

# Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 34, No 3 (1983)

**Υπεύθυνοι σύμφωνα με το νόμο**  
 ΙΔΙΟΚΤΗΤΗΣ: ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ  
 'Επιστημονικό Σωματείο άνεγχορισμένο, άριθ. άποφ. 1021/1983  
 Πρωτοδικείου 'Αθηνών  
 Πρόεδρος γιά τό έτος 1983  
 Στ. Κυριάκης  
 ΕΚΔΟΤΗΣ: 'Εκδίδεται υπό αίρετης πενταμελούς συντακτικής έπιτροπής (Σ.Ε.) μελών της Ε.Κ.Ε.  
 ΥΠ/ΝΟΣ ΣΥΝΤΑΞΕΩΣ: 'Ο Πρόεδρος της Σ.Ε. Λουκάς Εϊδοσθίου, Ζαλοκώστα 30, Χαλάνδρι, Τηλ. 6823459.  
 Μέλη Στ/κής Έπι.:  
 Χ. Παπαός  
 Α. Σιδάκης  
 Ι. Δημητριάδης  
 Σ. Κολάγγης  
 'Εκδοτική παραγωγή:  
 ΕΠΤΑΛΟΦΟΣ Α.Β.Ε.Ε.  
 'Αρθερίου 12-16 'Αθήνα  
 Τηλ. 9217513 - 9214820  
 ΤΟΠΟΣ ΕΚΔΟΣΕΩΣ: 'Αθήνα

---

**Ταξ. Διεύθυνση:**  
 Ταξ. θορός 3546  
 'Αθήνα 102-10

---

**Συνδρομές:**  
 'Ετήσια έσωτερικού όρχ. 1000  
 'Ετήσια έξωτερικού \* 2000  
 'Ετήσια φοιτητών ήμεδαπής \* 500  
 'Ετήσια φοιτητών άλλουδαπής \* 1000  
 Τιμή έκαστου τόχου \* 400  
 'Ιδρύματα, 'Υπηρε.-'Οργανισμοί \* 1500

---


**Address:** P.O.B. 3546  
 Athens 102-10 - Greece

---

**Redaction:** L. Efstathiou  
 Zalokosta 30,  
 Halandri  
 Greece

---

**Subscription rates:**  
 (Foreign Countries)  
 \$ U.S.A. 20 per year.



**Δελτίον**  
 ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

ΤΡΙΜΗΝΙΑΙΑ ΕΚΔΟΣΗ  
 ΠΕΡΙΟΔΟΣ Β  
 ΤΟΜΟΣ 34  
 ΤΕΥΧΟΣ 3

ΙΟΥΛΙΟΣ - ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ  
 1983

**Bulletin**  
 OF THE HELLENIC VETERINARY MEDICAL SOCIETY

QUARTERLY  
 SECOND PERIOD  
 VOLUME 34  
 No 3

JULY - SEPTEMBER  
 1983

---

'Επιτεγές και έμβήματα άποστέλλοντα έπ' όνόματι κ. Στ. Μάλμαρη Κτην. Ίνστι. 'Υγιεινής και Τεχνολογίας Τροφίμων. Τερά όδός 75, Τ.Τ. 301 'Αθήνα. Μελέτες, έπιστολές κ.λπ. άποστέλλοντα στον κ. Α. Εϊδοσθίου, Κτηνιατρικό Ίνστιτούτο Φυσιολογίας, Αναπαραγωγής και Διατροφής Ζώων, Νεαπόλεως 9-25, 'Αγία Παρασκευή 'Αττικής.

## Importance of studies on animal aging processes in the search for means to prolong human life (III). Cellular Thoeries; Hormones and Enzymes

ΒΑΣ. Κ. ΧΑΤΖΗΟΛΟΣ

doi: [10.12681/jhvms.21596](https://doi.org/10.12681/jhvms.21596)

Copyright © 2019, ΒΑΣ. Κ. ΧΑΤΖΗΟΛΟΣ



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

### To cite this article:

XATZHOLOS B. K. (2019). Importance of studies on animal aging processes in the search for means to prolong human life (III). Cellular Thoeries; Hormones and Enzymes. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 34(3), 187–211. <https://doi.org/10.12681/jhvms.21596>

**Η ΜΕΛΕΤΗ ΤΟΥ ΓΗΡΑΤΟΣ ΤΩΝ ΖΩΩΝ, ΩΣ ΜΕΣΟΝ ΕΙΣ ΤΗΝ  
ΑΝΑΖΗΤΗΣΗΝ ΤΗΣ ΠΑΡΑΤΑΣΕΩΣ ΤΗΣ ΖΩΗΣ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ  
(III ΚΥΤΤΑΡΙΚΑΙ ΘΕΩΡΙΑΙ - ΡΟΛΟΣ ΟΡΜΟΝΩΝ)**

**ΒΑΣ. Κ. ΧΑΤΖΗΟΛΟΥ\***  
(Συντ. Καθηγητού τοῦ Πανεπιστημίου τῆς Morntand, (ΗΠΑ)

**IMPORTANCE OF STUDIES ON ANIMAL AGING PROCESSES  
IN THE SEARCH FOR MEANS TO PROLONG HUMAN LIFE  
(III. Cellular Theories; Hormones and Enzymes)**

**BASIL C. HATZIOLOS**  
Professor (Ret.) Maryland University (USA)

**SUMMARY**

This paper ties in the previous analysis concerning cell culture properties, DNA damage and repair, protein synthesis and degradation, etc., with the current hypothesis on the causes of aging, including the possibility of amaurosis in genetic transcription or redundancy in genetic information; the reduction of the number of DNA replications and that of ribosomes; the templates for protein synthesis; the hardening of the crosslinkages of the DNA double-stranded helix and the role of free radicals; the accumulation of lipofuchsin in the cells; and, finally, the general celllular aging clock theory. However, since factors based only on cell genetic concepts cannot explain all of the phenomena occurring during aging, additional hypothesis proposed by various researchers based on endocrinological observations are presented herein.

It is evident from the vital role of the various hormones in the regulating of physiological processes that one or more endocrine glands, depending on the neurohumoral system, contribute in some way to the process of aging. As is well known, the thymus, with its hormones and hormonal factors, is considered by many to be the principle gland involved in aging. Thymosine, its hormone, is known to be active in protecting the organism against infection, enhancing immunity against cancer, accelerating rejection of grafts, and, generally, improving the immunity function of those suffering from congenital immuno-deficiencies and other similar conditions. However, other researchers maintain that the thyroid is the principle gland regulating the aging processes. It is a fact that this gland, in response to signals from the hypophysis, mediates the central endocrine changes involved in aging and the autonomic mechanism of the endocrine functions. Furthermore, thiroxine is believed to play a vital role in the functions of all cells and tissues, in addition to controlling metabolic rate. Its deficiency, hypothyroidism, produces disturbances and changes similar to those observed in aging, as well as promoting susceptibility to heart attack;

\* Δ/σας Συγγ.: Professor Dr Basil C. Hatziolos, 3957 Fessenden st. N.W. Washington D.C. 20016 USA.

whereas its removal often leads to atherosclerosis in both animals and man. With aging, the hypophysis, through the thyroid, produces a slowing-down of the metabolic rate by the release of the DECO of death hormone. This progressive decline of the metabolic rate with age can be restored to juvenile levels in old rats by removing the hypophysis and injecting thyroid hormones.

Also included in this discussion is the possibility that the adrenals, and presumably other endocrine glands, are responsible for the steadily progressing changes which take place in the brain during aging. This view stems from the similarity of these changes to those in young persons suffering from the Cushing syndrome which, as generally known, is manifested by premature aging and preceded by the circulation of adrenal hormones at high levels.

With respect to hormonal function, the reader is reminded that this function is carried out only when the specific type of cell is ready to receive the message earmarked for it, a condition determined by the number of active receptors contained by the cell and by hormone binding capacity. This capacity decreases significantly with age in many tissues.

### Αίτιολογία - Κυτταρικοί Θεωρίες Γήρατος

Λόγω τῆς μὴ εἰσέτι εὐρέσεως ἱκανοποιητικῶν ἐξηγήσεων διὰ τὴν αἰτίαν τοῦ γήρατος αἱ γνώμαι τῶν ἐρευνητῶν διαφέρουν ἐν πολλοῖς καὶ οὕτω ὁ ἀριθμὸς τῶν σχετικῶν θεωριῶν ἐξακολουθεῖ αὐξανόμενος. Μερικαὶ τούτων ἀναφέρονται εἰς τὴν περιορισμένην ἱκανότητα τοῦ κυττάρου νὰ πολλαπλασιάζονται ἐπὶ μακρόν, ὡς ἤδη ἐλέχθη, ἢ εἰς τὸν πλεονασμὸν οὕτως εἰπεῖν τῆς γενετικῆς πληροφορίας ἐξ αἰτίας τῆς ἐπαναλήψεως ταύτης διὰ τῶν γονιδίων τοῦ DNA κώδικος, ὅστις δύναται νὰ εἶναι ὁ καθορίζων παράγων τῆς ΔΖ τῶν διαφόρων εἰδῶν ζῶων. Αἱ περισσότεραι ὁμως τῶν θεωριῶν τούτων ἐσχηματίσθησαν διὰ τῆς ἀντιπαράθεσος τοῦ μηχανισμοῦ τῆς κανονικῆς ἐπεξεργασίας τῆς πανομοιοτύπου γενετικῆς ἀντιγραφῆς (transcription) μὲ τὰς παρατηρημένας παρεκκλίσεις ἀπὸ τὰς ἐπεξεργασίας ταύτας, τῆς συνδέσεως τῶν λαθῶν ἀντιγραφῆς (transcription errors) μὲ τὰ φαινόμενα τοῦ γήρατος.

Μεταξὺ τούτων ἀναφέρεται ἡ θεωρία τῆς περιορισμένης κυτταρικῆς ἐπιβιώσεως (limits to cellular longevity) ἢ τῆς ἐπαναλήψεως τῆς γενετικῆς πληροφορίας (redundant message theory) ἢ τοιαύτη τῶν λαθῶν τῆς γενετικῆς ἀντιγραφῆς (transcription error), ἢ τῆς πλημμελοῦς πρωτεϊνικῆς συνδέσεως, ἢ τοι τῆς ἀπωλείας τοῦ DNA, ἢ τις προκαλεῖ ἐλάττωσιν τοῦ RNA, ἐξ αἰτίας τῆς ἀποφράξεως τῆν διαφόρων βαθμίδων «ἀντιγραφῆς» τῶν πρωτεϊνῶν, ἀπαραίτητου διὰ τὴν σύνθεσιν των, ἢ ἐκ λαθῶν καταστροφῆς (error catastrophe), ἢ τῆς συσσωρεύσεως λιποφουξίνης, ἢ τῆς σταυροειδοῦς συνδέσεως (error linkage), καὶ ἡ τοιαύτη τῶν ἐλευθέρων ριζικῶν (freeradical theory). Ἐὰν καὶ αἱ περισσότεραι τῶν θεωριῶν τούτων φαίνεται νὰ στηρίζονται ἐπὶ θετικῶν ἐπιστημονικῶν βάσεων, ἐν τούτοις, πολλὰ τῶν ὑπὲρ τούτων προβαλλομένων ἐπιχειρημάτων ἐξηγοῦν μόνον μερικῶς τὰ κατὰ τὰς διαφοροὺς περιπτώσεις παρατηρούμενα φαινόμενα.

Ἡ ὑπὸ πολλῶν διασῆμων ἐρευνητῶν ὑποστηριζομένη ἐλκυστικὴ ὑπόθεσις τοῦ οὕτω καλουμένου γενετικοῦ ὥρολογίου τοῦ γήρατος-λόγω τοῦ ὅτι ἡ πορεία τούτου εἰς τοὺς ὀργανισμοὺς τοῦ αὐτοῦ εἶδους ζῶων εἶναι σχετικῶς σταθερὰ- παραδέχεται ὅτι τὸ γῆρας τοῦ κυττάρου πιθανὸν νὰ ὀφείλεται ὡς ἐλέχθη, εἰς ἓν εἶδος «ἀμαυρώσεως» ἢ κατ' ἄλλους πλεονασμοῦ τῆς γενετικῆς

παραγγελίας, ἐξ' αἰτίας τῆς ἐπαναλήψεως ἐπὶ μακρὸν χρονικὸν διάστημα. Ἡ ἰδέα αὕτη εὐρίσκεται ἐν ἀρμονίᾳ μόνον μὲ τὰς ἰδιότητες τῶν μυτωτικῶν κυττάρων, τὰ ὁποῖα ἐξακολουθοῦν νὰ διχοτομῶνται καὶ μετὰ τὴν βιολογικὴν ὀρίμανσιν. Ὑπάρχουν ὁμως καὶ ἄλλα ἐπιχειρήματα ἐναντίον τούτου, τὸ ὅτι ἡ ἀπώλεια π.χ. τῶν κυττάρων τοῦ δέρματος δὲν εἶναι δυνατόν νὰ προκαλέσῃ θάνατον. Οὕτω, τὸ ἐπιχείρημα τῆς ἀνωτέρω αἰτίας, ὡς τὸ κύριον στοιχεῖον τοῦ μηχανισμοῦ τοῦ γήρατος ἀπορρίπτεται διὰ τὰ ὄντα ἐκεῖνα, τῶν ὁποίων τὸ σῶμα ἀποτελεῖται ἐξ ὀλοκλήρου ἀπὸ μὴ διχοτομούμενα κύτταρα. Σφάλματα ἀσφαλῶς εἶναι δυνατόν νὰ λαμβάνουν χώραν κατὰ τὴν κατασκευὴ τῶν «αὐτοαντιγράφων» (selfreplication), ὡς καὶ εἰς περιπτώσεις μὴ συνδεομένης μετὰ τοῦ DNA. Βλάβαι ὡσαύτως εἶναι δυνατόν νὰ λάβουν χώραν, ὡς ἐλέχθη, τόσον εἰς τὸ DNA, ὅσον καὶ εἰς τὰ μεγάλα μόρια τῶν κυττάρων ἀπὸ πηγὰς εὐρισκομένης ἐντὸς τούτου, ὡς καὶ ἀπὸ δευτερεύοντα προϊόντα, προερχόμενα ἐκ τῆς δραστηριότητος καὶ τῆς ἐν γένει λειτουργίας τούτων. Μερικαὶ βλάβαι, ὡς εἰκῶς, εἶναι δυνατόν νὰ ἐπισκευασθοῦν, ἐνῶ δι' ἄλλας τοῦτο καθίσταται ἀδύνατον.

Ὅσον ἀφορᾷ τὴν σύνθιν πρωτεϊνῶν, ἡ διαταραχὴ εἰς τὴν σειρὰν τῆς DNA-RNA -ἐνζύμων- πρωτεϊνικῆς ἀλύσεως ἀποτελεῖ τὴν πλέον εὐλογοφανῆ ἐξήγησιν διὰ τὴν αἰτίαν τοῦ γήρατος. Ἐκάστη βλάβη τοῦ μορίου τοῦ DNA καὶ κυρίως τῶν τμημάτων ἐκείνων, τὰ ὁποῖα ἐλέγχουν τὴν σύνθιν τῆς πρωτεΐνης, ἔχει φυσικὰ σοβαρὰς συνεπειὰς ἐπὶ τῆς καθόλου εὐεξίας τοῦ κυττάρου. Εἶναι ἐξ ἄλλου γνωστόν, ὅτι εἰς τὸ DNA λαμβάνουν χώραν βλαστοπαραλλαγαὶ (mutations) προκαλούμεναι ὑπὸ διαφόρων παράγοντων, οὐχὶ πάντοτε γενετικῶς προγραμματιζομένους (ἰοί, δυναμικαὶ χημικαὶ οὐσαί, ὑπερβολικὴ θερμάνσις, κοσμικὴ ἢ τεχνητὴ ἀκτινοβολία κτλ.). Αἱ γενετικαὶ βλαστοπαραλλαγαὶ, ὡς γνωστόν, δημιουργοῦνται εἰς τὰ κύτταρα τῶν γονάδων καὶ διαφέρουν ἀπὸ τὰς σωματικὰς τοιαύτας, αἱ ὁποῖαι λαμβάνουν χώραν εἰς τὰ κοινὰ κύτταρα τοῦ σώματος ἐνὸς ἀτόμου. Αἱ βλαστοπαραλλαγαὶ αὗται ἀφοροῦν μόνον τὸ ἄτομον καὶ ὁ τύπος οὗτος εἶναι ἐκεῖνος, ὅστις προκαλεῖ τὸ ἀτομικὸν τοῦ ἀνθρώπου γήρας. Κατ' ἄλλους, αἱ διακυμάνσεις σχετικῶς μὲ τὴν διάρκειαν τῆς ζωῆς ὀφείλονται κατὰ μέγα μέρος εἰς τὸ γεγονός, ὅτι οἱ ἄνθρωποι ἀρχίζουν τὴν ζωὴν μὲ διάφορον ἀριθμὸν ἐκ τῶν κληρονομουμένων διὰ τοῦ DNA ἐλατωμάτων. Ἐν τούτοις, ἡ θεωρία αὕτη δὲν ἐξηγεῖ τὸ φαινόμενον, τοῦ ὅτι τὰ μονοχοριακὰ δίδυμα (identical twins) δὲν ἀποθνήσκουν πάντοτε ἐντὸς περιορισμένου χρονικοῦ διαστήματος. Πολλοὶ παραδέχονται, ὅτι μόνον ἡ σοβαρὰ μόνιμος βλάβη εἰς τὸ χρωμόσωμα (DNA) ἔχει τὴν δύναμιν νὰ ἐπιδράσῃ ἐπὶ τοῦ κυττάρου, δεδομένου ὅτι αἱ ἄλλαι βλάβαι εἶναι δυνατόν νὰ ἐπισκευασθοῦν.

Ὅσαύτως, πολλοὶ ἀπορρίπτουν τὴν ὑπόθεσιν τῆς σωματικῆς βλαστοπαραλλαγῆς, διότι ἐκ πολλῶν νεωτέρων ἐρευνῶν διεπιστώθη, ὅτι αὗται λαμβάνουν χώραν, ὄχι καὶ τόσον συχνά, ὅσον ἐνομίζετο πρότερον καὶ ὅτι αἱ ἐπισυμβαίνουσαι τοιαῦται δὲν εἶναι τελικῶς μόνιμοι, δεδομένου ὅτι τὸ DNA ἔχει τὴν ἰκανότητα νὰ δημιουργῇ τὸ ἰδικόν του ἐνζυμον ἐπισκευῆς, ὅπως καὶ κάθε ἄλλη πρωτεΐνη «τῆς σειρᾶς συνθέσεως» πράττει τοῦτο, διὰ τῆς παραγγελίας τοῦ γονιδίου ἐπισκευῆς.



