

Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 34, No 3 (1983)

Υπεύθυνοι σύμφωνα με το νόμο

**ΙΔΙΟΚΤΗΤΗΣ: ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ**

Επιστημονικό Σωματείο ανεγνωρισμένο,
άρθρ. άποφ. 1021/1983
Πρωτοδικείου Αθηνών
Πρόεδρος για το έτος 1983
Σπ. Κυριάκης

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

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

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

Έκδοτική παραγωγή:
ΕΠΤΑΛΟΦΟΣ Α.Β.Ε.Ε.
Αρδητιού 12-16 Αθήνα
Τηλ. 9217513 - 9214820
ΤΟΠΟΣ ΕΚΔΟΣΕΩΣ: Αθήνα

Ταχ. Διεύθυνση:
Ταχ. θορίς 3546
Αθήνα 102-10

Συνδρομές:

Έτησια έσωτερικού	δρχ. 1000
Έτησια έξωτερικού	× 2000
Έτησια φοιτητών ήμεδαπής	× 500
Έτησια φοιτητών άλλοδαπής	× 1000
Τιμή έκαστου τεύχους	× 400
Τρόφιμα, Υπηρ.-Όργανισμοί	× 1500

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

Redaction: L. Efsthioiu
Zalokosta 30,
Halandri
Greece

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



Δελτίον

ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ
ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

ΤΡΙΜΗΝΙΑΙΑ ΕΚΔΟΣΗ
ΠΕΡΙΟΔΟΣ Β
ΤΟΜΟΣ 34
ΤΕΥΧΟΣ 3

ΙΟΥΛΙΟΣ - ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ
1983

Bulletin

OF THE HELLENIC
VETERINARY MEDICAL SOCIETY

QUARTERLY
SECOND PERIOD
VOLUME 34
No 3

JULY - SEPTEMBER
1983

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

Υπεύθυνοι σύμφωνα με τὸ νόμο

**ΙΔΙΟΚΤΗΤΗΣ: ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ**

Ἐπιστημονικὸ Σωματεῖο ἀνεγνωρισμένο,
ἀριθ. ἀποφ. 1021/1983

Πρωτοδικείου Ἀθηνῶν

Πρόεδρος γιὰ τὸ ἔτος 1983

Στ. Κυριάκης

ΕΚΔΟΤΗΣ: Ἐκδίδεται ὑπὸ αἰρετῆς πεν-
ταμελοῦς συντακτικῆς ἐπιτροπῆς (Σ.Ε.)
μελῶν τῆς Ε.Κ.Ε.

ΥΠ/ΝΟΣ ΣΥΝΤΑΞΕΩΣ: Ὁ Πρόεδρος
τῆς Σ.Ε. Λουκᾶς Εὐσταθίου, Ζαλοκώστα
30, Χαλάνδρι, Τηλ. 6823459.

Μέλη Σν/κῆς Ἐπ.:

Χ. Παμποῦς

Α. Σεϊμένης

Ι. Δημητριάδης

Σ. Κολάγγης

Ἐκδοτικὴ παραγωγή:

ΕΠΤΑΛΟΦΟΣ Α.Β.Ε.Ε.

Ἀρδητροῦ 12-16 Ἀθῆνα

Τηλ. 9217513 - 9214820

ΤΟΠΟΣ ΕΚΔΟΣΕΩΣ: Ἀθῆνα

Ταχ. Διεύθυνση:

Ταχ. θυρίς 3546

Ἀθῆνα 102-10

Συνδρομές:

Ἐτησία ἐσωτερικοῦ	δρχ. 1000
Ἐτησία ἐξωτερικοῦ	» 2000
Ἐτησία φοιτητῶν ἡμεδαπῆς	» 500
Ἐτησία φοιτητῶν ἀλλοδαπῆς	» 1000
Τιμὴ ἐκάστου τεύχους	» 400
Ἰδρύματα, Ὑπηρ.-Ὄργανισμοὶ	» 1500

Address: P.O.B. 3546

Athens 102-10 - Greece

Redaction: L. Efstathiou
Zalokosta 30,
Halandri
Greece

Subscription rates:

(Foreign Countries)

\$ U.S.A. 20 per year.



Δελτίον

**ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ
ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ**

ΤΡΙΜΗΝΙΑΙΑ ΕΚΔΟΣΗ

ΠΕΡΙΟΔΟΣ Β

ΤΟΜΟΣ 34

ΤΕΥΧΟΣ 3

ΙΟΥΛΙΟΣ - ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ
1983

Bulletin

**OF THE HELLENIC
VETERINARY MEDICAL SOCIETY**

QUARTERLY
SECOND PERIOD
VOLUME 34
No 3

JULY - SEPTEMBER
1983

Ἐπιταγές καὶ ἐμβάσματα ἀποστέλονται ἐπ' ὄνο-
ματι κ. Στ. Μάλιαρη Κτην. Ἴνστ. Ὑγιεινῆς καὶ Τε-
χνολογίας Τροφίμων. Ἰερά ὁδός 75, Τ.Τ. 301
Ἀθῆνα. Μελέτες, ἐπιστολές κ.λπ. ἀποστέλονται
στόν κ. Α. Εὐσταθίου, Κτηνιατρικὸ Ἴνστιτοῦτο
Φυσιοπαθολογίας, Ἀναπαραγωγῆς καὶ Διατροφῆς
Ζώων, Νεαπόλεως 9-25, Ἁγία Παρασκευὴ Ἀττι-
κῆς.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

	Σελ.	
Ἡ μελέτη τοῦ γήρατος, τῶν ζώων, ὡς μέσον εἰς τὴν ἀναζητήσιν τῆς παρατάσεως τῆς ζωῆς τοῦ ἀνθρώπου (III. Κυτταρικαὶ Θεωρίαι - Ρόλος Ὁρμονῶν): Β.Κ. ΧΑΤΖΗΟΛΟΣ.....	Σελ.	187
Συγχρονισμὸς τοῦ οἴστρου καὶ τεχνητὴ σπερματέγχυση σὲ ἐρίφια 8-9 μῆ- νῶν: Γ. ΚΑΡΑΤΖΑΣ.....	»	212
Ἀναστολὴ τῆς ὀρχικῆς λειτουργίας τράγου μετὰ τὴν χόνια χορήγησιν ὑπερδραστικοῦ ἀνάλογου D-Tryptophan 6, LHRH: Μ. ΚΟΥΤΣΙ- ΛΙΕΡΗΣ, Ι. ΜΕΝΕΓΑΤΟΣ, Φ. ΞΥΛΟΥΡΗΣ, Σ. ΠΙΤΟΥΛΗΣ, Σ. ΧΑΔΙΩΣ, Ε. ΣΤΟΦΟΡΟΣ, Γ. ΤΟΛΗΣ.....	»	217
Βραδείες ἀσθένειες τοῦ προβάτου ἀπὸ τοῦς στὴν Ἑλλάδα. II. Ἐργαστη- ριακὴ διάγνωση τῆς Προϊούσας Πνευμονίας (Maedi): Μ. ΜΑΣΤΡΟ- ΓΙΑΝΝΗΣ, Ο. ΜΑΓΓΑΝΑΣ, Α. ΣΕΪΜΕΝΗΣ, Ε. ΣΚΟΥΛΑΣ.....	»	225
Διερεύνηση παρουσίας ΗΙ ἀντισωμάτων ἐναντίον τοῦ τοῦ συνδρόμου πτώσεως τῆς αὐγοπαραγωγῆς (EDS 76) στὴ Β. Ἑλλάδα: Π.Ρ. ΓΚΙΘΚΟΠΟΥΛΟΣ, Ε. ΠΑΣΧΑΛΕΡΗ-ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΥ, Β. ΠΑΝΑΓΙΩΤΙΔΟΥ-ΜΑΜΑΛΟΥΚΑ.....	»	230
Συμβολὴ στὴ μελέτη τῆς ἀτροφικῆς ρινίτιδας τοῦ χοίρου. I. Ἀπομόνωση καὶ ταυτοποίηση τοῦ παθογόνου αἰτίου: Ι. ΜΕΝΑΣΕΣ, Γ. ΣΚΥ- ΡΙΑΝΟΣ, Α. ΣΕΪΜΕΝΗΣ, Α. ΧΟΝΤΟΥ, Ε. ΣΤΟΦΟΡΟΣ.....	»	236
Ἐνὶ βελτιωμένῳ τέστ γιὰ τὴ διείσδυση τῶν σπερματοζωαρίων στὴν τρα- χηλικὴ βλέννη: Α.Κ. ΚΑΡΑΓΙΑΝΝΙΔΗΣ.....	»	243
Τὸ πρόβατο τῆς Καρύστου: Α. ΑΝΑΓΝΩΣΤΟΥ.....	»	254
Εἰδησεογραφία.....	»	257
Νεφρολογία.....	»	260

CONTENTS

	Page	
Importance of studies on animal aging processes in the search for means to prolong human life (III. Cellular Theories; Hormones and Enzy- mes: B.C. HATZIOLOS.....	»	187
Oestrus synchronization and artificial insemination in kids 8-9 months old: G. KARATZAS.....	»	212
Inhibition of gonadal function after chronic administration of D- Tryptophan 6, LHRH in bucks: M. KOUTSILIERIS, J. MENEGA- TOS, E. XYLOURIS, S. PITOULIS, SC. HADIO, E. STOFOROS, G. TOLIS.....	»	217
Slow virus diseases of the sheep in Greece. II. Laboratory diagnosis of Progressive Pneumonia (Maedi): M. MASTROYIANNIS, O. MANGANAS, A. SEIMENIS, E. SCOULAS.....	»	225
Serological survey for the presence of haemagglutination-inhibition to egg drop syndrome 76 virus in N. Greece: P. GITHKOPOULOS, E. PASCHALERI-PAPADOPOULOU, V. PANAGIOTIDOU- MAMALOUKA.....	»	230
Contribution to the study of swine atrophic rhinitis. I. Isolation and identi- fication of the causative agent: I. MENASE, G. SKYRIANOS, A. SEIMENIS, A. HONTOU, E. STOFOROS.....	»	236
An improved cervical mucus penetration test: A.K. KARAGIANNIDIS	»	243
News.....	»	257
Obituary.....	»	260

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

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

**IMPORTANCE OF STUDIES ON ANIMAL AGING PROCESSES
IN THE SEARCH FOR MEANS TO PROLONG HUMAN LIFE**

(III. Cellular Theories; Hormones and Enzymes)

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

SUMMARY

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

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

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

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

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

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

Αίτιολογία - Κυτταρικοί Θεωρίες Γήρατος

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ευσσώρευσις Λιποφουζίνης. Σταυροειδῆς Συνδέσις. Ἐλευθερα ριζικά.

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

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

Ή σταυροειδής σύνδεσις (cross-linkage) ή ΣΣ, ήτις συντελεί κατά πολύ και εις την συσσωρεύσιν λιποφουξίνης έντός τών κυττάρων, θεωρείται ώς μία τυχαία, άλλ' άνεπιθύμητος σύνδεσις δύο μεγάλων γειτονικών μορίων έντός ή εκτός του κυττάρου. Όταν όμως έν τοιοῦτον τι ήθελεν συμβή, τά ένζυμα του κυττάρου εις τά νέα ζώα έχουν συνήθως την ίκανότητα νά διαχωρίσουν την σύνδεσιν. Έν τούτοις όμως μέ την ηλικίαν ή δημιουργουμένη ΣΣ σκληρύνεται και καθίσταται άδιάσπαστος. Τó αυτό συμβαίνει και μέ τās πρωτεΐνας, τά ένζυμα, τó RNA, άκόμη και μέ τó DNA και ούτω καθίσταται δυνατόν νά λάβουν χώραν σωματικά βλαστοπαραλλαγá ώς και τά ήδη μνημονευθέντα «λάθη ή σφάλματα καταστροφής». Τινές τών γεροντολόγων πιστεύουν, ότι ή ΣΣ τών μορίων έξω τών κυττάρων και ή άκολουθοῦσα ταύτην «σκληήρυνσις» ή άπώλεια έλαστικότητος του Σ και κυρίως του καλλαγόνου είναι και αίτια δια νά προκληθούν λειτουργικά μεταβολá, παρατηρούμεναι μόνον κατά την γεροντικήν ηλικίαν. Μεταξύ τών παραγόντων τών ΣΣ συγκολληθαι αί άλδεΐδι, τά ριζικά ύδροξυλίου και τά πολυσθενή μέταλλα. Ύπολογίζεται ότι τó σωμα του άνθρώπου περιέχει 10²⁰ δυνητικás ΣΣ, αί περισσότεραι τών όποιων προκαλοῦνται από την τροφήν μας, τόν αναπνεόμενον άέρα, τó πόσιμον ύδωρ, τó κάπνισμα κτλ. Ούτω εις τās άλλας θεωρίας προστίθεται και ή τοιαύτη τής ΣΣ.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ρόλος Ὁρμονῶν

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

δουν συκλινούσας ένδειξεις ώς πρòς τὰς έστίας τούτων, τὰ κέντρα τοῦ έλέγχου τοῦ αὐτονόμου νευρικοῦ συστήματος με έδραν τὸν έγκέφαλον, ειδικώτερον δέ τὸν ΥΘ-ΥΦ, άξονα, τὰ κύρια ταῦτα μέρη τοῦ πολυπλόκου συστήματος τούτου, καί προφανώς τούς σπουδαιότερους άγωγούς έπικοινωνίας με τὸ ΚΝΣ.

Έξ άλλου, έχει ήδη άποδειχθῆ, ότι τὸ νευρικὸν καί τὸ ένδοκρινικὸν σύστημα, έκτός τῆς τοιαύτης συνεργαστικῆς λειτουργίας, εἶναι καί τὰ κύρια μέσα διά τῶν ὁποίων ὁ ὀργανισμὸς προσαρμόζεται εἰς τούς έρεθισμούς τοῦ περιβάλλοντος καί τούς άλλους προκαλούντας κατάθλιψιν (stress) παράγοντας. Εἰς τὸν τομέα τούτον εἶναι δυνατόν νά εύρεθοῦν πλήρως οἱ δεσμοί, έκτός τῶν έξωγενῶν επιδράσεων τούτων, (περιβάλλοντος, ψυχολογικῶν παραγόντων κτλ) καί ὄλων τῶν ένδογενῶν βιοχημικῶν έπεξεργασιῶν, ώς θά γίνη λόγος άλλαχοῦ.

Σημειωτέον ένταῦθα, ότι υπάρχουν καί άλλοι τομεῖς άντεπιδράσεως μεταξὺ ΚΝΣ καί ὀρμονικῶν έκκρίσεων, σχετιζομένων με τὸ γήρας. Ἡ υπόθεσις, ότι οἱ βηματισταί τοῦ γήρατος δυνατόν νά εύρίσκονται έντός επιλέκτων ὀμάδων νευρικῶν κυττάρων εἰς τὸν έγκέφαλον θεωρεῖται υπό πολλῶν ώς εύλογοφανῆς. Έξ άλλου, ὄλαι αἱ άρχικαί, αἱ πλέον ένδιαφέρουσαι προσπάθειαι πρòς άναγέννηση τοῦ ὀργανισμοῦ, ὅπως ὁ περιορισμὸς θερμίδων. Ἡ πτώσις τῆς θερμοκρασίας τοῦ σώματος κτλ δίδουν ένδειξεις περι τοῦ σημαντικοῦ ένδιαμέσου ρόλου τοῦ ΝΕΚΣ. Συνέπεια τούτου εἶναι ἡ παρατηρουμένη τὴν σήμερα τάσις πρòς έλάττωσιν τῆς σημασίας διά μερικὰς τοῦ γήρατος έπεξεργασίας, ἡ σπουδαιότης τῆς ὁποίας έβασίζετο κατά τὸ παρελθὸν επί γενετικῶν θεωριῶν. Διά τούς λόγους τούτους θεωρεῖται ώς άπίθανον ότι τυχαῖαι γενετικαί βλάβαι ἢ άλλαι έσωτερικαί άλλιωσεῖσις άποτελοῦν σημαντικούς παράγοντας προκλήσεως σοβαρῶν μεταβολῶν εἰς ὀρμόνας, δέκτας καί νευρικούς παράγοντας. Σχετικῶς πρòς τούτο σημασίαν μεγάλην έχει ἡ παρατήρησις, ότι ἡ βασική λειτουργία τῶν κυριότερων ὀργάνων διατηρεῖται καθ' ὄλην τὴν ΔΖ, ένῶ οἱ ὀρμονικοὶ νευρικοὶ μηχανισμοί, οἱ άπαιτούμενοι διά τὰς άνωτέρω λειτουργίας, δέν άνταποκρίνονται πάντοτε πλήρως. Τούτο έχει μεγάλην σημασίαν, διότι δίδει στήριγμα εἰς τὴν δυνατότητα, ότι μερικαί λειτουργία εἶναι δυνατόν νά έπανακατασταθοῦν.

Ἡ θεωρία ὅθεν περι τῶν σχέσεων μεταξὺ έγκεφάλου καί ΝΕΚΣ παραμένει, ώς καί κατά τὸ παρελθὸν άναμφισβήτητος. Ὁ έγκέφαλος βοηθεῖ τὸν έλεγχον τῆς ὀρμονικῆς έκκρίσεως καί αἱ ὀρμόναι με τὴν σειράν των έπηρεάζουν τὴν λειτουργίαν τούτου. Ἐπί τῆς βάσεως ταύτης έξελίχθη, ώς γνωστὸν καί ἡ θεωροενδοκρινολογία. Ἐν ὄψει τῶν άνωτέρω, ὁ ρόλος τῶν ὀρμονῶν κατά τὰς διαφόρους έπεξεργασίας τοῦ γήρατος, ώς καί ἡ σχετικῆ θεωρία τοῦ ὀδτω λεγομένου άρμονικοῦ ὄρολογίου, θ' άποτελέσουν ώς τὰ τελευταία δύο μέρη (III καί IV) τῆς παρούσης έργασίας τὸ άντικείμενον τῶν σχετικῶν περι γήρατος άπόψεων.

Ὁ Θύμος: Τὸ γήρας ὀργανισμοῦ τινός, παρὰ τὰς πεποιθήσεις μερικῶς δέν φαίνεται νά εἶναι έν άπλοῦν ἄθροισμα γηρασκόντων άτομικῶν κυττάρων. Ἡδη εἰς έν νέον επίπεδον συλλογικῆς ὀργανώσεως άποκαλύπτονται, ὄχι μό-

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ἵορμόνη Θανάτου:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ὁρμόνη Ἐπινεφριδίων

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

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

Ὁρμονικοὶ Δέκται

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ΠΕΡΙΛΗΨΙΣ

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

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

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

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

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

ΣΥΓΧΡΟΝΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΟΙΣΤΡΟΥ ΚΑΙ ΤΕΧΝΗΤΗ ΣΠΕΡΜΑΤΕΓΧΥΣΗ ΣΕ ΕΡΙΦΙΑ 8-9 ΜΗΝΩΝ

Γ. ΚΑΡΑΤΖΑΣ*

OESTRUS SYNCHRONIZATION AND ARTIFICIAL INSEMINATION IN KIDS 8-9 MONTHS OLD

G. KARATZAS**

SUMMARY

In 37 Kids from a block of 82 kids 8-9 months old oestrus synchronization was induced during the breeding season with intravaginal sponges (CRONOLONE) and PMSG injection.

After the removal of sponges two inseminations with frozen semen (in plastic tubes of 0.5 ml) at 36 hrs and 60 hrs had applied. The number of spermatozoa per tube was 200-250 $\times 10^6$.

The conception rate in synchronized and inseminated animals was 62,5%. The litter size increased by 0,56 ($P > 0.001$). Relationship between the litter size and the live night of animals has not noticed.

It is concluded that the age of kids 8-9 months in Greek conditions is suitable for oestrus synchronization with a result of satisfactory conception rate and litter size.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η γνώση του αναπαραγωγικού πρότυπου ενός παραγωγικού ζώου παίζει σημαντικό ρόλο στον κλάδο της ζωϊκής παραγωγής. Στην περίπτωση της αιγοτροφίας περιορισμένες είναι οι γνώσεις μας πάνω στο αναπαραγωγικό πρότυπο των Έλληνικών αιγών. Μία από τις παραμέτρους που επηρεάζει το αναπαραγωγικό πρότυπο των αιγών είναι η ηλικία της πρώτης όχθειας των έριφιων. Δηλαδή πιά είναι η καταλληλότερη ηλικία για την έναρξη της αναπαραγωγικής δραστηριότητας. Η εκτίμηση βέβαια της αναπαραγωγικής δραστηριότητας μετράται με το ποσοστό γονιμότητας ενός πληθυσμού.

Σε προηγούμενη εργασία μας με έριφια ηλικίας 6-7 μηνών στά οποία εφαρμόσαμε συγχρονισμό του οίστρου και Τ.Σ. ή φυσική όχθεια, διαπιστώσαμε ότι τα ποσοστά γονιμότητας δεν ήταν ικανοποιητικά. Τα αποτελέσματα αυτά τα αποδώσαμε στο νεαρό της ηλικίας των ζώων³.

Στην παρούσα εργασία μελετούμε πάλι το αναπαραγωγικό πρότυπο έριφιων, διασταυρώσεων της φυλής Saanen, ηλικίας 8-9 μηνών, στην προσπάθεια να διαπιστώσουμε την καταλληλότερη ηλικία που πρέπει τα έριφια αυτά να έρχονται σε πρώτη όχθεια. Και στην περίπτωση αυτή μελετάται το ποσοστό γονιμότητας έπειτα από συγχρονισμό του οίστρου και τεχνητή σπερματέγχυση.

*Κέντρο Τεχνητής σπερματεγχύσεως και Νοσημ. Αναπαραγωγής Αθηνών

**Center of Artificial Insemination and Pathology of Reproduction, Athens

ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

α) Ποίμνιο: 'Ο πειραματισμός έγινε σ' ένα ποίμνιο από 82 έριφια ηλικία 8-9 μηνών, παράγωγα διασταυρώσεων της φυλής Saanen, που προέρχονταν από την Εύβοια και βρισκόταν σταβλισμένα στην Αυλώνα 'Αττικής. 'Ο ένσταυβλισμός τους ήταν καλός, ή διατροφή τους ισορροπημένη και ή σωματική τους διάπλαση καλή.

Το σωματικό βάρος των περισσότερων ήταν κάτω των 30 KG. Αυτό οφείλετο στο ότι κατά την ηλικία του απογαλακτισμού το ποίμνιο ταλαιπωρήθηκε από έντονες διαρροϊκές καταστάσεις. Το βάρος στην ηλικία αυτή και γι' αυτά τα παράγωγα της φυλής Saanen βρίσκεται γύρω στα 35 KG.

'Από το ποίμνιο αυτό χρησιμοποιήθηκαν για τον πειραματισμό 37 έριφια, που κατά την μαρτυρία του έκτροφέα δεν είχαν παρουσιάσει ακόμη όργανο. Οί τράγοι ήταν μαζί με τα έριφια. 'Η επιλογή έγινε τυχαία και αποτέλεσαν το πειραματικό ποίμνιο, το όποιο απομονώθηκε σε ξεχωριστό χώρο και ενώθηκε με το υπόλοιπο ποίμνιο 10 ήμερες μετά την τεχνητή σπερματέγχυση.

β) Σπόγγοι - PMSG: Χρησιμοποιήθηκαν οί σπόγγοι CHRONOGEST (INTERVET) έμποτισμένοι με 45 MG CRONOLONE ό καθένας. 'Επίσης χρησιμοποιήθηκε PMSG της ίδιας εταιρείας

γ) Κατεψυγμένο Σπέρμα: Το κατεψυγμένο σπέρμα προέρχονταν από 2 τράγους φυλής Saanen του Κ.Τ.Σ και Ν.Α 'Αθηνών, που καταψύχθηκε σε πλαστικούς σωληνίσκους των 0,5 ML, μετά από έκπλυση των σπερματοζωαρίων και άφαίρεση του σπερματικού πλάσματος.

'Η άραιωση (άραιωτικό TRIS) έγινε σε αναλογία που να επιτρέπει την παρουσία σε κάθε πλαστικό σωληνίσκο 200-250x10⁶ σπερματοζωάρια. Χρησιμοποιήθηκαν έκσπερματίσματα που παρουσίαζαν μετά την απόψυξη και αναβίωση ποσοστό κινουμένων σπερματοζωαρίων 30% και άνω.

ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΣΜΟΣ - ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

'Η είσαγωγή των σπόγγων στα έριφια έγινε στις 9/10/1981 δηλαδή σε έποχη όργανο. Οί σπόγγοι παρέμειναν στον κόλπο των έριφίων 19 ήμερες. Δύο ήμερες πριν από την άφαίρεση των σπόγγων έγινε ένδομυϊκή έγχυση 400υί PMSG.

Στις 36 ώρες μετά την άφαίρεση των σπόγγων έγινε ή πρώτη σπερματέγχυση με σπέρμα κατεψυγμένο σε πλαστικούς σωληνίσκους των 0,5 ML, 24 ώρες μετά την πρώτη έγινε ή δεύτερη σπερματέγχυση. Για κάθε τεχνητή σπερματέγχυση χρησιμοποιήθηκε ένας πλαστικός σωληνίσκος που περιείχε 200-250X10⁶ σπερματοζωάρια.

Το ποσοστό γονιμότητας βάσει του έλέγχου ήταν 62,5 %. Τα αποτελέσματα και γενικώς ή πορεία του πειράματος φαίνεται στον πίνακα I.

ΠΙΝΑΚΑΣ Ι

**Συγχρονισμός του οίστρου και τεχνητή σπερματέγχυση
σε έριφια 8-9 μηνών**

**Oestrus synchronization and artificial insemination
in kids 8-9 months old**

Αριθμός έριφίων	Σπόγγοι πού έπεσαν	Έγκυα κατά τόν πειραματισμό	Υπόλοιπα στή Τ.Σ.	ΟΡΓΑΣΜΟΣ		ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ	
				Έντονος	%	Γέννησαν	%
37	3	2	32	26	81,25	20	62,5

ΣΥΖΗΤΗΣΗ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Σε προηγούμενη έργασία μας πάνω στο συγχρονισμό του οίστρου σε έριφια 6-7 μηνών (3) το ποσοστό γονιμότητας με τεχνητή σπερματέγχυση ήταν 30% και με φυσική όχρεια 27,77%. Ποσοστά πάρα πολύ χαμηλά.

Στήν έργασία αυτή με έριφια ήλικίας 8-9 μηνών το ποσοστό γονιμότητας 62,5% θεωρείται άρκετά ίκανοποιητικό.

Πρέπει να σημειώσουμε ότι μεταξύ τών δύο ποιμνίων πού έγιναν οι δύο αυτές έργασίες πού αναφέραμε παραπάνω, υπάρχουν μερικά ουσιώδη κοινά σημεία:

α) Προέρχονται από τήν αυτή περιοχή τής Εύβοίας και από το ίδιο γεννητικό ύλικό.

β) Ο ένσταβλισμός και ή διατροφή τους ήταν ή ίδια. Άνήκαν στήν αυτή κτηνοτροφική επιχείρηση.

γ) Το σπέρμα πού έγινε ή Τ.Σ. ήταν από τους ίδιους τράγους του Κ.Τ.Σ και Ν.Α Άθηνών και είχε καταψυχθεί κατά τήν ίδια περίοδο.

