

Adam Kulczycki

RYTMIKA PROCESÓW FIZJOLOGICZNYCH

Analiza przebiegu zjawisk czynnościowych w ustrojach żyjących, przeprowadzona w aspekcie 24-godzinnego czasu astronomicznego, wykazuje uderzające wahania ich intensywności, kształtujące się w sposób charakterystyczny zarówno w odniesieniu do zachowania się poszczególnych osobników, jak i w zakresie ich czynności narządowych i systemowych.

Ich zdeterminowane okresowe nasilenie lub zmniejszenie intensywności modeluje odpowiedni typ zachowania się zwierzęcia i tworzy ramy pod ciekawy dla żyjącej materii fenomen, jaki określamy mianem rytmiki dobowej.

Rytmiczność przebiegu zjawisk biologicznych w ogóle nie jest tylko własnością żyjącej materii, ale jest cechą charakterystyczną całego świata materialnego, który nie jest statyczny, ale ustawicznie zmienny i ruchomy w skali wymiarów od elektromu aż do galaktyki. Zachodzące w tym świecie ciągle zmiany przejawiać się mogą różnie, często w postaci trwale powtarzających się rytmów, cykli, czy periodycznie następujących po sobie ciągów wydarzeń, będących przyczynowo zazwyczaj wynikiem wzajemnej interakcji i interferencji aktualnych w danym obszarze sił.

Rytmika dobowa czynności fizjologicznych, którą w odniesieniu głównie do wyższych kręgowców chcę tu w zarysie przedstawić, jest w wielu swych parametrach nie od dziś już znana, choć najczęściej jej rejestracja lub analiza dotyczy jedynie wydarzeń czynnościowych, pojedynczych, lub też dotyczy procesów, które rozgrywają się na składowych narządowych lub systemowych, a niekiedy nawet na fragmentach substratu żyjącej materii.

Z przeglądu obszernego piśmiennictwa, poświęconego problematyce rytmów biologicznych, można wnioskować, iż ponad czterdzieści różnego rodzaju zjawisk fizjologicznych wykazuje ilościowe wahania dobowe o cechach rytmu biologicznego. Można z dużym stopniem prawdopodobieństwa przypuszczać, iż w ogóle wszystkie czynności fizjologiczne tej rytmice podlegają.

Szczegółowy rejestr parametrów fizjologicznych, wykazujących charakterystyczne cechy rytmiki dobowej, obejmuje szeroki zakres zjawisk ustrojowych natury fizyko-chemiczno-biologicznej.

U zwierząt stałocieplnych rejestr ten należałoby rozpocząć od ich temperatury ciała, która wykazuje znamienne wahania dobowe z odpowiednim dobowym maksimum i minimum, co zresztą wykorzystane jest dla celów praktycznych w naukach medycznych. Niewątpliwie stan dobowy wahań temperatury jest w pewnym stopniu skorelowany - choć nie wiemy, jak daleko - z analogicznymi wahaniami nasilenia metabolizmu, którego poszczególne ogniewa, tu aktualne, są stosunkowo dobrze poznane.

Jeżeli, przykładowo, weźmiemy tu jako obiekt analizy wątrobę i jej metabolizm węglowodanowy - to z licznych badań doświadczalnych wynika, iż glikogen gromadzi się w komórkach wątrobowych w nocy, względnie w godzinach wieczorowo-nocnych, a znika z nich ponownie za dnia w godzinach porannych, co w pewnym zakresie ma również miejsce i w mięśniach. Ten glikogenowy rytm wątroby jest niezależny od pobierania pokarmu i na miejsce nawet u zwierząt głodujących. Sam typ ukierunkowania ilościowego wahań zależy zresztą i od gatunku zwierzęcia i jego trybu życia.

Rytm glikogenowy warunkuje z kolei inne ogniewa metabolizmu węglowodanowego, a przede wszystkim poziom cukru we krwi, którego dobowe wahania u białego szczura wynoszą około 10%, osiągając swe maksimum w godzinach porannych a minimum w godzinach wieczorowo-nocnych.

