

4. BIORYTMY A PRAVDĚPODOBNÉ MECHANISMY JEJICH VZNIKU

Od pradávna bylo známo, že u živých organismů - rostlin i živočichů - je možné pozorovat celou řadu periodicky se opakujících fluktuací různých funkcí. Týká se to např. otevírání květu či pohybu listů u rostlin, cyklů spánku a bdění, aktivity a pod. Bylo možné sledovat periodicitu jak cca 24-ti hodinovou, tak cykly měsíční či sezónní. Když pomíneme pozorování pravěkého člověka či lidí v začátcích civilizačního procesu, kde obdobná pozorování vyplývala z potřeb lovce či pěstitele, skutečná pozorování, doložená a písemně publikovaná, můžeme nalézt již před naším letopočtem. Jde např. o již zmíněnou práci ARISTOTELA, rovněž CICERO popsal změny výskytu ústřic a jiných měkkýšů podle fází Měsíce. Antický polyhistor PLINIUS tato pozorování potvrdil.

Takových pozorování učinili lidé na nejrůznějších místech světa jistě veliké množství, dalším generacím se předávaly znalosti o výskytu ryb či jedlých mořských červů ve zcela určité, periodicky se opakující dobu. Začátkem skutečně vědeckého přístupu se dle WARDA (1980) stala chvíle, kdy pozorovatelé určitých periodických jevů si závěry svých pozorování začali ověřovat ve vlastních pokusech.

Pravděpodobně při nejmenším za jeden z prvních kroků v tomto důležitém směru je možné považovat pozorování De MAIRANA z roku 1729 (autor byl mimochodem astronom!), že se západem slunce dochází ke svěšování listů heliotropních - tj. ke slunci směřujících - rostlin a k jejich napřimování s jeho východem. Platí to i za podmínek jejich umístění v naprosté tmě, tedy bez přímého působení slunečního světla. Toto pozorování ověřil za několik desítek let, ale stále ještě v osmnáctém století, DUHAMEL (1758), který navíc prokázal, že k tomuto jevu dochází nezávisle nejen na světle ale i na teplotě.

V průběhu devatenáctého století a ještě více od začátku století dvacátého se udělala řada dalších pozorování, která naše znalosti o periodicky se opakujících dějích v organismu výrazně rozšířila. Na základě těchto jednotlivých sledování a pokusů začal postupně vznikat ucelený systém nového vědního oboru - chronobiologie. Proto také v r. 1937 založilo celkem 7 vědeckých pracovníků (z toho 5 lékařů a 2 přírodovědci) Mezinárodní společnost biologických rytmů. Na základě četných pozorování mohly také začít vycházet takové komplexní monografie o biorytmech, jako jsou např. práce BÜNNINGA (1964), ASCHOFFA (1965) či SOLLBERGERA (1965).

Kromě toho, že bylo postupně objeveno mnoho biorytmů o nejrůznější frekvenci cyklu, ukázalo se rovněž, že se tyto rytmy odlišují pokud jde o reakci na aktuální vnější podmínky. Zatím co některé z nich při změně podmínek - zejména světla a teploty - svoji rytmicitu prakticky neměnily, jiné reagovaly daleko pohotověji podle toho, jak se tyto podmínky a jejich rytmicita měnily.

Ty rytmy, které se téměř neměnily, byly řazeny do tzv. endogenních rytmů, tj. takových biorytmů, jejichž regulace je zejména přímo na úrovni organismu. Jde o řadu biorytmů, které se projevují na úrovni různých orgánů a tkání, mj. nervové, srdeční a pod. I u těchto endogenních biorytmů existuje však dvojí druh rytmicity a to endogenní bez vnějšího korelátu a endogenní s vnějším korelátem. Tyto dvě skupiny endogenních biorytmů se odlišují tím, že u některých z nich nacházíme rytmicity, které vůbec neodpovídají známým rytmicitám externích vlivů - proto bez vnějšího korelátu. Tento druh endogenních rytmů je, na rozdíl od druhé skupiny endogenních rytmů, citlivý na teplotu. Endogenní rytmy s vnějším korelátem jsou svým vznikem vázány na vnější podmínky a jejich rytmicitu, v podstatě však přetrvávají i při přerušení jejich vlivu. Typické pro tento druh endogenních rytmů je i jejich necitlivost jak na teplotu tak na chemické podněty.

Nejvíce jsou z těchto biorytmů zkoumány ty, jejichž frekvence je přibližně 24-ti hodinová, přičemž jako vnější koreláty se v dlouhodobém vývoji (nikoliv však v krátkodobém působení!) uplatňují zejména světlo a teplota. Do této skupiny patří však i rytmicity s delší frekvencí než je 24-ti

hodinová, např. odvozené ve svém vývoji od cyklu oběhu Měsíce kolem Země či naopak Slunce kolem hvězd.

Zbývá ještě třetí skupina biorytmů a to ty, které se pod akutním působením externí rytmicity relativně rychle mění - tuto skupinu biorytmů nazýváme exogenními biorytmy.

O tom, zda daná rytmicita skutečně patří do rytmů endogenních (příp. s vnějším korelátem) či do rytmů exogenních, se dlouho vedly spory, vyplývající často i z různých pokusných podmínek. V další části skript tuto problematiku ještě rozvedeme a pokusíme se ukázat, do jaké míry je vůbec možné na tuto otázku endo - či exogennosti rytmů jednoznačně odpovědět. S rozvojem metodických možností i počítačích strojů dalších generací se to daří lépe, než v začátcích chronobiologického výzkumu, kdy byly prakticky všechny biorytmy považovány za exogenní. Interpretační obtíže však v některých případech přetrvávají i v současné době a často přicházejí dvě skupiny autorů se stejně přesvědčivými argumenty pro to, že u určitých biorytmů skutečně jde o rytmy endogenní, zatím co druhá skupina stejně přesvědčivě prokazuje jejich exogenní charakter.

K problematice studia biorytmů je možné přistupovat několikerým způsobem :

- sledovat a porovnávat v několika pokusech za sebou časovou rytmicitu vybraného děje či parametru u užitého modelu rostliny či živočicha a to za přirozených nijak nezměněných podmínek (takto lze porovnávat např. rytmicitu v průběhu 24- ti hodinového cyklu, části měsíčního cyklu, sezóny a pod.)

- pokud chceme získat informaci o tom, zda daný biorytmus je vůbec (resp. do jaké míry) závislý na nějaké vnější rytmicitě světla, teploty či dalších faktorů, měníme uměle rytmicitu těchto externích vlivů resp. udržujeme tyto vlivy na stabilní úrovni

- postupnou změnou různých externích rytmů a sledováním odezvy pokud jde o biorytmy se snažíme o postižení toho vnějšího vlivu, který při případné synchronizaci biorytmů hraje největší roli

- sledováním změny aktivity systémů či hladiny různých látek (případně jejich stimulací nebo inhibicí) v průběhu biorytmu se snažit o postižení mechanismu, kterým je daný biorytmus regulován resp. udržován - na počítači si předpokládané mechanismy stejně jako očekávané příčinné souvislosti ověřovat, např. korelací se známými externími biorytmy

V průběhu historie chronobiologického výzkumu můžeme pozorovat postupný přesun od prostého pozorování biorytmů za přirozených podmínek až po snahu po hledání mechanismů a příčinných souvislostí pomocí změny experimentálních podmínek a počítačového zpracování dat. Modernizace metodických přístupů i statistického zpracování vede na jedné straně k rozšíření možností, na straně druhé pochopitelně pro jevy původně jednoznačné dává více možností vysvětlení a často více otázek otevírá, než dává odpovědí.

Snad je zbytečné zdůrazňovat, že si stále musíme být vědomi limitů přesnosti určitých stanovení, daných užitými metodikami. Stejně tak si musíme stále uvědomovat, že kontrolovat můžeme pouze ty podmínky, které známe a že i malá změna vnějších podmínek, trvající i pouze velmi krátkou dobu, může biorytmus zásadním způsobem ovlivnit. Velký problém představuje udržení tzv. konstantní úrovně takových faktorů vnějšího prostředí, jako je např. kosmické záření. Abychom jeho vliv vyloučili, je zapotřebí velmi silná vrstva olova či několik desítek metrů skály - proto byly také některé pokusy s biorytmy dělány v hlubokých jeskyních.

Přes všechny uvedené obtíže je výzkumu biorytmů věnována stále značná pozornost, protože jejich dopad do různých oblastí života je opravdu výrazný. Proto také se do chronobiologického výzkumu zapojují odborníci z různých oblastí - biologie, zemědělství, lékařských věd, psychologie atd. Je pochopitelné, že v různých vědních oborech mohou být metodické přístupy poněkud odlišné, základní metodou však zůstává porovnávání časových změn v různě se měnících (i uměle!) podmínkách okolního prostředí.

4.1. Základní kriteria pro dělení biorytmů na endogenní a exogenní

Endogennost či exogennost určitého biorytmu lze zkoumat pouze podle toho, zda si svoji rytmicitu zachovává i za změněných podmínek prostředí, tj. zda je možné pozorovat přímé působení nějakého externího synchronizujícího vlivu. Řešení daného problému je tedy teoreticky jasné, prakticky však může být spojeno s řadou velikých potíží. Předně proto, že musíme jasně určit, jaká je frekvence (resp. časová perioda) námi sledovaného biorytmu. Tuto rytmicitu si musíme opakovaně ověřit a to za přirozených podmínek, ve kterých daný organismus žije. Tak stanovíme, že biorytmus skutečně existuje a že je za normálních (fyziologických) podmínek stabilní.

Stále však nevíme, zda daný biorytmus vyplývá z toho, že tuto rytmicitu stále udržuje nějaký regulační mechanismus přímo v organismu, či zda je regulován zvenčí, nějakým externím vlivem. Musíme tedy začít sledovat, zda se daný rytmus změní, pokud buď udržujeme hlavní externí podmínky na konstantní úrovni, tedy bez přirozených rytmických změn, které se mohou stát potenciálními synchronizátory bio-rytmů, nebo když u silného synchronizátoru změním uměle jeho přirozenou rytmicitu.

A již máme možnost obtíží - v praxi se nám může podařit maximálně udržet v určitých stabilních mezích hlavní synchronizátory a velice těžko toho docílíme u řady dalších, slabých či jemných. U těchto posledně jmenovaných dvou skupin synchronizátorů navíc neznáme ani všechny možné synchronizátory resp. nevíme, zda se i tyto jiné externí rytmické vlivy mohou uplatnit v regulaci biorytmů. Pokud měníme frekvenci dosavadních potenciálních synchronizátorů, musíme prozkoumat (pokud to již není pochopitelně známo!), zda jsme skutečně vybrali správný externí vliv, zda u daného organismu a pro daný rytmus není důležitější nějaký docela jiný podnět.

Musíme konečně sledovat případnou změnu biorytmu po delší dobu, abychom vyloučili možnost, že jsme zachytili pouze okamžitou reakci - nelze totiž vyloučit, že po delší době se rytmus vrátí v podstatě na svou výchozí úroveň. Nejlépe si obtížnost tohoto úkolu ozřejmíme na nějakém příkladu. Úmyslně půjde o příklad, ve kterém jde o biorytmus u rostlin, protože ukáže jednak jednotlivé fáze zkoumání tohoto problému, jednak i dlouhou dobu, po kterou byla otázka endogennosti rytmu sledována. Jde o problém pohybu stonků a listů rostlin - otevírání resp. napřimování v průběhu dne a uzavírání s nástupem šera.

Na tomto jevu, který byl bezpochyby pozorován několik tisíciletí předtím, si ale De MAIRAN (1729) povšimnul zvláštnosti, že tyto pohyby (později nazývané spánkové pohyby u rostlin) pokračují i ve tmě. Toto pozorování potvrdil DUHAMEL (1758) s tím, že tyto pohyby pokračují i po mnoha dnech umístění v temnu, změny teploty v noci se na tomto jevu se dle něj neuplatnily. O řadu let později De CANDOLLE (1832) pozoroval, že i při stálém osvětlení je možné pozorovat spánkové pohyby rostlin, při stálém osvětlení se však doba jejich "probouzení" zkrátila z 24 na cca 22 hodin. De CANDOLLE také jako první ukázal, že je možné dosáhnout posunu fáze tím, že změnil čas osvětlení a tmy. Tuto problematiku také sledoval slavný DARWIN spolu se svým synem (1881) a prokázal i analyzoval spánkové pohyby u celé řady rostlinných druhů - této práci věnoval prakticky tři poslední roky svého života. S jednoduchými technickými pomůckami přitom dosáhl výsledků srovnatelných s dnešními badateli.

Další rozpracování je spojeno se jménem KLEINHOONTEOVÁ, jejíž analýza spánkových pohybů u rostlin je považována za jednu z prvních skutečných vědeckých analýz rytmu v živém organismu. Tato badatelka (viz BÜNNING 1960) na rozdíl od DARWINA se soustředila podrobně na jeden rostlinný druh, a to fazol, s cílem zjistit, zda spánkový rytmus u rostlin je dědičný či zda je dán pouze denními rytmy střídání světla a tmy. KLEINHOONTEOVÁ neprováděla již pouze vizuální pozorování, ale své studie dělala s pomocí velmi citlivého kymografu.