Όσα έριφια δέν συνέλαβαν με τήν τεχνητή σπερματέγχυση, έμφάνισαν όργασμό μετά από 17-22 ήμέρες και ύποβλήθηκαν σε φυσική όχρεια. Το σύνολο τών έριφίων πού άποτελοΰσαν το ποίμνιο παρουσίασε ποσοστό τοκετών 92,7% για τήν περίοδο 1981-82, πού έγινε ό πειραματισμός, οι δέ τοκετοί έγιναν κατά τους μήνες Φεβρουάριο-Μάρτιο-Άπρίλιο.

Ο δείκτης πολυδυμίας του πειραματικού ποιμνίου πού έγινε συγχρονισμός του οίστρου και τεχνητή σπερματέγχυση ήταν 1,90. Άντίθετα στο ποίμνιο πού δέν κάναμε καμία επέμβαση και είχαμε φυσικό όργασμό και φυσική όχρεια, ό δείκτης πολυδυμίας ήταν 1,34. Άπήρχε μία διαφορά 0,56 ύπέρ του ποιμνίου πού έγινε ό συγχρονισμός του οίστρου και ή τεχνητή σπερματέγχυση (πίνακας ΙΙ).

Δέν παρατηρήσαμε συσχέτιση τής πολυδυμίας με τήν αύξηση του ζώντος βάρους τών έριφίων.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΙΙ

Πολυδυμία με Σ.Ο και Τ.Σ σε σύγκριση με φυσικό όργασμό
και φυσική όχθεια έριφια 8-9 μηνών

Litter size of kids with oestrus synchronization
AN. AI. compare with natural mating.

ΟΜΑΔΑ Α			ΟΜΑΔΑ Β			Διαφορά πολυδυμίας
ΣΥΓ. ΟΙΣΤΡΟΥ ΚΑΙ ΤΕΧ. ΣΠΕΡ.			ΦΥΣ. ΟΡΓΑΣ. ΚΑΙ ΦΥΣ. ΟΧΕΙΑ			
Άτομα γέννησαν	Έριφια πού γεννήθηκαν	Δείκτης πολυδυμίας	Άτομα γέννησαν	Έριφια πού γεννήθηκαν	Δείκτης πολυδυμίας	
20	38	1.90	56	75	1.34	0.56

Η στατιστική έπεξεργασία των στοιχείων έδειξε ότι ο δείκτης πολυδυμίας των ζώων της ομάδας Α είναι μεγαλύτερος έναντι εκείνου των ζώων της ομάδας Β. Η διαφορά των δύο δεικτών είναι στατιστικά σημαντική, για επίπεδο σημαντικότητας $P > 0.001$. Έτσι βλέπουμε ότι ο συγχρονισμός του οίστρου προκάλεσε και αύξηση της πολυδυμίας

Οι τράγοι που χρησιμοποιήθηκαν για φυσική όχθεια, ήταν παιδιά των τράγων που χρησιμοποιήθηκαν στην Τεχνητή σπερματέγχυση, από προηγούμενες τεχνητές σπερματέγχυσεις σε καθαρόαιμες αγέες της φυλής Saanen.

Σταθμίζοντας όλα τα παραπάνω μπορούμε να πούμε ότι η καταλληλότερη ηλικία για τον συγχρονισμό του οίστρου με ένα καλό ποσοστό γονιμότητας και σύγχρονη αύξηση του δείκτη πολυδυμίας, για τα παράγωγα αυτά των διασταυρώσεων της φυλής Saanen και για την Έλληνική πραγματικότητα είναι η ηλικία των 8 μηνών και άνω.

Εύχαριστίες: Εύχαριστώ τον συνάδελφο κ. Σ. Κουϊμτζή για την διενέργεια της στατιστικής μελέτης της εργασίας μας.

Επίσης εύχαριστώ τον βοηθό κτηνιάτρου κ. Κ. Άντωνίου για την βοήθεια που μās προσέφερε στην διενέργεια αυτών των εργασιών με τα έριφια.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σε 37 έριφια παράγωγα διασταυρώσεων της φυλής Saanen από ένα ποίμνιο 82 έριφίων, όλα ηλικίας 8-9 μηνών, έγινε συγχρονισμός του οίστρου με σπόγγους έμποτισμένους με CRONOLONE και έγχυση PMSG.

Στά 32 από αυτά έγιναν δύο σπερματέγχυσεις, με σπέρμα κατεψυγμένο τράγου σε πλαστικούς σωληνίσκους των 0,5 ML, στις 36 και 60 ώρες μετά την άφαιρηση των σπόγγων. Ο αριθμός των σπερματοζωαρίων κατά πλαστικό σωληνίσκο και κατά σπερματέγχυση ήταν $200-250 \times 10^6$.

Το ποσοστό γονιμότητας βάσει των γεννήσεων ήταν 62,5%. Ο δείκτης

πολυδυμίας αύξήθηκε κατά 0,56 και ή αύξηση αύτή είναι στατιστικῶς σημαντική ($P > 0,001$).

Δέν παρατηρήθηκε συσχέτιση τής πολυδυμίας με τήν αύξηση του ζῶντος βάρος τῶν έρίφιων.

Η ήλικία τῶν 8-9 μηνῶν προσφέρεται στα έρίφια τῶν διασταυρώσεων τής φυλῆς Saanen στού Έλληνικό χῶρο γιά συγχρονισμό του οίστρου μ' ένα καλό ποσοστό γονιμότητας και αύξηση του δείκτη πολυδυμίας.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Σεϊταρίδης Κ., Ποΐλας Σ., Καρατζᾶς Γ., Τσάμης Κ., (1978) «Συγχρονισμός του όργασμού στις αίγες»
2. Έλευθερίου Ε., Κουτσούρης Χ., (1977) Δελ. ΕΚΕ τομ. 28, Τευχ. 3
3. Καρατζᾶς Γ. (1981) «Συγχρονισμός του οίστρου και Τεχνητή Σπερ/ση ή φυσική όχεία σε έρίφια 6-7 μηνῶν» (1982) Δ. ΕΚΕ τόμ. 33 τευχ. 4
4. Minotakis K. S., Xenoulis P. C., Koutras H., Samara D., (1972) III Th. Inter. Cong. Anim. Repr. A. I 2: 1005-1008
5. Corteel J. M. (1977) Personal Communication.
6. Corteel J.M. (1972) L' insemination artificielle caprine: Elevage insemination M. 132.
7. Corteel J.M., Bariteau F., Bessire J.: (1970) Vers une reproduction programme de caprines en France La chevre 63 I.
8. Hiroe K., Tomizuka T, (1965) Nat. Inst. Anim. Indus. Bull. M. 9 Summaries 2.
9. Havez E. S. E. (1980) Reproduction in Farms Animals 4th Edition.

**ΑΝΑΣΤΟΛΗ ΤΗΣ ΟΡΧΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΤΡΑΓΟΥ
ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΧΡΟΝΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗ
ΥΠΕΡ-ΔΡΑΣΤΙΚΟΥ ΑΝΑΛΟΓΟΥ D-ΤΡΥΠΤΟΡΗΑΝ 6, LHRH**

M. ΚΟΥΤΣΙΛΙΕΡΗ*** - Ι. ΜΕΝΕΓΑΤΟΥ* - Ε. ΞΥΛΟΥΡΗ* - Σ. ΠΙΤΟΥΛΗ**
Σ. ΧΑΔΙΩ* - Ε. ΣΤΟΦΟΡΟΥ* - Γ. ΤΟΛΗ***

**INHIBITION OF GONADAL FUNCTION AFTER CHRONIC
ADMINISTRATION OF D-TRYPTOPHAN 6, LHRH IN BUCKS**

M. KOUTSILIERIS - J. MENEGATOS* - E. XYLOURI* - S. PITOULIS**
SC. HADIO* - E. STOFOROS* - G. TOLIS***

SUMMARY

Plasma testosterone levels were determined in three bucks during the non-breeding season and at frequent intervals thereafter for 28 days. During this period of observation, one animal was injected daily with an LHRH superactive analogue (D-TRYPTOPHAN 6, LHRH, 25µg. i.v.) whereas the other two served as controls. By the end of the 28 days period the control animals had shown a 2 fold increase in plasma testosterone whereas in the treated the plasma testosterone levels declined. The latter was associated with a decrease in the releasable amount of LH while a prompt increase of plasma testosterone was noticed after the administration of HCG 5000 I.U.

Semen analysis performed 30 days after the discontinuation of the treatment with LHRH-A revealed a significant reduction in the sperm count and motility as contrasted to the control animals.

These data indicate that chronic administration of LHRH-A inhibits the gonadal function of bucks and that this effected via a pituitary dependent mechanism. This findings may open new vistas in the study and control of sexual behaviour and fertility and have future applications in the programming of animal breeding.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Σήμερα είναι πλέον γνωστό ότι η LHRH είναι ο ρυθμιστής της έκκρισης τόσο της LH όσο

* Έργαστήριο Ανατομίας και Φυσιολογίας Άγροτικών Ζώων - Ανώτατη Γεωπονική Σχολή Αθηνών

** Έργαστήριο Πειραματικής Φαρμακολογίας - Ιατρική Σχολή Αθηνών

*** Royal Victoria Hospital. W. Montreal Quebec Canada.

* Department of Anatomy and Physiology of Domestic Animals - Agricultural College of Athens

** Department of Experimental Pharmacology - Medical School of Athens

*** Royal Victoria Hospital. W. Montreal Quebec Canada.

καί τῆς FSH. Ἡ δυνατότητα ὁμοῦ χρήσης τῆς LHRH εἶναι σοβαρά περιορισμένη κυρίως λόγω τοῦ μικροῦ χρόνου βιολογικῆς δράσης ($T/2 < 5$ λεπτά) καί τῆς γρήγορης μεταβολικῆς κάθαρσης (Tolis' 82). Γιά τοὺς λόγους αὐτοὺς, τὸ ἐνδιαφέρον τῶν ἐρευνητῶν στράφηκε στὸ νὰ παρασκευασθοῦν οὐσίες ἀνάλογες τῆς LHRH, ποὺ θάχουν μεγαλύτερη δραστικότητα καί μεγαλύτερο χρόνο βιολογικῆς δράσης. Τέτοιες οὐσίες βρέθηκαν νᾶναι αὐτὲς ποῦχουν ἀλλαγές στὶς θέσεις 6 καί 10 τοῦ μορίου τῆς LHRH ἢ καί στὶς δύο μαζί (Coy '76).

Ἡ D-TRYPTOPAN 6, LHRH ἀποδείχθηκε ὅτι ἔχει σὲ IN VIVO πειράματα περισσότερο ἀπὸ 13 φορές ἰσχυρότερη βιολογικὴ δραστικότητα ἀπὸ ὅτι ἡ LHRH (Coy '76).

Χορηγήσεις τέτοιων ὑπέρ-δραστικῶν ἀναλόγων τῆς LHRH στὰ τρωκτικά, ἔδειξαν ὅτι μποροῦν νὰ ὀδηγήσουν σὲ μιὰ σημαντικὴ μείωση τῶν ὑποδοχέων τῆς LH καί Προλακτίνης στὸς ὄρχεις, καθὼς ἐπίσης νὰ μειώσουν τὸ βᾶρος τῶν ὄρχεων καί τοῦ προστάτη, ποὺ συνοδεύεται καί ἀπὸ μείωση τῆς τεστοστερόνης πλάσματος (Auclair '77, Pelletier '78).

Νεώτερα δεδομένα ποὺ ἀφοροῦν μελέτες σὲ ἀνθρώπους, δείχνουν ὅτι τὰ ὑπερ-δραστικά ἀνάλογα τῆς LHRH μποροῦν νὰ μειώσουν τὴν παραγωγή τῶν στεροειδῶν τοῦ σῆξ (Linde '81, Tolis et al '82, Tolis et al '81).

Ἡ μελέτη αὐτὴ σχεδιάσθηκε γιὰ νὰ πιστοποιηθεῖ, τὸ κατὰ πόσον ἡ χρόνια χορήγηση τῆς D-TRYPTOPHAN 6, LHRH, ἑνὸς ὑπερ-δραστικοῦ ἀναλόγου τῆς LHRH ποὺ χορηγεῖται σὲ τράγους κατὰ τὴν περίοδο τῆς μετάβασης τῶν ζώων αὐτῶν ἀπὸ τὴν φάση τῆς μερικῆς στὴν φάση τῆς πλήρους ὄρχικης λειτουργίας, μπορεῖ νὰ μεταβάλλει τὴν ὄρχικὴ λειτουργία καθὼς καί στὸ νὰ διερευνηθεῖ ὁ μηχανισμὸς μιᾶς τέτοιας δράσης.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Χρησιμοποιήθηκαν τρεῖς τράγοι (M1, M2, Π1), φυλῆς ZAAANEN, ἀποδεδειγμένης ἀναπαραγωγικῆς ἱκανότητος (εἶχαν χρησιμοποιηθεῖ προηγουμένα μὲ ἐπιτυχία σὲ ἀναπαραγωγικὸ πρόγραμμα). Δύο ἀπὸ αὐτοὺς (M1, M2) ἦταν οἱ μάρτυρες ἐνῶ ὁ τρίτος (Π1) ἦταν τὸ ζῶο τοῦ πειράματος. Στὸ ζῶο Π1 χορηγήθηκε ἡ D-TRYPTOPHAN 6, LHRH, καθημερινά, σὲ ποσότητα 25μg, ἐνδοφλέβια καί γιὰ ἕνα χρονικὸ διάστημα 28 ἡμερῶν.

Σὰν χρόνος πειραματισμοῦ ἐπιλέχθηκε ἡ περίοδος Ἰουλίου - Αὐγούστου, ποὺ ἀντιστοιχεῖ σὲ κείνο τῆς λειτουργικῆς μετάβασης τῶν ὄρχεων στὴν περίοδο τῆς πλήρους λειτουργίας τους.

Στὸ τέλος τοῦ πειράματος χορηγήθηκαν 5.000 Δ.Μ. ἀνθρωπινοῦ χοριακῆς γοναδοτροφίνης (HCG).

Ἡ τεστοστερόνη πλάσματος μετρήθηκε σὲ δλα σὲ δείγματα αἵματος ποὺ συλλεγόntonσαν κάθε τρεῖς μέρες ἀπὸ τὸ ζῶο Π1 καί κάθε 8-10 ἡμέρες ἀπὸ τὰ ζῶα M1, M2. Ἡ τεστοστερόνη καί οἰστραδιόλη πλάσματος μετρήθηκε ἐπίσης σὲ δλα τὰ ζῶα πρὶν καί γιὰ τέσσερις συνεχεῖς μέρες μετὰ τὴν χορήγηση τῆς HCG. Στὸ ζῶο Π1 ἐπιπρόσθετα μετρήθηκε ἡ ἀπάντηση τῆς LH καί τῆς τεστοστερόνης στὴ χορήγηση τῆς D-TRYPTOPHAN 6, LHRH κατὰ τὴν 1η καί 15η ἡμέρα τοῦ πειράματος καί στοὺς χρόνους 0, 1/2, 2, 4, 8, 12, 24 ὥρες. Ἡ λήψη αἵματος ἔγινε ἀπὸ τὴν σφαγίτιδα φλέβα.

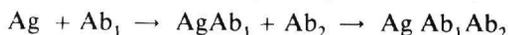
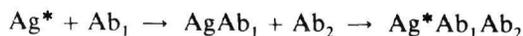
30 ἡμέρες μετὰ τὸ τέλος τοῦ πειράματος ἔγινε ἀνάλυση σπέρματος σὲ δλα τὰ ζῶα.

Ἡ D-TRYPTOPHAN 6, LHRH ποὺ χρησιμοποιήθηκε ἦταν μιὰ εὐγενικὴ παραχώρηση τοῦ A.V. SCHALLY.

Ἡ μέτρηση τῆς LH ἔγινε μὲ ραδιοανοσολογικὴ τεχνικὴ (RIA) μὲ τὴ μέθοδο τοῦ δευτέρου ἀντισώματος.

Ἄρχὴ τῆς μεθόδου

Ἡ μέθοδος βασίζεται στὸν ἀνταγωνισμό μεταξὺ τοῦ σεσημασμένου καὶ μὴ ἀντιγόνου γιὰ τὶς ἴδιες συνδυετικές θέσεις στὸ μόριο τοῦ ἀντισώματος.



Διαλυτό Ἄδιάλυτο
 ἀνοσοσύμπλεγμα ἀνοσοσύμπλεγμα

Ἡ σήμανση τοῦ ἀντιγόνου, δηλ. τῆς πρόβειας LH ἔγινε μὲ ^{125}I , σύμφωνα μὲ τὴν μέθοδο κατὰ Greenwood⁹.

Γιὰ τὴν κατακρήμνιση καὶ διαχωρισμὸ τῶν σχηματιζομένων ἀνοσοσυμπλεγμάτων χρησιμοποιεῖται δεύτερο ἀντίσωμα, Ab_2 , (rabbit anti guinea) ἔναντι τοῦ πρώτου. Τὸ πρῶτο ἀντίσωμα εἶναι εἰδικὸ γιὰ τὴν πρόβεια LH (ὄρος ἰνδοχοίρου ἀνοσοποιημένου ἔναντι πρόβειας LH). Ἡ εὐαισθησία τῆς μεθόδου εἶναι $1ng/ml$ αἵματος.

Ὁ προσδιορισμὸς τῆς τεστοστερόνης καὶ οἰστραδιόλης ἔγινε μὲ ραδιοανοσολογικὴ τεχνικὴ (RIA) στὸν ὄρο τοῦ αἵματος, μετὰ ἀπὸ ἐκχύλιση τοῦ δείγματος μὲ αἶθερα γιὰ τὴν παραλαβὴ τοῦ στεροειδοῦς¹⁰.

Ἡ διασταυρωμένη ἀντίδραση τῆς μεθόδου προσδιορισμοῦ τῆς τεστοστερόνης μ' αὐτὴ τῆς διυδροτεστοστερόνης εἶναι 40% καὶ τῆς οἰστραδιόλης μὲ οἰστρονὴ 3%.

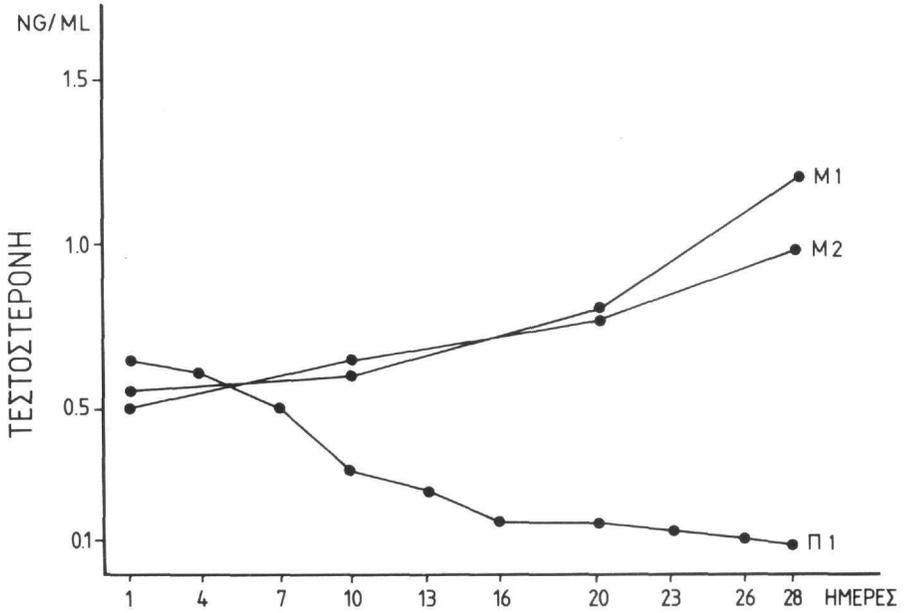
Οἱ μετρήσεις ἔγιναν στὸ ἐργαστήριό μας, ὅπου ἀναπτύχθηκαν καὶ ἐφαρμόζονται οἱ ραδιοανοσολογικὲς τεχνικὲς, σὲ συνεργασία μὲ τὸ ἐργαστήριο Πειραματικῆς Φαρμακολογίας τῆς Ἰατρικῆς Σχολῆς Ἀθηνῶν.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

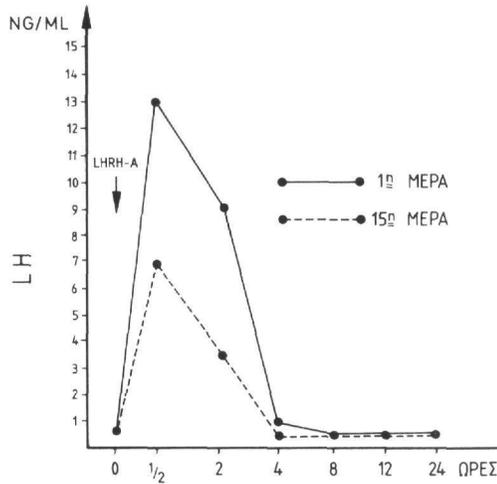
Ἡ μελέτη τῶν ἐπιπέδων τεστοστερόνης στὴν περίοδο τῶν 28 ἡμερῶν ἐδειξε γιὰ μὲν τοὺς μάρτυρες (M1, M2) μιὰ σταδιακὴ ἀύξηση τῶν τιμῶν τους πρὸς τὸ τέλος τῆς χρονικῆς περιόδου αὐτῆς ἔφθασε νὰ εἶναι διπλάσια τῶν ἀρχικῶν. Στὸ ζῶο Π1 τοῦ πειράματος, τὰ ἐπίπεδα τεστοστερόνης εἶχαν σημαντικὴ πτώση. Τὸ 50% τῆς πτώσης αὐτῆς ἔγινε τὴν 10ῃ ἡμέρα ἀπὸ τὴν ἀρχὴ τῆς χορήγησης τῆς D-TRYPTOPHAN 6, LHRH (εἰκόνα 1).

Στὸ ζῶο Π1 ἐπίσης ἡ ἀπάντηση τῆς LH στὴν D-TRYPTOPHAN 6, LHRH κατὰ τὴν 15ῃ ἡμέρα ἦταν σαφῶς μικρότερη συγκριτικὰ μὲ ἐκείνη τῆς πρώτης ἡμέρας τοῦ πειράματος, καὶ πρὸς φυσικὰ εἶχε σὰν συνέπεια καὶ τὴν μικρότερη ἔκκριση τεστοστερόνης (εἰκόνας 2,3).

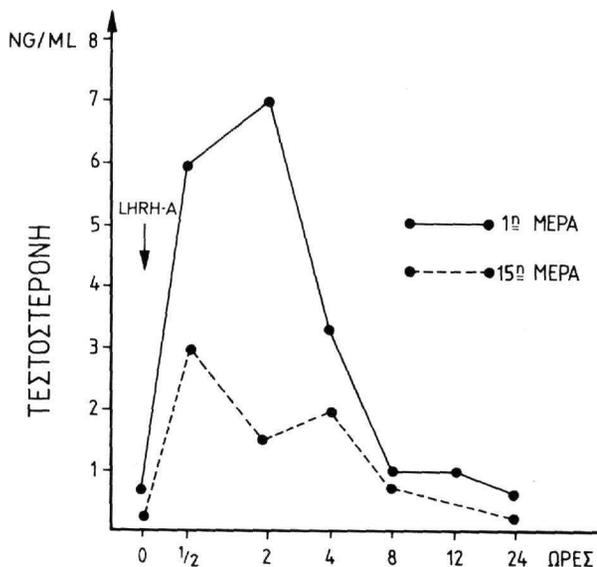
Ἡ χορήγηση τῆς HCG στὸ τέλος τοῦ πειράματος καὶ στὰ τρία ζῶα εἶχε



Εικόνα 1: Τα επίπεδα τεστοστερόνης πλάσματος των μαρτύρων (M1,M2) και του ζώου Π1 που πήρε D. TRYPTOPHAN 6, LHRH στο χρονικό διάστημα των 28 ημερών. Σημειώνεται η πτώση της τεστοστερόνης κατά 50% την 10 ημέρα της χρόνιας χορήγησης D- TRYPTOPHAN 6, LHRH.



Εικόνα 2: Μείωση στην απάντηση της LH μετά χορήγηση D-TRYPTOPHAN 6, LHRH παρατηρηθείσα 15 ημέρες από την αρχή του πειράματος.



Εικόνα 3: Μείωση τής έκκρισης τεστοστερόνης μετά χορήγηση D-TRYPTOPHAN 6, LHRH παρατηρηθείσα 15 ημέρες από την άρχη του πειράματος.

σάν αποτέλεσμα μιιά άπότομη και ποσοτικά δμοια αύξηση τής τεστοστερόνης και τής οίστραδιόλης. (πίνακας 1).

Στήν άνάλυση του σπέρματος ήταν φανερή ή σημαντική μείωση άριθμού και κινητικότητας τών σπερματοζωαρίων του ζώου Π1, σε άντίθεση με τó γόνιμο σπέρμα τών μαρτύρων.

ΠΙΝΑΚΑΣ Ι

Έπίεδα τεστοστερόνης (T) πλάσματος ng/ml και οίστραδιόλης (O₂) pg/ml πριν και μετά την χορήγηση HCG στους τρείς τράγους (M1, M2, Π1).

	ΠΡΙΝ ΤΗΝ ΧΟΡΗΓΗΣΗ				ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΧΟΡΗΓΗΣΗ					
	ΗΜΕΡΑ 0		ΗΜΕΡΑ 1		ΗΜΕΡΑ 2		ΗΜΕΡΑ 3		ΗΜΕΡΑ 4	
	T	O ₂	T	O ₂	T	O ₂	T	O ₂	T	O ₂
Π1	0.1	<10.0	7.0	<10.0	8.0	<10.0	8.5	25.0	9.0	30.0
M1	1.2	15.0	8.0	30.0	8.0	48.0	9.0	60.0	9.0	60.0
M2	1.0	14.0	3.5	34.0	6.0	40.0	7.0	45.0	9.0	48.0

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τὰ παραπάνω αποτελέσματα δείχνουν την ικανότητα της D-TRYPTOPHAN 6, LHRH, όταν χορηγείται χρόνια, να καταστέλει την λειτουργία των όρχεων, τόσο της στεροειδογένεσης όσο και της σπερματογένεσης.

Η μειωμένη απάντηση της LH κατά την 15η ημέρα της χρόνιας χορήγησης της D-TRYPTOPHAN 6, LHRH καθώς και η ικανότητα της έκλυσης τεστοστερόνης μετά HCG στο ζώο Π1 σε ποσά όμοια με εκείνα των μαρτύρων, δείχνουν ότι η δράση του αναλόγου κυρίως όφειλεται σε μηχανισμό που αφορά στην υπόθεση και λιγότερο σε κατ' εὐθείαν δράση αυτού ή την μέσω της ένδογενούς LH δράση του στο επίπεδο των κυττάρων LEYDIG.

Είναι επίσης φανερό ότι η χρόνια χορήγηση ενός υπερ-δραστικού αναλόγου της LHRH είναι ικανή να εμποδίσει την αύξηση των επιπέδων τεστοστερόνης που αναμένεται με την μεταβολή των συνθηκών περιβάλλοντος, όπως είναι κυρίως το φως, η υγρασία, η θερμοκρασία και η τροφή. Αυτό προϋποθέτει ότι πιθανώς το ανάλογο να εμποδίζει την πραγματοποίηση των εξωγενών δραστηριοποιούμενων νευροενδοκρινολογικών κυκλωμάτων. Περισσότερο λεπτομερειακή μελέτη στην συμπεριφορά των ζώων αυτών, μπορεί να ρίξει φως στη δράση και το ρόλο των στεροειδών του σέξ στην ανάπτυξη του φαινομένου της κυκλικά εναλλασσόμενης λειτουργίας των γονάδων.

