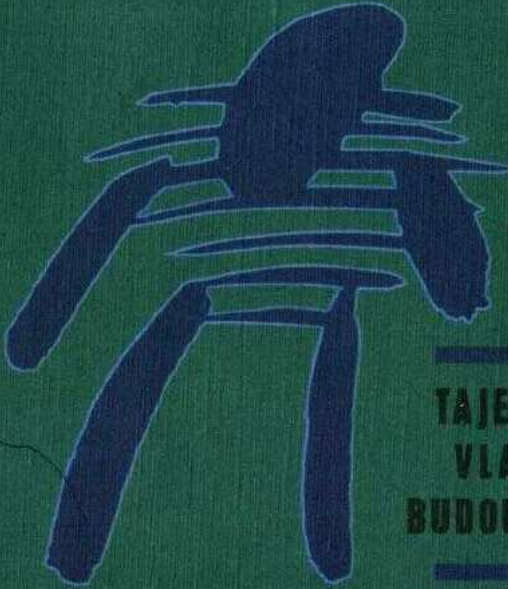


BIORYTMY

Josef Berger



TAJEMSTVÍ
VLASTNÍ
BUDOUCNOSTI

Kniha představuje biorytmy jako cestu, na níž je možno poodkrývat tajemství vlastní budoucnosti.

Čtenář se dozví, jak v historii objevování biorytmů vznikly na pozadí vědeckého bádání některé pověry, které přežívají dodnes, jaké existují typy biorytmů, jaká úskalí může opomíjení existence biorytmů přinášet a kde biorytmy vznikají. Zvláštní pozornost autor věnuje biorytmům, které jsou spojeny s naším zdravím.

Doc. RNDr. Josef Berger. CSc..

(* 1949 ve Varnsdorfu)

je absolventem Přírodovědecké fakulty Univerzity Karlovy v Praze. Je autorem více než 290 prací, z toho osmi knih, několika desítek biomedicínsky zaměřených vědeckých prací z buněčné biologie, fyziologie a bioinformatiky a většího počtu populárně vědeckých článků. Na přelomu let 1989/1990 byl iniciátorem založení Univerzity Pardubice, na níž v roce 1992 založil rovněž a univerzitní studium klinické biologie.

BIORYTMY

TAJEMSTVÍ
VLASTNÍ
BUDOUCNOSTI

Josef Berger

Život je udělán z budoucnosti
jako tělesa z prázdného prostoru

Jean-Paul Sartre

Tajemství budoucnosti



Můžeme nahlížet do budoucnosti? Je vůbec možné, abychom věděli, co nastane, co se přihodí? Naše doba je spojena s laickou rozpačitostí při položení takové otázky, s vírou či pochybností, zda mohou existovat lidé obdaření nadpřirozenou schopností předvídat, věštit.

Jestliže bychom poněkud zrozpáčitěli při položení zmíněné otázky, zamysleme se trochu: vždyť se vlastně každý snažíme neustále předvídat budoucnost! Tato touha je dokonce vlastní každému z nás. Patrně je to nejdůležitější vlastnost, kterou se my, lidé, lišíme od ostatních pozemských bytostí. Často se snažíme předpovídat počasí, chování šéfa a tak podobně. Touha předvídat se některým lidem stává také vášní, propadají sázení.

Přesto však, není snaha nahlížet do budoucnosti, abychom mohli například zlepšit naději na přežití těžce nemocného člověka, přesprávně odvážná? Pojdme spolu touto knihou, zůstavejme realisty, uvědomujme si s pokorou naše omezené možnosti, a přesto uvidíme, jak mnoho umíme.

Především si zdůrazněme, že ve svém životě i v životě rostlin a živočichů kolem nás zcela běžně pozorujeme pravidelné změny. To sice není až tak překvapivé zjištění, ale jde o nesmírně důležitý jev. Tyto změny označujeme jako biorytmy.

Biorytmy. Ty mohou být důležitým klíčem k odhalování tajemství budoucnosti všech živých bytostí, nejenom nás, lidí. Mohou být pomůckou, s jejíž pomocí můžeme nahlížet do budoucnosti i bez nadpřirozených schopností a pohádkových pomůcek typu věštecké křišťálové koule.

Slovo biorytmy se skládá ze dvou částí a tyto jeho dvě původní části vyjadřují jeho smysl: řecky *bios* znamená život, *rytmy* (řecky *rhythmos* = pravidelný pohyb) představují soustavné opakování nějakého děje v pravidelných intervalech.

Začneme-li pozorně vnímat základní aspekty života, nepochybně postřehneme, že život znamená nejenom častou a intenzivní změnu - na rozdíl od hmoty neživé. Postřehneme, že tyto změny lze nezdědka vnímat jako změny pravidelné. Jako by se všechny události vracely po určité době ke svému počátku.

Poznáváme-li uvedenou pravidelnost, potom v biorytmech můžeme nacházet jistou zákonitost, která vymezuje, co v naší budoucnosti nezbytně nastane. Protože biorytmy jsou nedílnou součástí života, jejich poznávání nám umožňuje buď vědomě, nebo i podvědomě poodhalovat mnohá tajemství vlastní budoucnosti, tajemství budoucnosti vlastního života.

U biorytmů s krátkou periodou vlastně poznáváme děje třeba o zlomek sekundy dopředu, u biorytmů s roční periodicitou již odhalujeme vzdálenější budoucnost. Tam, kde by biorytmy zcela chyběly, tam by už nebyl život, tam by už nebyla živá bytost.

Mnohé biorytmy jsou již dnes prozkoumány, spoustu jich však ještě budeme muset lépe poznat. Nejde totiž o předvídaní budoucnosti pro pouhé ukojení naší zvědavosti, pro naši zábavu, pro naši kratochvíli a marnotratnost. Ve hře je mnohem více!

Jedná se o možnost účinněji využívat dary přírody, které potřebujeme jako svou potravu, a to ve větší harmonii s přírodou. Jde ale také o poznání některých jevů, jejichž průběh rozhoduje, zdali jsme zdraví, nebo nemocní. A v důsledku toho jde o možnosti lépe nemocem předcházet nebo pomoci nemocný organismus uzdravit. Ať se to týká nás, lidí, nebo se to týká nemocí zvířat či rostlin.

Vše, co je podnes o biorytmech známo, je již natolik rozsáhlé, že se nevejde do jediné knihy. Nevejde se to pochopitelně ani do této. Nemělo by asi ani velký smysl snažit se pouze nakupit seznam dnešních poznatků o biorytmech. V obrovském a obtížně přehlednutelném seznamu jednotlivostí by nám unikaly důležité souvislosti. Od toho jsou ostatně na světě odborníci jednotlivých specializací, aby nám poradili a pomohli tehdy, když to od nich potřebujeme. Je však užitečné vědět, kdy jejich pomoc máme žádat.

Chceme-li pochopit, v jakém rozsahu lze nahlížet do vlastní budoucnosti, potom se bez pochopení toho, co to biorytmy jsou, kde se v nás i v jiných živých bytostech berou, asi neobejdeme.

Jsou biorytmy, jež bychom bezpochyby znát měli. Na druhé straně se občas v souvislosti s biorytmy vyskytují představy, které nejsou rozumné, a je proto vhodné na ně rovněž upozornit.

Současné lidské poznání o přírodě je nepochybně rozsáhlé. Takové, že lidé mohou do přírody silně zasahovat. Že se tak děje ne vždy rozumně, to známe. Položíme-li si otázku, co víme o biorytmech, tak tím sice nezpytujeme své znalosti o celé přírodě, ale o jedné z jejích důležitých vlastností.

Kdokoliv z nás si uvědomí své omezené znalosti, jejich hranice i možnosti, ten si s větší pokorou rovněž uvědomí, jaké jsou jeho skutečné schopnosti a možnosti nahlížet do *vlastní budoucnosti*. Jaké jsou jeho možnosti opravdově se spolupodílet na vytváření této budoucnosti.

Biorytmy nejsou výjimečným zázrakem, jehož poznání a ovládnutí nám poskytne nadpřirozenou moc. Jsou nedílnou součástí života spolu s jinými vlastnostmi, které život charakterizují. Jsou velmi důležitou vlastností všeho živého včetně našeho vlastního života.

Nemůžeme vše již poznané o biorytmech svými lidskými schopnostmi obsáhnout, a přesto si možná přejeme pochopit základní principy *existence života*, které fungují ve spojení s biorytmy. To znamená principy, jejichž naplnění ve velké míře nezbytně předurčuje budoucnost každé živé bytosti, tedy i nás.

Zastavme se proto u nejdůležitějších vlastností biorytmů, u významných biorytmů, které mohou být spojeny s naším zdravím, a u biorytmů, které mohou být i jinak samy o sobě velmi zajímavé.

Kdo s tím začal?



Je to s podivem. Biorytmy lidé vnímají, co lidská historie pamatuje, jako samozřejmost, ale nejstarší známá písemná vědecká studie o biorytmu je dokonce až z roku 1729!

Vypracoval ji francouzský astronom Jean Jacques d'Ortous De Mairan. Objevil, že sapanovitá rostlina tamarind indický pravidelně na noc listy zavírá a ráno je otvírá. Nejenom to. Rostlina tak koná v temné místnosti, to znamená bez vlivu slunečního světla. De Mairan tím zjistil, že rytmus otevírání a *zavírám* listů nebyl pouhou pasivní odpovědí na přítomnost nebo nepřítomnost osvětlení.

Výsledky těchto pozorování byly před jejich zveřejněním v tištěné podobě předneseny v pařížské Akademii. Přednášejícím však nebyl kupodivu sám De Mairan, ale Marchant, který byl členem Akademie. Když Marchant seznamoval posluchače s výsledky, výslovně uvedl, že jde o pozorování De Mairana.

Proč tak důležitý objev nepřednesl De Mairan osobně? Historici to vysvětlují domněnkou, že De Mairan svůj objev nepokládal za důležitý, že jeho důležitost pochopil spíše Marchant. Je to dost možná pravda, v těch dobách vědci příliš se zveřejňováním svých výsledků nespíchali.

Historici se domnívají, že v té době měl De Mairan hlavu plnou spíše různých astronomických úkazů, jako úplného zatmění Měsíce z roku 1706. Že by se však namáhal se zkoumáním biorytmů rostliny, kdyby to nepokládal za důležité? A že by v hlavě převládaly silné zážitky ze zatmění Měsíce z roku 1706 ještě v době pozorování „spánkových“ pohybů rostliny, tedy za 23 let? Tomu je těžké uvěřit.

Existuje nepochybně několik více či méně možných vysvětlení, proč opravdu De Mairan své výsledky nepřednesl osobně. Na tom, že on byl první, to však nic nemění.

Podotkněme však ještě jednu důležitou věc. Marchant tehdy v přednášce o De Mairanových pozorováních vyslovil domněnku, že pravidelné zrněny existují také u lidí. Jestli na tuto myšlenku přišel De Mairan nebo přednášející Marchant, nevíme, protože text přednášky sestavil zřejmě Marchant.

Marchant v přednášce upozornil, že invalidé upoutaní na lůžko dovedou říci, zdali je den nebo noc, i bez přítomnosti slunečního

světla. Z dnešního hlediska je to samozřejmost, že biorytmy jsou také u lidí. Tehdy to byla ale pořádná novota!

A tak nejstarší studie biorytmů člověka byla napsána až za téměř dalších sto let. Napsal ji Virey roku 1814. Jeho práce se týká zdravotního stavu osob v závislosti na střídání světla a tmy.

V pozdějších letech následovaly další jednotlivé studie o biorytmech. Byly mezi nimi práce o fyziologii a chování savců (například C. Chossat roku 1843, J. Davy 1845, E. Maurel 1884). Některé práce se týkaly i jiných živočichů, jiné se pokoušely přijít na kloub příčině pohybů listů, které pozoroval De Mairan.

Důvod, proč rostlina zavírala na noc listy, zjistil až slavný Charles Darwin se svým synem Francisem. Během jednoho a půl století se o to pokusilo ne zcela úspěšně několik vědců. Ale až oba Darwinové zjistili, že zavřením listů trpí rostlina nočním chladem mnohem méně než rostlina, která bude mít v noci listy otevřené.

Soustavné vědecké studium biorytmů datujeme až do dvacátých let našeho století. Na počátku plodných dvacátých let přichází studie týkající se kvetení tabáku a dalších rostlin od amerických fyziologů Garnera a Allarda. Oba hledali způsob, jak přimět rostliny tabáku, aby jim kvetly nejenom v zimě ve skleníku, ale také v létě. Přišli na to až po mnoha a mnoha neúspěšných pokusech.

Řešení bylo jednoduché, stačilo přenést rostliny do tmavé budky na 14 hodin denně. Tím totiž napodobili dlouhé zimní noci a rostliny vykvetly. Vykvetly, protože jejich biorytmy začaly mít průběh, který mívají za krátkých zimních dnů. A to rostlina pro zahájení kvetení vyžadovala. Je to pro vnitřní biologické hodiny ona správná informace, že přišla vhodná sezóna ke kvetení.

Oba Američané zavedli pro jevy spojené se střídáním světla a tmy termín *fotoperiodismus*, což je termín používaný dodnes.

Richter v roce 1922 publikoval své výsledky pozorování, při nichž denní rytmus pohybové aktivity krys přetrvával i tehdy, byla-li zvířata umístěna do stálé tmy. Richter na základě svých pozorování vyslovil správný a důležitý předpoklad, že tento jev je u savců běžně přítomen.

Kleitman v letech 1923 a 1928 zveřejnil svá pozorování biorytmů tělesné teploty. Nesporně zajímavý byl rovněž nálezní Johnsona z roku 1926 o tom, že denní rytmus aktivity, který přetrvával u pokusných zvířat umístěných do stálé tmy, není přesně 24 hodin. Johnson z toho vyvodil, že vnitřní biologické hodiny nejsou závislé na denních změnách podmínek vnějšího prostředí.

Sved Forsgren zveřejnil v roce 1928 své analýzy, které se týkaly rytmu obsahu glykogenu v játrech a žluči králíků. Jeho krajan Möllerström o rok později objevil periodické změny v rychlosti sedimentace u lidí.

Ve stejném roce holandská botanická A. Kleinhoonteová prokázala u fazolu *Canavalia ensiformis*, že cirkadiánní rytmus pohybu jeho listů existuje nezávisle na střídání světla a tmy, a to i za trvalé tmy. To potvrdilo dvě stě let stará pozorování De Mairana s jinou rostlinou. Navíc však A. Kleinhoonteová zjistila, že pouhý záblesk světla v období tmy může průběh celého biorytmu výrazně posunout.

Prvním, kdo upozornil, že fotoperiodické měření času může být založeno na vrozených denních rytmech vnímavosti světla, byl v roce 1936 Erwin Bünning.

Jak to někdy bývá, hypotéza tehdy mladého vědce z Jeny nebyla zprvu biologií přijata. Byla asi příliš nová a formuloval ji příliš mladý člověk. Dnes je Bünning uznáván jako jeden ze zakladatelů moderní biologické disciplíny, která se zabývá biorytmy.

V roce 1937 založilo pět lékařů, jeden zoolog a jeden botanik ve švédských lázních Donneby Mezinárodní společnost pro biorytmy. Následovaly mezinárodní konference, které přispěly ke zvyšujícímu se zájmu biologů o studium biorytmů.

Po druhé světové válce dále přibývalo studií, jejichž autoři se věnovali biorytmům. Z českých autorů vzpomeňme V. Pujmana, který studoval biorytmy v krevním obraze laboratorních krys a myší.

Protože četné nové studie signalizovaly značný význam biorytmů pro poznání života i pro praktický život, nedalo založení nového biologického oboru - chronobiologie - již dlouho na sebe čekat. Mezi chronobiology světového významu uvedme z různých zemí

například jména J. Aschoff, E. Bünning, L. N. Edmunds, E. Gwin-ner, F. Halberg, E. Haus, R. R. Klevecz, R. Konopka, H. voň Mayers-bach, R. Y. Moore, C. S. Pittendrigh, A. Reinberg, L. E. Scheving, A. Sollberger, B. M. Sweeneyová, I. Zucker.

Vznik chronobiologie (řecky *chronos* = čas) jako vědního oboru zaznamenáváme koncem padesátých let našeho století. Kdybychom si přáli, obrazně řečeno, napsat chronobiologii rodný list, potom bychom asi napsali jako datum narození rok 1960. V tomto roce se konalo v Cold Spring Harbor symposium, které sice bio-rytmy v názvu nemělo (Symposium o kvantitativní biologii), ale ve skutečnosti bylo první významnou celosvětovou přehlídkou výzku-mu biorytmů.

Studium biorytmů je dnes již tak rozsáhlá biologická disciplína, že probíhá často jako samozřejmá součást různých tradičních biolo-gických nebo lékařských oborů.

V nynější době se tajemstvím biorytmů zabývá mnoho biologů. Abychom si mohli udělat představu o tom, že biorytmy jako jev jsou považovány za velmi důležitou otázku, uveďme, že ročně je ve světě na toto téma publikováno několik tisíc vědeckých prací.

Vyjádríme-li předmět chronobiologie odborným jazykem, řekne-me, že *chronobiologii rozumíme* kvantitativní studie změn biologic-kých jevů v časové řadě. Takovéto určení vědního oboru je z hledis-ka běžné, každodenní mluvy zdánlivě trochu těžkopádné. Je to však odborná definice, jejímž cílem je vždy maximální přesnost a struč-nost.

Vysvětleme. Pojmeme 'kvantitativní studie' rozumíme, že při přes-ném popisu změn vlastností živého organismu včetně biorytmů pou-žíváme čísla. Tato čísla představují hodnoty, které jsme naměřili.

Biorytmy nepovažujeme nikdy za nějaké představy, iluze nebo abstrakce. Biorytmy jsou vždy konkrétní, skutečné jevy, jejichž vlastnosti lze měřit. Lze je někdy měřit poměrně jednoduše - snad-no lze například pomocí hodinek změřit frekvenci tepu. Někdy je měření vlastností biorytmu složitější - například při proměřování biorytmu účinku nějakého léku.

Má to pro nás nějakou výhodu, že vlastnosti biorytmů popisujeme čísly, že vlastnosti biorytmů měříme? Neděláme tím vědu z věcí jednoduchých a zřejmých?

Má to pro nás výhodu všude tam, kde potřebujeme objektivní pozorování, které nezávisí na postoji pozorovatele. Například v medicíně. Využití biorytmů se potom může řídit objektivními hledisky, nezávislými na pocitech různých lidí. Nezávislými jak na pocitech měřených osob, tak na pocitech a představách odborníků, kteří biorytmy proměřují.

Pojmem 'časová řada' rozumíme skutečnost, že změna jakékoliv vlastnosti živého organismu vždy nějakou dobu trvá, nikdy to není neměřitelný okamžik. Vlastnosti biorytmu je proto třeba měřit po určitou dobu a teprve potom můžeme vědět, o jaký biorytmus se jedná a jak tento biorytmus bude asi probíhat v budoucnosti.

Chronobiologie se tedy zabývá všemi změnami v živých organismech z hlediska času. V praxi je však Chronobiologie vnímána obvykle poněkud úžeji jako věda věnující se biorytmům.

Náš krátký pohled do minulosti a naše krátké vysvětlení, kdo se biorytmy zabývá v současnosti, nemůžeme v případě biorytmů v žádném případě spojit s nějakou nostalgií, se vzpomínkami na dávné zašlé časy. Naopak. Poznávání biorytmů je spojeno především se současnou, dynamickou dobou, s dobou, v níž my sami žijeme.

Pověry nebo skutečnost?



Iři univerzální biorytmy

V sedmdesátých letech, kdy propukl laický zájem o biorytmy, se staly velmi populární předpovědi na základě výpočtů provedených na sálových počítačích. Zhotovení předpovědi biorytmů pomocí špičkové techniky tehdy navozovalo dojem neomylnosti. Navozuje jej i dnes.

V dnešní době, kdy jsou běžné osobní počítače s výkonem mnohdy přesahujícím výkony sálových počítačů minulostí, se lze setkat s předpovídáním biorytmů dokonce na poutích. Osobní počítač s tiskárnou se snadno vejde do pouťového stánku a ještě zbyde plno místa na lákavé poutače.

Počítače mají v sobě něco tajemného. A to i v době, kdy jsou ve vyspělých i v méně vyspělých zemích běžnou denní samozřejmostí. Jsou to stroje na duševní práci, a tím se odlišují od ostatní techniky.

Možná, že z tohoto důvodu si je podvědomě a nevědomky spojujeme s neznámými pohádkovými bytostmi, se kterými jsme se setkávali při čtení, ve filmech nebo v představách ve svém dětství. Kterýpak „dospělák“ by si to přiznal! Víte vůbec, kdy jste viděli poprvé v životě počítač na vlastní oči? Asi ano. Víte, kdy jste se poprvé setkali s počítačem na pouti? Já ano, a možná, že tomu nemohlo být jinak, protože to bylo na chrudimských poutích, které mají dlouhou tradici.

Podobné předpovídání budoucnosti je založeno na představě, že existují tři základní typy biorytmů: biorytmus *fyzické* výkonnosti s periodou 23 dnů, biorytmus *citlivosti* s periodou 28 dnů a biorytmus *intelektuální* výkonnosti s periodou 33 dnů.

Za zakladatele teorie o dobrých a špatných dnech je považován německý lékař W. Fliess, třebaže určitě nebyl začátkem dvacátého století první, kdo se touto myšlenkou zabýval a hledal její praktické uplatnění v medicíně. Fliess však dokázal dodat této myšlence rozsáhlou publicitu a vyvolat zájem o biorytmy také u veřejnosti.

Fliess sledoval onemocnění dětí a zjistil, že některá onemocnění se opakují. Tato opakování nesouvisela s týdenním rozvrhem ve škole. Fliess dával pravidelnost výskytu onemocnění do souvislosti

s datem narození pacientů. Dospěl k závěru, že existují dva biorytmy, jeden s periodou 23 dnů - fyzický biorytmus a druhý s periodou 28 dnů - biorytmus citlivosti.

K podobným závěrům dospěl začátkem tohoto století také rakouský psycholog H. Svoboda, který se zabýval psychoanalýzou. Ze svých pozorování vyvodil, že existuje biorytmus s periodou 23 dnů, který nazval mužským, a biorytmus s periodou 28 dnů, který označil jako ženský.

K závěrům o existenci biorytmů s periodou 33 dnů dospěl rakouský inženýr F. Teltscher, který sledoval periodicitu v úspěšnosti studentů při zkouškách.

Mužský rytmus neboli rytmus fyzické výkonnosti je spojován s agresivitou, fyzickou silou, spolehlivostí, odolností, vytrvalostí, chabrostí a také se sklony k dobrodružnému počínání.

Ženský rytmus neboli rytmus citlivosti je spojován se sexuální výkonností, náladovostí, temperamentem, sklonem k optimismu, se sociálním cítěním, intuicí, tvořivostí, něžností.

Vše, co je společné oběma pohlavím, je spojováno s intelektuálním rytmem: logické uvažování, schopnost koncentrace, rozumové jednání, paměť, odpovědnost, objektivita, hbitost, rychlost, ambicióznost.

Kritické dny

Průběh všech tří zmíněných biorytmů se počítá ode dne narození. Jednu polovinu periody biorytmu tvoří období, kdy jsou naměřené hodnoty zvýšené, druhou polovinu období, kdy jsou pozorované hodnoty snižené. V každé periodě se toto střídání vyšších a nižších hodnot vždy opakuje.

Polovinu každé periody biorytmu proto tvoří období vybíjení, tj. období, kdy jsou vlastnosti spojené s daným typem biorytmu příznivé a účinné. Druhá polovina periody biorytmu je obdobím regenerace, kdy jsou vlastnosti spojené s daným biorytmem utlumené.

Den, kdy průběh biorytmu přechází z období vybíjení do období

regenerace nebo naopak z období regenerace do období vybíjení, je dnem kritickým. Na grafech vytištěných na počítačové tiskárně je kritický ten den, kdy vlnitá křivka znázorňující biorytmus prochází vyznačenou nulovou hladinou.

V kritických dnech se vyskytuje nebezpečí pro osobu, která je nositelem biorytmu. Tento den představuje riziko onemocnění, dopravní nehody, pracovního neúspěchu a podobně. Jestliže v tento den probíhá současně regenerační fáze některého ze zbývajících dvou biorytmů, potom vzniká pro danou osobu zvlášť nepříznivá situace.

Po dobu trvání jednoho biorytmu nastávají dva kritické dny. Jeden na počátku trvání periody biorytmu a jeden uprostřed periody. Kritický den na počátku periody samozřejmě probíhá současně se skončením předchozí periody.

Cílem poznání uvedených tří biorytmů má být poznání vlastních kritických dnů a zvýšená opatrnost v těchto dnech. Tím bychom zvýšenou opatrností předcházeli nehodám a nemocem. Naopak na dny, kdy přísluší biorytmu vysoké hodnoty, to znamená uprostřed mezi dvěma prvními kritickými dny, kdy vrcholí fáze vybíjení, bychom měli načasovat činnost, na které nám obzvláště *záleží*.

Programátorské zpracování programu pro počítač je druhořadé. Naprogramuje se výpočet podle rovnice pro kosinusoidu, jejíž perioda je 23,28 nebo 33 dní, počátek kosinusoidy se vkládá obsluhou počítače při spuštění programu jako datum narození. Jedná se samozřejmě o úlohu spíše pro začínajícího programátora, i když pro zájemce o vypočtení biorytmů působí výstup vytištěný na počítačové tiskárně dosti přesvědčivě.

Teorie o významu zmiňovaných tří biorytmů vychází z dávno poznané pravdy, že často je třeba živý organismus vnímat jako celek, nikoliv jako pouhou skládku spolupracujících součástí. K tomuto poznání přišli lidé již ve starověku, když zjistili, že mnohdy je třeba léčit lidský organismus jako celek.

To samozřejmě nevylučuje, že příčinou nemoci může být jediný faktor. Jsou-li příčinou nemoci choroboplodné mikroorganismy, musíme zničit pomocí antibiotik v první řadě je. Ale při dávkování

léku musí ošetřující lékař brát ohled na celý postižený organismus a například jinou dávku volit u dítěte, jinou u dospělého člověka.

Poznání, že živý organismus je třeba vnímat jako celek, využívali při léčení již například ve starověkém Řecku. Šamani mnohých primitivních národů tuto znalost úspěšně využívají podnes. Onemocnění může mít totiž psychickou podstatu nebo psychické faktory mohou průběh nemoci významně ovlivňovat. Schopnost lékaře navázat dobrý kontakt s nemocným je proto významná i v současné moderní evropské medicíně.

Ostatně v moderních dějinách to nebyl nikdo méně významný než L. Pasteur, který prokázal, že život je mnohem více než pouhý soubor chemických reakcí.

V současnosti přinášejí sjednocující pohled na život především molekulární biologie, buněčná biologie a fyziologie. Pro pochopení regulačních mechanismů v živých soustavách je právě nutné spojení funkcí probíhajících na úrovni mikrosvěta i makrosvěta, tj. na úrovni molekul, buněk a celého organismu.

Proto o základních vlastnostech života, o zdraví a nemoci dávno neuvažujeme a nerozhodujeme z pohledu čirých, dnes nezřídka automatizovaných analýz, ale z hlediska syntetického biologického pohledu. S jeho zjevně nezbytně dominujícím postavením se můžeme každý setkat, jestliže nás například něco začne bolet, v lékařství.

Je to pravda?

Je vůbec pravda, že s pomocí výše uvedených tří biorytmů lze předpovídat celou vlastní budoucnost? Již Hippokrates se prý domníval, že na lidské zdraví a nemoc mají vliv dobré a špatné dny. Nepředstavuje víra v moc těchto tří biorytmů jistou formu okultismu?

V literatuře lze nalézt zprávy obsahující příklady známých lidí, kteří zemřeli v den, jenž byl pro ně podle uvedené teorie kritický. Je však třeba zvážit, zda je to věrohodný doklad o správnosti tvrzení, že zmíněné tři biorytmy mají v lidském životě zásadní význam.

Důležitý je výběr příkladů, které mohou teorii podpořit nebo vy-

vrátit. Zkušeným biologům je dávno známo, že manipulací s údaji o živých organismech lze zdánlivě doložit jakoukoliv teorii. Nejjednodušší podvod představuje výběr tzv. „vhodných“ údajů. V rozsáhlém souboru osob lze totiž vždy vybrat vzhledem k přirozené biologické variabilitě skupinu údajů, které budou něčemu vyhovovat.