Nejprve zjistila, že rostliny mají nejzřetelnější rytmus spánku, když jsou ve stáří kolem 17-18 dnů. Poté, když zjistila rytmus v normálních podmínkách, začala tato autorka sledovat vliv podmínek

abnormálních - např. jednodominutového osvětlení ve tmě. Již takto krátké osvětlení způsobilo fázový posun o 12 hodin. Pak začala zkoušet vliv abnormálního rytmu (LD 8:8) a to od stadia semínka. Za těchto podmínek se ro-stlinka přizpůsobila tomuto 16-ti hodinovému rytmu. Jakmile byla trvale osvětlena, vrátila se však k 24-ti hodinovému cyklu, který ve svém životě nikdy nepoznala. Totéž platilo pro jiné abnormální rytmy a třeba i následné trvalé tmě. Z těchto svých pokusů autorka uzavřela, že periodické pohyby listů jsou způsobeny autonomními faktory. Neodvážila se tedy jasně prohlásit, že tento rytmus je zděděný.

Přibližně ve stejnou dobu jako KLEINHOONTEOVÁ začal svá dlouholetá studia zacílená na otázku, zda různé biorytmy jsou endogenní či nikoliv, i BÜNNING. Ironií osudu chtěl ve své první práci prokázat, že pohyby listů jsou řízeny nějakým vnějším faktorem, podle hypotézy vycházející z pokusů ARRHENIA koncem 19.století, změnou iontového obsahu ve vzduchu. Nic takového se mu však prokázat nepodařilo a naopak celý svůj další život věnovat tomu, aby prokázal, že biorytmy jsou endogenní. BÜNNING předně zjistil, že pokud jsou rostliny chovány celý život od vyklíčení v trvalém světle či tmě, nevykazují žádný pravidelný denní rytmus. Stačí však jedno osvětlení (skutečně jen záblesk) a po dlouhou dobu si rostlina udržovala najednou se projeví pravidelný denní rytmus. Autor toto zjištění doplnil dalším a to, že v průběhu dne se střídají dvě 12-ti hodinová období, ve kterém rostlina reaguje buď na podnět světla či naopak tmy.

Ze svých pokusů vyvodil již v r. 1936 BÜNNING závěr, že při nejmenším většina biorytmů je skutečně endogenní, tj. že udržují samy sebe v pravidelně se opakujících časových periodách (zejména 24-ti hodinových).

Zcela fantastický se však zdál další závěr BÜNNINGA, že organismy používají endogenních rytmů k měření času. Proto byly po řadu let závěry jmenovaného autora odmítány, dokud se koncem 40-tých let neobjevily, a to nezávisle na sobě, jasné průkazy o tom, že jak ptáci tak včely dokážou používat svých vnitřních hodin k orientaci resp. navigaci viz kap. 5).

Podobný postup, jako byl volen v případě tzv. spánkových pohybů rostlin, by bylo možné dokumentovat i na řadě jiných příkladů. Pro tuto část skript by to však bylo zbytečné, protože se budeme ještě jednotlivými biorytmy podrobněji zabývat. Již na základě tohoto jediného příkladu si však můžeme udělat předběžné závěry o tom, jakými znaky by se měly vyznačovat skutečně endogenní rytmy.

Předně musí jejich rytmicita pokračovat i za stabilních podmínek. Jejich časová perioda se může měnit pouze v určitých hranicích (např. u cca 24-ti hodinových biorytmů pouze mezi 19-29 hodinami), přičemž většinou po delší době se rytmicita postupně vrací téměř k původní frekvenci. Konečně je zde otázka jejich dědičnosti - rytmicita se projeví většinou i u dalších generací, u kterých mohou být i zcela jiné podmínky.

4.2. Mechanismy regulace procesů v organismu - homeostáza

4.2.1. Základní pojmy regulace procesů

SOLLBERGER (1965) uvádí, že přežití v měnících se vnějších podmínkách závisí na kapacitě organismu regulovat své funkce. Na to, jakým mechanismus toho organismus dosahuje, se postupně vyvíjely názory - teorie adaptability, homeostázy, informační teorie až po pojetí kybernetické. Základem regulace v organismu je tzv. feedback (zpětná kontrola), tj. mechanismus umožňující podle kybernetické terminologie autoregulaci v organismu na základě přijetí a analýzy toku informací, přicházejících z prostředí.

V různých pracech jsou uváděny jako typické příklady takto regulovaných pochodů např. pupilární reflex (sítnice reguluje přívod na ni dopadajícího světla měněním velikosti zorničky) nebo regulaci tvorby a výdeje hormonů endokrinních žláz podle měnících se podmínek. Fluktuace

výkyvů různých biolo-gických funkcí musí mít své meze, své horní a dolní limity. Znamená to, že se organismus musí snažit o to, aby byl vyloučen vliv extrémních podmínek, neslučitelných s další existencí organismu.

Napomáhá tomu i skutečnost, že si organismus vytváří určitou hráz proti vnějšímu prostředí, tj. prostředí vnitřní (v pojetí CLAUDA BERNARDA), jehož stabilita závisí na kapacitě regulačních mechanismů organismu. Kybernetické zákony o odpovědi určitého mechanismu na daný podnět neplatí pouze pro mechanické systémy, ale i pro biologické. SOLLBERGER (1965) to uvádí na obecných schématech, které vidíme na následujících obrázcích č. 18 a 19. Podle tohoto pojetí je organismus typická černá skříňka, u které nikdy do detailu nepoznáme její konstrukci, ať budeme sebevíc zkoumat její odpovědi na informace přicházející z vnějšího prostředí.

Zevní prostředí přitom na organismus jasně působí a to prostřednictvím narušováním rovnováhy mezi orga-nismem a prostředím - výsledkem je určitý efekt, tj. reakce organismu na uvedenou změnu. Záleží přitom na velikosti změn vnějšího prostředí a na kapacitě regulačních mechanismů prostředí, zda se podaří regulačními pochody zachovat vnitřní prostředí v takovém rozmezí, aby nebyla ohrožena či dokonce vyloučena další existence organismu (viz obr. č. 19!). Blíže o této problematice pojednává několikrát již zmíněná monografie SOLLBERGERA (1965). Příklady zpětné kontroly (feedback) působící v organismech můžeme najít na všech úrovních - od biochemických procesů v organismu probíhajících, přes endokrinní až po nervovou úroveň. Typický příklad, zároveň ukazující vzájemnou návaznost endokrinní a nervové soustavy, vidíme na obr. č. 20.

Na tomto obrázku vidíme, jak přední lalok hypofýzy ovlivňuje prostřednictvím svých hormonů periferní endokrinní žlázy a naopak tyto žlázy regulují vydávání hypofyzárních hormonů. Tak je dosaženo rovnováhy, která osciluje mezi určitými horními a dolními limity tvorby hormonů. Obrázek zároveň naznačuje souvislost regulace endokrinní a nervové - působení prostředí na hypofýzu se uskutečňuje prostřednictvím právě centrální nervové soustavy, tj. hypotalamu.

Je možné si uvést i další příklady toho, jak působí feedback v organismu, např. pokud jde o udržování stálého krevního tlaku (viz obr. č. 21) nebo regulaci uvolňování energie v procesu zužitkování glycidů přicházejících s potravou i skladovaných jako energetická rezerva (obr. č. 22).

Jako příklad lze uvést i vzájemný vztah rostlin a živočichů, který umožňuje vůbec existenci života. (viz obr. 23). Základem je neustálý přívod energie přicházející ze Slunce, kterou používají rostliny k tvorbě glycidů (škrob) z H_2O a CO_2 a také se zároveň vytváří O_2 . Tyto plynné látky jsou produkovány naopak živočichy, kteří zase využívají jako zdroj energie rostlinami vytvořený škrob (jde samozřejmě pouze o jednu stránku vzájemné závislosti rostlin a živočichů, obdobně bychom mohli uvést i tvorbu dusíkatých sloučenin z anorganického dusíku v půdě).

Zpětná vazba se může uplatňovat i ve sféře psychické - jak je známo např. pokud jde o pedagogický proces či vzájemný vztah lékaře a pacienta. Dá se říci, že živé organismy - včetně člověka - jsou v mnohačetných vztazích s okolním prostředím i mezi sebou navzájem, stejně tak se uplatňují složité zpětné vazby uvnitř jednotlivých organismů. Zpětnou vazbu (feedback) můžeme tedy charakterizovat jako systém, ve kterém je výstup z "černé skřínky (black box) spojen se vstupem - viz obr. č. 24.

Instabilitu systému může způsobovat časové zpoždění v důsledku přenosu informace od vstupu přes převaděč k výstupu a zpětně ke vstupu. Zpětná kontrola může být pozitivní nebo negativní - podrobnosti viz ve speciálních učebnicích, např. SOLLBERGER (1965). Pro naše další úvahy prozatím postačí, že modifikovanou verzí negativní zpětné kontroly je tzv. servomechanismus (viz obr. č. 25). Uvedený pojem je velmi důležitý i pro pochopení různých biologických regulací. Tento mechanismus udržuje výchylku od potřebné úrovně v určitém rozmezí. Jakmile je toto rozmezí narušeno, snaží se servomechanismus znovu nastolit původní úroveň. Tato úroveň je nazývána referenční hodnotou a servomechanismus s ní neustále porovnává skutečný výstup s cílem minimalizovat případnou diferencii.

Velice dobře si takový mechanismus můžeme představit v případě soupravy, která má za úkol

zachovat teplotu na 37°C - jakmile teplota daného prostředí stoupne či klesne v rozmezí 1°C, ať již směrem nahorů či dolů, aktivuje to mechanismy zvyšující či snižující teplotu.

4.2.2. Servomechanismy a oscilátory

Pro pochopení problematiky řízení biologických pochodů je velmi důležité objasnit si blíže pojem servomechanismus. Pracuje na základě negativní zpětné vazby se snahou o stálé nastavení určité referenční hodnoty. Na obr. č. 26 je podrobněji popsán jeho princip (SOLLBERGER 1965). Z vnějšího prostředí přichází jako vstup určité informace, které jsou senzory (smyslovými orgány) transformovány a předány dále do centra a odtud - opět jako informace o potřebné změně - přichází do efektoru, při čemž je příp. informace opět transformována. Na obrázku č. 26 jsou označeny vstupní informace i , výstupní o , referenční hodnota pak i_0 , a úkolem servomechanismu je udržet i rovno i_0 .

V biologii je jako příklady servomechanismů možno uvést třeba z oblasti nervového systému. Signály, které přicházejí z vnějšího prostředí jsou např. světelné hmatové či zvukové podněty, které jsou transformovány ve smyslových orgánech, efektorů jsou pak svaly či žlázy. Třeba náš pohyb je zprostředkován dvěma servomechanismy, které kontrolují polohu a směr, obdobně to platí pro pupilární reflex, kontrolu činnosti endokrinních žláz a pod.

Je možné říci, že prostřednictvím zpětné vazby se řada biologických funkcí udržuje v rámci určitých limitů, tj. že osciluje. Servomechanismus, jehož úkolem je udržovat stabilní úroveň určité funkce, se tak může změnit v oscilátor. Rozsahu skript se vymyká podrobně definovat jednotlivé druhy oscilátorů - případný zájemce si může přečíst monografie, kde je tato problematika daleko šířeji popsána (např. SOLLBERGER 1965). Nemůžeme se však zcela vyhnout alespoň krátké zmínce o tom, že v živých organismech různé orgány a organely oscilují, že se v regulaci jejich různých funkcí uplatňují zpětné vazby, které oscilující funkce udržují v určitých mezích.

Systém biologické zpětné vazby (feedback) je velice složitý, umožňuje však to, že se organismus dokáže vyrovnávat s rytmickými změnami vnějšího prostředí (s oscilátory v něm!). Tak je také umožněno přežití nejen individua ale i další evoluční vývoj daného druhu.

4.3. Endogenní biorytmy

Endogenní rytmy patří mezi biooscilátory a vyznačují se širokou škálou frekvencí. Část z nich má přítomnou frekvenci, které neodpovídají žádné známé frekvenci externích rytmů - tyto endogenní biorytmy nazýváme bez vnějšího korelátu, někdy také spontánní rytmy. Jiné biorytmy rovněž patří mezi endogenní, délka jejich perioda však připomíná některé známé periody externích rytmů, zejména přibližně 24-ti hodinovou (cirkadiánní) ale i jiné, jako lunární či odvozené od jednoho oběhu Země kolem Slunce, tj. přibližně trvající 365 dnů (cirkaannuální). Tento druh biorytmů se nazývá s vnějším korelátem a od prvního typu se liší některými vlastnostmi, jako např. stabilitou proti změnám teploty, proti chemickým vlivům atd.

V jednom jsou ale oba uvedené druhy endogenních biorytmů stejné, tj. v tom, že jejich povaha je skutečně endogenní, tj. vybavují se a probíhají bez nějakého vnějšího vlivu, případně navzdory těmto vlivům. Do tohoto typu biorytmů patří i proslavené De MAIRANOVY pohyby listů, ke kterým dochází i v naprosté tmě, jak se ukázalo později i při různé teplotě. Totéž platí i o dalších endogenních biorytmech, ať se jim přichystají různé měnící se či naopak stálé (např. stálé osvětlení či stálá tma) podmínky.

Neznamená to pochopitelně, že tyto endogenní rytmy nelze vůbec nijak ovlivnit - extrémní teplotou na příklad lze docílit určitého zpomalení či naopak zrychlení těchto rytmů. V podstatě se však jejich rytmus v původní frekvenci udržuje velice dlouhou dobu, pouze se v určitých mezích pozmění, případně dojde k posunu fází rytmu a pod. V dalším textu si budeme uvádět některé příklady toho, jak se mohou vnější faktory při ovlivnění endogenních biorytmů uplatňovat.