Η ικανότητα του αναλόγου να επεμβαίνει στον μηχανισμό της σπερματογένεσης, με την θεαματική μείωση του αριθμού και της κινητικότητας των σπερματοζωαρίων που παρατηρήθη στο ζώο Π1, δίνει νέες κατευθύνσεις στην στρατηγική που πιθανόν να ακολουθηθεί στο μέλλον στο θέμα της αντρικής αντισύλληψης (Linde '81).

Μια άλλη εφαρμογή της δράσης των αναλόγων ούσιων που συμπεραίνεται από τα παραπάνω αποτελέσματα στην παραγωγή των στεροειδών του σέξ, είναι αυτή που έχει τονισθεί τον τελευταίο μόλις χρόνο στην διεθνή βιβλιογραφία, της χρήσης τους στη θεραπεία των όρμονοεξαρτώμενων νεοπλασιών (Tollis^{6,7} '81).

Τέλος η ικανότητα της ρύθμισης της όρχικης λειτουργίας των ζώων με παρόμοιες ουσίες, που όπως φαίνεται δεν επιφέρουν βλάβες στις γονάδες, δημιουργεί νέες προοπτικές στον προγραμματισμό της σύγχρονης κτηνοτροφίας και τουτο γιατί. επιτυγχάνεται η ρύθμιση του χρόνου γονιμοποιητικής ικανότητας των ζώων ανάλογα με τις αναμενόμενες κλιματολογικές συνθήκες στην περίοδο αναπαραγωγής.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Μελετήθηκαν τα επίπεδα τεστοστερόνης πλάσματος (T) τριών τράγων (M1, M2, Π1), σε μια περίοδο 28 ημερών που αντιστοιχούσε στην εποχή της προοδευτικής εισόδου των ζώων στην περίοδο της πλήρους όρχικης λειτουργίας. Στα ζώα μάρτυρες (M1, M2) τα επίπεδα της τεστοστερόνης πλάσματος

διπλασιάσθηκαν στο τέλος της περιόδου αυτής, ενώ τα επίπεδα τεστοστερόνης πλάσματος του ζώου Π1 που έπαιρνε καθημερινά D-TRYPTOPHAN 6, LHRH, 25μg, ένδοφλέβια, μειώθηκαν σημαντικά. Η πτώση αυτή της τεστοστερόνης συνοδευόταν με μια μείωση της έκκρισης της LH μετά τη χορήγηση της D-TRYPTOPHAN 6, LHRH. Χορήγηση 5.000 Δ.Μ. χοριακής γοναδοτροφίνης (HCG) ένδομυϊκά, προκάλεσε στο τέλος της περιόδου αυτής άπτομη αύξηση των επιπέδων τεστοστερόνης και οιστραδιόλης σε όλα τα ζώα, του αυτού ποσοτικά μεγέθους. Η ανάλυση σπέρματος 30 ημέρες μετά το τέλος του πειράματος έδειξε μεγάλη μείωση του αριθμού και της κινητικότητας των σπερματοζωαρίων στο ζώο Π1, ενώ οι μάρτυρες είχαν καθ' όλα φυσιολογικό και γόνιμο σπέρμα.

Τα παραπάνω δείχνουν ότι η χρόνια χορήγηση της D-TRYPTOPHAN 6, LHRH, προκαλεί μείωση της όρχεις λειτουργίας στους τράγους κυρίως μέσω ύποφυσιακού μηχανισμού, γεγονός που παρέχει τη δυνατότητα χρήσης παρόμοιων υπερδραστικών ούσιων της LHRH στην άντρική αντίσπληψη, στην θεραπεία των όρμονοεξαρτώμενων νεοπλασιών και στον προγραμματισμό της αναπαραγωγής των ζώων.

Εύχαριστίες

Εύχαριστούμε τον τιμηθέντα με βραβείο Nobel Dr. A. V. Schally για την χορήγηση του ανάλογου LHRH.

Η εξέταση του σπέρματος έγινε από το Κέντρο Τεχνητής Σπερματέγχυσης και Νοσημάτων Αναπαραγωγής Ζώων Αθηνών τον διευθυντή του όποιου, κ. Σ. Ποίλα και τον Κτηνίατρο Γ. Καρατζά, θερμώς εύχαριστούμε.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Auclair, C., D.A. Kelly, D.H.Coy, A.V. Schally, and F. Labrie (1977): *Endocrinology*, 101: 1890-1893.
2. Coy, D.H., J.A. Vilchez-Martinez, E.J. Coy, and A.V. Schally (1976): *J. Med. Chem.*, 19: 423-425.
3. Linde, R., G.C. Doelle, N. Alexander, F. Kirchner, W. Vale. S. Rivier and D. Rabin (1981): *N. Engl. J. Med.* 305:663-7.
4. Pelletier, G., L. Cusan, C. Auclair, P.A. Kelly, L. Desy, and F. Labrie (1978): *Endocrinology*, 103:641-643.
5. Tolis, G., A. Mehta, A. Chapdelaine (1982): *Front, Horm, Res.* 10:43-64.
6. Tolis, G., A. Mehta, C. Dimitrakopoulos, A. Stellos, D. Ackman, R. Kinch, A.M. Comary-Schally, A.V. Schally (1981): *Program of the Endocrine Society.*
7. Tolis, G., A. Chapdelaine, K. Roberts, N. Papandreou, M. Papacharalambous, V. Golematis, N. Friedman (1981): In Adlercreutz et al., *Proc. Int. Study Group for Steroid Hormones (Excerpta Medica, Amsterdam, 1981).*

8. Tolis, G., A. Mehta, A.M. ComaruSchally, and A.V. Scally (1981): *J. Clin. Invest.* 68: 819-822.
9. Greenwood F. C, Hunter W. M and Glover J.S (1963)
The preparation of ¹³¹ I labelled human growth hormone of high specific radioactivity. *Biochemistry J.* 89:114
10. Niswender G.D., Akbar A.M., and Nett T.M. (1975):
Use of specific antibodies for quantification of steroid hormones. In. *Methods in Enzymology* vol 36 p. 16 Editors B. W O'Malley and J.G. Hardman Academic press, New York.

ΒΡΑΔΕΙΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ ΤΟΥ ΠΡΟΒΑΤΟΥ ΑΠΟ ΙΟΥΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

II. Έργαστηριακή διάγνωση τής Προϊούσας Πνευμονίας (Maedi)

M. ΜΑΣΤΡΟΓΙΑΝΝΗ*, Ο. ΜΑΓΓΑΝΑ*, Α. ΣΕΪΜΕΝΗΣ*, Ε. ΣΚΟΥΛΑΣ**

SLOW VIRUS DISEASES OF THE SHEEP IN GREECE

II. Laboratory diagnosis of Progressive Pneumonia (Maedi)

M. MASTROYIANNI*, O. MANGANA*, A. SEIMENIS*, E. SCOULAS**

SUMMARY

Pulmonary Adenomatosis (Jaagsiekte) and Progressive Pneumonia (Maedi) of the sheep were reported in Greece in 1952 the first and in 1967 the second. Clinical cases have been recognised in sheep flocks in various parts of the country ever since. Their study was based on the clinical, anatomopathological and histopathological findings.

The laboratory diagnosis for Maedi was recently introduced using the agar gel immunodiffusion test, in petri dishes, according the cutlip's method. Two templates cutting wells of different capacity were used: 60μl the first and 30μl the second.

Beside the less quantity of reagents required, precipitation lines appeared twenty four hours earlier than with the first template however, more experience is needed before final conclusions could be drawn.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Άδενωματοδής Πνευμονία (Jaagsiekte) και η Προϊούσα Πνευμονία (Maedi) του προβάτου, που περιλαμβάνονται στην ομάδα των «Βραδέων Άσθενειών από Ίους», αναφέρθηκαν για πρώτη φορά στην Ελλάδα το 1952 ή πρώτη¹ και το 1967 ή δεύτερη².

Άπό το 1970 και πέρα που ξεκίνησε μία συστηματικότερη μελέτη των πιο πάνω άσθενειών^{3,4,5} και κατά συνέπεια μία ευρύτερη πληροφόρηση των κτηνιάτρων, ή παρουσία τους διαπιστώνεται όλοένα και συχνότερα ιδιαίτερα σε όρισμένες περιοχές.

Άπό τά στοιχεία που συλλέχθηκαν μέχρι σήμερα από κλινικά περιστατικά και παθολογικά ύλικά, τά όποια κατά τρόπο όχι συστηματικό έφθαναν στο Έργαστήριο, συμπεραίνεται ότι στη χώρα μας ή Προϊούσα Πνευμονία (Π.Π.) έχει μεγαλύτερη έκταση από την Άδενωματοδή (Α.Π.)

Μέχρι σήμερα ή διάγνωση στηριζόταν στα κλινικά, ανατομοπαθολογικά και ιστοπαθολογι-

* Κτηνιατρικό Ίνστιτούτο Λοιμοδών και Παρασιτικών Νοσημάτων, Έπ. Γεωργίας, Άθήνα

** Μικροβιολογικό Έργαστήριο, Έπ. Γεωργίας, Χανιά

* Veterinary Institute of Infectious and Parasitic Diseases, Ministry of Agriculture, Athens, Greece.

** Veterinary Laboratory, Ministry of Agriculture, Canea, Greece.

κά εϋρήματα. Ἡ μεθόδευση αὐτή, ἂν καὶ τὰ ἀποτελέσματα τῆς δὲν θέτονται σὲ ἀμφιβολία, δὲν παρέχει τὴν δυνατότητα ἐκτίμησης τῆς ἔκτασης μιᾶς μόλυνσης. Αὐτὸ εἶναι δυνατό νὰ διαπιστωθεῖ, ὅπως εἶναι γνωστὸ μόνο μὲ ὄρολογικὲς μεθόδους.

Γιὰ τὴν Α.Π. δὲν ὑπάρχει μέχρι σήμερα καμιά ἐργαστηριακὴ διαγνωστικὴ δοκιμὴ ἐκτὸς ἀπὸ τὴν κλασσικὴ διαδικασία πού ἀναφέρεται πρὶ πάντων. Γιὰ τὴν Π.Π., ἀντίθετα, ἐφαρμόζονται διάφορες τεχνικὲς περισσότερο ἢ λιγότερο ἀπλές, περισσότερο ἢ λιγότερο εὐαίσθητες. Κάθε μιὰ ἀπὸ αὐτὲς παρέχει τὴν δυνατότητα συνολικῆς ἐκτίμησης τῆς ἐπιζωοτιολογικῆς κατάστασης μιᾶς περιοχῆς ἢ ἐνὸς κοπαδιοῦ.

Στὴν παρακάτω ἐργασία περιγράφεται ἡ τεχνικὴ πού ἐφαρμόσθηκε στὸ Ἐργαστήριον γιὰ τὴν διάγνωση τῆς Π.Π. (Maedi).

Ἐργαστηριακὲς τεχνικὲς πού χρησιμοποιοῦνται, εἶναι ἡ ἀνοσοενζυμοαντίδραση (ELISA test), ὁ ἔμμεσος ἀνοσοφθορισμὸς, ἡ ἀνοσοδιάχυση σὲ ἄγαρ, ἡ ὄροεξουδετέρωση, ἡ ἔκτροπή τοῦ συμπληρώματος καὶ ἡ παθητικὴ αἰμοσυγκόλληση. Ἀκολουθήθηκε ἡ ἀνοσοδιάχυση σὲ ἄγαρ, ὅπως αὐτὴ περιγράφεται παρακάτω, ἐπειδὴ εἶναι γνωστὴ ἡ εὐαίσθησις τῆς καὶ ἐπειδὴ τὸ ἐργαστήριον διέθετε τὸν ἀναγκαῖο ἐξοπλισμὸ καὶ προηγούμενη ἐμπειρία ἀπὸ τὴν διάγνωση τοῦ καταρροϊκοῦ πυρετοῦ τοῦ προβάτου.

ΥΛΙΚΑ

Ἄντιγόνο: Τὸ ἀντιγόνο πού χρησιμοποιήθηκε στὴν πρώτη φάση προερχόταν ἀπὸ τὴν Γαλλία (Laboratoire Central des Recherches Vétérinaires)

Σὲ δευτέρη φάση παρασκευάσθηκε δικὸ μας ἀντίγόνο. Ἡ παραγωγὴ ἔγινε σὲ κύτταρα χοριοειδοῦς πλέγματος προβάτου πού καλλιιεργήθηκαν σὲ ὕλικὸ 199 μὲ 10% ὄρὸ ἐμβρύου μόσχου. Ὁ ἴος Maedi πού χρησιμοποιήθηκε ἦταν τὸ στέλεχος WLC₁. Ἀκολουθήθηκε ἡ μέθοδος παρασκευῆς ὅπως περιγράφεται ἀπὸ τὸν Cutlip⁶ μὲ τὴν διαφορὰ ὅτι χρησιμοποιήθηκε PEG 6000. Τὸ ἀντιγόνο αὐτὸ διατηρεῖ τὴν λοιμογόνα του δύναμη, δὲν εἶναι στεῖρο καὶ πρέπει νὰ διατηρεῖται σὲ λυόφιλο κατάσταση στοὺς +4°C ἢ στὴν κατάψυξη -80°.

Θετικὸς ὄρος: Στὴν πρώτη φάση χρησιμοποιήθηκε θετικὸς ὄρος προέλευσης Γαλλίας καὶ στὴ συνέχεια οἱ ὄροι προβάτων πού εἶχαμε προηγούμενα ἐλέγξει ὅτι ἔδιναν καλὸ θετικὸ ἀποτέλεσμα.

Ἄγαρ: 1% διάλυση ἄγαρ σὲ ρυθμιστικὸ διάλυμα Tris 0,05M, pH 7,2 καὶ 8% NaCl πού προστίθετο στὸ τελικὸ μίγμα.

Τρυβλία Petri: Πλαστικὰ μιᾶς χρήσης διαμέτρου 9 ἑκατ.

Ὅροι γιὰ ἔλεγχο: Προέρχονταν ἀπὸ κοπάδια τῆς περιοχῆς Χανίων καὶ Ρεθύμνης Κρήτης πού ἦταν ὑποπτα γιὰ προσβολὴ ἀπὸ Maedi. Ἡ ἡλικία τῶν προβάτων ἦταν 1-8 ἐτῶν. Μετὰ τὴν πῆξη ἔγινε φυγοκέντρωση γιὰ νὰ συλλεγεῖ ὁ ὄρος. Συνολικὰ ἐλέχθηκαν 24 ὄροι.

ΜΕΘΟΔΟΣ

Ἐφαρμόσθηκε ἡ μέθοδος τοῦ Cutlip⁶, βάζοντας στὰ τρυβλία πού προαναφέρθηκαν 16ml ἄγαρ καθαρὸ. Μετὰ τὴν πῆξη διανοίχθηκαν οἱ ὀπές: μιὰ στὸ κέντρο καὶ ἑξὶ περιφερειακές. Χρησιμοποιήθηκαν δύο εἰδῶν καλούπια (templates).

Στὸ πρῶτο εἶδος οἱ ὀπές εἶχαν διάμετρο 8 χιλ. καὶ ἀπόσταση μεταξὺ τους 3 χιλ. μὲ χωρητικότητα 60 μικρολίτρα.

Στό δεύτερο είδος οί όπές είχαν διάμετρο 5 χιλ. και απόσταση μεταξύ τους 3 χιλ. με χωρητικότητα περίπου 30 μικρολίτρα. Σ' αυτή την περίπτωση ή ποσότητα του άγαρ στά τρυβλία ήταν 10ml. Σκεφθήκαμε νά χρησιμοποιήσουμε τό δεύτερο αυτό καλούπι που χρησιμοποιούμε και στη διάγνωση του καταρροϊκού πυρετού για έξοικονόμηση αντιδραστηρίων, άν και δέν αναφέρεται στην βιβλιογραφία. Στό κέντρο τοποθετήθηκε τό αντιγόνο και περιφερειακά ό θετικός όρος έναλασσόταν με τόν όρο για έλεγχο.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τά τρυβλία εξέτάζονταν στις 24, 48 και 72 ώρες. Είχαμε 6 θετικά, 12 έλαφρά θετικά και 6 άρνητικά αποτελέσματα.

Έκείνα στά όποια χρησιμοποιήθηκε τό δεύτερο είδος καλουπιού, με την μικρότερη περιεκτικότητα αντιδραστηρίων, ύπερετερούσαν του πρώτου ως προς:

—την ταχύτερη εμφάνιση γραμμής κατακρίμνησης (κατά τό πλείστον 24 ώρες νωρίτερα από τό πρώτο).

—την έξοικονόμηση αντιδραστηρίων.

Δημιουργούνται όμως σκέψεις για τις αντίφάσεις που διαπιστώθηκαν, σε όρισμένες περιπτώσεις, στά αποτελέσματα που έλήφθησαν από την χρησιμοποίηση των δύο καλουπιών. Έπληξε μία περίπτωση όπου εφαρμόζοντας τό πρώτο καλούπι (τό μεγαλύτερο) λάβαμε αποτέλεσμα έλαφρά θετικό, ενώ τό ίδιο δείγμα όρου όταν χρησιμοποιήθηκε με τό δεύτερο καλούπι (τό μικρότερο) έδωσε ξεκάθαρα θετική αντίδραση. Άκόμη πέντε όροι που ήσαν άρνητικοί με τό πρώτο καλούπι άποδείχθηκαν έλαφρά θετικοί με τό δεύτερο.

Είναι πιθανό αυτή ή σε πρώτη όψη αντίφαση νά φανερώνει κάποια ύψηλότερη ευαισθησία που δημιουργεί ή μικρότερη ποσότητα αντιδραστηρίων. Για τόν λόγο αυτό κρίνεται αναγκαία περισσότερη μελέτη πριν συναχθούν όριστικά συμπεράσματα.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Για την εργαστηριακή διάγνωση τής Π.Π. (Maedi) χρησιμοποιήθηκαν και συζητήθηκαν πολλές τεχνικές.

Οί Dawson κ.ά.⁷ συγκρίνουν τις μεθόδους ELISA, έμесо άνοσοφθορισμό και άνοσοδιάχυση σε άγαρ. ΈΗ ELISA είναι μία σύγχρονη διαγνωστική τεχνική που άπαιτεί όμως πολύ καθαρά αντιδραστήρια και ειδικό εργαστηριακό έξοπλισμό. Ό έμμεσος άνοσοφθορισμός είναι δοκιμασμένη τεχνική σε πολλές ίώσεις, άπαιτεί όμως αντιδραστήρια που πρέπει νά παρασκευάσει τό ίδιο τό εργαστήριο γιατί δέν υπάρχουν στο έμπόριο και ειδικό έξοπλισμό.

ΈΗ άνοσοδιάχυση είναι ή πιο άπλη τεχνική. Βέβαια άπαιτεί παρασκευή αντιδραστηρίων, έξασκημένο βοηθητικό προσωπικό και έμπειρία στην άξιολόγηση των αποτελεσμάτων.

Όπως αναφέρει ό Dawson⁷ για μία εργαστηριακή τεχνική λαμβάνονται

ὕψ' ὄψιν ἢ εὐαισθησία, ἢ εἰδικότητα καὶ ἢ συνέπεια. Οἱ τρεῖς παραπάνω τεχνικές πού δοκίμασε εἶναι εὐαίσθητες καὶ εἰδικές στὸν ἴδιο βαθμὸ καὶ ἐξαρτᾶται τελικὰ ἀπὸ τὰ ἐργαστήρια ποιὰ θὰ υἰοθετήσουν.

Ἐὸ Cutlip⁶ περιγράφοντας τὴν τεχνικὴ τῆς ἀνοσοδιάχυσης λέει ὅτι εἶναι μία ἱκανοποιητικὴ καὶ ὄχι περίπλοκη τεχνικὴ γιὰ τὴν ἀνίχνευση τῶν ἰζηματικῶν ἀνοσοσφαιρινῶν καὶ χρησιμοποιεῖ τὸ πρῶτο εἶδος καλουπιού. Ἀναφέρει ὅτι οἱ ἰζηματινοσφαιρίνες ἐμφανίζονται νωρίτερα ἀπὸ τὰ ἐξουδετερωτικά ἀντισώματα στὰ πειραματικὰ μολυσμένα ζῶα.

Ἐὸ ἴδιος συγγραφέας¹⁰ ἀναφέρει ὅτι βρῆκε τὰ ἀποτελέσματα τῆς παθητικῆς αἰμοσυγκόλλησης καὶ τῆς ἐκτροπῆς τοῦ συμπληρώματος ὄχι σταθερά. Ἀντίθετα τὰ ἀποτελέσματα τῆς ἀνοσοδιάχυσης διακρίνονται γιὰ τὴν ἐπαναληψιμότητά τους καὶ κατὰ συνέπεια τὴν ἀξιοπιστία τους. Μὲ λίγες ἐξαιρέσεις, πρόβατα μὲ ἀλλοιώσεις Π.Π. ἢ πρόβατα ἀπὸ τὰ ὁποῖα ἀπομονώθηκε ὁ ἴος εἶναι θετικά μὲ τὴν ἀνοσοδιάχυση σὲ ἄγαρ καὶ παραμένουν ὀροθετικά γιὰ ὄλη τους τὴ ζωὴ.

Ἐὸ Winward κ.ἄ⁸ χρησιμοποιεῖ τὴν ἀνοσοδιάχυση μὲ καλούπι πεντάγωνο (5 θέσεις γύρω ἀπὸ τὴν κεντρικὴ ὀπή), ἢ ἐξάγωνο (6 θέσεις γύρω ἀπὸ τὴν κεντρικὴ ὀπή). Καταλήγει στὸ ἐξάγωνο καὶ χρησιμοποιεῖ ἀντικειμενοφόρους πλάκες ἀντὶ τριβλῖα Petri. Βρίσκει ὅτι ἐξοικονομεῖ ἀντιδραστήρια καὶ χρόνον ἐμφάνισης γραμμῶν κατακρίμνησης.

Τέλος, ἄλλοι συγγραφεῖς⁹ στὸ παρελθὸν ἐφάρμοζαν τὴν ὀροεξουδετέρωση καὶ τὴν ἐκτροπὴ τοῦ συμπληρώματος.

Συμπερασματικὰ μπορεῖ νὰ ἀναφερθεῖ ὅτι ἀπὸ τὶς διάφορες ἐργαστηριακές τεχνικές διάγνωσης τῆς Maedi ἢ ἀνοσοδιάχυση σὲ ἄγαρ καὶ ἢ δοκιμὴ ELISA κατέχουν τὰ περισσότερα πλεονεκτήματα. Κατὰ συνέπεια κάθε ἐργαστήριον θὰ πρέπει νὰ σταθμίσει τὶς δυνατότητές του σὲ κατάλληλον προσωπικὸ, ἐξοπλισμὸ καὶ ἀντιδραστήρια, γιὰ νὰ καταλήξει ποιὰ τεχνικὴ θὰ ἐφαρμόσει.

Τελειώνοντας θὰ θέλαμε νὰ τονίσουμε ὅτι ἐπειδὴ ἢ προϊούσα πνευμονία τοῦ προβάτου τείνει νὰ ἀποτελέσει πρόβλημα γιὰ τὴν ἀνάπτυξη τῆς προβατοτροφίας, θὰ πρέπει νὰ προγραμματισθεῖ ἐκτεταμένη ἐρευνα, ἀρχικὰ στὴ Κρήτη καὶ μετὰ νὰ ἐπεκταθεῖ σὲ ἄλλες προβληματικὲς περιοχές.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ἐὸ Ἀδενωματώδης Πνευμονία (Jaagsiekte) καὶ ἢ Προϊούσα Πνευμονία (Maedi) τοῦ προβάτου ἀναφέρθηκαν στὴν Ἑλλάδα τὸ 1952 ἢ πρώτη καὶ τὸ 1967 ἢ δευτέρη. Κλινικὰ περιστατικὰ διαπιστώθηκαν, ἔκτοτε, σὲ κοπάδια προβάτων σὲ διάφορες περιοχές τῆς χώρας καὶ μελετήθηκαν ἀνατομοπαθολογικὰ καὶ ἱστοπαθολογικὰ.

Ἐὸ ἐργασία αὐτὴ ἀναφέρεται ἀποκλειστικὰ στὴν ἐργαστηριακὴ διάγνωση τῆς Προϊούσας Πνευμονίας. Ἐφαρμόστηκε ἢ τεχνικὴ τῆς ἀνοσοδιάχυσης σὲ ἄγαρ χρησιμοποιῶντας καλούπι μὲ διαφορετικὲς διαστάσεις ἀπὸ αὐτὸ πού χρησιμοποιεῖται μέχρι σήμερα γιὰ τὴν διάγνωση τῆς Maedi (μικρότερη περιεκτικότητα ἀντιδραστηρίων) μὲ καλὰ ἀποτελέσματα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Χριστοδούλου, Θ., Ταρλατζής, Κ., (1952). Χρονία Ἀδενωματώδης Πνευμονία (Jaagsiekte), Δελτίο Ἑλλην. Κτην. Ἑταιρείας 2, 28-35
2. Ἐξαρχόπουλος Γ. (1967). Πνευμονίες τῶν προβάτων. Διδακτορική διατριβή, Πανεπιστήμιο Θεσ/νίκης, σελ. 417.
3. Σεϊμένης Ἀρ., Παπαδόπουλος, Χρῦσ., Φραγκόπουλος, Ἀδαμ., Μενασέ, Ἴσ., (1970). Ἐρευνα ἐπὶ τῶν λοιμωδῶν πνευμονικῶν ὑπερπλασιῶν τοῦ προβάτου. I. Ἀδενωματώδης Πνευμονία, Κτην. Νέα, 4, 134-143.
4. Σεϊμένης Ἀρ., Παπαδόπουλος, Χρῦσ., Φραγκόπουλος, Ἀδ., Μενασέ, Ἴσ., (1970). Ἐρευνα ἐπὶ τῶν λοιμωδῶν πνευμονικῶν ὑπερπλασιῶν τοῦ προβάτου. Ἀδενωματώδης Πνευμονία. II. Ἡ νόσος ἐν Ἑλλάδι, Κτην. Νέα, 6, 203-206.
5. Παπαδόπουλος, Χρῦσ., Σεϊμένης, Ἀρ., Φραγκόπουλος, Ἀδ., Μενασέ, Ἴσ., (1971). Ἐρευνα ἐπὶ τῶν λοιμωδῶν πνευμονικῶν ὑπερπλασιῶν τοῦ προβάτου. Προϊούσα Πνευμονία (Maedi). Διάγνωση καὶ μελέτη τῆς νόσου στὴν Ἑλλάδα. Κτην. Νέα, 3, 1, 11-14.
6. Cutlip, R.C., Jackson, T.A., Laird, G.A., (1977). Immunodiffusion test for ovine progressive pneumonia, Am. J. Vet. Res., 38, 7, 1081-1084.
7. Cutlip, R.C., Jackson, T.A., Lehmkuhl, H.D., (1978). Diagnostic features of Ovine Progressive Pneumonia, J.A.V.M.A., 173, 12. 1578-1579.
8. Dawson, M., Birout, P., Howers, D.J.. (1982). Comparison of serological tests used in three State Veterinary Laboratories to identify Maedi-Visna virus infections, Vet. Rec., 111, 432-434.
9. DeBoer, G.F., Terspstra, C., (1970). Virus isolation and antibody response of dutch sheep experimentally or naturally infected with Zwoegeerziekte virus, Symp. Medit. Mal. Inf. Mouton, Rhodes 12-15 Oct. 1970, pp. 343-356.
10. Winward, L.D., Leendertsen, L., Shen, D.T., (1979). Microimmunodiffusion test for diagnosis of ovine progressive pneumonia, Am. J. Vet. Res., 40, 4,564-566.

ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣ ΗΙ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΩΝ ΕΝΑΝΤΙΟΝ ΤΟΥ ΙΟΥ ΤΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΠΤΩΣΕΩΣ ΤΗΣ ΑΥΓΟΠΑΡΑΓΩΓΗΣ (EDS 76) ΣΤΗ Β. ΕΛΛΑΔΑ

Π. Ρ. ΓΚΙΘΚΟΠΟΥΛΟΣ*, Ε. ΠΑΣΧΑΛΕΡΗ-ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΥ*,
Β. ΠΑΝΑΓΙΩΤΙΔΟΥ-ΜΑΜΑΛΟΥΚΑ**

SEROLOGICAL SURVEY FOR THE PRESENCE OF HAEMAGGLUTINATION-INHIBITION TO EGG DROP SYNDROME 76 VIRUS IN N. GREECE

P. GITHKOPOULOS*, E. PASCHALERI-PAPADOPOULOU*,
V. PANAGIOTIDOU-MAMALOUKA**

SUMMARY

For the investigation of EDS 76 in N. Greece, 465 serums and 301 eggs coming from 106 flocks of layers, 21 of broilers, 4 of turkeys and 4 of ducks were examined by HI test. From these, 72 serums and 33 eggs coming from 12 flocks of layers and 1 of ducks, contained antibodies against EDS 76 virus with titres higher than 1/8. The presence of antibodies against EDS 76 virus in correlation with problems in egg production and egg quality can give rise to conclusion that this syndrome is present in Greece.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τò 1976 περιγράφηκε για πρώτη φορά στην Όλλανδία ένα σύνδρομο που συνδέονταν με πτώση τής αυγοπαραγωγής και υποβάθμιση τής ποιότητας του αυγού /αυγά λεπτοκέλυφα, άποχρωματισμένα, άκέλυφα/ Van Eck και συν., 1976/. Τò σύνδρομο αυτό ονομάστηκε Egg Drop Syndrome 1976 /EDS 76/. Στή συνέχεια διαπιστώθηκε στή Β. Ίρλανδία /Mc Ferran και συν., 1977/, Άγγλία /Baxendale, 1978/, Γαλλία /Picault, 1978/, Ίταλία /Rampin και συν., 1978/, Δανία /Badstue και Smidt, 1978/, Βέλγιο /Meulemans και συν., 1979/, Ούγγαρία /Fehevari και συν., 1979/, Ίαπωνία /Yamaguchi και συν., 1981/.

Τò αίτιο του συνδρόμου είναι ένας άδενοϊός που παρουσιάζει, αυτός, κατ' εξαίρεση από τους γνωστούς άδενοϊούς, ικανότητα συγκολλήσεως των έρυθρων αίμοσφαιρίων τής δρνιθας /Todd και Mc Nulty, 1978/.

Έχει παρατηρηθεί όριζόντια μετάδοση του ίου με τὰ κόπρανα, αυτή όμως είναι βραδεία και όχι σταθερή /Mc Ferran και συν., 1977· Cook και Darbyshire, 1980/, ενώ ή κάθετη μετάδοση που έχει άποδειχθεί πειραματικά /Darbyshire και Peters, 1980· Van Eck, 1980/, δείχνει νά είναι σπουδαιότερη από έπιδημιολογικής άπόψεως /Mc Ferran και συν., 1978/. Φαίνεται ότι ή μό-

* Ύπ. Γεωργίας, Κτηνιατρικό Ίνστιτούτο Θεσ/νίκης

** Ύπ. Γεωργίας, Κτηνιατρικό Έργαστήριο Σερρών

* Ministry of Agriculture, Veterinary Institute, Thessaloniki, Greece

** Ministry of Agriculture, Veterinary Laboratory, Serrea, Greece.

λυνση παραμένει άσυμπτωματική κατά την περίοδο ανάπτυξεως του πτηνού και εκδηλώνεται με την αύγοπαραγωγή /Anonymus 1978/· Mc Ferran και συν., 1978/. Σχετικά με αυτό οί Mc Ferran και συν. /1977/ έχουν βρει αντίσωματα και σε σμήνη όρνιθων μικροτέρων τών 20 έβδ.

Άντισώματα έναντίον του ίου αυτού έχουν βρεθεί επίσης σε όρνιθια κρεοπαραγωγής χωρίς πρός τό παρόν νά έχουν συνδυασθεί με νοσηρή κατάσταση /Meulemans και συν., 1979/, επίσης σε διάφορα είδη άγρίων πτηνών /Kaleta και συν., 1980/ και σε πάπιες στις όποίες μάλιστα ή παρουσία τους είναι πολύ διαδομένη /Calnek, 1978/.

Στήν Έλλάδα δέν ήταν γνωστό άν υπήρχε τό σύνδρομο αυτό, ένώ αναφέρονταν περιπτώσεις με ύποπτα συμπτώματα. Για νά δοθεί μιá άπάντηση στο έρώτημα αυτό και για νά εκτιμηθεί ή έκταση του προβλήματος στη χώρα μας άρχισαμε από τό 1980 νά συγκεντρώνουμε όρους αίματος, κυρίως από όρνιθες με προβλήματα αύγοπαραγωγής και νά τους διατηρούμε σε θερμοκρασία -70°C, ένδ συγχρόνως ζητήσαμε από τόν Mc Ferran /Vet. Research Lab., Stormont, Belfast, Northern Ireland/ και από τό Weybridge Vet. Lab., Surrey, England, νά μάς εφοδιάσουν με στελέχη του ίου /EDS 76/. Μάς έστειλαν, άντίστοιχα, τά στελέχη 127 και BC 14 και τους εύχαριστούμε γιαυτό.

ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Χρησιμοποιήθηκαν 465 όροι αίματος και 301 λέκιθοι αυγών που προέρχονταν από 106 σμήνη όρνιθων, 21 όρνιθίων κρεοπαραγωγής, 4 ινδιάνων και 4 παπιών. Άναλυτικά, συγκεντρώθηκαν 324 όροι και 301 λέκιθοι από όρνιθες, 113 όροι από όρνιθια, 20 όροι από ινδιάνους και 8 από πάπιες. Προτιμούνταν σμήνη με προβλήματα αύγοπαραγωγής /μείωση αύγοπαραγωγής, άνώμαλο κέλυφος/. Σε ώρισμένες περιπτώσεις όμως, λαμβάνονταν αίμα και λέκιθοι και από φαινομενικάς ύγιη πτηνά.

Οί όροι εξετάσθηκαν για άντισώματα με τή μέθοδο τής άναστολής τής αίμοσυγκολλησεως, δεδομένου ότι με την άνοσοδιάχυση σε άγαρ δέν μπορεί νά διαχωρισθεί ό ίός του EDS 76 από τους άλλους άδενοϊούς (Baxendale, 1978). Με την αυτή μέθοδο έγινε και ή τιτλοποίηση τών λεκιθων, με μόνη διαφορά ότι για την άποφυγή ψευδών άντιδράσεων ύφίστανταν προηγουμένως, σύμφωνα με την μέθοδο Yamaguchi και συν. /1981/, την έξης κατεργασία: Άνάμιξη με ίση ποσότητα φυσιολογικού όρου, προσθήκη χλωροφορμίου ύπό άναλογία 1:2, άνάμιξη, φυγοκέντριση σε 4.000 στροφές άνά πρώτο λεπτό επί 10 λεπτά, λήψη του ύπερκειμένου και τιτλοποίηση του.

Τό άντιγόνο, παρασκευάσθηκε από τό στέλεχος 127 με δύο μεθόδους. Πρώτη: με ένοφθαλμισμό έμβρυοφόρων αυγών πάπιας ήλικίας 14 ήμερών. Ό ένοφθαλμισμός έγινε στον άλλαντοϊκό σάκκο και άκολούθησε συλλογή του άλλαντοϊκού ύγρου την τέταρτη ήμέρα από τόν ένοφθαλμισμό, σύμφωνα με την τεχνική του Adair και συν. /1979/. Δεύτερη: με τή χρησιμοποίηση κυτταροκαλλιιεργειών από ήπατα έμβρύων όρνιθας. Χρησιμοποιήθηκαν έμβρυα 12-14 ήμερών. Οί κυτταροκαλλιιεργειες παρασκευάσθηκαν σύμφωνα με την τεχνική τών Mc Ferran και συν. /1978/, όπως αυτή αναφέρεται και στους Yamaguchi και Kawamura /1977/, Yamaguchi και συν. /1979/ και Yamaguchi και συν. /1981/. Μετά από τή σπορά τών κυτταροκαλλιιεργειών παρακολουθοΰνταν ή άνάπτυξη τής αίμοσυγκολλητίνης στο θρεπτικό ύγρό τών κυτταροκαλλιιεργειών. Όταν ή αίμοσυγκολλητίνη έφθανε σε ένα ύψηλό τίτλο (τουλάχιστο

1:256) γινόταν συλλογή του θρεπτικού υγρού των κυτταροκαλλιιεργειών μετά από δύο ψύξεις και αποψύξεις των κυττάρων και έλαφρή φυγοκέντριση.

Γιά την άνεύρεση του τίτλου των άντισωμάτων χρησιμοποιήθηκε ή μικρομέθοδος. Γίνονταν διαδοχικές αραιώσεις του όρου ή της λεκίθου και προσθέτονταν 4 μονάδες αίμοσυγκολλησεως του ίου. Άφήνονταν νά άλληλοεπιδράσουν 15 πρώτα λεπτά και στη συνέχεια προσθέτονταν έναιώρημα 0,80% έπλυθέντων έρυθρών αίμοσφαιρίων όρνιθας.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Δώδεκα σμήνη όρνιθων και ένα σμήνος παπιών παρουσίαζαν άντισώματα έναντίον του EDS 76 με τίτλο μεγαλύτερο του 1/8 (ποσοστό 11,3%). Τά σμήνη των όρνιθίων κρεοπαραγωγής και των ίνδιάνων δέν παρουσίαζαν ανάλογα άντισώματα.

Άναλυτικά τά άποτελέσματα φαίνονται στον παρακάτω πίνακα.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΚΑΙ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τά άποτελέσματα δείχνουν ότι σε σμήνη όρνιθων που παρουσιάζουν προβλήματα αύγοπαραγωγής, τά προβλήματα αυτά μπορούν νά όφείλονται στο σύνδρομο πτώσης της αύγοπαραγωγής (EDS 76). Έτσι ανάμεσα στους άλλους μολυσματικούς παράγοντες που προκαλούν πτώση αύγοπαραγωγής, πρέπει πλέον στη χώρα μας σοβαρά νά ύπολογίζεται και ή περίπτωση του EDS 76, όταν μάλιστα ή πτώση αυτή συνοδεύεται και με αύγά που παρουσιάζουν άνώμαλο κέλυφος /αύγά άκέλυφα, λεπτοκέλυφα, άποχρωματισμένα/ και έλλειψη άλλιοώσεων του περιεχομένου.

Η παρουσία του EDS 76 στην Έλλάδα καθιστά έπιτακτική την ανάγκη χρησιμοποιήσεως του άντίστοιχου έμβολίου, θεραπευτικά ή προληπτικά, τουλάχιστο σε πτηνοτροφεία στά όποια παρουσιάστηκε στο παρελθόν ή άσθένεια. Το έμβόλιο αυτό ήδη έχει χρησιμοποιηθεί από έναν τουλάχιστο πτηνοτρόφο της περιοχής μας σε σμήνος αύγοπαραγωγών όρνιθων (σμήνος 514/82). Οί τίτλοι που αναπτύχθηκαν 12 ήμέρες μετά τον έμβολιασμό του σμήνους ήταν ύψηλοί, όπως φαίνεται στον πίνακα, και πρέπει νά παρέχουν προστασία στο σμήνος. Πράγματι στο σμήνος αυτό δέν αναφέρθηκαν προβλήματα αύγοπαραγωγής ένώ τά προηγούμενα σμήνη ήταν προσβλημένα από το EDS 76 και παρουσίαζαν δραματικά συμπτώματα.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Έξετάστηκαν 465 όροι αίματος και 301 λέκίθοι αύγών που προέρχονταν από 106 σμήνη όρνιθων, 21 όρνιθίων κρεοπαραγωγής, 4 ίνδιάνων και 4 παπιών για τη διαπίστωση της παρουσίας ΗΙ άντισωμάτων έναντίον του ίου του συνδρόμου πτώσεως της αύγοπαραγωγής (EDS 76). Άπό αυτά οί 72 όροι και οί 33 λέκίθοι που προέρχονταν από 12 σμήνη όρνιθων αύγοπαραγωγής και

Σημείη στο αίμα και στα ούρα των όποιων βρέθηκαν αντισώματα έναντιον του EDS 76

α/α	Α/Α Βιβλίου	ΣΜΗΝΗ Είδος	Ηλικία Περιοχή /μήνες/	ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΛΕΚΤΟΘΙ ΤΙΤΛΟΙ														Μ.Ο. τίτλου
				№ έξεραση.	≥ 8	16	32	64	128	256	512	1024	2048	4096	8192	16384 ≥ 32768	2 ¹⁴	
1.	401/80	δρν. αύγοπ.	20	Ασβεστοχ.	6 όροι	5	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
2.	129/1α/82	» »	8,5	»	5 »	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	256*
	»	» »	10	»	15 »	1	-	2	2	1	6	1	-	-	-	-	-	600*
	»	» »	11	»	11 λικθ.	-	-	-	1	9	-	-	-	-	-	-	-	>256**
3.	129/2α/82	» »	16	»	5 όροι	4	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	10.656*
4.	139/82	» »	5,5	Νεοχορούδα	4 »	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
	»	» »	7	»	15 »	-	-	-	3	2	4	-	-	-	-	-	-	5.166*
	»	» »	6,5	Λαγκυαίαις	11 »	1	-	-	-	-	3	6	-	-	-	-	-	4.376*
5.	212/82	» »	8	»	11 όροι	2	-	-	3	1	5	2	3	1	1	-	-	3.760*
6.	215/82	Πατρογον.	8	»	10 όροι	10	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8
	»	» »	8	»	10 λικθ.	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6
7.	281/82	δρν. αύγοπ.	12	Κιλκίαις	4 όροι	3	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	12
8.	322/82	» »	12	Νεοχορούδα	2 »	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	18
9.	415/82	» »	13	Έδεσσα	2 »	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9
10.	416/82	» »	3	»	5 »	2	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	36.4
11.	422/82	» »	8	Σολός	3 »	1	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	128.6
12.	514/82	» »	6	Ασβεστοχ.	11 »	-	-	1	2	6	-	-	-	-	-	-	-	177.4***
13.	203/82	Πάταξ	12	Πετριται Σερρών	3»	1	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11.3

ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ * Στα σημείη αυτά με τους ύψηλοδ τίτλοδ είνε εξέταση και για αντισώματα ψευδοπανώλοδ και λοιμόδουδ βρογχίτιδαι. Οι τίτλοι αντισωμάτων στην περίπτωση αυτή ήταν χαμηλοί.

** Έγιναν άραιώσαις μέχρι 1:256

*** Η σύλλογη του αίματοδ είνε 12 ήμερεδ μετά από άμβολιασμό έναντιον του EDS 76

Ένα σμήνος παπιών περιείχαν αντισώματα με τίτλο υψηλότερο του 1/8 έναντιον του ιού αυτού. Οί υψηλοί τίτλοι που βρέθηκαν, σε συνδυασμό με τὰ χαρακτηριστικά κλινικά εδρήματα /πτώση αυγοπαραγωγής, μορφολογικές αλλοιώσεις τῶν αυγῶν/, πιστοποιοῦν τὴν παρουσία τῆς νόσου στὴν Ἑλλάδα.

REFERENCES

1. Adair, B.M., McFerran, J.B., Connor, T.J., McNulty, M.S. and McKillop, E.R. (1979): Biological and physical properties of a virus (strain 127) associated with the Egg Drop Syndrome 1976. *Avian Pathol.*, 8: 249-264.
2. Anonymous, (1978): Guest Editorial, Egg Drop Syndrome 1976, A «new» disease of chickens. *Avian Pathol.*, 7: 189.
3. Baxendale, W., (1978): Egg drop syndrome 76. *Vet. Rec.*, 102: 285-286.
4. Badstue, P.B. and Smidt, Brita., (1978): Egg-drop Syndrome 76 in Danish Poultry. *Nordisk Veterinärmedicin*, 30: 498-505.
5. Calnek, B.W., (1978): Hemagglutination antibodies against an adenovirus (virus 127) in white pekin ducks in the United States. *Avian Dis.*, 21: 798-801.
6. Cook, Jane, K.A. and Darbyshire, J.H. (1980): Epidemiological studies with egg drop syndrome 1976 (EDS 76) virus. *Avian Pathol.*, 9: 437-443.
7. Darbyshire, J.H. and Peters, R.W., (1980): Studies on EDS-76 virus infection in laying chickens. *Avian Pathol.*, 9: 277-290.
8. Kaleta, E.F., Khalaf, S.E.D. and Siegmann, O., (1980): Antibodies to Egg Drop Syndrome 76 virus in wild birds in possible conjunction with egg-shell problems. *Avian Pathol.*, 9: 587-590.
9. Fehevari, T., Glavits, R. and Ratz, F., (1979): Egg shell formation disorders (Egg-drop Syndrome) in a large scale laying flock. *Magyar Allator. Lapja*, 34: 291-296.
10. McFerran, J.B., Rowley, Hlene, M., McNulty, M.S. and Montgomery, Linda, J., (1977): Serological studies on flocks showing depressed egg production. *Avian Pathol.*, 6: 405-413.
11. McFerran, J.B., McCracken, R.M., McKillop, Eileen, R., McNulty, M.S. and Collins, D.S., (1978): Studies on a depressed egg production syndrome in Northern Ireland. *Avian Pathol.*, 7: 35-47
12. Meulemans, G., Froyman, R. and Halen, P., (1979): Haemagglutination inhibition antibodies against EDS-76 virus in broilers. *Avian Pathol.*, 8: 483-485.
13. Picault, J.P., (1978): Chutes de ponte associées a la production d' oeufs sans coquille ou a coquille fragile. *L' Aviculteur*, 379: 57-60.
14. Pampin, T., Enice, F. and Mandelli, G., (1978): Anticorpi contro l' antigene «B/C 14» in avaiole e riproduttori di allevamenti italiani. *Clinica Veterinaria*, 101: 265-272.
15. Todd, G. and McNulty, M.S., (1978). Biochemical studies on a virus asso-

- ciated with Egg Drop Syndrome 1976. *Journal of General Virology*, 40: 63-75.
16. Van Eck, J.H.H., Davellaar, F.G., Vanden Heuvel-Plesman, T.A.M., Nel van Kol, Kouwenhoven, B. and Guldie, F.H.M., (1976): Dropped egg production, softshelled and shell-less eggs associated with appearance of precipitins to adenovirus in flocks of laying hens. *Avian Pathol.*, 5: 261-272.
 17. Van Eck, H.H., (1980). Egg transmission of egg drop syndrome 1976 virus in fowl. *The Veterinary Quarterly*, 2:176-178.
 18. Yamaguchi, S., and H., Kawamura, (1977: Chicken kidney cell culture in medium without serum. *Natl. Inst Anim. Health Q. (Japan)*, 17: 54-57.
 19. Yamaguchi, S., T., Imada, and H., Kawamura, (1979): Characterization of a picornavirus isolated from broiler chicks. *Avian Dis.* 23: 571-581.
 20. Yamaguchi, S., Imada, T., Kawamura, H., Taniguchi, S., Saio, H. and Shimanatsu, K., (1981): Outbreaks of egg-drop syndrome-1976 in Japan and its etiological agent. *Avian Dis.*, 25: 628-641.

ΣΥΜΒΟΛΗ ΣΤΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΑΤΡΟΦΙΚΗΣ ΡΙΝΙΤΙΔΑΣ ΤΟΥ ΧΟΙΡΟΥ

I. ΑΠΟΜΟΝΩΣΗ ΚΑΙ ΤΑΥΤΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ ΠΑΘΟΓΟΝΟΥ ΑΙΤΙΟΥ

I. ΜΕΝΑΣΕ*, Γ. ΣΚΥΡΙΑΝΟΣ**, Α. ΣΕΪΜΕΝΗΣ**, Α. ΧΟΝΤΟΥ**, Ε. ΣΤΟΦΟΡΟΣ**

CONTRIBUTION TO THE STUDY OF SWINE ATROPHIC RHINITIS I. ISOLATION AND IDENTIFICATION OF THE CAUSATIVE AGENT

† I. MENASE*, G. SKYRIANOS**, A. SEIMENIS**, A. HONTOU**, E. STOFOROS**

SUMMARY

Swine Atrophic Rhinitis, which is the cause of serious problems in the intensive breeding farms, occurs in Greece with the typical symptoms on piglets from their first days of life.

The experiments performed on the isolation and identification of the principal causative agent, i.e. *Bordetella bronchiseptica* from pathologic material coming from affected piglets of two farms are described in this study.

Although *Pasteurella multocida* is known to be the principal pathogenic microorganism which burdens the manifestation of the disease, was not isolated from any of the cases gone through.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ἡ Ἀτροφικὴ Ρινίτιδα (Α.Ρ.) τοῦ χοίρου εἶναι ἀσθένεια ποῦ περιγράφηκε γιὰ πρώτη φορὰ τὸ 1830.

Παρουσιάζεται κλινικὰ ὡς χρόνιο σύνδρομο τῶν ἀνώτερων ἀναπνευστικῶν ὁδῶν καὶ χαρακτηρίζεται ἀπὸ ἀτροφία τῶν ρινικῶν κογχῶν ἢ τοῦ ρινικοῦ διαφράγματος ἢ καὶ ἄλλων ὀστέων.

Προσβάλει κυρίως τὰ χοιρίδια ἀπὸ τὴ δευτέρη ἐβδομάδα ζωῆς τους, ἀλλὰ καὶ χοιρίδια ὁποιασδήποτε ἡλικίας.

Ἐμφανίζεται μὲ φταρνίσματα, ρινικὸ ἔκκριμα, ρινοπροσωπικὴ παραμόρφωση καὶ καθυστέρηση τῆς ἀνάπτυξης.

Στὸ παρελθὸν ἀπὸ τοὺς διάφορους ἐρευνητὲς ἡ Α.Ρ. ἀποδιδόταν σὲ διάφορα αἷτια ὅπως: σὲ διάφορους μικροοργανισμούς, σὲ παράγοντες διαιτητικοὺς ἢ περιβάλλοντος κ.λπ., ποῦ ἐδῶ παραλείπουμε νὰ ἀναφέρουμε.

Σήμερα ἔχει ἀποδειχθεῖ ὅτι πρωτεύοντα ρόλο στὴν ἐμφάνιση τῆς ἀσθένειας, παίζει τὸ βακτηρίδιο *Bordetella bronchiseptica*, σὲ συνδιασμό μὲ τίς συνθήκες ποῦ ἐπικρατοῦν στίς ἐντατικὲς ἐκτροφές.

* Πρώην Διευθυντὴς τοῦ ΚΙΛΠΑΝ.

** Κτηνιατρικὸ Ἰνστιτούτο Λοιμῶδῶν καὶ Παρασιτικῶν Νοσημάτων Ὑπ. Γεωργίας, Αθήνα.

* Former Director of the State Veterinary Institute, Athens.

** Veterinary Institute of Infectious and Parasitic Diseases, Ministry of Agriculture, Athens.

Είναι ασθένεια κοσμοπολίτικη και αποτελεί σοβαρό πρόβλημα για ώρισμένες έκτροφές. Ένδημη και στη χώρα μας προκαλώντας αξιόλογες οικονομικές ζημιές όπως προκύπτει από την πράξη και από την πρόσφατη επιζωοτιολογική έρευνά μας.^{12,13} Διαπιστώθηκε για πρώτη φορά το 1968 και έκτοτε ενζωοτεϊ.

Σε βιβλιογραφική ανασκόπηση το 1979 περιγράφεται συνοπτικά από τον Ι. Δημητριάδη και το 1982 ο Σ. Κυριάκης περιγράφοντας τα αναπνευστικά νοσήματα του χοίρου αναφέρεται και στην Α.Π. ύπογραμμίζοντας την μεγάλη έκταση που τελευταία έχει πάρει και στην Ελλάδα.

Οι παραπάνω αποτελούν τις μόνες αναφορές στη Χώρα μας για την ασθένεια. Η διαπίστωση ότι η Α.Π. τίνει να αποτελείσει πρόβλημα στις έντατικές έκτροφές μας ώθησε από το ένα μέρος να έρευνήσουμε τους αιτιολογικούς παράγοντες που στην χώρα μας την προκαλούν, από το άλλο να παρασκευάσουμε κατάλληλο εμβόλιο με σκοπό αν όχι την εξάλειψη τουλάχιστον τον περιορισμό των ζημιών που η ασθένεια προκαλεί.

Η παρακάτω μελέτη αποτελεί το πρώτο μέρος της σχετικής έρευνας και αναφέρεται στις ιδιότητες και την απομόνωση της *B. bronchiseptica* από δύο περιστατικά.

ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Α. ΧΟΙΡΟΙ

1η Έκτροφή: 580 χοιρομητέρες-ύβρίδια φυλής Landrace × Large White.

Στο παραπάνω χοιροστάσιο ή ασθένεια παρουσιάζεται με την κλασική της μορφή²⁷, δηλαδή στα χοιρίδια από τις πρώτες μέρες της ζωής τους, με φταρνίσματα και άλλες ελαφρές αναπνευστικές διαταραχές. Μετά από 45-50 ημέρες παρουσιάζονται τα χαρακτηριστικά συμπτώματα της ρινικής άτροφίας και παραμόρφωσης την οποία ακολουθεί ή απώλεια βάρους. Κατά την νεκροτομή των χοιριδίων διαπιστώθηκαν μικροσκοπικά οι χαρακτηριστικές αλλοιώσεις της Α.Π.

Παθολογικό υλικό: Χρησιμοποιήθηκαν τρεις χοίροι από το παραπάνω χοιροστάσιο, ηλικίας δύο μηνών περίπου, με φανερή ρινική παραμόρφωση, μεταφέρθηκαν στο Ίνστιτούτο όπου πραγματοποιήθηκε η λήψη του παθολογικού υλικού από την ρινική κοιλότητα με τη βοήθεια βύσματος αποστειρωμένου.^{23,24,30}

2η Έκτροφή: 50 χοιρομητέρες - ύβρίδια φυλής Landrace × Large White

Παθολογικό υλικό: Χρησιμοποιήθηκαν δύο πτώματα χοιριδίων που είχαν μεταφερθεί στο Ίνστιτούτο για έργαστηριακή εξέταση.

Η λήψη του παθολογικού υλικού έγινε όπως παραπάνω.

ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ. Έγιναν σε τρυβλία Petri που περιείχαν είτε τροποποιημένο θρεπτικό υλικό MacConkey agar (με προσθήκη 1% γλυκόζης), είτε αίματουχο agar (10% αίμα προβάτου).

Με το καθένα από τα παραπάνω βύσματα πραγματοποιήθηκαν διαδοχικές σπορές με σκοπό ν' αναπτυχθούν ξεχωρισμένες αποικίες. Μετά από έπωση στους 37°C επί 48 ώρες πραγματοποιήθηκαν οι χρώσεις κατά Gram και η εξέταση των αποικιών που αναπτύχθηκαν.