Τὰ συνήθη ἄχρηστα, τὰ ἐκ τῆς φθορᾶς ἢ ἄλλων αἰτίων προερχόμενα, συμπεριλαμβανομένων καὶ τῶν ἐκ σοβαρῶν τραυματισμῶν τοιούτων, δὲν εἶναι ἱκανὰ ν' ἀκίνητοποιήσουν ἀμέσως ὅλα τὰ γονίδια ἐπισκευῆς. Πιστεύεται ὅτι μόνον εἰς μικρὸς ἀριθμὸς γονιδίων, πιθανῶς 4 ἐν συνόλῳ, εἶναι δυνατόν νὰ ἐλέγχουν ὀλόκληρον τὸν μηχανισμόν τῆς ἐπισκευῆς τοῦ DNA. Βάσει τούτου δὲν χρειάζεται παρά ἡ ἐνέργεια μεγάλου ἀριθμοῦ «ἀστόχων κτυπημάτων» διὰ νὰ παρεμποδισθῇ ἡ λειτουργία τῶν κρισίμων τούτων γονιδίων. Φαίνεται ὅθεν ὅτι ἡ ἀλήθεια τῆς πληροφορίας κατὰ τὸ γῆρας δὲν ἐξαρτᾶται τόσον ἐκ τοῦ μεγέθους τῆς βλάβης τοῦ DNA, ὅσον ἐκ τῆς ἀπωλείας τῆς ἱκανότητος διὰ τὴν ἐπισκευὴν τῆς βλάβης.

Ἄλλοι πιστεύουν, ὅτι αἱ ἐπαναληπτικαὶ σειραὶ τοῦ DNA πιθανόν νὰ ἐμπλέκονται εἰς τὰς ἐπεξεργασίας τοῦ γήρατος. Τὸ γονίδιον τῆς ἐπαναλήψεως παράγει, ὡς γνωστὸν πλείονα στοιχεῖα συνθέσεως ριβοσώμων καὶ ριβοσωμικῶν RNA (rRNA). Ἐκ πειραματισμῶν εἰς ἠλικιωμένους σκύλους εὑρέθη, ὅτι τὰ κύτταρα τοῦ ἐγκεφάλου περιεῖχον 30% περίπου ὀλιγώτερα ἀντίγραφα τῶν γονιδίων ἀπὸ τὰ τῶν νεαρῶν τοιούτων. Ὡσαύτως, κατὰ τὰς μετρήσεις τοῦ ἀριθμοῦ τῶν ἀντιγράφων τῶν γονιδίων εἰς τοὺς ἄλλους ἴστους τῶν ζώων τούτων, εὑρέθη ὅτι καὶ τὰ ἄλλα κύτταρα, τὰ ὅποια ἔπαυσαν νὰ διχοτομοῦνται (ἐγκεφάλου, καρδίας, κτλ), ἔδειξαν παρομοίας ἐλαττώσεις. Ἐν τούτοις οὐδεὶς ἐκ τῶν ἄλλων ἰσθῶν μὲ δυνητικῶς διχοτομούμενα κύτταρα (ἥπατος-νεφρῶν) ἔδειξαν ἐλαττώσιν τούτων. Μὲ ἄλλους λόγους, ὁ μηχανισμὸς παραγωγῆς πρωτεϊνῶν εἰς τὰ κύτταρα τοῦ ἐγκεφάλου, τῆς καρδίας καὶ τῶν σκελεμῶν, ὡς καὶ τῶν ὁρμονικῶν ἀδένων τῶν γεννητικῶν ὀργάνων καὶ τῶν κυττάρων, τὰ ὅποια παράγουν ἀντισώματα ὄλων τῶν ἄλλων, τῶν μὴ διχοτομουμένων τοιούτων, εἶναι δυνατόν νὰ παύσουν ἐργαζόμενα ἀποτελεσματικῶς διὰ τὸν ἴδιον λόγον, ἦτοι λόγῳ ἐλλείψεως ἐπαρκῶν ριβοσώμων, τῶν βασικῶν τούτων στηριγμάτων τῆς «σειρᾶς συνθέσεως» πρωτεϊνῶν τοῦ πρωτοπλάσματος. Λόγῳ τούτου ἡ ἀδξησης τῶν ριβοσώμων πιστεύεται ὅτι δύναται νὰ παρατείνῃ τὴν ΔΖ εἰς τὰ γηράσκοντα ἀνωτέρας τάξεως ζῶα. Ἀπόδειξις τούτου δυστυχῶς δὲν ὑπάρχει ἀκόμη. Τὰ μόρια τοῦ DNA, τὰ ὅποια ἀρχικῶς «προστάζουν» τὴν κατασκευὴν τῶν ριβοσώμων τοῦ κυττάρου δὲν βλάπτονται ἢ δὲν καταστρέφονται, ἀλλὰ ἀπλῶς «κλείουν» τελειῶς ἀπὸ τὰς παρεμποδιστικὰς οὐσίας, εἰς τρόπον ὥστε νὰ εἶναι δυνατόν ἡ ἀναγκαία πληροφορία διὰ τὴν ἐπαναληπτικὴν παραγωγὴν τοῦ RNA καὶ τῆς καταλλήλου πρωτεΐνης, ν' ἀπωλεσθῇ ἐνωρίς.

Ἐτέρα δυσκολία εἰς τὴν παραγωγὴν ἀντιγράφων γενετικῆς δυνατόν νὰ ὀφείλεται εἰς τὸ γεγονός ὅτι ὁ διπλοῦς ἑλιξ τοῦ DNA καθίσταται ἰσχυρότερος εἰς τὰ παλαιὰ κύτταρα καὶ τοῦτο, λόγῳ τῆς παρουσίας ὡς θὰ γίνῃ λόγος περαιτέρω, πρωτεϊνῶν τινῶν εἰς τοὺς δεσμοὺς των. Ὑπάρχει ὅθεν ἡ πιθανότης ὅτι εἰς τὰς παλαιὰς νουκλεοπρωτεΐνας, ἔν ειδικὸν τμημάτιον πρωτεΐνης τοῦ DNA νὰ ἐνοῦται κατὰ τοιοῦτον τρόπον, ὥστε ν' ἀπαιτῆται ἀδξησης ἐνεργείας διὰ τὸν χωρισμὸν τῶν δύο γνωστῶν «νημάτων» (strands), τῶν ἀποτελούντων τὸν ἑλικά τούτου. Ἐπειδὴ ὁ διαχωρισμὸς τῶν νημάτων τούτων, ἀποτελεῖ ἀναγκαῖον βῆμα εἰς τὸν μηχανισμόν τῆς «ἀντιγραφῆς» (transcription), ἡ προσπάθεια τῆς ἐκτελέσεως τῆς ἐπεξεργασίας παρεμποδίζεται καὶ προκαλεῖ «συσκό-

τισιν» ἢ διαταραχὴν τούτου, με ἀποτέλεσμα ὡς ἐλέχθη, τὴν ἀπώλειαν τῆς γενετικῆς παραγγελίας διὰ τὸ κύτταρον.

Ἐξ ἄλλου, εἶναι πιθανόν, νὰ μὴ καθίσταται δυνατὴ ἡ διάκρισις τῆς ἐπιδράσεως, τῆς προκαλουμένης εἰς τὰ γεγηρατότα κύτταρα, ἐκ τυχόν σφαλμάτων συνθέσεως τῆς πρωτεΐνης, ἀπὸ τὴν τοιαύτην τὴν ὀφειλομένην εἰς τὴν ἐπισώρευσιν σωματικῶν βλαστοπαραλλαγῶν. Λάθη εἰς τὴν σύνθεσιν πρωτεϊνῶν, ὡς πιστεύεται ὑπὸ τινῶν καὶ ἀμφισβητοῦνται ὑπὸ ἄλλων, μεταβιβάζονται εἰς τὸν σχηματισμὸν τῶν μορίων τῆς πολυμεράσης (polymerase) τοῦ εἰς τὴν βλαστοπαραλλαγὴν ἐνεχομένου DNA, τὰ ὁποῖα οὕτω ἀναπαράγουν τὸ δξὺ τοῦτο ἐσφαλμένως. Ἀντιθέτως, μερικαὶ βλαστοπαραλλαγαὶ προκαλοῦν ἐλάττωσιν ἀκριβείας τῆς συνθέσεως πρωτεϊνῶν. Οὕτω, ἐσφαλμένη σύνθεσις πρωτεΐνης καὶ ἀνακριβῆς τοιαύτη τοῦ DNA εἶναι ἀλληλένδετα φαινόμενα. Ἀπὸ πειράματα μετὰ τὴν Δροσόφιλον μύγαν, ἧτις φέρει, ἀπὸ τὰ σπονδυλωτὰ ἐν πολλοῖς (σῶμα ἐνηλίκων ἀποτελούμενον ἀπὸ μεταμυτωτικά κύτταρα) δὲν κατέστη δυνατόν νὰ προκληθῆ γήρας, οὔτε με σφάλματα καταστροφῆς εἰς τὸ DNA, ἀλλὰ οὔτε καὶ με βλαστοπαραλλαγὰς εἰς τὸ DNA. Ἐκεῖνο, ὅπερ ἐπετεύχθη τελικῶς ἦτο ἡ φθορὰ τῆς ἀναντικαταστάτου πρωτεΐνης αὐτῆς καθ' ἑαυτήν. Ἐκ τούτων δύναται νὰ λεχθῆ ὅτι τὸ μοναδικὸν γενικὸν στοιχεῖον, ὅπερ κυριαρχεῖ εἰς ὅλας τὰς σχετικὰς μετὰ τὸ γήρας θεωρίας εἶναι, ὅτι «ἀνωμαλία» τις λαμβάνει χώραν κατὰ μῆκος τῆς σειρᾶς συνθέσεως, τοῦ DNA-RNA-ἐνζύμων ἢ τῆς τοιαύτης τῆς «συναρμολογήσεως» τῆς πρωτεΐνης. Προσπάθεια ἀποφυγῆς ἢ ἐπισκευῆς βλαβῶν καὶ ἀντικαταστάσεως με συνθετικὰ πρὸς ἐξάλειψιν τῶν κυτταρικῶν σφαλμάτων εἰς τὸν πυρῆνα ἢ ἀλλαγῶν ἀπετέλεσαν τὴν βάσιν θεραπευτικῆς ἀγωγῆς πρὸς ἀναγέννησιν τοῦ ὄργανισμοῦ, με ἀποτελέσματα ὅμως περιορισμένης κάπως ἐπιτυχίας καὶ οὐχὶ πάντοτε ἀνευ εὐλογοφανῶν ἐπιχειρημάτων ἀμφιβολίας.

Μεταξὺ τῶν ἄλλων περὶ γήρατος ὑποθέσεων-θεωριῶν ἐρρίφθη ἡ ἰδέα, διὰ τῆς ὁποίας ἀποδίδεται σημασία εἰς τὸν ρόλον τῆς παραγωγῆς ἐπιβλαβῶν οὐσιῶν, αἱ ὁποῖαι παρεμποδίζουν ἢ παραλύουν τὴν ἐνέργειαν τῶν ἐνζύμων, τὰ ὁποῖα κανονικῶς προσκολλοῦν τὰ ἀμινοξέα εἰς τὸ RNA μόριον.

Ὡσαύτως, ἄλλοι εὗρον, ὅτι τὸ διάστημα μεταξὺ τῶν κυττάρων τοῦ ἐγκεφάλου γηραλέων ἐπιμυῶν εἶναι κ.μ.δρ. μόνον τὸ ἦμισυ τοῦ ὑπάρχοντος εἰς τοὺς νεαροὺς τοιοῦτους. Ἐπειδὴ ὁμοίως, ὡς γνωστόν, ὁ ἐγκέφαλος δὲν ἔχει συνδετικὸν ἰστόν, ἢ ἀνεπάρκεια μεσοδιαστηματικοῦ χώρου, ἐνδεχόμενον εἶναι νὰ ἀποτελῆ σοβαρὸν ἐμπόδιον εἰς τὴν μεταβίβασιν ὄλων τῶν εἰδικῶν χημικῶν συνθέσεων καὶ τὴν ἐξασφάλισιν τῶν ἐνδιαφερουσῶν ἐπικοινωνιῶν μεταξὺ τῶν νευρικῶν κυττάρων, ἐξ ὧν ἐξαρτᾶται ἡ εὐεξία τῶν λοιπῶν τοιοῦτων καὶ ἐν γένει τῶν διαφόρων ἰσθῶν τοῦ σώματος. Οὕτω, ἡ αἰτία τοῦ γήρατος καθ' αὐτοὺς πιθανόν νὰ ὀφείλεται εἰς τὴν σμίκρυνσιν τῶν διαστημάτων μεταξὺ τῶν κυττάρων τοῦ ἐγκεφάλου.

#### **Ευσσώρευσις Λιποφουζίνης. Σταυροειδῆς Συνδέσεις. Ἐλευθέρω ριζικά.**

Ὡς εἶναι ἐπόμενον, πολλοὶ ἐρευνηταὶ ἀποδίδουν μεγάλην σημασίαν εἰς τὴν «δυσκολίαν» τὴν ὁποῖαν θεωρητικῶς τὰ κύτταρα συναντοῦν μετὰ τὸ πέρα-

σμα του χρόνου, δια ν' απαλλαγούν από τās συσσωρεύσεις τών άχρήστων των. Μεταξύ τούτων είναι, ώς έλέχθη και ή λιποφουξίνη. Τινές τών γεροντολόγων όμως φρονούν, ότι ή ουσία αυτή είναι τó άποτέλεσμα, παρά ή πραγματική αίτία του γήρατος και ότι τά έπιβλαβή άποτελέσματα είναι θεωρητικά μάλλον, παρά άποδεδειγμένα, καίτοι εις πολλά κύτταρα ή συσσωρεύσεις λιποφουξίνης παρατηρείται εις ποσότητα, ήτις δύναται νά καταλάβη 10-30% του χώρου, εις τρόπον ώστε νά δίδεται ή έντύπωσις ότι τó κύτταρον «άσφυκτιά» έντός τών άχρήστων του. Παρά ταύτα ó ρόλος τής λιποφουξίνης φαίνεται νά είναι άμφίβολος ή άσαφής λόγω του ότι κοκκία τής ουσίας ταύτης, είναι δυνατόν νά παρατηρηθούν κατά καιρούς και εις τά κύτταρα νεογενήτων. Ούχ ήττον, παιδιά πάσχοντα έκ τής νόσου (του συνδρόμου) Batton Spiegelmeyer Og, εις τά κύτταρα του έγκεφάλου-καθίστανται τυφλά εις ηλικίαν 5 έτων περίπου και ύφίστανται προοδευτικώς κατάπτωσιν, καταλήγουσαν εις πρόωρον θάνατον.

Ή σταυροειδής σύνδεσις (cross-linkage) ή ΣΣ, ήτις συντελεί κατά πολύ και εις τήν συσσωρεύσιν λιποφουξίνης έντός τών κυττάρων, θεωρείται ώς μία τυχαία, άλλ' άνεπιθύμητος σύνδεσις δύο μεγάλων γειτονικών μορίων έντός ή έκτός του κυττάρου. Όταν όμως έν τοιοῦτον τι ήθελεν συμβή, τά ένζυμα του κυττάρου εις τά νέα ζώα έχουν συνήθως τήν ίκανότητα νά διαχωρίσουν τήν σύνδεσιν. Έν τούτοις όμως μέ τήν ηλικίαν ή δημιουργουμένη ΣΣ σκληρύνεται και καθίσταται άδιάσπαστος. Τó αυτό συμβαίνει και μέ τās πρωτεΐνας, τά ένζυμα, τó RNA, άκόμη και μέ τó DNA και ούτω καθίσταται δυνατόν νά λάβουν χώραν σωματικά βλαστοπαραλλαγá ώς και τά ήδη μνημονευθέντα «λάθη ή σφάλματα καταστροφής». Τινές τών γεροντολόγων πιστεύουν, ότι ή ΣΣ τών μορίων έξω τών κυττάρων και ή άκολουθοῦσα ταύτην «σκληήρυνσις» ή άπώλεια έλαστικότητος του Σ και κυρίως του καλλαγόνου είναι και αίτία δια νά προκληθούν λειτουργικά μεταβολá, παρατηρούμεναι μόνον κατά τήν γεροντικήν ηλικίαν. Μεταξύ τών παραγόντων τών ΣΣ συγκαταλέγονται αί άλδεΐδα, τά ριζικά ύδροξυλίου και τά πολυσθενή μέταλλα. Ύπολογίζεται ότι τó σώμα του άνθρώπου περιέχει 10<sup>20</sup> δυναμικά ΣΣ, αί περισσότεραι τών όποιων προκαλούνται από τήν τροφήν μας, τόν αναπνεόμενον άέρα, τó πόσιμον ύδωρ, τó κάπνισμα κτλ. Ούτω εις τās άλλας θεωρίας προστίθεται και ή τοιαύτη τής ΣΣ.

Έτέρα αίτία πρós έξήγησιν τών άνεπιθυμητών έπεξεργασιών του γήρατος άποδίδεται και εις τина στοιχεία καλούμενα έλεύθερα ριζικά (freeradicals) ή EP, τά όποία είναι άνώμαλα συμπλέγματα áτόμων. Ταύτα άποτελούνται από λίαν άσταθή στοιχεία, θρύμματα από μόρια, άπογυμνωθέντα από έν ηλεκτρόνιον. Έξ αίτίας τούτου, τó έλευθερωθέν ηλεκτρόνιον δέν δύναται νά «ισοροπήση» άνευ τής προσκολλησεώς τους εις τι σταθερόν στοιχείον και ούτω τά EP έχουν τάσιν νά κινούνται άνωμάλως περίξ τών κυττάρων, μέχρις ότου εύρουν άλλα μόρια μετά τών όποιων είναι δυνατόν νά «μανταλωθούν» (latch). Ένίοτε τά EP έχουν τήν ίκανότητα νά προκαλέσουν σφοδράν έπίθεσιν έναντίον έτέρων μορίων, μέ άποτελέσματα νά δημιουργήσουν σειράν έτερα μέ EP και ούτω νά λάβη χώραν «ερήμωσις» εις τόν περίξ τών κυττάρων χώρον έκ

τῆς δημιουργουμένης μακρᾶς ἀλύσεως ἀντιδράσεων. Τὰ ΕΡ εἶναι δυνατόν νὰ προκληθοῦν διὰ τῆς ὀξειδώσεως τῶν πολυακορέστων λιπαρῶν ὀξέων, μὲ ἀποτέλεσμα τὴν δημιουργίαν κακοήθων ὀγκῶν. Ἐκτὸς τούτων, περίσσεια ὀξειδωτικῶν συνθέτων ρυπάνσεως τοῦ περιβάλλοντος καὶ ἰονικὴ ἀκτινοβολία (ΙΑ) ἀποτελοῦν ἐπιπροσθέτως σημαντικοὺς παράγοντας πρὸς δημιουργίαν τούτων. Ἐξ ἄλλου ἢ ΙΑ, ὡς γνωστὸν, προκαλεῖ εἰς τὰ ζῶα, ὅπως καὶ εἰς τὸν ἄνθρωπον, συμπτώματα πρωΐμου γήρατος. Εἰς τὴν πραγματικότητα αὕτη καθιστᾶ, ὡς γνωστὸν, τὴν ΔΖ βραχυτέραν καὶ τοῦτο διότι ἀκριβῶς δημιουργεῖ ὑπερβολικὸν ἀριθμὸν ΕΡ εἰς τὰ κύτταρα.