4.3.1. Endogenní biorytmy bez vnějších korelátů

Všechny živé organismy, ať již jde o rostliny, nižší či vyšší živočichy i člověka, mají řadu spontánních biorytmů v trvání od milisekund až do roků. Ve srovnání s rytmy v neživé přírodě jde o poměrně úzký rozsah, vždyť tam známe periodicity od 10^{23} cyklů za sekundu u elektro-magnetického záření až např. po planetární oběhy trvající stovky či tisíce let.

V živém organismu jde, pokud jde o nejkratší rytmy, maximálně o 2000 cyklů za sekundu, jak to přichází v úvahu při přenosu nervového vzruchu. Pokud jde o tvorbu nervového vzruchu v jedné nervové buňce, jde o frekvenci maximálně 1000 cyklů za sekundu, u systému tvořeného několika neurony a případně s účastí svalové tkáně klesá frekvence až na 20 cyklů za sekundu. Se zapojením dalších složek mimo nervovou soustavu se frekvence dále zmenšuje - u příčně pruho- vaných svalů na 0.3 - 8 cyklů za sekundu, u hladké svaloviny trvají jednotlivé rytmy od 10 sekund až po 40 dnů.

Zatím co uvedené rytmy stahů svaloviny jsou pod kontrolou nervové soustavy, existují i vlastní myogenní (svalové) rytmy, které naopak mohou být i značně rychlé. Týká se to např. rytmů stahů svaloviny křídel u hmyzu (až 2200 stahů/sek.) nebo stahů srdeční tkáně. Důležitý příklad tohoto typu endogenních biorytmů nalzáme i přímo v cytoplasmě - zde např. rytmické stahy plasmodia mají dobu trvání 20 - 200 vteřin. Obdobně je možné pozorovat i pulsaci vakuol či pohyb řasinek u prvoků (až 40 cyklů/sek.).

4.3.1.1. Regulace spontánních (nekorelovaných) biorytmů

Většina přirozených spontánních biorytmů je regulována. Jako příklad může sloužit regulace rytmicity dýchání - viz obr. č. 27. Jde o uzavřenou zpětnou vazbu reflexu, kde jednotlivé kroky řetězce ovlivňují následující krok. Obdobně to platí o dalších podobných endogenních rytmech, např. o tzv. pupilárním reflexu.

Frekvence endogenních biorytmů se liší u jednotlivých orgánů, případně se může lišit i u různých částí téhož orgánu (např. odlišná frekvence srdečních tepů v předsíních a komorách srdečních v případě, že je porušena regulace prostřednictvím Purkyňových vláken).

To, že jednotlivé rytmy jsou spontánní, nevylučuje skutečnost, že mohou být kontrolovány, ať již z center v organismu či zvenčí. Srdeční tep proto narůstá, obdobně jako frekvence dýchání, v důsledku tělesné námahy či emočních podnětů. Znamená to, že regulace prostřednictvím autonomního nervového systému je nasazena nad primární autoregulaci příslušného biorytmu. Tak je např. zprostředkována nejen potřebná změna srdečního rytmu, ale i změna ve frekvenci dýchání při zvýšení koncentrace CO_2 v krvi - změna pH ovlivní příslušný receptor a na základě změny v dýchacím centru v prodloužené míše se zvyšuje frekvence dýchání. Totéž platí i o vlivech humorálních, tj. o hormonech a dalších biologicky důležitých látkách nebo o vyšších úrovních nervové soustavy včetně kůry mozkové.

Podstatou uvedených mechanismů je tedy snaha o udržení stálosti vnitřního prostředí a to v rozsahu daném oscilací biooscilátorů. Uplatňují se přitom mechanismy zpětné vazby. Patologické podmínky mohou vést k vývoji patologických rytmů se změnou frekvencí.

Různé biorytmy jsou navzájem provázány a vzájemně na sebe působí. Jako příklad je možné uvést vzájemné ovlivnění pulsu a frekvence dýchání - srdeční tep mění svou frekvenci při nádechu proti frekvenci při výdechu - tento stav nazýváme respirační arytmií. Otázce vztahu pulsu a frekvence dýchání se věnoval HILDEBRANDT (1953). Podle něj má poměr puls/dýchání přibližně hodnotu 4, s výkyvy podél této průměrné hodnoty na obě strany. Tento kvocient vykazuje také zřetelný 24-ti

hodinový rytmus, koreluje s barometrickým tlakem a jeho výkyvy se zvětšují v průběhu různých onemocnění. Vzájemné provázání pulsových a dýchacích rytmů se uskutečňuje v CNS a to v centrech oběhových a dýchacích. Propojení biologických oscilátorů existuje i v případě rytmů stahů srdečních předsíní a komor při neúplném síňokomorovém bloku, projevuje se rozdílným počtem tepů v předsíních a komorách a nepravidelnostmi těchto tepů. To již pochopitelně jde o patologické podmínky, stejně jako v případě Cheyne-Stokeova dýchání, při kterém se střídají období rychlého dýchání (až 1x za sekundu) s obdobími normálního dýchání (cca 20x za sekundu). Tento stav je způsoben poruchou v regulaci dýchání, jak je schematicky znázorněno na obr. č. 28.

4.3.1.2. Endogenní biorytmy v nervovém systému

Horní teoretický limit frekvence těchto biorytmů je 1000 - 2000 cyklů/sek. Prakticky však zřídka tyto oscilace přesahují 200 cyklů/sek. (rozsah 5-200 cyklů/sek.). Na EEG (elektroencefalogram) zachycujeme změny elektrických potenciálů nervových buněk, jejichž frekvence se pohybují od 1 do 60 cyklů/sek. Na EEG je možné odlišit několik typických vln a to :

delta < 3.5 cyklů za sekundu

théta < 4.7 cyklů za sekundu

alfa 8-13 cyklů za sekundu

beta 14-18 cyklů za sekundu

gama 20-60 cyklů za sekundu

Rytmicitata těchto vln se mění s věkem - u dětí jsou nižší zejména vlny théta a alfa. Typicky jsou tyto EEG křivky změněny za patologických stavů, např. při epilepsii se mění vlny delta a gama. Pro ty, kteří chtějí experimentálně studovat uvedené změny na EEG je zajímavé (ale také varující) zjištění HALBERGA (1960), že u myši je možné pozorovat výrazné změny na EEG již při samotném objevení se experimentátora v místnosti, kde jsou myši chovány. Proto také mají tak velký význam telemetrické metodiky, které tuto možnost zkreslení vylučují.

Schopnost vnímat vyšší frekvence rytmických změn je omezena při zvýšení této frekvence nad určitou úroveň. Tak např. zvuky o frekvenci 20 000 cyklů/sek. jsou již lidmi vnímány jako jednotlivý tón. Obdobně to platí o schopnosti vnímat rytmické změny světla o vysoké frekvenci - tam stačí u člověka více než 50 cyklů/sek. k tomu, abychom vnímali pouze stále světlo. Na této skutečnosti se také zakládá naše vnímání filmu či televize.

4.3.1.3. Přirozené pohybové rytmy

Tyto rytmy jsou rovněž ovládané centrální nervovou soustavou, kromě nervové soustavy je v nich však zapojena i svalstva. Mechanismy uvedených rytmů si můžeme schematicky znázornit tak, jak ukazuje obr. č. 29.

Spontánní frekvence těchto biorytmů se pohybuje kolem dvou cyklů/sek., při maximálním ovlivnění různými vnějšími i vnitřními faktory může být jejich frekvence až 6 cyklů/sek.

4.3.1.4. Frekvence tepu u člověka

Puls je jedním z nejdéle známých spontánních biorytmů. Přirozený rytmus, odpovídající cca 65 tepů za minutu, je u každého jedince značně stabilní. U některých osob však je možno zaznamenat hodnoty tepu značně nižší, např. Zátopek měl v době své aktivní sportovní dráhy tep 27/min. Nižší frekvence pulsu představuje u sportovce značnou výhodu, protože rozsah zvýšení pulsové frekvence při pohybové aktivitě je pak vyšší. Frekvence tepů je kromě pohybu ovlivněna i tělesnou teplotou a to tak, že se vzestupem teploty těla o 1^o C stoupne počet tepů cca o 10.

Za patologických stavů může tepová frekvence stoupnout až na 350 cyklů/min. To odpovídá také maximu frekvence u dějů ovládaných nervovou soustavou, tj. cca 6 cyklů/sek - je to i logické vzhledem k tomu, že srdeční frekvence je kontrolována autonomním nervstvem. Jednotlivé části srdečního svalu mohou mít spontánní rytmicitu rozdílnou, např. hrot srdeční má pouze 20 stahů/min., zatím co jiné části 60-70 stahů/min.

Schematicky je znázorněn mechanismus rytmicity srdečních stahů na obr. č. 30.

Místem primární automacie je sinusový (KEITH-FLACKŮV) uzel, z něhož se vzruchy šíří na síně a ze síňové svaloviny pak na uzel sekundární automacie, atrioventrikulární (ASCHOFF-TAWARŮV). Mezi oběma uzly tedy neexistuje žádné spojení specifickou vodivou tkání. Z atrioventrikulárního uzlu jsou pak vzruchy převáděny tenkým Hissovým svazkem do komor. Svazek se dělí na dvě raménka pro pravou a levou komoru a dále se v srdeční svalovině rozvětňuje až na Purkyňova vlákna. Pokud je spojení mezi sinusovým a atrioventrikulárním uzlem přerušeno, mohou komory tepat svým vlastním rytmem, který je pomalejší. Poruchy vodivosti vzruchu představují zejména tzv. blokády (částečné či úplné), které označujeme podle místa vzniku buď jako sinoaurikulární - od primárního uzlu - či atrioventrikulární (tyto jsou z patologického hlediska závažnější).

Soustava automatické stažlivosti srdce je provázána četnými nervovými vlákny a gangliovými buňkami, které patří k vegetativnímu nervstvu. K srdci přicházejí jednak sympatická vlákna a to z krčního a hrudního sympatiku, jednak parasympatická z bloudivého nervu. Působením těchto tzv. extrakardiálních nervů může být vedení nervového vzruchu v automatické srdeční soustavě zpomaleno (v případě parasympatiku) nebo urychleno (v případě sympatiku). Tímto způsobem je zajišťováno, že rytmicity srdečních stahů se průběžně mění podle aktuální potřeby organismu.

Uplatňovat se mohou i vlivy vzruchů přicházejících z plic a také podněty přicházející z vyšších oddílů CNS (stresové i emoční změny frekvence stahů myokardu). Samostatnou kapitolou je chemické resp. humorální ovlivnění srdeční činnosti, tj. koncentrací O_2 , CO_2 nebo hormonů a dalších biologicky aktivních působků.

Každý srdeční stah - systola - vyvolá v oběhu krevním pulsovou vlnu, proto se krevní tlak v cévách cyklicky mění. Velikost a časový průběh těchto změn může být zaznamenán, např. plethysmograficky. Křivka těchto změn je značně komplikovaná, protože interferuje i odraz tlakové vlny na cévní stěně (tímto způsobem se mohou projevit i aterosklerotické změny cév!).

4.3.1.5. Frekvence dýchání u člověka

Počet dýchacích pohybů se u člověka /stejně jako u živočichů/ mění s věkem - u novorozence je to až 60 dechů za minutu, zatím co u dospělého 14-20 dechů za minutu. Dýchání je spojeno s řadou dalších fyziologických pochodů v organismu, proto se jeho cyklické změny projevují v řadě dalších ukazatelů, jako např. v acidobazické rovnováze a pod.

I za fyziologických podmínek je možno zaznamenat menší změny frekvence dechové pod vlivem např. věku, nadmořské výšky, okolní teploty, velikosti pohybové aktivity a pod. (ve spánku frekvence dýchání poněkud poklesá). Větší změny je možno pozorovat za patologických podmínek, jako je nadměrná námaha, stres, zvýšená teplota těla a pod. V rytmicitě dýchání můžeme pozorovat i cykly o jiných časových periodách a to v trvání 1 - 4 - 9 - 20 - 40 a 150 minut.

4.3.1.6. Vztah frekvence biorytmů a rozměrů těla

Malí živočichové mohou mít frekvenci oscilací větší než živočichové malých rozměrů. Je to dáno i tím, že mají kratší nervové dráhy, menší rozměry mají i různé další mechanismy navazující na tyto dráhy. Proto je také např. záporná závislost mezi rozměry těla a tepovou resp. dýchací frekvencí. U netopýrů o váze 4 g je tepová frekvence až 1000 tepů /min., zatím co dvoutunový slon má pouze 20 tepů/min. Obdobně se liší i jejich dechová frekvence - u netopýra je to cca 240 dechů/min., u slona 4 dechy/min.

4.3.2. Endogenní rytmy s externími korelátů

Tento druh endogenních rytmů se, na rozdíl od spontánních rytmů bez korelátů, vyznačuje určitou nezávislostí na teplotě a také na chemických podnětech. Do této kategorie rytmů patří také nejvíce studované biorytmy - přibližně 24ti hodinové - a dále rytmy s jinou délkou trvání, např. v závislosti

na pohybu Luny nebo Slunce. Tyto rytmy vyznačující se určitou poměrně snadno měřitelnou délkou trvání jednoho cyklu, jako např. 24 hodin, se staly objektem zkoumání již před několika sty léty.

