



ΧΗΜΕΙΑ  
&  
ΚΟΙΝΩΝΙΑ

“ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΚΟΙΝΩΝΙΑ”  
ΕΙΔΙΚΕΣ ΜΟΡΦΩΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ







# ΧΗΜΕΙΑ ΚΑΙ ΚΟΙΝΩΝΙΑ

---

Εκδόσεις της αυτής σειράς:

- 1) Σύγχρονα Επιτεύγματα των Θετικών Επιστημών – ΑΘΗΝΑ 1993
- 2) Μοριακή Βάση των Ασθενειών – ΑΘΗΝΑ 1994
- 3) Αρχαιολογία της Πόλης των Αθηνών – ΑΘΗΝΑ 1996
- 4) Η Θεωρία της Εξελίξεως- ΑΘΗΝΑ 1996
- 5) Περιβάλλον και Υγεία – ΑΘΗΝΑ 1996
- 6) Το Νεοελληνικό Θέατρο, 17ος –20ός αι. – ΑΘΗΝΑ 1997
- 7) Κατανόηση και Αποδοχή των Εφαρμογών της Βιοτεχνολογίας από το ευρύ κοινό – ΑΘΗΝΑ 1997
- 8) Τα βιολογικά αίτια της γήρανσης και τα προβλήματα της τρίτης ηλικίας – ΑΘΗΝΑ 1998
- 9) Η άλλη πλευρά της Βιοτεχνολογίας – ΑΘΗΝΑ 1998
- 10) Βιοτεχνολογία και ΜΜΕ – ΑΘΗΝΑ 1999
- 11) Οι Μεταμορφώσεις της Πελοποννήσου (4ος - 15ος αι.) – ΑΘΗΝΑ 2000
- 12) Θράκη: Ιστορικές και Γεωγραφικές Προσεγγίσεις – ΑΘΗΝΑ 2000
- 13) Ευθανασία: Η σημαντική του “καλού” θανάτου – ΑΘΗΝΑ 2000

ISBN: 960-7998-06-5

© 2000, ΕΘΝΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΕΡΕΥΝΩΝ (Ε.Ι.Ε.)

Υπεύθυνη των Ειδικών Μορφωτικών Εκδηλώσεων "ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΚΟΙΝΩΝΙΑ" –  
Επιμέλεια έκδοσης:

Ελένη Γραμματικοπούλου

Τηλ.: (01) 72 73 501, Fax: (01) 72 46 618, e-mail: [gramma@eie.gr](mailto:gramma@eie.gr)

Σχεδίαση, παραγωγή:

S & P Advertising

Ασκληπιού 154, 114 71 Αθήνα

Τηλ.: (01) 64 62 716, Fax: (01) 64 52 570



# ΧΗΜΕΙΑ ΚΑΙ ΚΟΙΝΩΝΙΑ

---

«ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΚΟΙΝΩΝΙΑ»  
ΕΙΔΙΚΕΣ ΜΟΡΦΩΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ







Το Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών, συνεχίζοντας την παράδοση της προσφοράς και της συμβολής στην ανάπτυξη της πνευματικής ζωής του τόπου μας, οργάνωσε τις καθιερωμένες πλέον Ειδικές Μορφωτικές Εκδηλώσεις "ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΚΟΙΝΩΝΙΑ" και κατά την περίοδο 1998-1999.

Η παρουσίαση των σύγχρονων επιστημονικών επιτευγμάτων στο χώρο τόσο των θετικών όσο και των ανθρωπιστικών επιστημών καθώς και η προβολή του κοινωνικού χαρακτήρα της επιστημονικής έρευνας εξακολουθούν να αποτελούν, κατά μείζονα λόγο, τα καθοδηγητικά κριτήρια και το στόχο των διαλέξεων που εντάσσονται στο Μορφωτικό Πρόγραμμα του Ε.Ι.Ε.

Υλοποιώντας αυτές τις βασικές προϋποθέσεις, θεωρήθηκε σκόπιμο να περιληφθεί στο πρόγραμμα αυτής της χρονιάς ένας κύκλος σε συνεργασία με το Ινστιτούτο Οργανικής και Φαρμακευτικής Χημείας του Ε.Ι.Ε. με σκοπό να καταστήσει εμφανή στο ευρύτερο κοινό την εμπλοκή της Χημείας σε όλες σχεδόν τις εκφάνσεις της ανθρώπινης δραστηριότητας.

Η Χημεία είναι η επιστήμη που περιλαμβάνει τις αρχές που διέπουν τη δημιουργία μορίων και το χειρισμό των ατόμων των χημικών στοιχείων τόσο σε μικροσκοπικό όσο και σε μακροσκοπικό επίπεδο. Παρά το γεγονός ότι η Χημεία είναι αυτοτελής επιστήμη, συνεργάζεται αρμονικά με τη Βιολογία, τη Φυσική, την Ιατρική, την Επιστήμη των Υλικών καθώς και με άλλα θεμελιώδη γνωστικά

αντικείμενα για την αποτελεσματικότερη επίλυση των προβλημάτων που αντιμετωπίζει σήμερα ο Κόσμος. Εξάλλου η Χημεία, όπως και οι λοιπές επιστήμες, διεξάγει ένα συνεχή αγώνα, μέσω της έρευνας, για τη βελτίωση των συνθηκών διαβίωσης της ανθρωπότητας.

Στον παρόντα τόμο περιλαμβάνονται τα κείμενα των διαλέξεων του κύκλου αυτού. Στο τέλος των ομιλιών, οι οποίες έγιναν στο Αμφιθέατρο “Λεωνίδα Ζέρβας” του Ε.Ι.Ε. κατά το διάστημα από 1ης Δεκεμβρίου 1998 έως 19ης Ιανουαρίου 1999, ακολουθούσε διαλογική συζήτηση μεταξύ ομιλητών και κοινού.

Το Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών επιθυμεί και από τη θέση αυτή να ευχαριστήσει τους ομιλητές και όλους όσοι συνετέλεσαν στην πραγματοποίηση της σειράς των ομιλιών. Ειδικότερα τον κ. Κωνσταντίνο Σκρέττα, τ. Διευθυντή του Ινστιτούτου Οργανικής και Φαρμακευτικής Χημείας του Ε.Ι.Ε., στον οποίον οφείλεται ο σχεδιασμός της σειράς αυτής.

# Περιεχόμενα

1 Δεκεμβρίου 1998	<b>Κωνσταντίνος Σκρέττας</b> “Τα μέταλλα στη ζωή μας” ..... 9
8 Δεκεμβρίου 1998	<b>Παναγιώτης Κουρουνάκης</b> “Η Φαρμακοχημεία του stress της ζωής: Stress βιολογικό και οξειδωτικό” ..... 21
15 Δεκεμβρίου 1998	<b>Μιχάλης Σκούλλος</b> “Περιβάλλον και Χημεία” ..... 79
12 Ιανουαρίου 1999	<b>Βασίλης Παπαγεωργίου</b> Χημεία και Καθημερινή Ζωή: “Η επούλωση των πληγών” ..... 105
19 Ιανουαρίου 1999	<b>Αναστάσιος Βάρβογλης</b> “Χημεία και Λογοτεχνία” ..... 115



## Τα μέταλλα στη ζωή μας

---

**Κωνσταντίνος Σχρέττας**

*τ. Διευθυντής Ινστιτούτου Οργανικής και Φαρμακευτικής Χημείας/Ε.Ι.Ε.*

Κυρίες και Κύριοι,

Σας καλωσορίζω στην πρώτη εκδήλωση αυτού του κύκλου ομιλιών, η οποία έχει οργανωθεί από το Ινστιτούτο Οργανικής και Φαρμακευτικής Χημείας υπό την επιμέλεια της κας Ελένης Γραμματικοπούλου, που την ευχαριστώ θερμώς.

Σκοπός του κύκλου αυτού των ομιλιών είναι να καταστήσει εμφανή σε σας τους ακροατές –και ίσως στο ευρύτερο κοινό– την κοινωνική διάσταση της χημείας και της χημικής έρευνας. Χωρίς υπερβολή, οι ανέσεις που μας παρέχει σήμερα η κοινωνία οφείλονται κατά μέγα μέρος στη χημεία. Η χημεία συνεργάζεται αρμονικά με τις άλλες επιστήμες για να δημιουργήσει εκείνες τις συνθήκες που μας κάνουν πιο άνετη τη ζωή. Αρκεί να αναφέρω τη διατροφή, την υπόδυση, την ένδυση, την κατοικία, την καταπολέμηση των ασθενειών ακόμα και τη διασκέδαση. Είναι δραστηριότητες στις οποίες συμμετέχει η χημεία ενεργά. Η ραγδαία όμως εξέλιξη της χημείας είχε και αρνητικά αποτελέσματα και είναι κάτι που θα πρέπει να τονίσουμε, διότι η τεράστια παραγωγή χημικών προϊόντων συνοδεύεται από παράλληλη παραγωγή μεγάλων ποσοτήτων ρύπων και χημικών αποβλήτων, των οποίων η απόρριψη προκαλεί αλλοίωση του περιβάλλοντος. Θα πρέπει να πω όμως ότι σήμερα η χημεία έχει λύσει πολλά τέτοια προβλήματα, δηλαδή οι σύγχρονες μέθοδοι παραγωγής χημικών υλών είναι σχεδόν μέθοδοι χωρίς παραπροϊόντα. Συνεπώς βρισκόμαστε σε μια περίοδο της λεγόμενης “πράσινης χημείας”.

Τα μέταλλα στη ζωή μας είναι το σημερινό μας θέμα, το οποίο ομολογούμενως είναι πολύ ευρύ. Επομένως η δική μου προσέγγιση στο θέμα είναι εντελώς προσωπική.

Τα περισσότερα αυτοκίνητα που κυκλοφορούν σήμερα στους δρόμους είναι καταλυτικά και καίνε αμόλυβδη βενζίνη. Ο μόλυβδος είναι ένα μεταλλικό στοιχείο, ένα μέταλλο. Η μολυβδούχος βενζίνη όμως που καίνε τα μη καταλυτικά αυτοκίνητα δεν περιέχει φυσικά μεταλλικό μόλυβδο αλλά ένα παράγωγο, μία ένωση του μολύβδου που λέγεται τετρααιθυλιούχος μόλυβδος. Βλέπουμε λοιπόν ότι στην καθημερινή μας ομιλία δεν κάνουμε διάκριση μεταξύ καθαρών ή αυτούσιων μετάλλων και ενώσεων των μετάλλων. Αυτό για εμάς τους χημικούς δεν είναι σωστό. Εάν ακολουθήσω λοιπόν και εγώ την πεπατημένη, θα έλεγα ότι το μέταλλο που χαρακτηρίζει τον ελληνικό πολιτισμό –τουλάχιστον σε ότι αφορά την αρχιτεκτονική και τη γλυπτική– είναι το ασβέστιο. Μα θα μου πείτε ότι το μάρμαρο είναι αυτό που χαρακτηρίζει τον αρχαίο ελληνικό πολιτισμό. Θα ανταπαντούσα ότι το μάρμαρο είναι παράγωγο του ασβεστίου, είναι ανθρακικό ασβέστιο. Βλέπετε λοιπόν ότι δεν μπορούμε να χρησιμοποιούμε αδιάκριτα τα παράγωγα των μετάλλων με το όνομα των μετάλλων.

Ας πάρουμε όμως τα πράγματα από την αρχή κι ας θυμηθούμε τι είναι μέταλλο ή μάλλον ποιες είναι οι ιδιότητες εκείνες που χαρακτηρίζουν τα μεταλλικά στοιχεία, τα μέταλλα. Αλλά κι αν ακόμη δεν θυμόμαστε τις ιδιότητες των μετάλλων από τις εγκύκλιες σπουδές μας, θα έλεγα ότι την αίσθηση περί μετάλλων την έχουμε από την καθημερινή μας εμπειρία. Συχνά μιλάμε για μεταλλική λάμψη και, πράγματι, η στιλπνότητα των μετάλλων είναι μια κοινή τους ιδιότητα. Τα μέταλλα μπορούν επίσης να σφουρηλατηθούν σε λεπτά ελάσματα και τότε λέμε ότι τα μέταλλα είναι ελατά. Επίσης, μια άλλη ιδιότητα των μετάλλων είναι ότι μπορούν να τραβηχτούν σε σύρματα, και τότε λέμε ότι τα μέταλλα είναι όλκιμα. Αλλά πέρα από αυτές τις ιδιότητες, δηλαδή τη μεταλλική λάμψη καθώς και το ελατόν και το όλκιμον των μετάλλων, υπάρχουν και άλλες ιδιότητες πιο θεμελιώδεις, όπως είναι η αγωγιμότητά τους. Τα μέταλλα είναι καλοί αγωγοί της θερμότητας και του ηλεκτρισμού.

Ίσως γίνω λίγο βαρετός επιμένοντας στις ιδιότητες των μετάλλων, αλλά νομίζω ότι είναι αναγκαίο να αναφερθώ στις ιδιότητες αυτές για να κατανοήσουμε πώς και με ποια σειρά μπήκαν τα μέταλλα στην ανθρώπινη κοινωνία. Επανέρχομαι λοιπόν στις ιδιότητες των μετάλλων: εκτός από τις προαναφερθείσες ιδιότητες, υπάρχουν και ιδιότητες ειδικές για το κάθε μέταλλο, δηλαδή ιδιότητες που διακρίνουν το ένα μέταλλο από το άλλο. Σ'αυτό το σημείο θα ήθελα να σας κάνω μια μικρή επίδειξη:

Έχω εδώ μία σιδερένια ράβδο και μία λίμα. Λιμάρω τη μεταλλική ραβδο, αλλά δεν συμβαίνει τίποτα το φαντασμαγορικό. Τώρα παίρνω μία ράβδο ενός μετάλλου που λέγεται δημήτριο – ναι, μην σας εκπλήσει– υπάρχει τέτοιο στοιχείο που λέγεται δημήτριο. Λοιπόν κοιτάξτε τι θα συμβεί....

Όπως βλέπετε, κατά το λιμάρισμα της ράβδου του δημητρίου δημιουργούνται σπίθες. Δηλαδή το δημήτριο όταν μετατραπεί σε πάρα πολύ λεπτά τεμάχια, δηλαδή σε ρινήματα, αυταναφλέγεται. Αυτό είναι μια ιδιορρυθμία του δημητρίου την οποία χρησιμοποιούμε στην καθημερινή μας ζωή. Οι πέτρες των αναπτήρων είναι ή καθαρό δημήτριο ή κράμα δημητρίου με άλλο κατάλληλο μέταλλο.

Τώρα θα ήθελα να δείξω μια άλλη ιδιορρυθμία των μετάλλων, που έχει να κάνει με τη σταθερότητα των μετάλλων απέναντι στην υγρασία και το οξυγόνο:

Εδώ έχω ένα δοχείο με νερό. Ρίχνω μέσα ένα σιδερένιο αντικείμενο. Αυτό το αντικείμενο, τουλάχιστον σε αυτή τη χρονική περίοδο, δεν παθαίνει τίποτα. Γνωρίζουμε όμως από την εμπειρία μας ότι ύστερα από μερικές ημέρες θα σκουριάσει, και ύστερα από χρόνια ή δεκάδες χρόνια θα μετατραπεί σε σκουριά, θα εξαφανιστεί. Υπάρχουν όμως μέταλλα –όπως π.χ ένα μέταλλο που λέγεται λίθιο– που έχουν τελείως διαφορετική συμπεριφορά απέναντι στην υγρασία και το οξυγόνο, κυρίως στην υγρασία. Κοιτάξτε τι θα συμβεί εάν το προσθέσω στο νερό. Το λίθιο μόλις έρθει σε επαφή με το νερό καταστρέφεται πολύ γρήγορα, ενώ συγχρόνως παράγονται φυσαλίδες αερίου. Το αέριο που απελευθερώνεται κατά την ένωση του λιθίου με το νερό είναι υδρογόνο. Πολλά λοιπόν μέταλλα καταστρέφονται αμέσως μόλις έρθουν σε επαφή με το νερό ή με το οξυγόνο. Εάν ρίξω μέσα στο νερό ένα χρυσό αντικείμενο, αυτό το αντικείμενο δεν πρόκειται να αλλοιωθεί στον αιώνα τον άπαντα. Εάν λοιπόν ρωτήσω τώρα το ακροατήριο ποιο μέταλλο από αυτά τα τρία μπήκε πρώτα στη ζωή του ανθρώπου είμαι βέβαιος ότι όλοι θα δώσετε τη σωστή απάντηση, που είναι ο χρυσός. Στη διαφάνεια βλέπετε όσα είπα προηγουμένως, δηλαδή ότι ο σίδηρος καταστρέφεται βραδέως, το λίθιο καταστρέφεται αμέσως και ο χρυσός παραμένει αναλλοίωτος για πάντα. Αυτοί είναι περίπου οι τρεις τρόποι συμπεριφοράς των μετάλλων. Το ασβέστιο, για παράδειγμα, που προανέφερα ανήκει στην κατηγορία του λιθίου, δηλαδή και αυτό αν έρθει σε επαφή με το νερό θα καταστραφεί. Είπαμε λοιπόν ότι το πρώτο μέταλλο που μπήκε στη ζωή του ανθρώπου είναι ο χρυσός και αυτό

είναι πάρα πολύ εύκολο να το κατανοήσουμε. Ας υποθέσουμε λοιπόν ότι αρχικά στην επιφάνεια της γης υπήρχαν όλα τα μέταλλα, τα μεταλλικά στοιχεία σε μεταλλική κατάσταση. Επειδή όμως τα δύο τελευταία δισεκατομμύρια χρόνια η ατμόσφαιρα της γης είναι και υγρή και οξειδωτική, σε αυτή την τεράστια χρονική περίοδο ακόμη και τα μέταλλα σαν το σίδηρο θα είχαν μετατραπεί σε σκουριά και θα έμενε μόνο ο χρυσός ανέπαφος. Γι' αυτό ο χρυσός είναι το μέταλλο που υπάρχει στη φύση όπως λέμε ως αυτοφυές μέταλλο. Σχεδόν όλα τα άλλα μέταλλα είναι υπό μορφή "σκουριάς". Υπάρχουν ενδείξεις ότι ο άνθρωπος άρχισε να χρησιμοποιεί εργαλεία και όπλα πριν από 700.000 χρόνια. Αυτό σημαίνει ότι μπορούσε να διαλογίζεται, να αποταμιεύει εμπειρίες, πράγμα που προϋποθέτει δύο ιδιότητες: παρατηρητικότητα και περιέργεια. Μπορούμε λοιπόν να φανταστούμε τον πρωτόγονο άνθρωπο ή τον άνθρωπο σε αυτό το στάδιο εξέλιξής του, όπου κατά την περιπλάνησή του για την ανεύρεση τροφής παρατήρησε στην κοίτη ενός ρυακιού ή ενός μικρού ποταμού μια "πέτρα" που γυάλιζε. Την πήρε λοιπόν στα χέρια του και διαπίστωσε ότι αυτή η "πέτρα" ήταν ασυνήθιστη, γιατί ήταν πιο βαριά από τις συνηθισμένες πέτρες. Άρχισε λοιπόν να την περιεργάζεται. Την ακούμπησε πάνω σε μια πλατιά πέτρα και πήρε μια άλλη πιο μικρή και άρχισε να την σφυρηλατεί. Διαπίστωσε λοιπόν ότι αυτή η πέτρα μπορεί να μετατραπεί εύκολα σε φύλλο. Άρχισε με αυτό το πρωτόγονο μέσο να της δίνει σχήμα δίσκου, κυκλικό σχήμα. Θα αναρωτηθείτε γιατί. Διότι ο πρωτόγονος άνθρωπος το μόνο γεωμετρικό σχήμα που γνώριζε ήταν ο κύκλος. Πώς; Τις ηλιόλουστες μέρες παρατηρούσε τον ήλιο στο στερέωμα και τις φεγγαρόλουστες νύχτες μερικές φορές πάλι έναν δίσκο στον ουρανό. Άλλωστε, λάτρευε το αστέρι της ημέρας σαν θεότητα. Ο δίσκος λοιπόν αυτός, προπαντός όταν προσανατολιζόνταν προς τον ήλιο, αντανακλούσε το φως του ήλιου. Ο πρωτόγονος άνθρωπος λοιπόν κρατούσε στα χέρια του τον ήλιο, το ζωοδότη ήλιο και θεώρησε αυτό το πράγμα σαν κάτι το υπερφυσικό. Γι' αυτό ενέταξε αυτό το μέταλλο μέσα στις θρησκευτικές του τελετές. Αυτό το σενάριο δεν είναι και τόσο φανταστικό, διότι πολύ πρόσφατα έχουν γίνει ορισμένες ενδιαφέρουσες αρχαιολογικές ανακαλύψεις στις Άνδεις του Περού, όπου είχε αναπτυχθεί ένας περίφημος πολιτισμός, ο πολιτισμός των Ίνκας. Η κοινωνία των Ίνκας, όπως και των Μάγια, παρά την ανεπτυγμένη και μάλιστα γραπτή γλώσσα που είχε αναπτυχθεί στους πολιτισμούς αυτούς, ήταν αμέταλλη. Τα λίγα μέταλλα τα οποία χρησιμοποιούσαν, κυρίως φύλλα χρυσού και ολίγου χαλκού, τα χρησιμοποιούσαν στις θρησκευτικές τους τελετές.



Οι Έγκασ λοιπόν πίστευαν ότι ο χρυσός είναι τα περιττώματα των θεών και – να σας πω – δεν είχαν και πολύ άδικο. Διότι, όλα τα χημικά στοιχεία είναι ας πούμε απόβλητα της καύσης του υδρογόνου. Η περισσότερη μάζα του σύμπαντος είναι υδρογόνο και αυτό το υδρογόνο καίγεται σιγά σιγά ενώ τα “αποκαΐδια” του αποτελούν τα διάφορα στοιχεία, συμπεριλαμβανομένων και των μετάλλων. Αυτά τα φυλλίδια που βλέπετε εδώ του χρυσού και ορισμένα ενσωματωμένα πάνω στο χαλκό χρονολογούνται από το 1410-1090 π.Χ. Φυσικά σε μια κοινωνία περισσότερο ανεπτυγμένη –όπως ήταν η μυκηναϊκή την ίδια εποχή– τα μέταλλα δεν χρησιμοποιούνταν μόνο στις θρησκευτικές τελετές, αλλά κάλυπταν και άλλες ανάγκες της ζωής και περισσότερο αισθητικές ή καλλιτεχνικές ανάγκες. Για του λόγου το αληθές σας δείχνω το περίφημο εγχειρίδιο των Μυκηνών, ένα χάλκινο εγχειρίδιο στο οποίο παρά τα 3,5 χιλιάδες χρόνια που έχουν περάσει, ο χαλκός έχει φθαρεί και εκείνο που έμεινε είναι ο ενσωματωμένος χρυσός. Αυτές οι παραστάσεις είναι από χρυσό.

Τώρα θα ήθελα να σας πω με ποια σειρά μπήκαν τα άλλα μέταλλα στις ανθρώπινες κοινωνίες. Με τα σημερινά δεδομένα της επιστήμης γνωρίζουμε ότι ένα μέταλλο όσο πιο εύκολα αντιδρά με την υγρασία ή με το οξυγόνο και μετατρέπεται σε “σκουριά” τόσο πιο δύσκολα μετατρέπεται σε μέταλλο και πάλι. Για να παρασκευάσουμε λοιπόν σήμερα ένα μέταλλο πρέπει να έχουμε μια “σκουριά” και ενέργεια. Έχουμε λοιπόν:

“σκουριά” + ενέργεια = μέταλλο + παραπροϊόντα

Ποια είναι η πιο κοινή μορφή ενέργειας; Ασφαλώς είναι η φωτιά. Έτσι, το μεγάλο άλμα στην παραγωγή μετάλλων έγινε όταν η φωτιά μπήκε για καλά στη ζωή του ανθρώπου. Τώρα το πότε η φωτιά άρχισε να χρησιμοποιείται από τους ανθρώπους για θέρμανση και για την παρασκευή της τροφής, δεν είναι ακριβώς γνωστό. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα των ερευνών που γίνονται κυρίως σε σπήλαια της Κίνας, φαίνεται πως η χρήση της φωτιάς έχει ιστορία πολλών δεκάδων χιλιάδων ετών. Πάντως η φωτιά στην παρασκευή μετάλλων χρησιμοποιήθηκε πολύ πιο πρόσφατα. Είναι ιστορία 5.000 ετών περίπου. Έτσι λοιπόν μπορούμε να σκεφτούμε το εξής σενάριο:

Βρισκόμαστε στο Λαύριο. Η επιφάνεια του εδάφους είναι καλυμμένη με πέτρες, συνηθισμένες πέτρες, ανάμεσα στις οποίες υπάρχουν και κάτι περίεργες πέτρες γυαλιστερές, έγχρωμες, κ.λπ. Ένας βοσκός ανάβει φωτιά πάνω σε κάτι τέτοιες πέτρες και όταν η φωτιά σβήνει, με έκπληξη ο βοσκός βλέπει ότι ορι-

σμένες πέτρες είχαν εξαφανιστεί και στη θέση τους υπήρχε μια γυαλιστερή μάζα. Την παίρνει λοιπόν τη μάζα αυτή, βαριά και κάπως εύκαμπτη όπως θα ήταν. Το μέταλλο αυτό ήταν μόλυβδος. Η φωτιά ως πηγή ενέργειας είναι πολύ φωτή και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την παραγωγή μετάλλων τα οποία εύκολα μπορεί να τα ανακτήσει κανείς από τις σκουριές τους. Η φωτιά λοιπόν έχει ορισμένα όρια και περιορίζεται στην παραγωγή μόνο ορισμένων μετάλλων που συμπεριφέρονται όπως ο μόλυβδος. Αυτά είναι ο άργυρος, ο κασσίτερος και ο χαλκός. Τώρα, η παρατήρηση του βοσκού συν τω χρόνω έγινε τέχνη: η μεταλλουργία. Αλλά για να μπορεί κανείς να παράγει μέταλλα από αυτές τις “πέτρες” θα πρέπει να γνωρίζει ποια “πέτρα” όταν καίγεται μας δίνει μόλυβδο και ποια “πέτρα” μας δίνει άργυρο και ποια “πέτρα” μας δίνει χαλκό. Επειδή αυτές οι “πέτρες” λέγονται ορυκτά, οι άνθρωποι έπρεπε να αναπτύξουν γνώσεις ορυκτολογίας και πράγματι οι αρχαίοι είχαν γνώσεις ορυκτολογίας. Ένα ορυκτό του αργύρου είναι ένωση θείου και αργύρου, είναι θειούχος άργυρος. Ο γαλινίτης είναι ορυκτό του μολύβδου και αυτός είναι θειούχος μόλυβδος. Και ο μαλαχίτης είναι ορυκτό του χαλκού αλλά όπου υπάρχει μαλαχίτης από κάτω υπάρχει θειούχος χαλκός. Ο μαλαχίτης έχει ένα πράσινο χρώμα αλλά προέρχεται από την οξειδωση του θειούχου χαλκού. Οι αρχαίοι λοιπόν όταν τελειώσανε οι “πέτρες”, τα ορυκτά στην επιφάνεια του Λαυρίου, άρχισαν την εξόρυξη. Ανοίξαν ορύγματα λοιπόν και ψάχνανε για ορυκτά, μεταλλεύματα. Κατά την αρχαιότητα είχαν ανοίξει στοές πολλών εκατοντάδων χιλιομέτρων, νομίζω πάνω από 600 χιλιόμετρα και κατά άλλους και μέχρι 3.000 χιλιόμετρα. Οι αρχαίοι δεν είχαν μόνο γνώσεις ορυκτολογίας αλλά είχαν και γνώσεις γεωλογίας. Πώς το συμπεραίνουμε αυτό; Από το γεγονός ότι τρυπούσαν πετρώματα, γνωρίζοντας ότι κάτω από τα συγκεκριμένα πετρώματα, συνήθως μεγάλου πάχους, υπήρχε μεγάλη πιθανότητα να βρεθούν ορυκτά. Έτσι λοιπόν άρχισε μια παραγωγή μετάλλων κυρίως αργύρου και μολύβδου στην περιοχή του Λαυρίου. Φυσικά ο άργυρος ήταν για τα νομίσματα που έκοβε η Αθήνα αλλά και ο μόλυβδος ήταν χρήσιμος διότι φαίνεται ότι γίνονταν εξαγωγές, κυρίως προς την Ιταλία. Πολλές επαύλεις στην Πομπηία που έχουν αποκαλυφθεί μετά την απομάκρυνση της λάβας έχουν υδραυλικές εγκαταστάσεις από μολυβδοσωλήνες. Οι μεταλλουργικές, λοιπόν, αυτές δραστηριότητες σηματοδοτούν και την έναρξη της βιοτεχνικής τότε, αν όχι βιομηχανικής, ρύπανσης όχι μόνο του χώρου εδώ αλλά της ηπείρου μας και ολόκληρου του πλανήτη. Ας θυμηθούμε λοιπόν τον τρόπο παρασκευής μετάλλων:

Σκουριά + ενέργεια = μέταλλο + παραπροϊόντα

Σε αυτή την εξίσωση υπάρχουν δύο παράγοντες που είναι ρυπογόνοι: η ενέργεια, η φωτιά δηλαδή, και τα παραπροϊόντα. Κατά τη διαδικασία της παραγωγής των μετάλλων, δηλαδή τη λεγόμενη εκκαμίνευση των ορυκτών, φεύγανε από την καμινάδα τα αέρια, τα καυσαέρια, παρασύροντας μικρά τεμάχια από το ορυκτό και άλλα παραπροϊόντα και αυτά τα σωματίδια υπό τις κατάλληλες κλιματολογικές συνθήκες μπορούσαν να μεταφερθούν σε τεράστιες αποστάσεις. Και πράγματι έχουν βρεθεί μολυβδόυχοι ρύποι του Λαυρίου και άλλων περιοχών της Μεσογείου στους αιώνιους πάγους της Γροιλανδίας. Αρκεί να σκεφτεί κανείς την τεράστια απόσταση που χωρίζει τη Μεσόγειο από τη Γροιλανδία...

Στη συνέχεια θα ήθελα να αναφερθώ στο πώς διαμορφώνεται η αξία των μετάλλων. Συγκεκριμένα, στην ιστορία του σιδήρου και του αργιλίου, δηλαδή του αλουμινίου. Η "σκουριά" του σιδήρου για να μετατραπεί σε μέταλλο χρειάζεται περισσότερη ενέργεια απ' ό,τι η "σκουριά" του χαλκού. Έτσι λοιπόν, η παραγωγή σιδήρου είναι πολύ δύσκολη υπόθεση ή μάλλον πιο δύσκολη απ' ό,τι είναι η παραγωγή του χαλκού. Φαίνεται ότι οι πρώτες μικροποσότητες σιδήρου, τουλάχιστον στον ελλαδικό χώρο, παράχθηκαν γύρω στο 1500 π.Χ. Αυτό προκύπτει από τις ανακαλύψεις του Σακελλαράκη κατά τις ανασκαφές στις Αρχάνες της Κρήτης. Εκεί βρέθηκε σκελετός ανδρός, του οποίου ο θάνατος επήλθε την εποχή των σεισμών που κατέστρεψαν την Κνωσό. Επειδή αυτός ο σκελετός βρέθηκε κοντά σε ένα βωμό όπου υπήρχε και ένας άλλος σκελετός νεότερου ανδρός, αποδίδεται σε ιερέα ο οποίος ήταν έτοιμος να προσφέρει ανθρωποθυσία, κατά πάσα πιθανότητα το γιο του, για να εξευμενίσει προφανώς τα στοιχεία της φύσης. Ο σκελετός αυτός έφερε δακτυλίδι σιδερένιο, δηλαδή ο ιερέας φορούσε δακτυλίδι καμωμένο από το πιο δισεύρητο –άρα και πολυτιμότερο– μέταλλο της εποχής εκείνης.

Η ιστορία του αλουμινίου είναι πάρα πολύ πρόσφατη. Το 8,1% του στερεού φλοιού της γης είναι αλουμίνιο. Παρά το γεγονός αυτό όμως, το αλουμίνιο παρασκευάστηκε πάρα πολύ πρόσφατα. Συγκεκριμένα, σχεδόν καθαρό αλουμίνιο παρασκευάστηκε το 1827. Το 1852 ένα κιλό αλουμινίου στις ΗΠΑ κόστιζε 1.200 ασημένα δολάρια, δηλαδή μία κάσα ασήμι, πολλές φορές πάνω από την αξία του χρυσού. Κατά συνέπεια, αντικείμενα από αλουμίνιο την εποχή εκείνη μπορούσαν να έχουν μόνο οι βασιλείς και οι μεγιστάνες. Με τον εξηλεκτρισμό όμως της βιομηχανίας, βελτιώθηκαν οι μέθοδοι παρασκευής του αργιλίου και το 1886 η τιμή του αλουμινίου έπεσε στα 25 δολάρια ανά κιλό. Σήμερα, φυσικά, το αλουμίνιο –όπως και άλλα μέταλλα– είναι σχετικά φτηνό

μέταλλο, καθότι μεγάλου εμπορικού όγκου. Όπως μεγάλου εμπορικού όγκου είναι βέβαια, ο σίδηρος, ο χαλκός και ο ψευδάργυρος. Αλλά, αυτά τα τρία μέταλλα που προανέφερα ενώ είναι σχετικά ευτελή, εντούτοις είναι ανυπολόγιστης αξίας για το λόγο ότι η ίδια η ζωή βασίζεται πάνω σε αυτά τα μέταλλα. Φυσικά, δεν πρόκειται περί καθαρών μετάλλων αλλά περί ενώσεων των μετάλλων. Θα ήθελα λοιπόν να σας δώσω μερικά στοιχεία για το ρόλο των μετάλλων στον οργανισμό μας ή στο ζωντανό κύτταρο. Για να το κάνω αυτό όμως θα πρέπει να σας αναφέρω τις πολύ βασικές λειτουργίες του ζωντανού κυττάρου, την πρόσληψη θρεπτικών συστατικών, την αύξηση και την αναπαραγωγή. Αλλά πίσω από αυτές τις τρεις λειτουργίες υπάρχει μια πληθώρα βιολογικών διεργασιών, οι οποίες συνιστούν το φαινόμενο της ζωής και φυσικά δεν γνωρίζουμε ακριβώς, ούτε κατανοούμε πλήρως αυτές τις διεργασίες. Έχουμε όμως ορισμένες γνώσεις για το ρόλο των μετάλλων και για τις ουσίες οι οποίες διεξάγουν το φαινόμενο της ζωής, το οποίο κατά βάση είναι ένα φυσικοχημικό φαινόμενο. Τώρα ποιος διεξάγει τη χημεία μέσα στο ζωντανό κύτταρο ή στον οργανισμό; αυτό το κάνουν οι πρωτεΐνες. Οι πρωτεΐνες λοιπόν είναι εκείνες που διεξάγουν όλη τη χημεία μέσα στο ζωντανό κύτταρο ή τον οργανισμό. Για να καταλάβουμε λοιπόν πώς πρωτεΐνες και μέταλλα συνταιριάζονται και συνεργάζονται για να βοηθήσουν ώστε να υπάρχει αυτό που λέμε ζωή, θα ήθελα να σας κάνω μια σύντομη επίδειξη.

Έχω λοιπόν δύο δοχεία με νερό και διαλύω μέσα σ' αυτά μια μικρή ποσότητα ενός άλατος του χαλκού, θειϊκού χαλκού, κοινώς γαλαζόπετρας. Ο χαλκός τώρα, σε αυτή την κατάσταση διάλυσης, περιβάλλεται από μόρια νερού, δηλαδή φοράει ένα «ένδυμα» καμωμένο από μόρια νερού. Παρατηρείτε ότι αυτά τα διαλύματα είναι σχεδόν άχρωμα. Έχουν ένα πάρα πολύ ανεπαίσθητο κυανού χρώμα. Κοιτάξτε τι θα συμβεί αν προσθέσω αμμωνία. Το διάλυμα έγινε τώρα κυανό και αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι τα μόρια της αμμωνίας διώξαν τα μόρια του νερού γύρω από το χαλκό και τώρα ο χαλκός φοράει ένα «ένδυμα» καμωμένο από μόρια αμμωνίας. Στο άλλο διάλυμα ρίχνω μια ποσότητα ενός παραγώγου της αμμωνίας, όχι αμμωνία ακριβώς. Βλέπετε λοιπόν ότι αυτή τη φορά το διάλυμα γίνεται ιώδες, παρά το γεγονός ότι και στα δύο διαλύματα έχω χαλκό. Δηλαδή αυτή τη φορά το ιώδες χρώμα οφείλεται στο γεγονός ότι το παράγωγο αυτό της αμμωνίας έδωσε τα μόρια του νερού γύρω από το χαλκό και τώρα ο χαλκός φοράει «ένδυμα» καμωμένο από το παράγωγο της αμμωνίας. Αυτό τι σημαίνει; Σημαίνει ότι το μέταλλο αλλάζει ιδιότητες ανάλογα με το «ένδυμα» που φοράει. Και όταν λέμε

ιδιότητες εννοούμε ότι μπορεί να κάνει διαφορετικές δουλειές ανάλογα με το «ένδυμα» που φοράει, δηλαδή τα μόρια που πάνε και κολλάνε γύρω από το μέταλλο, τους λεγόμενους συναρμοτές γιατί συναρμόζονται γύρω από το μέταλλο. Θα μπορούσα λοιπόν χονδροειδώς να σας δώσω μια αναλογία για τον συναρμοτή, να τον παρομοιάσω δηλαδή με στρατιωτική στολή. Τη μια φορά ο χαλκός φοράει στολή επιλοχία και έχει τις αρμοδιότητες και δικαιοδοσίες του επιλοχία και την άλλη φοράει στολή συνταγματάρχη και έχει τις δικαιοδοσίες του συνταγματάρχη. Αυτό είναι μεγάλο ευτύχημα για την υπόθεση της ζωής. Διότι μέσα στο ζωντανό κύτταρο υπάρχει μια πληθώρα πρωτεϊνών οι οποίες πρωτεΐνες συναρμόζονται με ένα συγκεκριμένο μέταλλο, και μπορούν να κάνουν πολλές και διάφορες δουλειές. Για να σας το δείξω αυτό, θα ήθελα να σας αναφέρω ορισμένα πολύ στοιχειώδη πράγματα για τη φυσιολογία του σιδήρου, που νομίζω ότι τώρα μπορούμε να την κατανοήσουμε. Ο ανθρώπινος οργανισμός στην ενηλικίωση περιέχει 53 γραμμαρία σίδηρου, δηλαδή ο σίδηρος δεν είναι ιχνοστοιχείο, όπως συμβαίνει για άλλα μέταλλα. Ο χαλκός φερειπείν περιέχεται στον οργανισμό μας σε ποσότητα ενός δεκάτου του γραμμαρίου. Η μεγαλύτερη ποσότητα του σιδήρου βρίσκεται συναρμοσμένη σε μια πρωτεΐνη η οποία λέγεται αιμοσφαιρίνη. Η μεγαλύτερη ποσότητα του σιδήρου είναι λοιπόν πάνω στην αιμοσφαιρίνη. Η αιμοσφαιρίνη τι κάνει; Παραλαμβάνει το οξυγόνο από τις κυψελίδες των πνευμόνων μας και τη μεταφέρει σε μια άλλη πρωτεΐνη που περιέχει και αυτή σίδηρο και λέγεται μυογλοβίνη και βρίσκεται στους περιφερικούς ιστούς, στους μυς δηλαδή. Λοιπόν γίνεται μια σκυταλοδρομία, όπου η σκυτάλη είναι το οξυγόνο, το οποίο παραλαμβάνεται από τη μυογλοβίνη κι έτσι διανέμεται στους άλλους ιστούς. Όταν ο σίδηρος τόσο σημαντικός για τη ζωή, η φύση φρόντισε να αναπτύξει μέθοδο αποταμίευσής του, με σκοπό ο ζωντανός οργανισμός να αντιμετωπίζει τις απώλειες λόγω αιμορραγίας. Η φύση λοιπόν έχει φτιάξει μια περίεργη πρωτεΐνη, σαν ένα πανέρι μέσα στο οποίο αποθέτει ποσότητες σιδήρου. Έτσι, σε περίπτωση ανάγκης, δηλαδή αιμορραγίας, ο οργανισμός παίρνει σίδηρο από τα αποθέματα. Εάν δεν υπάρχει απόθεμα σιδήρου μέσα σ' αυτή την πρωτεΐνη την οποία αποκαλούμε φεριτίνη, ο οργανισμός δεν βάζει μπροστά τον αιμοποιητικό μηχανισμό. Δηλαδή, ο οργανισμός δεν κάνει έργα χωρίς κάποια σκοπιμότητα. Υπάρχουν άτομα τα οποία δεν έχουν μηχανισμό αποταμίευσης του σιδήρου, δηλαδή δεν παράγουν φεριτίνη. Έτσι, τα άτομα αυτά είναι επιρρεπή σε αναιμίες. Υπάρχουν, αντίθετα, άλλα άτομα τα οποία παράγουν υπερβολική ποσότητα φεριτίνης, δηλαδή υπερφορτώνουν τον οργανισμό τους με σίδηρο, με συνέπεια ο υπερβολικός σίδηρος να προ-

καλεί αλλοιώσεις στους ιστούς και κυρίως στην καρδιά και να προκαλεί σοβαρές καρδιοπάθειες.

Ένα μέρος του σιδήρου ανακυκλώνεται και πηγαίνει από την αιμοσφαιρίνη στην αιμογλοβίνη, στη φεριτίνη και σε άλλες πρωτεΐνες που λέγονται κυττοχρώματα. Οι πρωτεΐνες δε αυτές χρησιμοποιούνται για τη μεταφορά ενέργειας. Ανακεφαλαιώνοντας, οι σιδηροπρωτεΐνες είναι οι εξής: η αιμοσφαιρίνη για τη δέσμευση και μεταφορά του οξυγόνου, η μυογλοβίνη για την παραλαβή οξυγόνου και διανομή στους ιστούς, η φεριτίνη για την αποθήκευση σιδήρου και τα κυττοχρώματα για τη μεταφορά ενέργειας.

Όμως κατά την ανακύκλωση του σιδήρου, κατά την οποία μέρος του σιδήρου ανακατανέμεται ανάμεσα στις σιδηροπρωτεΐνες, μερικές φορές γίνονται λάθη. Αυτή είναι μια ιδιορρυθμία του σιδήρου και τα λάθη αυτά προκαλούν τη δημιουργία ελευθέρων ριζών. Τι είναι όμως οι ελεύθερες ρίζες, για τις οποίες τόσος λόγος γίνεται στις μέρες μας σχετικά με την εμπλοκή τους στην υγεία μας; Είναι μόρια στα οποία τα ακραία άτομα έχουν κάτι σαν «ελεύθερο χεράκι», όπως ο πρώτος και ο τελευταίος χορευτής στον Καλαματιανό. Τα «ελεύθερα χεράκια», που κυρίως βρίσκονται πάνω στο οξυγόνο, πηγαίνουν και αρπάζονται από όπου να 'ναι, απ' όπου βρουνε και συνήθως πηγαίνουν και αρπάζονται από ένζυμα και βιταμίνες. Όταν συμβεί αυτό, οι ελεύθερες ρίζες αναστέλλουν τις κανονικές λειτουργίες των ενζύμων και των βιταμινών και προκαλούνται έτσι νοσηρές καταστάσεις. Η φύση όμως ή μάλλον η ζωή που είναι υπόθεση περίπου 4 εκατομμυρίων ετών μέσα σε αυτό το μεγάλο χρονικό διάστημα, με τα ανθρώπινα πρότυπα, έχει βρει λύσεις και γι' αυτό χρησιμοποιεί το χαλκό. Ο χαλκός, υπό τη μορφή χαλκοπρωτεϊνών, συνεργαζόμενος και με τη βιταμίνη C καταστρέφει αυτές τις ελεύθερες ρίζες. Έτσι εδώ βλέπουμε ότι ο χαλκός και ο σίδηρος είναι κάπως ανταγωνιστικοί, αλλά σε άλλες διεργασίες ο χαλκός και ο σίδηρος συνεργάζονται ή μάλλον οι χαλκοπρωτεΐνες και οι σιδηροπρωτεΐνες συνεργάζονται για να παραγάγουν ένα ειδικό μόριο, γνωστό με τα αρχικά ATP που είναι το ακρωνύμιο του αδενοσινωτριφωσφορικού οξέως. Το ATP είναι μόριο στο οποίο αποταμιεύεται μεγάλη ποσότητα ενέργειας. Για το λόγο αυτό το ATP έχει χαρακτηριστεί από τους βιολόγους ως το ενεργειακό νόμισμα με παγκόσμια κυκλοφορία, διότι δεν υπάρχει κύτταρο χωρίς ATP.

Είδαμε λοιπόν πως η φύση με τις πρωτεΐνες και τα μέταλλα λύνει προβλήματα. Δηλαδή κάνει χημεία, διεξάγει χημικές αντιδράσεις μέσα σε πολύ

σύντομο χρονικό διάστημα και υπό πάρα πολύ ήπιες συνθήκες. Ο χημικός λοιπόν προσπαθεί να μιμηθεί τη φύση και χρησιμοποιεί και εκείνος τα μέταλλα, για να κάνει πιο εύκολη τη ζωή του. Πιο εύκολη σημαίνει ότι μια αντίδραση η οποία απαιτεί πολλά χρόνια ίσως και χιλιάδες χρόνια για να ολοκληρωθεί, με τη χρήση των μετάλλων, ολοκληρώνεται μέσα σε ένα λογικό χρονικό διάστημα. Αυτή η διεργασία λέγεται κατάλυση. Πρέπει να πω τώρα ότι οι περισσότερες βιομηχανικές μέθοδοι παραγωγής χημικών υλών είναι καταλυτικές μέθοδοι για προφανείς λόγους. Διότι είναι οικονομία αντί να ολοκληρώνεται μια αντίδραση σε π.χ. εκατό χρόνια χωρίς καταλύτη, με καταλύτη να ολοκληρώνεται σε μερικά λεπτά. Θα ήθελα να σας δώσω ένα παράδειγμα από την πρόσφατη χημική βιβλιογραφία. Είναι συχνά αναγκαίο να προκαλούμε τη διάσπαση του χημικού δεσμού ανάμεσα σε φωσφόρο, οξυγόνο και άνθρακα, αντιδρώντας με νερό. Η διεργασία αυτή που λέγεται υδρόλυση, απαιτεί 8.500 χρόνια και μάλιστα μόνο τα μισά μόρια θα έχουν διασπαστεί σ' αυτή τη χρονική περίοδο. Χρησιμοποιώντας λοιπόν ως καταλύτη μια ουσία που περιέχει δημήτριο, συντομεύουμε το χρόνο της χημικής αντίδρασης από τα 8.500 χρόνια στα είκοσι λεπτά. Καταλαβαίνετε λοιπόν ότι χωρίς αυτή τη δυνατότητα της κατάλυσης με τα μέταλλα θα θέλαμε πολλές γενιές χημικών για να τελειώσουν αυτή τη δουλειά, πράγμα που φυσικά θα ήταν ανέφικτο.

Θα ήθελα να τελειώσω τώρα με κάτι που ενδιέφερε εμένα προσωπικά. Δηλαδή με τις τελευταίες επιστημονικές ανακαλύψεις σε ό,τι αφορά την μεταλλική κατάσταση. Φαίνεται ότι δεν έχουμε απλώς μέταλλα και μη μέταλλα ή αμέταλλα. Υπήρξαν επιστήμονες που διατύπωσαν την άποψη ότι οποιοδήποτε στοιχείο υπό τις κατάλληλες συνθήκες –κυρίως πίεσης, μεγάλης πίεσης– μπορούν να αποκτήσουν μεταλλικές ιδιότητες. Αυτό ξεκίνησε από το γεγονός ότι ένας πυρήνας στη γήινη σφαίρα διαμέτρου 3.600 χιλιομέτρων αποτελείται από 90% σίδηρο και 10% υδρογόνο. Όλοι γνωρίζουμε ότι το υδρογόνο είναι ένα αέριο. Επίσης γνωρίζουμε ότι τα μέταλλα σχηματίζουν κράματα, δηλαδή “μίγματα” μετάλλων. Κατά πάσα πιθανότητα, ο πρώτος που υποστήριξε ότι ακόμα και το υδρογόνο υπό μεγάλη πίεση μπορεί να αποκτήσει μεταλλικές ιδιότητες ήταν ο Bernal, το 1935. Συνεπώς το υδρογόνο, εκείνο το 10% στον κεντρικό πυρήνα της γης, επειδή βρίσκεται υπό τρομερά μεγάλη πίεση, ευρίσκεται σε μεταλλική κατάσταση, άρα υπό μορφή κράματος με το σίδηρο. Αυτή λοιπόν η δυνατότητα να μετατρέπεται κανείς οποιοδήποτε υλικό, οποιοδήποτε στοιχείο σε μέταλλο έχει αποδειχθεί πολύ πρόσφατα με το υδρογόνο πρώτα, που υπό πάρα πολύ υψηλές πιέσεις απο-

κτά ηλεκτρική αγωγιμότητα. Ακόμη πιο πρόσφατα ανακοινώθηκε η μετατροπή ενός άλατος που λέγεται ιωδιούχο καίσιο, και που είναι ανάλογο προς το μαγειρικό άλας, το οποίο υπό πίεση πολλών τόνων ανά τετραγωνικό εκατοστόμετρο αποκτά και αυτό μεταλλικές ιδιότητες. Βλέπουμε λοιπόν ότι η υπόθεση του Bernal επαληθεύεται, δηλαδή οποιοδήποτε υλικό υπό τις κατάλληλες συνθήκες πίεσης μπορεί να αχθεί στη μεταλλική κατάσταση. Εδώ ο Bernal λειτούργησε όπως λειτουργούν οι ποιητές, που έχουν το χάρισμα να βλέπουν την αλήθεια με τα μάτια της ψυχής.



# Η Φαρμακοχημεία του stress της ζωής: Stress Βιολογικό και Οξειδωτικό

---

Πάνος Ν. Κουρουνάκης

Καθηγητής Φαρμακευτικής Χημείας,  
Τμήμα Φαρμακευτικής Σχολής Επιστημών Υγείας,  
Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

## 1. ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Αφού στη διάλεξη αυτή θα εξετάσουμε το stress της ζωής (βιολογικό και οξειδωτικό) από τη φαρμακοχημική σκοπιά, θα πρέπει να εξηγήσουμε τι είναι φαρμακοχημεία, ώστε να καταλάβουμε καλύτερα τη θεώρηση αυτή του stress.

Φαρμακοχημεία είναι ο χημικά προσανατολισμένος κλάδος των φαρμακευτικών επιστημών. Εμπλέκει ολοκληρωμένα σε έναν ανεξάρτητο κλάδο Χημεία, Βιολογία, τμήματα της Ιατρικής και κυρίως της Φαρμακευτικής επιστήμης. Ασχολείται με την ανακάλυψη, το σχεδιασμό, τη σύνθεση, την ταυτοποίηση βιολογικά δραστικών ενώσεων, τη μελέτη και ερμηνεία του μοριακού μηχανισμού δράσης και των ποικίλων αλληλεπιδράσεων σε μοριακό επίπεδο. Η μελέτη και συσχέτιση δομής-φυσικοχημικών ιδιοτήτων-βιολογικής δραστηριότητας αποτελεί σημαντικό αντικείμενο των ενδιαφερόντων της φαρμακοχημείας. Άρρηκτα συνδεδεμένη είναι και η μελέτη, από χημική-μοριακή άποψη, του φαινομένου του μεταβολισμού των φαρμάκων, δηλαδή των αλλαγών της δομής του μορίου από τον οργανισμό.