Ἐκ παραλλήλου, εἶναι γνωστὸν ἐκ βιομηχανικῶν ἐπεξεργασιῶν, ὅτι αἱ ἀντιοξειδωτικαὶ οὐσίαι ἐχρησιμοποιήθησαν διὰ νὰ καταπολεμήσουν τὰς ἐκ τῶν ΕΡ τούτων προερχομένας διαταραχάς. Οὕτω πρὸς θεραπείαν τῶν ἐκ τῆς ΙΑ βλαβῶν ἐγένοντο συστάσεις συνθέτων ὅπως ἡ 2-MEA (2-mercaptosthylamine) καὶ ἡ BHT (butylated hydroxytoluene), ἡ βιταμίνη Ε καὶ ἐν παράγωγον τῆς quinoline, καλούμενον Santoquin. Ὅλα τὰ «φάρμακα» ταῦτα ὅπως φαίνεται, ὁμως καταστέλλουν τὰς ὀξειδωτικὰς ἀντιδράσεις «σαρώνουν» τὰ ὑπάρχοντα ΕΡ. Διὰ τῆς ἀναλύσεως ὁμως τῶν ἐπιτευχθέντων ἀποτελεσμάτων ἀπεδείχθη, ὅτι αἱ ἐπιτυχία συνίσταντο ἁπλῶς εἰς τὴν αὐξήσιν τῶν προσδοκομένων ὀρίων ΔΖ, ἀπὸ τὰ συνήθη εἰς τὰ ἀνώτερα τοιαῦτα, πρᾶγμα ὅπερ ἐπέτρεπεν εἰς τὰ ὑπὸ πειραματισμὸν ὑποβληθέντα ἄτομα νὰ ἐπιζήσουν περισσότερον καὶ νὰ ἔλθουν πλησιέστερον εἰς τινὰς περιπτώσεις πρὸς τὸ ἀνώτατον φυσικὸν ὄριον ΔΖ, ἐν ἀποτέλεσμα, ὅπερ δύναται νὰ θεωρηθῇ ὡς οὐχὶ εὐκαταφρόνητον. Βάσει τούτων ἡ ἀναπτυχθεῖσα θεωρία τοῦ γήρατος μὲ τὰ ΕΡ ἐξηγεῖ κάπως καλλίτερον τὰς λαμβανούσας χώραν κατὰ τὸ γῆρας ἐπεξεργασίας.

Ἐτερον, λίαν ἐνδιαφέρον σύστημα, ὅπερ δύναται νὰ ὑποστῇ βλάβην ἐκ τῶν ΕΡ εἶναι καὶ τὸ ἀνοσοποιητικὸν (ΑΠΣ) τοιοῦτον, καὶ τοῦτο, διότι διὰ τῆς διαταραχῆς τοῦ μηχανισμοῦ τούτου (μοσχευμάτων, ἀφαιρέσεως θυμοῦ κτλ) προκαλοῦνται διάφορα αὐτοανοσοποιητικὰ καταστάσεις προσονομάζουσαι μὲ τὰς τοῦ γήρατος. Διὰ τοῦτο ὁ μηχανισμὸς τῆς αὐτο-ἀνοσοποιήσεως (ΑΑ) θεωρεῖται ὡς σημαντικὸς παράγων εἰς τὰς περὶ γήρατος θεωρίας. Ὡς ἤδη ἐλέχθη μὲ τὴν πρόοδον τῆς ἡλικίας ἡ ΑΠ ἄμυνα τοῦ σώματος ἐλαττοῦται καὶ ἡ συχνότης τῶν ἐκ τῆς διαταραχῆς ταύτης νόσων ἀυξάνει. Τοῦτο δυνατόν νὰ σημαίνει ὅτι τὰ κύτταρα ἀνοσίας, αὐτὰ καθ' ἑαυτὰ ὑφίστανται μεταβολὰς συνεπείᾳ βλάβης ἢ σφάλματος ἢ ἀπωλείας τῆς γενετικῆς παραγγελίας, ἐνὸς εἶδους ἢ ἄλλου, καὶ μάλιστα κατὰ τοιοῦτον τρόπον, ὥστε ἡ κανονικὴ δύναμις καὶ ἡ ἰκανότης τῶν ἀντισωμάτων τούτων πρὸς ἀναγνώρισιν, νὰ φθίῃ καὶ νὰ ἐξαφανίζεται βαθμιαίως καὶ οὕτω ὁ ὄργανισμὸς, νὰ μὴ δύναται πλέον νὰ διακρίνῃ τὰς ἐν τῷ σώματι οὐσίας, ὡς φιλικὰς ἢ ἐχθρικές. Κατ' ἐπέκτασιν τούτου προκύπτουν πιθανότητες, ὅτι καὶ ἄλλα κύτταρα τοῦ σώματος δυνατόν νὰ μεταβάλλωνται, ἐκ τῆς αὐτῆς, ὡς ἄνω αἰτίας, καὶ κατὰ τοιοῦτον τρόπον, ὥστε ταῦτα ν' ἀρχίζουν νὰ φαίνονται «ὡς ξένα» εἰς τὰ κύτταρα τῆς ἀνοσίας, μὲ ἀποτέλεσμα νὰ ὑφίστανται ἀνωμάλως ἐπιθέσεις ἐκ μέρους τούτων. Κατόπιν ὄλων τούτων, ὅταν λάβῃ τις ὑπ' ὄψιν τὰς ΣΣ, τὰ ΕΡ, τὰς σωματικὰς βλαστοπαραλλαγὰς, τὰ λάθη καταστροφῆς, τὴν συσσωρεύσιν ΑΦ, τὴν σκλήρυνσιν τοῦ ΣΙ, ἢ τὰς πιθα-

νάς ποικιλίας (γνωστών και άγνωστων) τοξικών ή άχρήστων, καταλήγει εις τό συμπέρασμα ότι τά αίτια ταύτα είναι πλέον ή άρκετά διά νά επιδράσουν δυσμενώς επί των διαφόρων έπεξεργασιών του γήρατος. Μάλιστα, άκόμη και έν μόνον έκ τούτων θα ήτο ίκανόν νά προκαλέση εις τινας περιπτώσεις σοβαράς διαταραχάς και νά συντελέση εις την κατάρρευσιν ή εις την πλήρη καταστροφήν του όργανισμου.

Επιπροσθέτως, γεννάται υπό διαφόρων και τό έρώτημα, κατά πόσον δέν θα ήτο φυσικόν, μία κατηγορία ζώων, νά θνήσκη ένωρίτερον από άλλην τοιαύτην, έχουσαν ταχύτερον ρυθμόν μεταβολισμού -οστις πιθανόν νά είναι έν τινι μέτρω και τό ασφαλέςτερον μέτρον προσδιορισμού τής παραγωγής των έκ φθοράς άχρήστων- και τό δεύτερον τοιοϋτον, ποία είναι ή αίτία τής «έπ' άπειρο», ώς έλέχθη, διατηρήσεως των κυττάρων του καρκίνου εις τάς ιστοκαλλιέργειας, ένω τά τοιαύτα, τά έκ κοινών ιστών προερχόμενα θνήσκουν μετ' όλίγου, καίτοι τά κύτταρα εις άμφοτέρας τάς κατηγορίας υπόκεινται εις τάς αυτάς επιδράσεις των έκ φθοράς άχρήστων.

*Τό Κυτταρικόν Ωρολόγιον Γήρατος:* Κατόπιν των άνωτέρω παραμένει πρós συζήτησιν ή πλέον έλκιστική, αλλά και ή πλέον άμφισβητήσιμος θεωρία, ήτις υποστηρίζει, ότι τά βασικά στοιχεΐα, τά όποια προκαλούν μεταβολάς, συνδεόμενας με τό γήρας, εϋρίσκονται εις την γενετικήν μηχανήν του κυττάρου ήτοι ή θεωρία, ή άφορώσα τό οϋτω καλούμενον «κυτταρικόν ώρολόγιον γήρατος» (cellular aging clock). Τό γήρας των κυττάρων αυτό καθ' έαυτό, παρά τό τοιοϋτον του όργανισμου, φαίνεται ότι είναι, ώς έλέχθη, γενετικώς έλεγχόμενον ήτοι ώς προγραμματισμένον γεγονός, έξαρτώμενον έκ καθορισμένης ένεργείας (τής διαδοχικής σειράς άνοίγματος και διακοπής) των γονιδίων και ότι τό γήρας εις τό επίπεδον όλοκληρου του όργανισμου είναι ό άντικατοπτρισμός του δ,τι λαμβάνει χώραν εις τά εκατομμύρια των διαφόρων τύπων των κυττάρων του σώματος έκάστου άτομου. Γεροντολόγοι τινες προβάλλουν την έξήγησιν, ήτις καθορίζει τον τρόπον κατά τον όποιον, τό ώρολόγιον του κυττάρου επιτρέπει εις τά κύτταρα νά πολλαπλασιάζωνται, όταν πρós τουτο ύπάρχει άνάγκη. Ο μηχανισμός οϋτος παραβάλλεται πρós τό δ,τι συμβαίνει εις την περίπτωσην έπουλώσεως τραύματος, ή με τον τρόπον καθ' όν ό όργανισμός εις άλλας περιπτώσεις, εργάζεται καταλλήλως διά νά περιορίζη την άνάπτυξιν επιβλαβών πλακών, αί όποιαι έχουν τάσιν νά σχηματίζωνται εις τά τοιχώματα των άρτηριών. Οϋτω, διά τουτου δύναται νά καταρριφθή και τό επιχείρημα άλλων έρευνητών, ότι ή τυχαία επισώρευσις λαθών εις τά κύτταρα, είναι ή μόνη αίτία, ή δυναμένη νά προκαλέση την εμφάνισιν του γήρατος.

Εξ άλλου, τό γεγονός ότι τά μιτωτικά και τά μεταμιτωτικά κύτταρα διαφέρουν λειτουργικώς μεταξύ των δέν σημαίνει, ότι είναι αδύνατον νά ύπάρχη δι' άμφοτέρα εις μοναδικός μηχανισμός γήρατος. Η μία γνώμη είναι, ότι γηράσκω μέν, διότι τά κύτταρα, τά όποια έχουν την ίκανότητα νά διαιρώνται, έχασαν ταύτην και οϋτω δημιουργείται άπώλεια τούτων, ένω ή έτέρα γνώμη υποστηρίζει, ότι τά κύτταρα, τά όποια δέν διχοτομούνται χάνουν την λειτουργική των ίκανότητα κατά την διάρκειαν μακρου κατά τό μάλλον ή ήττον χρονικού διαστήματος. Τουτο όμως δέν δύναται νά θεωρηθή, ώς πραγματική διαφορά, διότι ή ίκανότης, όπως και ή άπώλεια διαιρέσεως ένός κυττάρου, προέρχεται

ἀπό μίαν καί τὴν αὐτὴν πηγὴν «ἐνεργείας». Τὸ γεγονός εἶναι ὅτι τοῦτο ἀποτελεῖ ἐλάττωσιν λειτουργίας, εἴτε αὕτη ἐκδηλοῦται μὲ τὴν ἀπώλειαν τῆς ἱκανότητος πρὸς διχοτόμησιν (doubling) καὶ ἀδυναμίαν παρασκευῆς ἐνζύμων, εἴτε μὲ ἄλλο τι σχετικόν, ὅπερ δύναται νὰ ἐπιδράσῃ τὸν ρυθμὸν τοῦ γήρατος. Οὕτω, τὰ γονίδια, τὰ ὁποῖα σταματοῦν τὴν διαίρεσιν τῶν κυττάρων δυνατόν, νὰ εἶναι τὰ ἴδια γονίδια, τὰ ὁποῖα, ὅπως καὶ εἰς τὰ μὴ διχοτομούμενα κύτταρα, προκαλοῦν τὸ γῆρας. Κατὰ τινὰς εἰδικούς ἢ ἀνασταλτικὴ λειτουργία τῶν γονιδίων ἐπισυμβαίνει πιθανῶς διὰ τῆς ἀνεπιθυμητοῦ ἐπεμβάσεως οὐχὶ περισσοτέρων τῶν 3-4 γονιδίων, κειμένων ἐπὶ ἐνὸς ἢ τοῦ αὐτοῦ χρωμοσώμου.

Κατ' ἄλλους ὁμοίως, τὰ γονίδια, τὰ ὁποῖα εἶναι δυνατόν νὰ ἐπιδράσῃ εἰς τὰς ἐπεξεργασίας τοῦ γήρατος ἀνέρχονται εἰς χιλιάδας τοιούτων. Οὕτω ὑπολογίζεται ὅτι 7.000 περίπου γενετικῶν θέσεων εἶναι δυνατόν νὰ συμπράξουν διὰ τὸ γῆρας τοῦ ἀνθρώπου. Ἐν τούτοις τὰ γονίδια ταῦτα πιθανὸν νὰ εἶναι συνδεδεμένα καὶ μὲ διαφόρους παθολογικὰς καταστάσεις εἰδικὰς μὲν, ἀλλὰ δυσκόλου διαγνώσεως τοιαύτας. Μάλιστα ἡ δυσχέρεια αὕτη, φθάνει μέχρι τοιοῦτου βαθμοῦ, ὥστε νὰ μὴ εἶναι δυνατόν αὗται νὰ ξεχωρισθοῦν εὐχερῶς ἀπὸ τὰς συνήθεις τοῦ γήρατος διαταραχάς. Ἐλπίζεται ὅθεν, ὅτι ἡ σύγκρισις τῶν φυσιολογικῶν καὶ τῶν γενετικῶν στοιχείων, μὲ τὰς ἀνωτέρω καὶ μὲ ἄλλου εἶδους διαταραχάς, θὰ προωθηθῇ καὶ θὰ συμπληρωθῇ ἐπαρκῶς, διὰ νὰ δώσῃ τοὺς καταλλήλους «ἐνδείξεις» πρὸς καθορισμὸν ὀρθῶν κατευθύνσεων καὶ πρὸς βαθυτέραν κατανόησιν τῶν λαμβανόντων χώραν κατὰ τὰς ἐπεξεργασίας τοῦ γήρατος.

### **Ρόλος Ὁρμονῶν**

Μὲ τὰς τελευταίας προόδους τῆς ἐπιστήμης πλείονες ἐρευνῆται ἀποδίδου μεγαλυτέραν σημασίαν εἰς τὸν ρόλον τοῦ νευροενδοκρινικοῦ συστήματος (NEKΣ) καὶ τοῦ ἀνοσοποιητικοῦ τοιοῦτου (ΑΠΣ) ἐπὶ τοῦ φυσιολογικοῦ μηχανισμοῦ, ὅστις ἐλέγχει τὴν διατήρησιν τῆς ὑγείας καὶ γενικῶς τὴν εὐεξίαν τοῦ σώματος. Ἡ μελέτη τοῦ ζητήματος τούτου ἔχυσεν ἤδη φῶς εἰς πολλὰς πτυχάς τῶν ἐπεξεργασιῶν τοῦ γήρατος καὶ ἐχρησίμειυσεν ὡς βάσις ἐξορμήσεως διὰ νέας θεωρίας καὶ ἐφαρμογὴν δυναμικῶν μέσων πρὸς θεραπείαν καὶ καταπολέμησιν τῶν γηρατειῶν. Αἱ ὁρμόνοι, εἶναι γνωστὸν ἀπὸ πολλοῦ, ὅτι ἐμπλέκονται ποικιλοτρόπως εἰς τὰς διαφόρους ἐπεξεργασίας τοῦ σώματος, ἀκόμη καὶ διὰ τῆς «ἀκουσίας» ἐνίων τούτων. Αἱ προσπάθειαι ἐπαναφορᾶς τῆς νεότητος δι' ὁρμονῶν τινῶν τῶν γενετικῶν ὀργάνων εἶναι γνωσταὶ ὡσαύτως πρὸ πολλοῦ, καθὼς καὶ αἱ ὁρμόνοι τοῦ θύμου, τοῦ θυροειδοῦς καὶ τῶν ἐπινεφριδίων ἔχουν ἀναγνωρισθῆ ὡς συσχετιζόμενα μὲ τὸν ρυθμὸν τῶν ἐπεξεργασιῶν τοῦ γήρατος. Ἐξ ἄλλου, ὡς θὰ γίνῃ λόγος ἀλλαχοῦ, ὅλαι σχεδὸν αἱ περὶ τοῦ γήρατος θεωρίαι ἀναφέρονται εἰς μεταβολὰς τοῦ ἐνδοκρινικοῦ συστήματος καὶ πολλὰ παρασκευάσματα τούτων συνιστῶνται τὴν σήμερον πρὸς θεραπείαν τῶν νόσων καὶ τῶν ἄλλων σχετικῶν πρὸς τὸ γῆρας ἀνεπιθυμητῶν καταστάσεων. Τοῦτο προέρχεται ἐκ τοῦ γεγονότος, ὅτι ὅλα σχεδὸν τὰ πειράματα πρὸς ἐξεύρεσιν μέσων καθοδηγήσεως, σχετιζόμενα μὲ τὰς ὁρμόνας καὶ τὸ γῆρας, δι-



δουν συκλινούσας ένδειξεις ώς πρòς τὰς έστίας τούτων, τὰ κέντρα του έλέγχου του αυτόνομου νευρικού συστήματος με έδραν τόν έγκέφαλον, ειδικώτερον δέ τόν ΥΘ-ΥΦ, άξονα, τὰ κύρια ταύτα μέρη του πολυπλόκου συστήματος τούτου, καί προφανώς τούς σπουδαιότερους άγωγούς έπικοινωνίας με τò ΚΝΣ.

Έξ άλλου, έχει ήδη άποδειχθῆ, ότι τò νευρικό και τò ένδοκρινικό σύστημα, έκτός της τοιαύτης συνεργαστικής λειτουργίας, είναι και τὰ κύρια μέσα δια τών όποιών ó οργανισμός προσαρμόζεται εις τούς έρεθισμούς του περιβάλλοντος και τούς άλλους προκαλούντας κατάθλιψιν (stress) παράγοντας. Εις τόν τομέα τούτον είναι δυνατόν νά εύρεθούν πλήρως οί δεσμοί, έκτός τών έξωγενών επιδράσεων τούτων, (περιβάλλοντος, ψυχολογικών παραγόντων κτλ) και όλων τών ένδογενών βιοχημικών έπεξεργασιών, ώς θά γίνη λόγος άλλαχού.

Σημειωτέον ένταύθα, ότι υπάρχουν και άλλοι τομείς άντεπιδράσεως μεταξύ ΚΝΣ και όρμονικών έκκρίσεων, σχετιζομένων με τò γήρας. Ή υπόθεσις, ότι οί βηματισταί του γήρατος δυνατόν νά εύρίσκονται έντός επιλέκτων ομάδων νευρικών κυττάρων εις τόν έγκέφαλον θεωρείται υπό πολλών ώς εύλογοφανής. Έξ άλλου, όλαι αι άρχικαί, αι πλέον ένδιαφέρουσαι προσπάθειαι πρòς άναγέννηση του οργανισμού, όπως ó περιορισμός θερμίδων. Ή πτώσις της θερμοκρασίας του σώματος κτλ δίδουν ένδειξεις περι τού σημαντικού ένδιαμέσου ρόλου του ΝΕΚΣ. Συνέπεια τούτου είναι ή παρατηρουμένη τήν σήμερα τάσις πρòς έλάττωσιν της σημασίας δια μερικὰς του γήρατος έπεξεργασίας, ή σπουδαιότης της όποιας έβασίζετο κατά τò παρελθόν επί γενετικών θεωριών. Δια τούς λόγους τούτους θεωρείται ώς άπίθανον ότι τυχαία γενετικά βλάβαι ή άλλαι έσωτερικαί άλλιωσεσις άποτελούν σημαντικούς παράγοντας προκλήσεως σοβαρών μεταβολών εις όρμόνας, δέκτας και νευρικούς παράγοντας. Σχετικώς πρòς τούτο σημασίαν μεγάλη έχει ή παρατήρησις, ότι ή βασική λειτουργία τών κυριότερων όργάνων διατηρείται καθ' όλην τήν ΔΖ, ένω οί όρμονικοί νευρικοί μηχανισμοί, οί άπαιτούμενοι δια τὰς άνωτέρω λειτουργίας, δέν άνταποκρίνονται πάντοτε πλήρως. Τούτο έχει μεγάλην σημασίαν, διότι δίδει στήριγμα εις τήν δυνατότητα, ότι μερικαί λειτουργίαί είναι δυνατόν νά έπανακατασταθούν.

