

# Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 34, No 2 (1983)

**Υπεύθυνοι σύμφωνα με το νόμο**

**ΔΙΟΙΚΗΤΗΣ:** ΕΛΛΗΝΙΚΗ  
ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ  
ΕΤΑΙΡΕΙΑ

Προσστηρικτικό Σωματείο άνεγνωρισμένο,  
αριθ. άποφ. 1021/1983  
Πρωτοδικείου Αθηνών  
Πρόεδρος για το έτος 1983  
Σπ. Κυριάκης

**ΕΚΔΟΤΗΣ:** Έκδίδεται υπό αίρετης πεν-  
ταμελούς συντακτικής επιτροπής (Σ.Ε.)  
μελών τής Ε.Κ.Ε.

**ΥΠ/ΝΟΣ ΣΥΝΤΑΞΕΩΣ:** Ό Πρόεδρος  
τής Σ.Ε. Λουκάς Εύσταθίου, Ζαλοκώστα  
30, Χαλάνδρι, Τηλ. 6823459.

**Μέλη Σν/κής Έπ.:**  
Χ. Παππούς  
Α. Σεϊμένης  
Ι. Δημητριάδης  
Σ. Κολάγγης

**Έκδοτική παραγωγή:**  
ΕΠΤΑΛΟΦΟΣ Α.Β.Ε.Ε.  
Άρδητεού 12-16 Αθήναι  
Τηλ. 9217513 - 9214820  
ΤΟΠΟΣ ΕΚΔΟΣΕΩΣ: Αθήναι

---

**Ταχ. Διεύθυνση:**  
Ταχ. θορίς 3546  
Αθήναι 102-10

---

**Συνδρομές:**

Έτησια έσωτερικού	δρχ. 1000
Έτησια έξωτερικού	* 2000
Έτησια φοιτητών ήμεδαπής	* 500
Έτησια φοιτητών άλλοδαπής	* 1000
Τιμή έκάστου τεύχους	* 400
Ίδρύματα, Ύπηρ.-Όργανισμοί	* 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 2

ΑΠΡΙΛΙΟΣ - ΙΟΥΝΙΟΣ  
1983

## Bulletin

OF THE HELLENIC  
VETERINARY MEDICAL SOCIETY

QUARTERLY  
SECOND PERIOD  
VOLUME 34  
No 2

APRIL - JUNE  
1983

Έπιταγές και έμβάσματα άποστέλονται έπ' όνό-  
ματι κ. Στ. Μάλαρη Κτην. Ίνστ. Ύγιεινής και Τε-  
χνολογίας Τροφίμων, Ίερά όδός 75, Τ.Τ. 301  
Αθήναι. Μέλεις, έπιστολές κ.λπ. άποστέλονται  
στόν κ. Α. Εύσταθίου, Κτηνιατρικό Ίνστιτούτο  
Φυσιολογίας, Άναπαγωγής και Διατροφής  
Ζώων, Νεαπόλεως 9-25, Άγία Παρασκευή Άττι-  
κής.

Υπεύθυνοι σύμφωνα με το νόμο

ΔΙΟΙΚΗΤΗΣ: ΕΛΛΗΝΙΚΗ  
ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ  
ΕΤΑΙΡΕΙΑ

Επιστημονικό Σωματείο άνεγνωρισμένο,  
αριθ. άποφ. 1021/1983  
Πρωτοδικείου Αθηνών  
Πρόεδρος για το έτος 1983

Σπ. Κυριάκης

ΕΚΔΟΤΗΣ: Έκδίδεται υπό αίρετης πεν-  
ταμελούς συντακτικής επιτροπής (Σ.Ε.)  
μελών της Ε.Κ.Ε.

ΥΠ/ΝΟΣ ΣΥΝΤΑΞΕΩΣ: Ό Πρόεδρος  
της Σ.Ε. Λουκάς Εύσταθίου, Ζαλοκώστα  
30, Χαλάνδρι, Τηλ. 6823459.

Μέλη Σν/κής Έπ.:

Χ. Παππούς

Α. Σεϊμένης

Ι. Δημητριάδης

Σ. Κολάγγης

Έκδοτική παραγωγή:

ΕΠΤΑΛΟΦΟΣ Α.Β.Ε.Ε.

Άρδητοῦ 12-16 Αθήναι

Τηλ. 9217513 - 9214820

ΤΟΠΟΣ ΕΚΔΟΣΕΩΣ: Αθήναι

**Ταχ. Διεύθυνση:**

Ταχ. θυρίς 3546

Αθήναι 102-10

**Συνδρομές:**

Έτησία έσωτερικού	δρχ. 1000
Έτησία έξωτερικού	» 2000
Έτησία φοιτητών ήμεδαπής	» 500
Έτησία φοιτητών άλλοδαπής	» 1000
Τιμή έκάστου τεύχους	» 400
Ίδρύματα, Ύπην.-Όργανισμοί	» 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 2

ΑΠΡΙΛΙΟΣ - ΙΟΥΝΙΟΣ  
1983

# Bulletin

OF THE HELLENIC  
VETERINARY MEDICAL SOCIETY

QUARTERLY  
SECOND PERIOD  
VOLUME 34  
No 2

APRIL - JUNE  
1983

Έπιταγές και έμβάσματα άποστέλονται έπ' όνό-  
ματι κ. Στ. Μάλιαρη Κτην. Ίνστ. Ύγιεινής και Τε-  
χνολογίας Τροφίμων. Ίερά όδός 75, Τ.Τ. 301  
Αθήνα. Μελέτες, έπιστολές κ.λπ. άποστέλονται  
στόν κ. Λ. Εύσταθίου, Κτηνιατρικό Ίνστιτούτο  
Φυσιοπαθολογίας, Άναπαραγωγής και Διατροφής  
Ζώων, Νεαπόλεως 9-25, Άγία Παρασκευή Άττι-  
κής.

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

	Σελ.	
Ἡ μελέτη τοῦ γήρατος τῶν ζώων, ὡς μέσον εἰς τὴν ἀναζήτησιν τῆς πα- ρατάσεως τῆς ζωῆς τοῦ ἀνθρώπου (II. Φυσιολογικαί, Μεταβολικαί, Βιοχημικαί Μεταβολαί, Γεροντολογικαί Κυτταροκαλλιέργειαι, Βλά- βαι καὶ Ἐπισκευαὶ DNA): Β.Κ. ΧΑΤΖΗΟΛΟΣ.....	Σελ.	103
Διερεύνηση παρουσίας ἀφλατοξινῶν σὲ ζωοτροφές στὴν Ἑλλάδα: Β. ΒΑ- ΣΙΛΟΠΟΥΛΟΣ, Α.Β. ΣΠΑΗΣ, Δ. ΚΟΥΦΙΔΗΣ, Γ. ΧΑΤΖΗΓΕΩΡ- ΓΙΟΥ.....	»	132
Πρόκληση γόνιμου ὄργασμοῦ στὶς προβατίνες μετ' ἐγχυση προσταγλαδί- νης F2a (PGF2a), ἕνα μῆνα πρὶν ἀπὸ τὴν ἑναρξὴ τῆς ἀναπαραγωγί- κῆς περιόδου: Κ. ΤΣΑΜΗΣ, Σ. ΠΟΙΛΑΣ.....	»	149
Ὁρολογικὴ διάγνωση τῆς βρουκελλώσεως τοῦ ἀνθρώπου καὶ τῶν χοί- ρων μετ' τὴ δοκιμὴ τοῦ δξίνου ἀντιγόνου ρυθμισμένου ὡς πρὸς τὸ pH (δοκιμὴ Rose-Bengal): Δ. ΓΙΑΝΤΖΗΣ.....	»	154
Ἐπίδραση τῆς ψύξεως στὶς ἰδιότητες τοῦ νωποῦ κρέατος βοοειδῶν: Γ. ΔΙΑΥΜΟΠΟΥΛΟΥ.....	»	164
Εἰδησεογραφία.....	»	170
Νεκρολογία.....	»	172

## CONTENTS

	Page	
Importance of studies on aging processes of animals in the search for means to prolong human life (II. Physiological, Metabolic and Bioche- mical Changes, Gerontological Tissue Cultures and DNA Injury and Repair): B.C. HATZIOLOS.....	»	103
An investigation of the Presence of aflatoxins in feeds in Greece: V. VAS- SILOPOULOS, A.B. SPAIS, D. KOUFIDIS, G. HATZIGEOR- GIOU.....	»	132
Induction of fertile oestrus in ewes by administration of prostaglandin (F2a) a month before the beginning of the breeding season: K. TSAMIS, S. POILAS.....	»	149
Serological diagnosis of brucellosis in humans and pigs by Rose-Bengal test: D. YANTZIS.....	»	154
The effect of chilling on the properties of freshly slaughtered beef: G. DI- DIMOPOULOS.....	»	164
News.....	»	170
Obituary.....	»	172

**Η ΜΕΛΕΤΗ ΤΟΥ ΓΗΡΑΤΟΣ ΤΩΝ ΖΩΩΝ, ΩΣ ΜΕΣΟΝ ΕΙΣ ΤΗΝ  
ΑΝΑΖΗΤΗΣΙΝ ΤΗΣ ΠΑΡΑΤΑΣΕΩΣ ΤΗΣ ΖΩΗΣ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ  
(II. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΑΙ, ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΑΙ ΒΙΟΧΗΜΙΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΑΙ,  
ΓΕΡΟΝΤΟΛΟΓΙΚΑΙ ΚΥΤΤΑΡΟΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑΙ, ΒΛΑΒΑΙ ΚΑΙ  
ΕΠΙΣΚΕΥΑΙ DNA)**

**B. K. ΧΑΤΖΗΟΛΟΥ\***

(Συντ. Καθηγητού του Πανεπιστημίου της Maryland (ΗΠΑ)

**IMPORTANCE OF STUDIES ON AGING PROCESSES OF ANIMALS IN THE SEARCH  
FOR MEANS TO PROLONG HUMAN LIFE  
(II. Physiological, Metabolic, and Biochemical Changes. Gerontological Tissue Cultures and  
DNA Injury and Repair)**

**BASIL C. HATZIOLOS**

Professor (Ret.) Maryland University (USA)

**SUMMARY**

Among the organs which undergo serious changes is the skeletal muscle, which, with the heart and brain, is made up of irreplaceable postmitotic cells. The physiological disturbances of this tissue are manifested by an increasing reduction of its function, similar to that observed in older flying insects, whose muscular structure resembles that of vertebrates, including man. A similar reduction has also been observed in the energy-producing enzymes of the myocardium of aging white rats. The metabolic disturbances during aging discussed here concern: (a) proteins which show increased excretion of N in the urine in cases of injury, (b) carbohydrates and lipids associated with diabetes and arteriosclerosis, which may constitute the final phase of the effects of obesity by creating first, a compensatory hyperinsulinism and second, following a hyperinsulinemia due to faulty regulation of the insulin receptors, a reactive insulin deficiency caused by-cell exhaustion, and (c) connective tissue, particularly the collagens with their metabolic steps, i.e., the effects of peptidyl hydroxylation, the role of hydroxyproline and hydroxylysine, the age-dependent control of prolyl-hydroxylation in the culture of WI-38 fibroblasts, and finally, the changes in cell-surface associated proteins, including an increase in the production of fibronectin with age, and its repercussions on the physiology of certain epi-endothelial cells.

Also reviewed are some of the latest findings in gerontological research on: cells in culture including the WI-38 fibroblasts, the relationship among aging cells *in vivo*, the loss of mitotic activity and the possibility of cell differentiation of the idle skin cells, the aging process as observed in the cell culture system, the behavior of normal cells, the cellular aspects of senescence and the acquisition of sensitivity of the normal cells to one another, the incompatibility of cell growth and division, and the inverse relationship between the life span of cells in culture to the age of the donor, among others.

\* Δ/σις Συγγρ. Prof. Dr. Basil C. Hatziolos, 395 Fessenden St. N.W. Washington D.C. 20016

Reference is also made to the role of histones and the possibility of an active gene that controls aging. Other subjects include the mechanism of synthesis and degradation of proteins, the damage and repair of DNA, the importance of *in vivo* examination of various types of DNA injury, the role of the RNA and that of the cell membrane in Ca transfer and contractibility of the heart muscle, the gene expression, the possible chromatin damage involved, the products of histone metabolism, the probable role of acetylation, and the manner of aging of various systems, organs, and cells.

Αί κατά τὸ γήρας ἐπισυμβαίνουναι καὶ ἤδη περιγραφείσαι μακροσκοπικαὶ καὶ μικροσκοπικαὶ μεταβολαὶ εἰς διάφορα ὄργανα τοῦ σώματος συνοδεύονται, ὡς εἶναι ἐπόμενον, μὲ ἄλλας τοιαύτας, ἐκδηλουμένας μὲ διαταραχὰς «φυσιολογικῆς» λειτουργίας τῶν ἰσθῶν τοῦ μεταβολισμοῦ, ὡς καὶ μὲ βαθείας βιοχημικὰς ἀλλοιώσεις, τὸ εἶδος, ἢ ἔκτασις καὶ ὁ ρυθμὸς τῶν ὁποίων ἐξαρτᾶται ἐκ πλειόνων παραγόντων, οἵτινες πρόκειται νὰ ἐξετασθοῦν ἐν καιρῷ κατὰ τὴν παροῦσαν ἀνασκόπησιν τῶν σχετικῶν τοῦ γήρατος ζητημάτων.

Ὡς εὐνόητον τυγχάνει, ἡ εἰδικὴ ἔρευνα τῶν βιοχημικῶν ἀντιδράσεων καὶ τοῦ μηχανισμοῦ τοῦ γήρατος δύναται νὰ συμβάλῃ οὐσιωδῶς, ἀμέσως μὲν εἰς τὸ ξεδίπλωμα πολλῶν πτυχῶν τοῦ προβλήματος τούτου, ὡς καὶ εἰς τὴν ἀναγνώρισιν τῶν παραγόντων τοῦ περιβάλλοντος, οἵτινες δύνανται, νὰ ἐπιταχύνουν τὰς ἐπεξεργασίας κατὰ τὴν γερωντικὴν ἡλικίαν, ἐμμέσως δὲ εἰς τὴν βελτίωσιν τῶν μεθόδων προφυλάξεως καὶ θεραπείας τῶν σχετιζομένων μὲ ταύτην νόσων. Διὰ τοῦτο γίνονται σοβαραὶ προσπάθειαι ὑπὸ τοῦ ΝΙΑ, ὅπως καταστοῦν γνωστοὶ οἱ τομεῖς τῆς γερωντολογικῆς ἐρεῦνης εἰς τοὺς ὁποίους ἔχει σημειωθῆ σημαντικὴ πρόοδος, κυρίως εἰς τὸ ὕψος τοῦ μοριακοῦ ἐπιπέδου καὶ ὑποδειχθοῦν αἱ ἀκολουθητέαι πρὸς τοὺς διαφόρους τομεῖς κατευθύνσεις διὰ τὴν ταχυτέραν διείσδυσιν εἰς τὰ μυστικὰ τῶν ἐπεξεργασιῶν τοῦ γήρατος καὶ τῆς μακροζωίας.

Οὐχὶ μικροτέρου ἐνδιαφέροντος τυγχάνει καὶ ἡ κατανόησις τῶν ἀπόψεων ἐπὶ τῶν ζητημάτων ἐρεῦνης, τῶν σχετικῶν μὲ τὴν βιολογίαν τοῦ γήρατος, μεταξὺ τῶν ὁποίων, ἐκτὸς τῆς ἡλαττωμένης ἱκανότητος διὰ φυσιολογικὰς ἐπιδόσεις τῶν γηρασκόντων ἀτόμων, προέχουν καὶ οἱ παράγοντες, οἱ ὁποῖοι φαίνεται νὰ συσχετίζονται μὲ τὴν ἱκανότητα τῶν διαφόρων εἰδῶν ζῶων εἰς τὸ νὰ ἐπιτυγχάνονται τὰ ἀνώτατα ὅρια διαρκείας ζωῆς (ΔΖ).

—Φυσιολογικαὶ Διαταραχαί: Ὅπως θὰ γίνῃ λόγος περαιτέρω, τὰ κύτταρα μερικῶν ὀργάνων (ἐγκεφάλου, καρδίας) τῶν σπονδυλωτῶν ἔχουν τὴν ἱκανότητα διχοτομήσεως, μετὰ τὴν περίοδον ὀριμάνσεως τοῦ ὀργανισμοῦ καὶ ὡς ἐκ τούτου δὲν δύνανται ν' ἀντικατασταθοῦν ἀφ' ἑαυτῶν (βλ. σελ. 16). Ἡ λειτουργικὴ ἱκανότης τῶν ὀργάνων τούτων παρουσιάζει τὰ χαρακτηριστικὰ τοῦ μεταωριμαντικοῦ γήρατος, ἥτοι προσομοιάζει τὴν τοιαύτην τῆς ἐνηλίκου καταστάσεως ἐντόμων, ἐχόντων ὑποστῆ πλήρη μεταμόρφωσιν. Πράγματι καὶ ἡ δομὴ τῶν κυττάρων, ὄλων τῶν τοιούτων ἐνηλίκων ἐντόμων, μετὰ τὴν πλήρη μεταμόρφωσιν των, ἀνήκει, ἐκτὸς τῶν τοιούτων τῶν γεννητικῶν ὀργάνων, εἰς τὴν κατηγορίαν τῶν μεταμιτωτικῶν τοιούτων. Κατ' ἀκολουθίαν τὰ κύτταρα ταῦτα μὲ τὸν χρόνον χάνουν τὴν ἱκανότητα διχοτομήσεως «θνήσκουν», λόγῳ

φθορᾶς ἐπερχομένης βραδέως, ὑπὸ κανονικᾶς συνθήκας περιβάλλοντος. Ἐν τούτοις εἰς τὰ ζῶα κατὰ τὰς ἐκάστοτε προτεινομένας διὰ τὴν ἐξήγησιν τῶν ἐπεξεργασίων τοῦ γήρατος ὑποθέσεων πρὸς ἐκτίμησιν τῆς πορείας τούτου εἰς τὰ ὄργανα ἐκάστου συστήματος δέον νὰ περιλαμβάνεται καὶ ἡ σχέσις ἢ ἡ ἐπίδρασις τῶν μεγάλων μεταβολῶν, τῶν προκαλουσῶν διαταραχὰς εἰς τὸν τομέα τῆς δομῆς καὶ τῆς φυσιολογικῆς λειτουργίας ὁλοκλήρου τοῦ ὄργανισμοῦ.

Ἄπὸ σχετικὰς ἐρεῦνας ἐπὶ τῶν ἐντόμων προέκυψεν, ὅτι, 24 ὥρας μετὰ ἀπὸ τὸ ὕψιστον σημεῖον ὀριμάνσεως, ἡ πτητικὴ ἰκανότης τούτων παρουσιάζει ἔμφανῶς προοδευτικὴν πτώσιν καὶ πρακτικῶς μὴ διαφέρουσιν ἀπὸ τὰς ἀρχικὰς παρατηρήσεις ἐπὶ τοιούτων πτήσεων. Παρόμοιαι πτώσεις, ὡσαύτως σχετιζομένας μὲ τὴν ἡλικίαν, παρατηρήθησαν καὶ εἰς τὴν ἔντασιν τοῦ ἀρχικοῦ ἐνζύμου παραγωγῆς ἐνεργείας διὰ τοὺς μῦς τῆς καρδίας εἰς λευκοὺς ἄρρενας γηραλέους ποντικούς (ΓΠ). Ἡ ἐνέργεια αὕτη εἰς τὰ ἡλικιωμένα ζῶα (HZ) φαίνεται νὰ εἶναι ἀνάλογος μὲ τὸν βαθμὸν χρησιμοποίησεως τοῦ γλυκογόνου, παρὰ μὲ τὴν περιεκτικότητα τούτου εἰς τοὺς ἴστους τοῦ σώματος τούτων. Ἐκ τούτου καθίσταται πρόδηλον, ὅτι χρειάζονται περισσότεραι μελέται πρὸς ἀκριβῆ καθορισμὸν τῶν μεταβολῶν τῆς δραστηριότητος τοῦ ἐνζύμου τοῦ βιοχημικοῦ συστήματος, τὸ ὅποῖον εἶναι συνδεδεμένον μὲ τὴν χρήσιν τῶν ἐν ἑναποθέσει ὕδατανθράκων τοῦ σώματος.

Οἱ μῦς τῆς πτήσεως, οἱ ἔχοντες βασικὴν δομὴν καὶ βιοχημικὰς ιδιότητας, ἀναλόγους πρὸς τὰς τῶν τοιούτων τῶν ἀνωτέρων σπονδυλωτῶν, συμπεριλαμβανομένου τοῦ ἀνθρώπου, ἀποτελοῦν, ὡς ἐκ τούτου ἐν πρακτικὸν σύστημα διὰ σχετικὰς ἐπὶ τοῦ γήρατος ἐρεῦνας. Πράγματι αἱ ἀρχαὶ αὗται ἀποτέλεσαν τὰς βάσεις διὰ περαιτέρω μελέτας ἐπὶ τῶν ἀποδόσεων τῶν σκελετικῶν μυῶν καὶ τοῦ μυοκαρδίου εἰς τὰ σπονδυλωτὰ κατὰ τὸ γήρας. Σημειωτέον ὅτι κατὰ τοῦτο παρατηρεῖται ὡσαύτως καὶ ποιά τις ἐπιβράδυνσις τῶν κινήσεων καὶ τῆς ἰκανότητος τῶν ὀφθαλμῶν τοῦ ἀνθρώπου διὰ νὰ προσαρμοσθοῦν εἰς τὴν ἐκ τοῦ σύνεγγυς ὄρασιν.

—Διαταραχαὶ Μεταβολισμοῦ: Τὸ ζήτημα τοῦτο ἀπέκτησεν δημοτικότητα μὲ τὴν κοινὴν διαπίστωσιν, ὅτι καὶ ὁ μεταβολισμὸς ἐλαττοῦται κατὰ τὸ γήρας εἰς τὰ κατώτερα ζῶα, ὅπως καὶ εἰς τὸν ἀνθρώπον. Ἡ ἀρχικὴ διαπίστωσις ἐγένετο εἰς τὰ νεαρὰ ζῶα τῶν εἰδῶν *Coelenterates* καὶ *Crustaceans* κατόπιν παρατηρήσεως, ὅτι ταῦτα ἦσαν περισσότερον εὐαίσθητα εἰς τὰς διαφόρους τοξίνας, πρᾶγμα ὅπερ ὑπονοεῖ τὴν ὑπαρξιν εἰς ταῦτα ἀυξημένου μεταβολισμοῦ. Βραδύτερον κατέστη φανερόν, ὅτι, ὁ βαθμὸς τοῦ μεταβολισμοῦ ἐλαττοῦται μὲ τὴν ἡλικίαν τοῦ ζώου -ὅπως ἡ ταχύτης, ὡς ἐλέχθη, τῆς πτήσεως εἰς τὰ πτηνὰ ἐλαττοῦται μὲ τὸ γήρας- ἐν συγκρίσει μὲ τὸν τοιοῦτον τὸν παρατηρούμενον εἰς τὸ ἀρχικὸν στάδιον τῆς ζωῆς των.

Ἄπὸ γενικὸς μεταβολισμὸς τοῦ σώματος ἐμελετήθη μὲ τὸ γνωστὸν μεταβολόμετρον τοῦ Warburg διὰ τῆς μετρήσεως, ὑπὸ ἐλεγχόμενας συνθήκας τοῦ ἐκπνεομένου ἀέρος, εἰς τὴν μονάδα τοῦ χρόνου. Ὁ βαθμὸς (rate) τοῦ μεταβολισμοῦ καθορίζεται, ὡς γνωστὸν, μὲ τῆς μετρήσεις τῆς ταχύτητος τῆς καταναλώσεως τοῦ ὀξυγόνου καὶ τῆς παραγωγῆς διοξειδίου τοῦ ἀνθρακός, ὡς καὶ τῆς σχετικῆς θερμότητος. Καίτοι εἰς τοὺς γέροντας ἡ ἐλάττωσις τοῦ μεταβολισμοῦ

είναι ως έλέχθη καταφανής, έν τούτοις είς άλλα ζώα (ποντικούς) αί σχετικοί έρευναι δέν συμφωνοῦν άπολύτως. Αί παρατηρηθεΐσαι διαφοραί, ως φαίνεται, όφείλονται έν μέρει είς διακυμάνσεις τής λειτουργίας τής ύποφύσεως. Σχετικώς, δύναται νά λεχθῆ, ότι αί άρχικαί γενικαί έρευναι μεταβολισμού τοῦ σώματος, αΐτινες κατέδειξαν σημαντικάς μεταβολάς μέ τήν πρόοδον τοῦ γήρατος, συνεπληρώθησαν ἤδη καί μέ μετρήσεις παραλλαγῶν μεταβολισμού, τόσον είς τά όργανα, όσον καί είς τούς ίστους, είς τό ύψος κυτταρικῶν καί μοριακῶν έπιπέδων, χωρίς νά παραμεληθοῦν καί αί σχετικοί τοιαῦται έπί τῶν είδικῶν ένζυματικῶν συστημάτων.

Όσαῦτως, πολλά άλλα θέματα έχουν μελετηθῆ έπαρκῶς έν σχέσει μέ τό γήρας, όπως ἡ λειτουργική υπερτροφία τῶν όργάνων, ό δύσκολος κανονισμός τής θερμοκρασίας τοῦ σώματος, ἡ δέσμευσις τοῦ Ca είς τούς ίστους, ἡ τάσις τῶν ίνῶν τοῦ κολλαγόνου (collagenous fibers) πρός ένωσιν μετά τῶν ραδιοενεργῶν στοιχείων (Ca-45, Na-24 K-42 καί I-131) κατά τās θερμοκάς συσπάσεις τῶν μυϊκῶν μαζῶν, αί βιολογικαί άντιδράσεις είς χαμηλά έπίπεδα άκτινοβολίας, ἡ αύξησης περιεκτικότητας άσβεστίου είς τούς χυμούς τοῦ σώματος, ἡ έναπόθεσις τούτου είς τόν μεσαίον χιτώνα (media) τής άορτῆς, ἡ κατάλληλος διαίτα διά τό γήρας, ως καί παλιά άλλα βιολογικά προβλήματα, σχέσιν έχοντα μέ τά γηράσκοντα κύτταρα καί τά μόρια αὐτῶν κτλ., τά όποια δυστυχῶς δέν εΐναι δυνατόν νά συζητηθοῦν ένταῦθα.

Μελαγχρωστική Διήθησις (Pigmentation). Ως ἤδη έλέχθη μέ τήν πρόοδον τοῦ γήρατος παρατηρεΐται πτύχωσις τοῦ δέρματος μέ διάχυτον έναπόθεσιν (ένδειξις πλημμελοῦς μεταβολισμού) χρωστικῶν κοκκίων έντός τοῦ πρωτοπλάσματος τῶν κυττάρων πλειόνων όργάνων, καί ειδικώτερον τῶν μυῶν (σκελετικῶν-καρδίας), τοῦ έγκεφάλου καί τῶν νεύρων. Ἡ οδσία τῶν τοιοῦτων χρωστικῶν κοκκίων εΐναι γνωστή ως λιποφουξίνη, (ΛΦ). Ἡ δομή όσον καί ἡ σύνθεσις ταύτης δύναται νά ποικίλη άναλόγως τοῦ είδους τοῦ ζώου. Ὁ τρόπος τής έπακριβοῦς συνθέσεως τής ΛΦ δέν έχει καθορισθῆ τελείως, ό δέ άκριβῆς συσχετισμός μεταξύ έναποθέσεως ταύτης καί τής κανονικῆς λειτουργίας τοῦ προσβληθέντος όργάνου παραμένει σχεδόν άνεξακριβωτος. Οὐχ ἤττον διά τόν σχηματισμόν τής ΛΦ, ύπάρχουν καί τινες έξηγήσεις. Οδτω, μερικοί θεωροῦν ταύτην, ως ύποπροϊόν τής ύπεροξειδώσεως τῶν άκορέστων λιπαρῶν όξέων, προκαλουμένων ύπό τῶν έλευθέρων ριβικῶν (Βλ. σ. 35), όταν τά λυσόσωμα (τά όργανίδια τοῦ κυττάρου, τά όποια περιέχουν δυναμικά ένζυμα πρός διάσπασιν άχρήστου ύλικοῦ) άδυνατοῦν ν' άπαλλαγοῦν τῶν καταλοίπων τούτων. Ἄλλοι φρονοῦν, ότι, έπειδή παρατηρεΐται έναπόθεσις τής ΛΦ πέριξ μικρῶν σωρῶν μιτοχονδρίων, αὐτη εΐναι τό αποτέλεσμα τοῦ έκφυλισμοῦ τῶν όργανιδίων τούτων μέ έπακόλουθον τήν συσσώρευσιν άδιαλύτων λιπαρῶν όξέων. Οὐχ ἤττον, μέ τήν ἡλικίαν άναντιρρήτως λαμβάνει χώραν προοδευτικῆ έναπόθεσις ΛΦ είς τούς ίστους τῶν ζώων. Ειδικώτερον, παρετηρήθη, ότι είς τόν γηράσκοντα σκύλον ύπάρχει γραμμική αύξησης έναποθέσεως χρωστικῶν κοκκίων, άνερχομένη είς 0,35% κατ' έτος καί κατά μονάδα όγκου τοῦ μυοκαρδίου τούτου. Σημειωτέον ότι έπί τοῦ ζητήματος τούτου δίδεται μεγάλη ση-

μασία, διότι εις τὸ ζῶον τοῦτο ἡ ἑναπόθεσις αὐτῆ εἶναι κατὰ  $5\frac{1}{2}$  φορές ταχύτερα τῆς τοῦ ἀνθρώπου, μὲ τὸ  $1/5$  διαρκείας τῆς ζωῆς του. Παρόμοιος συσχετισμὸς μεταξὺ ἑναποθέσεως χρωστικῆς οὐσίας καὶ γήρατος παρατηρήθη καὶ εἰς πολλὰ ἀσπόνδυλα, ἔντομα καὶ πρωτόζωα.

Μεταβολικαὶ διαταραχαὶ Πρωτεϊνῶν: Ὡς γνωστὸν, αἱ βλάβαι εἰς τὰ ζῶα προκαλοῦν αὐξήσιν ἀπεκκρίσεως ἀζώτου εἰς τὰ οὖρα, λόγω τῆς μεγαλυτέρας ἀπωλείας πρωτεΐνης ἐκ τοῦ σώματος. Οὕτω, ἐκ τοῦ προκαλουμένου ἀρνητικοῦ ἰσοζυγίου ἀζώτου καὶ κατὰ τὴν γεροντικὴν ἡλικίαν, ἡ ἴασις τραυμάτων δύναται νὰ παρεμποδισθῆ περισσότερον καὶ τοῦτο προέκυψεν, ἐξ ἐρεύνης ἐπὶ τοῦ μεταβολισμοῦ τῶν πρωτεϊνῶν καὶ τῆς ἐπιδράσεως τῆς ἐντάσεως (Stress) εἰς ΓΠ ὑποβληθέντας εἰς τραυματισμὸν ὑπὸ ἀναισθησιαν. Ἐκτὸς τῆς αὐξήσεως τῆς ἐκκρίσεως ἀζώτου παρατηρήθη καὶ ἐλλάττωσις χαλκοῦ, μαγγανίου καὶ κασσιτέρου εἰς τὸ ἥπαρ. Ἡ εἰς ἀζωτον ἀπώλεια ὅμως ἦταν δυνατὸν νὰ ἐλαττωθῆ διὰ τῆς προσθήκης 2 ἀμινοξέων, ἀργινίνης καὶ γλυσίνης, εἰς τὴν δίαιτά των. Αἱ παρατηρήσεις αὗται ἀσφαλῶς παρουσιάζουν ἐνδιαφέρον καὶ διὰ τοὺς χειρουργοὺς πρὸς καθορισμὸν τῆς καταλλήλου διαίτης κατὰ τὴν μεταχειρουργικὴν περίοδον πρὸς ταχύτεραν ἀνάρρωσιν τῶν ἀσθενῶν των.

—Ρύθμισις Μεταβολισμοῦ Ὑδατανθράκων (ΥΑ) καὶ Λιπιδίων: Ἡ ἐλαττωματικὴ ρύθμισις τοῦ μεταβολισμοῦ τῶν ΥΑ καὶ λιπιδίων μὲ τὴν πρόοδον τῆς ἡλικίας φαίνεται νὰ συσχετίζεται στενωῶς μὲ 2 γνωστὰς ἀλλὰ καὶ σοβαρὰς νόσους τοῦ ἀνθρώπου, τὸν διαβήτην καὶ τὴν ἀρτηριοσκλήρωσιν. Καὶ ἐνῶ αἱ νόσοι αὗται ἀποτελοῦν διαταραχὰς, ὀφειλομένας εἰς πλείονας παράγοντας, μεταξὺ τῶν ὁποίων εἶναι δυνατὸν νὰ ἐμπλέκωνται οἱ γενετικοὶ καὶ οἱ τοῦ περιβάλλοντος τοιοῦτοι, ἐν τούτοις ἡ ἐνέργεια τῶν ἐσωτερικῶν τοιούτων ἐπὶ τοῦ γήρατος, ὡς πιστεύεται, δὲν εἶναι ἀμέτοχος εἰς τὴν αἰτίαν τῶν νόσων τούτων. Οὕτω πλείστα μελέται μὲ τοὺς πληθωρικοὺς δυτικούς πληθυσμοὺς δεικνύουν μὲ τὴν ἡλικίαν αὐξήσιν ἐπιπέδων γλυκόζης εἰς τὸ αἷμα. Αὕτη, ἀποδιδόμενη ὅπως ὁ Ζαχαροδιαβήτης εἰς τὴν συνυπάρχουσαν παχυσαρκίαν, προκαλεῖ μὲ τὴν ἡλικίαν αὐξήσιν τῆς περιφερειακῆς ἀντιστάσεως τῶν ἰσθῶν εἰς τὴν ἐνέργειαν τῆς ἰνσουλίνης διὰ τὸν μεταβολισμὸν τῆς, μὲ ἀποτέλεσμα τὴν δημιουργίαν ἀντιρρόπου (compensatory) ὑπερινσουλινισμοῦ. Μὲ τόσον ὅμως ὑψηλὰ ἐπίπεδα, οἱ δέκατι τῆς ἰνσουλίνης δὲν εἶναι δυνατὸν νὰ ρυθμισθοῦν ἐπαρκῶς καὶ οὕτω δημιουργεῖται ἀρχικῶς αὐξήσις ταύτης μὲ ὑπερινσουλιναιμίαν καὶ τελικῶς μέχρις οὗ τὰ β' κύτταρα τοῦ παγκρέατος ἀδυνατοῦν νὰ ἱκανοποιήσουν τὰς εἰς ἰνσουλίνην ἀπαιτήσεις, ἀντιδραστικὴ ἀνεπάρκεια ἰνσουλίνης (reactive insulin deficiency). Ἐκ παραλλήλου, ὡς ἤδη ἐλέχθη, κατὰ τὰς μελέτας μὲ διαφόρους πληθυσμοὺς παρατηρήθη, ὅτι ἡ χοληστερόλη καὶ τὰ τριγλυκερίδια (ΤΓ) αὐξάνουν μὲ τὴν ἡλικίαν. Μάλιστα εἰς τοὺς ΗΠ ἡ αἰτία τοῦ γήρατος ὀφείλεται, κατὰ τινὰς εἰς τὴν ἐλάττωσιν τῆς ἀπομακρύνσεως ταύτης. Ὁ μηχανισμὸς, βάσει τοῦ ὁποίου ἡ παχυσαρκία προκαλεῖ τὴν αὐξήσιν τῶν δύο τούτων στοιχείων ἴσως νὰ συσχετίζεται καὶ μὲ τὴν προωθητικὴν ἐνέργειαν τῆς ἰνσουλίνης εἰς τὴν ὑπὸ τοῦ ἥπατος σύνθεσιν λιποπρωτεϊνῶν. Πρὸς τούτοις ὑπάρχουν πλείονες θεωρίαι διὰ τῶν ὁποίων γίνονται προσπάθειαι ἐξηγήσεως τοῦ τρόπου κατὰ τὸν ὁποῖον τὰ ἠϋξημένα ἐπίπεδα τῶν κυκλοφορούντων ΤΓ τῆς



χοληστερίνης και τής γλυκόζης προδιαθέτουν εις την άθηρωματοσκλήρηνσιν. Σχετικῶς πρὸς τοῦτο, ἡ γνωστὴ θεωρία περὶ ἀντιδράσεως εις τὸν τραυματισμὸν ὑποδεικνύει ὅτι τὸ ἀρχικὸν σημεῖον βλάβης πραγματοποιεῖται εις τὰ ἐνδοθηλιακὰ κύτταρα μὲ ἀποτέλεσμα τὸν πολλαπλασιασμὸν τῶν λεῖων μυϊκῶν κυττάρων εις τὸ ἔσω ὑπένδυμα τῶν αἱματοφόρων ἀγγείων καὶ τελικῶς μὲ «ΐασιν», τὴν πάχυνσιν τοῦ ἔσω χιτῶνος. Ἄλλαι θεωρίαι πρὸς ἐξήγησιν τούτου εἶναι ἡ μονοκλωνικὴ γήρανσις καὶ ἡ λυσοσωμικὴ τοιαύτη.

Αἱ εἰς τὸ ΝΙΑ τελευταίως ἐκτελεσθεῖσαι πρὸς τοῦτο ἔρευναι κατέληξαν εις τὸ συμπέρασμα, ὅτι ἡ ἰνσουλίνη καὶ αἱ λιποπρωτεῖναι χαμηλῆς πυκνότητος (low density lipoproteins) ἢ (LDL) αὐξάνουν τὸν πολλαπλασιασμὸν τῶν λεῖων μυϊκῶν (ΛΜ) κυττάρων. Ὁ δεσμὸς ὁμοῦ τῶν LDL δὲν ἐλαττοῦται μὲ τὴν ἡλικίαν τοῦ δωρητοῦ. Ὡς ἐκ τούτου τὰ ΛΜ κύτταρα δὲν προστατεύονται ἀπὸ τὴν ἐπαφὴν τῶν μὲ τὰς LDL. Ἐν τούτοις ἡ ἀποδόμησις τῶν LDL ὑπὸ τῶν κυττάρων τούτων φαίνεται ὅτι ἐλαττοῦται μὲ τὴν ἡλικίαν, ἥτις δυνατὸν νὰ συνδέεται καὶ μὲ τὴν συσσώρευσιν κυτταρικῶν λιπιδίων. Ἐν περιλήψει, ἡ ρύθμισις τῶν ΥΑ καὶ τῶν λιπιδίων μὲ τὴν ἡλικίαν δύναται νὰ θεωρηθῆ κατὰ τὴν ἔρμηνειαν τῶν ἐρευνητῶν, ἂφ' ἐνός μὲν ὡς προώθησις δημοουργίας ὑπερτροφίας λιπσοφαιρίων καὶ ἂφ' ἑτέρου εἰς «ἐπιθέσεις», λόγω τῆς ὑπεργλυκαιμίας καὶ τῆς ὑπερλιπιδαιμίας, κατὰ τῶν εὐαισθητῶν ἰσθῶν, μεταξὺ τῶν ὁποίων, ὡς φαίνεται, συγκαταλέγονται καὶ τὰ τοιχώματα τῶν ἀρτηριῶν.

—Μεταβολαὶ Συνεταωτικοῦ Ἰστοῦ (ΣΙ), Κολλαγόνον: Ὁ ἰστός οὗτος, ὡς γνωστὸν, ἀποτελεῖται κυρίως ἀπὸ κολλαγονον, περιλαμβάνον συμπλέγματα ἐλαστίνης καὶ ἀπὸ πρωτεογλυκίδας (proteoglycans). Το κολλαγόνον εὐρίσκεται ἐν ἀφθονίᾳ εις τὸ σῶμα καὶ ἀποτελεῖ τὰ 28-33% τῆς ὅλης πρωτεΐνης τοῦ σώματος καὶ σχεδὸν τὰ 6% τοῦ βάρους τούτου. Ὁ ΣΙ ἔθεωρεῖτο ἀνέκαθεν ὡς σημαντικὸς στόχος διὰ τὴν μελέτην τῶν ἐπεξεργασιῶν τοῦ γήρατος. Τοῦτο βεβαίως ὀφείλεται κυρίως εἰς τὸ γεγονός, ὅτι αἱ κλινικαὶ ἐκδηλώσεις τοῦ γήρατος, αἱ προερχόμεναι ἀπὸ διαταραχὰς τῆς δομῆς τοῦ ΣΙ ἢ τῆς λειτουργίας του καθίστανται ἀρχικῶς ἐμφανεῖς εἰς τὸν ἰστὸν τοῦτον (πτύχωσις δέρματος, ρυτίδωσις προσώπου, ἐλάττωσις ἐλαστικότητος τενόντων καὶ δεσμῶν, τάσις πρὸς μωλωπισμὸς καὶ διαρρήξεις αἱμ. ἀγγείων κτλ.). Ἔτεροι λόγοι ἐνδιαφέροντος εἶναι, κατὰ τὰς ἀπόψεις τοῦ ΝΙΑ καὶ ἡ χαμηλὴ μεταβολικὴ μετατροπὴ τοῦ κολλαγόνου εἰς τοὺς μὴ αὐξανομένους ἰστοὺς, τὸ εὐαίσθητον τῆς δομῆς τούτου εἰς ἀνωμάλους μεταβατικὰς ἐπιδράσεις καὶ ὁ μεγάλος ἀριθμὸς τῶν μετὰ τὴν «γεν. μετάφρασιν» (Posttranslational) ἰσοηλεκτροδυναμικῶν μετατροπῶν, ἥτοι τῶν τοιούτων τοῦ γενετικοῦ κανονισμοῦ «μεταφράσεων», αἱ ὁποῖαι ἀπαιτοῦνται διὰ τὴν παραγωγὴν κανονικῶν ἰνῶν κολλαγόνου. Μεταξὺ τῶν εὐαρίθμων τούτων μετατροπῶν διὰ τὴν σύνθεσιν τοῦ κολλαγόνου ἡ peptidyl-hydroxylation ἐμελετήθη ἰδιαιτέρως. Αὕτη λαμβάνει χώραν κατὰ τὴν σύνθεσιν καὶ εἰς τὴν ἀρχὴν τῆς παραγομένης πολυπεπτιδικῆς (polypeptide) ἀλύσεως. Κατὰ ταύτην ἡ hydroxyproline εἶναι ἀναγκαία διὰ τὴν κανονικὴν θερμικὴν σταθεροποίησιν τοῦ ἔλικος τοῦ κολλαγόνου, ἐνῶ ἡ hydroxylysine λαμβάνει μέρος εἰς τὰς μεταξὺ τῶν ἀλύσεων ὑπαρχούσας σταυροειδεῖς συνδέσεις (crosslinks) τοῦ ὡς ἄνω ἰστοῦ. Εἰς καλλιέργειας νέων καὶ παλαιῶν WI-38 ἰνοβλα-

στῶν εὐρέθη ὅτι ὁ ἔλεγχος τῆς protyl-hydroxylation ἐξαρτᾶται ἀπὸ τὴν ἡλικίαν. Γενικῶς εὐρέθη ὅτι οἱ ἐπιδεδεικτικοὶ σμικρύνσεως διασταυρωτικοὶ δεσμοὶ μὲ aldimesines τῶν ἰστῶν τοῦ κολλαγόνου ἀντικαθίστανται εἰς τοὺς παλαιοὺς ἴστούς ὑπὸ τοιοῦτου ἀκαθορίστου δομῆς. Σχετικῶς μὲ τὴν σύνθεσιν τοῦ κολλαγόνου ἐγένοντο καὶ προσπάθειαι διὰ νὰ ἐξακριβωθῇ ἡ δυνατότης μεταβολῆς τῆς συνθέσεως τῶν διαφόρων τύπων κολλαγόνου κατὰ τὸ γῆρας, δεδομένου ὅτι ὑπάρχουν γενετικῶς καὶ δομικῶς διαφορετικὰ εἶδη τούτου εἰς τὸ αὐτὸ ἄτομον καὶ ὅτι ὁ σχετικὸς ρυθμὸς συνθέσεως τούτου, τουλάχιστον τῶν 2 ἐκ τῶν 4 τύπων τούτου τῶν I καὶ III, μεταβάλλεται κατὰ τὴν κανονικὴν ἀνάπτυξιν. Οὕτω ὑπάρχει πιθανότης μὲ τὴν πρόοδον τοῦ γήρατος νὰ μεταβάλλεται καὶ ἡ σύνθεσις τῶν ἀνωτέρω τύπων κολλαγόνου, ἐν σχέσει μὲ τὰς κανονικὰς ἀναλογίας, γεγονός ὃπερ θὰ ἠδύνατο νὰ ἔχη ἐνδιαφέροντα ἐπακόλουθα διὰ τὴν δομὴν τῆς λειτουργίας τοῦ ΣΙ. Ὡσαύτως, ἐμελετήθη καὶ τὸ δίκτυον πρωτεΐνης, τὸ σχετιζόμενον μὲ τὴν ἐπιφάνειαν τοῦ κυττάρου τοῦ ΣΙ. Τὸ δίκτυον τοῦτο ἀποτελεῖται ἀπὸ κολλαγόνον τὴν ἰνοδικτύνην (fibronectin) πιθανῶς ἀπὸ πρωτεογλυκίδας (proteoglycans) καὶ ἄλλας δομικὰς γλυκοπρωτεΐνας, τὸ ἐξωτερικὸν δίκτυον πρωτεΐνης δυνατόν νὰ καθορίζη μερικῶς ἰδιότητάς τινας τοῦ κυττάρου. Ἐκ τῶν σχετικῶν ἐρευνῶν ἀπὸ τὴν αἰγίδα τοῦ ΝΙΑ εὐρέθη ὅτι οἱ ἰνοβλάσται τοῦ δέρματος τοῦ ἀνθρώπου (φάσεως III=τῶν γηρασκόντων) περιέχουν περισσοτέραν ποσότητα ἰνοδικτύνης ἀπὸ τοὺς ἱκανοὺς πρὸς πολλαπλασιασμὸν τοιοῦτους (φάσεως I=τῶν νεαρῶν). Τοῦτο πιθανὸν νὰ εἶναι τὸ ἀποτέλεσμα συσσωρεύσεως τῆς γλυκοπρωτεΐνης ταύτης, ἀλλὰ δυνατόν εἶναι καὶ ν' ἀποτελῇ ἔνδειξιν διὰ τὸν τρόπον τῆς συγκρίσεως μεταξὺ συνθέσεως καὶ ἀναδομῆσεως ταύτης, τόσον εἰς τὰ νέα, ὅσον καὶ εἰς τὰ γηράσκοντα κύτταρα. Τοιαῦται μὲ τὴν ἡλικίαν συνδεόμεναι μεταβολαὶ εἰς τὸ περίβλημα τοῦ κυττάρου *in vivo*, αἵτινες συνήθως ἐκδηλοῦνται μὲ πάχυνσιν τῆς βασικῆς μεμβράνης π.χ. τοῦ Βομμανεῖου ἐλύτρου καὶ τῶν ἄλλων ἐπιθηλιακῶν κυττάρων, εἶναι δυνατόν, ὡς γνωστὸν, νὰ ἐπιδράσουν ἐπὶ τῆς λειτουργίας τούτων, ὡς καὶ τῆς τοῦ ὑποκειμένου ἴστού.