Rytmika cukrowo-glikogenowa może do pewnego stopnia tłumaczyć poczynione obserwacje nad wzrostem odporności myszy na działanie insuliny w godzinach nocnych, a ponadto tłumaczy znane w patologii ludzkiej zjawisko, iż maksimum wydalania cukru przy cukrzycy ma miejsce w godzinach rannych, zaś minimum cukrowe obserwujemy w nocy między godziną 2 a 3.

Rytm cukrowo-glikogenowy wiąże się ponadto z innymi torami metabolizmu wątrobowego, a mianowicie z periodycznymi zmianami nasilenia powstawania azotu, wydalonego z moczem, którego produkcja wzrasta w nocy. Wskazuje to na zwiększone tempo desaminacji aminokwasów w porze nocnej, a równocześnie zda się świadczyć o tym, że nasilenie nocnego odkładania się glikogemu w wątrobie - przynajmniej częściowo - bierze swą genezę z białek ustrojowych.

Rytmiczna czynność wątroby zahacza również bardzo wyraźnie o metabolizm tłuszczów, których zawartość w wątrobie wzrasta - gdy równocześnie ilość glikogemu maleje.

Analogicznie do wątroby kształtuje się również i czynność sekrecyjna trzustki. Jak wynika z badań Holmgrena, ziarna zymogenu trzustkowego kumulują się w komórkach trzustki za dnia, osiągając swój szczyt około godziny 14⁰⁰, by następnie stopniowo zniknąć aż do swego minimum w godzinach między drugą a czwartą w nocy.

Podobną rytmikę obserwujemy i w zakresie czynności wydalniczej nerek, których aktywność wydalnicza jest największa wieczorem, stosunkowo

najsłabsza - wczesnym rankiem. Zjawisko dobowej rytmiki jest również dobrze znane i w odniesieniu do krwi, na podłożu której rozgrywają się wszystkie podstawowe procesy życiowe. Rytmicznie w ciągu doby zmienia się ilość ciałek czerwonych, leukocytów i trombocytów, zmianom dobowym ulega również zawartość eozynofili, a także i poziom hemoglobiny erytrocytów, czas krzepnięcia krwi oraz wysokość ciśnienia krwi. Zmiany w składzie ilościowym komórek krwi obwodowej są poprzedzone analogicznymi zmianami w narządach krwiotwórczych, co się przejawia zwiększoną rano we krwi obwodowej ilością retikulocytów oraz młodych erytrocytów.

Nietrudną do wykrycia jest dalej rytmiczna zmienność zawartości składników chemicznych krwi, takich jak wspomniana już zawartość glikozy, cholesterolu, zawartość składników mineralnych, przede wszystkim potasu, sodu, wapnia, magnezu i fosforu, a w pewnym stopniu i siarki, a wreszcie wahania ilościowe w zawartości chloru. W końcu na listę tę wpisać należy wszystkie podstawowe hormony, których poziom we krwi, a również i bezpośrednio w gruczołach ulega w ciągu doby zmianom, nie zawsze czasowo sprecyzowanym.

Rejestr wymienionych wyżej fizjologicznych zjawisk uzupełnić dalej należy dobowymi wahaniami pH krwi i tkanek i na ich tło z kolei rzucić jeszcze dobową zmienność takich podstawowych procesów życiowych, jak nasilenie oddychania, czynność serca i wreszcie stany snu i czuwania. O tę podstawę cząstkowych zjawisk rytmicznych opiera się wreszcie jeszcze jeden znany powszechnie rytm dobowy, jakim jest aktywność motoryczna organizmu jako całości, jego predyspozycja do pobierania pokarmu, a więc zespół tych czynności, które warunkują zachowanie się zwierzęcia, a które bliżej w artykule tym analizowane nie będą.

