



ΧΗΜΙΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ

1η ΕΚΔΟΣΗ 1936

ΓΕΝΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ

ΕΝΤΥΠΟ ΚΛΕΙΣΤΟ - ΑΡ. ΑΔ. 899/95
ΕΝΟΣΗ ΕΛΛΗΝΩΝ ΧΗΜΙΚΩΝ
ΚΑΜΙΓΟΣ 27 - 106 82 ΑΘΗΝΑ

ISSN 0356 - 5526 • ΑΠΡΙΛΙΟΣ 1997 • ΤΕΥΧΟΣ 4
CCG EAC 59(4) • 97-128 • APRIL 1997 • VOLUME 59 • NUMBER 4



CHEMICA CHRONICA • General Edition

4/97

Association of Greek Chemists



ΕΚΟ

Η ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΥΝΑΜΗ ΣΤΑ ΧΗΜΙΚΑ

ΕΚΟ. Η πρώτη δύναμη

που κινεί τη Χημική

Βιομηχανία στην Ελλάδα. Με υπερσύγχρονες εγκαταστάσεις, άρτιο εξοπλισμό, άριστη υποδομή. Η ΕΚΟ προμηθεύει πολλές επιχειρήσεις με: Αμμωνία • Πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC) • Καυστική σόδα • Χλώριο • Υποχλωριώδες Νάτριο • Υδροχλωρικό Οξύ • Όξινο Θειούχο Ασβέστιο • Αιθυλένιο • Διχλωροαιθάνιο (EDC) • Βινυλοχλωρίδιο (VCM) • Βιομηχανικούς Διαλύτες • Διοξείδιο του Άνθρακα • Υδρογόνο • Πλαστικοποιητές • Πολυαιθυλένιο • Πρόσθετα Λιπαντικών και Καυσίμων.

ΕΚΟ. Η πρώτη ελληνική εξαγωγική δύναμη χημικών και πετροχημικών, είναι

έτοιμη να σας εξυπηρετήσει,



ολοκληρωμένα και υπεύθυνα.

MILLIPORE ΜΑΛΒΑ ΕΠΕ MILLIPORE ΜΑΛΒΑ ΕΠΕ

ΝΕΑ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΥΠΕΡΚΑΘΑΡΟΥ ΝΕΡΟΥ
ΓΙΑ ΥΠΗΚΑΤΙΟΝΤΙΚΗ ΧΡΩΜΑΤΟΓΡΑΦΙΑ, ΗΛΕΚΤΡΟΧΗΜΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ
ΑΤΟΜΙΚΗ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ, ΜΟΡΙΑΚΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΚΥΤΤΑΡΟΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΕΣ

ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ
ΑΝΤΙΣΤΡΟΦΗΣ
ΟΣΜΩΣΗΣ
RiOs

← 30 ή 60 lt ΔΟΧΕΙΟ
εναποθήκευσης του
νερού αντίστροφης
όσμωσης

ΝΕΑ ΣΕΙΡΑ
ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ
Milli-Q

ΓΙΑ ΤΗΝ ΔΙΚΗ ΣΑΣ ΕΦΑΡΜΟΓΗ
έχουμε να προτείνουμε τον
κατάλληλο συνδυασμό **RiOs**,
Milli-Q ώστε να έχετε την
επιθυμητή ποιότητα και παροχή νερού.