—Ἐνζυματικαὶ Ἀλλοιώσεις εἰς τοὺς γηράσκοντας Ὅργανισμούς: Ἐνζυμὰ τινά, τὰ ὁποῖα ἀπεμονώθησαν ἀπὸ γηράσκοντας ὄργανισμούς, ἔδειξαν ἀναντιρρήτως, ὅτι κέκτηνται ἰδιότητας μικροτέρας εἰδικῆς ἐνεργείας, ἤτοι ἔχουν κατωτέραν καταλυτικὴν ἰκανότητα ἀπὸ τὰ ἐκ τῶν νέων ἀτόμων προερχόμενα τοιαῦτα. Τὰ ἐνζυμα, τὰ ὁποῖα ὡς ἀποδείχθη, ἠλλοιώθησαν εἰς γηράσκοντας ὄργανισμούς τῶν ἐλευθέρως ζώντων νηματοειδῶν παρασίτων (*Turbatrix aceti*) περιλαμβάνουν τὴν isocitrate lyase, τὴν phosphoglycerate kinase, τὴν ἐνολάσην (enolase), καὶ ἀλδολάσην (aldolase), καθὼς καὶ τὴν ἠπατικήν superoxide-dismutase εἰς τοὺς ποντικούς, καὶ τὴν μυϊκὴν καὶ καρδιακὴν aldolase εἰς τοὺς ἐπιμύς. Ἐν τούτοις, ἄλλα ἐνζυμα παραμένουν ἀμετάβλητα κατὰ τὸ γῆρας, ὅπως ἡ B-aldolase τοῦ ἥπατος τοῦ ποντικοῦ ἢ ἡ creatine-Kinase τῶν μυῶν τοῦ ἀνθρώπου.

Ὡς πρὸς τὸ εἶδος τῆς ἐνζυματικῆς ἀλλοιώσεως δύναται νὰ λεχθῇ, ὅτι αὐτὴ πιθανὸν νὰ λαμβάνει χώραν εἰς μίαν ἐκ τῶν δύο ἐπεξεργασιῶν τῆς πρωτεϊνικῆς συνθέσεως, ἤτοι τῆς διαταράξεως τῆς σειρᾶς συνθέσεως ταύτης ἢ τῆς

μετασυνθετικής μετατροπής. Ἡ πρώτη βασίζεται ἐπὶ τῆς θεωρίας (Orlezy) τῆς παραδεχομένης, ὅτι σφάλμα τι εἰς τὸ σύστημα συνθέσεως, τῆς πρωτεΐνης προκαλεῖ ἕτερον τοιοῦτον εἰς τὴν παραγομένην τοιαύτην. Ἐάν, ἐν τοιοῦτον σφάλμα ἤθελεν συμβῆ εἰς τὴν σύνθεσιν πρωτεΐνης, θὰ ἦτο λογικόν, νὰ παρατηρηθῆ συσσώρευσις τοιοῦτων ἐλαττωματικῶν πρωτεϊνῶν, τῶν λαθῶν καταστρωφῆς (error catastrophe) εἰς τοὺς γηράσκοντας ὀργανισμούς. Ἐν τούτοις, αἱ τελευταῖα ἔρευναι ἀπέδειξαν ὅτι τοιαύτη σύνθεσις ἐσφαλμένων πρωτεϊνῶν δὲν λαμβάνει χώραν μὲ τὴν ἡλικίαν. Ὁ δεύτερος τρόπος, ὁ τῆς μετασυνθετικῆς μετατροπῆς φαίνεται περισσότερο πιθανός, καίτοι ὑπάρχουν περιορισμοὶ εἰς τὸν μηχανισμόν, βάσει τοῦ ὁποίου δύναται τοῦτο νὰ ἐκτελεσθῆ. Διὰ τοῦτο αἱ σχετικαὶ ἔρευναι ἐξακολουθοῦν πρὸς ἐξεύρεσιν σαφεστέρων πορισμάτων.

Ὅσον ἀφορᾷ τὴν πηγὴν τῆς ἀλλοιώσεως τῶν ἐνζύμων, αἱ σχετικαὶ ἔρευναι ὡσαύτως δὲν κατέληξαν εἰς σαφῆ συμπεράσματα. Ἐκεῖνο ὅπερ εὐρέθη δίδει ἐνδείξεις διὰ μία ἐπιβράδυνσιν τῆς μετατροπῆς, ἢ μίαν τρόπον τινα χωλαίνουσαν, πρωτεϊνικὴν σύνθεσιν συνδεομένην μὲ τὴν ἡλικίαν, πρᾶγμα, ὅπερ εἶναι ἐν ἁρμονίᾳ καὶ μὲ τὴν ἰδέαν, ὅτι τὰ ἐνζυμα ὑφίστανται ἀλλοιώσεις ἀπὸ τῆς ἐνάργεως τῆς περιόδου τοῦ γήρατος.

—Γεροντολογικαὶ Ἐρευναι εἰς Καλλιεργούμενα Κύτταρα: Ἡ εἰς τὸ προηγούμενον ἄρθρον ἀναφερομένη χρησιμοποίησις καλλιεργείων κυττάρων πρὸς μελέτην τοῦ γήρατος, καὶ τῶν ἄλλων δυσλύτων βιολογικῶν προβλημάτων ἐπέδειξεν τὴν δυνατότητα ἐπιτεύξεως εὐαριθμῶν πλεονεκτημάτων καὶ διὰ τοῦτου ἡ σχετικὴ τεχνικὴ προωθήθη ταχέως εἰς σημαντικῆς δυναμικότητος ὄργανον διὰ τὴν διείσδυσιν εἰς τὰ τῆς φύσεως ἀόρητα. Οὕτω, ἡ χῆσις καλλιεργείων κυττάρων θὰ ἐξακολουθῆ ἀξαναομένη ἀλματωδῶς, ἐκτὸς ἐὰν τὰ χρηματικά μέσα διὰ τὰς σχετικὰς ἐρεῦνας εἰς τὸν τομέα τοῦτον, ἤθελον περιορισθῆ, εἴτε λόγῳ ἐλλείψεως πιστώσεων, εἴτε λόγῳ ἀνεπαρκοῦς κατανοήσεως τῆς σπουδαιότητος ταύτης.

Πρὸς κατάδειξιν τῶν προόδων εἰς τὸν τομέα τοῦτον τῆς κυτταροκαλλιεργείας κρίνεται σκόπιμον, ὅπως περιληφθοῦν ἐνταῦθα μερικὰ στοιχεῖα σχετικὰ μὲ τὰς ιδιότητας καὶ τὴν λειτουργίαν τῶν κυττάρων, γνωσθέντα ἀπὸ τὰς τελευταίας ἐρεῦνας τῆς γεροντολογίας, τῆς ἄλλως θεωρουμένης ὡς «τὸ γῆρας ὑπὸ τὴν ὕελον», ἥτις ὡς ἐλέχθη, ἀποτελεῖ ἐνδιαφέρουσα εἰδικότητα διὰ τὴν καθόλου μελέτην τῶν ζητημάτων τούτου. Σήμερον, ὡς γνωστὸν ἐπικρατεῖ ἡ ἰδέα, ὅτι αἱ ἔρευναι εἰς τὸ ἐπίπεδον τοῦ «ἀθίκτου ζώου», ὡς αὐταὶ ἀναφέρονται εἰς βιολογίαν τοῦ γήρατος, δίδουν ὀλιγότερον ἐνδιαφερούσας πληροφορίες ἐπὶ τῶν ἐπεξεργασιῶν τούτου, ἀπὸ τὰς μελέτας εἰς τὸ ἐπίπεδον τοῦ κυττάρου καὶ τῶν μορίων τούτου. Τὰ κύτταρα τῶν διαφόρων ζώων εἶναι δυνατόν νὰ «συγχωνευθοῦν καὶ νὰ ὑβριδιοποιηθοῦν» διὰ νὰ ἐπιτευχθῆ εἰς ἐνδιαφέρων συνδυασμὸς κυττάρων, ὅπως π.χ. ὁ τοῦ ἀνθρώπου-ἐπιμυδὸς καὶ σχεδὸν οἰουδήποτε ἄλλου ἐπιθυμητοῦ τοιοῦτου. Διὰ τοῦ τρόπου τούτου τὸ γενετικὸν ὕλικόν καθίσταται δυνατόν νὰ μεταφερθῆ καὶ νὰ τοποθετηθῆ ἀλλαχοῦ, αἱ πολυπληθεῖς θέσεις τῶν γονιδίων νὰ καθορισθοῦν ἐπακριβῶς εἰς τὸν τοπογραφικὸν χάρτην τῶν χρωμοσώμων, τινὰ τῶν νέων γενετικῶν χαρακτηριστικῶν νὰ «διαδοθοῦν» καὶ τέλος ἐν πραγματικῶς ὀρθολογικὸν πρόγραμμα νὰ καταστρωθῆ διὰ τὴν

εκτέλεσιν γενετικής χειρουργικής επί τῶν κυττάρων. Ἐκ παραλλήλου, αἱ ἐπὶ τῆς βιοκυτταρολογίας ἔρευναι προσέφερον καὶ ἀνάλογα «εὐεργετήματα» εἰς τὰ ζητήματα τῆς ἀνοσολογίας καὶ τῆς γενετικῆς, ἐκτὸς βεβαίως τῶν ἄλλων διευκολύνσεων αἱ ὅποια ἐπεβοήθησαν τὴν λύσιν εἰδικῶν προβλημάτων ὑγείας, ἐπιβίωσης καὶ γενικῶς βελτιώσεως τῆς ποιότητος τῆς ζωῆς τοῦ ἀνθρώπου. Τοῦτου ἔνεκεν οἱ χειρισμοὶ τῶν κυττάρων τὴν σήμερον εἶναι πολυπληθεῖς.

Ἐκ τῶν διαφορῶν ἔρευνῶν γενομένων εἰς τὴν Πολιτείαν τοῦ Colorado διὰ τὰς ιδιότητας τῶν πυρήνων τῶν κυττάρων εὐρέθη μέθοδος ὁμαδικῆς ἀφαιρέσεως τούτων διὰ τῆς χρήσεως οὐσίας τινός, προερχομένης ἐξ ἀποστάξεως μύκητος, τῆς κυτταροχალαστίνης (Cytochalastin). Ἡ οὐσία αὕτη ἔχει τὴν ιδιότητα ν' ἀποβάλλῃ τὸν πυρήνα ἐξω τῆς μεμβράνης. Ἡ σχετικὴ ἐπεξεργασία διευκολύνεται διὰ φυγοκεντρήσεως WI-38 κυττάρων, εἰς μίαν ὑπερφυγόκεντρικὴν συσκευὴν, μέχρις οὗ αἱ δυνάμεις τῆς βαρύτητος (25.000 Gs) ὑπερνηκηθοῦν. Διὰ τοῦ τρόπου τούτου, ὁ πυρὴν προωθείται διὰ μέσου τοῦ πρωτοπλάσματος πρὸς τὴν μεμβράνην, ὅπου οὗτος, τῇ βοήθειᾳ τῆς κυτταροχალαστίνης -B, προωθείται ἐξω ταύτης τελικῶς. Διὰ τῆς τεχνικῆς ταύτης 99% τῶν κυττάρων χάνουν τὸν πυρὴνα των. Τὰ ὑπόλοιπα κύτταρα 1% καθίστανται ἀνίκανα νὰ πολλαπλασιασθοῦν καὶ τοῦτο διὰ τῆς χρήσεως τῆς mitomycin-C. Ὡσαύτως, εἰς ἄλλα κύτταρα, προοριζόμενα διὰ διαφόρους χειρισμοὺς, καθίσταται δυνατὴ καὶ ἡ ἀκίνητοποίησις τῶν ἐνζύμων τοῦ πρωτοπλάσματος, ἄνευ βλάβης τοῦ πυρήνος, τῇ βοήθειᾳ δηλητηριώδους τινός οὐσίας, τῆς Iodoacetate. Μετὰ τοῦτο, διὰ τῆς χρήσεως ἀκίνητοποιηθέντος Sendai ἰοῦ, γίνεται συγχώνεσις δύο κυττάρων κατὰ βούλησιν. Οὕτω, κατὰ τὰς γενομένας ἀνακοινώσεις διαπιστώθη, ὅτι εἰς ὄλας τὰς περιπτώσεις πειραματισμῶν, ὁ ἀριθμὸς «διπλοειδῶν» κυττάρων (doublings) ἐλάμβανεν χώραν μόνον κατόπιν «προσταγῆς» τοῦ μεταμοσχευθέντος πυρήνος, γεγονός δ' ἔπερ κατὰ τινὰς, δύναται νὰ μεταφρασθῆ, ὡς θὰ γίνῃ λόγος ἀλλαχοῦ, μὲ τὸ ὅτι τὸ γενετικὸν πρόγραμμα τοῦ γήρατος ἔχει τὴν ἔδραν του εἰς τὸ DNA τοῦ πυρήνος. Τοῦτο συμφωνεῖ καὶ μὲ τὰς ἀπόψεις ἄλλων ἐρευνητῶν, οἱ ὅποιοι ἔχουν τὴν γνώμην, ὅτι, ἐὰν ἐκ τῶν διαφορῶν ἔρευνῶν προέρχεται πραγματικῶς εἷς λογικὸς ὑπαινιγμὸς ὡς πρὸς τὴν φύσιν τοῦ γήρατος, οὗτος πρέπει νὰ ἀναφέρεται εἰς τὸ σημεῖον τῆς συνδέσεως μεταξὺ τῶν παραγγελιῶν τοῦ «γενετικοῦ ἐγχειριδίου, ἦτοι τῶν κληρονομικῶν καταβολῶν (genome) τοῦ κυττάρου καὶ μιᾶς κάπως βασικῆς ἐπεξεργασίας, λαμβανούσης χώραν ἐντὸς τοῦ ὄργανισμοῦ, ἢ ὁποία καθορίζει τὸν ρυθμὸν καὶ τὴν πορείαν τοῦ γήρατος.

Ὡσαύτως τὰ μιτοχόνδρια, τὰ γνωστὰ ὄργανίδια, τὰ ὁποῖα λειτουργοῦν ὡς τέλειαι μηχαναὶ ἐνεργείας (λόγω τοῦ ὅτι ἐκεῖ λαμβάνει χώραν τὸ μεγαλύτερον μέρος τῶν ὀξειδωτικῶν ἀντιδράσεων, διὰ νὰ δίδῃ ζωὴν εἰς τὰ κύτταρα), εἶναι ὡσαύτως ἐνδιαφέροντα καὶ συντείνουν εἰς τὴν κατανόησιν τῶν ἐπεξεργασιῶν τοῦ γήρατος. Ἐκτὸς τούτων καὶ τὰ ἄλλα τμήματα τοῦ κυττάρου, ὡς προκύπτει ἐξ ἄλλων ἔρευνῶν, περὶ ὧν θὰ γίνῃ λόγος ἀλλαχοῦ, ἀποτελοῦν στόχον ἐνδιαφέροντος διὰ τὴν ἐπίτευξιν τοῦ ἀνωτέρω σκοποῦ.

Σχετικῶς μὲ τὰς καλλιέργειας κυττάρων *in vitro*, γνωστὸν τυγχάνει, ὅτι κατὰ τὰ μέσα τοῦ παρόντος αἰῶνος ἐπιστεῦετο ἀνεπιφυλάκτως (Cargel καὶ συ-

νεργάται), ότι κύτταρα τινά (ινοβλάσται όρνιθίου) ήτο δυνατόν νά διατηρηθούν πολλαπλασιαζόμενα εις καλλιέργειας έπ' άπειρον, ήτοι άνευ μειώσεως τής Ικανότητός των πρός πολλαπλασιασμόν. Έν τούτοις, κατά τās άρχάς τής βης δεκαετηρίδας του αιώνος τούτου άπεδείχθη ότι αι καλλιέργειαι κανονικών κυττάρων δέν είναι δυνατόν νά διατηρηθούν επί μακρόν. Συνήθως τά κύτταρα παρουσιάζουν τοπικώς μίαν άρχικήν περίοδον δυναμικού πολλαπλασιασμού διά νά εισέλθουν μετά τινά χρόνον (στατικής περιόδου) εις τήν φάσιν του γήρατος, χαρακτηριζομένην με τήν ελάττωσιν διχοτομήσεως, ήτις βαθμιαίως όδηγεϊ και εις τήν εξαφάνισιν τής καλλιέργειας. Έπανελημμένα έρευναι άπέδειξαν τήν όρθότητα τής άνωτέρω παρατηρήσεως, δι' ό και έξήχθη τό συμπέρασμα ότι ή ελάττωσις τής Ικανότητας πολλαπλασιασμού τών κυττάρων ήτο ή έκδήλωσις του γήρατος εις τό επίπεδον τούτων. Οδτως, ώς φαίνεται τά κύτταρα έχουν περιορισμένην διάρκειαν ζωής. Αί ώς άνω παρατηρήσεις περι τής έπ' άπειρον διατηρήσεως τών κυτταροκαλλιιεργειών ήτο τό άποτέλεσμα, ώς διεπιστώθη βραδύτερον, τής έξ άμελείας προσθήκης, κατά τās συχνάς άνανεώσεις του θρεπτικού ύλικού νέων κυττάρων εις τās κανονικάς καλλιιεργείας τούτων. Έν τούτοις τό ζήτημα τούτο δέν φαίνεται νά έχει διευκρινισθῆ πλήρως άκόμη και τήν σήμερον διότι υπάρχουν τελευταίως ένδειξεις ότι τά κανονικά κύτταρα του μυελου τών όστών δύνανται νά διχοτομώνται έπ' άπειρον διά μοσχευμάτων τοιούτου Ιστού εις διαδοχικάς γενεάς τούτων. Έξ άλλου είναι γνωστόν, ότι όλα τά κύτταρα *in vitro* είναι δυνατόν νά μεταβληθούν και νά καταστούν άνώμαλα, συνήθως τῆ βοηθεία ίών ή άλλων παραγόντων, άκόμη και αυθορμητώς. Είς τās περιπτώσεις τούτας τά έν λόγω κύτταρα πολλαπλασιάζονται έπ' άόριστον και άνευ διακοπών διά νά μεταβληθούν εις κακοήθη ή καρκινικά τοιαύτα. Τοιούτου είδους χειρισμοί, ώς ενόνητον τυγχάνει, γίνονται με τόν σκοπόν νά διερευνηθῆ, και διά τούτου νά προληφθῆ, ό τρόπος τής μετατροπής τούτων έντός του σώματος, χωρίς ν' άποκλεισθῆ και ή πιθανότης έξαιρέσεως άλλων έπαφελών περιστατικών, ώς πρός τόν διέποντα τά φαινόμενα ταύτα μηχανισμόν.

Έκτός τών άνωτέρω άναφερομένων Ιδιοτήτων είναι γνωστόν πρό πολλου, ότι τά κύτταρα ζών και άνθρώπων, καλλιιεργούμενα εις τά συνήθη θρεπτικά ύλικά, παρουσιάζουν και Ιδιορυθμίας, έξαρτωμένας εκ τής ηλικίας του δωρητου τούτων, ήτοι όσον τά κύτταρα προέρχονται από νεαρώτερα ζώα, τόσον μεγαλύτερος θά είναι ό αριθμός και μακροτέρα ή περίοδος τής διαιρέσεως τούτων εις τά θρεπτικά ύλικά: Τελευταίως ήρευνήθη και ή δομή του WI-38 κυττάρου, περι ού ένγένετο έν αρχῆ λόγος. Η κανονική σειρά τής καλλιιεργείας τών κυττάρων τούτων άποτελεϊ έπίλεκτον ύλικόν διά τās έρευνας επί του γήρατος και τούτο λόγω του περιορισμένου όρίου επιβιώσεως των (50 φορές διχοτομήσεως *in vitro*) και τής Ικανότητός των νά πολλαπλασιάζονται ενκόλωσ εις θρεπτικά ύλικά υπό συνήθεις συνθήκας. Τά κύτταρα ταύτα, τῆ βοηθεία, Ισχυρου ήλεκτρονικού μικροσκοπίου έδειξαν και 3-διαστατικόν δίκτυον δομής. Λόγω τούτου γίνεται τώρα έρευνα διά τήν έξεύρεσιν τυχόν μεταβολών εις τήν δομήν τούτων, σχετιζομένην με τό γήρας.

Έτερον ένδιαφέρον γεγονός είναι και τό ότι, όταν κανονικά κύτταρα δέρ-

ματος χάνουν την Ικανότητα πολλαπλασιασμοῦ εἰς ὑγιᾶς θρεπτικὸν ὕλικόν, τοῦτο δὲν σημαίνει πάντοτε ἐκδήλωσιν γήρατος τῶν κυττάρων τούτων, ἀλλὰ πιθανὸν νὰ ἐρμηνεύη καὶ κατάστασιν διαφοροποιήσεως. Οὕτω, τὰ κύτταρα δύνανται νὰ ἐξακολουθοῦν ἐργαζόμενα καὶ νὰ ἐκτελοῦν νέας λειτουργίας. Ἡ μεταβολὴ ἢ διαφοροποιήσις αὕτη εἶναι δυνατόν νὰ εἶναι παρομοία τῆς τοιαύτης τοῦ κυτταρικοῦ τύπου, ὅστις ἀποτελεῖ τὸ σῶμα τοῦ ζώου. Τοῦτο ὑποδεικνύει, ὅτι ἡ διαφοροποιήσις, δύναται νὰ εἶναι ἢ αἰτία, ὅπως π.χ. εἰς τὴν περίπτωσιν τοῦ γήρατος, διότι τὸ κανονικὸν κύτταρον χάνει τὴν Ικανότητα πρὸς διαιρέσιν κατὰ τὰς συνήθεις καλλιέργειας. Σκόπιμον ὅθεν τυγχάνει ὅπως αἱ παρατηρήσεις αὗται ἐπεκταθοῦν εἰς ἄλλους τύπους κυττάρων καὶ ἐξιχνιασθῆ ὁ τρόπος τῆς διαφορᾶς καὶ ἀναπτύξεως τούτων ἐντὸς καὶ ἐκτὸς τοῦ σώματος τῶν διαφόρων εἰδῶν ζώων.

—Σχέσεις κυττάρων μὲ τὸ Γῆρας *in vivo*: Ἡ γνώσις ὅτι τὸ γῆρας τῆς κυτταρικῆς καλλιέργειας συσχετίζεται μὲ τὸ τοιοῦτον τοῦ ὄργανισμοῦ *in situ* παρουσιάζει σημαντικὸν ἐνδιαφέρον. Ἡ ἐνδειξις ὅτι τὸ γῆρας εἰς τὴν καλλιέργειαν ἀντικατοπτρίζει τὰ συμβαίνοντα εἰς ὅλον τὸν ὄργανισμόν, προέρχεται ἀπὸ πολλὰς παρατηρήσεις. Ἡ Ικανότης π.χ. τῶν κυττάρων τοῦ ἐντερικοῦ σωλήνος καὶ τῶν ἀναγεννημένων κυττάρων τοῦ ἥπατος πρὸς πολλαπλασιασμόν εἶναι γνωστὸν ὅτι μειοῦται βαθμιαίως ἢ χάνεται μὲ τὴν ἡλικίαν. Ὡσαύτως παρατηρήσεις ἐπὶ πειραματοζώων μὲ κανονικὰ σωματικὰ κύτταρα, μεταμοσχευόμενα κατὰ συνεχεῖς σειρὰς εἰς νεαρὰ καὶ ἐξ αἰμομιξίας προερχόμενα ζῶα, φαίνεται νὰ συμφωνοῦν μὲ τὰ ἀποτελέσματα, τὰ ἐξ ἐρευνῶν εἰς τὴν κυτταροκαλλιέργειαν προερχόμενα, καὶ νὰ ἐνισχύουν τὴν πεποιθήσιν ὅτι τὰ κύτταρα ἔχουν μίαν ἐσωτερικῶς ρυθμιζομένην Ικανότητα πολλαπλασιασμοῦ. Πιθανῶς, ἡ πλέον σοβαρὰ ἐνδειξις περὶ τούτου προῆλθεν ἀπὸ τὴν παρατήρησιν ὅτι ἡ διάρκεια διατηρήσεως τῆς καλλιέργειας τῶν κυττάρων εἶναι, ὡς ἐλέχθη, ἀντιστρόφως ἀνάλογος μὲ τὴν ἡλικίαν τοῦ δωρητοῦ. Ἐξ ἄλλου πλείονες ἐρευνηταὶ ἐμελέτησαν καὶ τὰ κύτταρα ἀπὸ ἀσθενεῖς, πάσχοντας ἐκ προγερίας ὡς καὶ ἐκ τοῦ συνδρόμου Werner, νόσων ἀμφοτέρων χαρακτηριζομένων, ὡς θὰ γίνῃ λόγος ἀλλαχοῦ, μὲ ἐπιταχυνόμενον ρυθμὸν γήρατος. Οὕτω, οἱ ἰνοβλάσται τῶν ἀσθενῶν τούτων ἔχουν, ὡς ἀπεδείχθη, βραχυτέραν διάρκειαν Ικανότητος πολλαπλασιασμοῦ ἀπὸ τοὺς τοιοῦτους, τοὺς προερχομένους ἐξ ὑγιῶν καὶ τῆς αὐτῆς ἡλικίας ἀτόμου. Ὡσαύτως κύτταρα ἀπὸ διαβητικούς, οἵτινες δεῖκνουν ἐνωρίς ἔναρξιν μερικοῦ ἐκφυλισμοῦ καὶ ΣΓ μεταβολῆς, ἔχουν ἠλαττωμένην Ικανότητα ἀναπτύξεως ἢ ἐπιβιώσεως ἐν συγκρίσει μὲ τὰ κανονικὰ τοιαῦτα.

Συμπληρωματικῶς ὡς πρὸς ἀπόψεις τινὰς σχετιζόμενας μὲ τὰς ιδιότητες τῶν κυττάρων κατὰ τὸ γῆρας τῶν δύναται, νὰ λεχθῆ, ὅτι τὰ ζῶα καὶ οἱ ἄνθρωποι δὲν ἀποθνήσκουν λόγῳ τοῦ ὅτι τὰ κύτταρά των χάνουν τὴν δυνάμιν των. Πλείονες φυσιολογικαὶ μεταβολαὶ, ὡς ἤδη ἐλέχθη, συνοδεύουν τὴν ἐλάττωσιν τῆς Ικανότητος πολλαπλασιασμοῦ τῶν διπλοειδῶν κυττάρων τοῦ σώματος εἰς τοὺς γηράσκοντας ὄργανισμούς καὶ τοὺς ἄνθρώπους. Τὸ γεγονός ὅτι μὲ τὴν παρέλευσιν τοῦ χρόνου ὁ πληθυσμὸς τῶν κυττάρων καὶ μετὰ, ὡς ἐλέχθη, ἀπὸ μίαν στατικὴν φάσιν πολλαπλασιασμοῦ ἀρχίζει νὰ ἐλαττοῦται, ἀσφαλῶς, ὀφείλεται εἰς τὸ ὅτι τὰ κύτταρα καθίστανται εὐαίσθητα πρὸς ἄλλα, λόγῳ συνω-

στισμοῦ. Ἡ ἀνάπτυξις καὶ ἡ διαίρεσις ὄθεν τῶν κυττάρων φαίνεται, ὅτι δὲν συμφωνοῦν ἀπολύτως. Ἐξ ἄλλου παρατηρεῖται, ὅτι ἀμφοτέρω, τὰ κύτταρα καὶ τὸ μέγεθος τῶν πυρήνων αὐτῶν αὐξάνουν εἰς τὰς παλαιὰς καλλιέργειας, ἐνῶ τὸ περιεχόμενον τοῦ DNA παραμένει σχεδὸν τὸ ἴδιον. Τὸ ἀσυμβίβαστον τοῦ συνδυασμοῦ μεταξύ ἀναπτύξεως καὶ διαιρέσεως τῶν κυττάρων εἰς τοὺς γηράσκοντας ὀργανισμοὺς δυνατόν νὰ προέρχεται καὶ ἀπὸ συσσώρευσιν πλειόνων εἰδῶν μακρομορίων καὶ ἄλλων αἰτίων ὅπως π.χ. ἡ ἀξήσις τοῦ περιεχομένου τοῦ RNA, καθ' ὃν χρόνον ἡ σύνθεσις του ἐλαττοῦται, ἡ ἀξήσις τῆς περιεκτικότητος τοῦ κυττάρου εἰς πρωτεΐνην, ἐνῶ ὁ ρυθμὸς τῆς συνθέσεως ταύτης μειοῦται, ἡ ἀξήσις τοῦ κυτταρικοῦ λίπους, ἡ συσσώρευσις αὐτοφωσφοριζόντων χρωστικῶν κοκκίων γήρατος ἢ τοιούτων τῆς λιποφουξίνης, ὡς καὶ ἄλλων τοιούτων. Σχετικῶς μὲ τὴν πρωτεΐνην, εἶναι γνωστόν, ὅτι ἀνώμαλοι πρωτεΐναι εἶναι δυνατόν νὰ προέλθουν ἀπὸ ἐσφαλμένην διάθεσιν τούτων, ἢ ἀπὸ ἀδυναμίαν ἀκριβείας εἰς τὴν σειρὰν πρωτεϊνικῆς συνθέσεως μὲ τὴν πρόοδον τῆς ἡλικίας.

Τελευταίως ἐγένοντο προσπάθειαι πρὸς παράτασιν τοῦ χρόνου τῆς ἐπιβιώσεως τῶν κυττάρων. Ἐπὶ τοῦ παρόντος, ὁ μόνος τρόπος, ὅστις δεικνύει τάσιν νὰ παρατείνῃ τὸν βίον τῆς καλλιέργειας τῶν κυττάρων εἶναι ἡ χρῆσις τῆς ὑδροκορτισόνης (hydrocortisone) ἢ (YK), ἥτις εἰς διάλυσιν 0,05 μγ/ml (0,14 μM) παρατείνει τὴν διάρκειαν τῆς καλλιέργειας ἰνοβλαστῶν πνεύμονος κατὰ 30-40%. Ἡ ἐνέργεια τῆς YK ὀφείλεται, ὡς ὑποτίθεται, εἰς τὴν ἐπιβράδυνσιν τῆς μεταβατικῆς περιόδου τῶν κυττάρων ἀπὸ τὰ ταχέως εἰς τὰ βραδέως πολλαπλασιαζόμενα ἢ στάσιμα τμήματα τοῦ πληθυσμοῦ τούτων. Δεδομένου ὅτι ἡ YK δύναται νὰ ἐπιταχύνῃ τὸν ρυθμὸν διὰ τὴν σύνθεσιν τοῦ DNA καὶ τὴν διαίρεσιν τῶν κυττάρων, ἐφ' ὅσον ὑπάρχει ἐκεῖ διαθέσιμος ποσότης ὄρρου, ἡ ὀρμόνη αὕτη δυνατόν εἶναι νὰ ἐνεργῇ ἐπὶ τοῦ προκειμένου, διὰ τῆς ἰσχυροποιήσεως τοῦ ἀρχικοῦ «σήματος» τοῦ ὄρρου πρὸς διχοτόμησιν.

Προσέγγισις Λύσεως Προβλημάτων Γήρατος: Παρ' ὅλα τ' ἀνωτέρω συμπεράσματα, τὰ ὁποῖα προέκυψαν ἐκ διαφόρων σοβαρῶν ἐρευνῶν, ἀναμφισβητήτου κύρους, ὑπάρχουν ἀκόμα πλείονα σκοτεινὰ σημεῖα, ὡς πρὸς τὴν ἰσχὺν καὶ τὴν ἐφαρμογὴν τῶν ἀνωτέρω παρατηρήσεων κατὰ τὰς ἐπεξεργασίας τοῦ γήρατος ἀνθρώπου καὶ ζώων, προκαλοῦντα ἀπορίας καὶ ἐγείροντα ἐρωτήματα δυσκόλου ἀπαντήσεως. Εἶναι πράγματι ἡ συμπεριφορὰ τοῦ κυττάρου εἰς τὸ ἐργαστήριον ἀντιπροσωπευτικὴ τοῦ τρόπου μὲ τὸν ὁποῖον ἐργάζεται τοῦτο εἰς τὸ σῶμα τοῦ ἀνθρώπου; Εἶναι ἡ διχοτόμησις τοῦ κυττάρου *in vitro* ἐν καλῶν πρότυπον δια τὴν μελέτη τοῦ γήρατος; Πραγματικῶς τὰ κύτταρα χάνουν τὴν ἰκανότητά των πρὸς διχοτόμησιν, ὅταν γηράσκουν; Ἄλλοι γεροντολόγοι ἐρωτοῦν: εἶναι ἡ αἰτία τοῦ γήρατος ἐσωτερικὴ ἢ ἐξωτερικὴ εἰς τὸν ὀργανισμόν; εἶναι τὸ γήρας ἐσωτερικὸν διὰ τὸ ἀτομικὸν κύτταρον ἢ εἶναι τὸ ἀποτέλεσμα ὀλοκληρωτικῆς λειτουργίας; ὑπάρχουν ἄλλοι μηχανισμοί, οἱ ὁποῖοι ἐλέγχουν τὸν ρυθμὸν τοῦ γήρατος; Ὑπάρχει ἄραγε εἰς κυτταρικὸς ρυθμιστής, ὅστις δίδει τὸ «σύνθημα καταστροφῆς» τῶν ὑπολοίπων κυττάρων ἢ ἕκαστον τούτων ἔχει τὸ ἰδικὸν του «ὥρολόγιον», βάσει τοῦ ὁποῖου τὸ γήρας προχωρεῖ; Ἐν πάσει περιπτώσει, ὀφείλει εἶς τοιοῦτος ὥρολογιακὸς μηχανισμὸς νὰ εὑρίσκειται

έντός τοῦ πυρήνος, ἢ έντός τοῦ πρωτοπλάσματος τοῦ κυττάρου; Τά ζητήματα ταῦτα ἄν καί διὰ μερικά τούτων ὑπάρχουν ἀπαντήσεις, εἶναι μεγάλου ἐνδιαφέροντος διὰ τήν γεφύρωση τῶν ὑφισταμένων διαφωνιῶν. Σχετικῶς μέ τήν διχοτόμησιν τῶν κυττάρων, αὕτη, ὡς φαίνεται, ὀφείλεται εἰς ἓνα γενετικῶς προγραμματισμένον μηχανισμόν, εὐρισκόμενον εἰς τόν πυρήνα τοῦ κυττάρου. Ὡς πρὸς τήν αἰτίαν τοῦ γήρατος εἶναι φανερόν, ὅτι ἡ μεγίστη ΔΖ εἶναι γενετικῶς συνδεδεμένη, διότι αὕτη εἶναι χαρακτηριστική δι' ἕκαστον εἶδος. Οὕτω τουλάχιστον ἐν μέρει ὁ μηχανισμός οὗτος εἶναι ἐσωτερικός διὰ τόν ὄργανισμόν. Τὸ ἄλλο ἐρώτημα ἦταν, ἐάν τὸ γήρας εἶναι ἐσωτερικόν διὰ τὸ ἀτομικόν κύτταρον, εἶναι πράγματι βασικόν. Δυστυχῶς δὲν εἶναι γνωστόν, ἐάν αἱ μεταβολαί, αἱ παρατηρούμεναι εἰς τ' ἀτομικά κύτταρα εἶναι ἐξωτερικαί εἰς ταῦτα ἢ εἶναι τὸ ἀποτελεσμα μιάς ὀλοκληρωτικῆς πλημμελοῦς λειτουργίας.

Πρὸς λύσιν τῶν ἀνωτέρω ἀποριῶν καὶ ἄλλων πολλῶν ἀπαιτεῖται μακροχρόνιος ἔρευνα ἐπὶ διαφόρων ζῶων, πολλῶν μάλιστα τοιούτων, προχωρημένης ἡλικίας. Δυστυχῶς τοῦτο δὲν εἶναι πάντοτε εὐκόλον δι' εὐνοήτους λόγους. Μεταξὺ τῶν ἀγρίων ζῶων, ὡς γνωστόν, εἶναι σπάνιον νὰ εὐρεθοῦν δείγματα ΓΖ, ἄν καί μερικά τούτων παραμένουν ἀκμαῖα. Ἡ διατήρησις καὶ ἡ στενὴ παρακολούθησις τούτων καθίσταται ἐφικτὴ μόνον εἰς τινὰς ζωολογικοὺς κήπους καὶ μερικάς ἀγροεπαύλεις ἢ πειραματικὰς σταθμοὺς, ἢ λειτουργία τῶν ὁποίων ἀποβαίνει πολυδάπανος. Ἐξ ἄλλου ἀκόμη καὶ τὰ ἐξημερωμένα ζῶα, τὰ προστατευόμενα συνήθως ἀπὸ τῶν ἀνθρώπων ἐκ τοῦ κινδύνου τῶν ἐχθρῶν των, ἢ ἐξ ἄλλης ἀσυνήθους φθορᾶς, δὲν διατηροῦνται ἐπὶ μακρὸν ἀπὸ τοὺς φυσικοὺς προστάτας των, ἀλλὰ σφάζονται εἰς σχετικῶς νεαρὰν ἡλικίαν ἢ πρὶν ἐπέλθῃ τὸ γήρας των. Διὰ τοῦτο, ὡς ἐλέχθη, αἱ συγκριτικαὶ μελέται εἰς τὰ κατώτερα ζῶα καὶ τοὺς μονοκυτταρικοὺς ὄργανισμοὺς εἰς οὗς περιλαμβάνονται συνήθως καὶ τὰ κύτταρα τῶν διαφόρων ἰσθῶν, παρουσιάζουν σοβαρὰ πλεονεκτήματα, τὰ ὁποῖα ἐξυπηρετοῦν εἰς πολλὰς περιπτώσεις καλλίτερον τὰς ἐρεῦνας, ὄχι μόνον διὰ τὸν λεπτομερῆ καθορισμὸν τῶν κατὰ τὸ γήρας λαμβανόντων χώραν, ἀλλὰ καὶ διὰ τήν ἐξακρίβωσιν ἐπακριβῶς τοῦ μηχανισμοῦ, ὁστις ὑπαγορεύει καὶ κατευθύνει τὰς ἐπεξεργασίας καὶ γενικῶς τήν πορείαν τοῦ γήρατος. Ἡ ἐξεύρεσις ὅθεν καταλλήλων προτύπων κυτταρικῶν συστημάτων ἐρεύνης εἰς τὰ ζῶα, ἐν μέρει δι' αὐτὰ ταῦτα, καὶ τὸν ἀνθρώπον ἀποτελεῖ τὸ ἀσφαλέστερον καὶ οἰκονομικότερον μέσον ἐπιτυχίας. Τὰ περισσότερα πειράματα καὶ ἔρευναι, γενόμεναι, ὡς ἐλέχθη μέ τὰ WI-38 κύτταρα, ἔδωσαν σοβαρὰς ἐνδείξεις περὶ τῆς ὀρθότητος τῆς ἀπόψεως ταύτης καὶ ὡς ἐκ τούτου προώθησαν τήν εὐρυτέραν χρησιμοποίησιν τοιούτων προτύπων. Ἡ ἐπικρατοῦσα γνώμη τὴν σήμερον εἶναι ὅτι ἡ μελέτη τοῦ γήρατος θὰ προωθηθῇ καλλίτερον διὰ τῆς τοιαύτης κυττάρων ἀπὸ δωρητὰς διαφόρων ἡλικιῶν, μέ τήν ἐλπίδα ὅτι τοῦτο θὰ δώσῃ καλλίτερα πρότυπα, παρὰ ἀπὸ τήν παρακολούθησιν τῶν κυττάρων καθ' ὅλην τήν διάρκειαν τῆς ἐπιβίωσης τούτων *in vitro*.

—Κυτταρικοί Τύποι Σώματος: Ἐν κατακλείδι τῆς ἐξετάσεως τῶν ζητημάτων τῆς κυτταροκαλλιέργειας, κρίνεται σκόπιμον ὅπως ὑπομνησθοῦν ἐνταῦθα καὶ στοιχεῖα τινὰ ἀπὸ τὰς βασικάς ιδιότητας τῶν διαφόρων κατηγοριῶν τῶν κυττάρων, τῶν ἀποτελούντων τὸ σῶμα καὶ τὰ ζωτικά ὄργανα τούτου. Ὡς ἤδη



ἐλέχθη εἰς τὰ θηλαστικά, μετὰ τὴν ἐνηλικίωσίν των, εἶδη τινὰ κυττάρων ἐξακολουθοῦν νὰ διχοτομῶνται καὶ οὕτω δύνανται ν' ἀντικατασταθοῦν καθ' ὅλην τὴν διάρκειαν τῆς ζωῆς. Τὰ κύτταρα ταῦτα, εἶναι γνωστὰ ὡς μιτωτικά. Ἄλλα ὁμως παύουν νὰ διχοτομῶνται ἐκ νέου μετὰ τὴν συμπλήρωσιν τῆς ἀναπτύξεως τοῦ σώματος καὶ διὰ τοῦτο τὰ κύτταρα ταῦτα καλοῦνται μεταμιτωτικά (postmitotic) ἢ ἀναπαυόμενα τοιαῦτα. Ὑπάρχουν ὁμως καὶ ἄλλα κύτταρα ἐνδιαμέσου κατηγορίας, ὅπως π.χ. τὰ τοιαῦτα τοῦ ἥπατος, τὰ ὁποῖα συνήθως δὲν διχοτομοῦνται, ἀλλὰ δύνανται νὰ πράξουν τοῦτο, ἐν καιρῷ ἀνάγκης. Εἰς ἄλλα εἶδη ζώων, ὅπως ἡ σαλαμάνδρα, τὰ κύτταρα τοῦ σώματος καὶ κυρίως τῶν ἄκρων δὲν εὐρίσκονται ὑπὸ περιορισμούς, δι' ὃ καὶ εἶναι δυνατόν, ἀποκοπὴν ἐκ τοῦ σώματος τμῆμα ἢ ὀλόκληρον τὸ ἄκρον ν' ἀναπτυχθῆ ἐκ νέου διὰ τοῦ πολλαπλασιασμοῦ τῶν καταλλήλων κυττάρων. Βάσει τούτου, μερικοὶ βιολόγοι πιστεύουν ὅτι μίαν ἡμέραν θὰ καταστῆ τοῦτο δυνατόν καὶ εἰς τὸν ἄνθρωπον, ὡς καὶ εἰς τὰ ἄλλα ἀνώτερα σπονδυλωτά, ὅταν εὐρυνθοῦν ἀρκούντως αἱ γνώσεις ἐν σχέσει μὲ τὸ μηχανισμόν τῶν «μεταστροφέων», τῶν προκαλούντων τὸ A-K τῶν γονιδίων (Βλ. σ. 18). Μεταξὺ τῶν μεταμιτωτικῶν κυττάρων συγκαταλέγονται, ὡς ἐλέχθη, τὰ τοιαῦτα τῶν ἰσθῶν τοῦ νευρικοῦ καὶ μυϊκοῦ συστήματος, δι' ὃ μερικοὶ ἐρευνῆται προσπαθοῦν ἤδη νὰ εὐρυν τὸν τρόπον «ἐκμαθησεως» τῶν κυττάρων τοῦ μυοκαρδίου διὰ τὰ διχοτομῶνται καὶ νὰ πολλαπλασιάζονται, ὅπως καὶ τὰ κοινὰ τοιαῦτα εἰς τὰς ἰστοκαλλιεργείας. Ἐὰν πράγματι τοῦτο ἠθέλην ἐπιτευχθῆ, ὑπάρχει ἡ ἐλπίς, ὅτι τὰ καρδιακὰ κύτταρα θὰ εἶναι εἰς θέσιν νὰ ἐκτελοῦν τοῦτο καὶ εἰς τὸ ἐν τῇ ζωῇ σῶμα. Ὡς εἶναι γνωστόν, εἰς ἕν ἐγκεφαλικὸν ἔμφραγμα ἡ ἀνικανότης αὐτῆ πρὸς ἀντικατάστασιν ἢ ἀναγέννησιν τῶν βλαβέντων νευρικῶν κυττάρων προκαλεῖ μόνιμον ἀλλοίωσιν. Ἐξ ἄλλου ὑπὸ κανονικᾶς συνθήκας, ὑπολογίζεται ὅτι 100.000 περίπου κυττάρων τοῦ ἐγκεφάλου, κυρίως τὰ κύτταρα τοῦ Betz, καταστρέφονται καθ' ἑκάστην μετὰ τὴν συμπλήρωσιν τοῦ 30ου ἔτους, πρᾶγμα ὅπερ εἶναι σοβαρὸν ἔστω καὶ ἐὰν ὁ ἐγκέφαλος ἀποτελεῖται ἀπὸ δισεκατομμύρια τοιούτων. Ἄν καὶ ὁ ἀριθμὸς οὗτος ἀμφισβητεῖται ὑπὸ τινῶν τὸ γεγονός εἶναι ὅτι ἡ ἀπώλεια τῶν ν. κυττάρων δὲν εἶναι ἄσχετος μὲ τὴν ιδιότητα τῶν μεταμιτωτικῶν κυττάρων, ὅτι δηλαδὴ, ἅπαξ ταῦτα καταστραφοῦν, δὲν εἶναι δυνατόν ν' ἀναπληρωθοῦν.