Všichni se ale lišíme jeden od druhého. Říkáme tomu biologická variabilita. Týká se všech druhů živých organismů, nejenom lidí. Týká se také všech jevů v živých organismech. Seriózní vědec zahrne do studie všechny osoby připadající v úvahu. Jejich případný výběr stanoví dříve, než začne zpracovávat údaje. Například se rozhodne, že bude zkoumat všechny ženy. Musí ale zdůvodnit, proč nezahrnul muže a nedospělá děvčata.

Oproti tomu podvodník, ten vybere jenom ty údaje, které se mu hodí, a označí je například za „významné osobnosti“. Nebo osoby od 25 do 30 let a tak podobně. Z takto vybraných údajů je ale každému skutečnému odborníkovi jasné, že se jedná o podvod, že se například vlivem náhodné biologické proměnlivosti náhodně nakupily tzv. „vhodné“ údaje v dané věkové skupině. A většina ostatních údajů se podvodníkovi nehodila do krámu.

Opakovaná studie u jiné, stejně vymezené skupiny osob pochopitelně podivně překvapivý výsledek nepotvrdí. Ostatně je to podobný případ jako u hypochondrů. Když budeme hypochondra vyšetřovat dostatečně dlouho, nalezneme u něj ve spoustě vyšetření nějakou mírně odchýlenou hodnotu vždy.

Vezměme na chvíli k ruce násobilku. Uvažujme, že pravděpodobnost náhodné odchylky u jedné vyšetřované charakteristiky je pouhých pět procent, potom můžeme čekat, že v pěti procentech případů náš úsudek nebude odpovídat skutečnosti. To je klinicky přijatelná chyba.

Vyšetříme-li u zdravého člověka dvě nezávislé charakteristiky, stoupne původně nepatrná pravděpodobnost chorobného nálezu již na deset procent ($0,95 \times 95 = 90$ procent jistoty). Vyšetříme-li nebo necháme-li u někoho vyšetřit dvacet nezávislých charakteristik, můžeme se nadít, že v 54 procentech - to znamená u poloviny

vyšetřovaných osob - bude náš úsudek chybný. Lze tedy najít významné rozdíly tam, kde neexistují, pouhým několikanásobným pozorováním nebo měřením. Pozor na to!

Nemysleme si, že podvodu je schopen jenom pologramotný člověk. Podvodníci mohou mít také akademické tituly. Naštěstí se mezi vědci najde podvodník jen velmi vzácně. Spíše než vědec to bývá člověk s vysokoškolským vzděláním, který si na vědce pouze hraje.

Skutečný vědec hledá ve své práci chyby, a to proto, aby své povědomé výsledky zdokonalil. Podvodník se vydává za neomylného, rád krade myšlenky druhých a vydává je za své, i když v jeho hnízdě najdou asi takový užitek jako lesklá lžička v hnízdě straky.

Kdo se mýlí a své chyby hledá, není samozřejmě podvodník. Omyl ve vědě vzniká nezkušeností mladého člověka nebo opomenutím u zkušeného vědce. Proto zejména zkušený vědec často pochybuje a toto tvůrčí pochybování spolu s láskou k vědě je motorem jeho práce.

Podvodník nepochybuje o sobě. Leda tak o druhých. Vzdělaný podvodník je velmi nebezpečný. Získá-li akademickou, politickou nebo hospodářskou funkci, dokáže napáchat škody ve jménu své jediné pravdy na hodně dlouhou dobu. Špatně se potom opravují, lidská hloupost dokáže mít hodně tvrdé čelo.

Bohužel studie potvrzující platnost teorie kritických a šťastných dnů podle uvedených tří biorytmů mnohdy nezávislý výběr údajů postrádají. Naopak informacemi manipulují - opomíjejí údaje o tom, že mnoho lidí zemře v dny, které měly být pro ně naopak šťastnými.

Již před lety byla ve Spojených státech uskutečněna podrobná seriózní studie leteckých katastrof, která obsahovala všechny dostupné údaje pro výpočet zmíněných tří biorytmů pilotů havarovaných letadel. Letecké katastrofy jsou smutné nejenom lidskými oběťmi, ale představují také značnou finanční ztrátu.

Takže v případě studie o leteckých katastrofách kromě etické stránky existoval také zřejmý ekonomický zájem na povědomé analýze. I když je to trochu smutné, jde-li o velké peníze, tam se - etika

neetika - nic jiného než poctivá analýza netrpí. Takže analýzu leteckých katastrof a její výsledky musíme brát vážně.

Zmíněná studie obsahovala rozbor jak havárií zaviněných piloty, tak havárií, které piloti nezavinili. Prokázalo se, že analyzované katastrofy nezávisely na „kritických dnech“ pilotů. Zdá se, že nic nenasvědčuje tomu, že by tyto tři údajné biorytmy rozhodovaly o našem osudu.

Z toho nevyplývá, že by pozorování vedoucí začátkem našeho století k vytvoření představy o ústřední roli tří biorytmů byla nutně založena pouze na zmanipulovaných údajích. Je však dosti pravděpodobné, že tehdy získané údaje nebyly dosti rozsáhlé, aby měly potřebnou výpovědní hodnotu. Je však zřejmé, že některé pozdější publikace zmanipulované údaje obsahují.

Navíc mohou být prvotní práce týkající se ústřední role uvedených tří biorytmů ukázkou, jak učeně říkají matematici, chybování při tvorbě výběrového souboru osob (tj. výběru pozorovaných osob) ze základního souboru (což jsou všichni lidé). Na kvalitě takového výběru závisí kvalita výsledků každé biologické studie. Především se však zdá, že tehdejší zobecnění dosažených pozorování bylo nekritickým zjednodušením.

Zcela vážně řídit svůj život zmíněnými třemi biorytmy asi ani není úplně možné.

Kdyby se například student hlásil na zkoušku pouze ve svůj dobrý den, kdy tzv. vrcholí jeho intelektuální schopnosti, tj. jednou za 33 dnů, potom by asi špatně stíhal ve zkouškovém období zkoušky vůbec složit. Státníci řídící se tímto rytmem by asi měli téměř trvalou dovolenou, protože by rozhodovali jenom každý 33. den.

A sportovní mistrovství světa v každé disciplíně by bylo zapotřebí patrně organizovat pro každého sportovce v jiný den, tj. kdy vrcholí jednou za 23 dnů jeho fyzické schopnosti.

Fotbal by bylo asi nutno vůbec zrušit, protože každý z 22 fotbalistů obou mužstev by mohl mít svůj fyzický dobrý den jindy. Nemluvě o hlavním rozhodčím, kterému by mohl tento den připadnout na onen zbývající 23. den a ještě by měl současně mít intelektuální dobrý den.

Zůstává otázkou, do jaké míry je teorie o třech hlavních biorytmech s periodou 23,28 a 33 dnů odvozena z astrologie. V astrologii je číslo 23 vztaženo ke Slunci a číslo 28 k Měsíci. Obě hodnoty byly získány již ve starověku v souvislosti s pozorováním těchto dvou vesmírných těles, která hrají na pozemském nebi hlavní roli.

Samozřejmě odmítnutí teorie o všemocnosti těchto tří rytmů neznamená, že nemohou existovat biorytmy s periodou 23 nebo 28 dnů. Nutno však podotknout, že univerzálnost periody 23, 28 a 33 dnů prokázána není a ani domněnky o této univerzálnosti nebyly odvozeny racionálním způsobem.

Má to smysl?

Přes předchozí zpochybnění některých závěrů z počátku našeho století o všemocnosti některých biorytmů je existence mnoha typů biorytmů naprosto nepochybná a nepopíratelná. Patří mezi ně například menstruační rytmy s periodou právě 28 dnů, rytmus úmrtnosti s periodou jednoho dne, sezónní výskyt chorob i roční rytmus úmrtnosti a mnohé další.

Tyto biorytmy jsou souběžné s pravidelnými změnami našeho životního prostředí. Představují proto adaptaci na pravidelně se vyskytující vlivy prostředí, někdy je tato adaptace dokonce zafixována v organismu dědičně. Dědičně zafixovaným biorytmem je například rytmus spánek - bdění, označovaný v odborné literatuře často jako denní rytmus pohybové aktivity.

Měření biorytmů lze dnes dokonce použít u některých chorob ke zlepšení léčby nemocného člověka. Účinek léčby může záviset na biorytmech. Znalost biorytmů umožňuje vysvětlit někdy nepochopitelně protikladný účinek zcela stejné léčby dokonce i u téže osoby.

Se skutečně existujícími biorytmy lze počítat také v běžném životě. Nejenom lze, mnohdy je to žádoucí. Bezdětným manželským pářím, které se snaží o snadnější početí, je přece velmi dobře znám čtyřtýdenní cyklus ovulace a možnost jeho využití ve dnech, kdy se společně s ovulací mírně zvyšuje tělesná teplota ženy.

Počet seriózních vědeckých publikací, který je dnes již obrovský, naznačuje, že problematika biorytmů je velmi široká a obsahuje mnoho velmi závažných, zajímavých, řešených i dosud neřešených otázek. Položme některé z nich, které možná patří mezi nejdůležitější.

Jak se biorytmy liší?



Vraťme se zpět k otázce, co to biorytmy vůbec jsou. Není to zbytečné se k tomu vracet? Vždyť přinejmenším intuitivně cítíme, oč jde. To je zřejmě pravda, ale přesné definici pojmu 'biorytmus' bychom se vyhnout neměli. Je pravda, že vědecký jazyk bývá dosti strohý, ale vždy jej lze vysvětlit běžnými slovy.

Biorytmy jsou periodickou složkou změn kvantitativní charakteristiky živé soustavy. Zní nám to možná příliš učeně, ale zato je to přesné. Stručně si tuto definici vysvětleme.

'Periodickou složkou' rozumíme takovou vlastnost, která se pravidelně opakuje. To znamená, že například tělesná teplota zdravého člověka je ráno poněkud nižší než večer a tento rozdíl se opakuje každý den.

'Kvantitativní charakteristikou' označujeme takovou vlastnost, kterou lze měřit, přičemž výsledek měření lze vyjádřit číslem. Například tělesnou teplotu lze měřit a výsledek tohoto měření lze vyjádřit ve stupních Celsia. Biorytmy, jak jsme si řekli už v předchozích kapitolách, vždy popisujeme pomocí naměřených hodnot.

Když už přesně víme, co to biorytmy jsou, víme rovněž přesně, čím se různé biorytmy liší? Sotva. I když ve staré Indii učenci věřili, že když něco pojmenujeme, víme o tom vše. Od těch dob ale lidské poznání pokročilo, a tak dnes vidíme svět trochu přesněji, ale také složitěji.

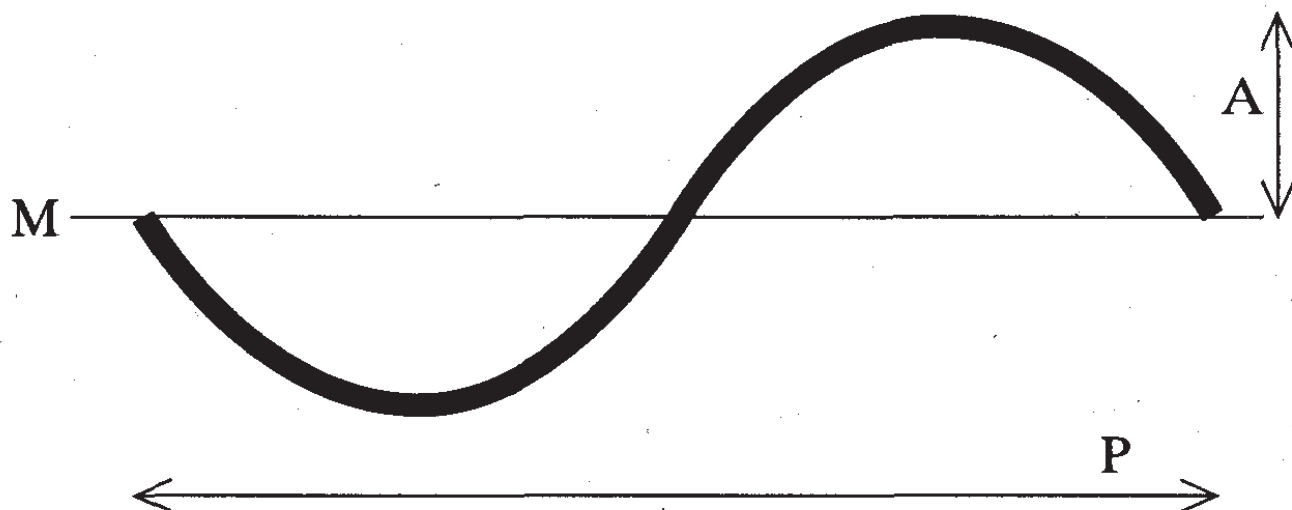
Vysvětleme, jaké typy biorytmů můžeme pozorovat. Nejenom ve svém okolí, ale často také na sobě samých.

Typy biorytmů

Biorytmy nejčastěji třídíme podle délky jejich *periody*, to znamená doby trvání jednoho cyklu. Třídíme je na ultradiánní (perioda kratší než 20 hodin), cirkadiánní (perioda trvá 20 až 28 hodin), infradiánní (perioda trvá déle než 28 hodin).

Mezi nejdůležitější infradiánní biorytmy náleží lunární (perioda činí čtyři týdny) a cirkanuální (s periodou 10 až 14 měsíců čili asi jeden rok).

Právě jsme si zavedli několik dalších odborných pojmů týkajících se pojmenování různých biorytmů. Pro toho z nás, kdo se s nimi setkal poprvé, to bylo možná trochu faktografické, ale v souvislosti s biorytmy jsou uvedené termíny naprosto běžné.



Grafické zobrazení průběhu biorytmu. Dobu trvání jednoho cyklu biorytmu označujeme jako *periodu* (na obrázku je označena písmenem P). Rozsah kolísání hodnot biorytmu vyjadřujeme pomocí *amplitudy* (na obrázku je označena písmenem A). Hladina, kolem níž hodnoty biorytmu oscilují, se nazývá *mezor* (na obrázku je označen písmenem M).

Vyplatí se zapamatovat si je, nebo si alespoň zapamatovat toto místo knihy a nahlédnout do něho, pokud vymezení některého z uvedených pojmů zapomeneme. (Připomeňme si s černým humorem, že mladý asistent si musí pamatovat vše, jemu nadřízený docent si musí pamatovat, kde to v knize je, a „velící“ profesor si musí pamatovat, kde má své docenty, aby se jich mohl zeptat...)

Pro cirkadiánní rytmy používáme v češtině také termín denní rytmy, když slovem den v této souvislosti rozumíme asi 24 hodin. Jinak

v češtině a nejenom v češtině znamená slovo 'den' buď 24 hodin, nebo dobu, po níž svítí sluneční světlo. Jak vidno, termínem 'denní' můžeme tedy myslet leccos, takže v naší knize vymezíme tento pojem pouze jako ekvivalent slova 'cirkadiánní'. Budeme si alespoň lépe rozumět.

Pro cirkadiánní rytmy můžeme použít také český termín roční rytmy, někdy v této souvislosti mluvíme o sezónních změnách ve smyslu pravidelných změn v závislosti na roční sezóně.

Vyjmenujme si několik příkladů biorytmů, které se liší délkou své periody.

Nejprve uvedme biorytmy s nejkratší periodou, to znamená rytmy ultradiánní. Periodu řádově v milisekundách mají například biorytmy spojené s nervovou aktivitou, periodu v sekundách má srdeční puls, v minutách dýchání, aktivita žláz vykazuje periodicitu v hodinách.

Cirkadiánní biorytmy nalezneme nejenom u pohybové aktivity, ale zcela běžně v aktivitě mnoha žláz.

Co se týče infradiánních rytmů, nacházíme periodu řádově ve dnech u biorytmů na úrovni celého organismu, periodu v délce jednoho nebo více roků nacházíme u biorytmů na úrovni organismu nebo celých populací.

Perioda je velmi důležitou vlastností biorytmů. Právě uvedenými příklady jsme nevyčerpali možný přehled. Ani zdaleka. Příkladů můžeme zvolit tisíce. O řadě biorytmů a jejich periodě se ještě zmíníme na mnoha dalších místech této knihy.

Pojďme ale dál.

Rovnovážnou polohu biologické charakteristiky během celé jedné periody označujeme jako *mezor*. Časový údaj, při kterém nastává maximum u matematicky stanovené aproximativní funkce popisující studovaný biorytmus, označujeme jako *akrofázi*.

Jinou důležitou charakteristikou biorytmů je *amplituda*, což je největší výchylka z rovnovážné polohy. Vyjadřuje, jak velké je kolísání měřených hodnot během cyklu. Některé biorytmy mohou mít například ve stáří menší amplitudu.

Kde všude jsou?

Biorytmy můžeme pozorovat na různých *úrovních* organizace živých soustav.

Na molekulární úrovni je popsána celá řada biorytmů, například cirkadiánní rytmy změn obsahu DNA v různých tkáních a cirkadiánní rytmy některých parametrů syntézy DNA. Uvážíme-li, že v DNA jsou zakódovány naše dědičné vlastnosti, potom půjde o velmi důležité biorytmy. U savců jsou velmi důležité rytmy hormonu melatoninu, který se podílí na synchronizaci cirkadiánních biorytmů. Biorytmy makromolekulárních soustav mohou být patrně také důležité pro zajištění termodynamické stability buňky.

Na podbuněčné úrovni můžeme pozorovat biorytmy optickým nebo elektronovým mikroskopem. Podrobně jsou popsány například cirkadiánní rytmy ultrastruktury a histochemické reakce kyselé a alkalické fosfatázy jaterních buněk.

Na buněčné úrovni existují cirkadiánní rytmy dělivé aktivity buněk orgánů. Biorytmy byly zjištěny též u jednobuněčných organismů.

Na úrovni orgánů je například velmi dobře doložen cirkadiánní rytmus buněčného složení krve i její srážlivosti. Jsou to rovněž velmi důležité biorytmy, ještě se u nich v následujícím textu knihy samozřejmě podrobněji zastavíme.

Na úrovni celého mnohobuněčného organismu jsou popsány například cirkadiánní a cirkanuální rytmy projevů chování, fyzické aktivity, produkce tepla.

Můžeme tedy říci, že biorytmy se vyskytují na všech úrovních organizace živých soustav. V živém organismu osciluje téměř vše, a tak jsou biorytmy jednou ze základních vlastností života.

Proč biorytmy v přírodě existují?



Mohou se organismy obejít bez biorytmů? Mohl se pozemský život vyvíjet bez biorytmů?

Různé jevy v přírodě mohou působit změny v organismu. Některé jevy lze předpovídat, mezi ně patří události, které se pravidelně opakují. Pravidelné jsou především změny dne a noci související s rotací Země kolem své osy. Pravidelné je v našich zeměpisných šířkách střídání ročních období.

Živé organismy mohou tyto pravidelné změny předpovídat a přizpůsobovat se, adaptovat se na ně. Tak vznikly během evoluce biorytmy: cirkadiánní (připomeňme, že s periodou přibližně 24 hodin) a cirkanuální (s periodou přibližně jeden rok).

Je možné, že se biorytmy vyvinuly ve velmi raném stadiu evoluce, neboť cirkadiánní rytmy lze pozorovat již u jednobuněčných organismů, například u krásnooček. Již v časném stadiu evoluce představovalo střídání dne a noci možnost, jak časově oddělit dvě odlišné fáze metabolismu (například fotosyntézu od skupiny reakcí zajišťujících fixaci dusíku).

O tom, zdali se nějaká forma života může obejít bez biorytmů, mnoho nevíme. Málo víme o tom, jaké mohou existovat jiné formy života než na Zemi. I teoreticky. Současné poznání možných forem existence hmoty patrně není takové, aby nám tuto znalost již umožnilo. Zdá se však, že pozemské organismy se bez biorytmů obejít nemohou a že se bez biorytmu nemohla obejít ani evoluce. Že jsme bez biorytmů nemohli vzniknout ani my sami.

Je poznávání biorytmů užitečné?

Již staří Řekové poznali, že člověku je vrozena láska k vědění. Má-li však někdo dát na výzkum peníze, potom tento argument pochopitelně nepostačí. Je třeba potenciálního dárce peněz přesvědčit o užitečnosti zamýšleného výzkumu. A bez peněz ani biorytmy samozřejmě zkoumat nelze, alespoň ne na špičkové vědecké úrovni. To je jeden z významných důvodů, proč si pokládáme otázku, zdali je poznávání biorytmů užitečné.

V našich českých souvislostech měla v nedávné minulosti otázka týkající se užitečnosti výzkumu spíše jiný podtext. Její obsah byl určován nejenom vědeckými kritérii a úspěšnost výsledků byla zaměřována za úspěšnost měsíčních, čtvrtletních a ročních hlášení o dodržení plánu výzkumu. Vyskytlo se i několik obzvláště snaživých šéfů, kteří vyžadovali od podřízených denní zápisy o tom, co se odkdy dokdy zkoumalo. Naštěstí jich ani v minulosti nebylo nikdy mnoho, a tak nestačili překážet všude. V systému soutěže o prostředky na výzkum je však třeba užitečnost vysvětlovat v jejím plném a původním významu.

Existuje obecný důvod důležitosti a užitečnosti studia biorytmů a každý dílčí problém má také své četné další specifické důvody.

V širších souvislostech poznávání biorytmů bezpochyby upřesňuje naše znalosti o životních projevech různých druhů rostlin a živočichů včetně člověka.

Vedle této obecně poznávací hodnoty, vyplývající z chronobiologických studií, lze získané poznatky použít ke zpřesnění řady klinických vyšetření, k úpravě provozních režimů v zemědělství, ke zpřesnění mnohých biomedicínských studií, jako například ke zpřesnění toxikologických zkoušek nově syntetizovaných chemických látek.

Jestliže některé faktory zevního prostředí působí příznivě nebo rušivě na průběh biorytmů lidí, ovlivňují jejich zdravotní stav. Podobné působení na biorytmy hospodářských zvířat může ovlivňovat jejich užitkovost.

Na položenou otázku, zda je poznávání biorytmů užitečné, se pokusíme v následujících kapitolách odpovídat konkrétními příklady. Příkladů, jimiž bychom mohli užitečnost chronobiologie dokázat, je dnes již mnoho, takže je budeme spíše vybírat.

Pozor na biorytmy!

Znalost biorytmů medicínsky důležitých charakteristik, zejména těch, které jsou vyšetřovány laboratorně, umožňuje v některých

případech zřetelně přesnější posouzení zdravotního stavu vyšetřované osoby.

Je-li rozdíl mezi nejvyšší a nejnižší hodnotou biorytmu (dvojnásobek amplitudy) větší, než činí přesnost vyšetřovací metody, je zapotřebí hodnotu získanou vyšetřením nemocného porovnávat s hodnotou, která byla vyšetřena u zdravého člověka ve stejnou denní dobu. Jinak by mohla naměřená hodnota vznést zmatek do klinického posuzování patientských výsledků získaných v pohotovostních laboratořích!

Velkou amplitudu mívají například cirkadiánní rytmy počtu bílých krvinek, naopak během dne a noci se téměř nemění hladina krevního barviva hemoglobinu.

Představme si, že bychom porovnávali například večerní vyšetření počtu bílých krvinek s fyziologickými hodnotami pro ranní fázi denního rytmu. To bychom nacházeli spoustu patologických hodnot i v případech, kdy by pacient měl tyto počty v pořádku: šlo by přitom ve skutečnosti o rozdíl mezi ranními a večerními hodnotami zdravých osob!

Proto bychom měli porovnávat večerní vyšetření počtu bílých krvinek s fyziologickými hodnotami pro večerní fázi denního rytmu, nikoliv s hodnotami naměřenými u zdravých osob při obvyklém ranním vyšetření. Podobný přístup je platný pro všechny biorytmy, jejichž amplituda je tak velká, že rozdíly mezi maximem a minimem přesahují klinicky významný rozdíl.

Taková situace může nastat také například při měření krevního tlaku. Krevní tlak se během dne a noci mění. Odpoledne bývají jeho hodnoty vyšší než ráno. Je pravda, že zcela zdravému člověku nehrozí, že by mu byl odpoledne naměřen v důsledku biorytmu vysoký krevní tlak. Tak velká amplituda tohoto biorytmu není.

Ale krevní tlak není měřen jen zdravým lidem. Takže u toho, kdo má krevní tlak jen slabě zvýšen, je odpolední hodnota zvýšena ještě více než ranní. Nebudeme-li brát v potaz cirkadiánní rytmus, mohli bychom si třeba i ne zcela správně myslet, že se zdravotní stav zhoršuje.

Někteří lékaři, jež jsou si vědomi tohoto biorytmu, měří tlak svým pacientům při pravidelných kontrolách pouze v určitou denní

dobu, například od devíti do jedenácti hodin dopoledne. To je pro většinu kontrolovaných pacientů správné a nepochybně to představuje pokrok oproti situaci, kdy je klientům měřen krevní tlak kdykoli během dne.

Co však pacient, který pravidelně pracuje v noci? Průběh jeho cirkadiánních rytmů krevního tlaku je posunut, ne-li dokonce obrácený!

Ostatně také pacienti, kteří vstávají velmi brzo, protože jim začíná pracovní směna mnohem dříve než ostatním lidem, mají svůj cirkadiánní rytmus krevního tlaku poněkud posunut do časnějších hodin. Naopak jsou lidé, kteří vstávají pozdě, protože pravidelně pracují odpoledne nebo večer. Ti mají své cirkadiánní rytmy posunuty spíše směrem k pozdějším hodinám.

Vidíme, že část našich spoluobčanů má průběh svých biorytmů posunut více či méně k časnějším nebo pozdějším denním hodinám. Takže pravidelné měření krevního tlaku v předem stanovené době je vhodné pro většinu, ale nikoliv pro všechny z nás.

Kdo máme svůj denní rytmus oproti většině svých spoluobčanů posunutý, měli bychom navštěvovat ordinaci svého lékaře v poněkud jiné denní době. Jsme-li naprosto zdraví, pak na tom sice tolik nezáleží - ale k lékaři chodíme přece spíše v době, kdy nejsme zdraví. Nebo existuje nějaké riziko[^] například s vyšším věkem, že už bychom zcela zdraví být nemuseli. Potom je přesnější měření pro posouzení našeho zdraví jistě vhodnější.

Vhodné je provádět pravidelná kontrolní měření krevního tlaku v době, která je vztažena k hodině obvyklého probuzení. Například za tři až čtyři hodiny po probuzení. Načasujme si návštěvu svého lékaře podle toho. Je lépe věnovat zvýšenou pozornost svému zdraví v době, kdy je na to čas, kdy si lze ještě denní dobu vyšetření vybrat.

Mnohem jednodušší je naopak situace při měření množství krevního barviva hemoglobinu. Večerní hodnoty hladiny hemoglobinu pacienta můžeme při hodnocení nálezu bez obav z omylu porovnávat s ranními. Během dne a noci se množství hemoglobinu mění jen velmi málo, rozdíl mezi ranními a večerními hodnotami nebývá klinicky významný.

Se znalostí biorytmů lze lépe výsledek zhodnotit a rozhodnout, zdali jsou naměřené hodnoty snižené, zvýšené, nebo stejné ve srovnání se zdravým organismem.

Měníme se významně?

Biorytmy se liší navzájem zejména délkou periody i tím, na jaké úrovni organizace živých soustav se vyskytují. Různý je i jejich význam pro organismus.

Nejvýznamnějšími a nejvíce zkoumanými biorytmy jsou biorytmy s periodou asi jeden den, tj. cirkadiánní rytmy. Z hlediska úrovně organismu jsou velmi významné též biorytmy s periodou asi čtyři týdny (lunární) a s periodou asi jeden rok (cirkanuální).

Pro posouzení významu biorytmu je důležitý rozdíl mezi nejvyšší a nejnižší hodnotou biorytmu (dvojnásobek amplitudy).

Významnou amplitudu mívají například cirkadiánní biorytmy v případě počtu bílých krvinek. Jak jsme se již zmínili, počty bílých krvinek jsou nejvyšší v době před usnutím, nejnižší ráno. Jejich amplituda může činit asi 10 procent průměrné hodnoty (tj. mezoru) z období jedné periody.

Opačný průběh cirkadiánního rytmu než počty bílých krvinek mají hladiny některých hormonů v krevním séru, například hladiny ACTH, kortizolu a růstového hormonu.

Hladina hemoglobinu a počty erytrocytů patří mezi ty charakteristiky, které se během dne a noci téměř nemění.