Γ. ΔΟΚΙΜΕΣ ΤΑΥΤΟΠΟΙΗΣΗΣ. Έφαρμόστηκαν μόνο στις μικρές αποικίες που αναπτύχθηκαν (επειδή είχαν μακροσκοπικά και μικροσκοπικά χαρακτηριστικά *B. bronchiseptica*) σύμφωνα με την παρακάτω διαδικασία

Πυκνό έναίωρημα καλλιέργειας από τα παραπάνω μικρόβια που απομονώ-

θηκαν, χωριστά από κάθε χοιρινό, αναμείχθηκε σε ίσο όγκο ύγρου θρεπτικού υλικού tryptose phosphate broth που περιείχε 25% γλυκερίνη, διανεμήθηκε σε φύσιγγες ανά 0,5 ml που τοποθετήθηκαν στους -70°C.

Για κάθε δοκιμή χρησιμοποιούνταν άλλη φύσιγγα από τις παραπάνω, έπειτα από ανακαλλιέργεια στα θρεπτικά υλικά MacConkey άγαρ και Bordet-Gengou χωρίς αίμα. Στη συνέχεια ή καλλιέργεια που προέκυπτε χρησιμοποιούνταν μέσα σε έναιώρημα σε φυσιολογικό όρο.

1. Ειδικές καλλιεργητικές ιδιότητες: Γινόταν σπορά των *B. bronchiseptica* τόσο σε στερεά θρεπτικά υλικά όπως MacConkey και Bordet-Gengou όσο και σε υγρό θρεπτικό υλικό tryptose phosphate broth. Μετά από έπώαση στους 37°C επί 48 ώρες πραγματοποιήθηκαν χρώσεις κατά Nakase^{2,15,16} για την διαπίστωση έλύτρου.

2. Βιοχημικές δοκιμές: Πραγματοποιήθηκαν σε μία σειρά από υλικά, με σκοπό την ταυτοποίηση και από την πλευρά αυτή των μικροβίων που μελετήθηκαν, όπως παρακάτω: β-γαλακτοξιδάση, έρυθρό του μεθυλίου, Voges Proskauer, κίτρικό του Simmons, ούρια, νιτρικά άλατα, όξυδάση, πηκτάση, κοαγκουλάση, διάφορα σάκχαρα (γλυκόζη, λακτόζη, σακχαρόζη, μανητόλη, δουλσινόλη, σαλικίνη, ινοζιτόλη κ.ά.) μαλονικό νάτριο.^{2,6}

3. Δοκιμές όρουσγκόλησης: Αυτές πραγματοποιήθηκαν: α) Με πρότυπο αντίγονο *B. bronchiseptica* και όρους αίματος των πέντε χοιριδίων. β) Με αντίγόνα που παρασκευάστηκαν από τα μικροβιακά στελέχη που άπομονώθηκαν από τα ίδια χοιρίδια (περιεκτικότητα σε μικρόβια $1 \times 10^{11}/\text{ml}$ και άδρανοποίηση με φορμόλη σε άναλογία 3%) και με πρότυπο θετικό όρο *B. bronchiseptica*.

4. Δοκιμές αίμοσγκόλησης: Έγιναν με έρυθρά αίμοσφαίρια ήπου, προβάτου, κονίκλου, ίνδόχοιρου και όρνιθας με έκχύλισμα έναιωρήματος καλλιέργειας, που περιείχε $2,5 \times 10^{11}$ μικρόβια ανά ml, έπειτα από ειδική για τó σκοπό αυτό έπεξεργασία, σύμφωνα με τή μέθοδο Nakase¹⁸.

5. Βιολογικές δοκιμές:

α) Έλεγχος νεκροτικής τοξίνης: ένδοδερμική έγκυση 0,1ml έναιωρήματος των μικροβίων που άπομονώθηκαν σε ίνδοχοιρίδια.

β) Έλεγχος έγκατάστασης των μικροβίων στη ρινική κοιλότητα: ένδορρινική ένστάλαξη σε ποντίκια μικρού άριθμού μικροβίων (φέροντας μόλις σε έπαφή τά ρουθούνια με τήν μύτη πιπέτας Pasteur που περιείχε τó παραπάνω έναιώρημα).

γ) Έλεγχος λοιμογόνου ιδιότητας των μικροβίων: ένδοεγκεφαλική, ένδοπεριτοναϊκή και ένδορρινική έγκυση σε ποντίκια με 0,05ml καλλιέργειας των μικροβίων πυκνότητας $1 \times 10^{11}/\text{ml}$

δ) Έλεγχος άνοσοποιητικής ίκανότητας: ένδοπεριτοναϊκή έγκυση σε ποντίκια 0,1 ml αντίγόνου πυκνότητας σε μικρόβια $1 \times 10^{11}/\text{ml}$, άδρανοποιημένα με διάλυμα φορμόλης 3%.

Μετά από 21 ήμέρες πραγματοποιήθηκε μόλυνση των ποντικίων, όπως παραπάνω, μαζί με ίσάριθμους μάρτυρες.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

A. Μικροβιολογικές εξετάσεις:

1. Ανάπτυξη στα υλικά σποράς μικροβίων.

α) Στο θρεπτικό υλικό MacConkey με πυκνή σπορά, δηλ ή επιφάνειά του καλύφθηκε έπειτα από 24 ώρες από μεγάλες άποικίες κόκκινες που μακροσκοπικά φαινόνταν να είχαν τα χαρακτηριστικά των *E. coli*. Στα τρυβλία με το ίδιο θρεπτικό υλικό αλλά με άραιότερη σπορά αναπτύχθηκαν, έπειτα από 48 ώρες, μαζί με άραιες άποικίες όπως οι πιο πάνω και λίγες μικρές κυανόφαιες που έμοιαζαν μακροσκοπικά να έχουν χαρακτηριστικά της *B. bronchiseptica*.

Τα ίδια άποτελέσματα προέκυψαν από το υλικό όλων των χοιρινών.

β) Στο αίματούχο άγαρ δέν αναπτύχθηκε ή *Pasterella multocida* που σ' αυτό αναπτύσσεται εύκολα.

2. Μικροσκοπικά χαρακτηριστικά:

α) Οί μικροοργανισμοί των μεγάλων άποικιών ήσαν άρνητικοί στην χρώση κατά Gram πράγμα το όποιο συνδιαζόμενο με την μορφολογία τους και τις διαστάσεις τους συνηγορεί ότι πρόκειται για *E. Coli*.

β) Οί μικροοργανισμοί των μικρών άποικιών ήταν επίσης άρνητικοί κατά Gram αλλά έπρόκειτο για πολύ μικρά κοκκοβακτηρίδια.

B. Δοκιμές ταυτοποίησης

1. *Εϊδικές καλλιεργητικές ιδιότητες.* Η καλλιέργεια που προέκυψε από την άνασπορά των μικροβιακών στελεχών που μελετιόνταν, στα στερεά θρεπτικά υλικά MacConkey και Bordet-Gengou παρουσίασε στη μικροσκοπική εξέταση σχεδόν μόνο κοκκοειδή μικρόβια ή κοκκοβακτηρίδια άρνητικά κατά Gram μεμονομένα και με πλατύ έλυτρο.

Στο ύγρο θρεπτικό υπόστρωμα tryptose phosphate broth ή καλλιέργεια περιείχε νηματοειδή μικρόβια με λεπτό έλυτρο.

2. *Βιοχημικές δοκιμές.* Έδωσαν τα παρακάτω άποτελέσματα: β-γαλακτοξιδάση άρνητική, έρυθρό τοῦ μεθυλίου θετικό, ρευστοποίηση πηκτής άρνητική, Voges-Proskauer άρνητικό, κίτρικό τοῦ Simmons θετικό, ούρια θετική, άναγωγή τοῦ νιτρικού θετική, όξυδάση θετική, κοαγκουλάση θετική, σάκχαρα όλα άρνητικά και μαλονικό νάτριο άρνητικό.

3. *Δοκιμές όρσουγκόλλησης.* Τ' άποτελέσματα ύπηρεξαν έντονα θετικά σε όλες τις σχετικές περιπτώσεις με την *B. bronchiseptica*.

4. *Δοκιμές αίμοσυγκόλλησης.* Υπήρξαν θετικές για τα έρυθρά αίμοσφαίρια, ίππου, προβάτου, κόνικλου, ίνδόχοιρου και όρνιθας.

5. *Βιολογικές δοκιμές.*

α) *Έλεγχος νεκροτικής τοξίνης:* προκάλεσε στα ίνδοχοιρίδια τοπική νέκρωση σε διάστημα 24 ώρών.

β) *Έλεγχος έγκατάστασης των μικροβίων στην ρινική κοιλότητα:* είχε σαν άποτέλεσμα την έγκατάστασή τους στην ρινική κοιλότητα των ποντικώνών.

γ) *Έλεγχος λοιμογόνου ίκανότητας:* ή ένδοεγκεφαλική, ή ένδοπεριτοναϊ-

κή και ή ένδορρινική έγχυση προκάλεσε τόν θάνατο στα ποντίκια σε διάστημα δλίγων ήμερών.

- δ) Έλεγχος άνοσοποιητικής ίκανότητας: ή έγχυση άντιγόνου στα ποντίκια τά προστάτευσε άπό τήν μετέπειτα μόλυνση ένώ δλοι οί μάρτυρες πέθαναν.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΚΑΙ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Όπως παραπάνω άναφέραμε, σήμερα έχει άποδειχτεί ότι πρωτεύοντα ρόλο στην έμφάνιση τής Α.Ρ. τοϋ χοίρου παίζει τó μικρόβιο Β. bronchiseptica, σε συνδυασμό με τις συνθήκες πού έπικρατούν στις σύγχρονες έντατικές έκτροφές.^{3,5,27,28} Σε μερικές περιπτώσεις όμως και άλλα μικρόβια, άπό τά όποια ή *Pasteurella multocida* είναι τó κυριότερο, συντελούν στην έμφάνιση βαρύτερης μορφής τής άσθeneias.^{8,14,21} Βέβαια ή Β. bronchiseptica άπομονώνεται και άπό έκτροφές στις όποιες ή άσθeneia δέν ύάρχει. Έχει άποδειχτεί όμως ότι σ' αυτές τις περιπτώσεις τó μικρόβιο δέν είναι λοιμογόνο^{1,20,22} και δέν άνήκει στην φάση Ι, σύμφωνα με τις έρευνες τοϋ Nakase.^{15,16,17}

Στή παραπάνω φάση τó μικρόβιο έχει τήν ιδιότητα νά έπικολλάται στον ρινικό βλενογόνο. Στο χαρακτηριστικό αυτό άποδίδεται και ή λοιμογόνος ιδιότητα του.^{7,20,23,31}

Άπό τά άποτελέσματα τής παραπάνω έργαστηριακής έρευνας, προκύπτει ότι, άπό τά χοιρίδια τών δύο χοιροστασίων πού έξετάστηκαν, άπομονώθηκαν μόνο μικρόβια τοϋ είδους Β. Bronchiseptica σε φάση Ι, δηλαδή στελέχη με λοιμογόνο ίκανότητα.

Οί παραπάνω μικροοργανισμοί θά πρέπει κατά συνέπεια νά θεωρηθοϋν τά κυριότερα παθογόνα αίτια τής έκδήλωσης Άτροφικής Ρινίτιδας στα δύο χοιροστάσια πού έξετάστηκαν.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η Άτροφική Ρινίτιδα, πού δημιουργεί προβλήματα σε άρκετές έκτροφές χοίρων, παρουσιάζεται στην χώρα μας με τά κλασσικά συμπτώματα σε χοιρίδια άπό τις πρώτες μέρες τής ζωής τους. Στή μελέτη αυτή περιγράφονται οί έργασίες πού πραγματοποιήθηκαν για τήν άπομόνωση και ταυτοποίηση τοϋ κυριότερου παθογόνου παράγοντα, δηλαδή τής Β. bronchiseptica, άπό παθολογικά ύλικά πού προέρχονταν άπό προσβλημένα χοιρίδια δύο διαφορετικων έκτροφών.

Άν και είναι γνωστό ότι ή *Pasteurella multocida* είναι ό σημαντικότερος παθογόνος μικροοργανισμός πού έπιβαρύνει τις έκδηλώσεις τής άσθeneias, δέν άπομονώθηκε άπό κανένα άπό τά περιστατικά πού μελετήθηκαν.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Benis, D.A., Greisen, H.A., Appel, M.J.C., (1977). Bacteriological variation among *Bordetella bronchiseptica* isolates from dogs and other species. *J. Clin. Microbiol.*, 5, 471.
2. Carter, G.R., (1975). «*Bordetella* and *alcaligenes*» in: *Diagnostic procedures in Veterinary Microbiology*, A.C. Thomas Publisher, Springfield Ill, pp. 73-76.
3. Dirks, C., Schoss, P., Schimmelpfening, H., (1973). Studies on the aetiology of atrophic rhinitis in pigs, *Deutch. Tirartel. Wosh.*, 80, 341.
4. Δημητριάδης, Ι., (1979). 'Ατροφική Ρινίτιδα του χοίρου (Βιβλιογραφική ανασκόπηση) *Δελτ. Ελλ. Κτην. Έταιρείας*, τ. 30, 2, 135-137.
5. Giles, C.J., Smith, I.M., Baskerville, A.J., Brothwell, E., (1980). Clinical bacteriological and epidemiological observations on infectious atrophic rhinitis of pigs in southern England, *Vet. Rec.*, 106, 25.
6. Goodnow, R.A., (1980). Biology of *Bordetella bronchiseptica*, *Microbiol. Reviews* 44, 722-738.
7. Hanada, M., Shimoda, K., Tomita, S., Nakase, Y., Nishiyama, Y., (1979). Production of lesions similar to naturally occurring swine atrophic rhinitis by cell-free sonicated extract of *Bordetella bronchiseptica*, *Jap. J. Vet. Sci.*, 41, 1
8. Harris, D.L., Switzer, W.P., (1968). Turbinate atrophy in young pigs exposed to *Bordetella bronchiseptica*, *Pasteurella multocida* and combined inoculum. *Am. J. Vet. Res.*, 29, 777-785.
9. Jenkins, E.M. (1978). An agglutination test for the detection of *Bordetella bronchiseptica* infection in swine. *Can. J. Comp. Med.*, 421, 286.
10. Kang, B.K., Koshimizu, K., Agata, M. (1971). Studies on the aetiology of infectious Atrophic Rhinitis of swine. III. Field survey by agglutination test in relation to incidence of *B. bronchiseptica* and turbinate atrophy, *Jap. J. Vet. Sci.*, 33, 17-23.
11. Kemeny, L.J., (1973). Agglutinin response of pigs to intranasal infection of *Bordetella bronchiseptica*. *Cornell Vet.*, 63, 130.
12. Κυριάκης, Σ., (1983). Νοσήματα του αναπνευστικού συστήματος του χοίρου. *Δελτ. Έλλ. Κτην. Έταιρείας*, 33, 87-95.
13. Μενασέ, Ι., Σκυριανός, Γ., Σεϊμένης, Α., Στοφόρος, Ε. Συμβολή στην μελέτη της 'Ατροφικής Ρινίτιδας του χοίρου. III. 'Επιζωοτιολογική έρευνα για την έκτιμηση της έκτασης της στην 'Ελλάδα (Για δημοσίευση).
14. Nakagawa, M., Shimizu, T., Motoi, Y., (1974). Pathology of experimental Atrophic Rhinitis in swine infected with *alcaligenes bronchisepticus* or *Pasteurella multocida*, *Nat. Inst. Anim. Hlth., Quart.*, 14, 61-71.
15. Nakase, Y., (1957). Studies on *Haemophilus bronchisepticus*, I. The antigenic structure of *H. bronchisepticus* from guinea pig, *Kitasato Arch. Exp. Med.*, 30, 57-72
16. Nakase, Y., (1957). Studies on *Haemophilus bronchisepticus*. II. Phase va-

- riation of *Haemophilus bronchisepticus*, *Kitasato Arch. Exp. Med.*, 30, 73-78.
17. Nakase, Y., (1957) Studies on *Haemophilus bronchisepticus*, II. Differences of biological properties between phase I and phase III of *H. bronchisepticus*, *Kitasato Arch. Exp. Med.*, 30, 79-84.
 18. Nakase, Y., (1957). Studies on *Haemophilus bronchisepticus*, IV. Serological relation of *H. bronchisepticus* from guinea pigs, dogs and human. *Kitasato Arch. Exp. Med.* 30, 85-94
 19. Petersen, K.B., Barfod, K., (1981). The aetiological significance of *Bordetella bronchiseptica* and *Pasteurella multocida* in atrophic rhinitis of swine, *Nord. Vet. Med.* 33, 513-522.
 20. Ross, R.F., Switzer, W.P., Ducan, J.R., (1967). Comparison of pathogenicity of various isolates of *Bordetella bronchiseptica* in young pigs. *Can. J. Comp. Med.*, 31, 53.
 21. Rutter, J.M., Rojas, X., (1982). Atrophic Rhinitis in gnotobiotic piglets. Differences in the pathogenicity of *Pasteurella multocida* in combined infections with *Bordetella bronchiseptica*, *Vet. Rec.*, 5, 531-535.
 22. Simpon, W., Simmons, D.J., (1976). Problems associated with identification of *Bordetella bronchiseptica*, *Lab. Anim.*, 10,47-48.
 23. Schoss, P., (1971). Bacteriological investigation of nasal samples from pigs with and without Atrophic Rhinitis. *Deutch Tierarztl. Woch.*, 78, 371.
 24. Shoss, P., Dirks, C., Schimmelpfenigs, H., (1972). Rhinitis Atrophicans. Investigation with nasal swabs and infection tests with *Pasterella multocida*. *Proc. 2d Int. Congr. Pig Vet. Soc.*, Hannover, Germany, p.g. 9.
 25. Στοφόρος, Ε., (1970). Νοσήματα χοιριδίων. Έκδοση Παλαμάρη, σελ. 295-303.
 26. Switzer, W.P., (1965). Infectious Atrophic Rhinitis, V. Concept that several agents may cause turbinate atrophy, *Am. J. Vet. Res.*, 17, 478.
 27. Switzer, W.P., (1981). *Bordetellosis*, in *Diseases of Swine*, Vth Edit., Iowa State Univ. Press., p. 497.
 28. Switzer, W.P., Farington, D.O., (1975). «Infectious Atrophic Rhinitis» in *Diseases of Swine*, edit. by H.W. Dunne, A.D. Leman IVth ed. Iowa State Univ. Press., p p. 687-711.
 29. Tornol, N., Nielsen, N.C., (1976). Inoculation experiments with *Bordetella bronchiseptica* strains in S.P.F. pigs, *Nord. Vet. Med.*, 28, 233.
 30. Tornol, N., Nielsen, N.C., Sweden, J., (1976). *Bordetella bronchiseptica* isolation from the nasal cavity of pigs in relation to atrophic rhinitis, *Nord. Vet. Med.* 28, 1.
 31. Yokomizo, Y., Shimizu, T., (1979). Adherence of *Bordetella bronchiseptica* to swine nasal epithelial cells and its possible role in virulence. *Res. Vet. Sci.* 27, 15-21

ΕΝΑ ΒΕΛΤΙΩΜΕΝΟ ΤΕΣΤ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΕΙΣΔΥΣΗ ΤΩΝ ΣΠΕΡΜΑΤΟΖΩΑΡΙΩΝ ΣΤΗΝ ΤΡΑΧΗΛΙΚΗ ΒΛΕΝΝΗ

A.K. ΚΑΡΑΓΙΑΝΝΙΔΗΣ*

AN IMPROVED CERVICAL MUCUS PENETRATION TEST

A.K. KARAGIANNIDIS

SUMMARY

A simple and rapid procedure for following the migration of spermatozoa in bovine cervical mucus, incorporating some of the advantages of the «coverslip» and «capillary tube» methods, is described. The method measures reproducibly the following parameters: penetration depth, density, degree and duration of motility, and it permits, at the same time, a morphological examination of the spermatozoa.

Using this method it was found that at 37°C bovine spermatozoa migrate in the cervical mucus of the oestrus cow at a constant rate, with a mean velocity of $58.0 \pm 1.25 \mu/\text{sec}$. The sperm migration rate at 30°C, and even more so at 37°C, was higher than at 22°C. There was a good correlation between velocity registered after 5, 10 and 15 min. The coefficient of variation ranged from 2.7 to 21.9; higher values were recorded in samples with low rate of sperm penetration. Individual variability between samples of semen and cervical mucus was evident. Freezing and storing of cervical mucus at -30°C for one month did not alter the results of the penetration test. Dilution of semen of good motility to $30 \times 10^9/\text{ml}$ did not affect the readings.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οί δύο κυριότεροι τύποι τών μεθόδων που χρησιμοποιούνται για την in vitro μέτρηση του ρυθμού διείσδυσης και μετακίνησης τών σπερματοζωαρίων μέσα στην τραχηλική βλέννη είναι ή μέθοδος της «καλυπτρίδας» (Kurzrok & Miller, 1928, 1932) και ή μέθοδος του «τριχοειδή σωλήνα» (Lamar et al., 1940).

Στή μέθοδο της καλυπτρίδας τοποθετείται πάνω σε μιá αντίκειμενοφόρο πλάκα μιá σταγόνα σπέρματος και δίπλα της μιá σταγόνα τραχηλικής βλέννης. Οί δύο σταγόνες έρχονται σ' έπαφή με την τοποθέτηση πάνω σ' αυτές μιás καλυπτρίδας και στη συνέχεια ή περιοχή έπαφής της τραχηλικής βλέννης και του σπέρματος εξετάζεται σ' ένα μικροσκόπιο για να διαπιστωθεί ή διείσδυση τών σπερματοζωαρίων μέσα στην τραχηλική βλέννη. Τροποποιήσεις της μεθόδου αυτής έχουν γίνει άρκετες (Guard, 1960· Berner & Krell, 1970· Beck, 1971· Moghissi, 1972).

Στή μέθοδο του τριχοειδή σωλήνα τραχηλική βλέννη και σπέρμα άναρροφώνται διαδοχικά μέσα σ' ένα τριχοειδή σωλήνα, αφήνοντας μεταξύ τους μιá μικρή φυσαλίδα άέρα. Στή συνέχεια, εξετάζεται στο μικροσκόπιο ή στήλη της τραχηλικής βλέννης για να διαπιστωθεί ό ρυθμός της διείσδυσης και της μετακίνησης τών σπερματοζωαρίων μέσα σ' αυτήν. Και για τή μέ-

* Κέντρο Τεχνητής Σπερματέγχυσης και Νοσημάτων Άναπαραγωγής Διαβατών Θεσσαλονίκης.

θοδο αυτή υπάρχουν αρκετές τροποποιήσεις (Schwartz & Zinser, 1955· Botella-Llusia, 1956· Kremer, 1965· Hagen, 1968· Carlborg, 1969· Kesserü & Larranaga, 1971· Reichman et al., 1973). Η τροποποίηση που χρησιμοποιείται συχνότερα είναι εκείνη που έγινε από τον Kremer (1965).

Σε κάθε in vitro μέθοδο προσδιορισμού της διείσδυσης των σπερματοζωαρίων μέσα στην τραχηλική βλέννη επιδιώκεται η εξασφάλιση δύο βασικών απαιτήσεων: (1) να είναι η μέθοδος απλή και να απαιτεί όχι πολύπλοκες συσκευές και (2) τα αποτελέσματα να είναι ποσοτικά και με μεγάλη επαναληψιμότητα. Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν να αναπτυχθεί μία απλή και γρήγορη στην εκτέλεση μέθοδος, στην οποία να είναι δυνατή η μέτρηση του ρυθμού διείσδυσης των σπερματοζωαρίων μέσα στην τραχηλική βλέννη με τη βοήθεια μιάς φθηνής συσκευής, να δίνει όμως η μέθοδος αυτή άκριβη και με μεγάλη επαναληψιμότητα αποτελέσματα, τα οποία να επιδέχονται στατιστική ανάλυση.

ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Τραχηλική βλέννη

Η τραχηλική βλέννη συλλεγόταν από αγελάδες που βρίσκονταν σε οΐστρο με τη βοήθεια ενός καθετήρα τεχνητής σπερματέγχυσης. Η εισαγωγή του καθετήρα στο έξωτερικό στόμιο του αυλού του τραχήλου γινόταν με τον ίδιο τρόπο όπως και στην τεχνητή σπερματέγχυση, η δε συλλογή της τραχηλικής βλέννης γινόταν με αναρρόφηση. Δείγματα τραχηλικής βλέννης που περιείχαν κολλικό περιεχόμενο ή αίμα απορρίπτονταν. Τέλος, τα δείγματα της τραχηλικής βλέννης χρησιμοποιούνταν είτε άμέσως μετά τη συλλογή τους, είτε μετά από συντήρησή τους μέσα σε μικρούς πλαστικούς σωλήνες σε -30°C .

Σπέρμα

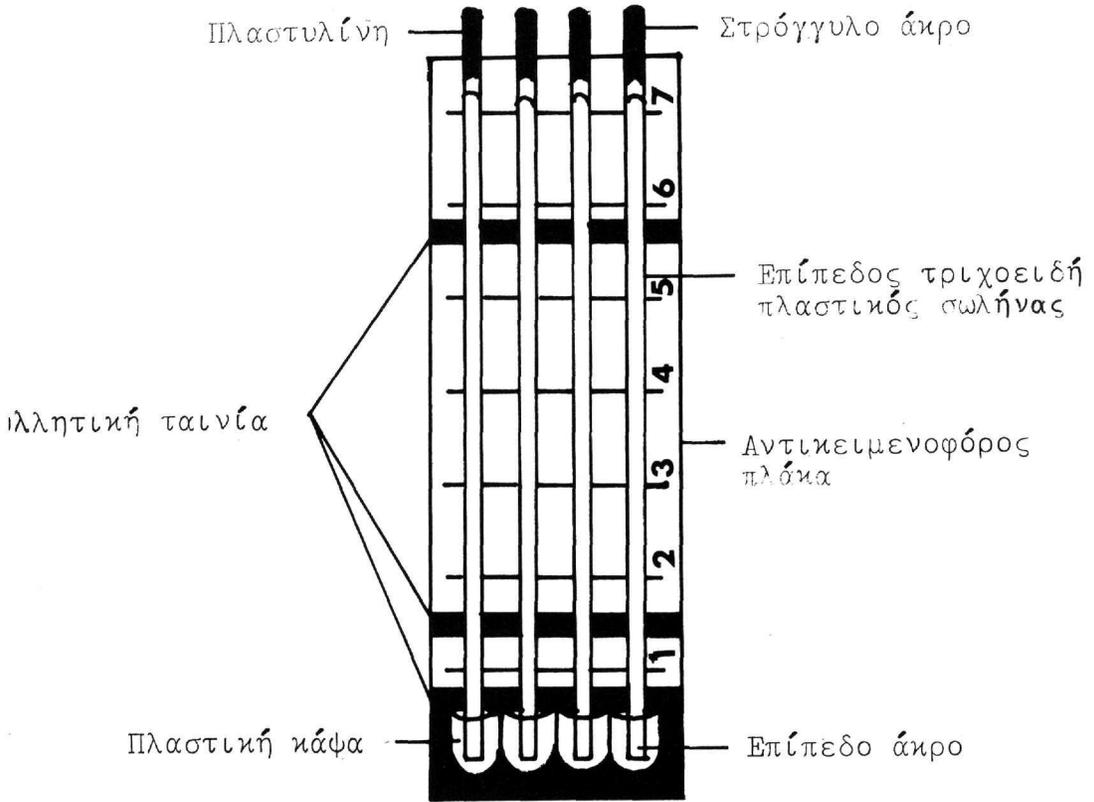
Συλλογή σπέρματος. Το σπέρμα συλλεγόταν με τη βοήθεια του τεχνητού κόλπου μία φορά την εβδομάδα από ταύρους φυλής Holstein του Κέντρου Τεχνητής Σπερματέγχυσης και Νοσημάτων Αναπαραγωγής Διαβατών Θεσσαλονίκης, που χρησιμοποιούνταν στο πρόγραμμα Τεχνητής Σπερματέγχυσης, ηλικίας 3-5 ετών.