—Βασικαὶ Προϋποθέσεις πρὸς Κατανόησιν τῶν Ἐπεξεργασιῶν τοῦ Γήρατος: Διὰ τὴν ἐννοήσιν τις τὸ πῶς γηράσκομεν καὶ πῶς ἀποθνήσκομεν χρειάζεται ἀπαραιτήτως, νὰ γνωρίζη τὸ πῶς εὐρισκόμεθα εἰς τὴν ζωὴν, ἤτοι τὸ πῶς ὁ «μονοκυτταρικός» ὄργανισμός, τὸ ἀρχικῶς γονιμοποιηθὲν ὄνιον τοῦτο, καθοδηγούμενον ἀπὸ «συμπαγῆ» σειρὰν γενετικῶν πληροφοριῶν, ἢ παραγγελιῶν περιεχομένων ἐντὸς τοῦ πυρῆνος, δύναται ν' ἀναπτυχθῆ τελικῶς εἰς ἕν «συνετὸν καὶ εὐαίσθητον πλᾶσμα», ἀποτελούμενον ἐξ 60 τρισεκατομμυρίων καὶ πλέον διαποικίλων καὶ θαυμασίως ἀλληλοσυνδεομένων ζώντων κυττάρων. Τὸ ἐμβρυϊκὸν κύτταρον καὶ ἡ γενετικὴ παραγγελία συμπεπικνωμένη ἐντὸς τοῦ πυρῆνος ἀσφαλῶς περιέχουν πολύτιμα στοιχεῖα καὶ διὰ τὴν διερεῦνησιν τῶν ἐπεξεργασιῶν τοῦ γήρατος.

Πρὶν ὁμως πραγματευθῶμεν περαιτέρω τὸ ζήτημα τοῦ ρόλου τῶν κυττάρων χρειάζεται ν' ἀποβληθῆ καὶ ἡ πεπλανημένη ἰδέα, ὅτι «τὸ σῶμα ἀποτελεῖ-

ται αποκλειστικῶς ἐκ τούτων.» Ὡς γνωστόν, ἐν σεβαστὸν τμήμα τοῦ ὄργανισμοῦ, τὸ στεροῦμενον κυττάρων, συνίσταται καὶ ἀπὸ κρυστάλλους μετάλλων, οἱ ὁποῖοι ἀποτελοῦν τὰ ὄστα, τοὺς ὀδόντας καὶ τὰς ἰνώδεις πρωτεΐνας (κολλαγόνον, ἐλαστίνη). Αἱ τελευταῖαι αὗται περιλαμβάνονται μὲ σεβαστὸν ποσοστὸν εἰς τὸν συνεκτικὸν ἴστων τὸν συγκρατοῦντα τὰ ὄστα. Φυσικὰ δλα ταῦτα ἀποτελοῦνται ἀπὸ μόρια πρωτεΐνης. Ἄλλ' εἰς τὴν προκειμένην περίπτωσιν αὗται δὲν εἶναι κυτταρικαὶ οὐσίαι, καίτοι ἔχουν παραχθῆ ἀρχικῶς ἀπὸ κύτταρα ἢ ἐπισκευάζονται ὑπ' αὐτῶν, μέχρις ὅτου ταῦτα καταστοῦν πλέον τελείως ἀχρηστα. Οὕτω καὶ ἐδῶ ἀκόμη περιέχεται ἡ γενετικὴ παραγγελία ἐντὸς τῶν κυττάρων, ἐκ τῶν ὁποίων ἐξαρτᾶται ἡ καλὴ συντήρησις καὶ ἡ ὑπαρξίς των. Αἱ ἴνες αὗται, τὰ μόρια τῆς πρωτεΐνης, εἶναι τὰ προϊόντα τῆς ἰδίας σειρᾶς γενετικῶν παραγγελιῶν, περιλαμβανομένων εἰς τὸ ἀρχικὸν ὠάριον. Τὰ χρωμόσωμα τοῦ ὠαρίου τούτου (ζῆου ἢ ἀνθρώπου) εἰς τὸν συμπαγῆ πυρήνα των ἀποτελοῦν ἐν εἶδος φαντασιώδους συλλογῆς «μικρογραφημένων» παραγγελιῶν, ἢ ἐγχειριδίου γενετικῶν καθοδηγήσεων, διὰ τῶν ὁποίων, μὲ τὴν ἐπάρκειαν καταλλήλου τροφῆς καὶ ἐνεργείας, καὶ ἐν ἀπουσίᾳ παρεμβάσεως καταστρεπτικῶν παραγόντων, θά μεταβληθοῦν διὰ τὴν δημιουργηθῶν ὡς ἐλέχθη τρισεκατομμύρια ὄριμον κυττάρων-εἰς ἃ περιλαμβάνονται καὶ τὰ τοῦ γένους ἀπαραιτήτων διὰ τὸν ὀλοκληρωτικὸν σχηματισμὸν τοῦ νέου πλάσματος.

Τὰ χρωμόσωμα, ἄτινα, ὡς γνωστόν, ἀποτελοῦνται ἀπὸ μόρια τοῦ DNA εἰς σχηματισμὸν διπλοῦ ἐλικώδους συμπλέγματος καὶ περιλαμβάνουν, χημικῶς κωδικοποιημένας, ὅλας τὰς προσωπικὰς καὶ δυναμικὰς κληρονομικὰς λεπτομερείας, καθὼς καὶ τὰς εἰδικὰς πληροφορίας, τὰς ὁποίας ἕκαστον κύτταρον χρειάζεται διὰ τὴν ἐκτέλεση τῆς λειτουργίας του. Ὑπολογίζεται ὅτι, ἐὰν αἱ ἐγκλειόμεναι, ὡς ἐλέγχῃ, παραγγελίαι τούτου ἠθελον ἀναπτυχθῆ καὶ γραφῆ κατὰ τὸν συνῆθη τρόπον, θ' ἀπαιτοῦντο ἄνω τῶν 24 τόμων (Α-Ω) σειρᾶς μεγάλης ἐγκυκλοπαιδείας. Καὶ νὰ σκεφθῆ τις, ὅτι ὅλαι αἱ παραγγελίαι αὗται μὲ ὅλας τὰς λεπτομερείας πρέπει, ὡς εἰκάζεται, ν' ἀντιγράφωνται, ἐπακριβῶς εἰς ἐκάστην κυτταρικὴν διχοτόμησιν. Ἡ πιθανότης εἶναι ὅτι, ἀρχομένης τῆς περιόδου ὀριμότητος ἕκαστον κύτταρον τοῦ σώματος περιέχει ὀλόκληρον τὸ ἐγχειρίδιον τῶν προγραφεισῶν παραγγελιῶν, ἔστω καὶ ἐὰν τοῦτο ἔχει νὰ χρησιμοποίησιν μόνον ἐν μέρος τούτων.

Μηχανισμὸς Ἀναπτύξεως Σώματος: Ἐνωρίς, κατὰ τὴν ἐμβρυϊκὴν περίοδον, τὰ γονίδια, τὰ περιέχοντα τὰς παραγγελίας ἀρχίζουσιν, ὡς ὑποτίθεται, νὰ «κλείνουν», ἤτοι νὰ μὴ ἐπιτρέπουν, ἔστω καὶ προσωρινῶς τὴν ἐκτέλεσιν ἄλλων, ἢ προβλεπομένων τοιούτων παραγγελιῶν. Τοῦτο ὡς πιστεύεται ρυθμίζεται χημικῶς, πιθανῶς διὰ τῆς φυσικῆς «καλύψεως» των ἀπὸ πρωτεΐνας τινάς, αἱ ὁποῖαι παράγονται εἰδικῶς διὰ τὸν σκοπὸν τούτον. Αἱ οὕτω καλούμεναι παρεμποδιστικαὶ (repressors) πρωτεΐναι, αὗται ἀπομακρύνονται ἢ καθίστανται ἀδρανεῖς εἰς κατάλληλον στιγμήν, τῇ βοήθειᾳ ἐτέρων τῶν ἀντι-παρεμποδιστικῶν (de-repressors) καλουμένων τοιούτων, αἱ ὁποῖαι ἀναγκάζουσιν τὰ γονίδια «ν' ἀνοίξουν» ἐκ νέου. Αἱ οὐσίαι αὗται, αἱ ἔχουσαι τὴν ἰδιότητα ἐλέγχου τοῦ «ἀνοικοκλεισίματος» (AK) τῶν γονιδίων ἀνήκουν εἰς τὴν κατηγορίαν τῶν νουκλεοπρωτεϊνῶν καὶ πιθανὸν μόνον διὰ τὰς πρώτας, τῶν ἴστων.

Διὰ τῆς συσφίξεως τῶν δεσμῶν τῶν οὐσιῶν τούτων τὸ γονίδιον δύναται, νὰ «συμπτυχθῆ» φυσικῶς, δίκην «κλειομένης φυσαρμόνικας» καὶ ὡς ἐκ τούτου, προσωρινῶς τουλάχιστον, «ν' ἀναστείλῃ» τὴν λειτουργίαν του. Ὅταν ὁμως οἱ δεσμοὶ οὗτοι ἀτονίσουν, ἡ ἐπιφάνεια τοῦ γονιδίου χαλαροῦται καὶ πάλιν καὶ οὕτω τὸ ὄλον σύστημα ἀρχίζει νὰ λειτουργῇ ἐκ νέου. Μερικὰ γονίδια δυνατόν ν' ἀνοίξουν ἐφ' ἅπαξ καθ' ὅλην τὴν ΔΖ, προσφέροντα οὕτω τὸ ἀναγκαῖον «φωτογραφικόν» σχεδιάγραμμα διὰ τὴν παραγωγὴν τοῦ καταλλήλου χημικοῦ προϊόντος καὶ νὰ κλείσουν πιθανῶς μετὰ ταῦτα διὰ παντός. Σημειωτέον ἐνταῦθα, ὅτι, ἐὰν τὰ μονίμως ἀποκλειόμενα γονίδια δὲν εἶναι δυνατόν νὰ ἐνεργοποιηθοῦν ἐκ νέου τὴν σήμερον — καὶ τοῦτο συνήθως πρὸς βλάβην μας, λόγω τῆς ὑπάρξεως εἰδικοῦ μηχανισμοῦ ὡς π.χ. εἰς τὴν περίπτωσιν τοῦ καρκίνου — ταῦτα πιθανὸν εἶναι βραδύτερον, ἢ εἰς ἄλλας περιπτώσεις νὰ καταστῆ δυνατόν, ν' ἀντικατασταθοῦν μὲ ἄλλα τοιαῦτα, ὡς π.χ. τὰ γονίδια ἐκεῖνα, τὰ ὁποῖα εἶναι ἱκανὰ νὰ διατηρήσουν τὰ ζωτικὰ τῶν κυττάρων ἐργαστήρια παραγωγῆς πρωτεΐνης, διὰ νὰ ἐργάζονται ἀκαταπαύστως πρὸς ὄφελός μας. Ὑποθετικῶς αἱ ἱστοναὶ καλύπτουν οἰονδήποτε τμήμα τοῦ DNA, τὸ ὁποῖον περιέχει τὰς πληροφορίας, αἵτινες εὐρίσκονται ἔξω τῶν ὀρίων διὰ τὰ ἀγγελιαφορικά μόρια τοῦ RNA, τὰ ἐπιφορτισμένα μὲ τὸ ἔργο τῆς ἀντιγραφῆς (transcription) τῆς παραγωγελίας. Ἡ ποσότης τῶν ἱστονῶν παραμένει σταθερά, ἐνῶ ἀντιθέτως αἱ ἀντιπαρεμποδιστικαὶ οὐσίαι αἱ ὁποῖαι δὲν ἀνήκουν εἰς τὰς κατηγορίας τῶν ἱστονῶν (non-histones nucleoproteins) ποικίλουν σημαντικῶς καὶ διαφέρουν ὡς πρὸς τὴν ταχύτητα τῆς ἄμεσου παραγωγῆς τῶν καὶ ἐξαρτωμένων ἀπὸ τὸν ἀριθμὸν τῶν γονιδίων τοῦ ἀγγελιαφόρου (messenger) RNA. Ἐκ σχετικῶν πειραμάτων προέκυψεν ἡ δυνατότης 3 σειρῶν ἀποτελεσμάτων, ἐξαρτωμένων ἐκ τῆς ἡλικίας, ἧτοι α) τῆς ἀυξήσεως τοῦ ἀριθμοῦ τῶν παρεμποδιστικῶν ἱστονῶν, β) τῆς μειώσεως τοῦ τοιοῦτου τῶν ἀντιπαρεμποδιστικῶν (μὴ ἱστονῶν) καὶ γ) τῆς ἐλαττώσεως παραγωγῆς χρωματίνης τοῦ RNA. Ἡ δημιουργουμένη ἐντύπωσις εἶναι, ὅτι τὰ περισσότερα γονίδια ἔχουν τάσιν νὰ παραμένουν κλειστὰ κατὰ τὸ γῆρας καὶ ὅτι ἡ ἐνέργεια τῶν ἱστονῶν ἐλαττοῦται σημαντικῶς μὲ τὴν ἡλικίαν εἰς ἀπάντησιν ὁρμονικοῦ ἐρεθισμοῦ καὶ ὅτι πιθανὸν παρόμοιαι μεταβολαὶ εἰς ταύτας εἶναι δυνατόν νὰ ἐνεργοῦν διὰ νὰ τροποποιήσουν τὴν «ἐκφρασιν» τῶν γονιδίων εἰς ὄλους τοὺς γηράσκοντας ὀργανισμούς. Ἀντιθέτως, κατὰ τὴν ἐμβρυϊκὴν ἢ βρεφικὴν περίοδον τὰ ἐν ἐνεργείᾳ γονίδια καθοδηγοῦν, διὰ τοῦ ἤδη λεχθέντος μηχανισμοῦ, τὰ κύτταρα μὲ σαφεῖς πληροφορίας ὡς πρὸς τὸν χρόνον διαιρέσεως ἢ ἀναπαύσεως τούτων. Βραδύτερον ὁμως εἰς τὴν ζωὴν τὰ κύτταρα, ὅταν χάσουν τὸν γενετικὸν ἔλεγχον, εἶναι δυνατόν ν' ἀρχίσουν νὰ διχοτομῶνται ἄνευ περιορισμοῦ καὶ οὕτω νὰ μεταβληθοῦν, ὡς ἐλέχθη, εἰς κακοήθη τοιαῦτα. Πιστεῦεται ὅθεν, ὅτι συντόμως αἱ πρωτεῖναι αὗται, αἱ ρυθμιζουσαι τὴν ἐκφρασίν των γονιδίων, θ' ἀπομονωθοῦν καὶ διὰ τῆς τεχνικῆς τῆς γενετικῆς μηχανικῆς εἶναι πιθανὸν νὰ προσκολληθοῦν εἰς τὰ κύτταρα πρὸς διόρθωσιν τυχόν ἀνωμαλίας, δημιουργουμένης κατὰ τὴν γενετικὴ ἀντιγραφὴν (transcription) τῶν γονιδίων, τῶν σχετιζομένων μὲ τὸν πολλαπλασιασμὸν καὶ διαφοροποίησιν τῶν κυττάρων, ὡς καὶ μὲ νόσους τινάς, εἰς ἃς περιλαμβάνεται καὶ ὁ καρκίνος. Μάλιστα ἐπιστήμονες τινὲς ἤρχισαν νὰ ἐργάζονται ἤδη καὶ

διὰ τὴν παρασκευὴν συνθετικῶς «σημάτων προσταγῆς» διὰ τὸ Α-Κ τῶν γονιδίων. Ὅταν οἱ γονιδιακοὶ οὗτοι «μεταστροφεῖς» καταστοῦν γνωστοί, τότε θὰ εἴμεθα εἰς θέσιν νὰ κατανοήσωμεν καλλίτερον τὸν μηχανισμόν τοῦτον πρὸς ὄφελός μας.

Ἐξ ἄλλου εἶναι γνωστόν, ὅτι κύτταρά τινα καταστρέφονται καὶ ἄλλα πολυπλασιαζονται καθ' ὄλην τὴν προγεννητικὴν περίοδον. Εἰς τὴν πραγματικότητα ὁ ἀριθμὸς τῶν καταστρεφόμενων κυττάρων εἶναι μεγαλύτερος πρὸ τοῦ τοκετοῦ, παρ' ὅτι μετὰ τοῦτον. Μερικοὶ μάλιστα τονίζουν καὶ τὴν μεγάλην σημασίαν τῶν καταστρεφόμενων κυττάρων διὰ τὸν κανονικὸν σχηματισμὸν τῶν ἄκρων (προσθίων, ὀπισθίων κτλ.) εἰς ὅλα σχεδὸν τὰ εἶδη σπονδυλωτῶν. Εἰς πειράματα, ἀποσκοποῦντα τὴν διατήρησιν τῶν κυττάρων ἐκείνων, ἅτινα φυσικῶς εἶναι προγραμματισμένα διὰ νὰ καταστραφῶν ἐν καιρῷ παρετηρήθη ὅτι τὰ νεογνά τῶν ὑπὸ πειραματισμὸν ζώων ἐπαρουσιάζον ἀναπηρίας. Τοιαῦτα οὕτως εἰπεῖν «λάθῃ διατηρήσεως» ἀχρήστων κυττάρων δυνατόν νὰ λάβουν χώραν καὶ αὐτομάτως κατὰ τὴν ἐμβρυϊκὴν περίοδον ἀναπτύξεως με ἀποτέλεσμα τὴν δημιουργίαν ἀνατομικῶν ἀνωμαλιῶν εἰς τὰ νεογέννητα. Οὐχ ἦττον, ἐξ ἄλλων ἐρευνῶν εἰς ἐπιμύς προέκυψεν ὅτι καταστροφή τῶν ἐμβρυϊκῶν κυττάρων εἶναι δυνατόν νὰ λάβῃ χώραν κατὰ ἓναν ἐπακριβῶς προβλεπόμενον χρόνον καὶ με ἐνδείξεις γενετικοῦ ἐλέγχου ταύτης. Αἱ προγραμματισμένοι αὗται καταστροφαὶ κυττάρων θεωροῦνται καὶ ὡς ἀπαραίτηται διὰ τὴν κανονικὴν ἀνάπτυξιν τῶν μυϊκῶν ἰστῶν εἰς τοὺς ἐνήλικας. Οὕτω τυχὸν ἀδυναμία ἐλέγχου ἐπὶ τῶν γονιδιακῶν μεταστροφῶν πρὸς ἐκτέλεσιν τοῦ καθορισμένου φυσικοῦ προγράμματος δύναται, διὰ τυχαίου «ἀνοίγματος» τοῦ γονιδίου εἰς βραδύτερον χρόνον, νὰ προκαλέσῃ διαταραχὰς με κατάληξιν ἀργότερον εἰς μυϊκὴν δυστροφίαν. Κατ' ἐπέκτασιν τῶν ἀνωτέρω πολλοὶ παραδέχονται τὴν ὑπαρξιν γονιδίων, τὰ ὁποῖα, εἰδικῶς ἐλέγχουν τὸ γῆρας. Ἡ λειτουργία ὄθεν τοῦ γενετικοῦ κανονισμοῦ διὰ σειρὰν μεταβολῶν ἐντὸς ἐπακριβοῦς χρόνου κατὰ τὴν ἐμβρυογένεσιν καὶ τὴν διαφοροποίησιν τῶν κυττάρων προϋποθέτει τὴν ὑπαρξιν ἱκανοῦ ἀριθμοῦ ρυθμιστικῶν γονιδίων εἰς πλείονα, ἀλλήλων ἐπικείμενα ἐπίπεδα κυττάρων, πρᾶγμα ὅπερ δίδει ἐνδείξεις, ὅτι ἡ ἐμβρυογένεσις καὶ ἡ διαφοροποίησις εἶναι καθαρῶς ἐπεξεργασίαι γενετικῶς ἐλεγχόμεναι. Βάσει τούτου, λογικὸν εἶναι νὰ στηριχθῇ ἡ ἀνωτέρω ὑπόθεσις περὶ ὑπάρξεως γονιδίων ἐλέγχου γήρατος, τὰ ὁποῖα δυνατόν «ν' ἀνοίγουν» διὰ νὰ ἀναπληρώσουν τὰ ἐλέγχοντα τοὺς ἐνηλικίους γονίδια καὶ νὰ καθορίσουν τὸν χρόνον ΔΖ τῶν διαφόρων κυττάρων, ὡς π.χ. τῶν τοιούτων μετὰ ἀπὸ τὴν τελευταίαν προγραμματισμένην μίτωσιν των. Τὰ τοιαῦτα τὸ γῆρας ρυθμίζοντα γονίδια δύνανται κατὰ καιροῦς νὰ δημιουργήσουν, ὡς πιστεύεται, μίαν παρεμποδιστικὴν οὐσίαν, ἣτις δὲν εἶναι δυνατόν νὰ ἐξουδετερωθῇ (de-repressed) ἀπὸ τὰ κανονικῶς προωθούμενα ταύτην μόρια. Ἀποτέλεσμα τούτου διὰ τὰ κύτταρα θὰ εἶναι ἡ ἀπώλεια τῆς γενετικῆς πληροφορίας με παρεμποδίσιν τῆς φάσεως τῆς ἀντιγραφῆς διὰ τὴν σύνθεσιν τῆς καταλλήλου πρωτεΐνης. Τοιούτου εἶδους ἐπεξεργασία ἀποτελεῖ ἀκριβῶς καὶ τὸν τύπον τῆς λειτουργίας, ὃ ὁποῖος προσδίδεται εἰς τὸ κύτταρον τοῦ γήρατος.

Σύνθεσις Πρωτεϊνῶν: Παρ' ὅλας τὰς λεχθείσας διαφορὰς ὡς πρὸς τὸν ρό-

λον τῶν κυττάρων ταῦτα ἔχουν ἐν τούτοις καὶ κοινὰς τινὰς λειτουργίας. Αὐ-  
ται συνίστανται εἰς τὴν σύνθεσιν καὶ παραγωγὴν πρωτεϊνῶν. Ὅλα τὰ κύτταρα,  
εἴτε ἐξακολουθοῦν νὰ διχοτομῶνται καθόλην τὴν ΔΖ, ἢ ἔχουν σταματήσει νὰ  
πράττουν τοῦτο μετὰ τὴν περίοδον τῆς ὠριάνσεως ὑποχρεοῦται νὰ παράγουν  
πρωτεΐνας διὰ τὴν ἀντικατάστασιν τοῦ φθειρομένου δομικοῦ ὕλικου τῶν, τοῦ  
ἐκ τῆς συνεχοῦς λειτουργίας προερχομένου διὰ τὴν συνέχισιν τῶν ἄλλων ἐπε-  
ξεργασιῶν, αἱ ὁποῖαι συνεπάγονται μὲ τὸν μεταβολισμόν τούτων. Σχετικῶς μὲ  
τὴν σύνθεσιν ταύτην τῶν πρωτεϊνῶν εἶναι γνωστὸν — μεταξὺ τῶν ἄλλων τμη-  
μάτων τοῦ κυττάρου — ὅτι, τόσον ἡ μεμβράνη, ὅσον καὶ τὸ πρωτόπλασμα ἀ-  
ποτελοῦν θέσεις παραγωγῆς τοιαύτης. Οὕτω, ἡ βασικὴ ἐπεξεργασία αὕτη δύ-  
ναται νὰ συνοψισθῇ ὡς κάτωθι: Τὸ DNA «διατάσσει καὶ χρησιμοποιεῖ το  
RNA διὰ νὰ κατασκευασθοῦν πρωτεῖναι ἀπὸ τὰ ἀμινοξέα, τῇ βοήθειᾳ ἐνζύ-  
μων. Ἡ γενετικὴ πληροφορία αὕτη μεταφέρεται εἰς τὸν πυρήνα καὶ ἐκτελεῖται  
ἐντὸς τοῦ πρωτοπλάσματος, ὅπου τὰ διάφορα ἀμινοξέα μεταφέρονται καὶ συγ-  
κεντροῦται ἐπὶ τῶν ὀργανιδίων, τῶν ριβοσώμων (ribosomes), τὰ ὁποῖα χρη-  
σιμοποιοῦνται ὡς βάσεις συναρμολογήσεως καὶ συνθέσεως διὰ μεγαλύτερα  
μόρια πρωτεΐνης. Το DNA, RNA καὶ αἱ πρωτεῖναι, συμπεριλαμβανομένων καὶ  
τῶν ἐνζύμων, εἶναι ὅλα μεγάλα μόρια μὲ πολύπλοκον 3-διαστατικὸν σχηματι-  
σμόν. Ἐφ' ὅσον ὁ καθοδηγητὴς τῆς ἐργασίας, τὸ DNA ὑποχρεοῦται νὰ παρα-  
μένει μονίμως εἰς τὴν θέσιν του, οὗτος ὀφείλει νὰ μεταβιβάσῃ μετ' ἀκριβείας  
τὰς παραγγελίας του; πρᾶγμα ὅπερ, ὡς γνωστὸν, ἐκτελεῖται τῇ ἐνεργείᾳ τῆς  
πολυμεράσεως, τοῦ ἐνζύμου ὅπερ ἐπιτρέπει εἰς τὸν ἐκτελεστὴν RNA ν' ἀντι-  
γράψῃ τὸν πρωτότυπον κώδικα ἀπὸ τὸ DNA. Αἱ διαταγαὶ τούτου ἐκφράζονται  
δι' ἑνὸς εἰς 4 γραμμάτων κώδικος, καίτοι οἱ συνδυασμοὶ μεταξὺ τῶν γραμμά-  
των εἶναι πολύπλοκοι. Τοῦτ' αὐτὸ συμβαίνει καὶ μὲ τὸ RNA, καίτοι ἐν ἑκ τῶν  
γραμμάτων τοῦ κώδικος τούτου εἶναι διαφορετικόν, λόγω τῆς προσθήκης εἰς  
τοῦτον καὶ ἑτέρου γράμματος διὰ νὰ ἀποτελέσῃ οὕτω ἕναν ἐκ 5-γραμμάτων  
κώδικα. Ἐν τούτοις χρειάζονται 3 μόνον γράμματα διὰ τὸν προῶδιορισμὸν ἑ-  
νὸς δεδομένου ἀμινοξέος. Ὡς εἶναι ἐπόμενον, «λάθη» τινὰ εἶναι δυνατόν νὰ γί-  
νουν κατὰ τὴν ἀντιγραφὴν τῆς γενετικῆς παραγγελίας ἀπὸ τοῦ DNA εἰς τὸ  
RNA ὡς καὶ κατὰ τὴν μεταβίβασιν τῆς παραγγελίας ταύτης ἔξω εἰς τὸ πρωτό-  
πλασμα.

Ὁ τόπος καὶ ὁ χρόνος ὅμως οὗτος ἀποτελεῖ μίαν μόνον πλευρὰν τοῦ ὁ-  
λου προβλήματος. Ἡ ἄλλη ἄποψις ἀσφαλῶς ἀφορᾷ τὴν αἰτίαν. Οὕτω μερικοὶ  
πιστεῦουν ὅτι κυρίως ἡ βλάβη εἰς τὴν γενετικὴν μηχανὴν ἢ τὸ σφάλμα κατὰ  
τὴν ἐπεξεργασίαν τῆς παραγωγῆς τῆς πρωτεΐνης ἀποτελεῖ τὸ πιθανὸν αἰτιον  
καὶ θεωροῦν τοῦτο ὡς ἀποτέλεσμα «ἀτυχήματος», συμπτώσεως ἢ συσσωρεύ-  
σεως ἀχρήστων καταλοίπων τῆς λειτουργίας τῶν κυττάρων. Ἡ ἐπὶ τοῦ πα-  
ρόντος ἐπικρατοῦσα ὑπόθεσις-θεωρία εἶναι ὅτι ἡ βλάβη καὶ τὰ σφάλματα, τὰ  
ἐκδηλούμενα εἰς τὰ κύτταρα τῶν γερόντων, προέρχονται ἀπὸ αὐτὰ ταῦτα τὰ  
γονίδια μὲ τὸ A-K, ὅπερ παρεμβάλλει νέα γονίδια ἐν δράσει, μὲ ἀποτέλεσμα  
τὴν διατάραξιν τῆς σειρᾶς ἐπεξεργασίας ἢ συνθέσεως τῶν πρωτεϊνῶν καὶ τὸν  
ἐξαναγκασμὸν τοῦ ὀργανισμοῦ νὰ λειτουργῇ ἄνευ σαφῶς καθοριζομένου προ-  
γράμματος. Εἰς τὴν περίπτωσιν ταύτην, ἀφορῶσαν τὴν ζωὴν καὶ τὸν κληρονό-

μον ταύτης, τὸν θάνατον, τὸ δλον ζήτημα τοῦ γενετικοῦ προβλήματος καταλήγει εἰς τὸ βασικὸν σημεῖον, ὅπερ εἶναι ὅτι, ἐὰν τις ἐλέγχει τὸ DNA καὶ τὸ RNA εἶναι δυνατόν νά τηρήσῃ τὴν πορείαν τῆς συνθέσεως καταλλήλων πρωτεϊνῶν εἰς τὴν κανονικὴν τῶν σειρᾶν, οὐχὶ βεβαίως ἐπ' ἄπειρον ἀλλὰ τουλάχιστον ἐπὶ μακρὸν χρονικὸν διάστημα.

Ἀποδόμησις Πρωτεϊνῶν Κυττάρου: Ὡς γνωστόν, αἱ πρωτεΐναι, αἱ ὁποῖαι ἀποτελοῦν τὰ ζῶντα κύτταρα εἶναι ἀσταθεῖς καὶ συνεχῶς ὑφίστανται ἀποδόμησιν (degradation) διασπώμεναι εἰς τ' ἀποτελοῦντα ταύτας ἀμινοξέα. Αἱ βραχύβιοι πρωτεΐναι (ζωῆς βραχυτέρας τῶν 12 ὥρῶν) ἀποτελοῦν ὡς ἐπὶ τὸ πλεῖστον ἐνζυμα περιορισμένου βαθμοῦ ἐνεργείας εἰς τὰς ἐπεξεργασίας μεταβολισμοῦ (path ways), ἥτοι τὰ ἐπίπεδα τούτων ρυθμίζουν τὴν «ροήν» τῶν προϊόντων μεταβολισμοῦ. Ἡ ἐνδοκυτταρικὴ σταθερότης τῶν μορίων συσχετίζεται μὲ τὸ μοριακὸν βάρος καὶ τὸ ἰσοηλεκτρικὸν σημεῖον. Ἐν τούτοις ἡ βιοχημικὴ βάση τοῦ συσχετισμοῦ τούτου δὲν εἶναι γνωστὴ. Τὸ ἐνδιαφέρον τῶν γεροντολόγων διὰ τὴν τύχην τῆς πρωτεΐνης προέρχεται ἀπὸ τὰς ἐνδείξεις ὅτι ἡ ἀποδόμησις αὕτη τῆς ἐνδοκυτταρικῆς πρωτεΐνης προστατεύει τὸ κύτταρον κατὰ τῆς συσσωρεύσεως ἐπιβλαβῶν οὐσιῶν ἐκ τῶν λίαν ἀνωμάτων πολυπεπτιδῶν. Τοιαῦτα οὐσίαι δυνατόν εἶναι νά προκαλοῦν, «ἀκατανοήτου» σκοπιμότητος βλαστοπαραλλαγᾶς, σφάλματα εἰς τὸ RNA, ἢ εἰς τὴν σύνθεσιν πρωτεΐνης, ἐνσωμάτωσιν ἀναλόγων τῶν ἀμινοξέων καὶ ἐνδοκυτταρικὴν μετουσίωσιν.

Μηχανισμὸς Ἀποδομήσεως Πρωτεΐνης: Διὰ τὸν σκοπὸν τούτου ἐξητάσθη ὁ μηχανισμὸς τῆς ταχείας ἀποδομήσεως τῶν ἀνωμάτων πολυπεπτιδῶν εἰς τὰ δικτυοκύτταρα (reticulocytes) τῶν θηλαστικῶν. Ἡ ἐνσωμάτωσις ἀναλόγων τινῶν τῶν ἀμινοξέων εἰς τὴν αἰμοσφαιρίνην προκαλεῖ τὴν ἀποδόμησιν τῆς πρωτεΐνης ταύτης τῶν κυττάρων ἐντὸς βραχέως χρονικοῦ διαστήματος (1/2 ζωῆς=10-15 λεπτά). Αἱ ἀνώμαλαι πολυπεπτιδαί, κατὰ τινὰς ἐρεῦνας, δὲν εἶχον ἐνωθῆ μὲ τὴν αἱμῆν (heme) ἢ δὲν ἐσχημάτισαν κανονικὰ τετραμερῆ (tetramers). Ἀντὶ τούτου ἐφαίνοντο ἐνσωματωμένοι μὲ πυκνὰς ἐνδοκυτταρικὰς μάζας συσσωρεύσεως θραυσμάτων (aggregates) πρὸ τῆς ταχείας ἀποδομήσεώς των. Ἡ οὕτω ἐπακολουθοῦσα ἀποδόμησις τῆς ἀνωμάλου πρωτεΐνης προκαλεῖ τὴν ἐξαφάνισιν τῶν ἐνδοκυτταρικῶν συσσωρεύσεων, ἥτοι ἐκτελεῖται μὲ ἀντίδρασιν ἣτις ἔχει ἀνάγκη ἀπὸ κατανάλωσιν ἐνεργείας. Ἐξ ἄλλων ἐρευνῶν εἰς τινὰ ἐργαστήρια, ὑπάρχουν ἐνδείξεις, ὅτι ἡ καθολικὴ ἀποδόμησις τῶν κυτταρικῶν πρωτεϊνῶν ἐκτελεῖται διὰ τῆς χρήσεως τοῦ λυσοσωμικοῦ μηχανισμοῦ (apparatus). Ἡ Ἰνσουλίνη, τὸ γλυκογόνον καὶ ἡ παροχὴ ἐν ἀφθονίᾳ ἀμινοξέων φαίνεται νά ἐπιδρᾶ ἐπὶ τοῦ μεγέθους καὶ πιθανῶς ἐπὶ τῆς λειτουργικῆς ἰκανότητος τῶν λυσοσώμων.

Ἡ ἐπεξεργασία τῆς ἀποδομήσεως τῶν κανονικῶν πρωτεϊνῶν, ὡς καὶ ὁ ρυθμὸς τῆς συνθέσεως τούτων κανονίζεται μετ' ἀκριβείας ἀπὸ πλείονας παράγοντας, ὅπως αἱ ὁρμόναι, τὰ θρεπτικὰ συστατικὰ καὶ ἡ φυσιολογικὴ ἐνέργεια. Ἐξ ἄλλου ἡ καθ' ὅλου ἀποδόμησις τῆς πρωτεΐνης ἀποτελεῖ σημαντικὸν παράγοντα διὰ τὸν καθορισμὸν τῆς λαμβανούσης χώραν ἀυξήσεως ἢ ἀπωλείας τῆς μάζης τῶν ἰσθῶν. Σχετικῶς μὲ τὸν ρυθμὸν μετατροπῆς τῶν κοινῶν κυτταρικῶν πρωτεϊνῶν κατὰ τὸ γῆρας δύναται νά λεχθῆ, ὅτι οὗτος εἶναι ἀσαφὴς καὶ ὁ

σχετικός μηχανισμός περισσότερο άκατανόητος. Μερικά πειράματα παρέχουν ένδειξεις, ότι ή ικανότης τής άποδομήσεως άνωμάλων πρωτεϊνών είναι δυνατόν νά έλαττωται εις τους ίνοβλάστας τής ΙΙΙ φάσεως (του γήρατος) οστινες χάνουν την ικανότητα πολλαπλασιασμού. Δυστυχώς, τελική πληροφορία περί τής ικανότητάς των ταύτης (των γηρασκόντων οργανισμών ν' άποδομή άνωμάλους πρωτεΐνας) είναι παραδόξως δύσκολος νά έπιτευχθῆ. Έν συντομία δύναται νά λεχθῆ, ότι ή άποδομήσις τής πρωτεΐνης είναι μία βασική κυτταρική έπεξεργασία, άπαραίτητος εις την ρύθμισιν του κυτταρικού μεταβολισμού, διά τον έλεγχον τής μάξης των ίστων και διά την προφύλαξιν του οργανισμού άπό την συσσώρευσιν άνωμάλων (έπιβλαβών) στοιχείων. Έ άπομάκρυνσις των άνωμάλων πολυπεπτιδών δυνατόν ν' άντιπροσωπεύη μηχανισμόν τινά προς έπιβράδυνσιν των άνεπιθυμητών έπακολούθων του γήρατος, άνάλογον του κυτταρικού τοιούτου, ως τής έπισκευής του DNA. Άσφαλώς άκριβέστεραι και βαθύτεραι γνώσεις περί πρωτεολύσεως θα είναι ύψιστου ενδιαφέροντος διά την πρόοδον εις την γεροντολογίαν.

Έκ των άνωτέρω, ως και έξ άλλων έρευνών προκύπτει άναντιρρήτως τό συμπέρασμα, ότι ή γνώσις των διαφόρων μεταβολών εις τά κύτταρα, καθ' όν χρόνον ταύτα γηράσκουν έχει σπουδαιοτάτην σημασίαν διά την κατανόησιν τής πορείας του γήρατος και γενικώς των έπεξεργασιών τούτου.

Μεταξύ άλλων ζητημάτων, έκτός του τής κατανόησεως του τρόπου τής μεταβίβασεως τής γενετικής παραγγελίας ύπό του DNA, όπερ ως έλέχθη ένέχει ταύτην έξ άρχῆς, προέχει και ή γενετική των σωματικών κυττάρων. Τούτο, άποτελεϊ σοβαρόν άντικείμενον μελέτης διά νά καθορισθῆ ό ρυθμίζων οργανισμός τής DNA συνθέσεως. Ούτω εύρέθη, ότι τυχόν άναμαλία εις την πουρίνην (purine) και την πυριμιδίνην (pyrimidine), ατινες άποτελοϋν συνθετικά του DNA, δύναται νά έλαττώσουν την λειτουργικήν ικανότητα των κυττάρων. Αί διαταραχαί εις τον μεταβολισμόν τούτων άκολουθοϋνται με άνάπτυξιν κακοήθων όγκων, ως και με λειτουργικάς δυσκολίας εις τινας τύπους άνοσιολογικής προφυλάξεως. Κυρίως όμως ή προοδευτική έλάττωσις τής άποτελεσματικότητος του συστήματος άνοσίας δύναται νά είναι ή κυριώτερα αίτία, σχετιζομένη με τό γῆρας. Έτερον βασικόν στοιχείον διά την έπεξεργασίαν του γήρατος όπερ έξαφανίζεται συν τῶ χρόνω, είναι και ή ικανότης του κυττάρου διά την έπισκευήν τής βλάβης του DNA με την πανομοιοτυπικήν άναπαραγωγήν (replication) του όξέως τούτου. Έμπερεστατωμένα μελέται ένεργοϋνται την σημερον με κύτταρα συγχωνεύσεως άνθρώπου - μικροκέρκου, (hamster), ως και τοιούτων ληφθέντων έξ ύγιων άνθρώπων και έξ άλλου πασχόντων εκ προγερίας και τής νόσου Alzheimer διά νά κατανοηθῆ ό τρόπος τής ρυθμίσεως των βιοχημικών άτραπών μεταβολισμού τής ένδογενούς πουρίνης και τής πυριμιδίνης, όπως αὔται συσχετίζονται με τάς συνήθεις νόσους και με άλλας τοιαύτας, έξαρτωμένας εκ των έπεξεργασιών του γήρατος.

#### **Βλάβαι και Έπισκευαί του DNA:**

Ός ήτο έπόμενον, από πολλού ήδη χρόνου έγένοντο βασικαί έρευναί με-

**γάλου ένδιαφέροντος πρὸς εὑρεσιν τρόπου διὰ τὴν προφύλαξιν τοῦ DNA ἀπὸ βλάβας.** Ὡς γνωστόν, ἡ ΔΖ τοῦτου εἰς τὰ διάφορα εἶδη ζῶων εἶναι ἀντιστρόφως ἀνάλογος μὲ τὴν ἱκανότητα τῶν καλλιεργούμενων ἰνοβλαστῶν τῶν εἰς τὸ νὰ καταστήσουν ἐνεργὸν τὸ δυναμικὸν καρκινογόνον 7, 12-Dimethylbenz (α) anthracene ἢ (DMZA) διὰ τὴν παραγωγὴν βλαστοπαραλλαγῶν. Ἐπιπροσθέτως ἡ ΔΖ εἰδῶν τινῶν ζῶων συσχετίζεται κατὰ ἀντίστροφον λόγον μὲ τὴν εὐκολίαν ἐνώσεως τοῦ DMBA τοῦτου μὲ τὸ DNA τῶν καλλιεργούμενων κυττάρων τῶν. Ὡσαύτως, ὅσον ἀφορᾷ τὴν ἐπισκευὴν τοῦ ὑποστάντος βλάβην DNA, εὐρέθη ὅτι ἡ ΔΖ εἰς πολλὰ θηλαστικὰ συσχετίζεται κατ' εὐθείαν μὲ τὸν βαθμὸν καὶ τὴν εὐκολίαν ἀσχεδιάστου συνθέσεως τοῦ DNA, προκαλουμένης ὑπὸ ὑπεριώδους ἀκτινοβολίας εἰς καλλιέργειας ἰνοβλαστῶν. Ὁ ἴδιος τύπος συσχετισμοῦ διεπιστώθηκε εἰς πολλὰ τρωκτικά, ὡς καὶ εἰς τινὰ εἶδη μὴ ἀνθρωποειδῶν πιθήκων. Σημειωτέον, ὅτι εἰς τὴν παροῦσαν περίπτωσιν ἡ ἱκανότης τῆς ἐπισκευῆς τοῦ DNA ἀποτελεῖ τὸν βασικὸν παράγοντα, τὸν καθορίζοντα τὸν ρυθμὸν τοῦ γήρατος καὶ τὴν διαφορὰν τῆς ΔΖ μεταξὺ ἀνθρώπου καὶ χιμπατζῆ.

Ὡς εἶναι φυσικόν, ἀλλοιώσεις εἰς τὴν ἀρχικὴν δομὴν τοῦ DNA δύνανται νὰ ἐπιφέρουν μεταβολὰς εἰς τὴν λειτουργίαν τῶν κυττάρων καὶ πτώσιν τῆς ἱκανότητος τοῦ εἰδικοῦ συστήματος τοῦ ὄργανισμοῦ ν' ἀντιδρᾷ κατὰ τῆς ἐντάσεως (Stress) καὶ τῶν διαφόρων ἐπιβλαβῶν ἐξω-ἐσωτερικῶν παραγόντων. Ἐπειδὴ ὁμως ὑπάρχουν πολλαὶ μορφαὶ βλάβης καὶ συστήματα ἐπισκευῆς τοῦ DNA λογικὸν εἶναι, νὰ μὴ ἀναμένεται εἰς ἀπλοῦς τύπος βλάβης τοῦ DNA, ἀλλ' οὔτε καὶ ἀπουσία δυνατότητος αὐθορμητῶν τρόπων ἐπισκευῆς διὰ νὰ προκληθοῦν ὄλαι αἱ μορφαὶ ἐπεξεργασιῶν τῶν παρατηρουμένων κατὰ τὸ γήρας. Ἐν τούτοις, ἐπόμενον εἶναι, ὅτι ἄτομα μὲ διάφορα ἐλαττώματα τοῦ DNA, νὰ παρουσιάσουν, κατὰ ἓνα ἢ ἄλλον τρόπον μερικὰς ἐκδηλώσεις προώρου γήρατος (προγήρια, Xeroderma pigmentoum κτλ). Ὅμοιως, ἐπειδὴ εἰς ἀπλοῦς παράγων δὲν εἶναι δυνατόν νὰ προξενήσῃ ὄλας τὰς μορφὰς βλάβης τοῦ DNA, λογικὸν εἶναι νὰ μὴ δύναται νὰ προκαλέσῃ ὁμοιομόρφως καὶ ἐν ἀναλογία ὄλας τὰς μορφὰς τοῦ γήρατος.