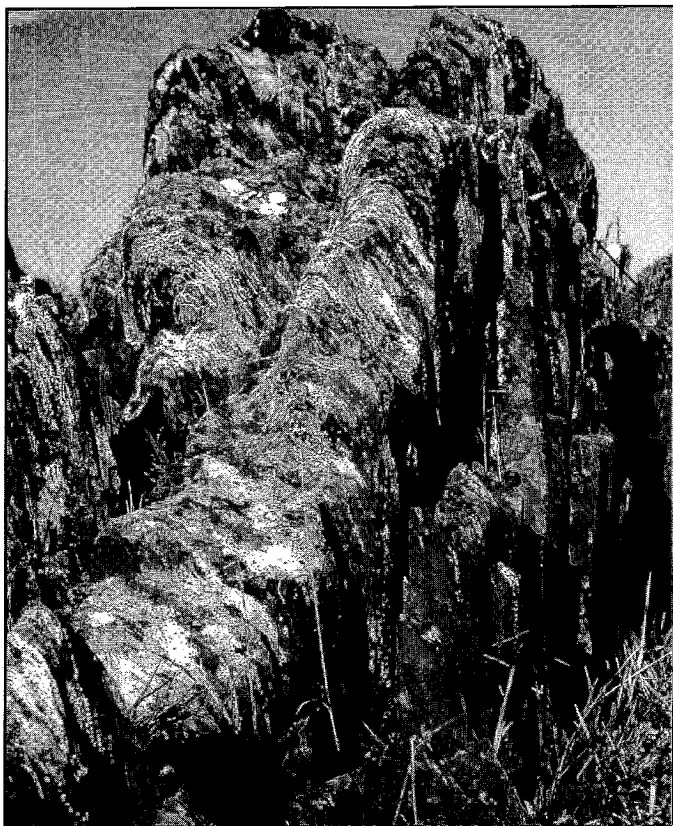
ΑΠΕΥΘΥΝΘΕΙΤΕ

ΜΑΛΒΑ ΕΠΕ

ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΕΙΕΣ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΓΙΑ ΤΗ ΧΗΜΕΙΑ & ΤΗ ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ
Ηλυσίων 13, 145 64 Ν. Κηφισιά, τηλ. 8000 904 fax 8001 424

ΧΗΜΙΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ

ΕΠΙΣΗΜΟ ΟΡΓΑΝΟ ΤΗΣ ΕΝΩΣΗΣ ΕΛΛΗΝΩΝ ΧΗΜΙΚΩΝ



Φωτογραφία εξωφύλλου: Ανάπτυξη λειχήνων σε βράχο

Το σημείωμα του εκδότη Αγαπητοί συναδέλφωι,

Όπως είχαμε προαναγγείλει η ενεργοποίηση του Κέντρου Επαγγελματικής Κατάρτισης (ΚΕΚ) της ΕΕΧ ξεκινάει στο τέλος Μαΐου με το πρώτο Σεμινάριο για τη Διαπίστευση των χημικών εργαστηρίων.

Καλούμε τα Περιφερειακά Τμήματα της ΕΕΧ να διερευνήσουν εγκαίρως και να μας ενημερώσουν αν υπάρχει ενδιαφέρον και η απαιτούμενη συμμετοχή για την διεξαγωγή του Σεμιναρίου και στην Περιφέρειά.

Καλούμε τους συναδέλφους που έχουν την σχετική εμπειρία να υποβάλλουν ολοκληρωμένες προτάσεις (ύλη, εισηγητές, υποδομή, προϋπολογισμός) για την οργάνωση και υλοποίηση Σεμιναρίων και προγραμμάτων επαγγελματικής κατάρτισης σε τομείς επιμόρφωσης που θεωρούν ότι είναι επίκαιροι και αναγκαίοι για τους χημικούς.

Καλούμε επίσης τα Χημικά Τμήματα των Πανεπιστημίων να συνεργασθούν μεταξύ τους καθώς επίσης και με την ΕΕΧ, σε κεντρικό ή περιφερειακό επίπεδο, και να υποβάλλουν μέχρι τις 30 Μαΐου προγράμματα συμπληρωματικής εκπαίδευσης πτυχιούχων στα πλαίσια του προγράμματος ΕΠΕΑΕΚ 97, Υποπρόγραμμα 3.4.γ.

