶναι ὅτι αὐτὸς μειοῦται. Τὸ ἀποτέλεσμα λοιπόν, τῆς ἐπιδράσεως τῆς ἀλκοόλης στὶς διανοητικὲς-ψυχολογικὲς ικανότητες εἶναι σχετικὰ διαχωρισμένο ἀπὸ τὸ ποσὸ ἀλκοόλης στὸ αἷμα καὶ συνδέεται μὲ τὸ χρόνο, πράγμα πὸν συσχετίζει περισσότερο τὸ ἐνδιαφέρον μιᾶς αἱμοληψίας ὡς μέσον ἀνιχνύσεως τῆς ἐπικινδυνότητος ἀλκοολικοῦ στὸ τιμόνι.

Ἡ γνώσις τῆς ἀτομικῆς χρονικῆς ὑφῆς ἢ τοῦλάχιστον ὀρισμένων ἡμερησίων καταστάσεων τοῦ ὄργανισμοῦ, δυνατόν νὰ ὀδηγήσῃ στὴν ἀνιχνύση καὶ διάγνωσις παθολογικῶν καταστάσεων. Τὶς νοσηρὲς ἀλλοιώσεις τῶν βιορυθμῶν πὸν ἐνδιαφέρουν μικρὸ ἢ μεγάλο ἀριθμὸ λειτουργιῶν τὶς ἀθροίζουν ὑπὸ τὸ ὄνομα χρονοπαθολογία. Ἡ περισσότερο ἐρευνηθεῖσα καὶ λιγότερο κακῶς γνωστὴ περιοχὴ ἀφορᾷ στὶς ἀλλοιώσεις ρυθμῶν πὸν ἐπακολουθοῦν μία ἀνατομοφυσιολογικὴ βλάβη. Ἡ νόσος τοῦ Addison, χρονία ἀνεπάρκεια ἀδένων καὶ τῶν κορτικοεπιπεφριδικῶν λειτουργιῶν, συνοδεύεται, ὅταν δὲν ἔχει ὑποβληθεῖ ἀκόμη σὲ θεραπεία, ἀπὸ ἀλλοίωση τῶν ἡμερησίων ρυθμῶν πὸν ὑπόκεινται στὴν ἐπίδραση ρυθμικῆς ἐνδοκρινικῆς δραστηριότητος (ἀλλαγὴ ρυθμοῦ ἀπεκκρίσεως καλίου, νατρίου, νεροῦ καὶ τῶν κυκλοφορούντων στὸ αἷμα ἠωσινοφίλων κυττάρων κ.ἄ.). Ἄλλη περίπτωση χρονοπαθολογίας εἶναι οἱ ψυχικὲς παθήσεις πὸν προκύπτουν ἀπὸ ἀλλοίωση βιορυθμῶν, π.χ. λόγω συνθηκῶν διαβιώσεως. Σχετικὰ ἐπιτρέψτε μου νὰ σᾶς διαβάσω περικυπη ἀπὸ μία ἀνταπόκρισις ἀπὸ τὴ Στοκχόλμη, πὸν δημοσιεύθηκε πρὸ καιροῦ σὲ ἀθηναϊκὴ ἐφημερίδα: «Μετανάστες ἐργάτες εἶναι ὑποχρεωμένοι νὰ ἐργάζονται κυρίως τὴ νύκτα, τὴν ὥρα πὸν ἡ σουηδικὴ κοινωνία κοιμᾶται. Οἱ χειμωνιάτικες νύκτες εἶναι δύσκολες, ἀλλὰ καὶ τὰ ψυχολογικὰ προβλήματα μεγάλα. Γυναῖκες 40 χρονῶν νομίζουν ὅτι εἶναι γριές. Ἀκόμη καὶ νέοι σχετικῶς ἄνδρες παραπονιοῦνται ὅτι εἶναι συνεχῶς ἄρρωστοι. Πηγαίνουν στὸ γιατρὸ καὶ αὐτὸς τοὺς λέει ὅτι ἔχουν ψυχολογικὰ προβλήματα καὶ ὄχι σωματικὰ καὶ γι' αὐτὸ νιώθουν κατάπτωση. Ἐκεῖνοι δὲν τὸν πιστεύουν. Λένε, «ὁ γιατρός δὲν ξέρει τὴ δουλειά του».