Ή θεωρία όθεν περι τών σχέσεων μεταξύ έγκεφάλου και ΝΕΚΣ παραμένει, ώς και κατά τò παρελθόν άναμφισβήτητος. Ό έγκέφαλος βοηθεί τόν έλεγχον της όρμονικής έκκρίσεως και αι όρμόναι με τήν σειράν των έπηρεάζουν τήν λειτουργίαν τούτου. Επί της βάσεως ταύτης εξέλιχθη, ώς γνωστόν και ή θεωροενδοκρινολογία. Έν όψει τών άνωτέρω, ó ρόλος τών όρμονών κατά τὰς διαφόρους έπεξεργασίας του γήρατος, ώς και ή σχετική θεωρία του οδτω λεγομένου άρμονικού ώρολογίου, θ' άποτελέσουν ώς τὰ τελευταία δύο μέρη (III και IV) της παρούσης έργασίας τò άντικείμενον τών σχετικών περι γήρατος άπόψεων.

Ό Θύμος: Τò γήρας οργανισμού τινός, παρά τὰς πεποιθήσεις μερικώς δέν φαίνεται νά είναι έν άπλούν άθροισμα γηρασκόντων άτομικών κυττάρων. Ήδη εις έν νέον επίπεδον συλλογικής όργανώσεως άποκαλύπτονται, όχι μό-



νον ποσοτικά αλλά και ποιοτικά στοιχεία τα όποια περιπλέκουν επιπλέον τον ήδη δυσνόητον μηχανισμό των συνήθων επεξεργασιών του γήρατος. Έξ άλλου έν έκ των αίνιγματικών προβλημάτων της έρεύνης επί του γήρατος είναι τό ότι ή γεροντική ήλικία άκολουθείται ώς έλέχθη υπό συνεχώς αύξανόμενου άριθμού νόσων και τούτο, ώς είναι επόμενον, καθιστά δύσκολον τον καθορισμόν του κατά πόσον αί μεταβολαί, αί σχετιζόμεναι με τό γήρας προκαλούν τάς νόσους ή έάν συμβαίη τό αντίθετο, με άποτέλεσμα την δημιουργίαν ένός γριφώδους ζητήματος, ώστε μόνον πολυετείς έρευναι είναι δυνατόν νά δώδουν μίαν όρθήν άπάντησιν, άπαραίτητον, είς την λήψη καταλλήλων μέτρων. Τούτου ένεκεν ή άνάλυσις της νευροχυμώδους (neuro-humoral) ρυθμίσεως της λειτουργίας των κυριωτέρων όργάνων, όπως του έγκεφάλου, νεύρων, ένδοκρινικών αδένων κτλ, ή θυσία προσαρμόζει την δραστηριότητα των κυττάρων πρós τάς ανάγκας όλοκλήρου του όργανισμού, έχει μεγάλην, άν όχι πρωταρχικήν σημασίαν διά τον σκοπόν και την κατανόησιν της φύσεως του γήρατος ένός όλοκλήρου όργανισμού.

Έφ όσον λοιπόν τό ΝΕΚΣ άποδεικνύεται, ότι συμμετέχει ένεργώς και με τό γήρας, επόμενον είναι νά ύπάρχη είς, ή και περισσότεροι όρμονικοί αδένες, ύπεύθυνωι διά τάς επεξεργασίας του γήρατος. Πλείονες έρευνηταί πιστεύουν, ότι ό άδήν ούτος είναι ό θυμός. Ούτος, έκτός των έξαιρετικών όργανοληπτικών ιδιοτήτων, αί όποιαί εκτιμώνται δεόντως υπό των έσθιόντων τους προστηθικούς αδένας (γλυκάδια) μόσχου, εύρέθη ότι παράγει πλείονας όρμόνας έξαιρετικής σπουδαιότητας διά τον όργανισμόν και κυρίως, διά τό ΑΠΣ, τό επιφορτισμένο, ώς γνωστόν, με την άμυναν του σώματος κατά των διαφόρων άσθeneιών, ειδικώτερον των έκ μολύνσεων προερχομένων νόσων. Τούτου ένεκεν ούτος άποκαλείται ώς «κύριος» (Masters) άδήν της άνοσίας. Έκ διαφόρων έρευνών είς τους επιμύς εύρέθη, ότι ή βραχυτέρα ΔΣ συσχετίζεται με άσθενεστέρα άνοσίαν, προερχομένην από ένδοκρινική έν γένει άνεπάρκειαν. Φαίνεται όθεν, ότι ύπάρχει είς αναγκαίος κρίκος μεταξύ όρμονών και πραγματικής ένεργητικότητας (activation) και λειτουργίας του ΑΠΣ. Μάλιστα διά της προόδου της άνοσιολογίας κατέστη δυνατόν νά γνωσθή ό ρόλος των όρμονών επί του γήρατος, δεδομένου ότι αύται επιδρούν επί της κυτταρικής ένεργητικότητας, τόσον διά του πυρήνος, όσον και του κυττοπλάσματος.

Ό θυμός άπεδείχθη ώς όρμονικός άδήν, όχι μόνον διά της παραγωγής όρμονών, αί όποιαί εκκρίνονται είς την κυκλοφορίαν και προκαλούν φυσιολογικάς μεταβολάς είς περιφερικούς ίστους, αλλά κυρίως διά της άπομονώσεως όλοκλήρου «οίκογενείας» πεπτιδών, αί όποιαί έλέγχουν τον πολλαπλασιασμόν και ώρίμανσιν των άρχικών λυμφοκυττάρων είς άνοσιακής άρμοδιότητας κύτταρα.

Τό κλειδί όθεν της άνοσίας εύρίσκειται είς τό ως άνω κύτταρον, τό λυμφοκύτταρον. Τούτο, ώς γνωστόν προέρχεται από τά στελεχικά κύτταρα (stem-cells) του μυελού των όστών (ΜΟ). Έντός του άνωτέρου ΑΠΣ του ένηλικού άνθρώπου ύπάρχει έν τρισεκατομμύριον περίπου λεμφοκυττάρων. Δέκα εκατομμύρια τούτων αντικαθίσταται υπό νέων τοιούτων είς έκαστον λεπτόν, έκάστης ήμέρας, μέχρις ότου ό όργανισμός φθάσει είς την άρχήν του γήρατος.

Συνήθως τὰ ἀρχικά κύτταρα ώριμάζουν, πιθανόν εἰς ποσοστὸν ἀνώτερον τοῦ 50% ἐντὸς τοῦ κυκλοφοροῦντος αἵματος, ὅπου μεταβάλλονται εἰς Β-λυμφοκύτταρα ἢ Β-κύτταρα. Ὁ κύριος ρόλος τούτων εἶναι ἡ παραγωγή ἀντισωμάτων μὲ τὰς γνωστὰς προστατευτικὰς ἰδιότητας. Γενικῶς τὰ Β-κύτταρα διαφοροποιοῦνται περαιτέρω εἰς πλασμοκύτταρα, τὰ ὁποῖα ἐκκρίνουν πλεῖθος ( $10^3$  περίπου) ἀντισωμάτων καὶ παρέχουν ἀνοσίαν κατὰ τῶν μολυσματικῶν νόσων. Τὰ ὑπόλοιπα λυμφοκύτταρα διέρχονται διὰ τοῦ θύμου καὶ οὕτω μεταβάλλονται εἰς Τ-κύτταρα (ἢ Τ-κυτ.). Ταῦτα ὡς γνωστόν, δὲν παράγουν ἀντισώματα, ἀλλὰ ἐξελίσσονται συνήθως εἰς τοπικοὺς «μαχητὰς», ἢ «φονεῖς», ὅπως τὰ μακροφάγα-ἐχθρῶν κυττάρων (μεταξὺ τῶν ὁποίων συγκαταλέγονται καὶ τὰ τοῦ καρκίνου) καὶ ἀποτελοῦν τὴν βάση τῆς οὕτω καλουμένης διακυτταρικῆς ἀνοσίας.

Ὡσαύτως τὰ Τ-κύτ. προωθοῦν τὴν διαφοροποίησιν τῶν Β-κυτ. ἐνῶ μία κατηγορία τούτων ἐπιδρᾷ κατασταλτικῶς ἐπὶ τῆς ἀνεργείας τούτων. Μὲ τὴν ἡλικίαν ὁμως παρατηροῦνται ἀλλοιώσεις τῆς ἀρμοδιότητος τοῦ ΑΠΣ, ὀφειλομένης ἐν ἀρχῇ καὶ μερικῶς εἰς μεταβολὰς τοῦ σωματικοῦ περιβάλλοντος τῶν Β-κυτ., κυρίως ὁμως εἰς ἀρνητικὰς μεταβολὰς αὐτῶν τούτων τῶν λυμφοκυττάρων. Ἐκ τῶν τελευταίων ἐρευνῶν προκύπτουν ἐνδείξεις, ὅτι τὰ Τ-κυτ. φαίνεται νὰ παίζον τὸν πρωτεύοντα ρόλον εἰς τὰς μεταβολὰς ταύτας. Τοῦτο, ἐὰν εἶναι ἀληθές, δίδει τὴν βεβαιότητα περὶ ὑπάρξεως ἐνὸς λίαν ἐνδιαφέροντος δεσμοῦ μεταξὺ κυτταρικῶν καὶ ψυχοκοινωνικῶν ἐπιδράσεων ἐπὶ τοῦ γήρατος, δεδομένου ὅτι τὰ Τ-κύτ. ἐλέγχονται, ὡς ἀνωτέρω ἐλέχθη, ἀπὸ τὸν θύμον, ὁστις διέπεται ἐμμέσως ἀπὸ τὸν ΥΘ. Οὗτος ὁμως, ὡς γνωστόν, ἀποτελεῖ τὸν κύριον μεσολαβητὴν μεταξὺ τοῦ ΚΝΣ καὶ τοῦ φυσικοῦ καὶ συγκινητικοῦ περιβάλλοντος ἐκάστου ἀτόμου. Ἐξ ἄλλου, ἀπὸ εἰδικὰς ἐρευνας, γενομένης εἰς γέροντας ἄνω τῶν 80 ἐτῶν μὲ ἐλαττωματικὴν λειτουργίαν τοῦ ΑΠΣ διὰ τὸν καθορισμὸν τῶν ἐκ τοῦ θύμου ἐξαρτουμένων ἢ τῶν διὰ τούτου μεσολαβουσῶν ἀντιδράσεων, αἵτινες θὰ ἠδύναντο νὰ ἐκδηλωθοῦν εἰς ἐπιβραδυνόμενον τύπον ὑπερευαισθησίας (delayed type hypersensitivity) ἢ DTH, κατόπιν ἐγχύσεων 5 ἀντιγόνων, κατεδείχθη, ὅτι ἡ τοιαύτη λειτουργία χειροτερεῖ λίαν αἰσθητῶς μὲ τὴν ἡλικίαν καὶ ἡ θνησιμότης καθίσταται μεγαλύτερα εἰς ἄτομα μὲ τοιαύτας DTH ἀντιδράσεις. Ὅσον ἀφορᾷ τὴν ἀνεπάρκειαν τῆς «θυμικῆς» ἀνοσίας αὕτη δύναται νὰ ἐξηγηθῇ, εἴτε λόγω μὴ ἐπαρκοῦς ἀριθμοῦ Τ-κυττάρων, εἴτε λόγω παρεμποδίσεως τῆς λειτουργίας τῶν.

Ἐτέρα ἀπόδειξις, ὅτι ὁ θύμος εἶναι εἷς ἐκ τῶν κυρίων παραγόντων, ὁ καθορίζων τὰς ἐπεξεργασίας τοῦ γήρατος προέρχεται ἐκ τοῦ γεγονότος, ὅτι λυμφοκύτταρα ἐνυόμενα εἰς νάνους ἐπιμῦς, ἦσαν, ἱκανὰ νὰ ἐπιβραδύνουν τὴν ἐμφάνισιν τοῦ γήρατος καὶ νὰ παρατείνουν τὴν ΔΖ. Ἐξ ἄλλων δεδομένων κατέστη δυνατόν ἀκόμη καὶ νὰ προβλεφθοῦν ἢ νὰ καθορισθῇ ὅτι, ὅσον ἡ λειτουργία τοῦ θύμου διατηρεῖται περισσότερο εἰς κατάλληλα ἐπίπεδα, ὡς παράγουν ἀνοσίας καὶ λυμφοκυτταρικῆς δραστηριότητος, τόσοσιν μεγαλύτερα θὰ εἶναι ἡ ΔΖ. Ἡ πεποίθησις διὰ τὸν κύριον ρόλον τοῦ θύμου προέκυψεν καὶ ἐξ ἐνδείξεων ἄλλων πειραμάτων ὡς καὶ ἀπὸ τὰ δεδομένα τῶν πολυαριθμῶν νεκρωσιῶν εἰς τὰ δελτία ἐναφέρονται παρατηρήσεις καὶ συμπεράσματα ὅτι δλα σχε-

δόν τὰ θηλαστικά καί οἱ ἄνθρωποι θνήσκουν ἐξ ἀνεπαρκoῦς λειτουργίας κυρίως, δύο συστημάτων, τοῦ καρδιαγγειακοῦ καί τοῦ ἀναπνευστικοῦ. Εἰς τὸ τελευταῖον τοῦτο νόσημα περιλαμβάνεται καί ἡ αἰτία τοῦ καρκίνου, ὡς εἶδος ἀνοσιακῆς ἀνεπαρκείας. Τέλος ἐκχυλίσματα θύμου (ἀνευ κυττάρων) ἐνυθέντα εἰς ζῶα τοῦ αὐτοῦ ἢ διαφόρου εἶδους, προκάλεσαν αὐξησιν παραγωγῆς κυττάρων ἀνοσίας. Ἐπί πλέον κατὰ τὸ 1964 εὐρέθη ἡ ὑπαρξις ἐνός ἐκκρινομένου παράγοντος, ὅστις ἦτο καί ὑπεύθυνος διὰ τὴν ἀποκατάστασιν τῆς ἀνοσιακῆς ἱκανότητος εἰς ζῶα μὲ ἀφαιρεθέντα θύμον.

Ἡ ἐκ τοῦ θύμου παραγομένη ὁρμόνη, ἡ θυμοσίνη, ἦτις εὐρέθη μεταγενεστέρως, χρησιμοποιήθη ἀρχικῶς διὰ τὴν θεραπείαν νόσων ὀφειλομένων εἰς κληρονομικὴν ἀνεπάρκεια ἀνοσίας. Ἡ θεραπευτικὴ δύναμις ταύτης εἶναι ἐξησφαλισμένη ἐφ' ὅσον ὁ ΜΟ εἶναι ἱκανὸς νὰ παράγῃ τὰ βασικά στελεχικά κύτταρα. Ἡ θυμοσίνη ἀπέκτησεν δημοτικότητα ἐκ τῆς ποικίλης ἐνεργειακῆς ἐπίδρασης, καίτοι ἐκ τελευταίων πειραμάτων προέκυψεν ποιά τις ἀμφιβολία, ὡς πρὸς τὸ ὅτι ὁ θύμος ἐνεργεῖ μόνος του δι' ἐνός ἐσωτερικοῦ παράγοντος, καθορίζοντας τὸν χρόνον τοῦ μηχανισμοῦ τοῦ γήρατος. Ἡ θυμοσίνη ἔχει τὴν ἱκανότητα ἐκτός τῆς προασπίσεως, ὡς ἐλέχθη, τοῦ σώματος κατὰ τοῦ καρκίνου, νὰ ἐπιβραδύνῃ τὰς ἐπεξεργασίας τοῦ γήρατος μὲ τὴν εὐδυνάμωσιν τῆς ἀνοσίας, ἦτις, ὡς γνωστόν, μὲ τὴν ἡλικίαν καθίσταται βαθμιαίως ἀσθενεστέρα. Ἐπιπλέον αὕτη, πιθανόν εἶναι διὰ τῆς ἀποκαταστάσεως τοῦ πληθυσμοῦ τῆς Τ-κυτ. τοῦ ὄργανισμοῦ εἰς κανονικὰ ἐπίπεδα νὰ διαγεῖρη τὴν ἰσορροπίαν τῆς παραγωγῆς ἀντισωμάτων. Ὡσαύτως, ἡ παραγωγή ἀντιθυμικοῦ ὄρρου μὲ ἀνοσοκατασταλτικὰς ιδιότητες, πιθανόν νὰ βοηθήσῃ εἰς τὴν παρεμπόδισιν τῆς ἀπορρίψεως εἰδικῶν μωσχευμάτων, τὰ ὁποῖα εἰς μερικὰς περιπτώσεις δύνανται νὰ ἔχουν λίαν ἐπιθυμητὰ ἀποτελέσματα διὰ τὴν θεραπείαν τὴν διατήρησιν τῆς ζωῆς ἀνθρώπων καί ζῶων. Ἡ θυμοσίνη ὡσαύτως δύναται νὰ ἐνισχύσῃ τὴν παραγωγὴν νέων ὀρίμων λυμφοκυττάρων καί νὰ ἐπιβοηθήσῃ τὴν θεραπείαν τῶν αὐτοανοσιακῶν παθήσεων τοῦ ἀνθρώπου (ρεῦμ. ἀρθρίτιδας, κακοήθους ἀναιμίας, lupus erythematosus κτλ) ν' ἀποβῇ ἐν ἀποτελεσματικόν κατὰ τοῦ γήρατος φάρμακον, ὑποβοηθούμενος κατ' ἄλλον τρόπον, διὰ τῆς γνωστῆς προωθητικῆς ἱκανότητος τῆς ὁρμόνης ταύτης ἐπὶ τῆς ἐνεργείας τῶν ἀντιοξειδωτικῶν παρασκευασμάτων.

Μετὰ τὴν θυμοσίνην πλείονες ὁρμόναι τοῦ θύμου περιεγράφησαν, ἐκάστη μὲ κἄπως διαφορετικὰς χημικὰς καί βιολογικὰς ιδιότητες. Μερικαὶ τούτων ἀποτελοῦν πραγματικοὺς παράγοντας ἀναπτύξεως, ὡς καί διαφοροποιήσεως τοιούτους. Αἱ οὐσίαι αὗται εἶναι πιθανόν νὰ εὐρίσκονται ὑπὸ τὸν Ἐλεγχον ἢ ἐπίδρασιν τῆς ΥΦ, GH καί τῆς TSH. Εἶναι ὡσαύτως δυνατόν, ὅτι ἡ ἐμπύχωσις τοῦ ἀδένοσ τούτου, ὡς δυναμένη νὰ προκληθῇ ὑπὸ τοῦ ACTH καί τῶν γλυκυκορτικοειδῶν, νὰ συμβάλουν εἰς τὴν ἀδράνειαν μερικῶν ἀπὸ τὰς ἀλληλοενεργείας μεταξὺ τούτων τῶν ὁρμονῶν τοῦ θύμου.