Κύριο στόχος της Φαρμακοχημείας είναι η ανακάλυψη νέων φαρμακομορίων με σκοπό την προώθησή τους στη θεραπευτική. Από τον παραπάνω ορισμό φαίνεται σαφώς και η διάκριση από κάθε άλλο κλάδο της χημείας και της φαρμακευτικής, αφού στη Φαρμακοχημεία η χημεία είναι άρρηκτα συνδεδεμένη, μέσω του ξενοβιοτικού, με το ζωντανό κύτταρο-οργανισμό, σε κάθε δραστηριότητα του πρώτου στο δεύτερο και αντίστροφα. Έτσι, δεν

είναι ούτε Οργανική Χημεία ούτε Φαρμακολογία ούτε Βιοχημεία ούτε Αναλυτική Χημεία ή Χημεία Τροφίμων ούτε Βιολογία ούτε Τοξικολογία, αλλά ξεχωριστός, αυθύπαρκτος και ανεξάρτητος κλάδος (Κουρουνάκης 1999). Η εξέταση των βιολογικών-χημικών φαινομένων από την παραπάνω σκοπιά αποτελεί τη φαρμακοχημική άποψη του φαινομένου του stress.

## 2. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Κανείς δεν μπορεί να ζήσει χωρίς να έχει την εμπειρία κάποιου βαθμού stress στη ζωή του συνεχώς. Μπορεί κανείς να νομίζει ότι μόνο σοβαρές νόσοι, υπερβολική σωματική ή πνευματική κόπωση ή τραυματισμοί μπορούν να προκαλέσουν stress. Αυτό δεν είναι ορθό. Το να διασχίσει κανείς ένα σταυροδρόμι μεγάλης κυκλοφορίας αυτοκινήτων, το να εκτεθεί στο ρεύμα αέρος ή ακόμη απλή-πραγματική χαρά είναι αρκετά ώστε να ενεργοποιήσουν τους μηχανισμούς του stress σε κάποιο βαθμό. Το stress δεν είναι ακόμη αναγκαστικά κακό/βλαπτικό για μας. Είναι το άρτυμα της ζωής, αφού κάθε συναίσθημα, κάθε δραστηριότητα προκαλεί κάποιου βαθμού stress. Φυσικά, ο οργανισμός του ανθρώπου πρέπει να είναι προετοιμασμένος να το δεχθεί και να το αντιμετωπίσει. Το ίδιο stress που κάνει κάποιον άρρωστο μπορεί να είναι μια αναζωογονητική εμπειρία για έναν άλλο.

Η ιδέα του stress είναι πολύ παλιά και ο προϊστορικός άνθρωπος ακόμη θα πρέπει να υποψιάστηκε την ύπαρξή του όταν έβλεπε ότι μετά από σκληρή δουλειά, παρατεταμένη έκθεση στο κρύο ή στη ζέστη, απώλεια αίματος, αγωνία, φόβο, οποιοδήποτε τραυματισμό ή κάποια νόσο, παρουσιαζόταν κοινή αίσθηση: η απώλεια δύναμης και το αίσθημα της εξάντλησης.

Ο άνθρωπος γρήγορα θα πρέπει να ανακάλυψε επίσης ότι, όταν αντιμετώπιζε μια μακρά, ασυνήθιστη και κοπιώδη υποχρέωση –είτε αυτή ήταν κολύμπι στο παγωμένο νερό, σκάψιμο ή πορεία χωρίς τροφή–, ο οργανισμός του περνούσε διαμέσου τριών σταδίων: στην αρχή αισθανόταν κακουχία, μετά συνήθιζε σε αυτή, αλλά τελικά δεν μπορούσε να την αντέξει περισσότερο. Δε σκεφτόταν φυσικά την τριφασική αυτή απόκριση σαν γενικό νόμο που ρυθμίζει τη συμπεριφορά των ζώντων οργανισμών που αντιμετωπίζουν μια απαιτητική υποχρέωση. Η άμεση και επιτακτική ανάγκη να βρει τροφή και προστασία από τα στοιχεία της φύσης τον κράτησαν πολύ απασχολημένο ώστε να καταπιαστεί με θέματα, όπως η ομοιόσταση ή το βιολογικό stress. Εντούτοις, οι αδρές γραμμές όλων αυτών ήταν εκεί έτοιμες να ανα-

λυθούν και να ερμηνευτούν με τη χρήση των ακριβών όρων της επιστήμης, γλώσσα με τη βοήθεια της οποίας μπορεί να μελετηθεί το αποτέλεσμα πειραμάτων, να δοκιμαστεί από την κριτική της λογικής και να εκτιμηθεί από την ανθρώπινη κρίση.

Ο στρατιώτης που υπομένει τα τραύματά του στη μάχη, η μάνα που ανησυχεί για το στρατιώτη γιο της, οι "τζογαδόροι" στο καζίνο, το χρηματιστήριο ή τον ιππόδρομο, αδιάφορο αν κερδίζουν ή χάνουν, είναι όλοι σε stress. Ο εμποράκος που ζει κάτω από συνεχή φόβο χρεωκοπίας και ο πλούσιος επιχειρηματίας που αγωνίζεται για ακόμη περισσότερα εκατομμύρια είναι σε stress επίσης. Ο δάσκαλος που αγωνίζεται να διδάξει το μάθημα στο μαθητή και ο μαθητής που προσπαθεί να μάθει και να δείξει στο δάσκαλο ότι έμαθε αυτό που διδάχτηκε βρίσκονται επίσης σε stress. Τι είναι αυτή η μυστήρια κατάσταση που οι περισσότεροι –τόσο διαφορετικοί– άνθρωποι έχουν κοινό με τα ζώα ή ακόμη και με συγκεκριμένα κύτταρα, σε περιπτώσεις όπου καθετί τούς συμβαίνει σε έντονο βαθμό; Ποια είναι η φύση του stress;

Αυτή είναι θεμελιώδης ερώτηση στη ζωή καθενός. Αγγίζει σχεδόν την ουσία της ζωής και της αρρώστιας. Η γνώση του μηχανισμού του stress βοηθάει στη νέα προσέγγιση της αντιμετώπισης πολλών νόσων, μπορεί όμως να βοηθήσει στο χάραγμα καινούργιων δρόμων στη ζωή, μιας καινούργιας φιλοσοφίας που θα οδηγήει τις πράξεις μας σε αρμονία με τους φυσικούς νόμους.

Από τα παραπάνω, αλλά και από όσα θα ακολουθήσουν, φαίνεται καθαρά ότι το φαινόμενο του stress είναι εξαιρετικά περίπλοκο όσο και εκτεταμένο. Το ακριβές βάθος και οι λεπτομέρειες του φαινομένου παρόλο που έχουν μελετηθεί συστηματικά δεν έχουν τελείως διευκρινισθεί. Αλλά και οι διακλαδώσεις του σε πλήθος άλλων ειδικοτήτων είναι άμπολλες. Αναφέρω μόνο λίγες για να πάρει κανείς μια ιδέα του πράγματος: φυσιολογία, παθολογία, παθολογική ανατομική, τοξικολογία, φαρμακολογία, θεραπευτική, ψυχολογία, κοινωνιολογία, φιλοσοφία κ.λπ. Έτσι, το να έχει κανείς μια πλήρη άποψη του φαινομένου με τις προεκτάσεις του είναι εξαιρετικά δύσκολο αν όχι ακατόρθωτο. Εμείς λοιπόν θα ασχοληθούμε με μια μόνο άποψη του φαινομένου, τη *φαρμακοχημική*.

### 3. ΟΜΟΙΟΣΤΑΣΗ-ΠΡΟΣΑΡΜΟΓΗ

Εικοσιπέντε περίπου αιώνες πριν, οι αρχαίοι Έλληνες φιλόσοφοι, ιατροί, φαρμακοποιοί (ο Θεόφραστος, ο Γαληνός, με πρώτο τον Ιπποκράτη) δίδα-

σκαν ότι η νόσος δεν είναι μόνο τλαιπωρία (πάθος), αλλά επίσης μόχθος (πόνος), δηλαδή η πάλη του ίδιου του σώματος για ανάταξη στη φυσιολογική κατάσταση. Πίστευαν και υποστήριζαν τη θεραπευτική δύναμη της φύσης (*vis medicatrix naturae*) (Chrousso et al 1988, Selye 1976, Εμμανουήλ 1946).

Προ δύο αιώνων ο John Hunter υπέδειξε ότι υπάρχει ένα γεγονός που ακολουθεί τυχαίο τραυματισμό που δεν ανήκει στη νόσο, συγκεκριμένα ο προκληθείς τραυματισμός έχει σε κάθε περίπτωση την τάση να παράγει τη διάθεση και τα μέσα της ανάταξης της βλάβης και της θεραπείας.

Αυτό είναι ένα σημαντικό γεγονός και παρόλο που από τότε έχει "επαυλειμμένα ανακαλυφθεί", δεν έχει γίνει κατανοητό γενικώς ακόμη και τώρα [βλέπε ακόμη τι δεν είναι (οξειδωτικό) stress]. Η ασθένεια δεν είναι μια απλή παράδοση στην επίθεση, αλλά είναι επίσης μάχη για την υγεία. Αν δεν υπάρχει μάχη δεν υπάρχει και ασθένεια. Αυτή η ιδέα της νόσου προϋποθέτει τη σύγκρουση μεταξύ των δυνάμεων, της προσβολής και των αμυντικών μηχανισμών του οργανισμού (Selye 1978).

Κατά το δεύτερο ήμισυ του 19ου αιώνα, ο μεγάλος Γάλλος φυσιολόγος Claude Bernard διδασκε ότι ένα από τα σπουδαιότερα χαρακτηριστικά της αυτόνομης και ανεξάρτητης ζωής είναι η σταθερότητα του εσωτερικού περιβάλλοντος (*milieu interieur*) (Bernard 1878). Η σταθερότητα αυτή διασφαλίζεται μόνο όταν ο οργανισμός είναι ικανός να προσαρμόζει τις αντιδράσεις του σε εξωτερικές αλλαγές και ερεθίσματα. Οι φυσικές ιδιότητες και η χημική σύσταση του σώματος, βιολογικά υγρά και ιστοί, έχουν την τάση να διατηρηθούν σταθερές παρά τις αλλαγές του περιβάλλοντος. Π.χ. ο άνθρωπος μπορεί να εκτεθεί στο κρύο ή στη ζέση χωρίς να μεταβάλλεται η θερμοκρασία του σώματός του. Η λήψη μεγάλης ποσότητας ζάχαρης μόνο πολύ παροδικά θα αλλάξει την περιεκτικότητα σακχάρων στο αίμα, που σύντομα θα αποκατασταθεί στην κανονική. Όταν αυτή η ρύθμιση αποτύχει τότε μόνο εμφανίζεται νόσος ή και ο θάνατος.

Αργότερα ο Cannon ονόμασε το φαινόμενο των συντονισμένων διαδικασιών προσαρμογής που αναπτύσσονται από τον οργανισμό για τη διατήρηση της σταθερής κατάστασής του "ομοιόσταση" (Cannon 1963). Οι ομοιοστατικοί μηχανισμοί ποικίλλουν από πολύ ειδικούς σε καθόλου ειδικούς.

Πολυάριθμοι ομοιοστατικοί μηχανισμοί έχουν βρεθεί να προστατεύουν τον οργανισμό από την πείνα, τη δίψα, να διατηρούν σταθερές τις τιμές pH του αίματος και τις συγκεντρώσεις πρωτεϊνών, λίπους και ιόντων ασβεστίου

στο αίμα. Κατά τη διάρκεια ορισμένων καταστάσεων συμπεριφοράς ή συναγερμού (φόβου, πόνου, οργής) το συμπαθητικό νευρικό σύστημα προκαλεί ελευθέρωση κατεχολαμινών. Οι αυτόνομες αυτές αποκρίσεις προκαλούν μεταβολικές και καρδιαγγειακές αλλαγές που ετοιμάζουν το σώμα για πάλη ή φυγή. Έχει καθοριστεί ότι η φυσιολογική ισορροπία μπορεί να διατηρηθεί παρά την παρουσία πολλών παραγόντων που τείνουν να αλλάξουν εκλεκτικά ένα ή περισσότερα συστατικά του οργανισμού. Σε δύσκολες καταστάσεις που απαιτείται διασυστηματική προσαρμογή, το σώμα μπορεί να αποκριθεί με: α) Το νευρικό σύστημα, διά του συνειδητού σχεδιασμού αμυντικών μηχανισμών, αυτομάτων ή εξαρτημένων αντανακλαστικών και αυτονόμου αντίδρασης συναγερμού (μερικώς διαμεσολαβούμενης με νευροορμόνες) β) Το ανοσολογικό σύστημα, διά του σχηματισμού αντισωμάτων και ενεργοποίησης του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος γ) Ορμονικούς μηχανισμούς, που επηρεάζουν σημαντικά τους ειδικούς προσαρμοστικούς μηχανισμούς του οργανισμού. Έτσι, ο μεταβολισμός των υδατανθράκων ελέγχεται από τις παγκρεατικές και επινεφριδικές ορμόνες και οι συγκεντρώσεις ασβεστίου στο αίμα ρυθμίζονται από την παραθυρορμόνη και την καλσιτονίνη. Πολλές ερευνητικές εργασίες δείχνουν ότι η αντίσταση του οργανισμού σε διάφορα τοξικά μέσα μπορεί να τροποποιηθεί με τη βοήθεια παγκρεατικών, θυρεοειδικών ή γεννητικών ορμονών. Αυτές μπορεί να εκκρίνονται ως απόκριση σε ανάγκη. Έχει άραγε το σώμα αναπτύξει μη ειδικούς προσαρμοστικούς μηχανισμούς για την καταπολέμηση τοξικών εισβολέων; Τα κορτικοειδή αποτελούν αποφασιστικούς παράγοντες στον έλεγχο καταστάσεων stress, κυρίως επηρεάζοντας ενζυμικά ελεγχόμενες αποκρίσεις (Selye 1971, Selye, Kourounakis 1976, Kourounakis, Rekkas 1991).

Όλα τα προηγούμενα δεν μας βοηθούν ακόμη αποφασιστικά να ορίσουμε το βιολογικό stress ή την αρρώστια με ακριβείς όρους, εντούτοις μας δίνουν σαφώς μια γενική αίσθηση και το περίγραμμά. Οι διάφοροι τύποι θεραπείας και πολλές αν όχι όλες οι νόσοι έχουν ορισμένα στοιχεία κοινά, έχουν ορισμένα μη ειδικά στερεότυπα χαρακτηριστικά.

#### 4. ΒΙΟΛΟΓΙΚΟ STRESS

*Το φαινόμενο:* Ο Hans Selye στο Montreal κατά τη δεκαετία του '30 συστηματικά περιέγραψε στοιχεία του φαινομένου συμβάλλοντας αποφασιστικά στη λεπτομερή μελέτη και πρόοδο, στην επιστημονική περιγραφή stress όσο κανείς άλλος (Selye 1936, 1946).

Σήμερα έχει διευκρινισθεί και πλήρως τεκμηριωθεί ότι διάφοροι παράγοντες –όπως έγκαυμα, ιονίζουσα ακτινοβολία, δηλητηρίαση από φάρμακα ή άλλες χημικές ουσίες (αγροχημικά), μικροβιακές τοξίνες, δηλητήρια εντόμων και άλλων ζώων, χειρουργικό τραύμα, ψυχική αναστάτωση, έντονη σωματική, πνευματική ή ψυχική προσπάθεια, πόνος, απώλεια αίματος, αλλά και χαρά, λύπη και οργή– προκαλούν όχι μόνο ειδικές για τον καθένα παράγοντα αλλαγές αλλά και λειτουργικές αλλαγές. Οι αλλαγές αυτές βασικά αποτελούν προσπάθεια προσαρμογής του οργανισμού στη νέα κατάσταση, στις νέες συνθήκες που εμφανίζονται. Τους παράγοντες που αναφέραμε παραπάνω περιγράφουμε ως *στρεσογόνους παράγοντες* ή για συντομία *στρεσογόνα*.

Αν και με μια πρόχειρη θεώρηση είναι δύσκολο να το δει κανείς, ουσιαδώς τόσο διαφορετικοί παράγοντες –όπως ακινησία, θέρμανση, ψύχος, δηλητήρια, συναισθηματική διέγερση, ιονίζουσα ακτινοβολία– προκαλούν πανομοιότυπη απόκριση του οργανισμού. Σήμερα πλέον είναι δυνατόν χρησιμοποιώντας τελείως αντικειμενικά ποσοτικά μορφολογικά (μακροσκοπικά αλλά και της λεπτής δομής-ηλεκτρονική μικροσκοπία), βιοχημικά και λειτουργικά κριτήρια να δείχθει ότι ορισμένες από τις αποκρίσεις είναι απολύτως μη ειδικές και κοινές για όλους τους τύπους των στρεσογόνων, ανεξαρτήτως των επιμέρους ειδικών δράσεών τους. Αυτή η εννοιολογική διάκριση μεταξύ των ειδικών και των μη ειδικών αποκρίσεων του οργανισμού σε κάθε απαίτηση - ποικίλα στρεσογόνα- υπήρξε το σημαντικότερο γεγονός, το σπουδαιότερο βήμα στην επιστημονική ανάλυση των φαινομένων του βιολογικού stress.

Σε αντίθεση προς την παλαιότερα επικρατούσα άποψη, το stress δεν είναι απλώς συναισθηματική διέγερση ή νευρική υπερένταση. Μπορεί να συμβεί στον άνθρωπο κατά τη διάρκεια της αναισθησίας, σε κατώτερα ζώα, ακόμη και σε φυτά, που στερούνται νευρικού συστήματος.

Με βάση τις ιδέες αυτές, έχει συστηθεί ο ακόλουθος ορισμός για το stress:

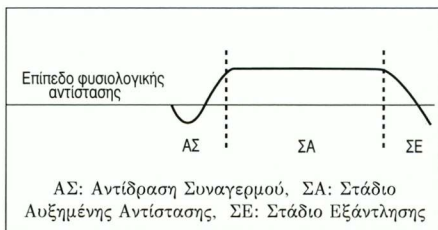
*"Stress είναι η μη ειδική απόκριση του οργανισμού σε κάθε απαίτηση"* (Selye 1976).

Είναι προφανές ότι δεν μπορούν να υπάρχουν διαφορετικοί τύποι βιολογικού stress. Εκφράσεις όπως συναισθηματικό stress, stress πτήσης, επιτυχίας, ψύχους, stress έλλειψης τροφής, ύπνου, stress βαρύτητας, κολύμβησης και κοινωνικό stress είναι αποδεκτές μόνο όταν γίνεται ξεκάθαρα αντιληπτό ότι αποτελούν απλώς συντμήσεις για την έκφραση "stress που προκαλείται από αυτόν ή εκείνο τον παράγοντα".

## 5. ΓΕΝΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΠΡΟΣΑΡΜΟΓΗΣ-ΦΑΣΕΙΣ ΤΟΥ STRESS ΚΑΙ Η ΔΙΕΚΠΕΡΑΙΩΣΗ ΤΟΥ

Η δυναμική εκδήλωση του stress σε συνάρτηση με το χρόνο απεικλήθη "Γενικό Σύνδρομο Προσαρμογής" (General Adaptation Syndrome). Αυτό διακρίνεται σε τρεις φάσεις: 1. Αντίδραση συναγερμού 2. Στάδιο (αυξημένης) αντίστασης 3. Στάδιο εξάντλησης. Το γενικό σύνδρομο προσαρμογής και οι τρεις φάσεις του χαρακτηρίζονται από συγκεκριμένες μορφολογικές, βιοχημικές και λειτουργικές αλλαγές (Selye 1976, Kourounakis, Selye 1976). Το πρώτο στάδιο του Γενικού Συνδρόμου Προσαρμογής (General Adaptation Syndrome, GAS), στάδιο (αντίδρασης) συναγερμού, περιλαμβάνει το σύνολο των μη ειδικών γενικευμένων φαινομένων που εμφανίζονται με την ξαφνική έκθεση στο στρεσογόνο, προς το οποίο ο οργανισμός ποιοτικά και/ή ποσοτικά δεν έχει προσαρμοστεί (Selye 1946, Kourounakis 1976). Η φάση αυτή αρχίζει με την πρώτη συνάντηση με το στρεσογόνο. Στο στάδιο αυτό παρουσιάζεται γενική πτώση της αντίστασης του οργανισμού. Ωστόσο, με συνεχιζόμενη έκθεση στο στρεσογόνο παράγοντα, ο οργανισμός θα προσαρμοσθεί και μπαίνει στο δεύτερο στάδιο του GAS, αυτό της (αυξημένης) αντίστασης ή προσαρμογής. Στο στάδιο αυτό έχουμε ομαλοποίηση των περισσότερων αλλαγών (μορφολογικών, λειτουργικών, βιοχημικών) του πρώτου σταδίου. Γενικά εμφανίζεται αυξημένη αντίσταση στην κακουχία κατά το στάδιο αυτό. Το στάδιο αυτό μπορεί να διαρκέσει μακρό χρονικό διάστημα αν η ένταση του στρεσογόνου παράγοντα δεν είναι υπερβολική. Θα πρέπει πάντως να σημειωθεί ότι η προσαρμογή αυτή δεν είναι απόλυτη και είναι ενδιαφέρον ότι έκθεση σε νέο στρεσογόνο είναι δυνατόν να αρχίσει αυξημένες αντιδράσεις, στη φάση του συναγερμού.

Αυτό σημαίνει ότι κάτω από συνθήκες "χρόνιου" stress ένας οργανισμός μπορεί να είναι πιο ευάλωτος σε νέα στρεσογόνα αίτια. Αν η εφαρμογή ή η παρουσία του στρεσογόνου συνεχίζεται για μακρό χρονικό διάστημα, ο οργανισμός μπαίνει στο τρίτο και τελευταίο στάδιο ή φά-



Σχήμα: Οι τρεις φάσεις του Γενικού Συνδρόμου Προσαρμογής και η μεταβολή της φυσιολογικής αντίστασης του οργανισμού σε συνάρτηση με τις φάσεις αυτές.

ση του GAS, το στάδιο της εξάντλησης ή εξασθένησης. Στη φάση αυτή ο οργανισμός αποτυγχάνει να διατηρήσει την αυξημένη αντίσταση, έχουμε πλήρη κατάρρευση των λειτουργιών του, οπότε επέρχεται ο θάνατος. Το τελευταίο αυτό στάδιο –αντίθετα από τα προηγούμενα– δεν είναι αναστρέψιμο. (Τα τρία προαναφερθέντα στάδια ή φάσεις στο GAS φαίνονται στο σχήμα σελ. 27).

Πάντως επειδή κάθε στρεσογόνο παρουσιάζει και τις δικές του χαρακτηριστικές δράσεις, δεν είναι δυνατόν πάντα να προκαλούνται ακριβώς οι ίδιες αποκρίσεις σε όλα τα όργανα. Παραπέρα όμως, ακόμη και το ίδιο το στρεσογόνο είναι δυνατόν να δράσει διαφορετικά σε διαφορετικά άτομα, λόγω εσωτερικών και εξωτερικών ρυθμιστικών παραγόντων που καθορίζουν την αποκρισιμότητά τους. Η τυπική απόκριση βιολογικού stress ακολουθεί τις εξής δύο οδούς:

Ένας μη ειδικός ερεθισμός (νευρικό ερέθισμα, χημική ουσία, έλλειψη ενός μεταβολικού παράγοντα) ενεργοποιεί τον "πρώτο μεσολαβητή", αυτός ενεργοποιεί τον υποθάλαμο στο μεσαίο έπαρμα ("median eminence"), συγκεκριμένα ορισμένα νευροενδοκρινή κύτταρα που μετατρέπουν νευρικά σήματα στον παράγοντα ή ορμόνη απελευθέρωσης κορτικοτρόφου ορμόνης (: CRF ή CRH). Αυτός είναι χημικός αγγελιαφόρος που φθάνει, μέσω της πυλαίας κυκλοφορίας υποθαλάμου-υπόφυσης, στον πρόσθιο λοβό της υπόφυσης. Έτσι ο υποθάλαμος διεγείρει τον πρόσθιο λοβό της υπόφυσης που εκκρίνει ACTH στην κυκλοφορία. Η ACTH, φθάνοντας στο φλοιό των επινεφριδίων, προκαλεί έκκριση κορτικοστεροειδών (κυρίως κορτιζόλης και κορτικοστερόνης). Η αλυσιδωτή αυτή σειρά των γεγονότων ελέγχεται κυβερνητικά από δύο μηχανισμούς παλίνδρομης αλληλορύθμισης. Είναι αμφίβολο εάν περίσσεια της CRF μπορεί να περιορίζει την έκκρισή της, γιατί η βιολογική ημιπερίοδος ζωής εντός της κυκλοφορίας είναι πολύ σύντομη. Είναι όμως βέβαιο ότι υπάρχει ένας διπλός μηχανισμός παλίνδρομης αλληλορύθμισης της ACTH: i. Περίσσεια παραγωγής ορμόνης (: βραχύς κύκλος παλίνδρομης αλληλορύθμισης) και ii. Υψηλές συγκεντρώσεις κορτικοειδών στο αίμα αναστέλλουν επίσης την έκκριση της ACTH (: μεγάλος κύκλος παλίνδρομης αλληλορύθμισης).

Δεύτερη σημαντική οδός διαμεσολάβησης του βιολογικού stress είναι η ελευθέρωση κατεχολαμινών υπό την επίδραση εκκένωσης ακετυλοχολίνης στις νευρικές απολήξεις του ANS, του ΚΝΣ όσο και στο μυελό των επινεφρι-



δίω. Αυτές είναι σημαντικής χρησιμότητας για την αντιμετώπιση των αναγκών προσαρμογής: Οι κατεχολαμίνες εφοδιάζουν με ευχερώς διαθέσιμες πηγές ενέργειας, όπως ελεύθερα λιπαρά οξέα από αποθέματα τριγλυκεριδίων του λιπώδους ιστού, ανεβάζουν τις συγκεντρώσεις γλυκόζης στο αίμα. Επίσης επιταχύνουν τον καρδιακό ρυθμό, ανυψώνουν την πίεση του αίματος (βελτίωση της αιμάτωσης των μυών) και διεγείρουν το ΚΝΣ. Δηλαδή βλέπουμε ότι κάθε αλλαγή-ενόχληση-απόκλιση στο συνηθισμένο φυσιολογικό περιβάλλον που εμφανίζεται και επηρεάζει ή τείνει να επηρεάσει την ομοιόσταση προκαλεί ειδική αναρρυθμιστική απόκριση, ακόμη επάγει και μη ειδικές προσαρμοστικές αντιδράσεις, για να ομαλοποιήσει το "εσωτερικό περιβάλλον" που οι εξωτερικοί παράγοντες τείνουν να αλλάξουν.

## **6. ΟΜΟΙΟΜΟΡΦΗ ΑΠΟΚΡΙΣΗ ΤΟΥ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥ ΚΑΤΑ ΤΟ STRESS. ΔΕΙΚΤΕΣ ΚΑΙ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΟΥ**

Ποιοτικά διαφορετικά στρεσογόνα ίσης τοξικότητας (στρεσογόνου ισχύος) δεν προκαλούν αναγκαστικά τα ίδια συμπτώματα σε κάθε άτομο. Επιπλέον ο ίδιος βαθμός stress που προκαλείται από το ίδιο μέσο μπορεί να προκαλεί διαφορετικές βλάβες σε διαφορετικά άτομα. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι διάφορα στρεσογόνα διαφέρουν στις ειδικές δράσεις τους, οι οποίες τροποποιούν τις μη ειδικές-τις γενικές στερεότυπες. Ρυθμιστικοί παράγοντες μπορούν εκλεκτικά να αυξήσουν ή να παρεμποδίσουν τη μια ή την άλλη από τις τυπικές εκδηλώσεις του stress. Οι παράγοντες αυτοί μπορεί να είναι ενδογενείς (γενετική προδιάθεση, φυλή, φύλο, ηλικία) ή εξωγενείς (φάρμακα, ορμόνες, τροφή). Υπό την επίδραση τέτοιων παραγόντων ένας ανεκτός βαθμός stress μπορεί να καταστεί παθογόνος αλλά και το αντίστροφο (Kourounakis et al 1976). Έχει δείχθει ότι τα εμπλεκόμενα γλυκοκορτικοειδή επηρεάζουν τα κανονικά συστατικά του σώματος (π.χ. γλυκόζη, πρωτεϊνσύνθεση) (Selye 1976, Kourounakis et al 1987). Πάντως στο stress εμφανίζεται στερεότυπη, μη ειδική απόκριση του οργανισμού με ενιαίες μορφολογικές και βιοχημικές εκδηλώσεις, που είναι λίγο πολύ ανεξάρτητες του μέσου που τις προκαλεί. Αρχικές από αυτές είναι χαρακτηριστικές εκδηλώσεις του βιολογικού stress, άλλες είναι λιγότερο χαρακτηριστικές. Οι σημαντικότερες χαρακτηριστικές μορφολογικές (μακροσκοπικές) αλλαγές είναι η "τριάδα", αποτελούμενη από ατροφία (συρρίκνωση) θύμου, λεμφαδένων, σπληνός, υπερτροφία και υπεραιμία επινεφριδίων και εμφάνι-

ση γαστρεντερικού έλκους (δωδεκαδακτύλου συνήθως στον άνθρωπο και στομάχου στους επίμους). Οι σημαντικές βιοχημικές αλλαγές κατά το βιολογικό stress είναι οι αυξημένες συγκεντρώσεις γλυκοκορτικοειδών στο αίμα και ουροπεψινογόνου (Kourounakis et al 1990). Έχει δειχθεί ότι οι παραπάνω αλλαγές μπορούν να χρησιμοποιηθούν σαν δείκτες για ποσοτική αξιολόγηση του βιολογικού stress (Selye 1976, Kourounakis et al 1990).

Μελετήσαμε τις βιοχημικές αλλαγές κατά το stress, καθώς και τις αλλαγές που εμφανίζονται στη λεπτή υφή του ηπατικού παρεγχυματικού κυττάρου διότι: α) Δεν υπάρχει ομοφωνία στη βιβλιογραφία για τις αλλαγές αυτές β) Αλλαγές στη λεπτή κυτταρική δομή και τη βιοχημεία αποτελούν τη βάση άλλων μεταβολών π.χ. λειτουργικών κατά το stress γ) Η ανάλυση των βιοχημικών αλλαγών και αυτών της λεπτής κυτταρικής δομής του ηπατοκυττάρου θα μπορούσε να απαντήσει σε μοριακά προβλήματα αιτίας-αποτελέσματος δ) Η ανάλυση αυτή θα μπορούσε περαιτέρω να διευκρινίσει τους μηχανισμούς μεσολάβησης του βιολογικού stress. Μόνο μετά από διευκρίνηση στα παραπάνω θέματα –και κυρίως στον εμπλεκόμενο μηχανισμό του stress– θα καταστεί δυνατός ο ορθολογικός σχεδιασμός μορίων για την ειδική αντιμετώπιση του stress (Kourounakis et al 1990,1991). Επειδή θεωρήσαμε απολύτως αναγκαίο, πριν από κάθε βαθύτερη έρευνα στο stress, να υπάρχει αντικειμενικό σύστημα αξιόπιστων κριτηρίων (δεικτών) για την ποσοτική εκτίμηση του βαθμού του βιολογικού stress, εκτός από την "τριάδα", περαιτέρω χρησιμοποιήσαμε δύο βιοχημικές παραμέτρους: την κορτικοστερόνη στο αίμα και το πεψινογόνο στα ούρα, το πρώτο και για έλεγχο του δεύτερου. Βρέθηκε ότι οι τελευταίες αυτές παράμετροι αποτελούν καλό δείκτη για το φαινόμενο, το δε ουροπεψινογόνο έχει και το μεγάλο πλεονέκτημα του εύκολου προσδιορισμού. Παρόλο ότι είναι γνωστή η τροποποίηση των συγκεντρώσεων πολλών ορμονών και άλλων παραγόντων –όπως προλακτίνης, LH, FSH, εγκεφαλινών, ουσίας P– κατά το stress, δεν είχε επιτευχθεί να χρησιμοποιηθούν ποσοτικά ως δείκτες του βιολογικού stress (Natelsons et al 1988, Su 1988). Επιπλέον, κατά το stress παρατηρείται ολόκληρη σειρά από βιοχημικές αλλαγές, λιγότερο όμως ειδικές, όπως αύξηση της γλυκόζης και της ουρίας αίματος, λιπιδίων στο ήπαρ και ελάττωση της πρωτεΐνης αυτού (Kourounakis et al 1987). Τα αποτελέσματα αυτά εξηγούνται με βάση τα αναφερθέντα για τη μεσολάβηση του stress, δηλαδή τον άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφρίδια (: CRH-ACTH-γλυκοκορτικοειδή και κατεχολαμίνες).

Κατά τη διάρκεια του βιολογικού stress παρατηρείται επίσης σειρά από χαρακτηριστικές αλλαγές στη λεπτή δομή του ηπατικού παρεγχυματικού κυττάρου. Οι περισσότερες κοινές από αυτές είναι διεύρυνση και θραύση του ενδοπλασματικού δικτύου, μιτοχονδριακή διόγκωση, εξαφάνιση κοκκίων γλυκογόνου, αύξηση σταγονιδίων λιπιδίων, σχηματισμός λυσοσωματίων και αυτοφαγικών χυμοτοπιών. Κατά το stress ελαττώνεται η θερμοκρασία του σώματος στους επίμυς. Αν η θερμοκρασία διατηρηθεί στα φυσιολογικά επίπεδα, τότε ορισμένες από τις αλλαγές αυτές είναι λιγότερο εκφρασμένες (Salas et al 1977, 1980).

Ήδη έχουμε αναφέρει για το ρόλο του άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφρίδια (φλοιός), καθώς και των κατεχολαμινών στο βιολογικό stress. Αναφορικά με τα γλυκοκορτικοειδή, κατά τον Selye, αυτά παίζουν τον κύριο ρόλο στην προσαρμογή, αυξάνοντας την αντίσταση και καθυστερώντας την έναρξη της φάσης της εξάντλησης κατά τη διάρκεια του βιολογικού stress (GAS) (Selye 1976). Ωστόσο, μακροχρόνια έκθεση σε υψηλές συγκεντρώσεις γλυκοκορτικοειδών έχει βλαβερές συνέπειες. Επάγονται έτσι βλάβες στο καρδιαγγειακό, το νευρικό, το γαστρεντερικό και μυοσκελετικό. Μερικές από αυτές περιγράφονται σαν νόσοι προσαρμογής (Selye 1976, Kourounakis et al 1990). Φαίνεται ορθή και η άποψη ότι ο πρωταρχικός προσαρμοστικός ρόλος των κορτικοειδών είναι να καταστέλλουν σωματικές αποκρίσεις, γιατί οι αμυντικές αυτές αποκρίσεις μπορούν να αποβούν τελικά βλαπτικές αν δεν ανασχεθούν ικανοποιητικά. Η κατάσταση που προκαλούν τα γλυκοκορτικοειδή δεν είναι ειδική και αποτέλεσμα αυτού είναι και άλλα συστήματα να καταστέλλονται επίσης.

Μεταξύ των στρεσογόνων παραγόντων αρχικά ορθώς ο H. Selye είχε περιλάβει φυσικά μέσα (θερμότητα, ακτινοβολία, ακινησία κ.λπ.) και ψυχολογικά (φόβο, άγχος). Και οι δύο κατηγορίες στρεσογόνων ενεργοποιούν τον άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-φλοιός επινεφριδίων. Ακολούθως υποστηρίχθηκε ότι ψυχολογικά ερεθίσματα συγκινησιακού χαρακτήρα που οδηγούν σε φόβο, άγχος ή απελπισία είναι μεταξύ των πιο ισχυρών ερεθισμάτων που ενεργοποιούν τον άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-φλοιός επινεφριδίων. Στην πραγματικότητα το φυσικό στρεσογόνο (του Selye) προκάλεσε την ελευθέρωση γλυκοκορτικοειδών εξαιτίας των συγκινησιακών στοιχείων αυτών των ερεθισμάτων (Mason 1971). Ακολούθως δείχθηκε ότι η ενιαία-ομοιόμορφη απόκριση στους στρεσογόνους παράγοντες δεν είναι απόλυτη, όπως από-

λυτα υποστήριζε ο Selye που εξήγησε τις αποκλίσεις με τις ειδικές δράσεις των στρεσογόνων, αλλά υπάρχει και σχετικά διαφορετική εικόνα (profile) για τα διάφορα στρεσογόνα. Δηλαδή είχαμε κάποιο ειδικό πρότυπο προσαρμογής (Mason 1975). Από τις πρώτες στερεότυπες αντιδράσεις απόκρισης σε κάθε στρεσογόνο ήταν η ενεργοποίηση του άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-φλοιός επινεφριδίων για τον οποίο αρκετά έχουν ήδη γραφεί στο κείμενο αυτό. Αλλά και η ενεργοποίηση του μυελού των επινεφριδίων, με ελευθέρωση αδρεναλίνης κυρίως μεταξύ των κατεχολαμινών, ετοιμάζοντας τον οργανισμό για πάλη ή φυγή λαμβάνει χώρα στα πρώτα στάδια του φαινομένου με τους μηχανισμούς που ήδη αναφέραμε. Αργότερα αυτά μελετήθηκαν λεπτομερέστερα με την πρόοδο των μοριακών τεχνικών. Συσχέτισαν έτσι συμπεριφορά με ορμονικό υπόστρωμα. Τελικώς, από άποψη συμπεριφοράς διακρίθηκαν τρεις και όχι δύο περιπτώσεις: α) πάλη β) φυγή και γ) υποταγή. Σε κάθε μία από τις περιπτώσεις αυτές έχουμε ενεργοποίηση και συμμετοχή διαφορετικής περιοχής του εγκεφάλου και συμμετοχή σχετικά (όχι απόλυτα) διαφορετικού νευροορμονικού παράγοντα: Πάλη-επιθετικότητα συνοδεύονται από υψηλά επίπεδα νοραδρεναλίνης και τεστοστερόνης. Η φυγή-αποφυγή συνδέεται με υψηλά επίπεδα αδρεναλίνης. Οι συμπεριφορές αυτές, πάλη-φυγή ή επίθεση-αποφυγή, είναι συνδεδεμένες από άποψη ΚΝΣ με το κωνάριο (αμυγδαλή). Η υποταγή συνοδεύεται από υψηλά επίπεδα ACTH-γλυκοκορτικοειδών και χαμηλά επίπεδα τεστοστερόνης (Henry et al 1977). Τα αποτελέσματα αυτά έχουν επιβεβαιωθεί από περισσότερους ερευνητές και λαμβάνει χώρα η ίδια διαδικασία και σε καταπιεσμένους ανθρώπους (Hatotami et al 1979). Η συμπεριφορά υποταγής-κατάθλιψης φαίνεται να σχετίζεται με τον ιππόκαμπο στο ΚΝΣ (Henry 1971, Mormele et al 1990). Πρέπει να σημειώσουμε ότι κάτω από ομαλές συνθήκες οι παράγοντες αυτοί ρυθμίζουν ποικιλία φυσιολογικών λειτουργιών και αποκρίσεων όπως την ανάπτυξη, την αναπαραγωγή, την καρδιαγγειακή και την ενδοκρινική ομοίωση. Η αυξημένη έκκρισή τους κάτω από συνθήκες stress θα έχει ως αποτέλεσμα διαταραχές σε αυτά τα φυσιολογικά συστήματα και τις λειτουργίες.

Είναι σημαντικό να μπορεί κανείς να εκτιμήσει ποσοτικά, να μετρήσει το βιολογικό stress. Αυτό εμείς το κάνουμε μετρώντας την ελάττωση του βάρους του θύμου αδένος, του σπληνός, την αύξηση του βάρους των επινεφριδίων και βιοχημικά με προσδιορισμό των κυκλοφορούντων στο αίμα γλυκοκορτικοειδών και του ποσού του πεψινογόνου στα ούρα (: ουροπεψινογό-

νου) (Kourounakis et al 1990). Έχουμε βρει ότι υπάρχει μεταξύ των παραγόντων αυτών καλή συσχέτιση.

Θα πρέπει να τονίσουμε ακόμη μια φορά τη συμμετοχή στην απόκριση του οργανισμού σε απαιτήσεις -stress- μέσω τριών συστημάτων αλληλοεπηρεαζόμενων, συνεργαζόμενων και επικοινωνούντων: 1. *Νευρικό*: αυτόνομο, ψυχολογική και νοητική-γνώσιακή δραστηριότητα με τη βοήθεια πλήθους νευροδιαβιβαστών και νευροπεπτιδίων, 2. *Ορμονικό*: νευροορμόνες, άξονας υποθάλαμος-υπόφυση-φλοιός επινεφριδίων, μυελός επινεφριδίων, γεννητικές ορμόνες, αλλά ακόμη και ινσουλίνη, τριωδοθυρονίνη και θυροξίνη, 3. *Ανοσολογικό*: για το οποίο ακολουθούν λεπτομέρειες. Η συνεργασία τους έχει ως σκοπό την επιτυχή προσαρμογή του οργανισμού στην προσπάθειά του να διατηρήσει σταθερό το εσωτερικό του περιβάλλον, παρά την παρουσία του στρεσογόνου.

## 7. ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΣΤΟΝ ΕΓΚΕΦΑΛΟ ΤΩΝ ΜΗΝΥΜΑΤΩΝ ΑΠΟ ΣΤΡΕΣΣΟΓΟΝΑ

Τα ερεθίσματα από τα στρεσογόνα επεξεργαζόμενα μέσα στον εγκέφαλο είτε έχουν είτε αποκτούν συστατικό που είναι πολύ σημαντικό για την παραπέρα πορεία του φαινομένου. Αυτό φαίνεται από τα ακόλουθα: επίμυες που υφίστανται ηλεκτρικό shock παρουσιάζουν γαστρικά έλκη, που είναι σοβαρότερα και περισσότερα όταν δεν τους δίνεται η ευκαιρία να αποφύγουν το shock απ' ότι αν είχαν τη δυνατότητα να το αποφύγουν. Όταν τα πειραματόζωα υφίστανται το shock ευρισκόμενα όλα μαζί σε ένα κλουβί εμφανίζουν επιθετική συμπεριφορά (φιλονικούν μεταξύ τους). Τα ζώα αυτά, παρόλο που μπορούν να τραυματιστούν σοβαρά μεταξύ τους, εντούτοις παρουσιάζουν λιγότερες γαστρικές εξελκώσεις από αυτές που παρουσιάζουν τα ζώα που ήταν μόνα τους στο κλουβί κατά τη διάρκεια του shock. Τα παραπάνω δείχνουν την ψυχολογική σημασία που έχει η δυνατότητα ελέγχου σε σχέση με την απόκριση stress. Ακόμη ότι ο "καβγάς" μπορεί να οδηγήσει σε αίσθηση κάποιου ελέγχου. Ζώα στα οποία κατά το πείραμα υπήρχε ηχητική προειδοποίηση του επερχόμενου shock βρέθηκε ότι έχουν λιγότερες γαστρικές αλλοιώσεις και ακόμη λιγότερες ή καθόλου αλλοιώσεις αν τα ζώα αυτά μετά την επιτυχημένη αποφυγή του shock έχουν και ηχητική επιβεβαίωση (Weiss 1971, 1971β). Αν όμως τα ζώα που πετυχαίνουν να αποφύγουν το shock τιμωρούνταν με ηλεκτρικό shock, τότε εμφανίζουν ακόμη

σοβαρότερες στομαχικές αλλοιώσεις απ' ότα τα ζώα που απέφυγαν το shock (Weiss 1971α). Ο σημαντικός ρολός του ψυχολογικού συστατικού του ελέγχου και της προβλεψιμότητας στο στρεσογόνο έχει σήμερα πια επιβεβαιωθεί (Tsuda et al 1989, Levine 1991).

Όταν το ερέθισμα από τη δράση του στρεσογόνου γίνει αντιληπτό, αναλύεται μέσα στον εγκέφαλο και θα γίνει πραγματικά στρεσογόνο, όταν μετά τη νοητική διεργασία εκτιμηθεί σαν τέτοιο (Levine 1991). Φαίνεται ενδιαφέρον το γεγονός ότι υψηλού βαθμού διέγερση σχετίζεται με σημαντική ενεργοποίηση του συστήματος υποθάλαμος-υπόφυση-φλοιός επινεφριδίων και του συστήματος συμπαθητικού και μυελού επινεφριδίων. Επομένως το stress και η διέγερση θεωρούνται ως ανάλογα φαινόμενα μερικώς επικαλυπτόμενα. Η φυσιολογική σημασία του stress θα μπορούσε να εξηγηθεί σε σημαντικό βαθμό με τη θεωρία της διέγερσης (Hennessey 1979). Διέγερση δεν συμβαίνει όταν ένα ερέθισμα μετά την επεξεργασία του στον εγκέφαλο αξιολογηθεί ως αβλαβές σαν συνέπεια προηγούμενης εμπειρίας. Εδώ φαίνεται σαφώς πόσο η μάθηση και η μνήμη είναι σπουδαίοι παράγοντες στον επηρεασμό του οργανισμού και την απόκρισή του στο stress. Αντίθετα, όταν το ερέθισμα αξιολογείται σαν απειλή ή όταν λόγω έλλειψης πληροφοριών η πρόβλεψη δεν μπορεί να γίνει, τότε η κατάσταση υψηλής διέγερσης διατηρείται και θα εμφανιστεί αντίδραση που σκοπός της είναι η ελάττωση ή άρση του ερεθίσματος επί της ακεραιότητας του ατόμου (Smelik 1987). Επιτυχημένος τρόπος αντίδρασης θα ελάττωνε τον αντίκτυπο του στρεσογόνου με αποτέλεσμα τον τερματισμό της διέγερσης. Η αντίληψη του stress και ο επακόλουθος τρόπος αντίδρασης καλείται *αντιμετώπιση* (coping) (Levine 1978), δηλαδή πώς ο υφιστάμενος την επίδραση του στρεσογόνου θα τα βγάλει πέρα.

Ήδη αναφέραμε ότι, πλην των ειδικών δράσεων που έχει κάθε στρεσογόνο επί του ατόμου, παρουσιάζεται ομοιόμορφη αντίδραση. Επίσης αναφερθήκαμε στο γεγονός ότι κάπου κάπου εμφανίζονται ιδιαίτερες αντιδράσεις εξαρτώμενες από το είδος των στρεσογόνων σε σχέση με το νευροορμονικό υπόστρωμα που εμφανίζεται στο άτομο. Το γεγονός ότι πολλές φορές άτομα αντιδρούν διαφορετικά σε κάποιο ερέθισμα οφείλεται και σε άλλους λόγους που έχουν σχέση με το ψυχολογικό στοιχείο-συστατικό του στρεσογόνου σε σχέση με το άτομο και τη νοητική επεξεργασία που υφίσταται το ερέθισμα σε κάθε άτομο ιδιαίτερα. Η νοητική επεξεργασία του ερεθίσματος εξαρτάται από γενετικούς παράγοντες (είδος, φύλο), το ιστορικό (π.χ. πρόωρα), το προηγούμενο ιστορι-

κό εμπειρίας (προηγούμενη εμπειρία με το στρεσογόνο, οξύ ή χρόνιο, επιτυχής προηγούμενη αντιμετώπιση), την παρούσα κατάσταση (π.χ. κοινωνική θέση, συναισθηματική φόρτιση) (Glavin et al 1991, De Boer et al 1990).

Το stress λοιπόν είναι μια κατάσταση απειλής της υγείας ή της επιβίωσης, όπως το αντιλαμβάνεται ένα άτομο, με αποτέλεσμα γενικές και στρεσογονο-ειδικές σημαντικές αντιδράσεις, που αντανακλούν σε συμπεριφορές του νευροενδοκρινικού και αυτόνομου υποσυστήματος. Στρεσογόνα είναι τα ερεθίσματα εκείνα τα οποία, μετά από την προαναφερθείσα νοητική επεξεργασία στον εγκέφαλο, εκλαμβάνονται από το άτομο ως πιθανή απειλή της επιβίωσής του.

Μέχρι σήμερα, η ελευθέρωση της ACTH και των κορτικοστεροειδών μετά από έκθεση ενός οργανισμού σε κάποιο φυσικό ή συγκινησιακό ερέθισμα θεωρείται ως η κύρια ένδειξη του συνδρόμου stress. Επομένως και κάθε φυσικό ή συγκινησιακό ερέθισμα που επηρεάζει τον άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-φλοιός επινεφριδίων θεωρείται εξ ορισμού ως στρεσογόνο. Όπως ειπώθηκε πιο πάνω, έκθεση σε στρεσογόνο ερέθισμα έχει ως αποτέλεσμα ελευθέρωση νοραδρεναλίνης από τις απολήξεις του συμπαθητικού συστήματος, αδρεναλίνης από τον μυελό των επινεφριδίων, καθώς και από ACTH επαγόμενη, ελευθέρωση κορτικοειδών από το φλοιό των επινεφριδίων (Selye 1976, Dunn et al 1984). Επιπλέον αυτών των κλασικών ορμονών stress, αρκετές άλλες ορμόνες εκκρίνονται από την υπόφυση, τις περιφερικές νευρικές απολήξεις και τα επινεφρίδια (Kvetnansky et al 1989, Axelrod et al 1984). Ο υποθάλαμος θεωρείται ως το κέντρο της αφομοίωσης αυτών των προσαρμοστικών αντιδράσεων στο stress (Axelrod 1984, Smelik 1984). Επιπλέον ουσίες –όπως η βασοπρεσσίνη, η οξυτοκίνη, τα οπιοειδή (εγκεφαλίνες, ενδορφίνες) και το αγγειοενεργό εντερικό πεπτιδίο που βρίσκονται στον υποθάλαμο και το εγκεφαλικό στέλεχος– μπορούν να επηρεάζουν την ελευθέρωση της ACTH από την υπόφυση (Rivier 1983).

## 8. STRESS ΚΑΙ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Αποκρινόμενος στο στρεσογόνο ο οργανισμός στην προσπάθειά του για προσαρμογή είπαμε ότι χρησιμοποιεί τρία κυρίως συστήματα αλληλοβοηθούμενα και επικοινωνούντα, το ανοσολογικό, το νευρικό και το ενδοκρινικό-ορμονικό.

### 8.1 Stress και χημική ανοσία.

Έχει δείχθει ότι τα ανοσοκύτταρα εκφράζουν υποδοχείς για μεγάλη ποικιλία ορμονών και νευροπεπτιδίων (Heilig et al 1993, Radojicic et al 1991). Η σύνδεση αυτή των νευροορμονών και νευροπεπτιδίων με τους υποδοχείς στα ανοσοκύτταρα προκαλεί σημαντικές αλλαγές στις ανοσολειτουργίες (π.χ. παραγωγή αντισωμάτων, σύνθεση και έκκριση κυτοκινών, πολλαπλασιασμό λεμφοκυττάρων και ενεργοποίηση των φυσικών φονιάδων) (Lotz et al 1988, Hartung et al 1988, Hadjipetrou-Kourounakis et al 1989). Επιπλέον, εκτός του εγκεφάλου διάφορα κύτταρα παράγουν κυτοκίνες και εκφράζουν υποδοχείς για αυτές (Radojicic) et al 1991, Tilders F.J.H. et al 1994, Berkenboch et al 1992, Schobitz et al 1992). Οι κυτοκίνες αυτές συμμετέχουν σε διάφορες φυσιολογικές αποκρίσεις του ΚΝΣ (Tilders et al 1994, Berkenboch et al 1992, Rivier et al 1990, Scharp B. et al 1989). Ακόμη λεμφοκύτταρα που ενεργοποιούνται από μιτογόνα ή αντιγόνα παράγουν ορμόνες, όπως πεπτίδια που προέρχονται από την προ-οπιομελανοκορτίνη, προλακτίνη, αυξητική ορμόνη, θυροτροπίνη, φαινόμενα που δείχνουν την επικοινωνία σε κυτταρικό επίπεδο μεταξύ ΚΝΣ και ανοσολογικού. Πρόσφατα βρέθηκε ότι ο θύμος παράγει ACTH και κορτικοστεροειδή. Διάφορα ανοσολογικά όργανα (σπλήνας, λεμφαδένες και λεμφικός ιστός στους βρόγχους και σπλάγχνα) παρουσιάζουν στενή επαφή μεταξύ νευρικών κυττάρων και ανοσοκυττάρων (Felten et al 1991). Επιπλέον βλάβες στους νευρώνες των λεμφικών οργάνων προκαλούν αλλαγές στις ανοσοαποκρίσεις των οργάνων αυτών.