Θεμελιώδες ἐρώτημα γιὰ τὴν περιοδικὴ ρυθμικότητα τῶν φυσιολογικῶν λειτουργιῶν εἶναι σὲ ποιὸν βαθύτερο βιοχημικὸ καὶ βιοφυσιολογικὸ μηχανισμό ὀφείλεται αὐτή. Γιὰ τὸ πρόβλημα αὐτὸ δὲν ἔχουμε παρὰ ἐλάχιστα στοιχεῖα, γι' αὐτὸ ἄλλωστε χρησιμοποιεῖται ὁ ἀόριστος ὅρος φυσιολογικὸ ρολοῖ. Τὰ σχετικὰ

δεδομένα πού έχουμε προέρχονται από έρευνες σέ μονοκυττάρους οργανισμούς, άλλωστε όλα ανάγονται στο κύτταρο και γιά τούς πολυκυττάρους οργανισμούς. Στούς μονοκυττάρους όμως δέν έχουμε εξάρτηση τών διεργασιών από ένδοκρινικούς ή νευρικούς παράγοντες, ώστε διευκολύνεται ή έρευνα. Χρησιμοποιήθηκαν στην έρευνα πρωτόζωα (άμοιβάς, *Paramecium*) και μονοκύτταρα φύκη (*Euglena*, *Gonyaulax*, *Acetabularia*), στα όποια εμφανίζονται περιοδικές αλλαγές σέ λειτουργίες των ή στη μορφή οργανιδίων του κυττάρου. Στο φύκος *Acetabularia* κατεβλήθη προσπάθεια νά διερευνηθεί ό μηχανισμός τών ήμερησίων ρυθμών γιά τίς περιοδικές μεταβολές τής λειτουργίας τής φωτοσυνθέσεως¹⁴. Η έρευνα διεξήχθη στο τμήμα μοριακής βιολογίας του Πανεπιστημίου τών Βρυξελλών. Εδρέθη ότι στον καθορισμό τής ρυθμικότητας τής φωτοσυνθέσεως στην *Acetabularia* εμπλέκεται τό ριβοζονουκλεϊνικό όξύ (ARN), πού προέρχεται από τον πυρήνα του κυττάρου. Η ποσότης του ARN στο κυτόπλασμα ρυθμίζει τίς φάσεις τής φωτοσυνθέσεως¹⁵. Έρευνα στο ίδιο φύκος στο Ίνστιτούτο Κυτταροβιολογίας τής *Max Plank Gesellschaft* στο *Heidelberg*¹⁶ έδειξε τή σχέση του έσωτερικού ρολογιού με τή σύνθεση μιās μη καθορισθείσης πρωτεΐνης, τήν όνόμασαν «πολυπεπτιδίου X». Αυτό παίζει τό ρόλο ενός βιοχημικής φύσεως έλατηρίου. Αποτίθεται στις στοιχειώδεις μεμβράνες τών χλωροπλαστών, σταματάει ή συσσωρεύσει του όταν φθάσει όρισμένο ποσό και άκολουθεί ή μείωσή του δια μιās διαδικασίας άποδομής του. Αύτη ή τρόπον τινά με ώθηση και άνάσχεση τής πρωτεΐνης αύτης συνισταμένη εξέλιξη, όπως ή τάση και χαλάρωση του έλατηρίου ενός κοινού ρολογιού, κανονίζει τό ρυθμό του φυσιολογικού ρολογιού πού κατευθύνει τό ρυθμό τής ζωϊκής λειτουργίας, τής φωτοσυνθέσεως. Στην *Acetabularia* έχουμε ένα πρότυπο με ειδικό ρόλο γονιδιακής έντολής (ARN) πρós σχηματισμό του πολυπεπτιδίου X και τή σχέση τούτου με τή στοιχειώδη μεμβράνη στην όποία άποτίθεται. Πρότυπο (μοντέλο) δύο βαθμίδων (*Translation-membrane model*). Άλλες έρευνες ύποστηρίζουν τή δυνατότητα γενικής εφαρμογής του προτύπου αυτού, χωρίς νά άποκλείεται οι άνώτεροι οργανισμοί νά έχουν αναπτύξει πολυπλοκότερα συστήματα μηχανισμών γιά νά βελτιώσουν τήν άκρίβεια του έσωτερικού ρολογιού των. Όπωςδήποτε οι αντιδράσεις κλειδιά μένουν άγνωστες, αν λάβουμε ύπ' όφιν ότι σέ κάθε οργανισμό λειτουργούν πολλά άλληλοεπηρεαζόμενα έσωτερικά ρολόγια, τό δέ έσωτερικό ρολόι τής *Acetabularia* δέν είναι ιδιαίτερος άκριβής. Τα πράγματα δέν είναι όμοι-