Ἐκ τῆς ἐρεύνης ἐνός πλουσίου ὕλικου ἐκ θυμικῶν ἀδένων, ληφθέντος ἀπὸ διάφορα εἶδη ζῶων διεπιστώθη ἡ παρουσία των ὡς ἄνω ἀναφερομένων ὁρμονικῆς φύσεως παραγόντων. Οὕτω, μετὰ τὴν θυμοσίνην, ἀπεμονώθησαν, ὡς γνωστόν, οἱ δύο ἕτεροι παράγοντες, ἡ θυμοποιητίνη I II (thymopoietin I

II) και βραδύτερον ὁ χυμώδης (humoral) θυμικός παράγων (THF), ὁ θυμικός παράγων τοῦ ὄρρου (le facteur thimique serique) ἢ FTS, ὡς μία ἄλλη, ὀλιγώτερον μελετηθεῖσα ὁρμονική οὐσία, ἀποτελουμένη ἐκ 4 ἀμινοξέων. Ὅλαι αἱ ὁρμονικαὶ οὐσίαι αὗται φαίνεται νὰ ἐπιδροῦν βασικῶς ἐπὶ τῶν ἀτελεγκῶν κυττάρων.

Εἰδικώτερον, ἡ θυμοσίνη προκαλεῖ αὐξησιν τοῦ κυκλικοῦ GMP\* (cGMP) κυττάρου, ἀλλ' οὐχὶ καὶ τοῦ cAMP. Ἡ θυμοποιητίνη (I II), τὸ προῖον τῆς ἐκκρίσεως τῶν ἐπιθηλιακῶν κυττάρων τοῦ θύμου, ἐκτὸς τῆς διαφοροποιήσεως τῶν πρωταρχικῶν λυμφοειδῶν κυττάρων εἰς θυμοκύτταρα, προωθεῖ ταύτην περαιτέρω εἰς τὰ Τ-κύτ. νὰ ἐπιταχύνει τὴν cAMP παραγωγὴν. Αὕτη εἶναι «ἡ κυριώτερα» ἀν ὄχι ἡ μόνη, μεταξὺ τῶν ὁρμονῶν τοῦ θύμου, ἥτις καταστέλει τὴν μετασυναπτικὴν νευρομυϊκὴν μεταβίβασιν. Ὁ THF παράγων ἀντιπροσωπεύει πεπτίδην μὲ ὑπολείμματα 31 ἀμινοξέων καὶ μὲ μορ. βάρος 3220 Δεלט., ἐνεργοποιεῖ τὴν adenylylate cyclase καὶ αὐξάνει τὴν cAMP συμπύκνωσιν τῶν θυμοκυττάρων ἢ τῶν κυττάρων τοῦ σωλήνος. Ὁ THF φαίνεται, ὅτι προωθεῖ ἐνδοθυμικὴν διαφοροποίησιν τῶν Τ-κυτ. κατὰ τὴν τελευταίαν φάσιν τῆς ὠριμάνσεως τούτων.

Κατὰ τὴν διάρκειαν τοῦ δευτέρου 1/3 τῆς ζωῆς (μεσηλικῆς περιόδου) τῶν θηλαστικῶν ἀκολουθεῖσιν τὴν ἀρχικὴν τοιαύτην (περίοδον θερμάνσεως), πολλοὶ ἀπὸ τὰς συνήθεις φυσιολογικὰς ἱκανότητας ἀρχίζουν βαθμιαίως νὰ ὑφίστανται ἐξασθένεισιν μὲ συνέχειαν τούτου μέχρι τέλους τῆς ζωῆς. Κατὰ τὴν περίοδον ταύτην λαμβάνουν χώραν καὶ σημαντικαὶ μεταβολαὶ προοδευτικῆς μειώσεως τῆς λειτουργίας τοῦ ΑΠΣ, λόγῳ ἀνεπάρκειας τῆς τοῦ θύμου ἐκκρίσεως καὶ ἐπιδράσεως ταύτης ἐπὶ τῆς κατηγορίας τῶν κυττάρων, τῶν εἰς τὸ αἷμα κυκλοφοροῦντων ἐπιφορτισμένων διὰ τὴν ἄμυναν τοῦ ὄργανισμοῦ. Εἰς τὸ τελευταῖον 1/3 τῆς ἀνωτέρω περιόδου παρατηρεῖται, ὡς εἶναι ἐπόμενονον, μεγάλη αὐξησις εἰς διαφόρους νόσους, μὲ ἀποτέλεσμα τὴν τελείαν κατὰ τὸ μᾶλλον ἢ ἥττον αὐξησιν τῆς θνησιμότητος, ἥτις καθορίζει καὶ τὸ ἀνώτατον ὄριον τῆς ΔΖ.

Βάσει τῶν ἀνωτέρω, αἱ ὁρμόναι τοῦ θύμου εἶναι δυνατόν νὰ χρησιμοποιηθοῦν διὰ τὴν αὐξησιν τῆς ἱκανότητος τοῦ ΑΠΣ εἰς τοὺς γέροντας καὶ μάλιστα νὰ προφυλάξουν τούτους ἀπὸ τὰς νόσους, αἱ ὁποῖαι ἀπειλοῦν νὰ τοὺς καταστήσουν ἀναπήρους ἢ νὰ προκαλέσουν τὴν ἐξουθένωσιν των. (βλ. ἀλλαχού). Ἦδη ἤρχισαν εὐρύτεραι ἐρευναι, ἐφαρμογαὶ πρὸς διαπίστωσιν τοῦ κύρους τῶν ἀνωτέρω δοξασίων. Τὰ ἐκ τούτων ἀποτελέσματα μέχρι σήμερον κρίνονται ὡς ἀρκούντως ἱκανοποιητικά. Ἐν τούτοις, ἐπὶ πολλῶν τῶν ἀνωτέρω ἀπόψεων αἱ γνώμαι δίστανται, διότι εἰς τὴν πραγματικότητα αἱ ἐρευναι σχετικῶς μὲ τὴν λειτουργίαν τοῦ θύμου καὶ τῆς ἐπιδράσεως τούτου ἐπὶ τοῦ ΑΠΣ σχετίζονται, ὡς ἐπὶ τὸ πλεῖστον, μὲ παθολογικὰς καταστάσεις. Παρὰ ταῦτα ὑπάρχουν, ὡς διατείνεται, καὶ μερικά, λίαν ἐνδιαφέροντα πειράματα, δεικνύοντα ὅτι ἡ ἀνοσοποιητικὴ ἀπάντησις τοῦ θύμου δύναται νὰ εἶναι ζωογόνος διὰ τὸν ὄργανισμόν. Οὕτω διὰ τῆς ἀφαιρέσεως τοῦ σπληνός εἰς ΓΠ, ὅστις θεωρεῖται ἡ δεξα-

\* Guanosine monophosphate, νουκλεοσίδη ἐνδιαφέρουσα διὰ τὸν μεταβιβασιμὸν καὶ τὸν σχηματισμὸν τοῦ RNA ἢ τοῦ DNA.

μενή της T-κυτ., κατέστη δυνατόν νά ἐπαυξηθῆ σημαντικῶς ἡ ΔΖ εἰς τούτους. Ἐναντιθέτως, ἐνέσεις μὲ κύτταρα σπληνός ἐκ γηρασκούντων ἐπιμυῶν εἰς νεαρῶν τοιούτους προὐκάλεσαν ἐλλάτωση τῆς ΔΖ των. Ἄν καὶ αἱ τοιαῦται ἐρευναὶ εὐρίσκονται ἀκόμη εἰς τὴν ἀρχικῆντων φάσιν, ἐκ τούτου ὑπάρχουν ἐνδείξεις ὅτι ἡ ἀτροφία τοῦ θύμου καὶ αἱ ἐπιβλαβεῖς ἀνοσιολογικοῦ συμβιβασμοῦ δυνατόν νὰ μὴ καταστοῦν ἀναπόφευκται.

Ἐξ ὄλων τῶν ἀνωτέρω προκύπτει ὅτι ἀκόμη καὶ εἰς περίπτωσιν, καθ' ἣν ὁ θύμος δὲν εἶναι ἀναγκαστικῶς ὁ ἐλέγχων τὴν ΔΖ, ἡ ἀκεραιότης τῶν ἐκ τούτου προερχομένων συνθέτων ἐπιδρῶντων ἐπὶ τοῦ ΑΠΣ, εἶναι δυνατόν ν' ἀποτελῆ σημαντικὸν παράγοντα διὰ τὴν προώθησιν τῆς μακροβιότητος. Οὕτω ἡ λειτουργία τῆς ἀνοσίας, φαίνεται ὅτι εἶναι δυνατόν νὰ διατηρηθῆ καὶ ἀκόμη ν' ἀποκατασταθῆ.

Ὁ *Θυροειδῆς Ἀδὴν* (ΘΑ): Παρ' ὄλων τὸν ἐνδιαφέροντα, ὡς ἐλέχθη, ρόλον τοῦ θύμου, ἄλλοι ἐρευνῆται ἔχουν τὴν γνώμην ὅτι ὁ ΘΑ εἶναι μᾶλλον ὁ βασικὸς παράγων, ὁ ρυθμιζὼν τὴν πορείαν τοῦ γήρατος. Οὗτος εἰς τὴν πραγματικότητα θεωρεῖται μετὰ τὴν ὑπόφωσιν, ὡς ὁ κύριος ρυθμιστὴς διὰ τὰς κεντρικὰς ἐνδοκρινικὰς μεταβολὰς τοῦ γήρατος καὶ ἐν ταυτῷ ἀναγνωρίζεται ὁ ἀναπόφευκτος ρόλος τούτου εἰς τὰς ἀντεπιδράσεις τοῦ κυρίως αὐτονόμου νευρικοῦ συστήματος καὶ τὰς ἐνδοκρινικὰς λειτουργίας. Ὁ ἀδὴν οὗτος ἐκκρίνει, ἀποθηκεύει καὶ ἐλευθερώνει, ἀναλόγως τῶν ἀναγκῶν, τὴν θυροξίνην (3,5,3,5-tetraiodothyronine), ἣτις ἐν συνδυασμῷ μὲ τὰ ἄλλα ἰωδιούχα σύνθετα, εἶναι ἐπιφορτισμένη διὰ τὴν ρύθμισιν τοῦ βασικοῦ μεταβολισμοῦ τοῦ σώματος, ἥτοι τὴν ταχύτητα μὲ τὴν ὁποίαν τὰ κύτταρα ὄλων τῶν ἰσθῶν χρησιμοποιοῦν τὴν «καύσιμον ὕλην» καὶ καταναλίσκουν τὸ ὀξυγόνον. Ἡ ἐργασία αὕτη ἐκτελεῖται διὰ τῆς ἀποβολῆς μέρους τοῦ ἰωδίου εἰς τοὺς περιφερικοὺς ἰστούς καὶ διὰ τοῦ σχηματισμοῦ 3-ἰωδιοθυρονίνης, ἣτις θεωρεῖται, ὡς ἡ πλέον βιολογικῶς ἐνεργοῦσα μορφή τῆς ὁρμόνης τοῦ ΘΑ. Πιστεύεται ὅθεν, ὅτι μόνον ἡ ΥΦ καὶ ὁ ΘΑ ἐνεργοῦν ἐπὶ τοῦ μεταβολισμοῦ καὶ ὅτι ἡ ΥΦ μὲ τὴν πρόοδον τῆς ἡλικίας ἐπιβραδύνει τὸν ρυθμὸν τούτου, ὄχι βεβαίως μὲ τὸ νὰ πάυη νὰ ἐρεθίζῃ τὸν ἀδὴνα τούτον διὰ τὴν παραγωγὴν ὁρμονῶν, ἀλλὰ μὲ τὸ νὰ ἐλευθερώη, ὡς θὰ γίνῃ λόγος περαιτέρω, ἀνασταλτικὴν τινὰ οὐσίαν ἢ ὁρμόνην, τὴν DECO, ἣτις παρεμποδίζει τὰ διάφορα κύτταρα νὰ χρησιμοποιοῦν καταλλήλως τὴν θυροξίνην. Ἡ ὁποία οὕτω ἐξακολουθεῖ νὰ κυκλοφορῆ ἐλεύθερα εἰς τὸν ὀργανισμόν. Ἡ ὁρμόνην αὕτη ἀποκαλεῖται καὶ ὡς ἀντιθυροειδοῦς ὁρμόνη ἢ τῆς ἀποφράξεως τοῦ θυροειδοῦς τοιαύτη καὶ ἀκόμη ἡ ὁρμόνη τοῦ θανάτου πιστεύεται, ὅτι ἐνεργεῖ ἐπὶ τῆς κυτταρικῆς μεμβράνης διὰ νὰ κατακρατᾷ τὴν θυροξίνην ἐξω ταύτης. Σχετικὰ μὲ τὸν ρυθμὸν τοῦ βασικοῦ μεταβολισμοῦ ὑποψία ὑπάρχουν καὶ διὰ τὴν ὑπαρξίν ἐνός χαμηλοῦ, ἀλλὰ σταθεροτέρου ἀθυροειδοῦς παράγοντος, ὅστις, ὡς φαίνεται, ἔχει, τὸ εἰδικὸν χαρακτηριστικόν, τὸ ὅτι δὲν ὑφίσταται ἐπίδρασιν ἐκ τῆς παρουσίας ἢ ἀπουσίας τῆς ὡς ἄνω ὁρμόνης τοῦ ΘΑ. Ἡ ἰδέα αὕτη θεωρεῖται ὡς λίαν ἐνδιαφέρουσα διότι ὁ ρυθμὸς τούτος, ὡς ἐμετρήθη, ἦτο παρόμοιος μὲ τὸν τῆς καλλιέργειας ζῳικῶν κυττάρων in vitro. Ὁ παράγων οὗτος ὠνομάσθη γενετικὸς ρυθμὸς μεταβολισμοῦ (genetic metabolic rate) ἢ GMR, καὶ πιστεύεται ὅτι διατελεῖ ὑπὸ τὸν ἐλεγχον τοῦ DNA τῶν κυττᾶ-

ρων, ἐν ἀντιθέσει πρὸς τὸν τοιοῦτον τῆς ἐλαχίστης καταναλώσεως ὀξυγόνου (minimum oxygen consumption) ἢ ποσ., ὅστις φαίνεται νὰ ἐλέγχεται ἀπὸ τὸ κέντρον τῶν ἐνδοκρινικῶν ἰσθῶν τοῦ ἐγκεφάλου. (βλ. περαιτέρω).

Εἰς περίπτωσιν ἀνεπαρκείας τοῦ ΘΑ εἰς τὰ ζῶα παρατηρεῖται ἐλάττωσις τῆς θερμοκρασίας τοῦ σώματος εἰς ἐπίπεδα χαμηλότερα τοῦ κανονικοῦ καὶ ὡς ἐκ τούτου ὑποψία, περὶ ὑπάρξεως τοιαύτης καταστάσεως εἰς ταῦτα, εἶναι δυνατόν νὰ διαλυθοῦν πρακτικῶς διὰ τῆς τακτικῆς λήψεως τῆς θερμοκρασίας των καὶ διὰ τούτου νὰ προληφθοῦν ἐγκαίρως ἀνεπιθύμητα ἐπακόλουθα, ὡς θὰ γίνῃ λόγος περαιτέρω. Ἐν τούτοις δεόν νὰ λεχθῆ ἑνταῦθα, ὅτι ἡ διὰ διαφόρων ἀποτελεσματικῶν μέσων πραγματοποιήσις χαμηλοτέρας θερμοκρασίας τοῦ σώματος εἶναι συνδεδεμένη, ὡς θὰ γίνῃ λόγος ἀλλαγῆς μετὰ παράτασιν τῆς ΔΖ εἰς τὰ ψυχρόαιμα ζῶα, ἐνῶ ἡ τοιαύτη πτώσις τῆς θερμοκρασίας εἶναι δυνατόν νὰ ἐπιβραδύνη τὴν ζωὴν, κυρίως εἰς τὰ πάσχοντα ἐξ ἀνεπαρκείας τοῦ ΘΑ θερμόαιμα τοιαύτας.

Μάλιστα, ὡς λέγεται, ἡ κατάστασις ἡ ὁποία μιμεῖται πλησιέστερον τὸν πρόωρον γῆρας εἰς τοὺς ἐνηλίκους εἶναι ὁ ὑποθυροειδισμός, ὅστις ἐκ παραλλήλου μετὰ τὰς ἄλλας διαταραχὰς ἐλαττώνει ἐμμέσως τὴν ἱκανότητα πρὸς ἀνοσίαν. Σήμερον, τὰ ἐκ τῆς ὡς ἄνω καταστάσεως (ἀνεπαρκείας) ἐκδηλούμενα συμπτώματα συνήθως δὲν ἀφίνονται νὰ προχωρήσουν ἐπὶ μακρόν, διότι εὐθὺς ὡς γίνῃ διάγνωσις τῆς παθήσεως ταύτης ἀρχίζει ἡ θεραπεία καὶ μετ' αὐτῆς ἡ ἐξαφάνισις τῶν διαταραχῶν.

Ἡ ἐλάττωσις τῆς ἐνέργειας τῆς θυροξίνης ἐντὸς τῶν κυττάρων εἶναι δυνατόν νὰ προκαλέσῃ ὁρμονικὴν ἀνισορροπίαν μετὰ ἀποτέλεσμα τὴν δημιουργίαν ἐπιβλαβῶν ἀντιδράσεων, παρομοίων τῶν ἤδη μνημονευθεισῶν τοιούτων κατὰ τὰς ὀξειδωτικὰς ἐνεργείας, ἥτοι τῶν ΣΣ, ΕΡ, βλαστοπαραλλαγῶν, σφαλμάτων καταστροφῆς, καταλοιπῶν ἀτελοῦς χρήσεως, ἐλαττωματικῆς ἀνοσίας ἢ ἄλλων. Σημειωτέον, ὅτι αἱ σχετικαὶ ἐξετάσεις πρὸς καθορισμὸν τῆς λειτουργίας τοῦ θυροειδοῦς θεωροῦνται ὡς οὐχὶ τελειῶς ἀκριβεῖς, διότι δίδουν μετρήσεις τῆς ποσότητος τῆς θυροξίνης εἰς τὴν κυκλοφορίαν μᾶλλον, παρά τῆς εὐρισκομένης τοιαύτης ἐντὸς τῶν κυττάρων.