Již opakovaně jsme se zabývali pozorováním spánkových pohybů listů různých rostlin a právě u tohoto rytmu bylo poprvé pozorováno, že rytmus nastupuje a přetrvává i za podmínek třeba úplné tmy či za různé okolní teploty. A právě to, po řadě přezkoušení různými badateli, se stalo dokladem pro jejich endogenní charakter, i když se původně předpokládalo, že různé biorytmy jsou dány pouze vnějšími faktory.

4.3.2.1. Cirkadiánní endogenní biorytmy

Tento druh biorytmů je velice často sledován u nejrůznějších rostlinných a živočišných druhů. Způsob vysvětlení vzniku 24ti hodinových rytmů je celá řada:

- 1) Vznikly přírodním výběrem.
- 2) Jsou výsledkem interakce 24ti hodinových synchronizátorů s přirozeně se vyskytujícími rytmy, jejichž frekvence mohla původně být i značně odlišná od frekvence 24ti hodinové.
- 3) Jako transformace 24-ti hodinového externího synchronizátoru v organismu.
- 4) Jako odraz nějakých čistě endogenních rytmů, jejichž frekvence jsou nejbližší 24ti hodinovému rytmu.

Řada nálezů nasvědčuje tomu, že některé circadiánní rytmy jsou skutečně relativně stálé, s individuálními variacemi pouze kolem 4%. Mezi jedinci téhož druhu, a pochopitelně ještě více mezi různými druhy, přitom mohou být rozdíly větší. Tyto rozdíly se mohou projevit i posunem vrcholů těchto rytmů, tzv. píků - některé živočišné druhy jsou např. aktivní ve tmě, jiné za dne. Tentýž proces může mít různou frekvenci rytmicity či jiné fázování v různých částech (orgánech) téhož organismu.

4.3.2.1.1. Nezávislost circadiánních biorytmů na teplotě

Vzhledem k teplotní závislosti biochemických pochodů je většina procesů v živém organismu urychlována při zvýšení teploty. Při stoupení teploty o 10°C se zvyšuje úroveň metabolismu 2-3x. Pokud má tento druh rytmů základní mechanismus biochemický, dalo by se to očekávat i v případě frekvence uvedených rytmů, tj. že se zvýší na 2-3 násobek při stoupení teploty o 10°C. Circadiánní charakter rytmů však i za těchto podmínek zůstává zachován, proto se u těchto biorytmů hovoří o nezávislosti na teplotě.

Relativní nezávislost 24ti hodinové rytmicity na teplotě okolí (obvykle v určitém rozmezí, 5-30°C) však neznamená, že tyto endogenní rytmy jsou na teplotě zcela nezávislé. Když jsou testovány jednotlivé fáze 24ti hodinového cyklu na působení teploty, ukáží se některé fáze citlivější a jiné méně citlivé pokud jde o vliv vnější teploty. To ukazuje následující obr. č. 31, na kterém jsou uvedeny změny rytmicity pohybu listů *Phaseolus coccineus*.

Na ose x jsou vyneseny hodiny začátku působení teploty 28°C namísto původní teploty 20°C, na ose y pak délka cyklu ve vztahu k době nástupu 28°C časového období. Čára přibližně v polovině ukazuje délku cyklu při 20°C a stálém osvětlení. Z obrázku je vidět, že působení 28°C v období krátce po maximu vede k prodloužení délky cyklu, ale o další 4 hodiny později naopak k jeho zkrácení. V tomto relativně krátkém časovém intervalu se tedy nalézají dvě poměrně značně rozdílná období, lišící se citlivostí na působení teploty. Nezávislost na teplotě je důležitým fyziologickým fenoménem.

Podle PITTENDRIGHA (1954) musí mít smyslové orgány tu to charakteristiku, jinak by se všechny změnilly na receptory teploty. Vysvětlení nezávislosti circadiánních rytmů na teplotě je poměrně složité, je zde několik vysvětlení:

- 1) Pokud jsou tyto biorytmy skutečně svojí podstatou exogenní, pak je pochopitelná jejich nezávislost na teplotě - BROWN 1960 (kdyby platila tato téze, pak je závěr nepochybný).
- 2) Navzájem se vyrušuje tepelná závislost dvou či více na sebe navazujících pochodů, příp. za pomoci biochemického servomechanismu - BRUCE a PITTENDRIGH 1954, HASTING a SWEENEY 1957 (řada badatelů ukazuje, že kompenzační pochody nejsou tak konsistentní, jako je nezávislost na teplotě, i když např. SMITT (1960) prokazuje, že je teoreticky možné, aby na teplotě nezávislý zpětně-vazebný systém byl složen z částí, které na teplotě závislé jsou).
- 3) Podstatou jsou intramolekulární energetické oscilace, tyto jsou spíše nezávislé na teplotě (BRUCE a PITTENDRIGH 1954).
- 4) Podstatou jsou procesy difuze (semipermeabilní membrány!), konstanty těchto pochodů jsou stejného řádu, jako u endogenních rytmů - WENT 1960 (touto teorií je možno vysvětlit mnohé pozorované jevy, včetně pozorování snížených hodnot - biochemické inhibitory!).

Nezávislost na teplotě platí v plné míře v určitém teplotním rozsahu, cca 10-30°C. Při nižších teplotách může dojít k výskytu vyšších frekvencí při nižší amplitudě, což znamená poruchu původního mechanismu.

4.3.2.1.2. Nezávislost circadiálních biorytmů na chemických podnětech

Relativní necitlivost na toxické vlivy na buňku je obdobou tepelné nezávislosti endogenních rytmů. V tomto směru byly zkoušeny látky působící na fotosyntézu, na syntézu nukleových kyselin, či na respirační řetězec - tj. např. NaNO₃, NaCN, NaF, Na-arzenát, CuSO₄, AgNO₃, HgCl, urethan, kolchicin, éter, chinin, kokain atd. Zkoumán byl vliv na sporulaci, bioluminiscenci, pohyby rostlin, aktivity včel (včelí tance). Obecně se projevila pouze slabá odpověď pokud jde o ovlivnění časové periody. Pokud je koncentrace látky příliš vysoká, objevuje se odpověď jako u nízké teploty, tj. rychlejší frekvence a menší amplituda výkyvů hodnot. Je pravděpodobné, že některé látky působící na povrchu buněk (alkohol, papaverin, narkotika) mohou prodloužit trvání 24ti hodinových rytmů.

Nebyly však nalezeny žádné jasné odpovědi, jaké by se daly očekávat, kdyby podstatou endogenních biorytmů s korelaty byly biochemické mechanismy. Proto nevystačíme s původně rozšířenou představou, že základem rytmicity je u nich střídání asimilačních a disimilačních pochodů. Vysvětlení nezávislosti na chemických podnětech je však daleko obtížnější než v případě teploty a stále zůstáváme pouze na úrovni teoretických hypotéz, méně podložených než v případě tepelné nezávislosti.

4.3.2.1.3. Stabilita cirkadiálních rytmů

Postupně se objevovaly další příklady přibližně 24ti hodinových (cirkadiálních) endogenních rytmů různých funkcí. Pokud zůstaneme u živočichů, je možné jmenovat např. schopnost včel vylétávat ve stejnou dobu dne za potravou i po několikadenním setrvání v úlu v důsledku špatného počasí (WAHL 1932). Tento nález, stejně jako ještě starší pozorování ze začátku tohoto století FORELA a BUTTEL-REEPENA (viz RENNER 1959) byl dále rozpracován FRISCHEM a jeho spolupracovníky (přehled viz FRISCH 1967). O jasně endogenním charakteru cirkadiálních biorytmů svědčí i nálezy o zachování cca 24ti hodinové rytmicity migrace pigmentu u *Ligia baidiana* podle KLEITMANA, 1940 (viz obr. č. 32) či líhnutí imag mušek *Drosophila* z kukel v určité denní dobu a to po dobu 15-ti generací chovaných místo v pravidelně se střídajícím světle a tmě pouze v neustálém světle - BÜNNING 1935 - viz obr. č. 33.

Za konstantních podmínek setrvávají rovněž různé endogenní rytmy metabolických funkcí, např. pokud jde o výdej CO₂ (viz RENSING 1968, LEVENGOOD 1969). Za konstantních podmínek pokračují rovněž cirkadiální změny různých metabolických funkcí u člověka (viz obr. č. 34).

Endogenní charakter cirkadiánních rytmů neznámá, že jsou na vnějších vlivech zcela nezávislé. Nejsnadněji se mohou časovým posunem světelné a tmavé fáze posunout fáze cyklu, tj. že maximum určité rytmické funkce se posune o cca 12 hodin. Celková délka cyklu, jak nasvědčuje řada pozorování, však zůstává cca 24 hodin, s určitým rozptylem (např. 22-26 hodin).

4.3.2.2. Lunární cykly

Nejčastěji se vliv Luny na organismy projevuje prostřednictvím jeho vlivu na vodní hladinu, projevujícím se jako přílivy a odlivy. Týká se to řady mořských živočichů, pochopitelně především z pobřežní zony, kde se vliv přílivu a odlivu projevuje nejvýrazněji. Již začátkem tohoto století pozoroval BOHN (1903), že mořský červ *Convoluta*, který v přírodních podmínkách přílivu má pravidelný rytmus pohybu, si ho zachovává i v podmínkách akvária, kde se příliv nemůže projevit. O několik let později tentýž autor (BOHN 1906) popsal přetrvávání rytmických pohybů sasank po 8 dnech pobytu v akváriu.

Tato původní pozorování nebyla sice potvrzena novějšími pozorováními pokud jde o mořskou sasanku (De MILA a GEPETTI 1964), ale v průběhu let byla za to rozšířena o řadu dalších druhů živočichů (přehled viz BÜNNING 1973). Velice jasná rytmicita plavání v závislosti na přílivu byla prokázána v rybičky pobřežní zony *Blennius pholis*, přičemž se prakticky nezměnila uvedená rytmicita ani po 5 dnech úplného světla či úplné tmy (GIBSON 1965). Obdobně byla prokázána rytmicita vyplývající z 12,4 hodinové rytmicity přílivu na koryše *Eurydice pulchra* (JONES a NAYLOR 1970). Mezi rytmicitou vyplývající ze střídání přílivu a odlivu a cirkadiánní rytmicitou může existovat interakce, v některých případech může dokonce cirkadiánní rytmus úplně vytlačit rytmicitu přílivovou. Na obr. č. 35 můžeme vidět takový příklad u kraba *Carcinus maenas*.

Na tomto obrázku vidíme, že pohybová aktivita uvedeného kraba má složku jednak cca 24ti hodinovou, jednak cca 12ti hodinovou. Pokusy s písečným izopodem *Excirrolana chittoni* zdají se nasvědčovat představě, že u každého jedince existují současně dva oscilátory, jejichž doba trvání je cca 24 hodin (KLA-POW, 1972).

To znamená, že navzájem na sebe působí perioda 24,8 hodin (neovlivněno světlem) s periodou cca 24ti hodinovou, která je světlem kontrolována. Tento předpoklad se zdá být potvrzován i dalšími pokusy, např. ENRIGHTA (1963) u *Synchelidia* - viz obr. č. 36.

Tentýž autor (ENRIGHT 1972) prokázal u jiného pobřežního druhu, *Excirrolana chiltoni*, setrvalost rytmů pohybu o trvání cca 24,9 hod. i ve stabilních podmínkách v laboratoři. Ještě zajímavější je skutečnost, že u některých druhů krabů, kteří nemají vůbec přílivovou rytmicitu o délce trvání 12,4 hodin, lze tuto rytmicitu vyvolat 15 hodin trvajícím ochlazením na 4°C (WILLIAMS a NAYLOR 1967). U kraba *Uca crenulata* se naopak projevuje vliv osvětlení pouze v dubnu a červenci (HONEGGER 1973).

Je otázkou, jaké faktory se uplatňují při dlouhodobém působení přílivu resp. odlivu. Zdá se, že různé druhy pobřežních živočichů mohou reagovat na stejné vnější faktory odlišně. Důvodem může přitom být i skutečnost, že zatímco jedni reagují na změnu osvětlení, jiní na změnu hydrostatického tlaku vody (viz ENRIGHT 1961, WILLIAMS a NAYLOR 1967 či KLAPOW 1972). Přílivové resp. odlivové vlny jsou však pouze jedním z příkladů rytmicity vázané na působení Měsíce.

Reprodukce u některých mořských živočichů je vázána na určitou měsíční fázi, ať již "přirůstání" či naopak "zmenšování" Měsíce či naopak na období úplňku či nového Měsíce. Takové příklady uvádí ve svých pracech např. HAVENSCHILD (1955) či CASPERS (1961). Snad nejznámějším případem je jedlý mořský červ *Eunice viridis*, jehož rozmnožování probíhá 2x do roka a to v říjnu a listopadu, vždy v poslední čtvrti měsíce. Poslední měsíční čtvrt' je důležitá pro sexuální aktivity i jiných mořských živočichů, např. pro rybičku jihokaliifornských pláží, *Leurestes tenuis* - její "svatební" tah nastává vždy asi den po úplňku. Tehdy je příliv maximální a

oplozená vajíčka jsou v teplém písku do dalšího velkého přílivu, tj. na novoluní. Úhoři se objevují v Severním moři rovněž v závislosti na fázi měsíce (JENS 1953), podobně sledí (JENS 1954). Obdobné nálezy byly učiněny i u dalších mořských živočichů, např. mušlí, mořských ježků a pod.