Δείγματα σπέρματος με πυκνότητα μικρότερη των $50 \times 10^6/\text{ml}$, ζωτικότητα μικρότερη των 50% και κινητικότητα μικρότερη του 3 (αυθαίρετη κλίμακα 0-5) ή ποσοστό μορφολογικά φυσιολογικών σπερματοζωαρίων μικρότερο των 60%, θεωρήθηκαν ως μη φυσιολογικά και δε χρησιμοποιήθηκαν. Το χρονικό διάστημα μεταξύ σπερματοληψίας και εκτέλεσης του τέστ διείσδυσης των σπερματοζωαρίων στην τραχηλική βλέννη δεν ξεπερνούσε τη μισή ώρα.

Αραίωση του σπέρματος. Η αραίωση του σπέρματος γινόταν με αραιωτικό που περιείχε 2,42% Γρίσ, 1, 36% κιτρικό δξύ, 1% φρουκτόζη και 20% κρόκο αυγού, pH 6,9.

Περιγραφή της συσκευής

Η συσκευή, που έπινοήθηκε και χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά στην εργασία αυτή, φαίνεται διαγραμματικά στο σχήμα 1. Αποτελείται από μία αντικειμενοφόρο πλάκα, πάνω στην οποία τοποθετούνται τέσσερες πλαστικές κά-



Σχήμα 1.

Σχεδιάγραμμα της συσκευής για τη διείσδυση τών σπερματοζωαρίων στην τραχηλική βλέννη.

ψες με στρόγγυλο πυθμένα, μήκους 1 cm και διάμετρο 5 mm και τέσσερες επίπεδοι πλαστικοί σωλήνες, μήκους 8cm. Στην άρχή, τοποθετούνται πάνω στην αντικειμενοφόρο πλάκα οι πλαστικές κάψες με τη βοήθεια κολλητικής ταινίας διπλής όψης, πάχους 0,11 mm. Στις κάψες αυτές θα τοποθετηθεί τó σπέρμα. Στη συνέχεια, τοποθετούνται πάνω στην αντικειμενοφόρο πλάκα και παράλληλα πρós τή μικρή πλευρά της δύο παχύτερες λουρίδες από τήν ίδια κολλητική ταινία, ή πρώτη 1cm από τó άνοιγμα τών πλαστικών καψών και ή δεύτερη 1 cm από τó αντίθετο άκρο τής αντικειμενοφόρου πλάκας. Κατόπιν, τοποθετούνται πάνω σ' αυτές τες λουρίδες και παράλληλα πρós τή μεγάλη πλευρά τής αντικειμενοφόρου πλάκας οι τέσσερες επίπεδοι πλαστικοί σωλήνες. Οι σωλήνες αυτοί παρασκευάσθηκαν από διαφανή «μίνι» πλαστικά σωληνάρια από πολυβινυλική άλκοόλη, μήκους 13,3 cm και χωρητικότητας 0,25 ml, πού χρησιμοποιούνται για τήν παρασκευή καταψυγμένου σπέρματος. Ένα

τμήμα 8 cm του σωληνάριου αυτού πιέζεται ανάμεσα σε δύο θερμά μεταλλικά πλακίδια, για να αποκτήσει επίπεδη επιφάνεια κατά τέτοιο τρόπο, ώστε να αφήσει ένα τμήμα 1 cm με στρόγγυλη επιφάνεια στο ένα άκρο του. Με τον τρόπο αυτό δημιουργούνται επίπεδοι τριχοειδείς πλαστικοί σωλήνες, που ό καθένας τους έχει χωρητικότητα $0,043 \pm 0,001$ ml. Τέλος, η βαθμολογία της αντικειμενοφόρου πλάκας σε κλίμακα εκατοστών γίνεται με ένα υαλογραφικό μολύβι.

Έκτέλεση του τέστ

Το τέστ διείσδυσης των σπερματοζωαρίων στην τραχηλική βλέννη εκτελείται ως εξής: Στην αρχή αναρροφάται μέσα σε κάθε επίπεδο τριχοειδή πλαστικό σωλήνα τραχηλική βλέννη αγελάδας που βρίσκεται σε οίστρο.

Για το σκοπό αυτό, ο πλαστικός τριχοειδής σωλήνας συνδέεται με το στρόγγυλο άκρο του με μία σύριγγα που φέρει σπειροειδές ελατήριο και ένα περιστρεφόμενο κοχλία για τη μετακίνηση του έμβολου της σύριγγας. Στη συνέχεια, το επίπεδο άκρο του τριχοειδή πλαστικού σωλήνα έμβαπτίζεται μέσα στην τραχηλική βλέννη, που έχει προηγουμένως τοποθετηθεί πάνω σε μία αντικειμενοφόρο πλάκα και με περιστροφή του κοχλία αρχίζει ή αναρρόφηση της τραχηλικής βλέννης με άργο ρυθμό, για να μη σχηματισθούν φυσαλίδες αέρα, που θα μπορούσαν να διακόψουν τη συνέχεια της στήλης της τραχηλικής βλέννης. Μόλις γεμίσει ο τριχοειδής σωλήνας, αποσυνδέεται από τη σύριγγα και το στρόγγυλο άκρο του φράσσεται με πλαστυλίνη. Η τραχηλική βλέννη που προεξέχει από το άκρο του πλαστικού σωλήνα, κόβεται με ψαλίδι. Κατόπιν, αφού με μία πιπέττα Pasteur έχει τοποθετηθεί σπέρμα στις πλαστικές κάψες, το ελεύθερο άκρο των τριχοειδών πλαστικών σωλήνων, που είναι γεμάτοι με τραχηλική βλέννη, έμβαπτίζεται μέσα στο σπέρμα. Η συσκευή, που αποτελείται τώρα από τέσσερες επίπεδους πλαστικούς τριχοειδείς σωλήνες με τραχηλική βλέννη και τέσσερες πλαστικές κάψες με σπέρμα, έπωάζεται σε μία καθορισμένη θερμοκρασία (συνήθως 37°C ή θερμοκρασία δωματίου). Η άναγνωση του τέστ γίνεται σε καθορισμένα χρονικά διαστήματα, χρησιμοποιώντας την κλίμακα της αντικειμενοφόρου πλάκας για να διαπιστωθεί ο βαθμός της διείσδυσης και της μετακίνησης των σπερματοζωαρίων μέσα στη στήλη της τραχηλικής βλέννης. Καθόλη τη διάρκεια του τέστ ή αντικειμενοφόρος πλάκα βρίσκεται πάνω στη θερμαινόμενη πλάκα του μικροσκοπίου και ή μικροσκοπική εξέταση γίνεται στην αρχή με τη μικρή μεγέθυνση (100X) και μετά με τη μεγάλη (400X).

Σε κάθε τέστ καταγράφεται ή απόσταση σε εκατοστά που διανύθηκε από τα πιό προχωρημένα σπερματοζωάρια σε 5,10 και 15 λεπτά μετά την αρχική έπαφή του σπέρματος και της τραχηλικής βλέννης. Κάθε τέστ εκτελείται εις διπλούν ή τριπλούν για να υπολογισθεί ο μέσος όρος. Η ύπαρξη παθητικής μεταφοράς ακίνητων σπερματοζωαρίων, λόγω των τριχοειδών δυνάμεων, μπορεί να έλεγχθεί με τη χρησιμοποίηση σπέρματος, του οποίου τα σπερματοζωάρια έχουν χάσει την κινητικότητά τους με θέρμανση (60°C για μία ώρα).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

1. Μετακίνηση και μέση ταχύτητα των σπερματοζωαρίων τούρου μέσα στην τραχηλική βλέννη

Με τη μέθοδο, που περιγράφηκε παραπάνω, προσδιορίστηκε σε 236 δείγματα τραχηλικής βλέννης άγελάδας ή απόσταση που διανύθηκε από τα σπερματοζωάρια τούρου και από αυτήν υπολογίστηκε η μέση ταχύτητά τους.

Η απόσταση που διανύθηκε από τα σπερματοζωάρια σε 10 λεπτά και θερμοκρασία 37°C ήταν κατά μέσο όρο $3,5 \pm 0,08$ cm και η μέση ταχύτητά τους ήταν $58,0 \pm 1,25$ μ/sec.

2. Παράγοντες που επηρεάζουν τοτέστ διείσδυσης των σπερματοζωαρίων

Θερμοκρασία. Τοτέστ διείσδυσης των σπερματοζωαρίων εκτελέστηκε εις τετραπλοῦν σε θερμοκρασία 22°, 30° και 37°C με τη βοήθεια θερμαινόμενης τράπεζας μικροσκοπίου, χρησιμοποιήθηκαν δέ και στίς τρεῖς θερμοκρασίες τα ίδια δείγματα τραχηλικής βλέννης και σπέρματος. Συνολικά χρησιμοποιήθηκαν τριάντα δείγματα τραχηλικής βλέννης και τὰ ἀποτελέσματα, που φαίνονται στὸν πίνακα 1Α, ἔδειξαν ὅτι ἡ μέση ταχύτητα των σπερματοζωαρίων τοῦ

ΠΙΝΑΚΑΣ 1.

Παράγοντες που επηρεάζουν τοτέστ διείσδυσης των σπερματοζωαρίων

Παράγοντας	Απόσταση που διανύθηκε (cm/10 min)	Μέση ταχύτητα (μ/sec)
A. Θερμοκρασία (0°C)		
22	1.1±0.13	18.3±2.17
30	2.6±0.18***	43.3±3.00***
37	3.7±0.15***	61.7±2.50***
B. Χρόνος (min)		
5	1.6±0.07	53.3±2.33
10	3.3±0.17***	55.0±2.83
15	4.7±0.27***	52.2±3.00
Γ. Συντήρηση τῆς τραχηλικῆς βλέννης (ἡμέρες)		
0	4.2±0.16	70.0±2.67
10	3.6±0.17	60.0±2.83
20	3.9±0.14	65.0±2.33
30	3.8±0.14	63.3±2.33
Δ. Ἀραίωση τοῦ σπέρματος		
Ἀναραίωτο	4.1±0.04	68.3±0.67
Ἀραιωμένο 1:2	4.2±0.04	70.0±0.67
1:4	4.0±0.05	66.7±0.83
1:8	4.1±0.04	68.3±0.67
1:16	4.1±0.06	68.3±1.00
1:32	4.3±0.04	71.7±0.67

Οἱ παραπάνω τιμές εἶναι ὁ Μέσος Ὅρος ± Τοπικό Σφάλμα, ἀπό τριάντα ἐπαναλήψεις γιά κάθε παράγοντα.

*** P <0.001 (Σημαντική διαφορά ἀπό τίς τιμές στοῦς 22°C και 5 min, ἀντίστοιχα).

ταύρου μέσα στην τραχηλική βλέννη ήταν μεγαλύτερη στους 37°C και γι' αυτό το σ' δλους τους μετέπειτα πειραματισμούς τοτέστ διείσδυσης τών σπερματοζωαρίων έγινε στη θερμοκρασία αυτή.

Χρόνος. Σε τριάντα δείγματα τραχηλικής βλέννης εκτελέσθηκε τοτέστ διείσδυσης τών σπερματοζωαρίων με σπέρμα γόνιμων ταύρων. Η έπώαση γινόταν σε 37°C για 15 λεπτά και ή απόσταση που διανυόταν από τα σπερματοζωάρια καταγραφόταν κάθε 5 λεπτά. Στη συνέχεια, υπολογίζονταν οι συντελεστές συµµεταβολής, θεωρώντας το χρόνο ως ανεξάρτητη µεταβλητή. Οι μέσες τιμές ± τυπικό σφάλμα για την απόσταση που διανύθηκε από τα σπερματοζωάρια σε 5, 10 και 15 λεπτά ήταν $1,6 \pm 0,05$, $3,3 \pm 0,17$ και $4,7 \pm 0,27$ εκατοστά, αντίστοιχα (πίνακας 1B).

Οι συντελεστές συµµεταβολής κυµάνθηκαν από 0,98 ως 1,00, πράγμα που σηµαίνει ότι ο ρυθµός µετακίνησης τών σπερματοζωαρίων μέσα στην τραχηλική βλέννη ήταν σταθερός. Η κλίση της γραµµής συµµεταβολής διέφερε από δείγμα σε δείγμα τραχηλικής βλέννης. Οι τιμές για την απόσταση που διανύθηκε από τα σπερματοζωάρια στο πρώτο, δεύτερο και τρίτο 5λεπτό ήταν σχεδόν οι ίδιες και γι' αυτό ή γραµµή συµµεταβολής ήταν σχεδόν ευθεία.

Συντήρηση της τραχηλικής βλέννης. Η επίδραση της συντήρησης της τραχηλικής βλέννης πάνω στοτέστ διείσδυσης µελετήθηκε με τον ακόλουθο τρόπο: Σε τριάντα δείγματα τραχηλικής βλέννης, άµέσως μετά τη συλλογή τους, χρησιµοποιήθηκε µικρή ποσότητα βλέννης για να γίνει τοτέστ διείσδυσης τών σπερματοζωαρίων. Η υπόλοιπη ποσότητα της τραχηλικής βλέννης µοιράσθηκε σε µικρά δείγματα, που διατηρήθηκαν μέσα σε µικρά πλαστικά σωληνάρια σε θερμοκρασία -30°C. Τα δείγματα αυτά αποψύχθηκαν μετά από διάφορα χρονικά διαστήµατα και χρησιµοποιήθηκαν για τοτέστ διείσδυσης τών σπερματοζωαρίων. Για κάθε δείγμα τραχηλικής βλέννης χρησιµοποιήθηκε ό ίδιος σπερματοδότης ταύρος. Τα αποτελέσµατα, που φαίνονται στον πίνακα 1Γ, έδειξαν ότι ή συντήρηση της τραχηλικής βλέννης μέσα σε µικρά πλαστικά σωληνάρια σε -30°C για ένα µήνα δέν άλλοίωσε το ρυθµό µετακίνησης τών σπερματοζωαρίων.

Πυκνότητα του σπέρματος. Τριάντα δείγματα τραχηλικής βλέννης και τριάντα δείγματα σπέρματος με πυκνότητα περίπου 10^9 σπερματοζωάρια/ml χρησιµοποιήθηκαν για τον έλεγχο αυτό. Στην αρχή, για καθένα από τα δείγματα της τραχηλικής βλέννης εκτελέσθηκαν τέστ διείσδυσης τών σπερματοζωαρίων με άναραιώτο σπέρμα. Στη συνέχεια, το σπέρμα άραιώθηκε 1:2, 1:4, 1:8, 1:16 και 1:32 με άραιωτικό που περιείχε 2,42% Tris, 1,36% κιτρικό όξύ, 1% φρουκτόζη και 20% κρόκο αυγού, pH 6,9 και εκτελέσθηκαν τέστ διείσδυσης τών σπερματοζωαρίων με τις άραιώσεις αυτές του σπέρματος, εις τετραπλούν. Τα αποτελέσµατα, που φαίνονται στον πίνακα 1Δ, έδειξαν ότι ή άραιωση του σπέρματος από την άρχική πυκνότητα τών 10^9 σπερματοζωαρίων/ml μέχρι την πυκνότητα τών 30×10^6 /ml δέν έπηρέασε τη διείσδυση τών σπερματοζωαρίων μέσα στην τραχηλική βλέννη.

3. Επαναληψιμότητα του τέστ

Για να ελεγχθεί η επαναληψιμότητα του τέστ, χρησιμοποιήθηκαν σαράντα όκτω διαφορετικά δείγματα τραχηλικής βλέννης. Σε κάθε δείγμα εκτελέστηκαν πολλαπλά τεστ διείσδυσης ($5,2 \pm 0,43$) με το ίδιο δείγμα σπέρματος και καταγράφηκε η απόσταση που διανύθηκε από τα σπερματοζωάρια μέσα στην τραχηλική βλέννη σε 10 λεπτά και σε θερμοκρασία 37°C . Με βάση τις τιμές που πάρθηκαν υπολογίστηκε ο συντελεστής παραλλακτικότητας ($100 \times$ τυπική απόκλιση/μέσος όρος) για κάθε δείγμα τραχηλικής βλέννης χωριστά (Bancorft, 1957). Ο συντελεστής παραλλακτικότητας ($9,3 \pm 0,87$) κυμάνθηκε από 2,7 ως 21,9 και ήταν μικρότερος στα δείγματα εκείνα, που ο ρυθμός μετακίνησης των σπερματοζωαρίων ήταν μεγάλος ($r = -0,77$).

4. Διακύμανση του τέστ μεταξύ των δειγμάτων της τραχηλικής βλέννης και των δειγμάτων του σπέρματος.

Σε καθένα από πενήντα δύο δείγματα τραχηλικής βλέννης εκτελέστηκε τέστ διείσδυσης των σπερματοζωαρίων με διαφορετικά δείγματα σπέρματος ($5,0 \pm 1,40$). Κάθε τέστ γινόταν εις τριπλούν και υπολογιζόταν ο μέσος όρος. Η απόσταση που διανύθηκε από τα σπερματοζωάρια σε 10 λεπτά ήταν κατά μέσο όρο $3,3 \pm 1,19$ cm. Η ανάλυση της παραλλακτικότητας έδειξε ότι υπήρχαν σημαντικές διαφορές όχι μόνο μεταξύ των δειγμάτων της τραχηλικής βλέννης, αλλά και μεταξύ των δειγμάτων του σπέρματος ($P < 0,001$).

5. Ακρίβεια του τέστ

Για να ελεγχθεί η ακρίβεια του τέστ που περιγράφηκε παραπάνω, χρησιμοποιήθηκαν τριάντα έξι δείγματα τραχηλικής βλέννης. Σε κάθε δείγμα τραχηλικής βλέννης εκτελέστηκαν συγχρόνως δύο τέστ, με το ίδιο δείγμα σπέρματος, το πρώτο σύμφωνα με τη μέθοδο που περιγράφηκε στην εργασία αυτή και το δεύτερο σύμφωνα με τη μέθοδο του Kremer (1965). Και τα δύο τέστ έγιναν σε θερμοκρασία 37°C , εις διπλούν και καταγράφηκε η απόσταση που διανύθηκε από τα σπερματοζωάρια σε 10 λεπτά, για να υπολογισθεί η μέση ταχύτητά τους.

Η απόσταση που διανύθηκε από τα σπερματοζωάρια σε 10 λεπτά και η μέση ταχύτητα των σπερματοζωαρίων ήταν στην παρούσα μέθοδο $3,85 \pm 0,18$ cm και $64,17 \pm 3,00$ μ/sec και στη μέθοδο του Kremer ήταν $3,86 \pm 0,18$ cm και $64,33 \pm 3,00$ μ/sec . Φαίνεται καθαρά ότι το νέο τέστ έδωσε τις ίδιες τιμές με την κλασική μέθοδο του Kremer.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν να αναπτύξει μια άπλη, ακριβή και αξιόπιστη μέθοδο για την εκτίμηση της in vitro διείσδυσης και μετακίνησης των σπερματοζωαρίων μέσα στην τραχηλική βλέννη αγελάδων που βρίσκονται σε οίτρο. Αφορά μόνο τα φυσιολογικά σπερματοζωάρια. Η συμπεριφορά

των παθολογικῶν σπερματοζωαρίων ἦταν πέρα ἀπὸ τὸ στόχο τῆς παρούσας διερεύνησης.

Τὸ τέστ πού περιγράφεται στήν ἐργασία αὐτὴ ἐνσωματώνει ἀρκετὰ χρήσιμα χαρακτηριστικά τῶν μεθόδων τῆς «καλυπτρίδας» καὶ τοῦ «τριχοειδῆ σωλήνα». Ἐπιπλέον, εἶναι ἀπλό, γρήγορο καὶ φθινὸ στήν ἐκτέλεση καὶ δίνει ἐπαναληψίμα ἀποτελέσματα. Συγχρόνως εἶναι ἀπαλλαγμένο ἀπὸ μερικά μειονεκτήματα τῶν παραπάνω μεθόδων.

Ἡ φυσικὴ κατάσταση τῆς τραχηλικῆς βλέννης, ὅσον ἀφορᾷ τὴν ἐνδομυκτυλιακὴ κατασκευὴ καὶ τὰ μεταξὺ τῶν μικκυλίων διαστήματα, πού εἶναι γεμάτα μὲ τὰ χαμηλοῦ ἰξώδους συστατικά της, διατηρεῖται ἀναλλοίωτη μὲ τὴν ἀναρρόφηση τῆς βλέννης μέσα στὸν τριχοειδῆ χῶρο τῶν ἐπίπεδων πλαστικῶν σωλήνων. Ἡ ποσότητα τῆς τραχηλικῆς βλέννης πού ἀπαιτεῖται γιὰ ἓνα τέστ εἶναι σχετικὰ πολὺ μικρὴ ($0,043 \pm 0,001$ ml). Τὸ πάχος καὶ τὸ μῆκος τῆς στήλης τῆς τραχηλικῆς βλέννης μέσα στὸν τριχοειδῆ χῶρο τῶν πλαστικῶν σωλήνων ἐπιτρέπει τὴν πλήρη παρακολούθηση τῶν μετακινούμενων σπερματοζωαρίων. Ἡ ἐγκάρσια τομὴ τῆς στήλης τῆς τραχηλικῆς βλέννης διατηρεῖται σταθερὴ καὶ ἡ ὑπαρξὴ μιᾶς λεπτῆς καὶ μὲ ἀρκετὸ μῆκος στήλης τραχηλικῆς βλέννης ἐπιτρέπει καλύτερη ἐκτίμηση τοῦ ρυθμοῦ μετακίνησης τῶν σπερματοζωαρίων. Ἡ ἐστίαση πάνω στὰ σπερματοζωάρια μέσα στὸν τριχοειδῆ χῶρο γίνεται εὐκόλα, γιατί τὸ τοίχωμα τοῦ πλαστικοῦ σωλήνα εἶναι ἐπίπεδο καὶ τὸ πάχος τῆς στήλης τῆς βλέννης μέσα σ' αὐτὸν δὲν εἶναι ἐξαιρετικὰ μεγάλο. Ὡς ἐκτοῦτου, ἡ παρακολούθηση τῆς μετακίνησης τῶν σπερματοζωαρίων δὲν περιορίζεται μόνο στήν περιφερικὴ τραχηλικὴ βλέννη, πού βρίσκεται κοντὰ στὸ τοίχωμα τοῦ σωλήνα. Μὲ τὴν χρησιμοποίησιν τῆς μεγάλης μεγέθυνσης μπορεῖ νὰ γίνῃ ἀκριβὴς καταμέτρηση τοῦ ἀριθμοῦ τῶν σπερματοζωαρίων καὶ νὰ προσδιορισθεῖ εὐκόλα ἡ μορφολογία καὶ τὸ εἶδος τῆς κίνησης τῶν σπερματοζωαρίων. Ἐπιπλέον, στὸ τέλος κάθε τέστ μπορεῖ νὰ κοπῆ ὁ πλαστικὸς σωλήνας σὲ διάφορα τμήματα, καθιστώντας ἔτσι δυνατὴ τὴ σύγκριση τῶν διαφόρων παραμέτρων τοῦ τέστ στὶς διάφορες μοῖρες τῆς στήλης τῆς τραχηλικῆς βλέννης. Τέλος, τὰ ἀποτελέσματα εἶναι ποσοτικὰ καὶ μποροῦν νὰ ὑποβληθοῦν σὲ στατιστικὴ ἀνάλυση.

Ἡ μέση ταχύτητα τῶν σπερματοζωαρίων τοῦ ταύρου μέσα στὸ σπερματικὸ πλάσμα ἢ σὲ φυσιολογικὸ δρῶ ($110-114$ μ /sec) εἶναι σημαντικὰ μεγαλύτερη ἀπ' ὅτι στήν τραχηλικὴ βλέννη τῆς ἀγελάδας (Rothchild, 1953· Baker et al., 1957· Moberg, 1959· Tampion & Gibbons, 1962, 1963). Στὴν τραχηλικὴ βλέννη ἡ προώθηση τῶν σπερματοζωαρίων εἶναι βραδύτερη, ἐπειδὴ ἡ ἀντίσταση πού συναντοῦν ἐκ μέρους τῆς ἰξώδους βλέννης εἶναι μεγαλύτερη. Ἡ τραχηλικὴ βλέννη εἶναι μιὰ ἰδιόμορφη ἰξώδης καὶ ἐλαστικὴ ἡμιστερεὰ πηκτὴ, πού ἀποτελεῖται ἀπὸ ἓνα πυκνὸ δίκτυο γλυκοπρωτεϊνικῶν νημάτων, τὰ ὁποῖα εἶναι ἔτσι διευθετημένα, ὥστε ἓνα σπερματοζωάριο νὰ μὴ μπορεῖ νὰ κινεῖται σὲ τυχαῖες κατευθύνσεις, ὅπως συμβαίνει σ' ἓνα ὑγρὸ διάλυμα, ἀλλὰ νὰ εἶναι ὑποχρεωμένο νὰ ἀνοίγῃ τὸ δρόμο του κατὰ μῆκος τῶν προκαθορισμένων ἴσων καὶ στενῶν καναλιῶν, πού σχηματίζουν τὰ μικκύλια τῶν γλυκοπρωτεϊνῶν.

Οἱ Tampion καὶ Gibbons (1962) βρῆκαν ὅτι ἡ ταχύτητα μὲ τὴν ὁποία με-

τακινούνται τὰ σπερματοζωάρια τοῦ ταύρου μέσα στήν τραχηλική βλέννη τῆς ἀγελάδας εἶναι κατὰ μέσο ὄρο 55,6 μ /sec, μὲ ἓνα εὔρος 37, 6-70, 5, ἐνῶ ὁ Vesser (1969) ἀνέφερε ἓνα εὔρος 26, 7-70, 8 μ /sec. Τὰ ἀποτελέσματα τῆς ἐργασίας αὐτῆς (58,0 \pm 1,25 μ /sec) βρίσκονται σὲ συμφωνία μὲ τὶς παραπάνω τιμὲς.

Κάτω ἀπὸ τὶς συνθήκες ποὺ περιγράφονται σ' αὐτὴν τὴν ἐργασία, ἡ μέση ταχύτητα τῶν σπερματοζωαρίων στὸ πρῶτο, δεῦτερο καὶ τρίτο 5λεπτο ἦταν σχεδὸν ἡ ἴδια, αὐτὸ δὲ φαίνεται καὶ ἀπὸ τὸ γεγονός ὅτι ἡ καμπύλη συµμεταβολῆς τοῦ ρυθμοῦ μετακίνησης καὶ τοῦ χρόνου ἦταν σχεδὸν εὐθύγραμμη.