Ἡ λειτουργία τοῦ ΘΑ εἶναι πολύπλοκος καὶ ἀκόμη τὴν σήμερον οὐχὶ πλήρως γνωστὴ. Οὗτος ἐνέχεται νὰ ἀποτελεῖ μέλος τοῦ πολυπλόκου ΥΘ-ΥΦ-ΘΗ συστήματος. Κατόπιν νεωτέρων ἐρευνῶν παρέχονται ἐνδείξεις, ὅτι ἡ ΥΦ ἐκκρίνει τὸν γνωστὸν ἐρεθιστικὸν (stimulator) παράγοντα TSH διὰ τὸν ΘΑ καὶ ὁ ΥΘ, ὅστις εἶναι ἡ ἔδρα τοῦ ΝΕΚΣ, τῆς ἐλευθερώσεως (release), τοιοῦτον διὰ τὴν ΥΦ, μετὰ τροποποιήσεως τῆς λειτουργίας ὀλοκλήρου τοῦ ὡς ἄνω συστήματος εἰς τὸν κλασικὸν ἀρνητικὸν αὐτόματον μηχανισμόν, ἐξαρτώμενον ἐκ τῆς ἐν διαθέσει ὑπαρχούσης ὁρμόνης τοῦ ΘΑ. Αἱ σχετικαὶ παρατηρήσει ἐπὶ τούτου, κατέληξαν εἰς τὴν ἀπομόνωσιν καὶ τὸν χαρακτηρισμὸν τῶν ὡς ἄνω σχετικῶν παραγόντων, τῆς TSH ὁρμόνης καὶ τῆς τοιαύτης τῆς ἐλευθερώσεως ἢ TRH. Τοῦτο προσέφερον ἕναν εὐκατανόητον μηχανισμόν, διὰ τοῦ ὁποίου ἡ ἔκκρισις τῆς TSH ἐλέγχεται εἰς τὸν ἄνθρωπον καὶ εἰς τὰ ζῶα. Οὕτω, εἶναι φανερόν, ὅτι ἡ ρύθμισις τῆς TSH προέρχεται ἀπὸ μίαν περιπεπλεγμένην ἀλληλοενέργειαν κυρίως εἰς τὸ ἐπίπεδον τῆς ΥΦ, εἰς τὴν ὁποίαν ἡ TRH ἐνεργεῖ



διά νά ἐρεθίσει κατά πρῶτον τήν ἐλευθέρωσιν καί μετέπειτα τήν σύνθεσιν τῆς TSH, μέ τās ὁρμόνας τοῦ ΘΑ ἐνεργούσας διά τήν παρεμπόδισιν τῆς λειτουργίας τούτων. Ἡ κατασταλτικὴ αὕτη ἐνέργεια δὲν εἶναι καθαρῶς καί ἀπ' εὐθείας ἀνταγωνιστικὴ ἐπὶ τῆς τοιαύτης τοῦ TRH, καθόσον εἶναι δυνατόν νά παρατηρηθῇ ἀκόμη καί ὅταν ἡ TRH τοῦ ΥΘ ἔχει καταστραφῇ ἢ ὅταν ἔχει ἀποχωρησθῆ ἐκ τούτου in vivo ἢ in vitro.

Ἐκ διαφόρων ἄλλων ἐρευνῶν παρατηρήθηδτι ὁ ΘΑ προκαλεῖ εὐαισθησίαν εἰς τὸ καρδιαγγειακὸν σύστημα. Μάλιστα ἡ ἀφαίρεσις τοῦ ἀδένοσ τούτου προκαλεῖ ἀρτηριοσκληρώσιν εἰς τὰ ζῶα καί τὸν ἄνθρωπον. Οὗχ ἦττον, μέ καρδιακὰς προσβολὰς σχέσιν ἔχουν καί αἱ σεξουαλικά ὁρμόνοι, ὅπως αὐταί εἶναι δυνατόν νά λάβουν χώραν εἰς περιπτώσεις μεγαλυτέρας ἀναλογίας τοῦ κανονικοῦ οἰστρογόνου (οἰστραδιόλης, τῆς πλέον ἐνεργοῦς μορφῆς τούτου) ἀπὸ τεστροστερόνης. Εἷς σχεδὸν παρόμοιος συσχετισμὸς ὑφίσταται καί μέ τās ἄλλας ὁρμονικάς διαταταχὰς ἐξ ἰνσουλίνης καί γλυκόζης προερχομένας καί τοῦτο, διότι πιθανῶς νά δημιουργῆται κατάστασις ὁρμονικῆς ἀνισορροπίας. Σημειωτέον, ὅτι αἱ καρδιακάι προσβολαί εὐνοοῦνται καί ἀπὸ ἀνεπάρκειαν μαγνησίου (κάτω τῶν 22% τοῦ κανονικοῦ). Ὡσαύτως αὐξήσις τῆς ἀναλογίας Z/cu εἶναι δυνατόν νά προκαλέσῃ παρομοίᾳ διαταραχὰς, λόγω τῆς ἀκολουθοῦσης ὑπερχοληστεροναϊμίας, ἣτις ἐμμέσως καθίσταται πρόξενος ἐπιταχύνσεως τοῦ γήρατος καί αὐξήσεως τῆς συχνότητος ἀνεπιθυμητῶν περιστατικῶν.

#### Ἵορμόνη Θανάτου:

Ὡς γνωστὸν, τὰ διάφορα ὄργανα κατά τήν διάρκειαν τῆς ζωῆς ἐργάζονται ὅταν ἐρεθιστοῦν, ἦτοι ὅταν παρακινοῦνται νά πράξουν τοῦτο. Εἷς σκελετικὸς μῦς π.χ. δὲν δύναται νά λειτουργήσῃ, ἐκτὸς ἐὰν λάβῃ ἐρεθισμὸν ἀπὸ νευρικὴν ὤσιν (neural impulse). Ἐν ὥριον εἰς τήν ὠσθήκην δὲν δύναται νά ὠριμάσῃ, ἐκτὸς ἐὰν δεχθῇ τήν ἐνέργειαν καταλλήλου ὁρμόνης, προερχομένης ἐκ τῆς ὑποφύσεως. Ὡσαύτως, ἡ μετατροπὴ τοῦ μαστοῦ εἰς ὄργανον παραγωγῆς γάλακτος χρειάζεται, ὡς γνωστὸν, τήν ἐνέργειαν 8 τουλάχιστον εἰδῶν ὁρμονῶν, παρεχομένων εἰς κατάλληλον σειρὰν καί ποσότητα. Ἀκόμη καί ἡ πλέον βασικὴ λειτουργία, ὅπως π.χ. ἡ μεταφορὰ τῆς γλυκόζης διὰ μέσου τῆς μεμβράνης τῶν κυττάρων εἶναι δυνατόν ν' ἀνιχνευθῇ εἰς «παραγγελίαν» τοῦ ΚΝΣ.

Ὁ συσχετισμὸς τοῦ ΥΘ - ΥΦ μετὰ τοῦ περιφερειακοῦ ἐνδοκρινικοῦ συστήματος καί ἡ θεωρία τῶν ὁρμονικῶν δεκτῶν δίδει σαφεῖς ἐξηγήσεις διὰ πλείονα φαινόμενα, παρατηρούμενα κατά τὸ γήρας. Ἰδιαιτέρας σημασίας τυγχάνει ἡ περίπτωσις τοῦ τοιοῦτου συσχετισμοῦ ΥΘ-ΥΦ μετὰ τοῦ ΘΑ, ὅστις, ὡς ἐλέχθη, διὰ τῆς θυροξίνης καθορίζει τὸν ρυθμὸν μέ τὸν ὁποῖον τὰ κύτταρα καί οἱ ἴστοι ἐκτελοῦν τοιαύτας λειτουργίας, ὡς π.χ. ἡ εἰς ὄξυγόνον κατανάλωσις τούτων καί ὁ βασικὸς μεταβολισμὸς. Βάσει τῶν ἀνωτέρω καί ἄλλων δεδομένων ἐσχηματίσθη ἡ γνώμη, ὅτι θὰ πρέπει νά ὑπάρχη μία εἰδικὴ χημικὴ οὐσία, πιθανόν μία ὁρμόνη τῆς ὑποφύσεως, ἣτις κατευθύνει τὰ κύτταρα τοῦ σώματος, ὄχι μόνο ν' αὐξάνουν ἀλλὰ νά γηράσκουν, καί νά ἐξαφανίζονται. Ὡς φαίνεται ἡ ΥΦ ἐκκρίνει δύο κατηγορίας ὁρμ. οὐσιῶν, αἱ ὁποῖαι ἐπιδρῶν ἐπὶ



του ΑΠΣ. Μερικαί ουσίαι εἶναι ἐπωφελεῖς διὰ τὸν ὄργανισμόν, ὅπως ἡ ὁρμόνη τῆς ἀναπτύξεως ἢ GH (growth hormone) καὶ ἡ θυροειδοτροπικὴ τοιαύτη (TSH). Ἐν τούτοις μὲ τὴν ἡλικίαν, ὑπάρχουν ἐνδείξεις, ὅτι ἡ ΥΦ εἶναι δυνατόν νὰ ἐκκρίνη μίαν οὐσίαν, ἣτις παρεμποδίζει τὰς ὠφελίμους ταύτας ὁρμόνας, νὰ ἐκτελοῦν πλήρως τὰς λειτουργείας των. Ὁ παράγων οὗτος τῆς ὑποφυσιακῆς ἐκκρίσεως, γνωστός, ὡς ἐλέχθη, ὑπὸ τὴν ἀκρονημίαν DECO, (decreasing oxygen consumption hormone) ἢ ὁρμόνη, ἢ προκαλοῦσα ἐλάττωσιν τῆς εἰς ὀξυγόνον καταναλώσεως, φέρει καὶ τὸ ὄνομα, ὡς ὁρμόνη θανάτου. Αὕτη, ὡς ἐλέχθη παρεμποδίζει τὰ γηραλέα κύτταρα ἀπὸ τοῦ νὰ χρησιμοποιοῦν καταλλήλως τὴν θυροξίνην, ἡ ὁποία κατόπιν τούτου παραμένει ἐν ἀφθονίᾳ εἰς τὴν κυκλοφορίαν. Διὰ τοῦ τρόπου τούτου ἡ ΥΦ ἐπιβραδύνει τὸν ρυθμὸν τοῦ μεταβολισμοῦ, μᾶλλον διὰ τῆς ἐλευθερώσεως τῆς DECO, παρὰ ἀπὸ ἀδυναμίας νὰ ἐρεθίσῃ τὸν ΘΑ. Μὲ ἄλλους λόγους, ἡ ὁρμόνη τῆς ΥΦ προκαλεῖ μόνον τὴν ἔναρξιν τῆς σειρᾶς τῶν σχετικῶν ἐπεξεργασιῶν τοῦ γήρατος, αἵτινες ἔχουν ἤδη προγραμματισθῆ δι' ἕκαστον κύτταρον, χωρὶς νὰ ὑποχρεοῦται νὰ προβαίη εἰς τὴν ἐκτέλεση τῶν εἰδικῶν λεπτομεριακῶν μεταβολῶν.

Ἐφ' ὅσον ἤθελεν ἀπομονωθεῖ ἡ ὁρμόνη αὕτη τοῦ θανάτου - βεβαίως, ἐὰν πραγματικῶς ὑπάρχει - τότε ἀσφαλῶς θὰ γίνοντο προσπάθειαι διὰ τὴν παρασκευὴν τῆς ἀντιορμονῆς ταύτης, ἡ ὁποία θὰ κέκταται τὴν ἰκανότητά ἐξουδετερώσεως ἢ καταστροφῆς τῶν ἰδιοτήτων ταύτης. Ταυτοχρόνως θὰ καταστῆ ἴσως καὶ εὐκολοτέρα ἡ ἀπομόνωσις τοῦ παράγοντος τῆς ἐλευθερώσεως (TRF), βάσει τοῦ ὁποίου, ὡς ἐλέχθη, ὁ ΥΘ «καθοδηγεῖ» τὴν ΥΦ νὰ παράγῃ τὴν ὁρμόνην TSH καὶ νὰ εὑρεθῇ ἡ οὐσία, ἡ ὁποία παρεμποδίζει τῆς ἐλευθέρωσίν της ὑπὸ τοῦ ΥΘ. Βεβαίως, ὅλα ταῦτα ἀποτελοῦν ὑποθέσεις πολὺ ἀπλοποιουμένας διὰ ταύτας ἐπιδιώξεις, σχεδὸν φανταστικάς, ἀπαιτούσας μακρᾶς διαρκείας ἐρεῦνας καὶ δοκιμὰς ἐπὶ ζώων πρὸ τῆς χρήσεως τῶν εὑρεθησομένων συνθέτων εἰς τὸν ἄνθρωπον.

Πρὸς ἀκριβεστέραν ἀνίχνευσιν τῶν λεπτῶν μεταβολικῶν ἐπεξεργασιῶν, τῶν ἐξαρτομένων ἐκ τοῦ ρυθμοῦ τοῦ βασικοῦ μεταβολισμοῦ (BMR) ἐγένετο προσφυγὴ εἰς τὴν μέτρησιν τοῦ ἤδη ἀναφερθέντος παράγοντος Μοσ δι' οὗ ἐμμέσως καθορίζεται ἡ λειτουργία τοῦ ΘΑ, ρυθμιζομένου, ὡς ἐλέχθη, ὑπὸ τοῦ ἐγκεφάλου, καὶ τοῦ GMR ἐλεγχομένου ὑπὸ τοῦ DNA τοῦ κυττάρου. Διὰ τῆς χρήσεως τοιούτων λεπτομερεστέρων μετρήσεων μὲ ἐκτενεῖς πειραματισμοὺς εἰς τὰ τροφικὰ προέκυψαν σοβαραὶ ἐνδείξεις διὰ τὴν δυνατότητα ἀντιστροφῆς τῶν μετὰ τοῦ γήρατος συνδεμένων μεταβολῶν εἰς τὸ ΑΠΣ, ἥτοι τῆς ἀποκαταστάσεως ἀνοσιακῆς ἀρμοδιότητος. Ὁ σχετικὸς τρόπος ἐπεμβάσεως εἰς τὴν προκειμένην περίπτωσιν συνίστατο εἰς τὴν διὰ λειτουργικῆς ἐπεμβάσεως ἀφαίρεσιν τῆς ΥΦ ἀπὸ ἐνήλικας ποντικούς, ἀκολοθουμένην διὰ τῆς χορηγήσεως ὁρμονῶν τοῦ ΘΑ καὶ τὴν μέτρησιν τῆς ἀξίας τῶν ἀνώτερω μεταβολῶν. Ὡσαύτως διὰ παρομοίων ὁρμονικῶν χειρισμῶν κατέστη δυνατόν νὰ ἐπαναφερθῇ εἰς ἐπίπεδα νεότητος ὁ MOG παράγων, ὅστις εἰς τοὺς ΓΠ ἐλαττοῦται, ὡς εἶναι ἐπόμενον μὲ τὴν πρόοδον τῆς ἡλικίας. Εἰς ὅλας τὰς περιπτώσεις ταύτας ἦτο δυνατόν νὰ ἐπιτυχθοῦν τ' ἀνωτέρω ἀποτελέσματα ὑπὸ τὸν δρον, ὅτι τὰ ζῶα εἶχον ὑποστῆ ἀφαίρεσιν τῆς ΥΦ ἀρκετὰ πρὶν (τοῦλάχιστον πρὸ 6 μη-

ων) δια να δοθῆ οὕτω εἰς τὸν ὄργανισμόν ὁ ἀπαιτούμενος χρόνος πρὸς ἀπομάκρυνσιν παντὸς ἴχνους ὁρμόνης εἰς τοὺς ὑπὸ πειραματισμὸν ποντικούς. Ὡσαύτως δι' ἄλλης ὁδοῦ παρατηρήθη, ὅτι ἐνέσεις ἐκχυλισμάτων ΥΦ προεκάλεσαν ἐλάττωσιν τοῦ ΜΟΓ εἰς ΝΠ, μετὰ τὴν ἀφαίρεσιν τοῦ ἀδένοϋ τούτου. Παρόμοιον τι παρατηρήθη καὶ εἰς τοὺς ὑπὸ δίαιταν ὑποβληθέντας ΓΠ, τῶν ὁποίων ὁ ΜΟC κατέρχεται εἰς χαμηλότερα ἐπίπεδα, συνεπεία περιορισμοῦ τοῦ ἀριθμοῦ τῶν χορηγουμένων θερμίδων. Μὲ τὰ ἀνωτέρω ἀποτελέσματα ἐδόθη ἡ ἀφορμὴ νὰ σχηματισθῆ καὶ ἡ ἰδέα, ὅτι ὁ κυκλοφορὸν βιολογικὸς παράγων, ὁ ἐλευθερούμενος ὑπὸ τῆς ΥΦ ἐλαττώνει καὶ τὴν ἀντίδρασιν τῶν περιφερικῶν ἱστών εἰς τὴν ὁρμόνην τοῦ ΘΑ καὶ ὅτι οὗτος προκαλεῖ, ὡς ἐλέγχθη τὴν ἐλάττωσιν ταύτης εἰς ὄλον τὸ σύστημα τοῦ ὄργανισμοῦ μὲ τὴν πρόοδον τῆς ἡλικίας.

Ἡ ὁρμόνη τοῦ θανάτου, δυνατόν εἶναι, νὰ ἐνεργῆ καὶ ἐπὶ τοῦ θύμου διὰ νὰ ἐλαττώνη τὴν παραγωγὴν τῆς θυμοσίνης, ἐλλείψει τῆς ὁποίας εἶναι δυνατόν νὰ προκαλεῖται τὸ εἶδος τῆς ἐντυλίξεως (involution) τοῦ ἀδένοϋ τούτου, ἥτις φυσιολογικῶς λαμβάνει χώραν εἰς σχετικῶς νεαράν ἡλικίαν ἐκάστου ἀτόμου ἢ ζώου. Διὰ τοῦ τρόπου τούτου παρεμποδίζεται, ὡς ἐλέγχθη, ἡ λειτουργία τοῦ ΑΠΣ εἰς τὰ ΓΖ, μὲ ἀποτέλεσμα τὴν δυνατότητα ἐμφάνισως κακοήθων ὄγκων ἢ θανατηφόρων μολύνσεων, διὰ παρομοίου σχεδὸν μηχανισμοῦ, τὴν τοιαύτην ἐξαλείψεως μέσου διὰ τὴν ἄσκησιν ἐλέγχου ἐπὶ τοῦ καρδιαγγειακοῦ συστήματος. Αἱ ὁρμόναι θανάτου, δυνατόν εἶναι, ὡς ἀναφέρεται, νὰ ἐνεργοῦν ὡσαύτως καὶ ἐπὶ τῶν ἱστών, τῶν ἐλεγχουσῶν τὸ Α-Κ τῶν γονιδίων καὶ νὰ προκαλέσουν τελικῶς ἀλλοιώσεις εἰς οἰονδήποτε μέρος τοῦ σώματος, συμπεριλαμβανομένου τοῦ ἄξονος ΥΘ-ΥΦ καὶ οὕτω νὰ ὀδηγήσουν εἰς αὐτοκαταστροφὴν.

Σημειωτέον, ὅτι ὁ ΥΘ-ΥΦ ἄξων δὲν εἶναι ἡ μόνη θέσις, ὅπου αἱ ὁρμόναι ἔχουν τὴν προέλευσιν των. Αἱ ὁρμόναι τοῦ ΘΑ καὶ οἱ μεταβολίται τούτων, οἱ ὅποιοι κατὰ τὰς νεωτέρας ἀνακοινώσεις ἔχουν μικρὰν ἐπίδρασιν καὶ τὸν ὄριμον ἐγκέφαλον, ἐν ἀντιθέσει μὲ τὸν ἐν ἀναπτύξει τοιοῦτον, φαίνεται ὅτι εὐρίσκονται καὶ εἰς τὸν πύρην ἢ τὸ κυττόπλασμα τῶν νευρικῶν κυττάρων ὀλοκλήρου τοῦ ὄριμου ἐγκεφάλου. Ἐὰν βεβαίως τοῦτο εἶναι ἀληθές τότε ἡ ἀνεπάρκεια ἢ ἡ στέρησις τοιούτων ὁρμονικῶν οὐσιῶν δύναται νὰ ἔχη λίαν δυσμενῆ ἀντίκτυπον, ἐπὶ τῶν κυττάρων τούτων μὲ τὴν ἐμφάνισιν τῶν γνωστῶν ἀνεπιθυμητῶν ἐπακολούθων. (ΣΣ,ΕΡ κτλ).