Nežřídka je třeba vzít v úvahu i roční biorytmy. Na jaře mohou být například počty bílých krvinek člověka v některých zeměpisných oblastech v průměru nižší o 10 i více procent než na podzim, u některých osob jsou však podobné sezónní změny zcela nepatrné. Na jaře mohou mít některé naše bílé krvinky také sníženou schopnost požírat mikroby, u kuřáků s bronchitidou (tj. se zánětem průdušek) bývá tento jarní pokles hlubší než u zdravých osob. Podobné změny souvisejí s vlivem životního prostředí na lidský organismus.

Zvláště zřejmé je to v případě ročních rytmů hladiny cholesterolu v krvi: v závislosti na způsobu stravování mohou mít lidé v některých oblastech tyto hladiny nejvyšší na jaře, v jiných oblastech na podzim, v některých oblastech zůstává hladina cholesterolu v krvi během celého roku téměř nezměněná.

Příklady lidských cirkadiánních rytmů

Nejvyšší ve dne	Nejvyšší v noci
<p>pohybová aktivita tělesná teplota srdeční aktivita krevní tlak tvorba moči počet bílých krvinek</p>	<p>dělení krvetvorných buněk dělení buněk pokožky</p>

Souvisejí spolu různé biorytmy?

Jednotlivé biorytmy mohou spolu fyziologicky souviset, a tak změna průběhu jednoho biorytmu může být navozena změnou průběhu jiného biorytmu. Například u zdravých osob je průběh cirkadiánního rytmu počtu lymfocytů (jeden z typů bílých krvinek, které produkují protilátky) opačný než průběh cirkadiánního rytmu hladin kortizolu (hormon kůry nadledvin) v plazmě.

Poznání synchronizace biorytmů umožňuje omezit jejich sledování pouze na některé vybrané charakteristiky. Například sledování počtů cirkulujících neutrofilů (jeden z typů bílých krvinek, které se podílejí na pohlcování cizorodých mikroorganismů) a hladiny hormonu kortizolu je obvykle velmi spolehlivým ukazatelem fáze, v níž se nachází biorytmus rychlosti dělení krvetvorných buněk v kostní dřeni.

Sledováním počtů neutrofilu a hladin kortizolu lze proto zjednodušit, a tím i zlevnit laboratorní monitorování biorytmů účinků proinadorových léků, u nichž je měněna dávka v závislosti na fázi biorytmu. Samozřejmě, že opakované vyšetřování obou charakteristik v krvi je rovněž vůči nemocnému mnohem šetrnější, než by bylo opakované odebírání vzorků kostní dřeně.

Zrození biorytmů

K velkým změnám charakteristik živého organismu dochází nezřídka po narození. Určité změny mohou také provázet stáří. Je proto logické, že se s věkem někdy mohou měnit i charakteristiky biorytmů.

Vznikají biorytmy obratlovců včetně člověka až po narození? Nebo vznikají již v matčině lůně u plodu?

Některé biorytmy je možno zjistit již u plodu. Jsou to pochopitelně třeba rytmy srdeční činnosti. Je však možné u plodu zjistit dokonce cirkadiánní rytmy, třebaže plod nemá možnost vnímat, zdali je světlo nebo tma! Mohly by takovéto rytmy být spíše důsledkem působení matčina organismu, než že by se jednalo o rytmy vlastní plodu? Je to možné ale rozpoznat?

Ano. Lze to rozpoznat v případě, že při předčasném narození dítěte je takovýto rytmus přítomen, i když poté rytmus z dětského organismu zmizí a objeví se znovu až později. Příkladem může být cirkadiánní rytmus hormonu melatoninu. Rytmus je přítomen již u plodu, má jej i předčasně narozené dítě. Tento rytmus byl tedy vyvolán u plodu matčíným organismem.

Mezi výsledky pozorování předčasně narozených dětí mohou být velké rozdíly. Na univerzitě v Amsterdamu například začátkem devadesátých let zjistili cirkadiánní rytmus tělesné teploty a srdeční aktivity u přibližně poloviny novorozenců. Navíc tyto rytmy byly po narození jen velmi málo synchronizovány s přirozenou fotoperiodou.

Zdá se již nepochybné, že srdeční puls, tvorba moči, dýchací pohyby a některé další životní projevy vykazují u lidského plodu cir-

kadiánní rytmus. Cirkadiánní rytmus srdeční aktivity plodu je přítomen přinejmenším od 22. týdne těhotenství.

Během prvních hodin života se cirkadiánní rytmus obvykle ztrácí. Je to důsledkem skutečnosti, že jej již matčin organismus nemůže vyvolávat. Koncem prvního roku života se tento biorytmus u dítěte opět vytvoří. Tentokrát je to již jeho vlastní biorytmus.

U dětí, které z důvodu novorozenecké hyperbilirubinémie (tj. zvýšené hladiny žlučového barviva bilirubinu v krvi) byly vystaveny stálému světlu, bylo zjištěno, že nejenom bilirubin v krvi žádoucí měrou klesá, ale současně se výrazně zvyšuje v krvi hladina hormonu melatoninu. Z toho plyne, že dětský organismus je již po narození schopen hladinu melatoninu na světelný podnět zvyšovat. Krátce po narození to však ještě nestačí k navození cirkadiánní rytmicity, celý systém synchronizace se teprve vyvíjí.

Nicméně uvedené a podobné nálezy naznačují, že i u tak malých dětí může mít přirozené střídání světla a tmy biologický význam! Přirozeného střídání světla a tmy se za běžných okolností novorozencům dostává, obtížnější je situace u dětí, které je nutno umístit do inkubátoru.

V současné době se lze často setkat s názorem odborníků, že pro novorozené dítě je přítomnost světelného režimu důležitá, neboť umožňuje časnější synchronizaci rytmů chování a hladin hormonů s vnějším prostředím. Existuje názor, že přítomnost fotoperiody patří mezi ty důležité faktory, které působí příznivě na rychlost rozvoje novorozeněte.

Každý, kdo měl vlastní děti nebo o hodně mladšího sourozence, si vzpomene, že děti po narození jakoby neznaly střídání dne a noci. V noci volají (tj. pláč) stejně jako ve dne. Po určitém čase však i ony jsou v noci tišší a tišší. Každé dítě pochopitelně trochu jinak.

Kdy je obvyklé, aby dítě v noci především spalo a ve dne bdělo? V Japonsku, na Lékařské fakultě Tokijské univerzity, G. Má se svými spolupracovníky vzal tuto otázku pěkně od podlahy. Měřili a výsledky statisticky vyhodnotili. Co zjistili?

Spánek od 00.00 do 4.00 bývá běžný u dětí od tří měsíců stáří. Období bdění od 8.00 do 11.00 bývá zcela obvyklé u dětí od věku 14

měsíců. Děti po jednom a půl roce stáří jsou zcela běžně bdělé přes den. Japonští chlapečkové a holčičky se v tomto nelišili.

Podobná studie byla provedena vědeckou skupinou H. Montanera z francouzského Montpellieru. Tito badatelé došli k závěru, že cirkadiánní rytmus spánek - bdění je zřejmý u dětí ve věku čtyř měsíců a tento biorytmus je u nich v podstatě konsolidován mezi šestým až sedmým měsícem života. V charakteru cirkadiánního rytmu spánek - bdění dětí pozorovali změny i v pozdějším období, do 15 měsíců po narození.

Porovnáním výsledků obou skupin, japonské a francouzské, vidíme přibližnou shodu výsledků. V japonských výsledcích se zdá, že se u dětí vyvíjel cirkadiánní rytmus asi o jeden měsíc dříve. Zjištěné rozdíly nejsou velké a souvisejí zřejmě především se sociálními rozdíly.

Co se týče uvedeného biorytmu, byla dosud ve vědecké lékařské literatuře publikována řada prací, a to od šedesátých let do současnosti. Přes menší rozdíly ve výsledcích pozorování se zdá dnes dosti jednoznačné, že u novorozeneckých dětí není během prvních tří měsíců cirkadiánní rytmus spánek - bdění přítomen.

Máme-li odpovědět na otázku, kdy se rodiče novorozence trochu v klidu vyspí, pak to bude asi za tři až čtyři měsíce po porodu. Jejich ratolest, bude-li zdravá (a to přejme všem dětem), bude mít běžně klidný spánek v noci a bdění ve dne za 14 až 15 měsíců po narození. Ale pozor! To je průměr. Některé dítě bude mít cirkadiánní rytmy stabilizovány dříve a některé dítě později! *Žádný* z nás nejsme podle šablony průměrů, ani děti.

Právě jsme věnovali pozornost cirkadiánnímu rytmu střídání spánku a období bdění. V dospělém organismu jsou samozřejmě mnohé další cirkadiánní rytmy.

Cirkadiánní rytmy různých charakteristik nevznikají u dětí nebo u mláďat různých živočišných druhů ve stejném věku. Například cirkadiánní rytmus tělesné teploty je u dětí přítomen již krátce po narození, mezi druhým dnem až čtvrtým týdnem po narození se zvětšuje amplituda rytmu. Oproti tomu v prvních čtyřech týdnech výrazný cirkadiánní rytmus srdeční aktivity a tlaku krve není pozorován.

Nedala by se podle cirkadiánních rytmů u plodu zjistit hodina narození? Podrobněji to zkoumali N. Viswanathan a F. C. Davis ze Severovýchodní univerzity v Bostonu u křečků. Hledali souvislost mezi rytmy hormonu melatoninu a hodinou narození. Hodina narození však nijak viditelně nesouvisela s průběhem zmíněného cirkadiánního rytmu. Alespoň u křečků.

Po narození se mladý organismus synchronizuje se změnami ve svém okolí. Při pokusech s laboratorními zvířaty bylo často pozorováno, že zjevné cirkadiánní rytmy se projevují po odstavení mláďat, tedy v době, kdy se mláďata musí začít starat naprosto sama o sebe. V této době vznikají kupříkladu cirkadiánní rytmy v krevním obraze mláďat. Vznik cirkadiánního rytmu však v tomto případě nemá charakter stresu, neboť nestoupají počty vyplavených neutrofilních bílých krvinek,

Cirkadiánní rytmy mohou u různých charakteristik vznikat po narození v různé době. Vznik některých cirkadiánních rytmů může přispět ke vzniku biorytmů dalších charakteristik. Může to v jisté míře platit o vzniku cirkadiánních rytmů hladin hormonů, které ovlivňují počty bílých krvinek v krvi. Cirkadiánní rytmy hormonů vznikají o něco dříve než cirkadiánní rytmy počtu bílých krvinek.

Vznik cirkadiánních rytmů po narození souvisí s utvářením retinohypotalamických spojení do suprachiasmatického jádra v mozku.

Retinohypotalamické znamená, že se týká retiny (latinsky *rete* = síť) neboli sítnice (tj. vnitřní vrstva oka obsahující nervové buňky citlivé na světlo) a hypotalamu (části mozku, která vylučuje hormony a řídí činnost autonomního nervového systému, sexuální funkce, obsahuje struktury řízení teploty těla, sytosti a hladu, žízně).

Suprachiasmatické jádro, jak si to ještě vysvětlíme podrobněji, má u savců včetně člověka úlohu synchronizátoru mnoha cirkadiánních rytmů.

Stárnutí a biorytmy

Poté, co biorytmy v mladém organismu vznikly a stabilizovaly se, dospělý organismus postupně stárne. Biorytmy jsou součástí stárnoucího organismu a jsou vystaveny změnám, které tento děj přináší.

Všichni víme, že se asi biorytmy ve stáří mění. Viditelné je například to, že staří lidé spí méně, bývají ve dne méně aktivní, v noci se častěji budí. Je dosti možné, že stařecké změny biorytmů souvisejí s degenerativními změnami zrakového systému v 'pozdním věku. Na stařeckých změnách biorytmů se zřejmě podílí snížená hladina hormonu melatoninu, který se u člověka a dalších savců účastní regulace cirkadiánních rytmů.

Staří lidé dříve vstávají, dříve chodí spát. Amplituda jejich cirkadiánního rytmu tělesné teploty, hormonu melatoninu, pohlavního hormonu testosteronu, růstového hormonu, srdeční aktivity, nebo počtu červených krvinek je snížena, to znamená, že rozdíly mezi nejvyššími a nejnižšími hodnotami jsou nižší než v mládí.

U řady hormonů starých lidí je-nadto přítomna také celkově nižší koncentrace (tj. nižší mezor biorytmu). Tělesná teplota v časných ranních hodinách bývá u starých osob vyšší než u mladých.

Souhrnně můžeme říci, že pro stárnutí biorytmů je typické zmenšení amplitudy, zvýšení proměnlivosti, snížení stability a sklon ke zkracování periody cirkadiánních rytmů. U savců včetně člověka bývá příčinou stárnutí cirkadiánních rytmů degenerace mozkového centra, které řídí biorytmy, tak zvaného suprachiasmatického jádra.

Stárnutí cirkadiánních biorytmů je spojeno se sníženou intenzitou signálů, kterými nervové buňky přinášejí do mozku informace o osvětlení. Toto stárnutí je rovněž pobízeno menší pohybovou aktivitou starých osob nebo živočichů a nízkou noční hladinou hormonu melatoninu.

Lékařské přehledy ukazují, že více než čtvrtina starých lidí trpí častou nespavostí a asi polovina trpí občasnou nespavostí. Ve stáří jsou časté různé poruchy spánku. Důsledkem této situace je vyšší únavnost a letargie starých lidí. Poruchy spánku jsou bohužel také rizikovým faktorem spojeným s nebezpečím úmrtí.

Vliv stárnutí však není pouze vliv až samotného stáří. To se projeví již ve středním věku, je-li organismus vystaven určité zátěži. Například změně denního režimu vlivem nutnosti noční práce.

Byl-li porovnán finskou skupinou M. Harma vliv takovéto zátěže na tři skupiny osob, které byly rozděleny podle věku na mladé (věk 19 až 29 let), středního věku (30 až 44 let) a starší (53 až 59 let), potom se cirkadiánní rytmus hladiny hormonu melatoninu rychleji nastavil na nový režim u mladých lidí.

Vzhledem k důležitosti melatoninu pro synchronizaci cirkadiánních rytmů člověka je z uvedeného zřejmé, že mladý organismus se dokáže změně přizpůsobit lépe. Podobně u posádek letadel se po dlouhých letech letadlem mladé osoby mezi 20 až 30 roky rychleji přizpůsobí zátěži a jejich spánek má mnohem méně poruch, než je tomu u osob starších ve věku 50 až 60 let.

Lehká pravidelná práce může na starší osoby působit příznivě, protože pomáhá synchronizovat jejich biorytmy v situaci, kdy vnitřní podněty organismu jsou oslabeny. Zároveň je důležité předpokládat, že pro starší osoby je optimální doba pro práci spíše ráno.

Sezónní změny

Roční (cirkanuální) biorytmy spojené se sezónními změnami známe u mnoha živočichů i rostlin a u mnoha jejich charakteristik.

U rostlin tyto změny bývají mnohem více zřetelné vzhledem k jejich velmi omezené možnosti měnit místo, na kterém žijí. Rostliny se z tohoto důvodu obvykle mění v různých ročních obdobích velmi výrazně, aby se co nejlépe přizpůsobily změnám svého životního prostředí.

Protože se během roku měnívá více či méně délka přirozené fotoperiody, je její změna považována mnoha odborníky za nejdůležitější synchronizátor sezónních změn i u živočichů. Tento předpoklad byl opravdu u několika charakteristik a u některých druhů živočichů potvrzen pozorováními a pokusy.

Mezi prvními popsal u živočichů takovéto působení při změnách přirozené fotoperiody Browman v roce 1937, když pozoroval vztah mezi pohybovou aktivitou a průběhem estrálních cyklů u bílých potkanů. Estrální cyklus mají samice: během několika dnů se u nich s rytmem ovulace (tj. uvolnění vajíčka z vaječníku do vejcovodu) pravidelně mění funkce a některé související morfologické charakteristiky jejich pohlavních orgánů.

Živočich může často změnit místo, kde žije, aby se vyhnul nepříznivým životním podmínkám. Například stěhovaví ptáci na zimu odletávají do míst, kde pokles teploty a úbytek potravy není tak zřetelný. Člověk si může vytvořit umělé prostředí, které výrazně potlačí velké vlivy počasí na jeho život.

Mohlo by se zdát, že civilizovaný člověk a jím chovaná zvířata mohou být na sezónních změnách nezávislí. A to na rozdíl od zvířat, která žijí divoce, nebo na rozdíl od lidí, kteří jsou silně spjati s životem ve volné přírodě. Je tomu tak?

Nikoliv. Pravdou je, že u lidí i u chovaných zvířat můžeme pozorovat různé sezónní změny; například sezónní změny složení krve. Tyto změny můžeme pozorovat dokonce i u zvířat, která žijí značně izolovaně od vnějších podmínek za umělého světelného režimu (například režimu 12 hodin světla a 12 hodin tmy), docíleného pravidelným zapínáním a vypínáním osvětlení v místnosti bez oken.

Sezónní změny neustávají dokonce ani u zvířat, která jsou chována nejen v umělém světelném režimu, ale jsou od okolního světa izolována též udržováním stálé teploty, jsou za bariérou bránící infekčnímu onemocnění a jsou za stálého přísunu značně standardizované diety ke krmení.

Je očividné, že někdy změny přirozené fotoperiody mají zásadní význam pro synchronizaci nebo navození ročních biorytmů. Někdy naopak vliv změn fotoperiody je málo zřetelný nebo není vůbec rozhodující a uplatňují se jiné faktory. Je dost možné, že sezónní změny mohou být navozeny nutričními faktory, to znamená složením potravy. Potravin a krmení se skladováním poněkud mění. Takže ani výlučné podávání skladovaných potravin a krmení nemůže zcela vyloučit nějaké změny nutričních faktorů během roku.

V různých zeměpisných oblastech mohou být sezónní změny u lidí značně odlišné. Kupříkladu sezónní změny hladiny cholesterolu v krvi mají maximum v některých zemích na podzim, v jiných v létě, v některých oblastech sezónní změny hladin cholesterolu u sledovaných osob zjištěny nebyly vůbec.

Vyšší hladina cholesterolu je jedním z rizikových faktorů vzniku aterosklerózy (tzv. kornatění tepen). Obvykle je vyšší hladina cholesterolu způsobena požíváním potravy, která jej obsahuje ve větším množství. Roční rytmus hladin cholesterolu je nejenom příkladem rytmu rizika vzniku aterosklerózy, ale také důsledkem sezónních změn složení potravy.

U mnoha živočichů vykazuje sezónní změny například funkce epifýzy, štítné žlázy, nadledvinek. U lidí lze pozorovat nejen sezónní změny související se změnami počasí, ale také sezónní změny související se sociálními faktory. Například je známo, že v některých zeměpisných oblastech se zvyšuje počet novorozenců devět měsíců po některých tradičních slavnostech.

V důsledku sezónních vlivů se mohou měnit rovněž cirkadiánní rytmy. Průběh některých cirkadiánních rytmů může být jiný v létě a na podzim. V krevním obraze se mění jak rozsah kolísání hodnot (amplituda), tak průměrná hodnota (mezor) cirkadiánních rytmů.

I když člověk může omezit působení nepříznivého počasí na svůj organismus, je stále součástí přírody. Lidský organismus podléhá řadě ročních biorytmů. Mnohdy je činitel, který vyvolává nebo synchronizuje roční biorytmy u lidí dosud neznám, pravděpodobně jde o společné působení několika faktorů.

Tajemství krve



Biorytmy v krvi

Krev je částí lidského organismu, která je v klinické praxi velmi často vyšetřována. Proč tomu tak je? Složení krve se neustále velmi mění. Nejen u člověka, ale také u zvířat. Ze změn v krvi lze usuzovat na mnohé souvislosti, které se týkají našeho zdraví a popřípadě nemoci.

To, že krev je tekutá, je výhodou pro klinická vyšetření. Lze proto poměrně snadno a bezbolestně odebrat vzorky krve. Krev může odebrat zdravotní sestra, není k tomu nutný lékař jako v případě odběru malého vzorku tkáně řady jiných orgánů (například při biopsii jater, sternální punkci kostní dřeně atp.).

Proč ale právě krev reaguje citlivě na změny v organismu? Krví se roznášejí do různých částí organismu živiny a kyslík. Krví se též odvádějí odpadní látky. Buňky krve jsou rozhodující složkou obranné schopnosti organismu zejména vůči infekcím. Krví se přenášejí hormony, které se podílejí na řízení mnoha funkcí organismu.

V krvi jsou přítomny zřetelné cirkadiánní rytmy většiny jejích složek, a to jak složek buněčných, tak složek nebuněčných. U žen se vyskytují také měsíční změny složení krve spojené s menstruačními cykly. Bývají reakcí ženského organismu na související hormonální změny.

Složení krve se může měnit rovněž během roku. Někdy jsou roční rytmy velmi zřetelné, jindy chybí. Amplituda ročních rytmů může záviset na zeměpisných faktorech souvisejících se změnami podnebí, může být různá i u různých živočišných druhů v téže oblasti. Často příčinu sezónních změn složení krve neznáme.

Stručně řečeno, krev je důležitým transportním orgánem, podílí se na zachování celistvosti organismu a na jeho řízení. Proto složky krve reagují na mnohé změny v organismu změnou svého složení. A to je též důvod, proč je znalost změn ve složení krve nesmírně důležitá, proč změny některých složek krve mohou vypovídat o důležitých pochodech, jež se v organismu odehrávají. Z podobného důvodu je také důležité poznání biorytmů různých složek krve.

Krev se skládá v podstatě ze dvou hlavních částí. Z tekuté části,

kteřá obsahuje pŕedevším vodu a řůzné bílkoviny, a z buněk, kteřé nazýváme krvinky. Krvinky ŕijí v krvi řůzně dlouhou dobu, podle toho, o jaký typ krvinek se jedná.

Některé bílé krvinky, kteřé se podílejí na obraně organismu proti infekcím, setrvávají v krvi pouze několik hodin, potom migrují do jiných tkání. Naproti tomu červené krvinky setrvávají v krvi člověka kolem 120 dnů, potom jako opotřebované zanikají.

Neustále vznikají nové a nové krvinky, jeŕ nahrazují velké množství stále zanikajících krvinek. Krvinky se vytvářejí dělením a zráním krvetvorných buněk. Krvetvorné buňky člověka a dalších savců se nacházejí pŕedevším ve dřeni některých kostí.

Biorytmy počtu krvinek proto také zrcadlí změny v organismu. Nevznikají samy o sobě, jsou důsledkem dílčích biorytmů, kteřé zahrnují jednak rychlost dělení a zrání krvetvorných buněk a jednak rychlost spotřeby krvinek. Dá se říci, že součtem dílčích biorytmů vzniká rytmus počtů krvinek v krvi.

Je nábledni, že změny v biorytmech počtů krvinek, jestliže k nim dojde, zrcadlí některé důležité změny v organismu. Někdy tak důležité změny, že na nich závisí ŕivot nebo smrt!

Proč vznikají biorytmy počtu bílých krvinek?

Cirkadiánní rytmus počtu bílých krvinek je znám poměrně dlouho. Pokud vřbec můžeme v chronobiologii o něčem říci, že to známe dlouho.

Soustavnější pozorování byla provedena v polovině dvacátých let. Nejprve byly studovány rozdíly mezi počty krvinek za světla a za tmy. Podrobnější studie u lidí ŕijících v řůzných zeměpisných oblastech proběhly po druhé světové válce. U laboratorních zvířat byly podobné změny popsány v padesátých letech nejprve Goldeckem, Halbergem, Denisonem, Zarrowem a českým hematologem Pujmanem.

Pozdější studie řady autorů vedly ke zpřesnění popisu cirkadiánních biorytmů počtů bílých krvinek s ohledem na řůzné vlivy ŕivot-

ního prostředí (u experimentálních zvířat s ohledem na podmínky chovu).

Cílem studia biorytmů v krevním obraze lidí a laboratorních zvířat bylo často ověření možnosti zlepšit účinky léků. Byly ale také prostudovány cirkadiánní rytmy počtu bílých krvinek u mnoha volně žijících druhů zvířat.

Nejnižší počty bílých krvinek jsou přítomny na konci období, kdy převažuje spánek. To znamená u člověka ráno. Podobně je tomu u králíků, protože ti také bdí přes den, nebo u jiných zvířat s převahou pohybové aktivity za světla. U nočních zvířat, například u myši, potkanů, je nejnižší počet bílých krvinek večer. Je-li spánek pokusného zvířete rušen, potom dochází k nepravidelnostem biorytmu a počty bílých krvinek jsou v době rušení spánku vyšší, tj. bližší hodnotám obvyklým při bdění.

Je tomu tak například dopolední pracovní aktivitou ošetřovatelů ve viváriu s nočními zvířaty, která během dne normálně spí. Není nezajímavé, že takovéto rušení pokusných zvířat bylo příčinou toho, proč byl kdysi v prvních studiích popsán různý průběh biorytmů počtu bílých krvinek u zvířat chovaných v různých laboratořích. Obsluhující personál byl zřejmě nejvíce pracovně aktivní v různých výzkumných ústavech v různou denní dobu.

Jestliže bychom měli dojem, že se na průběh biorytmů nočních zvířat můžeme dívat jako na nějakou zvláštnost, pak tomu tak není! V biomedicíně jsou nejběžněji používána jako pokusná zvířata potkani (tzv. laboratorní krysy) a myši. Myši i potkani jsou noční zvířata. To znamená, že jsou aktivní v noci a ve dne spí.

Znamená to, že téměř všechny nově vyvíjené léčebné preparáty jsou pokusně vyzkoušeny na nočních zvířatech. Z výsledků pokusů na zvířatech je učiněna předpověď, jak se bude preparát chovat u lidí, jak na ně bude působit. A teprve v případě úspěchů v pokusech na zvířatech jsou testovány na lidech. Při takové předpovědi je zapotřebí počítat s tím, že u člověka budou biorytmy probíhat opačně než u nočních zvířat.

Biorytmy počtu bílých krvinek nejsou pouhou pasivní odpovědí na střídání světla a tmy, třebaže lze zatměním za dne a svícením

v noci dosáhnout obrácení průběhu biorytmu. Poloha maxima (tzv. akrofáze) se však v mírném pásmu se změnou fotoperiody přirozeného osvětlení nemění. Je proto možné tyto biorytmy považovat za vrozené s tím, že jsou střídáním světla a tmy synchronizovány.

Synchronizace může způsobit, že nastane postupné přizpůsobení biorytmu k rytmu střídání světla a tmy. Asi tak jako dirigent „synchronizuje“ celý orchestr při koncertu. Synchronizaci světlem můžeme pozorovat u osob, které změnu například letadlem několik pásem a postupně se přizpůsobí režimu v novém místě pobytu. Toto přizpůsobení je postupné, trvající určitou dobu právě proto, že uvedené biorytmy jsou vrozené.

Zmíněné období postupné synchronizace, která je adaptací organismu, známe jako období tzv. aklimatizace. Kdyby biorytmy počtu bílých krvinek byly pouhou pasivní odpovědí na střídání světla a tmy, potom by se okamžitě po přeletu několika časových pásem přizpůsobily a aklimatizace by nebyla nutná.

Ostatně vrozenost uvedeného biorytmu můžeme pokusně rovněž prokázat tak, že sledujeme, zdali při umístění do trvalé tmy zůstane biorytmus zachován. V případě počtu bílých krvinek cirkadiánní biorytmus zachován zůstane, což je dalším důkazem o vrozenosti biorytmu.

Stojí za pozornost, že lidé žijící za polárním kruhem mají rovněž zachován cirkadiánní rytmus počtu bílých krvinek, a to jak v období polární noci, tak v období polárního dne. Jestliže měli zde žijící lidé obrácený rytmus pohybové aktivity, potom se obrátil i průběh jejich biorytmu počtu bílých krvinek.

Cirkadiánní rytmus počtu bílých krvinek je proto na střídání světla a tmy nezávislý do té míry, dokud se nezmění některé fyziologické podmínky pro průběh tohoto biorytmu. Ty se mohou měnit tím, že svůj život synchronizujeme se střídáním světla a tmy, můžeme svůj životní rytmus synchronizovat i vlivem sociálních faktorů. Mezi sociální faktory patří například doba, kdy chodíme do práce, kdy musíme nakupovat, kdy spolu navzájem mluvíme v rodině.

Skutečnost, že mnohé naše biorytmy jsou vrozené, je pro náš organismus výhodná. Vrozené biorytmy představují adaptaci, při níž

není třeba plýtvat energií na neustálé zjišťování aktuálního stavu osvětlení a na spouštění reakcí, které zajišťují odpověď organismu. Logika evoluce je jasná. Proč zjišťovat, kdy je den a noc, a vydávat na to energii? Vždyť je to pořád stejné, každých 24 hodin se vystřídá den a noc. Po dobu, kdy existuje na Zemi život, tomu jinak nebylo, Země se pořád točí!