Επίδραση στρεσογόνων και εγκατάσταση stress στον οργανισμό παρουσιάζει ισχυρή επίδραση στις ανοσοαποκρίσεις ολόκληρου του οργανισμού που δεν είναι πάντα στερεότυπες και τούτο γιατί είναι πλήθος παραγόντων από τους οποίους η απόκριση επηρεάζεται (όργανο, κύτταρο, ανοσοπαράγων, διάρκεια και ένταση stress, χρόνος εξέτασης, φάση στο GAS). Η στερεότυπη απόκριση κατά το stress στα θηλαστικά είναι η ελευθέρωση γλυκοκορτικοειδών που προκαλούν ποικίλες δράσεις, π.χ. κατασταλτική δράση στο ανοσοποιητικό σύστημα, καθώς και αντιφλεγμονώδη δράση. Υπάρχουν ειδικοί υποδοχείς στα κύτταρα των γλυκοκορτικοειδών με πολύπλοκη κυτταρική ορμονική επίδραση. Τα κορτικοειδή μπορούν να εμποδίζουν την ενεργοποίηση, τον πολλαπλασιασμό, τη διαφοροποίηση και τις λειτουργίες όλων των κυττάρων που συμμετέχουν σε ανοσοαποκρίσεις (Cannon 1963, Henry et al 1977, Rivier et al 1990, Sharp et al 1989). Η δράση τους στα T-λεμφοκύτταρα είναι διαφορετική: ανάλογα με τη δόση μπορούν να ευνοούν



ή να καταστέλλουν τη βοηθητική δράση των T-κυττάρων. Τα κορτικοειδή καταστέλλουν την παράγωγή διαφόρων κυτοκινών (IL-1, IL-2) και της γ-ιντεροφερόνης. Τα γλυκοκορτικοειδή εμποδίζουν την παραγωγή αντισωμάτων *in vivo* σε μεγάλες δόσεις, *in vitro* όμως αυξάνουν την παραγωγή αντισωμάτων πιθανά μέσω της παραγωγής IL-4 (Rivier et al 1990). Πιστεύεται ότι τα γλυκοκορτικοειδή επιτρέπουν την επιλογή των ανοσοκυττάρων. Εκτός όμως των κορτικοειδών ελευθερώνονται και άλλες ορμόνες και νευροδιαβιβαστές που επιδρούν στο ανοσολογικό σύστημα, όπως οι εγκεφαλίνες, το αγγειοενεργό εντερικό πεπτιδίο, το νευροπεπτιδίο Υ, η χολοκυστοκίνη, η νευροτενσίνη (Radojicic et al 1991, Tilders et al 1994, Berkenboch et al 1992, Schobitz et al 1992).

## 8.2 Stress και κυτταρική ανοσία

Αμέσως μετά από μια ξαφνική άνοδο ή μεγάλη πτώση της θερμοκρασίας, μετά από επίδραση τοξικών μετάλλων ή αλκοόλης ή γενικά σε άλλες καταστάσεις stress, όλα τα κύτταρα –από τα πιο απλά βακτήρια ως τα πιο εξελιγμένα ή διαφοροποιημένα κύτταρα των θηλαστικών, π.χ. νευρικά κύτταρα– αυξάνουν την παραγωγή ορισμένων παραγόντων που τα προστατεύουν από τη βλάβη. Όταν πρωτοπαρατηρήθηκε αυτό το φαινόμενο (30 χρόνια πριν στη *Drosophila melanogaster*), ονομάστηκε *απόκριση θερμικού πλήγματος* (heat-shock response). Επειδή πολλά διαφορετικά ερεθίσματα προκαλούν τους ίδιους κυτταρικούς μηχανισμούς άμυνας, το φαινόμενο αναφέρεται ως *απόκριση stress* και τα μόρια που συντίθενται κάτω από συνθήκες stress ονομάστηκαν *πρωτεΐνες stress*. Η έρευνα της δομής και λειτουργίας αυτών των μορίων, δηλαδή των πρωτεϊνών stress, έδειξε ότι αυτές δεν είναι μόνο μόρια προστασίας, αλλά παίζουν σημαντικό ρόλο σε ορισμένους μεταβολικούς μηχανισμούς των κυττάρων, παρόλο που εκφράζονται και εκκρίνονται μόνο σε καιρούς δύσκολους για το κύτταρο (Welsh 1993). Κύτταρα που δεν παράγουν τις πρωτεΐνες θερμικού πλήγματος δεν επιβιώνουν σε αυξημένη θερμοκρασία ή άλλα τοξικά-βλαπτικά ερεθίσματα. Βρέθηκε ότι τα γονίδια που κωδικοποιούν τις πρωτεΐνες heat-shock είναι παρόμοια και έχουν περίπου 50% ομοιότητα στα βακτήρια, στους ζυμομύκητες και στη δροσόφιλα, δηλαδή οι πρωτεΐνες αυτές έχουν διατηρηθεί κατά την εξέλιξη και πιθανά παίζουν τον ίδιο ρόλο σε όλους τους οργανισμούς. Απροσδόκητο εύρημα ήταν ότι μερικές από τις πρωτεΐνες αυτές εκφράζονται και στα φυσιολογικά κύτταρα, χωρίς να υπάρχουν συνθήκες stress, ενώ μερικές

άλλες εκφράζονται μόνο όταν αυτό υπάρχει. Οι πρωτεΐνες αυτές προστατεύουν τα κύτταρα από ογκογόνους ιούς, συνδέονται με υποδοχείς των στεροειδών ορμονών και τους αδρανοποιούν μέχρι να συνδεθούν με την κατάλληλη ορμόνη. Κάτω από μεγάλο stress παράγονται όλο και πιο πολλά τέτοια μόρια, μέχρι βέβαια ενός ορίου, οπότε το κύτταρο παύει να τα παράγει και τελικά καταστρέφεται. Μορφή stress είναι και το οξειδωτικό stress που οδηγεί τα κύτταρα σε προγραμματισμένο θάνατο, τη γνωστή απόπτωση (βλέπε επόμενα κεφάλαια).

Τα κύτταρα του ανοσοβιολογικού συστήματος ως ενεργά κύτταρα που συνέχεια ενεργοποιούνται και πολλαπλασιάζονται είναι πιο ευάλωτα στο stress. Τα μακροφάγα κύτταρα ή τα διάφορα παθογόνα μικρόβια για να υποστηρίξουν την αντιοξειδωτική άμυνα των Τ-λεμφοκυττάρων εκκρίνουν αντιοξειδωτικές πρωτεΐνες όπως η καταλάση. Εκκρίνουν επίσης κυστεΐνη, IL-1 και TNF ώστε τα Τ-λεμφοκύτταρα να συνθέσουν γλουταθειόνη ή υπεροξειδική δισμουτάση (αντιοξειδωτική άμυνα). Εάν κάποια από αυτές τις αντιοξειδωτικές ουσίες λείπει, λόγω stress, η αντιγονική ενεργοποίηση των Τ-λεμφοκυττάρων μπορεί να τα οδηγήσει σε ανενεργοποίηση ή απόπτωση, με αποτέλεσμα ανεπαρκή άμυνα του οργανισμού (Buttke et al 1994) (βλέπε επίσης επόμενο κεφάλαιο).

### 8.3 Stress και συστήματα του οργανισμού

Τα συστήματα γαστρεντερικό, ουρογεννητικό και αναπνευστικό αποτελούν την κύρια είσοδο μικροοργανισμών στο σώμα. Έχει βρεθεί ότι η επίδραση του stress είναι διαφορετική στο σπλήνα ή στους πνεύμονες. Για παράδειγμα, η επαγωγή απόκρισης στο αναπνευστικό είναι πολύ δύσκολη, σε αντίθεση με τη γενικευμένη ανοσοαπόκριση που επάγεται σε αίμα ή σπλήνα. Για να προστατευθούν οι πνεύμονες από βλαβερές δράσεις των τοπικών αποκρίσεων σε αντιγόνα που εισπνέονται, αυτές καταστέλλονται με τη μεσολάβηση κυρίως των κυψελιδικών μακροφάγων κυττάρων. Επειδή όμως η περιοχή έχει πολύ καλή νεύρωση και έχει παρατηρηθεί πολύ στενή επικοινωνία των νευρικών κυττάρων με τα ανοσοκύτταρα, το νευρικό σύστημα πιστεύεται ότι συμμετέχει στην καταστολή των ανοσοαποκρίσεων των πνευμόνων. Σε πειράματα όπου επίμυς δέχονταν ηλεκτροσόκ ("οξύ stress") και στη συνέχεια μελετήθηκαν διάφορες ανοσολειτουργίες των πνευμόνων, μετά την είσοδο ενός αντιγόνου-αλλεργιογόνου μέσω τραχείας, βρέθηκε ότι η παραγωγή αντισωμάτων τοπικά στους παραβρογχικούς λεμφαδένες καθώς και στον ορό, συμπεριλαμβανομένων αντισωμάτων τάξης IgE,

αυξάνεται με το stress και είναι παράλληλη με αλλαγές στη λειτουργία των κυψελιδικών μακροφάγων (Persoons 1995). Τα μακροφάγα αυτά μετά το stress και την ενεργοποίησή τους με βακτηριακούς λιποπολυσακχαρίτες παράγαν αυξημένα ποσά IL-1 και TNF, ενώ η παραγωγή NO ήταν ελαττωμένη. Δεν υπήρχε αλλαγή στην παραγωγή IL-6 με ή χωρίς stress. Η παρουσία αντισωμάτων IgE σε εισπνεόμενα αντιγόνα-αλλεργιογόνα σχετίζεται με το αλλεργικό άσθμα. Επομένως το χρόνιο (συγκινησιακό) stress μπορεί να συμμετέχει στην εμφάνιση και σοβαρότητα του αλλεργικού άσθματος με το να χαμηλώνει το επίπεδο του εισπνεόμενου αντιγόνου που χρειάζεται για την παραγωγή στους πνεύμονες της IgE. Η επίδραση του stress στην παραγωγή IL-1β και NO δεν συνοδεύονταν από μεταβολές στο πλάσμα της ACTH και κορτικοστερόνης. Επιπλέον βρέθηκε ότι εκτός του ΚΝΣ και το ΑΝΣ παίζει ρόλο στην ελευθέρωση NO και IL-1β με το stress. Βρέθηκε επίσης ότι η παραγωγή των NO και IL-1β ομαλοποιούνται σε 3 ημέρες, αλλά αυξάνονται πάλι σε 1-3 εβδομάδες. Το γεγονός αυτό δείχνει ότι το stress επιδρά και μακροχρόνια στις ανοσολειτουργίες των πνευμόνων και ακόμη και stress που προκλήθηκε πολύ πριν μπορεί να συμβάλλει στην εμφάνιση ή σοβαρότητα φλεγμονής στους πνεύμονες, όπως το άσθμα.

Ενώ το stress καταστέλλει τις ανοσοαποκρίσεις των λεμφοκυττάρων αίματος και σπλήνα, αντίθετα το ίδιο το stress αυξάνει τις αποκρίσεις στους πνεύμονες (Thepen 1992).

#### **8.4 Stress και μολυσματικές νόσοι**

Το αποτέλεσμα του stress, π.χ. η επανάνκτηση της ομοιόστασης, επηρεάζεται από πολλές άλλες μεταβλητές.

Πολλές μελέτες δείχνουν ότι ποικιλία ψυχολογικών στρεσογόνων, π.χ. πένθος, ακαδημαϊκή πίεση και απώλεια της αυτοεκτίμησης οδηγούν σε βλάβες του ανοσοποιητικού συστήματος (Hadjipetrou 1996). Ο αποχωρισμός μικρών από τη μητέρα έδειξε σε πιθήκους ότι επηρεάζει το αμυντικό σύστημα και κυρίως αν έμεναν μόνα τους σε κλουβιά, ενώ η επίδραση ήταν μικρότερη αν ήταν μαζί με άλλους πιθήκους.

Η κλινική σημασία των στρεσοεπαγόμενων αλλαγών έχει ερευνηθεί στα πεδία της ογκολογίας, της ρευματολογίας και της αλλεργιολογίας. Όσον αφορά στην επίδραση του stress στις λοιμώδεις νόσους δεν έχουν γίνει πολλές εργασίες, ειδικά σε ανθρώπους. Ενώ η χρήση των προτύπων με ζώα έχει ξεχωριστά πλεονεκτήματα, καθόσον επιτρέπει τον έλεγχο αρκετών σημαντι-

κών παραμέτρων, παρ' όλα αυτά οι λοιμώξεις και τα φυσικά στρεσογόνα δεν επιλέγονται συχνά για μελέτες σε ζώα. Στους ανθρώπους, λοιμώξεις και φυσικά στρεσογόνα έχουν μελετηθεί, αλλά υπάρχει έλλειψη ομοιομορφίας στα μέσα με τα οποία μετριέται το stress και συχνά η λοιμώξη δεν επαληθεύεται μικροβιολογικά (Peterson 1991).

**8.4.1 Stress και λοιμώξεις από ιούς** Για τη μελέτη της επίδρασης του stress στην παθογένεση λοιμώξεων από ιούς σε ζώα έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορα στρεσογόνα, κυρίως σε τρωκτικά: αναγκαστική άσκηση (όπως κολύμπι ή τρέξιμο σε στρεφόμενο τύμπανο), μάθηση αποφυγής (συνήθως ηλεκτρικό shock του οποίου προηγείται προειδοποιητικό μήνυμα), ήχος υψηλής έντασης, σωματικός περιορισμός, μεταφορά, διαφορετική συγκατοίκηση (απομόνωση ή συνωστισμός) και έκθεση σε χαμηλές θερμοκρασίες. Η πιο κοινή μέτρηση παθογενετικής επίδρασης είναι η αλλαγή της επιβίωσης των ζώων που έχουν μολυνθεί με ιούς (Peterson 1991). Η θνητότητα που οφείλεται σε λοιμώξεις από ιούς βρέθηκε ότι αυξάνεται με όλα σχεδόν τα στρεσογόνα που μελετήθηκαν. Σε μια μόνο περίπτωση, στον ιό της πολιομυελίτιδας σε πιθήκους, το stress ελάττωσε τη θνητότητα. Το γεγονός ότι το ίδιο στρεσογόνο αυξάνει τη θνητότητα σε ποντίκια που μολύνθηκαν με τον ιό της πολιομυελίτιδας δείχνει ότι η επίδραση του stress μπορεί να εξαρτάται από το είδος του ζώου. Διαφορές στην επίδραση του stress βρέθηκαν και σε ποντίκια διαφορετικών φυλών, γεγονός που δείχνει ότι η φυλή και γενικά οι γενετικοί παράγοντες είναι σημαντικοί. Δεν έχει μελετηθεί αν υπάρχει διαφορά της επίδρασης του stress σε διάφορες ηλικίες. Χοίροι που εκτέθηκαν σε χαμηλή θερμοκρασία περιβάλλοντος νόσησαν από γαστρεντερίτιδα, ενώ τα ζώα που έμειναν στους 30°C δεν αρρώστησαν μετά από μόλυνση με ιούς. Η αναγκαστική άσκηση, που είναι πολυσύνθετο στρεσογόνο με ψυχολογικά και σωματικά στοιχεία, έχει επίσης χρησιμοποιηθεί σε πειραματόζωα για τη μελέτη μολυσματικών νόσων και τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η παράλυση και η θνητότητα αυξάνεται μετά από μόλυνση με ιούς πολιομυελίτιδας (Peterson 1991).

Σε ανθρώπους, οι μελέτες με ιούς είναι περιορισμένες. Ωστόσο η επίδραση της σωματικής άσκησης στην παθογένεση λοιμώξεων από ιούς μελετήθηκε προσεκτικά κατά τη διάρκεια επιδημίας πολιομυελίτιδας σε 411 περιπτώσεις, όπου φάνηκε ότι τα περιστατικά και η σοβαρότητα της παράλυσης αυξάνονταν μόνο όταν η σωματική άσκηση γινόταν μετά τη δεύτερη ή κύρια φάση της νόσου (Peterson 1991). Μέτρια φυσική άσκηση κατά την

περίοδο της αποθεραπείας από ηπατίτιδα από ιό εξάλλου δεν ήταν βλαπτική. Αν και υπάρχουν ανέκδοτες αναφορές ότι οι αθλητές έχουν αυξημένα επεισόδια λοιμώξεων του αναπνευστικού τους κατά τη διάρκεια εξαντλητικής άσκησης, δεν υπάρχουν αρκετές μελέτες με αυτή την ομάδα ατόμων ούτε δεδομένα που να δείχνουν την ευνοϊκή επίδραση μέτριας άσκησης στην παθογένεια του κοινού κρυολογήματος. Πάντως σε μαραθωνοδρόμους έχει βρεθεί λευκοπενία και σε κουνέλια μετά από εξαντλητική άσκηση, ελαττωμένη φαγοκυττάρωση μικροβίων (Hoffman-Goetz et al 1994, Fitzgerald 1988). Αντίθετα υπάρχουν πολλές μελέτες για την επίδραση του "ψυχολογικού stress" στην πορεία λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος. Ποικιλία ψυχομετρικών εργαλείων χρησιμοποιήθηκαν για να υπολογιστεί το stress που δημιουργείται από γεγονότα που αναστατώνουν τη ζωή, όπως οι καταστάσεις προσωπικής αποτυχίας, χωρισμός ή απώλεια σημαντικών άλλων ατόμων ή αλλαγή στην κοινωνική θέση. Στις μελέτες αυτές, βέβαια, υπήρχαν και παράγοντες εκτός stress που δεν λήφθηκαν υπόψη, αλλά όλα αυτά τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα γεγονότα stress στη ζωή ευνοούν την παθογένεση λοιμώξεων του άνω αναπνευστικού συστήματος. Μελέτες σε φοιτητές-σπουδαστές οι οποίοι ανησυχούσαν ή θλίβονταν έδειξαν μεγαλύτερη ευαισθησία σε λοιμώξεις του αναπνευστικού τους συστήματος μετά από ενοφθαλμισμό ιών στη μύτη τους. Ψυχολογικά στρεσογόνα θεωρούνται κοινές αιτίες της επανεμφάνισης έρπητα των χειλέων και των γεννητικών οργάνων αν και δεν υπάρχουν αρκετά δεδομένα γι' αυτό. Μελέτες σε φοιτήτριες νοσηλευτικής έδειξαν ότι μπορούσε να προβλεφθεί η αναζωπύρωση του έρπητα χειλέων, ανάλογα με την ευτυχή ψυχική τους κατάσταση (Friedmann et al 1977). Μελέτη που διήρκεσε 4 χρόνια σε σχολή ευελπίδων της Νέας Υόρκης έδειξε ότι από τους οροαρνητικούς για τον ιό Epstein-Barr φοιτητές, όταν εισήλθαν στη σχολή έγιναν θετικοί και ανέπτυξαν συμπτωματική λοιμώδη μονοπυρήνωση μόνο αυτοί που ήθελαν να μείνουν στο στράτευμα, δεν πήραν καλούς βαθμούς την προηγούμενη χρονιά και οι πατέρες των οποίων είχαν διακριθεί. Το ίδιο σε φοιτητές στη διάρκεια του stress των εξετάσεων αυξάνονταν τα επίπεδα αντισωμάτων έναντι σε ιούς Epstein-Barr, έρπητα ή κυτταρομεγαλοϊού. Βρέθηκε επίσης ότι οι φοιτητές αυτοί είχαν λιγότερα κύτταρα φυσικούς φονιάδες και ελαττωμένη παραγωγή ιντερφερόνης (Kiecolt-Glaser et al 1991).

Παρόλο που υπάρχουν ακόμη πολλά δεδομένα που υποδεικνύουν ότι τα γεγονότα stress είναι συν-παράγοντες στην παθογένεια των λοιμώξεων από

ιούς, υπάρχουν επίσης και άλλοι παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν τη λοίμωξη, όπως ο χαρακτήρας του ατόμου, οι διαταραχές προσωπικότητας, που καμιά φορά δύσκολα διαχωρίζονται από την κατάσταση του "ψυχολογικού stress". Η ηλικία επίσης και το φύλο των ατόμων δεν έχουν εκτιμηθεί ακριβώς.

**8.4.2 Stress και βακτηριακές λοιμώξεις** Οι πρώτες μελέτες από το 1890 της επίδρασης του stress στην παθογένεση των λοιμωδών νόσων περιελάμβανε παθογόνα βακτήρια. Τα αποτελέσματα στα ζώα έδειξαν ότι η θνητότητα εξαρτάται από το είδος του ζώου, των βακτηρίων και την ποσότητα του στρεσογόνου. Επίσης ρόλο έπαιζε η έκβαση των αποτελεσμάτων, ο χρόνος μόλυνσης πριν, κατά τη διάρκεια ή μετά την αναγκαστική άσκηση. Άσκηση πριν τη μόλυνση δεν έπαιζε ρόλο στη θνητότητα με κάποιο βακτήριο, έπαιζε ρόλο όμως με άλλο βακτήριο (Peterson et al 1991).

Είδος μαρσιποφύρου, ο διδελφός, μόνο με τη μεταφορά του στο ζωολογικό κήπο ή στο ερευνητικό εργαστήριο πεθαίνει από ξαφνικό θάνατο, οφειλόμενο σε βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα με το stress της μεταφοράς. Ο συνωστισμός θηλυκών ποντικών πριν ή κατά τη διάρκεια μόλυνσης με μυκοβακτήρια φυματίωσης έχει ως αποτέλεσμα ελαττωμένη θνητότητα. Αντίθετα, συνωστισμός αρσενικών ποντικών είχε αποτέλεσμα αύξηση της θνητότητας (Peterson et al 1991).

Η πιθανότητα ότι τα "ψυχικά τραύματα" επηρεάζουν την κλινική πορεία της φυματίωσης στον άνθρωπο πιστευόταν εδώ και πάρα πολλά χρόνια (Wittkower 1956). Το 1919 Ιάπωνας ερευνητής συμπεράινε ότι "η υπερφόρτωση του εγκεφάλου των νέων με το μη ικανοποιητικό σύστημα εκπαίδευσης φαίνεται ότι είναι η αιτία της υψηλής θνητότητας από φυματίωση νέων στην Ιαπωνία". Ο σερ Γουίλιαμ Όσλερ, πατέρας της σύγχρονης ιατρικής, είπε ότι, για να προβλέψει κανείς την εξέλιξη της φυματίωσης σε ένα άτομο, είναι το ίδιο σημαντικό να γνωρίζει τι συμβαίνει στον εγκέφαλό του όσο και στα πνευμόνια του (Kiecolt-Glaser 1991). Συχνότητα θανάτων από φυματίωση και άλλων λοιμώξεων των πνευμόνων σε χωρισμένους βρέθηκε ότι είναι μεγαλύτερη από αυτή των μη διαζευγμένων ατόμων (Wittkower 1956). Σε άλλες μελέτες το πένθος και το χρόνιο stress της ζωής (Parkes et al 1972) θεωρούνταν ως παράγοντες προδιάθεσης στην ανάπτυξη σοβαρών λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος, όπως πνευμονία. Ακόμα και στην ανάπτυξη περιοδοντικής πλάκας φαίνεται να παίζει ρόλο το stress (Manhold et al

1971), αν και δεν έχει γίνει προσεκτική μελέτη των μαρτύρων. Στη μοναδική μελέτη για την επίδραση του stress στην παθογένεση των βακτηριακών λοιμώξεων στους ανθρώπους βρέθηκε αυξημένη νόσηση από στρεπτοκοκκικές λοιμώξεις μετά από επίδραση ποικιλίας ψυχολογικών στρεσογόνων όπως θάνατος, αρρώστιες στην οικογένεια και διαζύγιο. Όμως και αυτές οι μελέτες δεν έχουν γίνει με πολλή προσοχή, όπως και οι μελέτες με ιούς.

**8.4.3 Stress και παρασιτικές λοιμώξεις** Λίγες μελέτες έχουν γίνει στον τομέα επίδρασης του stress στις παρασιτικές λοιμώξεις. Σε σειρά μελετών σε πρότυπο ελονοσίας στα ποντίκια βρέθηκε (Peterson et al 1991) ότι και άλλοι παράγοντες επηρεάζουν την επίδραση του stress στην έκβαση της νόσου. Συγκατοίκηση ποντικών σε σύγκριση με έναν που ήταν απομονωμένος έδειξε υψηλότερη θνητότητα μετά από μόλυνση με πλασμώδιο. Το φύλο του ζώου δεν έπαιζε ρόλο, έπαιζε όμως η φυλή του ζώου. Το αντίθετο αποτέλεσμα, δηλαδή καλύτερη επιβίωση, είχαν τα ζώα στο stress με ηλεκτρικό shock με προηγούμενη προειδοποίηση, αντίθετα πάλι από το αποτέλεσμα της μόλυνσης με ιούς στο ίδιο πρότυπο ζώων (Friedman et al 1973). "Κοινωνικό stress", όπως σχέση με ξένα ποντίκια και σοβαρή φιλονικία, αύξησε τη γαστρεντερική πάθηση μετά από μόλυνση με σκώληκες.

Η επίδραση αυτή παρατηρήθηκε μόνο σε ποντίκια με χαμηλή κοινωνική θέση και όχι στα υπερέχοντα ποντίκια (νικητές στη φιλονικία). Το ίδιο αποτέλεσμα είχε και stress που προκαλείτο από το φόβο της θέας άρπαγος, π.χ. γάτας. Στη μελέτη αυτή παρατηρήθηκε υπερτροφία των επινεφριδίων και αυξημένο επίπεδο κορτικοστεροειδών στο αίμα (Hamilton 1974). Πολλές ακόμη μελέτες δείχνουν ότι το stress, είτε "σωματικό" είτε "ψυχολογικό", επηρεάζει την παθογένεση των παρασιτικών λοιμώξεων, που εξαρτάται επίσης από το είδος του ζώου και το παθογόνο.

## **8.5 Stress και ανοσοσύστημα**

Αυτοάνοσοι νόσοι προκύπτουν όταν το ανοσοποιητικό σύστημα στρέφεται ενάντια σε ιστούς ή κύτταρα του ίδιου του οργανισμού (Hadjipetrou-Kourounakis 1987). Αρκετές κλινικές παρατηρήσεις δείχνουν ότι παράγοντες προσωπικότητας προδιαθέτουν ένα άτομο σε αυτοάνοσους νόσους, καθώς επίσης ότι στρεσογόνα γεγονότα στη ζωή έχουν προηγηθεί της εμφάνισης νόσου (Dorian et al 1987, Homo-Delarch et al 1991). Όμως λίγες μελέτες έχουν γίνει καλά σχεδιασμένες (Leclerc 1989). Πραγματικά, η αξιολόγηση του stress μπορεί να είναι εύκολη σε μερικές περιπτώσεις, όπως στη

φυσική άσκηση, σε χειρουργικές επεμβάσεις, στην υπογλυκαιμία, αλλά είναι πιο δύσκολη στις περιπτώσεις του "ψυχολογικού stress". Στους ανθρώπους η εκτίμηση του stress είναι ποιοτική (π.χ. το ερωτηματολόγιο του Andrew) ή ποσοτική (π.χ. το ερωτηματολόγιο του Holmes-Harris), όμως, όπως πρόσφατα τονίστηκε, τα ερωτηματολόγια πρέπει να προσαρμοστούν ανάλογα με τις κοινωνικές και πολιτιστικές συνθήκες των ατόμων (Leclerc 1989). Επιπλέον, το stress μπορεί να ποικίλει σε διάρκεια, συχνότητα, περιεχόμενο και ισχύ. Η καθυστέρηση μεταξύ στρεσογόνων γεγονότων της ζωής και της εμφάνισης της αυτοάνοσης νόσου είναι επίσης πολύ σημαντική. Παρ' όλες τις δυσκολίες στη μεθοδολογία που σχετίζονται με την εκτίμηση του stress και επομένως τη συσχέτιση του stress με την εμφάνιση της νόσου, η ιδέα ότι το stress διευκολύνει την εμφάνιση αυτοάνοσων νόσων είναι συναρπαστική στα πλαίσια της ψυχονευροανοσοενδοκρινολογίας.

**8.5.1 Stress και ρευματοειδής αρθρίτιδα (PA)** Υπάρχουν ενδείξεις για την ευρέως επικρατούσα άποψη ότι η εμφάνιση και η πορεία της PA επηρεάζονται από παράγοντες του stress (Homo-Delarche 1991, Koehler 1985). Διάφορες μελέτες δείχνουν ότι παράγοντες προσωπικότητας φαίνεται να προδιαθέτουν ένα άτομο στην εμφάνιση PA. Γυναίκες με ρευματοειδή αρθρίτιδα, που θεωρείται μια από τις κλασικές αυτοανοσονόσους, έχουν ανεπτυγμένο το αίσθημα της αυτοθυσίας, δείχνουν υποταγή και παθητικότητα, ενώ συγχρόνως βρίσκονται σε συνεχή νευρική υπερφόρτωση και θλίψη, δηλαδή "ψυχολογικό stress". Αυτό σημαίνει ότι ο συνδυασμός φυσικής προδιάθεσης και της χαλαρής ψυχολογικής άμυνας οδηγεί σε ανάπτυξη νόσου (Solomon 1981). Άλλες μελέτες PA με ζευγάρια θηλυκών μονοζυγωτικών διδύμων έδειξαν ότι, στα ενήλικα δίδυμα ζευγάρια, το άρρωστο άτομο είχε υποστεί στη ζωή του σημαντικά πιο στρεσογόνα γεγονότα πριν από την εμφάνιση της νόσου απ' ό,τι το υγιές άτομο (Meyerowitz et al 1968). Σε άλλη μελέτη βρέθηκε ότι "θετικά" γεγονότα στη ζωή ασθενών με PA είχαν συνέπεια την ελάττωση των συμπτωμάτων της νόσου (Smedstad 1995). Μελέτες σε πειραματόζωα με PA (αρθρίτιδα κολλαγόνου ή από ανοσοενισχυτικό) είναι λίγες ή με αλληλοσυγκρουόμενα αποτελέσματα (Koehler 1985).

**8.5.2 Stress και σακχαρώδης διαβήτης** Στον ινσουλινοεξαρτώμενο σακχαρώδη διαβήτη, πολλές μελέτες δείχνουν πιθανό ρόλο τραυματικών ή στρεσογόνων γεγονότων στη συμμετοχή στη νόσο (Homo-Delarche 1991). Οι διαβητικοί ασθενείς που είχαν υποστεί κάποια εγχείρηση έδειξαν δραμα-



τική επιδείνωση της νόσου τους (Bargero et al 1986). Εδώ η διεγερση του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων, που επάγεται από τη χειρουργική επέμβαση, κινητοποιεί ουσίες με ενέργεια (π.χ. γλυκόζη), ενώ η ελλιπής ποσότητα της ινσουλίνης δεν είναι ικανή να φέρει ισορροπία. "Ψυχολογικό" stress είχε επίσης συσχετιστεί με το διαβήτη στους ανθρώπους (Leclerc et al 1989, Robinson 1986). Αφύσικα υψηλές συχνότητες καταθλιπτικής συμπεριφοράς αναφέρθηκαν σε παιδιά με πρόσφατη διάγνωση σακχαροδιαβήτη (Robinson 1986).

Επίσης μία καλή μελέτη υπογράμμισε το ρόλο του stress στην εμφάνιση του ινσουλινοεξαρτώμενου σακχαρώδους διαβήτη (Kish et al 1985). Βρέθηκε ότι γεγονότα στη ζωή –όπως πυρετός, ατύχημα, εγκυμοσύνη, προβλήματα στο σπίτι ή στη δουλειά και άλλα– αναφέρονταν από το 74% των ασθενών να έχουν συμβεί τον τελευταίο χρόνο πριν την εμφάνιση του σακχαρώδους διαβήτη. Άλλοι ερευνητές επίσης σύγκριναν γεγονότα στη ζωή που συνέβησαν 3 χρόνια πριν την εμφάνιση του διαβήτη μεταξύ διαβητικών και μη διδύμων (Homo-Delarche 1991). Βρήκαν ότι, κατά τη διάρκεια των 6 μηνών πριν τη διάγνωση, 46% των διαβητικών πέρασαν τουλάχιστον ένα σοβαρό επεισόδιο στη ζωή τους, σε αντίθεση με το 18% των διδύμων τους. Κατά τη διάρκεια 2,5 χρόνων πριν τη διάγνωση, το 73% των διαβητικών είχε ένα ή περισσότερα δραματικά γεγονότα στη ζωή τους σε σύγκριση με το 36% των διδύμων τους. Τέλος, και άλλη μια έρευνα έδειξε ότι πρόσφατα διαγνωσθέντες διαβητικοί είχαν σημαντικά υψηλότερη συχνότητα stress κατά την περίοδο των 12 μηνών πριν την εμφάνιση του διαβήτη, σε σύγκριση με ίδιας ηλικίας και φύλου μάρτυρες (Robinson 1986).

Σε πειραματόζωα επίσης, μελέτες έδειξαν ότι το stress είναι ικανό να επιτύχει την έναρξη της νόσου σε μύς και επίμυς ορισμένης φυλής (Carter et al 1987).

**8.5.3 Stress και καρκίνος** Μεγάλες αλλαγές στη ζωή που προκαλούν stress αρκετές φορές αναστέλλουν την άμυνα του οργανισμού, με αποτέλεσμα την εμφάνιση νόσων, συμπεριλαμβανομένου και του καρκίνου.

Μια λοιπόν από τις καταστάσεις που προκαλούν stress είναι η θλίψη. Επιδημιολογικές μελέτες έδειξαν ότι υπάρχει σημαντική διαφορά μεταξύ ατόμων που έχασαν αγαπημένο πρόσωπο, τόσο στη σωματική όσο και στην ψυχική υγεία. Σύζυγοι που πενθούν παρουσιάζουν μεγαλύτερη νοσηρότητα

και θνητότητα από τους μη πενθούντες συζύγους. Επίσης, τα άτομα αυτά πεθαίνουν από καρκίνο σε μεγαλύτερο ποσοστό απ' ό,τι ο γενικός πληθυσμός. Μελέτες παραμέτρων του ανοσοβιολογικού συστήματος γυναικών σε χηρεία έδειξαν ότι αυτό το σύστημα της άμυνας τους παρουσίαζε καταστολή, σε σύγκριση με το ανοσοβιολογικό σύστημα φυσιολογικών γυναικών (Kiecolt-Glaser 1991).

Τα λεμφοκύτταρα ατόμων με "ψυχολογικό stress" δεν μπορούσαν να επιδιορθώσουν τις βλάβες του DNA που προκλήθηκαν από ακτινοβολίες. Οι βλάβες του DNA επιδιορθώνονται από ένζυμα, τα οποία βρέθηκε ότι καταστέλλονται σε ζώα που υφίστανται το stress της αναγκαστικής άσκησης σε τροχό (Glaser et al 1985).

Το διαζύγιο ή ο χωρισμός από αγαπημένο πρόσωπο είναι επίσης γεγονός-τα που προκαλούν stress. Η μοναξιά που αισθάνεται κάποιο άτομο επίσης επηρεάζει το ανοσοβιολογικό σύστημα, επειδή βρίσκεται σε διαρκές stress.

Το χρόνιο "ψυχολογικό stress", όπως αναφέρθηκε παραπάνω, επιδρά στο ανοσοβιολογικό σύστημα. Χρόνιο stress έχουν τα άτομα που φροντίζουν χρόνιους ασθενείς, όπως άτομα με τη νόσο Alzheimer ή τα άτομα που ζουν κοντά σε επικίνδυνες περιοχές, π.χ. κοντά σε πυρηνικά εργοστάσια και έχουν το φόβο πυρηνικής έκρηξης (Kiecolt-Glaser et al 1991).

"Ακαδημαϊκό stress" έχουν επίσης οι φοιτητές κατά τη διάρκεια των εξετάσεων, όπου η ψυχολογική πίεση αυξάνεται. Βρέθηκε ότι οι φοιτητές είχαν λιγότερα κύτταρα φυσικούς φονιάδες (NK) στο αίμα τους, καθώς και ελαττωμένη παραγωγή ιντερφερόνης-γ, η οποία ενεργοποιεί τα κύτταρα αυτά. Τα NK είναι τα κύτταρα καταστροφής ιών και μεταλλαγμένων κυττάρων (Glaser et al 1986, Pavlidis et al 1980).

Η δυστυχημένη ζωή παιδιών που βγήκαν στη βιοπάλη ή ενηλίκων ήταν στατιστικώς σημαντικά πιο κοινός παράγοντας μεταξύ των περιστατικών καρκίνου. Η άρνηση ή συγκράτηση του θυμού ή άλλα αρνητικά συναισθήματα –όπως η υποχρέωση να τηρούνται οι κοινωνικοί κανόνες, ώστε να εμφανίζεται κανείς εξωτερικά ως καλός και ωραίος, η καταπίεση αντιδράσεων που μπορεί να προσβάλλουν άλλους και η αποφυγή διαμάχης– βρέθηκαν ότι είναι χαρακτηριστικά προσωπικότητας που έπαιζαν ρόλο στην κλινική έκφραση του καρκίνου του παχέος εντέρου (Kune et al 1991).

Οι κοινωνικές σχέσεις παίζουν επίσης σπουδαίο ρόλο στην άμυνα του οργανισμού. Μελέτες έδειξαν ότι η θνητότητα ήταν μεγαλύτερη σε άτομα με λιγότερες σχέσεις και φιλίες από ότι σε άτομα με πολλούς φίλους, π.χ. σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού μέτρησαν τη δράση των κυττάρων φυσικών φονιάδων και την ψυχολογική κατάσταση του ασθενούς αμέσως μετά τη διάγνωση και 3 μήνες μετά την αγωγή. Βρέθηκε ότι η δράση των NK διέφερε κατά 30% θετικά ή αρνητικά ανάλογα με την έλλειψη συστήματος υποστήριξης ή όχι (δηλ. φίλοι, οικογένεια, εργασία, εκκλησία), ενώ δεν άλλαξε η δράση των NK μόνο με την αγωγή χημειοθεραπείας ή ακτινοβολιών (House et al 1988).

### 8.6 Γενετική ποικιλομορφία στην απόκριση stress

Η γενετική κατασκευή του ζώου παίζει μεγάλο ρόλο στη απόκριση στο stress (Mason 1991). Στη φυλή Balb/c μύων η ανοσοαπόκριση είναι κύρια του χημικού τύπου με τα TH-2 λεμφοκύτταρα, ενώ στη φυλή C57/BI υπερέχει η κυτταρικού τύπου απόκριση όπου τα TH-1 λεμφοκύτταρα παίρνουν μέρος. Μέτρηση του επιπέδου της κορτικοστερόνης στο αίμα μετά από stress από αναισθητικό έδειξε ότι οι μυσ Balb/c αποκρίνονταν με υψηλά επίπεδα κορτικοστερόνης, ενώ οι C57/BI παρήγαγαν πολύ χαμηλότερα ποσά της ορμόνης. Υπάρχει λοιπόν σχέση μεταξύ ευαισθησίας σε νόσο και απόκρισης στο stress. Για παράδειγμα, σε ένα γενετικά ανόμοιο πληθυσμό όπως είναι οι άνθρωποι αναμένεται ότι, σε καταστάσεις όπου τα "εξωτερικά επίπεδα stress είναι υψηλά", τα άτομα εκείνα που είναι γενετικά καθορισμένα να παράγουν υψηλά επίπεδα κορτικοστεροειδών λόγω απόκρισης στο stress γενικά θα είναι πιο ευαίσθητα στον καρκίνο και σε παθογόνα που καταστρέφονται με αποκρίσεις κυτταρικής ανοσίας, όπως ο βάκιλος φυματίωσης ή λέπρας, αλλά λιγότερο ευαίσθητα σε αυτοάνοσες κυτταρομεσολαβητικές νόσους, όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα, αφού τα κορτικοειδή καταστέλλουν κυρίως τις αποκρίσεις κυτταρικής ανοσίας. Το αντίθετο θα συμβεί με τα άτομα που δεν αποκρίνονται καλά στο stress. Επομένως η ευαισθησία σε νόσους θα εξαρτάται και από τη γενετική κατασκευή ενός ατόμου και από γενετικούς παράγοντες.

Τελικά πρέπει να σημειωθεί ότι και άλλοι παράγοντες ανοσορρύθμισης, εκτός των γλυκοκορτικοειδών, παρουσιάζουν γενετική ποικιλομορφία στη δράση τους, γεγονός που οδηγεί σε ανοσοβιολογική δυσλειτουργία και νόσο.

## 9. STRESS ΚΑΙ ΑΠΟΚΡΙΣΗ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΙ ΑΛΛΑ ΞΕΝΟΒΙΟΤΙΚΑ

Στο προηγούμενο κεφάλαιο αναφερθήκαμε αρκετά εκτενώς σε ουσίες βλαπτικές στον οργανισμό που συλλήβδην μπορούμε να ονομάσουμε "ξένα", φυσικά σε σχέση πάντα με το stress. Σε αυτό το κεφάλαιο θα ασχοληθούμε επίσης με το stress, αλλά σε σχέση με ξενοβιοτικά. Ξένα και ξενοβιοτικά παρουσιάζουν πολλές μεταξύ τους διαφορές, έχουν όμως και λίγα κοινά γνώρισματα. Τα σπουδαιότερα κοινά είναι: α) η κοινή τους εξωτερική προέλευση αναφορικά με τον οργανισμό και β) το γεγονός ότι είναι γενικώς βιοδραστικά και βλαπτικά για τον οργανισμό, τοξικά, δηλητήρια και φάρμακα. Από τις πολλές διαφορές αναφέρουμε λίγες, αλλά πολύ σημαντικές: α) τα ξένα είναι ως επί το πλείστον μεγαλομοριακές ενώσεις, τα ξενοβιοτικά όχι, β) τα ξένα είναι ενώσεις με πληθώρα πολικών ομάδων και αν δεν είναι πολύ διαλυτές στο νερό αυτό οφείλεται στο μεγάλο μοριακό τους βάρος, γ) στα ξένα ο οργανισμός αποκρίνεται με το ανοσολογικό σύστημα, το οποίο και αναλαμβάνει την υπεράσπιση του οργανισμού από τον εισβολέα, σε αντίθεση με τα ξενοβιοτικά που είναι κυρίως μη πολικές ενώσεις, αρκετά λιπόφιλες έναντι των οποίων την άμυνα του οργανισμού αναλαμβάνει (μοριακά) ειδικό ενζυμικό σύστημα που τα βιομετατρέπει, κυρίως το ενζυμικό σύστημα της υπεροξειογένειας του κυτοχρώματος P450 (CYP). Κύριος σκοπός της βιομετατροπής των ξενοβιοτικών είναι η διά της εισαγωγής ή αποκάλυψης πολικών ομάδων στο λιπόφιλο μόριο και ακολούθως διά της συζεύξεως μετατροπή του ξενοβιοτικού σε υδατόφιλο, και άρα εύκολα απομακρυνόμενο με τα ούρα μεταβολίτη. Ο οργανισμός, για να αντισταθεί στους διάφορους στρεσογόνους παράγοντες, ρυθμίζει τις αντιδράσεις του με τη βοήθεια χημικών αγγελιαφόρων και νευρικών ερεθισμάτων, που είτε καθησυχάζουν είτε παροτρύνουν σε πάλη. Με βάση τον προαναφερθέντα άξονα διαμεσολάβησης του stress, πρέπει να παίζουν αποφασιστικό ρόλο η ACTH, τα γλυκοκορτικοειδή και η αδρεαλίνη. Αυτές οι ενώσεις συντελούν στην προσφορά πηγών ενέργειας απαιτούμενης λόγω της δράσης του στρεσογόνου. Επιπλέον, διευκολύνουν διάφορες ενζυμικά ρυθμιζόμενες προσαρμοστικές μεταβολικές αποκρίσεις, καταστέλλουν ανοσολογικές αντιδράσεις καθώς και φλεγμονή. Έτσι, το σώμα γίνεται ικανό να συνυπάρχει με δυνητικά παθογόνες ουσίες (συντοξικός μηχανισμός). Ακόμη, τα γλυκοκορτικοειδή είναι υπεύθυνα για τη θυμο-λεμφαδενική υποπλασία, την εωσινο- και λευκο-πενία, που εμφανίζονται επίσης στο stress. Προφανώς, κατά τη

μακρά περίοδο της εξέλιξης, ο οργανισμός έμαθε να αμύνεται έναντι όλων των ειδών προσβολών –εσωτερικών και εξωτερικών– με τη βοήθεια δύο διαφορετικών μηχανισμών, που είτε βοηθούν τον οργανισμό να ανέχεται και να συνυπάρχει με την παθογόνο ένωση είτε να την καταστρέφει (κατατοξικός μηχανισμός), χωρίς να αποκλείεται ο συνδυασμός των δύο.

Σήμερα γίνεται αποδεκτό ότι το stress αλλάζει τη δράση των φαρμάκων στον οργανισμό. Κατά κανόνα stress (από φύχος, αιμορραγικό shock κ.λπ.) ελαττώνει σημαντικά τη φαρμακολογική απόκριση σε εξοβαρβιτάλη, πεντοβαρβιτάλη ή ζοξαζολαμίνη, ελαττώνει τις συγκεντρώσεις τους στο αίμα και αυξάνει το μεταβολισμό τους. Επιπλέον, αυξάνει το ηπατικό P450 και την NADPH-κυτοχρωμική P450 αναγωγή (Priever et al 1965, Fuller et al 1972, Furner 1972). Η δράση αυτή εξαρτάται από τον ανέπαφο άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφρίδια, αφού δεν εκδηλώνεται σε υποφυσεκτομηθέντα πειραματόζωα. Οι δράσεις αυτές του stress είναι δυνατόν να εκδηλωθούν με διέγερση από ACTH ή κορτικοστερόνη, αλλά όχι από ACTH σε επινεφριδεκτομηθέντα ζώα. Πρότερη αγωγή με μικρές δόσεις μορφίνης παρεμποδίζει απελευθέρωση ACTH και ως εκ τούτου προκαλεί δράσεις παρόμοιες με αυτές προ της υποφυσεκτομής, αναφορικά με την απόκριση του οργανισμού στα φάρμακα. Η επίδραση του stress στην απόκριση αυτή του οργανισμού δεν φαίνεται σαφώς σε ζώα που έχουν υποστεί αγωγή με φαινοβαρβιτάλη (Rupe et al 1963). Αλλά και κυρίως μικροσωμικοί αναστολείς, όπως η προαδιφαίνη (SKF 525A), και αναστολείς πρωτεϊνσύνθεσης, όπως η ακτινομυκίνη D, αναστέλλουν τις δράσεις του βιολογικού stress στην απόκριση του οργανισμού στα φάρμακα (Priever et al 1965, Rupe 1963).

Συνεπώς, η διέγερση του μεταβολισμού των φαρμάκων από το stress και η εξάρτησή του από τον ανέπαφο άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφρίδια υποδεικνύουν τη ρυθμιστική λειτουργία του ενδοκρινικού συστήματος στην (γρήγορη) επαγωγή των ηπατικών μικροσωμικών ενζύμων. Επειδή η επίδραση του stress στο μεταβολισμό των φαρμάκων σε ένα βαθμό συμπληρώνει αυτή της φαινοβαρβιτάλης, πιστευόταν ότι ο υποκυτταρικός μηχανισμός της σχετιζόμενης με το stress μικροσωμικής επαγωγής θα ήταν διαφορετικός από αυτόν της φαινοβαρβιτάλης. Σήμερα, η μερική ομοιότητα και η σχετική διαφορά στο μηχανισμό έχουν αποδειχθεί πλήρως: φαινοβαρβιτάλη και γλυκοκορτικοειδή, που –λόγω του stress– ελευθερώνονται σε μεγάλα ποσά, είναι γνωστοί επαγωγείς του P450. Όμως φαινοβαρβιτάλη και γλυκοκορτικοειδή επάγουν διαφορετικά ισόενζυμα CYP450, η φαινοβαρβιτάλη τα

CYP2B1 και CYP2A1 και τα κορτικοειδή το CYP3A1 (Kourounakis et al 1995, Tani et al 1997). Η περιγραφή παραπάνω επίδραση του stress στη δράση των φαρμάκων δεν έχει πάντα την ίδια μορφή. Αυτό έχει περιγραφεί με φάρμακα όπως η αιθυλομορφίνη, η αμινοπυρίνη αλλά και η p-νιτροφαινόλη και η ανιλίνη (Furner et al 1972, Nakanishi et al 1970). Έχει επιβεβαιωθεί και από *in vivo* πειράματα. Έτσι, σε επίμυς δηλητηρίαση από κοκαΐνη, εξοβαρβιτάλη, διφαινυλιδαντοΐνη, αιθυλομορφίνη μερικές φορές είναι δυνατόν να επιδεινωθεί με συχνή χρήση στρεσογόνων παραγόντων. Πάντως το stress προστατεύει επίμυς πολύ σημαντικά και πάντα από ορισμένα φάρμακα, κυρίως δε από άλατα του τεταρτοταγούς αμμωνίου αλλά και στρυχνίνη, κωνίνη (Selye 1970, Kourounakis et al 1976). Ενδιαφέρουσα είναι η περίπτωση της μεγάλης αντίστασης που παρουσιάζει ο ευρισκόμενος σε stress οργανισμός έναντι του βρωμιούχου τετρααιθυλαμμωνίου, πράγμα που επιτυγχάνεται επίσης με τη χρήση ισχυρών γλυκοκορτικοειδών, όχι όμως με τον ισχυρό επαγωγέα 16α-καρβονιτριλοπρεγνηνολόνη (PCN). Η προσφερόμενη προστασία από τα ισχυρά γλυκοκορτικοειδή συνοδεύεται από ελάττωση της συγκέντρωσης αυτού του φαρμάκου στο αίμα και ταυτόχρονη αύξησή του στα ούρα. Στην περίπτωση του stress, η παρατηρούμενη μεγάλη αύξηση φυσικών γλυκοκορτικοειδών στο αίμα αποτελεί μερική απάντηση στον πιθανό εμπλεκόμενο μηχανισμό. Εδώ όμως η προστασία δεν συνοδεύεται από μεγάλη αλλαγή της συγκέντρωσης του φαρμάκου στο αίμα και στα ούρα. Πάντως, παρόλο που τα φυσικά γλυκοκορτικοειδή είναι πολύ ασθενέστερα από τα συνθετικά (βήτα-, δεξα- μεθαζόνη, πρεδνιζολόνη), βρέθηκε ότι το stress προστατεύει πολύ αποτελεσματικά τον οργανισμό από τη δράση των αλάτων του τεταρτοταγούς αμμωνίου (Kourounakis et al 1976). Αφού ένας από τους κύριους μηχανισμούς επηρεασμού της τοξικότητας φαρμάκων κατά το stress είναι ο μεταβολισμός τους μέσω της προκαλούμενης από τα γλυκοκορτικοειδή επαγωγής των μικροσωμικών ενζύμων, μερικές φορές η τοξική δράση των ξενοβιοτικών θα αυξάνει όταν ενδιάμεσοι μεταβολίτες τους είναι δραστικότεροι των αρχικών φαρμάκων ή εξαιρετικά τοξικά μεταβολικά ενδιάμεσα, πυρηνόφιλα σώματα ή ελεύθερες ρίζες (π.χ. πριμιδόνη προς φαινοβαρβιτάλη, παρακεταμόλη προς N-ακετυλο-p-βενζοκινονιμίνη).