Ὡς πρὸς τὴν θέσιν καὶ τὴν ἐκδήλωσιν τῆς βλάβης τοῦ DNA φαίνεται, ὅτι ἡ δομὴ τῆς χρωματίνης παίξει κύριον ρόλον εἰς τὴν ρύθμισιν τῆς προσιτότητος ἢ τῆς δυνατότητος τοῦ τρόπου τῶν κληρονομικῶν καταβολῶν (genomè) ἀπὸ τοὺς ἐπιβλαβεῖς λημικοὺς παράγοντας καθὼς καὶ εἰς τὴν κινητοποίησιν τῶν συστημάτων ἐνεργείας διὰ τὴν ἐκτέλεσιν τῆς ἐπισκευῆς καὶ τῶν ἐπακολούθων ταύτης. Ὡς ἐκ τούτου, τὰ τελικῶς διαφοροποιούμενα καὶ γηράσκοντα μεταμιτωτικὰ κύτταρα δὲν προσφέρονται δι' εὐχρηστα πρότυπα συστημάτων ἐρεύνης. Ἐκτὸς τούτου, ὑπάρχουν καὶ ἄλλοι λόγοι, μεταξὺ τῶν ὁποίων εἶναι καὶ τὸ ὅτι αἱ ἱστόνια ὑπ' ἀριθ. H1, H3 καὶ H4 ὑφίσταται μετατροπὰς καὶ τὸ σύστημα ἐνζύμων ἐπισκευῆς τοῦ DNA παρουσιάζει ΣΓ ἐλαττώματα. Ἐκ τούτων καὶ ἄλλων συνεπάγεται, ὅτι ἡ ἐπισώρευσις ἀλλοιώσεων τοῦ DNA τῶν μεταμιτωτικῶν κυττάρων δύναται νὰ τεθῆ ὑπὸ ἔλεγχον μὲ τὰ ἐνζυμα ἐπισκευῆς τούτου, καθὼς καὶ μὲ τὴν δομὴν τῆς χρωματίνης. Ἡ ἀνάγκη ὄθεν τῆς μελέτης τῶν ἐντὸς τῶν κυττάρων συμβαινόντων εἰς τοὺς ζῶντας ὄργανισμοὺς καθι-



σταται εμφανής. Διὰ τὴν κατανόησιν οὕτω πλήρης ὁ σημαντικὸς ρόλος τῆς ἐπισκευῆς τοῦ DNA εἰς τὴν διατήρησιν τῆς ἀκεραιότητος τῶν κληρονομικῶν καταβολῶν καὶ εἰς τὴν ἐξασφάλισιν μακροζωίας, καθίσταται ἀπαραίτητον, ὅπως ἐρευνηθοῦν *in vivo* οἱ διάφοροι τύποι βλαβῶν τοῦ DNA καὶ ἡ ἐπακολουθοῦσα ταύτας ἐπισκευή. Μέχρι τοῦδε ὁμως ἡ μελέτη βλάβης καὶ ἐπισκευῆς τοῦ DNA ἐγένετο μεμονομένως ἐκ καλλιέργειας βακτηριδίων ἢ ἄλλων μονοκυτταρικῶν ὀργανισμῶν, εἰς μεμονωμένα κύτταρα ἀπὸ τομεῖς ἰσθῶν κτλ. Ὡσαύτως, αἱ ἐξετάσεις αὗται ἐγένοντο χωρὶς νὰ ληφθῆ ὑπ' ὄψιν καὶ ἡ δυνατότης τοῦ ρόλου τῶν διαφόρων ἄλλων παραγόντων, ὅπως τῶν ἐν κυκλοφορίᾳ ὁρμονῶν καὶ ἄλλων τοῦ αἵματος συστατικῶν, ἢ μιτωτικῆ δραστηριότητος διαφόρων τύπων κυττάρων, ἢ κατάστασις διαφοροποιήσεως, ἢ θερμοκρασία, τὸ pH, ἢ σχετικὴ κατάστασις ἀνοξαιμίας (Lyroxia) καὶ μεταφοράς τῶν διαφόρων στοιχείων διὰ τῶν μεμβρανῶν, ὁ βιολογικὸς ρυθμὸς μεταβολισμοῦ κτλ. Χρειαζεται, ὡς εὐνόητον τυγχάνει, ἐμπεριστατωμένη ἔρευνα, καθ' ὅσον ἡ προσήκουσα μεθοδολογία εἶναι ἐκείνη ἢ ὁποία θὰ ἐπιτρέψῃ τὴν ἀποκάλυψιν τῆς βλάβης-ἐπισκευῆς τοῦ DNA τῶν κυττάρων, τῶν εὐρισκομένων εἰς ὅλα τὰ σημεῖα τοῦ σώματος. Ὅθεν πρὸς ὀλοκληρωτικὴν μελέτην τῶν ἀνωτέρω χρειάζεται ἀναντιρρήτως νὰ γίνῃ καὶ ἀνωτέρω ἔλεγχος *in vivo*. Ἄνευ τούτου τὰ συλλεγόμενα ἀποτελέσματα, ἀκόμη καὶ τὰ ἐκ παραλλήλων ἐρευνῶν προερχόμενα τοιαῦτα, δὲν φαίνεται νὰ λαμβάνονται ὑπ' ὄψιν ὑπὸ τῶν εἰδικῶν, ὡς μὴ ἀξιόπιστα. Διὰ τὸν ἀνωτέρω σκοπὸν συνιστᾶται ἡ ἐπιλογή ἢ ἡ ἀνάπτυξις προτύπων συστημάτων ἐρεύνης καὶ ἐκ μὴ συγγενῶν ζώων, διότι ταῦτα ἐπιτρέπουν τὴν ἀνίχνευσιν τοῦ φυλογενετικοῦ προτύπου καὶ τὴν ἀναγνώρισιν καὶ ἐξετάσιν συστημάτων ἀσφαλούς μακροβιότητος εἰς ὅλα τὰ ἐπίπεδα τῆς βιολογικῆς ὀργανώσεως. Τέλος ἀπαιτεῖται καὶ ὁ χειρισμὸς τῆς ΔΖ, εἴτε τῆ βοήθεια διατιττικῶν ἐλέγχου, εἴτε διὰ τῆς χρήσεως εἰδικῶν ἐξωγενῶν οὐσιῶν. Μόνον διὰ τούτων θὰ σχηματισθοῦν τὰ κατάλληλα πρότυπα συστημάτων διὰ τὸν κατ' ἀκολουθίαν καθορισμὸν τοῦ ρυθμοῦ τῆς ἐπισωρεύσεως βλαβῶν εἰς τὸ DNA τῶν κυττάρων ἀπὸ τοὺς ἐπιλεχθέντας ἰστούς.

Ἐκτὸς τοῦ DNA, ἕτερον σπουδαίας σημασίας στοιχεῖον εἶναι καὶ τὸ γνωστὸν RNA (ribonucleic acid), τὸ ἀντίστοιχον τοῦ προηγουμένου, ὅπερ μεταβιβάζει διὰ τοῦ ἐνζύμου, τῆς acetylcholinesterase, τῆς παραγγελίας εἰς τὸ παράγον τὴν πρωτεΐνην σύστημα τοῦ κυττάρου. Τοῦτο, ἔχον δομὴν «μονοσχοινικοῦ» ἑλικος (singls stranded helix) δὲν δύναται νὰ παράγῃ «ἀντίγραφο τοῦ ἑαυτοῦ του». Ὡσαύτως, τὸ RNA μὲ τὰς 4 τουλάχιστον ποικιλίας καὶ μὲ τὰς πλείονας ὑποποικιλίας (60 περίπου, μόνον τύπους μεταφορικοῦ RNA ) (transfer RNA ἢ tRNA) δὲν εἶναι εἰς θέσιν νὰ ἐκτελέσῃ οὐδεμίαν χρήσιμον λειτουργίαν ἄνευ σαφῶν ἐπεξηγηματικῶν ὁδηγιῶν ἐκ τοῦ DNA. Τὸ RNA ἐργάζεται ἐντὸς καὶ ἐκτὸς τοῦ πυρήνος καὶ εἰς τὸ πρωτόπλασμα, τὸ κύριον τοῦτο σῶμα τοῦ κυττάρου. Ὡσαύτως, ἐντὸς τοῦ πρωτοπλάσματος ὑπάρχουν στὰ οὕτω καλούμενα ὀργανίδια (organelles), τὰ γενετικά στοιχεῖα διὰ τὰ κυτταρικά τμήματα, τὰ ὁποῖα δὲν ἀνήκουν, οὔτε εἰς τὸν πυρήνα, οὔτε εἰς τὴν κυτταρικὴν μεμβράνην καὶ σχετικῶς πρὸς ταύτην, ὁ ρόλος ταύτης ἀρχικῶς ἔθεωρεῖτο ὡς γνωστὸν προστατευτικὸς, ἥτοι διὰ νὰ παρεμποδίσῃ τὸ πρωτόπλασμα νὰ ἐξέρ-

χεται τῶν ὀρίων τοῦ κυττάρου. Ἐν τούτοις σήμερον ἡ μεμβράνη αὕτη θεωρεῖται ὡς δυναμικὸν τεῖχος, πλήρες εἰσόδων καὶ ἐξόδων, μὲ λαβυρίνθους καὶ μυστικὰς διόδους, μὲ πύργους ἀσφαλείας καὶ θέσεις φρουρῶν καὶ μὲ σημεῖα συνθημάτων, βάσει τῶν ὁποίων ξένα σώματα δύνανται νὰ εἰσέλθουν ἢ ν' ἀπωθηθοῦν πλήρως ἐξ ἑνὸς τμήματος τοῦ κυττάρου, ἔχοντος ἐξαιρετικῶς πολὺπλοκὸν λειτουργικὴν ἱκανότητα. Πρὸς κατάδειξιν τούτου ὑπενθυμίζεται ὁ βιολογικὸς ρόλος τῆς κυτταρικῆς μεμβράνης κατὰ τὰς ἐπεξεργασίας τοῦ γήρατος, ὁ σχετικὸς μὲ τὴν ἀδυναμίαν τῆς καρδίας τῶν ΓΖ εἰς τὸ ν' ἀντιδρᾷ ἀποτελεσματικῶς κατὰ τῆς ἐντάσεως (Stress) καὶ τῶν ἄλλων ἀντιξοοτήτων λόγῳ ἐλαττώσεως τῆς συσπαστικῆς ἱκανότητος τοῦ μυοκαρδίου, τῆς προερχομένης ὡς ἐλέχθη ἀλλαγῆς (M.I) ἐκ τῆς ἀλλοιώσεως τῆς κυκλοφορίας καὶ τῆς ἐσωτερικῆς ἀπορροφήσεως τοῦ ἀσβεστίου, διὰ μέσου τῆς μεμβράνης τῶν καρδιακῶν κυττάρων. Πράγματι, αἱ σχετικαὶ ἔρευναι ἀπέδειξαν, ὅτι ἀλλοιώσεις εἰς τὴν ἀνταλλαγὴν ἀσβεστίου διὰ μέσου τῶν μεμβρανῶν ἀπετέλουν τὴν αἰτίαν διὰ μειωμένας συσπαστικὰς ἀντιδράσεις τοῦ μυοκαρδίου ΓΠ εἰς τὸ φάρμακον isoproterenol. Ἡ ἔρευνα αὕτη ἀπεσκόπει εἰς τὸ νὰ ἐξηγήσῃ τὸ αἷτιον τῆς ἐπιδράσεως τοῦ γήρατος ἐπὶ τῆς κινήσεως τῶν ἰόντων τοῦ Ca. Βάσει τούτου ἐλπίζεται ὅτι θὰ καταστῇ δυνατὸς ὁ σχεδιασμὸς φαρμάκων διὰ τὴν βελτίωσιν τῶν λειτουργικῶν ἀντιδράσεων τῆς καρδίας εἰς τοὺς γέροντας.

### **Τρόπος Ἐκδηλώσεως τῶν Γονιδίων εἰς τοὺς Γηράσκοντας Ὅργανισμούς:**

Λόγῳ τῆς μεγάλης σταθερότητος τῶν πρωτεϊνῶν, αἱ ὁποῖαι ἀποτελοῦν τὸ γενετικὸν σύστημα, ἡ σκέψις ὅτι αἱ μακροχρόνιαι βλάβαι τῆς χρωματίνης θὰ ἠδύναντο ἐπιδράσασιν ἐπὶ τῶν κυτταρικῶν ἐπεξεργασιῶν τοῦ γήρατος ἀπετέλεσαν ἀντικείμενον πλειόνων ἐρευνῶν. Γενικῶς ἐπιστεῦετο ὅτι αἱ σημαντικαὶ μεταβολαὶ τοῦ γήρατος, ὡς ἀποτέλεσμα τῶν μεταβολῶν εἰς τὰς ἰστόνας ἢ τῆς τάσεως πρὸς ἐπέκτασιν τῶν βιοχημικῶν μετατροπῶν τούτων, θὰ ἠδύναντο νὰ προξενήσουν δομικὰς ἢ λειτουργικὰς μεταβολάς, ὡς ἐπὶ τὸ πλεῖστον εἰς τὴν χρωματίνην. Ἐν τούτοις, κατὰ τὰς ἀπόψεις ἄλλων, μαζικαὶ μεταβολαὶ εἰς τὴν χρωματίνην κατὰ τὸ γῆρας εἶναι μᾶλλον ἀπίθανοι, ἐνῶ λογικώτερον εἶναι ν' ἀναμένονται λεπτεπίλεπται, περίπλοκοι ἢ ἀπατηλαὶ τοιαῦται. Αἱ τοιοῦτου δόμοις εἶδους μεταβολαί, ὡς εἶναι φυσικόν, δυσκόλως δύνανται ν' ἀνιχνευθοῦν μὲ τὰς ἐν χρῆσει μεθόδους. Οὕτω πλείονες μελέται περιεπλέχθησαν ὑπὸ τοιούτων ἀλλοιώσεων, ὡς ἡ τῆς πρωτεάσης (protease) τῶν χρωμοσωμῶν καὶ τῶν διακυμάνσεων τῶν ἐνδογενῶν νουκλεάσεων (nucleases). Ἐτέρα δυσκολία παρετηρήθη καὶ μὲ τὸ ζήτημα τοῦ κατὰ πόσον δοθεῖσα τις χρωμοσωμικὴ πρωτεΐνη προέρχεται ἀπὸ τὸν πυρήνα ἢ τὸ πρωτόπλασμα. Σήμερον ἡ σκέψις, ὅτι ἡ ἐκ μεταβολισμοῦ (turn over) τῶν ἰστόνων δύναται νὰ παίξῃ κρίσιμον, ἂν καὶ παθητικόν, ρόλον ἀπασχολεῖ τὴν σκέψιν τῶν ἐρευνητῶν. Εἰς τὴν προκειμένην περίπτωσιν μετατροπῆς φαίνεται καὶ τοῦτο βεβαίως κατὰ τὴν γνώμην τῶν εἰδικῶν ὅτι ἡ ἐνέργεια τῆς ἀκυλώσεως (acetylation) εἶναι πιθανωτέρα νὰ συμμετέχῃ εἰς τοῦτο, ἀπὸ τὴν φωσφορύλωσιν (phosphorylation), διότι αὕτη δὲν περιορίζεται εἰς τὰ ὑπὸ διαίρεσιν κύτταρα. Ἐξ ἄλλου ἡ δυναμικὴ ἐνέργεια μεταβολισμοῦ δι' ἀκυλώσεως εἰς ἀμφοτέρας τὰς περιπτώσεις, μετατροπῆς ἢ ὕδρο-

λύσεως, ένισχύει περισσότερο την πεποίθησιν περί τής ίκανότητας ταύτης πρὸς ἀλληλοενεργείας διασπάσεως καὶ ἐπανακατασκευῆς, αἱ ὁποῖαι δὲν εἶναι δυνατόν νά παραμένουν ἐν ἀνακοπῇ διὰ παρατεταμένον χρονικὸν διάστημα. Σχετικῶς μὲ τὴν ρύθμισιν τής ἐκφράσεως τῶν γονιδίων εἰς τὰ ΓΖ, αἱ ὑπάρχουσαι πληροφορίες εἶναι ἀνεπαρκεῖς. Τοῦτο ἀποτελεῖ ἀναποφευκτον συνέπειαν τής ἑλλείψεως γνώσεων ἐπὶ τοῦ μηχανισμοῦ τής γενετικῆς ρυθμίσεως εἰς τὰ εὐπυρηνοκύτταρα (eucaryotes). Ἐξ ἄλλου, ἐκ διαφόρων ἐρευνῶν εἰς ἐπιμὺς στελέχους C57 δὲν εὐρέθησαν διακυμάνσεις ποσότητος ἰστονῶν εἰς τὴν μονάδα τοῦ DNA, ἀλλ' οὔτε καὶ τοιαῦται εἰς τὴν εὐαισθησίαν τής nuclease ἢ μὲ τὸ μέγεθος τοῦ νουκλεοσώμου (nucleosome). Τὸ μόνον, δπερ ἐπαρατηρήθη ἦτο ἡ πτώσις εἰς τὴν ποσότητα τής HI ἰστόνης εἰς τινὰς ἰστοὺς καὶ ἡ ἀύξησης τοῦ ἐπιπέδου ταύτης εἰς ἄλλους. Ἡ ἐπὶ τούτου διδομένη ἐξήγησις εἶναι ὅτι κατὰ τῶν πειραματισμῶν δὲν εἶχεν ἀποκλεισθῆ ἡ ἐνέργεια τής πρωτεάσης εἰς τὴν πρώτην περίπτωσιν καὶ ἡ τοιαύτη τῶν ὀξεοδιαλυτῶν καταλοιπῶν ἀπὸ τὰ λυσόσωμα, ἐμφανιζομένων ὑπὸ μορφῆν ψευδοσχηματισμῶν εἰς τὴν δευτέραν τοιαύτην. Αἱ ἔρευναι συνεχίζονται πρὸς ἐξακριβῶσιν τοῦ πραγματικοῦ μηχανισμοῦ.

Αἱ γνῶμαι ὄθεν τῶν κυριωτέρων ἐρευνητῶν καὶ ὡς πρὸς τὰς διαφοροὺς ἐκδηλώσεις τοῦ γήρατος καὶ τής πορείας τῶν ἐπεξεργασιῶν τούτου καταλήγουν κατ' αὐτοὺς, εἰς τρία μείζονα συμπεράσματα, ἦτοι ὅτι α) ἡ ἐπιβράδυνσις τοῦ ρυθμοῦ τοῦ γήρατος ἐκ πλημμελῶν λειτουργιῶν τοῦ σώματος φαίνεται ν' ἀποτελῆ κατὰ τὸ μᾶλλον ἢ ἦττον γενικὸν φαινόμενον, κοινὸν μεταξὺ τῶν πολυκυτταρικῶν ζῶων, β) τὰ ὄργανα τῶν διαφορῶν συστημάτων δὲν γηράσκουν κατὰ τὸν αὐτὸν τρόπον ἢ μὲ τὴν αὐτὴν ταχύτητα ἢ κατὰ τὸν αὐτὸν βαθμὸν εἰς ἕκαστον ἄτομον ἑνὸς δοθέντος εἴδους ζῴου ἢ στελέχους καὶ γ) αὐτὸ τοῦτο τὸ σύστημα ὀργάνων δὲν γηράσκει ἀναγκαστικῶς μὲ τὸν αὐτὸν τρόπον, οὔτε μὲ τὸν ἴδιον ρυθμὸν, ἀλλ' οὔτε καὶ μὲ τὴν αὐτὴν ἔντασιν εἰς τὰ διάφορα εἶδη ζῴων.

Λόγω τῶν ἀνωτέρω συμπερασμάτων καθίσταται δύσκολον νά γίνη ἀποδεκτὴ μία καὶ μόνη θεωρία περί γήρατος. Ἐν τούτοις, εἰς ἕκαστον εἶδος ζῴου, ἀκόμη καὶ δι' ἓν τοιοῦτον γνωστοῦ γενοτύπου, ὑπάρχει εἰδικὸν τις ἀνώτατον ὄριον ΔΖ. Οὐσιαστικῶς ἡ ἐννοία τοῦ γήρατος εἶναι μία καθορισμένον χρόνον πορεία καὶ κατεύθυνσις διὰ τὰς μεταβολὰς ἑνὸς ἀτόμου, λαμβανούσας χώραν εἰς τὰ διάφορα μέρη τοῦ σώματος, τὸ ὄλικὸν ἄθροισμα τῶν ὁποίων ἐπεξεργάζεται τὴν ἀδυναμίαν τούτου εἰς τὸ ν' ἀνθίσταται κατὰ τῶν ἀντιξοοτήτων καὶ τῶν προσβολῶν τοῦ περιβάλλοντος καὶ νά καταλήγῃ βαθμιαίως εἰς τὸν θάνατον. Εἰδικώτερον ὁ χρόνος τής ΔΖ εἶναι πράγματι ὁ ἀντικατοπτρισμὸς τοῦ ἄθροίσματος ὄλων τῶν ἐπισωρευθεισῶν, ἐπιβλαβῶν μεταβολῶν κατὰ τὴν διάρκειαν τοῦ βίου ἑνὸς ὄντος, ἀντιπροσωπευτικοῦ τοῦ εἴδους του, αἱ ὁποῖαι ἐν τῷ σύνολῳ τῶν δύνανται νά χαρακτηρισθοῦν ὡς γήρας.

### **Τρόπος Ἐλέγχου Ζωῆς καὶ Πιθανὸν Θανάτου.**

Ἐκ διαφορῶν παρατηρήσεων προκύπτει, ὅτι ἡ φύσις ἔχει ὡς πρόγραμμα τὴν

ἐπιβίωσιν παντός ὄντος, μὲ τὸν ἀντικειμενικὸν σκοπὸν τὴν διαιώνισιν τοῦ εἶδους του. Τοῦτο ὁμῶς συνήθως διαρκεῖ μέχρις ὅτου ἐξασφαλισθῇ ἡ δημιουργία ἀπογόνων καὶ ἡ ἀνάθρεψις τούτων διὰ τὴν πραγματοποίησιν τῶν ἰδικῶν τῶν προδημιουργικῶν ἱκανοτήτων.

Πρὸς ἐξασφάλισιν τούτου ἡ φύσις παράγει πλουσιοπαρόχως τὰ στοιχεῖα ἀναπαραγωγῆς (ὡὰ, σπερματοζωάρια) καὶ ἄλλα ὄντα (ἔντομα κ.τ.λ.), τὰ ὁποῖα εἶναι εὐκόλῳ νὰ καταστραφῶν. Εἰς ἄλλας περιπτώσεις, καθ' ὅς οἱ ὄργανισμοὶ ὑποχρεοῦνται νὰ ὑποστοῦν πλείονας μεταμορφώσεις ἢ νὰ διέλθουν ἄλλας φάσεις μέχρι ὠριμάνσεως, ἕκαστον μέρος τοῦ σώματος, ὅταν ἡ περίοδος τῆς ἀναπαραγωγῆς ἐπέλθῃ, ἀρχίζει ἄνευ χρονοτριβῆς νὰ ἐργάζεται πυρετωδῶς μέχρι τοῦ σημείου τῆς ἐξασφαλισεῶς ἀπογόνων. Οὕτω, π.χ. ὁ μεταξοσκώληξ, ὅταν ἡ φάσις τῆς περιελίξεως καὶ κατασκευῆς τοῦ κουκουλίου ἐπέλθῃ, οὗτος δὲν τρώγει καὶ δὲν ἡσυχάζει. Ὅλα τὰ γονίδια στρέφονται πρὸς τοὺς σχετικὸς ἀδένας, οἱ ὁποῖοι τότε ἀρχίζουν νὰ ἐκκρίνουν τὴν πρώτην ὕλην καὶ νὰ «κλώθουν» μέταξιν διὰ τὴν προφύλαξιν τούτου μὲ τὴν κατασκευὴν τοῦ περιβλήματος. Τελικῶς διὰ πίεσεως ἐξέρχεται μία βότρυδα (moth) ξεδιπλωμένη συντόμως εἰς τι ἑλκιστικὸν «πλάσμα», τὸ ὁποῖον, ἔαν κατὰ τὴν διαδρομὴν τοῦ συμπίεση νὰ συναντήσῃ ἐγκαίρως τὸ ταῖρι του, «συνουσιάζεται» ἀπαξ καὶ θνήσκει κατόπιν ἀπὸ ὀλίγας ἡμέρας ζωῆς. Καὶ ὅλη ἡ «πυρετώδης» αὕτη προπαρασκευη γίνεται διὰ μίαν, ἂν καὶ ὄχι πάντοτε ἐξησφαλισμένην, εὐκαιρίαν πρὸς διάδοσιν τοῦ εἶδους τούτου.

Ὁ σολομὸς τοῦ Εἰρηνικοῦ Ὁκεανοῦ ἀποτελεῖ ἕτερον κλασικὸν παράδειγμα σχετικῶς μὲ τὰ ἀνωτέρω. Ὁ ἰχθύς οὗτος πρὸ τῆς περιόδου ἀναπαραγωγῆς φαίνεται ὡς ἐν ζωηρὸν πλάσμα, ἐφοδιασμένον μὲ καταπληκτικὴν δύναμιν, ἥτις καθιστᾷ τούτον ἱκανὸν νὰ διανύσῃ 2.000 μίλ., κολυμβῶν ἐναντίον τοῦ ρεύματος μεγάλων ποταμῶν, ὡς π.χ. τοῦ Yukon τῆς Ἀλάσκας καὶ ἀνοίγει τὸν δρόμον του διὰ μέσων ὄλων τῶν ἐμποδίων, ὡς «πρωταθλητῆς τοῦ δεκάθλου». Οὗτος συμπεριφέρεται καὶ ὡς μία πραγματικὴ «μηχανὴ» ἐναντίον τῆς βαρύτητας. Κολυμβᾷ, ἀναπηδῶν, καὶ ὑπερπηδῶν καταρράκτας ἢ φράγματα ὑδατοπτώσεων μὲ ἀκατάσχετον ὀρμὴν, διὰ νὰ φθάσῃ τέλος εἰς τὰ μερῆ τῆς ὠτοκίας. Ἐκεῖ τὸ θῆλυ γεννᾷ 8.000 περίπου ὡὰ εἰς ἕνα ἐπελεχθέντα καθαρὸν ἀμμόδει λακκίσκον, εἰς τὸν ὁποῖον ὀλίγον μετὰ ταῦτα τὸ ἄρρεν ἔρχεται διὰ νὰ «καλύψῃ» ταῦτα διὰ τοῦ σπέρματός του. Εὐθύς ὡς τοῦτο λάβῃ χώραν καὶ ὁ θαυμασίος οὗτος ἰχθύς, τὸ ἔμβλημα τοῦτο τῆς δυνάμεως, ὑγείας καὶ ὠραιότητος, ἐκτελέσει τὰς ὑποχρεώσεις του πρὸς ἀπόκτησιν «ἀπογόνων», ἀρχίζει νὰ γηράσκῃ κατὰ ἕνα ἀξιοπεριέργον τρόπον. Τὸ γήρας εἰς τὴν πραγματικότητα ἐπέρχεται σχεδὸν διὰ νυκτὸς καὶ ἐντὸς δύο ἐβδομάδων, ὁ πρῶν λαμπρὸς καὶ χρυσιζὼν ἰχθύς οὗτος δὲν εὐρίσκεται πλέον ἐν τῇ ζωῇ. Φαίνεται ὅτι ἡ κινητοποίησις τῆς ἐνεργείας διὰ τὴν «ἠράκλειον» προσπάθειαν τοῦ ἰχθύος τούτου πρὸς ἐπάνοδον του εἰς τὰ μέρη τῆς ὠτοκίας, ὡς καὶ ἡ ἐπιτάχυνσις τοῦ γήρατος καὶ ἡ φυσικὴ του κατάρρευσις ὀφείλεται εἰς μίαν ἀσυνήθη ἐντατικὴν ἐκκρίσιν τῶν κορτικοστεροειδῶν ὁρμονῶν. Εἰς περίπτωσιν καθ' ἣν ὁ σολομὸς παρεμποδισθῇ νὰ ἔλθῃ εἰς σεξουαλικὴν ὠριμάνσιν διὰ τῆς ἀφαιρέσεως τῶν «ὀρχέων» οὗτος ζεῖ τουλάχιστον δύο φορὰς περισσότερον τοῦ κανονικοῦ.

Κάτι τι τὸ παρόμοιον λαμβάνει χώραν καὶ μετὰ τὸ θῆλυ τοῦ ὀκτάποδος. Ὀλίγον τι πρὸ τῆς ὠτοκίας τοῦτο φαίνεται νὰ εὐρίσκεται εἰς ἀκμαιοτάτην κατάστασιν, ὅσον ἀφορᾷ τὸ βάρος σώματος, ὑγείαν καὶ σθένος. Εὐθὺς μετὰ τὴν ὠτοκίαν, τὸ θῆλυ τοῦτο ἀφιερώνει ὅλην του τὴν προσοχὴν εἰς τὴν ἐπιβλεψιν καὶ προάσπισιν τῶν ὠδῶν καὶ μάλιστα εἰς τοιοῦτον βαθμὸν ὥστε νὰ μὴ ἐνδιαφέρεται ἀκόμη καὶ διὰ τροφήν. Μέχρι τῆς ἐκκολάψεως τῆς ὠδῶν, (8 ἡμ. βραδύτερον) τὸ ζῶον τοῦτο ἔχει χάσει αἰσθητῶς βάρος καὶ δύναμιν. Ταυτοχρόνως, ἡ κατάστασις τούτου ἀρχίζει νὰ καταρρέει καὶ νὰ ἐπιδυνοῦται προοδευτικῶς, μετὰ ἀποτέλεσμα τὴν ἀπώλειαν τῆς ζωῆς του. Ἐκ σχετικῶν ἐρευνῶν ἀπεδείχθη ὅτι ἡ κατάρρευσις καὶ ὁ θάνατός του εἶναι ἔργον τῶν ὀπτικῶν ἀδένων, δύο μικρῶν σφαιροειδῶν ὀργανιδίων, συνδεομένων μετὰ τὸν ἐγκέφαλον. Τὸ ζευγὸς τῶν ἀδένων τούτων ἀποτελεῖ τὸ μόνον ὑπάρχον ἐνδοκρινικὸν σύστημα εἰς τὸ ζῶον αὐτὸ καὶ θεωρεῖται, ὡς ἡ ὑπόφυσις εἰς τὰ σπονδυλωτά. Τὰ ὄργανα ταῦτα ἐλέγχουν τὴν σεξουαλικὴν δραστηριότητα, τὴν ἀναπαραγωγὴν, τὴν λήψιν τροφῆς καὶ τὴν μακροβιότητα του ζώου, δι' ὅ καὶ πιστεύεται ὅτι οἱ ὀπτικοὶ ἀδένες οὗτοι προκαλοῦν τὴν σειρὰν τῶν ἐπεξεργασιῶν, αἵτινες καταλήγουν εἰς τὴν καταστροφὴν τοῦ ζώου. Πράγματι διὰ τῆς ἀφαιρέσεως τούτων μετὰ τὴν ὠτοκίαν, τὸ ζῶον δὲν ἐνδιαφέρεται πλέον διὰ τὰ ὠὰ του, ἀρχίζει νὰ τρώγει, τὸ βάρος του αὐξάνει καὶ ἡ ΔΖ παρατείνεται αἰσθητῶς. Ἡ μεγαλύτερα ΔΖ τοῦ κανονικοῦ ὀκταπόδος μετὰ τὴν ὠτοκίαν εἶναι 51 ἡμ. Διὰ τῆς ἀφαιρέσεως ὁμοῦ ἐνός τῶν ὀπτικῶν ἀδένων ἡ ΔΖ παρατείνεται μέχρι 90 ἡμέρας καὶ διὰ τῆς τοιαύτης ἀμφοτέρων τῶν ἀδένων τὸ ζῶον ζεῖ 9 περίπου μῆνας! Τὰ ἀποτελέσματα ταῦτα παρέχουν ἐνδείξεις, ὅτι τὸ γῆρας καὶ ἡ θανὴ τοῦ ὀκτάποδος εἶναι προγραμματισμένη ἀπὸ τὸ ὁρμονικὸν σύστημα διὰ μέσου τῶν ὀπτικῶν ἀδένων. Ἐξ ἄλλου, ὡς θὰ γίνῃ λόγος ἀλλαγῆς (III μέρος) ἢ παραμπόδισις ἢ διαταραχὴ τῆς ἀρμονικῆς ρυθμίσεως ἀσφαλῶς δύναται νὰ ἐπιφέρει σοβαρὰς λειτουργικὰς διαταραχὰς εἰς τὸν ὀργανισμόν καὶ ἐπιτάχυνσιν τῆς ἐπεξεργασιῶν τοῦ γήρατος. Βάσει τῶν ἀνωτέρω δύναται νὰ λεχθῆ, ὅτι τὸ πρωταρχικὸν ἐνδιαφέρον τῆς φύσεως εἶναι ἡ διαιώνησις τοῦ εἴδους, οὐχὶ ὁμοῦ παντοῦ καὶ τοῦ ἀτόμου· καὶ νὰ ἐξαχθῆ τὸ συμπέρασμα, ὅτι, ἐφ' ὅσον τὸ ζωογόνον στοιχεῖον, τὸ DNA, δύναται νὰ προγραμματίσῃ τὴν ἀνάπτυξιν τῆς ζωῆς τῶν κυττάρων κατὰ ἓνα τρόπον διαφέρονται εἰς τὰ διάφορα ὄντα, τοῦτο θὰ ἦτο ἐξ ἴσου ἰκανόν, νὰ προγραμματίσῃ καὶ τὸ γῆρας τούτων καὶ νὰ προκαλέσῃ τὴν καταστροφὴν των κατὰ ἓνα τρόπον ἐξ ἴσου διάφορον.

### **Προσομοίωσις Κυττάρου μετὰ Μηχανῆν.**

Ἐάν καὶ γεροντολόγοι τινὲς πιστεύουν, ὅτι ἕκαστον εἶδος ἴσπου ἔχει, ὡς λέγουν, τὸ ἰδικόν των «χειρόγραφον» διὰ τὴν ἐναρξίν τοῦ γήρατος, ἐν τούτοις ἡ πλειοψηφία τούτων παραδέχεται, ὅτι τὸ γῆρας πρέπει νὰ θεωρεῖται ὡς πολυπλοκὸν φαινόμενον, ὃπερ πιθανόν εἶναι, ν' ἀπαιτήσῃ τὴν παραδοχὴν καὶ χρησιμοποίησιν διαφορετικῶν τοῦ συνήθους ἐπιστημονικῶν ἀρχῶν πρὸς ἐξήγησιν τῶν συμβαινόντων κατὰ τὰς ἐπεξεργασίας τούτου. Ὑπάρχουν ὁμοῦ ἄλλοι ἐρευνηταὶ μετὰ τὰς ἀπόψεις, ὅτι ἡ πορεία τοῦ γήρατος δύναται νὰ κατανοηθῆ ἀπλῶς διὰ τῆς ἐπισωρευσεως ἀτυχημάτων, σφαλμάτων καὶ συσσωρευσεως κα-

ταλοίπων εκ τῆς λειτουργίας τοῦ κυττάρου εἰς τὸ πέρασμα τοῦ χρόνου. Μὲ ὅλα αὐτὸ τὸ κύτταρον, κατὰ τὰ λεγόμενά των, δύναται νὰ θεωρηθῆ, ὡς μία ἐν-  
τατικῶς ἐργαζομένη μηχανή καὶ ὡς τοιαύτη, θὰ πρέπει νὰ ὑπόκειται καὶ εἰς  
σχετικὴν φθορὰν καὶ παραγωγὴν καταλοίπων, περὶ ὧν θὰ γίνῃ λόγος ἄλλα-  
χοῦ.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Αἱ ἤδη περιγραφεῖσαι (Μερ. I) μεταβολαὶ εἰς τὰ διάφορα ὄργανα τῶν γη-  
ρασκόντων ὀργανισμῶν, συνοδεύονται, ὡς εἶναι ἐπόμενον καὶ μὲ ἄλλας τοιαύ-  
τας, ἐκδηλουμένας μὲ διαταραχάς, τῆς φυσιολογικῆς λειτουργίας τῶν ἰσθῶν,  
τοῦ μεταβολισμοῦ καὶ κυρίως τῶν βιοχημικῶν ἀντιδράσεων, αἵτινες, ὡς ἀπο-  
δεικνύεται, δύναται νὰ συντελέσουν εἰς τὴν διαφώτισιν πλειόνων σκοτεινῶν  
τοῦ γήρατος ζητημάτων. Αἱ φυσιολογικαὶ διαταραχαὶ κυρίως προέρχονται ἀπὸ  
τὰ ὄργανα τ' ἀποτελούμενα ἐκ μεταμιτωτικῶν κυττάρων (νευρικοῦ καὶ μυϊκοῦ  
συστήματος) ἧτοι τῶν μὴ δυναμένων ν' ἀνανεωθοῦν, μετὰ τὴν περίοδον τῆς  
ὠριμάνσεως, λόγῳ ἀπώλειας τῆς ἰκανότητος πρὸς διχοτόμησιν. Αὗται εἰς τοὺς  
μῦς ἐκδηλοῦνται, ὡς ἐπὶ τὸ πλεῖστον, μὲ ἐμφανῶς ἀξανομένην ἐλάττωσιν τῆς  
ἰκανότητος πρὸς ἐπιδόσεις, ὡς τοῦτο διεπιστώθη ἢ ἀπὸ ἐρεύνας (πτήσεις) εἰς  
τὰ ἔντομα. Παρόμοιαι ἐλαττώσεις, ὡσταύτως συνδεόμεναι μὲ τὴν ἡλικίαν, πα-  
ρητηρήθησαν καὶ εἰς τὸ ἀρχικὸν ἔνζυμον τῆς παραγωγῆς ἐνεργείας διὰ τοὺς  
μῦς τῆς καρδίας εἰς τοὺς ἄρρενας λευκοὺς ποντικούς. Ἡ ἐνέργεια αὕτη εἰς τὸ  
HZ φαίνεται νὰ εἶναι ἀνάλογος μὲ τὸν βαθμὸν χρησιμοποίησεως τοῦ γλυκο-  
γόνου, παρὰ μὲ τὴν περιεκτικότητά τούτου εἰς τοὺς ἰστούς. Σημειωτέον ὅτι οἱ  
μῦς τῆς πτήσεως εἰς τὰ ἔντομα ἔχουν βασικὴν δομὴν καὶ βιοχημικὰς ιδιότη-  
τας ἀναλόγους πρὸς τὰς τοιαύτας τῶν ἀνωτέρω σπονδυλωτῶν, συμπεριλαμβα-  
νομένου καὶ τοῦ ἀνθρώπου, δι' ὃ καὶ ἀποτελοῦν ἓν πρακτικὸν σύστημα ἐρεύ-  
νης διὰ σχετικὰς ἐπὶ τοῦ γήρατος μελέτας.

Αἱ διαταραχαὶ μεταβολισμοῦ, ἐμελετήθησαν ἀρχικῶς εἰς τὰ ὀστακόδερμα  
μὲ ἐκδηλώσεις ἐλαττώσεως τῆς ἐντάσεως τούτου. Εἰς τὰ θηλαστικὰ μεταξὺ ἄλ-  
λων παρατηρεῖται καὶ ἡ ἐναπόθεσις χρωστικῶν κοκκίων λιποφουξίνης (ΛΦ)  
ἐντὸς τοῦ πρωτοπλάσματος τῶν κυττάρων τοῦ νευρικοῦ καὶ μυϊκοῦ συστήμα-  
τος: Εἰς τὸ σύνολον, ἡ ἐναπόθεσις αὕτη, ἧτις ἀνέρχεται ἐτησίως εἰς 36% δι' ἐ-  
κάστην μονάδα ὄγκου τοῦ μυοκαρδίου, καὶ εἶναι κατὰ 5 1/2 φορές ταχύτερα,  
ἀπὸ τὴν τοιαύτην τοῦ ἀνθρώπου μὲ τὸ 1/5 τῆς διάρκειας τῆς ζωῆς τούτου,  
παρακολλοῦθεῖται, δι' ἡ ἐννοήτους λόγους, μετὰ μεγάλου ἐνδιαφέροντος. Ὡσαύ-  
τως αἱ μεταβολικαὶ διαταραχαὶ ἐκ τῶν πρωτεϊνῶν συνίστανται, εἰς περιπτώσιν  
βλάβης σώματος τῶν ΓΖ, εἰς αὔξησιν ἀποκρίσεως ἀζώτου μὲ τὰ οὖρα, λόγῳ  
τῆς μεγαλυτέρας τοῦ συνήθους, ἀπωλείας πρωτεΐνης ἐκ τοῦ σώματος. Ἡ  
προσθήκη ἀργινίνης καὶ γλυκίνης εἰς τὴν διαίταν δύναται νὰ προλάβῃ τὴν  
τοιαύτην ἀπώλειαν. Ὅμοιως παρατηρεῖται καὶ ἐλάττωσις χαλκοῦ, κασιτιέρου  
καὶ μαγνησίου εἰς τὸ ἥπαρ. Ἡ παρατηρουμένη ἐλαττωματικὴ ρύθμισις τοῦ με-  
ταβολισμοῦ τῶν ὕδατανθρώκων (Α) καὶ λιπιδίων μὲ τὴν πρόοδον τῆς ἡλικίας

συσχετίζεται στενῶς με τὸν διαβήτην καὶ τὴν ἀρτηριοσκλήρωσιν (κυρίως εἰς τὸν ἄνθρωπον καὶ ὀλιγώτερον εἰς τὰ ζῶα). Ἡ προκαλουμένη με τὴν ἡλικίαν παχυσαρκία αὐξάνει τὴν περιφεριακὴν ἀντίστασιν τῶν ἰσθῶν εἰς τὴν ἐνέργειαν τῆς ἰνσουλίνης, με ἀποτέλεσμα τὴν δημιουργίαν, ἀρχικῶς μὲν ἀντιρρόπου (compensatory) ὑπερἰνσουλινισμοῦ, τελικῶς δὲ ἀντιδραστικῆς ἀνεπαρκείας ἰνσουλίνης ἐκ τῆς ἐξαντλήσεως τῶν β-κυττάρων τοῦ παγκρέατος. Οὐχ ἦττον ἡ αὐξήσις χολιστερίνης καὶ τριγλυκεριτῶν εἰς τὸ αἷμα προδιαθέτει εἰς ἀθηρωματοσκλήρωσιν, ὡς ἀποτέλεσμα τῆς ἀρχικῆς βλάβης τοῦ ἐνδοθηλίου καὶ πολλαπλασιασμοῦ τῶν λεῖων μυϊκῶν κυττάρων καὶ με τελικὴν «ΐασιν», τὴν πάχυνσιν τοῦ ἔσω ἀρτηριακοῦ χιτῶνος.

Ἐσαυτῶς παρατηρήθησαν καὶ διαταραχαὶ τῆς δομῆς τοῦ συνεκτικοῦ ἰστοῦ καὶ τῆς λειτουργίας αὐτοῦ. Γενικῶς διεπιστώθη, ὅτι οἱ σμικρυνόμενοι σταυροειδεῖς δεσμοὶ τῶν ἰνῶν τοῦ κολλαγόνου μεταβάλλονται εἰς τοιοῦτους ἀκαθορίστου δομῆς με τὴν πάροδον τῆς ἡλικίας τῶν ἰσθῶν. Ἐσαυτῶς διηρηνήθη καὶ ἡ δυνατότης μεταβολῆς τῆς συνθέσεως τῶν δύο τύπων κολλαγόνου κατὰ τὸ γῆρας, ὡς καὶ τὸ δίκτυον πρωτεΐνης, τὸ σχετιζόμενον με τὴν ἐπιφάνειαν τοῦ κυττάρου, ὅπερ κανονικῶς, ἀποτελούμενον ἀπὸ καλλαγόνου καὶ fibronectine (πιθανῶς καὶ ἀπὸ protoglycans), ἐμπλουτίζεται με τὴν τελευταίαν καθῶς ὁ ὄργανισμὸς γηράσκει.

Τοιαῦται μεταβολαὶ εἰς τὸ περίβλημα, τῶν κυττάρων καὶ τὸ στρῶμα τοῦ ἐπιθηλίου ἔχουν σπουδαίαν σημασίαν, διότι με τὴν πάχυνσιν τῆς βασικῆς μεμβράνης τῶν εὐπαθῶν δομικῶν συμπλέξεων τούτου εἶναι δυνατόν νὰ δημιουργηθοῦν ἐπιβλαβεῖς ἐπὶ τῆς λειτουργίας ταύτης ἐπιδράσεις (ἢ σκλήρυνσις Βωμμανείου ἐλύτρου κτλ.).

Αἱ ἐνζυματικαὶ ἀλλοιώσεις ἐκδηλοῦνται με ἐλάττωσιν τῆς εἰδικῆς ἐνεργείας τῶν ἐνζύμων, ὡς τοῦτο διεπιστώθη ἀπὸ μελέτας ἐπὶ γηρασκόντων νηματοειδῶν παρασίτων. Ἡ ἐνζυματικὴ ἀλλοίωσις με τὴν πρόοδον τῆς ἡλικίας, λαμβάνει χώραν ἐκ τῶν δύο ἐπεξεργασιῶν τῆς πρωτεϊνικῆς συνθέσεως ἦτοι τῆς διαταράξεως τῆς σειρᾶς ταύτης κυρίως ὁμως ἐκ τῆς τοιαύτης τῆς μετασυνθετικῆς μετατροπῆς με ἐνδείξεις, εἴτε ἐπιβραδύνσεως ταύτης, εἴτε προκλήσεως μιᾶς χολαινούσης πρωτεϊνικῆς συνθέσεως.