*Φιλικά
ο Εκδότης*

ΕΠΙΚΑΙΡΟΤΗΤΑ	99
ΣΥΝΕΝΤΕΥΞΗ ΤΗΣ ΜΑΡΙΑΣ ΗΛΙΟΥ	100
στο Γ. Σειραγάκη	
ΟΞΙΝΗ ΒΡΟΧΗ	102
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΔΙΗΜΕΡΙΔΑ	103
«Τα Φυσικά Προϊόντα στο κατώφλι του 21ου αιώνα»	
Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΜΑΓΓΑΝΙΟΥ ΣΤΗ ΦΩΤΟΣΥΝΘΕΣΗ	120
Δ. Κεσίσογλου	
ΔΙΕΘΝΕΣ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΡΗΜΟΠΟΙΗΣΗ ΣΤΗ ΜΕΣΟΓΕΙΟ	125
4ο ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΑΝΟΡΓΑΝΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ	127

Οι όποιες απόψεις φέρονται μέσα από ενυπόγραφα δημοσιευμένα κείμενα δεν αποτελούν απαραίτητως θέση ούτε του Εκδότη, ούτε της Συντακτικής Επιτροπής του περιοδικού. Επίσης, η Συντακτική Επιτροπή διατηρεί το δικαίωμα περικοπών ή μετατροπών των υποβαλλόμενων προς δημοσίευση κειμένων, εφόσον έτσι δεν αλλοιώνεται το νόημα τους.

ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΚΑ ΤΜΗΜΑΤΑ ΤΗΣ ΕΕΧ

Κρήτης: Τ.Θ. 1335 71110 ΗΡΑΚΛΕΙΟ, τηλ και Fax 081-220292 • **Πελοποννήσου και Δυτ. Ελλάδας:** Αράτου 21, 26221 ΠΑΤΡΑ, τηλ. και Fax 061-224991 • **Βορ. Αιγαίου:** Ηλία Βενεζή 1, 81100 Μυτιλήνη, τηλ και Fax 0251-28615 • **Νοτ. Αιγαίου:** Βύρωνος 1, 85100 Ρόδος, τηλ. και Fax 0241-28638 • **Ηπείρου - Κερκύρας - Λευκάδας:** Τμήμα Χημείας Παν/μίου Ιωαννίνων, 45110 Ιωάννινα, τηλ. 0651-98348 • **Ανατ. Στερεάς Ελλάδας - Εύβοιας:** Κάδμου 1, 32200 Θήβα, τηλ. 0262-24685 • **Ανατ. Μακεδονίας και Θράκης:** Τ.Θ. 1418, 65110 Καβάλα, τηλ. και Fax 051-831048 • **Θεσσαλίας:** Σκενδεράνη 2, 38221 ΒΟΛΟΣ, τηλ. και fax 0421-37421 • **Κεντρικής και Δυτ. Μακεδονίας:** Αριστοτέλους 6, 54623 ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ, τηλ. και fax 031-275443 • **Αττικής και Κυκλάδων:** Κάνιγγος 27, 10682 ΑΘΗΝΑ, τηλ. 3821524, 3829266 και fax 3833597