Lunární cykly se však objevují u druhů, které vůbec nežijí ve vodě. Tak BIRIUKOW (1964) popisuje u brouka *Calandra granaria* fototaktilní cykly, odpovídající lunárním fázím. Podobně u můry *Heliothis zea* počty jedinců nalákaných na světlo odpovídají lunárním fázím (NĚMEC 1971).

Vliv lunárních cyklů je experimentálně doložen dokonce i u savců (např. myši či krysy) ale také u primátů (SOLLERGER 1965).

Uvedené rytmické změny, vznikající působením lunárních cyklů, přetrvávají i za laboratorních podmínek, kdy je vyloučeno přímé působení Luny. O tom, že jde skutečně o endogenní rytmy, svědčí i pokus STRUMWASSERA (1965), při kterém přetrvával lunární rytmus dokonce i v jedné nervové buňce izolovaného ganglia z *Aplysia californica*.

Otázkou je, který faktor z lunárního cyklu se může uplatňovat při vzniku lunárně závislých rytmů v živých organismech. Vzhledem k relativně malé intenzitě lunárního světla (2000x menší u měsíce v úplňku než u slunečního světla!) se pochybovalo o tom, že se může uplatňovat jako dlouhodobý synchronizátor. Výsledky HAUENSCHILDA (1955), které ukazovaly udržení lunárního cyklu u *Platynereis* v laboratorních podmínkách aplikací světla v noci a to o intenzitě odpovídající měsíčnímu světlu, mohou být interpretovány i jako doklad přetrvávání endogenního cyklu. Přesto lze z většiny pozorování odvodit, že endogenní lunární cykly odpovídají 15 resp. 29 dennímu lunárnímu cyklu - u řady živočichů existují a že se přitom uplatňuje (způsobem doposud nepřiliš jasným) měsíční světlo.

V některých případech je předpokládána interakce lunárních cyklů s cykly cirkadiánními. Již jsme se zmiňovali o pokusech NAYLORA, kde je možno v aktivitě sledovaného kraba *Carcinus maenas* pozorovat dvě komponenty, obdobně to platí o výsledcích BROWNA a sp. (1958) o rytmu pohybu melanoforů u kraba *Uca*. Souvislost některých rozmnožovacích cyklů s cykly lunárními je jasná a je experimentálně doložena.

To neplatí o menstruačním cyklu člověka a některých dalších primátů, i když se nabízí na první pohled jasná paralela (délka trvání cyklu 28-29 dnů). I když nelze pochopitelně vyloučit, že se při jeho fylogenetickém vývoji mohly lunární cykly skutečně uplatnit, nelze ani vyloučit, že jde o náhodnou koincidence. WURTMAN a AXELROD (1965) předpokládají, že se přitom uplatňuje pineální žláza, obdobně jako při estrálním cyklu.

4.4. Chronopatologie

Biorytmy v organismu se mohou měnit v průběhu nemoci - mění se proto také např. schopnost vnímat čas, smysl pro určení času. Proto disciplína, která se uvedenými problémy zabývá, se nazývá chronopatologie. Rytmy vyskytující se při nemoci lze odvodit od rytmu za normálních podmínek. Ke změně rytmu přitom dochází pokud jde o tvar křivky, frekvenci či rozmezí výchylek. V nemocném organismu je obecná tendence k nestabilitě, ať již v důsledku přetížení regulačních soustav či z jejich vyčerpání (k přetížení může docházet spíše v časných stadiích nemoci, k vyčerpání pak v jejích pozdějších fázích). Tato nestabilita pak vede k tomu, že se buď vytváří nové rytmy či se zvyšuje frekvence již existujících oscilací.

Když na organismus působí nadměrné vnější i vnitřní vlivy, dojde k vyvolání řady stressových mechanismů, pracujících na základě endokrinní a nervové zpětné vazby. Protože většina regu-

lačních mechanismů je nervová, proto v této tkáni nacházíme patologické rytmy, projevující se tzv. oscilačními nemocemi.

Patologické rytmy je možno dělit do několika skupin :

- v periferní oblasti (somatické i nervové)
- v centrální nervové soustavě
 - oblast hypothalmu
 - oblast korová

Proto pokud jde o patologické rytmy, lze odlišit (i když navzájem mohou být propojeny) patologické rytmy:

- periferní
- neuroendokrinní
- korové (psychopatologie).

4.4.1. Periferní patologické biorytmy

Postupné zhoršování nemoci je možné pojímat jako pozitivní zpětnou vazbu (viz obr. č. 37). Pomocí této pozitivní zpětné vazby se nemoc stává horší a horší. Jako příklad si můžeme vzít třeba vznik srdeční nedostatečnosti (SOLLBERGER 1965):

- srdce nemůže vyprázdnit všechnu přijatou krev
- dochází k zadržování krve v komorách, k jejich dilataci
- to se odráží ve zpomalené cirkulaci
- dochází k anoxii a k sekundárnímu růstu objemu krve
- větší zatížení srdce, zhoršení jeho energetické situace atd.

Tento začarovaný kruh stále pokračuje, až dříve či později se dosáhne hranice kapacity systému a tím je ohrožen život organismu. Krize může zachránit život pacienta, protože dochází k zapojení zvláštních, tzv. krizových mechanismů. To však pomáhá pouze dočasně - pokud nedojde ke změně podmínky, která patologickou změnu rytmu vyvolala, roztáčí se za určitou dobu začarovaný kruh znovu a to s ještě větší intenzitou. Mechanismem může být pokles energetických rezerv v nemocném organismu, což vede k vynucenému střídání period klidu a obnovy, zejména když současně se zvyšuje zátěž organismu.

Tak je např. možno pozorovat u diabetických pacientů pravidelný rytmus teploty těla s opakováním každých 7 dnů a to bez jakékoliv závislosti na životě a dění v průběhu tohoto období u pacienta. Stejně je možné pozorovat opakující se acidurii - pravidelnost je tak velká, že následující výskyt acidurie je možno naprosto přesně předpovědět.

V průběhu nemoci se defekt v synchronizačním mechanismu může projevit v úplné jeho poruše - 24ti hodinový rytmus se může rozpadnout na kratší dobu trvající období. V období obnovy po náhlé poruše se mohou objevit atypické rytmy o trvání 4-5-6-7-8-10 dnů. Tyto patologické intervaly se mohou objevit např. po ozařování RTG paprsky, po podávání ACTH, hypotenziv (léků snižujících krevní tlak atd.).

4.4.2 Neuroendokrinní patologické biorytmy

Přímé poranění CNS může způsobit poruchu neuroendokrinní regulace. Již poměrně dávno byly pozorovány motorické a senzorycké epileptické záchvaty. Ty jsou způsobeny drobnými změnami v kůře mozkové, které mají sklon synchronizovat elektrické výboje ve větších nervových svazcích. Do této skupiny poruch patří i patologické třesy (vzruchy vycházející z mozečku či kůry mozkové), srdeční arytmie, patologické periody změn krevního tlaku u hypertoniků (7-20 denní periody!).

Zvláště jsou náchylné k patologické oscilační odpovědi hypothalamus a příslušná centra ve spán-

kové části kůry mozkové. Vzniklé poruchy dávají vznik patologickým periodám rytmicity nej-různějších endokrinních a vegetativních funkcí, ovlivňujících metabolismus, motoriku, tělesnou teplotu, ale i činnost gastrointestinální soustavy atd. Kauzálními vlivy mohou přitom být např. mozkové nádory (především na hypofýze), dále fraktury lebeční či roztroušená skleróza, ale také encephalitida, sifylis, aterosklerotická ischemie mozku, horečka, infekce nebo urémie.

Existuje řada cyklicky probíhajících nemocí zasahujících endokrinní a autonomní nervovou soustavu. Jednotlivé jejich ataky se projevují často v intervalech 7-14-21-28 dnů, neobvyklé však nejsou ani intervaly 48 hodinové či naopak až 6ti měsíční. Nejčastější perioda je ale kolem 20 ti dnů, velikost této časové periody je přitom u jedince relativně stálá. Obdobné změny nacházíme 2x častěji u mužů než u žen, mohou se projevit v jakémkoliv věku a trvat buď velmi krátce nebo naopak celý život. Příčina je většinou neznámá, i když se hledá souvislost s infekcemi, hormonálními dysbalancemi, s vlivem 7 denního rytmu slunečního záření a pod. V každém případě je pravděpodobné, že příčinou je hypothalamické poškození způsobené jakýmkoliv z uvedených vlivů.

Nasvědčuje tomu i skutečnost, že zcela obdobné změny nacházíme v případech prokázaných poškození hypothalamu. Většinou jsou tyto změny spojeny i s poruchami mentálními, což rovněž poukazuje na jejich centrální původ.

Periodická onemocnění mohou být charakterizována rytmickými fluktuacemi jedné či více funkcí či symptomů: krevní tlak, srdeční tep, vaskulární spasmy, bolesti hlavy a migrény, závratě, trombocytopenie, krvácení z nosu, sedimentace, počet bílých krvinek, zvětšení sleziny, hematurie, hladina draslíku, vápníku, cholesterolu, bikarbonátu, bílkovin, bazální metabolismus a O₂ spotřeba, hlad či nadměrná chuť, elektrické změny na kůži, oční pohyby, třes, únava a těkavost, nervozita, náládovost, spánek či naopak nadměrná aktivita.

4.4.3 Biorytmy v psychopatologii

V podstatě není možné udělat reálnou hranici mezi hypothalamickými a psychickými rytmickými poruchami. Při probírání předešlé problematiky byly zmíněny příklady onemocnění projevující se v korových poruchách, nikoliv však přímo mentálních. Naopak - rytmické psychické poruchy jdou souběžně s poruchami hypothalamickými. Psychické aberace projevující se v základních našich pudech - instinktech - jako je spánek, jídlo či sexuální aktivita, se nepochybně uplatňují prostřednictvím hypothalamické regulace. Psychická onemocnění jsou v současnosti považována za metabolická onemocnění.

Rytmické chování se může objevovat, pokud se příslušný faktor cyklicky mění a tato změna překročí určitou minimální mez. Přesto je možné vidět určité obecné rozdíly mezi periodickými psychickými onemocněními a vlastními poruchami na úrovni mozkového kmene. Periody mentálních poruch mohou lehce přesáhnout i periodu 6ti měsíců, perioda je tím delší, čím je lokalizace poruchy kraniálněji v mozkovém kmenu (MENNINGER - LERCHENTAL 1960). Tento autor také považuje tyto rytmy za preformované primitivnější mechanismy, které jsou u normálních zdravých jedinců inhibovány kůrou mozkovou.

Periodické změny psychóz je možné pozorovat jak u manicko-depresivní psychózy, tak u schizofrenie. Objevovat se mohou zejména v kritických obdobích, kdy mechanismy regulace jsou porušeny - puberta, klimakterium. Při těchto stavech se mohou periodicky projevovat tendence k sebevraždě, melancholie, apatie, halucinace, nespavost, homosexualita či pedofilie. Na obr. č. 38 jsou uvedeny výsledky záznamů mentálních a metabolických změn při tzv. periodických katonických, které provedl GJESING (1955). Za primární důvod tento autor považoval retenci dusíku - lze to doložit i jeho úspěchem při zkracování katatonických fází regulací příjmu dusíku. Velice úspěšné bylo i podávání thyroideálních hormonů.

4.5. Vývojové a populační biorytmy

4.5.1. Vývoj biorytmů

Tento aspekt problematiky týkající se biorytmů zahrnuje dvě stránky: - vývoj v průběhu ontogeneze - vývoj v průběhu fylogeneze. Obě tyto stránky spolu souvisí a pouze komparativním studiem vývoje rytmů v průběhu ontogeneze u různých živočichů se můžeme dopátrat pravděpodobné cesty, jak se vyvíjely biorytmy během vývoje organismů od nejjednodušších forem počínaje.

4.5.1.1. Vývoj biorytmů v průběhu ontogeneze

Protože se embrya vyvíjejí v určité izolaci, dá se očekávat, že ty biorytmy, které se za těchto podmínek projeví, musí být endogenní a jsou další generaci vždy předávány geneticky. S největší pravděpodobností tomu tak skutečně je, i když je třeba si uvědomit, že izolace embrya od vnějšího prostředí není úplná, ať již jde např. o relativně tenkou skořápku vajíček plazů či ptáků, nebo o propojení vyvíjejícího se savčího zárodku s matkou.

Navíc se některé biorytmy objevují až za určitou dobu po narození, po styku s vnějšími podmínkami. To však není dáno jednoduše tím, že by bylo zapotřebí skutečně přímého působení různých synchronizátorů, ale – zejména u organismů ve fylogenezi výše postavených - že spíše nejsou ještě plně vyvinuty všechny mechanismy, jejichž prostřednictvím se biorytmy vyvolávají resp. udržují.

Zejména u savců se jedná o stupeň vývoje centrální nervové soustavy, konkrétně např. retino-hypotalamické soustavy. To ale neznamená, že by již v tomto stadiu vývoje, tj. ještě před narozením, rytmy i u vysoce organizovaných živočichů neexistovaly - proti tomu stojí celá řada experimentálních nálezů.

Relativně snadněji jsou přístupná studiu embrya ptačí či plazů, vyvíjející se mimo matčino tělo, proto také byl vývoj biorytmů nejprve studován právě u nich.