Naopak, energii musí lidský organismus vynakládat pouze tehdy, jestliže mění několik časových pásem. Protože musí přizpůsobit biorytmy novému časovému pásmu. I když to znamená zdravotní komplikace pro lidi, kteří musí často rychle cestovat na velké vzdálenosti, většina lidí zas tak často přes oceán nelétá.

I kdyby létala, lidský organismus by se mohl možná přizpůsobit takové situaci až během evoluce. Ale pro evoluci je těch několik málo posledních desítek roků, kdy se létá letadly, opravdu krátká doba. V evoluci se pohyb měří spíše v milionech let.

Pohybová aktivita je spojena s vyšším vylučováním některých hormonů ze žláz. Svého času byl vysloven názor, že pohybová aktivita proto působí jako stres, který vyvolává vyšší aktivitu žláz označovaných jako kůra nadledvinek. A že hormony kůry nadledvinek takto způsobují mnohé biorytmy v krvi.

Nadledvinky jsou umístěny na horním póh¹ ledvin. Jejich kůra vylučuje hormony, které ovlivňují látkovou přeměnu v organismu, zvyšují hladinu cukrů v krvi, tlumí některé alergie a záněty, řídí hospodaření některých minerálů v organismu, mají vliv na krevní tlak, v menší míře též působí na pohlavní funkce.

Kdyby tomu bylo tak, že stres způsobuje biorytmy, potom bychom měli ale naopak počty lymfocytů (jednoho typu bílých krvinek) večer spíše nižší. Večer jsme přece více unavení! Tak tomu ale není, počty lymfocytů máme večer nejvyšší, a proto nemůžeme circadiánní rytmus počtu lymfocytů považovat za důsledek jakéhosi periodického stresu.

Třebaže funkce jednotlivých typů bílých krvinek se méně nebo více liší, není náhodou, že jak celkový počet všech bílých krvinek, tak počet jejich jednotlivých typů (neutrofilů, eozinofilů, lymfocytů, nfonocytů) má velmi podobný průběh. S maximem na konci ob-

dobí bdění. Na konci období bdění je totiž také nejvyšší intenzita dělení krvetvorných buněk, ze kterých bílé krvinky vznikají. I když různé typy bílých krvinek vznikají z různých typů krvetvorných buněk.

Před dělením musí v buňce proběhnout syntéza nové deoxyribonukleové kyseliny (DNA). DNA je nositelkou kódu života, genetického kódu. Kódu, v němž je uložena informace o tom, jak vypadáme, jak fungují naše buňky. Kódu, který určuje, že se podobou lišíme nejen od housenky, ale také od kopřivy.

V takzvaných písmenech a slovech genetického kódu jsou uloženy informace, které dědíme od rodičů. Polovina genetického kódu je od otce, polovina od matky. Písmena a slova genetického kódu jsou uložena ve struktuře DNA.

DNA musí být uložena v jádře obou dceřiných buněk vzniklých rozdělením buňky mateřské. Podáním jedné látky, kterou krvetvorné buňky pro syntézu nové DNA nezbytně potřebují, tymidinu, lze sledovat intenzitu syntézy DNA.

Dělá se to tak, že se tymidin označí radioaktivním prvkem tritiem a podá se dobrovolníkovi v množství, které je pro jeho zdraví naprosto neškodné. Množství radioaktivity zabudované do nových buněk se potom dá poměrně snadno změřit. (Po určité době i tato neškodná radioaktivita z organismu vymizí.)

Zabudovávání tymidinu do DNA je u člověka nejvyšší večer, tzn. v období, kdy se i buňky kostní dřeně nejvíce dělí. Vzhledem k tomu, že naprostá většina krvetvorných buněk kostní dřeně dává vznik bílým krvinkám, jsou právě popisované změny dosti věrným obrazem cirkadiánního rytmu jejich tvorby.

A jak je tomu u nočních zvířat? U laboratorních myší a potkanů je rychlost dělení krvetvorných buněk naopak nejvyšší ráno a dopoledne, protože jsou to na rozdíl od člověka noční zvířata.

U pokusných zvířat bylo zjištěno, že největší množství buněk v kostní dřeni bylo na počátku období jejich spánku. Vzhledem k tomu, že studovaná zvířata bylo nutno před vyšetřením utratit, je takovéto vyšetření u člověka z etických důvodů pochopitelně nemožné. Ale u lidského organismu předpokládáme podobný bioryt-

mus s tím, že maximum počtu krvetvorných buněk bude ve dřeni člověka na počátku noci.

Nejvyšší počet tzv. kmenových krvetvorných buněk, ze kterých vznikají ostatní typy krvetvorných buněk, je uprostřed až na konci období pohybového klidu, to je v období převažujícího spánku. Znalost biorytmu kmenových buněk je důležitá, protože jenom ony mají schopnost se obnovovat. Ostatní krvetvorné buňky vznikají z nich. Zánikem kmenových krvetvorných buněk (silnou radiací apod.) totiž zaniká krvetvorba nenávratně.

Poškození kmenových krvetvorných buněk je zapotřebí předejít zejména u takové léčby, která tyto buňky může ohrozit (nejčastěji při léčbě zhoubných nádorů). Nejcitlivější jsou krvetvorné buňky právě v období, kdy se intenzivněji dělí. U člověka je to večer. V tomto období je třeba největší opatrnosti při každé léčbě, která kmenové krvetvorné buňky poškozuje.

Cirkadiánní rytmus dělení kmenových a poté i ostatních krvetvorných buněk je hlavní příčinou cirkadiánního rytmu počtu bílých krvinek v krvi, protože úbytek bílých krvinek z krve tento biorytmus v základních rysech sleduje.

Ztratil se rytmus počtu červených krvinek?

V krvi je nejvíce krvinek červených. My lidé jich máme dokonce polovinu objemu krve. Červených krvinek je asi tisíckrát více než krvinek bílých. Proto je naše krev červená a ne bílá.

Ostatně proč máme v krvi tak obrovské množství červených krvinek? Ony totiž obsahují červené krevní barvivo zvané hemoglobin. Hemoglobin přenáší kyslík z plic do tkání. Proto je v krvi zapotřebí tolika červených krvinek.

Počet červených krvinek i hladina krevního barviva hemoglobinu kolísá během dne a noci jak u člověka, tak u zvířat poměrně málo. Třebaže potřeba kyslíku (hlavní funkcí červených krvinek je přenos kyslíku) je výrazně odlišná během spánku a během období pohybové aktivity.

Biorytmus počtu červených krvinek bývá nezdědka tak nevýrazný, že je možno jej prokázat pouze pomocí matematické analýzy údajů. Je-li amplituda biorytmu velmi malá, potom se může stát, že je menší, než činí velikost klinicky významné změny. To je změna, která je nejenom změřitelná, ale je i větší než obvyklá biologická variabilita, a je tak velká, že signalizuje změnu zdravotního stavu.

Doposud jsme se setkávali s tím, že vše v živých organismech osciluje. Všude byly biorytmy. Cirkadiální rytmy jsou velmi zřetelné nejenom v počtech bílých krvinek, ale také v koncentraci mnoha chemických složek tekuté části krve. A najednou, jakoby z ničeho nic, počet červených krvinek, kterých je v krvi nejvíce, nemá klinicky významný cirkadiální rytmus!

Nepřítomnost výrazného cirkadiálního rytmu počtu červených krvinek má dvě hlavní příčiny.

První příčinou je nevýrazný cirkadiální rytmus dělení těch krve-tvorných buněk (jsou označovány jako erytrocyty), které dávají dělením vznik červeným krvinkám.

Druhou a zřejmě hlavní příčinou je skutečnost, že červené krvinky zůstávají v krvi desítky dní (u člověka asi 120 dní), a tak denní přírůstek je relativně malý a jeho běžné kolísání může být pro změny celkového množství červených krvinek jen málo významné.

Zdá se, že organismus potřebuje mít stále k dispozici velkou rezervu červených krvinek v krvi, aby mohl kdykoliv okamžitě zvýšit přenos kyslíku. Například při honbě za kořistí (dnes spíše při raném spěchu do práce) nebo v nebezpečí při útěku. V tomto nutném nadbytku červených krvinek se případný biorytmus spojený s biorytmem přenosu a spotřeby kyslíku „utápí“.

Proto jej hledáme jen s obtížemi a nepovažujeme jej za klinicky příliš významný.

Abychom nevykrváceli

Jednou z dalších důležitých funkcí krve je její schopnost zastavovat krvácení při poranění.

Vyskytují se, bohužel, choroby, které zapříčiňují, že krev tuto svou funkci neplní dobře. Z dědičných chorob je to nechvalně známá hemofilie, která je při těžším postižení spojená se zvýšenou krvácivostí.

Jestliže se krev naopak sráží nadměrně, může vzniklá sraženina v cévním řečišti, zvaná trombus, způsobit nedokrvenost zásobované tkáně. Nebo může být tato sraženina přenesena cévním řečištěm na jiné místo (jako tzv. embolus), zaklínit se tam a způsobit rovněž nedokrvení (embolii). Takovéto zdravotní potíže se vyskytují poměrně často, od křečových žil až po infarkt.

Drobné ranky, například píchnutí jehlou nebo trnem, se u zdravého člověka snadno zahojí, krvácení brzo ustane, obvykle za jednu až dvě minuty. Na zástavě tohoto krvácení se významnou měrou podílejí rozměrem malé krvinky, které jsou označovány jako krevní destičky neboli trombocyty.

U větších poranění je zástava krvácení podstatně složitějším dějem, jehož se zúčastní mnoho látek obsažených v krvi. Krevní destičky se takovéto zástavy účastní také, ale hlavní roli zde hraje vytvoření sítě z fibrinových vláken. Tato síť vytvoří základní strukturu vznikající krevní zátky.

Vytvoření krevní zátky je natolik složitý proces, že jeho vysvětlování by bylo značným odbočením z rámce této knihy. Jeho známé detaily si pamatují v podstatě pouze lékaři, kteří se specializují na léčbu poruch koagulace, a kliničtí biologové, kteří se zabývají laboratorními vyšetřovacími metodami.

Pro naši potřebu postačí, když si řekneme, že na srážení krve se podílejí dva základní procesy. Jeden působí srážením. Druhý zajišťuje, že krev se v neporaněných cévách nesráží, ale koluje a případně vzniklá sraženina se rozpustí.

Jak počty krevních destiček, tak ostatní složky srážecího mechanismu vykazují cirkadiánní rytmus. U zdravých i nemocných osob.

Nemocným, kteří jsou postiženi zvýšenou srážlivostí, bývají podávány tzv. antikoagulační léky. Jedním z těchto léků je heparin. Je to látka, která v malém množství přirozeně koluje v naší krvi a brání jejímu srážení, protože zabraňuje přeměně rozpustěného krevní-

ho fibrinogenu na fibrinová vlákna. Heparin si náš organismus vytváří v játrech.

Heparin se nemocným podává jako roztok, často v nemocnici ve formě kapénkové infuze do žil. Potřebná dávka léku je přibližně známa, ale nejlepší léčebná dávka je u každého nemocného trochu jiná.

Zjistí se tak, že se lék nemocnému nasadí a odebírá se malé množství jeho krve k laboratornímu vyšetření. K odebranému vzorku krve se přidá chemikálie citrát sodný v přesně stanoveném poměru (1: 9), aby se krev cestou do laboratoře nesrazila.

V hematologické laboratoři se dodaný vzorek krve odstředí. Odstředěním se na dně zkumavky usadí krvinky a horní tekutá část, označovaná jako plazma, se odsaje a ihned vyšetří pomocí tzv. testu APTT.

Tím se zjistí, jak rychle se krevní plazma sráží. Jestliže se sráží pomaleji než je 1,5násobek kontrolního času krevní plazmy zdravého člověka, ošetřující lékař dávku heparinu zvýší. Dávka se zvýší tak, že se zrychlí infuze léku nemocnému do žíly.

APTT je poměrně jednoduchý laboratorní test, dnes běžně automatizovaný na tzv. koagulometrech. Vyžaduje však velmi pečlivou práci pracovníků laboratoře. S pomocí zmíněného testu se docílí, aby podávaná dávka byla u každého nemocného opravdu co nejúčinnější, protože nízká dávka by působila málo, vysoká dávka by nemocného ohrožovala vykrvácením.

Podávaný heparin tím, že reaguje se složkami srážecího mechanismu, jejichž koncentrace v krvi se mění podle cirkadiálního rytmu, má cirkadiální rytmus svého účinku. Nejvíce bývá účinný časně ráno, nejméně v poledne. Vezmeme-li v úvahu výsledky měření z Fakultní nemocnice v Leidenu (Holandsko), můžeme mezi nejvyššími a nejnižšími hodnotami očekávat rozdíl odpovídající 22 procentům. To je klinicky významný rozdíl.

Uvážíme-li, že heparin je velmi často podáván u velmi těžce nemocných osob v etapě, kdy ošetřující lékař vede léčbu tak, aby se nemocný dostal ze situace ohrožení života až k zpětnému návratu mezi své blízké, a i po čase do práce, není heparinová léčba žádnou

okrajovou záležitostí. *Spíše* naopak. Vliv biorytmů sice není jediným kritériem, podle kterého by se heparinová léčba řídila, ale cirkadiánní rytmus účinku heparinu představuje jeden významný faktor.

Údaje o nejvyšším a nejnižším účinku heparinu jsme uvedli průměrné. Různí nemocní mívají maximum a minimum posunuty buď poněkud do časnějších, nebo do pozdějších hodin. K největší změně účinku dochází mezi šestou a osmou hodinou ranní. Proto by pravidelná laboratorní kontrola, na jejímž základě se upřesňuje dávka heparinu, měla být prováděna s ohledem na biorytmy v pevně stanoveném denním čase, například v 10.00 a ve 22.00.

Je mnoho dalších klinickobiologických vyšetření, při nichž je vhodné počítat s biorytmy, nejčastěji s cirkadiánními rytmy. Nejenom při vyšetřování počtu bílých krvinek a srážlivosti krve. A nejenom při vyšetřování krve. Zvolené příklady biorytmů v krvi byly toho příkladem.

Kde biorytmy vznikají?



Vznikají biorytmy čistě samovolně? Nebo existuje nějaký mechanismus, který biorytmy v živé soustavě vytváří?

Víme, že biorytmy mohou souviset se střídáním světla a tmy, což souvisí s otáčením Země kolem své osy. Biorytmy mohou souviset se sezónními změnami, které jsou důsledkem obíhání Země kolem Slunce. Některé biorytmy patrně souvisejí s obíháním Měsíce kolem Země, mají periodu asi 28 dní, a proto je nazýváme lunární biorytmy. Existují četné biorytmy s jinou periodou, kde délka periody je v souvislosti s jinými jevy.

Mnohé biorytmy mohou probíhat rovněž v nepřítomnosti zevních synchronizátorů, například některé cirkadiánní rytmy mohou probíhat také za úplné tmy. Předpokládáme, že jsou to biorytmy vrozené. Je to ale pravda? Nejsou tyto rytmy synchronizovány spíše nějakým neznámým kosmickým vlivem, třeba nějakým neznámým zářením?

Kdyby něco takového dopadalo na povrch Země a zdrojem takového kosmického vlivu byl nějaký více či méně vzdálený kosmický zdroj, potom by vlivem otáčení Země kolem osy působila ona kosmická síla vždy jen v určitou část dne. V tu část dne, kdy zemský povrch by byl natočen směrem k onomu zdroji. Vlastně by to bylo stejné, jako když v určitou část dne působí na zemský povrch sluneční *zářem* - v dobu, kdy je část daného povrchu natočena vůči Slunci.

Existence tajemného kosmického zdroje. To nepůsobí na racionální uvažujícího člověka příliš seriózně. Je zřejmé, že by to mohla být laciná výmluva vždy, když si nebudeme vědět s něčím rady. Nejsme však první, kdo si takovou, zdánlivě trochu nevědeckou otázku položili. Naopak není přece důvod, aby takováto otázka nebyla prozkoumána, nebo snad aby byla prohlášena za kacírskou.

V seriózní vědě je třeba poctivě se vyrovnat s každým argumentem, nepodlehnout nějakému myšlenkovému omezení. Existují způsoby, jak během pozorování potlačit vliv otáčení Země. I bez toho, že by se Země ve svém otáčení zastavila. Jak?

Zdá se, že jednoduše! V zásadě existují dvě možnosti: 1. vyslat pokusné organismy do vesmíru, 2. umístit pokusné organismy na severní nebo jižní pól Země.

První uvedený způsob není ani trochu laciný. Navíc ve stavu bez-tíže by některé životní pochody mohly probíhat odlišně. A některé měřicí přístroje by nefungovaly, bylo by nutno sestrojít nové. Je tedy v daném případě cesta do kosmu poněkud drahá a komplikovaná. Jednodušší je cesta na pól, i když ani ta není samozřejmě zcela zadarmo, ale pořád vyjde mnohem levněji.

Takže řešení je jednoduché a logické. Budeme měřit na pólu! Dnes nám připadá jasné a logické. Přijít na takový jednoduchý nápad však někdo musel. Byli to dva Američané v roce 1957: profesor K. C. Hammer a jeho student J. C. Finn, Jr. I když se nám toto řešení zdá dnes jednoduché - když už o něm víme - měli bychom uznat, že nápad to byl geniální.

Uskutečnit tuto myšlenku se Hammerovi podařilo za tři roky, v roce 1960. Tehdy získal grant od National Science Foundation. Finanční podpora jeho výzkumnému týmu umožnila pořídit potřebné přístroje a pomůcky, převézt vše nezbytné na polární stanici Jižní Pól a na ní pozorování ještě na přelomu let 1960/1961 uskutečnit.

Pokusné organismy umístili na stolek, který se otáčel proti rotaci Země. Tak, že ve vztahu k okolnímu vesmíru zůstávaly organismy na stolku na stejném místě, jako by je Země podeplouvala. Co se potom dělo? Řekněme lakonicky: nic nového. Cirkadiánní biorytmy běžely dál!

Pracovníci Hammerova týmu nechávali stolek otáčet různou rychlostí proti směru otáčení Země. Cirkadiánní biorytmy se rovněž neměnily. Nechali na organismy také působit silný magnet, mnohem silnější než magnetické pole Země. Také nedocílili změny cirkadiánních biorytmů. Z toho poměrně jasně vyplynulo, že význam nějakého tajemného kosmického vlivu na synchronizaci cirkadiánních rytmů pozemských bytostí je dosti nepravděpodobný.

Ten, kdo příliš nevěří na tajemné kosmické síly, nám určitě řekne, že se to dalo čekat. Dnes to víme také, po bitvě je každý generálem. Ale povinností vědce je případné pochybnosti vyvrátit poctivým způsobem. A toho jsou pokusy Hammerova týmu zářným příkladem. Máme o to větší jistotu, že Cirkadiánní rytmy, které probíhají i ve tmě, jsou opravdu vrozené.

Předběhněme trochu případný sled našich myšlenek a uvedme, že podle soudobých představ jsou biorytmy nezřídka vytvářeny několika zdroji současně. Odborně se říká, že biorytmy jsou vytvářeny *multioscilačním systémem* s různými hodinami na různých úrovních organizace živého systému. U některých organismů, například u octomilek, je poměrně dobře prokázán *vrozený původ* cirkadiálních rytmů a v současnosti jsou u nich intenzivně studovány mutace, které mění periodu biorytmů.

V pokusech na mnohem složitějších organismech, jakými jsou například laboratorní myši, byl genetický původ cirkadiálních rytmů prokázán rovněž. Podání lithia může měnit cirkadiální rytmus pohybové aktivity. Lithium je možno podat myším, které pocházejí z různých inbredních linií. Lze porovnat, zdali myši z různých inbredních linií reagují různě nebo stejně.

Podotkněme, že inbrední linie jsou vytvářeny příbuzenským pářením. Tím se docílí toho, že jedinci téže linie jsou navzájem příbuzní, a tak jsou si geneticky velmi podobní. Jestliže nějaký podnět vyvolává reakci, která je vrozená, jedinci téže inbrední linie reagují stejně. Naopak jedinci různých inbredních linií potom mohou reagovat na stejný podnět poněkud různě.

S pomocí inbredních linií pokusných zvířat se dá odlišit význam dědičných vloh ve sledované odpovědi. Odlišná reakce různých inbredních linií myší na podání lithia je proto důkazem genetického původu studovaného biorytmu.

Některé studie z posledních let, týkající se například vnitřní desynchronizace, signalizují genetický původ cirkadiálních rytmů rovněž u lidského organismu. Lze předpokládat, že biorytmy jsou určitým fenotypickým projevem. To jinými slovy znamená, že pozorovaný biorytmus je výsledkem interakce dědičných vloh a působení vnějšího prostředí.

Molekulárně genetický přístup k problematice biorytmů je poněkud obtížnější než například studie fyziologické, biochemické a behaviorální. Proto byla v dosavadním výzkumu dávana přednost hledání zdroje biorytmů na úrovni organismu.

Biologické hodiny mnohobuněčného organismu

Na úrovni mnohobuněčného organismu se setkáváme především s rytmy cirkadiánními a infradiánními. Připomeňme, že cirkadiánní rytmy mají periodu přibližně jeden den a infradiánní mají periodu delší než jeden den.

Mezi infradiánní patří rytmy menstruační s periodou asi jeden měsíc (u zvířat estrální cykly s různou periodou u různých živočišných druhů) nebo cirkanuální rytmy s periodou přibližně jeden rok.

Nejčastěji se setkáváme s rytmy *cirkadiánními*, které jsou také nejvíce prozkoumány. Jsou to vesměs rytmy vrozené, které však mohou mít u organismů umístěných po několik dní do tmy periodu jinou než přesně 24 hodin.

U člověka, který setrvává v trvalé tmě, se perioda cirkadiánního rytmu pohybové aktivity samovolně prodlužuje na více než 24 hodin, někdy až na 25 hodin.

Je zajímavé, že u některých osob, které jsou v izolaci po několik týdnů, se cirkadiánní rytmy rozpadají na biorytmy s různou periodou. Například rytmus tělesné teploty získává periodu 25 hodin, rytmus střídání spánku a bdění periodu 33 hodiny.

Proč získávají cirkadiánní rytmy právě tyto délky period? Proč nastává tato vnitřní desynchronizace pouze u přibližně čtvrtiny pozorovaných osob? To bohužel dosud nevíme.

Izolaci lidí, která umožňuje měření poskytující tyto výsledky, lze docílit v jeskyni nebo ve speciální izolované pokusné místnosti. K určitému narušení synchronizujících podnětů z okolí dochází rovněž u kosmonautů. Kosmické lodě obíhají Zemi rychleji než jen jednou za 24 hodin. Důsledkem je například snížená kvalita i délka spánku kosmonautů, což zvyšuje jejich únavu.

U myši se může po umístění do trvalé tmy perioda cirkadiánních biorytmů zkrátit na méně než 24 hodin, někdy až na 23,4 hodiny.

Co „pohání“ nebo „diriguje“ cirkadiánní hodiny v celém mnohobuněčném organismu?

U mlžů a některých obojživelníků byl zdroj cirkadiánních rytmů nalezen v očích, u hmyzu v optických lalocích, u ptáků v části moz-

ku označované jako *epifýza*. U savců byl zdroj cirkadiálních rytmů nalezen rovněž v mozku, a to v části hypotalamu označované jako *suprachiasmatické jádro*.

Cirkadiální synchronizátory živočichů odpovídají na sezónní změny v délce dne tím, že nastavují odpovídající trvání denních a nočních period cirkadiálních rytmů. Jestliže jsou dobrovolníci vystaveni dlouhé, 14 hodin trvající noci, potom noční aktivní sekrece hormonu melatoninu, vysoká sekrece hormonu prolaktinu a délka spánku u nich trvají déle než po expozici krátké, osm hodin trvající noci.

Podobně lze u dobrovolníků vystavených dlouhé noci pozorovat delší období noční nízké rektální (tj. měřené v konečníku) teploty a zvýšené sekrece hormonu kortizolu.

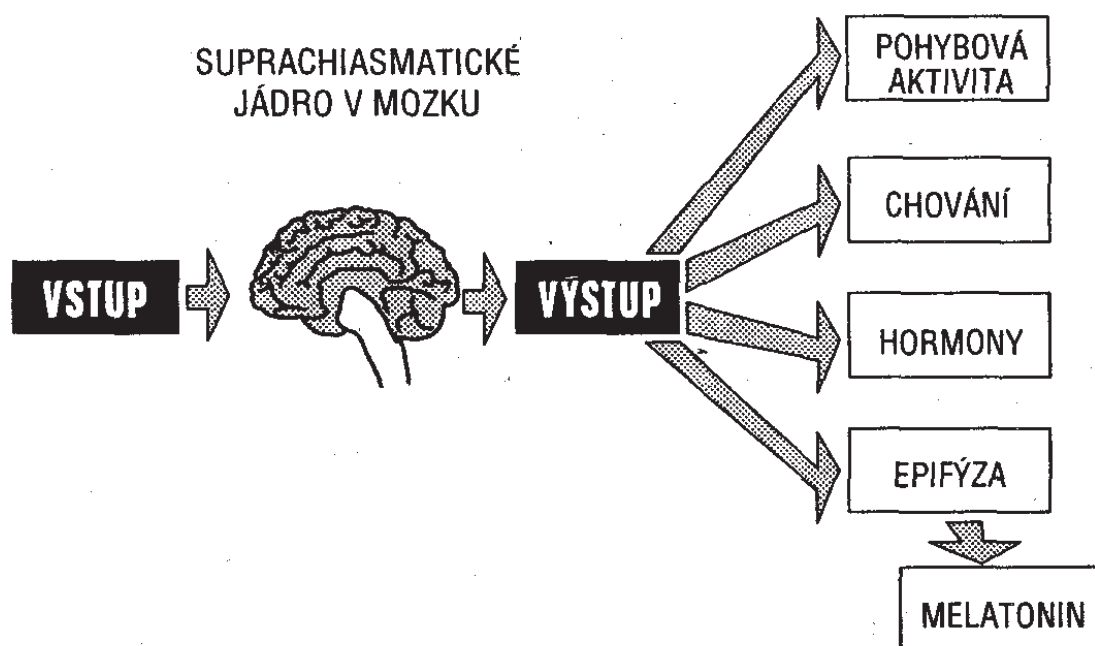
Jestliže tyto pokusné osoby budou nuceny nespát při konstantním osvětlení, popsané změny přetrvávají. To ukazuje, že oba světelné režimy (dlouhá nebo krátká noc) mohou navodit trvalejší změny, které kontrolují trvání nočních a denních období biorytmů.

Stejné výsledky můžeme docílit též u pokusných zvířat, a proto předpokládáme, že mechanismus regulace popsaných biorytmů u různých savců a u člověka je zřejmě velmi podobný.

Suprachiasmatické jádro savců včetně člověka působí jako prvotní synchronizátor čili jako dirigent cirkadiálních rytmů na úrovni celého organismu. Sladuje řadu biorytmů hladin hormonů a biorytmů chování ve vztahu k rytmu střídání dne a noci, světla a tmy.

Je tímto dirigentem jedna nebo více buněk suprachiasmatického jádra? Dosud nemáme jistotu, které buňky suprachiasmatického jádra působí jako oscilátor a vytvářejí signály, podle nichž se synchronizují cirkadiální rytmy.

Jak je znázorněno na následujícím obrázku, na suprachiasmatické jádro působí různé vlivy, z nichž některé jeho nervové buňky přijímají jako podnět, jak by měl být cirkadiální rytmus synchronizován. Podnětem je například informace od jiných nervových buněk, které přinášejí z oka zprávu, zdali je světlo nebo tma, čili zdali je den nebo noc.



Suprachiasmatické jádro v mozku savců působí jako dirigent, který slaďuje průběh různých cirkadiánních biorytmů (podle W. J. Rietvelda, 1994).

Informace, které působí na suprachiasmatické jádro, označujeme pojmem z kybernetiky jako VSTUP. Zprávu, kterou poté suprachiasmatické jádro poskytuje organismu, označujeme jako VÝSTUP. Výstup obsahuje pokyny, zdali cirkadiánní rytmus má zůstat nezměněn, nebo zdali se má změnit. Jinak řečeno, výstup pracuje jako synchronizační podnět, který slaďuje biorytmy v organismu tak, aby hrály společně jako jeden orchestr.

Výstupní informace ze suprachiasmatického jádra působí například na biorytmy pohybové aktivity, chování, hladin hormonů a v neposlední řadě na sekreční funkci buněk epifýzy, které vytvářejí látku zvanou melatonin.