14. *Vanden Driesche, Ther. Rech. 10, 255, 1971.*

15. *Brachet, J., N. Six. Planta, 69, 225, 1966.*

16. *Deutsche Forschung, A/2, 18, 1985.*

όμορφα και άπλά. Όσον έμβαθύνουμε στη γνώση τών με ζωήν σωμάτων τόσον πολυπλοκότερα έμφανίζονται. Ίδιαίτερος ή κατανόηση λειτουργιών και έκδηλώσεων συμπλόκων φυσιολογικών συστημάτων δέν φαίνεται εύκολος με την άπλή θεώρηση άπομονομένων λειτουργικών σταδίων. Η άντικειμενική και πλήρης κατανόηση άπαιτεί πλήρη γνώση τών άνταλλαγών μεταξύ συνεργαζομένων μερών και κατευθυνόντων μηχανισμών τοῦ συστήματος. Δηλαδή με μιá λέξη τοῦ οργανισμού θεωρουμένον ως μιás Ολότητος. Μία αντίληψη, ή όποία ίσχυε επί μακρόν χρόνον στο παρελθόν και άρχισε νά ξαναζει πάλι στην έπιστήμη τής Βιολογίας, άφού στο μεταξύ αύτή έφθασε στο μεγαλύτερο σημείο διαχωρισμού της σε μεγάλο άριθμό ειδικοτέρων κλάδων με τάση μεμονωμένων έρμηνειών. Πάντως ή έρευνα τών αντιδράσεων κλειδιών τείνουσα νά τις ταυτίσει σε μοριακό ύπόβαθρο συνιστά ένα τών ενδιαφερόντων προβλημάτων τής μοντέρνας βιολογίας.

Η μελέτη τών βιολογικών ρυθμών αναφέρεται συνήθως σε μεμονωμένα ή μικροῦ άριθμοῦ αντικείμενα. Όταν ή έρευνα έπεξετάθη σε επίπεδο πληθυσμῶν παρουσιάσθηκαν μερικά ιδιαίτερα φαινόμενα, π.χ. στον άνθρωπο άποκαλύπτονται βιολογικοί ρυθμοί σχετιζόμενοι με τή γέννηση, τήν εμφάνιση τής πρώτης περιόδου σε νεαρά κορίτσια, τó θάνατο κ.ά. Δηλαδή ένα μοναδικό γεγονός στη ζωή ενός άτομου, σε επίπεδο πληθυσμοῦ παίρνει χαρακτήρα φαινομένου πληθυσμοῦ.

Άπό τή στατιστική ανάλυση τής ώρας τοκετῶν προκύπτει ένας ρυθμός ως πρὸς τήν ώρα μεγίστου άριθμοῦ φυσιολογικών τοκετῶν και τοκετῶν προκαλουμένων κατά τó τέλος τής κνοφορίας. Περιγραφικές στατιστικές μελέτες πληθυσμοῦ νέων κοριτσιῶν, σε χώρες τοῦ βορείου ήμισφαιρίου, ύποστηρίζουν, ότι ή πρώτη περίοδος έμμήνων εμφανίζεται κατά κυρίαρχο τρόπο τó χειμώνα.