Περαιτέρω ἀναφέρονται ἐνδιαφερόσαι γεροντολογικαὶ ἔρευναι ἐπὶ τῶν καλλιεργουμένων κυττάρων, ἅτινα ἀπέδειξαν ἐξαιρετικὰ πλεονεκτήματα, ὡς μέσον δεισδύσεως εἰς τὰ ἀπόρρητα τῆς φύσεως των. Ὁ ρόλος ὄθεν τοῦ κυττάρου με τὰ διάφορα μέρη αὐτοῦ εἶναι λίαν σημαντικὸς κατὰ τὰς διαφόρους ἐπεξεργασίας τοῦ γήρατος. Ἰδιαιτέρα μνεία γίνεται ὡς πρὸς τὰς ἰδιότητας τῶν μεταμιτωτικῶν κυττάρων, ἅτινα χάνουν, ὡς γνωστὸν, τὴν ἱκανότητα πρὸς διχοτόμησιν, καίτοι ταῦτα συμμετέχουν βασικῶς, εἰς τὴν δομὴν τῶν ἀπαραιτήτων διὰ τὴν διατήρησιν τῆς ζωῆς τοῦ ὄργανισμοῦ ὀργάνων (ἐγκεφάλου-καρδίας).

Ἀκολουθῶς συζητοῦνται: οἱ τρόποι προσεγγίσεως διὰ τὴν λύσιν τῶν διαφορῶν προβλημάτων τοῦ γήρατος, τὰ συστήματα καλλιεργείας κυττάρων, αἱ ἐπὶ τῆς βιοκυτταρολογίας ἔρευναι με τὰ λίαν ἐνδιαφέροντα πλεονεκτήματα ταύτης εἰς τὰ ζητήματα ἀνοσιολογίας καὶ γενετικῆς (κυρίως τοῦ ἀνθρώπου), αἱ ἔρευναι ἐπὶ τῶν ἰναβλαστῶν W-38, ἡ διαφοροποίησις τῶν κυττάρων τοῦ δερ-

ματος, ή αντίστροφως ανάλογος σχέσις τῆς καλλιέργειας τῶν κυττάρων με τὴν ἡλικίαν τοῦ ὄωρου, αἱ διαφοραὶ ἀπόψεις ἐπὶ τῶν κυττάρων κατὰ τὴν διάρκειαν τοῦ γήρατος καὶ ἡ διὰ καρτιζόνης παράτασις τῆς διατηρήσεως τῶν κυτταροκαλλιιεργειῶν.

Ἰδιαιτέρως ἀναφέρονται αἱ βασικαὶ προϋποθέσεις διὰ τὴν κατανόησιν τοῦ γήρατος, ἥτοι τοῦ πῶς εὐρισκόμεθα εἰς τὴν ζωὴν, ἀπὸ τῆς ἀρχῆς τῆς γονιμοποιήσεως τοῦ ὄωρου μέχρι τῆς πλήρους ἀναπτύξεως τοῦ ἐμβρύου, ἀποτελουμένου ἀπὸ  $60 \times 10^{12}$  καὶ πλέον θαυμασίως «ἐνορχηστρωμένων» ζώντων κυττάρων καὶ με συμπαγῆ πυρήνα, ἐγκλείοντα «ἐν μικρογραφίᾳ» τὸ «ἐγχειρίδιον» γενετικῶν παραγγελιῶν, δυναμένων ν' «ἀναπτυχθοῦν» εἰς σειρὰν τόμων μεγάλης ἐγκυκλοπαιδείας. Σχετικῶς με τὴν ἐκτέλεσιν τῶν ἀνωτέρω παραγγελιῶν τονίζεται: ὁ ρόλος τῶν ἰστονῶν ἐπὶ τῆς λειτουργίας τῶν γονιδίων, ἡ σημασία τῶν θνησκόντων ἐμβρυακῶν κυττάρων διὰ τὸν σχηματισμὸν τῶν ἄκρων τῶν σπονδυλωτῶν, τὰ σφάλματα ἐκ τῆς διατηρήσεως ἄλλων τοιούτων κατὰ τὴν ἐμβρυϊκὴν περίοδον ἀναπτύξεως, τὰ δυνάμενα νὰ προκαλέσουν ἀνατομικὰς ἀνωμαλίας εἰς τοὺς ἀπογόνους κτλ. Μία ὁμοίως σιερὰ τοιούτων μεταβολῶν ἐκ τοῦ γενετικοῦ κώδικος ἐξαρτωμένου ἐντὸς ἐπακριβοῦς χρόνου κατὰ τὴν ἐμβρυογένεσιν καὶ διαφοροποίησιν, προϋποθέτει σωρείαν ἐπεξεργασιῶν γενετικῶς ἐλεγχόμενων ὡς ἐκ τούτου δὲ προκαλεῖ σοβαρὰς σκέψεις περὶ ὑπάρξεως ἐνεργῶν γονιδίων, ἐλεγχόντων καὶ τὸ γῆρας.

Εἰς συμπλήρωσιν τῶν ἀνωτέρω γίνεται ἀνασκόπησις καὶ ἐπὶ ἄλλων ζητημάτων, σχετικῶν με τὰς ἐπεξεργασίας τοῦ γήρατος, ὅπως ὁ τρόπος τῆς συνθέσεως καὶ ἀποδομάσεως τῶν πρωτεϊνῶν, αἱ βλάβαι καὶ αἱ ἐπισκευαὶ τοῦ DNA, ἡ θέσις καὶ ἡ ἐκδήλωσις τῆς βλάβης τούτου, ὁ ρόλος τοῦ RNA καὶ ὁ τοιοῦτος τῶν μεμβρανῶν ἐν σχέσει με τὴν ἀδυναμίαν κυρίως τῆς καρδίας εἰς τὸ ν' ἀντιδρᾷ ἀποτελεσματικῶς κατὰ τῆς ἐντάσεως (Stress) κτλ., λόγω τῆς ἐλαττώσεως τῆς συστατικῆς ἰκανότητος τοῦ μυοκαρδίου (ἐκ διαταραχῶν κυκλοφορίας καὶ ἀπορροφῆσεως τοῦ ἄσβεστιου), αἱ πιθαναὶ ἐδηλώσεις τῶν γονιδίων εἰς τοὺς γηράσκοντας ὄργανισμοὺς καὶ ὁ γενετικὸς ἔλεγχος τῆς ζωῆς καὶ πιθανῶς τοῦ θανάτου, κτλ.



## ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣ ΑΦΛΑΤΟΞΙΝΩΝ ΣΕ ΖΩΟΤΡΟΦΕΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ\*

B. ΒΑΣΙΛΟΠΟΥΛΟΥ, Α.Β. ΣΠΑΝ, Δ. ΚΟΥΦΙΔΗ ΚΑΙ Γ. ΧΑΤΖΗΓΕΩΡΓΙΟΥ\*\*

### AN INVESTIGATION OF THE PRESENCE OF AFLATOXINS IN FEEDS IN GREECE.

V. VASSILOPOULOS, A.B. SPAIS, D. KOUFIDIS and G. HATZIGEORGIOU\*

#### SUMMARY

The great importance of aflatoxins' toxicity together with the fact that their existence in feeds has not examined intensively in Greece, were the reasons for undertaking this investigation in order to determine whether a potential problem exists and if so, to study the extent of this problem.

For that purpose 450 samples, of different kinds of feeds, taken randomly from all over the country between the years 1974 and 1977, were examined. The data obtained can be concerned as encouraging, since only 23 samples (5,11%) were confirmed as positive, and the concentrations of aflatoxins were, most of all, below the European Economic Community tolerances for feeds.

Considering that nobody can prejudice the repeatability of these favourable data it is imposed to control continually and systematically the aflatoxin level in feeds and to establish a relative legislation in our country.

#### A. ΓΕΝΙΚΑ ΓΙΑ ΤΙΣ ΑΦΛΑΤΟΞΙΝΕΣ

**Ίστορικό.** Έδω και τριάντα χρόνια διαπιστώθηκε σέ διάφορα άγροτικά ζώα (χοΐροι, μόσχοι, πάπιες και ίνδιάνοι) ύψηλό ποσοστό θανάτων, σέ μορφή ένζωοτίας, άγνωστης αιτιολογίας. Πολλές τέτοιες περιπτώσεις περιγράφηκαν στό Μαρόκο, την Άγγλία, τή Γαλλία και άλλοϋ.

Έτσι στό Μαρόκο τό 1944 ό Ninard και Hitermann διαπίστωσαν πολλές περιπτώσεις θανατηφόρων κρουσμάτων σέ χοΐρους έξαιτίας ήπατικών άλλοιώ-

\* Έργαστήριο «Διατροφής» Κτηνιατρικής Σχολής Άριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης. Διευθυντής: Ό καθηγητής Β. Βασίλοπουλος.

Ή έργασία αύτή άνακοινώθηκε στό 1ο Κτηνιατρικό Συνέδριο, Άθήνα, 1978 χωρίς νά συμπεριληφθεί στό πρακτικά του έκ παραδρομής.

\* Laboratory of Animal Nutrition, Veterinary Faculty, University of Thessaloniki.

Head: Professor V. Vassilopoulos.

σων. Οί τελευταίες χαρακτηρίζονταν άλλοτε από όξεία κίτρινη άτροφία πού συνοδεύονταν από λιπώδη εκφύλιση και ίκτερο και άλλοτε από υπερτροφία με πολλαπλά όζιδια.

Άργότερα παρόμοια κρούσματα με άγνωστη αίτιολογία και θανατηφόρα έκβαση παρατηρήθηκαν σε μεγάλο αριθμό σε ινδιάνους, πάπιες, χοίρους και μόσχους πού εκτρέφονταν στην Εύρώπη και στην Άφρική. Τό 1960 στη Μεγάλη Βρετανία περιγράφηκε μιá άγνωστη ως τότε νόσος πού προξένησε σοβαρές απώλειες σε πολλές έκτροφές παπιών και ινδιάνων. Τόσο τό ύψηλό ποσοστό θνησιμότητας, όσο και ή άγνωστη αίτιολογία ύπήρξαν ή άφορμή για νά όνομασθεί αυτή «νόσος X τών ινδιάνων».

Γιά τήν έρμηνεία τής αίτιολογίας τής νόσου αυτής και τής προκλήσεως γενικότερα τών θανάτων διατυπώθηκαν ποικίλες άπόψεις. Καμιá όμως άπ' αυτές δέν μπόρεσε νά δώσει σαφή άπάντηση στο πρόβλημα. Τό μόνο κοινό σημείο πού διαπιστωνόταν κάθε φορά ήταν πώς οί θάνατοι και οί άλλοιώσεις άφοροϋσαν σχεδόν πάντοτε ζώα πού είχχαν φάει ή έτρωγαν άραχιδόπιτα και σπανιότερα βαμβακόπιτα. Έτσι τό 1961 με άφορμή τήν εμφάνιση τής «νόσου X τών ινδιάνων» ό Sargeant κατέληξε στο συμπέρασμα ότι αυτοί οί θάνατοι και οί άλλοιώσεις όφείλονταν σε κατανάλωση άραχιδόπιτας.

Πράγματι ή έρευνα πού άκολούθησε για νά έξακριβωθεί ή τοξικότητα τής άραχιδόπιτας έδειξε πώς τό γενεσιουργό αίτιο τούτων τών άλλοιώσεων είναι ένας τοξικός παράγοντας πού δημιουργείται σ' αυτήν, όταν προσβάλλεται από τό μύκητα *Aspergillus flavus*. Ό παράγοντας αυτός όνομάσθηκε άφλατοξίνη (*A-spergillus fla-vus toxin*). Μεταγενέστερα άποδείχθηκε πώς ή τοξίνη αυτή μπορεί νά παράγεται και από άλλα μέλη (μύκητες) τής ομάδος του *A. flavus* όπως είναι: *A. oryzae*, *A. parasiticus* κλπ., ή και από άλλα είδη μυκήτων όπως : *A. niger*, *A. wentii*, *A. ruber*, *Penicillium ruberulum*, *P. variable*, *P. citrinum*, *P. frequentas* κ.ά., όταν οί μύκητες αυτοί προσβάλλουν τά φυτά στο χρονικό διάστημα πού μεσολαβεί από τήν καλλιέργεια μέχρι τή χρησιμοποίησή τους.

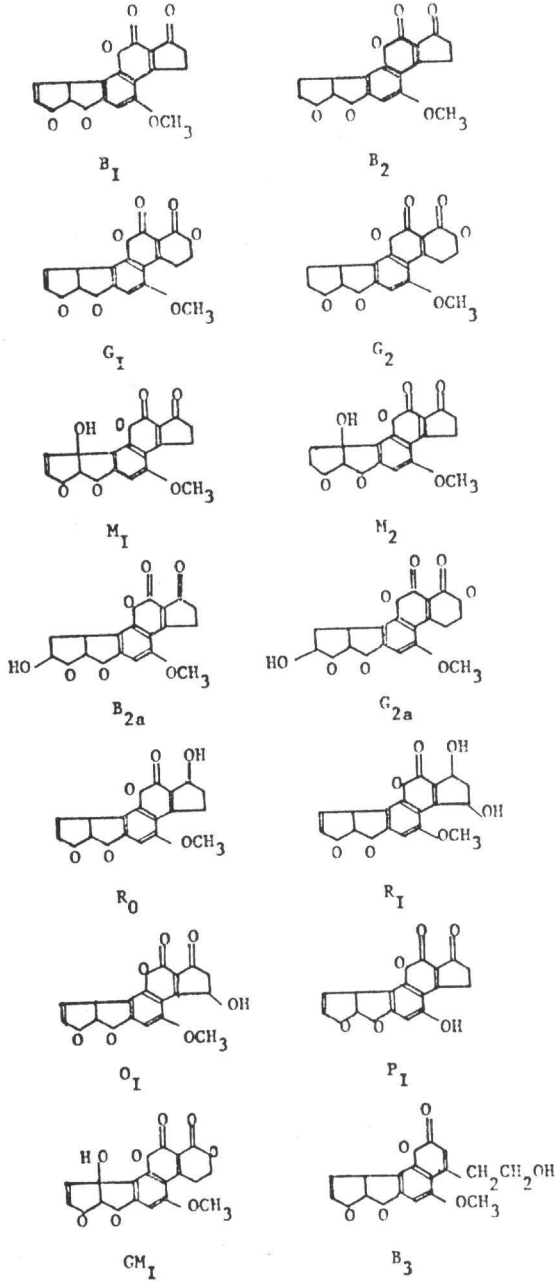
**Χημεία άφλατοξινών.** Σήμερα είναι γνωστό ότι με τόν όρο άφλατοξίνη δέν χαρακτηρίζεται μιá και μόνο ούσία, αλλά έννοείται μιá ομάδα ένώσεων πολλές από τις όποιες βρέθηκαν στη φύση (πίν. 1).

Άπό τις άφλατοξίνες πού άπεικονίζονται στόν πίνακα 1, συχνότερα άπαντώνται οί  $B_1$ ,  $B_2$ ,  $G_1$ ,  $G_2$ ,  $M_1$  και  $M_2$ .

Όλες αυτές οί ένώσεις είναι σώματα με παραπλήσια δομή. Άποτελούνται, βασικά, από έναν πυρήνα κουμαρίνης συμπυκνωμένο με ένα διφουρανικό και έναν άκόμη πυρήνα πεντανόνης ( $B_1, B_2$ ) ή έξαμελοϋς λακτόνης ( $G_1, G_2$ ). Οί  $M_1$  και  $M_2$  είναι τά αντίστοιχα ύδροξυλιωμένα παράγωγα τών  $B_1$  και  $B_2$ . Οί άφλατοξίνες συνιστοϋν σώματα στερεά κρυσταλλικά. Δέ διαλύονται στο νερό και στόν πετρελαϊκό αϊθέρα. Όστόσο διαλύονται στη μεθανόλη, αιθανόλη, βενζόλιο και χλωροφόρμιο. Δέν καταστρέφονται εύκολα με τήν επίδραση τής θερμότητας. Παραμένουν σταθερές μέχρι του σημείου τήξεώς τους (περίπου 250°C).

ΠΙΝΑΞ Ι

Χημικοί τύποι τῶν κυριωτέρων ἀφλατοξινῶν πού ἀπαντοῦν στὴ φύση



**Μεταβολισμός άφλατοξινών.** Για τις μεταβολές των άφλατοξινών που φθάνουν με την τροφή στον πεπτικό σωλήνα των ζώων, καθώς και για το βαθμό απορροφήσεώς τους οι γνώσεις που διαθέτουμε είναι άτελείς. Το μόνο ώστόσο σίγουρο είναι ότι αυτές οι τοξίνες, κατά το μεγαλύτερο μέρος τους, αποβάλλονται με τα κόπρανα. Έπίσης, ότι οι άφλατοξίνες που απορροφούνται, απέκκρίνονται τελικά από τον οργανισμό με τα ούρα, τη χολή ή και το γάλα. Ωστόσο, φαίνεται ότι οι εισαγόμενες στον οργανισμό απέκκρίνονται μόνο κατά ένα ελάχιστο ποσοστό αμετάβλητες. Κατά το μεγαλύτερο τους μέρος αποβάλλονται με διάφορες μορφές παραγώγων. Π.χ. οι Β<sub>1</sub> και Β<sub>2</sub> απέκκρίνονται με το γάλα ως Μ<sub>1</sub> και Μ<sub>2</sub>. Πρέπει να σημειωθεί, ότι οι άφλατοξίνες δεν έχουν άθροιστική ενέργεια στο ζωικό οργανισμό είτε προσλαμβάνονται σε μικρές είτε σε μεγάλες ποσότητες. Η απομάκρυνσή τους είναι σχετικά ταχεία.

**Τοξικότητα άφλατοξινών.** Αυτή εξαρτάται από το είδος του ζωικού οργανισμού, την ποσότητα των άφλατοξινών που προσλαμβάνονται κάθε φορά, καθώς και από τη διάρκεια της προσλήψεώς τους. Πράγματι τα διάφορα είδη ζώων δεν έχουν την ίδια ευαισθησία στις άφλατοξίνες. Θα μπορούσε κανείς να τα κατατάξει σε τρεις κατηγορίες: σε πολύ ευαίσθητα (LD<sub>50</sub> < 1 mg/Kg Z.B. per os), ευαίσθητα (LD<sub>50</sub> 1mg/kg Z.B. per os ) και άνθεκτικά (LD<sub>50</sub> γύρω στα 10 mg/kg Z.B. per os). Στην πρώτη κατηγορία ανήκουν οι πάπιες, οι ινδιάνοι και τα κουνέλια, και μάλιστα όταν βρίσκονται σε νεαρή ηλικία. Στη δεύτερη πάλι υπάγονται τα όρνιθα, τα χοιρίδια, οι μόσχοι και ακολουθούν τα αντίστοιχα ενήλικα θηλυκά άτομα αυτών, δηλαδή οι όρνιθες σε ώοτοκία, οι χοίροι σε γαλουχία ή κυοφορία και οι αγελάδες. Σε τούτη την κατηγορία κατατάσσονται ακόμη ή λουτρεόλη (μίνγκ), ό φασιανός και το όρντοκι. Στην τρίτη τέλος κατηγορία, των άνθεκτικών ζώων, ανήκει το πρόβατο. Πάντως, θα πρέπει να σημειωθεί, ότι ή ευαισθησία των ζώων στις άφλατοξίνες δεν είναι κάτι το ανεξάρτητο από την ιδιοσυγκρασία του ατόμου και την κατάσταση κυοφορίας ή γαλακτοπαραγωγής. Έπίσης, ότι επηρεάζεται θετικά από την άνεπαρκή περιεκτικότητα του σιτηρεσίου σε βιταμίνες ή πρωτεΐνες ή και λιπαρές ουσίες.

Η τοξικότητα των άφλατοξινών κλινικά μπορεί να εμφανίζεται με όξεια ή χρόνια μορφή. Το κατά πόσο τα διάφορα ευαίσθητα ζώα θα έκδηλώσουν τη μιá ή την άλλη μορφή είναι ζήτημα ποσότητας και χρόνου καταναλώσεως. Για τα άγροτικά ζώα, όπως εύκολα συνάγεται απ' αυτά που άναφέρθηκαν πιό επάνω, ή μέση θανατηφόρα δόση (LD<sub>50</sub>) άφλατοξίνης από το στόμα κυμαίνεται. ανάλογα με την ευαισθησία τους, από 0,5 ως 10 mg/kg Z.B. Κατά συνέπεια, επειδή στην καθημέρα πράξη μιá τέτοια ποσότητα δεν συναντιέται συχνά στη μερίδα των τροφών που τρώει ένα ζώο μέσα σε μιá ήμέρα, τα κρούσματα έκδηλώσεως όξειας τοξικότητας είναι σπάνια, ενώ έκείνα της χρόνιας πολύ συχνά. Ένδεικτικά σημειώνονται στον πίν. 2 και για όρισμένα είδη ζώων συγκεντρώσεις άφλατοξινών που όταν αυτές υπάρχουν στο σιτηρέσιο είναι ίκανές να προκαλούν σ' αυτά συμπτώματα χρόνιας τοξικότητας (τοξίκωση).

Πιο συγκεκριμένα, όταν τὰ ζῶα τύχει νὰ καταναλώσουν μὲ τὸ σιτηρέσιό τους ποσότητα ἀφλατοξίνης πού ξεπερνᾷ τὰ ὄρια ἀνεκτικότητάς τους, τότε ἡ ὑγιεινὴ τους κατάσταση διαταράσσεται. Παθαίνουν δηλαδὴ ἀφλατοξίκωση. Ἡ τελευταία ἐκδηλώνεται στὴν πράξη μὲ τρεῖς κυρίως μορφές: τὴν ὀξεία, τὴν ὑποξεία καὶ τὴ χρόνια. Στὴν ὀξεία μορφή της, τὰ συμπτώματα παρουσιάζονται σὲ πολὺ σύντομο χρονικὸ διάστημα καὶ οἱ ἀλλοιώσεις πού ἐπέρχονται στὰ ἐσωτερικὰ ὄργανα, καὶ εἰδικὰ στὸ ἥπαρ εἶναι σχεδὸν ἄμεσες. Στὴν ὑποξεία πάλι μορφή τὰ συμπτώματα καὶ οἱ ἀλλοιώσεις ἐμφανίζονται μὲ βραδύτερο ρυθμὸ καὶ προοδευτικά. Στὴ χρόνια τέλος μορφή, οἱ ἀλλοιώσεις πού προκαλοῦνται εἶναι νεοπλαστικῆς φύσεως.

Τὰ σπουδαιότερα συμπτώματα τῆς ἀφλατοξικώσεως εἶναι: μείωση ὀρέξεως, ἀπώλεια σωματικοῦ βάρους, κατάρπωση καὶ ἀπάθεια. Ἐπίσης ἥπατικές, πεπτικές καὶ νευρικές διαταραχὲς πού ὀδηγοῦν σὲ θάνατο. Ἐτσι, στὰ νεαρὰ πουλερικὰ παρουσιάζονται συχνὰ συσπάσεις, ἀταξία καὶ ὀπισθότονος. Στους μὸσχους πάλι ἐμφανίζονται ἀσυντόνιστες κινήσεις, βάδισμα ἀταξικὸ μὲ προσκρούσεις, καθὼς καὶ συχνὰ διάρροια μὲ αἵματηρὰ κόπρανα, πού συνοδεύεται ἀπὸ ναυεσμοὶ καὶ πρόπτωση τοῦ ἀπευθυσμένου. Στους χοίρους, ἐξἄλλου, μπορεῖ νὰ παρουσιάζεται ἴκτερος λίγο πρὶν ἀπὸ τὸ θάνατο.

Ἀπὸ ἄποψη παθολογοανατομικῶν ἀλλοιώσεων, οἱ κυριότερες ἀπ' αὐτὲς συναντιοῦνται στὸ ἥπαρ, στους νεφροὺς, στὸ μεσεντέριο, στὴν καρδιά καὶ στοὺς πνεύμονες. Σύνιστανται βασικὰ σὲ οἴδημα, συμφορήση ἢ πολυάριθμες αἱμορραγίες. Συχνὲς εἶναι οἱ περιπτώσεις ἀσκίτη καὶ καταρροϊκῆς ἐντερίτιδας. Οἱ νεφροὶ μάλιστα μπορεῖ νὰ ἐμφανίζονται μὲ διάφορες ὀψεις, δηλαδὴ νὰ εἶναι κιτρινωποὶ ἢ συμφορημένοι, ὀγκώδεις ἢ καὶ ὄχι. Τὸ ἥπαρ ἐπιπλέον σὲ ὄλες τὶς περιπτώσεις παρουσιάζει τὶς πιὸ σοβαρὲς ἀλλοιώσεις. Εἶναι συχνὰ διογκωμένο, σκληρό, κιτρινωπὸ καὶ πάντοτε αἱμορραγικὸ στὴν ἐπιφάνεια. Κατὰ τὴν ἐξέλιξη τῆς τοξικώσεως μπορεῖ νὰ ἐμφανίσει χαρακτηριστικὴ Ἴωση, στεάτωση, κίρρωση ἢ καὶ ἠπάτωμα. Οἱ μικροσκοπικὲς ἀλλοιώσεις τοῦ ἥπατος χαρακτηρίζονται σ' ἓνα πρῶτο στάδιο ἀπὸ ἐκφύλιση τοῦ παρεγχύματος, πολλαπλασιασμὸ τῶν ἐπιθηλιακῶν κυττάρων τῶν χοληφόρων ἀγγείων καὶ συσσώρευση τοῦ κολλαγόνου στὴν περιφέρεια τῶν ἥπατικῶν λοβίων. Ἡ ἐκφύλιση τῶν παρεγχυματικῶν κυττάρων γίνεται ἀντιληπτὴ ἀπὸ μιὰ μεγαλοκυττάρωση, καρυομεγαλία καὶ πλῆθος κενοτοπιῶν μὲ λίπος. Στὴ συνέχεια, πιὸ συχνὰ ἐμφανίζεται μιὰ ὀξώδης νέκρωση μὲ συσσώρευση λιπιδῶν καὶ μὲ μαζικὴ διήθηση λεμφοειδῶν κυττάρων. Τὰ χοληφόρα ἀγγεῖα, ἐνῶ συνοδεύονται ἀπὸ ἴνες κολλαγόνου, συνεχίζουν νὰ ἀναπτύσσονται πρὸς τὸ κέντρο τοῦ λοβίου. Ἐτσι δημιουργεῖται τελικὰ μιὰ κεντρολοβιακὴ Ἴωση. Τὰ κύτταρα στὰ περιπυλαῖα διαστήματα μπορεῖ νὰ βρίσκονται σὲ ἀναγέννηση. Σὲ ἓνα πολὺ πιὸ προχωρημένο στάδιο τῆς τοξικώσεως, συναντιοῦνται ὀξώδεις ὑπερπλασίες. Ἐξἄλλου, σὲ μερικὰ εἶδη ζῶων, μετὰ ἀπὸ τὴν κατανάλωση μικρῶν ποσοτήτων ἀφλατοξίνης γιὰ πολὺ χρόνον, ἐμφανίζονται καθαρὰ πιά νεοπλασματικὲς ἀλλοιώσεις σὲ μορφή ὀξιδίων καὶ ἥπατωμάτων, τῶν ὁποίων τὰ παρεγχυματικὰ κύτταρα εἶναι ἄτυπα. Συχνὰ, παρατηροῦνται σπειραματονεφρίτιδες, καθὼς καὶ

μεταστάσεις στους πνεύμονες σε ζώα που παρουσιάζουν ήδη ήπατώματα. Από τις ήπατικές αλλοιώσεις εκείνες που είναι κοινές και σταθερές σ' όλα τα ευαίσθητα είδη των ζώων είναι: η υπερπλασία των χοληφόρων αγγείων, η μεγαλοκυττάρωση στον παρεγχυματικό ιστό και η κεντρολοβιακή ίνωση που τείνει να γίνει χρόνια.

Παράλληλα προς τις παθολογοανατομικές αυτές αλλοιώσεις του ήπατος, επέρχεται αύξηση της περιεκτικότητας του τελευταίου σε λίπος (με εξαίρεση το μόσχο) και μείωση εκείνης σε γλυκογόνο (κατά 70% περίπου). Επιπλέον, επιβραδύνεται ή σύνθεση πρωτεϊνών και περιορίζεται σημαντικά η ικανότητα του ὄργάνου αυτού για ἀποταμίευση βιταμίνης Α, ἐνῶ παρατηρεῖται αὐξημένη συγκέντρωση βιταμίνης C (νεαρές πάπιες). Αὐξάνει, ἐπίσης, ἡ περιεκτικότητά του σὲ σελήνιο (νεαρά πουλερικά) καὶ σὲ χαλκὸ (χοιρίδια). Μειώνεται ἐξάλλου, ἡ ἐνζυμική του δραστηριότητα. Αὐτὴ ἀφορᾷ, κυρίως, στὶς δεϋδρογενάσεις τῶν μιτοχονδρίων καὶ στὰ ἐνζυμα τῆς ἀναπνευστικῆς ἀλύσεως, Ἐλλατώνεται, ἀκόμη, ἡ σύνθεση τοῦ ΑΤΡ, ἐξαιτίας φυσικὰ τῶν αλλοιώσεων τῶν μιτοχονδρίων. Τέλος, αλλοιώνεται ἡ σύσταση τοῦ αἵματος. Δηλαδή, επέρχεται πτώση τῆς γλυκαϊμίας, καθὼς καὶ τῆς στάθμης τῶν πλασματικῶν πρωτεϊνῶν (λευκοματινῶν καὶ σφαιρινῶν), ἐνῶ παρατηρεῖται αὐξηση τῆς ἀλκαλικῆς φωσφατάσης (χοῖροι, μόσχοι).

Ἀποτέλεσμα τῆς δυσμενοῦς ἐπιδράσεως τῶν ἀφλατοξινῶν στὴν ὑγιεινὴ κατάσταση τῶν ζώων εἶναι ἀναμφισβήτητα καὶ οἱ μειωμένες ἀποδόσεις τῶν τελευταίων. Πιὸ συγκεκριμένα σ' ὅλα τὰ ευαίσθητα ζῶα που βρίσκονται στὸ στάδιο ἀναπτύξεως ἐλαττώνεται ὁ ρυθμὸς τῆς σωματικῆς τους αὐξήσεως καὶ ἀνεβαίνει αἰσθητὰ ὁ δείκτης καταναλώσεως τῆς τροφῆς. Ἐξἄλλου, σ' ἐκεῖνα που βρίσκονται στὸ στάδιο γαλακτοπαραγωγῆς μπορεῖ νὰ παρουσιάζεται μειωμένη ἀπόδοση σὲ γάλα, περιέχοντας ἀφλατοξίνες, που ἔχουν ἀπεκκριθεῖ σ' αὐτό.

**Ἀφλατοξίνες καὶ δημόσια ὑγεία.** Σὲ μερικὲς χῶρες, ὅπως στὴν Οὐγκάντα, στὴν Κένυα κ.ἄ., στὶς ὁποῖες συνηθίζεται νὰ γίνεται εὐρεία χρῆση ἀραχιδόπιτας στὸ διαιτολόγιο τοῦ ἀνθρώπου, διαπιστώθηκαν πολυάριθμα κρούσματα καρκίνου τοῦ ήπατος. Τὰ κρούσματα αὐτὰ ἀποδόθηκαν σὲ μόλυνση τῆς ἀραχιδόπιτας ἀπὸ μύκητες που παράγουν ἀφλατοξίνες. Ἐξἄλλου, στὶς ΗΠΑ καὶ ἄλλου δειχθῆκε πὼς ἡ συνεχῆς χορήγηση στοὺς ἐπίμυς ἀραχιδόπιτας, που περιεῖχε ἀφλατοξίνες, εἶχε σὰν συνέπεια τὴν πρόκληση σ' αὐτοὺς καρκινογενῶν ὄγκων τοῦ ήπατος. Οἱ ἐνδεικτικὰ ἀναφερόμενες αὐτὲς διαπιστώσεις, σὲ συνδυασμὸ μὲ ἀνάλογες που ἔγιναν ἀνά τὸν κόσμον σὲ ἀγροτικά ζῶα, τὰ ὁποῖα διατρέφονταν μὲ τροφές που περιεῖχαν ἀφλατοξίνες, καταμαρτυροῦν τὴ μεγάλη σημασία που μπορεῖ νὰ ἔχουν οἱ οὐσίες αὐτὲς σὰν μιὰ ἀπειλὴ γιὰ τὴ δημόσια ὑγεία. Καὶ ἡ σημασία αὐτὴ γίνεται μεγαλύτερη, ἂν ληφθεῖ ὑπόψη ὅτι ὁ *Aspergillus flavus*, ὁ κυριότερος ἀφλατοξινογενῆς μύκητας, ἔχει κοσμοπολίτικη ἐξάπλωση καὶ συναντιέται παντοῦ. Δηλαδή, ὑπάρχει στὸ ἔδαφος, σὲ διάφορες φυτικὲς ὕλες που βρίσκονται σὲ ἀποσύνθεση, σὲ πολλοὺς πλακοῦντες καὶ καρποὺς σιτηρῶν, σὲ ὀρισμένα ἄχυρα καὶ σὲ ποικίλες ἄλλες ζωοτροφές.

Ἄπειλή ὁμως γιὰ τὴ δημόσια ὑγεία, συνιστᾶ ἐνδεχομένως καὶ ἡ κατανάλωση ζωοκομικῶν προϊόντων ποὺ παράγονται ἀπὸ ζῶα, τὰ ὁποῖα λαμβάνουν τροφές ποὺ περικλείουν ἀφλατοξίνες. Καὶ τοῦτο, γιατί στὰ προϊόντα αὐτὰ μπορεῖ νὰ ὑπάρχουν κατάλοιπα τέτοιων τοξινῶν. Πράγματι, σὲ γάλα ἀγελάδων καὶ σὲ αὐγά, βρέθηκαν κατάλοιπα τέτοιων τοξινῶν ὕστερα ἀπὸ κατανάλωση τροφῶν μὲ σχετικά ὑψηλὴ περιεκτικότητα σὲ ἀφλατοξίνες. Ἡ συγκέντρωση μάλιστα τούτων τῶν ἐνώσεων ἐνδέχεται, σὲ ὀρισμένες περιπτώσεις, νὰ εἶναι τόσο ὑψηλὴ, ὥστε νὰ προκαλεῖται ἀφλατοξίκωση σὲ νεοσσούς παπιῶν, ὕστερα ἀπὸ χορήγηση σ' αὐτοὺς τέτοιου γάλακτος. Σὲ κρέας, ὡστόσο, μόσχων καὶ χοίρων, ποὺ διατρέφονταν μὲ τροφές ποὺ περιείχαν ἀξιόλογες ποσότητες ἀφλατοξινῶν, δὲν ἀνεύρεθηκε ὑψηλὴ συγκέντρωση καταλοίπων. Αὐτὰ ἦταν οὐσιαστικὰ ἀνύπαρκτα ἢ δυσκολοανιχνεύσιμα. Τὸ ἴδιο πρᾶγμα φαίνεται πῶς ἰσχύει καὶ γιὰ τὰ αὐγά τῶν ὀρνίθων. Δηλαδή, δὲν ἔχει πλήρως διαλευκανθεῖ, ἂν μποροῦν ἢ ὄχι οἱ ἀφλατοξίνες νὰ περνοῦν στὸ λευκωμα τοῦ αὐγοῦ.

**Μέτρα περιορισμοῦ παρουσίας ἀφλατοξινῶν στὶς ζωοτροφές.** Γιὰ τὸν περιορισμὸ τῆς παρουσίας ἀφλατοξινῶν στὶς ζωοτροφές ἔχει ὑποδειχθεῖ μιὰ σειρά μέτρων. Ἐκεῖνα ὁμως ποὺ μποροῦν νὰ βροῦν ἐφαρμογὴ στὴν πράξη εἶναι τὰ ἑξῆς:

α) *Παρεμπόδιση προσβολῆς ζωοτροφῶν φυτικῆς προέλευσεως ἀπὸ μύκητες ἢ ἀναστολὴ ἀναπτύξεως τῶν τελευταίων.* Ἡ μέθοδος αὕτη θεωρεῖται ὅτι εἶναι ἡ καλύτερη. Προϋποθέτει ὁμως σωστὴ ἐφαρμογὴ ὀρισμένων γεωργικῶν κανόνων, ὅπως: 1) χρησιμοποίηση ὑγιῶν σπόρων ἀπαλλαγμένων ἀπὸ μύκητες, 2) παρακολούθηση γενικά τῶν ἀσθενειῶν τῶν φυτῶν, καὶ ἰδιαίτερα τῶν προσβολῶν ἀπὸ ἔντομα σ' ὅλα τὰ στάδια τῆς καλλιέργειας, 3) ἐφαρμογὴ κατάλληλης λιπάνσεως στὸν ἄγρό, 4) ἄμεση συγκομιδὴ μετὰ τὴν ὄριμανση, 5) χρῆση μηχανῶν συγκομιδῆς ποὺ νὰ λειτουργοῦν σωστά, ὥστε νὰ ἀποτρέπουν βλάβες στὸν καρπὸ καὶ νὰ ἀποφεύγεται ἡ συλλογὴ μαζί μὲ αὐτὸν ὑπερβολικῶν ποσοτήτων φύλλων καὶ ἀκαθαρσιῶν, 6) ἔλεγχος τοῦ προϊόντος τῆς συγκομιδῆς μὲ γρήγορες καὶ ἀπλές μεθόδους ἀναλύσεως γιὰ ἔγκαιρη ἀπομάκρυνση τυχόν μολυσμένου προϊόντος πρὶν αὐτὸ διατεθεῖ στὸ ἐμπόριο ἢ ἀρχίσει νὰ χρησιμοποιεῖται στὴ διατροφή τῶν ζώων καὶ 7) ἀποθήκευση τοῦ καλὰ ἀποξηραμένου προϊόντος τῆς συγκομιδῆς σὲ χώρους καθαρούς, ξηρούς καὶ ἐξοπλισμένους μὲ τὰ κατάλληλα συστήματα ἀερισμοῦ καὶ ψύξεως. Σημειωτέον, ὅτι ἡ ἐπιλογή ποικιλιῶν φυτῶν ἀνθεκτικῶν στοὺς μύκητες καὶ ἡ χρησιμοποίηση μυκητοκτόνων φαρμάκων δὲν ἐφαρμόστηκαν ἀκόμη σὲ μεγάλῃ κλίμακα.

β) *Ἀπαλλαγὴ ζωοτροφῶν ἀπὸ ἀφλατοξίνες.* Ἐφόσον ἡ λήψη τῶν προηγούμενων μέτρων δὲν ἀποδώσει καὶ ἡ μόλυνση τῶν ζωοτροφῶν δὲν ἀποφευχθεῖ, τότε ἐξυπακούεται ὅτι θὰ πρέπει αὐτὲς νὰ ἀπαλλαγοῦν ἀπὸ τὶς ἀφλατοξίνες ποὺ ἔχουν παραχθεῖ. Αὐτὸ μπορεῖ νὰ γίνῃ εἴτε ἀπομακρύνοντας τὶς μολυσμένες ζωοτροφές μὲ διαλογή (χρῆση χεριῶν ἢ μηχανικῶν καὶ ἠλεκτρονικῶν διαλογέων), εἴτε ἐκχυλίζοντας αὐτὲς μὲ κατάλληλους πολικούς διαλύτες (μίγματα ἀκετόνης+νεροῦ ἢ ἐξανίου+ἀκετόνης+νεροῦ ἢ ἐξανίου+μεθανόλης κ.ἄ.) Εἰ-

## ΠΙΝΑΚΑΣ 2

Συγκεντρώσεις άφλατοξίνης σε σιτηρέσια ζώων που είναι ικανές να προκα-  
λούν τοξίκωση

Συγκέντρωση άφλατοξίνης (ppm στο σιτηρέσιο)	Κατηγορία ζώων	Ήλικία ζώων	Διάρκεια καταναλώσεως
0.2-2.2	Μόσχοι	Έναρξη άπογαλ.	16 εβδομάδες
0.2-0.7	Μόσχοι (εύνουχ.)	2 έτη	20 εβδομάδες
2.4	Άγελάδες	2 έτη	7 μήνες
0.23	Χοιρίδια	Νεογέννητα	4 ημέρες
0.17	Χοιρίδια	2 εβδομάδες	23 ημέρες
0.4-0.7	Χοιρίδια	4-6 εβδομάδες	3-6 μήνες
0.8	Όρνιθια	1 εβδομάδα	10 εβδομάδες
0.3	Πάπιες	—	6 εβδομάδες

ναι ευνόητο πώς οι διαλύτες αυτοί δεν πρέπει να μειώνουν τη θρεπτική αξία των ζωοτροφών.

γ) *Άδρανοποίηση άφλατοξινών στις ζωοτροφές.* Αυτή μπορεί να γίνει είτε με τη βοήθεια χημικών αντιδραστηρίων, όπως είναι το υπεροξειδίο του υδρογόνου, το υδροξειδίο του άσβεστιού, ή άμμωνία, ή φορμαλδεύδη κ.ά., είτε με την επίδραση της θερμότητας, και μάλιστα σε συνδυασμό με ύδρατμούς. Πρέπει όμως να τονισθεί, ότι ή άδρανοποίηση των άφλατοξινών δε σημαίνει όλική καταστροφή αυτών. Επίσης, ότι δε θα πρέπει τα χημικά αντιδραστήρια να αφήνουν τοξικά υπολείμματα στις ζωοτροφές και ή θερμική κατεργασία να αλλοιώνει τις θρεπτικές τους ουσίες.

Στό σημείο τουτο κρίνεται σκόπιμο να αναφερθεί, ότι σήμερα στις περισσότερες προηγμένες χώρες υπάρχει νομοθετική ρύθμιση για τη δυνατότητα συμμετοχής ζωοτροφών που περιέχουν άφλατοξίνες στο σιτηρέσιο. Π.χ. το «Agricultural Experimental and Research Institute of Kiel» της Γερμανίας δέχεται και προτείνει ότι οι διάφορες προσβλημένες ζωοτροφές ή δεν πρέπει να προσθέτονται στο σιτηρέσιο ή εφόσον προσθέτονται, τότε ή όλική συγκέντρωση των άφλατοξινών σ' αυτό δεν μπορεί να υπερβεί όρισμένα όρια. Τα όρια αυτά, ανάλογα για ποιά ζώα προορίζονται οι ζωοτροφές, έχουν όπως σημειώνεται στον πίν. 3. Η Εύρωπαϊκή Οικονομική Κοινότητα (Ε.Ο.Κ.), πάλι, έχει υιοθετήσει ως όρια άνεκτικότητας άφλατοξίνης σε διάφορες ζωοτροφές αυτά που περιλαμβάνονται στον πίν. 4. Ήξάλλου, σε όρισμένες άλλες χώρες γίνονται δεκτά τα όρια που αναφέρονται στον πίν. 5.



### ΠΙΝΑΚΑΣ 3

**\*Ανεκτά όρια συγκεντρώσεως άφλατοξινών σε σιτηρέσια ζώων**

Κατηγορία ζώων	*Όρια συγκεντρώσεως άφλατοξινών (σε ppm στο σιτηρέσιο)
Πάπιες	0
Ίνδιανονεοσσοί	0
Όρνίθια	0
Χοιρίδια άναπτύξεως	0
Άμνοι άναπτύξεως	0
Μόσχοι άναπτύξεως	0
Ίνδιάνοι παχύνσεως (τελική φάση)	0,005-0,025
Όρνίθια παχύνσεως	0,005-0,025
Χοίροι παχύνσεως	0,0075-0,038
Όρνιθες σε ώτοκία	0,0075-0,038
Βοοειδή παχύνσεως (τελική φάση)	0,0075-0,038
Άγελάδες γαλακτοπαραγωγής	0,1115-0,075
Πρόβατα	0,15-0,075

### ΠΙΝΑΚΑΣ 4

**\*Ανεκτά όρια άφλατοξίνης Β<sub>1</sub> για διάφορες ζωοτροφές στις χώρες τής Ε.Ο.Κ.**

Κατηγορία ζωοτροφών	*Όρια σε ppm
Άπλές ζωοτροφές	0,050
Μίγματα ζωοτροφών για βοοειδή και αίγοπρόβατα	0,050
Μίγματα ζωοτροφών για χοίρους και πουλερικά	0,020
Άλλα μίγματα ζωοτροφών	0,010
Συμπληρωματικό σιτηρέσιο άγελάδων σε γαλακτοπαραγωγή	0,020

## **Β. ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΥΠΑΡΞΕΩΣ ΑΦΛΑΤΟΞΙΝΩΝ ΣΕ ΖΩΟΤΡΟΦΕΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ**

Η διερεύνηση γενικά, τής ύπάρξεως άφλατοξινών στις ζωοτροφές δέν είναι εύκολο πράγμα. Και τοϋτο λόγω δυσχερειών που άναφύονται κατ' αϋτήν και που άπορρέουν άπο τήν έλλειψη δυνατότητας για τήν παρακολούθηση τής ακριβοϋς διακινήσεως τών ζωοτροφών. Δηλαδή, άπο τήν άδυναμία να γνωρίζουμε τήν τύχη τους άπο τή στιγμή τής καλλιέργειας μέχρι τή χρησιμο-

ΠΙΝΑΚΑΣ 5

\* Ανεκτά όρια αφλατοξίνης B<sub>1</sub> για διάφορες τροφές σε όρισμένες χώρες.