Připomeňme, že s hormonem melatoninem jsme se setkali v předchozích částech knihy již několikrát, a není to vůbec ani trochu náhodou. Pro jeho značný význam v synchronizaci cirkadiánních biorytmů se s ním určitě a nejenom v této knize ještě mnohokrát setkáme.

Melatonin je vylučován vlivem podnětů, které jsou vyvolány suprachiasmatickým jádrem. Současně jsou buňky suprachiasmatic-

kého jádra citlivé na působení samotného melatoninu! To znamená, že suprachiasmatické jádro se podílí na regulaci cirkadiánního rytmu vylučování melatoninu a vylučovaný melatonin se podílí na cirkadiánní aktivitě suprachiasmatického jádra.

Na první pohled je to začarovaný kruh. Ve skutečnosti je to v regulaci různých fyziologických procesů běžný mechanismus. Obecný princip takovéto regulace je používán i v technice. Říká se tomu odborně *zpětná vazba*.

Jestliže množství melatoninu dosáhne vysoké koncentrace, potom se nastaví biologické hodiny. Vysoká koncentrace melatoninu v organismu působí podobně jako radiosignál, jimž jsou automaticky na dálku seřizovány moderní budíky v ložnicích. Melatonin seřizuje chod našich biologických hodin (přesněji jejich cirkadiánních rytmů) tím, že v noci zapůsobí na buňky suprachiasmatického jádra v našem mozku.

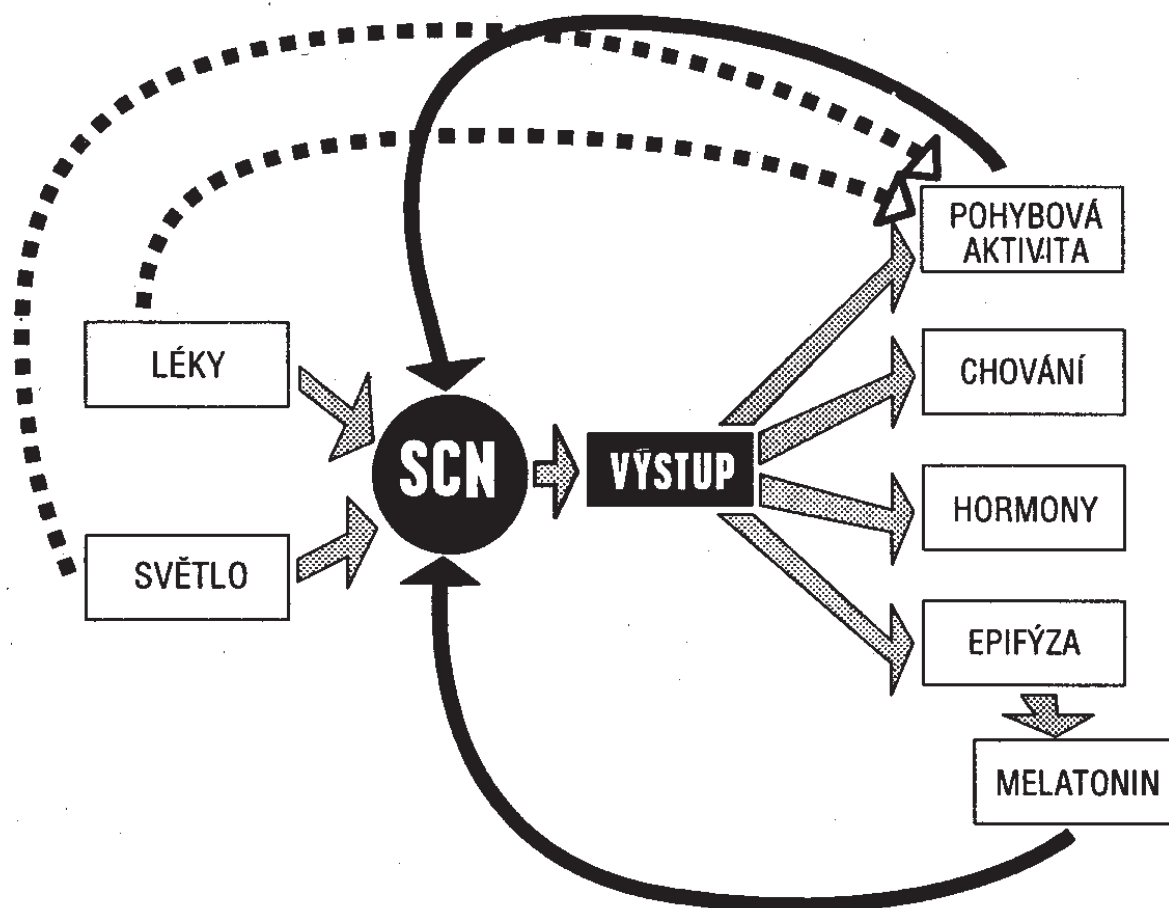
Melatonin je vylučován v noci u denních i nočních živočichů! Je tedy hormonem, který podává organismu informaci, že je noc. I poměrně krátké rozsvícení v noci rychle přeruší vylučování melatoninu.

Melatonin je bezprostředně po své syntéze v epifýze vyloučen do krve. Později je melatonin z krve přeměněn v játrech na 6-hydroxymelatonin, jenž je zachycen ledvinami a vyloučen do moče.

Je-li stárnoucí organismus schopen tvořit jen malé množství hormonu melatoninu, potom jeho nedostatečné množství špatně seřizuje chod cirkadiánních rytmů. U starého organismu k tomu přistupuje také degenerace samotného suprachiasmatického jádra a degenerace zrakového systému, který přináší informaci o tom, zdali je den nebo noc.

Proto staří lidé špatně spí a ve dne snadněji usínají. Jejich cirkadiánní rytmy nejsou zcela dobře seřizovány.

Je docela dobře možné, že seřizování cirkadiánních rytmů se děje v organismu pomocí dvou mechanismů. Tato domněnka byla formulována Američany C. S. Pittendrighem a S. Daanem v roce 1976 a Češkou H. Illnerovou v roce 1982. Jeden mechanismus kontroluje večerní aktivitu organismu, čímž jej připravuje na noc. Druhý



Zpětnovazebně působení některých biorytmů na dirigentskou činnost suprachiasmatického jádra (SCN) v mozku (podle W. J. Rietvelda, 1994).

mechanismus působí chování, jež je obvyklé při ranní činnosti, čímž v organismu spouští pochody, které jsou obvyklé za dne.

Pohybová aktivita je také zdrojem vstupních informací pro suprachiasmatické jádro. Víme, že se můžeme vzbudit již za tmy. Podobně se můžeme opakovaně budit až dlouho po svítání. Jestliže tak činíme pravidelně, můžeme po delší době synchronizovat své biorytmy i jinak, než kdybychom byli závislí pouze na střídání dne a noci.

Dalším zdrojem vstupních informací pro suprachiasmatické jádro mohou být léky. Ty ovšem nemusí působit jenom přímo na tuto část mozku, ale mohou mít přímý vliv na jiné funkce v organismu, například na pohybovou aktivitu, a tak ovlivňovat suprachiasmatické jádro zprostředkovaně.

Budiž světlo!

Jestliže víme, že na průběh cirkadiánních biorytmů mohou mít vliv i jině podněty než střídání dne a noci, potom si můžeme položit otázku, jaký je jejich význam. I když z vlastní zkušenosti usuzujeme, že sociální faktory mají pro člověka i pro jeho biorytmy velký význam, přesto sotva přehlédneme, že vesměs spíme za tmy a bdíme za světla. Podobně činí lidé všech pozemských kultur! Činí tak i mnohá zvířata, zatímco jiná naopak jsou trvale aktivní převážně v noci.

Tento vztah ke střídání světla a tmy máme vrozený, a proto střídání dne a noci má tak zásadní význam pro naše cirkadiánní rytmy i cirkadiánní rytmy rostlin a živočichů. Je nám vrozeno, že jsme převážně aktivní za světla. Jiný režim vyžaduje od nás námahu, neboť musíme měnit to, co by náš organismus vykonával přirozeně. Proto je noční práce namáhavější.

My, kteří vidíme, vnímáme světlo a tmu a ani si to běžně v životě neuvědomujeme, je to pro nás všední. Ale nevidomí tuto možnost nemají, žijí ve stálé tmě. Jak tedy přijímají informaci o střídání světla a tmy lidé, kteří jsou slepí?

Do podobné situace se dostávají lidé, kteří pobývají izolováni nějaký čas od okolního světa ve tmě, například v hluboké jeskyni, a nemají přirozenou informaci o tom, kdy je den a kdy noc. Cirkadiánní rytmus takto uměle izolovaných lidí zůstává zachován, ale jeho perioda se poněkud prodlouží a není již, jak jsme uvedli také v předchozí kapitole, přesně 24 hodin, čas jim běží pomaleji.

Slepí lidé také bohužel nemají informaci o tom, zdali je světlo. Přesto je jejich životní rytmus obdobný našemu 24hodinovému. V minulosti se z toho usuzovalo, že pro člověka má střídání světla a tmy jen podřadný význam, že hlavní význam pro synchronizaci mají sociální faktory. Opravdu?

Při vyšetřování biorytmů množství melatoninu v krvi u slepých lidí se zjistilo, že jejich cirkadiánní rytmus nemá periodu 24 hodin. Měl ji u různých slepých osob více či méně prodlouženou až na

25 hodin. Podobně je tomu také s množstvím hormonu kortizolu v krvi.

Znamená to, že biologické hodiny slepých lidí běží volně. Podobně jako u lidí izolovaných v hluboké jeskyni. A to přesto, že slepý člověk má sociální kontakt a působí na něho sociální faktory.

To, že slepí lidé mají periodu cirkadiálního rytmu delší než 24 hodin, vede k situaci, že každý den jejich skutečný, vnitřní cirkadiální rytmus posouvá dobu maxima i minima. Tak po určité době nastává situace, kdy mají ve dne v krvi hladiny, které jsou u vidomých lidí běžné v noci, potom se vše zase posune atd.

Nevidomí lidé se po čase pravidelně dostávají do situace, jako by v noci bděli. To patrně znamená pro jejich organismus větší námahu, než kterou vynakládají vidomé osoby, protože život nevidomých probíhá nutně podle režimu ostatních, vidomých lidí.

U vidomých osob je význam světla pro jejich cirkadiální rytmy prokázán také poznáním účinků světla v době, kdy má pokusná osoba noc. Světlo na počátku noci cirkadiální rytmy zpožďuje. Světlo na konci noci působí předběhnutí cirkadiálních rytmů.

Osvětlení 5 000 až 12 000 luxů po celou noc nebo pozdě v noci a k ránu pět až šest hodin dva dny po sobě způsobí u člověka snížení až vymizení amplitudy cirkadiálního rytmu tělesné teploty a hladin hormonu kortizolu.

Uvedené údaje o vymizení cirkadiálního rytmu ukazují, jak je člověk významně svázán se střídáním dne a noci. Třebaže si to mnohdy v běžném denním shonu neuvědomujeme, nebo dokonce někdy ani nepřipouštíme.

Střídání světla a tmy, dne a noci je jedno z mnoha pout lidské bytosti s přírodou i tam, kde se nám zdá příroda nesmírně vzdálena. Vazba člověka na střídání světla a tmy je zároveň místem, kde může být lidský organismus zraňován i bez viditelného fyzického násilí.

Elixír života nalezen?

Průměrná délka života člověka se v hospodářsky rozvinutých zemích v novověku výrazně prodloužila. Nicméně touha žít co nejdéle, nebo dokonce být i nesmrtelný z lidských myslí nemizí. Pyramidy a mumie faraónů a dalších vysokých hodnostářů starověkého Egypta dodnes zřetelně ukazují, jak je tato lidská touha silná.

Ve starověkém Egyptě se domnívali, že cestou k nesmrtelnosti je mumifikace. Ve středověku hledali někteří učenci vhodný nápoj, elixír života.

Spisovatel Karel Čapek ve hře Věc Makropulos velmi krásně ukázal, jaký může mít takováto touha nepříjemný rub, kdyby se podařilo elixír života objevit. Hrůza z dlouhého života se v Čapkově hře stává pro hlavní postavu zpěvačku Emilii Martu větší hrůzou než pomyšlení na vlastní smrt.

Alchymisté a chemici k elixíru života nedospěli. Život je přece jenom složitější, nestačí smíchat několik chemikálií. A co biologové! Pomohou oni?

Se stárnutím organismu stárnou jeho biorytmy. Synchronizátorem a zdrojem mnoha cirkadiánních biorytmů člověka a ostatních savců je několik nervových buněk suprachiasmatického jádra v mozku. Co kdybychom omladili právě toto malé suprachiasmatické jádro? Omládli bychom přitom také? Byl by to onen hledaný a dosud nenalezený elixír života?

U člověka nebyly pokusy s transplantací suprachiasmatického jádra samozřejmě z etických důvodů nikdy provedeny. U zvířat však ano. Jak dopadly?

Starým křečkům byl přenesen štěp obsahující buňky suprachiasmatického jádra z plodů. Výsledek? Byly pozorovány vlastnosti biorytmů, které jsou obvyklé pro mladší křečky! Takže šlo by stejně omladit i člověka, například buňkami z potracených plodů?

Asi takovéto případné naděje zklameme. Patrné nikoliv. Ono ani zlepšit biorytmy starého křečka ještě neznamená prodloužit mu život. Je otázkou, do jaké míry by transplantace suprachiasmatického jádra byla u člověka úspěšná.

Ale pokusy s křečky by možná časem užitek přinést mohly. Elixír života ne, ale možnost léčit věkem způsobené poruchy cirkadiálních rytmů. U potkanů již umíme omladit biorytmy ještě jednodušším způsobem než transplantací: vysokou intenzitou světla působícího během dne.

To přináší naději, že podobným jednoduchým způsobem by bylo možné odstranit některé poruchy spánku u lidí. Zlepšit kvalitu života ve stáří, to by přece stálo za to! Přejme proto chronobiologům další úspěchy, pokusy teprve začaly ...

Je sídlo regulace ročních biorytmů člověka v mozku?

Výsledky četných studií v posledních dvaceti letech prokazují, že u savců řídí biorytmy, které mají periodu asi 24 hodin, skupina malých neuronů označovaná jako suprachiasmatické jádro. Suprachiasmatické jádro je uloženo v mezimozku, a to vpředu v bazální části hypotalamu.

Řada pozorování hlodavců a opic nám ukazuje, že suprachiasmatické jádro se může podílet i na kontrole ročních rytmů reprodukčních schopností a některých charakteristik metabolismu. Protože střídání světla a tmy je informací, s jejíž pomocí savčí organismus synchronizuje činnost suprachiasmatického jádra, vznikla v minulosti poměrně jednoduchá a relativně logická hypotéza o tom, že u savců suprachiasmatické jádro reguluje též roční rytmy.

Je experimentálně prokázáno, že suprachiasmatické jádro má nějakou úlohu v regulaci ročních biorytmů. Dokladem toho mohou být například některé neurony, které v suprachiasmatickém jádru syntetizují vazopresin. Vazopresin je hormon, jenž zvyšuje zpětné vstřebávání vody v ledvině a také zvyšuje krevní tlak.

Jestliže si představíme náš mozek jako neměnnou strukturu, potom můžeme být překvapeni, ke kolika změnám v něm může docházet. Dochází v něm k sezónním změnám! Jak to bylo zjištěno? Kdybychom pro účely vyšetření odebrali část mozku, jak se to v kli-

nicky závažných případech dělá například u jater, potom by to mělo obvykle nedozírné následky pro danou osobu.

Je to možné zjistit v podstatě jediným způsobem. Vyšetřením mozku při pitvě osob, které nešťastně zahynuly. Samozřejmě, že podobný výzkum trvá dlouho, než se podaří vyšetřit potřebný počet vzorků, aby výsledky poskytly hodnověrný závěr.

Jelikož při vyšetřování lidského mozku není možno z etických důvodů používat mnohé metody, které přispívají k poznání struktury a funkcí mozku zvířecího, je tento výzkum nesmírně obtížný.

I přes mnohé vyšetřovací obtíže však dnes již o přítomnosti suprachiasmatického jádra v lidském mozku nepochybujeme. Nejenom nepochybujeme, dokonce víme i to, že ženy jej mají podlouhlejší než muži! Má-li tento odchylný tvar vliv na nějaký rozdíl v biorytmech mužů a žen, to zatím nevíme.

Lidské suprachiasmatické jádro obsahuje stejně jako u ostatních savců nervové buňky, které produkují hormon vazopresin, a buňky, které produkují vazoaktivní bílkovinu. Lidské suprachiasmatické jádro má některé nervové buňky, které v této části mozku u opic a ostatních savců patrně nejsou. Jsou to nervové buňky charakteristické obsahem látky zvané neurotenzin a nervové buňky, které vytvářejí látku zvanou neuropeptid Y.

V lidském mozku je objem suprachiasmatického jádra a v něm počet nervových buněk syntetizujících vazopresin na podzim více než dvakrát vyšší ve srovnání se začátkem léta. Současně bylo doloženo, že v lidském mozku existuje podobný biorytmus, který má periodu trvající přibližně 24 hodin a maximum v ranních hodinách.

Je nasnadě, že v tomto případě hraje suprachiasmatické jádro důležitou roli jak při regulaci denních, tak ročních rytmů. V posledních letech však přibyly také poznatky, že regulace ročních biorytmů nemusí představovat stejný mechanismus jako regulace denních biorytmů. Dokladem toho jsou experimenty, při nichž vymizel denní rytmus a zůstal zachován roční rytmus stejné charakteristiky a naopak.

Poškození některých částí mozku u pokusných zvířat mohou způsobit vymizení denního biorytmu, přičemž roční rytmus zůstává za-

chován. Poškození jiných částí mozku mohou naopak způsobit vymizení ročního rytmu, přičemž denní rytmus zůstává zachován.

To nám naznačuje, že existence ročních rytmů nemusí vždy záviset na existenci denních biorytmů. Centra podílející se na regulaci denních biorytmů mohou být umístěna jinde než struktury podílející se na regulaci ročních biorytmů, i když v uvedených pokusech šlo vždy o centra umístěná v mozku.

Zdá se, že regulace ročních rytmů u savců je mnohem složitější než regulace denních biorytmů. Na regulaci ročních biorytmů se mohou podílet i jiné signály než vjemy způsobené střídáním světla a tmy. Mohou to být další neuroendokrinní nebo nutriční faktory.

Buněčné hodiny

Zdánlivě nelogicky jsme se v minulé kapitole zastavili nejprve u složitějších, mnohobuněčných organismů a teprve nyní si všímáme organismů jednodušších, jednobuněčných. *

Je nepochybně pravda, že výsledné biorytmy na úrovni mnohobuněčného organismu mohou mít složitější mechanismus. Na druhé straně je ovšem pravda, že biorytmy na úrovni mnohobuněčného organismu známe lépe z vlastní, denní zkušenosti.

Historicky, dá-li se pojem 'historicky' u tak mladého oboru, jakým je chronobiologie, použít, probíhá zkoumání biorytmů na úrovni mnohobuněčného organismu déle, protože zprvu k tomu nebylo nutné používat náročné pomůcky a přístroje. Biorytmy na úrovni jedné buňky začaly být zkoumány později.

Cirkadiánní rytmy jsou běžnou součástí našeho života a spojujeme je s pravidelným střídáním období spánku a období bdění. Tyto biorytmy jsou obvykle vrozené a představují adaptaci na střídání dne a noci. Mohou však existovat cirkadiánní biorytmy u jednobuněčných organismů, když u nich přece o nějakém spánku a bdění nemůžeme mluvit?

Vzhledem k pravidelným změnám dne a noci můžeme samozřejmě pozorovat pasivní odpovědi u jednobuněčných fotoasimilujících

řas a sinic. U nich je odstartována fotosyntéza (tj. biochemické procesy, při nichž je využívána dopadající světelná energie) vždy počátkem dne, při osvětlení.

Jednobuněčná mořská bičíkatá řasa, pro kterou nemáme české pojmenování, *Gonyaulax polyedru* stála dokonce u kolébky chronobiologie, když s ní Beatrice M. Sweeneyová začala na sklonku padesátých let experimentovat.

Gonyaulax polyedru je jednou z mořských řas se dvěma bičíky a mnohovrstevnatým obalem na povrchu buňky. Obal připomíná brnění, proto se tato skupina řas jmenuje obrněnky. Jeden z bičíků je delší, slouží k pohybu. Druhý bičík je kratší, částečně přirostlý k rovníkové rýze v obalu buňky a vířením vody pomáhá přihánět potravní částice.

Co je na této řase tak důležité? Je to schopnost fotosyntézy. Umí to jako všechny zelené řasy a všechny zelené rostliny. Při fotosyntéze je uvolňován kyslík. Fotosyntézou je na Zemi produkována většina kyslíku, který dýcháme. Sweeneyová dokázala měřit objem kyslíku vydávaného jedinou buňkou!

Sweeneyová prokázala, že každá buňka vydává kyslík v cirkadiánním rytmu. Zjistila rovněž, že tento cirkadiánní rytmus vymizí, je-li buňka vystavena trvalému osvětlení. Bez střídání světla a tmy cirkadiánní rytmus výdeje kyslíku není přítomen.

Mohou ale u jednobuněčných organismů vůbec existovat vrozené cirkadiánní rytmy, které nejsou pouhou pasivní odpovědí na střídání světla a tmy?

Mohou. Takové cirkadiánní rytmy byly popsány u četných jednobuněčných řas, hub, prvoků. U nich je přítomen například cirkadiánní rytmus buněčného dělení. Zda jde o vrozený biorytmus, lze ověřit tak, že zkoumané organismy umístíme na několik dnů do stálé tmy.

Jestliže cirkadiánní rytmus buněčného dělení zůstane zachován, můžeme pozorovaný biorytmus považovat za vrozený. Protože cirkadiánní rytmus buněčného dělení uvedených organismů zůstává přítomen i za tmy, za vrozený jej považujeme.

Krásnoočka je jednobuněčný organismus s bičíkem. Existují krásnoočka, která mají zelené barvivo chlorofyl jako jiné zelené řasy a jako rostliny a probíhá u nich fotosyntéza. Existují však také krásnoočka bez chlorofylu - ta se živí heterotrofně, to znamená podobně jako živočichové.

Kdyby byl cirkadiánní rytmus buněčného dělení pasivní odpovědí na střídání světla a tmy v důsledku fotosyntetických reakcí, neměli bychom u nezelených krásnooček uvedený biorytmus pozorovat.

U mutanta krásnoočka *Euglena gracilis*, který je bez chlorofylu, a tudíž bez fotosyntézy, zůstává však cirkadiánní rytmus buněčného dělení rovněž zachován za světla i za tmy. To naznačuje, že pozorovaný biorytmus je nezávislý na střídání světla a tmy, a je tudíž dědičně fixován, je vrozený.

Jestliže bylo dříve zjištěno, že u savců se může významnou měrou podílet na synchronizaci biorytmu hormon melatonin, potom se nelze divit překvapení, které v roce 1991 vyvolal objev, že také jednobuněčná řasa *Gonyaulax polyedra* syntetizuje tuto látku.

Je-li přidán melatonin hodinu před zhasnutím do vody, v které řasa žije, začne tvořit cysty. Cysta má na povrchu ochranný obal, který umožňuje ochranu proti různým fyzikálním faktorům v prostředí. Cysta představuje klidový stav, v kterém řasa přečká pro ni nepříznivé životní podmínky.

V přírodě se tato řasa takto chová, jestliže se den zkrátí pod 11 hodin a voda se ochladí. To znamená za podmínek, které signalizují nepříznivé roční období.

Podání melatoninu do vody proto řasu oklamalo, navodilo u ní představu krátkého dne a s ním souvisejícího nepříznivého ročního období.

Cirkadiánní rytmus melatoninu byl pozorován u vývojově velmi vzdálených skupin organismů: řas, hmyzu, savců. Z toho plyne, že rovněž melatonin by mohl být důležitým článkem biologických hodin. Článkem, který živé organismy začaly využívat již někdy na začátku vývoje života na Zemi.

Molekulární biologické hodiny

Odkud přichází „tikot“ biologických hodin? V předchozích kapitolách jsme přemýšleli o biologických hodinách na úrovni mnohobuněčného organismu, jakým je například člověk. Potom jsme zjistili také biologické hodiny na úrovni buněk. A nyní chceme sestoupit ještě na nižší hladinu organizace života?

Ano! Přímo do nitra biologických hodin, na úroveň molekul. Dostáváme se tím na pole molekulární biologie, to je na úroveň, v níž je v molekulách zakódován život. Na úroveň, kde bílkovinné molekuly tvoří základní strukturu živých buněk. Na úroveň, kde probíhají biochemické reakce až miliónkrát rychleji, než by proběhly mimo živé buňky. Na úroveň, kde biologie přejímá žezlo od chemie.

Cirkadiánní rytmus dělení krásnooček souvisí s pravidelnými změnami hladin látky označované jako cyklický adenosinmonofosfát. Proč právě s touto látkou, která má tak dlouhý název?

Hladina cyklického adenosinmonofosfátu v krásnoočku stoupá dvakrát denně - ráno a večer, potom vždy opět klesá k nízkým hodnotám. Vzestup hladiny cyklického adenosinmonofosfátu ráno způsobí, že k buněčnému dělení nedojde. Večerní zvýšení hladiny cyklického adenosinmonofosfátu je naopak spojeno se začátkem dělení buněk. Jak vidíme, cyklický adenosinmonofosfát může být důležitou součástí biologických hodin.

Cyklický adenosinmonofosfát je rovněž důležitou součástí mechanismu přenášení signálů z okolního prostředí dovnitř buňky. Plní při tom úlohu tzv. druhého posla.

Vlastní signál pro buňku přinese na její povrch první posel. Ten se obvykle dovnitř buňky nedostane, a tak jeho informaci přeneseme dovnitř buňky druhý posel. Syntéza molekul druhého posla je v buňkách navozena při stimulaci receptorů, které jsou uloženy v buněčné membráně, tj. na povrchu buněk. Tuto stimulaci působí prvotní posel.

Nově vytvořené molekuly každého druhého posla, nejenom cyklického adenosinmonofosfátu, postupují od buněčné membrány

dovnitř buňky, tj. do cytoplazmy. Zde aktivují biochemické procesy, jež jsou tak odpovědí na signál přijatý receptory v membráně. Proč však reaguje buňka na zvýšení přítomnosti cyklického adenosinmonofosfátu jinak ráno a jinak večer?

Možné vysvětlení je nutno hledat ve vlastním mechanismu, jak reagují některé biochemické složky buňky na přítomnost cyklického adenosinmonofosfátu. Molekuly cyklického adenosinmonofosfátu totiž aktivují vnitrobuněčné enzymy označované názvem proteinkinázy. Usuzujeme tak proto, že ráno molekuly cyklického adenosinmonofosfátu aktivují jinou proteinkinázu než večer!

Určitým problémem byla po delší dobu skutečnost, že v rostlinných buňkách se na rozdíl od buněk živočišných nedařilo přítomnost proteinkináz prokázat. Cesta k jejich nalezení byla dlouhá. *Začala* koncem sedmdesátých let zjištěním, že ve výtazích ze semenáčků fazole a ječmene jsou nějaké látky, schopné vázat cyklický adenosinmonofosfát.

Začátkem osmdesátých let se podařilo z pšeničných zárodků získat dvě bílkoviny schopné vázat cyklický adenosinmonofosfát. To bylo nadějně, ale zatím to nebyl důkaz, že druhý posel působí právě na tyto dvě bílkoviny.

Koncem osmdesátých let se podařilo v kokosovém mléce prokázat fosforylaci bílkovin vázanou na přítomnost cyklického adenosinmonofosfátu. (Fosforylace je biochemická reakce, při níž je chemickou vazbou připojen zbytek kyseliny fosforečné k organické molekule, zde k bílkovině.) Takový nález je již možné považovat za důkaz, že druhý posel může v rostlinné buňce působit stejnou cestou, jaká byla dříve objevena u živočišných buněk.

Za úspěšnou lze považovat také izolaci enzymu kinázy z kořenů kukuřice z přelomu osmdesátých a devadesátých let. Prokázat dvě proteinkinázy se krátce poté podařilo vědcům z Oddělení anatomických věd na Státní univerzitě v New Yorku v buňkách krásnoočka.

Takto cyklický adenosinmonofosfát jakožto druhý posel aktivuje příslušnou proteinkinázu v rostlinné buňce, podobně jako je tomu v buňce živočišné. Aktivace spočívá v tom, že molekula cyklického adenosinmonofosfátu se váže na regulační podjednotku proteinki-

názy, což způsobí uvolnění její katalytické subjednotky. A katalytická subjednotka proteinkinázy fosforyluje sadu vnitrobuněčných bílkovin, čímž mění zase jejich metabolickou aktivitu.