U kuřecích zárodků pozorovali PETREN a SOLLBERGER (1967), jak kolísá hladina jaterního glykogenu - viz obr. č.39 - 41. Z obrázků vidíme, že před narozením jsou, pokud jde o hladinu glykogenu 3-4 cykly za den. Těsně před narozením (pravá část obrázku č. 39) je možné pozorovat určitou změnu, při-pomínající rytmicitu dospělých jedinců. Cirkadiánní dospělý rytmus, dobře synchronizovaný s externími rytmy, se objevuje okamžitě po narození.

Když si podrobněji prohlédneme jednotlivé za sebou následující obrázky, tak vidíme, že v embryonálním stadiu jsou spontánní rytmy o rychlejší frekvenci, které jsou s terminálním vývojem embrya postupně nahražovány cyklem delším až cirkadiánním. Jak je vidět z prvního obrázku ze série (č. 39), je možné pozorovat rytmické změny v hladině glykogenu již u ranných embryonálních stádií, tj. 7-mý den před vylíhnutím. Blížící se doba líhnutí z vajíčka se projevuje napřed velkým vzestupem a pak následným poklesem hladiny jaterního glykogenu, který pokračuje i po vylíhnutí (hladovění v prvních hodinách), pak rytmicky hodnoty rychle stoupají, aby v dalších dnech se postupně ustalovaly na hodnotách dospělých jedinců.

Další obrázek (č. 40) ukazuje 24ti hodinovou rytmicitu jaterního glykogenu v ranných embryonálních stádiích ve srovnání se situací u novorozenech kuřat. Poslední obrázek z této série (č. 41) ukazuje, jak vypadá rytmicita jaterního glykogenu v embryonálním stavu, u novorozenech kuřat a v prvních dnech po vylíhnutí ve srovnání s jedinci s již plně vyvinutou rytmicitou 5- 12 a 26ti denních kuřat (plná čára).

Obdobné výsledky byly zaznamenány i pokud jde o spotřebu O₂ a fyzickou aktivitu u kuřat před a po vylíhnutí (BARNWELL 1960, HEUSSNER a ZAHNEL 1963). SOLLBERGER (1965) uvádí jako zajímavost, že obdobné kratší rytmy, jako je možné pozorovat v embryonálním vývoji, se v dospělosti objevují v důsledku patologických stavů, jako zvýšení teploty při různých onemocněních

a pod. (blíže o tom viz str.).

U savců byly rovněž zjištěny ještě v embryonálním stadiu některé rytmické změny, týkající se např. srdečního tepu či intrauterinních pohybů. U savců se pravděpodobně výrazně podílí možnost kontroly těchto rytmů prostřednictvím pupečnickového oběhu. Uplatňuje se však i skutečnost, že některé rytmy se objevují až po narození z toho důvodu, že nejsou ještě plně vyvinuty mechanismy pro jejich udržování. To se týká např. tělesné teploty - přesto i u ní je již u novorozenců možné pozorovat určité (i když malé) cirkadiánní kolísání. Amplituda těchto kolísání se pak den ode dne zvyšuje (GYLLENSWARD 1951, HELLBRÜGGE 1960). Totéž platí pro další fyziologické parametry, jako je srdeční tep, hladina krevního cukru, sekrece různých iontů, kreatinu a kreatininu a pod.

Typicky endogenním rytmem, na kterém můžeme pozorovat jeho vývoj u novorozenců a v pozdějším vývoji, je rytmicita spánku a a probouzení (KLEITMAN 1964) - viz obr. č. 42-43. Na obrázku č. 42 nalevo je ukázán vývoj rytmu spánku x probuzení u dětí narozených v termínu a narozených předčasně. Ani u jedné ze skupin není možné najít 24ti hodinový rytmus - to je možné najít až u dětí 3-6 týdnů starých. Do té doby je možné pozorovat rytmy kratší - a to 4-2 až 1 hodinové. Napravo je ukázán postupný vývoj rytmicity mrkání očí a tepu srdečního u nedonošeného dítěte - maxima jsou dána u rytmicity očí příjmem potravy.

Na dalším obrázku, č. 43, nalevo je ukázán u nedonošeného děčka podrobněji 24-ti hodinový rytmus mrkání (otevírání očí) a a srdečního tepu od 1. do 3. týdne vývoje. Napravo u donošeného děčka je opět srdeční tep a také tělesná teplota - je vidět vývoj zejména od 4. do 5. týdne.

Relativně dost dalších poznatků bylo shromážděno o postnatálním vývoji různých rytmických dějů jak u dětí (viz např. MILLS 1975), ale i u laboratorních zvířat (COCCHI a sp. 1976, BEAM a HENNING 1978, SAITO a sp. 1978, BERGER 1980 atd.).

Vztahy mezi rytmicitou externích podmínek a vývojem biorytmů jsou velice složité. Tak např. KLOTSCHOV a BELYAEV (1978) prokázali, že nepřetržitě osvětlení samic potkanů zvyšuje váhu jejich potomků. Překvapivé však je, že ovlivněna je nejen generace bezprostředně následující po nepřetržitém osvětlení, ale i generace další, kdy byly již samice chovány v prostředí s pravidelným střídáním světla a tmy. Zajímavá sledování byla rovněž prováděna u mlád'at klokanů, která jsou v matčině vaku relativně dobře izolována od působení externích rytmických změn. U těchto mlád'at 15 dnů před opuštěním vaku byla zjištěna cirkadiánní rytmicita spánku, stejná u mlád'at, jejichž matka byla v LD 12:12 nebo ve stálém osvětlení (ASTIE a sp. 1976).

Autoři z toho vyvodili závěr, že některé cirkadiánní rytmy vznikají v ontogenezi jako rytmy endogenní, aniž by byly iniciovány (resp. synchronizovány) externími rytmy z vnějšího prostředí. Do ontogeneze patří nejen ranná stadia vývoje, ale i stáří. Proto byly sledovány biorytmy u starších jedinců a byly u nich nalezeny změny cirkadiánních rytmů (SAMIS 1977, SCHEWING a sp. 1978). To nasvědčuje tomu, že obdobně jako další pochody, zhoršují se s postupujícím stářím i mechanismy udržující rytmicitu různých životních pochodů.

Je nepochybné, že sladění biorytmů s rytmy probíhajícími v přírodě přispívá k tomu, zda daný jedinec přežije či nikoliv. Týká se to proto i cyklických změn, probíhajících v průběhu metaforfozy bezobratlých. Vylíhnutí imaga z kukly u hmyzu v určitou dobu dne a určitou dobu roku tak, aby podmínky pro přežití byly optimální, k přežití nesporně přispívá. Totéž se týká načasování líhnutí mořských živočichů (viz i str.) a řady dalších jevů.

Do určité míry je s problémem vývoje biorytmů spjata i otázka jejich dědičnosti. Jednou z nejméně zkoumaných otázek pokud jde o rytmy bylo, do jaké míry jsou endogenní rytmy skutečně zafixovány geneticky či zda nejsou spíše odrazem denních oscilací vnějšího prostředí v prvních stádiích

vývoje. K objasnění tohoto problému - zda se endogenní biorytmy skutečně projeví - byly zvoleny různé experimentální přístupy.

Předně byli živočichové a rostliny drženi v konstantních podmínkách světla a teploty od nejranějších stádií vývoje, případně po několik generací. Jiným experimentálním přístupem bylo studium vlivu jiného než užitého 24ti hodinového rytmu, např. střídání světla a tmy v intervalech 8 a 8 hodin a to u organismů v různých stádiích vývoje, včetně nejranějších. Všechny tyto pokusy dopadly obdobně - nezávisle na vnějších podmínkách projevují organismy své endogenní rytmy v rozmezí cyklicity o trvání kolem 24 hodin.

Platí to i pro případ, že předchozí generace byla změněným podmínkám vystavena. Jako příklad lze uvést např. včely, udržující své 24ti hodinové rytmy nezávisle na konstantních podmínkách (WAHL 1932), totéž platí o *Drosophila* (BÜNNING 1935). Takový běžný případ je i u kuřat - vajíčka jsou chována za konstantních podmínek a kuřátka ihned od narození prokazují 24ti hodinovou rytmicitu různých biorytmů, jejich rytmy nejsou modifikovány ani nenormálními světelnými rytmy - třeba LD 9:9 hodin, či externími rytmy delšími, LD 18:18 hodin (HOFFMANN 1959).

Jako extrémní příklad může sloužit již zmíněná muška *Drosophila* - 240 generací byla chována za podmínek konstantní tmy a přesto, že za 135 generací bylo možné pozorovat určité poruchy v rytmicitě, v dalších generacích se opět situace, pokud jde o rytmy, přiblížila 24ti hodinové rytmicitě u mušek, které byly chovány stále v podmínkách s 24ti hodinovou rytmicitou vnějších podmínek (MORI a sp. 1966). Obdobně myši chované po 25 generací ve stálém světle (BROWMAN 1952) mají u většiny jedinců zachovány přibližně 24ti hodinovou rytmicitu.

To, že se endogenní rytmy zřejmě dědí, neznamená však nutně, že se rytmicita musí projevit bezprostředně po narození. U člověka např. trvá několik týdnů, než se stanou denní rytmy různých fyziologických parametrů zřejmé (HELLBRÜGGE 1963). Některé nálezy (RENSING 1965) nasvědčují tomu, že v průběhu embryonálního života se rytmicita s výjimkou několika zásadních biorytmů neprojevuje, což platí pro většinu obratlovců. Je to dáno skutečností, že možnost spuštění a neustálé obnovy biorytmů je vázána mj. také na vývoj orgánů, tyto rytmy koordinující, tj. u obratlovců nervové soustavy.

To je spojeno jak s vývojem epifyzy tak hypotalamoretinální osy. Původní embryonální rytmy jsou proto primitivnější a až s vývojem vyšších koordinačních orgánů se postupně stávají složitějšími.

Zajímavé jsou výsledky s křížením rostlinných druhů s různou periodicitou biorytmů (BÜNNING 1932). V prvních generacích byla pozorována kompromisní periodicita, zatímco v dalších generacích se v určitém poměru, daném Mendelovými zákony dědičnosti, projevují původní periody biorytmů.

4.5.1.2. Vývoj biorytmů v průběhu fylogeneze

Problém fylogeneze biorytmů je otázkou, zda vůbec resp. jakým způsobem je evoluce biorytmů spojena s vývojem živých organismů na Zemi, tj. jaká je úloha biorytmů v rozvoji života (BERGER 1980). Rytmičné oscilace různých fyziologických funkcí byly postupně zjištěny u nejrůznějších organismů od nejjednodušších počínaje a člověkem konče. Dá se říci, že jde o zcela obecný charakter průběhu nejrůznějších funkcí v jakémkoliv živém organismu. Rytmy tedy nezávisí na vyšší složitosti organismů a můžeme je pozorovat i u jednobuněčných živočichů, jako je *Euglena* či *Paramecium*. Dokonce i práce věnované objasňování mechanismu udržování rytmicity v organismu byly dělány právě na jednobuněčných organismech (KARAKOSHIAN a HASTINGS 1963 či STRUMWASSER 1965).

V roce 1957 BRUCE s PITTENDRIGHEM definovali cirkadiánní rytmy jako oscilace samy sebe udržující, tuto definici by bylo možné rozšířit na biorytmy obecně. Tyto rytmy vznikají v důsledku dlouhodobého působení oscilujících podmínek vnějšího prostředí jako vyvíjející se adaptace na tyto podmínky. Velice výraznou úlohu přitom hraje oscilace světla, na jehož rytmicitu se organismus

napojuje a je jí synchronizován. Biologickým důsledkem této vyvíjející se synchronizace je kontrolovaný časový průběh životně důležitých pochodů. To znamená např. v případě nejsilněji působících 24ti hodinových externích oscilací (zejména osvětlení), že tyto pochody probíhají ve zcela určitých časových bodech cyklu prostředí (WARD 1980).

To, co je uvedeno o úloze oscilací světla, platí od značné míry pochopitelně i o rytmicitě teploty resp. dalších faktorů. Cirkadiánní rytmy jsou zřejmě nejrozšířenější formou biorytmů a pravděpodobně i formou nejstarší. Již jsme se zmínili o tom, že rytmicitu (např. cirkadiánní) nacházíme u široké škály organismů - je otázkou, zda všechny tyto biorytmy vznikly z jednoho historického kořene či zda jejich shodné projevy jsou pouze důsledkem nezávislého vývoje. Nezdá se však být pravděpodobné, že by pouze konvergencí se daly vysvětlit takové společné rysy jako např. jejich přesnost či nezávislost na teplotě. Zdá se tedy, že se skutečně biorytmy vyvinuly před dávnými lety a až v pozdějším vývoji organismů mohl jejich vývoj u různých druhů probíhat poněkud odlišně (PITTENDRIGH 1965).

4.5.2. Populační cykly

Zajímavou problematikou je studium tzv. populačních cyklů, o kterých byla pořádána řada konferencí, sepsána řada knih a přitom jsme stále velmi daleko od stavu, že bychom byli schopni říci, že dobře víme, jak tyto cykly vznikají, co je jejich příčinou. O co jde? Když pozorujeme populaci živočichů žijících ve volné přírodě či za srovnatelných experimentálních podmínek, je často možné pozorovat u této populace pravidelné cykly.

Dlouho známým příkladem takového cyklu je periodická migrace drobných savců- lumíků. Zdá se, že tento cyklus je možné zařadit do jedné z hlavních časových period, a to do období trvajících 3-4 roky. Obdobně jako lumíky lze do této skupiny zařadit dále pižmové krysy, králíky, lišky či z ptáků tetřívky, sovy či sokoly.