Wymienione wyżej rytmy czynnościowe nie wyczerpują wszystkich znanych dotąd z tego zakresu zjawisk. Ale nie chodzi jednak o dalsze ich mnożenie, ale o ich analizę, o rodzaj ich anatomii w aspekcie ogólnobioologicznych kryteriów.

Czołowymi problemami, które w tym celu należałoby postawić, to dwa, względnie trzy związane z rytмами dylematy badawcze, a mianowicie:

1. Problem genezy rytmów i charakteru czynników, które rytmy wywołają oraz ich określony przebieg determinują.

2. Zagadnienia modyfikacji przebiegu rytmów w określonych warunkach doświadczalnych, względnie naturalnych.

3. Zagadnienie wreszcie ostatnie - to zagadnienie sensu biologicznego rytmów.

W olbrzymim skrócie ujmując zagadnienie pierwsze - genezę rytmów oraz ich manifestację ustrojową widzieć należy jako uwarunkowaną działaniem dwóch grup czynników, a mianowicie:

a/ zmieniającymi się czynnikami świata zewnętrznego, w kręgu których żyje dany ustrój, oraz

b/ czynnikami wewnętrznymi, uwarunkowanymi genetycznie, a tworzącymi - obrazowo mówiąc - rodzaj wewnętrznego zegara, sygnalizującego bezselestialnie sekwencje określonego charakteru faz wewnątrzustrojowych.

Z czynników świata zewnętrznego najbardziej powszechnym, najbardziej znanym i badanym, ale również nierzadko i kontrowersyjnym jest czynnik światła i ciemności, w jego klasycznej postaci dnia i nocy.

Niewątpliwie wiele zjawisk o cechach rytmów "mieści się" w ramach sekwencji dnia i nocy. Co więcej - odwrócenie tej sekwencji daje po pewnym czasie adaptację i odwrócenie danego rytmu. Ale z drugiej strony cały szereg rytmów czynnościowych wykazuje daleko idącą niezmiennosc i nawet w warunkach trwałego przebywania ustroju w ciemności lub stałym oświetleniu nie ulega zmianie. Ta uporczywa stabilność trwania rytmów, pomimo nie zmieniających się warunków zewnętrznych, jest zwłaszcza dość charakterystyczna dla ssaków.

Z innych czynników świata zewnętrznego jako ewokatory zjawisk rytmów są obok światła brane jeszcze pod uwagę takie czynniki jak temperatura, zmiany ciśnienia barycznego, wilgotność, promieniowanie kosmiczne, zjawiska elektromagnetyczne, by wymienić najważniejsze z nich.

Bez wątplenia wiele obserwacji wskazuje na mniejsze czy większe znaczenie wielu ze wspomnianych czynników, ale również niewątpliwą jest rzeczą, że nie tłumaczą one bez reszty i generalnie całokształtu zjawisk.

Stąd drugi nurt badań nad rytmami ich główną genezę upatruje przede wszystkim w czynnikach wewnątrzustrojowych, których mechanizmy spełniałyby rolę owych biologicznych zegarów, odmierzających sobie właściwą miarę bieżących wydarzeń ustrojowych i które sygnalizowałyby moment ich dobrego wschodu lub zmierzchu.

Na listę owych wewnętrznych zegarów wpisano wpiśmiennictwie wiele narządów ustrojowych. Przede wszystkim w różnych gruczołach wydzielania wewnętrznego jak w nadnerczach, przysadce mózgowej czy tarczycy dopatrywano się owych głównych dyrygentów rytmiczności procesów fizjologicznych oraz zachowania się zwierząt, ale obok nich lokalizowano owe zegary i w innych całkiem narządach jak nerki, pęcherz czy przełyk.

Narastające obserwacje fragmentarycznego czy pełniejszego zaangażowania w tej funkcji różnych narządów - siłą rzeczy narzuciły dylemat, czy odpowiedzialnym za rytmy czynnościowe jest jakiś jeden, wszystkim dyrygujący zegar, czy też ustrój tych zegarów posiada więcej, angażując je niejako parcjalnie w odpowiednie czynności narządowo-systemowe.