Είναι γνωστή ή ετησία περιοδικότητα τής σεξουαλικής συμπεριφορᾶς τών ζώων. Ως πρὸς τόν άνθρωπο, από έρευνες τής τελευταίας 15ετίας¹⁷ σε χώρες τοῦ βορείου ήμισφαιρίου ύποστηρίζεται, ότι τó μέγιστον τής σεξουαλικής δραστηριότητας τών άνδρῶν συμπίπτει με τó μέγιστον τής δρμόνης τεστοστερόνη στο πλάσμα σε χρόνο μεταξύ τοῦ τέλους τοῦ θέρους και τής άρχής τοῦ χειμώνα. Ένα δέ χαμηλό σημείο εμφανίζεται τήν άνοιξη. Τήν έντονη αύτή χρονική σεξουαλικότητα τών άνδρῶν τή συνδέουν και με έρευνες αναφερόμενες σε περιπτώσεις βιασμών γυναικῶν, τών όποιων τó μέγιστο τοποθετεῖται κατά τó θέρους και τó φθινόπωρο. Οί έρευνες αυτές άφοροῦν στην Άγγλία, τó Παρίσι και τó Τέξας.

17. Smolensky M. H., A. Reinberg, A. Bacakova-Rocker, Sanford. Indirect evidence of circannual changes in the sexual activity of human male. Masson 1980.

Ἐπισημαίνεται ἐπίσης ἡμερήσιος ρυθμὸς θανάτων μὲ διαφορὰν φάσεως ἀναλόγως μὲ τὴν αἰτίαν¹⁸. Ὑπάρχουν ἐπίσης ἐτήσιες φάσεις: ὁ μεγαλύτερος ἀριθμὸς θανάτων ἀπὸ καρδιακὴ αἰτία τοποθετεῖται στὸν μῆνα Ἰανουάριο γιὰ ἓνα ἀριθμὸ χωρῶν τοῦ βορείου ἡμισφαιρίου. Τὸ ἐτήσιο μέγιστο αὐτοκτονιῶν στὴν Πολιτεία τῆς Minnesota καὶ τὴ Γαλλία τοποθετεῖται στὸν μῆνα Ἰούνιο. Τὸ θέμα ἴσως σχετίζεται μὲ τὴ χρονικὴ ἀντοχὴ τοῦ ὄργανισμοῦ, ὅπως ἀνέφερα αὐτὴν καὶ διὰ τὴν τοξικότητα οὐσιῶν.

Πολλὲς ἀσθένειες εἶναι συνέπεια τοῦ πολιτισμοῦ καὶ φυσικὰ τῆς ἐλλειποῦς συνειδήσεως ἢ γνώσεων περὶ ὑγείας καὶ τρόπων διαβιώσεως. Ὁ καθένας ὅμως θέλει νὰ ζήσει ὅσο τὸ δυνατὸ περισσότερο. Παρ' ὅλη ὅμως τὴν ἐπιθυμίαν, κάποτε τὸ ὄριο συμπληρώνεται, ἔστω καὶ στὰ βαθιὰ γεράματα, καὶ ἐπέρχεται ὁ θάνατος. Φαίνεται ὅτι ὁ μηχανισμὸς τοῦ φυσιολογικοῦ ρολοιοῦ κάποτε σταματᾷ. Αὐτὸ στηρίζεται στὴν παρατήρηση, ὅτι κάθε θερμοαίμο ζῶο ἔχει ἐλπίδα καθορισμένης διάρκειας ζωῆς, π.χ. ἓνα ποντίκι χονδρικῶς δύο χρόνια, ἓνα σκυλὶ δώδεκα. Ὁ ἄνθρωπος φθάνει τὰ 100 χρόνια.