Ὁ συντελεστὴς παραλλακτικότητας τοῦ τέστ σ' ἓνα δείγμα τραχηλικῆς βλέννης πιθανὸν νὰ ἀντικατόπτριζε τὴ διακύμανση τῆς ὁμοιογένειας τῆς τραχηλικῆς βλέννης. Ὁ συντελεστὴς αὐτὸς ἔχει νὰ εἶναι μεγαλύτερος, ὅταν ὁ ρυθμὸς μετακίνησης τῶν σπερματοζωαρίων ἦταν χαμηλός. Ἐξἄλλου, κατὰ κανόνα, ὁ μεγαλύτερος ρυθμὸς μετακίνησης τῶν σπερματοζωαρίων ἐμφανίζεται σὲ δείγματα τραχηλικῆς βλέννης ποὺ συλλέγονται κατὰ τὴ διάρκεια τῆς φάσης τοῦ ὠοθυλακίου καὶ τὰ ὁποῖα εἶναι περισσότερο ὁμοιογενῆ ἀπ' ὅ,τι στὰ ἄλλα στάδια τοῦ ὠοθητικοῦ κύκλου (Odeblad, 1969).

Τὸ γεγονός ὅτι παρατηρήθηκαν σημαντικὲς διαφορὲς στὶς τιμὲς τοῦ τέστ μεταξὺ τῶν δειγμάτων τῆς τραχηλικῆς βλέννης καὶ μεταξὺ τῶν δειγμάτων τοῦ σπέρματος ἐνισχύει τὴν ἄποψη ὅτι ἡ ἰκανότητα τῶν σπερματοζωαρίων νὰ διεισδύουν μέσα στήν τραχηλική βλέννη ἐξαρτᾶται ὄχι μόνον ἀπὸ τὴν ποιότητα τῆς τραχηλικῆς βλέννης, ἀλλὰ καὶ ἀπὸ τὴν ποιότητα τοῦ σπέρματος.

Ἡ ἀκρίβεια τῆς μεθόδου ποὺ χρησιμοποιήθηκε στήν παρούσα ἐργασία ἐλέγχθηκε μὲ τὴν κλασσικὴ μέθοδο τοῦ Kremer (1965) καὶ βρέθηκε ὅτι εἶναι πολὺ μεγάλη.

Τὸ γεγονός ὅτι οἱ ιδιότητες τῆς τραχηλικῆς βλέννης δὲν μεταβλήθηκαν μετὰ ἀπὸ συντήρησή της σὲ -30°C μέσα σὲ μικροὺς πλαστικοὺς σωλῆνες, εἶναι πολὺ σπουδαῖο, γιατί καθιστᾶ δυνατὴ τὴν ἐκτέλεση τοῦ in vitro τέστ σ' ὅποιοδήποτε χρόνο καὶ τὴ μελέτη τῶν ἡμερήσιων μεταβολῶν τῆς τραχηλικῆς βλέννης. Οἱ κυκλικὲς μεταβολὲς τῆς τραχηλικῆς βλέννης μποροῦν νὰ μελετηθοῦν εὐκόλα μὲ τὴν χρησιμοποίηση δειγμάτων ποὺ συλλέγονται κάθε ἡμέρα γιὰ μιὰ ἢ δύο ἑβδομάδες καὶ νὰ ἐξετάζονται ἀργότερα ὅλα μαζί συγχρόνως.

Ἀπὸ τὰ πειράματα ποὺ ἔγιναν στήν ἐργασία αὐτὴ βρέθηκε ὅτι τὰ διάφορα δείγματα σπέρματος ἔδειξαν διαφορετικοὺς ρυθμοὺς μετακίνησης τῶν σπερματοζωαρίων στὸ ἴδιο δείγμα τραχηλικῆς βλέννης. Οἱ διαφορὲς αὐτὲς δὲν μπορεῖ νὰ ὀφείλονται στήν πυκνότητα τοῦ σπέρματος, γιατί ἀκόμα καὶ ἀραίωση τοῦ σπέρματος σὲ 30X10⁶/ml δὲν ἐπῆρεσε τὴν διείσδυση καὶ τὴν μετακίνηση τῶν σπερματοζωαρίων μέσα στήν τραχηλική βλέννη.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Περιγράφεται ἓνα ἀπλό καὶ γρήγορο στήν ἐκτέλεση in vitro τέστ γιὰ τὴν ἐκτίμηση τοῦ ρυθμοῦ μετακίνησης τῶν σπερματοζωαρίων τοῦ ταύρου μέσα στήν τραχηλική βλέννη ἀγελάδας ποὺ βρίσκεται σὲ οἶστρο. Ἡ μέθοδος αὐτῆ, ποὺ παρουσιάζει μερικὰ ἀπὸ τὰ κυριότερα πλεονεκτήματα τῶν μεθόδων τῆς

«καλυπτρίδας» και τοῦ «τριχοειδῆ σωλήνα», μετρᾶ με μεγάλη ἐπαναληψιμότητα τις ἀκόλουθες παραμέτρους: ἀπόσταση πού διανύθηκε ἀπό τὰ σπερματοζωάρια, πυκνότητα τῶν σπερματοζωαρίων πού διείσδυσαν μέσα στήν τραχηλική βλέννη, εἶδος καί διάρκεια κινητικότητας τῶν σπερματοζωαρίων καί συγχρόνως ἐπιτρέπει τή μορφολογική ἐξέταση τῶν σπερματοζωαρίων.

Χρησιμοποιώντας τή μέθοδο αὐτή διαπιστώθηκε ὅτι στούς 37°C τὰ σπερματοζωάρια τοῦ ταύρου μετακινοῦνται μέσα στήν τραχηλική βλέννη ἀγελάδας πού βρίσκεται σέ οἶστρο με σταθερό ρυθμό καί με μία μέση ταχύτητα 58.0 ± 1.25 μ /sec. Ὁ ρυθμός μετακίνησης τῶν σπερματοζωαρίων στούς 30°C καί ἀκόμα περισσότερο στούς 37°C, ἦταν μεγαλύτερος ἀπ' ὅτι στούς 22°C. Ὑπῆρχε μιὰ μεγάλη συσχέτιση μεταξύ τῶν ταχυτήτων τοῦ πρώτου, δεύτερου καί τρίτου 5λέπτου. Ὁ συντελεστής παραλλακτικότητας κυμάνθηκε ἀπό 2,7 ὡς 21,9. ἦταν δέ μεγαλύτερος στά δείγματα ἐκεῖνα τῆς τραχηλικῆς βλέννης στά ὁποῖα ὁ ρυθμός διείσδυσης καί μετακίνησης τῶν σπερματοζωαρίων ἦταν χαμηλός. Σημαντικές διαφορές παρατηρήθηκαν ὄχι μόνο μεταξύ τῶν δειγμάτων τῆς τραχηλικῆς βλέννης, ἀλλά καί μεταξύ τῶν δειγμάτων τοῦ σπέρματος. Ἡ κατάψυξη καί ἡ συντήρηση τῆς τραχηλικῆς βλέννης στούς -30°C γιά ἓνα τουλάχιστον μῆνα δέν ἀλλοίωσε τὰ ἀποτελέσματα τοῦ τέστ διείσδυσης τῶν σπερματοζωαρίων. Τέλος ἀραίωση τοῦ σπέρματος με καλή κινητικότητα μέχρι καί 30×10^6 /ml δέν ἐπῆρασε τὰ ἀποτελέσματα τοῦ τέστ.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Bancorft, H., (1957). Introduction to Biostatistics, Hoeber-Harper, New York.
2. Baker, F.N., Cragle, R.G., Salisbury, G.W and Vandemark, N.L., (1957). Spermatozoan velocities in vitro. Fertil. Steril. 8: 149-155.
3. Beck, K.J., (1971). Cervikale Factoren als Ursache der Sterilität. Gynekologia (Basel) 33: 141-147.
4. Berner, D. and Krell, L., (1970). Der in vitro Penetrationstest, eine zusätzliche Untersuchungsmethode in der Fertilitätsdiagnostik. Derm. Mschr. 156: 46-51.
5. Botella-Llusia, J., (1956). Measurment of linear progression of the human spermatozoa as an index of male fertility. Int. J. Fertil. 1: 113-130.
6. Carlborg, L., (1969). Determination of sperm migration rate in small samples of cervical mucus. Acta Endocr. Copench. 62: 732-746.
7. Guard, H.R., (1960). New technic for sperm-mucus penetration tests using a hemocytometer. Fert. Steril. 11: 392-398.
8. Hagen, H., (1968). Zur Verbesserung der Diagnostic bei fuctioneller Sterilität durch einen Sperma-Aszensionstest. Z. Gynaek. 90: 1181-1184.
9. Kesserü, E. and Larrañaga, A., (1971). In vitro sperm migration in the human cervical mucus with different contraceptive methods. Contraception, 3: 195-208.

10. Kremer, J., (1965). A simple sperm penetration test. *Inter. J. Fertil.* 10: 209-215.
11. Kurzrok, R. and Miller, E.G., (1928). Biochemical studies of human semen and its relationship to mucus of the cervix uteri. *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 15: 56-72.
12. Kurzrok, R. and Miller, E.G., (1932). Biochemical studies of human semen. III. Factors affecting migration of sperm through the cervix. *Amer. J. Obstet. Gyn.*, 24: 19.
13. Lamar, J., Shettles, L. and Delfs, E., (1940). Cyclic penetrability of human cervical mucus to spermatozoa in vitro. *Amer. J. Physiol.* 129: 234-241.
14. Moberg, R., (1969). Changes in cervical mucus smears from ovariectomized heifers treated with sexual hormones. *XVIth Int. Vet. Congr., Madrid*, Bd. 11: 937-938.
15. Moghissi, K.S., (1972). The function of the cervix in fertility. *Fertil. Steril.*, 23: 295-306.
16. Odeblad, E., (1969). Types of human cervical mucus secretion. *Acta Europ. Fertil.* 1: 99-116.
17. Reichman, J., Insler, V. and Serr, D., (1973). A modified in vitro spermatozoa penetration test. *Int. J. Fertil.* 18: 232-240.
18. Rothschild, L., (1953). A new method of measuring sperm speeds. *Nature*, 171: 512-513.
19. Schwartz, R. and Zinnser, H.H., (1955). Some factors modifying sperm progression. *Fertil. Steril.*, 6: 450-458.
20. Tampion, D. and Gibbons, R. A., (1962). Swimming rate of bull sperm. *Nature*, 194: 695.
21. Tampion, D. and Gibbons, R.A., (1963). Swimming rate of bull spermatozoa in various media and the effect of dilution. *J. Reprod. Fertil.* 5: 259-275.
22. Veser, A., (1969). *Über physikalische, chemische und biologische Eigenschaften der Zervikalsekrete von Rindern*, *Vet. med. Diss., München*.

ΤΟ ΠΡΟΒΑΤΟ ΤΗΣ ΚΑΡΥΣΤΟΥ

Λ. ΑΝΑΓΝΩΣΤΟΥ*

Σκοπός τῆς μελέτης αὐτῆς εἶναι ἡ περιγραφὴ μιᾶς φυλῆς προβάτων ποῦ ἐκτρέφεται στὸ νότιο τμῆμα τῆς ἐπαρχίας Καρυστίας, συγκεκριμένα σὲ 24 χωριά γύρω ἀπὸ τὴν Κάρυστο, καὶ ἀριθμῆι 55.000 περίπου πληθυσμό.



* Δ/ση Κτην/κῆς Εὐβοίας.

Μορφολογικά χαρακτηριστικά: Είναι πρόβατο μικρόσωμο πού διακρίνεται για την άνθεκτικότητά του έναντι τῶν καιρικῶν συνθηκῶν καὶ τοῦ περιβάλλοντος. Ἀνήκει στὸν τύπο τοῦ ὄρειοῦ προβάτου εἶναι μακρύουρο καὶ ἀναμικόμαλλο. Κεφαλὴ μικρὴ προσηρμοσμένη στὸ σῶμα του.

Οἱ κριοὶ φέρουν ἀνεπτυγμένα καὶ ἰσχυρὰ ἐλικοειδῆ κέρατα καὶ ἐλάχιστα εἶναι μὴ κερασφόρα. Οἱ προβατίνες σὲ ποσοστὸ 15% περίπου φέρουν κέρατα (κρῦτες) κατευθυνόμενα πρὸς τὰ ἔμπρός. Τὰ αὐτιά εἶναι μικρὰ καὶ φέρονται πρὸς τὰ πλάγια καὶ ὀριζοντια. Ὑπάρχει καὶ μικρὸς ἀριθμὸς χωρὶς αὐτιά (τσοῦλα). Τὸ ἐπιρρίνιο εἰς μὲν τοὺς κριοὺς εἶναι ἐλαφρὰ κυρτό, εἰς δὲ τὶς προβατίνες εὐθύ. Ὁ τράχηλος, εἶναι βραχὺς καὶ δὲν καλύπτεται ἀπὸ ἀνεπτυγμένες μυϊκὲς μάζες. Ἡ Ράχη στενὴ καὶ ἄσαρκο στῆθος, στενὸ μὲ ὕψος ἀκρωμίου 0,56-0,58 στὶς προβατίνες, 0,60-0,62 εἰς τοὺς κριοὺς, ἰσχία ἐπικλινῆ, μαστὸς σφαιρικός.

Χρωματισμός: Χρωματισμὸς λευκὸς μὲ πρόσωψη ἐρυθρὰ καστανὴ ἀμφίπλευρη (μπούτσικα) ἢ μὲ στίγματα ἐρυθρό-κίτρινα διάσπαρτα σὲ ὅλη τὴν πρόσωψη (κάτσινα) ἢ καὶ ὀλόκληρη ἢ κεφαλὴ ἐρυθρὴ-καστανὴ (κοκκίνικα). Ἐπεκτείνεται ὁ ἴδιος χρωματισμὸς στὰ ἄκρα καὶ κοιλιά τὰ ὁποῖα εἶναι γυμνά ἐρίου καὶ στὶς τρεῖς περιπτώσεις.



Ἀποδόσεις: Ὁ τοκετὸς γίνεται κατὰ τοὺς μῆνες Νοέμβριο-Δεκέμβριο μὲ ἓνα ἐπὶ τὸ πλεῖστον ἔμβρυο τὸ ὁποῖο ζυγίζει 2-2,5 χιλγρ. κατὰ τὴ γέννησή του. Σὲ ἡλικία 50 περίπου ἡμερῶν οἱ ἀμνοὶ σφάζονται μὲ μέσο βάρους κρέατος

6 χιλγρ. ἢ ἀπογαλακτίζονται πρὸς πάχυνση, ὁπότε καὶ σφάζονται σὲ ἡλικία 7-8 μηνῶν μὲ μέσο βάρος κρέατος 12-14 χιλγρ.

Ἐκτὸς ἀπὸ σφάγια προβάτων ζυγισθέντα στὰ Δημ. Σφαγεῖα Χαλκίδος τὸ μέσο βάρος σὲ κρέας κυμαίνεται ἀπὸ 16 ἕως 19 χιλγρ., ἐνῶ στοὺς κριοὺς 20 ἕως 24 χιλγρ. Ἡ παραγωγή ἐρίου φθάνει περίπου τὸ ἓνα χιλγρ. Τὸ πρόβατο τῆς Καρύστου ἐκτρέφεται περισσότερο γιὰ τὴ γαλακτοπαραγωγή ποὺ ἀνέρχεται ἀπὸ 70-80 χιλγρ. σὲ κάθε ἀλμεκτικὴ περίοδο.

Ἐκτροφές: Οἱ ἐκτροφές εἶναι ποιμενικῆς μορφῆς καὶ ἀριθμοῦν ἀπὸ 30 ἕως 1000 κεφαλές, μὲ μέσο ὄρο περί τις ἑκατὸ κεφαλές.

ΕΙΔΗΣΕΟΓΡΑΦΙΑ **NEWS**

ΤΙΜΗΤΙΚΗ ΔΙΑΚΡΙΣΗ ΣΤΟΝ ΕΛΛΗΝΑ ΚΑΘΗΓΗΤΗ ΚΩΣΤΑ ΓΕΝΗ- ΓΙΩΡΓΗ

Ἀπὸ τὸ περιοδικὸ τοῦ Ἀμερικανικοῦ Κτηνιατρικοῦ Συλλόγου (J. AVMA) πληροφορηθήκαμε ὅτι ὁ ἀπόφοιτος τῆς Κτηνιατρικῆς Σχολῆς τοῦ Α.Π.Θ. Κώστας Γενηγιώργης τιμήθηκε στὸ ἐτήσιο Συνέδριο τῆς Ἀμερικανικῆς Κτηνιατρικῆς Ἑταιρείας μὲ τὸ βραβεῖο τοῦ καλύτερου καθηγητῆ Ὑγιεινῆς Τροφίμων τῶν Η.Π.Α. γιὰ τὸ ἔτος 1982. Ἡ ἀπονομὴ ἐγινε ἀπὸ τὴν Ἀμερικανικὴ Ἐνωση Κτηνιάτρων Ὑγειονολόγων Τροφίμων ποῦ εἶναι κλάδος τοῦ Ἀμερικανικοῦ Κτηνιατρικοῦ Συλλόγου.

Ἰδιαίτερη σημασία γιὰ τὴν Κτηνιατρικὴ Σχολὴ τοῦ Α.Π.Θ. ἔχει τὸ γεγονός ὅτι στὸ ἴδιο Συνέδριο ἀνακοινώθηκε καὶ ἡ βράβευση τοῦ συναδέλφου Βασίλη Θεοδωρίδη, συμμαθητῆ τοῦ Κώστα Γενηγιώργη, σὺν τοῦ καλύτερου Κτηνιάτρου «τῆς βιομηχανίας» τῶν Η.Π.Α. (Industrial Veterinarian) γιὰ τὸ 1982 (σχετικὴ εἰδησεογραφία Δελτίου ΕΚΕ, σελίς 85, 1983).

Ὁ συνάδελφος Γενηγιώργης ἀποφοίτησε ἀπὸ τὸ Πανεπιστήμιο Θεσ/νίκης τὸ 1957. Τὸ 1960 πῆγε στὶς Η.Π.Α. γιὰ μεταπτυχιακὲς σπουδές. Ἀφοῦ πῆρε τὰ διπλώματα μάστερ καὶ διδακτορικὸ παρέμεινε στὴν Κτηνιατρικὴ Σχολὴ τοῦ Πανεπιστημίου Καλιφόρνιας στὸ Davis ὡς ἐρευνητὴς στὴν ἀρχὴ καὶ ἀργότερα ὡς τακτικὸς καθηγητὴς στὸν τομέα τῆς ἐπιστήμης τῶν τροφίμων.

Ἐχει δημοσιεύσει μεγάλο ἀριθμὸ ἐπιστημονικῶν ἐργασιῶν στὴν ὕγιεινὴ καὶ τεχνολογία τροφίμων καὶ προσκαλεῖται συχνὰ σὺν κύριος ὁμιλητὴς σὲ ἐθνικὰ καὶ παγκόσμια συνέδρια. Οἱ Ἕλληνες συνάδελφοι τὸν θυμοῦνται ἀπὸ τὶς διαλέξεις ποῦ ἔδωσε στὴν Ἑλληνικὴ Κτηνιατρικὴ Ἑταιρεία καὶ στὸ 2ο Πανελλήνιο Κτηνιατρικὸ Συνέδριο τῆς Θεσ/νίκης. Τὸ 1979 ἦλθε στὴν Ἑλλάδα, μετὰ ἀπὸ πρόσκληση τῆς Γεωπονικῆς Σχολῆς τοῦ Α.Π.Θ., σὺν ἐπισκέπτης καθηγητῆς στὴν ἐδρα τῶν Γεωργικῶν Βιομηχανιῶν.

Ὁ Κώστας Γενηγιώργης εἶναι διεθνῶς πολὺ γνωστὸς στὸν χῶρο τῆς ὕγιεινῆς τροφίμων καὶ ἡ παραπάνω βράβευση ἀποτελεῖ μεγάλη ἐπιστημονικὴ διάκριση καὶ τιμὴ γιὰ τὸν ἴδιο καὶ τὴν πατρίδα του. Ἔτσι γιὰ μιὰ ἀκόμη φορὰ γίνεται παγκόσμια γνωστὴ ἡ Ἑλληνικὴ Κτηνιατρικὴ Ἐπιστῆμη καὶ τὸ Πανεπιστήμιο ποῦ ἀποφοίτησε ἓνας ἄξιος συναδέλφος.

Μαζὶ μὲ τὰ θερμὰ μας συγχαρητήρια τοῦ εὐχόμεσθε δλόψυχα συνέχιση τῶν ἐπιστημονικῶν του ἐπιτυχιῶν.

Ἀντὶ στεφάνου ἐπὶ τῆς σωροῦ τοῦ Γιάννη Καρδάση, οἱ συνάδελφοι, φίλοι καὶ συμφοιτητὲς Χρήστος Δουμένης καὶ Θωμᾶς Παλάσκας, διέθεσαν τὸ ποσὸ τῶν 3.000 δρχ. ὑπὲρ τῆς ΕΚΕ.

ΕΚΔΟΣΗ ΝΕΟΥ ΔΙΕΘΝΟΥΣ ΠΕΡΙΟΔΙΚΟΥ

Ο έκδοτικός Οίκος Butterworths αναγγέλλει την έκδοση ενός νέου περιοδικού με τον τίτλο «ΕΜΒΟΛΙΟ» (VACCINE).

Το «ΕΜΒΟΛΙΟ» θα αρχίσει να εκδίδεται από το Σεπτέμβριο του 1983, σε τέσσερα τεύχη ετησίως (Μάρτιος, Ιούνιος, Σεπτέμβριος, Δεκέμβριος).

Την επιμέλεια της εκδόσεως έχει ο Δρ. R. Spier του Ίνστιτούτου Έρευνας Ίων των Ζώων του Pirbright (Αγγλίας), ή δε Συντακτική Έπιτροπή (Editorial Board) αποτελείται από 25 επιστήμονες διαφόρων εθνικοτήτων.

Το περιοδικό αυτό θα περιλαμβάνει θέματα για Ιατρικά και κτηνιατρικά έμβολια. Θα αναφέρεται σε έμβολια για ασθένειες που προκαλούνται από ιούς, βακτηρίδια, μυκοπλάσματα, μήκητες και πολυκυτταρικούς οργανισμούς όπως οί έλμινθες.

ΠΑΓΚΟΣΜΙΑ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΒΟΟΪΑΤΡΙΚΗΣ

XII ΠΑΓΚΟΣΜΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΓΙΑ ΤΙΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ ΤΩΝ ΒΟΟΕΙΔΩΝ

Το παραπάνω Συνέδριο έγινε στο Άμστερνταμ από 7-10/9/1982.

Πήραν μέρος 703 Κτηνίατροι, από 45 χώρες.

Το επιστημονικό πρόγραμμα περιλάμβανε 226 ανακοινώσεις και 25 Posters. Οί όμιλητές προέρχονταν από 27 χώρες.

Τά πρακτικά (δύο εικονογραφημένοι τόμοι, 1321 σελίδες) του XII Παγκόσμιου Συνεδρίου για τις ασθένειες των βοοειδών μπορούν να αγοραστούν καταβάλλοντας 150 HFL (Όλλανδικά φιορίνια) στο Λογ/σμο 555048861, Algemene Bank Nederland, στην Ουτρέχτη στην παρακάτω διεύθυνση: Kon. Ned. Mij. Voor Diergeneeskunde, Postbus 14031, NL -3508 Utrecht, Netherlands.

Το προσεχές (XIII) Συνέδριο της παραπάνω Έταιρείας θα γίνει στη Νότια Άφρική από 17-21/9/1984. Πληροφορίες μπορεί να παρθούν από τον Δρ. I. Bacher, B.V.S., P.O.B 35333, Northcliff, South Africa 2115.

Το XIV Παγκόσμιο Συνέδριο για τις ασθένειες των βοοειδών θα γίνει στο Δουβλίνα/Ίρλανδία από 26-30/8/1986. Πληροφορίες μπορούν να παρθούν από τον Καθηγητή, Δρα H.J.Greene, Veterinary College, Shelbourne road, Dublin 4/Ireland

XIII ΠΑΓΚΟΣΜΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΒΟΟΪΑΤΡΙΚΗΣ

Τò XIII Παγκόσμιο Συνέδριο Βοοϊατρικής οργανώνεται σέ συνδιασμό με τò Συμπόσιο τῶν μικρῶν μηρυκαστικῶν στό Durban τῆς Νότιας Ἀφρικῆς στίς 17-21 Σεπτεμβρίου 1984.

Ἡ ὀργανωτική ἐπιτροπή τοῦ Συνεδρίου, με τὰ ὑπ' ἀριθμ. 4/8/1982 καί 23/3/1983 ἔγγραφα τῆς προσκαλεῖ τοὺς Ἑλληνες συναδέλφους νά συμμετάσχουν στό συνέδριο αὐτό. Στά ἔγγραφα τῆς αὐτὰ τονίζεται ὅτι ἡ Κτηνιατρική Ἐταιρεία τῆς Νότιας Ἀφρικῆς δέν θά λυπηθεῖ ἔξοδα προκειμένου νά παρουσιάσει ἕνα τέλειο συνέδριο τόσο ἀπό ἐπιστημονικῆς ὅσο καί τουριστικῆς πλευρᾶς.

Γιά τὴν ὅσο τὸ δυνατὸ καλύτερη ἐξυπηρέτηση τῶν συνέδρων ἀπὸ οἰκονομικῆς πλευρᾶς, συνιστᾶ νά ὀργανωθοῦν ὁμάδες Κτηνιάτρων ἀπὸ 15 τουλάχιστον ἄτομα με ἐπικεφαλῆς ἕναν ἀρχηγὸ ὃ ὁποῖος θά τοὺς ἀντιπροσωπεύει.

Οἱ ἐπιθυμοῦντες νά συμμετάσχουν στό συνέδριο μποροῦν γιά περισσότερες πληροφορίες (γιά τὰ ἔξοδα ταξιδίου, ξενοδοχεῖα καί ἐκδρομές στή Νότια Ἀφρική) νά ἀποτείνονται στά πρακτορεῖα ταξιδίων πού ἔχουν ἐπαφές με τίς ὑπηρεσίες τῆς African Adventures. Γιά ὁποιαδήποτε ἄλλη πληροφορία μποροῦν οἱ συνάδελφοι νά ἀποτείνονται στὸν ὁμότιμο καθηγητὴ Κωνσταντῖνο Βλάχο πού εἶναι ἀντεπιστέλλον μέλος τῆς Παγκόσμιας Ἐταιρείας Βοοϊατρικῆς γιά τὴν Ἑλλάδα.

Δ/νση: Ἀλεξάνδρου Μιχαηλίδη 17, τηλ. 838569 Θεσσαλονίκη.

Ὅσοι θελήσουν νά λάβουν μέρος στό Συνέδριο παρακαλοῦνται νά τὸ γνωρίσουν ἔγκαιρα στὸν κ. Βλάχο γιά νά κατατοπίση τὴν ὀργανωτικὴ ἐπιτροπή.

Χρ. Χειμωνᾶς
Σπ. Κυριάκης

ΝΕΚΡΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑΝΝΗ ΚΑΡΔΑΣΗ



Ὁ ἀγαπητὸς καὶ ἐκλεκτὸς Γιάννης Καρδάσης πέθανε τὸν περασμένο Ἰούλιο.

Ὁ Γιάννης Καρδάσης γεννήθηκε στὴν Καλαμάτα τὸ 1912. Στὴν ἴδια πόλη τέλειωσε τὶς γυμνασιακὲς του σπουδὲς τὸ 1930. Ἡ ἔφεσή του γιὰ μάθηση εἶχε φανεῖ ἀπὸ τότε, δεδομένου ὅτι ἀποφοίτησε πρῶτος ἀπὸ τὸ Γυμνάσιο.