Η πολυπλοκότητα του περιγραφόμενου συστήματος γίνεται αντιληπτή και από τη απλή και μόνο αναφορά μερικών από τους μηχανισμούς που εμφανίζονται κατά το stress και που εμπλέκονται σε διαδικασίες ανάπτυξης της δράσης των φαρμάκων.

- ❑ "Συντοξική δράση", δημιουργία συνθηκών κατά τις οποίες γίνεται απλώς ανεκτό το δηλητήριο από τον οργανισμό, χωρίς αυτός να αντιδρά έντονα στην παρουσία του φαρμάκου, π.χ. με καταστολή μηχανισμών φλεγμονής (Kourounakis 1986).
- ❑ Αύξηση του ποσοστού του συνδεδεμένου φαρμάκου με πρωτεΐνες του αίματος.
- ❑ Τροποποίηση της διάβασης φαρμάκων μέσω του αιματοεγκεφαλικού φραγμού.
- ❑ Αύξηση της απέκκρισης διά του ήπατος ή των νεφρών με τη χολή ή τα ούρα, αντιστοίχως.
- ❑ Επαγωγή του ηπατικού μικροσωμικού συστήματος των ενζύμων (ένζυμα τα οποία είναι κυρίως υπεύθυνα για το μεταβολισμό των ξενοβιοτικών). Στο σύστημα αυτό οι κύριοι παράγοντες είναι η υπεροικογένεια του P450 και η κυτοχρωμική P450-αναγωγή.
- ❑ Οι τελευταίοι αυτοί δύο παράγοντες επάγονται από διαφορετικούς επαγωγείς των ενζύμων που μεταβολίζουν φάρμακα, μεταξύ των οποίων είναι και πολλοί στεροειδείς επαγωγείς (π.χ. τεστοστερόνη, δεξαμεθαζόνη, σπείρονολακτόνη, PCN), ανδρογόνα - αναβολικά, γλυκοκορτικοειδή, αντιαιματοκορτικοειδή, ως και συνθετικά με καμία άλλη δράση. Πολλοί από τους στεροειδικούς επαγωγείς ιδιαιτέρως επάγουν το CYP3A.
- ❑ Κατά το βιολογικό stress αυξάνουν τα κετονικά σώματα στον οργανισμό, τα οποία προκαλούν επαγωγή στο CYP2E. Στη δράση αυτή εμπλέκεται και η STH, της οποίας η ελευθέρωση από την υπόφυση ελαττώνεται, ενώ έχειδειχθεί ότι η παρουσία της αναστέλλει την επαγωγή των μικροσωμικών ενζύμων. ACTH και STH παρουσιάζουν κατά κάποιον τρόπο ανταγωνιστική δράση, αναφορικά με την απόκριση του οργανισμού στα φάρμακα (Szabo et al 1975). Οι παραπάνω λόγοι οδηγούν μερικές φορές στην αύξηση της ευαισθησίας του οργανισμού στα φάρμακα. Επίσης έχουν σημασία:
- ❑ Ο τύπος του στρεσογόνου παράγοντα
- ❑ Η διάρκεια του stress
- ❑ Ο χρόνος λήψης του δείγματος, κατά τη διάρκεια ή μετά την έκθεση σε stress
- ❑ Οι διαφορές στο είδος και στο φύλο

- Το είδος του εξεταζόμενου φαρμάκου-υποστρώματος
- Οι εποχιακές επιδράσεις
- Η φάση του γενικού συνδρόμου προσαρμογής στην οποία βρίσκονται τα πειραματόζωα όταν γίνεται η δειγματοληψία ή όταν δόθηκε το φάρμακο επηρεάζουν πολύ το αποτέλεσμα του πειράματος.

Είναι προφανές ότι και συντοξικοί και κατατοξικοί αμυντικοί μηχανισμοί συμμετέχουν στον καθορισμό της δράσης του φαρμάκου στον οργανισμό και του οργανισμού στο φαρμακομόριο, διαδικασία που επηρεάζει ισχυρά τη φάση της δράσης (δυναμικής) του φαρμάκου κατά το βιολογικό stress.

Είναι λοιπόν λογικό να διερωτάται κανείς αν αμυντικοί μηχανισμοί έχουν αναπτυχθεί σαν απόκριση σε ανάγκη (Kourounakis et al 1991). Έχουμε δείξει, μιμούμενοι την κατάσταση stress με τη χορήγηση κορτικοστερόνης σε επίμυς και συγκρίνοντας την κατάσταση αυτή με stress προκαλούμενο από γνωστούς στρεσογόνους παράγοντες (πέινα, δίψα, ακινησία, ρεζερίπνη), ότι προκαλείται αυξημένη αντίσταση στα φάρμακα, π.χ. ζοξαζολαμίνη (*in vivo*) και αποκτάται αυξημένη ικανότητα για *in vitro* μεταβολισμό φαρμάκων (ζοξαζολαμίνη, αιθυλομορφίνη, εξοβαρβιτάλη), εντός συντόμου χρονικού διαστήματος (περίπου μίας ώρας). Άρα πολύ πιθανόν η απάντηση στο αρχικό ερώτημα να είναι θετική. Ο οργανισμός, κατά τη μακρά διάρκεια της εξέλιξής του, έχει αποκτήσει την προσαρμοστική ικανότητα να αποκρίνεται θετικά σε περίπτωση ανάγκης για το μεταβολισμό φαρμάκων και δηλητηρίων, εφόσον εκτεθεί στη βλαπτική τους παρουσία. Δηλαδή η ικανότητα του οργανισμού να μεταβολίζει φάρμακα αποτελεί αμυντική ομοιοστατική απόκριση (Kourounakis et al 1991).

Οι φυσικοί ομοιοστατικοί μηχανισμοί είναι συνήθως ικανοποιητικοί για τη διατήρηση της αντίστασης του οργανισμού. Όταν όμως ο οργανισμός έρχεται αντιμέτωπος με ασυνήθιστα μεγάλες απαιτήσεις, η "κανονική" ομοιοσταση δεν είναι επαρκής, η άμυνα πρέπει να ανεβεί σε υψηλά επίπεδα. Αυτοί οι μηχανισμοί προσαρμογής εγκαθιστούν νέα κατάσταση ισορροπίας μεταξύ του οργανισμού και των ασυνήθιστα υψηλών συγκεντρώσεων φαρμάκων. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί είτε αδρανοποιώντας το παθογόνο μέσο (κατατοξική δράση) είτε αυξάνοντας την ανοχή του οργανισμού σε αυτό, χωρίς το φαρμακομόριο να καταστρέφεται (συντοξικός μηχανισμός). Η εγκατάσταση νέας σταθεράς κατάστασης με τη βοήθεια εξωγενούς φαρμακολογικής διέγερσης προϋπαρχόντων τοξικών μηχανισμών απεκλήθη από



τον H. Selye ετερόσταση (Selye 1973). Η ετερόσταση θα μπορούσε να θεωρηθεί ως το αντίστοιχο της ομοιόστασης, δηλαδή διατήρηση κανονικής της σταθεράς κατάστασης με ενδογενείς φυσιολογικές αποκρίσεις. Στην ετερόσταση κινητοποιούνται μη φυσιολογικές αμυντικές αντιδράσεις, ώστε να επιτευχθεί αντίσταση σε ασυνήθιστα υψηλή προσβολή. Επιπλέον, η ετερόσταση βασίζεται σε βραδέως αναπτυσσόμενη και εξαφανιζόμενη προσβολή, ενώ η ομοιόσταση σε ταχεία ανάπτυξη και απομάκρυνσή της.

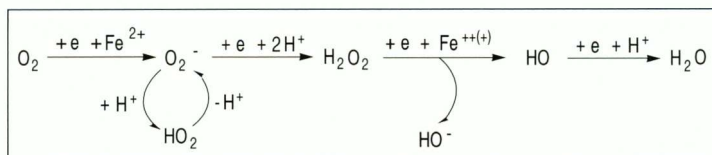
## 10. ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟ STRESS

### 10.1 Αξιοποίηση του οξυγόνου από το ζωντανό κύτταρο

Το οξυγόνο είναι ο τελικός δέκτης ηλεκτρονίων σε όλες σχεδόν τις αερόβιες μεταβολικές διαδικασίες. Στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς η σύζευξη της οξειδωτικής αναπνευστικής αλυσίδας με τη φωσφορυλίωση του ADP συνιστά την πηγή ενέργειας για τη διατήρηση της ζωής. Το περισσότερο από το καταναλισκόμενο οξυγόνο στα αερόβια μεταβολικά συστήματα ανάγεται, σε διαδικασία μεταφοράς τεσσάρων ηλεκτρονίων, προς σχηματισμό ύδατος από την κυτοχρωμική οξειδάση (Comporti 1989). Οξυγόνο επίσης καταναλίσκεται από το ενζυμικό σύστημα P450, του οποίου ο κύριος ρόλος είναι η απομάκρυνση των λιπόφιλων στο βιολογικό pH ξενοβιοτικών μετά τη βιομετατροπή τους. Η χρήση αυτή του οξυγόνου περιλαμβάνει οξείδωση των ξενοβιοτικών και σχηματισμό ύδατος σε διαδοχικές αναγωγές ενός ηλεκτρονίου (Ruckpaul et al 1989).

### 10.2 Παραγωγή ελευθέρων ριζών και μοριακών μηχανισμών της τοξικότητάς τους

Το σύστημα μεταφοράς ηλεκτρονίων των μιτοχονδρίων και το σύστημα του P450, κάτω από ορισμένες συνθήκες, μπορούν να ανάγουν το οξυγόνο μερικώς, με τη μεταφορά ενός μόνο ηλεκτρονίου που οδηγεί στο σχηματισμό ενεργών (μερικώς ανηγμένων) μορφών οξυγόνου: ρίζας ανιόντος υπεροξειδίου και της πρωτονιωμένης του μορφής υδροϋπεροξειδίου, υπεροξειδίου του υδρογόνου και της ρίζας υδροξυλίου.



Αλλά και άλλα ενζυμικά συστήματα που έχουν σχέση και με το μεταβολισμό φαρμάκων, όπως η οξειδάση της ξανθίνης, η συνθετάση των προσταγλανδινών και η οξειδάση των μονοαμινών, ανάγουν μερικώς το οξυγόνο προς τις διάφορες δραστικές μορφές του. Στις περισσότερες από αυτές τις διαδικασίες ο ρόλος των ιόντων των μεταβατικών μετάλλων (Fe, Cu, Mo, Mn, V) είναι σημαντικός (Walsh 1979).

Βασικές κυτταρικές και μοριακές δομές, όπως βιομεμβράνες (πολυακόρεστα λιπαρά οξέα φωσφολιπιδίων), πρωτεΐνες (των ενζύμων περιλαμβανομένων) και νουκλεϊνικά οξέα, περιέχουν τμήματα εξαιρετικά ευαίσθητα σε προσβολή από ελεύθερες ρίζες. Αυτές δρουν διά πολλών μηχανισμών, μερικοί από τους σπουδαιότερους είναι: άμεσα, με το σχηματισμό ομοιοπολικού δεσμού με τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα των φωσφολιπιδίων κυρίως του ενδοπλασματικού δικτύου ή με πρωτεΐνες, με ακόλουθη αδρανοποίηση των ενζύμων, αλλά και έμμεσα, διά της αλληλεπίδρασης με τα ακόρεστα λιπαρά οξέα των βιολογικών μεμβρανών, που οδηγεί σε λιπιδική υπεροξειδωση, η οποία με τη σειρά της μεταβάλλει τη ρευστότητα –άρα και τη λειτουργικότητα– της βιολογικής μεμβράνης. Παραπέρα όμως, ο σχηματισμός των υδροϋπεροξειδίων στη λιπόφιλη περιοχή της βιολογικής μεμβράνης οδηγεί σε δημιουργία υδατόφιλων κέντρων, άρα και σε επηρεασμό της αλληλεπίδρασης πρωτεΐνης-ligand. Επιπλέον, αλειφατικές αλδεύδες, όπως η μηλονική διαλδεύδη, αντιδρούν εύκολα με χαρακτηριστικές ομάδες (πρωτοταγείς αμινομάδες) πρωτεϊνών, δρώντας έτσι κυτοτοξικά. Ταυτοχρόνως, τα μόρια αυτά μπορούν να κινούνται μακριά του τόπου παραγωγής τους, βλέποντας και απομακρυσμένες κυτταρικές περιοχές. Επίσης, αλληλεπιδρούν με λειτουργικές σουλφυδρυλικές ομάδες πεπτιδίων, μεταξύ των οποίων και με γλουταθειόνη, αδρανοποιώντας σημαντικά αμυντικά συστατικά του οργανισμού. Ακολουθούν διαταραχές της ομοιόστασης ασβεστίου και ενεργοποίησης της φωσφολιπάσης A2. Από τα περισσότερο οξειδωτικά –άρα και τοξικά– σώματα είναι η ρίζα υδροξυλίου, ικανή να προκαλέσει και θραύση κλώνων DNA, ενώ επίσης συντελεί σε απώλεια ιόντων καλίου διαμέσου των κυτταρικών μεμβρανών (Fridovich 1988).

### **10.3 Άμυνα του οργανισμού έναντι τοξικότητας οξυγόνου και προσβολής από ελεύθερες ρίζες**

Με την προσαρμοστική ικανότητα που διακρίνει τους οργανισμούς, στη μακρόχρονη διαδικασία της εξέλιξης, το αερόβιο κύτταρο ανέπτυξε αμυντικούς μηχανισμούς για την αντιμετώπιση της βλαπτικής επίδρασης του οξυ-

γόνου, που διαφορετικά θα μπορούσε να οδηγήσει σε ποκίλες παθολογικές καταστάσεις. Μερικοί από τους σπουδαιότερους αμυντικούς παράγοντες που βαθμιαία ανέπτυξε ο οργανισμός έναντι προσβολής από ελεύθερες ρίζες είναι:

- Ένζυμα που σαρώνουν ελεύθερες ρίζες (καταλάσες και δισμουτάσες).
- Ένζυμα που διορθώνουν βλάβες από οξειδωτική προσβολή.
- Αντιοξειδωτικά, από τα σπουδαιότερα για περιπτώσεις ελευθέρων ριζών. Αυτά διακρίνονται σε φυσιολογικά προϊόντα, κανονικά βιολογικά κυτταρικά συστατικά, όπως η γλουταθειόνη, η κυστεΐνη, η τοκοφερόλη, η βιταμίνη Α, τα καροτενοειδή, το ασκορβικό οξύ, τα φλαβονοειδή και οι κατεχόλες. Υπάρχουν όμως και συνθετικά αντιοξειδωτικά, όπως το βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (BHT), η βουτυλιωμένη υδροξυανισόλη (BHA) και ο γαλλικός προπυλεστέρας, που αποδείχτηκαν χρήσιμα μέσα.
- Χημικοί παράγοντες αποδείχθηκαν επίσης πολύ αποτελεσματικοί.

Ο ακριβής μηχανισμός της αντιοξειδωτικής δράσης ποκίλλει με τη συγκεκριμένη δράση. Μπορεί να περιλαμβάνει:

- Παρεμπόδιση της απόσπασης αλλυλικού υδρογόνου.
- Παρεμπόδιση διάσπασης (υδρο-) υπεροξειδίου.
- Σάρωση ελευθέρων ριζών.
- Χημική σύνδεση ιόνων μεταβατικών μετάλλων.
- Συνδυασμό των παραπάνω (Scott 1985).

Είναι προφανές ότι στον οργανισμό, υπό κανονικές συνθήκες έχουμε δύο αντιτιθέμενες ομάδες οξειδοαναγωγικών διαδικασιών, μία προ-οξειδωτική και μία αντι-οξειδωτική, οι οποίες βρίσκονται σε ισορροπία. Η διαταραχή της ισορροπίας προ-/ αντι- οξειδωτικών διαδικασιών προς όφελος της πρώτης είναι γνωστή ως **οξειδωτικό stress**. Ως κατάσταση οξειδωτικού stress έχει οριστεί η αλλαγή της σταθεράς κατάστασης στις συγκεντρώσεις των ενώσεων του κυτταρικού οξειδοαναγωγικού συστήματος, προς όφελος της οξειδωμένης μορφής. Εξ αυτών, οι συγκεντρώσεις αντιοξειδωτικών, όπως ασκορβικό οξύ, τοκοφερόλη και οι λόγοι GSH/GSSG και NAD(P)H/NAD(P)+, καθώς και οι πρωτεϊνικές θειολικές ομάδες αποδείχθηκε ότι είναι σημαντικές για την κυτταρική οξειδοαναγωγική κατάσταση.

Αρκετές παράμετροι έχουν καθιερωθεί για την εκτίμηση του οξειδωτικού stress:

- Αύξηση των συγκεντρώσεων των ενδοκυτταρικών ιόντων ασβεστίου.
- Αύξηση της κατανάλωσης ενέργειας (αρνητικό ισοζύγιο), ελευθέρωση από τα κύτταρα γαλακτικής αφυδρογονάσης.
- Εμφάνιση προεξοχών στην κυτταρική μεμβράνη, "blebbing".
- Πολυάριθμοι χαρακτηριστικοί της λιπιδικής υπεροξειδωσης παράγοντες, π.χ. αύξηση της μηλονικής διαλδεύδης, ελάττωση των συγκεντρώσεων γλουταθειόνης (Sies 1985, Brune et al 1991).

#### **10.4 Παθοφυσιολογικές καταστάσεις προκαλούμενες από ή συνδεδεμένες με ενεργές μορφές οξυγόνου και προσβολή από ελεύθερες ρίζες**

Η τοξικότητα του οξυγόνου, καθώς και αυτή των από το οξυγόνο δημιουργούμενων ελευθέρων ριζών, προσελκύουν τελευταία αξιοσημείωτη προσοχή. Έχει αφιερωθεί αξιόλογη ερευνητική προσπάθεια στη δράση των ελευθέρων ριζών στον οργανισμό.

Κατά τη διάρκεια της φαγοκυττάρωσης, κύτταρα όπως τα πολυμορφοπύρρηνα λευκοκύτταρα και τα μακροφάγα δρουν διά της αναγωγής του οξυγόνου σε ενεργές μορφές του για να καταστρέψουν τους παθογόνους μικροοργανισμούς, τους οποίους κατόπιν φαγοκυτταρώνουν. Επιπλέον αυτού όμως, μπορούν να προκαλέσουν βλάβη σε άλλα κύτταρα. Έτσι, η διαδικασία αυτή είναι δυνατόν να επιφέρει βλάβη στους ιστούς και κακοήθεις ανωμαλίες, που συνδέουν τη φλεγμονή με άλλες ανοσολογικές βλάβες (Bagiolini et al 1991). Το σαρκοπλασμικό δίκτυο και το σαρκόπλασμα είναι πολύ ευαίσθητα σε προσβολή ελευθέρων ριζών κατά τη μυοκαρδιακή βλάβη. Η καταστροφή των σαρκοπλασματικών μεμβρανών που οφείλεται στις ελεύθερες ρίζες αποτελεί την κυτταρική διαδικασία στην οποία εμπλέκονται οι καρδιακές αρρυθμίες οι εμφανιζόμενες κατά την επανοξυγόνωση μετά από ισχαιμία του μυοκαρδίου (Fridovich 1988).

Έχει επιβεβαιωθεί η εμπλοκή λιπιδικών υπεροξειδίων στην αρτηριοσκληρυνση. Συνάθροιση συμπλόκων ενώσεων λιπιδικών υπεροξειδίων με πρωτεΐνες θεωρείται ότι αποτελεί ένα από τα παθολογικά αίτια της αρτηριοσκληρυνσης. Αναφέρεται επίσης ότι η οξειδωμένη LDL ή LDL τροποποιημένη από χημικώς δραστικά προϊόντα λιπιδικής υπεροξειδωσης (π.χ. από μηλονική διαλδεύδη) εναποτίθενται εύκολα στα κύτταρα του αθηρώματος.

Κατά ανάλογο τρόπο δρουν τα συστατικά του καπνού κατά το κάπνισμα.

Έχει αναφερθεί επίσης ότι στη μικροαγγειοπάθεια που συνοδεύει τις επιπλοκές του σακχαρώδους διαβήτη, οι μέσες τιμές συγκέντρωσης λιπιδικών υπεροξειδίων στο πλάσμα είναι υψηλότερες στους διαβητικούς σε σύγκριση με φυσιολογικά άτομα (Yashioka et al 1989, Vladimirov 1991). Η ενεργοποίηση του οξυγόνου είναι πιθανότατα σημαντικός παράγοντας στην κυτταρική γήρανση, καθώς και σε καταστάσεις που σχετίζονται με την ηλικία, όπως ο καρκίνος, οι καρδιαγγειακές νόσοι, μερικές ανωμαλίες νόησης, όπως η νόσος του Alzheimer και άλλες νόσοι του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) όπως η νόσος του Parkinson και βλάβες του ΚΝΣ που προκαλούν σπασμούς.

Ελευθères ρίζες συμμετέχουν επίσης στη ρευματοειδή νόσο και άλλες ανοσολογικής φύσης βλάβες κα αυτοάνοσα νοσήματα. Τέλος, στο γαστρεντερικό έλκος πιθανόν υπάρχει σημαντικός βαθμός συμμετοχής οξειδωτικής βλάβης.

#### **10.5 Οξειδωτικό stress - Φάρμακα και άλλα ξеноβοιοτικά**

Πολλά φάρμακα κα άλλα ξеноβοιοτικά είναι δυνατόν ενεργοποιώντας το οξυγόνο, είτε μέσω της επαγωγής του P450, ιδιαίτερα του CYP2E ή CYP1A εφόσον λειτουργούν ως μικροσωμικοί επαγωγείς, είτε αφού ενεργοποιηθούν τα ίδια, υπό τη μορφή ενεργών ενδιάμεσων μεταβολιτών, να οδηγήσουν σε οξειδωτικό stress, εξαντλώντας τα αντιοξειδωτικά αμυντικά αποθέματα του οργανισμού. Η κατάσταση αυτή οδηγεί εύκολα σε πολλές βλάβες που εντοπίζονται στα διάφορα όργανα, όπως αναφέρθηκε και στο προηγούμενο κεφάλαιο. Η περιοχή στην οποία θα εκδηλωθεί η βλάβη εξαρτάται από αρκετούς παράγοντες, όπως η εκλεκτική συγκέντρωση του ξеноβοιοτικού, η μερική πίεση του οξυγόνου ή η αιμάτωση του οργάνου [π.χ. paraquat - πνεύμονες, MPTP ( 1-μεθυλο-4-φαινυλο-τετραυδροπυριδίνη) - μέλαινα ουσία, ιόντα υδραργύρου - νεφροί].

Επειδή η απόκριση του οργανισμού στα φάρμακα επηρεάζεται από τη φαρμακοκινητική άποψη από το ήπαρ και την κατάσταση στην οποία βρίσκεται –περισσότερο από κάθε άλλο όργανο– θα επικεντρωθούμε στη σχέση φάρμακα-ήπαρ-οξειδωτικό stress. Το ήπαρ αποτελείται κατά 80% από παρεγχυματικά κύτταρα, που είναι υπεύθυνα για τις κυριότερες από τις βασικές του λειτουργίες, το μεταβολισμό των θρεπτικών υλικών, τη βιομετατροπή των ξеноβοιοτικών, την παραγωγή της χολής και τη σύνθεση πολλών από τα συστατικά της. Αλλα κύτταρα είναι τα κύτταρα Kupfer (δικτυοενδοθηλιακά) και τέλος επιθηλιακά και λιποκύτταρα.

Πολλοί χημικοί παράγοντες προκαλούν ηπατική δυσλειτουργία λόγω ελευθέρων ριζών και πολλές παθολογικές καταστάσεις συνδέονται με τη δημιουργία και δράση ενεργών μορφών οξυγόνου:

*Αιθανόλη:* Η κατάχρηση αιθανόλης συνιστά σημαντικό κλινικό και κοινωνικό πρόβλημα σε πολλές χώρες και αποτελεί αντικείμενο έρευνας για τη διευκρίνιση της μοριακής βάσης της προκαλούμενης δυσλειτουργίας. Κατά το μεταβολισμό της αιθανόλης στο ήπαρ σχηματίζεται μεταξύ των άλλων ελεύθερη ρίζα, που θεωρείται ως ο τοξικός μεταβολίτης. Η ρίζα αυτή ( $\text{CH}_3\text{C}\cdot\text{HOH}$ ) αποτελεί υπό κανονικές συνθήκες δευτερεύοντα μεταβολίτη, ο οποίος δημιουργείται με τη δράση του ενζυμικού συστήματος P450. Η αιθανόλη είναι επαγωγέας του P450 (Kourounakis et al 1987, Tani et al 1989) και ειδικότερα του CYP2E1 (Tani et al 1993, Kourounakis et al 1994). Αυτό το ισόενζυμο είναι υπεύθυνο για την απευθείας σύνδεση και ενεργοποίηση του οξυγόνου, χωρίς ακόλουθη σύνδεσή του με το υπόστρωμα-ξενοβιοτικό, και μέσω αυτής της "μάταιας ανακύκλωσης" για τη δημιουργία μεγάλων ποσοτήτων ενεργού οξυγόνου (Parke et al 1990). Έτσι, η κατάχρηση αιθανόλης οδηγεί όχι μόνο στη δημιουργία της τοξικής υδροξυαιθυλο-ρίζας, αλλά μέσω επαγωγής του CYP2E1 και στην παραγωγή αυξημένων ποσοτήτων δραστικών μορφών οξυγόνου, με τις συνέπειες που ήδη συζητήθηκαν. Έχουμε δείξει ότι με αγωγή με βιταμίνη E και με συνδυασμό βιταμινών E και C, μειώνεται η λιπιδική υπεροξειδωση και ανατάσσεται η μειωμένη ικανότητα του ήπατος να μεταβολίζει φάρμακα (Tani et al 1993).

*Σίδηρος και άλλα ιόντα μεταβατικών μετάλλων σε αυξημένες συγκεντρώσεις:* Η χρόνια παρουσία υψηλών συγκεντρώσεων σιδήρου ή άλλων μεταβατικών μετάλλων στο ηπατικό παρέγχυμα οδηγεί σε κίρρωση και ενδεχομένως σε ηπατικά καρκινώματα. Οι βλάβες αυτές αποδίδονται στην παραγωγή ελευθέρων ριζών που υποβοηθείται από ιόντα μεταβατικών μετάλλων, όπως ο σίδηρος.

*Πολυαλογονωμένοι αρωματικοί υδρογονάνθρακες:* Οι υδρογονάνθρακες αυτοί (περιλαμβάνονται εντομοκτόνα, βιομηχανικά προϊόντα, όπως εξαχλωροβενζόλιο, πολυχλωριωμένα διφαινύλια και διοξίνη) παρουσία σιδήρου, κυρίως αυξημένων συγκεντρώσεων αυτού στο ήπαρ, προκαλούν δημιουργία ελευθέρων ριζών και ακόλουθη εμφάνιση ηπατικής πορφύρας (λόγω απώλειας δράσης της αποκαρβοξυλάσης του ουροπορφυρινογόνου, που οδηγεί σε συσσώρευση ουροπορφυρίνης).

**Κλοφιβράτη:** Η υποχοληστερολαιμική κλοφιβράτη προκαλεί μεγάλη αύξηση των υπεροξωσμάτων.

**Ιβουπροφαίνη** και συγγενή παρουσιάζουν επίσης την ιδιότητα της κλοφιβράτης. Η αύξηση αυτή των υπεροξωσμάτων οδηγεί στο σχηματισμό υπεροξειδίου του υδρογόνου και από αυτό των άλλων ενεργών μορφών οξυγόνου. Η εγκατάσταση οξειδωτικού stress από τους υπεροξωσμικούς επαγωγείς ευθύνεται για την ηπατοκαρκινογένεση που συνοδεύει τη χρόνια χρήση των παραπάνω ενώσεων σε τρωκτικά.

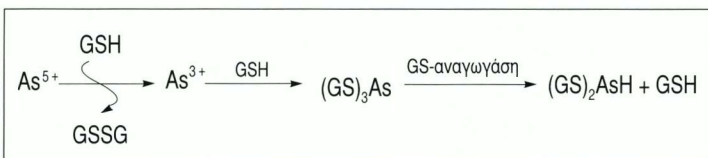
**Παρακεταμόλη:** Η ευρύτατα χρησιμοποιούμενη αυτή ουσία, κάτω από ορισμένες συνθήκες, προκαλεί ηπατική νέκρωση ή και καρτίνο του ήπατος. Υπεύθυνος αυτού είναι τοξικός (τοξικοί) μεταβολίτης (μεταβολίτες) με τη δράση του P450 επί του φαρμάκου. Ο μεταβολίτης αυτός -μέσω ιμινοκινόνης- δίνει ενδιάμεσο ισχυρό ηλεκτρονιόφιλο ή ελεύθερη ρίζα, που αν δεν "εξουδετερωθεί" από γλουταθειόνη, την οποία φυσικά εξαντλεί, είναι δυνατόν να προκαλέσει κυτταρική νέκρωση ή πολλές άλλες χημικές βλάβες (Rekka et al 1996, Kourounakis et al 1997, Kourounakis et al 1997a).

Οξειδωτικό stress, με συνέπεια ηπατική βλάβη, επίσης προκαλούν ο τετραχλωράνθρακας, η μεναδιόνη και τα οργανικά υπεροξειδία όπως το *t*-βουτυλο-υπεροξειδίο (Tuchweber et al 1974).

**Βαριά μέταλλα:** Πλην των αναφερθέντων Fe, Cu, Mn, Mo, V, των οποίων ο ρόλος στο σχηματισμό ενεργών μορφών οξυγόνου ήδη αναφέρθηκε, πολλά ακόμη μέταλλα, όχι αναγκαστικά μεταβατικά, συμμετέχουν στο σχηματισμό ελευθέρων ριζών με διάφορους μηχανισμούς, όπως διαταραχές στους μηχανισμούς παραγωγής ενέργειας, στη δομή μεμβρανών ή στις φυσιολογικές ομοιοστατικές λειτουργίες, π.χ.  $Ca^{2+}$ . Τέτοια μέταλλα είναι Al, Hg, Cd, Pb, Ce. Επιπλέον ο υδράργυρος και άλλα βαριά μέταλλα συνδέονται με τη γλουταθειόνη και αναστέλλουν τη γλουταθειονική τρανσφεράση, ελαττώνοντας έτσι δραστηκώς τα φυσιολογικά αμυντικά αποθέματα έναντι δυνητικά πολύ επικίνδυνων χημικών που δρουν μέσω δραστηκότητας ηλεκτρονιόφιλων ή ελευθέρων ριζών.

Ακόμη, τα ιόντα  $As^{5+}$  αντιδρούν με τη γλουταθειόνη και ανάγονται σε  $As^{3+}$ , ενώ καταναλίσκεται GSH και σχηματίζεται  $(GS)_3As$  το οποίο, με την παρέμβαση της γλουταθειονικής αναγωγάσης, παράγει  $(GS)_2AsH$  και GSH:

Ομοίως ανάγουν σεληνιούχες ενώσεις, που αποτοξινώνονται με σχηματισμό του συμπλόκου GS-Se-SG, το οποίο παρέχει GS-SeH και GSH με τη δράση της γλουταθειονικής αναγωγάσης.



Αναφέρουμε μόνο, και δεν επεκτεινόμαστε εδώ, την τόσο γνωστή δράση των βαρέων μετάλλων στους νεφρούς, από την κανονική λειτουργία των οποίων επηρεάζεται πολύ σημαντικά η απέκκριση των φαρμάκων και των μεταβολιτών τους.

Το ήπαρ είναι το πρώτο όργανο στο οποίο επιβεβαιώθηκε η σχέση ελευθέρων ριζών και βλάβης του οργάνου. Ήδη από το 1975 (Mitchell 1973) αποδείχτηκε ο ρόλος των ενζύμων που μεταβολίζουν φάρμακα στην τοξικότητα της παρακεταμόλης και η προστατευτική δάση της γλουταθειόνης. Από την εποχή εκείνη, η N-ακετυλο-κυστεΐνη είχε καταστεί το φάρμακο εκλογής για την αντιμετώπιση της τοξικής επίδρασης της παρακεταμόλης λόγω υπέρβασης της δόσης.

Ο σχηματισμός ελευθέρων ριζών στο ήπαρ είναι συνέπεια:

- α) Της δράσης του ενζύμου NADPH-οξειδάση σε διεγερμένα πολυμορφύρηνα και μακροφάγα.
- β) Της δράσης του ενζύμου ξανθινοξειδάση (που σχηματίζεται από την αφυδρογονάση της ξανθίνης) κατά την επανοξυγόνωση του ισχαιμικού ιστού.
- γ) Της διαρροής ηλεκτρονίων στο οξυγόνο από συστήματα μεταφοράς ηλεκτρονίων, με κυριότερο αντιπρόσωπο την οικογένεια του κυτοχρώματος P450.

Ήδη αναφέρθηκαν μερικά φάρμακα που δρουν ηπατοτοξικά μέσω ελευθέρων ριζών και πρόκλησης οξειδωτικού stress.

Επιπλέον σημειώνουμε ότι, ιδιαίτερος τα τελευταία χρόνια, ερευνάται ο ρόλος του οξειδίου του αζώτου σε ηπατικές παθήσεις (Stark et al 1992).

Πιθανολογείται ότι το NO μεσολαβεί στην παθογένεση της βλάβης του ιστού κατά την κίρρωση. Επίσης τα ποσά του cGMP, που αποτελεί το μέτρο της σύνθεσης του NO, αυξάνονται στα ούρα ασθενών με κίρρωση.



Στην ομιλία αυτή βάρος έχει δοθεί και στην επίδραση του stress, βιολογικού και οξειδωτικού, που άλλωστε σχετίζονται μεταξύ τους, στην ικανότητα του ήπατος να μεταβολίζει φάρμακα και άλλα ξενοβιοτικά. Αυτό διότι:

α) Ο μεταβολισμός των φαρμάκων αποτελεί τη σπουδαιότερη ή οπωσδήποτε μια από τις κύριες "οδούς απώλειας" φαρμάκων στον οργανισμό.

β) Μερικές φορές, όπως ήδη αναφέρθηκε, ο μεταβολισμός των φαρμάκων οδηγεί σε δραστικότερα της αρχικής ένωσης προϊόντα (βιοτοξίνωση). Οι δραστικοί αυτοί μεταβολίτες διακρίνονται σε (i) χημικά σταθερούς μεταβολίτες, με βιολογική δράση παρόμοια συνήθως με αυτή της αρχικής ένωσης, και (ii) χημικά πολύ δραστικά ηλεκτρονιόφιλα ενδιάμεσα ή ελεύθερες ρίζες και τα δύο με πολύ μικρή βιολογική ημιπερίοδο ζωής. Οι μεταβολίτες αυτοί είναι προϊόντα οξειδωσης ή σπανιότερα υδρόλυσης. Τα σώματα αυτά δρουν τοξικά με το σχηματισμό μόνιμων ομοιοπολικών δεσμών μετά από αντίδραση με πυρηνόφιλες ομάδες βιοπολυμερών (πρωτεΐνες, νουκλεϊνικά οξέα), προκαλώντας "χημικές αλλοιώσεις" που μπορεί να έχουν σοβαρές συνέπειες, όπως καρκινογένεση, μεταλλαξιογένεση, επίσπευση γήρανσης, τερατογένεση, αλλεργική ευαισθητοποίηση, κυτταρική εκφύλιση-νέκρωση και φωτοευαισθητοποίηση.

Σήμερα γνωρίζουμε σε μεγάλο βαθμό ποιες ομάδες καθιστούν ιδιαίτερως πιθανή την παρουσία των τοξικών αυτών μεταβολιτών. Αφού λοιπόν, για την τοξικότητα κάθε χημικής ένωσης, η πιθανή εμφάνιση αυτών των χημικά δραστικών μεταβολιτών έχει τόσο σοβαρές συνέπειες και τόσο μεγάλη σημασία, πρέπει να λαμβάνεται πάντοτε υπόψη ο παράγοντας των πιθανών μεταβολιτών σε αρχικές φάσεις του σχεδιασμού των φαρμάκων. Πρέπει όμως ακόμη να ενισχύονται οι αμυντικοί μηχανισμοί, όπως τα αντιοξειδωτικά αποθέματα, ώστε να μην οδηγείται ο οργανισμός σε οξειδωτικό stress. Το κυριότερο ίσως από αυτά είναι το σύστημα γλουταθειόνης-γλουταθειονικής τρανσφεράσης, που συνδέει τα τοξικά ενδιάμεσα προϊόντα, ώστε στα ούρα να εμφανίζονται ως μη τοξικά μερκαπτουρικά παράγωγα (Anders 1984). Άρα η ανίχνευση μερκαπτουρικών παραγώγων στα ούρα (θετικό μερκαπτο-test) σημαίνει επικίνδυνη έκθεση σε δυνητικά πολύ τοξικό χημικό παράγωγα.

Εκτός από την τοξικότητα που μερικές φορές οφείλεται στο μεταβολισμό, και παρόλη την αναμφισβήτητη χρησιμότητα του φαινομένου του μετα-

βολισμού των φαρμάκων, αυτό παρουσιάζει και μερικά άλλα μειονεκτήματα. Τα σπουδαιότερα από αυτά είναι:

- Γρήγορη εξαφάνιση του φαρμάκου από τον οργανισμό, ενώ ακόμη χρειάζεται
- Απαίτηση για συνεχείς πολλές δόσεις
- Σπατάλη φαρμάκου
- Το φαινόμενο της πρώτης διάβασης
- Μεγάλες διαφορές από ασθενή σε ασθενή
- Αύξηση της συχνότητας των φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων
- Ανάγκη για παρακολούθηση της συγκέντρωσης ορισμένων φαρμάκων στο αίμα
- Μεγάλες διαφορές απόκρισης στα φάρμακα από ένα είδος ζώου σε άλλο, και συνεπώς μεγάλη δυσκολία στη μεταφορά συμπερασμάτων για τη δράση τους από τα πειραματόζωα στον άνθρωπο

Συνοψίζοντας λοιπόν, κατά το stress, η αύξηση παραγόντων όπως ACTH, γλυκοκορτικοειδών και κετονικών σωμάτων οδηγεί σε επαγωγή των P450, με αποτέλεσμα αύξηση της αποτοξινωτικής ικανότητάς του οργανισμού, μέσω κυρίως της αύξησης της μεταβολικής για τα φάρμακα ικανότητάς του. Σημειώνονται όμως δύο αλληλοσυνδεόμενες περιπτώσεις που μετριάζουν την προστατευτική δράση: η περίπτωση της βιοτοξίνωσης και η συνδεόμενη με αυτοενεργοποίηση του οξυγόνου από μερικά ισόενζυμα του P450 με τις περιγραφείσες συνέπειες και κινδύνους.

Η εγκατάσταση φαύλου κύκλου μεταξύ βιολογικού stress-οξειδωτικού stress-επαγωγής P450 (και άλλων οξειδοαναγωγικών ενζυμικών συστημάτων)-αποτοξίνωσης-ενεργοποίησης οξυγόνου-βιοτοξίνωσης φαίνεται εύκολη. Η εγκατάσταση αυτή προϋποθέτει εξάντληση των αμυντικών αντιοξειδωτικών αποθεμάτων του οργανισμού. Επομένως, υπάρχει τρόπος παρεμπόδισης της εγκατάστασης του φαύλου κύκλου που περιγράψαμε.

Ο σχεδιασμός και η ανάπτυξη μορίων με τις παραπάνω ιδιότητες (κατά του οξειδωτικού stress) αποτελεί ένα από τα κύρια ενδιαφέροντα του Εργαστηρίου Φαρμακοχημείας του Α.Π.Θ. Το αντικείμενο αυτό αποτελεί και διεθνές πεδίο έντονης ερευνητικής δραστηριότητας.

## 11. ΣΧΕΣΗ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΥ - ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟΥ STRESS

Υπάρχει πολλαπλό ενδιαφέρον για τη διερεύνηση της σχέσης μεταξύ του βιολογικού και του οξειδωτικού stress. Είναι από χρόνια γνωστό ότι στρεσογόνα όπως ισχαιμία, ανοξία, έλλειψη τροφής προκαλούν βιολογικό stress, αλλά έχει βρεθεί ότι το βιολογικό stress που προκαλείται από τα παραπάνω στρεσογόνα προκαλεί ταυτόχρονα και οξειδωτικό stress. Επίσης όμως, η ακτινοβολία (ιονίζουσα, ακτίνες  $\chi$  και  $\gamma$ ) που προκαλεί οξειδωτικό stress είναι γνωστό ότι προκαλεί και βιολογικό stress.

Από το μακρύ κατάλογο των παθολογικών καταστάσεων που οφείλονται στο βιολογικό stress παρατηρείται εντυπωσιακή επικάλυψη με εκείνες που οφείλονται στο οξειδωτικό stress. Για καλύτερη κατανόηση της μεγάλης αυτής αλληλεπικάλυψης παρατίθενται πολύ συνοπτικά οι παθολογικές καταστάσεις που οφείλονται στο οξειδωτικό και βιολογικό stress:

Παθοφυσιολογικές καταστάσεις που αποδίδονται στο βιολογικό stress:

- Καρδιαγγειακές νόσοι:** έμφραγμα, υπέρταση, κατέρριψη
- Νευρολογικές νόσοι:** σπασμοί κεντρικής αιτιολογίας, νόσος του Parkinson
- Ψυχικές νόσοι:** κατάθλιψη, σχιζοφρένεια, νευρώσεις, αϋπνία, ελάττωση του libido
- Νόσοι αυτοανοσίας (παρέμβαση):** ρευματικές νόσοι, ερυθματώδης λύκος, σκλήρυνση κατά πλάκας
- Νόσοι γαστρεντερικού:** έλκος (γαστρεντερικό), κολίτιδα
- Δερματικές νόσοι:** ψωρίαση, έκζεμα
- Ενδοκρινικό σύστημα:** σακχαρώδης διαβήτης
- Καρκίνος**
- Γήρανση, Απόπτωση, Νόσος του Alzheimer**
- Τροποποίηση απόκρισης σε φάρμακα, δηλητήρια, άλλα χημικά**
- Λοιμώξεις:** από βακτήρια, ιούς, ακόμη και πρωτόζωα, μύκητες

Παθοφυσιολογικές καταστάσεις που αποδίδονται στο οξειδωτικό stress (ή στον οποίων την παθογένεση συμμετέχει)

- Καρδιαγγειακές νόσοι:** αρρυθμίες (βλάβες κατά την επανοξυγόνωση μετά από έμφραγμα), υπέρταση, αθηρωμάτωση, αρτηριοσκλήρυνση, υπερχοληστερολαμία

- ❑ Βλάβες ΚΝΣ: σπασμοί κεντρικής αιτιολογίας, βλάβες του ΚΝΣ μετά από ισχαιμία κατά την επανοξυγόνωση
- ❑ Νευροεκφυλιστικές νόσοι: Νόσος του Parkinson, νόσος του Alzheimer και συγγενείς καταστάσεις
- ❑ Νόσοι αυτοάνοσοι: Ρευματικές νόσοι, ερυθηματώδης λύκος, σκλήρυνση κατά πλάκας
- ❑ Νόσοι πεπτικού συστήματος: γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος
- ❑ Δερματικές νόσοι: φωτοευαισθησία, ψωρίαση
- ❑ Νόσοι ενδοκρινικού συστήματος: επιπλοκές σακχαρώδους διαβήτη (μικροαγγειοπάθεια, αμφιβληστροειδίτιδα, καταρράκτης, νεφρική ανεπάρκεια)
- ❑ Καρκίνος, Μεταλλαξιγένεση, Απόπτωση
- ❑ Χημική τοξικότητα φαρμάκων, περιβαλλοντικών ρύπων και άλλων χημικών ενώσεων

Σκοπός του κειμένου αυτού δεν είναι μόνο να περιγράψουμε το φαινόμενο του stress, βιολογικού και οξειδωτικού, αλλά και να περιγράψουμε τις συνέπειές του στη ζωή, να δούμε τη σχέση αιτίου-αποτελέσματος, όπως αυτά εμφανίζονται στη σύγχρονη ζωή. Η καθημερινή επαφή του σύγχρονου ανθρώπου με ξενοβιοτικά [φάρμακα, δηλητήρια, πρόσθετα τροφίμων (βελτιωτικά γεύσης, οσμής και συντηρητικά), συστατικά καλλυντικών, περιβαλλοντικοί ρύποι, εντομοκτόνα, αγροχημικά] έχει άμεση και έμμεση αλληλεπίδραση με το φαινόμενο του stress, βιολογικού και οξειδωτικού. Δίνονται ακολούθως μερικοί από τους λόγους για τη σημασία της σχέσης ξενοβιοτικών-βιολογικού ή/και οξειδωτικού stress:

- ❑ Ένα από τα κύρια θέματα του άρθρου είναι η μη ειδική απόκριση του οργανισμού και οι προσαρμοστικές διαδικασίες που έχουν αναπτυχθεί έναντι ποικίλων βλαπτικών, μεταξύ των οποίων και χημικών παραγόντων και του οξειδωτικού stress, ενός βλαπτικού και επικίνδυνου φαινομένου.
- ❑ Βιολογικό stress προκαλείται από τα μέσα τα οποία προκαλούν και οξειδωτικό stress και είναι σχεδόν βέβαιο ότι το βιολογικό stress συνοδεύεται από οξειδωτικό stress.
- ❑ Οξειδωτική βλάβη προκαλείται ή τουλάχιστον ξεκινά από ενεργές μορφές οξυγόνου. Πολλές φορές οι μορφές αυτές παράγονται από την ενζυμική υπεροξειογένεια του P450 ή μετά από βιοενεργοποίηση ξενοβιοτικών που προκαλείται από το P450.

- Η εμπλοκή των στεροειδών και των κετονικών σωμάτων στην επαγωγή του P450 (ή τουλάχιστον μερικών ισοενζύμων αυτού) είναι γνωστή τόσο στο μεταβολισμό των φαρμάκων και το οξειδωτικό stress, όσο και στο βιολογικό stress (περίπτωση μακροχρόνιου και σοβαρού σακχαρώδους διαβήτη).
- Η επίδραση οξειδωτικών διαδικασιών, καθώς και στεροειδών στη δομή και λειτουργία βιομεμβρανών είναι τεκμηριωμένη.
- Έχουμε αναφέρει περιπτώσεις στεροειδών τα οποία άμεσα ή έμμεσα διορθώνουν ή προλαμβάνουν κυτταρική βλάβη. Οι δράσεις αυτές εξηγούνται, τουλάχιστον μερικώς, αν όχι πλήρως, με διαδικασίες ελευθέρων ριζών (Spyriounis et al 1993, Kourounakis et al 1992, 1994).

Η διευκρίνιση της σχέσης του οξειδωτικού με το βιολογικό stress, καθώς και του φαινομένου του stress γενικότερα από άποψη μηχανισμού και συνεπειών στη ζωή, την υγεία και την αρρώστια, έχει μεγάλη σημασία και ως εκ τούτου ανάλογο ενδιαφέρον. Αυτό μπορεί να είναι θεωρητικό, ακαδημαϊκό αλλά και πρακτικό.

Ακολουθως αναφέρουμε πώς μπορεί να συμβάλει η έρευνα στο stress, βιολογικό ή οξειδωτικό, και στη μεταξύ τους σχέση στην πραγματοποίηση των κοινωνικών και ανθρωπιστικών στόχων της φαρμακοχημείας:

- Να βοηθήσει στην αντιμετώπισή τους είτε φαρμακευτικά είτε ψυχολογικά είτε με κάποιον άλλο τρόπο.
- Να βοηθήσει στη μελέτη των νόσων που προκαλούνται από αυτά, λόγω της μεγάλης σπουδαιότητας που παρουσιάζουν οι νόσοι αυτές από άποψη βαρύτητας, διάδοσης, έκτασης και κατανομής.
- Να βοηθήσει στον ορθολογικό σχεδιασμό φαρμάκων που θα αντιμετωπίζουν τις σχετικές νόσους ή το γενεσιουργό stress.
- Να βοηθήσει για τον παραπάνω σκοπό στην ανακάλυψη της οδηγού ένωσης και ακολούθως στον προσδιορισμό της σχετικής φαρμακοφόρου δομής.
- Να βοηθήσει στην ανακάλυψη της παθοβιοχημείας της συγκεκριμένης νόσου, μία από τις πολλές διαδικασίες που εφαρμόζονται τελευταία στην προσέγγιση για τον ορθολογικό σχεδιασμό φαρμακομορίων.

Παρουσιάζουμε στη συνέχεια τον τρόπο προσέγγισης στη διευκρίνιση της σχέσης βιολογικού με οξειδωτικό stress. Απώτερος στόχος είναι η ανακάλυψη

δομών μορίων που θα μπορούσαν να εξουδετερώσουν βιολογικό και οξειδωτικό stress, βασιζόμενοι στη βιοχημική απόκλιση που εμφανίζεται στις καταστάσεις stress. Έχουμε τεκμηριώσει ότι το βιολογικό stress με τη χρήση συγκεκριμένων αγχολυτικών μορίων αίρεται, με τη χρήση δεικτών stress και που ο H. Selye (1976) περιέγραψε και άλλων που εμείς βρήκαμε (Kourounakis et al 1990, 1991). Το ίδιο ισχύει και για το οξειδωτικό stress, χρησιμοποιώντας δείκτες γενικώς αποδεκτούς για οξειδωτικό stress.

Τα προκαταρκτικά μας πειράματα μας οδηγούν στην άποψη ότι:

- Υπάρχει σημαντική αλληλεπικάλυψη των δύο φαινομένων (βιολογικού και οξειδωτικού stress).
- Η χρήση μορίων που εξουδετερώνουν π.χ. το οξειδωτικό stress ελαττώνουν και το βιολογικό stress.

Θα παρουσιάσουμε μόρια που θα προφυλάσσουν αποτελεσματικά από το stress (βιολογικό ή/και οξειδωτικό) της ζωής (Tsiakitzis K. et al 1998, 1999).

## **12. ΣΚΕΨΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΙΝΟΜΕΝΩΝ ΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΥ ΚΑΙ ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟΥ STRESS**

Σε αυτή τη σχετικά αναλυτική παρουσίαση του stress, βιολογικού και οξειδωτικού (που δε διαφέρουν πολύ ή πιο σωστά παρουσιάζουν μεγάλη αλληλεπικάλυψη) παρουσιάσαμε το φαινόμενο, γιατί επικρατεί πολλή σύγχυση επ' αυτού. Μελετήσαμε τη σημασία, τη σπουδαιότητά του και τους κρυμμένους φυσιολογικούς μηχανισμούς που συμμετέχουν στην εγκατάστασή του. Συζητήσαμε για τη σπουδαιότητα που κατά τη γνώμη μας παρουσιάζει η μελέτη και η έρευνα στο βιολογικό και οξειδωτικό stress. Η φαρμακοχημική μελέτη αυτών των φαινομένων θα οδηγήσει στη διευκρίνιση λεπτομερειών στους υποκρυπτόμενους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς που δεν έχουν ακόμη πλήρως διευκρινισθεί και ακολούθως ασφαλώς στην ανακάλυψη νέων, καλύτερων φαρμακομορίων για την αντιμετώπιση του stress και των σε αυτό οφειλόμενων τόσο σοβαρών νόσων.