• **ΧΗΜΙΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ** Νο 4/97, τόμος 59, Επίσημο Όργανο της Ένωσης Ελλήνων Χημικών Ν.Π.Δ.Δ., Κάνιγγος 27, 106 82 Αθήνα, Τηλ.: 3821524 - 3832151 - Fax: 3833597 - e.mail: peatsa@leon.nrcps.ariadne.t.gr - Τιμή τεύχους: 400 δρχ. • **Συνδρομές:** Βιομηχανίες - Όργανισμοί: 20.000 δρχ. - Ιδιώτες: 6.000 δρχ., Φοιτητές: 2.000 δρχ. - Συνδρομή εξωτερικού \$ 100 • **Ιδιοκτήτης:** ΕΝΩΣΗ ΕΛΛΗΝΩΝ ΧΗΜΙΚΩΝ • **Εκδότης:** Ο Πρόεδρος της Ε.Ε.Χ. Ι. Γαλίας - **ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΕΚΔΟΣΕΩΝ Ε.Ε.Χ.:** **Αρχισυντάκτης:** Π. Παπαδόπουλος • **Μέλη:** Γ. Αρβανίτης, Ντ. Βακιρτζή, Α. Μητρόπουλος, Π. Μπότσης, Π. Προύντζος, Ρ. Σκούλικα • **Ανταποκριτές:** Πανεπιστήμιο Αθηνών: Π. Σίσκος - Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης: Ε. Τσατσαρώνη - Πανεπιστήμιο Πατρών: Σ. Περλεπές - Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων: Γ. Τσαπαρλής - Πανεπιστήμιο Κρήτης: Μ. Ορφανόπουλος • **Δημοσιες Σχέσεις - Διαφημίσεις:** Νίκος Μαλικέντζος • **Επιμέλεια Παραγωγής:** ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΥΡΩΕΚΔΟΤΙΚΗ, Ναυαρίνου 14 - 100 40 Αθήνα, Τηλ.: 3617350 - Fax: 3613676 • **Φωτοστοιχειοθεσία - Εκτύπωση - Βιβλιοδεξιά:** Θ. ΙΩΑΝΝΙΔΗΣ Ο.Ε., Ηροδότου 44 - Γαλάτσι - Τηλ. 2134192-3

ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΔΙΑΠΙΣΤΕΥΣΗΣ ΧΗΜΙΚΩΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΩΝ

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΔΙΕΞΑΓΩΓΗΣ: 30/5, 31/5, 7/6, και 8/6

ΤΟΠΟΣ ΔΙΕΞΑΓΩΓΗΣ:

Αίθουσα ΕΝΩΣΗΣ ΕΛΛΗΝΩΝ ΧΗΜΙΚΩΝ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟΥ

Παρασκευή 30 Μαΐου 1997

ώρα Θέμα

17.30-20.30 Τυποποίηση - Πρότυπα Εργαστηρίων

Εισηγητής: Β. Φιλίππου,
Χημ. Μηχ., Δ/ντής ΕΛ.Ο.Τ.

20.30-22.30 Συστήματα Διαπίστευσης σε Ευρωπαϊκό και

Διεθνές επίπεδο - Το Εθνικό Σύστημα Διαπίστευσης

Σάββατο 31 Μαΐου 1997

09.00-13.00 Παρουσίαση και ανάλυση των απαιτήσεων

του EN 45001 και ISO/IEC GUIDE 25

Εισηγήτρια: Πιτσίκια Μ., Χημικός, Δ/ντρια ΕΛ.Ο.Τ.

13.00-16.00 Απαιτήσεις Εθνικού Συστήματος Διαπίστευσης -

Διαδικασίες Αξιολόγησης Εργαστηρίων

Εισηγητής: Παπαϊωάννου Ξ., Χημικός,

Μέλος του Εθνικού Συμβουλίου

Διαπίστευσης (Ε.ΣΥ.Δ)

Παρασκευή 7 Ιουνίου 1997

18.00-21.00 Διακρίβωση - Βαθμονόμηση

Έλεγχος καλής λειτουργίας οργάνων και συσκευών

Εισηγητής: Βουλγαρόπουλος Α.,

Καθηγητής Αναλυτικής Χημείας Α.Π.Θ.,

Γενικός Διευθυντής Εθνικού Ινστιτούτου

Μετρολογίας (Ε.Ι.Μ.)

Σάββατο 8 Ιουνίου 1997

09.00-12.00 Αβεβαιότητα μετρήσεων

Εισηγητές: Λαμπή Ε., Χημικός, Γαρδικής Ι., Χημ. Μηχ.,

Γενικό Χημείο Κράτους

12.00-14.00 Good Laboratory Practices (G.L.P.)