Χώρες	Κατηγορία τροφών	*Όρια σε ppm
Βέλγιο	Όποιαδήποτε ζωοτροφή	0.040
Βραζιλία	Αραχιδόπιτα (για έξαγωγή)	0.050
Καναδάς	Καρποί αραχίδιας και προϊόντα τους	0.015*
Δανία	Καρποί αραχίδιας, κοινοί ή Βραζιλίας	0.005-0.010
Γαλλία	Βλέτε πιν. 4 για τις χώρες της Ε.Ο.Κ.	
Ίνδία	Αραχιδόπιτα (τροφή ανθρώπου)	0.030
	Αραχιδόπιτα (ζωοτροφή για έξαγωγή)	1.000
Ισραήλ	Όποιαδήποτε ζωοτροφή	0.020
Ιταλία	Καρποί αραχίδιας (για εισαγωγή)	0.050
Ιαπωνία	Όποιαδήποτε τροφή ανθρώπου	0.010
	Καρποί αραχίδιας (για εισαγωγή)	1.000
Μαλαισία	Όποιαδήποτε τροφή	0
Μαλάβι	Καρποί αραχίδιας	0.005
Νορβηγία	Άλευρο έλαιούχων σπερμάτων	0.600
Πολωνία	Όποιαδήποτε τροφή ανθρώπου ή ζώων (για εισαγωγή)	0.005
Ρωδесία	Καρποί αραχίδιας	0.025
	Ζωοτροφές	0.50-0.400
Σουηδία	Όποιαδήποτε τροφή	0.0050-0.010
	Αραχιδόπιτα	0.060
Ηνωμ. Βασίλειο	Καρποί αραχίδιας	0.050
	Αραχιδόπιτα	0-0.500
Η.Π.Α.	Καρποί αραχίδιας, έδωδιμοι	0.015*
	Όποιαδήποτε άλλη τροφή ανθρώπου ή ζώων	0.020

\* Συνολικά σε αφλατοξίνες B<sub>1</sub>+B<sub>2</sub>+G<sub>1</sub>+G<sub>2</sub>

ποίησή τους. Ήξάλλου, θά πρέπει πρωταρχικά νά εξετάζεται ἂν ὑπάρχει ἡ ὄχι ἀντικείμενο γιά μιὰ τέτοια διερεύνηση.

Ξεκινώντας ἀκριβῶς ἀπό τὸ σκεπτικὸ αὐτό, ἔγινε ἡ ἐν λόγω ἐργασία πού στόχος τῆς ἦταν νά ἐξακριβωθεῖ ἂν ὑπάρχει καί σέ ποιά ἔκταση θέμα παρουσίας ἀφλατοξινῶν στίς ζωοτροφές. Γιατί ἀπό ὅσα εἴμαστε σέ θέση νά ξέρουμε κάτι τέτοιο δέν ἔχει μέχρι τώρα διερευνηθεῖ στήν Ἑλλάδα. Ἀλλά οὔτε ἀκόμη καί κρούσματα ἀφλατοξικώσεως ἔχουν ἐπίσημα περιγραφεῖ, ἂν καί ἀρκετά κλινικά περιστατικά θεωρήθηκαν κατὰ καιροῦς ὑποπτα σάν τέτοιες τοξικώσεις.

#### ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Γιά τὴ διεξαγωγή αὐτῆς τῆς ἐργασίας συλλέχθηκαν ἀπὸ τὸ 1974 ὡς τὸ 1977 καί ἐξετάσθηκαν 450 δείγματα ποικίλων ζωοτροφῶν. Τὰ δείγματα αὐτὰ προέρχονταν ἀπὸ διάφορα διαμερίσματα τῆς χώρας μας (πίν. 6) καί λαμβάνονταν κατὰ τὸ χρόνο τῆς διαθέσεως τῶν ζωοτροφῶν πρὸς σίτιση τῶν ζώων. Ἀμέσως μετὰ τὴ λήψη τους, τὰ δείγματα ἀφοῦ τοποθετοῦνταν μέσα σὲ πλαστικούς σάκκους, μεταφέρονταν μὲ φορητὸ ψυγεῖο στὸ Ἐργαστήριο καί φυλάσσονταν σὲ θερμοκρασία-18°C μέχρι τῆς ἐξετάσεώς τους. Ἡ τελευταία γινόταν γιά τέσσερις ἀφλατοξίνες, δηλαδή γιά τίς B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, G<sub>1</sub> καί G<sub>2</sub>. Γιά αὐτὴν τὴν ἐξέταση ἐφαρμόσθηκαν οἱ ἐπίσημες μέθοδοι πού περιγράφονται στὸ «Official methods of analysis» (A.O.A.C., 1970). Λήφθηκαν βέβαια ὑπόψη κατὰ τὴν πρόοδο τῆς ἐργασίας καί οἱ τροποποιήσεις-προσθήκες, πού περιλαμβάνονται στήν ἀνίστοιχη ἔκδοση τοῦ 1975.

Σύμφωνα λοιπὸν μὲ αὐτὲς τίς μεθόδους, τὸ δείγμα, ἂν ἀνῆκε στὰ σπέρματα σιτηρῶν, ἀλεθόταν σὲ τέτοιο βαθμὸ πού νά μπορεῖ νά περνᾷ ἀπὸ κόσκινο μὲ ἄνοιγμα βροχίδων 20 Mesh (0,8 mm). Ἀπὸ τὸ ἄλευρο πού προέκυπτε λαμβανόταν μὲ ζύγιση ποσότητα 50 g. Τὸ δείγμα αὐτὸ ἀναμιγνυόταν μὲ γῆ διατόμων (25 g) μέσα σὲ φιάλη Erlenmeyer καί ἐκχυλιζόταν μὲ μίγμα ἀπὸ χλωροφόρμιο+νερὸ (250 ml+25ml). Τὸ ἐκχύλισμα ἀκολούθως ὑποβαλλόταν σὲ διήθηση καί ἀπαλλασσόταν ἀπὸ ὀρισμένες οὐσίες, πού παρενοχλοῦν τὸν προσδιορισμὸ τῶν ἀφλατοξινῶν, ὕστερα ἀπὸ δίοδὸ τοῦ μέσω χρωματογραφικῆς στήλης ἀπὸ Silica Gel. Οἱ οὐσίες αὐτὲς ἀπομακρύνονταν ἀπὸ τὸ ἐκχύλισμα ἐκλούοντας τὴ στήλη διαδοχικὰ μὲ ἐξάνιο 150 ml καί διαιθυλαιθέρα 150 ml. Στὴ συνέχεια οἱ ἀφλατοξίνες παραλαμβάνονταν ἀπὸ τὴ στήλη κάμνοντας ἐκλούση μ' ἓνα μίγμα χλωροφόρμιο+μεθανόλη (145,5 ml+4,5ml). Τὸ καθαρὸ πιά ἐκχύλισμα συμπυκνώνονταν σὲ ἀτμόλουτρο μέχρις ὄγκου 1-2 ml, προκειμένου νά ἐπακολουθήσει ἡ πλήρης ξήρανσή του σὲ ρεῦμα ἀζώτου. Τὸ ξηρὸ τοῦτο ὑπόλειμμα διαλύονταν ἀκολούθως σ' ἓνα μίγμα 0,2 ml ἀπὸ βενζόλιο+ἄκετονιτρίλιο (98+2ml) καί ὑποβαλλόταν σὲ χρωματογραφία ἐπάνω σὲ γυάλινες πλάκες, ἐπικαλυμμένες μὲ λεπτὴ στιβάδα ἀπὸ Silica Gel.

Παράλληλα καί ἐπάνω στίς ἴδιες πλάκες χρωματογραφούνταν ἀκόμη σταθερότυπα διαλύματα (standards) ἀφλατοξινῶν, τὰ ὁποῖα εἶχαν παρασκευασθεῖ

ΠΙΝΑΚΑΣ 6

Είδος, προέλευση και αριθμός δειγμάτων ζωοτροφών που εξετάσθηκαν για την παρουσία αφλατοξινών

Προέλευση

Είδος ζωοτροφών	Μακεδονία Σ. Έλλ. & Εύβοια		Πελοπόννησος		Θεσσαλία		Ήπειρος		Θράκη		Σn <sub>1</sub>	Σn <sub>2</sub>	
	n <sub>1</sub>	n <sub>2</sub>	n <sub>1</sub>	n <sub>2</sub>	n <sub>1</sub>	n <sub>2</sub>	n <sub>1</sub>	n <sub>2</sub>	n <sub>1</sub>	n <sub>2</sub>			
Αραβόσιτος, σπέρματα	54	1	12	1	11	0	12	1	12	1	0	102	4
Κριθή, σπέρματα	30	5	8	0	11	0	9	0	4	0	—	62	5
Σίτος, σπέρματα	24	1	7	0	7	1	15	0	4	0	—	57	2
Βρώμη	7	3	8	0	6	0	—	—	—	—	—	21	3
Πίτυρα σίτου	31	1	6	0	2	0	6	0	5	0	—	50	1
Κτηνάλευρα (βήητες)	10	0	3	0	—	—	3	0	2	0	—	18	0
Βίκος, καρπός	4	0	—	—	2	0	2	0	—	—	—	8	0
Βαμβακόσπορος	2	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	1
Βαμβακόπιτα	11	1	2	0	9	0	1	0	1	1	0	25	2
Σογιόπιτα	15	0	10	0	4	0	—	—	7	0	0	37	0
Καλαμποκόπιτα	1	0	1	0	—	—	—	—	—	—	—	2	0
Ήλιόπιτα	1	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0
Έλαιουπρήνες	—	—	—	—	4	2	—	—	—	—	—	4	2
Διάφορα μίγματα	13	0	6	1	9	0	—	—	—	—	13	2	41
Ίχθυάλευρο	4	—	6	—	—	—	—	—	—	—	—	10	0
Μηδικάλευρο	10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10	0
Σύνολο	217	13	69	2	65	3	48	1	35	2	16	2	450

n<sub>1</sub> = δείγματα που εξετάσθηκαν και n<sub>2</sub> = δείγματα που βρέθηκαν θετικά. Έκατοστιαίο ποσοστό θετικών δειγμάτων: 5,11 (Σn<sub>1</sub>/Σn<sub>1</sub>·100).

διαλύοντας κρυσταλλικές άφλατοξίνες B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, G<sub>1</sub> και G<sub>2</sub> σε μίγμα από βενζόλιο+άκετονιτρίλιο (98+2ml). Ο ποσοτικός προσδιορισμός γινόταν μετρώντας την ένταση του φθορισμού των κηλίδων των άφλατοξινών διεγ. = 355-375 nmsλ<sub>exc</sub> = 430-450nm), με την βοήθεια ειδικού φασματοφωτομέτρου (spectrodensitometer, schöffel SD 3000).

Σε περίπτωση που το δείγμα ανήκε στους πλακούντες (πίτες), τότε μετά την άλεσή του ή εκχύλιση των 50 g αυτού, γινόταν με μίγμα από άκετόνη + νερό + όξικό όξύ (211ml+37ml+2ml) και άκολουθοῦσε ή διήθηση. Το διήθημα υποβαλλόταν σε προκαταρκτικό καθαρισμό, πριν χρωματογραφηθεί στη στήλη, με την προσθήκη σ' αυτό ενός ύδατικού διαλύματος όξικού μολύβδου 200 g/lit και τή θερμανσή του, ώστε να καταστεί δυνατή ή καταβύθιση των άκαθαρσιών. Έπακολουθοῦσε νέα διήθηση και εκχύλιση του καθαρισμένου πιά διηθήματος με χλωροφόρμιο. Στη συνέχεια το χλωροφορμικό εκχύλισμα συμπυκνωνόταν σε άτμόλουτρο σχεδόν μέχρι να ξηραηθεί και άπαλλασσόταν, με χρωματογραφία σε στήλη από Silica Gel, από τις υπόλοιπες ουσίες που θά μπορούσαν να παρενοχλοῦν. Οί τελευταίες άπομακρύνονταν από τή στήλη εκλούοντάς της μ' ένα μίγμα από διαιθυλαιθέρα+έξάνιο (112 ml +38ml)μέσω αυτής ενός μίγματος χλωροφορμίου+άκετόνης (160 ml+40ml). Το τελευταίο τουτο εκχύλισμα συμπυκνωνόταν μέχρι ξηροῦ για να χρησιμοποιηθεί πιά όπως περιγράφεται στην προηγούμενη περίπτωση-για τή διενέργεια χρωματογραφίας λεπτής στιβάδας και τή μέτρηση τής ποσότητας των άφλατοξινών.

#### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ – ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τά άποτελέσματα, τά όποια προέκυψαν από τις μετρήσεις που έγιναν κατά τήν έργασία αυτή, περιλαμβάνονται στους πίν. 6 και 7. Από τή μελέτη των στοιχείων των δύο τουτων πινάκων συνάγεται πώς από τά 450 δείγματα ζωοτροφών, που εξέτάσθηκαν, μόνο τά 23 βρέθηκε να περιέχουν άφλατοξίνες (ποσοστό 5,11%). Πρέπει να τονισθεί, ότι τά 14 από τά 23 αυτά δείγματα περιείχαν άφλατοξίνες B<sub>1</sub>, τά έξι B<sub>2</sub>, τά δύο G<sub>1</sub> και το ένα G<sub>2</sub>. Επίσης, να διευκρινισθεί, ότι οι άφλατοξίνες αυτές περικλείονταν σε ποσότητα μικρότερη από 0,080 ppm για τά 21 δείγματα και 0,100 & 0,250 ppm για τά δύο άλλα. Τά δύο μάλιστα τελευταία δείγματα άφοροῦσαν σε έλαιοπυρήνες. Έξάλλου, να σημειωθεί, ότι σ' όλες σχεδόν τις περιπτώσεις, ή συγκέντρωση των άφλατοξινών κυμαινόταν σε τέτοιες τιμές, που ούσιαστικά δέν ξεπερνοῦσε τά αντίστοιχα γι' αυτές άνεκτά όρια (βλέπε πίν. 3, 4 και 5). Έξάιρεση ύπάρχει στα δύο δείγματα των έλαιοπυρήνων. Σ' αυτά οι συγκεντρώσεις των άφλατοξινών βρίσκονταν σε επίπεδα όριακά και ένδεχομένως ίκανά για πρόκληση τοξικώσεως σε όρισμένα είδη ευαίσθητων ζώων (βλέπε πίν. 2), υπό τήν προϋπόθεση φυσικά ότι οι έλαιοπυρήνες θά άποτελοῦσαν το άποκλειστικό σιτηρέσιό τους. Πέρα άπ' αυτά, άξίζει να άναφερθεί πώς μεταξύ 37 δειγμάτων σογιόπιτας, που εξέτάσθηκαν, δέν βρέθηκε ούτε ένα θετικό στην παρουσία άφλατοξινών (ευά-

ΠΙΝΑΚΑΣ 7

Συγκεντρώσεις άφλατοξινών στα δείγματα ζωοτροφών που βρέθηκαν θετικά (βλ. πίν. 6)

Είδος ζωοτροφών	Συγκεντρώσεις άφλατοξινών σε ppm			
	B <sub>1</sub>	B <sub>2</sub>	G <sub>1</sub>	G <sub>2</sub>
Άραβόσιτος, σπέρματα δείγματα θετικά 4:				
1ο	0	0	<0,005	0
2ο	<0,005	0	0	0
3ο	0,080	0	0	0
4ο	0,039	0	0	0
Κριθή, σπέρματα δείγματα θετικά 5:				
1ο	0,010	0	0	0
2ο	0,015	0	0	0
3ο	0,040	0	0	0
4ο	0	<0,005	0	0
5ο	<0,005	0	0	0
Σίτος, σπέρματα δείγματα θετικά 2:				
1ο	0	0,010	0	0
2ο	0,020	0	0	0
Βρώμη, σπέρματα δείγματα θετικά 3:				
1ο	0	0,020	0	0
2ο	0	0,040	0	0
3ο	0,075	0	0	0
Πίτυρα σίτου, δείγματα θετικά 1:				
0	0	0,020	0	0
Βαμβακόσπορος, δείγματα θετικά 1:				
0	0	0,020	0	0
Βαμβακόπιτα, δείγματα θετικά 2:				
1ο	0,010	0	0	0
2ο	0,015	0	0	0
Έλαιοπυρήνες δείγματα θετικά 2:				
1ο	0	0	0,100	0
2ο	0	0	0	0,250
Διάφορα μίγματα δείγματα θετικά 3:				
1ο	<0,005	0	0	0
2ο	<0,005	0	0	0
3ο	0,015	0	0	0

σθηςία μεθόδου μέχρι 0,005 ppm). Τοῦτο ἔχει κάποια πρακτική σημασία, γιατί συχνά πολλοί πτηνοτρόφοι, ἀλλά καί συνάδελφοι ἐνοχοποιοῦν ἴσως ἄδικα τὴ σογιόπιττα, κάθε φορά πού τυχαίνει νά τὴ βλέπουν μὲ μερικοὺς σβώλους, σάν υπεύθυνη ἀφλατοξικώσεως, κυρίως στὴν περίπτωση τῶν πτηνῶν.

Ἀπὸ ὅσα ἀναφέρθηκαν παραπάνω συνάγεται ἀβίαστα ὅτι ἡ παρουσία ἀφλατοξινῶν στὶς ζωοτροφές δὲν ἦταν, τουλάχιστον γιὰ τὴ χρονικὴ περίοδο πού ἔγινε ἡ ἔρευνα, ἀνησυχητικὴ. Καί τοῦτο γιατί ἡ συγκέντρωση τῶν τοξικῶν αὐτῶν οὐσιῶν οὐσιαστικά δὲν ξεπερνοῦσε τὰ διεθνῶς ἀνεκτὰ ὄρια, ὥστε νὰ δημιουργεῖται σοβαρὸ θέμα τόσο ἀπὸ ἄποψη οἰκονομικῶν ἀπωλειῶν, ὅσο καί ἀπὸ ἄποψη δημόσιας ὑγείας. Στὸ εὐμενές βέβαια αὐτὸ ἀποτέλεσμα, πιστεύεται ὅτι συνέβαλε τόσο τὸ ξηρὸ κλίμα πού ἐπικρατεῖ συνήθως στὴν Ἑλλάδα κατὰ τὴν ἐποχὴ τῆς συγκομιδῆς τῶν περισσότερων ζωοτροφῶν, ὅσο καί ἡ βραχυχρόνια κατὰ κανόνα ἀποθήκευση τῶν τελευταίων, ἐξαιτίας τοῦ γεγονότος ὅτι αὐτὲς εἶναι λίγες καί δὲν ἐπαρκοῦν συνήθως γιὰ τὶς ἐγχώριες ἀνάγκες. Ἐπειδὴ ὁμως δὲν μπορεῖ νὰ προδικάζεται πάντοτε τὸ ἀμετάβλητο τοῦ εὐμενοῦς αὐτοῦ ἀποτελέσματος ἐπιβάλλεται: α) διαρκῆς επαγρύπνηση μὲ τὴ διενέργεια συχνῆς καί συστηματικῆς διερευνήσεως καί β) νομοθετικὴ καθιέρωση καί στὴν Ἑλλάδα τοῦ ἐλέγχου τῶν ζωοτροφῶν γιὰ τὴν παρουσία ἀφλατοξινῶν.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ἡ σημασία πού ἀποδίδεται στὴν τοξικότητα τῶν ἀφλατοξινῶν σὲ συνδυασμὸ μὲ τὸ γεγονὸς ὅτι στὴν Ἑλλάδα δὲν ἔχει ἐξετασθεῖ ἐπισταμένα ἢ ὑπαρξή τους στὰ τρόφιμα, ἀπέτελεσαν τὴν αἰτία νὰ διερευνηθεῖ σὲ πρώτη φάση, ἂν ὑφίσταται καί σὲ ποιά φυσικὰ ἔκταση, θέμα παρουσίας τῶν τοξινῶν αὐτῶν στὶς ζωοτροφές.

Γιὰ τὸν σκοπὸ αὐτὸν ἐξετάσθηκαν 450 δείγματα διάφορων ζωοτροφῶν, πού λήφθηκαν στὴν τύχη ἀπὸ ὅλα σχεδὸν τὰ διαμερίσματα τῆς χώρας κατὰ τὸ χρονικὸ διάστημα 1974-1977. Τὰ ἀποτελέσματα πού πρέκυψαν, μπορεῖ νὰ χαρακτηρισθοῦν ὡς ἀρκετὰ ἐνθαρρυντικά. Καί τοῦτο, ἂν ληφθεῖ ὑπόψη ὅτι μόνο 23 δείγματα ἀπὸ τὰ 450 (ποσοστὸ 5,11%) βρέθηκαν νὰ περιέχουν ἀφλατοξίνες, καί μάλιστα στὴν πλειονότητά τους μὲ συγκεντρώσεις κάτω ἀπὸ τὰ διεθνῶς ἐπιτρεπόμενα ὄρια. Ἐπειδὴ ὁμως δὲν μπορεῖ νὰ προδικάζεται πάντοτε τὸ ἀμετάβλητο τῶν εὐμενῶν αὐτῶν ἀποτελεσμάτων, ἐπιβάλλεται: α) διαρκῆς επαγρύπνηση μὲ τὴ διενέργεια συχνῆς καί συστηματικῆς διερευνήσεως καί β) νομοθετικὴ καθιέρωση καί στὴν Ἑλλάδα τοῦ ἐλέγχου τῶν ζωοτροφῶν γιὰ τὴν παρουσία ἀφλατοξινῶν.

Ἡ μεγάλη σημασία πού ἀποδίδεται στὴν τοξικότητα τῶν ἀφλατοξινῶν, σὲ συνδυασμὸ μὲ τὸ γεγονὸς ὅτι στὴν Ἑλλάδα δὲν ἔχει ἐξετασθεῖ ἐπισταμένα ἢ ὑπαρξὴ τῶν μυκοτοξινῶν αὐτῶν στὶς ζωοτροφές μᾶς ὄθησαν στὴ διεξαγωγὴ τῆς ἐν λόγω μελέτης. Ἀπέτελεσαν δηλαδή τὴν αἰτία νὰ διερευνηθεῖ ἂν ὑπάρχει καί σὲ πᾶ φυσικὰ ἔκταση, θέμα παρουσίας ἀφλατοξινῶν στὶς ζωοτροφές.

Γι' αὐτὸν τὸ σκοπὸ ἀκολουθήθηκε ὁ τρόπος ἐργασίας ποὺ περιγράφεται παρακάτω καὶ ὕστερα ἀπὸ παράθεση βασικῶν δεδομένων γι' αὐτὲς τὶς τοξίνες.

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Allcroft, R., Carnaghan, R.B.A., Sargeant, K. & O'Kelley, J. (1961): A toxic factor in Brazilian groundnut meal. *Vet. Record*, 73:428.
2. Allcroft, R. & Carnaghan, R.B.A. (1963): Groundnut toxicity: An examination for toxin in human food products from animals fed toxic groundnut meal. *Vet. Record*, 75:259-63
3. A.O.A.C., (1970): *Official Methods of Analysis* «426-436 11<sup>th</sup> Edit. Washington.
4. A.O.A.C., (1975): «*Official Methods of Analysis*» 462-473. 12<sup>th</sup> Edit. Washington.
5. Archibald, R. McG., Smith, H.J. & Smith, J.D. (1962): Brazilian groundnut toxicosis in Canadian broiler chickens. *Can. Vet. J.*, 3: 322-25.
6. Asplin, F.D. & Carnaghan, R.B.A. (1961): The toxicity of certain groundnut meals for poultry with special reference to their effect on ducklings and chickens. *Vet. Record*, 73: 1215-19.
7. Βαλταδόρος, Α.Δ. (1971): «Μυκοτοξίναι καὶ ἡ ἐπ' αὐτῶν ἐρευνα τῆς χημείας καὶ τῆς τεχνολογίας τῶν σιτηρῶν «Χημικὰ Χρονικά», 233-239.
8. Βασιλόπουλος, Β. (1968): «Ἀνίχνευσις καὶ προσδιορισμὸς τῆς ἀφλατοξίνης». Ἑλληνικὴ Κτηνιατρικὴ, τεύχ. 1ο, 63-70.
9. Blount, W.P., Fraser, D.M., Knight, D. & Dowling, W.M. (1963): The use of ducklings for the detection of aflatoxin. *Vet. Record*, 75:35.
10. Brown, J. M.M. & Abrams, L. (1965): Biochemical studies on aflatoxicosis. *Ontesterpoort J. Vet. Res.*, 32:119-46.
11. Campbell, A.D. (1977): «Food Mycotoxins Survey and Monitoring Programs». *Pure and Appl. Chem.*, 49, 1703-1707.
12. Carnaghan, R.B.A., Lewis, G. Patterson, D.S.P & Allcroft, R. (1966): Biochemical and pathological aspects of groundnut poisoning in chickens. *Pathol. Vet.*, 3:601:15.
13. Carnaghan, R.B.A. & Sargeant, K. (1961): The toxicity of certain groundnut meals to poultry. *Vet. Record*, 73:726-27.
14. Ciegler, (1976): «Mycotoxins in Animal Feeds: The extent and Nature of the Problem». National Renderers Ass., Inc. Brussels Regional Office.
15. De Andrès, V. (1967): Absorción, acumulación, acción, metabólica, eliminación de la aflatoxina en dos razas de gallinas. *Thèse Fac. Vet. Univ. Madrid*.
16. Gondblath, L.A., Dollear, F.G. (1977): «Review of prevention, Elimination, and Detoxification of Aflatoxins». *Pure and Appl. Chem*, 49, 1759-1764.



17. Goldblatt, L.A., (1972): «Aflatoxin, Scientific Back ground, Gontrol, and Implications. 2<sup>nd</sup> Edit. Academic Press. N. York, London.
18. IUPAC, (1973): «Symposium on the Control of mycotoxins» Butterwoths London.
19. Krogh, P. (1977): «Mycotoxin Tolerances in Foodstuffs». Pure and Appl. Chem. 49, 1719-1721.
20. Lebreton, E., Frayssinet, C. & Boy, J. (1962): Sur l' apparition d' hepatomes spontanès chez le rat Wistar. Rôle de la toxine d' Aspergillus flavus. Intérêt en pahologie humaine et en cancérologie expérimentale. C.R. Acad. Sci., 255:784.
21. Lancaster, M.C., Jenkin, F.P. & Philip, Mc L. (1961): Toxicity associated with certain samples groundnuts, Nature, 192:1095.
22. Rodricks, J.V. (1976): «Mycotoxins and Other Fungal Related Food Problems». Advances in Chemistry Series. An Edition of American Chemical Society. Washington.
23. Sargeant, K., O' Kelley, J., Carnaghan, R.B.A. & Allcroft, R. (1961): The assay of a toxic principle in certain groundnut meals. Vet. Record, 73:1219-23.
24. Sargeant, K., Sherihan, A., O' Kelley, J. & Carnaghan, R.B.A. (1961): Toxicity associated with certain samples of groundnuts. Nature 199:1096-97.
25. Van der Linde, J.A., Frens, A.M. & Van Esch, G.J. (1964): Experiments with cows fed groundnut meal containing aflatoxin, in mycotoxins in foodstuffs. Proc. Int. Symp. Mycotoxins in foodstuffs. M.I.T. Press, Cambridge, Mass.
26. Wogan, G.N. (1965): «Mycotoxins in Foodstuffs». M.I.T. Press. Cambridge, Massachusets.
27. Zintzen, H. (1972): «The Aflatoxin Problem». Roche, News and Reviews, 6-13.

## **ΠΡΟΚΛΗΣΗ ΓΟΝΙΜΟΥ ΟΡΓΑΣΜΟΥ ΣΤΙΣ ΠΡΟΒΑΤΙΝΕΣ ΜΕ ΕΓΧΥΣΗ ΠΡΟΣΤΑΓΛΑΔΙΝΗΣ F2α (PGF2α), ΕΝΑ ΜΗΝΑ ΠΡΙΝ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΝΑΡΞΗ ΤΗΣ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΗΣ ΠΕΡΙΟΔΟΥ.\***

Κ. ΤΣΑΜΗ - Σ. ΠΟΙΛΑ\*\*

### **INDUCTION OF FERTILE OESTRUS IN EWES BY ADMINISTRATION OF PROSTAGLANDIN (F2α) A MONTH BEFORE THE BEGINING OF THE BREEDING SEASON.**

K. TSAMIS and S. POILAS\*\*

#### **SUMMARY**

In order to induce oestrus in ewes by administration of PGF2α a month before the beginig of breeding season we used the product LUTALYSE of UP-JOHN in dose of 15 mg per ewe

The ewes were hybrids between Mytilene and East Friesian in good nutritional and hygienic state and aged 2-7 years old. The breeding season for the last 3-4 years used to begin the last days of June.

Before starting the experiment we introduced teaser rams in the herd which remained for 8 days without being noticed any sign of oestrus.

We injected PGF2α in 66 ewes on 8th of June 1978. From these 39 (59,09%) showed oestrus and inseminated artificially twice.

Thirty three (84,61%) ewes showed oestrus until 48 hours, 4 (10,25%) ewes until 72 hours and 2 (5,12%) until 96 hours.

In 16 control ewew no sing of oestrus was appeared.

From 39 ewes, that inseminated artificially, lambded 32 (82%).

The productivity in the exprerimental group was 48,48% (32/66) while in the control group was 0 (0/16) in the corresponding period.

Those ewes that did not appear oestrus and those that did not inseminate showed oestrus after 20 days.

The second oestrus coincide with the begining of oestrus in the control group.

#### **ΕΙΣΑΓΩΓΗ**

Ἡ πρόκληση συγχρονισμένων γόνιμων ὄργασμῶν στὶς προβατίνες τόσο στὴν ἀνοιστρὸ ὅσο καὶ τὴν ἀναπαραγωγικὴ τους περίοδο ἔχει συγκεντρώσει, τὴν τελευταία 10ετία, τὸ ζῶηρὸ ἐνδιαφέρον τῶν προβατοτρόφων τῆς Χώρας μας. Τὸ πρόγραμμα συγχρονισμοῦ τοῦ ὄργασμοῦ, ποῦ βρίσκεται σὲ συνεχῆ ἀνοδικὴ πορεία, ἐκτελεῖται μὲ χρῆση προγεστερόνης ἢ προγεσταγό-

\* Ἀνακοινώθηκε στὸ Β' Πανελλήνιο Κτηνιατρικὸ Συνέδριο Θεσσαλονίκης τὸ 1981

\*\* Κέντρο Τεχνητῆς Σπερματεγχύσεως καὶ Νοσημάτων Ἀναπαραγωγῆς Ἀθηνῶν.  
Center of Artificial Insemination of Athens

νων που χορηγούνται με ύποδρία έμφυτεύματα ή ένδοκαλπικούς σπόγγους, σέ συνδυασμό με χορήγηση όρωναδοτροφίνης από όρο έγκύου φορβάδος (PMSG).

Είναι όμως γνωστό ότι συγχρονισμένοι γόνιμοι όργανοι στα πρόβατα μπορεί να προκληθούν με άπλη έγχυση προσταγλαδίνης F2a (PGF2a), στη διάρκεια της άναπαραγωγικής τους περιόδου (Barrets et al., 1977· Becze S. et Latis G., 1976· Brand et al., 1975· Champley W.A. et al., 1975· Douglas et al., 1973· Goding et al., 1973· Hughes et al., 1976·). που ή παρουσία ένεργου όχρου σωματίου είναι δεδομένη και ή όχρολυτική δράση της PGF2a είναι εξασφαλισμένη.

Είναι ακόμη γνωστό ότι, ένα μήνα πριν από την έναρξη της άναπαραγωγικής περιόδου και ένα μήνα μετά τη λήξη της, σ' όρισμένες φυλές προβάτων συμβαίνει άνάπτυξη όσθυλακίων και όσθυλακιορρηξία χωρίς έκδηλα έξωτερικά συμπτώματα όργανου σέ ποσοστό προβάτων που κυμαίνεται από 60-100% (Watson et Radford, 1969· Lisman A. et Hunter G., 1966· Prud-Hon et Denoy, 1969).

Η παρούσα πειραματική έργασία έχει σκοπό να μελετήσει, άν ή χρήση της PGF2a, ένα μήνα πριν από την έναρξη της άναπαραγωγικής περιόδου, μπορεί να προκαλέσει γόνιμους όργανοι στα ήμιβελτιωμένα πρόβατα της Χώρας μας, προϊόντα διασταυρώσεως έγχωρίων φυλών με την φυλή Άνατολικής Φρισιλανδίας.

## ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Η πειραματική έργασία έγινε σέ ιδιωτικό ποίμνιο της περιοχής Μαραθώνος Άττικής τόν Ιούνιο του 1978. Οί προβατίνες (ύβρίδια τών φυλών ΛΕΣΒΟΥ Χ ΑΝΑΤΟΛΙΚΗΣ ΦΡΙΣΛΑΝΔΙΑΣ) ήταν ήλικίας 2-7 έτων και βρίσκονταν σέ καλή θρεπτική και ύγιεινή κατάσταση.

Γιά τόν προσδιορισμό του χρόνου έκτελέσεως της δοκιμής, λήφθηκαν ύπόψη ή γονιμότητα τών προβατίνων, ή ήμερομηνία τών δύο τελευταίων τοκετών και κυρίως ό χρόνος έναρξεως της άναπαραγωγικής περιόδου, που για μιá σειρά 3-4 έτων ήταν τό τέλος Ιουνίου.

Πριν από την έγχυση της προσταγλαδίνης, πρós άποφυγή διαφοροποίησης σέ άποτελέσματα, κρίθηκε σκόπιμη ή είσαγωγή στο ποίμνιο άνιχνευτών κριών για έπισήμανση τυχόν έκδηλώσεως όργανων. Άφου οι άνιχνευτές κριοί παρέμειναν 8 ήμέρες μαζί με τις προβατίνες και δέν σημειώθηκε καμιά έκδήλωση όργανου, οι προβατίνες χωρίστηκαν τυχαιά σέ δύο ομάδες Α και Β.

Στην ομάδα Α που την άποτελοΰσαν 66 προβατίνες έγινε την 8.6.1978 έγχυση προσταγλαδίνης F2a (LUTALYSE UP-JOHN) στη δόση τών 15 mg για κάθε προβατίνα.

Οί 16 προβατίνες της ομάδας Β χρησιμοποιήθηκαν ως μάρτυρες και δέν τους έγινε κανένας χειρισμός.

Είκοσι τέσσερες ώρες μετά την έγχυση της προσταγλαδίνης έγινε πάλι είσαγωγή στο ποίμνιο τών άνιχνευτών κριών. Όσες προβατίνες σημειώθηκαν άπό τους άνιχνευτές κριούς δέχονταν την πρώτη Τεχνητή Σπερματέγχυση (Τ.Σ) πρωί ή βράδυ, ανάλογα με τόν χρόνο έκδηλώσεως τών συμπτωμάτων του όργανου και μιá δεύτερη Τ.Σ. 12 ώρες άργότερα.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ-ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Από τις 66 προβατίνες τής ομάδας Α εκδήλωσαν όργανισμό οι 39 (59,09%) (Πίνακας 1). Οι προκληθέντες όργανισμοί κατανεμήθηκαν χρονικά στις 4 πρώτες ημέρες μετά την έγχυση ως εξής: μέχρι την 48η ώρα εκδηλώθηκαν όργανισμοί σε 33 προβατίνες (84,61%), μέχρι την 72η ώρα σε 4 προβατίνες (10,25%) και μέχρι την 96 ώρα σε 2 προβατίνες (5,12%).

### ΠΙΝΑΚΑΣ 1

**Πρόκληση συγχρονισμένων όργανισμών στις προβατίνες, με χορήγηση PGF<sub>2α</sub>, ένα μήνα πριν από την έναρξη τής αναπαραγωγικής περιόδου**

Όμαδες προβατινών	Αριθμός προβατινών	Προβατίνες σε όργανισμό	Κατανομή των όργανισμών σε ώρες μετά την έγχυση τής PGF <sub>2α</sub>		
			24-48 ώρ.	48-72 ώρ.	72-96 ώρ.
Όμαδα Α (πειραματ.)	66	39 (59,09%)	33 (84,61%)	4 (10,25%)	2 (5,12%)
Όμαδα Β (μάρτυρες)	16	—	—	—	—

Από την ομάδα των μαρτύρων, καμία προβατίνα δεν παρουσίασε όργανισμό σε μιá περίοδο 3 εβδομάδων από την έναρξη.

Από τις 39 προβατίνες που δέχθηκαν Τ.Σ., γονιμοποιήθηκαν και γέννησαν 32 (Πίνακας 2). Έτσι το ποσοστό γινομότητας του ποιμνίου ήταν 48,48% ενώ το ποσοστό γινομότητας των προβατινών που παρουσίασαν όργανισμό ήταν 82%

Σ' όλες τις προβατίνες παρουσιάστηκε έλαφρά δύσπνοια και ανύψωση τής θερμοκρασίας. Οι αντιδράσεις αυτές εξαλείφθηκαν μετά 1 ώρα χωρίς καμιά άλλη δυσμενή επίδραση.

### ΠΙΝΑΚΑΣ 2

**Γονιμότητα όργανισμών που προκλήθηκαν σε προβατίνες, με χορήγηση PGF<sub>2α</sub>, ένα μήνα πριν από την έναρξη τής αναπαραγωγικής περιόδου.**

Όμαδες προβατινών	Αριθμός προβατινών	Προβατίνες σε όργανισμό	Γονιμότητα ποιμνίου	Γονιμότητα προβατινών σε όργανισμό
Όμαδα Α (πειραματ.)	66	39	48,48 (32/66)	82% (32/39)
Όμαδα Β (μάρτυρες)	16	—	—	—

Όσες προβατίνες δεν γονιμοποιήθηκαν στον όργανισμό που προκλήθηκε

ήλθαν σέ δεύτερο όργασμό μετά 17-21 ήμέρες. Ό όργασμός αυτός συνέπεσε μέ τήν έναρξη τής αναπαραγωγικής περιόδου και τήν εκδήλωση όργασμού στις προβατίνες τής ομάδας Β τών μαρτύρων καθώς και στις προβατίνες εκείνες τής ομάδας Α, πού ή έγχυση τής PGF2a δέν είχε θετικό αποτέλεσμα.

Τό ποσοστό προκλήσεως όργασμού, πού παρατηρήθηκε στις προβατίνες τής ομάδας Α, επισημαίνει ότι, στη φυλή προβάτων πού χρησιμοποιήθηκε, υπάρχει σέ σημαντικό ποσοστό ώθητική δραστηριότητα ένα μήνα πριν από τήν έναρξη τής αναπαραγωγικής περιόδου και ότι στη φάση αυτή τής αναπαραγωγικής ζωής τών προβατινών, μπορεί νά χρησιμοποιηθεί ή PGF2a για τήν πρόκληση συγχρονισμένων όργασμών σέ ίκανοποιητικά επίπεδα.

Ή περαιτέρω διερεύνηση του θέματος, για τόν ακριβέστερο προσδιορισμό του χρόνου έναρξεως τής αναπαραγωγικής περιόδου και τών όργασμών στο ποίμνιο, θα βοηθήσει σημαντικά ώστε ή χρήση τής PGF2a, του ποσοστού ενεργοποίησης τής ώθητικής πριν από τήν εμφανή εκδήλωση τών για τήν πρόκληση συγχρονισμένων όργασμών, νά γίνει περισσότερο άποδοτική και νά συμφέρει οίκονομικά.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Για τήν πρόκληση όργασμού στις προβατίνες, μέ χορήγηση PGF2a ένα μήνα πριν από τήν έναρξη τής αναπαραγωγικής περιόδου, χρησιμοποιήθηκε τό ίδιοσκεύασμα lutalyse τής Up-john στη δόση τών 15 mg.

Οί προβατίνες ήσαν ύβριδια τών φυλών Λέσβου Χ Άνατολικής Φριςλανδίας, ηλικίας 2-7 ετών σέ καλή θρεπτική και ύγιεινή κατάσταση. Ή αναπαραγωγική τους περίοδος, επί 3-4 χρόνια, άρχιζε τις τελευταίες ήμέρες του Ίουβίου.

Πριν από τήν έναρξη του πειράματος έγινε στο ποίμνιο είσαγωγή άνιχνευτών κριών, οι όποιοι παρέμειναν 8 ήμέρες, χωρίς νά σημειωθεί καμιά εκδήλωση όργασμού.

Στις 66 προβατίνες τής πειραματικής ομάδας έγινε έγχυση PGF2a τήν 8.6.1978 και από αυτές 39 (59,09%) παρουσίασαν όργασμό και δέχθηκαν 2 Τεχνητές Σπερματεγχύσεις (Τ.Σ). Χρονικά οι όργασμοί εκδηλώθηκαν σέ 33 (84,61%) προβατίνες μέχρι τήν 48η ώρα, σέ 4 (10,25%) μέχρι τήν 72η ώρα και 2 (5,12%) μέχρι τήν 96η ώρα.

Στις 16 προβατίνες τής ομάδας τών μαρτύρων δέν εκδηλώθηκε κανένας όργασμός.

Άπό τις 39 προβατίνες πού δέχτηκαν Τ.Σ., γονιμοποιήθηκαν και γέννησαν 32 (82%).

Ή παραγωγικότητα τής πειραματικής ομάδας ήταν 48,48% (32/66) ενώ τής ομάδας τών μαρτύρων ήταν μηδέν (0/16) τό αντίστοιχο διάστημα.

Όσες προβατίνες δέν εκδήλωσαν όργασμό ή δέν γονιμοποιήθηκαν ήλθαν σέ όργασμό μετά από 20 ήμέρες. Ό δεύτερος όργασμός συνέπεσε χρονικά μέ τήν έναρξη τών όργασμών στην ομάδα τών μαρτύρων, δηλαδή μέ τήν έναρξη τής αναπαραγωγικής περιόδου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Barret, S., Blokey, M.A., Brown, J., Comming, I.A., Goding, J.R., Mole, B.S. and Obst, J.M. (1971): «Initiation of the oestrus cycle in the Ewe by Infusions of PGF<sub>2α</sub> to the Autotransplanter Ovary». *J. Repr. Fertil.* 24, 136.
2. Becze, S., Latis, G.V. (1976α): «Trial of Enzaprost (PGF<sub>2α</sub>) in Sheep». *Rec. Inst. of Anim. Breeding, Budapest.*
3. Brand, A., De Bois, C. et Wandenhende, B., (1975): «Le Applicazioni Della prostaglandine F<sub>2α</sub> Nel Settore Veterinario» *Vet. Ital.* No 5-8, 1975.
4. Champley, W.A. and Oshea, J.D., (1975): «Luteal Function in the Ewe after injection of the PGF<sub>2α</sub> Directly into the corpus Lutens» *J. Repr. Fert.* 43, 401.
5. Douglas, R.H. and Ginther, O.J., (1973): «Luteolysis following a single injection of PGF<sub>2α</sub> in sheep» *J. Anim. Sci.* 37, 990.
6. Goding, S.R., Cani, M.D., Cerini, M., Champley, W.A. and Comming, I.A., (1972): «Prostaglandin F<sub>2α</sub> the luteolytic hormone in the Ewe». *J. Repr. Fert.* 28, 146.
7. Junghes, F. et al. (1972): «The Synchronization of oestrus and subsequent fertility in ewes following treatment, with synthetic PGF<sub>2α</sub> Analogue» (O.N.O. 453). *Prostaglandins* 11, 1033.
8. Lisman, A., Junder, G., (1966): «Sexual activity in the ewe following isolation from ram during the breeding season» *S. Art. Agr. Sci.* 9, 903.
9. Prud-Hon M. Denoy, I., (1969): «Effects de introduction de belliers vasectomises dans un troupeau Merinos d' Alpes, quinze jours avant le debut de la lutte de printemps sur l' Apparition des oestrus, La Frequence des Erreurs de detection de ruts et la fertilité des Brebis». *Anim. Zootech.* 18, 95.
10. Watson, R.M., Radford, H.M. (1960): «The influencia of Rams on onset of oestrus in Merinos ewes in the Spring». *Aust. Agr. Res.* 11, 65.

## ΟΡΟΛΟΓΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΒΡΟΥΚΕΛΛΩΣΕΩΣ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ ΚΑΙ ΤΩΝ ΧΟΙΡΩΝ ΜΕ ΤΗ ΔΟΚΙΜΗ ΤΟΥ ΘΞΙΝΟΥ ΑΝΤΙΓΟΝΟΥ ΡΥΘΜΙΣΜΕΝΟΥ ΩΣ ΠΡΟΣ ΤΟ pH (ΔΟΚΙΜΗ ROSE-BENGAL)\*

Δ. ΓΙΑΝΤΖΗΣ\*\*

### SEROLOGICAL DIAGNOSIS OF BRUCELLOSIS IN HUMANS AND PIGS BY ROSE - BENGAL TSET\*

D. YANTZIS

#### SUMMARY

The credibility of the Rose-Bengal test as a preliminary screening test for the diagnosis of brucellosis in human and pigs was studied.

188 samples of human and 354 of blood sera were examined with the above test in parallel with those of slow seragglutination and complement fixation tests. A close correlation between the results obtained by the Rose-Bengal and complement fixation tests was observed.

In human the percentages of the positive sera were 48,40, 44,14% and 12,40%, while in swine were 15,53%, 14,12% and 33,39% respectively by the Rose-Bengal, complement fixation and slow sero-agglutination tests.

It is concluded that the Rose-Bengal test should be applied as a preliminary screening test for the diagnosis of Brucellosis in humans and pigs.

#### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Είναι γνωστό ότι καμιά όρολογική δοκιμή δεν ανιχνεύει τη βρουκέλλωση (άνθρώπων και ζώων) 100%

Στήν εργασία αυτή μελετήσαμε τη δοκιμή του θξίνου αντιγόνου ρυθμισμένου ως προς το pH ή δοκιμή Rose-Bengal (RB) ως προκαταρκτική μέθοδο για τη διάγνωση της βρουκελλώσεως του ανθρώπου και των χοίρων.