Κανείς δεν μπορεί να ζει χωρίς την εμπειρία κάποιου βαθμού stress συνεχώς. Μερικοί νομίζουν ότι μόνο σοβαρές νόσοι ή έντονος σωματικός ή ψυχικός τραυματισμός ή κόπωση προκαλούν stress. Από όσα παρουσιάστηκαν φαίνεται σαφώς ότι αυτό είναι λάθος. Να περάσει κανείς μια πολυσύχναστη, με μεγάλη κυκλοφορία διασταύρωση, να εκτεθεί σε ρεύμα αέρα ή

ακόμη και να βιώσει μια πραγματική χαρά είναι αρκετά για να ενεργοποιήσουν τους μηχανισμούς του stress σε κάποιο βαθμό. Το stress ακόμη δεν είναι αναγκαστικά βλαπτικό για τον οργανισμό. Είναι ακόμη το άρτυμα, "το αλατοπίπερο" της ζωής, γιατί κάθε συναίσθημα, κάθε δραστηριότητα προκαλεί stress. Αλλά φυσικά ο οργανισμός πρέπει να είναι προετοιμασμένος να το δεχθεί. Το ίδιο stress που προκαλεί σε κάποιον νόσο μπορεί να είναι αναζωογονητική εμπειρία για κάποιον άλλο.

Διαμέσου του Γενικού Συνδρόμου Προσαρμογής, τα διάφορα εσωτερικά μας όργανα, κυρίως οι ενδοκρινείς αδένες, το ανοσολογικό και το νευρικό σύστημα, μας βοηθούν στο να προσαρμοστούμε στις συνεχείς αλλαγές που συμβαίνουν μέσα και γύρω μας και στο να οδηγηθούμε στο σταθερό δρόμο προς οτιδήποτε θεωρούμε αξιόλογο σκοπό.

Η ζωή ως επί το πλείστον είναι μια διαδικασία προσαρμογής στις συνθήκες στις οποίες ζούμε. Ένα συνεχές "δούναι-λαβείν" λαμβάνει χώρα μεταξύ της ζώσας ύλης και του άψυχου περιβάλλοντος, μεταξύ ενός ζωντανού οργανισμού και ενός άλλου, από την αυγή της ζωής στους προϊστορικούς ωκεανούς. Το μυστικό της ζωής και της ευτυχίας βρίσκεται στην επιτυχή ρύθμιση και προσαρμογή στις αενάως μεταβαλλόμενες συνθήκες σ' αυτόν τον πλανήτη. Η τιμωρία στην αποτυχία της προσαρμογής είναι νόσοι και δυστυχία. Η γενετική προσαρμογή διαμέσου των αιώνων από τις απλούστατες μορφές ζωής στα πολύπλοκα ανθρώπινα όντα υπήρξε η μέγιστη περιπέτεια που έλαβε χώρα πάνω στη γη. Η αντίληψη του γεγονότος αυτού επηρέασε θεμελιωδώς την ανθρώπινη σκέψη, δεν είναι πάντως πολλά που μπορούμε (μέχρι τώρα) να κάνουμε επ' αυτού. Εδώ είμαστε, όπως είμαστε. Αν ο άνθρωπος δεν είναι ευχαριστημένος με το αποτέλεσμα, δεν έμαθε – τουλάχιστον μέχρι τώρα – να αλλάζει την κληρονομηθείσα δομή του.

Αλλά υπάρχει και ένας άλλος τύπος εξέλιξης που συμβαίνει σε κάθε άτομο κατά τη διάρκεια της ζωής του, από τη στιγμή της γέννησης μέχρι το θάνατό του: αυτό είναι η προσαρμογή στις δυσκολίες και αντιξοότητες της καθημερινής ζωής. Διαμέσου αυτής της συνεχούς συνεργασίας-παιχνιδιού μεταξύ των νοητικών-ψυχολογικών και σωματικών αντιδράσεων που ο άνθρωπος έχει στη διάθεσή του, ο ίδιος έχει την ικανότητα να επηρεάζει αυτό το δεύτερο τύπο της εξέλιξης σε σημαντικό βαθμό. Το τελευταίο ιδιαίτερα μπορεί να το επιτύχει όταν αντιλαμβάνεται και γνωρίζει τους υποκείμενους μηχανισμούς και, έχοντας αρκετή δύναμη θελήσεως, δρα σύμφωνα με τις επιταγές της ανθρώπινης νοημοσύνης.

### 13. STRESS: ΕΓΚΕΦΑΛΟΣ ΚΑΙ ΝΟΥΣ

Το μακροχρόνιο stress έχει βρεθεί ότι προκαλεί αλλαγή της δομής και της λειτουργίας των νευρώνων, όχι μόνο γιατί συνοδεύεται από ανησυχία, αγωνία, κατάθλιψη και κόπωση. Το stress προκαλεί εγκεφαλική βλάβη. Όπως αναφέρθηκε, το stress προκαλεί το σύνδρομο της φυγής ή πάλης. Αυτό είναι αρχέγονη απόκριση που προκαλεί ελευθέρωση γλυκοκορτικοειδών και αδρεναλίνης (ορμονών του stress) και κινητοποιεί το σώμα για τη σωτηρία του με φυγή ή πάλη. Σήμερα δεχόμαστε ότι βραχυχρόνιο stress μικρής έντασης ωφελεί τον εγκέφαλο διεγείροντας τις λειτουργίες του. Το stress από μια δοκιμασία σε εξετάσεις μπορεί να ελευθερώσει αδρεναλίνη που βελτιώνει τη μνήμη. Αλλά μακροχρόνιο stress προκαλούμενο π.χ. από καθημερινά γεγονότα –όπως απογοητεύσεις στη δουλειά, προβλήματα στην οδική κυκλοφορία, ανησυχία για τα προσωπικά, οικονομικά– μπορεί να φθείρει και να διαβρώσει νευρωνικές συνδέσεις, προκαλώντας τελικά ελάττωση της μνήμης. Έρευνα δείχνει ότι χρόνιο stress είναι δυνατόν να προκαλέσει συρρίκνωση του ιππόκαμπου, του κυριότερου κέντρου μνήμης του εγκεφάλου.

Έρευνα σε ζώα έχει δείξει ότι έκθεση για λίγες βδομάδες σε υψηλές συγκεντρώσεις γλυκοκορτικοειδών προκαλεί συρρίκνωση των νευρωνικών δενδριτών, βλάπτοντας τη μετάδοση μηνυμάτων. Ευτυχώς, αν αυτή η έκθεση στις υψηλές συγκεντρώσεις γλυκοκορτικοειδών δεν είναι μακρόχρονη, οι δενδρίτες αναπτύσσονται εκ νέου μετά την ελάττωση της συγκέντρωσης των γλυκοκορτικοειδών. Αν όμως η παρουσία υψηλών συγκεντρώσεων γλυκοκορτικοειδών συνεχίσει για μακρό χρονικό διάστημα, οι υπεύθυνοι για τη μνήμη νευρώνες είναι δυνατόν να οδηγηθούν στο θάνατο (Sapolsky R.M. Why stress is bad for your brain, Science 1996, 273, 5276: 749-50).

Ελευθερες ρίζες, ενεργές μορφές οξυγόνου και οξειδωτικό stress είναι πια ευρέως αποδεκτό ότι βλάπτουν τους νευρώνες και προκαλούν νευρωνική εκφύλιση. Ο λόγος αυτός είναι ένας από τους παράγοντες που προκαλούν τη γεροντική άνοια. Ακόμη όμως, όπως προηγουμένως αναφέρθηκε, το βιολογικό stress είναι στενά συνδεδεμένο με το οξειδωτικό stress (Tani, Tsiakitzis, Kourounakis 1998-1999).

Ως εκ τούτου λοιπόν, το βιολογικό stress, συνδεδεμένο καθώς είναι με το οξειδωτικό stress, προκαλεί βλάβες στους νευρώνες και μέσω του μηχανισμού αυτού, δηλαδή του οξειδωτικού stress προκαλούνται βλάβες στις νευρικές απολήξεις, τους δενδρίτες, στον άξονα και τέλος σε όλο το σώμα του



νευρώνα. Αυτό μπορεί να γίνει αρχικά με βλάβη στις λιπιδιδικής φύσης μεμβράνες (λιπιδιδική υπεροξειδωση), αλλά ακολούθως και στις πρωτεΐνες (π.χ. ένζυμα) και νουκλεϊνικά οξέα (π.χ. DNA) (Carper J. "Your miracle brain", Thomsons, London 2000).

Ακόμη, η παραγωγή ορμονών των γεννητικών αδένων (π.χ. οιστραδιόλη και τεστοστερόνη) επηρεάζεται κατά το βιολογικό stress. Έχει βρεθεί ότι και οι δύο αυτές κατηγορίες των ορμονών –ιδιαίτερα η οιστραδιόλη για τις γυναίκες– παίζουν σημαντικότητα ρόλο για τη διατήρηση του εγκεφάλου –κυρίως των νευρώνων– και ως εκ τούτου του νου (π.χ. νοητικές λειτουργίες του εγκεφάλου) σε καλή κατάσταση. Η επίδραση λοιπόν του βιολογικού stress στις γεννητικές ορμόνες είναι μια επιπλέον οδός, μάλλον βλαπτικής επίδρασης του stress στον εγκέφαλο και νου.

#### **14. ΑΝΑΜΝΗΣΕΙΣ ΑΠΟ ΤΟΝ ΠΑΤΕΡΑ ΤΟΥ STRESS- ΑΦΙΕΡΩΣΗ ΣΤΟΝ HANS SELYE**

Οι τελευταίες αυτές σκέψεις έχουν προκύψει και μετά από ατελείωτες συζητήσεις μεγάλου ενδιαφέροντος με τον "πατέρα του βιολογικού stress", τον καθηγητή Hans Selye, όταν εργαζόμουν ως ερευνητής, επίκουρος καθηγητής και διευθυντής του βιοχημικού εργαστηρίου στο ινστιτούτο που διηύθυνε ο H. Selye στο πανεπιστήμιο του Montreal τη δεκαετία του 70.

Η εμπειρία να συζητάς με τον H. Selye, με τον κατακλυσμό των επιστημονικών πληροφοριών και απόψεων που δεχόσουν, ήταν μια συνεχής, υψηλού επιπέδου επιστημονική εκπαίδευση.

Το να εργάζεσαι μαζί του ήταν ένα διπλό stress: ήταν χαρά από τη συνεργασία, τη γνώση, την εμπειρία που έβλεπες να μεταδίδεται και να σε πληροί στη βιολογία, φαρμακολογία, τοξικολογία, πειραματική ιατρική και χειρουργική, ακόμη και στη φιλοσοφία, ιστορία και γλώσσες, αυτό θα το ονόμαζε ο ίδιος eu-stress (: eustress). Από την άλλη μεριά ήταν μια απίθανη πίεση και απαίτηση για εκτέλεση δύσκολων πειραμάτων, σύντομη λύση προβλημάτων και άμεση λήψη και παρουσίαση αποτελεσμάτων, αυτό θα αποκαλούσε δυσ-stress (: distress).

Το ινστιτούτο ήταν ένας χώρος παραγωγής γνώσης, ήταν ένα ίδρυμα του οποίου η έρευνα πρωτοπορούσε, βρισκόταν στην πρώτη γραμμή της επιστημονικής εξέλιξης.

Ο Η. Selye ήταν ο διευθυντής, ο συνεργάτης, ο συνάδελφος, ήταν ο μεγάλος δάσκαλος στην ουσία για όλο το προσωπικό του ινστιτούτου (Institut de Médecine et de Chirurgie Expérimentales, IMCE). Η συνεργασία μαζί του, εκτός πλείστων άλλων που μου προσέφερε, με εισήγαγε στην επιστημονική γνώση του βιολογικού stress και με έκανε να ενδιαφερθώ για τη μελέτη και διερεύνηση από τη δική μου πλευρά -τη φαρμακοχημική- του συναρπαστικού αυτού βιοϊατρικού φαινομένου, που τόσο τον ενθουσίαζε. Ο Η. Selye ήταν επιστήμονας με οξεία διαίσθηση και καταλάβαινε την αξία της σύνδεσης της χημείας και της βιολογίας σε μια επιστήμη, με τόπο συνάντησης την υγεία, την αρρώστια και τα φάρμακα, δηλαδή τη Φαρμακοχημεία.

Η στάση μου απέναντι στην επιστήμη και στην έρευνα ταίριασε από την αρχή με τη δική του. Η κοινή στάση και νοοτροπία στην επιστήμη και στην έρευνα ήταν ασφαλώς η βαθιά γνώση και εξειδίκευση στο αντικείμενο της επιστήμης του. Αυτή δεν είναι δυνατόν να πραγματοποιηθεί αν δε βασίζεται σε στέρεες βάσεις. Η ολιστική άποψη της εξέτασης της επιστήμης μπορεί να επιτευχθεί αφ' ενός με την από ψηλά εξέταση βλέποντας πανοραμικά το πεδίο της επιστήμης και αφ' ετέρου με τη βαθιά εξειδικευμένη γνώση, όχι μόνο σε ένα στενό πεδίο αυτού που πανοραμικά μπορείς να δεις.

Είναι ικανότητα ενός επιστήμονα να μπορεί να εξετάζει, να μελετά και να ερευνά ένα φαινόμενο από περισσότερες πλευρές. Την ικανότητα αυτή διέθετε ο Η. Selye και προσπαθούσε να μεταδίδει στους συνεργάτες του. Πίστευε και ισχυριζόταν ότι οι φυσιολογικοί μηχανισμοί της προσαρμογής στο stress της ζωής, οι βασικές αρχές της άμυνας του οργανισμού σε κυτταρικό επίπεδο, σε μεγάλο μέρος εφαρμόζονται επίσης στον άνθρωπο και σε ολόκληρη την κοινωνία του.

Το μοτο του στη ζωή δεν ήταν και τόσο ιδεαλιστικό όσο του Χριστού ούτε τόσο ανθρωπιστικό όσο του Σωκράτη και του Πλάτωνα, αλλά είναι τόσο χρήσιμο στη δύσκολη ζωή που ζούμε: "Κέρδισε την αγάπη του πλησίον σου" (Selye 1975).

Ας είναι λοιπόν το άρθρο αυτό αφιερωμένο στη μνήμη του δασκάλου, συναδέλφου, διευθυντή και φίλου Hans Selye ως ένα δείγμα της παλιάς συνεργασίας, αγάπης, φιλίας, σεβασμού και ευγνωμοσύνης για την ευκαιρία που μου έδωσε να εργαστώ ερευνητικά στον τομέα του βιολογικού stress, που αποτέλεσε ένα από τα ερευνητικά μου ενδιαφέροντα.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ

- ♦Anders N.W.: "Drug Metabolism and Drug Toxicity", J.R.Mitchell, M.G.Horoving eds., Raven Press, New York, 1984, p.55
- ♦Axelrod J., Reisine T.D.: *Science* 1984, 452
- ♦Bagiolini M., Thilen M.: "Oxidative Stress", H.Sies ed., Academic Press, London 1991, p.399
- ♦Bargero G., Carpo-Marzan M., Fasano M., Guazzo G., Minegljo A., Rosso A.: *Minerva Med.* 1986, 77, 1369
- ♦Berkenboch F., van Dam A.M.: *Eur. Neuropsychopharmacol.* 1992, 1, 374
- ♦Bernard C.: "Leçons sur les Phénomènes de la vie Communs aux Animaux et aux Végétaux", vol. 1&2, Librairie J.B.Baillière et fils, Paris 1878, 1979
- ♦Brune B., von Appen F., Ullrich V.: "Oxidative Stress", H.Sies ed., Academic Press, London 1991, p.421
- ♦Buttke T.M., Standstiom P.A.: *Immunol. Today*, 1994, 15, 7
- ♦Cannon W.B.: "The wisdom of the body", W.N. Norton, New York 1963
- ♦Carper J.: "Your Miracle Brain", Thomsons, London 2000
- ♦Carter W.R., Herrman J., Strokes K., Cox D.J.: *Diabetologia* 1987, 30, 674
- ♦Chrousos G.P., Loriaux D.L., Gold P.N.: "The concept of stress and its historical development", "Mechanisms of physical and emotional stress", G.P.Chrousos, D.L.Loriaux, P.N.Gold eds., Plenum Press, New York 1988
- ♦Comporti M.: *Chem. Biol. Interact.* 1989, 72, 1
- ♦De Boer S.F., Slagen J.L., van der Gugten J.: *Physiol. Behav.* 1990, 47, 1089
- ♦Dorian B., Grafinkel P.E.: *Psychol. Med.* 1987, 17, 393
- ♦Dunn A.J., Kromarcy N.R.: *Handbook of Psychopharmacology*, Plenum Press, New York, 1984, vol. 18, pp. 455
- ♦Εμμανουήλ Ε.Ι.: "Ιστορία της Φαρμακευτικής", Αθήνα 1948

- ♦ Felten S.Y., Felten D.L.: *Psychopharmacology*, R.Ader, N.Cohen, D.L. Felten eds, Academic Press, New York 1991, pp 27
- ♦ Fitzgerald L.: *Immun. Today*, 1988, 9, 337
- ♦ Fridovich I.: "Oxygen radicals in pathophysiology of heart disease", P.K.Singel ed., Kluwer Academic Publishers, Boston 1988, p.1
- ♦ Friedman S.B., Glasgow L.A.: *J. Paracitol.*, 1973, 59, 851
- ♦ Friedmann E., Katcher A.H., Brightmann V.J.: *Oral Medicine* 1977, 43, 873
- ♦ Fuller R.C., Bousquet N.F., Miya T.S.: *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 1972, 23, 10
- ♦ Furner R.C., Neville E.D., Talrico K.S., Feller D.: *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1972, 23, 569
- ♦ Glasser R., Rice J., Speicher C.E., Stout J.C., Kiecolt-Glaser J.K.: *Behavioral Neurosci.*, 1986, 100, 675
- ♦ Glasser R., Thorn B.E., Tarr K.L., Kiecolt-Glaser J.K., D'Ambrosio S.M.: *Health Physiol.*, 1985, 4, 403
- ♦ Glavin G., Murison R., Overmier J.B., Pore W.P., Bakke H.K., Henke P.G., Hernandez D.E.: *Brain Res. Rev.* 1991, 16, 301
- ♦ Hadjipetrou-Kourounakis L., Karagounis E., Rekka E., Kourounakis P.N.: *Scand. J. Immunol.* 1989, 29, 449
- ♦ Hadjipetrou-Kourounakis L.: "Immunobiology", University Studio Press 1987
- ♦ Hadjipetrou-Kourounakis L.: *Pharmakeftiki*, 1996, 9, 106
- ♦ Hamilton D.R.: *J. Psychosom. Res.*, 1974, 18, 143
- ♦ Hartung H.: *Brain Behav. Immun.* 1988, 2, 275
- ♦ Hatotani N., Nomura J., Inone K., Kitoyama I.: *Psychoneuroendocrinology* 1979, 4, 155
- ♦ Heilig M., Irwin M., Grewal I., Secarz A.: *Brain Behav. Immun.* 1993, 7, 154
- ♦ Henry J.P., Stephens P.M.: "A sociological approach to medicine", Springer Verlag, New York 1977
- ♦ Hoffman-Goetz L., Peterson B.K.: *Immunol. Today*, 1994, 18, 382

- ♦Homo-Delurch F., Fitzpatrick F., Christeff N., Nunez E.A., Bach J.F., Dardenne M.: *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 1991, 40, 619
- ♦House J.S., Landis K.R., Umberson D.: *Science* 1988, 241, 540
- ♦Kiecolt-Glaser J.K., Glaser R.: *Psychoneuroimmunology*, 2nd ed., Ader R., Cohen N. and Felten D.L. eds, Academic Press New York 1991, 849
- ♦Kish E.S.: *Israel J. Med. Sci.*, 1985, 21, 356
- ♦Koehler T.: *J. Psychosomatic Res.* 1985, 29, 655
- ♦Κουρουνάκης Π.Ν.: "Η φαρμακοχημεία στη Θεσσαλονίκη", Εκδ. Σιμώνη-Χατζηπάντου, Θεσσαλονίκη 1999
- ♦Kourounakis A.P., Reka E.A., Kourounakis P.N.: *J. Pharm. Pharmacol.* 1997,49, 938
- ♦Kourounakis A.P., Reka E.A., Kourounakis P.N.: *Arch. Pharm./Pharm. Med. Chem.* 1997a, 330, 7
- ♦Kourounakis P.N.: "Development of Drug and Modern Medicines", Gorrod J.W., Gibson G.G., Mitchard M. Eds, VCH Verlagsgesellschaft-Ellis Horwood, Chichester, England 1986, 149-160
- ♦Kourounakis P.N., Ekonomidis G.: *Biochem. Biophys. Newsletter Proc. Hellenic Biochem. Biophys. Confr., Thessaloniki*, 1987, 44
- ♦Kourounakis P.N., Pouskoulelis G.P., Reka E.: *Arzneim-Forsch/Drug Res.*, 1992, 42, 1025
- ♦Kourounakis P.N., Reka E.A.: *Sci. Pharm.* 1987, 55, 49
- ♦Kourounakis P.N., Reka E.A.: *Arch. Pharm.* 1991, 324, 161
- ♦Kourounakis P.N., Reka E.A.: *Arzneim-Forsch./Drug Res.* 1994, 44, 1150
- ♦Kourounakis P.N., Reka E.A., Retsas S.: *Sci. Pharm.* 1990, 58, 389
- ♦Kourounakis P.N., Selye H.: *Biochem. Exp. Biol.* 1976, 12, 477
- ♦Kourounakis P.N., Selye H.: *J. Pharm. Sci.*, 1976, 65, 1858
- ♦Kourounakis P.N., Tani Ek.: *Res. Commun. Subst. Abuse* 1994, 14, 63
- ♦Kourounakis P.N., Tani Ek.: *Res. Commun. Mol. Pathol. Pharmacol.* 1995, 88, 119

- ♦Kune G.A., Kune S., Watson L.F., Bahnson C.B.: *Psychological Med.* 1991, 21, 29
- ♦Leclore J., Wergtha G.: *Horm. Res.* 1989, 31, 90
- ♦Levine S., Weinberg J., Ursin H.: "Psychobiology of stress: A study of coping man", Academic Press, New York 1978, 3-21
- ♦Levine S., Ursin H.: "Stress: Neurobiology and Neuroendocrinology", Brown G.M., Koob G., Rivier C. eds. Marcel Dekker, New York 1991, pp. 3-21
- ♦Lotz M., Vangham J.H., Carson D.A.: *Science* 1988, 241, 1218
- ♦Manhold J.H., Doyle H.L., Weisinger E.H.: *J. Periodontal* 1971, 42, 109
- ♦Mason D.: *Immunol. Today* 1991, 12, 57
- ♦Mason J.W.: *Psychiat. Res.* 1971, 8, 323
- ♦Mason J.W.: "Emotions: their parameters and measurements", Levi L. ed., Raven Press New York 1975, p.143
- ♦Meyerowitz S., Jacox R. F., Hess D.W.: *Arthritis Rheum.* 1968, 11, 1
- ♦Mitchell J.R., Jollow D.J., Potter W.Z., Davis D.C., Gillette J.R., Brochi B.B.: *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 1973, 187, 85&211
- ♦Mormede P., Le Maire, Castanon N., Dulluc J., Laval M., Le Moal M.: *Physiol. Behav.* 1990, 47, 1099
- ♦Nakanishi S., Masamara E., Tsukada M., Akabone J.: *Med. J. Shruhu Univ.*, 1970, 15, 70
- ♦Natelons B.H., Ottenweller J.E., Pitman D., Tapp N.N.: *Life Sei* 1988, 42, 1597
- ♦Parke D.V., Ioannides C., Lewis D.F.V.: *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 1990, 69, 537
- ♦Parkes C.M., Brown R.J.: *Psychosomatic Med.* 1972, 34, 449
- ♦Paterson P.K., Chao C.C., Molitor T., Murtaugh M., Strgar F., Sharp B.: *Rev., Inf. Dis.* 1991, 13, 710
- ♦Pavlidis N., Chrigos M.: *Psychosom. Medicine* 1980, 42, 47
- ♦Persoons J.: *Doctorate Thesis, Frie University Amsterdam* 1995
- ♦Prieuer C.N., Bonsynet W.F.: *Life Sci.* 1965, 4, 1449

- ♦Radojicic T., Buird S., Darko D., Smith D., Bulloch K.: *J. Neurosci. Res.* 1991, 30, 328
- ♦Rekka E., Kourounakis A.P., Kourounakis P.N.: *Res. Commun. Mol. Pathol. Pharmacol.* 1969, 92, 361
- ♦Rivier C., Vale W.: *Nature* 1983, 305, 325
- ♦Rivier C., Vale W.: *Endocrinology* 1990, 127, 849
- ♦Robinson N., Fuller J.H.: *Pediat. Adolesc. Endocrinol.* 1986, 15, 129
- ♦Ruckpaul K., Rein H., Blank J.: "Regulation mechanisms of the activity of the hepatic endoplasmic cytochrome P450 in brain and mechanisms of regulation of cytochrome P450", Ruckpaul and Rein eds. 1989, p.3
- ♦Rupe B.D., Bousquet N.F., Miya T.S.: *Science* 1963, 141, 1186
- ♦Salas M., Tuchweber B., Kourounakis P.N.: *Experientia* 1977, 33, 612
- ♦Salas M., Tuchweber B., Kourounakis P.N.: *Path. Res. Pract.* 1980, 167, 217
- ♦Sapolsky R.M.: *Science* 1996, 273, 5276: 749
- ♦Schobitz B., Voorhuis D.A.M., De Kloet E.R.: *Neurosci. Lett.* 1992, 136, 189
- ♦Scott G.: *Chemistry in Britain*, 1985, 21, 648
- ♦Selye H.: *Nature* 1936, 138, 32
- ♦Selye H.: *Stress* 1950, ACTA INC., Medical Publications, Montreal
- ♦Selye H.: *Res. Comm. Chem. Pathol. Pharmacol.* 1970, 1, 572
- ♦Selye H.: "Hormones and resistance", Heidelberg: Springer-Verlag 1971
- ♦Selye H.: *Persp. Biol. Med.* 1973, 16, 441
- ♦Selye H.: "Stress without Distress", J.B. Lippincott Co. Philadelphia 1974
- ♦Selye H.: "Stress in health and disease", Butterworth, Boston 1976
- ♦Selye H.: "The Stress of Life", Mc Graw-Hill, New York 1978
- ♦Sharp B., Matta S.E., Peterson K.N., Chao C., Mc Allen K.: *Endocrinology* 1989, 124, 3131
- ♦Sies H.: "Oxidative stress", Academic Press, London 1985, p.1

- ♦Smedstad L.M., Kvien T.K., Moun T., Vaglum P.: *J. Rheumatol.* 1995, 22, 2218
- ♦Smelik P.G.: *Progress Brain Res.* 1987, 72, 3
- ♦Smelik P.G.: "The role of catecholamines and other neurotransmitters" Usolin E., Kvetnansky R., Axelrod J., eds. *Gordon and Breach Sci. Publ. New York* 1981, pp. 159
- ♦Solomon G.F.: "Psychoneuroendocrinology", Ader R., ed. *Academic Press New York* 1981, pp. 159
- ♦Spyriounis D., Tani Ek., Rekkas E., Demopoulos V.J., Kourounakis P.N.: *Eur. J. Med. Chem.* 1993, 28, 521
- ♦Stark M.E., Szurszewski J.H.: *Gastroenterology*, 1992, 103, 1928
- ♦Su T.P., London E.I., Jaffe J.H.: *Science* 1988, 240, 219
- ♦Szabo S., Kourounakis P.N., Selye H.: *Biochem. Pharmacol.*, 1975, 24, 1549
- ♦Tani Ek., Kourounakis P.N.: *Res. Comm. Subst. Abuse* 1993, 14, 7
- ♦Tani Ek., Kourounakis P.N.: *Pharm. Sci.*, 1997, 49, 938-942
- ♦Tani Ek., Rekkas E., Iconomidis G., Kourounakis P.N.: *Arzneim. Forsch./Drug Res.* 1989, 39, 1399
- ♦Thepen T., Mc Menamin C., Girn B., Kraal G., Holt P.G.: *Clin. Exp. Allergy* 1992, 22, 1107
- ♦Tilders F.J.H., Derijk R.H., Van Dam A.M., Vincent V.A.M., Schotanus K., Persoons J.H.A.: *Psychoneuroendocrinology*, 1994, 19, 209
- ♦Tsiakitzis K., Kourounakis P.N.: *1st Panhellenique Confr. Free Radicals Oxidative Stress, Ioannina Greece 1-3 October 1998*, 8 (Abstract Book)
- ♦Tsiakitzis K., Kourounakis P.N.: *Eur. Confr. Biomedical Res. Peace Paralimni Cyprus, October 17-21, 1999*, 16 (Abstract Book)
- ♦Tsuda A., Ida Y., Satoh-Tsujimaru, Tanaka M.: *Pharmacol. Biochem. Behav.* 1989, 32, 569
- ♦Tuchweber B., Weringloer J., Kourounakis P.N.: *Biochem. Pharmacol.* 1974, 24, 513



- ◆Vladimirov Yu A.: "Oxidative Damage and Repair", Davies K.J.A., Pergamone Press 1991, p.484
- ◆Walsh C.: "Enzymatic reaction mechanisms", Walsh C., Freeman New York 1979, p.432
- ◆Weiss J.M.: J. Comp. Physiol. Psychol. 1971, 77, 1
- ◆Weiss J.M.: J. Comp. Physiol. Psychol. 1971a, 77, 14
- ◆Weiss J.M.: J. Comp. Physiol. Psychol. 1971 $\beta$ , 77, 22
- ◆Welch W.: Scient American 1993, 55
- ◆Wittkower E.D.: "Personality, Stress and Tuberculosis", International University Press, New York 1956, 153-174
- ◆Yoshioka T.; Fujita T., Kanai T., Aizawa Y., Kurumada T., Hasegawa K., Horikoshi H.: J. Med. Chem. 1989, 32, 421



## Περιβάλλον και Χημεία

---

Μιχάλης Σκούλλος

Καθηγητής Τμήματος Χημείας Πανεπιστημίου Αθηνών  
και Πρόεδρος της Ελληνικής Εταιρείας

Είναι ιδιαίτερη χαρά και τιμή για μένα να βρίσκομαι σε αυτό το φιλόξενο βήμα για να συζητήσουμε μαζί τη σχέση της Χημείας με το περιβάλλον.

Μια σχέση πολύ προφανή, μια σχέση που ξεκίνησε από πάρα πολύ παλιά, από την απαρχή των προσπαθειών του ανθρώπου για την ερμηνεία του κόσμου και των φυσικών φαινομένων.

Από τις πρώτες αναφορές που έχουμε από την αρχαιότητα, ήδη από τους προσωκρατικούς, από το Δημόκριτο και από τον Εμπεδοκλή, γίνεται προσπάθεια ερμηνείας του κόσμου και των φαινομένων με τις εκάστοτε απόψεις αυτού που σήμερα αποκαλούμε Χημεία.

Εκείνοι είδαν την ατμόσφαιρα και την υδρόσφαιρα ως την αύρα της γης, το αποτέλεσμα της σταδιακής "εξάτμισης" των πτητικών συστατικών, της μάζας την οποία αντιμετώπιζαν ως ενιαία, μία άποψη και θεωρία αρκετά ξένη προς τη σημερινή ερμηνεία, όχι όμως τελείως άσχετη.

Κατά τον Αριστοτέλη, πολλοί παλαιότεροι του συγγραφείς θεωρούσαν ότι η αλμυρότητα του θαλάσσιου νερού οφείλονταν σε "διήθηση" του νερού μέσα από τις "γαίες και τέφρες" από τις οποίες παρελάμβανε τη γεύση αυτή. Σημειώτεον ότι ο Αριστοτέλης, πάλι, είχε σημειώσει τη δυνατότητα άλλων γαιών να συγκατούν τα άλατα, δίνοντας έτσι τις πρώτες αρχές της ιοντοεναλλακτικής αποσκλήρυνσεως και αφαλατώσεως.

Η παρατήρηση αυτή της "διηθήσεως" έχει μια πειραματική βάση, επεκτείνεται όμως και αποδίδει γενικά την αλμυρότητα σε διαλυτά στοιχεία του εδάφους αόριστα. Άλλοι συγγραφείς (όπως πιθανότατα ο Εμπεδοκλής και ο Δημόκριτος) θεωρούσαν κατά κάποιο αφηρημένο τρόπο ότι η θάλασσα είναι μια "αύρα" της γης της οποίας η παρατεταμένη εξάτμιση έχει ως αποτέλεσμα

την εξαφάνισή της (του νερού) και την εμφάνιση των στερεών κρυστάλλων, των συστατικών δηλαδή της γης που είναι αλμυρά. Ο Πλίνιος, πάλι, αποδίδει την αλμυρότητα στην ενέργεια του ήλιου, αλλά την παρουσιάζει, ως το αποτέλεσμα της εμφανίσεως “συμπληρωματικής” γεύσεως που προκύπτει από την απομάκρυνση των “πητικών γλυκών συστατικών”. Με τον τρόπο αυτό ερμήνευε την παρατήρηση ότι η αλατότητα ελαττώνεται όσο αυξάνει το βάθος, όσο δηλαδή δυσκολότερα δρα ο ήλιος πάνω στο νερό.

Και βεβαίως, στα χρόνια του Χριστού ο Σενέκας, στον υδρολογικό του κύκλο, μας δίνει πολλές ερμηνείες. Ερμηνεύει σωστά τον υδρολογικό κύκλο με την έννοια που τον καταλαβαίνουμε σήμερα, τη σχέση ανάμεσα στο νερό που εξατμίζεται, τα νέφη, το νερό των λιμνών, των θαλασσών και των υπόγειων νερών και ερμηνεύει μία σειρά από φαινόμενα με τη διαλυτική ικανότητα του νερού πάνω σε συγκεκριμένα άλατα, ορυκτά και μάλιστα στις διαφοροποιήσεις που γίνονται ανάμεσα στις διάφορες θερμοκρασίες.

Και βεβαίως όλη αυτή η γνώση των Αρχαίων και Ελληνιστικών χρόνων και τμήματος των Ρωμαϊκών ξεχνιέται το Μεσαίωνα, όπως ξέχουμε τουλάχιστον, ξεχνιέται στο χώρο της Μεσογείου και στην καθ' ημάς Ανατολή και μεταφέρεται μέσα από τη μηχανιστική αντιγραφή των κειμένων στους Άραβες.

Οι Άραβες ως γνωστόν είχαν και γνώση και αγάπη για τη Χημεία και τα Μαθηματικά. Και είναι υπεύθυνοι για τη μεταφορά πολλών από τις γνώσεις αυτές στη Δύση. Από τη μια πλευρά μετέφεραν τη δική τους γνώση και από την άλλη όσα έμαθαν από τους Έλληνες και τη μελέτη των αρχαίων κειμένων. Τη γνώση μετέφεραν μέσω της Βόρειας Αφρικής και της Ιβηρικής χερσονήσου. Μέσα στις διδασκαλίες τους υπάρχουν και τα φήγματα της χημικής προσέγγισης και ερμηνείας μιας σειράς πρακτικών εφαρμογών αλλά και μιας σειράς φαινομένων του περιβάλλοντος γενικότερα. Αυτού που λέμε σήμερα περιβάλλον, του κόσμου όλου, μακρινού και κοντινότερου, που μας περιβάλλει.

Ταυτόχρονα, η άμεση επαφή της “καθ' ημάς Ανατολής” με τη Δύση συνεχίζεται. Αυτό που αρχίζει ήδη από τις Σταυροφορίες συλλέγοντας βιβλία και παίρνοντάς τα πίσω στις χώρες τους, για τους ευγενείς και κληρικούς συνεχίζεται με τους πρώτους Έλληνες που φεύγουν προς την Εσπερία, κυρίως τα χρόνια πριν από την Άλωση και τελειώνει, βέβαια, με την Άλωση σε τρία κυρίως στάδια και ρεύματα. Η γνώση αυτή, κυρίως φιλοσοφική, μαθηματική, ιστορική και γεωγραφική, περιέχει στοιχεία απαραίτητα για την ανάπτυξη και κατανόηση τόσο της επιστήμης όσο και του περιβάλλοντος.

Οι πρώτες, όμως, καθαρά χημικές μελέτες για την κατανόηση του περιβάλλοντος αρχίζουν τον 18ο αιώνα. Τον αιώνα του Διαφωτισμού με τις εργασίες του Mersilli (1711 και 1725), “Histoire Physique de la Mère”, του Robert Boyle, (1760), “Observations and Experiments of the salt of the sea” και σειρά εργασιών του Lavoisier (1760), του Bergman, του Bouillon-Lagrange, του Vogel (1813), που μπαίνουμε πια στον 19ο αιώνα, του Marcet με την περίφημη αρχή του, το 1819, που ισχύει και σήμερα σαν βάση της Χημικής Ωκεανογραφίας, ότι δηλαδή οι λόγοι των κυρίων στοιχείων που υπάρχουν στη θάλασσα είναι σταθεροί, αρχή την οποία επιβεβαίωσε λίγο αργότερα ο Maury.

Ακόμα αναφέρω μελέτες μη χημικών, φυσιοδιφών, όπως του Forbes (1815-1854), οι οποίοι όμως έκαναν χρήση χημικών μεθόδων όσο και χημικών προβλέψεων, χωρίζοντας π.χ. τη θάλασσα σε ζώνες ζωικές ή αζωικές, ανάλογα με την ύπαρξη οξυγόνου και προβλέποντας μια σειρά από φαινόμενα που άλλα επιβεβαιώθηκαν και άλλα δεν επιβεβαιώθηκαν.

Όλα αυτά οδήγησαν σε έναν από τους μεγαλύτερους πλόες που έγιναν ποτέ, τον πλόα του πλοίου Challenger, που διήρχησε από το 1872 μέχρι το 1876. Διήνυσε 69.000 ναυτικά μίλια και τα αποτελέσματά του εκδόθηκαν επί 15 χρόνια, από το 1880 μέχρι το 1895, υπό την εποπτεία του John Murray, σε 50 τόμους των 30.000 σελίδων περίπου. Αυτά αποτελούν ουσιαστικά το θεμέλιο ογκόλιθο της γνώσης μας για το θαλάσσιο περιβάλλον, μέσα στο οποίο θαυμάζει κανένας την αναλυτική δεινότητα του καθηγητή Dittmar του πανεπιστημίου της Γλασκώβης.

Ο δάσκαλός μου, ο καθηγητής J.B. Riley του Πανεπιστημίου του Λίβερπουλ, έλεγε ότι πρόκειται περί ενός μνημείου υπομονής και επιδεξιότητας. Γιατί φαντασθείτε ότι μιλάμε για προσδιορισμούς ιχνοστοιχείων τα οποία σήμερα προσδιορίζουμε σε επίπεδα ppb, στο νερό, που προσδιορίστηκαν τότε με σταθμικές μεθόδους. Καταλαβαίνουμε ότι πρόκειται για εξαιρετικά σπάνια επιτεύγματα και οφείλουμε πραγματικά να θαυμάζουμε τη δεινότητα των τότε χημικών (αφού μιλάμε για το 1884).

Ακολουθούν βασικοί θεμελιώδεις λίθοι στην πυραμίδα της γνώσης, που συνέβαλαν στην αναγνώριση του περιβάλλοντος και στην κατανόηση των φυσικών φαινομένων από πλευράς χημείας. Η μέθοδος Knudsen, που είναι τροποποίηση της μεθόδου Mohr (1899), η μέθοδος για τον προσδιορισμό του οξυγόνου, η μέθοδος Winkler (1888), ο προσδιορισμός από το Φιλανδό χημικό Buch (1915-1933) του κύκλου του διοξειδίου του άνθρακα και των ανθρακικών.

Φτάνουμε πια στον αιώνα μας και στη δεκαετία 1920 με 1930 έχουμε τον προσδιορισμό με όλες τις βασικές μεθόδους για την ανάλυση και κατανόηση των κύκλων των θρεπτικών συστατικών. Δηλαδή του αζώτου, του φωσφόρου και των πυριτικών που θεμελιώνουν την αντίληψή μας για πολύ ουσιαστικούς μηχανισμούς στην κατανόηση του περιβάλλοντος.

Πρέπει να πω εδώ ότι, και στην Ελλάδα οι Χρηστομάνος και Ζέγκελς, οι δύο πρώτοι καθηγητές της Γενικής Χημείας και Ανοργάνου Χημείας, στο Πανεπιστήμιο Αθηνών αλλά και εν μέρει ο Ματθαίοπουλος της Οργανικής, άρχιζαν τη διδασκαλία τους από τη μελέτη του φυσικού κόσμου. Δηλαδή από το φαινόμενο, την κλασική παρατήρηση, το πείραμα και μετά τη θεωρία. Εδώ πρέπει να πω ότι ο πόλεμος άλλαξε αυτή την προσέγγιση. Μετά τον Β' Παγκόσμιο Πόλεμο αρχίζουμε σιγά σιγά μια προσέγγιση της χημείας σε ενιαία θεωρητική βάση. Ξεκινάμε μαθαίνοντας για το άτομο, τα μόρια και μετά πηγαίνουμε στα φαινόμενα και πάρα πολύ αργά αντιμετωπίζουμε τον έξω κόσμο. Συνήθως δεν μας μένει καν καιρός για τέτοια “πρακτικά πράγματα”. Και αυτό είναι ένα λάθος το οποίο φάνηκε στην πορεία.

Ουσιαστικά η περίοδος από το 1940 και μετά, μαζί και με την εξέλιξη πολλών βεβαίως παραμέτρων και συνθηκών και οικονομικών μεγεθών, αλλάζει ουσιαστικά και βασικά την κατεύθυνση ή μάλλον διαφοροποιεί το ενδιαφέρον της χημείας για τον κόσμο. Επικεντρώνεται αφ' ενός στη λεγόμενη Καθαρή Χημεία που αναπτύσσεται αγνοώντας τις φυσικές ή μη συνθήκες και την Εφαρμοσμένη, που επικεντρώνεται κυρίως στη διά της χημείας χρήση της φύσης, παρά τη χημική μελέτη της φύσης και των φαινομένων της, τουλάχιστον, των μακροφαινομένων της φύσης, γιατί για τα μικροφαινόμενα πάντοτε ενδιαφερόταν και ενδιαφέρεται. Βλέπουμε λοιπόν ακριβώς ότι τα χρόνια αυτά προωθείται μια πιο ωφελιμιστική και κάπως αποκομμένη από τα φυσικά φαινόμενα χημεία.

Ταυτόχρονα η περίοδος 1900 με 1970, με κορύφωση την περίοδο 1940 με 1960 περίπου, χαρακτηρίζεται ως μια χρυσή περίοδος της χημικής βιομηχανίας. Είναι μια περίοδος που δίνει έμφαση στον προσπορισμό των αγαθών, αρχίζοντας από τη μεταλλουργία, από τη μεταποίηση δεκάδων βασικών πρώτων υλών, πολλές από τις οποίες (σχεδόν όλες) είναι φυσικές ουσίες: είτε ορυκτά είναι είτε το αλάτι το ίδιο το οποίο αποτελεί τη βάση της ανόργανης Χημείας είτε το πετρέλαιο, η βάση της οργανικής Χημείας.

Ουσιαστικά, μέσα σε αυτή την περίοδο έχουμε τρεις χημικές κατευθύνσεις σε άμεση σχέση με το περιβάλλον: Πρώτη, αυτή του προσπορισμού των αγα-

θών από τη φύση. Δεύτερη, αυτή της "προσθήκης", "διόρθωσης" της φύσης, διόρθωση αυτών που δεν μας αρέσουν ή που μας ενοχλούν. Τι εννοώ με αυτό: Τα εδάφη δεν είναι αρκετά γόνιμα, φτιάχνουμε και προσθέτουμε λιπάσματα. Έχουμε ασθένειες, αναπτύσσουμε ταχύτατα μια σειρά από φυτοφάρμακα. Έχουμε μια άλλη σειρά ανεπιθύμητων φαινομένων, υποκαθιστούμε ορισμένα πράγματα. Μια "διόρθωση", λοιπόν, τουλάχιστον όπως πιστέψαμε τότε. Και τρίτο, βεβαίως, πάντοτε, η ανάλυση των χημικών μεγεθών και συγκεντρώσεων στο περιβάλλον.

Αυτοί ήταν οι τρεις βασικοί κλάδοι. Ο πρώτος και ο δεύτερος ίσως στο μυαλό μας μπορεί κάποτε να συγχέονται, αλλά κατά βάσιν διακρίνονται μεταξύ τους. Παράδειγμα της πρώτης κατηγορίας είναι όλες οι διεργασίες εμπλουτισμού και καθαρισμού ορυκτών, η αναγωγική ή οξειδωτική παραγωγή μετάλλων, η παραγωγή λιπασμάτων κ.λπ. Για να δώσω και για τη δεύτερη κατηγορία μερικά χαρακτηριστικά που έχουν αρχίσει ήδη να διαφαίνονται από τον 19ο αιώνα: ας θυμηθούμε ότι ο χημικός Ζίγκλερ συνθέτει το 1874 το DDT, άλλο εάν ο Μίλλερ παίρνει Νομπέλ επειδή το χρησιμοποιεί, εντομολόγος αυτός, για την καταπολέμηση ουσιαστικά των εντόμων που ευθύνονται για τη μάστιγα της εξουσίας και παίρνει και το Νομπέλ της Χημείας το 1948. Βέβαια, τη στιγμή που παίρνει το Νομπέλ της Χημείας έχουν ήδη δημοσιευθεί εργασίες που δείχνουν ότι δώδεκα, τότε γνωστά είδη εντόμων, είχαν ήδη εθιστεί στο DDT.

Μέχρι το 1967 (που έχουμε ουσιαστικά την περίοδο "συνειδητοποίησης"), έχουμε 165 είδη εντόμων καταγεγραμμένα που είχαν ήδη εθισθεί.

Δεν είναι ανάγκη να σας δώσω πολλά ακόμη παραδείγματα. Απλώς και μόνο να πω ότι, την ίδια περίοδο και λίγο μετά, δηλαδή προς το 1950 και 1960, πολύ μεγάλες ελπίδες βασιζονται στη χημεία, κυρίως για την αύξηση της αγροτικής παραγωγής που συνδέεται με αυτό που στα Ηνωμένα Έθνη αποκλήθηκε "πράσινη επανάσταση". Η "πράσινη επανάσταση" ως ιδέα, βασίζεται πρώτον στη χρήση χημικών λιπασμάτων, δεύτερον στην ευρύτατη επέκταση της άρδευσης και τρίτον στη χρήση βελτιωμένων ποικιλιών διαφόρων φυτών, βελτιωμένων σε απόδοση και κυρίως με μεγαλύτερες αντοχές σε περιβαλλοντικές μεταβολές.

"Η πράσινη επανάσταση", κατά τους περισσότερους αναλυτές, υπήρξε μεγάλη αποτυχία. Το θέμα είναι ότι αυξήσαμε με ραγδαίους ρυθμούς την αρδευόμενη γη και αυξήσαμε σε τεράστιο βαθμό τη χρήση των λιπασμάτων,

με ελάχιστη όμως γνώση των προβλημάτων τα οποία είχαμε δημιουργήσει, όπως και τεράστια χρήση των φυτοφαρμάκων, και ιδιαίτερα το DDT που ανέφερα πριν, και άλλα όπως το Aldrin Dieldrin κ.λπ., που αποδείχθηκαν στη συνέχεια ιδιαίτερα τοξικά ή οικοτοξικά.

Το αποτέλεσμα ήταν ότι, και στην Ευρώπη ακόμη –γιατί στον τρίτο κόσμο τα πράγματα ήταν και είναι ακόμη χειρότερα–, στον Καναδά και στη Σουηδία αναγκάστηκαν σε κάποιο σημείο, όπως και στις Ηνωμένες Πολιτείες, να προτείνουν ουσιαστικά και το σταμάτημα του θηλασμού ακόμη, λόγω του DDT που είχαν οι γυναίκες στο γάλα τους. Την ίδια στιγμή ξέρουμε τι έχει γίνει στην Αράλη, επί παραδείγματι, από τα χειρότερα βέβαια, παραδείγματα διεθνώς αλλά και προσφάτως στον ποταμό Κολοράντο ή και σε άλλα μέρη, όπου ουσιαστικά έχουμε καταστρέψει τεράστιες εκτάσεις γης εξαιτίας του συνδυασμού απληστία και άγνοια.

Άγνοια την οποία είχαν και οι αρχαίοι και την πλήρωσαν. Αλλά οι γενιές που πέρασαν ξεχάσανε αυτό το γεγονός. Δεν πέρασε ως εμπειρία σε μας, διότι η περιβαλλοντική επίπτωση στον πολιτισμό είναι κάτι που μόνο τώρα καταλαβαίνουμε. Ακόμα και μεγάλοι πολιτισμοί, όπως αυτός των Βαβυλωνίων, χάθηκαν σε κάποιο σημείο από την υπερεφαρμογή υψηλής, τότε, τεχνολογίας, δηλαδή της τεχνολογίας της άρδευσης σε περιόδους πολιτιστικής παρακμής από κοινωνίες που επικέντρωσαν στο βραχυπρόθεσμο κέρδος. Όπως ξέρετε, όταν δεν εκπλénεται και στραγγίζεται μια ευδιάλυτη ουσία που μεταφέρεται με την άρδευση αλλά απλώς εξατμίζεται, μένουν τα άλατα και σιγά σιγά κάτι το οποίο είναι γόνιμο –έστω και αν ποτίζεται– φτάνει να γίνει άγονη γη γεμάτη άλατα.

Αυτή είναι πολύ απλοποιημένα η αλάτωση των εδαφών, το ίδιο βεβαίως ισχύει και λόγω άλλων κακών χρήσεων, όπως όταν έχουμε υπερβολική άντληση των υπόγειων υδροφορέων, οπότε πάλι έχουμε εισροή του θαλάσσιου νερού και αλμύρωση των υπόγειων οριζόντων και στη συνέχεια και στην επιφάνεια: οπότε σιγά σιγά επέρχεται καταστροφή του εδάφους και των καλλιεργειών.

Όλα αυτά δεν είναι καθαρώς χημικά φαινόμενα. Άπτονται όμως κατά ένα πολύ μεγάλο κομμάτι της χημείας ενώ δεν υπήρχε ουσιαστικά κλάδος ο οποίος να ασχολείται στενότερα με τα εν λόγω θέματα ώστε να συμβάλλει στην κατανόηση και αντιμετώπιση των σχετικών προβλημάτων.

Αντιθέτως, ήταν μάλλον υπεραισιόδοξη και αλαζονική η προσέγγιση στη χρήση των πρώτων υλών και στη δημιουργία και εισαγωγή στην αγορά και τη



ζωή ενός πολύ μεγάλου αριθμού προϊόντων. Φυσικό είναι ότι κάποια από αυτά δεν μπορούσαν να ενταχθούν μέσα στο φυσικό περιβάλλον στο βαθμό τον οποίο απαιτεί η διατήρηση της βιοποικιλότητας και όλων των πολύπλοκων μηχανισμών που κρατάνε τις λεπτές ισορροπίες στη φύση.

Κάνω μια μικρή παρένθεση εδώ για να πω στους χημικούς και μη χημικούς που βρίσκονται στο ακροατήριο ότι ενώ οι βασικές μας γνώσεις πάνω στην Χημεία βασίζονται σε αρχές που πάντοτε ισχύουν χωρίς κανένα πρόβλημα, οι ερμηνείες που δίνουμε ή που αμέσως έρχονται στο μυαλό μας δεν είναι πάντοτε αυτές που φαίνονται άμεσα από τις γενικές αρχές.

Για να γίνω σαφέστερος ας δούμε, για παράδειγμα, τον ωκεανό. Έχει σταθερή σύσταση εδώ και 1.500 εκατομμύρια χρόνια. Έχουμε ουσιαστικά 600 εκατομμύρια χρόνια (τουλάχιστον από το Κάμβριο), τελείως σταθερή σύσταση, την οποία αλλάξαμε τα τελευταία χρόνια τουλάχιστον στα επιφανειακά στρώματα.