Naproti tomu u jiných živočichů nalzáme časovou periodu delší, tj. 8-10 let - např. se to týká rysa, arktické lišky, zajíce. Ještě delší cykly - 35 let - byly pozorovány u kachen. Příčiny těchto cyklů nejsou známy a snaží se je vysvětlit řada teorií. Například lze uvést tyto:

- Exogenní rytmy s neznámými synchronizéry (ERRINGTON 1957)- vzhledem k geografické distribuci těchto rytmů nemůžeme tuto možnost zcela vyloučit
- Stres, který vede k samozničení či migraci (CHRISTIAN 1950). Vzrůstající přehučštění populace, může působit buď přímo či nepřímo pokud jde o kompetici o potravu. Přímý vliv přemnožení byl pozorován u živočichů chovaných v zajetí (jde o přemnožení relativní, vzhledem k velikosti dostupného prostoru!) -obdoba s izolovanými skupinami opět v relativně malé prostře, po určité době zvířata zdivočí a posléze umírají se všemi známkami neuroendokrinního stressového šoku. Sem může právě patřit i historicky nejdéle známý jev putování lumíků. Může jít o genetickou selekci danou zábranu přemnožení populace. Nemusí jít o přímý nedostatek jídla, ale pouze o psychologicky daný pocit tísně.
- Periodický růst, vedoucí ke kompetici (soupeření) o potravu (HUTCHINSON 1954). Růst, ať již jednotlivce či populace, obsahuje pozitivní zpětněvazebný prvek - může jít (za ideálních podmínek naprosto volného růstu) o exponenciální růst s časem. Je však třeba zahrnout limitující faktory, včetně prostředí. Pokud jde o populaci, je možno pozorovat určitý čas oddychu, než populace a organismy v něm odpoví na vlivy prostředí a období rozmnožení. Uplatnit se může faktor dostatku potravy - vztah rostlinného a živočišného společenství. Synchronizace životních resp.reprodukčních období nepochybně může populační cykly ovlivňovat, zejména za podmínek, kdy v jejich určitém období působí nějaký stressující vliv, ať již působí stimulačně či inhibičně.

4.6. Exogenní biorytmy

Teoreticky by mělo být vše jasné - ty biorytmy, které nejsou skutečně endogenní, musí být exogenní. ASCHOFF a sp. (1965) nazývají na rozdíl od tzv. "aktivních systémů" (endogenní biorytmy) biorytmy exogenní "systémy pasivními". Důvodem je podle uvedených autorů skutečnost, že exogenní biorytmy vděčí za své oscilace pouze schopnosti zachycovat periodické proměny prostředí a odpovídat na ně rytmicitou svých pochodů. Podle některých názorů vlastně exogenní biorytmy ani pravými biorytmy nejsou, protože těmi jsou pouze ty oscilace, které pokračují i za nepřítomnosti periodických změn prostředí, zejména tedy osvětlení a teploty.

Tuto podmínku splňují pouze endogenní biorytmy, které se udržují a obnovují samy, bez ohledu na změněné podmínky. Jako typický příklad exogenních biorytmů, jejichž periodicita je plně závislá na vnějších synchronizátorech, se udává fotosyntéza. Pochody fotosyntézy začínají s úsvitem a končí večer, kdy ustává osvětlení - ve tmě pokračovat nemohou.

Teorie a praxe nejsou vždy totožné, takže bylo zjištěno, že i řada endogenních biorytmů za konstantních podmínek postupně ustává. Dalším faktorem, který při nejmenším znesnadňuje určení, zda skutečně jde o endogenní biorytmus, je to, že si často nemůžeme být jisti, zda ve vnějším prostředí neexistuje nějaký periodicky se měnící faktor, o kterém zatím vůbec nevíme, a na který by organismus oscilacemi svých funkcí mohl odpovídat. Tento názor stále zastává jeden z klasiků studia biorytmů, BROWN (1970).

4.6.1. Historie výzkumu exogenních biorytmů

Ze začátku pozorování a pozdějšího skutečného studia biorytmů autoři nerozlišovali mezi endogenními a exogenními rytmy, hlavní bylo zjistit, zda určitá funkce v organismu má rytmický charakter či nikoliv. Pak bylo ale zjištěno, že celá řada parametrů v organismu podléhá rytmicitám, jejichž délka trvání odpovídá periodicitám externím, tj. cca 24ti hodinové, lunární, sezónní či roční. Rytmicita byla poté vysvětlována jednoznačně jako aktuální závislost na těchto faktorech. Další a podrobnější studium však ukázalo, že celá řada biorytmů přetrvává i v konstantních podmínkách, kdy se tedy vnější faktory uplatnit skutečně nemohou.

U řady biorytmů byla prokázána jejich dědičnost - bez toho by těžko bylo lze vysvětlit zjištění, že se určité biorytmy objevují např. u ještěrek či ptáků, vyhlých z vajíčka chovaného v konstantních podmínkách. Stejně tak bez dědičného předání potřebných informací by se nemohly mladé ryby dostávat do míst rozmnožování, kde nikdy nebyly (mořské ryby do řek a naopak!) podobně jako mladí ptáci - a to opět bez dospělých jedinců - do svých zimovišť. Většina autorů se tedy přiklonila naopak k tomu, že až na malé výjimky jsou všechny biorytmy endogenní. Zatvrzele na svém přesvědčení, že biorytmy jsou způsobovány nějakým vnějším faktorem, zůstal pouze BROWN se svými spolupracovníky. Důvodem jeho odlišných názorů možná je, že hned na začátku své vědecké dráhy se zabýval jinými rytmy, než většina současných badatelů - nikoliv rytmy 24ti hodinovými ale lunárními.

BROWN měl možnost na bermudské biologické stanici, díky prof. MARKOVI, pozorovat hned dva rytmické jevy, spojené s určitou fází Měsíce - shlukování bermudských garnátů a dobu rozmnožování světélkujících atlantických kroužkových červů *Odontosyllis* (BROWN, 1967). Lunární cykly také zůstaly v centru jeho pozornosti i v dalších letech, např. v jeho studiích s WEBBOVOU na krabech *Uca* (1944). U těchto krabů našli oba autoři kromě 24ti hodinové rytmicity změny barvy zcela jiný rytmus, spjatý s přílivem a odlivem, tedy s působením Měsíce. Zatím co za odlivu běhají krabi po písčité pláži dolů za potravou, za přílivu se stahují nazpátek a odpočívají. Tento rytmus odpovídá délkou periody mě-síčnímu dni. Stejný rytmus si krabi zachovávají i za konstantních podmínek v laboratoři.

BROWN zkoumal i jiné druhy přílivových živočichů, než je krab *Uca*. Mezi jiným také dělal studie na ústřicích, u kterých zjistil nejširší otevírání skořápek v době přílivu. Když byly ústřice přeneseny do vnitrozemí, do nádrže s mořskou vodou a v temné místnosti, tak po dva týdny otevíraly své skořápky ve stejnou dobu, jako kdyby byly stále na pobřeží. Po dvou týdnech ale došlo

k přizpůsobení se místní periodicitě lunárních fází a ústřice se otevíraly v době, kdy by v této vnitrozemské lokalitě přicházel příliv (BROWN 1962). V jiných pokusech, tentokrát na rostlinném modelu - bramboru - porovnával BROWN (1959) spotřebu kyslíku kousku bramboru se změnami atmosférického tlaku - viz obr. č. 44. Jak ukazuje tento obrázek, existuje velice zajímavá shoda (s určitým časovým posunem) mezi ukazatelem látkové přeměny a změnami atmosférického tlaku. Zřetelné vztahy intenzity metabolismu našel BROWN také k fázi měsíce a sezóně roku.

Stejnou schopnost "předvídat" změny barometrického tlaku našli v BROWNOVĚ laboratoři nejen u dalších rostlin, ale i u krabů, ústřic a dokonce i u kryš. BROWN našel i závislost intenzity metabolismu u již jmenovaného kraba *Uca* na změnách kosmického záření, u plže vršatky (*Nassarius*) zase schopnost vnímat změny magnetismu a využívat toho k orientaci (BROWN a sp. 1964). Takto tedy BROWN narušuje "jednotnou frontu" badatelů v chronobiologii a to tím, že poukazuje na to, že teorie endogenních biorytmů resp. endogenních hodin nestačí k tomu, aby sama o sobě vysvětlila všechny pozorované jevy pokud jde o rytmické kolísání v organismu.

ASCHOFF (1965) svými sledováními u lidských dobrovolníků rovněž přinesl doklady o tom, že u člověka není dost dobře možné hovořit o endogenních hodinách jako o něčem neměnitelném. Jeden z jeho pokusných objektů totiž byl schopen vědomě měnit délku periody aktivity - z délky 19 hodin vyvolané intenzivním světlem přešel na 25.6 hodin. FIGALA (1980) uvádí, že na rozdíl od živočichů i rostlin, pro které je nejdůležitějším časovačem světlo, zdá se všechno nasvědčovat tomu, že u člověka ovlivňují biorytmy nejvíce sociální signály - jejich prostředníkem může být i zvuk.

FIGALA (1980) upozorňuje rovněž na možnost zkreslení některých laboratorních pokusů tzv. "klecovým efektem". Běží totiž o to, že samotné zajetí a velikost klece mají nikoliv nedůležitý efekt na rytmy např. tělesné aktivity. Proto mají tak velký význam telemetrická měření (přístroje díky kosmickým výzkumům se dostatečně miniaturizovaly!), která již přinesla řadu zajímavých výsledků. Tak např. u ondatery (*Ondatra zibethicus*) byl telemetricky zjištěn dvoufázový rytmus aktivity koncem letního a počátkem podzimního období, tj. aktivita za noci i ve dne. Toto zjištění lze uvést do souvislosti s urychlenou stavbou jejich zimních obydlí do zamrznutí vodní hladiny. Podobně u veverky (*Sciurus carolinensis*) bylo zjištěno pomocí telemetrických záznamů, že nejen mění svoji aktivitu během roku, ale i v závislosti na dalších faktorech (potrava, změny počasí a pod.) - viz FIGALA (1980).

4.6.2. Problémy zjišťování exogenního charakteru biorytmů

Největší problém dělá stanovení toho, zda jde o rytmy endo- nebo exogenní u rytmů trvajících přibližně 24 hodin. Již jsme si uváděli příklady cirkadiánních rytmů - ty však bylo možné zařadit do biorytmů endogenních, které, alespoň z větší části a určitou dobu, se objevují i v neměnných podmínkách světelných, tepelných a pod. Co je potom u rytmů trvajících 24 hodin skutečně příklad exogenního biorytmu? Obávám se, že dokonalý příklad toho, že by určitý cirkadiánní rytmus nějaké funkce v organismu - snad právě s výjimkou fotosyntézy - bez působení synchronizátoru zásadně vůbec neprobíhal, těžko najdeme.

Spíše najdeme příklady, a to u většiny živočichů, že se exogenní složka účastní při ovlivnění biorytmů svou povahou endogenních. Z tohoto hlediska se jasně uplatňuje zejména vliv světla (fotoperiodismus), které se uplatnilo nejen v průběhu fylogeneze, ale je schopné modifikovat i vrozené rytmy. To se týká těch pokusů, které ukazují, že v řadě případů se změněným LD poměrem se po určité době podaří vyvolat změnu biorytmu (HAUTY 1960) stejně jako změnou intenzity světla (ASCHOFFOVO pravidlo: větší světelnost periodu zkracuje, menší prodlužuje).

Exogenní složka se uplatňuje také v případě patologických podmínek, tj. např. při různých nemocech. Již jsme na jiném místě uvedli, že v průběhu různých onemocnění se ztrácí původní cirkadiánní rytmus a je nahražován rytmicitou o kratší periodě. K této změně dochází velice brzy po

vypuknutí nemoci a zjištění ztráty původní rytmicity může být použita i jako diagnostická metoda. Platí to nejen o somatických, ale i o psychických onemocněních. Poněkud snadnější to snad je v případech jiných časových period, např. sezónních.

Zejména poikilothermní živočichové jsou plně závislí, pokud jde o aktivitu, na okolní teplotě. Se sezónními změnami světla a tepla jsou u nich spjaty nejrůznější rytmy a to jak u bezobratlých tak i u nižších obratlovců (aktivita, metamorfóza a diapauza, rozmnožovací cykly a pod.). Ihned se ovšem ocitneme v úzkých, pokud budeme chtít třeba migrace některých druhů ryb spojené s rozmnožováním prohlášovat za čistě exogenní - těžko bychom potom vysvětlovali, jak je možné, že mladí jedinci se vydávají na cesty do místa, kde nikdy nebyli. Totéž platí o jasně sezónní migraci ptáků - vnější podmínky časují nástup např. odletu do zimovišť, ale samotný fakt, že pták vůbec migruje a ví kam - to je již, jak vyplývá z pokusů KRAMERA a jeho následovníků - dědičně zafixováno a má tedy endogenní charakter.

Sezónní změny v aktivitě endokrinních žláz byla pozorována i u savců volně žijících v přírodě. Světlo (přesněji: délka dne) se zdá být při těchto změnách dominantním synchronizátorem, i když se mohou uplatňovat i další faktory. Z tohoto hlediska je pochopitelné, že relativně méně se různé sezónní rytmy objevují u živočichů, žijících ve stabilizovaných podmínkách po celý rok, týká se to jak různých domestikovaných živočichů, tak i samotného civilizovaného člověka.