Εισηγήτρια: Οικονόμου Μ., Χημικός,

Γενικό Χημείο Κράτους

Πληροφορίες - Δηλώσεις συμμετοχής:

ΕΕΧ, Κα Τσιμπογιάννη, τηλ. 3821524

Σύμφωνα με δελτίο τύπου που εκδόθηκε από την εταιρεία ΜΑΡΙΝΟ-ΠΟΥΛΟΣ - ΦΑΜΑΡ πρόκειται να πραγματοποιηθεί στις εγκαταστάσεις της (Αλιμος, Αττική) κατά το δεύτερο δεκαπενθήμερο του Μαΐου, μια σειρά παρουσιάσεων των νέων αναλυτικών οργάνων του οίκου VARIAN (Φασματόμετρα ατομικής απορρόφησης και ICP-MS, καθώς και συστήματα αερίου και υγρής χρωματογραφίας).

Η παρουσίαση αυτή θα γίνει σε δύο φάσεις:

Α) Κατά το διάστημα 21-30 Μαΐου στους επίσημους αντιπρόσωπους της ευρύτερης γεωγραφικής περιοχής μας (ευρωπαϊκές και μεσογειακές χώρες καθώς και Μ. Ανατολή).

Β) Στις 19-5-1997 (Φασματόμετρα Ατομικής Απορρόφησης και ICP-MS) και 2-6-1997 (Συστήματα Χρωματογραφίας) στους πελάτες της ΜΑΡΙΝΟΠΟΥΛΟΣ - ΦΑΜΑΡ στην Ελλάδα.

Οι εταιρείες VARIAN και ΜΑΡΙΝΟΠΟΥΛΟΣ - ΦΑΜΑΡ έχουν συνεργασία που χρονολογείται από το 1974, με περισσότερα από 700 όργανα εγκατεστημένα στον ελληνικό χώρο, έχοντας σαν πρώτο στόχο τη συνεχή ενημέρωση και εξυπηρέτηση των πελατών τους, διοργανώνουν από κοινού κάθε χρόνο σειρά σεμιναρίων και WORKSHOPS. Επίσης, στην προσπάθεια για ενημέρωση και αρτιότερη εξυπηρέτηση των πελατών της, η ΜΑΡΙΝΟΠΟΥΛΟΣ - ΦΑΜΑΡ δημιούργησε, πρώτη στην Ελλάδα στον κλάδο της, ένα πλήρες εργαστήριο επίδειξης και εφαρμογών (εξοπλισμένο με όργανα VARIAN) που είναι στη διάθεση τους από το 1992.

Σημειώνεται ότι η δήλωση συμμετοχής στα σεμινάρια πελατών μπορεί να γίνει άμεσα, στα νέα τηλέφωνα της εταιρείας ΜΑΡΙΝΟΠΟΥΛΟΣ - ΦΑΜΑΡ, 9898015.

ΕΝΩΣΗ ΕΛΛΗΝΩΝ ΧΗΜΙΚΩΝ

ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΚΟ ΤΜΗΜΑ ΑΤΤΙΚΗΣ και ΚΥΚΛΑΔΩΝ

Προς τα μέλη του Π.Τ. Αττικής & Κυκλάδων

ΘΕΜΑ: Πρόσκληση Ετήσιας Τακτικής Γενικής Συνέλευσης

Αγαπητοί Συνάδελφοι,

Η Διοικούσα Επιτροπή του Περιφερειακού Τμήματος Αττικής και Κυκλάδων της ΕΕΧ σας προσκαλεί σε Τακτική Γενική Συνέλευση που θα πραγματοποιηθεί: την Τετάρτη 4 Ιουνίου 1996 και ώρα 18.00 στα γραφεία της Ένωσης Ελλήνων Χημικών, Κάνιγγος 27, 6ος όροφος

ΘΕΜΑΤΑ

1. Εγκριση προγραμματισμού και απολογισμού δραστηριότητας του Π.Τ.

2. Διάφορα

Θεωρούμε την παρουσία σας απαραίτητη, διότι είναι υποχρέωση αλλά και δικαίωμα του κάθε μέλους να συμβάλει ενεργά στις δραστηριότητες του Περιφερειακού Τμήματος.