Αλλά αυτή η σταθερή χημική σύσταση δεν βασίζεται στην απλή χημική ισορροπία, όπως την καταλαβαίνουμε με την έννοια ότι είναι κορεσμένο το θαλασσινό νερό με τα άλατά των οποίων τα αποθέματά τους βρίσκονται στους πυθμένες. Είναι το αποτέλεσμα αφάνταστα περισσότερο πολύπλοκων ισορροπιών κορεσμού με συμμετοχή μιας σειράς από μάλλον σπάνια και άγνωστα στους περισσότερους ορυκτά που υπάρχουν στα αιωρήματα και τα ιζήματα των θαλασσών και όχι σε ισορροπίες μεταξύ των διαλυτών αλάτων.

Εάν, λοιπόν, οι ισορροπίες που έχουν διαμορφωθεί στο πέρασμα εκατομμυρίων ετών αντιμετωπισθούν με καθαρά χημικό τρόπο -αυτό που διδάσκουμε στα παιδιά στα πρώτα χρόνια στο πανεπιστήμιο- δεν είναι αμέσως αντιληπτές και με βάση αυτή την έλλειψη γνώσης δεν είναι προφανές σε όλους, γιατί να υπάρχει φθορά από τις διάφορες δράσεις μας; Υπάρχει δηλαδή ουσιαστική δυσκολία στην εκτίμηση του γιατί να υπάρξει το πρόβλημα. Διότι η απλούστευση πολλών φαινομένων, η οποία προκύπτει λόγω της ελλιπούς κατανόησης των τάξεων του χρόνου στη φύση αλλά και παραμέτρων, δημιουργεί λανθασμένες εντυπώσεις για τις δυνατότητες παρέμβασης τόσο του ανθρώπου όσο και της φυσικής αυτορρύθμισης στα φαινόμενα.

Αυτό οδήγησε σε μία από τις πολύ βασικές παρεξηγήσεις οι οποίες ωθήσανε σε κάποιο σημείο, στη δεκαετία του '60 ή και '70, τη χημεία και τους χημικούς να υιοθετήσουν δύο αντιδιαμετρικά αντίθετες θέσεις. Μία φιλοπεριβαλλοντική και μία αμφισβήτησης των περιβαλλοντικών προβλημάτων.

Επειδή όλοι, πλέον, αναγνωρίζουν τις ανάγκες πρόληψης και τα όρια του περιβαλλοντικού κινδύνου, αυτές οι δύο τάσεις έχουν σήμερα σχεδόν εξαλειφθεί, έχουν όμως αφήσει το στίγμα τους στις προσεγγίσεις, οι οποίες είναι ευρύτερες επιστημονικές, κοινωνικές, οικονομικές και πολιτικές.

Κλείνω, θυμίζοντάς σας απλώς την τεράστια αύξηση των καύσεων που έγινε κατά την περίοδο από το 1950 μέχρι τις μέρες μας. Η χρήση του πετρελαίου έχει πολλαπλασιασθεί. Η χρήση των αυτοκινήτων και η εισαγωγή από την χημεία του μολύβδου για τη βελτίωση του καυσίμου άφησε “δακτυλικό αποτύπωμα” στη φύση. Είναι το μόνο στοιχείο στο οποίο πράγματι, εάν μετρήσουμε σήμερα σε οποιοδήποτε σημείο του πλανήτη, ανιχνεύουμε μόλυβδο. Έχουμε αφήσει το αποτύπωμα του μολύβδου, το οποίο βρίσκεται σε αυξημένες συγκεντρώσεις στα πρώτα 200 μέτρα της στήλης νερού όλων των ωκεανών. Επίσης, από τα πειράματα των Τσόου και Πάτερσον από τη Γροιλανδία, βλέπουμε ότι παίρνοντας πολύ μακριά από τις πηγές στήλης πάγου και έχοντας την αντίστοιχη χρονολόγηση των διαφόρων στρωμάτων τους, παρατηρούμε μια ελαφρά αύξηση που αρχίζει στους Ρωμαϊκούς χρόνους, σημειώνεται για πολύ μεγαλύτερη αύξηση κατά τη διάρκεια της βιομηχανικής επανάστασης και ένα τεράστιο “μέγιστο” που αρχίζει με την εισαγωγή των αντικροτικών στη βενζίνη.

Βλέπουμε, λοιπόν, ότι με τα πειράματα των Τσόου και Πάτερσον απεδείχθη πως η άποψη, σύμφωνα με την οποία ο μόλυβδος μεταφέρεται ουσιαστικά μόνο σε πολύ μικρή απόσταση από το μέρος της εκπομπής, δεν είναι σωστή.

Είναι σωστό ότι πράγματι το 80% ή και το 90% μένει κοντά στην πηγή. Πλήν όμως, αν και μικρό τμήμα από το 10% καταφέρνει να φτάσει στη Γροιλανδία, καταλαβαίνουμε την πραγματική κλίμακα των φαινομένων. Επίσης η άποψη ότι όποιος ρύπος δημιουργείται και γεννιέται στην επιφάνεια του εδάφους δεν φτάνει στα υψηλότερα στρώματα και μάλιστα ότι απομακρύνεται, και αυτή ελέγχεται ως μη ακριβής.

Βλέπουμε, λοιπόν, ότι η περίοδος αυτή της πολύ μεγάλης βεβαιότητας για τον εαυτό μας και για την κυριαρχία της τεχνολογίας και της επιστήμης άφησε μία σειρά από “δακτυλικά αποτυπώματα”. Όπως όλες οι χημικές δράσεις και τα πειράματα, η προσέγγιση του “Trial and error”, η οποία εφαρμόστηκε και εδώ, είναι η κλασική χημική προσέγγιση. Προφανώς, τη στιγμή που έγιναν πολλές από αυτές τις ενέργειες, κανένας ή ελάχιστοι είχαν φαντασθεί τα παρεπόμενα.

Παράλληλα με την αύξηση της ευμάρειας την περίοδο 1970 και 1980, ενισχύθηκαν κι άλλες αξίες όπως η δημοκρατία και το κοινωνικό κράτος. Και τα δύο απαιτούν πληροφόρηση. Η κοινωνική μέριμνα, αρχίζοντας από τους εργασιακούς χώρους ή την υγεία, απαιτούσε και απαιτεί τη μελέτη του περιβάλλοντος χώρου, του εργασιακού, και την τεκμηρίωσή του. Το ίδιο ισχύει και για τη δημοκρατία. Βασικό της στοιχείο είναι η δυνατότητα των πολιτών να έχουν πρόσβαση στην πληροφόρηση σχετικά με τις συνθήκες του περιβάλλοντος μέσα στο οποίο ζουν. Έχουμε πλέον τα τελευταία χρόνια επίσημη οδηγία της Κοινότητας για τη δυνατότητα των πολιτών, καθενός από εμάς, να ζητούν από τις αρχές τεκμηριωμένα όλα τα στοιχεία που διαθέτουν για το περιβάλλον. Είναι υποχρέωση του κράτους να τα παρέχει, έστω κι αν μας ζητήσει να καταβάλουμε το (λογικό) κόστος των αντιτύπων.

Όλο αυτό, λοιπόν, το σχήμα βασίστηκε και βοηθήθηκε σε ένα πάρα πολύ μεγάλο βαθμό από τη χημεία, τη χημική ανάλυση, την τεκμηρίωση, η οποία ξεφεύγει από τον απλό έλεγχο στο εργαστήριο και μπαίνει ως ένα πολύ ουσιαστικό εργαλείο στη λήψη αποφάσεων ή σωστότερα στη δημιουργία των προϋποθέσεων για λήψη πολιτικών αποφάσεων, πράγμα εξαιρετικά σημαντικό κατά τη γνώμη μου, διότι συγκαταλέγεται στις νέες εξελίξεις που πραγματοποιήθηκαν τα τελευταία χρόνια.

Ουσιαστικά, η Χημεία μέσα σε αυτή της την πορεία ανακαλύπτει τις ζημιές μόνη της ή ακόμη αναγνωρίζει τις ζημιές που κάνει η ίδια και καταγράφουν άλλοι κλάδοι όπως η Βιολογία ή η Ιατρική. Οι πρώτες ανακοινώσεις για τη Μιναμάτα, την ασθένεια, το σύνδρομο που προκαλεί ο υδράργυρος, άπτονται της χημείας. Ο καθηγητής Ούι από την Ιαπωνία –τον θυμάμαι εγώ φοιτητής, και μετά μόλις απόφοιτος, να περιφέρει τα θύματα της Μιναμάτα σε αναπηρικά καροτσάκια στα διάφορα διεθνή συνέδρια για να συζητήσει– ήταν χημικός. Και βεβαίως πήρε πολλά χρόνια να τεκμηριωθεί πλήρως το σύνδρομο Μιναμάτα.

Το σύνδρομο αυτό δεν είναι τίποτα άλλο παρά η βλάβη την οποία προκαλεί ο υδράργυρος στο νευρικό σύστημα, κυρίως ενώνόμενος με σουλφυδρυλομάδες και δημιουργώντας προβλήματα στο νευρικό σύστημα. Αρχικά προσβλήθηκαν οι γάτες (γιατί ήταν ιχθυοφάγα ζώα) και μετά οι κάτοικοι του χωριού Μιναμάτα που ήσαν όλοι ψαράδες, οι οποίοι προσλαμβάνανε από τη μονότονη τροφή τους τον υδράργυρο και μάλιστα σε μορφή μεθυλιωμένη.

Και όταν απεδείχθη ότι ουσιαστικά η βιομεθυλίωση που γίνεται μέσα στη φύση είναι το σπάνιο φαινόμενο που αυξάνει την τοξικότητα του υδραργύ-

ρου, δηλαδή ότι το απόβλητο, ο σκέτος υδράργυρος σε ανόργανη μορφή, σε ένα άλας, είναι λιγότερο τοξικός από τον αλκυλιωμένο, μιλήσαμε στη βιβλιογραφία για “surprise factors”. Παράλληλα, αρχίσαμε να αντιλαμβανόμαστε ότι δεν καταλαβαίνουμε πάρα πολύ καλά και πλήρως τη χημεία πολλών μηχανισμών εν μέρει διότι δεν συμπληρώνεται επαρκώς η χημεία του εργασιρίου και από τη μελέτη της χημείας μέσα στη φύση.

Αυτό είναι ένα από τα πρώτα σοκ που υπέστη η χημική επιστημονική κοινότητα.

Το δεύτερο σοκ επίσης ήλθε από την Ιαπωνία και ήταν η ασθένεια Ιτάι-Ιτάι, που προκαλείται από το κάδμιο. Το κάδμιο βλάπτει στα νεφρά και μεταξύ άλλων παρεμποδίζει και το μεταβολισμό του ασβεστίου. Επειδή τα νερά άρδευσης περνούσαν μέσα από περιοχή ορυχείων ψευδαργύρου, το περιεχόμενο ως πρόσμιξη κάδμιοι περνούσε στους ορυζώνες με την απόπλυση της γης. Επειδή στην Άπω Ανατολή χρησιμοποιούν μη αποφλοιωμένο ρύζι όπου ακριβώς στο φύτρο συγκεντρώνονται τα περισσότερα από τα ιχνοστοιχεία, είχαμε αυτό το σύνδρομο.

Μετά από χρόνια που βρέθηκα στην Ιαπωνία είδα ανθρώπους οι οποίοι είχαν συρρικνωθεί κατά αρκετούς πόντους από την κύφωση και από το σπάσιμο των οστών, γιατί δημιουργείται πολύ μεγάλο βαθμού οστεοπόρωση, θραυσμός των οστών ακόμη και με ένα πολύ δυνατό τράνταγμα ή με ένα πολύ δυνατό φτέρνισμα.

Τα σοκ αυτά ήλθαν μαζεμένα και μαζί με αυτά ήλθαν και στην Ευρώπη οξυμένα περιβαλλοντικά προβλήματα. Προβλήματα όπως της όξινης βροχής με δάση τα οποία αρχίσαν να πεθαίνουν. Είδαμε τα προβλήματα στα μνημεία μας κι εμείς εδώ στην Ελλάδα, στον Παρθενώνα. Είδαμε μεγάλες εγκαταστάσεις οι οποίες θεωρούντο ασφαλείς να δημιουργούν σοβαρά προβλήματα όπως στο Σεβέζο με τη διοξίνη, με τα PCBs, με χίλια δυο από τα πολύ καλά προϊόντα που είχε φτιάξει η χημεία. Αυτό δημιούργησε πολλά ερωτηματικά μεταξύ των χημικών.

Σε αυτή τη φάση εκδηλώνεται μια δεύτερη κρίση. Πολύς κόσμος σηκώνεται και ζητά “λιγότερη χημεία”. Δηλαδή ρωτάει, “έχει μέσα χημικά;” χωρίς να ενδιαφέρεται να μάθε “τι είδους χημικά”.

Αρχίζει έτσι η αντίστροφη μέτρηση ως προς την αποδοχή της χημείας, με την έννοια ότι η χημεία ενδεχομένως να δημιουργεί περισσότερα προβλήματα από

όσα δώρα φέρνει. Αυτή η αντίληψη άρχισε να δημιουργείται στον πολύ κόσμο ακριβώς τη δεκαετία του '70. Παράλληλα, τη στιγμή εκείνη πραγματοποιήθηκε η πρώτη μεγάλη διάσκεψη του Οργανισμού Ηνωμένων Εθνών ενώ στη Στοκχόλμη, το 1972, οργανώθηκε η πρώτη μεγάλη διάσκεψη για το Ανθρώπινο Περιβάλλον.

Σε αυτή τη διάσκεψη υπεισέρχεται μια σειρά παραμέτρων. Από τη μια μεριά για τον έλεγχο των εκπομπών μιας σειράς ρύπων και τον περιορισμό χρήσης ορισμένων τοξικών χημικών ουσιών και από την άλλη το αίτημα να χρησιμοποιηθεί η χημεία για το monitoring, τον τακτικό δηλαδή και συστηματικό έλεγχο της ρύπανσης σε ολόκληρο τον πλανήτη.

Αρχίζουν οι πρώτες προσπάθειες με το Regional Seas Programme και πρώτο από αυτό, το κομμάτι για τη Μεσόγειο στη μονάδα του UNEP/MAP, το οποίο στεγάζεται στο κτίριο του ΕΙΕ. Αμέσως μετά τη συνθήκη της Βαρκελώνης, το 1976, και την υπογραφή μιας σειράς πρωτοκόλλων που αναφέρονται καθαρότητα σε χημικές ουσίες στο περιβάλλον, εγκαινιάζονται τα προγράμματα MEDPOL για τον έλεγχο ποικίλων χημικών παραμέτρων στο περιβάλλον της Μεσογείου.

Ταυτόχρονα, το 1973, δηλαδή αμέσως μετά τη Στοκχόλμη, η Ευρωπαϊκή Ένωση αισθάνεται -μολονότι δεν της επιτρέπει η συνθήκη της Ρώμης (δεν έχει τέτοιες προβλέψεις για το περιβάλλον)- ότι πρέπει να αναλάβει πρωτοβουλία. Και ξεκινάει το πρώτο Πρόγραμμα Δράσης της Ευρωπαϊκής Ένωσης για το περιβάλλον το 1973 και ταυτοχρόνως αρχίζει και ο πολλαπλός έλεγχος από τους μη κυβερνητικούς περιβαλλοντικούς φορείς όπως το Ευρωπαϊκό Γραφείο Περιβάλλοντος που ιδρύεται το 1974 στις Βρυξέλλες. Αυτό ασχολείται με το συντονισμό των μη κυβερνητικών φορέων, επιστημόνων και απλών πολιτών ώστε να αποκτήσουν την αναγκαία γνώση και να ασκήσουν πίεση προς τις αρχές και προς την ίδια την Κοινότητα σχετικά με την υιοθέτηση νόμων, κανονισμών και κατευθυντήριων οδηγιών για την προστασία του περιβάλλοντος. Η προστασία επιτυγχάνεται με μια σειρά βοηθητικά εργαλεία που προβλέπονται. Οι μετρήσεις που καθορίζονται και πρέπει να γίνονται τακτικά και σωστά επίσης αποτελούν, και ίσως λίγοι το ξέρουν, συμβατικές υποχρεώσεις της χώρας, όπως και όλων των άλλων χωρών, προς τους διεθνείς οργανισμούς, τα Ηνωμένα Έθνη και την Ευρωπαϊκή Ένωση για την ποιότητα του περιβάλλοντος, βάσει μιας σειράς χημικών παραμέτρων.

Επιχειρώντας μια σύνδεση με τη σημερινή κατάσταση, πλέον, πρέπει να επισημάνω ότι όλο το κομμάτι που έχει να κάνει με τη χρήση των δεδομένων των

χημικών αναλύσεων και άλλων παραμέτρων σε όλες τις χώρες της Κοινότητας αυτή τη στιγμή ρυθμίζεται από την Ευρωπαϊκή Υπηρεσία Περιβάλλοντος, η οποία εδρεύει στην Κοπεγχάγη. Κύριος μελλοντικός στόχος της είναι η άμεση σύνδεση των διαφόρων σταθμών στις διάφορες χώρες με απευθείας ταχεία μετάδοση των αποτελεσμάτων σε μορφή εύκολα αντιληπτή και από αυτούς που είναι υπεύθυνοι να λαμβάνουν τις αποφάσεις, τους πολιτικούς, αλλά και από τον απλό κόσμο, έτσι ώστε να δημιουργηθεί από τη μία πλευρά η πίεση για τη δράση και από την άλλη πλευρά να δοθεί η έγκυρη ενημέρωση στον πολίτη. Γιατί ένα είναι βέβαιο, ότι ο πολίτης μόνο με την ενημέρωση μπορεί να αλλάξει τελικά τη συμπεριφορά του ώστε να γίνει φιλική προς το περιβάλλον.

Το πώς οριοθετείται σήμερα η πολιτική για παραγωγή, χρήση ή κατάργηση των χημικών ουσιών μέσα στις διάφορες χώρες έχει περάσει μια γρήγορη εξέλιξη και πολλά στάδια.

Πολύ συχνά μια τέτοια πολιτική ξεκινάει από συζητήσεις στον ΟΟΣΑ στο Παρίσι, όπου συμμετέχουν και οι Αμερικανοί και οι Ιάπωνες. Ξέρουμε τι έγινε για την ΤΕΣΚΑ (Toxic Substances and Chemicals Act) στις Ηνωμένες Πολιτείες. Εδώ στην ΕΟΚ είχαμε το “6th Amendment” για τις χημικές ουσίες στην Ευρώπη, που ακολουθήθηκε από τον 7th Amendment κ.λπ. Προχωράει λοιπόν ειδική νομοθεσία όλο και παραπέρα με πρόσθετες προβλέψεις και προφυλάξεις ενώ επίσης υπάρχει πολύ μεγάλη βραδύτητα και δυσχέρεια στην Επιτροπή της Οικοτοξικολογίας της Κοινότητας ώστε να δοθούν τελικώς τα επίπεδα ασφαλείας των διαφόρων χημικών ουσιών.

Γνωρίζετε ότι σήμερα έχουμε συνθέσει εκατομμύρια ενώσεις. Πολλές από αυτές, άλλοι λένε 300.000, άλλοι λένε 60.000 (δεν έχει σημασία), βρίσκονται ήδη στο εμπόριο, στα ράφια των μαγαζιών. Άρα αυτομάτως μιλάμε για πολλές δεκάδες χιλιάδες ενώσεις, οι οποίες βρίσκονται και στο περιβάλλον.

Για όλες αυτές δεν έχουμε πλήρη στοιχεία. Για μερικές έχουμε. Οι προβλέψεις και απαιτήσεις για την εισαγωγή νέων χημικών ουσιών στην αγορά είναι πάρα πολύ υψηλές, ιδιαίτερα για τις δοκιμασίες οι οποίες χρειάζονται. Και όλο το πλέγμα αυτό είναι ένας από τους μεγάλους πονοκεφάλους διεθνώς τόσο στο χώρο της Ευρώπης, όσο και των εθνικών αρχών για την εφαρμογή των διατάξεων.

Μην ξεχνάτε ότι σήμερα έχουμε κάπου 200 κανονισμούς και κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με κάποιες χημικές παραμέτρους και το περιβάλλον. Όμως, είτε διότι η πολιτική βούληση απουσιάζει είτε διότι λείπει η πολύ σω-

στή υποδομή που απαιτείται, πολλές από αυτές τις οδηγίες μένουν γράμματα νεκρά. Και αυτό είναι ένα από τα μεγάλα προβλήματα τα οποία πρέπει κανείς να λάβει υπόψη του όταν ασχολείται με τα όρια βοήθειας που μπορεί να παράσχει η Χημεία στην αντιμετώπιση των προβλημάτων.

Για να προχωρήσουμε λίγο στις σχέσεις της χημείας με το περιβάλλον, στη δεκαετία του 1960 αρχικά και ιδίως στις δεκαετίες του 1970 και του 1980, προχωρούμε στην ενεργό εφαρμογή της χημείας για τον καθαρισμό και την αποκατάσταση του περιβάλλοντος. Για τον καθαρισμό επί παραδείγματι πετρελαιοκηλίδων, για τον καθαρισμό των αποβλήτων κ.λπ. με φυσικοχημικές μεθόδους. Καταβύθιση, π.χ. των φωσφορικών από τα απόβλητα με σίδηρο ή άλλων φυσικών μηχανισμών, ελεγχόμενων από τον άνθρωπο π.χ. με τους βιολογικούς καθαρισμούς όπου ένα μεγάλο κομμάτι της επιτυχίας τους εξαρτάται από τη χημική ρύθμισή τους.

Όλη αυτή η τεχνολογία της απορρύπανσης και αντιρρύπανσης έχει ένα πολύ σημαντικό κομμάτι χημείας μέσα της. Βεβαίως, αυτή η τεχνολογία θα είναι μαζί μας για πάρα πολλά χρόνια, μολονότι έχει αποκληθεί κάπως περιφρονητικά ως “End of the pipe solution”. Η λύση την οποία έχουμε ουσιαστικά στο τέλος της διαδικασίας, στο τέλος του αγωγού. Δηλαδή αφού έχουμε δημιουργήσει τη ρύπανση, μετά προσπαθούμε να τη μαζέψουμε. Θα έχουμε λοιπόν για πολλά ακόμη χρόνια την τεχνολογία αυτού του τύπου για ελάττωση των εκπομπών από σημειακές πηγές.

Το ίδιο ισχύει και γενικώς για τα φίλτρα, τους καταλύτες και ούτω καθεξής. Και πριν να φθάσω στις πολύ νέες απόψεις, να πω ότι επίσης στη συντήρηση και αποκατάσταση της πολιτιστικής μας κληρονομιάς έχουμε ένα πολύ μεγάλο κομμάτι εφαρμογών της χημείας.

Ξεκινώντας από την αντικατάσταση των μετάλλων που οξειδώνονται με άλλα λιγότερο ή πρακτικά ανοξειδωτά, όπως π.χ. του σιδήρου από το τιτάνιο που αλλάζουμε εδώ και χρόνια στους κίονες του Παρθενώνα ή την επικάλυψη των διαφόρων μνημείων με μεμβράνες ή ρητίνες, με όλα τα θετικά και αρνητικά που μπορεί να έχουν τα προϊόντα αυτά. Δεν έχουμε το χρόνο, όμως, γιατί το θέμα είναι τόσο μεγάλο και απλώς οριοθετώ σήμερα τις εκάστοτε σχέσεις ανάμεσα στη χημεία και το περιβάλλον, τις εκάστοτε σχέσεις “αγάπης ή μίσους”, αν θέλετε.

Επίσης, για την επαναφορά σε αρχική κατάσταση, την απογυψοποίηση ή την επαναφορά, την αναγωγή των οξειδωμένων μπρούντζων και ούτω καθεξής

γίνεται ευρύτατη χρήση της χημείας. Τέλος, είναι γνωστή η χρήση ποικίλων χημικών ουσιών σήμερα για την αποκατάσταση των έργων τέχνης, πολλά από τα οποία έχουν υποφέρει πάρα πολύ τα τελευταία 30 ή 40 χρόνια κυρίως από τη ρύπανση. Γίνεται, λοιπόν, και εδώ χρήση της χημείας στην αποκατάσταση των φθορών που προκαλεί το περιβάλλον στην πολιτιστική μας κληρονομιά.

Προσφάτως, έγινε στο Πολυτεχνείο της Αθήνας ένα συνέδριο για τη χρήση των κονιαμάτων, που σημαίνει όχι πάντοτε νέα υλικά, και καινούργια Χημεία αλλά βαθύτερη κατανόηση και “ανακάλυψη” εκ νέου των παλαιών. Ξαναβλέπουμε ότι το παλιό ασβεστοκονίαμα θεωρείται από πάρα πολλούς ως το τελειότερο υλικό επικάλυψης. Υπάρχουν και διεθνή συνέδρια, όπως αυτό που ανέφερα, το τρίτο στην σειρά, ακριβώς πάνω στη σχέση της συντήρησης των μνημείων και τη σχέση των παραδοσιακών υλικών με το περιβάλλον. Αυτό σημαίνει συχνά νέα χημεία ανάλυσης ή χημεία νέας ερμηνείας μηχανισμών για εφαρμογές παλαιών χρήσεων χημείας.

Παραδείγματα σχέσεων χημείας με πρόκληση φυσικών φαινομένων αποτελούν οι ακόλουθες προσεγγίσεις: η επέμβαση, για παράδειγμα, με βομβαρδισμό των νεφών για την αύξηση των βροχοπτώσεων ή για την καταστολή των πυρκαγιών με επιβραδυντικά υγρά. Υπάρχει επίσης η πρόταση ενός γνωστού συναδέλφου, του χημικού Τζον Μάρτιν στις Ηνωμένες Πολιτείες, που διατύπωσε την άποψη ότι για να μπορέσουμε να αντιμετωπίσουμε το πρόβλημα του διοξειδίου του άνθρακα που προκαλεί το φαινόμενο του θερμοκηπίου χρειάζεται να αυξήσουμε τη φωτοσύνθεση. Τι χρειάζεται για να αυξήσουμε τη φωτοσύνθεση; Χρειαζόμαστε περισσότερο φυτοπλανγκτό. Πώς το εξασφαλίζουμε το φυτοπλανγκτό; Με θρεπτικά συστατικά στις θάλασσες (έχουμε αρκετό ευτροφισμό) Τι μας λείπει; Ο σίδηρος. Να προσθέσουμε σίδηρο.

Λοιπόν, ο Μάρτιν σκέφτηκε ότι μπορούμε να απαλλαγούμε και από κάποια από τα απόβλητά μας με σκουριές και άλατα σιδήρου, αυξάνοντας το διαλυτό σίδηρο στις θάλασσες.

Η πρόταση αυτή που περιλαμβάνεται σε ένα άρθρο του στο περιοδικό “Science”, είναι ταυτόχρονα και μία πρόταση χημικού, η οποία διεκδικεί, για μία ακόμη φορά, τη δόξα του “μαθητευόμενου μάγου”. Δεν νομίζω ότι προς το παρόν τον πήρε κανένας στα σοβαρά, παραμένει όμως μια πρόταση. Δεν αποκλείεται, αύριο μεθαύριο, να το ξανασκεφτούμε το θέμα...!

Έχουμε, λοιπόν, όπως είδαμε σειρά προσεγγίσεων, επί του μέλλοντος της χημείας στο περιβάλλον: α) της δραστηκής προσέγγισης ή σωστότερα επέμ-



βασης στο περιβάλλον και β) μιας άλλης προσέγγισης που αναφέρεται στη διακριτική χρήση της χημείας από τους ίδιους τους χημικούς. Εάν οι χημικοί δεν καταφέρουν να ελέγχουν τα της χημείας και τα χημικά, ποιος άλλος θα τα ελέγξει;

Επ' αυτού υπάρχει ένας πολύ μεγάλος, βαθύς στοχασμός, και ανησυχία που μας απασχολεί πάρα πολύ. Στο σημείο αυτό επισημαίνουμε ακόμη ότι το μέλλον ενός τμήματος τουλάχιστον της χημείας είναι στο άγνωστο ακόμη τμήμα της φύσης που σε κάποιο βαθμό χάνεται με τη διάβρωση της βιοποικιλότητας που οφείλεται στη ρύπανση.

Συνεργάζομαι και με άλλους συναδέλφους που ασχολούνται με την απομόνωση φυσικών και χημικών ενώσεων από οργανισμούς στις θάλασσες, από σπόγγους και από άλλους οργανισμούς. Βλέπουμε συνεχώς ότι πάρα πολλά πιθανά φάρμακα, πάρα πολλές πρώτες ύλες και ιδιαίτερα ενδιαφέρουσες ενώσεις υπάρχουν στη φύση· δυστυχώς ακόμη δεν τις έχουμε απομονώσει καθόλου ή δεν τις έχουμε εξετάσει επαρκώς.

Οι οργανισμοί και οι ενώσεις που έχουμε εξετάσει σήμερα στη φύση αποτελούν μάλλον μειονότητα, έναντι αυτών που μπορούμε να εξετάσουμε και οι οποίες συνδέονται με τη βιοποικιλότητα, δηλαδή με όλο το πλήθος των οργανισμών που υπάρχουν και των οποίων η αφθονία αποτελεί δείκτη της καλής κατάστασης ενός οικοσυστήματος.

Έτσι, λοιπόν, πολύ αφαιρετικά φθάσαμε στην περίοδο του 1980, όταν ανετέθη στην Επιτροπή των Ηνωμένων Εθνών για το Περιβάλλον και την Ανάπτυξη -υπό την προεδρία της Bro Harlem Bruntland, πρωθυπουργού τότε της Νορβηγίας-, να επαναπροσδιορίσει τη σχέση ανθρώπου-περιβάλλοντος-ανάπτυξης. Από εκείνη την Επιτροπή προέκυψε η πολύ γνωστή έκθεση βιβλίου με τίτλο "Our Common Future", που υπήρξε η θεωρητική βάση της μεγάλης διάσκεψης των Η.Ε του Ρίο Ντε Τζανέιρο, το 1992.

Στο βιβλίο πρώτα και μετά στο Ρίο, εγκαινιάστηκε η έννοια της αειφόρου ανάπτυξης (Sustainable Development) που φέρνει συνεχώς καρπούς. Η έννοια της αντιπροσωπεύει τη μορφή εκείνη ανάπτυξης που ενώ μπορεί να αντιμετωπίσει τις ανάγκες της παρούσας γενιάς, δεν φαλκιδεύει τις δυνατότητες των επομένων γενεών να αναπτυχθούν και να αντιμετωπίσουν κι εκείνες τις δικές τους ανάγκες.

Όλοι το καταλαβαίνουν αυτό, αλλά είναι πολύ δύσκολο να γίνει πολιτική πράξη και ακόμη περισσότερο να γίνει επιστημονική πράξη.

Αναλύοντας την κατάσταση μέσα από μακρές συζητήσεις και πειραματικές εφαρμογές περάσανε αρκετά χρόνια, αλλά σήμερα, αυτή τη στιγμή που μιλάμε, έχουμε καταλήξει διεθνώς στο εξής: Πως μπορεί αυτή η ανάπτυξη να γίνει πράξη και προς τα εκεί μόνο μπορούμε να πάμε. Είναι η μόνη λύση.

Έχει τρεις ουσιαστικούς πυλώνες η αιφόρος (η βιώσιμη) ανάπτυξη: Το περιβάλλον, την οικονομία και την κοινωνία. Πρέπει και τα τρία αυτά μεγέθη να ευτυχούν ώστε να σημειωθεί η ανάπτυξη αυτή. Να έχουν τουλάχιστον σταθερότητα και κάτι παραπάνω.

Για να μπορέσει να γίνει αυτό -δεν έχω το χρόνο να επεκταθώ εδώ- σας αναφέρω τα κύρια εργαλεία στα οποία έχουμε καταλήξει: Πρώτον ο κανονισμός και η νομοθεσία. Δεύτερον τα οικονομικά κίνητρα και εργαλεία. Τρίτον η τεχνολογία και η επιστήμη και τέταρτον η παιδεία. Και στα τέσσερα αυτά, ιδιαίτερα στην παιδεία, την επιστήμη και την τεχνολογία, αλλά σε σημαντικό βαθμό και στη νομοθεσία και την οικονομία εμπλέκεται η χημεία.

Το αίτημα πλέον δεν είναι και δεν πρέπει να είναι, “λιγότερη χημεία”. Η απάντηση ίσως είναι “λιγότερα χημικά” ή λιγότερα χημικά στο περιβάλλον, στα τρόφιμα κ.λπ. Αλλά ίσως περισσότερη και πάντως καλύτερη χημεία. Και ουσιαστικά αυτό που θα έλεγα είναι χρήση της χημείας “μετά λόγου γνώσεως”, που η χρήση της μπορεί και πρέπει να έχει νόημα βελτιστοποιώντας και επιλέγοντας από τις πολλές επιλογές που προσφέρονται. Εδώ πάνω πρέπει να πούμε ότι το μεγάλο αίτημα που ακούγεται και το οποίο έχει σχέση με τη χημεία είναι αυτό που ανέφερα εμμέσως προ ολίγου: για να μπορέσουμε να καταφέρουμε όχι να φτάσει ο τρίτος κόσμος στο επίπεδο το δικό μας, αλλά σε ανεκτό επίπεδο, πρέπει μέσα σε ελάχιστο χρονικό διάστημα, δηλαδή σε λιγότερο από μία γενιά, να επιτύχουμε κβαντική μετάβαση και όχι γραμμική σε ανώτερο επίπεδο ανάπτυξης. Πρέπει να υπάρξει ένα άλμα στην αποτελεσματικότητα της χρήσης ενέργειας και πρώτων υλών.

Χρειάζεται, δηλαδή, να αυξήσουμε όχι 1 και 2 φορές αλλά κατά 20 με 50 φορές την αποτελεσματικότητα στη χρήση ενέργειας. Δηλαδή, αν χρειάζομαι γι' αυτό το ποτήρι σήμερα ενέργεια και πρώτη ύλη μίας μονάδας, πρέπει αυτό, όχι το ποτήρι, αλλά την αυτή χρήση του ποτηριού να μπορώ να την εξασφαλίσω στην επόμενη γενιά με το 1/20 ή και το 1/50 ενέργειας και ύλης. Μόνο τότε θα μπορούμε να ξεπεράσουμε τα προβλήματα. Και καταλαβαίνετε ότι αυτό απαιτεί όχι απλώς πρόοδο αλλά επανάσταση στη χημεία, για την οποία δεν βλέπω να προετοιμαζόμαστε αρκετά στα πανεπιστήμιά μας.

Μιλάμε, δηλαδή, για ένα χρονικό σημείο στην εξέλιξη της ανθρωπότητας στο οποίο η γνώση δεν φαίνεται κατά την άποψή μου να ακολουθεί γραμμική εξέλιξη. Ακολουθεί κατά τη γνώμη μου χβαντική μετάβαση. Μπορεί να μας λείπει ένα 5-10% ακόμη, για να μπορέσουμε να πάμε στο επόμενο στάδιο. Ύστερα θα μείνουμε στο σκαλί εκείνο με μικρή αύξηση για κάποια χρόνια και μετά θα ξαναπάμε παραπέρα. Έτσι πιστεύω.

Οι αισιόδοξοι ελπίζουμε σε αυτό. Οι αναλύσεις μας μέχρι τώρα δεν είναι καθόλου αισιόδοξες. Είναι απαισιόδοξες, αλλά δεν μπορούμε να σχεδιάζουμε πολιτικές χωρίς αισιοδοξία. Έχουμε, δηλαδή, χρέος στην αισιοδοξία, όπως έχουμε ακόμη μεγαλύτερο χρέος απέναντι στα παιδιά και τις επόμενες γενιές. Ακόμη και όσοι δεν μπορούν να το πιστέψουν πρέπει να το δεχτούν για να προχωρήσουμε.

Αυτό που περιέγραφα ονομάζεται “χρήση λιγότερης ύλης”. Δεν είναι μεταφυσική έννοια. Είναι έννοια καθαρά χημική και φυσική.

Έτσι οδηγούμαστε σε νέα υλικά. Όταν λέμε νέα υλικά δεν σημαίνει καινοφανή υλικά μόνο, χωρίς να αποκλείονται και όπως αναμένονται. Αλλά μπορεί να είναι ίσως νέες χρήσεις των παλαιών ή αναχρησιμοποίηση. Για την παραγωγή και χρήση τους χρειάζονται αυτό που λέμε “καθαρές τεχνολογίες” ή “καθαρότερες” τεχνολογίες, παράλληλα με ανασχεδιασμό των παραγωγικών διαδικασιών.

Υπό αυτή την έννοια χρειαζόμαστε καινοφανή προϊόντα και διαδικασίες. Καινοφανή προϊόντα σημαίνει προϊόντα που προέρχονται από 100% ή πάνω από 90% ανακύκλωση. Ήδη άρχισαν και υπάρχουν τέτοιοι σχεδιασμοί και κάποια νέα προϊόντα. Δηλαδή υπάρχουν αυτοκίνητα στα οποία το ένα τμήμα είναι αποκλειστικά από ασάλι, το άλλο μόνο από αλουμίνιο, άλλα εξαρτήματα είναι μόνο πλαστικά. Μπορούν αυτά τα εξαρτήματα να αποσυναρμολογούνται και να έχουμε πλήρη καθαρή ανακύκλωση. Αυτό σημαίνει ανασχεδιασμό προϊόντος με βάση χημεία και τεχνολογία διαφοροποιημένη από τη σημερινή.

Το ίδιο ισχύει για πολλές διαδικασίες, οι οποίες μπορεί να ακούγονται ακριβότερες αλλά να είναι καθαρότερες, και όντας καθαρότερες να είναι τελικά πολύ φθηνότερες.

Ο ανασχεδιασμός λοιπόν μαζί με αυτό που λέμε “κύκλο ζωής των προϊόντων” (life cycle analysis) που αναφέρεται και ως “από την κούνια στον τάφο”, δηλαδή εποπτεία από την ώρα που ξεκινάει ο σχεδιασμός του προϊό-

ντος μέχρι εκεί που θα τελειώσει η χρήση του, η χημεία όλων αυτών των σταδίων είναι πάρα πολύ σημαντική και ο σχεδιασμός τους είναι πάρα πολύ κρίσιμος για τη χημεία του μέλλοντος.

Υπάρχουν σήμερα δύο μεγάλα συστήματα ελέγχου της ποιότητας και αυτό που ονομάζουμε “eco auditing” των βιομηχανιών, δηλαδή ο “οικολογικός λογιστικός έλεγχος”. Με τον τρόπο που ελέγχονται τα λογιστικά βιβλία, όχι από το κράτος αλλά από την ίδια την εταιρεία, έτσι η εταιρεία θα πρέπει να κρατάει και τα βιβλία που αφορούν την οικολογική της συμπεριφορά και να παίρνει σφραγίδα από τον αντίστοιχο “λογιστή”. Ήδη υπάρχουν αυτά τα συστήματα. Και στην Ελλάδα ανοίξαν οι πρώτες σχετικές εταιρείες, οι οποίες απαιτούν εξειδικευμένους χημικούς και πολύ υψηλής στάθμης χημικούς ελέγχους για να μπορούν να τεκμηριώσουν σωστά αυτές τις καταστάσεις.

Βεβαίως, υπάρχει και ένα πολύ μεγάλο ερώτημα και η πρόκληση που μας θέτουν οι πολιτικοί, όταν μας λένε «δώστε μας δείκτες για τη χημική ρύπανση και την κατάσταση του περιβάλλοντος, αλλά μη μας δίνετε σαράντα παραμέτρους για την ατμόσφαιρα κι άλλες σαράντα για το νερό. Μία να μου δώσετε! Να βρείτε μία η οποία να τα συνδυάζει όλα. Να μετρώ μία, δύο, τρεις, οι οποίες να μπορούν, σαν το θερμόμετρο, να περιγράψουν τη γενική κατάσταση του περιβάλλοντος». Όπως δηλαδή το θερμόμετρο μας επιτρέπει να βγάσουμε ένα γενικό συμπέρασμα ή όπως υπολογίζεται το “ακαθάριστο εθνικό προϊόν” που είναι κάτι από όλα αν το αναλύσετε, και μας δίνει μία ένδειξη προς τα που πάει η οικονομία, ομοιοτρόπως ζητούνται και οι χημικοί δείκτες που περιγράφουν το περιβάλλον “συνοπτικά”. Δεν είμαστε σε θέση ακόμη να το προτείνουμε. Αν και έχει προταθεί το διοξείδιο του θείου, καθώς και ορισμένες παράμετροι, βρισκόμαστε ακόμη σε πειραματικό στάδιο.

Αυτά αγαπητοί φίλοι είναι τα μεγάλα θέματα, που κατά τη γνώμη μου συνδέουν τη χημεία με το περιβάλλον, στην εξέλιξή τους και στο μέλλον τους. Και βέβαια τα μεγάλα προβλήματα δεν μπορεί μόνη της η Χημεία να τα λύσει. Χρειάζεται γνώση και ουσιαστική συναίνεση, –κοινωνική, πολιτική, οικονομική–. Χρειάζεται πολύ αισιοδοξία, πολύ εργασία και ρεαλισμός και κυρίως, κατά τη γνώμη μου χρειάζεται να προσεγγίσουμε με ταπεινοφροσύνη, να δείξουμε προσήλωση και σεβασμό στη φύση, το μεγάλο αυτό δάσκαλο της χημείας.

Σας ευχαριστώ πάρα πολύ.

Ακολουθεί συζήτηση με το κοινό.

**ΕΡΩΤΗΣΗ:** Ήθελα να ρωτήσω για το θέμα του υδραργύρου που υπάρχει στις θάλασσες και που μόλυνε τα ψάρια και κατ' επέκταση ορισμένους κατοίκους της Ιαπωνίας. Έχει διαπιστωθεί σε τι είδους ψάρια βρίσκεται ο υδράργυρος; Υπάρχει εκλεκτικότητα σε μεγάλα ψάρια ή σε μικρά ψάρια, εδώ ή εκεί; Διαφοροποιείται από τα ψάρια του ιχθυοτροφείου που σιτιζόνται με επιστημονικό τρόπο;

**Μ. ΣΚΟΥΛΛΟΣ:** Ειδικά για τα ψάρια του ιχθυοτροφείου δεν μπορώ να σας πω λεπτομέρειες. Φυσιολογικά όμως θα πρέπει να έχουν λιγότερο υδράργυρο από τα πελαγικά ψάρια, τα μεγάλα ψάρια, γιατί όσο ψηλότερα είναι στην τροφική αλυσίδα –όπως ο ξιφίας ή ο τόνος– τόσο περισσότερο υδράργυρο έχουν.

Τα ψάρια της Μεσογείου έχουν τις υψηλότερες συγκεντρώσεις υδράργυρου. Αυτός ο υδράργυρος όμως –πρέπει να σας καθησυχάσω κατά κάποιο τρόπο–, υπήρχε στα ψάρια της Μεσογείου από αρχαιοτάτων χρόνων. Και αυτό γιατί η Μεσόγειος βρίσκεται στην υψηλή ορυκτολογικά ζώνη υδραργύρου που αρχίζει από τα Ιμαλάια και τελειώνει στη Σικελία.

Γι' αυτό, σε δείγματα που έχουμε από μουσεία, από ψάρια τα οποία ψαρεύτηκαν πριν από 100 χρόνια περίπου, ενώ θα έπρεπε ως πτητικός ο υδράργυρος να έχει φύγει από τα δείγματα, σημειώνουμε συγκεντρώσεις αρκετά υψηλές ή τουλάχιστον ίδιες με τις σημερινές.

Άρα στη Μεσόγειο, η κύρια πηγή είναι φυσικής προέλευσης. Αυτό δεν σημαίνει ότι δεν πρέπει να ανησυχούμε. Ανησυχούμε και υπάρχουν οδηγίες για τα αποδεκτά επίπεδα. Ουσιαστικά αυτή τη στιγμή, ένα ή δύο γεύματα με ξιφία και τόνο την εβδομάδα δεν δημιουργούν κανένα απολύτως πρόβλημα για την υγεία μας. Είναι πολύ κάτω από τα επίπεδα επικινδυνότητας.

**ΕΡΩΤΗΣΗ:** Δηλαδή άλλοι λαοί προσβλήθηκαν από την κατανάλωση;

**Μ. ΣΚΟΥΛΛΟΣ:** Καθημερινή χρήση και μονοτονία της δίαιτας αλλά και πολύ μεγαλύτερες συγκεντρώσεις οδήγησαν στο σύνδρομο Μιναμάτα. Οι συγκεντρώσεις υδραργύρου που είχαν στη λιμνοθάλασσα και στον κόλπο αυτόν ήταν πάρα πολύ μεγάλες και επισημαίνω ότι είχαν μονοτονία διαίτης, σε καθημερινή δηλαδή βάση.

**ΕΡΩΤΗΣΗ:** Το μερκουροχρώμ, το οποίο χρησιμοποιείται μέχρι πριν μερικά χρόνια στα χειρουργεία, ελλείψει άλλου αντισηπτικού, απεσύρθη λόγω του υδραργύρου που είχε ή λόγω της εφεύρεσης του Μπεταντίν που το αντικατέστησε;

**Μ. ΣΚΟΥΛΛΟΣ:** Δεν νομίζω ότι είμαι σε θέση να σας απαντήσω με βεβαιότητα. Δεν το γνωρίζω. Ξέρω ότι απεσύρθη και δεν νομίζω επειδή δεν ήταν πλέον αρκετά ενεργό, αλλά διότι δημιουργούσε κάποια προβλήματα. Γενικά όλα τα σκευάσματα υδραργύρου υποκαθίστανται και αποσύρονται διεθνώς. Δεν γνωρίζω περαιτέρω.

**ΕΡΩΤΗΣΗ:** Θέλω να ρωτήσω κάτι που αφορά τον απλό καταναλωτή, δηλαδή όλους εμάς· στο πώς μπορούμε να συμβάλλουμε όσο γίνεται λιγότερο στη ρύπανση του περιβάλλοντος, στο βαθμό που περνάει από το χέρι μας.

Χαρακτηριστικά θέλω να αναφέρω τα εξής: Είχα πάει σε ένα χωριό. Πηγαίνοντας στην ύπαιθρο περιμένεις να υπάρχει μία ατμόσφαιρα τελείως διαφορετική. Λοιπόν, εκεί επικρατούσε μία περίεργη οσμή. Και όταν ρώτησα τι συμβαίνει, μου είπαν ότι συνήθιζαν να καίνε τις πλαστικές σακούλες στους φούρνους και τα τζάκια. Δηλαδή, τα φορτώνονται από την πόλη, πάνε στο χωριό και καίνε στα τζάκια όλες αυτές τις σακούλες που περισσεύουν. Εγώ είχα ακούσει ότι όταν το πλαστικό καίγεται η τέφρα του μπαίνει στην ατμόσφαιρα και είναι αδιάλυτη. Τέτοια πράγματα, τα έχω πληροφορηθεί και από το ραδιόφωνο.

Υπάρχουν αντίστοιχα στοιχεία για τα οποία θα μπορούσε να ενημερώνεται ο καταναλωτής ώστε να μην επιβαρύνει τον εαυτό του και το περιβάλλον;

**Μ. ΣΚΟΥΛΛΟΣ:** Κοιτάξτε, βεβαίως υπάρχουν. Τώρα δεν θέλω να μπω σε λεπτομέρειες. Σαφώς η καύση των πλαστικών απαγορεύεται και μάλιστα διά ροπάλου σε φούρνους και σε περιοχές όπου αναπνέει κανένας, δεδομένου ότι καύση και μάλιστα σε σχετικά χαμηλές θερμοκρασίες παράγει πολλούς τοξικούς ρύπους, ακόμη και διοξίνες. Υπάρχουν περισσότερο ειδικόι από μένα οργανικοί χημικοί στην αίθουσα για να σας ενημερώσουν πιο λεπτομερώς. Αλλά σας λρω το εξής:

Αυτό δείχνει πολύ μεγάλη άγνοια, τραγική άγνοια και οφείλεται στο γεγονός ότι το ποσοστό της κατάλληλης πληροφόρησης που δίδεται για το περι-

βάλλον είναι πολύ μικρό και συχνά αυτό που δίδεται είναι πολύ συχνά λάθος. Δηλαδή, δεν προχωρά στην ουσία των πραγμάτων. Περιορίζεται στην τηλεόραση και το ραδιόφωνο, στην παρουσίαση ή την περιγραφή κάποιων πουλιών, και κάποιων βιότοπων, που είναι και ευχάριστα και διδακτικά αλλά απέχουν πολύ από την ουσία των προβλημάτων. Στα σχολεία υπάρχει περιβαλλοντική εκπαίδευση, αυτή τη στιγμή, όλο και περισσότερη και από εκεί αρχίζει το σωστό κτίσιμο και της γνώσης και της στάσης ζωής. Είναι ωστόσο πάρα πολλά τα θέματα στα οποία μπορεί να επέμβει ο καταναλωτής.

Η μεγάλη δύναμη του καταναλωτή έγγειται στην επιλογή των προϊόντων που θα αγοράσει. Γι' αυτό και υπάρχουν τα λεγόμενα "πράσινα" προϊόντα. Υπάρχει η οικολογική επισήμανση το "eco labeling" επάνω στα προϊόντα. Σιγά σιγά αυτή επεκτείνεται και θα επεκταθεί. Η δύναμη του καταναλωτή είναι τεράστια. Και εκεί βασίζονται πλέον σε πολύ μεγάλο βαθμό οι νέες προσεγγίσεις. Δηλαδή ο καταναλωτής με την αγοραστική του δύναμη να επιλέγει το λιγότερο επιβαρυντικό των προϊόντων. Γιατί κανένα προϊόν δεν είναι συνήθως τελείως "αθώο". Και υπάρχουν στις μέρες μας πολλές επισημάνσεις και πολύ γρήγορα πιστεύω θα έχουμε στην αγορά πολύ περισσότερα προϊόντα που θα έχουν σαφή ένδειξη πλήρως φιλοπεριβαλλοντικού χαρακτήρα. Επίσης, ολόκληρες βιομηχανικές εγκαταστάσεις, με αυτό που αναφέραμε πριν το "eco auditing", προσπαθούν να θεωρηθούν φιλοπεριβαλλοντικές, γιατί τα προϊόντα τους με αυτό τον τρόπο θα αγοράζονται κατά προτίμηση. Αλλά και κάτι ακόμα να σας πω που ίσως ελάχιστοι το γνωρίζουν. Σήμερα, στην Αγγλία τουλάχιστον, δίδεται για πολλές βιομηχανίες, από ειδικές εταιρείες στο χρηματιστήριο η στήλη που δείχνει όχι μόνο την οικονομική τους συμπεριφορά αλλά και την περιβαλλοντική τους.

Υπάρχουν δηλαδή ήδη μέτοχοι οι οποίοι δεν αγοράζουν ή σπεύδουν να πουλήσουν μετοχές μιας εταιρείας εάν περιβαλλοντικά δεν είναι σωστή. Διότι αργά ή γρήγορα αυτό σημαίνει και οικονομική επιτυχία ή αποτυχία αναλόγως.

Αυτά είναι τα οικονομικά εργαλεία που ανέφερα προηγουμένως και στα οποία αρκετοί βασίζουν ένα τμήμα από τις ελπίδες τους για μια καλύτερη κατάσταση του περιβάλλοντος την επόμενη χιλιετία, με βοήθεια των ευαισθητοποιημένων καταναλωτών και της αγοράς.

**ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ ΑΚΡΟΑΤΟΥ:** Να προσθέσω κάτι σχετικά με την καύση πλαστικών. Είναι τραγικό λάθος να καίμε πλαστικά και κυρίως πλαστικά τα

οποία είναι φτιαγμένα από PVC. Δηλαδή όλα τα αλογονούχα πλαστικά όταν καίγονται εκλύουν στην ατμόσφαιρα αλογόνα, τα οποία είναι πάρα πολύ δραστικά και αντιδρούν με ορισμένους σταθεροποιητές του πλαστικού, με αποτέλεσμα να δημιουργούν διοξίνες, οι οποίες είναι πάρα πολύ δηλητηριώδεις.