Τὸν ἐπόμενο χρόνο, μετὰ ἀπὸ διαγωνισμό πῆρε ὑποτροφία τοῦ Ἑλληνικοῦ Δημοσίου γιὰ νὰ σπουδάσει στὴν Κτηνιατρικὴ Σχολὴ τοῦ Alfort (Γαλλία) ἀπ' ὅπου πῆρε τὸ πτυχίον τὸ 1935.

Τὸ 1938 ὑποστήριξε διδακτορικὴ διατριβὴ μὲ θέμα τὴν ὀστεομαλακία τῶν βοειδῶν, στὸ Πανεπιστήμιον Παρισίων. Γιὰ τὴν ἐργασία του αὐτὴ ἐκτὸς ἀπὸ τὸν τίτλον τοῦ Διδάκτορος τῆς

Κτηνιατρικῆς τοῦ τοῦ ἀπονεμήθηκε, βραβεύτηκε ἐπὶ πλέον μὲ ἀργυρὸν μετάλλιον ἀπὸ τὴ Γαλλικὴ Κτηνιατρικὴ Ἀκαδημία, διάκριση ποὺ σπάνια ἀπονέμεται, ὄχι μόνον στοὺς ξένους, ἀλλὰ καὶ στοὺς Γάλλους Κτηνιάτρους.

Ὁ Καρδάσης πραγματοποιοῖσε τὶς παρακάτω μεταπτυχιακὲς σπουδὲς ἀφοῦ πῆρε παράταση τῆς ὑποτροφίας του, ἔπειτα ἀπὸ αἴτηση τοῦ Ἑπουργείου Γεωργίας καὶ μὲ ὑπόδειξη τῆς Σχολῆς ALFORT: α) Στὴν Κτηνιατρικὴ Σχολὴ ALFORT (Ἔργαστήριον Παρασιτολογίας 1935-1936), β) Στὴν Ἱατρικὴ Σχολὴ Παρισίων (Ἔργαστήριον Παρασιτολογίας) καὶ γ) Στὸ Ἰνστιτοῦτον PASTEUR Παρισίων (μάθημα Μικροβιολογίας - Ἀκαδημαϊκὸ ἔτος 1936-1937).

Στὴ συνέχεια διορίστηκε ἐπίκουρος Κτηνίατρος στὴν Θεσ/νίκη τὸ 1938.

Ὁ πόλεμος τοῦ '40 τὸν βρῖσκει νὰ ὑπηρετεῖ ὡς ἐφεδρος ἀξιωματικός. Ὑπηρετήσε συνολικὰ 38 μῆνες καὶ τοῦ ἀπονεμήθηκε τὸ μετάλλιον τοῦ πολέμου τῆς Ἀλβανίας καὶ εὐφημῆ μνεῖα στὴν περίοδον 1946-1949.

Ἀπὸ τὸ 1941 ὡς τὸ 1945, ὑπηρετήσε στὴν Μεσσηνία ἀρχικὰ ὡς ἐπαρχιακὸς Κτηνίατρος Τριφυλλίας καὶ μετὰ ὡς ἐπίκουρος Κτηνίατρος στὴν Καλαμάτα. Ἐπανῆλθε στὴν Θεσ/νίκη τὸ 1945 καὶ τὸ 1946 ἀνέλαβε τὴν Δ/νση τοῦ Κτηνιατρικοῦ Μικροβιολογικοῦ Ἐργαστηρίου Θεσ/νίκης. Στὴν θέση αὐτὴ παρέμεινε μέχρι τὸ 1963 ὅποτε καὶ ἀνέλαβε τὴν Δ/νση τοῦ Κτηνιατρικοῦ Ἰνστι-

τούτου Ἀφθώδους Πυρετοῦ. Στὴν θέση αὐτὴ παρέμεινε μέχρι τὸ 1973 ὁπότε καὶ συνταξιοδοτήθηκε καὶ τοῦ ἀπονεμήθηκε ὁ τίτλος τοῦ ἐπίτιμου Δ/ντοῦ τοῦ Ὑπουργείου Γεωργίας.

Ὁ Γιάννης Καρδάσης κατὰ τὴν 35ετὴ Δημόσια ὑπηρεσία του ἄφησε ἓνα πλουσιότατο ἐπιστημονικὸ ἔργο: Δημοσίευσε 50 περίπου ἐπιστημονικὲς ἐργασίες. Οἱ 12 ἀπὸ τὶς ἐργασίες αὐτὲς δημοσιεύθηκαν στὰ πιὸ ἐγκυρα ξένα ἐπιστημονικὰ περιοδικὰ ἢ ἀνακοινώθηκαν στὰ Διεθνῆ Συνέδρια, στὰ ὁποῖα ἐπάξια ἐκπροσωποῦσε τὴ χώρα μας.

Οἱ παραπάνω ἐργασίες κάλυπταν ἓνα εὐρὸ φάσμα τῆς Κτηνιατρικῆς Ἐπιστήμης (Παθολογία, Μικροβιολογία, Ἰολογία κλπ.).

Γιὰ νὰ ἐκτιμηθεῖ σωστά τὸ ἀξιόλογο ἐπιστημονικὸ ἔργο τοῦ Καρδάση δὲν πρέπει νὰ ληφθεῖ ὑπόψη μόνον ὁ ἀριθμὸς καὶ ἡ ἐπιστημονικὴ στάθμη τῶν ἐργασιῶν ποὺ ἔκανε, ἀλλὰ καὶ οἱ ἄλλες δραστηριότητες.

Σ' αὐτὲς συγκαταλέγονται ἡ ὀργάνωση τοῦ Κτηνιατρικοῦ Μικροβιολογικοῦ Ἐργαστηρίου Θεσ/νίκης (1946-1962), τὸ ὁποῖο ἦταν τὸ πρῶτο Κτηνιατρικὸ Ἴδρυμα ποὺ ἐξυπηρέτησε καὶ ἐξυπηρετεῖ ἀκόμη τὴν Κτηνοτροφία, τὴ Δημόσια Ὑγεία καὶ τὴν Κτηνιατρικὴ Ἔρευνα στὸ χῶρο τῆς Β. Ἑλλάδος, καθὼς καὶ ἡ πολύτιμη προσφορά του στὸ Κτηνιατρικὸ Ἰνστιτοῦτο Ἀφθώδους Πυρετοῦ (1962-1973) ποὺ θεμελιώθηκε καὶ ἄρχισε νὰ λειτουργεῖ ἀπὸ τὸ 1956 ὑπὸ τὴ Διεύθυνση τοῦ ἀείμνηστου Νικόλαου Τζωρτζάκη.

Μιά ἄλλη σημαντικὴ δραστηριότητα τοῦ Γιάννη Καρδάση ἦταν ἡ συμμετοχή του στὴν Ἑλληνικὴ Κτηνιατρικὴ Ἐταιρία, τῆς ὁποίας διετέλεσε Πρόεδρος ἐπὶ 6 συναπτά χρόνια (1970-1975). Ἐπὶ θητείας του ὑλοποιήθηκε ἓνα μεγάλο ὄνειρο τῆς Ἐταιρίας, ἡ ἀπόκτηση Στέγης. Μὲ τὶς ἄοκνες προσπάθειές του ἀγοράσθηκαν τὰ σημερινὰ Γραφεῖα τῆς, σὲ κεντρικὸ σημεῖο τῆς Ἀθήνας.

Ὁ Γιάννης Καρδάσης, σὰν Κτηνίατρος, σὰν Δημόσιος ὑπάλληλος καὶ σὰν ἄνθρωπος, στάθηκε ἐπάξια στὸ ὕψος του καὶ ἐτέλεσε μὲ ἀπόλυτη εὐσυνειδησία τὸ χρέος του.

Ἡ συμβολή του στὴν Κτηνιατρικὴ Ἐπιστήμη ἦταν πολύτιμη καὶ σημαντικὴ καὶ δὲν εἶναι ὑπερβολὴ νὰ γραφεῖ ὅτι ἐλάμπρυνε τὸν Ἑλληνικὸ Κτηνιατρικὸ Κλάδο.

Ἡ ἀναγνώριση τοῦ ἔργου του εὐχόμεστε νὰ εἶναι μιὰ παρηγοριὰ στὸ βαρὺ πένθος τῆς οἰκογένειάς του.

Ἄς εἶναι ἐλαφρὺ τὸ χῶμα ποὺ τὸν σκεπάζει.

Δημ. Μπρόβας

ΝΕΚΡΟΛΟΓΙΑ **OBITUARY**

Ὁ Πρύτανης καὶ ἡ Σύγκλητος τῆς Ἀνωτάτης Κτηνιατρικῆς Σχολῆς τοῦ Ἀννοβέρου μὲ βαθύτατη λύπη γνωστοποιοῦν ὅτι:

ὁ GUSTAV ROSENBERGER

Dr. Med. Vet. habil Dr. Med. Vet. h. Mult.

Ὁμότιμος Τακτικός Καθηγητὴς τῆς Παθολογίας Βοοειδῶν καὶ Διευθυντὴς τῆς ὁμώνυμης Κλινικῆς (τοῦ οἴκου Richard Götze) τῆς Ἀνωτάτης Κτηνιατρικῆς Σχολῆς τοῦ Ἀννοβέρου, Ἐπίτιμος Διδάκτωρ τῆς Κτηνιατρικῆς Σχολῆς τῆς Βιέννης, τοῦ Ἀριστοτελείου Πανεπιστημίου τῆς Θεσσαλονίκης ὅπως καὶ τῆς Ἀνωτάτης Βασιλικῆς Κτηνιατρικῆς καὶ Γεωπονικῆς Σχολῆς τῆς Κοπεγχάγης,



ἀναπληρωματικὸς Πρόεδρος τῆς Κτηνιατρικῆς Ἐταιρείας τῆς Γερμανίας, ἐπίτιμο μέλος τῆς Βοοϊατρικῆς Ἐταιρείας τῆς Ἰταλίας, τῆς Κτηνιατρικῆς Ἐταιρείας τῆς πολιτείας τοῦ Sao Paulo τῆς Βραζιλίας, ἰδρυτικὸ καὶ ἐπίτιμο μέλος τῆς Παγκόσμιας Βοοϊατρικῆς Ἐταιρείας, ἐπίτιμο μέλος τῆς Κτηνιατρικῆς ἐπιστήμης τῆς Ἰταλίας καὶ τῆς Βοοϊατρικῆς Ἐταιρείας τῆς Γαλλίας, μέλος τῆς Ἐταιρείας τῆς Ἰταλίας καὶ τῆς Βοοϊατρικῆς Ἐταιρείας τῆς Γαλλίας, μέλος τῆς Ἐταιρείας Albrecht-Thaer καὶ τῆς Βασιλικῆς Σουηδικῆς Ἀκαδημίας Γεωπονίας καὶ Δασολογίας, τὴν 7ῃ Ἀπριλίου 1983 πέθανε στὰ 74 χρόνια τῆς ζωῆς του.

Ὁ GUSTAV ROSENBERGER γεννήθηκε στὶς 4 Δεκεμβρίου 1909 στὸ Schalkalden τῆς Οὐριγγίας. Μετὰ τίς γυμνασιακῆς του σπουδῆς ἐφοίτησε πρῶ-

τα στην Κτηνιατρική Σχολή του Μονάχου και στη συνέχεια στην Κτηνιατρική Σχολή του Άννοβέρου από την οποία και αποφοίτησε. Με βάση τη διατριβή «Η Διάγνωση της Βρουκέλλωσης των Βοοειδών» το 1934 αναγορεύτηκε Διδάκτορας. Στη συνέχεια ασχολήθηκε στην ύπαιθρο με την εξάσκηση της Κτηνιατρικής. Παράλληλα εργάστηκε στη ύπαιθρο των σφαγείων και στην καταπολέμηση των μεταδοτικών νοσημάτων.

Το 1936 προσλήφθηκε σαν βοηθός στη διευθυνόμενη από τον καθηγητή R. Götze Κλινική Μαιευτικής και Παθολογίας Βοοειδών της Κτηνιατρικής Σχολής του Άννοβέρου. Έδω βάσει επιστημονικής έρευνας επί της φύσεως και των αιτίων της αναιμίας των αγελάδων, έλαβε τον τίτλο του ύφηγητή στην έδρα της Μαιευτικής και Παθολογίας των Βοοειδών. Τον ίδιο χρόνο ίδρυσε τον πρώτο Σταθμό Τεχνητής Σπερματέγχυσης της Γερμανίας στο Pinneberg του Holstein.

Το 1943 μετατέθηκε στο Πανεπιστήμιο του Posen ως τακτικός καθηγητής και Διευθυντής της Χειρουργικής της Κτηνιατρικής Σχολής. Μετά το τέλος του πολέμου ανέλαβε τη Δ/ση της Ίδιωτικής Κλινικής του Sarstedt η οποία είχε τεράστια πελατεία, ενώ συγχρόνως ήταν και το κυριότερο Κέντρο Τεχνητής Σπερματέγχυσης.

Το 1953 μετά από πρόσκληση από τον καθηγητή Götze επέστρεψε στην Κτηνιατρική Σχολή του Άννοβέρου όπου ανέλαβε την έδρα της Παθολογίας Βοοειδών που είχε χωρισθεί από τη Μαιευτική. Παρόλο ότι έλαβε τιμητικές προσκλήσεις και από άλλες Σχολές, προτίμησε το Άννοβερο.

Τα άναριθμητα προβλήματα και τις δυσκολίες που βρήκε, με τη μεγάλη του έμβριθεια και την άκούραστη δραστηριότητά του κατώρθωσε να τα αντιμετώπισει. Έτσι μπόρεσε να πλουτίσει την ειδικότητά του με πολύτιμα έρευνητικά άποτελέσματα που είχαν συγχρόνως και πρακτική άξία.

Τέτοια είναι η καταπολέμηση της λευχαιμίας των βοοειδών και η ύποδέρμωση των βοοειδών, η συγγενής ύπερκεράτωση των μόσχων, η τύφλωση που όφείλεται στην έλλειψη βιταμίνης Α, η έμφραξη του οίσοφάγου, η άποκεράτωση των βοοειδών, η στειρώση των μόσχων πάχυνσης κτλ. Επίσης ασχολήθηκε ένωρίς με τα προβλήματα του περιβάλλοντος όπως είναι η κυστική αίματοουρία, η παθογένεια της τετανίας της χλόης των αγελάδων, η φθορίωση των βοοειδών κτλ.

Στις παραδόσεις των φοιτητών και στα σεμινάρια των κτηνιάτρων παρακολούθησε τη χρήση των όπτικοακουστικών βοηθητικών μέσων διότι είχαν διδακτική άξια για τις χειρουργικές έπεμβάσεις στα βοοειδή, συντελώντας έτσι στην περαιτέρω επαγγελματική εκπαίδευση των κτηνιάτρων.

Ίδιαίτερα μεγάλη άξία για την κτηνιατρική εκπαίδευση έχει η έκδοση των παρακάτω συγγραμμάτων: 1) η «Κλινική διαγνωστική των βοοειδών» που μέχρι τώρα έχει μεταφρασθεί σε 7 ξένες γλώσσες 2) το μνημειώδες σύγγραμμα «Οί νόσοι των βοοειδών» που μέχρι τώρα έχει μεταφρασθεί σε 2 γλώσσες 3) η «Κτηνιατρική Μαιευτική» του Richter Götze και 4) η Bujatric.

Ο ROSENBERGER για πολλά χρόνια ήταν ο άρχισυντάκτης του περιοδικού Deutsche Tierärztliche Wochenschrift. Στην ιδιωτική του ζωή με την ά-

μοιβαία φιλοξενία έκανε την Κλινική τής Σχολής του Άννοβέρου τόπο προσέλευσης πλείστων ντόπιων και ξένων που είχαν ένδιαφέρον για την παθολογία των βοοειδών όπως και ύποτρόφων. Το ένδιαφέρον του για τo κτηνιατρικό επάγγελμα και την εξέλιξη τής Σχολής του Άννοβέρου ήταν πάντοτε ζωηρό και την αντιπροσώπευε πάντοτε επάξια.

Ή τεράστια πείρα που είχε ήταν ανεξάντλητη. παρουσιάζονταν πάντοτε με προθυμία όπου καλοϋνταν ως ενεργό μέλος πολλών οργανισμών και επιστημονικών εταιρειών των οποίων την ανάπτυξη επηρέαζε. Έτσι για πολλά χρόνια ήταν αντιπρόσωπος και πρόεδρος τής Γερμανικής Κτηνιατρικής Έταιρείας. Μεγάλη σημασία έχει τo γεγονός ότι έγινε ο θεμελιωτής τής Παγκόσμιας Βοοϊατρικής Έταιρείας στην οποία από τo 1962 μέχρι τo 1978 συνεχώς ήταν Γενικός Γραμματέας.

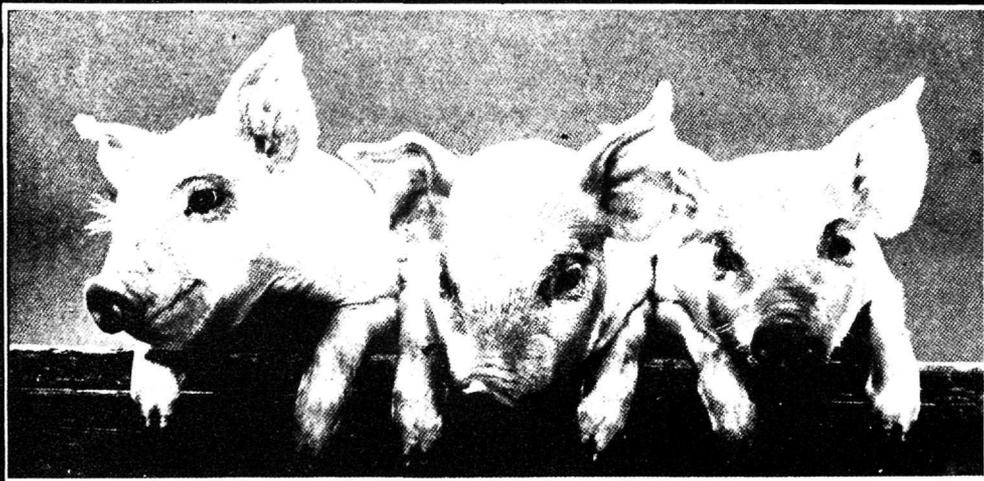
Ή κτηνιατρική Σχολή την κληρονομιά του αποθανόντος με σεβασμό πάντοτε θα μνημονεύει, θα καλλιεργεί και θα αναπτύσει.

Ό Πρύτανης

τής Άνωτάτης Κτηνιατρικής Σχολής Άννοβέρου

FREKING

ΕΝΤΕΡΙΤΙΔΕΣ ΧΟΙΡΙΔΙΩΝ ΜΟΣΧΩΝ

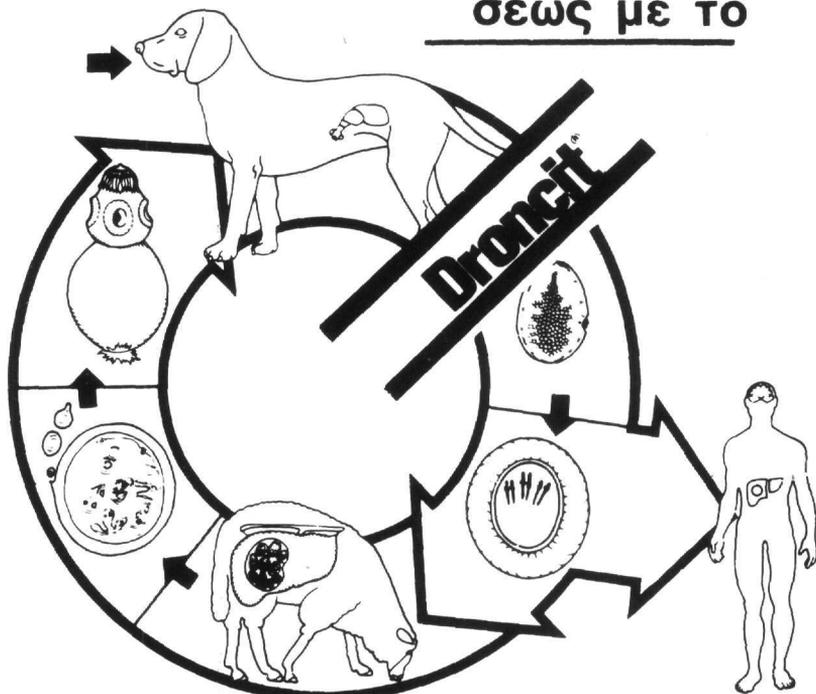


premix
ενεσιμο
υδατοδιαλυτο

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 λεπτὸν ἔντερον τοῦ κυνός, ἡ ἀνακοπὴ τοῦ βιολογικοῦ κύκλου καὶ ταυτοχρόνως ἡ ἐξάλειψις τῆς ὑδατιδώσεως εἰς τὸν ἀνθρώπου εἶναι δυνατὴ μόνον δι' ἑνὸς 100% δραστικοῦ φαρμάκου ὅπως τὸ **Droncitol**

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

Δρᾶ ἐπὶ τῶν ἀωρῶν καὶ ὠριμῶν σταδίων τοῦ εχινόκοκκου καὶ τῶν εἰδῶν αὐτοῦ. Ἐκτὸς τοῦ εχινόκοκκου καταπολεμοῦνται καὶ ἄλλαι ταινίαι ὅπως *Taenia Onis*, *Taenia Hydatigena*, *Multiceps Multiceps*, *Dipyidium Canium*, *Taenia Pisiformis*, *Taenia Serialis*. Μερικαὶ ἐξ αὐτῶν προκαλοῦν ζωοανθρωπονο-

σοὺς. Μὲ τὸ **Droncitol** τίθεται διὰ πρώτην φοράν εἰς τὴν διαθέσιν σας ἕν προϊόν ἀσφαλεστατὸν 100% διὰ τὴν ἐξάλειψιν τῆς ὑδατιδώσεως καὶ πολλῶν ἄλλων ζωοανθρωπονοσοῶν.

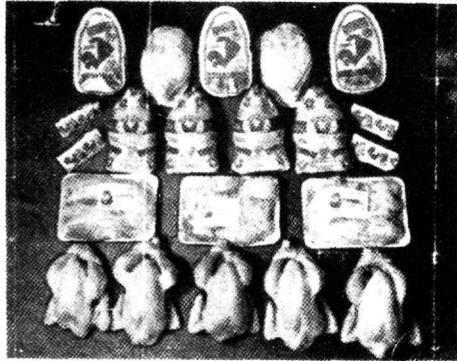
Droncitol[®]



Ἀντιπροσωπεία διὰ τὴν Ἑλλάδα
Bayer Επιφα ΑΕ Ἰθάνηαι 107, Δεληγεώργη 55-59 τηλ. 52.44.511

Τὸ ἱμοναδικὸν ὄπλον
διὰ τὴν καταπολέμησιν
τῆς ὑδατιδώσεως

Bayer Leverkusen
Κτηνιατρικὸν Τυχεμα



Μέ τις Καινούργιες μας Έγκαταστάσεις Με προδιαγραφές Κοινής Αγοράς
Τά γνωστά σας Κοτόπουλα **MIMIKOY**
Τώρα άκόμα Καλύτερα



ΤΜΗΜΑ Συσκευασίας Νωπών Πουλερικών του πτηνοσφαγείου μας

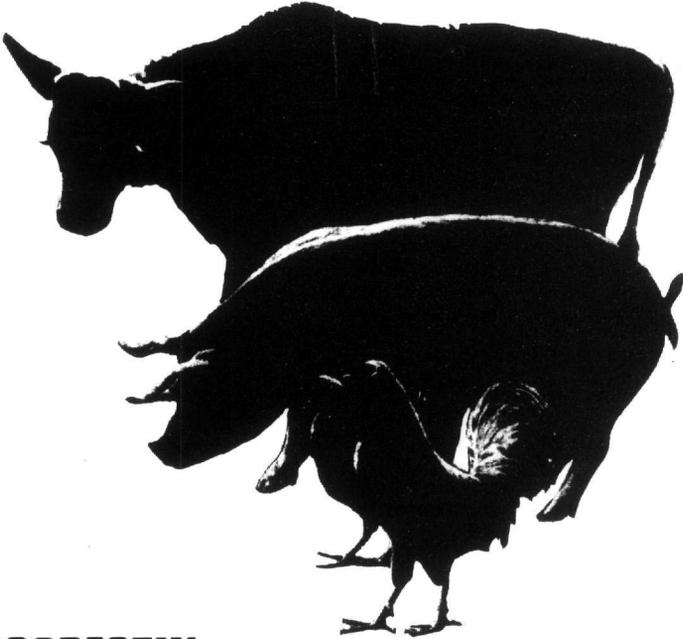


ΤΜΗΜΑ Συσκευασίας Κατεψυγμένων Πουλερικών του πτηνοσφαγείου μας

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 Νεομικίνη - Ἐνέσιμη - Φυράματος - Νεροῦ

VERAMIX SPONGES Γιά τόν συγχρονισμό τοῦ οἴστρου

ΠΡΟΣΤΑΓΛΑΔΙΝΕΣ Εἰδικά κτηνιατρικῆς χρήσεως



AVICO A.E.

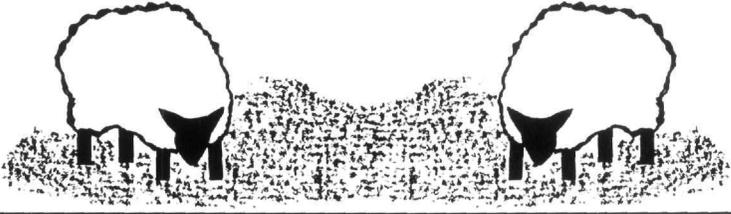
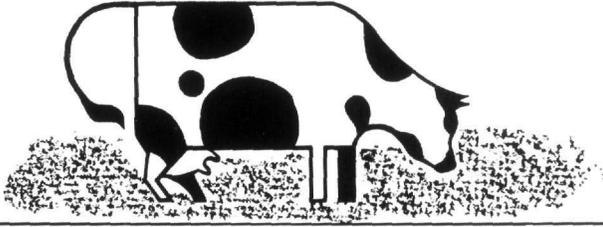
TAX. ΘΥΡΙΔΑ 50 – ΠΑΙΑΝΙΑ ΑΤΤΙΚΗΣ
ΤΗΛ. 6644331,2,5 – TELEX 219864 AVIC GR.

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

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

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

NEO



PANCLOSTIL[®]

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



**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 συνχρονες εγκαταστασεις, το αρτιο εκπαιδευμενο επιστημονικο προσωπο, εγγυωνται την αριστην ποιτητα των προϊοντων μας.

VETERIN ABEE

**ΕΡΓΟΣΤΑΣΙΟΝ:
ΑΣΠΡΟΠΥΡΓΟΣ ΑΤΤΙΚΗΣ
ΤΗΛ. 5575772**



ΖΩΟΤΕΧΝΙΚΗ Α.Ε.

Στην υπηρεσία της Κτηνιατρικής
με προϊόντα ερεύνης

MSD
MERCK
SHARP
&
DOHME



THIBENZOLE: Γαστρεντερική, Βρογχοπνευμονική Στρογγυλίαση
και Δικροκοιλίαση.

RANIDE: Ρινικός οίστρος, Διστομίαση.

AMPROL PLUS: Κοκκιδιοστατικό.

AMPROLMIX: Αντικοκκιδιακό.

ANERO - 4 - COGLA: Εμβόλιο εντεροτοξιναιμίας.

B.C.D. Αυστραλίας: Εμβόλιο εντεροτοξιναιμίας.

TURLIN AD₃E: 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, Ιστομοναδίωση, Τριχομοναδίωση.