Zastosowanie metod doświadczalno-chirurgicznych czy farmakologicz-

nych wniosło wiele światła w ten niejasny i zagmatwany świat zjawisk biologicznych.

Częściowe lub całkowite usunięcie określonych gruczołów dokrewnych a dalej pewnych części systemu nerwowego, czy też wreszcie i innych narządów, pozwoliło na stwierdzenie, iż ustroj prawdopodobnie dysponuje jednym a wieloma zegarami wewnętrznymi, a ponadto dało dowody, iż nawet całkowite usunięcie odnośnego narządu - domniemanego zegara wewnętrznego - nie niszczy prawie nigdy całkowicie rytmiki dobowej u danego zwierzęcia.

Tego rodzaju stwierdzenia, a równocześnie poczynione obserwacje porównawcze wyjaśniły dalej, iż zjawiska rytmów dobowych występują w świecie zwierzęcym w gigantycznej skali od pierwotniaków aż po ustroje najwyżej w systemie stojące.

Tego rodzaju sytuacja rzutowała odpowiednio i na metodologię badań nad rytмами, skierowując uwagę badaczy w stronę komórki i jej cytoorganeli, na poziomie których rozgrywają się wszystkie podstawowe procesy życiowe, zarówno fizjologiczne jak i patologiczne.

Rzecz oczywista - przeniesienie ciężaru zagadnienia wewnętrznych zegarów z poziomu wielkości narządowych do wielkości mikroskopowych i submikroskopowych samo przez się nie rozwiązuje problemu, jeżeli będzie traktowane tylko statycznie i jedynie w wymiarze "strukturalnym". Ale poziom komórkowych wielkości submikroskopowych ma oprócz "wymiaru strukturalnego" jeszcze swój wymiar biochemiczny i biofizyczny, które razem stanowią o stanie dynamicznym podłoża komórkowego i narządowego, w obrębie których szukać by należało maszynerii zegarów wewnętrznych.

W materialnym substracie, realizującym tę dynamikę w żyjącej komórce, najważniejszymi mechanizmami są fermenty, bez których zjawiska życia są nie do pomyślenia. W analizie mechanizmów zegarów wewnętrznych, w świetle danych piśmiennictwa, momenty enzymatyczne nie są często poruszane w porównaniu z innymi parametrami badawczymi, a wydaje się, że w nich przede wszystkim szukać należy punktów wyjścia do problematyki zegarów i samych rytmów.

W badaniach z tego zakresu, przeprowadzonych w naszej Katedrze, a dotyczących dobowej rytmiki aktywności kwaśnej i zasadowej fosfatazy, wynika niezbicie, iż tak jak inne właściwości żyjącego ustroju - również i aktywność badanych fosfataz ma rytmiczne swoje czynnościowe spadki i analogiczne szczyty.

Uogólniając maksymalnie, wiązać by je dalej należało z odpowiednim stanem dobowego magazynowania i uwalniania energii, a więc w przebiegu rytmów - z nasileniem się i spadkami intensywności procesów czynnościowych.

Naturalnie, nasilenie się i spadek aktywności enzymatycznej jest

tylko bezpośrednim mechanizmem roboczym, którego powiązania czy częściowa choćby identyfikacja ze zjawiskiem rytmów wymaga z kolei obecności mechanizmów regulacji i sterowania w czasie.

Wydaje się, iż w tym właśnie parametrze przebiegu rytmów - pierwszoplanową rolę odgrywa układ neuro-hormonalny i powiązane z nim bezpośrednio czy pośrednio czynniki dynamiczne świata zewnętrznego. Całościowo biorąc, układ ten jest równocześnie i rodzajem "rozrusznika" odnośnej rytmicznej czynności, jest bezpośrednim "kontrolerem" jej przebiegu, modelując wreszcie ilościowo końcowy efekt czynnościowy w odnośnym docelowym efektorze.