**ΕΡΩΤΗΣΗ:** Θα ήθελα να θίξω το θέμα του θερμοκηπίου με το διοξείδιο του άνθρακος, ένα πολύ μεγάλο πρόβλημα που απασχολεί τελευταίως όλη την ανθρωπότητα. Ρωτώ επειδή κάνατε μνεία στο συνάδελφό σας ο οποίος πρότεινε να χρησιμοποιηθεί η θάλασσα ως απορρυπαντής.

Προ ημερών μου έκανε εντύπωση ένα, ενδεχομένως, ανακριβές δημοσίευμα σύμφωνα με το οποίο θα ήταν δυνατόν να απορροφήσουμε ή να εξουδετερώσουμε κατά κάποιο τρόπο το φαινόμενο του θερμοκηπίου χάρη στη θάλασσα. Θα σας παρακαλούσα εάν είναι δυνατόν να μας ενημερώσετε σχετικά.

**Μ. ΣΚΟΥΛΛΟΣ:** Εκτός από αυτή την καινοφανή άποψη, την οποία ήδη σας ανέφερα (γι' αυτό και μόνο την ανέφερα), υπάρχει μια άλλη άποψη σχετικά με τη χρήση της θάλασσας. Η δημιουργία φυσητήρων που να οδηγήσουν το διοξείδιο του άνθρακος της ατμόσφαιρας, σε μεγάλα βάθη.

Είναι πραγματικά τεράστιο το θέμα και γι' αυτό δεν το έθιξα καθόλου. Στην επιφάνεια της θάλασσας δεν έχουμε κορεσμό σε κανένα διαλυτό άλας. Αυτό ισχύει με μία εξαίρεση: το ανθρακικό ασβέστιο σε μορφή ιονικών ζευγών, όχι σε μορφή αιωρούμενων σωματιδίων. Αυτό εμποδίζει, αν θέλετε, σε τελική ανάλυση, τη διαλυτοποίηση, τη φυσική διάλυση του διοξειδίου του άνθρακα στην επιφάνεια της θάλασσας γρήγορα και σε μεγάλο βαθμό. Άλλωστε, τα πρώτα στάδια αυτής της διάλυσης είναι κινητικά βραδέα.

Έχει γίνει όντως μια πρόταση εμφύσησης ατμοσφαιρικού αέρα σε μεγαλύτερα βάθη, όπου πράγματι η διαλυτότητα θα είναι πολύ μεγάλη, και λόγω της υδροστατικής πίεσης και λόγω του γεγονότος ότι εκεί το διάλυμα είναι ακόρεστο. Είναι μια από τις προτάσεις που έχουν διατυπωθεί ώστε να υπάρξει δέσμευση του διοξειδίου του άνθρακα. Ουσιαστικά, απ' ης στιγμή γίνεται η διάλυση, είναι δυνατή η δέσμευση, γιατί έχει περιθώριο να διαλυθεί. Επίσης, αν μείνει αρκετό καιρό, θα δημιουργήσει ανθρακικό ασβέστιο, το οποίο θα καταβυθιστεί στον πυθμένα.



**ΕΡΩΤΗΣΗ:** Κύριε καθηγητά, μπορώ να φαντασθώ ένα μανάβικο με βιολογικά προϊόντα, έστω και εάν οι τιμές ανέβουν μέχρι και 200%, δεν μπορώ, όμως, να φαντασθώ ένα κόσμο χωρίς ενέργεια. Δηλαδή, χωρίς τις μορφές της σημερινής ενέργειας αλλά και του άνθρακα, που είναι επίσης ρυπογόνος.

Θα ήθελα, λοιπόν, να ρωτήσω, εάν η ζοφερή εικόνα που μας παρουσιάσατε για τη μόλυνση του περιβάλλοντος μπορεί να αντιμετωπισθεί. Οι προτάσεις που κάνουν οι ειδικοί στο θέμα αυτό είναι στη σφαίρα του ονείρου ή είναι άραγε πραγματοποιήσιμες, έστω μετά από πενήντα χρόνια;

**Μ. ΣΚΟΥΛΛΟΣ:** Με ρωτάτε εάν είναι δυνατόν να λειτουργήσουμε τεχνολογικά; Ακούστε, η απάντηση είναι πολύ απλή. Αυτή τη στιγμή οποιοδήποτε καύσιμο αν χρησιμοποιήσουμε, συμβατικό ή καινούργιο, είναι δυνατόν να έχουμε ένα καθαρό περιβάλλον από τεχνολογικής πλευράς άψογο αλλά με κόστος. Νέα καύσιμα ασφαλώς θα υπάρξουν πολύ καθαρότερα όπως το υδρογόνο. Η παραγωγή ενέργειας από ανανεώσιμες πηγές όλο και τελειοποιείται. Με αύξηση της τιμής του πετρελαίου τα φωτοβολταϊκά και άλλες πηγές μπορούν να εξασφαλίσουν βιωσιμότητα της παραγωγής.

Το θέμα είναι πόσο είναι αυτό οικονομικά και κυρίως πολιτικά και κοινωνικά εφικτό. Διότι σήμερα από τα 6 δισ. κατοίκους που υπάρχουν στον πλανήτη τα 2 δισ. είναι κάτω από το όριο της φτώχειας. Δηλαδή δεν τους ενδιαφέρει αν θα αναπνεύσουν καθαρό αέρα αύριο, αλλά αν θα ζήσουν αύριο.

Δεν μπορούμε να συζητήσουμε, λοιπόν, με προσέγγιση του ενιαίου καθαρού περιβάλλοντος. Αυτό προσπάθησα να εξηγήσω. Η εξέλιξη της σχέσης χημείας με το περιβάλλον πέρασε διάφορες φάσεις. Τώρα είμαστε στη φάση της αιφύρου ανάπτυξης, όπου το περιβάλλον είναι μόνον ένας από τους τρεις πυλώνες: η κοινωνία και η οικονομία είναι οι άλλοι δύο.

Άρα, αυτή τη στιγμή το ερώτημα δεν είναι εάν μπορούμε να καθαρίσουμε το περιβάλλον. Το περιβάλλον μπορούμε τεχνολογικά να το καθαρίσουμε. Και μπορούμε να έχουμε προϊόντα λιγότερο ή περισσότερο καθαρά ή/και πάρα πολύ καθαρά.

Το θέμα είναι τι κόστος θα έχουμε ιδιαίτερα κατά την ανάπτυξη των χωρών, οι οποίες τόσα χρόνια οπισθοδρομούσαν, την ώρα που ο υπόλοιπος κόσμος αναπτυσσόταν ρυπαίνοντας όλον τον πλανήτη και εις βάρος τους.

Άρα, το θέμα είναι αυτή τη στιγμή κυρίως και πρωτίστως βαθύτατα πολιτικό και όχι τόσο επιστημονικό ή τεχνολογικό. Δεν αποτελεί σοβαρό ή ανυπέβλητο πρόβλημα το να καθαρίσουμε το περιβάλλον, αλλά δυσκολευόμαστε να φτιάξουμε τις νέες διαδικασίες της καθαρότερης τεχνολογίας, η οποία πρέπει να αντικαταστήσει με την υπάρχουσα αυτό τον χβαντικό τρόπο που είπα. Πρέπει να περάσουμε, δηλαδή, μία επανάσταση, ουσιαστικά, και στην ενέργεια η οποία δεν είναι καν προ οφθαλμών.

Δηλαδή, αυτή τη στιγμή αν μιλάμε για τον αναπτυσσόμενο κόσμο, το βόρειο ημισφαίριο, έχουμε τα χρήματα και τη δυνατότητα να έχουμε ένα καθαρό περιβάλλον, αλλά δεν μπορούμε να έχουμε ένα Σινικό Τείχος που να μας χωρίζει από τον υπόλοιπο πλανήτη. Το περιβάλλον είναι κοινό για όλους. Στον υπόλοιπο πλανήτη υπάρχει ανάγκη ακόμη και για στοιχειώδη τροφή.

Αυτή, λοιπόν, η μεγάλη ανισοσκέλεια η οποία μεγαλώνει με τα χρόνια αντί να μικραίνει, είναι σήμερα το μεγαλύτερο πρόβλημα.

Άρα η απάντηση είναι ότι δεν μπορούμε να έχουμε λύση εάν δεν βλέπουμε το πρόβλημα συλλογικά. Εάν δεν μπορέσουμε, δηλαδή, να λύσουμε μερικά από τα κεφαλαιώδη θέματα της επιβίωσης τεράστιων μαζών ανθρώπων πάνω στον πλανήτη ταυτόχρονα με τη βελτίωση του δικού μας περιβάλλοντος.

Αυτό όμως δεν είναι στη σφαίρα του ονείρου. Εκεί που οδηγούμεθα είναι σαν μία μωσαϊκή εικόνα, αυτό που λέμε global village, γιατί έχει συρρικνωθεί ο πλανήτης λόγω της επανάστασης στις επικοινωνίες. Αυτά που συζητάμε εδώ τώρα, θα μπορούσε μία κάμερα να τα μεταδίδει σε όλο τον κόσμο. Έχει αλλάξει τελείως η προσέγγιση που υπήρχε πριν λίγα ακόμη χρόνια.

Οπότε και να θέλουμε να απομονωθούμε, και να θέλουμε να καθαρίσουμε κάτι αυτό θα είναι κάτι πολύ λίγο γύρω μας, η αυλίτσα μας. Για να αντιμετωπίσουμε το πραγματικό πρόβλημα της ανθρωπότητας πρέπει να οδηγηθούμε σε ένα πολύ διαφορετικό βαθμό κοινωνικής αλλά και επιστημονικής συναίνεσης.

Επίσης απαιτείται αυτό που λέμε solidarity, δηλαδή μια ουσιαστική σχέση αλληλεγγύης με τους άλλους λαούς, μια σχέση εκτίμησης και αλληλοϋποστήριξης που ακόμη δεν υπάρχει. Δηλαδή και πάλι δεν είναι στο επίπεδο της τεχνολογίας το πρόβλημα. Είναι στο επίπεδο της πολιτικής απόφασης και γενικώς της πολιτικής κουλτούρας και δομής. Διότι ενώ το περιβάλλον είναι παγκόσμιο πρόβλημα, ακόμη έχουμε ως αποφασιστικούς εταίρους τα κυρίαρχα κράτη. Εκτός από την Ευρωπαϊκή Ένωση δεν υπάρχει άλλη “διεθνής

κυβέρνηση”. Τα Ηνωμένα Έθνη συχνά δεν μπορούν να αποφασίσουν και κυρίως δεν μπορούν να επιβάλλουν τις αποφάσεις τους.

Υπάρχει, λοιπόν, μία ανισοσκέλεια στο πρόβλημα, το οποίο ενώ υφίσταται παγκοσμίως και χρειάζεται διεθνή δράση, συντονισμό και την αντίστοιχη πολιτική υποδομή, απαιτεί το αντίστοιχο πολιτικό πλαίσιο και υπόβαθρο που να μπορεί να παίρνει αποφάσεις και να εφαρμόζει τα κατάλληλα μέτρα· τέτοιο όργανο ακόμη δυστυχώς δεν υπάρχει. Εκεί έγκειται το μεγάλο πρόβλημα.

**ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ ΑΚΡΟΑΤΟΥ:** Να προσθέσω κάτι για το θέμα της καθαρής ενέργειας. Οι μεγάλες μας ελπίδες σήμερα εστιάζονται στη χρήση της πυρηνικής σύντηξης για παραγωγή καθαρής ενέργειας και του υδρογόνου.

Δηλαδή πολλές ερευνητικές ομάδες ανά τον κόσμο προσπαθούν να αναπτύξουν μεθόδους ώστε να χρησιμοποιούν την ηλιακή ενέργεια για τη διάσπαση του νερού σε υδρογόνο και οξυγόνο ώστε, στη συνέχεια, με ένωση του υδρογόνου και του οξυγόνου να παράγουν μεγάλο ποσό ενέργειας και μηδενική ρύπανση.

**Μ. ΣΚΟΥΛΛΟΣ:** Έχουμε ήδη πολύ μεγάλες προόδους στα λιπάσματα, σε σταθμισμένα λιπάσματα που έχουν και μεγαλύτερο οργανικό κομμάτι μέσα τους ώστε να μην καταστρέφουν τα εδάφη, να συγκρατούν το νερό, κ.λπ.

Ασφαλώς τίποτα δεν είναι απολύτως μαύρο-άσπρο στη μελέτη των θεμάτων του περιβάλλοντος και της φύσης. Υπάρχει ένα πολύ μεγάλο φάσμα διαβαθμίσεων του γκριζου, από το πολύ ανοικτό μέχρι το πολύ σκούρο.

Σας ευχαριστώ και πάλι.



## Χημεία και Καθημερινή Ζωή: Η επούλωση των πληγών

---

**Βασίλης Παπαγεωργίου**

*Καθηγητής Οργανικής Χημείας Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης,  
Κοσμήτωρ Πολυτεχνικής Σχολής ΑΠΘ*

### Εισαγωγή

Η επούλωση των πληγών είναι η ανταπόκριση του ανθρώπινου σώματος στην κάκωση των ιστών και πρόκειται για μια αρχέγονη διαδικασία που συναντάται σε οργανισμούς όλων των ταξινομήσεων. Η φυσική διαδικασία της επούλωσης, όπως και η μοντελοποίησή της, είναι ένα συναρπαστικό φαινόμενο, μια θαυμαστή διεργασία της ζωής. Χωρίς το μηχανισμό της επούλωσης των πληγών κάθε τραυματισμός, έστω και ελαφρός, θα ήταν θανατηφόρος.

Για κάποιον περίεργο λόγο η επούλωση των πληγών θεωρείται δεδομένη. Από την πείρα μας όμως γνωρίζουμε ότι δεν είναι πάντοτε δυνατή. Αντίθετα με τη σαλαμάνδρα και ορισμένα κατώτερα σπονδυλωτά, ο άνθρωπος δεν μπορεί να αναπαράγει ένα κομμένο άκρο. Μπορεί όμως στον άνθρωπο να συμβεί μια σημαντική αναγέννηση διαφόρων ιστών, όπως π.χ. το δέρμα, το επιθήλιο του πεπτικού συστήματος, το συκώτι, τα οστά, ο σκελετικός μυς κ.ά.

### Το δέρμα

Το ανθρώπινο δέρμα αντιπροσωπεύει ίσως την πιο οικεία μας βιολογική επιφάνεια και όσα θα επακολουθήσουν αναφέρονται στις πληγές του δέρματος. Θα πρέπει όμως να τονιστεί στο σημείο αυτό ότι και άλλοι ιστοί και όργανα αντιδρούν στις κακώσεις κατά τρόπο παρόμοιο προς το δέρμα και μάλιστα η αναγέννηση στους ιστούς αυτούς είναι πιο γρήγορη.

Το δέρμα αποτελεί το 16% περίπου του συνολικού βάρους του σώματός μας και το πάχος του ποικίλλει από 1mm στα βλέφαρα έως 3mm στις παλά-

μες και τα πέλματα των ποδιών. Κοιτάζοντας κανείς το δέρμα με γυμνό μάτι δεν θα μπορούσε ποτέ να φανταστεί ότι το σύνολο αυτό των ιστών, που συνιστά ένα αμυντικό φράγμα του οργανισμού, αποτελεί συγχρόνως και τον τόπο κατοικίας τόσων μικροοργανισμών όσοι περίπου οι άνθρωποι που κατοικούν πάνω στον πλανήτη μας. Τα δύο τετραγωνικά έκτασης που καταλαμβάνει το δέρμα μας αποτελούν ένα περιβάλλον με μια ποικιλία “μικροκλίματος” που κυμαίνεται από τις υγρές “τροπικές ζούγκλες” της μασχάλης ως τις “ψυχρές ερήμους” του αντιβραχιά μας. Η χλωρίδα και η πανίδα που έχουν αποικίσει τις περιοχές αυτές συμπεριφέρονται σύμφωνα με σαφείς οικολογικούς κανόνες. Ο μικροβιακός πληθυσμός του δέρματος μπορεί να φθάσει έως 3.000.000 βακτηρίδια ανά τετραγωνικό εκατοστό δέρματος.

### **Μηχανισμός επούλωσης**

Μόλις δημιουργηθεί ένα τραύμα, ο οργανισμός φροντίζει πρώτα απ’ όλα να ανακόψει την αιμορραγία, φράσσοντας προσωρινά το άνοιγμα στο τοίχωμα του τραυματισμένου αγγείου που αιμορραγεί. Αυτό επιτυγχάνεται με αγγειοσύσπαση και συγχρόνως με συγκόλληση των αιμοπεταλίων που συγκεντρώνονται εκεί με το σχηματισμό ενός πύγματος. Αυτή είναι μια αυτόματη, ταχύτατη και σωτήρια ενέργεια του οργανισμού που σταματά την περαιτέρω απώλεια αίματος. Μόνο όταν έχουν τραυματιστεί μεγάλα αγγεία η αυτόματη αυτή “επιδιόρθωση” δεν μπορεί να σταματήσει την αιμορραγία, γιατί η πίεση του αίματος είναι μεγάλη και το πύγμα δεν μπορεί να διατηρηθεί στη θέση του. Σε τέτοιες περιπτώσεις απαιτείται χειρουργική επέμβαση.

Πώς όμως “αντιλαμβάνεται” ο οργανισμός την ύπαρξη αλλά και τη θέση της πληγής και αρχίζει εκεί τη διαδικασία πήξης του αίματος; Το “σήμα” δίδεται μόλις το αίμα περάσει το τοίχωμα του αγγείου και έλθει σε επαφή με τους γειτονικούς ιστούς. Τότε αρχίζουν να διασπώνται ορισμένες πρωτεΐνες που βρίσκονται μέσα στο πλάσμα του αίματος. Η διάσπασή τους αυτή σημαίνει αυτόματα και την ενεργοποίησή τους, αφού μερικά από τα πεπτιδία που προκύπτουν είναι δραστικά ένζυμα. Οι πρωτεΐνες αυτές μετατρέπονται σε πρωτεάσες που με τη σειρά τους διασπούν άλλες πρωτεΐνες κ.ο.κ. Τα πεπτιδία αυτά, λόγω του μικρού μεγέθους, διαχέονται γρήγορα με την κυκλοφορία του αίματος και χρησιμεύουν ως μηνύματα για την ταχεία προσέλευση στην πληγή διαφόρων χρήσιμων για την επούλωση ουσιών.

Ορισμένα από τα πεπτιδία “αγγελιοφόρους” που παράγονται στο πεδίο της πληγής κατευθύνονται με την κυκλοφορία του αίματος και προς τον

εγκέφαλο για να μεταφέρουν την “είδηση” της ύπαρξης πληγής. Τα μηνύματα φτάνουν στον υποθάλαμο, που με τη σειρά του ειδοποιεί με ορμόνες τα επινεφρίδια να εκκρίνουν την κορτιζόνη, απαραίτητη για την καταστολή της φλεγμονής που υφίσταται το πεδίο της πληγής. Ορισμένα πεπτίδια –εκτός από τον εγκέφαλο– ειδοποιούν και το ανοσοποιητικό σύστημα. Έτσι εκκρίνονται λεμφοκύτταρα, τα οποία όχι μόνο ελευθερώνουν ιντερλευκίνες και πιθανώς και άλλους παράγοντες που παίζουν ρόλο στην κινητοποίηση του οργανισμού για την επούλωση, αλλά φθάνουν και στο πεδίο της πληγής για να σκοτώσουν τα μικρόβια.

Θα πρέπει να τονιστεί η εντυπωσιακή πολυπλοκότητα του μηχανισμού επούλωσης και το μεγάλο πλήθος των ουσιών που παίζουν το ρόλο χημικών μηνυμάτων προς κάθε κατεύθυνση για μια οργανωμένη κινητοποίηση του οργανισμού. Είναι γενικά αποδεκτό ότι υπάρχουν τουλάχιστον τρεις φάσεις της επούλωσης: η φλεγμονώδης, ο πολλαπλασιασμός του κοκκιώδους ιστού (ινοπλασία) και η φάση συστολής της πληγής ή ωρίμανσης της ουλής (remodelling phase).

Η φλεγμονώδης φάση ξεκινά αμέσως μετά την πρόκληση του τραύματος και διαρκεί μερικές ημέρες. Σε αυτή περιλαμβάνονται η απότομη ρήξη των αιμοφόρων αγγείων, που οδηγεί στην εισροή του αίματος, των πρωτεϊνών του ορού, των αιμοπεταλίων και των παραγόντων θρόμβωσης όπως επίσης και του κολλαγόνου. Τα ενεργοποιημένα αιμοπετάλια αρχίζουν την πήξη του αίματος και ελευθερώνουν ουσίες όπως αυξητικοί παράγοντες, φιμπρινογόνο και φιμπρονεκτίνη, δηλαδή όλα αυτά τα οποία προωθούν την κυτταρική μετανάστευση μέσα στην πληγή.

Η φλεγμονώδης φάση έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της κατανάλωσης οξυγόνου, το μεταβολισμό των φωσφολιπιδίων, τη χρησιμοποίηση της γλυκόζης καθώς και την παραγωγή υπεροξειδίου του υδρογόνου.

Η φιμπρονεκτίνη γίνεται μια αδιάλυτη μήτρα που διασυνδέεται με το κολλαγόνο και άλλα κύτταρα ή κυτταρικές επιφάνειες (συσσωμάτωση αιμοπεταλίων στα τραυματισμένα αγγειακά τοιχώματα). Αργότερα, η ίδια φιμπρονεκτίνη προκαλεί συστολή του θρόμβου. Έτσι, αν και πολυμορφοπυρηνικά ουδετερόφιλα (polymorphonuclear neutrophils-PMNs) είναι παρόντα για ένα σχετικά σύντομο χρόνο, τα μονοκύτταρα παραμένουν περισσότερο και παίζουν ένα σημαντικό ρόλο στη μετάβαση από τη φλεγμονώδη φάση στη φάση πολλαπλασιασμού του κοκκιώδους ιστού.

Η **δεύτερη φάση** της επούλωσης λαμβάνει χώρα 3-4 ημέρες μετά την πρόκληση του τραύματος και χαρακτηρίζεται από μια απότομη αύξηση στον αριθμό των ινοπ्लाστών και μίτωση των επιθηλιακών κυττάρων, όπως και από μια αύξηση στη σύνθεση εξωκυτταρικού κολλαγόνου και πρωτεογλυκάνης. Η επανεπιθηλιοποίηση του τραύματος ξεκινά μέσα σε λίγες ώρες από τη δημιουργία του, αλλά εντείνεται κατά την απότομη μίτωση, καθώς τα κύτταρα μεταναστεύουν κατά μήκος της νέας γέφυρας ινώδους. Η μετανάστευση του επιθηλίου συνεχίζεται μέχρι τα κύτταρα να αγγίξουν το ένα το άλλο, προκαλώντας αναστολή της επαφής και σηματοδοτώντας το τέλος της επέκτασης του επιθηλίου και την έναρξη της κερατινοποίησης. Τα περισσότερα ώριμα τραύματα έχουν επιθηλιακή κάλυψη μέσα σε 4 ημέρες από την προσβολή.

Η **τρίτη φάση** της επούλωσης χαρακτηρίζεται καλύτερα από τη μείωση του αριθμού των φιμπροπλαστών, των μακροφάγων και την αγγειοβρίθεια της πληγής. Η φιμπρονεκτίνη αποβάλλεται από τη μήτρα της πληγής καθώς ο τύπος I κολλαγόνου συσσωματώνεται. Αργότερα, ο τύπος III κολλαγόνου σχηματίζεται με φιμπρονεκτίνη. Η συστολή της πληγής στη φάση αυτή οφείλεται σε μυοφιμπροπλάστες, που προκαλούν το τραύμα να συσταλεί από 0,6 έως 0,75mm ανά ημέρα. Η μείωση των τριχοειδών συμβαίνει στο διάστημα μεταξύ 6 και 18 εβδομάδων. Κατά τη φάση επανασχηματισμού, το μέγεθος της ουλής είναι συνάρτηση της τάσης της πληγής, της πίεσης, της ηλικίας του ασθενούς και της παροχής οξυγόνου στην περιοχή του τραύματος.

Η μόλυνση του τραύματος είναι ένα από τα πιο κοινά προβλήματα που συνδέεται με την επούλωση της πληγής. Είναι γνωστό ότι μια καθυστέρηση στην επούλωση συμβαίνει όταν οι πληγές είναι εμβολιασμένες με βακτήρια. Ακόμα, έχει αποδειχθεί ότι υπάρχει μια μειωμένη αντοχή εφελκυσμού σε τραύματα που επιμολύνονται από *Staphylococcus*. Οι βασικές βιοχημικές ανωμαλίες σε ένα μολυσμένο τραύμα φαίνεται να είναι μια διατάραξη στο μεταβολισμό του κολλαγόνου, πιθανώς μέσω λυσοσωματικών ενζύμων που είναι παρόντα σε PMN κύτταρα, και μια συμπίεστική επίδραση στους φιμπροπλάστες, που οδηγεί σε διατάραξη της σύνθεσης του κολλαγόνου.

Πολλαπλοί παράγοντες επηρεάζουν την επούλωση σε κάθε ασθενή. Μερικοί από αυτούς περιλαμβάνουν την ηλικία, τη διατροφή, το ανοσοποιητικό σύστημα, το κυκλοφορικό σύστημα, την παρουσία συστηματικών ασθενειών όπως ο σακχαροδιαβήτης, την οξυγόνωση των ιστών, την ακτινοβολία και τέλος τη



φαρμακευτική αγωγή. Τα τραύματα στα παιδιά τείνουν να επούλωθούν πολύ πιο γρήγορα από αυτά μεγαλύτερων σε ηλικία ασθενών, πράγμα που οφείλεται στη μεγαλύτερη παροχή αίματος και τις λιγότερες συστηματικές ασθένειες. Τέλος, η γήρανση επηρεάζει όλα τα στάδια της επούλωτικής διαδικασίας. Στους γεροντότερους, ο χρόνος επούλωσης του τραύματος επιμηχύνεται, ο ρυθμός επούλωσης είναι αργότερος, η τελική επιθηλιοποίηση συμβαίνει αργότερα. Γενικά, ο ρυθμός επούλωσης διαφοροποιείται με την ηλικία.

## Επούλωτικά μέσα

Η θεραπεία των πληγών είναι μια τέχνη παλιά όσο και η ανθρωπότητα. Ζωντανές μαρτυρίες του τραύματος και των συνεπειών του έρχονται σε μας από αρχαιολογικά ευρήματα. Η χρήση των φυτών στις διάφορες θεραπείες, που συχνά αναφέρεται ως φολκλόρ, ήταν γνωστή και ευρύτατα διαδεδομένη σε όλους τους ανθρώπους. Οι πάπυροι του Ebers και του Edwin Smith δίνουν την αιγυπτιακή άποψη της Ιατρικής. Ο Ιπποκράτης, ο πατέρας της Ιατρικής, ένας από τους πιο διακεκριμένους φιλοσόφους της κλασικής περιόδου της ελληνικής πρακτικής Ιατρικής, δίνει τις δικές του θέσεις για τη θεραπεία των πληγών. Ο Γαληνός και ο Διοσκουρίδης προτείνουν θεραπείες με φαρμακευτικά βότανα για τις πληγές. Χαρακτηριστική είναι η μαρτυρία που προέρχεται από τοιχογραφία της Πομπηίας (Οικεία του Σιρίκου 1ος αιώνας μ.Χ.). Η τοιχογραφία αυτή αναπαριστά το γιατρό Ιάπυγα που περιποιείται τον πληγωμένο από βέλος Αινεία [εικόνα 1]. Η πληγή επούλωναται με τη βοήθεια του θεραπευτικού βοτάνου δίκταμο, το οποίο αποτελεί έναν από τους πρώτους επούλωτικούς παράγοντες που αναφέρονται στην ιστορία της Φαρμακολογίας.

Κατά τη διάρκεια του τελευταίου αιώνα και μετά την αλματώδη ανάπτυξη της συνθετικής Οργανι-



Εικόνα 1. Ο γιατρός Ιάπυξ περιποιείται τον πληγωμένο Αινεία.

κής Χημείας, ένας μεγάλος αριθμός ουσιών συνθετικών αλλά και φυσικών προϊόντων έχουν προταθεί ως επουλωτικές ουσίες. Ενδεικτικά αναφέρονται οι συνθετικές ενώσεις: παράγωγα αλλαντοΐνης, παράγωγα ουρακίλης, ισταμίνη, ασκορβικό οξύ, παράγωγα υδαντοΐνης, βιταμίνες Α και Ε, πρεδνιζολόνη κ.ά. Οι ερευνητές πιστεύουν ότι η εντυπωσιακή πρόοδος στην επούλωση θα σημειωθεί όταν θα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για το σκοπό αυτό πεπτιδικοί αυξητικοί παράγοντες, οι οποίοι θα παραχθούν με τη βοήθεια της Βιοτεχνολογίας. Τα πρώτα αποτελέσματα από τη χρήση του πεπτιδίου *Gly-His-Lys* για τη θεραπεία των πληγών που προέρχονται από κιρσούς θεωρούνται θετικά.

Επίσης, μια πληθώρα φυσικών προϊόντων, κυρίως υπό μορφή εκχυλισμάτων, έχουν προταθεί ως επουλωτικοί παράγοντες. Γνωστότεροι είναι τα γλυκοσίδια του ασιατικού οξέος, ενός πεντακυκλικού τριτερπενίου, που απαντούν στο φυτό *Centella asiatica* και αποτελούν τη δραστική ύλη του επουλωτικού σκευάσματος Madecassol®. Παρά τις ελπιδοφόρες επουλωτικές ενδείξεις των ανωτέρω ουσιών που έδειξαν όταν υποβλήθηκαν σε μελέτες σε πειραματόζωα, ελάχιστες εξ' αυτών έδειξαν αποτελεσματικότητα σε κλινικές μελέτες.

Στο σημείο αυτό θα πρέπει να γίνει αναφορά και στις προσπάθειες δημιουργίας τεχνητού δέρματος ως επουλωτικού παράγοντα με την ευρεία του όρου έννοια. Έρευνες που έχουν γίνει τα τελευταία χρόνια οδήγησαν στην κατασκευή στο εργαστήριο ζωντανού "τεχνητού" δέρματος, όχι από συνθετικά αλλά από βιολογικά υλικά. Το τεχνητό αυτό δέρμα μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς με εκτεταμένα εγκαύματα τρίτου βαθμού αλλά και για τη μελέτη κληρονομικών δερματικών παθήσεων, καθώς και της επίδρασης φαρμάκων και καλλυντικών στο δέρμα. Ακόμα, ανοίγει το δρόμο για την οργανογένεση *in vitro*, που μπορεί να έχει πλατιά βιομηχανική εφαρμογή.

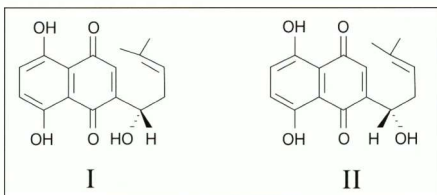
Τα τελευταία χρόνια κυκλοφόρησαν στο εμπόριο τα πρώτα ζωντανά, εμβιομηχανικά δερμικά προϊόντα. Η εταιρία Organogenesis έχει δημιουργήσει μια δερμική κατασκευή, το Apligraf, που είναι μοναδικό στο ότι είναι κατασκευασμένο από τα δύο στρώματα τα οποία αποτελούν το δέρμα του ανθρώπου, τη δερμίδα (το εσωτερικό στρώμα) και την επιδερμίδα (το εξωτερικό στρώμα). Τον Μάιο του 1998 το Apligraf εγκρίθηκε ως βιοϊατρικό σκεύασμα από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων (Food and Drug Administration, FDA) των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής. Είναι το πρώτο σκεύασμα που περιέχει ζωντανά ανθρώπινα κύτταρα και πέτυχε έγκριση. Αυτό το δερμικό υποκα-

τάστατο είχε βοηθήσει σε κλινικές δοκιμές τους τραυματίες από εγκαύματα, προστατεύοντάς τους από αφυδάτωση και είχε προωθήσει την αποκατάσταση του καμένου δέρματος.

Επίσης, η εταιρία Advanced Tissue Sciences έχει δημιουργήσει δύο προϊόντα δέρματος: το ένα είναι ένα μη-ζωντανό κάλυμμα τραυμάτων, το οποίο ονομάζεται TransCyte, και το άλλο αποτελείται από ζωντανά κύτταρα και καλείται Dermagraft.

### Ισοξενυλοναφθαζαρίνες, μια νέα τάξη επουλωτικών φαρμάκων

Οι ισοξενυλοναφθαζαρίνες είναι μια νέα τάξη επουλωτικών φαρμάκων. Η αναμφισβήτητη επουλωτική τους δράση έχει τεκμηριωθεί με κλινικές μελέτες τα τελευταία 25 χρόνια. Οι ισοξενυλοναφθαζαρίνες ανήκουν στην τάξη των υδροξυναφθοκινονών με πλευρική ισοξενυλο αλυσίδα και απαντούν ευρέως σε φυσικά προϊόντα φυτικής προελεύσεως. Ως μητρικές ενώσεις θεωρούνται οι οπτικοί αντίποδες αλκαννίνη και σικονίνη [εικόνα 2].



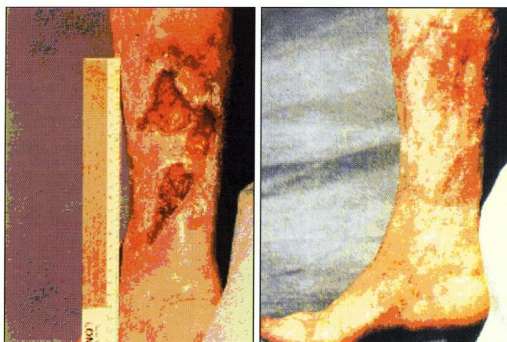
Εικόνα 2. Οι οπτικοί αντίποδες αλκαννίνη (I) και σικονίνη (II).

Στην Ευρώπη είναι γνωστή η αλκαννίνη (R-εναντιομερές) που βρίσκεται υπό μορφή εστέρων, κυρίως στις ρίζες του φυτού *Alkanna tinctoria* Tausch που είναι γνωστή και ως *Anchusa tinctoria* ή Alkanet [εικόνα 3]. Στην Ανατολή η σικονίνη (S-εναντιομερές) βρίσκεται υπό μορφή εστέρων κυρίως στις ρίζες του φυτού *Lithospermum erythrorhizon*.

Τα σκευάσματα αυτά δοκιμάστηκαν κλινικά σε ασθενείς που υπέφεραν από άτονα έλκη των κάτω άκρων, οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε όλες τις άλλες θεραπείες χωρίς όμως επιτυχία. Τα αποτελέσματα υπήρξαν θεαματικά: μετά από 3-4 εβδο-

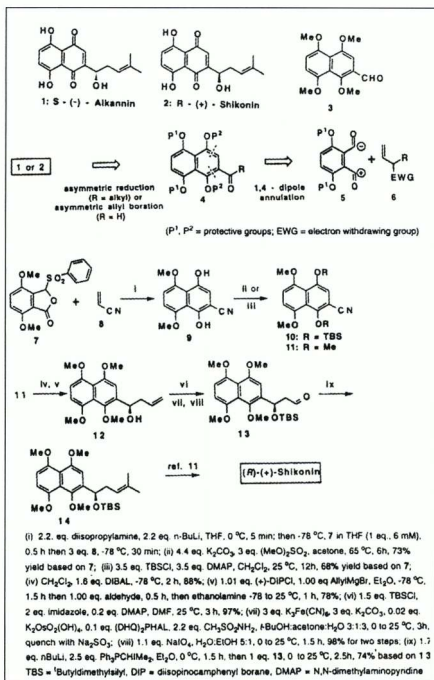


Εικόνα 3. Το φυτό *Alkanna tinctoria* Tausch.



Εικόνα 4. Επούλωση άτονου έλκους κατά τη θεραπεία με HELIXDERM. Χρόνος ίασης: 4 εβδομάδες.

μάδες θεραπείας, επετεύχθη αρχικώς καθαρισμός του πυθμένα του έλκους και εν συνεχεία σχηματισμός νέου κοκκιδώδους ιστού. Με τη συνέχιση της θεραπείας και ενώ το έλκος διατηρούνταν καθαρό, παρατηρούνταν αυξημένη επιθηλιοποίηση,



με αποτέλεσμα την πλήρη επούλωση των πληγών. Το ποσοστό πλήρους αποθεραπείας ήταν 80% και καμία ανεπιθύμητη δράση δεν παρατηρήθηκε κατά τη διάρκεια της θεραπείας [εικόνα 4]. Χαρακτηριστικό είναι το πόρισμα του Καθηγητή Winkler: “**H** θεραπεία των άτονων ελκών διά της αλοιφής **HISTOPLASTIN RED** αποτελεί από κλινικής απόψεως καινοτομία και ενίσχυση του θεραπευτικού οπλοστασίου. Πρέπει να τονιστεί ιδιαίτέρως η δρα-

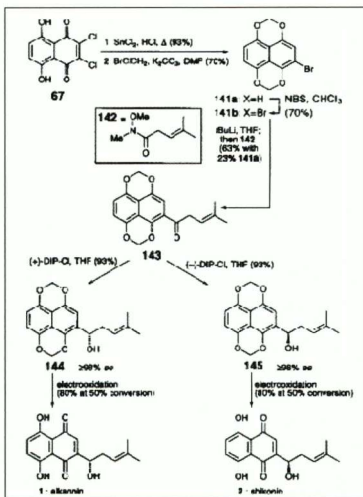
Εικόνα 5. Ασύμμετρη σύνθεση της αλκαννίνης και σικονίνης. Συνολική απόδοση: 35%

στικότητα αυτής ακόμη και επί χρονίων περιπτώσεων όπου ουδεμία παρατηρούνταν τάση επουλώσεως” (Αμβούργο, 17 Ιουλίου 1978).

Σε ανάλογα συμπεράσματα κατέληξε ύστερα από πρόσφατη κλινική μελέτη του HELIXDERM ο Καθηγητής Δερματολογίας του Freie Universität of Berlin, C. Orfanos.

Η ανάδειξη των οπτικών αντιπόδων αλκαννίνης και σικονίνης σε ισχυρούς επουλωτικούς παράγοντες προσέκλυσε το ενδιαφέρον διαφόρων επιστημόνων προκειμένου να συνθέσουν τις ουσίες αυτές. Έτσι, μεταξύ των άλλων, οι Παπαγεωργίου και Κουλαδούρος με τους συνεργάτες τους επέτυχαν την ασύμμετρη σύνθεση αλκαννίνης και σικονίνης (εικόνα 5).

Πολύ πρόσφατα, η ομάδα Νικολάου επέτυχε με υψηλή απόδοση την ολική σύνθεση αλκαννίνης και σικονίνης (εικόνα 6).



Εικόνα 6. Ολική σύνθεση της αλκαννίνης και σικονίνης. Συνολική απόδοση: 80%.

## Επίλογος

Οι θεραπευτικές ιδιότητες που είχαν αποδοθεί στις ρίζες *Alkanna tinctoria* το 70 μ.Χ. από τον Διοσκουρίδη έχουν επιβεβαιωθεί με επιστημονική μεθοδολογία και κλινικές μελέτες τα τελευταία 25 χρόνια. Η κλινική εφαρμογή σκευασμάτων που περιέχουν εστέρες της αλκαννίνης που εκχυλίζονται από ρίζες *Alkanna tinctoria*, για τη θεραπεία εγκαυμάτων και ελκών, είναι προφανώς η πιο δραματική εξέλιξη.

Τα τελευταία χρόνια σημαντικές εξελίξεις έχουν γίνει στην κατανόηση της βιοχημείας της επουλώσης και της επιδιόρθωσης των ιστών, που είναι μια από τις πιο πολύπλοκες και με λεπτές ισορροπίες διεργασίες αναγέννησης. Παρά την αδιαμφισβήτητη θεραπευτική αποτελεσματικότητα των παραγώ-

γων αλκαννίνης και σικονίνης, η οποία έχει αποδειχθεί in vivo αλλά και με κλινικές μελέτες. ο ακριβής βιοχημισμός δράσης των επουλωτικών αυτών παραγόντων παραμένει ακόμα αδιευκρίνιστος.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Papageorgiou, V. P.: "Naturally Occurring Isohexenylnaphthazarin Pigments: A New Class of Drugs", *Planta Med.*, 38, 193-203 (1980).
- Papageorgiou, V. P.: "Wound Healing Properties of Naphthaquinone Pigments from *Alkanna tinctoria*", *Experientia*, 34, 1499 (1978).
- Papageorgiou V.P., Assimopoulou A.N., Couladouros E.A., Hepworth D. and Nicolaou K.C.: "Chemistry and Biology of Alkannins, Shikonins and Related Naphthazarin in Natural Products", Review article, *Angewandte Chemie, Int. Edition*, 1999, 38, 5000-5029.
- Bryant W.M., *Clinical Symposia, Wound Healing*, 29(3), 1977, 1-36.
- Κλινική μελέτη που διεξήχθη στο Heidberg Dermatological Clinic, Hamburg, υπό την επίβλεψη του Καθηγητού A. Winkler.
- Κλινική μελέτη που διεξήχθη στο Freie Universitat of Berlin, υπό την επίβλεψη του Καθηγητού C.E. Orfanos.

## Χημεία και Λογοτεχνία

---

Αναστάσιος Βάρβογλης

Καθηγητής Οργανικής Χημείας Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης

Μια κατ' εξοχήν υλιστική επιστήμη, όπως πιστεύεται ότι είναι η Χημεία, δεν φαίνεται εκ πρώτης όψεως ότι μπορεί να έχει κάποια σχέση με τη Λογοτεχνία. Ωστόσο, αυτό ακριβώς το θέμα επέλεξα να παρουσιάσω στη σημερινή μου ομιλία, όπου θα επιχειρήσω να δείξω πώς συνδέονται δύο τόσο διαφορετικές περιοχές της υλικής και πνευματικής δραστηριότητας του ανθρώπου. Να σημειωθεί ότι η Χημεία σχετίζεται με πολλούς τρόπους με την πνευματική δραστηριότητα, γι' αυτό άλλοτε ανήκε στα πεδία της Φιλοσοφίας.

Από πολύ παλιά τα χημικά φαινόμενα που συνοδεύονται από αλλαγές εύκολα αντιληπτές τράβηξαν την προσοχή των λογοτεχνών. Διαβάζοντας Όμηρο ή Παλαιά Διαθήκη, θα ανιχνεύσουμε πρώιμες ποιητικές αναφορές σε χημικά φαινόμενα. Ιστορικά, η πρώτη ίσως συνειδητή εμπλοκή της Χημείας με τη Λογοτεχνία σηματοδοτείται με τις *Εκλεκτικές Συγγένειες*, το γνωστό μυθιστόρημα του Γκαίτε, γραμμένο το 1809. Η πλοκή του έργου περιστρέφεται γύρω από τα συμβαίνοντα όταν στο σπίτι ενός αγαπημένου ζευγαριού φιλοξενούνται ένας άντρας και μια γυναίκα. Η βασική ιδέα ανάγεται στην ομοιότητα της συμπεριφοράς των χημικών ενώσεων και των ανθρώπων, ένα μοτίβο που έκτοτε θα επαναληφθεί από αρκετούς λογοτέχνες. Επιπλέον, ο Γκαίτε αξιοποιεί τις χημικές του γνώσεις και παρουσιάζει με μορφή διαλόγων δεδομένα από τον κόσμο της Χημείας, μαζί με χημικές αναφορές, όπου αποδίδει στην ύλη ανθρωπομορφικές ιδιότητες. Να ένα μικρό απόσπασμα:

*“Πρέπει να δείτε με τα μάτια σας αυτές τις φαινομενικά άψυχες ουσίες να ζώντανεύουν, να φάχνουν η μια την άλλη, ν' αρπάζουν, να καταστρέφουν, να καταβροχθίζουν, να κατασπαράζουν η μια την άλλη, κι έπειτα να προβάλλουν μέσα απ' αυτήν τη μύχια ένωση με καινούργια, αναπάντεχη μορφή: τότε θα πιστέψετε πως έχουν αιώνια ζωή, ακόμη μάλιστα και νου και λογικό. Γιατί θα νιώσετε πως οι αισθήσεις μας είναι ανεπαρκείς για να τις παρατηρήσουν σωστά και το μυαλό μας πολύ φτωχό για να τις καταλάβει”.*

Ενώ όμως στη Χημεία οι ουσίες ακολουθούν τους αδήριτους νόμους που διέπουν τη συμπεριφορά της ύλης, στους ανθρώπους τα πράγματα είναι πιο περίπλοκα. Οι δεσμοί που μας κρατούν σε ισορροπία δεν είναι δυνατό να προβλεφθεί τότε και πώς θα μεταβληθούν, επειδή είναι πιο εύθραυστοι και πιο ευμετάβλητοι από τους χημικούς δεσμούς. Στο μυθιστόρημα, δύο άτομα κι ένα μωρό θα πεθάνουν, ενώ ο άντρας και η γυναίκα που επιζούν θα παραμείνουν ανεξάρτητα άτομα, αδυνατώντας να σχηματίσουν ζεύγος και σταθερό δεσμό.

Ο Γκαίτε ήταν από τους πρώτους που πέτυχε να μετουσιώσει χημικές έννοιες σε λογοτεχνία. Στον καιρό του, η νέα αυτή επιστήμη είχε αρχίσει να κάνει αλματώδεις προόδους, τις οποίες ο ίδιος ως *homo universalis* παρακολούθησε με ενδιαφέρον. Εξάλλου, τα χημικά επιτεύγματα ήταν ακόμη σε προσιτό επίπεδο και γίνονταν εύκολα κατανοητά, ώστε τα καλλιεργημένα άτομα έδειχναν ενδιαφέρον για τη Χημεία. Οι *Εκλεκτικές Συγγένειες*, τίτλος παρμένος από τη χημική ορολογία της εποχής, θα μπορούσαν ν' αποτελέσουν τον κύριο άξονα των σχέσεων Χημείας-Λογοτεχνίας, καθώς το έργο προσφέρεται για πολύπλευρη ανάλυση. Όμως στον ίδιο χώρο υπάρχουν πολλά άλλα ενδιαφέροντα έργα και ιδέες, γι' αυτό σκοπός μου είναι να επεκταθώ σε πλάτος μάλλον παρά σε βάθος, αφού εξάλλου στο ένα σκέλος δεν είμαι ειδικός.

Ας επιχειρήσουμε λοιπόν μια περιήγηση στη Λογοτεχνία, ανιχνεύοντας μερικές από τις πιο αξιόλογες συναντήσεις της με τη Χημεία. Μέσα από μυθιστορήματα, διηγήματα, θεατρικά έργα και ποιήματα, θα διαπιστώσουμε ότι η Χημεία εμφανίζει και άλλες όψεις. Θα φανεί ότι δεν πρέπει να τη θεωρούμε ξηρή και δύσκολη επιστήμη, με την ακατάληπτη γλώσσα που απευθύνεται μόνο στους ειδικούς. Οι χημικές αναφορές δεν συνιστούν συνήθως απλή επίδειξη γνώσεων των συγγραφέων, αλλά αντικατοπτρίζουν τη σημαντική θέση που η Χημεία έχει στη ζωή μας. Είναι απόρροια της προσπάθειας των λογοτεχνών να παρατηρήσουν, να καταγράψουν, να ερμηνεύσουν και γενικότερα να συλλάβουν τους ρυθμούς της εποχής τους, αξιοποιώντας τις όποιες γνώσεις τους μέσω της δημιουργικής τους φαντασίας.

Προτού όμως ασχοληθούμε με κείμενα και λογοτέχνες, θα μπορούσαμε να αναρωτηθούμε μήπως υπάρχει κάποια βαθύτερη σχέση ανάμεσα στη Χημεία και τη Λογοτεχνία. Πράγματι, και τις δύο χαρακτηρίζει η δημιουργικότητα και η φαντασία. Στη Λογοτεχνία και γενικότερα στην Τέχνη τα στοιχεία αυτά είναι αυτονόητα. Στη Χημεία εκδηλώνονται στην ερευνητική της έκφανση,



πράγμα που ισχύει για κάθε πρωτοποριακή επιστημονική έρευνα, όπου εξυπνάδα, πολυμάθεια και ικανότητες κάθε είδους δεν είναι επαρκείς αρετές, προκειμένου ένας ερευνητής να αναδειχθεί και ως δημιουργός. Ένα είδος ενόρασης, μαζί με τη δημιουργική σκέψη, είναι απαραίτητα συστατικά για την παραγωγή νέων γνώσεων υψηλού επιπέδου και πρωτοτυπίας, ιδιαίτερα στη Χημεία, όπου ο χημικός δημιουργεί ο ίδιος το αντικείμενο των μελετών του. Αλλά μήπως και το γράψιμο δεν αποτελεί σε τελική ανάλυση μια διαδικασία μεταμορφώσεων, όπως οι χημικές αντιδράσεις;

Κατ' εξοχήν κοινές ιδιότητες συμερίζονται Χημεία και Ποίηση, καθώς και οι δύο χρησιμοποιούν με επιτυχία την αφαίρεση και το συμβολισμό, ενώ παράλληλα αποκαλύπτουν κρυμμένες αρμονίες που δεν γίνονται άμεσα αντιληπτές. Ένας ποιητής και στοχαστής με χημικό υπόβαθρο, ο Σάμουελ Τέιλορ Κόλριτζ, χαρακτήρισε τη Χημεία ως ποίηση υλοποιημένη και πραγματωμένη. Ανάλογες απόψεις έχει και ο σύγχρονος χημικός Πίτερ Άιτκινς, ένα από τα βιβλία του οποίου, με τίτλο *Μόρια*, θεωρήθηκε από κάποιο κριτικό ως το ωραιότερο βιβλίο Χημείας που έχει ποτέ γραφεί. Ο Άιτκινς πιστεύει ότι, γενικότερα, η επιστήμη ανοίγει τα δικά της πηγάδια απόλαυσης και οι ερευνητικές της συλλήψεις προσφέρουν όση ικανοποίηση προσφέρουν και οι ποιητές, με πιο ακαταμάχητο στοιχείο την ικανότητα της επιστήμης να αποκαλύπτει την απλότητα που υπάρχει στην καρδιά του κόσμου. Θα μπορούσαμε να προσθέσουμε ότι η συγκίνηση που προκαλείται από την επιστημονική δημιουργία είναι ανάλογη με εκείνη που προξενεί η ανάγνωση ενός ποιήματος: προσφέρει τεράστια ανταμοιβή, που όμως αδυνατούμε να μοιραστούμε με άλλους.

Ορισμένα φαινόμενα, όπως και οι πρώτες επεμβάσεις του ανθρώπου για τη βελτίωση των φυσικών υλικών, συνιστούσαν ένα είδος αρχέγονης Χημείας, όπου οι μεταμορφώσεις της ύλης εντυπωσίαζαν. Διαβάζοντας αρχαία κείμενα, ανιχνεύουμε δείγματα αυτού του τύπου, συνήθως με χαρακτηρισά πληροφοριακό. Πιο ενδιαφέροντα είναι, ωστόσο, κάποια χημικά φαινόμενα μετουσιωμένα σε μεταφορές και παρομοιώσεις, από τις οποίες θα περιοριστώ σε δύο.