Σε προηγούμενη έρευνά μας, μελετήσαμε τη δοκιμή αυτή στους όρους των βοοειδών και των προβάτων, με πολύ καλά αποτελέσματα (Γιαντζής, 1981).

Πολλές όρολογικές δοκιμές προτάθηκαν για τη διάγνωση της βρουκελλώσεως. Ό αριθμός όμως και η ποικιλία των αντιδράσεων, δείχνει την άπουσία μιας μεθόδου που να δίνει εξ ολοκλήρου καλά αποτελέσματα.

Ή περισσότερο σε χρήση μέθοδος ρουτίνας για τη διάγνωση της νόσου είναι ή βραδεία όροσγκόλληση (BO) για τους ανθρώπους, και για τὰ ζώα ή βραδεία όροσγκόλληση και ή σύνδεση του συμπληρώματος (Σ.Σ)

\* Ανακοινώθηκε στο 2ο Πανελλήνιο Κτηνιατρικό Συνέδριο (Νοέμβριος 1981).

\*\* Έργαστήριο Βρουκελλώσεων, Κτηνιατρικού Ίνστιτούτου Θεσ/νίκης.

\*\*\* Veterinary Institute, Ministry of Agriculture, Thessaloniki.

α) Ἡ ἀνίχνευση τῆς νόσου στὸν ἄνθρωπο.

Ἡ διάγνωση τῆς Βρουκελλώσεως στὸν ἄνθρωπο, παρουσιάζει δυσκολίες. Πράγματι, ἡ κλινικὴ διάγνωση τῆς νόσου εἶναι συχνὰ προβληματικὴ, ἰδίως στὶς ὑποξείες καὶ χρόνιες μορφές. Ἡ διάγνωση οὐσιαστικὰ εἶναι βιολογικὴ καὶ ἀπαιτεῖ ἓνα ἀριθμὸ ὀρολογικῶν δοκιμῶν, στὶς ὁποῖες τὸ ἀποτέλεσμα εἶναι διάφορο, ἀνάλογα μὲ τὴ μορφή τῆς νόσου.

Ἡ ἀπ' εὐθείας διάγνωση, μὲ τὴν ἀπομόνωση τοῦ μικροβίου, δὲν εἶναι πάντοτε δυνατὴ, παρὰ μόνον σὲ ὀρισμένες περιπτώσεις καὶ κυρίως στὴν ὀξεία φάση (Pellerin καὶ συν., 1980). Γιὰ τὴ διάγνωση τῆς νόσου ὀρολογικὰ, μόνον ὁ συνδιασμός δύο ἢ περισσοτέρων ὀρολογικῶν μεθόδων εἶναι δυνατό νὰ ἐξασφαλίσῃ τὴν ὀρθὴν διάγνωση τῆς βρουκελλώσεως. Ἀκόμη, οἱ μέθοδοι θὰ πρέπει νὰ ἀνιχνεύουν ὄχι μόνον τὴ νόσο μᾶς πρόσφατης μόλυνσης (ὀξεία μορφή), ἀλλὰ καὶ παλιὰς (χρόνια μορφή).

Μεταξὺ τῶν εὐαίσθητων ὀρολογικῶν μεθόδων γιὰ τὴ διάγνωση τῶν πρόσφατων καὶ παλιῶν μολύνσεων, πρέπει νὰ συγκαταλέγεται καὶ ἡ δοκιμὴ μὲ δξίνο ἀντιγόνο ρυθμισμένο ὡς πρὸς τὸ pH ἢ δοκιμὴ Rose-Bengal

β) Ἡ ἀνίχνευση τῆς νόσου στοὺς χοίρους.

Ἡ ἐρμηνεία τῶν ὀρολογικῶν ἀντιδράσεων διαγνώσεως τῆς Βρουκελλώσεως τῶν χοίρων, παρουσιάζει δυσκολίες γιὰ τὴν ἀτομικὴ διάγνωση, σὲ σχέση μὲ τὰ βοοειδῆ καὶ πρόβατα (Alton καὶ Gulasekharan, 1974· Roux, 1979).

«Τὸ ἀποτέλεσμα τῆς βραδείας ὀροσυγκολλήσεως θὰ πρέπει νὰ ἐρμηνεύεται μὲ προσοχή, διότι παρατηρήθηκαν σὲ ἔκτροφές χοίρων ἀντιδράσεις μὲ χαμηλοὺς τίτλους, χωρὶς νὰ ὑπάρχει μόλυνση. Τὸ ἴδιο ὁμως φαινόμενο τῶν χαμηλῶν τίτλων, παρουσιάζεται καὶ σὲ ἔκτροφές πού εἶναι ἀποδειγμένα μολυσμένες» (FAO/OMS comité, 1963).

Στοὺς χοίρους οἱ IgM ἔχουν συγκολλητινογόνο ἱκανότητα χωρὶς νὰ συνδέουν τὸ συμπλήρωμα (FAO/OMS Comité, 1971).

Γιὰ τοὺς χοίρους, ἡ νομοθεσία τῆς ΕΟΚ προβλέπει τὴν ἐξέταση τῶν ὀρῶν συγχρόνως μὲ τὴ Β.Ο. καὶ Σ.Σ. Θετικὸι θεωροῦνται οἱ ὀροὶ πού ἔχουν τίτλο στὴ Β.Ο. 30 UI/ml καὶ πάνω καὶ στὴ Σ.Σ. 20U.CEE/ml καὶ πάνω (Directive 72/462/C.E.E.).

## **ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ**

### **Α'. ΥΛΙΚΑ**

1. Ὅροι: Ἡ ἐρευνά μας ἀφορᾷ τὴν ἐξέταση δειγμάτων ὀρῶν αἵματος ἀνθρώπων καὶ χοίρων. Ὁ ἀριθμὸς τῶν ὀρῶν πού ἐξετάσαμε ἦταν 188 ὀροὶ ἀνθρώπων καὶ 354 χοίρων.
2. Ἀντιδραστήρια καὶ λοιπὰ ὕλικά: Παρασκευάσθηκαν καὶ χρησιμοποιήθηκαν ὅπως ἀναφέρονται ἀπὸ τὸν Γιαντζῆ (1980).

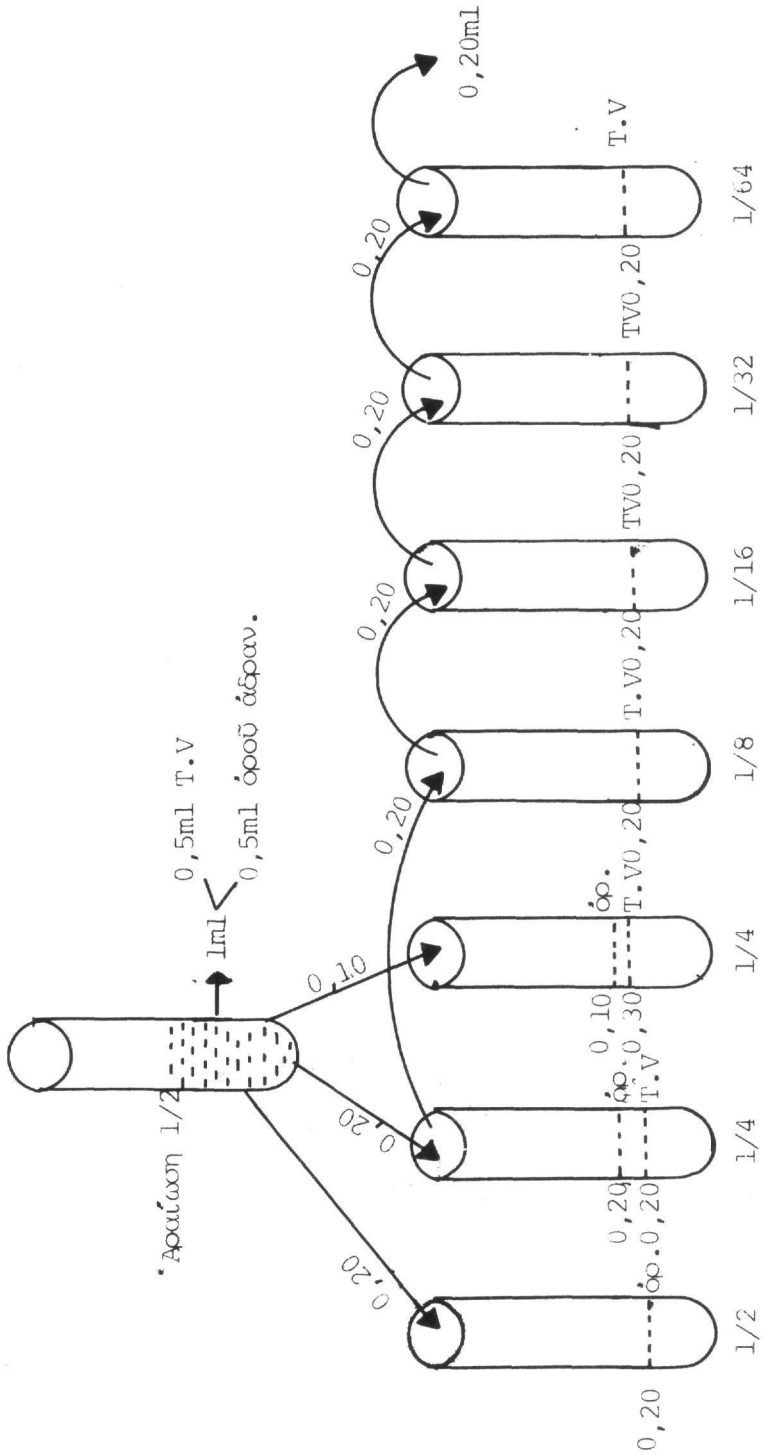
### **Β'. ΜΕΘΟΔΟΙ**

1. Δοκιμὴ τῆς βραδείας ὀροσυγκολλήσεως σὲ σωλῆνες (ΒΟ). Πραγματοποιήθηκε ὅπως περιγράφεται ἀπὸ τὸν Γιαντζῆ (1980).
2. Δοκιμὴ τῆς συνδέσεως τοῦ συμπληρώματος (Σ.Σ.) Χρησιμοποιήσαμε τὴ ψυχρὴ μέθοδο κατὰ Kolmer, ὅπως αὐτὴ τροποποιήθηκε ἀπὸ τοὺς Renoux καὶ Gaumont (1966). Αὐτὴ πραγματοποιήθηκε ὅπως περιγράφεται ἀπὸ τὸν Γιαντζῆ (1980), μὲ μιὰ τροποποίηση τῆς μεθόδου ὡς πρὸς τὴν ἀρχικὴ ἀραίωση τῶν ὀρῶν (σχῆμα 1) καὶ ὡς πρὸς τὸ χρόνο ἀδρανιοποίησεως (θερμάνσεως) τῶν ὀρῶν τῶν χοίρων.

Ἡ ἀδρανιοποίησις γινόταν στοὺς 60-62° γιὰ 50 min.



Σχήμα 1. Αραίωση των ορών.



Μάρτυρας όρου

Έτσι παρατηρήσαμε ότι ο αριθμός των αντισυμπληρωματικών όρων ήταν μικρότερος, παρά όταν η αδρανοποίηση γινόταν για 30 min.

3. Δοκιμή με δξίνο αντιγόνο ρυθμισμένο ως προς το pH. (δοκιμή Rose-Bengal).

Η δοκιμή του Rose-Bengal (RB) γινόταν με το ειδικό αντιγόνο του οίκου MERIEUX και πραγματοποιήθηκε όπως περιγράφεται από τον Γιαντζή (1981).

### **Έρμηνεία αποτελεσμάτων:**

#### **1. Όροι ανθρώπων:**

— Βραδεία όροσυγκόλληση: α) Θετικοί θεωρούνται οι όροι που έχουν τίτλο ίσο και πάνω από 1/80 ++ (160 UI και πάνω).

β) Άρνητικοί θεωρούνται οι όροι που έχουν τίτλο κάτω από το 1/80 ++ (κάτω από 160 UI).

— Σύνδεση συμπληρώματος: α) Θετικοί θεωρούνται οι όροι που έχουν τίτλο ίσο και πάνω από το 1/4 ++ (20U.CEE και πάνω).

β) Άρνητικοί θεωρούνται οι όροι που έχουν τίτλο κάτω από το 1/4 ++ (κάτω από 20 U.CEE).

— Rose-Bengal: α) Θετικοί θεωρούνται οι όροι που παρουσιάζουν συγκόλληση από 1+ μέχρι 4+.

β) Άρνητικοί θεωρούνται οι όροι που δεν παρουσιάζουν συγκόλληση.

#### **2. Όροι χοίρων:**

— Βραδεία όροσυγκόλληση και σύνδεση του συμπληρώματος: α) Θετικοί θεωρούνται οι όροι που έχουν στη Β.Ο. τίτλο 30 UI/ml και πάνω και στη Σ.Σ. 20 U.CEE/ml και πάνω.

β) Άρνητικοί θεωρούνται οι όροι που παρουσιάζουν στη Β.Ο. τίτλο κάτω από 30 UI/ml και Σ.Σ. κάτω από 20 U.CEE/ml.

— Rose-Bengal: α) Θετικοί θεωρούνται οι όροι που παρουσιάζουν συγκόλληση από 1+ μέχρι 4+.

β) Άρνητικοί θεωρούνται οι όροι που δεν παρουσιάζουν συγκόλληση.

### **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΣΥΖΗΤΗΣΗ**

#### **1. Όροι αίματος ανθρώπων.**

Έξετάσαμε 188 όρους ανθρώπων οι οποίοι λόγω του επαγγέλματός τους είχαν σχέση με τα ζώα (Κτηνίατροι-Κτηνοτρόφοι). Από τους 188, οι 112 όροι άφορουσαν κτηνιάτρους.

Τους 188 όρους εξέτασαμε συγχρόνως με τη μέθοδο του Rose-Bengal, της συνδέσεως του συμπληρώματος και της βραδείας όροσυγκολλήσεως.

Στη δοκιμή του R.B. βρήκαμε 91 όρους θετικούς (48,40%) στη Σ.Σ. 83 θετικούς (44,14%) και στη Β.Ο. 24 θετικούς (12,76%) (Πίνακας I).

**Πίνακας I.**

**Συγκριτικά αποτελέσματα θετικών όρων της δοκιμής RB, Σ.Σ. και Β.Ο. σε όρους ανθρώπων.**

Αριθμός όρων	RB+ 1+μέχρι 4+	Σ.Σ.+ Τίτλος $\geq$ 1/4 +++ /2ΟΥ. CEE/	B.O.+ Τίτλος $\geq$ 1/80++/160. U.I./
188	91	83	24
% θετικοί	48,40	44,14	12,76

Αναλυτικότερα, κατά την ΒΟ των 188 όρων των ανθρώπων, βρήκαμε 124 όρους με τίτλο 1/10 +++++ (0-26, 5 UI) (Πίνακας ΙΙ). Τους όρους αυτούς εξετάσαμε με τη Σ.Σ. και βρήκαμε 26 θετικούς (20,19%) ενώ με τη δοκιμή του RB 29 (23,40%).

Ακόμη κατά τη Β.Ο. βρήκαμε 40 όρους με τίτλο 1/20+- 1/80+ (33, 5-134UI) από τους οποίους, 35 όρους βρήκαμε θετικούς στη Σ.Σ. (87,5%), ενώ στο RB 38 όρους θετικούς (95%).

Παρατηρούμε λοιπόν ότι οι 164 όροι που ήταν αρνητικοί στη Β.Ο. απ' αυτούς 61 βρήκαμε θετικούς στη Σ.Σ. (37,1%), ενώ στο RB 67 όρους θετικούς (40,9%).

Επίσης στη ΒΟ βρήκαμε 24 όρους με τίτλο 1/80++ και πάνω (160 UI και πάνω) δηλαδή θετικούς. Απ' αυτούς 22 βρήκαμε θετικούς στη Σ.Σ. (91,8%), ενώ στο RB και τους 24 (100%).

Συμπεραίνουμε λοιπόν ότι τα αποτελέσματα των όρων με ψηλούς τίτλους στη Β.Ο., πλησιάζουν ή συμφωνούν με εκείνα της Σ.Σ. και RB.

Όπως είναι γνωστό, η Β.Ο. ανιχνεύει βασικά τις IgM και κατά δεύτερο λόγο τις IgG. Η Σ.Σ. ανιχνεύει κυρίως τις IgG (IgG3-IgG1-IgG2) (Pillot, 1974) και κατά δεύτερο λόγο τις IgM. Η παρουσία των IgG σημαίνει ενεργή λοίμωξη.

Η Β.Ο. παρουσιάζει μειονεκτήματα ως προς την ευαισθησία και την ειδικότητα. Κατά τη Β.Ο. παρατηρούνται διασταυρούμενες και μη ειδικές αντιδράσεις. Εκτός από τις ψευδείς θετικές αντιδράσεις ή δομική της Β.Ο. παρουσιάζει και ψευδείς αρνητικές.

Κατά τη Σ.Σ. οι διασταυρούμενες και μη ειδικές αντιδράσεις, μειώνονται στο ελάχιστο (Gaumont, 1964· Van Waveren, 1965· Pilet και Toma, 1969· Morgan και Corbel, 1976· Γιαντζής, 1980).

Η δοκιμή του Rose-Bengal ανιχνεύει τις IgG1 και κατά δεύτερο λόγο τις IgM (βοοειδή) (Corbel, 1972· 1973· Levieux, 1974). Στόν άνθρωπο δεν έχει διευκρινισθεί ποιές υποκλάσεις της IgG ανιχνεύονται με το R.B. (Valette και Desmettre, 1977). Με τη δοκιμή αυτή αποκλείονται της αντιδράσεως τα μη ειδικά αντισώματα λόγω του δξινου pH του αντιγόνου (Pilet και συν., 1972).

Από τη σύγκριση των ποσοστών μεταξύ θετικών όρων της δοκιμής του RB και Σ.Σ, που είναι ή μέθοδος αναφοράς, προκύπτει ότι αυτά δεν διαφέρουν στατιστικά ( $X^2= 0, 167$ ), ενώ οι συγκρίσεις μεταξύ θετικών όρων της δοκιμής του RB και Β.Ο. παρουσιάζουν στατιστικά σημαντικές διαφορές ( $X^2= 29,233$ ).

Στόν πίνακα ΙΙΙ συγκρίνουμε τα αποτελέσματα της μεθόδου του RB προς εκείνα της ΒΟ και Σ.Σ.

### ΠΙΝΑΚΑΣ ΙΙ

**Συγκριτικά αποτελέσματα Β.Ο., Σ.Σ. και RB σε όρους ανθρώπων.**

Τίτλος στη Β.Ο.	Σύνολο όρων στη Β.Ο.	% θετ.	Αποτελέσματα			
			Σ.Σ.	% θετ.	RB.	% θετικ.
0-1/10 +++++ (0-26,5 UI)	124		26+ 98-	20,9	29+ 95-	23,4
1/20 + - 1/80+ (33,5 - 134 UI)	40		35+ 5-	87,5	38+ 2-	95
Τίτλος $\geq$ 1/80++ (160 UI και πάνω)	24+	12,76	22+ 2-	91,8	24+	100

### ΠΙΝΑΚΑΣ ΙΙΙ

**Συγκρίσεις αποτελεσμάτων μεταξύ RB και της ΒΟ και Σ.Σ. σε όρους ανθρώπων.**

	Β.Ο.	Σ.Σ.	Αριθμός όρων
RB + (91)	+	+	22
	+	-	2
	-	+	56
	-	-	11
RB - (97)	-	-	92
	-	+	5
	+	-	0
	+	+	0

— Όροι κτηνιάτρων

Άπό τούς όρους τῶν κτηνιάτρων 66 όροι ἦταν θετικοί στό RB (58,9%), 58 στή Σ.Σ. (51,8%) καί 17 στή Β.Ο. (15,1%). Οἱ περισσότεροι ἀπό τούς κτηνιάτρος παρουσίαζαν ἄτυπα συμπτώματα βρουκελλώσεως.

Δύσκολο λοιπόν παραμένει τὸ πρόβλημα τῆς διαφοροποιήσεως τῶν ἀτόμων πού προσβλήθηκαν ἀπό βρουκέλλωση μὲ ἄτυπα κλινικά συμπτώματα καί ἐκείνων μὲ θετική όρολογική ἀντίδραση χωρίς τυπικά κλινικά συμπτώματα (χρόνια μορφή). Ἡ τελευταία περίπτωση εἶναι αὐτή πού κυριαρχεῖ σήμερα.

2. Όροι χοίρων

Ἐξετάσαμε 354 όρους χοίρων μὲ τὴ δοκιμὴ τοῦ RB, τῆς ΣΣ καί τῆς Β.Ο.

Άπό τούς 354 όρους (πίνακας IV), κατὰ τὴν ἐξέτασή τους μὲ τὴ δοκιμὴ τοῦ RB βρήκαμε 55 όρους θετικούς (15,53%), μὲ τὴ Σ.Σ. 50 (14,12%) καί μὲ τὴ Β.Ο. 120 θετικούς (33,89%).

Ἀναλυτικότερα, (πίνακας V) κατὰ τὴ Β.Ο. βρήκαμε 234 ἀρνητικούς μὲ τίτλο μέχρι 1/10 +++++ (0-26, 5 UI). Ἀπό τούς παραπάνω όρους κατὰ τὴ Σ.Σ. βρήκαμε 229 όρους ἀρνητικούς καί 5 ἀντισυμπληρωματικούς, ἐνῶ στό RB ὅλους τούς όρους ἀρνητικούς.

Ἀκόμη κατὰ τὴ Β.Ο. βρήκαμε 100 όρους μὲ τίτλο 1/20+ — 1/40+ (33,5—67 UI) δηλαδὴ θετικούς. Ἀπό τούς 100 όρους, στή Σ.Σ. βρήκαμε 30 θετικούς (30%), 5 ἀντισυμπληρωματικούς καί 65 ἀρνητικούς, ἐνῶ στό RB, 35 θετικούς (35%) καί 65 ἀρνητικούς.

Ἐπίσης στή Β.Ο. βρήκαμε 20 όρους μὲ τίτλο 1/40++ καί πάνω (80UI καί πάνω), τούς όποιους βρήκαμε θετικούς τόσο στή Σ.Σ. ὅσο καί στό RB (100%).

Παρατηροῦμε λοιπόν ὅτι ἀπό τούς όρους μὲ τίτλο στή Β.Ο. 30 UI καί πάνω ἀλλὰ πιὸ κάτω ἀπὸ 80 UI, μόνο τὸ 30-35% εἶναι θετικοί στή Σ.Σ. καί RB, ἐνῶ στοὺς όρους μὲ ψηλοὺς τίτλους (80 UI καί πάνω), τὰ ἀποτελέσματα τῆς Β.Ο. συμφωνοῦν ἢ πλησιάζουν μὲ ἐκεῖνα τῆς Σ.Σ. καί R.B.

Οἱ χαμηλοὶ τίτλοι τῆς Β.Ο. μπορεῖ νὰ ὀφείλονται στὴν παρουσία μικροβίων πού ἔχουν κοινὸ ἢ κοινούς ἀντιγονικούς παράγοντες μὲ τὶς βρουκέλλες ἢ σὲ βρουκελλικά ἀντισώματα πού βρίσκονται σὲ χαμηλὰ ἐπίπεδα (Gaumont, 1964· Pilet καί Toma, 1969).

**ΠΙΝΑΚΑΣ IV**

**Συγκριτικὰ ἀποτελέσματα θετικῶν ὀρῶν τῆς δοκιμῆς τοῦ RB, τῆς Σ.Σ. καί Β.Ο. σὲ όρους χοίρων.**

Ἀριθμὸς ὀρῶν	RB+ 1+μέχρι 4+	ΣΣ+ Τίτλος ≥ 20U.CEE	ΒΟ+ Τίτλος ≥ 30 UI	Ἀντισυμπληρ. όροι
354	55	50	120	10
% θετικοί	15.53	14.12	33.89	2.82

**ΠΙΝΑΚΑΣ V.**

**Συγκριτικά αποτελέσματα ΒΟ, ΣΣ και RB σε όρους χοίρων.**

Τίτλοι στη Β.Ο.	Σύνολο όρων στη Β.Ο.	Σ.Σ.	Αποτελέσματα		%θετικοί
			% θετ.	RB	
0-1/10 +++++ (0-26, 5 UI)	234-	229- 5AC*	-	234-	-
1/20+ - 1/40+ (33,5 - 67 UI)	100+	30+ 5AC 65-	30	35+ 65-	35
Τίτλος $\geq$ 1/40++ (80 UI & πάνω)	20+	20+	100	20+	100

\*AC= Άντισυμπληρωματικός όρος.

Όπως στην περίπτωση τών όρων τών ανθρώπων έτσι και τών χοίρων, από τη σύγκριση τών ποσοστών μεταξύ τών θετικών όρων τής δοκιμής του RB και Σ.Σ. προκύπτει ότι αυτά δέν διαφέρουν στατιστικά ( $X^2=0,122$ ), ενώ οι συγκρίσεις μεταξύ θετικών όρων τής δοκιμής του RB και Β.Ο., παρουσιάζουν στατιστικά σημαντικές διαφορές ( $X^2=18,722$ ).

Στόν πίνακα VI συγκρίνουμε τὰ αποτελέσματα τής μεθόδου του RB πρὸς ἐκεῖνα τής Β.Ο. και Σ.Σ.

**ΠΙΝΑΚΑΣ VI.**

**Συγκρίσεις αποτελεσμάτων μεταξύ RB και τής ΒΟ και Σ.Σ. σε όρους χοίρων.**

	ΒΟ	ΣΣ	Αριθμός όρων
RB+	+	+	50
(55)	+	AC'	5
	+	-	0
	-	+	0
	-	-	0
	-	-	229
	-	AC'	5
RB-	-	+	0
(299)	+	-	65
	+	+	0

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Από την έρευνα αυτή προκύπτουν τα παρακάτω συμπεράσματα για τη διαγνωστική αξία της δοκιμής του Rose-Bengal στη βρουκελλώση των ανθρώπων και των χοίρων.

1. Υπάρχει σχέση μεταξύ θετικότητας του Rose-Bengal και έκλεινης της συνδέσεως του συμπληρώματος.

2. Η δοκιμή του Rose-Bengal είναι μέθοδος ειδική και πιο ευαίσθητη στα διάφορα στάδια εξέλιξης της νόσου (όξείας και χρόνιας μορφής) από τη βραδεία όροσυγκόλληση για την ατομική διάγνωση της βρουκελλώσεως στον άνθρωπο και στους χοίρους, κι' αποτελεί πολύτιμο συμπλήρωμα μπροστά στις αδυναμίες που παρουσιάζει η βραδεία όροσυγκόλληση.

3. Είναι αντίδραση απλή, εύκολη και ταχεία σε σχέση με τη Β.Ο. και Σ.Σ. Από τα παραπάνω φαίνεται πως για τη διάγνωση της βρουκελλώσεως στον άνθρωπο και τους χοίρους, η δοκιμή του R.B. πρέπει να εφαρμόζεται ως μία προκαταρκτική δοκιμή. Το θετικό αποτέλεσμα της θα πρέπει να επιβεβαιώνεται με το συνδυασμό δύο ή και περισσοτέρων όρολογικών δοκιμών.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Μελετήσαμε την αξία της δοκιμής του Rose-Bengal, σαν προκαταρκτική μέθοδο διαλογής για τη διάγνωση της βρουκελλώσεως στον άνθρωπο και στους χοίρους.

Έξετάσαμε με τη μέθοδο αυτή και με συνδυασμό βραδείας όροσυγκόλλησης και συνδέσεως του συμπληρώματος, 188 δείγματα όρων αίματος ανθρώπων και 354 χοίρων. Παρατηρήσαμε στενή σχέση μεταξύ των αποτελεσμάτων της δοκιμής του Rose-Bengal, και της συνδέσεως του συμπληρώματος.

Στον άνθρωπο το ποσοστό των θετικών όρων ήταν 48,40%, 44,14% και 12,40% και στους χοίρους 15,53%, 14,12% και 33,89% αντίστοιχα στο Rose-Bengal, στη σύνδεση του συμπληρώματος και στη βραδεία όροσυγκόλληση.

Η δοκιμή του Rose-Bengal, πρέπει να εφαρμόζεται ως μία προκαταρκτική δοκιμή για τη διάγνωση της βρουκελλώσεως του ανθρώπου και των χοίρων.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Alton, G.G., and Gulasekharan, J. (1974): Brucellosis as a human health hazard in Australia. *Austr. Vet. Journal*, Vol, 50: 209-215.
2. Γιαντζής, Δ. (1980): Σύγκριση βραδείας όροσυγκόλλησης και συνδέσεως του συμπληρώματος ως μεθόδων διαγνώσεως της βρουκελλώσεως. Διδακτορική διατριβή - Θεσ/νίκη.
3. Γιαντζής, Δ. (1981): Έφαρμογή του Rose-Bengal για τη διάγνωση της βρουκελλώσεως. *Δελτίον Έλλ. Κτην. Έταιρείας*, T.32, 341-348.
4. Corbel, M.J. (1972): Characterisation of antibodies active in the Rose Bengal Plate Test. *Vet. Rec*, 90: 484-485.

5. Corbel, M.J. (1973): Studies on the mechanism of the Rose Bengal Plate test for Bovine Brucellosis. *Brit. vet. J.* 129: 157-166
6. Directive du conseil «72/462/C.E.E. (1972):  
Chapitre II. Animaux de l' espèce porcine et cheptels bovin et porcin indemnes de brucellose. B. Porcs et cheptel porcin.
7. FAO/OMS comité. (1963): Comité mixte FAO/OMS d' experts de la brucellose. Rapport sur la quatrième session. *Org. Mond. Santé.*
8. FAO/OMS comité, (1971): Comité mixte FAO/OMS d' experts de la brucellose. Cinquième rapport. *Org. Mond. Santé. Sér. rap. Techn.*, No 464.
9. Gaumont, R. (1964): Possibilités et limites des méthodes de diagnostic sérologique de la brucellose bovine. *Rec. Méd. Vét.*, 65: 1057-1064.
10. Levieux, D. (1974): Immunoglobulines bovines et Brucellose, II. Activité des IgG<sub>1</sub>, IgG<sub>2</sub> et IgM du sérum dans les réactions d' agglutination, de Coombs, de fixation du complément et dans le test au Rose Bengale. *Ann. Rech. Vét.*, 5: 343-353.
11. Morgan, W.J.B., and Corbel, M.J. (1976): Development in biological standardization. International Symposium on brucellosis. London, New York, P. 27-37.
12. Pellerin, J.L., Geral, M.F., Lauté, R. (1980): Le test immuno-enzymatique E.L.I.S.A. dans le diagnostic sérologique de la brucellose humaine. Etude comparative avec quatre techniques classiques. *Rev. Méd Vét.*, 741-766.
13. Pilet, Ch., et Toma, B. (1969): Les techniques de séro-agglutination dans le diagnostic de la brucellose. *Cah. Méd. Vét.*, 38:3-22.
14. Pilet, Ch. Toma, B., André, G. (1972): Diagnostic sérologique de la brucellose par l' épreuve à l' atnigène tamponné (E.A.T) ou card test. *Cah. Méd. Vét.*, 41:5-19.
15. Pillot, J. (1974): Relations entre la structure des anticorps et leurs propriétés effectrices inhérentes à la formation de l' immuncomplexe. *Bull. Inst. Pasteur*, 72: 375-431.
16. Renoux, G., et Gaumont, R. (1966): Pathologie de la production du lait. II. Méthodes de diagnostic biologique des brucelloses animales. *Ann. Nutr. et Alim.*, 20:1-51.
17. Roux, J. (1979): Epidémiologie et prévention de la brucellose. *Bull. Org. Mond. Santé*, 57: 179-194.
18. Valette, L., et Desmettre, Ph. (1977): Diagnostic sérologique de la brucellose. Epreuve par l' antigène acide tamponné coloré au Rose Bengale. Institut Merieux.
19. Van Waveren, G.M. (1965): The value of the complement fixation test for the eradication of bovine brucellosis in the Netherlands. *Bull. off. Int Epiz.*, 63: 1015-1024.



## ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΨΥΞΕΩΣ ΣΤΙΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΤΟΥ ΝΩΠΟΥ ΚΡΕΑΤΟΣ ΒΟΟΕΙΔΩΝ

ΓΕΩΡΓΙΟΥ ΔΙΔΙΜΟΠΟΥΛΟΥ\*

### THE EFFECT OF CHILLING ON THE PROPERTIES OF FRESHLY SLAUGHTERED BEEF

GEORGES DIDIMOPOULOS\*

(Βιβλιογραφική μελέτη - Review article)

#### SUMMARY

The lowering of temperature determines a slowing down of chemical, biochemical (e.g. enzymatic) and some physical processes.

The chilling of freshly slaughtered meat does not, however, lead to a continuous reduction in the speed of those biochemical processes that take place after slaughter.

The breakdown of adenosine triphosphate (ATP) and of glycogen slows down between body temperature (37 - 38°) and about +10°C, but when the temperature is lowered still further these reactions accelerate until a temperature of about -1°C is reached and this results in serious shortening of the muscle fibres (cold shortening), and thus also in increased toughness of the meat which cannot be removed by hanging.

Cold shortening can only occur when rapid chilling brings the temperature in the meat down to below +10°C before most of the ATP has been broken down.

We should therefore only expect meat to become tough in this way where freshly slaughtered meat is chilled rapidly and particularly in the case of small carcasses such as sheep and calves.

Carcasses should therefore not be chilled to temperatures below +10°C until after the onset of rigor mortis.

The cold shortening phenomenon is caused by calcium ions which can not be transported from the muscle fibrils into the sarcoplasmic reticulum if the temperature is too low and which therefore induce strong muscle contractions.

The speed of post mortem biochemical changes increases at temperatures below +10°C, reaching a maximum at about -1°C and this occurs not only in meat in the piece but also in freshly slaughtered minced meat.

#### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ἡ πτώση τῆς θερμοκρασίας καθυστερεῖ ὅλες τῖς χημικὲς ἀντιδράσεις καὶ πολλὲς φυσικὲς διαδικασίες στὸ κρέας.

\*Σχολὴ Ἐπαγγελματῶν Κρέατος, Ὑπ. Γεωργίας, Παιονίου 25 Ἀθήνα

\*School of Meat Handling Professionals, Ministry of Agriculture, Peoniou 25, Athens

Οί διαδικασίες ώριμάνσεως του καθυστεροῦν λόγω ἀναστολῆς τῶν βιομηχανικῶν ἀντιδράσεων

Μετὴν ψύξη μειώνεται ἡ φυσικὴ διαδικασία τῆς ἐξατμίσεως τοῦ νεροῦ στὴν ἐπιφάνεια ἐνὸς σφαγίου καὶ μ' αὐτὸ ἐπιτυγχάνεται μικρότερη ἀπώλεια ὕγρασιος

Γι' αὐτὸ προσφέρεται μιὰ γρήγορη ψύξη στὸ κρέας, σὰν τὸ καλύτερο μέσο ἐκλογῆς, γιὰ νὰ ἐπιτευχθοῦν σ' αὐτὸ οἱ προβλεπόμενες συνθήκες ὑγιεινῆς μετὰ μικρότερες ἀπώλειες σὲ νερό.

Ἀπὸ αὐτοὺς καὶ ἀπὸ ἄλλους λόγους, λόγω τοῦ ὅτι οἱ συνθήκες συντηρήσεως τοῦ κρέατος ἔχουν τελευταία καλυτερεύσει καὶ ἀκόμα καλυτερεύουν, τὰ προηγμένα κράτη σήμερα ἐγκαταλείπουν αὐτὸν τὸν παραδοσιακὸ τρόπο συντηρήσεως τοῦ κρέατος σὲ θερμοκρασία περιβάλλοντος γιὰ μερικὲς ὥρες μετὰ τὴ σφαγὴ, ὅπου ἀρχίζει ἀμέσως ἡ διαδικασία τῆς ψύξεως.

Αὐτὴ ἡ γρήγορη ψύξη τῶν σφαγίων ἀμέσως μετὰ τὴ σφαγὴ σὲ θερμοκρασία 0°C ἕως 7°C, ὀδηγεῖ τὸ κρέας βοοειδῶν καὶ χοίρων σὲ μιὰ συμπαγὴ σύσταση περισσότερο δὲ τῶν μὸσχων γάλακτος καὶ αἰγοπροβάτων.

Ἐπάρχει οὐσιώδης διαφορά μετὰξὺ σφαγίων βοοειδῶν καὶ μὸσχων γάλακτος ὅσον ἀφορᾷ στὸ βάρος τους.

Οἱ μὸσχοι γάλακτος σὰν ἐλαφρότερα σφάγια ψύχονται γρηγορότερα παρὰ τὰ σφάγια τῶν ὑπολοίπων βοοειδῶν.

Ἐχει ἀποδειχθεῖ ὅτι ἡ ταχύτητα ψύξης μετὴν ὅποια ἓνα σφάγιο ψύχεται, πρέπει νὰ ὀριοθετεῖται προκειμένου νὰ ἀποφεύγεται ἓνα τέτοιο συμπαγὲς κρέας.

Αὐτὸ τὸ παραπάνω κρέας ποὺ προήλθε ἀπὸ μιὰ ψύξη ἀμέσως μετὰ τὴ σφαγὴ, παρατηρήθηκε ἀρχικὰ σὲ μιὰ σφαγιοτεχνικὴ ἐγκατάσταση προβατοειδῶν στὴ Νέα Ζηλανδία, γι' αὐτὸ ἄλλωστε καὶ ὁ ἀγγλικὸς χαρακτηρισμὸς «Cold shortening» ποὺ σημαίνει ἓνα κρέας κάθε εἶδους καὶ μεγέθους μετὰ ἓνα ἔντονη μὲνικὴ σύσπαση, μετὰ ἀπὸ μιὰ ψύξη, λίγη ὥρα μετὰ τὴ σφαγὴ.

Αὐτὴ λοιπὸν ἡ μὲνικὴ σύσπαση ὀδηγεῖ τὸ κρέας σὲ μιὰ συμπαγὴ σύσταση, ἡ ὅποια δὲν εἶναι δυνατό νὰ ἀποφευχθεῖ οὔτε ἀκόμα καὶ σ' αὐτὸ τὸ τσιγκέλι τοῦ κρεοπωλείου.

## 1. COLD SHORTENING

Εἶναι τὸ φαινόμενο μιᾶς ἔντονης μὲνικῆς σύσπασης, μιᾶς συμπαγοῦς κατάστασης στὸ κρέας, ποὺ παρουσιάζεται ὅταν μετὴν ταχεῖα ψύξη λίγη ὥρα μετὰ τὴ σφαγὴ, ἡ θερμοκρασία τοῦ κρέατος κατέλθει κάτω τῶν 10° C προτοῦ καταναλωθεῖ τὸ μεγαλύτερο μέρος τῆς Α.Τ.Ρ.

Σὲ θερμοκρασία πάνω ἀπὸ 10° C δὲν ὑπάρχει φόβος ἐπιρροασμοῦ τῆς τρυφερότητας στὸ κρέας ἐξ αἰτίας τοῦ Cold - shortening.

Μετὰ λίγα λόγια, μπορεῖ ἓνα σφάγιο ἀμέσως μετὰ τὴ σφαγὴ νὰ παρουσιάσει τὸ παραπάνω φαινόμενο ὅταν στὸ σφάγιο αὐτὸ ὑπάρχουν ἀκόμα ἀποθέματα ἐνεργείας.

Στὴ κατάσταση τῆς νεκρικῆς ἀκαμψίας ἔχουν ἐξαντληθεῖ στὸ κρέας τὰ ἀποθέματα ἐνεργείας Α.Τ.Ρ. ἢ γλυκογόνο,

Γι' αὐτὸ σφάγια σὲ κάθε εἶδος καὶ μέγεθος 8-12 ὥρες μετὰ τὴ σφαγὴ μποροῦν νὰ ὑποστοῦν τὴν ψύξη κάτω τῶν 10° C χωρὶς τίς παραπάνω συνέπειες.

### 1.1. Μεταβολὲς στοὺς μύες τίς πρῶτες ὥρες μετὰ τὴ σφαγὴ.

Μετὰ τὸ θάνατο τοῦ ζώου ὁ μεταβολισμὸς γίνεται μετὴν ἀναερόβιο μορφὴ, λόγω ἐλλείψεως ὀξυγόνου.

Κατ' αὐτὸ τὸ τρόπο τὰ ἀποθέματα ἐνεργείας ἐξαντλοῦνται γρηγορότερα. Πρῶτα καταναλίσκονται τὰ ἀποθέματα τῆς φωσφοκρεατίνης, κατόπιν τὰ ἀπο-

θέματα του γλυκογόνου, ύστερα τὰ ἄλλα ἀποθέματα τῶν ὕδατανθράκων καὶ τελευταία καταναλίσκεται ἡ πλούσια σὲ ἐνέργεια Α.Τ.Ρ.

Ἡ μυϊκὴ σύσπαση εἶναι πάντα συνδεδεμένη μὲ τὴν ἀνάγκη ἐνέργειας, δηλαδὴ μὲ τὴν ἀνάγκη τῆς Α.Τ.Ρ.

Ἐπειδὴ τὸ φαινόμενο τοῦ Cold shortening παριστάνει μιὰ μορφή μυϊκῆς σύσπασης, χαρακτηρίζεται ἀπὸ μία γρήγορη πτώση τοῦ PH.

Στὴν πράξη ἀπεδείχθη ὅτι, τεμάχια κρέατος τοῦ ἴδιου μυός, τὰ ὁποῖα μέσα σὲ 3-4 ὥρες μετὰ τὴ σφαγὴ τοῦ ζώου, τοποθετήθηκαν σὲ διαφορετικὲς θερμοκρασίες, ἔδωσαν διαφορετικὲς τιμὲς PH.

Συγκεκριμένα, τὸ πρῶτο τεμάχιο κρέατος σὲ θερμοκρασία 25°C, 3-4 ὥρες μετὰ τὴ σφαγὴ ἔδωσε τιμὴ PH 6,4.

Τὸ δεῦτερο τεμάχιο σὲ χαμηλότερη θερμοκρασία (10-12°C) 3-4 ὥρες μετὰ τὴ σφαγὴ, ἔδωσε τιμὴ PH 6,7.

Τὸ τρίτο τεμάχιο κρέατος μὲ θερμοκρασία 0°C 3-4 ὥρες μετὰ τὴ σφαγὴ ἔπρεπε νὰ μᾶς ἔδινε PH γύρω στὸ 6,8 στὴν πραγματικότητα ὅμως ἔδωσε τιμὴ PH 6,4.

Μὲ τὴν πτώση τῆς θερμοκρασίας λοιπόν, σὲ σφάγιο ζώου λίγη ὥρα μετὰ τὴ σφαγὴ ἔχουμε αὔξηση τοῦ μεταβολισμοῦ σὲ θερμοκρασία μεταξύ + 10°C ἕως -1°C.

- α. Κρέας μόνο μετὰ τὴ σφαγὴ παρουσιάζει Cold shortening.
- β. Τὸ Cold shortening εἶναι συνδεδεμένο μὲ ἓνα γρήγορο μεταβολισμό.
- γ. Ἡ θερμοκρασία πού προδιαθέτει τὴν παρουσία τοῦ Cold shortening εἶναι μεταξύ + 10° C - 1° C.
- δ. Cold shortening παρουσιάζεται ἰδίως σὲ τεμάχια κρέατος παρὰ σὲ ὀλόκληρα σφάγια, ἡμιμόρια καὶ τεταρτημόρια.

Τὶ συμβαίνει στοὺς φρεσκοσφαγμένους μύες στὴ θερμοκρασία μεταξύ + 10°C καὶ -1° C;

Γιὰ τὴ μυϊκὴ σύσπαση τοῦ μυός σημαντικὸ ρόλο παίζουν τὰ ἰόντα τοῦ ἀσβεστίου.

Ἀπὸ τὴν πυκνότητα τῶν ἰόντων αὐτοῦ ἐξαρτᾶται ἡ σύσπαση καὶ ἡ χάλαση τοῦ μυϊκοῦ κυττάρου στὸν μῦ. Στὸ σαρκοπλασματικὸ δικτυωτὸ εἶναι ἡ πηγὴ τῶν ἰόντων τοῦ ἀσβεστίου σὲ μιὰ πυκνότητα δέκα χιλιάδες φορές ὑψηλότερη παρὰ στὰ μυϊκὰ ἰνίδια.

Ἡ πυκνότητα τῶν ἰόντων τοῦ ἀσβεστίου ρυθμίζεται ἀπὸ τὸ σαρκοπλασματικὸ δίκτυο πού λειτουργεῖ ὡς μιὰ ἀντλία.

Σὲ περίπτωσι ἐρεθισμοῦ τοῦ μυός παραχωροῦνται ἀπὸ τὸ σαρκοπλασματικὸ δίκτυο ἰόντα ἀσβεστίου, προκαλώντας ἔτσι τὴ διάσπαση τῆς Α.Τ.Ρ. ὅπου ἐμφανίζεται ἡ σύσπαση τοῦ μυός. Ὄταν τώρα ὁ ἐρεθισμὸς τοῦ μυός εἶναι στὸ τέλος του, τότε ἀντλοῦνται τὰ ἰόντα τοῦ ἀσβεστίου καὶ ἐπαναποθηκεύονται στὶς κυστίδες τοῦ σαρκοπλασματικοῦ δικτύου.