Najednou před námi vyvstává ještě jedna důležitá otázka. Proč se však hladina cyklického adenosinmonofosfátu nadále pravidelně mění, když je krásnoočko přeneseno do trvalé tmy, a tudíž příjem světelného signálu jako příčinu změn hladin cyklického adenosinmonofosfátu lze vyloučit?

Změnám hladiny cyklického adenosinmonofosfátu předcházejí o dvě hodiny změny hladiny podobné látky, a to cyklického guanosinmonofosfátu. To je také látka obsažená v živých buňkách. Je chemicky velmi příbuzná cyklickému adenosinmonofosfátu.

Jestliže je farmakologicky (tj. podáním nějaké chemické látky) potlačena schopnost enzymu guanylátcyklázy tvořit nový cyklický guanosinmonofosfát, naruší se cirkadiánní periodicitu hladin cyklického adenosinmonofosfátu.

O molekulách cyklického guanosinmonofosfátu také víme, že ovlivňují mimo jiné hladinu vápníku. Tyto vápenaté ionty mohou v buňkách rovněž působit na průběh cirkadiánních rytmů. Kromě toho je známo, že cyklický guanosinmonofosfát může působit řadu dalších efektů: měnit polarizaci membrán buněk, ovlivňovat syntézu bílkovin atd. Zdá se tedy, že cyklický guanosinmonofosfát působí na molekulární biologické hodiny více cestami.

Jak vidno, mechanismus přenosu informací pomocí druhého posla byl v evoluci použit i jako součást molekulárních biologických hodin. Protože cyklický adenosinmonofosfát jakožto druhý posel je běžně rozšířen u různých organismů, jak jednobuněčných, tak mnohobuněčných, vznikaly tyto části molekulárních biologických hodin zřejmě již v raných fázích vývoje života.

Funkce druhého posla má pro synchronizaci molekulárních hodin sice velký význam, ale neumožňuje vysvětlit, co je zdrojem cirkadiánních biorytmů. Jednoduchý mechanismus na úrovni jednoduché chemické reakce budeme asi jen obtížně hledat. Se stejnými problémy se setkáme, hledáme-li dokonce na úrovni komplexu biochemických procesů.

Zdroj biorytmu na této úrovni nalezneme jen tehdy, jestliže bude zahrnovat jedinou složku. Bude-li biorytmus důsledkem například hromadění jediné látky. Například bude-li cirkadiánní rytmus pohybové aktivity určen hromaděním nějaké látky, která se vytváří během spánku a která po dosažení určité hladiny způsobí vzbuzení, a tím vyvolá děje, jež tuto látku budou naopak odbourávat.

Že takový mechanismus však nebude postačovat k vysvětlení biorytmů obecně, vytušíme, připomeneme-li si, že již dávno před námi upozornil L. Pasteur, že život není pouhá sbírka chemických reakcí. Kdybychom se domnívali, že stačí poznat, které molekuly živou buňku tvoří, vrátili bychom se formou uvažování do staré Indie, kde v dávných dobách učenci věřili, že úplného poznání dosáhnou tak, že vše pojmenují.

Stačilo by nám zadat práci analytickým chemikům, aby zjistili chemické složení a látky pojmenovali. To samozřejmě nestačí ani v rutinní medicíně, kde pouhá chemická laboratorní analýza je stále více svěřována automatům a vysvětlení nálezu je svěřováno chytřím lidem.

Uvažování staroindických učenců samozřejmě chápeme, plně odpovídalo poznání té doby a bylo i v oné době potřebným hnacím motorem dalšího poznání. Naše soudobé poznání je ale mnohem dále, d t Jk za této situace by byl náš zjednodušený přístup buď dosti naivní, nebo výrazem podstatně nižších intelektuálních schopností, než jakými disponovali starověcí vzdělanci.

Konečně nereálnost našeho případného snažení nalézt jednoduchý chemický motor biorytmů můžeme doložit například měřením tělesné teploty. Tento cirkadiánní rytmus bude dále přetrvávat i u osob, které nebudou několik dní spát. Kdyby motorem cirkadiánních rytmů byla nějaká látka, kterou by pouze mohli analytici chemici nalézt, potom by její nepřítomnost za bdění bránila existenci biorytmu tělesné teploty.

Nebo kdyby spouštěcím mechanismem byla naopak její syntéza během období bdění, potom by během dlouhodobého bdění její koncentrace stále stoupala a nekolísala by. A tělesná teplota by opět nemohla kolísat v podobě cirkadiánního rytmu.

Zdá se *spíše*, že biorytmy vytvářejí nejméně dva mechanismy, které v buňkách spolu spolupracují. Jinými slovy, biologické hodiny tvoří nejméně dvě složky. Tyto složky nemusí být dokonce samy o sobě rytmické. Důležité je, aby přinejmenším jedna složka byla schopná uvést v činnost složku jinou a naopak, a tak byl sledovaný děj regulován pravidelnými změnami. A my tyto změny vnímáme jako biorytmus.

Molekulární biologie zkoumá ty nejjemnější detaily života. Podobně jako atomová fyzika zkoumá nejjemnější detaily hmoty. Molekulárněbiologický výzkum vyžaduje velmi drahé přístroje, a je proto náročný nejenom experimentálně, ale i finančně. V předchozích odstavcích jsme s pomocí molekulární biologie poodhalili nejjemnější součástky biologických hodin. Součástky, které způsobují onen „tikot“ biologických hodin.

Molekulární reakce neprobíhají v živé buňce samovolně. Naopak jsou součástí určitého řádu, jehož výsledkem je život sám. Průběh těchto dějů je předurčen. Tak, jako je v mnohém předurčen i průběh našeho vlastního života. Tak, jako je v určitých mezích předurčena také naše smrt. Tento předurčený průběh je v poměrně úzkých mezích měněn podle změn prostředí.

Co předurčuje průběh zmiňovaných dějů? Dědičná informace! Většina naší dědičné informace, jak se zdá, je uložena v genech.

Geny jsou v každé buňce a určují průběh molekulárních reakcí. V genech je uložena nejenom struktura bílkovin, která tvoří základní strukturu buněk, v genech jsou uloženy, zakódovány též informace, jak mají být molekulární reakce v buňce řízeny.

Vymykají se biologické hodiny tomuto přírodnímu řádu? Nebo máme hledat řídicí mechanismus v děděných, to jest vrozených vlohách, v genech?

Existuje gen biologických hodin?

Je mnoho důvodů, abychom byli přesvědčeni, že biorytmy mohou být vrozeny. Abychom byli přesvědčeni, že existuje gen nebo geny biologických hodin. Je to opravdu tak? Známe tyto geny? Existují?

V současné době je stále více pozornosti věnováno hledání zdroje biorytmů na molekulárně genetické úrovni. Přispívají k tomu farmakologické pokusy zahrnující sledování změn cirkadiálních rytmů během působení látek (tzv. reverzibilních inhibitorů transkripce), které potlačují čtení genetické informace.

Předpoklad, že může existovat gen biologických hodin, byl prvně vysloven v roce 1971 R. J. Konopkou a S. Benzerem na základě studií s mutanty octomilky *Drosophila melanogaster*. Mutanti jsou dědičné odchylky.

Konopka a Benzer izolovali tři mutanty, u kterých byl původně 24hodinový rytmus mutací drasticky změněn. Jeden získaný mutant měl periodu rytmu změněnu na 19 hodin, jiný naopak na 28 hodin, třetí byl v podstatě arytmičtý. Gen, jehož mutacemi se měnila perioda pohybové aktivity, byl označen *per* (začátek slova perioda, angl. period).

Zjistit všechny geny, které člověk nebo jiný podobně složitý organismus obsahuje ve svých buňkách, je v blízké době zatím technicky nedostupné. I když mapování lidských genů již začalo, je tento výzkum v molekulární biologii v podstatě na začátku.

Poznávání genů je jedním z ústředních témat současné molekulární biologie, a lze proto v nejbližších letech očekávat zdokonalování současných vyšetřovacích metod a v důsledku toho reálný pokrok. Kdy však bude k dispozici mapa všech lidských genů, by bylo nyní asi předčasné odhadovat.

Nicméně se přes současnou nesmírnou experimentální náročnost podařilo u několika organismů nalézt několik dalších genů, které řídí biorytmy.

Existence genu biologických hodin byla prokázána též u houby *Neurospora* (geny *ccg-1* a *ccg-2*, z angl. clock controled gene = gen

kontrolující hodiny; gen/rg, z angl. frequency = četnost). U křečků a potkanů se na regulaci cirkadiánních rytmů buňkami suprachiasmatického jádra podílí gen *c-fos*.

Nedávno byl objeven u octomilek také gen *tím*, který se spolu s dříve známým genem *per* podílí na řízení cirkadiánních rytmů. Patrně gen *tím* řídí přístup bílkoviny tvořené genem *per* do buněčného jádra. Tato bílkovina tvořená genem *per* nastavuje periodu cirkadiánních rytmů.

Mutace biologických hodin, které měnily denní rytmus pohybové aktivity, byly zjištěny rovněž u zlatých křečků. V případě člověka můžeme považovat stejné charakteristiky biorytmů u dvojčat za jeden z možných nepřímých důkazů účasti genů na řízení biorytmů u lidí.

Uvedené objevy nám nepochybně dokazují, že geny regulují mechanismus některých biorytmů.

Současný zájem chronobiologů je často soustředěn na skutečnost, že vystavení hlodavců světlu vyvolává aktivitu (expresi) genu *c-fos* v buňkách suprachiasmatického jádra. Navozená syntéza mRNA dosahuje nejvyšších hodnot za 30 minut po rozsvícení světla.

Tvorba této mRNA vyvolává syntézu bílkoviny Fos. Bílkovina Fos dosahuje vysokých hladin za jednu až dvě hodiny po rozsvícení. Uvedený časový průběh ukazuje, jak rychle mohou geny reagovat na náhlou změnu světelného režimu.

Je důležité, že tato indukce také závisí na denní době, kdy je světlo zapnuto - během subjektivního dne je indukční účinek malý.

Zmíněný gen *c-fos* patří do skupiny genů označovaných IEG. Geny IEG mohou zřejmě kontrolovat cirkadiánní rytmy svými bílkovinnými produkty, nebo je aktivita (exprese) těchto genů regulována biologickými hodinami. Některé geny patrně řídí cykly činnosti jiného genu, jak to vyplývá například ze studií významu 5' nekódujících sekvencí genu *per* octomilky.

Připomeňme si otázku v nadpisu této kapitoly, zdali existuje gen biologických hodin. Z toho, co jsme právě uvedli, vyplývá, že byly objeveny geny, které mohou řídit cirkadiánní rytmy, a že některé geny mohou v takovéto řídicí schopnosti spolupracovat. Biologické

hodiny jsou proto asi řízeny několika geny. Některé z těchto genů však patrně dodnes ještě neznáme.

Nepolapitelný zdroj biorytmů?

Dnes již máme k dispozici výsledky spousty studií, které pečlivě dokumentují pokusy, jejichž cílem bylo nalézt zdroj poznaných biorytmů. Je nepochybné, že na mnohých biorytmech se podílejí informace, které jsou zakódované v DNA, to znamená informace, které dědí živé organismy po rodičích.

Je rovněž nepochybné, že mnohé biorytmy jsou synchronizovány strukturami, které k tomuto účelu byly vytvořeny v evoluci - u savců například synchronizují denní rytmy nervové buňky suprachiasmatického jádra v mozku.

Skutečnost, že denní rytmy nacházíme u mnohobuněčných i jednobuněčných organismů, před nás klade otázku: existuje nějaká biologická struktura, která přímo vytváří určité biorytmy? Struktura, která vysílá signály, jež se mění v závislosti na fázi biorytmu?

Jestliže si uvědomíme, že se denní biorytmy vyskytují u jednobuněčných i mnohobuněčných organismů, potom by nám z toho mělo vyplynout, že tato tajemná struktura by mohla existovat pouze uvnitř buňky. To je v souladu se známou skutečností, že základem všech pozemských forem života je buňka.

Víme, že na tvorbě biorytmů se podílí dědičná informace. Můžeme se proto domnívat, že tajemný zdroj biorytmů by mohl sídlit v jádře a být součástí genetického kódu obsaženého v molekulách DNA. Objev některých genů, jejichž změnou se mění i perioda biorytmu, by tomu ostatně nasvědčoval.

V oblasti poznávání genetického kódu je dosud mnoho nepoznaných míst. Mnohem více toho bude muset biologie poznat v budoucnu, než je dosud známo. Toto poznání nepochybně vnese i mnoho nového a zajímavého do našich názorů na vztah dědičnosti a biorytmů.

Je pro nás nepochybně snadné říci, že na položenou otázku odpoví až budoucnost, a tím problém smést ze stolu. V okamžiku, kdy si však uvědomujeme, co poznat máme, začínáme být mnohem blíže řešení, než jsme byli v době, kdy jsme o existenci daného problému jako takového dokonce ještě vůbec ani netušili.

Musí ale vůbec ona tajemná struktura zodpovědná za biorytmy existovat? Nepopíráme takovouto otázkou to, co jsme uvedli o pouhou jedinou stránku dříve?

Jak by vlastně mohlo něco vytvářet biorytmy, když by nikde nebyl jejich zdroj, zdroj oscilací? Vždyť každodenní skutečnost nás učí, že v okamžiku, kdy se zastaví pravidelný tikot mechanických hodinek, zůstanou stát stejně tak, jako když se zastaví zdroj oscilací hodinek elektrických.

Pravdou ovšem zůstává, že za tři minulá desetiletí se dosud v buňce nepodařilo na molekulární úrovni ústřední zdroj oscilací nalézt. A to se na výzkumu podílejí významná pracoviště v celém světě!

Jestliže si formulujeme naši otázku tak, zdali musí ústřední zdroj biorytmů vůbec existovat, potom bychom si měli možná nejprve zodpovědět jednodušší otázku, zdali v neživých soustavách mohou existovat oscilace bez ústředního zdroje, tj. struktury, která by je vytvářela.

Naše každodenní zkušenost s hodinkami nám asi velí říci, že to možné není. Fyzici by nám však řekli, že to možné je! Jak to? Řeknou nám to na základě pokusů s mechanickými nebo elektrickými obvody. Nebo na základě pokusů s počítačovými simulacemi.

Mohou existovat různé zdroje rytmů, které se chovají při porovnání fází chaoticky. To znamená, že u jednoho zdroje může mít biorytmus vzestupnou, u druhého zdroje sestupnou část rytmu. To rovněž znamená, že u jednoho zdroje probíhá vzestupná fáze biorytmu, ale u druhého zdroje je například o trochu zpožděna atp.

A všechny tyto jednotlivé zdroje, které se chovají chaoticky, mohou spolu spolupracovat tak, že dohromady vytvářejí pozorovaný biorytmus. V takovém případě asi marně hledáme tajemný ústřední zdroj biorytmu, když vlastně tento biorytmus je výsledkem spolupráce dílčích, chaoticky pracujících zdrojů.

Připomeňme, že ultradiánní rytmy jsou takové, které mají periodu kratší než jeden den. Patří mezi ně četné periodické změny metabolických funkcí uvnitř buněk. Zdá se tedy, že základem biorytmů by mohly být právě tyto ultradiánní biorytmy. Ostatní biorytmy s delší periodou by v organismu vznikaly z nich.

Může působit jistou nedůvěrou, že nějaký chaotický systém je zdrojem vnášení jistého řádu do životních funkcí. Může se to dokonce zdát snad i neslučitelné - chaos jako zdroj řádu. Nicméně to, co je chaosem, se stává zdrojem obrovského počtu možností, je-li to regulovatelné.

Takže chaos je v tomto případě ve skutečnosti nikoliv protikladem proti organizovanosti živých organismů, ale velkou nabídkou možností, mezi nimiž může živý systém volit, aby zvolil pokud možno tu nejvýhodnější variantu. Ještě jednou si zdůrazněme, že je to v případě, je-li chaos v živém systému regulovatelný.

V systému, který není chaotický, může malá odchylka vyvolat pouze malou změnu systému, a tedy rovněž malé přizpůsobení živého systému změnám ve svém okolí. K dosažení zásadní adaptace nechaotický systém vyžaduje, aby v něm byly uskutečněny velké změny.

Naopak v chaotickém systému je možné dosáhnout podstatné adaptace malou, časově nepřiliš náročnou odchylkou. A tato odchylka je umožněna výběrem z mnoha existujících možností, jaké chaotický systém obsahuje.

Chaotická soustava může mít ještě jednu výhodu. Náhodné vlivy malé intenzity, označované také jako šum, mívají jen malý škodlivý vliv, jestliže jejich trvání je časově omezené.

I když je to poměrně nový přístup k diskutované problematice, můžeme zaznamenat, že již v roce 1992 byla v prestižním americkém časopise Science publikována zpráva A. Garfinkela a jeho spolupracovníků, že tuto strategii je možné použít k stabilizaci srdečních arytmí u pokusných králíků. (Arytmie byly předtím u pokusných králíků vyvolány podáním látky označované ouabain.)

Nutno ovšem podotknout, že pohled na živý systém jako systém kontrolovaného chaosu je ve své vědecké podobě poměrně nový.

Samotný princip je intenzivně studován modelováním na počítačích a v elektrických obvodech. V těchto studiích je jedním z důležitých cílů poznat podmínky, za nichž lze synchronizovat subsystémy chaotických systémů.

Chaoticky pracující oscilátory můžeme nalézt například u autonomních systémů mozku nebo srdce. V několika britských a amerických laboratořích byly začátkem devadesátých let sestaveny ze zdrojů chaotických ultradiánních rytmů modely, které vysvětlují denní rytmus dělení buněk.

Představu, že biorytmy mohou vznikat na základě spolupráce chaotických oscilátorů, by mohla podporovat mimo jiné pozorování, která se týkají genu *per* u octomilek. Připomeňme, že tento gen řídí cirkadiánní rytmy. Jeho změna vede ke změně periody, a to ke zkrácení až na 16 hodin, nebo prodloužení až na 30 hodin, nebo ke vzniku arytmie (= chybění rytmů).

Tato arytmie je u octomilek spojena s existencí ultradiánních rytmů. Bylo zjištěno, že 20 až 60 procent „arytmických“ octomilek má přítomny ultradiánní rytmy, jejichž perioda kolísá od pěti do 15 hodin. Gen *per* je tím regulátorem, který z chaotických oscilátorů s ultradiánními rytmy vytváří systém, jenž má periodu odpovídající cirkadiánnímu rytmu.

Jestliže je gen *per* poškozen (tzv. mutací), potom je jeho regulační úloha narušena a systém má buď jinou periodu, nebo dokonce přestává být jako celek regulován a jeví se jako systém bez biorytmu neboli jako systém arytmičtý.

Zjištění, že biorytmy mohou vznikat na základě spolupráce zdrojů biorytmů s kratší periodou, naznačuje, proč asi mnohá dosavadní pátrání po ústředním zdroji určitého biorytmu nebyla úspěšná, máme-li na mysli jeho nalezení.

Tajemný zdroj biorytmů nemusí vůbec existovat, vznikají-li přinejmenším některé biorytmy jako výsledek spolupráce několika oscilátorů s kratší periodou! V takovém případě musí spíše než tajemný zdroj existovat regulační mechanismus, který z chaosu vytvoří řád. Příkladem takového regulátoru může být zmíněný gen *per* nebo i další geny.

Geny! Geny jako regulátory chaosu. Geny jako nositelé vrozené informace, která přináší řád nutný k existenci života. Života, jehož nedílnou součástí jsou biorytmy. Proto jsou biorytmy většinou vrozené, neboť přinášejí řád. A dědičnost je u živých organismů princip, který umožňuje řád náležející životu zachovat, a tak zachovat i život.

Lze využít biorytmy při léčení?



Jak víme, existence biorytmů způsobuje, že se pravidelně mění četné funkce a složení lidského organismu. Proto se periodicky mění mnohé důležité charakteristiky, které vypovídají o zdravotním stavu vyšetřované osoby.

Pravidelně se mění citlivost lidského organismu vůči podnětům, které mohou způsobit onemocnění. Pravidelně se také mění citlivost nemocného vůči některým léčebným zásahům.

Mohou být biorytmy natolik výrazné, aby mohly významně ovlivnit naše zdraví, průběh onemocnění, nebo dokonce i léčbu?

Mohou biorytmy ovlivnit vznik nemocí?

Cirkadiánní, lunární nebo sezónní změny struktury a funkcí organismu jsou přítomny u mnoha nemocí. Uvedme některé příklady, těchto nemocí: alergická rýma, reumatoidní onemocnění, osteoartritida, astma, epilepsie, hypertenze, vředové choroby. Roční a cirkadiánní změny jsou doloženy například u infarktu myokardu (srdeční mrtvice) a cévních mozkových příhod (mozkové mrtvice).

Dnes je již zřejmé, že s biorytmy souvisí celá řada onemocnění. Na druhé straně však u mnoha onemocnění nemusí být význam biorytmů klinicky významný. U velkého počtu nemocí význam biorytmů dosud ještě prozkoumán není.

Z mnoha známých údajů o cirkadiánních rytmech ve výskytu příznaků nemocí nebo o rytmech smrtelných příhod uvedme například cirkadiánní změny výskytu primární srdeční zástavy, které mají maximum v dopoledních hodinách a byly doloženy u starých lidí. Na výskyt infekčních onemocnění může mít vliv i sezónní kolísání některých imunologických charakteristik, které zodpovídají za obranyschopnost našeho organismu.

Ranní maximum ischemických příhod (ischemie je nedokrvění tkáně) je souběžné s cirkadiánními změnami tlaku krve a srdeční aktivity. Obě tyto aktivity odrážejí zvýšení aktivity sympatického nervového systému, tj. části nervového systému, která se podílí na řízení činnosti vnitřních orgánů a cév.

Zvýšení takové nervové aktivity může vést k nepřiměřenému zúžení (vazokonstrikci) aterosklerotických koronárních tepen. Jejich *zúžení* v kombinaci s mechanickými faktory, jako je zvýšený krevní tlak, může způsobit až jejich prasknutí.

V ranních hodinách lze naměřit zvýšené shlukování krevních destiček a také sníženou schopnost rozpouštět krevní sraženiny (tzv. fibrinolytickou aktivitu). Tato situace označovaná odborně jako zvýšená trombogenicita krve může usnadnit nebo urychlit tvorbu krevní sraženiny neboli trombu a být příčinou cirkadiánní variability infarktů myokardu. Uvedené poznání nabízí možnost, abychom soustředili prevenci infarktů právě do citlivých ranních hodin.

V řadě vědeckých prací jsou doloženy cirkadiánní a sezónní vlivy na procesy, které vedou ke vzniku (patogenezi) akutního infarktu myokardu. Denní vrchol výskytu těchto příhod se nachází ráno a dopoledne, roční vrchol v zimě. Byl ale také pozorován vzestup počtu infarktů v chladných dnech v zimě i v létě!

Vzhledem k tomu, že akutní infarkt myokardu je běžnější v zimě a je také běžnější v chladných dnech bez ohledu na sezónu, usuzujeme, že vnější teplota může hrát v procesech, které uvnitř lidského organismu vedou ke vzniku akutního infarktu myokardu, významnou roli. Vnější teplota by v případě infarktu myokardu mohla být příčinou pozorovaných denních a ročních rytmů.

Proto každý, kdo má nějaké cévní nebo srdeční onemocnění, pozor na náhlá ochlazení!

Může nemoc změnit průběh biorytmů?

Zůstává průběh biorytmů zachován také během onemocnění? Mohou biorytmy během nemoci vymizet? Má nějaký význam sledovat biorytmy během nemoci?

To je několik z možných otázek, které si můžeme položit, jestliže se začneme zamýšlet nad vlivem nemocí na biorytmy. Zastavme se nejprve u cirkadiánních rytmů počtů bílých krvinek.

Imunitní reakce, tj. reakce, jimiž se organismus brání proti nemocem, jsou poškozeny chorobným procesem v případě infekce virem

HIV, nebo i v důsledku jiných onemocnění. Připomeňme, že na obranyschopnosti organismu vůči infekcím se podílejí z bílých krvinek mimo jiné lymfocyty. Jejich počet i počet jednotlivých typů lymfocytů je v důsledku infekce HIV změněn, nemocný s AIDS umírá právě na následky selhání imunity.

Dnes již víme, že v důsledku infekce HIV je změněn cirkadiánní rytmus počtu T i B lymfocytů. Tento cirkadiánní rytmus může dokonce v průběhu nemoci vymizet. Kupodivu však během onemocnění AIDS nedochází k významné změně cirkadiánního rytmu jiné skupiny buněk, které se podílejí na imunitních reakcích, tzv. přirozených zabijedů.

Osoby, které jsou infikovány virem HIV, bývají zpočátku dlouhou dobu (několik let) bez zdravotních potíží. V této době nemohou bez speciálního laboratorního vyšetření vědět, že jsou infikovány, a tak mohou nevědomky virus HIV šířit na další osoby. Mění se cirkadiánní rytmy počtu lymfocytů během tohoto bezpříznakového období před zřetelným propuknutím AIDS?

Nedávno bylo zjištěno, že u osob, které již byly infikovány virem HIV, ale dosud u nich nebyly pozorovány klinické příznaky onemocnění AIDS, již existuje porucha cirkadiánního rytmu jedné části lymfocytů, kterou virus HIV napadá a kterou biologové označují CD4. Znamená to, že porucha biorytmu nastává již časně po infekci virem HIV!

Jednotlivé biorytmy mohou spolu fyziologicky souviset, a tak změna průběhu jednoho biorytmu může být ve skutečnosti navozena změnou průběhu biorytmu jiného. Například u zdravých osob je průběh cirkadiánního rytmu počtu lymfocytů opačný než průběh cirkadiánního rytmu hladin hormonu kůry nadledvin kortizolu v krevní plazmě. Není kortizol příčinou změn biorytmů počtů lymfocytů po infekci virem HIV?

Uvedený vztah opravdu naznačuje, že by cirkadiánní změny hladiny kortizolu mohly řídit biorytmy počtů lymfocytů. Takový názor podporuje již dříve poznaná skutečnost, že lékařem podaný kortizol vede u pacientů k následnému snížení počtu lymfocytů.

Kortizol, který patří do skupiny glukokortikoidních hormonů,

ovlivňuje syntézu bílkovin v lymfocytech. Naopak vylučování glukokortikoidů může být ovlivněno imunitním systémem. A to působením cytokinů, látek, které vylučují mnohé buňky účastníci se imunitních reakcí. Cytokiny mohou ovlivnit vylučování glukokortikoidů působením na tzv. hypotalamo-hypofýzo-adrenální regulační okruh.

Popsaný model regulačních mechanismů je tvořen kroky, které by do sebe logicky zapadaly, nebýt zjištění, že u HIV pozitivních osob je sice značně deformován cirkadiánní rytmus počtu lymfocytů, ale cirkadiánní rytmus kortizolu zůstává kupodivu stejný jako u zdravých osob! Z toho vyplývá, že u HIV pozitivních osob je zmíněný komplex fyziologických regulací narušen.

Odpověď na otázku, proč se mění zmiňované cirkadiánní rytmy počtu lymfocytů při onemocnění HIV a jakou roli hraje tento jev v rozvoji onemocnění AIDS, zatím bohužel, neznáme. Uvedený příklad nicméně vypovídá, že biorytmus se může měnit vlivem nemoci. Někdy dokonce dříve, než postižený začne svou nemoc pociťovat.

Příklady cirkadiánních rytmů lidských nemocí

Nemoc	Maximum biorytmu
alergická rýma	časně ráno
astma	noc
infarkt myokardu	ráno a dopoledne
hypertenze	večer
artritida	večer
vředová choroba	časně ráno
epilepsie	různé u různých nemocných

Co ukazují pokusy?

Léčba, při níž je dávka podávaného léku závislá na okamžité fázi biorytmu, se nazývá chronoterapie. Je známo několik desítek používaných léků, jejichž účinek se mění v závislosti na fázi cirkadián-

ního rytmu. Ne u všech známých léků je však možné dosáhnout lepšího léčebného účinku přizpůsobováním dávek okamžité fázi biorytmu.

Po řadu let se v mnoha různých studiích nezávisle prokazuje, že zejména léky působící na tvorbu bílých krvinek, na metabolismus jaterního glykogenu nebo na aktivitu nadledvin mění svůj účinek v závislosti na fázi cirkadiánního rytmu velmi zřetelně.

Farmaka, jejichž účinek by bylo možné zlepšit pomocí chronoterapeutického přístupu, jsou předmětem zkoušek především na laboratorních zvířatech, zčásti se jedná o klinické zkoušky na nemocných osobách.