Για τη Δ.Ε. του Π.Τ. Αττικής και Κυκλάδων

Ο Πρόεδρος Α. Χρίστου

Ο Γενικός Γραμματέας Π. Παπαδόπουλος



Euro Food Chem IX

Conference on Authenticity and Adulteration of Food the Analytical Approach

September 24-26, 1997 Switzerland, Intelaken

Proof of authenticity and prevention of fraud of a whole range of foods are very important topics in food chemistry. This is your area of activity: food chemists active in compositional research, in food law enforcement, compliance work, quality control or in the research and development of analytical methodology.

A series of authoritative lectures, selected oral contributions and posters of high scientific standing will bring you up-to-date in this field of ever increasing importance, in a unique conference - setting in the very heart of Switzerland!

Invited lectures:

M.C. Walsh (IRL): Legal Aspects of Authenticity and Falsification

G. Wijnngaards (NL): Methods to Prove Falsification and Authenticity in Meat and Meat Products

P. Resmini (I): Authenticity and Falsification in Milk and Dairy Products

A. Mosandl (D): Analytical Authentication of Genuine Flavours and Spices

S. Page (USA): Fruit Juice Falsifications

J. Prodoliet (CH): Application of Carbohydrate Chromatography to Detect Food Adulterations

M. Lees (F): Food Authentication: A Testing Challenge for the Analytical Chemist

F. Lambein (B): Chemotaxonomy Based on Non Protein Amino Acids Applied to Questions of Authenticity of Food

LAST MINUTE POSTERS: an opportunity to present your latest results (from any field of food chemistry)!

Last minute posters will be accepted until 31 July 1997; If submitted in the proper form, they will even be included in the Conference Proceedings. Ask for the programme and registration form for detailed instructions (acceptance depends on scientific merit and on payment of the registration fees). To receive the programme and registration form, please contact:

Dr. Reto Battaglia, Migros Laboratories,

P.O. Box 266, CH-8031 Zürich, Switzerland;

Phone +41 1 277 3140, Fax +41 1 277 3170

E-Mail: Reto.Battaglia@mgb.migros.inet.ch

Το Τμήμα Τροφίμων της Ένωσης Ελλήνων Χημικών (Ε.Ε.Χ.) και ο Σύνδεσμος Ελληνικών Βιομηχανιών Τροφίμων (Σ.Ε.Β.Τ.) διοργανώνουν την Τρίτη 27 Μαΐου 1997, στο Αμφιθέατρο του Ευγενιδείου Ιδρύματος, Ημερίδα με θέμα:

ΝΕΟΦΑΝΗ ΤΡΟΦΙΜΑ - NOVEL FOOD

«Γενετική Μηχανική και Τρόφιμα:

Εφαρμογές - Προοπτικές - Νομοθεσία - Έλεγχος»

Το θέμα των Γενετικά Τροποποιημένων Τροφίμων καθώς και της συντονισμένης εφαρμογής της αντίστοιχης Κοινοτικής Νομοθεσίας είναι επίκαιρο, σημαντικό και παρουσιάζει έντονο ενδιαφέρον, τόσο για τον επιστημονικό κόσμο που ασχολείται με τα τρόφιμα, όσο και για τους καταναλωτές.

Τα θέματα της Ημερίδας θα αναλύσουν επιφανείς επιστήμονες και εκπρόσωποι της βιομηχανίας, από την Ελλάδα και το εξωτερικό.

Οι ενδιαφερόμενοι για να παρακολουθήσουν τις εργασίες της Ημερίδας, παρακαλούνται να δηλώσουν συμμετοχή στην Ε.Ε.Χ. κα Τσιμπογιάννη (τηλ. 3821524, 3832151, FAX 3833597), το αργότερο μέχρι την Παρασκευή 23 Μαΐου 1997.

Συνέντευξη της Μαρίας Ηλιού στο Γιώργο Σειραγάκη για την ταινία της «Τρεις εποχές»

Μια ταινία για τον έρωτα και το φόβο που βασίζεται στο δίλημα μιας χημικού να αποκαλύψει ή όχι ένα οικολογικό σκάνδαλο.