Σχετικῶς πρὸς τ' ἀνωτέρω, ἐρευνηταὶ τινες πιστεύουν ἀπολύτως, ὅτι πρέπει νὰ ὑπάρχη καὶ εἷς «ἀλάνθαστος μηχανισμὸς θανάτου» -ἐν εἶδος ἀσφαλείας ἢ «διπλοσκοποῦ»- ἐντὸς τῶν κυττάρων, διὰ νὰ μὴ ὑπάρχη δυνατότης διαφυγῆς ἐκ τούτου, εἰς περίπτωσιν ἀδυναμίας ἐλευθερώσεως τῆς ὡς ἄνω ὁρμόνης. Τοῦτο ὁμως φαίνεται ἐκ πρώτης ὄψεως, ὅτι εὐρίσκεται εἰς ἀντίφασιν πρὸς τὸ νόημα, ὅτι ἡ ἐπιβίωσις τῶν εἰδῶν ἀπαιτεῖ ἀρκετὰ μεγάλον ἀριθμὸν ἀτόμων εἰς ἐκάστην γενεάν διὰ νὰ ἐξασφαλισθῆ σημαντικὸς ἀριθμὸς ἐκ τούτων καὶ οὕτω ἐπωφεληθῆ τῶν πλεονεκτημάτων τῶν κατὰ περιόδους παραλλαγῶν, χωρὶς ὁμως καὶ νὰ δημιουργηθῆ σημαντικὴ ἀριθμητικὴ διαταραχὴ ἰσορροπίας τοῦ εἶδους. Ἡ ἀλήθεια ὁμως φαίνεται νὰ εἶναι, ὅτι ἐὰν ὁ θάνατος νικᾷ τὴν ζωὴν τῶν ἀτόμων, ἢ ζωὴ νικᾷ τὸν θάνατον μὲ τὸ ἀπὸ δισεκατομμυρίων ἐτῶν χρο-

νολογούμενον καί μεταβιβαζόμενον DNA, ὅσον τοῦτο ἀφορᾷ τὴν διαίωningen τοῦ εἶδους. Ἐξ ἄλλου, «φυσικός» θάνατος φαίνεται ὅτι παρατηρεῖται εἰς ἐξαιρετικές περιπτώσεις. Ἀπὸ σχετικὰ ὡς ἐλέχθη πρωτόκολλα νεκροψιῶν καὶ ἄλλων ἐξετάσεων εἰς τὰ ζῶα καὶ τὸν ἄνθρωπον προκύπτει, ὅτι ὁ θάνατος προέρχεται ἀπὸ σοβαρὰς ἀλλοιώσεις δύο κυρίως συστημάτων, τοῦ καρδιαγγειακοῦ καὶ τοῦ ΑΠΣ, γεγονός, ὅπερ δύναται νὰ ὀδηγήσῃ εἰς τὸν συλλογισμόν, ὅτι ἡ διάτησις τῆς ἀκεραιότητος τούτων ἐν τῇ ζωῇ θὰ ἠδύνατο νὰ ἐξασφαλίσῃ μακροβιότητα. Πρὸς διευκρίνισιν τῆς παρατηρουμένης ὡς ἄνω συγχύσεως, ὡς πρὸς τὰς ὑπὸ τῆς ΥΦ παραγομένης ὁρμόνας, προβάλλεται ὑπὸ τῶν εἰδικῶν τὸ ἐπιχείρημα, ὅτι πλείονες ὁρμόνες τῆς ΥΦ ὑπάρχουν ὑπὸ διαφόρους μορφάς, πιθανόν διὰ τινὰς ἐπιδεκτικὰς «μετουσιώσεως» κατὰ τὸν τρόπον τῆς διασπάσεως τῶν κατεχολαμινῶν ὑπὸ τοῦ ἐνζύμου monoamine oxydase. Ἄν ἡ σχέσις τούτων μὲ τὸ γῆρας δὲν ἔχει ἀκόμη πλήρως ἐξακριβωθῆ, ἐν τούτοις ἡ ὑπόθεσις, ὅτι ὑπάρχει ὁρμόνη τις, ἡ ὁποία διέπει τὰ κύτταρα τοῦ σώματος ν' αὐξάνονται καὶ νὰ καταστρέφονται ἐν καιρῷ, παραμένει σχεδὸν ἀδιάσειστος.

Ἐπικρατεῖ ὅθεν εὐρέως ἡ γνώμη ὅτι ὑπάρχει ἐν ἐνεργείᾳ εἰς φυσιολογικὸς παράγων, ἐλευθερούμενος ὑπὸ τῶν ΥΦ, κατὰ τὸν γνωστὸν τρόπον, μετὰ τὴν ἐφηβικὴν ἡλικίαν, ὅστις μειώνει βαθμιαίως καὶ τὴν «ἐτοιμότητα» πρὸς ἀπάντησιν τῶν περιφερειακῶν ἰσθῶν εἰς τὰς ὁρμόνας τοῦ ΘΑ καὶ ὅτι ὁ παράγων οὗτος (ὁρμ. θανάτου) προκαλεῖ ὡσαύτως μείωσιν τῆς ἀντιστάσεως ὀλοκλήρου τοῦ ὀργανισμοῦ, μὲ τὴν πρόοδον τῆς ἡλικίας, καταλήγουσαν εἰς θάνατον. Σημειωτέον, ὅτι αἱ γινόμεναι προσπάθειαι εἰς τινὰ ἐργαστήρια πρὸς ἀπομόνωσιν τῆς ὁρμόνης ταύτης δὲν ἀπέδωσαν ἱκανοποιητικὰ ἀποτελέσματα.

#### **Ὁρμόνη Ἐπινεφριδίων**

Σχετικῶς μὲ τοὺς ἄλλους ἐνδοκρινικοὺς ἀδένας ὑπάρχουν σοβαραὶ ὑποψίαι, ὅτι τὰ ἐπινεφρίδια — καὶ πιθανόν ἄλλοι ὁρμονικοὶ ἀδένες — εὐθύνονται διὰ τινὰς ἀπὸ τὰς βαθμιαίας ἀλλοιώσεις, αἱ ὁποῖαι λαμβάνουν χώραν εἰς τὸν ἐγκέφαλον κατὰ τὴν περίοδον τοῦ γήρατος. Ὡς ἦτο ἐπόμενον, ἡ δημιουργία τῆς ὑποθέσεως ταύτης προῆλθεν ἀπὸ τὴν ὁμοιότητα μεταξὺ τῶν φυσιολογικῶν μεταβολῶν, παρατηρουμένων εἰς τοὺς κανονικῶς γηράσκοντας καὶ ἐκείνων τῶν ἐκδηλουμένων εἰς τοὺς νεαροὺς, πάσχοντας ἐκ τοῦ συνδρόμου τοῦ Gushing, μιᾶς παθήσεως, ἣτις ὡς γνωστὸν χαρακτηρίζεται μὲ ἐκδηλώσεις πρῶτου γήρατος, προηγηθείσης ἢ συνυπαρχούσης μὲ ὑψηλὰ ἐπίπεδα ἐπινεφριδίων ὁρμονῶν. Οὐχ ἦττον, πολὺ πρὶν τούτου εἶχεν πράγματι παρατηρηθῆ εἰς τὰ πειραματόζωα, ὅτι ἡ παρουσία τοιούτων ὁρμονῶν ἐσυσχετιζέτο στενῶς μὲ τὸν βαθμὸν ἀλλοιώσεων τῶν ἐκδηλουμένων εἰς τὸν ἐγκέφαλον ἀτόμων περασμένης ἡλικίας. Ὡσαύτως εἶχεν παρατηρηθῆ ὅτι αἱ ἐπιταχυνόμεναι δομικαὶ μεταβολαί, αἱ ὁποῖαι ἐπιτυγχάνονται μὲ τὴν χορήγησιν ὁρμονῶν ἐπὶ μακρὸν χρονικὸν διάστημα εἰς τὰ πειραματόζωα, ἦσαν παρόμοιαι τῶν τοῦ γήρατος. Τελευταίως μάλιστα εὐρέθη ὅτι ποντικοὶ ὑποστάντες ἀφαίρεσιν τῶν ἐπινεφριδίων παρουσιάζουν ὀλιγώτερα σημεῖα γήρατος εἰς τὸν ἐγκέφαλον, ἀπὸ τοὺς μάρτυρες. Ἐὰν ἡ ἀνωτέρω παρατήρησις ἐπιβεβαιωθῆ πλήρως, ἀσφαλῶς θὰ καταστῆ ἄνευ χρονοτριβῆς δυνατόν, διὰ καταλλήλου χειρισμοῦ τῶν ὁρμονικῶν ἐπιπέδων τοῦ αἵματος, νὰ ἀμβλυνθοῦν καὶ τὰ πλέον ἐπιβλαβῆ ἐπακόλουθα τοῦ γήρατος τοῦ ἐγκεφάλου. Εὐνόητον τυγχάνει, ὅτι, πρὸ τῆς ἐφαρμο-

γής τοιούτων ὁρμονικῶν χειρισμῶν, πρὸς λύσιν τῶν προβλημάτων ὑγείας τοῦ ἀνθρώπου, ὑπάρχει ἀνάγκη διὰ σοβαρὰν ἐργασίαν καὶ ἔρευναν πρὸς ἀποκλεισμὸν τῆς δυνατότητας ὡς πρὸς τὴν δημιουργίαν ἀρνητικῶν ἀποτελεσμάτων εἰς ἀνώτερον χρῶνον.

#### **Ὁρμονικοὶ Δέκται**

Τελευταίως, μὲ τὰς νέας ἐπιστημονικὰς προόδους, πολλοὶ τῶν γεροντολόγων ἤρχισαν νὰ ἐνδιαφέρονται, ἐκ παραλλήλου μὲ τὸν μηχανισμόν ἐνεργείας τῶν ὁρμονῶν, καὶ μὲ τὸν τρόπο μὲ τὸν ὁποῖον αὗται ὑφίστανται ἀλλοιώσεις, λόγῳ ἡλικίας. Λαμβανομένου ὑπ' ὄψιν ὅτι αἱ ὁρμόναι ρυθμίζουν πλείονας φυσιολογικὰς λειτουργίας, ἐπόμενον εἶναι νὰ συμπεράνη τις, ὅτι οἰανδήποτε εἶδους ἀλλοιώσεις ἢ μεταβολὴ τούτων κατὰ τὸ γῆρας θὰ συνεπάγεται καὶ μὲ διαταραχὰς τῆς ὁμοιοστατικῆς ἰσορροπίας τοῦ ὄργανισμοῦ. Αἱ μεταβολαὶ αὗται δυνατὸν νὰ λάβουν χώραν εἰς ὅλα τὰ ἐπίπεδα τοῦ ὄργανισμοῦ ἢ νὰ περιορισθοῦν εἰς εἰδικὰ ὄργανα, ἰστούς, κύτταρα ἢ ἀκόμη καὶ εἰς μόρια τούτων.

Ὡς γνωστὸν ἡ λειτουργία τῶν ὁρμονῶν ἀποτελεῖ σύνολον λίαν πολὺπλοκον φυσιολογικῶν καὶ βιοχημικῶν ἐπεξεργασιῶν. Ἐκτὸς τῶν ἤδη λεχθέντων κατὰ διαφόρους εὐκαιρίας, ὁ τρόπος ἐνεργείας καὶ ἀντιδράσεως τῶν ὁρμονῶν ἐξαρτᾶται ἀπὸ ἄλλους παράγοντας καὶ κυρίως ἀπὸ τὸ περιβάλλον, ἐντὸς ἢ πέραξ τοῦ ὁρμονικοῦ ἀδένοϋ, ἀπὸ τὸ κυκλοφοροῦν αἷμα, ἀπὸ τὰ κύτταρα μετὰ τοῦ πέραξ τούτων χώρου πρὸς τὰ ὁποῖα αἱ ὁρμόναι κατευθύνονται (target cells) καὶ ἀπὸ τοὺς καταλλήλους ὁρμονικοὺς δέκτας τούτων, οἱ ὁποῖοι μὲ τὴν σειράν των δύνανται νὰ δεχθοῦν ταύτας στιγμιαίως ἢ βαθμιαίως καὶ νὰ μεταβάλλουν τὸν βαθμὸν προσλήψεως, ἀναλόγως τῆς ἡλικίας. Καίτοι κατὰ τὸ γῆρας ἔχουν ἀναντιρρήτως διαπιστωθῆ ἀλλοιώσεις καὶ εἰς πλείονα μοριακὰ σύνθετα τῆς ὁρμονικῆς ἐνέργειας, ἢ παρατηρούμενη ἐλάττωσις τῆς συνδέσεως ὁρμονῶν μὲ τοὺς εἰδικούς των δέκτας, ἀσφαλῶς ἀπέτελεσεν τὴν πλέον ἐνδιαφέρουσαν ἀποκάλυψιν, δι' ὅτι ζήτημα τοῦτο κατέστη ἀντικείμενον ἐντατικῆς ἐρεῦνης, μὲ ἀποτέλεσμα τὴν δημοσίευσιν πλείονων ἐργασιῶν. Οὕτω αἱ ὁρμόναι, ἀνεξαρτήτως εἶδους μοριακοῦ τύπου, ἢ φυσιολογικῆς ἀντιδράσεως, ἀρχίζουν τὴν ἐνέργειάν των διὰ τῆς προσκολλήσεώς των εἰς τοὺς εἰδικούς δέκτας. Ἐντούτοις τὸ ἄγγελμα παραλαμβάνεται μόνον, ὅταν τὰ κύτταρα εἶναι ἕτοιμα νὰ δεχθοῦν τοῦτο, μία συνθήκη ἣτις ἐξαρτᾶται ἀπὸ τὸν ἀριθμὸν τῶν ἐνεργεία δεκτῶν, οἱ ὁποῖοι ὑπάρχουν εἰς τὸ κύτταρον. Οἱ δέκται ἀποτελοῦνται ἀπὸ μεγάλα μόρια πρωτεΐνης, κείμενα μετὰ τῶν κυττάρων ἢ ἐπὶ τῆς κυτταροπλασματικῆς μεμβράνης καὶ ἔχοντας τὴν ἰκανότητα νὰ συλλαμβάνουν καὶ νὰ συνδέωνται μὲ τὰ ἀντίστοιχα τοιαῦτα τῶν εἰδικῶν ὁρμονῶν ἢ τῶν κυτταροδιαβιαστῶν. Τὰ μόρια ταῦτα μετροῦνται γενικῶς διὰ τῆς συναγωνιστικῆς συνδέσεως των μὲ ραδιοενεργὰς ὁρμόνας, ἐν παρουσίᾳ ἢ ἐν ἀπουσίᾳ σεσημασμένων τοιούτων. Μερικοὶ μεμβρανικοὶ δέκται, ὅπως οἱ τοιοῦτοι τοῦ ACTH, τοῦ γλυκογόνου καὶ τῶν κατεχολαμικῶν συνδέονται λειτουργικῶς μὲ τὸ ἐνζυμον adenylate cyclase καὶ ἐμπλέκονται εἰς ἀντιδράσεις, ἐξαρτωμένας ἀπὸ τὸ κυκλικὸν σύστημα AMP. Μερικοὶ ὁμοίως ἐκ τῶν μετὰ τῶν κυττάρων εὑρισκομένων δεκτῶν, ὅπως οἱ τοιοῦτοι τῶν στεροειδῶν, εὑρίσκονται ἐν συνδέσει ἀπ' εὐθείας μὲ τὰς κληρονομικὰς μεταβολὰς (genoms). Δι' ἄλλους δέκτας, ὅπως οἱ τῆς ἰν-

σουλίνης ὁ μηχανισμὸς παραμένει ἄγνωστος. Οἱ δέκται ἀσκοῦν καὶ ἔλεγχον τινα ἐπὶ τῶν ἀντιδράσεων μετὰ τῶν ὁποίων οὗτοι ἐμπλέκονται. Οὐχ ἦττον εἰς τὰ ἐπίπεδα τούτων λαμβάνουν χώραν μεταβολαί, αἱ ὁποῖαι φαίνεται νὰ εἶναι στενωτέρον συνδεδεμένα μετὰ τοιαύτας, ἀφορώσας βιολογικὰς ἀντιδράσεις κατὰ τὴν περίοδον τῆς ἀναπτύξεως τοῦ σώματος, βιολογικοὺς κύκλους ἢ παθολογικὰς καταστάσεις.

Σχετικῶς μὲ τὸν τρόπον ἐνεργείας τῶν δεκτῶν πιστεύεται ὑπὸ τινων ὅτι ἡ ἐξασθένεισις τῆς ἰκανότητος συνδέσεως τούτων μετὰ τῶν ἀντιστοιχῶν ὁρμῶν προκαλεῖται διὰ τῆς ἐλαττώσεως τοῦ ἀριθμοῦ τῶν ἐν ἐνεργείᾳ δεκτῶν παρὰ ἐξ ἀπώλειας τῆς ἐνεργητικότητος τούτων. Τὰ ἀποτελέσματα τῆς πλειονότητος τῶν ἐρευνῶν εἰς τούτους συμφωνοῦν μετὰ τὴν ἰδέαν τῆς ἐλαττώσεως τῶν ἐπιφανειῶν τῶν δεκτῶν κατὰ τὴν ὀρίμανσιν τοῦ ὄργανισμοῦ ἢ κατὰ τὴν ἔναρξιν τῆς περιόδου τοῦ γήρατος, ὡς καὶ μετὰ τὴν ὑπαρξιν στενοῦ συσχετισμοῦ μετὰ τὴν ἐλαττώσεως ἢ ἀπώλειας τῆς συμπυκνώσεως τῶν δεκτῶν, τῆς εἰδικῆς βιολογικῆς ἀντιδράσεως τῆς ὑπαρχούσης εἰς τὸν πορὶ οὗ πρόκειται κυρίως ἰστόν. Πράγματι ὑπάρχουν ἐνδείξεις ὅτι μετὰ τὴν πρόοδον τῆς ἡλικίας λαμβάνουν χώραν σημαντικαὶ ἀπώλειαι τῆς ἰκανότητος τῆς ὁρμονικῆς συνδέσεως εἰς ποικίλους ἰστούς τοῦ σώματος.