Na druhé straně ovšem to, že se i za stabilizovaných podmínek světla a teploty (např. u zvířat chovaných v laboratoři!) vůbec sezónní rytmy objevují, nasvědčuje jejich (alespoň částečnému) endogennímu charakteru. Je asi možné souhlasit se SOLLBERGEREM (1965), který po vyhodnocení velkého materiálu o různých rytmech v souvislosti s exogeností biorytmů uzavírá, že přes velký počet teorií o exogenosti některých biorytmů víme doposud velmi málo o tom, jaká je skutečná situace.

Většina experimentálního materiálu se totiž dá interpretovat diametrálně odlišným způsobem a bylo by zapotřebí daleko více sledování, abychom mohli nějakou obecně platnou teorii o exotemnosti biorytmů u jedince, v průběhu jeho života, doložit. Možná zní poněkud překvapivě, že by bylo potřeba daleko více materiálu, když víme o tom, jak mnoho údajů zejména o cirkadiálních biorytmech bylo shromážděno.

Neznamená to rozšiřovat dále kvantitu poznatků, ale naopak začít jasně definovat endogenní a exogenní složku. Již některé existující nálezy ukazují, že setrvalost jednotlivých biorytmů je odlišná - ke změně některých z nich nestačí ani řada týdnů (resp. třeba u *Drosophil* řada generací!), zatím co jiné z nich vyžadují maximálně jeden týden k tomu, aby došlo k jejich změně.

Dá se tedy - jako jedna z hypotéz - předpokládat, že není zásadní rozdíl mezi endogenními a exogenními biorytmy, oba typy se liší pouze stabilitou při změně externích vlivů. Můžeme si představit souvislou řadu typů, ve které na jedné straně budou velice stabilní biorytmy, vzniklé v průběhu dlouhodobého vývoje a setrvalých externích podmínek, na druhé pak biorytmy, které se mění prakticky bezprostředně po změně určitých synchronizátorů. Mezi tím je řada přechodných typů biorytmů, lišících se právě pouze svojí stabilitou při větších změnách vnějšího prostředí.

Upřímně řečeno, pro organismus je zapotřebí, aby měl dvě protikladné vlastnosti. Na jedné straně by měl mít určité stabilní biorytmy, zaručující jistou stabilitu vnitřního prostředí, na druhé straně musí mít i schopnost se změněným rytmicitám přizpůsobovat. Za takových variabilních podmínek by měl nejen přežít jako jedinec ale také se rozmnožovat a tak dát možnost přežití nejen individuálnímu ale i druhovému. Ale to již se dostáváme spíše do problematiky obecně adaptační, která rámec těchto skript přesahuje.

V každém případě bychom si však měli uvědomit, že situace se zjišťováním endogenity či exogenity není stále příliš jasná a že nám chybí mnoho podkladů pro jasné definice. Je nakonec

otázka, zda jasné definice odpovídají vůbec reálnému a mnohotvárnému světu živých organismů a jejich vztahů s externími faktory. Když k tomu přidáme ještě předpoklad BROWNŮV, že ani neznáme všechny externí faktory, které mohou biorytmy modifikovat, pak před námi stojí ještě větší úkol, než se na první pohled zdá.

4.7. Regulace biorytmů

Rytmické projevy probíhající v živých organismech, ať již endogenní či exogenní, musí být určitým způsobem regulovány. Tato regulace je dvojí:

- vnější
- vnitřní

4.7.1. Vnější regulace biorytmů

Vnější regulaci představují synchronizátory, které u exogenních biorytmů prakticky úplně definují frekvenci i délku trvání těchto biorytmů. Pochopitelně mohou do určité míry ovlivňovat (případně po dostatečné době ve fylogenezi i měnit!) i biorytmy endogenní. Jak jsme se již zmiňovali, nejčastějším synchronizátorem je světlo, uplatňovat se mohou, zejména v nepřítomnosti resp. při stabilní světelné úrovni, i další synchronizátory.

Různé synchronizátory se mohou uplatňovat rozličnou měrou v různých biologických oscilátorech (BERGER 1979). Tak např. je cirkadiánní rytmus tělesné teploty u potkanů synchronizován světlem, zatím co rytmus hladiny kortikosteroidů v krvi je u nich určován příjmem potravy (KRIEGER 1977, KRIEGER a HAUSER 1978). O tom, že tentýž synchronizátor nemusí vždy působit stejně na různé biorytmy, svědčí i nález MOORE-EDE a sp. (1977), že k synchronizaci jednotlivých biorytmů dochází po různé době působení daného synchronizátoru.

Může dojít i k tomu, že při synchronizaci se uplatňují synchronizátory dva, pak se dá předpokládat existence dvou oscilátorů, z nichž jeden je řízen jedním a druhý jiným synchronizátorem a výsledný efekt je dán interakcí obou regulovaných pochodů. Jako příklad nám může sloužit rytmicita líhnutí mušky *Drosophila pseudoobscura*, která je synchronizována jednak světlem, jednak teplotou. Obdobně je dvěma synchronizátory řízena cirkadiánní rytmicita pohybové aktivity, zajímavé ovšem je, že oba se týkají světla. Jeden oscilátor totiž se zdá reagovat na rozsvícení a druhý na zhasnutí (resp. na východ a na západ slunce).

Rozdíl mezi endogenními a exogenními biorytmy je v úloze synchronizátorů. U endogenních nejsou pro jejich existenci nezbytné, i když se mohou v jejich regulaci uplatňovat. Endogenní biorytmus však přetrvává, i když je např. trvalé osvětlení (LL) či naopak při trvalé tmě (DD). Poněkud krutými pokusy to dokázali např. WILSON a sp. (1976), SWAN a sp. (1978) či TAKAHASHI a sp. (1979) u potkanů chirurgicky oslepených ať již v dospělosti či těsně po narození.

O tom, jak se uplatňují různé synchronizátory v regulaci biorytmů existuje řada teorií. Většina z nich se však shoduje na tom, že v organismu existuje více oscilátorů, které mohou být kontrolovány i více synchronizátory. Mezi jednotlivými oscilátory musí podle SOLLBERGERA (1965) existovat interakce, která se projeví v určitém stabilizovaném stavu (steady state). Pro 24ti hodinové rytmy podal vysvětlení zejména HALBERG (1960). Ten také diferencuje několik vývojově odlišných úrovní této regulace - viz obr. č. 45.

4.7.2. Vnitřní regulace biorytmů

Endogenní rytmy, např. cirkadiánní, jsou vyvolávány a udržovány informacemi z řídicího střediska v organismu. MENAKER a sp. (1978) se pokusil shrnout dosavadní nálezy o tom, kde je toto středisko lokalizováno. Protože pro vznik a navozování cirkadiánních biorytmů je rozhodující

světlo, předpokládá se, že toto řídicí středisko je v návaznosti na zrakové smyslové orgány či analyzátoři v mozku (u hmyzu či mlžů). U vyšších obratlovců je tímto střediskem epifýza (pineální orgán) jako součást retino-hypotalamického systému organismu.

Pozornost badatelů v oblasti chronobiologie v posledních letech vzbuzuje právě pineální orgán, lokalizovaný u vyšších obratlovců mezi oběma mozkovými hemisférami. Tento orgán produkuje hormon melatonin (vzniká ze serotoninu), přičemž velikost jeho produkce se v průběhu 24-ti hodin liší podle typu aktivity zvířat.

Pineální orgán je u ptáků i savců považován za centrum cirkadiánní rytmicity, které je nadřizeno řadě dalších oscilátorů v organismu. Svoji funkci vykonává tak, že přijímá a zpracovává informace - zejména světelné - z prostředí a vliv na jiné oscilátory organismu vykonává prostřednictvím melatoninu. Ten zasahuje i do řady dalších funkcí organismu, včetně sexuálních cyklů či thermoregulace.

Nezávisle na lokalizaci řídicího střediska biorytmů však vzniká otázka, jakým mechanismem vlastní regulace biorytmů probíhá. Naše dosavadní znalosti v tomto směru jsou doposud neúplné, přesto však vzniklo již několik modelů, které se pokoušejí tento mechanismus popsat. V základě je možné tyto teorie rozdělit (viz BERGER 1980) do dvou základních koncepcí:

a. Molekulárně genetický model předpokládá (EHERT a TRUCCO 1967), že biorytmy jsou regulovány informacemi fixovanými v DNA. Základní jednotkou je chronon, který obsahuje program jedné periody biorytmu - viz obr. č. 46.

Úloha synchronizátorů je podle této teorie, předpokládající zakódování biorytmů v genetickém aparátu buněk, v přímém či nepřímém působení na transkripci chrononu. Velice zajímavé jsou některé experimentální nálezy, které podporují tuto představu. U uměle získaných mutantů - např. *Drosophila melanogaster* či *D. pseudoobscura* - byla zjištěna změna endogenního cirkadiánního rytmu (BRUCE 1976).

U geneticky obézních potkanů byly zjištěny geneticky podmíněné rozdíly v hladině různých hormonů (MARTIN a sp. 1978), geneticky podmíněné rozdíly v rytmu pohybové aktivity byly prokázány u dvou inbredních linií myší (EBIHARA a sp. 1978). Řada experimentálních nálezů tedy podporuje představu, že genetický faktor se uplatňuje v mechanismu vzniku a udržování biorytmů. Je však třeba říci, že některé experimentální nálezy přinejmenším svědčí proti tomu, že by se vždy uplatnila transkripce chrononů.

Tak např. i po podání inhibitoru transkripce mimojaderné DNA (fampicinu) MERHENHAGEN a SCHWEIGER (1975) zjistili neporušený cirkadiánní rytmus fotosyntetické aktivity, totéž uvedení autoři, ale i Van Den DRIESCHE (1966) prokázali pro aktinomycin. K poškození biorytmů dochází tehdy, když narušíme normální podmínky pro metabolismus buňky puromycinem či cykloheximidem (např. KARA-KASHIAN a HASTINGS 1963, MERGENHAGEN 1967). Genetická informace je tedy pravděpodobně nezbytná pro to, aby se biorytmy projevíly, jejich průběh může však být i bez přívodu informací z genomu po nějakou dobu zajištěn a to za předpokladu normálního průběhu metabolismu. Pokud tomu tak není, biorytmy jsou poškozeny.

Některé organismy pak jsou schopny průběh biorytmů určovat i jinými strukturami, než genetickými informacemi.

b. Membránový model

NJUS a sp. (1974) předpokládají, že biorytmy jsou působeny rytmickými změnami vlastností permeability membrán. Uplatňovat se přitom mají změny koncentrace iontů (zejména kália), na transport iontů působí i vliv světla. Přímou v membránách jsou přítomny fotosenzitivní struktury, vliv mohou mít i hormony, citlivé na světlo. Oběma mechanismy by měla být ovlivněna propustnost membrán.

Podle FELDMANA (1975) by se přitom měla podílet i fotoaktivace fosfodiesterázy c-AMP. Pro

tuto představu svědčí mj. rytmické změny struktury membrán (HERMAN a SWEENEY 1975) a také cirkadiánní rytmy obsahu mastných kyselin v membránách. Látky schopné měnit vlastnosti membrán - např. etanol - působí také změny rytmů (NJUS a sp. 1974, RICHTER 1977). Byla popsána cirkadiánní rytmi-cita různých vlastností membrán (SWEENE a PREZELIN 1978).

c. Smíšené modely

SCHWEIGER (1978) uvádí schema membránového modelu, jak je vidět na obr. č. 47. Podle jeho představy jsou metabolické změny spojeny se změnami funkčního stavu membrán a to tak, že začlenění proteinu do membrány omezuje zpětnovazebně rychlost jeho syntézy, transportu či dalšího začlenění do membrány. Syntéza těchto esenciálních polypeptidů probíhá podle uvedeného autora na ribozómech 80S. Kontrolou syntézy těchto polypeptidů resp. ovlivněním jejich transportu z místa vzniku do místa účinku v membráně pak jsou regulovány různé biorytmy.

Představa, že syntéza esenciálních polypeptidů probíhá na ribozómech 80S, souhlasí s výsledky pokusů, ve kterých byly cirkadiánní rytmy fotosyntetických pochodů inhibovány např. cykloheximidem (KARAKASHIAN a HASTINGS 1963). V určitých denních obdobích jsou však buňky na působení cykloheximidu necitlivé, takže se dá předpokládat, že esenciální polypeptidy jsou syntetizovány naopak pouze v obdobích zvýšené buněčné citlivosti na cykloheximid.

SCHWEIGER a SCHWEIGER (1977) se domnívají, že genetické změny esenciálního polypeptidu mohou působit změnu biorytmů. BURGOYNE (1978) naproti tomu předpokládá, že regulace biorytmů se účastní stejnou měrou genetická složka a membrány. Tento autor na jedné straně ve shodě s teorií EHRETA a TRUCCA (1967) předpokládá účast genomu, na druhé straně předpokládá účast iontů při kontrole biorytmů, avšak nikoliv na úrovni membrány, ale při přepisu genetické informace. Délka periody cirkadiánního rytmu je podle BURGOYNEHO (1978) dána poločasem membránového proteinu a dobou jeho syntézy, transportu a začlenění do membrány. Vztah mezi koncentrací iontů a přepisem mRNA byl již experimentálně prověřen, např. při translaci mRNA u kuřecího embrya (SHINOHARA a PIATIGORSKY 1977).