Chronoterapeutický účinek léku je nejdříve zapotřebí vyzkoušet na pokusných zvířatech, aby se na nejvyšší míru potlačilo riziko, které může být spojeno s první klinickou zkouškou na lidském organismu. To je při zavádění nových léčebných postupů obvyklý postup obecně.

Je-li zjištěna existence podobného biorytmu u pokusných zvířat, zpravidla laboratorních myší a potkanů, lze z výsledků předklinického zkoušení formulovat předpověď účinků na lidský organismus. Nikdy to neznamena, že lidský organismus bude reagovat zcela stejně jako organismus pokusných zvířat. Nicméně podobná reakce lidského organismu je velmi častá.

Pokusy na zvířatech pomáhají významnou měrou odstraňovat lidské utrpení i v problematice chronoterapie. V předklinickém pokuse je podáván zkoušený lék pokusným zvířatům v pravidelných intervalech, například každé čtyři hodiny. Pomocí těchto pokusů bývá zjištěno období biorytmu, kdy je lék nejvíce účinný. Současně je zjištěno období biorytmu, kdy je naopak nejméně účinný.

To však nestačí. Je třeba též zjistit, kdy lék působí nejvíce a kdy je naopak nejméně toxický. Každý lék, je-li účinný, mívá vedle příznivých účinků i účinky, které považujeme za nežádoucí, toxické. Kombinace nejnižší toxicity a nejvyššího léčebného účinku pomáhá nalézt tu fázi biorytmu, kdy je podání léku optimální.

Chronofarmakologické pokusy jsou téměř výlučně zaměřeny na cirkadiánní rytmy, a proto nalezené optimální období pro podání

zkoušeného léku bývá určitá denní doba. Například večer před usnutím.

Jednodušší situace z hlediska hledání optimální fáze biorytmu je u léků, které stačí podávat jedenkrát denně. Pro léky, které je třeba podávat několikrát denně, je třeba řešit otázku vhodné velikosti dílčích denních dávek s ohledem na biorytmy

Srovnání doby přežití myši při dvou časově různých schématech podávání léku arabinozylcytozinu (cytarabinu); lék byl podán za 1, 6, 10 a 14 dnů po implantaci leukemie (podle E. Hause a kol., 1972)

Dny po implantaci leukemie	Průměrná doba přežití (dny)	
	tradiční léčba	chronoterapie
38	18,1	33,3
54	14,0	28,8

Tradiční léčba: podávání stejných dávek bez ohledu na denní dobu (každé 3 hodiny 30 mg/kg po 4 dny; celkem 960 mg/kg)

Chronoterapie: podávání různých dávek s ohledem na denní dobu (od dávky 7,5 mg/kg ve 23.00 a ve 2.00 po dávku 67,5 mg/kg v 11.00 a ve 14.00; celkem 960 mg/kg)

Předklinické zkoušení na zvířatech sice neumožňuje s matematickou přesností rozhodnout, jak bude lék působit na člověka. Nicméně se běžně daří předpovědět vhodnou denní dobu s přesností nanejvýše tříhodinové odchylky. To naprosto usnadňuje a urychluje zkoušení na lidském organismu, neboť klinické zkoušky nemusí řešit tápání v průběhu celých 24 hodin a je možno přistoupit k upřesnění optimální fáze biorytmu pouze v jedné čtvrtině dne.

Co je příčinou biorytmů citlivosti?

Proč jsou některé léky jednou více, jindy méně účinné? Proč to souvisí s biorytmy?

Řekněme si, že biorytmy citlivosti na léky nejsou jevem, který se týká pouze a jen léků. Týká se různých možných vlivů zevního prostředí na organismus. Jiným vnějším vlivem může být radiace, požívání alkoholu atd. Vzhledem k různosti vnějších vlivů mohou být jejich interakce s biorytmy různé.

Poměrně dobře patrná souvislost mezi biorytmem a citlivostí na léčebné zásahy, ať se jedná o podávání léků, nebo o radiaci, je v případě cirkadiánních rytmů dělení buněk léčené tkáně. Cirkadiánní rytmy rychlosti dělení buněk se v organismu vyskytují zcela přirozeně. Buňky některých tkání se dělí častěji, a proto reagují citlivěji na podněty, jež buňky poškozují nebo je zabíjejí. Ať už toto poškození buňky je cílem léčby (buňky nádorů), nebo nechtěným vedlejším účinkem (buňky zdravé tkáně).

Riziko poškození buněk se týká především protinádorové léčby, která zasahuje také kostní dřeň a trávicí ústrojí. Dělení buněk kostní dřeni a trávicího ústrojí má Cirkadiánní rytmus.

V nádorové tkáni však mohou být životní pochody buněk méně koordinovány, a proto Cirkadiánní rytmy rychlosti dělení buněk v nádorech mohou být někdy méně zřetelné, nebo nemusí být přítomny vůbec. Není to ale absolutní pravidlo, v některých nádorech lze prokázat výrazné Cirkadiánní rytmy.

Kostní dřeň obsahuje krvetvorné buňky, které se často dělí. Opakovaným dělením buněk a jejich postupným zráním vznikají zralé krevní buňky neboli krvinky. Krvinky jsou uvolňovány do krve. Rychlost dělení krvetvorných buněk i rychlost uvolňování krvinek ze dřeni do krve mají výrazný Cirkadiánní rytmus jak u člověka, tak u zvířat.

Cirkadiánní rytmus dělení krvetvorných buněk je souběžný s cirkadiánním rytmem intenzity syntézy DNA v buňkách kostní dřeni i s cirkadiánním rytmem počtu dřevných jaderných buněk.

Jednotlivé vlastnosti kostní dřeně se proto mohou měnit během cirkadiánního rytmu o 40 až 340 procent.

Střevní sliznice po celé své délce obsahuje buňky, které se rovněž dělí. Rychlost jejich dělení kolísá podle cirkadiánního rytmu. V různých oblastech sliznice se vyskytují biorytmy s různou amplitudou, ale průběh biorytmů je po celé délce střeva velmi podobný: během dne se buňky trávicího ústrojí dělí více než v noci.

A jak je tomu s cirkadiánním rytmem dělení nádorových buněk? Uvedme příklad.

Experimentální nádory u myši mohou vykazovat více či méně synchronizovanou cirkadiánní aktivitu v závislosti na stadiu nádoru. V časných, dobře diferencovaných stádiích nádoru jater vykazuje intenzita dělení buněk dobře patrný cirkadiánní rytmus, zatímco v pozdějších stádiích, která obsahují méně diferencované a odumřelé buňky, se stává cirkadiánní rytmus méně zřetelným.

A to není vše. Jestliže myši, kterým byly vsazeny (implantovány) nádorové buňky adenokarcinomu (zhoubný nádor z epitelu) tlustého střeva, chováme v různém světelném režimu, zjistíme významné rozdíly ve velikosti nádorů a v úmrtnosti. A to za situace, kdy vše ostatní zůstává pro srovnávané skupiny zvířat stejné (stejně složení a množství potravy, teplota atd.). Znamená to, že pouhý světelný režim dokonce významně ovlivňuje přežití myši s nádorem!

Konkrétně myši ustájené ve světelném režimu, kdy se automaticky střídá světlo o trvání 12 hodin a tma o trvání rovněž 12 hodin, mají větší nádory a umírají dříve než pokusná zvířata, která jsou chována ve světelném režimu 6 hodin světla a 18 hodin tmy, nebo naopak 18 hodin světla a 6 hodin tmy.

To máme na mysli neléčené myši! Má podobný vliv světelný režim na lidské nádory? Jestliže ano, potom bychom velmi snadno jednoduchým způsobem zlepšili výsledky léčby nádorů: na jaře a na podzim bychom večer nemocným intenzivně svítili (nebo bychom je, a to je technicky složitější, na část dne umísťovali do temné komory).

Zdali se podobným způsobem může uplatnit světelný režim u lidí s nádorovým onemocněním, přesně nevíme, soudě z dosavadních

zkušeností spíše nikoliv. Nelze totiž čistě mechanicky převádět výsledky dosažené u pokusného zvířete na lidský organismus. Zvířecí a lidský organismus mají mnoho vlastností společných a podobných, ale některé vlastnosti mají odlišné.

K opatrnosti před nemístným optimismem nabádá skutečnost, že ani u myši nebyl podobný příznivý účinek vhodného světelného režimu nalezen v případě jiných experimentálních nádorů. Spíše než na možnost léčit nádory vhodným světelným režimem ukazují uvedené vědecké poznatky, jak významné jsou obecně biorytmy pro léčbu nádorů.

Lidské nádory jsou předmětem chronobiologických studií v menším rozsahu než studie na pokusných zvířatech. Je to vyvoláno ohleduplností vůči nemocným, pro něž nutnost opakovaného odběru kousku nádorové tkáně, tzv. biopsie, je určitou, nikoliv příjemnou zátěží. Několik studií tohoto typu odhalilo cirkadiánní rytmus buněčného dělení také u lidských nádorů. Je samozřejmé, že ve studiích tohoto typu je počet vyšetřených osob jen velmi omezený, a proto se obtížněji posuzuje význam individuálních nepravidelností v pozorovaných biorytmech.

Laboratorně dostupnější se jeví studie, které sledují aktivitu nádorových buněk pomocí podávání radioaktivně značeného fosforu (^{32}P). Tato látka nemocnému v množství, které je podáno, neublíží. Takto byl zjištěn cirkadiánní rytmus u devíti nemocných žen s neoperovatelným pokročilým nádorem prsu, u deseti žen tento rytmus nebyl zjištěn. U všech devíti žen byl pozorován rovněž cirkadiánní rytmus kolísání teploty přilehlé kůže.

Zkrácení periody cirkadiánního rytmu teploty přilehlé kůže bylo pozorováno u nádorů prsu pacientek s rychle rostoucím, málo diferencovaným nádorem. Cirkadiánní rytmus s periodou 24 hodin je přítomen u takto nemocných žen, které mají pomalu rostoucí nádor s diferencovanými buňkami. Tento rytmus má pouze menší amplitudu a posun o šest hodin ve srovnání s cirkadiánním rytmem teploty kůže sousedního zdravého prsu.

Cirkadiánní rytmus přetrvává rovněž u nádorových buněk žen s epiteliálním nádorem vaječníku. Jestliže je měřen podíl buněk,

které jsou ve fázi buněčného cyklu označovány jako G_2 a S (- syntetická fáze představující období, kdy se buňka připravuje na buněčné dělení), vykazují zdravé mezoteliální buňky i nádorové buňky cirkadiánní rytmy.

Během cirkadiánního rytmu zdravých buněk jsou minima kolem 5 procent, maxima kolem 9 procent. Minima pro nádorové buňky jsou však kolem 9 procent a maxima kolem 18 procent. Navíc mají biorytmy zdravých a nádorových buněk opačný (inverzní) průběh. Je vidět, že cirkadiánní rytmus zůstal sice zachován, ale jeho charakter se u nádorových buněk mění.

Podobně lze pozorovat rozdíly v průběhu cirkadiánního rytmu dalších charakteristik zdravých a nádorových buněk u jiných nemocí. U nádorových buněk maligního ne-Hodgkinova lymfomu a buněk kostní dřeně je opačný průběh cirkadiánního rytmu podílu buněk ve fázi S.

Vzhledem k tomu, že fáze S je přípravou buňky na dělení, syntetizuje se v ní mimo jiné především DNA, která spolu s některými bílkoviny tvoří strukturu chromozomů. Proto je maximum podílu buněk ve fázi S téměř totožné s polohou maxima syntézy DNA. Podobná situace je pochopitelně také v případě stejné polohy minima.

Buňky, které se rychleji dělí, mohou být více citlivé na poškození protinádorovým lékem. To je výhodné u nádorových buněk, nevýhodné zejména u zdravých krvetvorných buněk, pohlavních buněk a buněk střevní sliznice. Biorytmy dělení jsou proto významnou příčinou biorytmů citlivosti na protinádorovou léčbu.

Odlišný průběh biorytmu charakteristik, které se týkají buněčného dělení, u zdravých a nádorových buněk je příkladem, jak lze využít biorytmy citlivosti na lék nebo na záření při chronoterapii. Zejména mají-li oba biorytmy zrcadlovitý průběh, nabízí se možnost podat nejvyšší dávku v tu část dne, kdy je aktivita nádorových buněk nejvyšší a současně aktivita zdravých buněk nejnižší.

Podobný vztah biorytmů citlivosti na podněty vnějšího okolí se vyskytuje také i v jiných případech, než jsme právě popisovali. Vztah biorytmů rychlosti dělení buněk a protinádorové léčby jsme

uvedli jako příklad. Biorytmy citlivosti jsou způsobeny biorytmy těch vlastností organismů, na něž vnější podnět působí. Biorytmy citlivosti mohou být využity ke zvýšení účinnosti léčby různých chorob.

Změny v cirkadiánním rytmu buněčného cyklu u lidských nádorů (podle Smaalanda a kol., 1991,1993 a podle Klevecze a kol., 1987)

Typ buněk	Poloha maxima	Poloha minima
<i>Podíl buněk ve fázi S u ne-Hodgkinova lymfomu</i>		
kostní dřen maligní lymfocyty	poledne půlnoc	půlnoc poledne
<i>Podíl buněk ve fázi C₂ a S u nádoru vaječníků</i>		
mezoteliální nádorové	večer ráno	ráno večer

Co ukazují klinické zkoušky na lidech?

Citlivost organismu na některé léky se v průběhu biorytmu může měnit. Může se měnit jak intenzita léčebného účinku, tak intenzita nežádoucích účinků. Znamená to, že změnou dávky léku s ohledem na fázi právě probíhajícího biorytmu (obvykle cirkadiánního rytmu) lze zvýšit léčebný efekt ve srovnání s podáváním stále stejných dílčích dávek.

Studium významu biorytmů pro podávání léků představuje jednu z nejvíce zkoumaných problematik chronobiologie, označovanou jako *chronofarmakologie*.

Hledání nejlepšího schématu pro dávkování léku s ohledem na biorytmy vyžaduje zvažovat dva důležité aspekty. Tím prvním jsou

změny biologické dostupnosti léku v organismu po jeho podání: chronofarmakokinetika léku. Druhým aspektem jsou změny citlivosti organismu na lék: chronofarmakodynamika.

Chronofarmakokinetika léku závisí na jeho absorpci, distribuci, kompartmentizaci, metabolismu a vylučování. Všechny tyto jednotlivé faktory mohou podléhat cirkadiánním rytmům. Cirkadiánní rytmus změn fyzikálních vlastností proudění krve (neboli hemodynamiky) ovlivňuje funkci jater, cirkadiánní rytmus metabolismu a vylučování léků ledvinami byl rovněž opakovaně prokázán.

Některé léky, u nichž bylo doporučeno chronoterapeutické používání v klinické praxi (podle Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Arzneiverordnungen 1992, 17. vydání, Deutscher-Verlag, Köln, 1992)

- Ranní podávání glukokortikoidů
- Chronoterapie s kortikosteroidy u kožních onemocnění a u Addisonovy nemoci
- Večerní podávání theophyllinu u nočního astmatu
- Noční podávání H₂-blokátorů u vředových nemocí
- Ranní podávání léků u primární a obvykle večerní podávání u sekundární hypertenze

Cirkadiánní rytmy jsou také přítomny v koncentracích bílkovin, jež jsou součástí krevní plazmy a jež ovlivňují farmakokinetiku léků. V noci též stoupá kyselost (acidita) moči, což rovněž může ovlivnit vylučování některých léků. V nádorech bývá znatelně nižší proudění krve v období spánku, v důsledku čehož je v noci přepraveno na místo určení menší množství podaného léku. Cirkadiánní rytmus rychlosti proudění krve může na některá farmaka (například angiotensin II, kterým lze navodit hypertenzi) reagovat odlišně ve tkáni s nádorem a v tkáni bez nádoru.

Pokusy s podáváním arabinozylcytozinu ukázaly již začátkem sedmdesátých let, že se v průběhu dne mění citlivost pokusných

myší jak z hlediska jedovatosti léku, tak z hlediska léčebného vlivu proti experimentální leukemii L1210. V klinické aplikaci u lidí však nebylo s tímto lékem nikdy dosaženo takového výrazného úspěchu iako v uvedených pokusech na myších.

Vliv denní doby podání léku 6-merkaptopurinu na dosažení kompletní remise u dětí s akutní lymfoblastickou leukemií (podle G. E. Rivarda a kol., 1993)

Denní doba podávání léku	Počet dětí před léčbou	Počet dětí v remisi po 100 měsících
ráno	82	36 (=44%)
večer	36	23 (=64%)

U chorob, jejichž výskyt nebo intenzita projevů má rytmický charakter, se tedy nabízí úvaha o chronofarmakologickém přístupu. Takovýmto onemocněním je například noční astma. Konkrétní časování dávek je samozřejmě vázáno na znalost kinetiky různých léčebných preparátů, to znamená především na znalost, jak rychle se lék vstřebává a vylučuje.

V noci a časně ráno je u tohoto onemocnění zvýšená odpověď dýchacích cest na podněty a naopak funkce plic je snížena. Potenciální mechanismy, které přispívají k nočnímu stažení průdušek, jsou cirkadiánní změny hladin některých látek v organismu (epinefrinu, AMP, histaminu a jiných zánětlivých mediátorů, kortizolu), ale také cirkadiánní změny tělesné teploty a noční nižší sekrece v dýchacích cestách.

Léčba nočního astmatu vyžaduje chronofarmakologický přístup, který zahrnuje podávání dlouhodobě působících léků ze skupiny beta-agonistů, theofyllinu, kortikosteroidů a anticholinergik.

Jiným příkladem onemocnění, kde je možné a snad někdy vhodné využít chronoterapeutický přístup, jsou některé sezónní psychické

ke poruchy. První výsledky klinických zkoušek s léčbou sezónních depresí silným osvětlením nebo podáním melatoninu jsou označovány jako nadějně.

Léčba nádoru vaječníků žen doxorubicinem podávaným ráno (spolu s cisplatinou podávanou večer) představuje po pěti letech přežití ve 44 procentech. Naproti tomu u žen léčených doxorubicinem večer a cisplatinou ráno je pravděpodobnost přežití pět let jenom 11 procent.

U kolika léků víme, že mají cirkadiánní rytmus účinku?

Klinicky byl dosud prokázán cirkadiánní rytmus účinku u více než čtyřiceti léků působících na kardiovaskulární systém, více než deseti antiastmatických, nejméně třech psychotropních, více než dvaceti protinádorových léků, více než deseti anestetik a u řady dalších preparátů. U více než padesáti léků byly v klinických studiích pozorovány cirkadiánní změny biologické dostupnosti léku.

Počty léků, u nichž je prokázán cirkadiánní rytmus účinku, se stále zvyšují.

Závisí chronoterapie pouze na biorytmech?

Jakkoli nyní stojí biorytmy ve středu naší pozornosti a jsou velmi důležitým životním projevem, neměli bychom opomenout, že v živém organismu existují také další důležité pochody.

V tradiční terapii, která nepřihlíží k biorytmům, i když jsou přítomny, se mohou vyskytovat rozdíly mezi různými osobami v tom, jak rychle a úspěšně u nich léčba probíhá. Každý jsme tak trochu jiný. Podobně je tomu rovněž v chronoterapii. V ní se individuální rozdíly projevují jednak jako rozdíly účinků dané léčby, jednak jako důsledek individuálních rozdílů v průběhu biorytmů.

Chronoterapeutický účinek také závisí na stadiu nemoci. U nádorových onemocnění se může měnit například metabolismus chorobně změněných buněk v závislosti na pokročilosti nádoru.

Rozdílný účinek chronoterapie může také záviset na věku nemocného. Například u mladých osob, ať již zdravých, nebo se záně-

tem kloubů (artritidou), je přítomen cirkadiánní rytmus chronokinetiky indometacinu, nesteroidního protizánětlivého léku, jenž se používá k léčbě artritidy. U starých osob však tento cirkadiánní rytmus zjištěn nebyl.

Chronoterapie proto musí nejčastěji brát v úvahu též individuální rozdíly mezi nemocnými, stádium nemoci a věk pacienta.

Vyřeší vše chronoterapie?

Právě položená otázka zní pochybovačně. Zní pochybovačně záměrně, protože v biorytmech nehledáme *zázrak*, ale objektivní výhody, pramenící z jejich poznání. Snažíme-li se o objektivní pohled na biorytmy, potom je třeba brát v potaz stejnou měrou jak výhody, které nám znalost biorytmů přináší, tak omezení v jejich využití.

Chronobiologie umožňuje poznání, které přispívá k řešení problémů zdraví a nemoci. Chronoterapie nenahrazuje jiné přístupy, podáváním farmak počínaje a genovými manipulacemi konče. Chronoterapie je jednou z cest, jak pomoci nemocnému člověku. Může totiž v některých případech významně zvýšit účinnost léčby.

Znalost biorytmů nezřídka umožňuje lépe vyhodnotit zdravotní stav vyšetřované osoby. Biorytmy jsou jednou ze základních vlastností života. Proto se na vzniku a průběhu řady nemocí podílejí. Proto poznávání biorytmů umožňuje chápat vlastnosti zdravého i nemocného organismu a získané poznatky využívat ke zlepšování kvality života.

To je také důvodem, proč právě tato oblast chronobiologie podléhá prudkému rozvoji. Chronoterapie však nikdy nebude *zázračným*, všechny neduhy uzdravujícím postupem. Její význam bude jistě nadále vzrůstat. Jednotlivé chronoterapeutické přístupy je vždy nutné po dobu několika let pečlivě ověřovat a teprve ty skutečně přínosné použít v běžné léčebné praxi.

Na první pohled takovýto přístup sice jako by zpomaloval rychlý pokrok, ve skutečnosti však dlouhé a pečlivé prověřování umožňuje vybírat opravdu ty nejlepší léčebné postupy.

Takový je život!



Nejlepší čas na skleničku?

Alkohol má prokazatelně mnoho nepříznivých účinků na lidský organismus, zejména má-li možnost působit na organismus, který je nějak oslabený (například u dětí, v nemoci apod.), nebo je-li požit ve větším množství, či je-li požíván nepřiměřeně často. Že nadměrné pití alkoholu poškozují játra (cirhóza jater) i psychiku, je obecně dobře známo.

Alkohol je drogou masové spotřeby, a proto jsou obvykle radostně přijímány všechny možnosti konzumaci ospravedlnit, nebo dokonce přehlédnout, že závislost na alkoholu vytváří spoustu problémů pro postiženého i pro jeho okolí. Návyk na alkohol je nejrozšířenější toxikomanií. Požívání vína má v křesťanské kultuře svůj mystický charakter.

Denní pití 30 g alkoholu, což se rovná přibližně jednomu litru dvanáctistupňového piva, je považováno za dávku, při níž začíná poškozování mozku.

Na druhé straně u lidí, kteří konzumují 15 až 25 g alkoholu denně (ženy polovinu!), lze statisticky prokázat nejnižší úmrtnost na choroby cév. Alkohol působí především příznivě na distribuci cholesterolu v krvi. Alkohol zapříčiní, že cholesterol je přenášen v krvi především částicemi označovanými HDL, a to na úkor částic označovaných LDL.

Vtip je v tom, že vznik aterosklerózy, lidově označované jako koronární tepen, závisí na rychlosti přísunu cholesterolu z částic LDL. Je-li cholesterol přenášen především částicemi HDL, které se starají především o jeho odsun do jater, riziko vzniku aterosklerózy je mnohem nižší.

Ateroskleróza je v průmyslových zemích příčinou největšího počtu úmrtí, je například nejčastější příčinou infarktu myokardu a náhlých cévních mozkových příhod (tzv. mozkových mrtvic). Proto mírné požívání alkoholu může mít také příznivý vliv na nižší úmrtnost populace.

Případný příznivý vliv alkoholu je však asi spojen s mnoha dalšími vlivy na lidský organismus. Podle statistických šetření se zdá, že

úmrtí na cévní choroby je nejnižší v zemích, kde se pije nejvíce víno (Francie, Itálie, Portugalsko). Naopak vysoká spotřeba destilátů (i u nás) bývá spojena s nejvyšší úmrtností na cévní choroby.

Mohou se zde totiž uplatnit i další faktory, například to, že v zemích s vyšší spotřebou vína je lepší životní prostředí, jí se tam více zeleniny a ovoce, žije se tam spokojeněji jak po stránce ekonomické, tak po stránce morální.

Pití vína může být výrazem radosti ze života spíše než požívání destilátů frustrovanými osobami. A to rovněž významně ovlivňuje možnost vzniku cévních chorob.

Požítí Velmi malého množství alkoholu, například sklenky vína nebo piva jednou denně, působí snížení schopnosti krevních destiček se shlukovat. Shlukování destiček je sice nutné pro zástavu krvácení, ale může být spolupachatelem infarktu, jestliže nikde nekrvácelo poranění a přesto v cévě vznikla sraženina. Takovéto působení alkoholu se u zcela zdravých dospělých osob jeví proto příznivě.

Podobné může mít příznivý vliv mírné požívání alkoholu na fibrinolýzu, kterou zvyšuje. Vyšší fibrinolýza totiž v kolující krvi usnadňuje rozpuštění případné sraženiny, jež by mohla způsobit ucpání tepny a následný infarkt.

O alkoholu platí asi totéž, co o mnoha dalších věcech, které můžeme v životě potkat - může být dobrý sluha, ale špatný pán.

Účinek alkoholu na lidský organismus má rovněž charakter biorytmu. Nejenom na lidský organismus, ale i na organismus zvířat, například pokusných myší a potkanů. Souvisí to s biorytmy citlivosti organismu na podněty vnějšího okolí. Zřejmý je cirkadiánní rytmus citlivosti na alkohol.

Lidský organismus je schopen pomocí enzymů jedovatý alkohol odbourávat. Jestliže se však v krvi vyskytne větší koncentrace alkoholu v důsledku jeho předchozího požití, trvá určitou dobu, než se tohoto nadměrného množství organismus zbaví, nepřekročí-li množství alkoholu hladinu, která způsobí smrt.

Rychlost odbourávání alkoholu je u různých lidí odlišná. Odbourávání alkoholu může příznivě ovlivnit větší množství potravy požitá před napitím a také složení požitá potravy.

Při pomalém požití malého množství alkoholu se tento vůbec nemusí do krevního oběhu dostat, protože je odbourán již žaludeční sliznicí. V takovém případě lze pít a přitom být střízlivý! U zdravých mladých dospělých mužů se v žaludeční sliznici odbourá asi 2 g alkoholu v průběhu tří hodin.

Uvedená schopnost žaludeční sliznice po čtyřicítce klesá. U žen je nižší než mužů. Poklesem u mužů ve čtyřiceti letech se dostává na úroveň obvyklou u mladých žen. Ženy mají také nižší schopnost jater odbourávat alkohol, a proto ho snášejí méně než muži. Schopnost odbourávat alkohol žaludeční sliznicí a játry je také snížena u příslušníků východoasijských národů.

Ráno a dopoledne probíhá odbourávání alkoholu pomaleji než večer. Může být proto účinek alkoholu vypitého ráno nepříznivější než totéž množství vypité po večeři. Sklenka whisky podaná dobrovolníkům způsobí ráno až sedmkrát vyšší hladinu alkoholu v krvi než sklenka téhož nápoje podaná večer.

Pokusná zvířata, kterým byl podán alkohol ve stejné dávce, umírala ve větším počtu tehdy, jestliže jej požila po probuzení.

To znamená, že alkohol požitý ráno je více jedovatý, než alkohol požitý večer. Skleničku nalačno hned po ránu proto určitě nelze doporučit! Pomalé a klidné vypití velmi malé dávky po jídle dopoledne a večer může být u zcela zdravých dospělých osob zdravotně nezávadné až mírně příznivé.

Kdy k zubaři?

„Nebyl dosud filosof, který by dovedl trpělivě snášet bolest zubů,“ vyslovil William Shakespeare před čtyřmi stoletími. Filosofové na tom nejsou jistě ani dnes lépe. Natož my ostatní smrtelníci.

Jistě ne každé zubní ošetření musí být bolestivé. To záleží na stavu našeho chrupu. Jestliže však můžeme očekávat ošetření, které bude spojeno s bolestí, potom si můžeme položit otázku, zdali se také vnímání bolesti nemění podle cirkadiánního rytmu.

Mění. Jenom ne tak intenzivně, abychom v určité části dne bolest

třeba vůbec necítili. Bohužel? Jestliže by biorytmus citlivosti na bolest měl tak velkou amplitudu, že bychom v určité části dne bolest necítili, potom bychom ale v jiné části dne cítili bolest o to více. Takže spíše bohudíky, že biorytmy citlivosti nemají příliš velkou amplitudu.