Ξέρουμε ὅτι ὁ φυσικὸς θάνατος ἐνὸς ἀτόμου εἶναι κληρονομικῶς προκαθορισμένος. Αὐτὸ τοῦλάχιστον δείχνουν στατιστικὲς καὶ ἰδίως ἔρευρες γιὰ τὸν χρόνον ἐπιβιώσεως διδύμων ἀτόμων προελθόντων ἀπὸ ἓνα ἢ ἀπὸ δύο ὠάρια¹⁹. Γεράματα καὶ θάνατος εἶναι προκαθορισμένα, τὸ ὄνειρο νὰ ἐπιτύχει ὁ ἄνθρωπος μαθουσάλειο διάρκεια ζωῆς σ' αὐτὸν τὸν κόσμον εἶναι οὐτοπία.

Γιατὶ ὅμως ἐπέρχεται τὸ γῆρας; Δύο θεωρίαι ὑπάρχουν, ἡ θεωρία τῶν προγραμματισμένων ἀλλοιώσεων στὰ κύτταρα καὶ ἡ θεωρία τῶν ἀλλοιώσεων ἀπὸ διατάραξη, λαθεμένη λειτουργία. Κατὰ τὴν πρώτη ὅλες οἱ φάσεις ζωῆς τοῦ ὄργανισμοῦ εἶναι ἐκ τῶν προτέρων καθορισμένες, δηλ. ὑπόκεινται στὸν ἔλεγχο ὁμάδων κληρονομικῶν καταβολῶν (γονιδίων), οἱ ὁποῖες μὲ τὴν πάροδο τῆς ἡλικίας, δηλ. τοῦ χρόνου, παύουν νὰ δροῦν μερικῶς ἢ ὀλικῶς. Καλλιέργειες κυττάρων ἐκτὸς τοῦ σώματος, *in vitro*, ἔδειξαν ὅτι διαδικασίαι ἀξήσεως καὶ ἀνανεώσεώς των διὰ διαιρέσεώς των σταματοῦν κατὰ προκαθορισμένο τρόπο. Κύτταρα ἰστών, π.χ. πνεύμονος τοῦ ἀνθρώπου, θνήσκουν μετὰ 50 διαιρέσεις. Ἄρα ἡ περιορισμένη διάρκεια ζωῆς των εἶναι γενετική, κληρονομική, ἰδιότης αὐτῶν καὶ ἐκδήλωση γῆρατος σὲ κυτταρικό ἐπίπεδο. Ὑπάρχει μία χρονικὴ στιγμή πέραν τῆς ὁποίας τὸ ἐσωτερικὸ ρολοῖ τοῦ ὄργανισμοῦ κατὰ τὰ φαινόμενα σταματᾷ.

18. *Deutsche Forschung*, 1984, A/2, Manfred Kaps, *Neurologie u. Neurochirurgie, Abt. Klin. Neurophysiologie. Univ. Giessen.*

19. *Beyreuther, Deutsche Forschung A/8 1978.*

Ἡ δεύτερη θεωρία δὲν προϋποθέτει ὀλοκληρωτικὸ προγραμματισμὸ τῶν ἐκδηλώσεων γήρατος, ἀλλὰ κατὰ τὴν ἐξέλιξη τῆς ζωῆς τοῦ ἀτόμου οἱ κυτταρικές λειτουργίες γίνονται ἐλλειμματικές καὶ τελικὰ βαθμιαίως σταματοῦν. Συμβαίνει συσσώρευση καταστροφικῶν σφαλμάτων κατὰ διάφορα στάδια κυτταρικῶν διαιρέσεων καὶ συνθέσεως πρωτεϊνῶν. Ὑπάρχουν παραδείγματα ποὺ δεικνύουν, ὅτι μεμονωμένα κύτταρα εἶναι ἱκανὰ νὰ ἐπανορθώσουν πλήρως τὰ σφάλματα αὐτά. Ἡ ἰκανότης αὕτη ἐξαφανίζεται, ὅταν αὐτὰ εἶναι πολυάριθμα καὶ τὰ σφάλματα πολὺ συχνά. Ἡ συσσώρευση καταστροφικῶν σφαλμάτων ὁδηγεῖ στὸ γῆρας καὶ τὸ θάνατο. Πληρύτερα, ἴσως, γίνεται ἡ ἐρμηνεία ἂν θεωρήσουμε ἰσχύουσες καὶ τίς δύο θεωρίες, ὑπὸ τὴν ἔννοιαν ὅτι ἡ δεύτερη συμπληρώνει τὴν πρώτη.