Οὕτω, ἡ ἰκανότης τῶν γλυκοκορτικοειδῶν (PK) νὰ παρεμποδίσῃ τὴν ὀξειδῶσιν τῆς γλυκόζης εἰς τὰ λιποσφαίρια καὶ ἡ ἀναρρόφησις τοῦ uridone ὑπὸ τῶν λυμφοκυττάρων ἐλαττοῦνται συγχρόνως μετὰ τὸν βαθμὸν πυκνότητος τῶν δεκτῶν τοῦ ΓΚ εἰς γηραλέους ποντικούς. Παρόμοιοι συσχετισμοὶ παρατηροῦνται μετὰ τοὺς δέκτας ἰνσουλίνης ἀνδρογόνου, οἰστρογόνου καὶ καταχολαμινῶν. Σχετικὸν πρὸς τοῦτο εἶναι καὶ τὸ γεγονός ὅτι οἱ διάφοροι ἰστοὶ τοῦ ἔγκεφάλου τῶν ΓΠ παρουσιάζουν ἡλαττωμένην ἰκανότητα ἀντιδράσεως εἰς τινὰς ὁρμόνας καὶ φάρμακα, ἔχοντα ἐνέργειαν ἐπὶ τοῦ ΚΝΣ. Τοῦτο ἀναμφιβόλως ὀφείλεται εἰς τὴν ἐλάττωσιν τῆς ἐπιφανείας τῶν δεκτῶν τῶν ν. κυττάρων τῶν διαφόρων τμημάτων τοῦ ἔγκεφάλου, ὅπως π.χ. τῆς παρεγκεφαλίδος, τοῦ ἔγκεφαλικοῦ φλοιοῦ, τοῦ ραβδωτοῦ σωματίου (*corpus striatum*) καὶ τῆς ἐπιφύσεως (*pineal gland*). Ἡ ὑπαρξίς ἀναπληρωματικῆς λειτουργίας τῶν ὑπολειπομένων πλευρῶν τῶν δεκτῶν δὲν φαίνεται ὡς πιθανή. Λαμβανομένης ὑπ' ὄψιν τῆς ἐλαττωματικῆς ἀντιδράσεως τῆς καρδίας καὶ τῶν ἔγκεφαλικῶν τμημάτων εἰς τοὺς ἐρεθισμοὺς τῶν διαφόρων φαρμάκων, εἶναι δυνατὸν νὰ λεχθῇ ὅτι αἱ ἀντιδράσεις τῶν φυσιολογικῶν συστημάτων εἰς τὸ ἐπίπεδον τῶν κυτταρικῶν μεμβρανῶν ἐλαττοῦνται ἀναντιρρήτως εἰς τὰ ΓΖ. Τούτου ἕνεκεν τὸ ζήτημα συνεπάγεται τὴν ἐξεύρεσιν μεθόδου πρὸς ἀποκατάστασιν τῆς «προθυμίας ἢ ἐτοιμότητος» (*responsiveness*) πρὸς ἀντιδράσεις εἰς τὰ γηράσκοντα κύτταρα ἀπαραιτήτου διὰ τὴν «ἐπισκευήν» τοῦ ἀλλοιωθέντος συστήματος δεκτῶν. Οὐχ ἦττον δεόν νὰ σημειωθῇ ὅτι, καίτοι αἱ ἐρευναι εἰς τὰ τρωκτικὰ ἦσαν ἀρκεταὶ εἰς ἀριθμὸν καὶ οἱ διάφοροι ὁρμονικοὶ δέκται εἶναι εὐἀριθμοί, ἐν τούτοις ἡ ἀνάλυσις καὶ ἡ ἐπεξεργασία τῶν συλλεχθέντων στοιχείων δὲν εἶναι πλήρης καὶ τὰ ἀποτελέσματα δὲν ἔχουν μελετηθῆ ἑπαρκῶς διὰ τὴν ἐξαγωγήν τελικῶν συμπερασμάτων. Ἐξ ἄλλου ἐρευναι τινές εἰς τοὺς ἐπιμύς καὶ εἰς τοὺς ποντικούς δὲν ἔδειξαν οὐσιώδεις μεταβολὰς εἰς τὰ ἐπίπεδα δεκτῶν τῶν ΓΚ τοῦ ἥπατος.

Όσαύτως δέν εύρέθησαν σημαντικά διαφοραί εις τό περιεχόμενον του κορτικοστεροειδου δέκτου του έγκεφαλικου φλοιου μεταξύ ώρίμων (8-12 μηνών) ή γηραλέων (28-32 μηνών) έπιμυών. Έν τούτους εις άλλας έρεύνας εύρέθη έλάττωσις κατά 35-60% εις τά έπίπεδα των δεκτών τούτων. Τέλος δέν εύρέθησαν μεταβολαί εις τούς δέκτας χαμηλής πυκνότητας άποπρωτεϊνών (LDL). Σχετικώς πρós τό ζήτημα τούτο άναμένεται νά διαφωτισθοϋν άλλα σκοτεινά σημεία ώς π.χ. έάν ή άνεπάρκεια αυτη των δεκτών όφείλεται ώς άπώλειαν, άπόφραξιν, άδράνειαν, ή επιβράδυνσιν του ρυθμου συνθέσεως τούτων ή άλλας αίτιας.

Αί μέχρι σήμερα άνακοινωθεΐσαι μεταβολαί συμπυκνώσεις των δεκτών άναφέρουν έλάττωσιν ταύτης, εκτός του γήρατος, και κατά την άρχικην περιόδον της ζωής όργανισμου τινός. Αί άπώλειαι αυται των δεκτών, υπολογιζόμεναι εις 50-70% τουλάχιστον κατά την ΔΖ συμφωνοϋν με την γνώμην, ότι πολλαί εκδηλώσεις του γήρατος άντικατοπτρίζουν λίαν χαρακτηριστικώς την ύπαρξιν μερικων βασικως ρυθμιστικων γονιδίων. Λόγω τούτου οι όρμονικαί δέκται προσφέρουν ένδιαφέροντα πρότυπα διά την μελέτην της ρυθμίσεως, της σχετικής με την μεταβίβασιν των γενετικων πληροφοριων κατά τό γήρας.

Η εξέτασις της γενετικής ήλλοιωμένης όρμονικής ενεργείας δύναται νά γεφυρώση τό χάσμα μεταξύ έπιπολαίων μετρήσεων της ΔΖ και των δυναμικων και έξαιρετικώς διονυχιστικων μελετων επί της βιολογίας του γήρατος. Ήδη έγένητο άρχή χρησιμοποίησεως υπό καθαράν μορφήν των εκ των δεκτων προερχομένων στοιχείων και οϋτω άρκεΐται μελέται της συνθέσεως και άποδομήσεως τούτων εύρίσκονται έν προόδω. Με τάς νέας γνώσεις, ότι όρμόναι τινές είναι δυνατόν νά ρυθμίζουν και άλλους δέκτας, όπως τούς ειδικούς των τοιούτους, συνιστάται, όπως ληφθή ύπ' όψιν σοβαρώς και ή δυνατότης του διά τούτων χειρισμου των φυσιολογικων κατά τό γήρας λειτουργιων.

Έπί πλέον, μεταξύ έπειγόντων τινων ζητημάτων είναι, εκτός της καταστάσεως του μηχανισμων οι όποιοι συμμετέχουν εις τάς άπωλείας των δεκτων των σχετιζομένων με τό γήρας και ή έρμηνεία στατιστικων διά της μελέτης πληθυσμου μεταμιτωτικων κυττάρων από διάφορα ΗΖ -έφ' όσον ταυτα ήθελον χρησιμοποιηθή διά την λύσιν κληρονομικων προβλημάτων κατά τάς σπουδάς επί ιδιαζόντων ιστων- και ή έξακρίβωσις της λειτουργικής δραστηριότητας των ουσιων των δεκτων, εκεί όπου καθίσταται τούτο δυνατόν, εις κατάστασιν πλήρους άγνότητος.

## ΠΕΡΙΛΗΨΙΣ

Λόγω των ύφισταμένων άμφισβητήσεων ως πρós τά αίτια του γήρατος και των δισταμένων γνωμων επί των πολυπλόκων έπεξεργασιων τούτου, έδημιουργήθη, ως ήτο επόμενον, εις Ικανός αριθμός υποθέσεων ή θεωριων πρós έξήγησιν των κατά τό γήρας λαμβανούντων χώραν. Σχετικώς πρós τούτο άναφέρονται, μερικαί από τάς επικρατούσας την σήμεραν τοιαύται, ως: ή πιθανή άμαύρωσις ή παρεμπόδισις των γενετικων παραγγελιων, ή βλάβη, ή θέσις



καί ἡ ἐπισκευή τοῦ DNA, ἡ πιθανότης ἐμπλοκῆς τῆς ἐπαναλήψεως καί ἀλλοιώσεως τῆς γενετικῆς μεταφράσεως, ἡ σύνθεσις, ἡ ἀποδόμησις τῶν πρωτεϊνῶν, ἡ ἐλλάτωσις τῶν ριβοσωμάτων, ἡ ἀλλοιώσις τῆς χρωματίνης καί ἡ παραγωγή βλαστοπαραλλαγῶν, ἡ σκλήρυνσις τῶν ἰστῶν δομῆς τοῦ διπλέκτου Ἐλικος τοῦ DNA κατὰ τὸ γῆρας ἐκ τῆς παρουσίας δυσκόλως χωριζόμενων πρωτεϊνῶν εἰς τοὺς δεσμοὺς τούτου, αἱ σταυροειδεῖς συνδέσεις τῶν μορίων, ὁ ἐπιβλαβῆς ρόλος ἀχρήστων καί παρεμπερῶν στοιχείων (συσσώρευσις λιποφουξίνης) ἀπὸ ἐλεύθερα ἀνώμαλα συμπλέγματα ἀτόμων καί ἡ ἐκ τούτων δυνατότης βλάβης τοῦ ἀνοσοποιητικοῦ συστήματος διὰ τῆς δημιουργίας ἐπιπλοκῶν αὐτονοσιακῶν καταστάσεων, τὰ σφάλματα καταστροφῆς, ἡ σκλήρυνσις τοῦ στυνκτικοῦ ἴστοῦ κτλ. Μὲ βάσιν τ' ἀνωτέρω, ὡς καί μετὰ τὴν παρατήρησιν, ὅτι μερικὰ ζῶα μετὰ ταχύτερον ρυθμὸν μεταβολισμοῦ (τὸ πιθαγώτερον, ἴσως μέτρον καθορισμοῦ παραγωγῆς τῶν ἐκ φθορᾶς ἀχρήστων) ἔχουν τάσιν νὰ θνήσκουν ἐνωτίτερον, ὡς καί μετὰ τὴν βεβαιότητα τῆς ἐπάπειρον διατηρήσεως τῶν κυττάρων κακοήθων ὄγκων εἰς ἱστοκαλλιέργειάς, ἐν ἀντιθέσει πρὸς τὰ τῶν βραχυβίων τοιούτων -καίτοι, εἰς ἀμφοτέρας τὰς περιπτώσεις τὰ κύτταρα αὐτὰ ὑπόκεινται εἰς τὰς αὐτὰς ἐπιδράσεις τῆς φθορᾶς ἀχρήστων- ἐδημιουργήθη, ὡς ἦτο φυσικόν καί ἡ πλέον ἐλκιστικὴ, ἀλλὰ καί ἡ περισσότερον ἀμφισβητήσιμος γενετικὴ θεωρία, ἣτοι αὐτὴ τοῦ κυτταρικοῦ ὥρολογίου τοῦ γήρατος (cellular aging clock theory) ἣτις ὑποστηρίζει, ὅτι τὰ βασικά στοιχεῖα, τὰ ὁποῖα προκαλοῦν καί ἐλέγχουν τὸ γῆρας, εὐρίσκονται εἰς τὴν γενετικὴ μηχανὴ τοῦ κυττάρου, τὸ DNA. Παραλλήλως ἐκ τῶν περιγραφόμενων λειτουργιῶν τῶν διαφόρων ὁρμονῶν τοῦ σώματος ὑπάρχουν ἐνδείξεις, ὅτι τὸ ἐνδοκρινικὸν σύστημα συμμετέχει ἐνεργῶς εἰς τὰς διαφόρους ἐπεξεργασίας τοῦ γήρατος. Τούτου ἐνεκεν προβάλλεται ἡ ἐκδοχὴ, ὅτι ὑπάρχει εἷς ἢ καί περισσότεροι ἐνδοκρινικοὶ ἀδένες, οἱ ὁποῖοι δύνανται νὰ εἶναι ὑπεύθυνοι διὰ τὰς διαφόρους ἐπεξεργασίας, τὰς ἐκ τοῦ νευροχυμώδους συστήματος (ἐγκεφάλου, νεύρων κτλ) ἐξαρτωμένας. Οὕτω πολλοὶ πιστεῦναι, ὅτι ὁ θυμὸς, ὡς παράγων πλείονας ὁρμόνας καί ἐλέγχουν τὸ ἀνοσοποιητικὸν σύστημα, εἶναι ὁ ἀδὴν ὁ διέπων τὰς διαφόρους ἐπεξεργασίας τοῦ γήρατος. Πράγματι ἡ θυμοσίνη, ἡ κυρία ὁρμὴ τούτου, ἀπεδείχθη ἱκανὴ, μεταξὺ ἄλλων, εἰς τὴν προφύλαξιν τοῦ σώματος ἢ ἀδύνησιν ἀνοσίας κατὰ τοῦ καρκίνου ἢ τῶν ἄλλων παθήσεων, εἰς τὴν ἐπιτάχυνσιν τῆς ἀπορρίψεως μοσχευμάτων καί ἐν γένει εἰς τὴν ἐπιβράδυνσιν τῶν ἐπεξεργασιῶν τοῦ γήρατος. Ἐν τούτοις, ἄλλοι θεωροῦν τὸν θυροειδῆ ἀδένα (ΘΑ) ὡς τὸν κύριον παράγοντα, διέποντα τὸ γῆρας. Οὗτος, μετὰ τὴν ὑπόφυσιν ρυθμίζει κεντρικὰς ἐνδοκρινικὰς μεταβολὰς τοῦ γήρατος καί παίζει ἀναγκαστικῶς ρόλον εἰς κύριον αὐτόνομον νευρ. μηχανισμόν καί τὴν λειτουργίαν τῶν ἐνδ. ἐκκρίσεων. Ἡ θυροξίνη ὡσαύτως θεωρεῖται ὡς ἡ μόνη ὁρμὴ, ἡ ἐλέγχουσα τὴν λειτουργίαν ὄλων τῶν κυττάρων καί τῶν ἰστῶν. Αὕτη καθορίζει καί τὸν ρυθμὸν μεταβολισμοῦ (PM), ἐνῶ ἡ ἀνεπάρκεια ταύτης (ὑποθυροειδισμὸς) προκαλεῖ διαταραχάς, αἱ ὁποῖαι προσομοιάζουν τὰς τοῦ γήρατος. Ἐξ ἄλλου μετὰ τὴν πρόοδον τῆς ἡλικίας ἡ ὑπόφυσις καί ὁ ΘΑ προκαλοῦν τὴν ἐπιβράδυνσιν τοῦ PM διὰ τῆς ἐλευθερώσεως, ὡς πιστεῖται, τῆς κατασταλτικῆς ὁρμόνης DECO (decreasal oxygen consumption), τῆς εἰς ἄλλους γνωστῆς καί ὡς ὁρμόνης θα-



νάτου. Σημειωτέρον, ὅτι ἡ ἀνεπάρκεια τοῦ ΘΑ προκαλεῖ εὐαισθησίαν τοῦ καρδιαγγειακοῦ συστήματος μὲ τάσιν πρὸς καρδιακὰς προσβολὰς, εἰς τὰ ζῶα καὶ τὸν ἄνθρωπον, ἐνῶ καὶ ἀφαιρέσεις τούτου συσχετίζονται μὲ τὴν ἀρτηριοσκληρώσιν τούτων. Ἐκ τῶν ἀνωτέρω, ὡς καὶ ἐξ ἄλλων περιστατικῶς προκύπτουν ἐνδείξεις ὅτι ὑπάρχει εἰς βιολογικὸς παράγων, ἐλευθερωμένης ὑπὸ τῆς ὑποφύσεως, ὅστις ἐλαττώνει μετὰ τὴν ὄριμανσιν τοῦ ὄργανισμοῦ τῶν τῶν περιφεριακῶν ἰσθῶν εἰς τὴν ὁρμόνην τοῦ ΘΑ, μὲ ἀποτέλεσμα τὴν σημαντικὴν ἐλάττωσιν ταύτης κατὰ τὸ γῆρας.

Ἀκολουθῶς, ἀναφέρονται αἱ ὑπάρχουσαι ὑποψίαι, ὅτι τὰ ἐπινεφρίδια καὶ πιθανόν καὶ ἄλλοι ὁρμονικοὶ ἀδένες εὐθύνονται διὰ τίνας ἀπὸ τὰς βαθμιαίας μεταβολὰς, αἱ ὁποῖαι λαμβάνουν χώραν εἰς τὸν ἐγκέφαλον κατὰ τὸ γῆρας, λόγῳ τῆς παρατηρουμένης ὁμοιότητος μεταξὺ τῶν «φυσιολογικῶν» μεταβολῶν καὶ ἀλλοιώσεων κανονικοῦ γήρατος καὶ τῶν τοιοῦτων νεαρῶν ἀτόμων πασχόντων ἐκ τοῦ συνδρόμου τοῦ Cushing, μὲ τὰς γνωστὰς ἐκδηλώσεις προώρου γήρατος καὶ μὲ προ-ἢ συνυπαρξίν ὑψηλῶν ἐπιπέδων ὁρμονῶν τῶν ἐπινεφριδίων, ὡς καὶ τῶν ἄλλων ἀλλοιώσεων τῶν προκαλουμένων εἰς τὰ πειραματόζωα διὰ τῆς χρονίας χορηγήσεως εἰς ταῦτα σχετικῶν ὁρμονῶν.

Σχετικῶς μὲ τὴν δραστηριότητα τῶν ὁρμονῶν ἀναφέρεται ὅτι αὐταὶ ἀνεξαρτήτως εἶδους καὶ μοριακοῦ τύπου, ἀρχίζουν τὴν ἐνέργειάν των διὰ τῆς προσκολλησεῶς των εἰς τοὺς εἰδικοὺς δέκτας τῶν κυττάρων. Οὗτοι ἀποτελοῦνται ἀπὸ μεγάλα μόρια πρωτεΐνης, κείμενα μεταξὺ τῶν κυττάρων ἢ τῆς πρωτοπλασματικῆς μεμβράνης ἔχουν τὴν ἰκανότητα νὰ «συλλαμβάνουν» καὶ νὰ συνδέωνται μὲ τὰ μόρια τῶν εἰδικῶν ὁρμονῶν. Οἱ δέκται οὗτοι διαφέρουν σημαντικῶς μεταξὺ τῶν ὡς πρὸς τὴν πυκνότητα τῶν ἐπιφανειακῶν μορίων, ἧτις ἐλαττοῦνται μὲ τὴν ἡλικίαν. Καίτοι τὰ δεδομένα τῶν σχετικῶν μετρήσεων τούτων δὲν συμφωνοῦν πάντοτε ἀπολύτως, ὑπολογίζεται ὅτι ἡ ἀπώλεια τῆς συνδετικῆς ἰκανότητος τῶν δεκτῶν κατὰ τὴν ΔΖ ἀνέρχεται εἰς 50-70%. Ἡ ἐξασθένις τῆς συνδέσεως τῶν δεκτῶν μετὰ τῶν ὁρμονῶν προκαλεῖται διὰ τῆς ἐλαττώσεως τοῦ βαθμοῦ ἐνεργείας τῶν πρώτων, δι' ὃ καὶ καταβάλλονται προσπάθειαι ἐξευρέσεων μέσων πρὸς «ἐπισκευήν» τοῦ ἀλλοιωμένου συστήματος δεκτῶν εἰς τὰ γηράσκοντα κύτταρα.