Mówiąc językiem fizjologicznym - w łańcuchu wydarzeń, jakie mają miejsce w przebiegu rytmów natury enzymatycznej, chodziłoby o takie momenty czynnościowe, zawarte w odpowiednich przedziałach czasu, jak sterowanie syntezą odnośnych fermentów, a dalej o proces ich uwalniania i aktywizacji, a następnie proces ich rozkładu lub inhibicji.

Głównym mechanizmem regulacyjno-sterowniczym zcalającym w jedną całość wszystkie wspomniane wyżej ogniwa byłyby mechanizmy sprzężenia zwrotnego ujemnego, automatycznie uruchamiane okresowo, czy też stale krążące po podstawowych ustrojowych drogach informacyjnych.

Na pytanie, jaki jest sens istnienia rytmów - niełatwo jest odpowiedzieć, tak jak niełatwo jest odpowiedzieć w kategoriach niemetafizycznych na pytanie, jaki jest w ogóle sens życia. Niewątpliwie rytmy są jednym z ważnych mechanizmów, zapobiegających narastaniu entropii w ustrojach żyjących. Sądzę ponadto, że warunkują one sprawność i wydolność czynnościową układów nadrzędnych, zapobiegając ich statycznej i nieodwracalnej adaptacji, która jest krokiem w stronę śmierci.

Adam Kulczycki

THE RHYTHMICITY OF PHYSIOLOGICAL PROCESSES

The course of biological phenomena analysed within the parameter of astronomical time has revealed striking variations in their intensity, variations characteristic both of the given species as a whole and of some of its physiological functions.

Their determined periodical increase or decrease in intensity adds up to a certain established type of the animal's behaviour, forming a frame for a phenomenon curious to note in living matter, known as daily rhythm.

The daily rhythm of physiological functions in a number of its components has been recognized for some time now, but usually was applied only to fragmentary functional events or events occurring upon a system's components or even upon fragments of substratum of the living matter. Their occurrence upon a more extensive platform

of living substratum, or under the aspect of organic functional systems, as e.g., the enzymatic systems, has not been so far analysed at length in scientific publications, or, if there was such an analysis, it consisted of a mere registration of facts, in most cases with only a superficial - if any - commentary.

In the article the author - apart from an exemplary presentation of a number of facts testifying to the daily rhythm of functional processes - has tried to describe in some detail their mechanism as well as to elucidate the reasons which bring about the quantitative oscillations in their daily manifestation. It would seem that certain cybernetical criteria, and particularly the contemporary information theory, could be of great use to explain and account for a great many obscure issues in this field of learning.

Адам Кульчыцки

РИТМИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

Анализ хода биологических процессов в параметре астрономического времени проявляет поразительную переменчивость их интенсивности, характерную и для определенного вида в целом, и для его определенных физиологических функций.

Детерминированное периодическое усиление или уменьшение интенсивности этих процессов образует тип поведения животного и рамы интересного для живой материи явления суточной ритмики.

Суточная ритмика физиологических функций во многих деталях уже давно исследована, хотя в большинстве случаев это относится к функциям фрагментарным или же таким, которые протекают на составных частях системы и на фрагментах субстрата живой материи. Их анализ на более широком фоне живого субстрата или в аспекте обшконституциональных функциональных систем, как напр. энзиматические системы, до сих пор в научной литературе не проводился, а если и проводился, то чаще всего в виде чистой регистрации фактов, обыкновенно без комментариев или только с очень беглым комментарием.

В работе, кроме примерного описания некоторого числа фактов, подтверждающих существование суточной ритмики функциональных процессов, автор попытался точно начертить механизм их хода и осветить генезис количественных колебаний в их суточном цикле. Можно думать, что определенные критерии кибернетики, а прежде всего предпосылки современной теории информации, помогут пролить свет на многие, по сих пор еще не выясненные вопросы этой области знания.