Přesto cirkadiánní rytmy citlivosti na různé vnější podněty včetně bolesti jsou významné. Cirkadiánní rytmus citlivosti na bolest má vrchol večer. Během spánku tato citlivost klesá a ráno při probuzení je nejnižší.

Takže k zubaři je nejlepší, můžeme-li si vybrat, jít hned ráno.

Ranní ptáče dál doskáče?

„Vlét do postele dokáže každý, ale vstát z ní vyžaduje celého muže,“ pravil prý kdysi maršálek Radecký. Hrabě Jan Josef Václav Radecký z Radce byl jistě voják jako řemen a proslul ve své době jako úspěšný velitel. V severní Itálii pro jeho vojenské úspěchy na něho asi dodnes proto nevzpomínají v dobrém. Když přisoudil takovou důležitost rannímu vstávání, měl pro to jistě své důvody. Jeho slova mají i hlubší smysl, než jejich autor téměř před dvěma stoletími zamýšlel.

Ráno mají naše krevní destičky zvýšený sklon se shlukovat. To zvyšuje riziko vzniku sraženiny (trombu) uvnitř cévy v ranních hodinách. Přitom má ráno naše krev nižší schopnost rozpouštět sraženiny (fibrinolytická aktivita). V důsledku těchto změn a několika dalších s nimi souvisejících biorytmů se zvyšuje riziko infarktu myokardu a smrti způsobené náhlým selháním srdce právě v ranních hodinách.

Z četných metod stanovení fibrinolytické aktivity se často používá tzv. euglobulinová metoda. Čím je vyšší fibrinolytická aktivita, tím dříve nastává rozpuštění fibrinové krevní sraženiny a naměřené časy v euglobulinovém testu jsou kratší. Jestliže ráno po probuzení vstaneme, snížení fibrinolytické aktivity se projeví až třikrát delším časem (kolem 300 minut) ve srovnání s hodnotami naměřenými večer (kolem 100 minut).

Zůstaneme-li však po ranním probuzení ležet na zádech, potom naše ranní hodnoty budou pouze asi dvakrát vyšší (kolem 200 minut) než večer. Podobně lze naměřit i o něco nižší shlukování krevních destiček u ležících osob ve srovnání s osobami stojícími.

Pro toho, kdo ráno zůstane ležet, tak zřejmě bude riziko infarktu myokardu o něco nižší než pro toho, kdo ihned čile vyskočí.

Ležet ale celý den nejde. Naštěstí fyzická aktivita může schopnost destiček shlukovat se snížit a fibrinolytickou aktivitu zvýšit.

Takže, pokud jsme šli spát s obavami a ráno při vzbuzení nás pojme radost, že jsme přežili, určitě radostí nevyskakujeme! Mohlo by to být naše poslední vyskočení. Raději v klidu posnídejme a radost si rozdělme na celý den. Budeme tak mít radost ze života stále. Nadto lidé, kteří mají často dobrou náladu, žijí nejenom spokojeněji, ale i déle.

A to není pověra, ale spolehlivě doložená věc, protože lidé optimističtí ovlivňují nevědomě, ale příznivě svým nervovým systémem funkce svého vlastního těla. Dokonce takové funkce, jako je obranyschopnost proti infekcím. Při dobré náladě se například zlepšuje činnost makrofágů, tj. buněk, které požírají cizorodé mikroby.

Ranní ptáče dál doskáče. Ale po ránu by nemělo skákat zprudka. Všeho s mírou.

Biorytmy na cestách

„Všude dobře, doma nejlépe,“ praví jedno přísloví. Týká se to mnohého, strasti s cestováním nevyjímaje. Cestujeme-li napříč poledníky, můžeme mít zdravotní problémy se svými biorytmy tehdy, cestujeme-li rychle.

Problém s biorytmy poznal snad každý z nás. Nemusel zrovna letět letadlem daleko, ale musel například něco udělat v noci. Tento problém zná zejména ten, kdo často mění noční a denní pracovní směnu.

Při změně časových pásem se však na rozdíl od noční práce nevracíme k původnímu režimu v situaci, kdy některé naše biorytmy

mají ještě původní průběh. Změna časových pásem je spojena s nutným přizpůsobením se na biorytmy v nové oblasti.

Změna pásem není jen únavou z dlouhé cesty a šokem ze setkání s jinou kulturou. Je to opravdu útok na naše biorytmy, což lze prokázat letem po poledníku nebo simulováním přeletu v pokusné laboratoři.

Máme-li zájem po přeletu několika časových pásem o rychlou adaptaci na nový denní režim, potom existuje několik rad, jak toto přizpůsobení našich biorytmů urychlit. Při přeletu o čtyři pásma na východ i na západ se doporučuje mít ráno zatažené rolety a doprát si denní světlo při přeletu na západ zejména večer, při přeletu na východ dopoledne a odpoledne.

Při přeletu o osm časových pásem na západ se doporučuje mít stažené rolety večer, při přeletu o osm pásem na východ mít je stažené ráno. V obou případech se doporučuje projít se na denním světle zejména odpoledne. ●

Při přeletu o dvanáct časových pásem ať na východ, či na západ (je to totéž) se doporučuje stáhnout rolety navečer a být vystaven dennímu světlu dopoledne a odpoledne.

Takže vzhůru na cesty!

Večeři nepříteli?

„Snídani sněz, o oběd se rozděl s přítelem, večeři dej nepříteli!“

Tak zní jedno z častých poučení, jak správně jíst. Ale ruku na srdce. Kdo z nás jenom snídá, zpola obědvá a místo večere hladoví? Škodíme si tím, že večeříme? A co naše biorytmy?

Každý z nás má určité návyky, co, jak a kdy jíst. Získali jsme je v dětství. Zahrnují tradice, jimiž se liší mnohé národy, a náboženské zvyklosti. Tyto tradice vycházejí z možností, které okolní příroda poskytuje. Je pro ně typické nejenom upřednostňování určitých jídel, ale také některá omezení, jež se týkají skladby jídelníčku nebo doby půstu.

Většina lidí na Zemi hladoví. Hlady neustále každý den umírá

velké množství lidí včetně dětí. Mnoho dalších má trvale poškozené zdraví v důsledku hladovění. V případě těchto lidí nemá otázka vlivu na nevhodnější příjem potravy podstatný význam, je třeba, aby se především mohli najíst.

Jiným příkladem nedostatečné výživy jsou nemocní s pokročilým nádorovým onemocněním. U nich nedostatečná výživa může být někdy pravou příčinou předčasné smrti spíše než přímý účinek zhoubného nádoru. Nedostatečná výživa snižuje také kvalitu života těchto nemocných.

Příčinou nedostatečné výživy těchto nemocných není v rozvinutých zemích nedostatek potravy, ale jedna z následujících okolností (popř. kombinace těchto okolností): 1. nevhodné složení potravy, 2. zvýšená energetická spotřeba vyvolaná nádorem, 3. změněný metabolismus.

Zlepšení nedostatečné výživy nemocného s pokročilým nádorem je možné dosáhnout podáním vhodného léku (například hydrazin-sulfátu) nebo poskytnutím speciální diety. Správnou volbu může provést pouze lékař, který zná, jakou cestou zhoubný nádor způsobuje nedostatečnou výživu organismu.

V rozvinutých zemích bývá často problémem opačná situace než hladovění - otylost. V těchto zemích koluje spousta návodů a výrobků pro zaručené zhubnutí. Většinou zaručeně nefungují a představují vyhazování peněz, nerozumné používání mnohých z nich může dokonce ohrozit zdraví.

Pomineme-li malý počet onemocnění, která musí léčit lékař, je příčinou otylosti nesoulad mezi rozsahem fyzické aktivity a množstvím přijaté potravy. Otylosti je možno se zbavit dlouhodobým zvýšením své fyzické aktivity a snížením příjmu množství potravy na úroveň, která odpovídá této aktivitě.

Spoléhat na biorytmy, že nás ochrání proti otylosti, zcela nelze. Nejenom pokusná zvířata, ale i lidé se dožívají vyššího věku, jestliže přijímají potravu v menších dávkách několikrát denně. Podle pravidla: „Jez do polosyta, pij do polopita.“

Na druhé straně příjem potravy v určitou denní dobu má synchronizující vliv na naše biorytmy. Jestliže jíme pravidelně v urči-

tých denních časech, víme, že se náš žaludek v době jídla, kupříkladu oběda, ozve sám pocitem hladu.

Není to pouze otázka návyku pravidelně se stravovat! Některé pochody, které se v našem organismu zúčastňují zpracování potravy a přeměny živin, mají cirkadiánní rytmy. Tyto cirkadiánní rytmy jsou synchronizovány z části mozku označované hypotalamus. Pravidelný příjem potravy je rovněž pomáhá synchronizovat.

Synchronizující účinek pravidelného příjmu potravy je znám nejenom u lidí, je experimentálně doložen také u *zvířat*. Zdá se proto, že pravidelný příjem potravy má příznivý vliv na naše biorytmy, a proto i na naše zdraví.

A co se týče večere? Zdravý rozum nám asi velí, abychom večeri nepříteli nedávali. Ale snědli ji raději sami, zejména je-li dobrá a není-li jí mnoho. Alespoň dvě hodiny před spaním, aby naše trávicí soustava ji mohla zpracovat a byla během našeho spánku méně aktivní v souladu s našimi biorytmy.

Lze obelstít vlastní smrt?

„Promiňte, pane, neudělala jsem to schválně,“ pravila prý Marie Antoinette, když šlápla katovi na nohu. Pochopit blížící se smrt jistě není nic jednoduchého a vyrovnat se s ní rovněž ne. Každý tak činí jinak. Pověst praví, že slavný anglický válečník 11. století Siward prohlásil na smrtelném loži: „Nesluší se, aby statečný muž umíral jako zvíře,“ vstal, oblékl si brnění a očekával smrt vstoje. John Gay, anglický dramatik počátku 18. století, má vytesán náhrobní nápis: „Život je žert. To jsem si vždy myslel, nyní to vím.“

V některých pohádkách se chasník pokouší obelstít smrtku, a tak přežít. Protože pohádky, a tento motiv je již ve starých řeckých bájích, mají v sobě mnoho moudrého, nikdy se to nepovedlo. To bylo kdysi. Co dnes? Je možné dnes oklamat smrt?

Kdo by umíral rád. Vždyť obvykle umíráme na následky nějaké nemoci. To znamená dříve, než bychom to považovali za přirozené.

Smrt lidské bytosti je vyvrcholením jejího života. Ale což toto vyvrcholení odložit?

Je tu sice problém, jestli by spíše než prodlužovat život nebylo lepší zkvalitnit fyzickou i duševní stránkužití ve stáří, ale to už po smrti také možné není. Technicky je dnes dobře možné udržet na přístrojích téměř libovolně dlouho člověka, který zemřel. Jsou proto přesně definovaná kritéria, podle nichž člověk již přestal žít. Mezi ně patří objektivním způsobem zjištěná ztráta mozkové aktivity.

Pravidla pro určení smrti člověka jsou v moderní nemocnici přísná a omyl je vyloučen. Za takovýchto objektivních podmínek stanovení smrti jsou vytvořeny etické předpoklady, aby zemřelý člověk pomohl žít jinému člověku, jehož život ještě transplantací zahránit lze.

Kdybychom ale věděli, kdy máme zemřít, mohli bychom oklamat vlastní smrt? TSOU náhlá neštěstí, kdy předem okamžik smrti pochopitelně neznáme, protože jsme neštěstí ani nečekali. Jsou však situace, a to je v nemoci běžné a v civilizovaných zemích nejčastější, kdy lze okamžik smrti očekávat.

Můžeme s pomocí biorytmů předvídat okamžik smrti? I za cenu, že by tato předpověď někdy nevyšla?

Z průběhu nemoci může ošetřující lékař odhadnout, kdy se asi blíží konec. Jestliže jeho odhad říká, že to bude možná zítra, potom nevíme, v kterou hodinu asi nejpravděpodobněji. Vezměme proto v úvahu biorytmy.

Začátkem sedmdesátých let publikovali A. Reinberg z Paříže a F. Halberg z Minneapolis se svými týmy společnou zprávu o cirkadiálních a cirkanuálních rytmech úmrtnosti. Analyzovali údaje o desítkách tisíc zemřelých pomocí moderní vědecké metody za použití matematiky. Svými výsledky potvrdili to, co se v podstatě vědělo již za dob Hippokratových. Že v určitou denní dobu a v určité roční dobu se umírá častěji než jindy.

Jejich výsledky však nepotvrdily některé domněnky, které se vyskytují v beletrii, například, že zima je dobou nejčastější smrti pro chudé lidi.

Nalezli průběh cirkadiálních biorytmů úmrtnosti podle údajů za

11 let v pařížské Nemocnici Fernanda Widala. Poloha akrofáze se lišila podle typu nemoci. Všechna úmrtí bez ohledu na příčinu měla polohu akrofáze, tj. dobu, kdy se umírá nejčastěji, v 15.18 místního času. Takže budeme-li v dosahu této nemocnice a nevíme-li, na co zemřeme, hrozí nám největší nebezpečí odpoledne.

Souhrnný statistický údaj však nic neříká o tom, zdali je riziko smrti u různých nemocí a nehod rovněž v tuto odpolední dobu nejvyšší. Autoři proto pochopitelně podrobili zkoumání četnost úmrtí také s ohledem na jejich příčinu. Pro různé dílčí nemoci našli různé polohy akrofáze, které se lišily od polohy uvedené souhrnné akrofáze někdy i značně. Na infekční onemocnění se v této pařížské nemocnici umíralo nejčastěji v 5.23. Smrt v důsledku selhání dechových (respiračních) funkcí nastala nejčastěji v 17.24 a smrt v důsledku požití jedu nejčastěji ve 20.52, ale amplituda u těchto dvou příčin nebyla významná, takže o biologicky významném biorytmu nebylo možno v těchto případech mluvit.

Jestliže sebevraždy byly v Paříži nejčastější uprostřed června, tj. v období, kdy bývá velmi teplo, potom na nádorová onemocnění včetně leukémií lidé umírali nejčastěji na Štědrý den.

Na nemoci oběhové a ostatní nemoci umírali lidé nejčastěji za chladných únorových dnů - pro různé typy nemocí byly polohy akrofází velmi blízko u sebe (15., 20., 23. únor).

Nerozlišujeme-li příčinu smrti, potom se v Paříži umíralo nejvíce 22. února. V Minneapolis byla poloha akrofáze o necelý měsíc později, a to 16. března. Konec zimy a začátek jara byly tedy nejnebezpečnější.

Místně se mohou polohy akrofáze během roku lišit podle odlišností v životním prostředí, například podle vlivů počasí, ale i vlivem různých dalších, často neprozkoumaných faktorů. V českých zemích je nejvíce infarktu myokardu na podzim (v listopadu), nejméně na jaře (v květnu).

Místně se mohou lišit z podobných důvodů také polohy akrofází během dne. Nicméně u jednotlivých příčin úmrtí nebývají tyto rozdíly velké. Například skutečnost, že necelých 40 procent úmrtí na nitrolebeční krvácení nebo na zástavu srdce nastává mezi šestou ho-

dinou ranní a polednem, tj. během této čtvrtiny dne, je dokumentována lékaři z mnoha zemí.

Vedle cirkadiánního a cirkanuálního rytmu úmrtnosti existuje i rytmicita nehod korelujících s lunárním cyklem. Lidský organismus je nesporně vystaven působení řady faktorů vnějšího prostředí, které souvisejí mimo jiné s cyklicky se měnící intenzitou různých složek slunečního záření. Že by i slabý měsíční svit měl takový velký a tajemný vliv na náš organismus?

Frekvence dopravních nehod se na jižní Moravě zvyšuje v průměru dvakrát během jednoho lunárního cyklu. První mírné zvýšení bývá druhý a třetí den po novu, druhé výraznější zvýšení nastává první den před úplňkem a přetrvává tři dny po úplňku.

Tajemný vliv Měsíce na jižní Moravu však přestal být záhadou v okamžiku, kdy byl porovnán počet dopravních nehod s křivkou dešťových srážek: v deštivých dnech je více nehod. Měsíc takto nepůsobí na nás, ale na počasí. Počasí pak více či méně rytmicky zhoršuje podmínky na silnicích, třebaže počasí nebývá výlučně jediným rizikovým faktorem.

Aby nebylo dost zvýšeného rizika smrti v určitou část dne, měsíce či roku, existuje i zvýšené nebezpečí v určitou část týdne. Skupina německých lékařů z Berlína a Mnichova prostudovala velký počet záznamů o infarktu myokardu a zjistila významné zvýšení jeho výskytu v pondělí. Tento vzestup byl zjištěn pouze u lidí, kteří pracovali, zatímco u lidí, kteří nebyli nikde zaměstnáni, bylo riziko stejnoměrné po celý týden.

Poznání biorytmů úmrtnosti může být využito v rámci prevence. Může přispět ke zvýšenému účelnému úsilí preventivních hygienických, sociálních i terapeutických opatření v určitém období. Může být využito také v prevenci pracovních nehod, může být i pomocným kritériem při posuzování právní odpovědnosti za smrt určité osoby.

Lze tedy poznat a vědět, v kterou část dne může smrt nejpravděpodobněji nastat. Pravda, statistický pohled je ve vztahu k jedné osobě ošidný, protože údaje se týkají většího počtu pacientů. Pro jednotlivou osobu existuje určitá pravděpodobnost, že očekávaná

událost nastane jindy. Nicméně můžeme očekávat, že častěji se statistická předpověď splní než naopak.

Může nám to být ale opravdu něco platné, jestliže bychom své úsilí soustředili na cirkadiánní rytmus tím, že bychom v kritickou dobu nespali a naopak? Takže, kdyby smrt měla častěji přijít v noci ve spánku, zůstali bychom vzhůru. A kdyby měla přijít ve dne, tak bychom si naopak zdřímli.

Smrtku bychom však neobalamutili ani s pomocí uvedeného triku. Biorytmy se totiž nemusí měnit podle toho, jestli spíme, nebo nikoliv. Naopak spíme tehdy, jestliže to naše biorytmy vyžadují. Ať půjdeme spát, nebo zůstaneme bdít, cirkadiánní rytmus tělesné teploty zůstane zachován a nezruší se.

Usneme tehdy, jestliže nás k tomu přinutí únava. Ta koreluje s biorytmy, které bohužel nuceným bděním neovlivníme. Jestliže půjdeme spát později, tj. přetáhneme-li svou dobu na spaní, budeme nejspíše spát méně.

Zůstaneme-li bdít přes noc, postihne nás nejvyšší únava obvykle ve čtyři až pět hodin ráno. V tuto dobu bude únava asi dvakrát vyšší než předešlý den ráno, kdy jsme vzbudili.

Budeme-li bdít dále, únava během odpoledních hodin mírně klesne. Tento pokles však bude malý, například o čtvrtinu. Budeme jej vnímat jako pokles ve srovnání s předchozí únavou, celkově únava však zůstane vysoká a ve večerních hodinách bude dále stoupat, takže dosáhne necelého trojnásobku únavy opět ve čtyři až pět hodin ráno.

Půjdeme-li spát ráno, pospíme si obvykle jenom čtyři až pět hodin. A to i přesto, že jsme v noci bděli a potřeba spánku je větší. Nejdelší spánek budeme mít tehdy, půjdeme-li spát večer ve „svou“ navyklou dobu. V takovém případě lidé obvykle spí přibližně devět hodin. Půjdeme-li spát později, budeme spát méně, v průměru asi osm hodin.

Usneme-li pozdě k ránu, ráno nebo dopoledne, získáme možnost pouze krátkého spánku. Kdo chodí spát dříve a také pravidelně dříve vstává, u toho se naznačený biorytmus délky spánku pochopitelně předbíhá oproti uvedeným časovým údajům. Kdo chodí spát na-

opak později a pravidelně později vstává, bude mít biorytmus posunut na pozdější hodiny.

V každém případě se bděním náš organismus oslabí. Tím by nemocný smrti nejenom nepřešel, spíše by si ji tak porušením biorytmů a z toho plynoucím oslabením organismu uspíšil.

Naše biorytmy nedokážeme obelstít, abychom si pomocí lsti zachránili život. V tom se moudrost pohádky nezměnila ani v moderní době. Můžeme však biorytmy respektovat, podřídít se jim. Nemyslet si, že vše se dá dohonit dokonce i na smrtelné posteli.

„Žádná píseň není tak dlouhá, aby jí nebylo konce,“ říká jedno české přísloví. Počítejme s tím nejenom v písních. Jiné české přísloví nám dále radí: „Ještě není všem dnům konec.“ Podřídíme-li se přírodě a v ní biorytmům, život si tím prodloužíme i bez chytračení.

Spirály života



V souvislosti s biorytmy položme otázku: Co je to život? Jednoduchá otázka. Není na ni ale stejně jednoduchá, vyčerpávající odpověď.

Živé organismy jsou vytvářeny hmotou schopnou sebe sama organizovat. Struktura a funkce živých organismů souvisí s jejich minulostí, s jejich pamětí, která určuje nebo ovlivňuje jejich aktuální chování. Pro živé organismy je charakteristická přítomnost oscilací, a to jak periodických, tak neperiodických.

Pro pozemské formy života známe konkrétní projevy, které jsou všem známým živým organismům společné a které vycházejí z vlastností organizace života založené na buněčné struktuře.

Biorytmy můžeme v tomto kontextu základních vlastností života chápat jako evoluci stále více komplexní dynamiky informačního převodu, který optimalizuje časovou integritu, vývoj a přežití organismů.

Proto širě problémů, které jsou předmětem studia biorytmů, od identifikace genů a jejich produktů po problematiku chronoterapie, se týká základních aspektů existence života na Zemi. Poznání četných souvislostí ve funkcích biorytmů, od molekulárně genetické úrovně po úroveň organismu, zahrnuje mnoho hledisek, mnohá na pokraji možností současné vědy. Proto bude toto poznání úplnější asi až za delší dobu.

Vždyť ačkoliv například spánek dominuje našemu dennímu životu, dodnes dobře nevíme, proč spíme, co spouští náš spánek, co navozuje naše probuzení, co je základní pro strukturu a kvalitu spánku, jak je spánek modulován cirkadiánními signály.

Biorytmy s sebou také nesou pohled na život měřítkem biologického času. Biorytmy bývají někdy dokonce nazývány biologickými hodinami. Biologický čas může plynout - na rozdíl od času fyzikálního - u různých organismů jinak. Vždyť zkusme chytit rukou mouchu. Proč je moucha mnohem rychlejší než naše ruka?

Náš čas plyne pomaleji než ten, který plyne mouše. Musíme se zdát mouše velmi pomalí, a proto ona snadno blížící se pomalé ruce uletí. Pták, který uloví mouchu ve zlomku sekundy za letu, jistě vnímá čas mnohem rychleji než my. Vždyť my obvykle ani neuvidíme, že mouchu ulovil.

Patrně i náš čas plyne jinak v mládí a jinak ve stáří. Zdá se, že v mládí žijeme rychleji než ve vyšším věku. Proto pro nás v mládí události plynou někdy až neuvěřitelně pomalu -jak pomalu se školákům blíží prázdniny a co všechno stihnou! A naopak, jak rychle utíká život starému člověku ve srovnáním s tím, co by si přál ještě stihnout a na co mu pomalu ubývají síly.

Tlukot srdce kolibříka je rychlejší než tlukot srdce člověka. A také z rychlosti reakcí kolibříka se zdá, že jemu plyne biologický čas rychleji. I když to neplatí naprosto přesně, plyne biologický čas u menších živočichů obvykle rychleji než u živočichů větších.

Studium biorytmů je však poznávání, které kromě teoretických aspektů již dnes přináší na základě klinicky orientovaných studií výsledky s praktickým významem. Poznání biorytmů tak přináší vědomosti, s jejichž pomocí je často možné zlepšit léčbu.

Chronobiologie nepředstavuje náhlý převrat v biologii a medicíně, je jejich logickou součástí a do jisté míry i jedním z logických vyústění. O každé dílčí klinické aplikaci v terénní praxi je proto možné vždy uvažovat až po mnohaletých podrobných klinických studiích, které ověřily všechny aspekty případné změny v terapii.

V některých případech mohou být náklady na měření biorytmů jednotlivého nemocného omezujícím ekonomickým faktorem. Potom je nutný další výzkum zaměřit buď na hledání levnějšího způsobu měření, nebo na výběr jiné biologické charakteristiky, rovněž vhodné k monitorování dané léčby.

Chronobiologie je jedním z řady biologických oborů, kde zbývá odhalit mnohem více, než bylo dosud poznáno. A to i přesto, že dnes je o biorytmech nashromážděno tolik poznatků, že je jediný člověk již nemůže všechny obsáhnout.

Mnohé děje ve vesmíru se opakují. Živé organismy tuto možnost opakování využívají ve formě biorytmů k tomu, aby byly dokonalejší. Do jaké míry jsou živé organismy rozmanité, rozmanité jsou i biorytmy.

Jako se liší jedna lidská bytost od druhé, mohou se lišit i některé jejich biorytmy. Některé biorytmy teprve ponarození malého človíčka postupně vznikají. Jiné se ve stáří zplošťují, anebo dokonce i mizí.

Když lidé ve starověku pochopili, že se mnohé děje v lidském životě opakují, všimli si, že i na nedostižné obloze se některé úkazy opakují, potom v rámci svých znalostí přisoudili hvězdám moc řídit lidské osudy. Ve hvězdách proto hledali tajemství své budoucnosti. V našem dnešním poznání však není nutné hledat tajemství své budoucnosti v pravidelných změnách úkazů ve hvězdách, je možné nahlížet do vlastní budoucnosti přímo ve vlastních biorytmech. Je toho dnes opravdu mnoho, do čeho již můžeme nahlížet. Je toho zatím ale stále málo z toho, co bychom o biorytmech opravdu potřebovali vědět.

Náš život a život všech organismů obsahuje četné biorytmy. Nejsou to však kruhy života, kdy začátek se vždy rovná konci. V krátkém čase u biorytmů s krátkou periodou se nám to tak sice může zdát. Ve skutečnosti však začátek nové periody bývá o kousek posunut oproti začátku periody minulé.

Někdy je tento posun menší, jindy větší. Tím biorytmy nevytvářejí stále se opakující kružnice, ale spirály. Spirály, jejichž závity si bývají téměř navlas podobné. Téměř. Spirály života, jejichž začátek bývá často začátkem bytí. Spirály života, jejichž konec bývá často i koncem bytí.

Tato kniha vznikla na základě autorových dvacetiletých výzkumných zkušeností a s využitím četných, zejména zahraničních vědeckých pramenů. Většinu z několika tisíc časopiseckých publikací o biorytmech obdržel autor od četných svých kolegů ze všech kontinentů darem.

OBSAH

Tajemství budoucnosti	7
Kdo s tím začal?	11
Pověry nebo skutečnost?	17
Tři univerzální biorytmy	18
Kritické dny	19
Je to pravda?	21
Má to smysl?	25
Jak se biorytmy liší?	27
Typy biorytmů	28
Kde všude jsou?	31
Proč biorytmy v přírodě existují?	33
Je poznávání biorytmů užitečné?	34
Pozor na biorytmy!	35
Měníme se významně?	38
Souvisejí spolu různé biorytmy?	39
Zrození biorytmů	40
Stárnutí a biorytmy	44
Sezónní změny	45
Tajemství krve	49
Biorytmy v krvi	50
Proč vznikají biorytmy počtu bílých krvinek?	51
Ztratil se rytmus počtu červených krvinek?	56
Abychom nevykrváceli	57
Kde biorytmy vznikají?	61
Biologické hodiny mnohobuněčného organismu	65
Budiž světlo!	70
Elixír života nalezen?	72
Je sídlo regulace ročních biorytmů člověka v mozku?	73
Buněčné hodiny	75
Molekulární biologické hodiny	78
Existuje gen biologických hodin?	83
Nepolapitelný zdroj biorytmů?	85

Lze využít biorytmy při léčení?	91
Mohou biorytmy ovlivnit vznik nemocí?	92
Může nemoc změnit průběh biorytmů?	93
Co ukazují pokusy?	95
Co je příčinou biorytmů citlivosti?	98
Co ukazují klinické zkoušky na lidech?	102
Závisí chronoterapie pouze na biorytmech?	105
Vyřeší vše chronoterapie?	106
Takový je život!	107
Nejlepší čas na skleničku?	108
Kdy k zubaři?	110
Ranní ptáče dál doskáče?	111
Biorytmy na cestách	112
Večeři nepříteli?	113
Lze obelstít vlastní smrt?	115
Spirály života	121
Obsah	125