Τὸ ἐσωτερικὸ ρολοῖ εἶναι δυνατὸ νὰ ἐπηρεασθεῖ λίγο ἢ πολὺ ἀπὸ ὀρισμένες χημικὲς οὐσίες, ὥστε νὰ ἐπιμηκυνθεῖ ἡ λειτουργία του, ἐνῶ φυσικὰ ἢ χημικὰ μεταλλαξογόνα ἢ μολύνσεις ἀπὸ ἰοὺς δυνατὸν νὰ ἐπιταχύνουν τὴ λειτουργία του. Μερικοὶ αἰσιόδοξοι νομίζουν, ὅτι εἶναι δυνατὸν νὰ ἐπιμηκυνθεῖ τὸ ὄριο διαρκείας ζωῆς τοῦ ἀνθρώπου, ἀρκεῖ ἂφ' ἑνὸς νὰ βρεθεῖ ποιᾶς μορφῆς γονίδια ἢ ἀλλοίωση στὶς κληρονομικὲς καταβολές προκαθορίζουν τὸ γῆρας καὶ ἓνα πρόωμο θάνατο, καὶ ἂφ' ἑτέρου νὰ εὑρεθεῖ τρόπος ἐπιβραδύνσεως τῆς διαδικασίας γηράνσεως. Πάντως ἔχουν ἐπιτύχει νὰ παρατείνουν κατὰ 40% τὴ διάρκεια ζωῆς ζῶων καὶ μάλιστα ὄχι μόνον νὰ φθάσουν σὲ βαθὺ γῆρας, ἀλλὰ καὶ μὲ ζωτικότητα. Οἱ προσπάθειες αὐτὲς ἂν καὶ εἶναι ἀπὸ ἀποψη ποσοτικῆς δυνατότητας περιορισμένες, ὥστε δύσκολον νὰ συσχετισθοῦν πρὸς ἀποτελέσματα ὑπερπληθυσμοῦ, ἴσως ἀντίκεινται πρὸς τὴν ἰσορροπία ποὺ καθορίζουν οἱ νόμοι τῆς φύσεως. Διατάραξη τῆς ἰσορροπίας, ποὺ ρυθμίζεται καὶ ἐλέγχεται ἀπὸ τὴ φύση, δημιουργεῖ πάντοτε νέα προβλήματα, ὅπως ἤδη γνωρίζουμε δι' ἄλλα φαινόμενα, ἀποτέλεσμα ἐνεργειῶν τοῦ ἀνθρώπου.

Ἡ εἰσαγωγή τοῦ χρόνου ὡς νέας παραμέτρου στὰ βιολογικὰ φαινόμενα καὶ τίς φυσιολογικὲς ἐκδηλώσεις τῶν ὀργανισμῶν ὁδήγησε σὲ διερεύνηση τῶν ρυθμῶν ποὺ ἐμφανίζονται στοὺς ζῶντες ὀργανισμούς. Οἱ γνώσεις μας ὅμως γι' αὐτοὺς καὶ τοὺς μηχανισμοὺς συμφώνως πρὸς τοὺς ὁποίους ἐξελίσσονται εἶναι πολὺ ἐλλιπεῖς. Μὲ ἐφαρμογὴ κατάλληλης μεθοδολογίας, μὲ αὐστηρὴ τήρηση κανόνων τόσο ἀπὸ ἀπόψεως προδιαγραφῶν, ἰδίως ὅταν πρόκειται γιὰ πειράματα μὲ ἀνθρώπους, ὅσον καὶ ἠθικοκοινωνικῶν περιορισμῶν, θὰ ὁδηγήσει στὴν κατανόηση προβλημάτων, τὰ ὁποῖα τελικῶς θὰ συμβάλουν στὴν καλύτερη μεταχείριση τοῦ ἀνθρώπου ἀπὸ ἀπόψεως ἰατρικῆς καὶ κοινωνικῆς.