Σὲ περίπτωσι πού εὐρίσκονται ἰόντα ἀσβεστίου ἐκτὸς τοῦ σαρκοπλασματικοῦ δικτύου καὶ ἡ θερμοκρασία εἶναι χαμηλὴ, τὰ ἰόντα αὐτὰ ἐξ' αἰτίας τῶν μεταβολῶν πού ὑφίσταται τὸ σαρκοπλασματικὸ δίκτυο ἀπὸ τὴ πτώση τῆς θερ-

μοκρασίας, δὲν μποροῦν νὰ ἀντληθοῦν πίσω στὶς κυστίδες τους μὲ ἀποτελεσμα νὰ ἔχουμε τὴν ψυχρὴ συστολή.

Αὐτὸ συμβαίνει στὴ θερμοκρασία ψύξεως κάτω τῶν  $+10^{\circ}\text{C}$  ἕως  $-1^{\circ}\text{C}$  (BENDALL - HONIKEL).

Σὲ θερμοκρασία κάτω τῶν  $-3^{\circ}\text{C}$  παραχωροῦνται ἐπίσης ἰόντα ἀσβεστίου ἀπὸ τὸ σαρκοπλασματικὸ δικτυοτὸ. Ἄλλὰ σὲ θερμοκρασία καταψύξεως ἐξ' αἰτίας τῆς ἐκτεταμένης μετατροπῆς τοῦ νεροῦ στὴ στερεὰ κατάσταση δὲν εἶναι δυνατὸ νὰ λάβει χώρα μυϊκὴ σύσπαση.

Ἡ βραδεία ἐπιστροφή λοιπὸν τῶν ἰόντων τοῦ ἀσβεστίου στὴ βάση τους μὲ θερμοκρασία κάτω τῶν  $+10^{\circ}\text{C}$ , προκαλεῖ ἐπιτάχυνση στὶς βιοχημικὲς λειτουργίες οἱ ὁποῖες ὀδηγοῦν τὸ κρέας σὲ μία ψυχρὴ βράχυνση τῶν μυϊκῶν ἰνῶν.

## 1.2. Ἐπίδραση τῆς θερμοκρασίας στὶς βιοχημικὲς λειτουργίες σὲ κατατεμαχισμένο βοοειδὲς σφάγιο λίγη ὥρα μετὰ τὴ σφαγή.

Καταστρέφοντας τὰ μυϊκὰ κύτταρα ἐνὸς μυὸς διὰ τεμαχισμοῦ σὲ μικρὰ τεμάχια, ἔχουμε ἔξοδο τῶν ἰόντων τοῦ ἀσβεστίου, ἔνεκα ρήξεως τῶν μεμβρανῶν τοῦ σαρκοπλασματικοῦ δικτυωτοῦ, μία ἐπιτάχυνση στὴ λειτουργία τοῦ μεταβολισμοῦ (HAMM-VANHOOF), γρήγορη παρουσία σὲ γαλακτικὸ ὀξύ, καθὼς καὶ γρήγορη πτώση τοῦ PH.

Τὸ μὴ τεμαχισμένο κρέας παρουσιάζει βραδύτητα στὸ σχηματισμὸ τοῦ γαλακτικοῦ ὀξέως μὲ τὴ πτώση τῆς θερμοκρασίας ἀπὸ  $25^{\circ}\text{C}$  σὲ  $6^{\circ}\text{C}$ , κατόπιν ὁμως μίαν ἀπότομη ἐπιτάχυνση στὴ διάσπαση τῆς Α.Τ.Ρ. μέχρι  $-1^{\circ}\text{C}$ , ὅπου στοὺς  $-3^{\circ}\text{C}$  ὅπως ἀναμένεται ἄλλωστε βραδύνει πάλι ὁ σχηματισμὸς γαλακτικοῦ ὀξέως. Κατατεμαχισμένο κρέας παρουσιάζει σὲ θερμοκρασία μεταξύ  $25^{\circ}\text{C}$  ἕως  $6^{\circ}\text{C}$  ψηλότερο σχηματισμὸ γαλακτικοῦ ὀξέως καὶ γρηγορότερη Α.Τ.Ρ. διάσπαση, παρὰ τὸ μὴ τεμαχισμένο κρέας.

Μὲ τὴ ρήξη τῶν μυϊκῶν κυττάρων λοιπὸν στὸν κατατεμαχισμὸ τοῦ κρέατος ἐλευθερώνονται ἰόντα τοῦ ἀσβεστίου τὰ ὁποῖα ἐπιταχύνουν ἰσχυρὰ τὶς λειτουργίες διασπάσεως post mortem.

Σὲ θερμοκρασία  $-1^{\circ}\text{C}$  παρουσιάζεται τὸ φαινόμενο τῆς ψυχρῆς βράδυνσης (Cold shortening) στὸ μὴ τεμαχισμένο κρέας. Τὸ ἴδιο φαινόμενο παρατηρεῖται καὶ στὸ τεμαχισμένο κρέας ὅπου ἔχουμε καὶ τὸ μᾶξιμουμ τῆς ταχύτητας τῶν βιοχημικῶν μεταβολῶν

## ΑΠΟΦΥΓΗ ΤΟΥ COLD SHORTENING (ΨΥΧΡΑ ΒΡΑΧΥΝΣΗ)

Ἐνα σφάγιο ἀμέσως μετὰ τὴ σφαγή ἔχει θερμοκρασία περίπου  $38^{\circ}\text{C}$ , ἢ ὁποῖα σὲ θερμοκρασία περιβάλλοντος καὶ σὲ 6-10 ὥρες κατέρχεται στοὺς  $20^{\circ}\text{C}$  -  $25^{\circ}\text{C}$ .

Στὸ διάστημα αὐτὸ λαμβάνουν χώρα οἱ βιοχημικὲς λειτουργίες σχετικὰ γρήγορα ὥστε ἡ νεκρικὴ ἀκαμψία ἐπέρχεται περίπου 8-12 ὥρες σ' ὅλο τὸ σφάγιο.

Αυτό σημαίνει στη πράξη άρχικη ψύξη σε θερμοκρασία 8°C - 10°C, και μετά από 10 ώρες σε -1°C.

Μιά δυνατότητα να έχουμε τη νεκρική άκαμψία γρήγορα προσφέρεται ή χρήση μιάς διαδικασίας ή όποια πρὸς άποφυγή του Cold shortening είναι σε εξέλιξη με τὸ όνομα «Electrostimulation» (ήλεκτροδιέγερση).

Κατά τή διαδικασία αυτή στο θερμό άκόμα σφάγιο άμέσως μετά τή σφαγή, διοχετεύεται ήλεκτρικό ρεύμα ύψηλής τάσης όπου εντός δύο ώρων παρέρχονται όλες οί βιοχημικές λειτουργίες χωρίς τὸ σφάγιο νά ύποστεί κατά τρόπο έκπληκτικό τὸ φαινόμενο τής νυχρής βράχυνσης (Cold shortening).

Ή άρχή αυτή έγινε στη Νέα Ζηλανδία σε σφάγια προβατοειδών.

Στά προηγμένα κράτη σήμερα, τὰ σφάγια βοοειδών και χοίρων τεμαχίζονται ζεστά (hot boning) άμέσως μετά τή σφαγή, όπου τὰ επιθυμητά μέρη τών σφαγίων ύφίστανται τήν ήλεκτροδιέγερση, τὰ δέ μη επιθυμητά μέρη οδηγούνται στους ψυκτικούς χώρους για φυσιολογική ώριμανση και περαιτέρω μεταποίηση (BRAATHEN oslo/Norwegen).

Ή μέθοδος αυτή έξοικονομεί ενέργεια καθώς και ψυκτικό χώρο.

Ένα τέτοιο κρέας έχει πολὺ μειωμένο μικροβιακό φορτίο παρά κρεμασμένο στο τσιγκέλι για ώριμανση. Τά μειονέκτημά του είναι ή ύψηλή Ι.Σ.Υ. με συνέπεια νά μην ένδεικνυται για μεταποίηση.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οί χαμηλές θερμοκρασίες προξενούν μιά βραδύτητα στις χημικές βιοχημικές και φυσικές λειτουργίες στο σφάγιο βοοειδών μετά τή σφαγή.

Ή ψύξη δέν οδηγεί σε συνεχή έλλάτωση τής ταχύτητας τών βιοχημικών λειτουργιών που λαμβάνουν χώρα μετά τή σφαγή.

Μάλιστα μειώνεται μεταξύ θερμοκρασίας σφαγίου 37°-38°C και περίπου + 10°C ή διάσπαση τής Α.Τ.Ρ. και γλυκογόνου.

Σε περαιτέρω πτώση τής θερμοκρασίας από + 10°C σε -1°C έχουμε επίταχυνση στην ταχύτητα τών βιοχημικών λειτουργιών οί όποιες οδηγούν τὸ κρέας σε μιά ίσχυρά σύσπαση τών μυϊκών ίνών (Cold shortening) και μ' αυτό σε μιά συμπαγή κατάσταση του κρέατος ή όποία δέν είναι δυνατόν νά άποφευχθεί άκόμα και άν αυτό τεθεί έκτός ψυκτικού θαλάμου.

Τὸ φαινόμενο του Cold shortening παρουσιάζεται τότε μόνο όταν με τήν ταχεία ψύξη, ή θερμοκρασία στο κρέας κατέλθει κάτω τών + 10°C, πρωτοῦ καταναλωθεί τὸ μεγαλύτερο μέρος τής Α.Τ.Ρ.

Γι' αυτό τὰ σφάγια δέν πρέπει νά άποθηκεύονται στους ψυκτικούς χώρους κάτω τών + 10°C προτοῦ κάνει τήν εμφάνισή της ή νεκρική άκαμψία.

Ή κατάσταση του Cold shortening δημιουργείται από τήν παρουσία τών ίόντων του άσβεστίου, τὰ όποία σε χαμηλές θερμοκρασίες δέν μπορούν νά μετακινηθούν από τὰ μυϊκά ίνίδια στις κυστίδες του σαρκοπλασματικού δικτυωτοῦ, προκαλώντας έτσι μιά έντονη μυϊκή σύσπαση. Ή ταχύτητα τών βιοχημικών λειτουργιών post mortem, παρουσιάζει μιά άξηση όχι μόνο στα όλόκλη-

ρα σφάγια ἀλλὰ καὶ στὰ τεμάχια αὐτῶν σὲ θερμοκρασία κάτω τῶν + 10°C καὶ μάλιστα στοὺς -1°C ἓνα μᾶξιμουμ.

#### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Heinz, G (1977) Kühlen and Cifrieren von Fleisch aus neuer Sicht.
2. Tamm, O (1977) Gereiftes Fleisch aus dem Sehlachthof.
3. Bendall J.R., (1976) Electrical stimulation of beef carcasses.
4. Bendall J.R. (1973) The Structure and Function of Muscle.
5. Bendall J.R. (1973) The biochemistry of rigor mortis and cold contracture.
6. Hamm, R u j Van Hoof (1971) Einfluss der Zerkleinerung auf den Abbau von Adenosintriphosphat und Glykogen im Rindermuskel post mortem.
7. Honikel, K.O. (1975) Probleme bei der Kühlung von Fleisch aus biochemischer Sicht.
8. Honikel, K.O. u R. Hamm (1974) Über der Ursachen der Abnahme des Ph-Wertes im Fleisch nach dem Schlachten.
9. Kulmbacher Woche (1980) Elektrostimulation
10. 24<sup>ο</sup> Πανερωπαϊκὸ Συνέδριο Ἐρευνητῶν Κρέατος (1978).

## ΕΙΔΗΣΕΟΓΡΑΦΙΑ NEWS

### ΔΙΕΘΝΕΣ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΓΙΑ ΤΙΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ ΤΩΝ ΑΙΓΩΝ

Θά λάβει χώρα στη Γαλλία κατά τόν 'Οκτώβριο 1984 με θέματα: άποβολές, μαστίτιδες, παθήσεις νεογεννήτων, παρασιτώσεις, μυκοπλάσματα, ιώσεις, παθήσεις διατροφής, άναπνευστικά νοσήματα, τροπικά νοσήματα (καί ξηρών περιοχών), συστήματα έκτροφής, καί άσθένειες.

Πληροφορίες στη δ/ση:

ITOVIC

Colloque Maladies de la chèvre

149, rue de Bercy

75012 PARIS

### ΟΙ ΕΛΛΗΝΕΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΟΙ ΣΥΝΕΔΡΙΑΖΟΥΝ...

• (Στό 3ο Πανελλήνιο Κτηνιατρικό Συνέδριο  
πού θά γίνει στην Κέρκυρα άπό 30 Σεπτεμβρίου/3 'Οκτωβρίου 1984)

Με κύριο σύνθημα του Συνεδρίου τήν Άμεση Αύξηση τής Έγχώριας Κτηνοτροφικής Παραγωγής καί τή Βελτίωση τής Παραγωγικότητάς της, οι Έλληνες Κτηνίατροι προσκαλώντας διακεκριμένους ξένους συναδέλφους τους, κάθε έπιστήμονα πού άσχολείται με τήν Κτηνοτροφία καί τούς Έλληνες Κτηνοτρόφους, όργανώνουν τό 3ο Πανελλήνιο Συνέδριο στην όμορφη Κέρκυρα **άπό 30 Σεπτεμβρίου/3 'Οκτωβρίου 1984**. Τήν Όργάνωση του συνεδρίου τήν άναλαμβάνει ή Έλληνική Κτηνιατρική Έταιρία πού έχει ήδη όργανώσει με μεγάλη έπιτυχία τό 1ο Συνέδριο στην Άθήνα τό 1978 καί τό 2ο στη Θεσσαλονίκη τό 1981.

Στό βασικό θέμα του Συνεδρίου πού θά είναι: «'Η αύξηση τής ζωϊκής παραγωγής καί ή φυσιοπαθολογία τής άναπαραγωγής», περιλαμβάνονται καί τά εξής:

- 'Η γενετική βελτίωση
- 'Η τεχνητή σπερματέγχυση
- 'Ο συγχρονισμός του οΐστρου
- 'Η μεταμόσχευση έμβρύων
- Τό περιβάλλον έκτροφής
- 'Η διατροφή των ζώων
- Τά προσθετικά των ζωοτροφών
- Οίκονομία τής ζωϊκής παραγωγής
- Τά νοσήματα του άναπαραγωγικού συστήματος

- Τὰ νοσήματα τῶν νεογέννητων
- Τὰ νοσήματα μαστοῦ καί
- Τὰ μεταβολικά νοσήματα

Γιὰ κάθε πληροφορία ἢ ἐγγραφή οἱ ἐνδιαφερόμενοι μποροῦν νὰ ἀπευθύνονται στὴ Γραμματεία τοῦ Συνεδρίου: ΓΙΩΤΗΣ ΔΟΞΑΣ & ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ, Π. Ζερβοῦ 23, Π. Ψυχικό, ΑΘΗΝΑ, ΤΗΛ. (01) 6712593-6719197

## ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΗ

Τὴν 1η Ὀκτωβρίου 1983 κατηρτήσθη τὸ Δ.Σ. τοῦ **Συνδέσμου Ἀντιπροσώπων Εἰσαγωγῶν καὶ Παρασκευαστῶν Κτηνιατρικῶν Φαρμάκων** μὲ τὴν ἀκόλουθη σύνθεση:

Πρόεδρος: ΤΑΣΤΙΔΗΣ ΚΡΙΤΩΝ  
Ἀντιπρόεδρος: ΙΩΑΝΝΙΔΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ  
Γ. Γραμματεὺς: ΠΑΝΑΓΟΠΟΥΛΟΣ ΗΡΑΚΛΗΣ  
Ταμίας: ΚΟΛΟΚΟΤΡΩΝΗ ΕΛΕΝΗ  
Μέλη: ΚΙΛΙΣΜΑΝΗΣ ΣΤΕΛΙΟΣ  
ΣΑΦΟΣ ΚΩΝ/ΝΟΣ  
ΨΑΘΑΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ

Ἡ διεύθυνση τοῦ Συνδέσμου εἶναι:  
Ἐλ. Βενιζέλου 46-Φρύνης 2 Καλλιθέα Ἀθήνα  
Τηλ. 9589161-9593765  
TELEX: 221250

## ΨΗΦΙΣΜΑ

Τὸ Δ.Σ. τῆς Ἑλληνικῆς Κτηνιατρικῆς Ἑταιρείας συνῆλθε ἑκτακτα σήμερα 16-11-83 καὶ ὥρα 9.00 π.μ. καὶ ἀποφάσισε ὁμόφωνα νὰ καταγγεῖλει σὲ ὄλες τὶς Κτηνιατρικὲς Ὄργανώσεις τοῦ Κόσμου τὴν πραξικοπηματικὴ, ἀθαιρέτη καὶ παράνομη ἐνέργεια τῶν Τουρκοκυπρίων νὰ ἀνακηρύξουν τὸ Βόρειο Τμῆμα τῆς Κύπρου σὲ ἀνεξάρτητο Τουρκοκυπριακὸ Κράτος καὶ νὰ ζητήσῃ τὴν συμπαραστάσῃ τους στὴ νόμιμη Κυβέρνηση τῆς Κύπρου, γιὰ τὴν ἄρση τῆς ἀθαιρεσίας ἀπὸ τοὺς Τουρκοκυπρίους.



## **ΝΕΚΡΟΛΟΓΙΑ** **OBITUARY**

### ΘΕΟΔΩΡΟΣ ΑΝΑΛΥΤΗΣ

Ἐφυγε γιά πάντα ἀπό κοντά μας, τήν ἡμέρα τοῦ Πάσχα, χωρίς τίποτα νά προμηνύει τὸ ξαφνικὸ τέλος τοῦ ὀ Θεόδωρος Ἀναλυτῆς, Ἐπίτιμος Διευθυντῆς τῆς Κτηνιατρικῆς Ὑπηρεσίας τοῦ Ὑπ. Γεωργίας.

Ἀνθρώπος ἠθικός, ἐπιστῆμων ἐξαίρετος, συνάδελφος ἐκλεκτός, πρᾶος, μελίχιος, κοινωνικός, μὲ τὸ χαμόγελο πάντα στά χεῖλη, πρόθυμος σ' ὄλες τὶς περιστάσεις νά βοηθήσει τοὺς συναδέλφους του, ἀφήνει δυσαναπλήρωτο κενὸ σὲ μᾶς τοὺς φίλους του καὶ στὴν οἰκογένειά του ἀβάσταχτη θλίψη καὶ δόδυνη.



Ὁ Θεόδωρος Ἀναλυτῆς γεννήθηκε στὴν Κεφαλλονιά τὸ 1912. Ἐφοίτησε στὸ Δημοτικὸ Σχολεῖο τῆς ἰδιαιτέρας τοῦ πατρίδας καὶ τελείωσε τὶς γυμνασιακῆς του σπουδῆς στὸ Γυμνάσιο Ληξουρίου. Ὡς ὑπότροφος τοῦ Ὑπουργείου Γεωργίας, κατόπιν ἐπιτυχῶν ἐξετάσεων, ἀπεστάλη εἰς τὸ Βέλγιο, ὅπου φοίτησε στὴν Ἀνώτατη Κτηνιατρικὴ Σχολὴ τοῦ Cureghen — Βρυξελλῶν, ἀπὸ ὅπου καὶ ἔλαβε, ὕστερα ἀπὸ λαμπρῆς σπουδῆς, τὸ πτυχίον τοῦ Διδάκτορος τῆς Κτηνιατρικῆς.

Ἐπιστρέψας νεώτατος, μόλις 22 ἐτῶν, προσελήφθη καὶ ὑπηρετήσῃ στὴν Ὑπηρεσία Κτηνιατρικῆς τοῦ Ὑπ. Γεωργίας. Μετεξεπαιδεύθη ἀργότερα εἰς τὸ Ἐλεγχὸ Τροφίμων ζωϊκῆς προελεύσεως ἐπὶ μίαν σχεδὸν διετίαν εἰς τὴν Κτηνιατρικὴν Σχολὴν Alfort-Παρησίων, κοντὰ στὸν διεθνοῦς φήμην Καθηγητῆ Henri Drieux.

Ἐργατικὸς καὶ τίμιος σ' ὄλην τὴν τῆ ζωῆ, μὲ ἀριστη ἐπιστημονικὴ κατάρτιση, ἦταν ὁ πρῶτος ποὺ ἔθεσε τὶς βάσεις τῆς Νομοθεσίας περὶ κτηνιατρικοῦ ὑγειονομικοῦ ἐλέγχου τῶν προϊόντων ζωϊκῆς προελεύσεως.

Ἡ μακρά του θητεία στό τότε τμήμα Ἀστυκτηνιατρικῆς τῆς Διευθύνσεως Κτηνιατρικῆς τοῦ Ὑπ. Γεωργίας καί ἡ βαθειά του γνώση, τῶν οἰκονομικῶν, κοινωνικῶν καί τεχνικῶν συνθηκῶν πού ἐπικρατοῦσαν τότε στήν Ἑλλάδα ὡς πρός τόν τρόπο παραγωγῆς, παρασκευῆς, μεταποιήσεως καί διακινήσεως τῶν ζωϊκῶν προϊόντων, συνετέλεσαν ὥστε τά νομοθετικά μέτρα, πού τότε εισηγήθη καί ἐθεσπίσθησαν νά εἶναι γιά τήν ἐποχή τους ἐπαναστατικά, προοδευτικά καί ρηξικέλευθα. Ἀπετέλεσαν καί ἀποτελοῦν ἀκόμη σήμερα τ' ἀγκωνάρια, στά ὁποῖα στέρεα στηρίζεται ἡ σημερινή μας νομοθεσία.

Δέν πρόκειται στίς λίγες αὐτές γραμμές νά ἀνατρέψουμε στό τεράστιο πράγματι νομοθετικό ἔργο στόν τομέα τῆς Ἀστυκτηνιατρικῆς τοῦ θεμελιωτῆ τοῦ ἐπιστημονικοῦ κτηνιατρικοῦ ἐλέγχου στή χώρα μας, Θεοδώρου Ἀναλυτῆ.

Ἀναφέρουμε χαρακτηριστικά μόνο μερικά ἀπό τά νομοθετικά μέτρα, μέ τήν παρατήρηση ὅτι κάτι πού σήμερα θεωρεῖται εὐλόγο, φυσικό καί αὐτονόητο προκαλοῦσε τότε ἔντονες ἀντιδράσεις, δξύτατες διαμαρτυρίες καί ἀπαιτοῦσε πίστη, γνώση, δύναμη χαρακτῆρος γιά νά ἀχθῆ εἰς πέρας καί νά ἐπιτύχει.

Τέτοια μέτρα ἦταν ἡ ὑποχρεωτική κατανάλωση στά μεγάλα ἀστικά κέντρα, ὅπου ὑπῆρχαν τά σχετικά ἐργοστάσια, ἀποκλειστικῶς καί μόνο παστεριωμένου γάλακτος, ἀποκλειομένης τῆς κατ' οἶκον διανομῆς μῆ παστεριωμένου γάλακτος ἀπό τοὺς γραφικούς γαλατάδες. Τό αὐτονόητο αὐτό μέτρο δημοσίας υγείας γιά ἓνα τόσο εὐαίσθητο καί εὐαλλοίωτο προϊόν, ὅπως εἶναι τό γάλα, προκάλεσε θύελλα διαμαρτυριῶν, προσφυγῆς στά δικαστήρια καί χαρακτηρίσθηκε ἀπό τοὺς θιγομένους ἀκόμη καί ἀντισυνταγματικό!

Ὁ καθορισμός τοῦ ὠσοκοπικοῦ ἐλέγχου καί ἡ θέσπιση «τοῦ αὐγοῦ τῆς ἡμέρας», ἡ διακίνηση καί μεταφορά τῶν νωπῶν καί κατεψυγμένων κρεάτων, πέραν μιᾶς μικρῆς ἀποστάσεως, ἀποκλειστικῶς δι' αὐτοκινήτων ψυγείων αὐτοδυνάμου ψύξεως ἢ προληψη ἰδιωτῶν κτηνιάτρων παρά τῶν ἐπιχειρήσεων ἐπεξεργασίας κατεψυγμένων κρεάτων, ἢ συμμετοχή του στήν ἐπεξεργασία καί σύνταξη τοῦ Κώδικος Τροφίμων καί Ποτῶν καί ἄλλα, εἶναι μερικά ἀπό τά πολλά νομοθετικά μέτρα πού ἐθεμελίωσαν τήν Κτηνιατρική υγειονομικήν μας νομοθεσία καί πού γιά τήν ἐποχή τους ἦταν μέτρα θαρραλέα.

Ἐτσι μέ τίς καινοτομίες του αὐτές, ἦταν ἐκεῖνος, ὁ νεωτεριστής κτηνίατρος, πού καθιέρωσε γιά πρώτη φορά στόν τόπο μας νέας μεθόδους καί νέους τρόπους ἀστυκτηνιατρικοῦ υγειονομικοῦ ἐλέγχου.

Ὡς προϊστάμενος τοῦ Ἀστυκτηνιατρικοῦ καί ὡς Διευθυντῆ τῆς Κτηνιατρικῆς Ὑπηρεσίας, ἐξεπροσώπησε ἐπαξίως τή χώρα μας σέ πλεῖστα ὄσα διεθνή ἐπιστημονικά κτηνιατρικά συνέδρια καί συνέδους.

Μετά ἀπό τοὺς κόπους μιᾶς ὀλόκληρης ζωῆς κι' ἔχοντας δρασκελίθη πιά τό κατώφλι τῆς τρίτης ἡλικίας, ἦταν ἔτοιμος νά ζήσει ἡρεμα μέ τοὺς ἀγαπημένους του, τή γυναῖκα του, τά παιδιά του, τοὺς δικούς του, τοὺς φίλους του, καί νά χαρεῖ τήν ὁμορφὴ πατρίδα του Κεφαλλονιά.

Ὁ θάνατος ὁμως τὸν βρῆκε ἀναπάντεχα, ματαιώνοντας τά ὄνειρα γιά τό γαλήνιο ἀγκυροβόλημα.

Ἐφυγε ξαφνικά κι' ἀθόρυβα, ὅπως ἀθόρυβα σ' ὄλα του τά χρόνια στάθηκε πιστός ὑπῆρέτης τοῦ καθήκοντος, τίμιος δουλευτῆς τῆς ἐπιστήμης, σεμνός καί

ταπεινόφρων άχθοφόρος τών εύθυνών του. Μπροστά στον χαμό του, όπως μπροστά στο χαμό κάθε καλού ανθρώπου, δεν μπορούμε παρά να σταθούμε με θλίψη. Άς είναι έλαφρύ τó χώμα πού τόν σκεπάξει και ή μνήμη του αιώνια θά παραμείνει σ' εκείνους πού τόν γνώρισαν.

**Άντώνης Κωνσταντινίδης**

### ΣΤΡΑΤΟΥ ΛΑΜΠΡΑΚΗ

Ένας πολύ καλός και ιδιαίτερα αγαπητός φίλος έφυγε!  
Ένας συνάδελφος τόν όποιο δλοι με αγάπη θά θυμόμαστε, ό Στράτος Λαμπράκης.

Ό Στράτος δεν είχε ποτέ έχθρούς, αλλά μόνον φίλους, πού δλοι έχουν στην μνήμη τους μία εύχάριστη, μία χαρούμενη εικόνα γιατί ό Στράτος και στις συντροφίες του ήξευρε πάντοτε νά δίνει μία χαρούμενη «νότα», νά λέγει τόν καλό του λόγο.



Ό Στράτος δεν είχε ποτέ έχθρούς, αλλά μόνον φίλους, πού δλοι έχουν Κτηνιατρική Σχολή Τουλούζης κατά τά έτη 1948-1952, με ύποτροφία τού Υπουργείου Στρατιωτικών . Έτσι σταδιοδρόμησε στο Κτηνιατρικό Σώμα.

Τό 1960 έτυχε ύποτροφίας και έξειδικεύθηκε στον υγειονομικό έλεγχο τροφίμων και ειδικότερα των άλλαντικών. Τομέα στον όποιο ασχολήθηκε με έπιτυχία και ιδιωτικώς.

Τό 1980 για λόγους υγείας απέχώρησε από την Ύπηρεσία με τó βαθμό τού Γενικού Άρχικτηνιάτρου. Άό τó 1977 ήδη, είχε ποσβληθεί από την «επάρατο νόσο» και στις 17 Ίουνίου 1983 μās άφησε χρόνους, αφήνοντας ένα μεγάλο κενό στη Νίκη, την γυναίκα του, τούς συγγενείς και φίλους.

Ό Στράτος, με ήν εύγενική του ψυχή, τόν καλοπροαίρετο χαρακτήρα του,

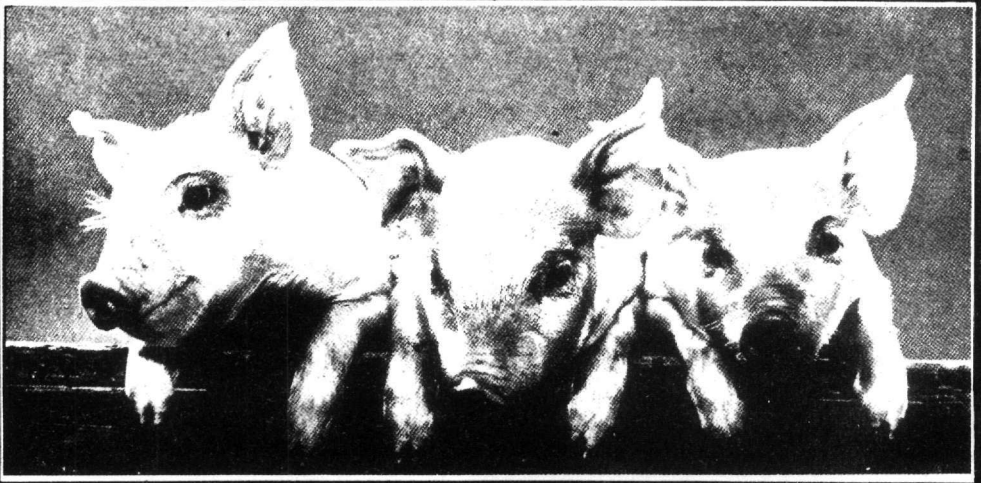
τὴν μεγάλην τοῦ ἀγάπῃ σὲ συγγενεῖς, φίλους καὶ ἀπλοῦς γνωστοὺς ἀκόμα, διεκρίνετο γιὰ τὴν προθυμία του νὰ ἐξυπηρετήσῃ τοὺς πάντας μὲ πραγματικὸ ἐνδιαφέρον καὶ πλήρη ἀνιδιοτέλεια.

Αὐτὸς ἦταν ὁ Στράτος! Χαρακτηριστικὸ τῆς μεγάλης τοῦ ἀγάπῃς στοὺς συνανθρώπους του, εἶναι ὅτι καὶ τὴν τελευταία ἀκόμη ἡμέρα τῆς ζωῆς του, ἀπὸ τὸ κρεβάτι τοῦ πόνου, ἀσχολήθηκε νὰ ἐξυπηρετήσῃ κάποιον γνωστὸ του πρόσωπο.

Ἄς εἶναι αἰωνία ἡ μνήμη του!

**Ἄλεξ. Γ. Καρδούλης**

**ΕΝΤΕΡΙΤΙΔΕΣ  
ΧΟΙΡΙΔΙΩΝ  
ΜΟΣΧΩΝ**

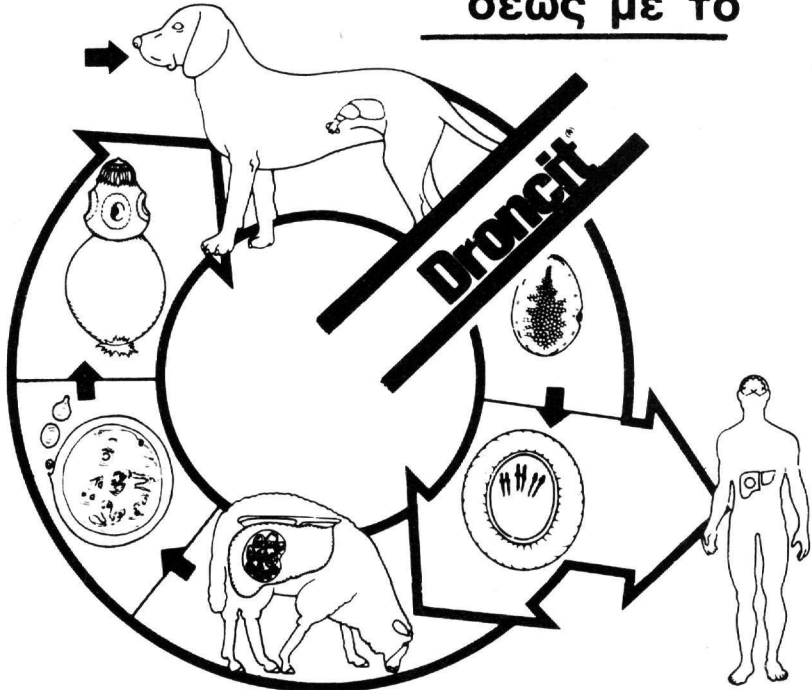


**premix**  
**ενεσιμο**  
**υδατοδιαλυτο**

**ELANCO**

**Apralan**

Ἡ νέα ἀνακάλυψις τῆς Bayer  
**Διὰ πρώτην φοράν διακόπτεται ὁ  
 θανάσιμος κύκλος τῆς ὑδατιδώ-  
 σεως μὲ τὸ**



Ἐπειδὴ ὁ εχινόκοκκος παρασιτεῖ ὡς ἐπὶ τὸ πλεῖστον κατὰ χιλιάδας εἰς τὸ λεπτόν εντερον τοῦ κύνος, ἡ ἀνακοπή τοῦ βιολογικοῦ κύκλου καὶ ταυτοχρόνως ἡ ἐξαλείψις τῆς ὑδατιδώσεως εἰς τὸν ἀνθρώπου εἶναι δυνατὴ μόνον δι' ἐνὸς 100% δραστικοῦ φαρμάκου ὅπως τὸ **Droncit**

Τὸ **Droncit** εἶναι λιαν ἀνεκτὸν ἀπὸ τὸν ἀνθρώπου καὶ τὸν κύνα ἀνευ τοξικότητος καὶ παρενεργειῶν

Δρά ἐπὶ τῶν ἀωρων καὶ ωριμῶν σταθίων τοῦ εχινόκοκκου καὶ τῶν εἰδῶν αὐτοῦ. Ἐκτὸς τοῦ εχινόκοκκου καταπολεμοῦνται καὶ ἄλλαι ταινίαι ὅπως *Taenia Onis*, *Taenia Hydaticæna*, *Multiceps Multiceps*, *Diprydium Canium*, *Taenia Pisiformis*, *Taenia Taeniiformis*, *Taenia Serialis*. Μερικαὶ ἐξ αὐτῶν προκαλοῦν ζωοανθρωπονόσους. Με τὸ **Droncit** τίθεται διὰ πρώτην φοράν εἰς τὴν διαθέσειν σας ἐν προϊόν ἀσφαλεστάτων 100% διὰ τὴν ἐξαλείψιν τῆς ὑδατιδώσεως καὶ πολλῶν ἄλλων ζωοανθρωπονόσων

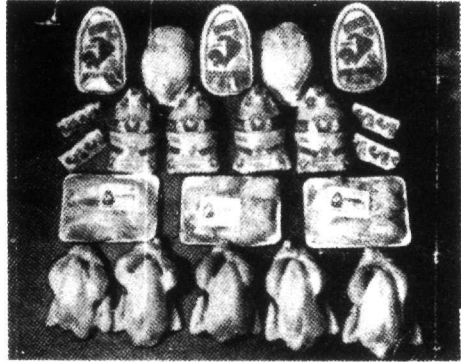
**Droncit**<sup>R</sup>

Τὸ ἰμναδικὸν ὄπλον  
 διὰ τὴν καταπολέμησιν  
 τῆς ὑδατιδώσεως



Ἀντιπροσωπεία διὰ τὴν Ἑλλάδα  
 Bayer Ἐπιφ. Α.Ε. Ἀθήναι 107, Δεληγεώργη 55-59 τηλ. 52.44.511

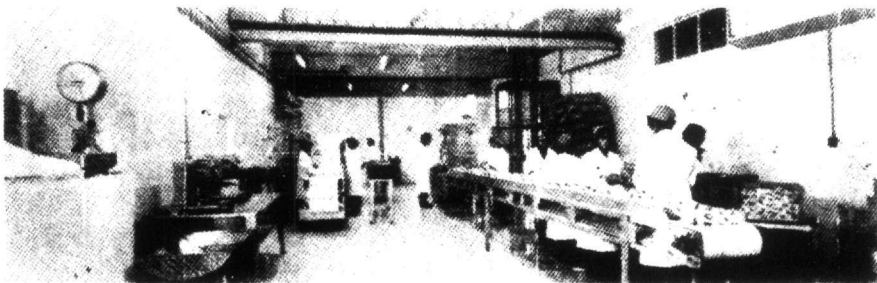
Bayer Leverkusen  
 Κτηνιατρικὸν Τυχεῖο



Με τις Καινούργιες μας Έγκαταστάσεις Με προδιαγραφές Κοινής Άγορας  
Τά γνωστά σας Κοτόπουλα **ΜΙΜΙΚΟΥ**  
Τώρα άκόμα Καλύτερα



ΤΜΗΜΑ Συσκευασίας Νωπών Πουλερικών του πτηνοσφαγείου μας

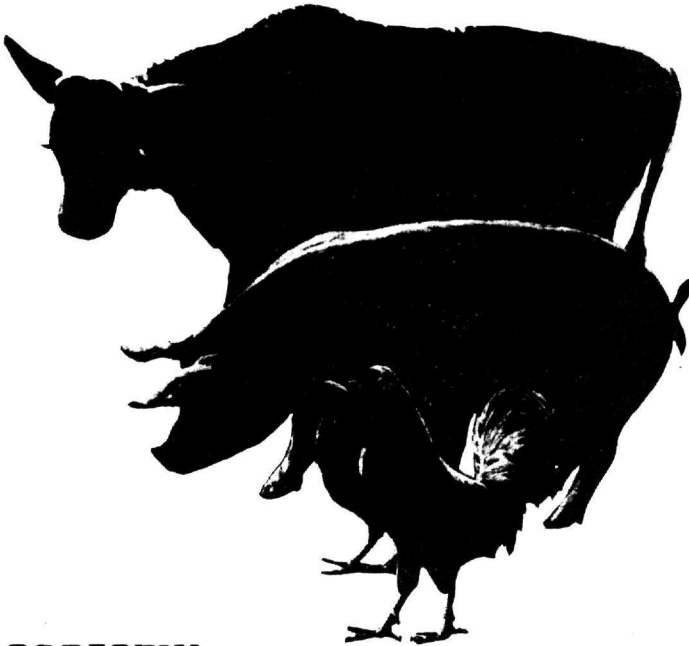


ΤΜΗΜΑ Συσκευασίας Κατεψυγμένων Πουλερικών του πτηνοσφαγείου μας

**Urjohn**

Urjohn A.B.E.E. Παλλήνη Ἀττικῆς - Τηλ. 6666402

*Ἐμπιστευθεῖτε τὴν ὑγεία τῶν ζώων σας  
στὴν ὑψηλὴ ποιότητα Urjohn.*



**LINGOSPECTIN** Φυράματος - Ἐνέσιμη - Νεροῦ

**LINGOCIN FORTE** Γιά τίς μαστίτιδες

**PREDEF 2X-DEPOMEDROL** Κορτιζόνες

**NISOCLA** Νεομυκίνη - Ἐνέσιμη - Φυράματος - Νεροῦ

**VERAMIX SPONGES** Γιά τόν συγχρονισμό τοῦ οἴστρου

**ΠΡΟΣΤΑΓΛΑΔΙΝΕΣ** Εἰδικά κτηνιατρικῆς χρήσεως





**AVICO A.E.**

TAX. ΘΥΡΙΔΑ 50 — ΠΑΙΑΝΙΑ ΑΤΤΙΚΗΣ  
ΤΗΛ. 6644331,2,5 — TELEX 219864 AVIC GR.

**εξειδικευμένα προϊόντα ποιότητας  
πτηνοτροφίας  
χοιροτροφίας  
μηρυκαστικών κ.λ.π.**

**ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ  
ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ  
ΒΙΤΑΜΙΝΕΣ—ΙΧΝΟΣΤΟΙΧΕΙΑ  
ΠΡΟΙΟΝΤΑ ΖΥΜΩΣΕΩΣ  
ΕΝΙΣΧΥΤΙΚΑ  
ΓΑΛΑΤΑ κ.λ.π.**

- Αυτόματη τροφοδοσία: AZA INTERNATIONAL
- Βιολογικοί καθαρισμοί BIO-GAZ EUROCOM



**η ΒΟΚΤΑΣ με την ασυγκριτη ποιτητα των πουλερικων της  
ΕΧΕΙ ΚΑΤΑΚΤΗΣΕΙ  
το αγοραστικο κοινο σε ολη την ελλαδα**



**ΕΦΕΡΕ ΠΡΩΤΗ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ ΤΟ ΑΠΕΝΤΕΡΩΜΕΝΟ ΚΟΤΟΠΟΥΛΟ  
ΠΡΩΤΗ ΤΟ ΠΡΟΣΕΦΕΡΕ ΚΑΤΕΨΥΓΜΕΝΟ**



**ΒΟΚΤΑΣ α.ε.**

**ΓΚΥΙΛΦΟΡΔΟΥ 8-ΤΗΛ. 8239863-ΑΘΗΝΑ**

# VETERIN®

Η μεγαλύτερη σύγχρονη φαρμακοβιομηχανία  
κτηνιατρικών  
προϊόντων

## ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟΙ ΤΩΝ ΟΙΚΩΝ:

- \* SMITH KLINE ΑΜΕΡΙΚΗΣ
- \* NORDEN ΑΜΕΡΙΚΗΣ
- \* GIFAVET ΓΑΛΛΙΑΣ
- \* R.I.T. ΒΕΛΓΙΟΥ
- \* SEBERZOO ΙΤΑΛΙΑΣ

## ΠΡΟΪΟΝΤΑ:

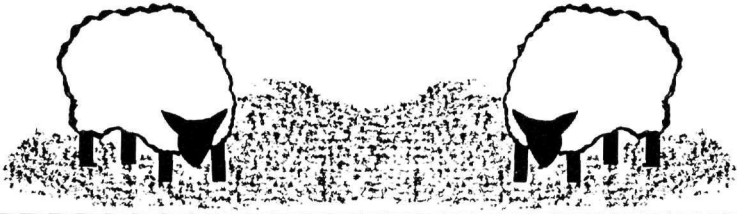
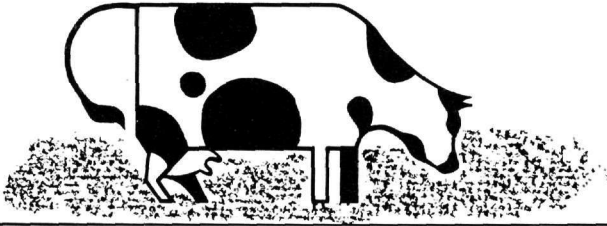
- ★ ΑΝΤΙΠΑΡΑΣΙΤΙΚΑ
- ★ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ
- ★ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ
- ★ ΕΜΒΟΛΙΑ
- ★ ΑΥΞΗΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ
- ★ ΙΧΝΟΣΤΟΙΧΕΙΑ
- ★ ΒΙΤΑΜΙΝΕΣ
- ★ ΙΣΟΡΡΟΠΙΣΤΕΣ

Αι πλέον σύγχρονες εγκαταστάσεις, το αρτίο εκπαιδευμένο επιστημονικό προσωπικό, εγγυώνται την άριστην ποιότητα των προϊόντων μας.

**VETERIN ABEE**

**ΕΡΓΟΣΤΑΣΙΟΝ:  
ΑΣΠΡΟΠΥΡΓΟΣ ΑΤΤΙΚΗΣ  
ΤΗΛ. 5575772**

**NEO**



# **PANCLOSTIL<sup>®</sup>**

**έμβολιο έντεροτοξιναιμίας**

**ΣΥΝΘΕΣΗ:**

- Ανατοξίνη καί ανακαλλιέργεια του *cl. perfringens A*
- Ανατοξίνη του *cl. perfringens C*
- Ανακαλλιέργεια του *cl. perfringens D*
- Ανατοξίνη του *cl. tetani*
- Ανακαλλιέργεια του *cl. septicum*
- Ανακαλλιέργεια του *cl. chauvoei*

**CEVA** →

CEVA ΕΛΛΑΣ Ε.Π.Ε.  
ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ

# **ΖΩΟΤΕΧΝΙΚΗ Α.Ε.**

Στην υπηρεσία της Κτηνιατρικής  
με προϊόντα ερεύνης

**MSD**  
MERCCK  
SHARP &  
DOHME



THIBENZOLE: Γαστρεντερική, Βρογχοπνευμονική Στρογγυλίαση  
και Δικροκοιλίαση.

RANIDE: Ρινικός οιστρος, Διστομίαση.

AMPROL PLUS: Κοκκιδιοστατικό.

AMPROLMIX: Αντικοκκιδιακό.

ANERO - 4 - COGLA: Εμβόλιο εντεροτοξιναιμίας.

B.C.D. Αυστραλίας: Εμβόλιο εντεροτοξιναιμίας.

TURLIN AD<sub>3</sub>E: Ενέσιμο βιταμινούχο.

BYKAHEPAR: Ενέσιμο χολεκκριτικό, Ευστόμαχο.

BYKALZIUM ORAL: Ασβέστιο από το στόμα.

DEXA TOMANOL: Αντιφλεγμονώδες, Αντιπύρετικό.

TOMANOL: Αντιρευματικό, Αντιφλογιστικό.

LOTAGEN: Βακτηριοστατικό, Αιμοστατικό.

BYKANULA: Καθετήρες γαλακτικού πόρου.

RONZOLE: Δυσεντερία χοίρων, Ιστομοναδίαση, Τριχομοναδίαση.