Η μία είναι από την *Ιλιάδα* και αναφέρεται σε κάποιο βότανο (με αιμοστατικές ιδιότητες θα λέγαμε σήμερα) που γιάτρευε αστραπιαία τις πληγές του Άρη. Η ταχύτητα της επούλωσης παρομοιάζεται με ένα φυσικοχημικό φαινόμενο, το πήξιμο του γάλακτος από τον χυμό άγουρων σύκων. Η άλλη αναφορά προέρχεται από τις *Παροιμίες* της Παλαιάς Διαθήκης, όπου συναντούμε το χωρίο: “[...] όπως το ξίδι στο νίτρο, έτσι είναι αυτός που τραγουδάει τραγού-

δια σε μια θλιμμένη καρδιά”. Νίτρο λεγόταν παλιά το ανθρακικό νάτριο, η σόδα, που κατά την επίδραση οξέων απελευθερώνει διοξείδιο του άνθρακα. Η έκλυση του αερίου συμβολίζει τη συναισθηματική ταραχή που θέλει να περιγράψει ο ποιητής, ο βασιλιάς Σολομών. Όταν συνάντησα αυτό το χωρίο σε αγγλικό κείμενο, θέλησα να το παραβάσω με την ελληνική μετάφραση. Με έκπληξη διαπίστωσα ότι εδώ η μεταφορά είχε μεταμορφωθεί, αφού αναφερόταν στον πόνο που προκαλεί το ξίδι, όταν το ρίξουμε σε μια πληγή. Με τη βοήθεια ενός φίλου θεολόγου, ανακαλύψαμε ότι υπάρχει και τρίτη εκδοχή, στα γαλλικά, όχι πια με ξίδι αλλά με αλάτι.

Υπάρχει λόγος που αναφέρονται οι παραλλαγές του βιβλικού κειμένου, επειδή δεν χάνεται η δύναμή του με αυτές τις εναλλακτικές εκδοχές. Αυτό ακριβώς είναι ένα καίριο χαρακτηριστικό της λογοτεχνίας, η δυνατότητα να περιγράφουμε με πολλούς τρόπους το ίδιο πράγμα. Αντίθετα, στη Χημεία είμαστε υποχρεωμένοι να χρησιμοποιούμε την ακριβή αλλά ξηρή επιστημονική γλώσσα, που σήμερα έχει γίνει ακατάληπτη ακόμη και σε μη ειδικούς χημικούς, εφόσον δεν επιτρέπει υποκειμενισμούς και γλωσσικά ποικίλματα. Πρόκειται για μια αγεφύρωτη διαφορά, όχι όμως χωρίς εξαιρέσεις. Όταν ο μεγάλος οργανικός χημικός Ρόμπερτ Μπερνς Γούντγουορντ ολοκλήρωσε τη σύνθεση ενός φυσικού προϊόντος, χρησιμοποιώντας ως βοηθητικό μέσο τον ισοθιαζολικό δακτύλιο, έγραψε με μεγάλη δόση συναισθηματικότητας τα ακόλουθα: “Οι έρευνές μας έφτασαν σ’ ένα σημείο με κάποια χροιά μελαγχολίας. Ο δακτύλιος αυτός μάς υπηρέτησε θαυμάσια, όχι μόνο στις αναμενόμενες αντιδράσεις αλλά και σε άλλες. Τώρα πρέπει να επιδείξει μια ακόμη υπευθυνότητα: να επιτρέψει με χάρη στον εαυτό του να αποσυναρμολογηθεί, για να ξαναχρησιμοποιηθεί όταν κάποιος βρει μια νέα ευκαιρία να υιοθετήσει έναν τόσο χρήσιμο σύντροφο σε μια άλλη συνθετική περιπέτεια”.

Ο πρόδρομος της Χημείας, η αλχημεία, αποτέλεσε από νωρίς πηγή έμπνευσης για πολυάριθμους λογοτέχνες και εξακολούθη να ασκεί τη γοητεία της ακόμη και ως τις μέρες μας. Οι αλχημιστές ασφαλώς δεν μπορούν να θεωρηθούν επιστήμονες, παρόλο που η πάλη τους με την ύλη είχε μερικά απρόβλεπτα και χρήσιμα παρεπόμενα. Γι’ αυτό στα κείμενά τους, εκτός από συμβολισμούς, παραστάσεις και αλληγορίες, ανιχνεύουμε επίσης και ποιητικές εκφράσεις. Για ένα από τα πιο θεαματικά χημικά φαινόμενα, τις καύσεις, πίστευαν ότι το θείον (με την έννοια του πηητικού συστατικού) καίγεται και εξαφανιζόταν, ενώ ο υδράργυρος (με την έννοια του άκαυστου στερεού) παρέμενε ως γαιώδες υπόλειμμα, ως στάχτη. Ειδικά όμως για το πνεύμα του

οίνου υπήρχε πρόβλημα, αφού η καύση του ήταν πλήρης. Να πώς ο Βασίλειος Βαλεντίνος αντιμετώπισε το φαινόμενο: “*Αν ανάψουμε το νερό της ζωής, τότε ο υδράργυρος και το φυτικό θείον αποχωρίζονται. Το θείον καίγεται, καθώς είναι απλώς φωτιά, ενώ ο τρυφερός υδράργυρος ανοίγει τα φτερά του και πετάει προς το χάος του*”.

Η αλχημεία συνεχίζει να κεντρίζει το ενδιαφέρον των λογοτεχνών, τόσο με το υλιστικό της προσωπείο όσο και με τις μεταφυσικές της προεκτάσεις. Κατά περίεργο τρόπο, μια όψιμη άνθιση της αλχημείας, στα τέλη του 19ου αιώνα, παρατηρήθηκε στο Παρίσι, όπου μια ομάδα αποκρυφιστών είχε ενεργή ενασχόληση με αλχημιστικά προβλήματα, εκδίδοντας μάλιστα και το δικό τους περιοδικό, την *Υπερχημεία*. Εκεί δημοσίευσε τις συνταγές του για τη σύνθεση χρυσού από άλατα σιδήρου ο Αύγουστος Στρίντμπεργκ. Η ιδιότητα του αλχημιστή δεν είναι πολύ γνωστή για το μεγάλο αυτό Σουηδό δραματουργό. Κι όμως ο ίδιος θεωρούσε σπουδαία αυτή τη δραστηριότητά του, όπως φαίνεται από ένα γράμμα του: “*Η λογοτεχνία με αρρωσταίνει και γι’ αυτό κινούμαι βαθμιαία προς την επιστήμη, η οποία δίνει ανυπέβλητη χαρά κατά την εξάσκησή της*”. Ο Στρίντμπεργκ ήταν αυτοδίδακτος χημικός, έχοντας αποκομίσει στοιχειώδεις χημικές γνώσεις από τον καιρό που διετέλεσε φοιτητής της Ιατρικής. Οι μέθοδοί του ήταν ιδιότυπες και τα συμπεράσματα των ερευνών του αυθαίρετα και τόσο υποκειμενικά, ώστε χαρακτηρίστηκαν ως ένα είδος χημικής ποίησης. Στα πολυάριθμα θεατρικά του έργα, πάντως, φαίνεται ότι οι γνώσεις και οι εμπειρίες του βρήκαν συχνά διέξοδο και έκφραση.

Προγενέστερα, η αλχημεία αλλά και χημικές έννοιες βρήκαν έκφραση στα έργα του Μπαλζάκ, ο οποίος όμως δεν είχε καλές σχέσεις με τη Χημεία, παρόλο που οι γνώσεις του ήταν επαρκείς, καθώς ξέρουμε ότι είχε ως τεχνικό σύμβουλο τον φίλο του και διάσημο χημικό Γκε-Λισάκ. Στο μυθιστόρημα *Η αναζήτηση του Απόλυτου* (1831) ο κεντρικός ήρωας Μπαλταζάρ Κλαές εμφανίζεται σαν ένας ουτοπικός αλχημιστής, ένας Δον Κιχώτης της επιστήμης, αφοσιωμένος ολόψυχα στις έρευνές του. Το απόλυτο που αναζητεί είναι η ουσία εκείνη που με τις πολλαπλές μεταλλαγές της συνιστά όλες τις χημικές ενώσεις. Η αρχική ιδέα του βασίζεται στην παρατήρηση ότι το αραβικό κόμμι, η ζάχαρη και το άμυλο έχουν την ίδια σύσταση -τον ίδιο εμπειρικό τύπο- και δίνουν “*απολύτως την ίδια ουσία*”. Σε πιο θεωρητικό επίπεδο, έχουμε την ακόλουθη όχι και τόσο ουτοπική δήλωση: “*Αυτά τα 53 σώματα*”, εννοώντας τα γνωστά στοιχεία, “*έχουν μια κοινή αρχή, που τροποποιήθηκε κάποτε από μια δύναμη εξεαφανισμένη, στην οποία όμως η ανθρώπινη διάνοια μπορεί να δώσει και*

πάλι ζωή. Αν αφυπνιζόταν η ενέργεια αυτής της δύναμης, θα είχαμε μια ενιαία χημεία”. Πολλά ερευνητικά προγράμματα, θα λέγαμε σήμερα, βρίσκονταν ταυτόχρονα σε εξέλιξη στο εργαστήριο του Κλαέξ, όπως η διάσπαση του αζώτου, η ανεύρεση νέων μετάλλων, φωτοχημικές και ηλεκτροχημικές μελέτες, ακόμη και η ανάλυση των δακρύων. Ο ήρωας, αφού σπαταλά το μεγαλύτερο μέρος της περιουσίας του, συνειδητοποιεί ότι οι έρευνές του πρέπει να έχουν και κάποιο υλικό αντίκρισμα, οπότε καταπιάνεται με την χρυσάλλωση του άνθρακα προς την ευγενέστερη μορφή του, το δάκρυ του, όπως αποκαλεί το διαμάντι.

Στο *Δέρμα του Όναγρου* (1834), ο Μπαλζάκ ασχολείται με τη Χημεία σε πιο σοβαρό επίπεδο. Εδώ είναι έντονα επικριτικός έως σαρκαστικός στις απόψεις του, αφού τη θεωρεί ως μια φοβερά επικίνδυνη δραστηριότητα, κατά την οποία ο χειρισμός των εννοιών της μπορεί να γίνει πνευματικά τόσο διαβρωτικός όσο και τα οξέα. Το μαγικό δέρμα είναι ανάγκη να καταστραφεί, επειδή οδηγεί τον κάτοχό του στο θάνατο, και δύο επιστήμονες -ένας χημικός κι ένας φυσικός- αποδεικνύονται ανίσχυροι, αφού όλα τα μέσα που δοκιμάζουν δεν έχουν αποτέλεσμα. Ως τελικό συμπέρασμα μετά τις ατελέσφορες προσπάθειες έρχεται η διαπίστωση ότι *“Το σύμπαν είναι μια μηχανή και η χημεία το έργο ενός δαίμονα που αποσυνθέτει τα πάντα”*.

Τέτοιες απόψεις εναντίον της Χημείας και των Φυσικών Επιστημών γενικότερα δεν ήταν σπάνιες κατά τον 19ο αιώνα. Πολλοί ρομαντικοί ποιητές είχαν σαφώς εχθρική στάση εναντίον τους, όπως ο Κιτς, που θρηνούσε για την απομυθοποίηση του ουράνιου τόξου, ή ο Γουέρτζζγουερθ, που ελεεινολογούσε τον αδιάστακτο βοτανολόγο, ο οποίος *“θα μάζευε φυτά ακόμη και από τον τάφο της μάνας του”*. Επίσης ο Πόε, στο περίφημο σονέτο *Στην Επιστήμη*, την αποκαλεί γύπα, που λεία της είναι η καρδιά του ποιητή. Στους πολέμιους της επιστήμης συμπεριλαμβανόταν και ο Μπλέικ, ο οποίος ωστόσο διαισθάνθηκε τις δυνατότητές της, αφού αναφέρει σ' ένα ποίημα ότι αυτή μπορεί να κάνει κάποιον *“Να δει έναν Κόσμο σ' έναν κόκκο άμμου/Και τα ουράνια σ' ένα αγριολούλουδο/Να κρατήσει στο χέρι του το Άπειρο και την αιωνιότητα σε μια ώρα”*.

Εντούτοις η Χημεία, το κύριο αντικείμενο της οποίας είναι η μελέτη των μεταμορφώσεων της ύλης, είχε μια προνομιακή αντιμετώπιση από τους ρομαντικούς Άγγλους ποιητές, για δύο λόγους. Ο ένας ανάγεται στην αναμφισβήτητη γοητεία της, αφού στις αντιδράσεις παρατηρούμε θεαματικά φαι-

νόμενα: καύσεις και εκρήξεις, αλλαγές χρωμάτων ή σχηματισμό κρυστάλλων. Ο άλλος λόγος πρέπει να αναζητηθεί στις προσωπικές σχέσεις. Ένας χημικός ασχολείται με την ποίηση, ενώ τρεις φίλοι του ποιητές ενθουσιάζονται με τα χημικά του επιτεύγματα. Πρόκειται για τον Ντέιβι αφενός και τους Κόλριτζ, Γουέρτζγουρθ και Σέλεϊ αφετέρου. Ο Ντέιβι, που μόλις είχε απομονώσει το νάτριο με ηλεκτρόλυση, έκανε θεαματικά πειράματα σε δημόσιες διαλέξεις, όπου έσπευδαν τόσοι ώστε δίνονταν μάχες για μια θέση. Οι ποιητές σύχναζαν στις διαλέξεις του και με τη γνωριμία τους με τη Χημεία επιδίωκαν να αυξήσουν τις εκφραστικές τους δυνατότητες. Τη στενότερη σχέση με τη Χημεία είχε ο Σέλεϊ, που από μικρός είχε νιώσει μια ξεχωριστή έλξη προς αυτή και έφτασε να γράφει ότι η Χημεία είναι η μόνη επιστήμη που αξίζει να μελετηθεί. Οι ποιητικές του εικόνες, ωστόσο, είναι δύσκολο να αποκαλύψουν τους χημικούς του υπαινιγμούς, πράγμα που ίσχυε και για τις αλχημιστικές αναφορές, που προορίζονταν για τους ολίγους και εκλεκτούς. Γι' αυτό, τόσο τα ποιήματα αυτά όσο και άλλα κείμενα, όπως ο Φάουστ του Γκαίτε, χωρίς σχολιασμό είναι τελείως ακατάληπτα.

Η Μαίρη Σέλεϊ, σύζυγος του ποιητή, είναι η συγγραφέας του *Φρανκεστάιν* (1818). Εδώ συναντούμε ένα θερμό εγκώμιο της Χημείας, μέσω ενός καθηγητή που απευθύνεται στους φοιτητές σε μια πανεπιστημιακή διάλεξη. Τα λόγια του εξακολουθούν να διατηρούν την επικαιρότητά τους: “Οι σύγχρονοι αριστοτέχνες της χημείας γνωρίζουν ότι τα μέταλλα δεν είναι δυνατό να μεταστοιχειωθούν και ότι το ελιξήριο της ζωής είναι μια χίμαιρα. Εντούτοις, έχουν κάνει θαύματα. Ανεβαίνουν στα ουράνια κι έχουν αποκτήσει νέες και σχεδόν απεριόριστες δυνάμεις”. Η διάλεξη τελειώνει με την παρατήρηση ότι “θα γινόταν πολύ μέτριος χημικός εκείνος που θα καταπιανόταν μόνο με αυτό το τμήμα της ανθρώπινης γνώσης”. Στη συνέχεια, βέβαια, γίνεται απομυθοποίηση της Χημείας, όταν ο Φρανκεστάιν δημιουργεί το τέρας του.

\*\*\*

Όπως είναι φυσικό, ο 20ός αιώνας, με την πληθωρική λογοτεχνική παραγωγή και τα θαυμαστά χημικά επιτεύγματα, έχει να παρουσιάσει πολυάριθμα και αξιόλογα κείμενα που εμπíπτουν στο αντικείμενό μας. Ξεχωρίζουν για την «εκλεκτική τους συγγένεια» με τη χημεία ο Άγγλος Άλντους Χάξλεϊ και οι Αμερικανοί Τζον Απντάικ και Τόμας Πίντσον.

Διαβάζοντας Χάξλεϊ, παρατηρούμε χημικές αναφορές που παρουσιάζονται με ποικίλους τρόπους, άλλοτε άμεσα και άλλοτε έμμεσα, με τη μορφή

παρομοιώσεων, μεταφορών και συνειρμών. Ο Χάξλεϊ είχε αξιόλογες επιστημονικές γνώσεις, καθώς παρακολουθούσε τις εξελίξεις της εποχής του και είχε φιλικές σχέσεις με επιφανείς επιστήμονες. Έτσι, ήταν σε θέση να κάνει εύστοχες και επίκαιρες αναφορές, που αρχίζουν από ονόματα ενώσεων και φτάνουν σε μικρές πραγματείες σε θέματα φυσιολογίας, την έλλειψη του φωσφόρου κ.ά. Για τους χημικούς, ωστόσο, έχει ιδιαίτερη αξία η ομολογία του σ' ένα δοκίμιο, ότι "Θα προτιμούσα να ήμουν ένας Φαραντέι παρά ένας Σαίξπηρ".

Ο *Γενναίος Νέος Κόσμος* είναι το πιο δημοφιλές έργο του Χάξλεϊ. Γραμμένο το 1931, περιγράφει με ζωερά χρώματα μια μελλοντική κοινωνία, απάνθρωπη εξαιτίας της επιστημονικής και τεχνολογικής προόδου. Ρόλο κλειδί για τη συμμόρφωση των πολιτών είχε μια συνθετική ουσία, το σώμα, που προκαλούσε ευφορία χωρίς δυσάρεστα παρεπόμενα και μοιραζόταν συστηματικά και ακριβοδίκαια στον πληθυσμό. Με αφορμή το σώμα, 30 χρόνια αργότερα, ο Χάξλεϊ έγραψε ένα δοκίμιο με τίτλο *Χημική Πειθώ*, όπου εξετάζει τις επιδράσεις διαφόρων υπαρκτών ψυχοφαρμάκων που είχαν στο μεταξύ ανακαλυφθεί. Η κατακλείδα του έχει γενικότερο ενδιαφέρον: "Όπως οτιδήποτε άλλο, αυτές οι ανακαλύψεις μπορεί να χρησιμοποιηθούν με καλό ή με κακό τρόπο. Μπορεί να βοηθήσουν τον ψυχίατρο στη μάχη εναντίον των ψυχικών ασθενειών ή τον δικτάτορα στη μάχη εναντίον της ελευθερίας. Πιθανότερα, καθώς η επιστήμη είναι θεϊκά αμερόληπτη, θα σκλαβώσουν και θα ελευθερώσουν, θα θεραπεύσουν και ταυτόχρονα θα καταστρέψουν".

Το χιούμορ του Χάξλεϊ είναι γνωστό και θα το συναντήσουμε συχνά και στις χημικές του αναφορές. Για παράδειγμα, η αναπνοή ενός Ιταλού χωρικού μύριζε σκορδίλα τόσο έντονα, ώστε έμπαινε κανείς στον πειρασμό να του βάλει ένα σπίρτο στο στόμα. Σε μια άλλη περίπτωση, αναφερόμενος στον μεγαλοεπιχειρηματία Λόρδο Αλδεύδη, παρατηρεί ότι σ' αυτόν και σ' όσους κυβερνούν τον κόσμο θα ταίριαζε η ακόλουθη βιβλική παραλλαγή: "Υμείς εστέ το κυανιούχον άλας της γης και το κυανιούχον άλας δεν θα χάσει ποτέ τη γεύση του". Για πιο προχωρημένους σε χημικές γνώσεις, υπάρχουν πιο δύσκολα, όπως το αστέιο για τις μυρωδιές στο Καθαρητήριο, όπου κυριαρχούν το υδρόθειο και η τετραμεθυλενοδιαμίνη, ενώ στον Παράδεισο έχουμε το συμμετρικό τρινιτρο-ψ-τολουόλιο, μια ουσία με μυρωδιά μόσχου.

Ο Άπνταϊκ έγινε γνωστός από τις *Μάγισσες του Ίστρονικ*, που γυρίστηκε και σε ταινία. Στο μυθιστόρημα αυτό συσσώρευσε πλούσιο χημικό υλικό, που

συντελεί στη δημιουργία της απαραίτητης ατμόσφαιρας, καθώς η μαγεία είχε ανέκαθεν κάποιες αποχρώσεις χημείας. Για παράδειγμα, η αγανάκτηση κυλάει σαν μια χημική αντίδραση, η μοχθηρία είναι χημική, ενώ το παιχνιδίσμα δύο φλογών παρουσιάζεται ως η γλοιώδης πάλη ανάμεσα σε χημικές ουσίες που δεν αναμιγνύονται. Στο μυθιστόρημα *Ζεύγη*, ένας βιοχημικός εργάζεται σ' ένα ερευνητικό εργαστήριο, όπου "τα πρωτόνια αιωρούνταν από μόριο σε μόριο και τα στοιχεία συνδέονταν σε μακριές σπειροειδείς σκάλες". Η έρευνά του σχετίζεται με τη φωτοσύνθεση των φυτών, για την οποία γίνεται λόγος με επιστημονικές λεπτομέρειες. Ο ίδιος μιλάει για αντιδράσεις αντιστρεπτές και μη αντιστρεπτές, παρομοιάζει τους ανθρώπους με χημικά στοιχεία και το δεσμό του με τη γυναίκα του ως ασθενή χημικό δεσμό, θυμίζοντάς μας τους ήρωες του Γκαίτε.

Τα τελευταία χρόνια έχουν γίνει αρκετές πρόοδοι στην προσπάθεια να κατανοήσουμε την προέλευση της ζωής. Ήδη από το 1963 ο Άπνταϊκ, στον *Κένταυρο*, αναπτύσσει ολόκληρη πραγματεία για την εξέλιξη, όπου έχει συμπεριλάβει και τη γενικευμένη χημική εξίσωση της φωτοσύνθεσης. Ενημερωμένος για τις νεότερες εξελίξεις και αναλυτικότερος, επανέρχεται στο ίδιο θέμα 25 χρόνια αργότερα στην *Εκδοχή του Ρότζερ*. Εδώ, μεταξύ άλλων, μας δίνει την ευκαιρία να κάνουμε τη γνωριμία με τα κουάρκ, τα επιμέρους συστατικά πρωτονίων και νετρονίων. Καθένα από τα 6 είδη κουάρκ μπορεί να εμφανιστεί σε διαφορετικά χρώματα κι αρώματα. Πρόκειται φυσικά για ιδιότητες που δεν έχουν καμιά σχέση με τις οργανοληπτικές. Απλώς εδώ λειτούργησε με φιλοπαίγμονα διάθεση η φαντασία των επιστημόνων, προκειμένου να χαρακτηρίσουν τη φύση των κουάρκ. Όσο για το όνομά τους, είναι παρμένο από την *Ξαγρόπνια του Φίνεγκαν* του Τζέιμς Τζόις, στα έργα του οποίου αφθονούν οι αλχημιστικές αναφορές.

Ο Άπνταϊκ είναι και ποιητής, με τη χημεία να πρωταγωνιστεί σε αρκετά ποιήματά του. Εδώ γίνεται ολοφάνερο πόσο τον συγκινούν οι ιδιότητες και οι μεταμορφώσεις της ύλης. Ο Χορός των Στερεών δεν είναι απλώς ένα ποίημα, αλλά μια έμμετρη πραγματεία, που πρωτοδημοσιεύτηκε όχι σε λογοτεχνικό αλλά σε επιστημονικό περιοδικό, το *Scientific American*. Διαβάζοντάς το, θα νόμιζε κανείς ότι παρακολουθεί πανεπιστημιακή διάλεξη, αφού μαθαίνουμε για τα μέταλλα -που ονομάζει λαμπερούς μονάρχες-, τα κεραμικά -λασπερή βασίλισσα της ανθρώπινης τέχνης-, το γυαλί -παιδί των κεραμικών- και άλλες ποιητικά δοσμένες επιστημονικές πληροφορίες για τα λείζερ, τα φωτόνια, το μαγνητισμό κ.λπ. Σ' ένα άλλο ποίημα, την *Ωδή προς την Εντροπία*, ο Άπνταϊκ

προσπαθεί να κάνει πιο κατανοητή αυτή την έννοια, λέγοντας ότι εντροπία είναι η τάση του σύμπαντος προς μια ομογενή κατάσταση, όπου ένα ψήγμα ενέργειας θα έχει κατασταλάξει σε κάθε 70 κυβικά μίλια κενού διαστήματος. Πότε θα συμβεί αυτό; Όταν επέλθει ο θερμικός θάνατος, μετά από 10 στην εβδομηκοστή δύναμη χρόνια!

Η εντροπία, λόγω των μεταφυσικών της προεκτάσεων, έχει συγκινήσει πολλούς λογοτέχνες. Πρώτος την “ανακάλυψε” ο Γιεβγιένι Ζαμιάτιν, στο μυθιστόρημα *Εμείς*, όπου παρατηρεί: “Υπάρχουν δύο δυνάμεις σ’ αυτόν τον κόσμο, η εντροπία και η ενέργεια. Η πρώτη οδηγεί σε ευλογημένη ηρεμία, η άλλη στην καταστροφή της ισορροπίας, στη βασανιστικά διαρκή κίνηση”. Εξάλλου σε κάποιο του δοκίμιο υποστήριξε ότι “ο δογματισμός στην επιστήμη, τη θρησκεία και την κοινωνική ζωή είναι η εντροπία της σκέψης”, καθώς επίσης και τη θέση ότι “η επιβλαβής λογοτεχνία είναι χειρισμότερη από την ωφέλιμη, επειδή είναι αντιεντροπική, ένα μέσο καταπολέμησης της απολίθωσης και της στασιμότητας”.

Πολλοί λογοτέχνες έχουν θίξει με διάφορους τρόπους την εντροπία και τον συναφή 2ο νόμο της θερμοδυναμικής. Εκείνος όμως που ασχολήθηκε διεξοδικά μαζί της είναι ο μυστηριώδης Πίντσον. Το 1960 δημοσίευσε ένα από τα πρώτα του διηγήματα με τίτλο *Εντροπία*, όπου η ιστορία που διηγείται, με εντροπικές προεκτάσεις, διανθίζεται με πληροφορίες επιστημονικού περιεχομένου. Να πώς συνοψίζει τους τρεις νόμους της θερμοδυναμικής: “Δεν μπορείς να κερδίσεις, τα πράγματα θα χειροτερέψουν προτού καλυτερέψουν, ποιος λέει ότι θα καλυτερέψουν;” Σ’ ένα άλλο έργο του, (*The Crying of Lot 49*), εμπλέκονται επανειλημμένα ως σύμβολα ή μεταφορικά η θερμοδυναμική με την πληροφορική. Ο Πίντσον αναφέρεται στη χημεία από πολλές οπτικές γωνίες στο μυθιστόρημα *Το Ουράνιο Τόξο της Βαρύτητας*. Θα περιοριστώ σε μια παρομοίωση, όπου η οργανική χημεία παρομοιάζεται με το σάκκι: “Κάθε άτομο έχει πιθανότητες για τη δημιουργία δεσμών διαφορετικής ισχύος, από τον εξαιρετικά ευέλικτο άνθρακα, τη βασίλισσα, τη Μεγάλη Αικατερίνη του περιοδικού πίνακα, ως τα μικρά υδρογόνα, πολυάριθμα και μιας κίνησης, όπως τα πιόνια”.

Ας περάσουμε τώρα σε μια ιδιότυπη κατηγορία, τους χημικούς-λογοτέχνες. Ο πρώτος εκπρόσωπος του είδους ήταν ο Βρετανός Τσαρλς Πέρσι Σνόου, στον οποίο ανήκει η ρήση: “Δεν μπορεί κανείς να θεωρηθεί μορφωμένος, αν δεν γνωρίζει τον 2ο νόμο της θερμοδυναμικής”. Ο Σνόου άρχισε τη σταδιοδρομία



του ως φυσικοχημικός στο Καίμπριτζ, το οποίο εγκατέλειψε στα τέλη του 1930, μετά από τη δημοσίευση μιας εργασίας με λανθασμένα αποτελέσματα. Έκτοτε αφοσιώθηκε στο γράψιμο και απέκτησε φήμη από το πολύτομο έργο του *Ξένοι και Αδελφοί*. Ο Σνόου έγινε κυρίως γνωστός από το δοκιμιακό βιβλίο του *Οι δύο πολιτισμοί και η επιστημονική επανάσταση*, στο οποίο εξέταζε το χάσμα μεταξύ φυσικών επιστημών και ουμανισμού. Για τις απόλυτες θέσεις που υποστήριζε δέχθηκε αρκετές επικρίσεις, εντούτοις είναι γεγονός ότι η επιστημονική άγνοια είναι υπαρκτή και συνιστά μια απειλή, επειδή μας εμποδίζει να κατανοήσουμε τις αρχές σύμφωνα με τις οποίες λειτουργεί η φύση κι εμείς οι ίδιοι. Κατά συνέπεια, οι πολιτικοί δεν είναι συχνά σε θέση να πάρουν σωστές αποφάσεις σε κρίσιμα επιστημονικά θέματα που αφορούν το κοινωνικό σύνολο, ούτε το ευρύ κοινό να κατανοήσει τις όποιες αποφάσεις τους.

Το γεφύρωμα των δύο πολιτισμών έχουν επιχειρήσει με επιτυχία –ο καθένας με τον τρόπο του– τρεις χημικοί που έχουν μετουσιώσει πολλές από τις επαγγελματικές τους εμπειρίες σε λογοτεχνία. Αρχίζω με τον Καρλ Τζεράσι, 76 ετών, που έχει στο ενεργητικό του πέντε μυθιστορήματα, μία συλλογή διηγημάτων και μία ποιημάτων, δύο αυτοβιογραφικά έργα, έναν τόμο δοκιμίων, ένα θεατρικό έργο και μία τηλεοπτική παραγωγή. Ο Τζεράσι, στον οποίο οφείλουμε το πρώτο αντισυλληπτικό χάπι, διετέλεσε καθηγητής της οργανικής χημείας, με πολλές αξιόλογες επιστημονικές δημοσιεύσεις. Αργότερα διδάξε ανθρώπινη βιολογία και φεμινισμό, όταν αποφάσισε να μην ασχολείται μόνο με τη χημεία. Εδώ και δέκα χρόνια, μετά τη συνταξιοδότησή του, ξεκίνησε τη νέα του καριέρα, με μια μικρή συλλογή ποιημάτων, σε μερικά από τα οποία ήταν φανερό η σχέση του με τη χημεία, όπως σ' αυτό όπου αναρωτιέται πώς άραγε ένας χημικός μεταμορφώνεται σε ποιητή: “*Συνθέτει ένα ποίημα; Αποστάζει την ουσία του; Φιλτράρει τις προσμίξεις; Το εξατμίζει μέχρι ξηρού;*” Η κατακλείδα είναι: “*Σταμάτα τις σοφιστείες και γράψε το ποίημα!*”.

Ο Τζεράσι προσδιορίζει τα έργα του ως επιστήμη στο μυθιστόρημα (science in fiction), εννοώντας ότι τα επιστημονικά θέματα που θίγει περιγράφονται όπως είναι στην πραγματικότητα ή όπως θα μπορούσαν εύλογα να εξελιχθούν, με ήρωες κυρίως από τη βιοχημική και βιοϊατρική κοινότητα, εξαιτίας των πρόσφατων λαμπρών τους επιτευγμάτων. Για παράδειγμα, κεντρικό θέμα στο *Bourbaki Gambit* είναι η μυθιστοριοποιημένη ανακάλυψη της περιφφημης αντίδρασης με την οποία πολλαπλασιάζουμε στο δοκιμαστικό σωλήνα τα

DNA και από ασύλληπτα μικρές ποσότητες φτιάχνουμε εύκολα δισεκατομμύρια αντίτυπα. Για να γίνει αντιληπτή η αρχή της μεθόδου, παραθέτει και τα απαραίτητα διαγράμματα.

Σε πρόσφατο βιβλίο του (1998) με τον ευρηματικό διεθνή τίτλο *NO*, πραγματεύεται μια επίκαιρη ιστορία: την ανακάλυψη των ιδιοτήτων του ξεχωριστού αυτού μορίου, το οποίο ελέγχει τους μύες των αρτηριών και κατά συνέπεια τη ροή του αίματος, μεταξύ άλλων και στο ανδρικό μόριο. Εδώ αναπτύσσει ένα αγαπημένο του θέμα που συναντούμε στα έργα του, τον ρόλο των γυναικών στις φυσικές επιστήμες. Παράλληλα, αφιερώνει μεγάλο μέρος του βιβλίου σε έναν τομέα που γνωρίζει από πρώτο χέρι: το στήσιμο μιας εταιρίας που θα εκμεταλλευτεί τη νέα θεραπεία της ανδρικής ανικανότητας.

Εκτός από το διδακτικό χαρακτήρα τους, τα βιβλία του Τζεράσι απεικονίζουν τις ηθικές ιδιαιτερότητες των φυσικών επιστημών και την ανθρωπίνη πλευρά των επιστημόνων. Για παράδειγμα, εξέχουσα θέση έχει η αναγνώριση που σχεδόν χωρίς εξαίρεση επιζητούν οι επιστήμονες για το έργο τους. Πρόκειται για μια ισχυρή κινούσα δύναμη, που τους ωθεί να εργάζονται ατέλειωτες ώρες χωρίς πρόσθετη αμοιβή, προκειμένου να ολοκληρώσουν το συντομότερο δυνατό τις έρευνές τους και να τις δημοσιεύσουν πριν κάποιος άλλος τους προλάβει. Οι αντιζηλίες για την προτεραιότητα είναι απόρροια αυτής της δίψας για αναγνώριση, κάπως ανάλογα με τους αθλητές. Οι ίντριγκες που σχετίζονται με συνέδρια, δημοσιεύσεις και οικονομικές ενισχύσεις είναι οικείο έδαφος για τον Τζεράσι και παρουσιάζονται με απολαυστικό τρόπο, που θυμίζει τους ήρωες του Ντέιβιντ Λοτζ.

Το θεατρικό έργο του Τζεράσι παρουσιάστηκε το 1998 στο φεστιβάλ του Εδιμβούργου ως μέρος μιας τριλογίας. Το επιστημονικό θέμα ήταν η ενδοκυτοπλασμική έγχυση σπέρματος, μια τεχνική τεχνητής γονιμοποίησης που αποτελεί πλέον πραγματικότητα. Κατ' αυτήν αρκούν ένα ωάριο και ένα σπερματοζωάριο για να επιτευχθεί η σύλληψη *in vitro*. Κατά την πλοκή του έργου παρουσιάζονται οι δυνατότητες της μεθόδου χωρίς να αποσιωπούνται οι αρνητικές της πλευρές, σε συνδυασμό με τα ανθρώπινα προβλήματα των ηρώων. Σαν να μην έφτανε αυτή η πληθωρική δραστηριότητα, ο Τζεράσι άρχισε να διδάσκει πειραματικά ένα νέο μάθημα στο πανεπιστήμιο Στάνφορντ. Οι πρώτοι μαθητές του ήταν 14 επιστήμονες, μερικοί με διδακτορικό δίπλωμα, οι οποίοι έπρεπε να γράψουν διηγήματα σχετικά με τις ηθικές προεκτάσεις της επιστήμης και τις περιπλοκές τους. Απώτερος σκοπός του μα-

θήματος είναι οι “μαθητές” να γίνουν καλύτεροι πολίτες-επιστήμονες και σωστότεροι μέντορες των μελλοντικών τους μαθητών.

Η αλήθεια είναι ότι τα έργα του Τζεράσι διαπνέονται από κάποια εξειδίκευση που εμποδίζει να γίνουν ευρύτερα γνωστά. Αντίθετα, ο Ιταλός χημικός Πρίμο Λέβι καταξιώθηκε ως συγγραφέας, χωρίς απαραίτητα στο έργο του να είναι εμφανής η χημική του καταβολή. Ωστόσο, ο ίδιος αναγνωρίζει κάποια πλεονεκτήματα στο χημικό που στρέφεται στη λογοτεχνία: “*Η δουλειά του τον έχει κάνει να μαθητεύσει σε δύο αρετές, την ακρίβεια και τη συντομία, που εκτιμώνται από τον κάθε αναγνώστη. Και τι άλλο είναι η χημεία από την τέχνη του ζυγίσματος, της αναγνώρισης, του διαχωρισμού και της συναρμο-λόγησης; Αλλά η καθεμία από αυτές τις διεργασίες έχει τα πανομοιότυπα ανάλογα στην τέχνη του γραψίματος. Γράφω ακριβώς επειδή είμαι χημικός. Το παλιό μου επάγγελμα σε μεγάλο βαθμό έχει μεταγιστεί στο καινούργιο*”. Πράγματι, ο Λέβι εργαζόταν στη βιομηχανία και άρχισε να γράφει όταν συνταξιοδοτήθηκε.

Το καλύτερο έργο του Πρίμο Λέβι θεωρείται το αυτοβιογραφικό *Το Περιοδικό Σύστημα*, στο οποίο περιγράφει εμπειρίες από τη φοιτητική και επαγγελματική του ζωή, σε συνδυασμό με γεγονότα από την ταραγμένη εποχή της φασιστικής Ιταλίας και του πολέμου. Μέσα από φαινομενικά ανώδυνες ιστορίες, ο Λέβι περνάει μηνύματα και διδάσκει με ευχάριστο τρόπο. Θα περιοριστώ σ’ ένα παράδειγμα, όπου περιγράφει μια απόσταξη, δίνοντας όλη τη γοητεία αυτής της διεργασίας: “*Πρόκειται για μια δουλειά αργή, φιλοσοφική και σιωπηλή, που οδηγεί στην καθαρότητα*”, για την οποία έχει την άποψη ότι “*είναι κατάσταση διαφορούμενη, που ξεκινά από τη χημεία και φτάνει πολύ μακριά*”. Σε άλλη ευκαιρία, επανέρχεται στην καθαρότητα, για την οποία μπορεί να βγάλει κανείς δύο φιλοσοφικά συμπεράσματα τελείως διαφορετικά μεταξύ τους: “*Εγκώμιο στην καθαρότητα που προστατεύει από το κακό σαν πανοπλία ή εγκώμιο στη μη καθαρότητα που ανοίγει τον δρόμο στις αλλαγές, δηλαδή στην ίδια τη ζωή;*” Διαβάζοντας αυτές τις γραμμές, μας έρχονται αβίαστα συνειρμοί φυλετικής και θρησκευτικής καθαρότητας, που τόσα δεινά έχουν προκαλέσει στην ανθρωπότητα. Ο ίδιος ο Λέβι είχε την πικρή εμπειρία να ζήσει σε γερμανικό στρατόπεδο συγκέντρωσης, επειδή ήταν Εβραίος.

Ο τρίτος εκπρόσωπος των χημικών-λογοτεχνών, ο Ρόαλντ Χόφμαν, είναι καθηγητής θεωρητικής χημείας στο πανεπιστήμιο Κορνέλ και κάτοχος του βραβείου Νομπέλ. Ο Χόφμαν είναι κυρίως ποιητής και επίσης δοκιμογράφος,

με πολλά άρθρα που αναδεικνύουν τα πρόσωπα της χημείας με νέους ενδιαφέροντες τρόπους. Αρκετά από τα ποιήματα του Χόφμαν έχουν κεντρικό θέμα σχετικό με τη χημεία και γενικότερα την ύλη. Σ' αυτά βλέπουμε να χρησιμοποιεί με άνεση το ποιητικό δυναμικό της επιστημονικής γλώσσας, που δεν είναι προσίτο στον καθένα. Στο ποίημα *Ανθρωποι και Μόρια*, για παράδειγμα, υπάρχει μια συναρπαστική περιγραφή του τρόπου με τον οποίο γίνονται οι χημικές αντιδράσεις, μαζί με έναν παραλληλισμό με τις αντίστοιχες ανθρωπίνες έλξεις. Σ' ένα άλλο ποίημα, η αυτοκτονία ενός νέου από τις εξαμίσεις του αυτοκινήτου του συνδυάζεται με μια ολόκληρη πραγματεία για τη δομή και λειτουργία της αιμοσφαιρίνης, δοσμένη με αριστοτεχνικό τρόπο. Προσωπικά με συγκίνησε ένα ανέκδοτο ποίημά του, που αναφέρεται στην προσπάθεια ενός Φινλανδού χημικού να παρασκευάσει μια νέα αλλοτροπική μορφή του θείου: για κάποιο ανεξήγητο λόγο, είχε επιτυχία μόνο τρεις φορές σε 5.000 πειράματα.

Πρόσφατα, ο Χόφμαν κυκλοφόρησε ένα πρωτότυπο έργο με τίτλο *Chemistry Imagined*, σε συνεργασία με τη ζωγράφο Βίβιαν Τόρενς. Η συμβολή της Τόρενς συνίσταται σε 30 πίνακες τύπου κολάζ, όπου, χρησιμοποιώντας κυρίως υλικό από παλιές γκραβούρες και πίνακες, καταθέτει την άποψη του καλλιτέχνη για διάφορα χημικά θέματα. Ο Χόφμαν συνοδεύει την κάθε σύνθεση με ποιήματα ή σχολιάζει με εμπνευσμένα κείμενα. Το ποίημα που αναφέρεται στον Φριτς Χάμπερ αποτελεί δικαίωση της άποψης του Λέβι σχετικά με την ακρίβεια και συντομία. Σε δέκα τετράστιχα εκθέτει όλη τη σταδιοδρομία και το δράμα του μεγάλου αυτού Γερμανού χημικού, ο οποίος κατόρθωσε να δεσμεύσει το ατμοσφαιρικό άζωτο προς αμμωνία, ανοίγοντας το δρόμο στην παραγωγή αζωτούχων λιπασμάτων αλλά και νέων ισχυρών εκρηκτικών. Ο Χάμπερ ήταν κατά τον Α΄ Παγκόσμιο Πόλεμο επικεφαλής του γερμανικού προγράμματος παραγωγής πολεμικών χημικών ουσιών. Παρ' όλες τις υπηρεσίες του, τελικά η εβραϊκή καταγωγή του λειτούργησε εναντίον του και εξαναγκάστηκε σε παραίτηση.

Εμπνευσμένος από τον Χάμπερ, ο Άγγλος ποιητής Τόνι Χάρισον παρουσίασε πριν λίγα χρόνια στο Βρετανικό Εθνικό Θέατρο το έμμετρο έργο *Square Rounds*. Σ' αυτό σκιαγραφεί την προσωπικότητα του Χάμπερ, που εμφανίζεται να υπερασπίζεται με πάθος τη χημεία, για τις κακές χρήσεις της οποίας δεν μπορεί να θεωρηθούν υπεύθυνοι οι χημικοί. Ακόμη και τα χρώματα, μας υπενθυμίζει, είναι δυνατό να χρησιμοποιηθούν υπέρ του πολέμου. Όπως παρατηρεί,

*Τα χρώματα που εφεύρε η χημεία ευθυμούν την ψυχή,  
και γεμίζουν τις νεανικές καρδιές με σπάνια χαρά,  
αλλά όταν βρεθούν σε τετράγωνα πάνω σε κοντάρι  
οδηγούν τους ίδιους νέους να χαθούν στη μάχη.*

Μια άλλη προσωπικότητα που δεν έχει πάψει ως σήμερα να εμπνέει τους λογοτέχνες ήταν η Μαρία Κιουρί, η οποία έγινε ευρύτατα γνωστή από την απομόνωση του ραδίου. Η σπανιότητα και οι πρωτόγνωρες ιδιότητες του νέου στοιχείου, σε συνδυασμό με τις θεραπευτικές και καταστρεπτικές του επιπτώσεις, έχουν επίσης αποτυπωθεί σε πολλά έργα. Θα περιοριστώ να παραθέσω δύο αποσπάσματα από ποιήματα, το πρώτο από τα οποία, του Μαγιακόβσκι (*Συζήτηση περί Ποίησης με έναν Φοροεισπράκτορα*) συνδέει την ποίηση με το ράδιο:

*Η ποίηση είναι ταυτόσημη με την παραγωγή ραδίου  
Για μια και μόνο λέξη  
Λιώνεις χιλιάδες τόνους  
Γλωσσικό μετάλλευμα.*

Το δεύτερο ποίημα, *Δύναμη*, είναι της Αντριέν Ριτς και αναφέρεται αποκλειστικά στην Κιουρί, με την κατακλείδα:

*...Πέθανε διάσημη αρνούμενη  
Τις πληγές της  
Αρνούμενη  
Ότι οι πληγές προέρχονταν από την ίδια πηγή της δύναμής της.*

Από αυτά τα ελάχιστα δείγματα, φαίνεται πόσο εύκολα θα μπορούσε να εξουδετερωθεί το χάσμα των δύο πολιτισμών με την κατάλληλη παιδεία. Αλήθεια, πόσο πιο αγαπητή θα γινόταν η Χημεία, αν διδασκόταν με κείμενα του Λέβι, του Χόφμαν ή ακόμη κι ενός άλλου γνωστού εκλαϊκευτή της Χημείας και συγγραφέα έργων επιστημονικής φαντασίας, του βιοχημικού Ισαάκ Ασίμοβ!

Πριν φτάσουμε στο τέρμα της περιπλάνησής μας, ας ρίξουμε μια σύντομη ματιά στον ελληνικό χώρο, ανιχνεύοντας χημικές επιδράσεις. Τα πρωτεία ανήκουν στον Εμμανουήλ Ροΐδη, ο οποίος στην *Πάπισσα Ιωάννα* (1866) γράφει: “*Παιδισθέν ηγάπων την χημείαν, το δε βιβλίον μου τούτο είναι χημική τις ανάλυσις του θρησκευτικού οίνου, δι’ ου οι λαοί της Δύσεως εποτιζόντο κατά τον μεσαιώνα υπό ρασοφόρων καπήλων*”. Παρόλο που ο Ροΐδης δεν έγραψε

ποτέ στη δημοτική, εντούτοις δεν ήταν πολέμιός της. Κάθε άλλο, αφού εγκωμίασε *Το Ταξίδι του Ψυχάρη*, καταφεύγοντας μάλιστα στην ακόλουθη χημική παρομοίωση: “*Η δημοτική γλώσσα του Ταξιδιού ομοιάζει κατά την καθαρότητα και την αμιξίαν προς τας εν τοις χημείοις διαφανείς εκείνας αποκρυσταλλώσεις ουσιών, τας οποίας ουδέποτε τις απαντά εν φυσική καταστάσει ούτω ασπίλους και αμιάντους*”.

Ο Γεώργιος Σουρής, εξάλλου, αντιλήφθηκε με το δικό του τρόπο τη μεταμορφωτική δύναμη της χημείας. Να πώς την εκφράζει, κάπως ανεβλαβώς, σ’ ένα αμίμητο δίστιχο, όπου τη συσχετίζει με τον προφήτη Ιερεμία, γνωστό από τις θρηνωδίες του για τα δεινά του λαού του:

*Αν έζης σήμερα και συ, κλαψιάρη Ιερεμία,*

*Γέλιο τρελό θα σου’κανε το κλάμα η χημεία.*

Οι σύγχρονοι πεζογράφοι μας δεν φαίνεται να έχουν καλές σχέσεις με τη χημεία, με εξαίρεση τον εγκυκλοπαιδικό Τάσο Αθανασιάδη. Στα βιβλία του συνυπάρχει η βιταμίνη Β12 με διάφορα φάρμακα, το υδραέριο, ακόμη και τις αντιδράσεις του διπλού δεσμού. Στους Φρουρούς της Αχαΐας συναντούμε έναν καθηγητή της οργανικής χημείας να απευθύνεται επικριτικά στο ακροατήριό του, λέγοντας, μετά τη σιωπή που ακολουθεί κάποια ερώτησή του: “*Ο δισταγμός σας σημαίνει στατικότητα, ενώ εγώ διδάσκω την ενεργοποίηση των ενώσεων*”. Για μια φοιτήτριά του, πάλι, “*οι αλδεύδες και οι κετόνες, εκείνες οι ενώσεις του καρβονυλίου, μένανε άπεπτες από τη μνήμη της σαν λάστιχο*”. Σε κάποια άλλη περίπτωση, εκφράζεται προφητικά, αν και με πολλές επιφυλάξεις, η υποψία ότι “*Ίσως στα ακραία όρια αυτού που αποκαλούμε σκέψη, ο σπινθήρας να ’ναι μια εμπλοκή χημείας*”.

Στους ποιητές μας, λέξεις όπως υδροξύλιο, υδροκυάνιο, μαγγάνιο, θόριο, πλουτώνιο φαίνεται ότι εξασκούν μια γοητεία του κακού, καθώς έχουν συνδεθεί με βλαβερές επιπτώσεις στην υγεία και με ρύπανση του περιβάλλοντος. Θα έλεγε κανείς ότι αποτελούν τους αντίποδες της θετικής γοητείας των ονομάτων των αιγαιοπελαγίτικων νησιών. Οστόσο, οι χημικές αναφορές ποιημάτων του Κακναβάτου, του Κότσιρα ή του Παπαδίτσα συνήθως αφήνουν προβληματισμένο το μέσο αναγνώστη. Πιο κατανοητός είναι ο Παλαμάς, που έχει γράψει στίχους για φάρμακα και χρώματα. Η άνθιση του τεχνολογικού πολιτισμού μοιάζει να τον συναρπάζει, καθώς αναφωνεί:

*Θρησκεία φυσικοχημική παντού σκεπάζει τώρα*

*Με σύμβολα, με λάβαρα την ώρα και τη χώρα.*

Εντούτοις, τα εγκώμιά του για τη χημεία δεν τον εμποδίζουν να τοποθετήσει τα πράγματα στις σωστές τους διαστάσεις, όπως διαπιστώνουμε στο γλυκόπικρο τετράστιχο, από το οποίο συνήθως απομονώνονται οι δύο πρώτοι στίχοι:

*Κορώνα των επιστημών, θαυματουργή χημεία  
Και μέσ' από τα σκύβαλα στολίδια βγάζεις και πετράδια.  
Μπορείς τα τίμια να τα πλάσης με την ατιμία,  
Να βρης παλμούς ερωτικούς και μέσα στην καρδιά την άδεια;*

Τελειώνοντας, ας επισημάνουμε ότι υπάρχει μια ακόμη κοινή παράμετρος Χημείας και Λογοτεχνίας: είναι η με εκρηκτικούς ρυθμούς αυξανόμενη παραγωγή και των δύο, σε υλικά και πνευματικά προϊόντα. Στη χημεία έχει βρεθεί τρόπος ικανοποιητικής προσέγγισης και ενημέρωσης, με την αγγλική γλώσσα να αποτελεί από καιρό τη *lingua franca*. Δυστυχώς, δεν ισχύει κάτι ανάλογο με τη λογοτεχνία. Μελαγχολεί κανείς αν αναλογιστεί ότι είναι αδύνατο, όχι βέβαια να διαβάσει ό,τι δημοσιεύεται, αλλά ούτε καν να εντοπίσει αυτό που τον ενδιαφέρει, εφόσον καταφέρει να ενημερωθεί σχετικά. Ας ελπίσουμε ότι στο μέλλον η επινοητικότητα μας θα μας οδηγήσει σε τρόπους καλύτερης αξιολόγησης και αξιοποίησης των επιτευγμάτων της ανθρώπινης διάνοιας, σε όλα τα επίπεδα.











*Μ*ολονότι η Χημεία είναι αυτοτελής επιστήμη, συνεργάζεται αρμονικά με όλες τις άλλες επιστήμες (βιολογία, φυσική, ιατρική, επιστήμη των υλικών κ.λπ.) με σκοπό να δημιουργήσει εκείνες τις συνθήκες που μας κάνουν τη ζωή πιο άνετη.

Είναι σημαντικός ο ρόλος της Χημείας στην καθημερινή μας ζωή (διατροφή, ένδυση, υπόδηση, κατοικία, καταπολέμηση των ασθενειών, διασκέδαση, κ.ά.).

Οι πέντε ομιλίες που περιλαμβάνονται στον παρόντα τόμο, καταδεικνύουν σαφώς την εμπλοκή της Χημείας σε όλες σχεδόν τις εκφάνσεις της ανθρώπινης δραστηριότητας ακόμη μάλιστα και αυτή τη σχέση της με τη Λογοτεχνία.

## ΕΘΝΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΕΡΕΥΝΩΝ

Λεωφ. Βασιλέως Κωνσταντίνου 48, 116 35 Αθήνα

Τηλ.: 72 73 501, Fax: 72 46 618

ISBN: 960-7998-06-5



MD0006026804