Κατά καιρούς διάφοροι σκηνοθέτες έχουν επιλέξει σαν βασικό θέμα για την ταινία τους το ρόλο του χημικού σε μια βιομηχανία ή τη στάση που θα κρατήσει όταν κάνει μια ανακάλυψη. Σύγχρονες ταινίες με αυτή τη θεματολογία έχει σκηνοθετήσει ο σκηνοθέτης και χημικός Βασίλης Βαφέας. Από τις 18 Απριλίου παίζεται στις κινηματογραφικές αίθουσες η ταινία μιας νέας σκηνοθέτιδος που αποτελεί μάλιστα και την πρώτη μεγάλου μήκους ταινία της.

Πρόκειται για την πολυβραβευμένη ταινία «Τρεις Εποχές». Η ηρωίδα της ταινίας, η Λύδια (Γιώτα Φέστα) είναι χημικός σε ένα εργοστάσιο χρωμάτων. Έχει σοβαρές ενδείξεις ότι μια μεγάλη παρτίδα χρωμάτων έχει τοξικές προσμίξεις και πρόκειται να χρησιμοποιηθούν από παιδιά. Ο εργοδότης της Λύδιας αλλά και ο άντρας της είναι αρνητικοί στο να πάρει έκταση η υπόθεση, ενώ αντίθετα οι δύο αδελφές της, η Ελένη που είναι δημοσιογράφος και η Άννα που είναι καλλιτέχνης υφαντουργός την βοηθούν. Το δίλημα αυτό την σπρώχνει στο να επαναπροσδιορίσει την σχέση της με τον άνδρα της αλλά της δημιουργεί και φόβο για το πως θα αντιδράσει ο βιομήχανος.

Η ταινία πήρε τρία βραβεία στο Φεστιβάλ Θεσσαλονίκης (β' γυναικείου ρόλου η Διώνη Κουρτάκη, ενδυματολογίας και ήχου, συμμετείχε δε σε 12 διεθνή Φεστιβάλ κινηματογράφου όπου στο 23ο Φεστιβάλ του Βιρτζμπουργκ πήρε το πρώτο βραβείο.

Ένα μεγάλο μέρος της ταινίας γυρίστηκε στο Γενικό Χημείο του Κράτους, ενώ πολλοί συνάδελφοι Χημικοί συνέβαλαν σαν σύμβουλοι στην ταινία. Είναι εύλογο λοιπόν το ενδιαφέρον των «Χημικών Χρονικών» και ζητήσαμε από την Μαρία Ηλιού μια συνέντευξη. Πολύ πρόθυμα η σκηνοθέτης μας παραχώρησε μια εφ' όλης της ύλης συνέντευξη στον προσωπικό της χώρο στο Λυκαβητό.

• Είστε μια αρκετά νέα σκηνοθέτης μόλις 36 ετών. Πείτε μας λίγα λόγια για τις σπουδές σας.

Σπούδασα στην Ιταλία Lettere e Filosofia και έκανα δύο πτυχία στην Ελληνική Λογοτεχνία και στον κινηματογράφο, στο Πανεπιστήμιο της Πάντοβα στη Β. Ιταλία.

Ένα πολύ καλό Πανεπιστήμιο με θεωρητικούς δασκάλους και αυτό που ήταν εντυπωσιακό είναι ότι χρησιμοποιούσαν βιβλιογραφία σε πολλές διαφορετικές γλώσσες.

Μετά τις σπουδές μου στο Πανεπιστήμιο της Πάντοβα πήρα υποτροφία από το Ιταλικό κράτος για να συνεχίσω σπουδές κινηματογράφου στη Ρώμη. Έκανα τη σχολή του Ε. Ολίμι στη Β. Ιταλία και παράλληλα πέρασα από τη Cinecitta τη σχολή εκεί.

Στην Ελλάδα έκανα τη σχολή του Σταυράκου κυρίως γιατί είναι ο καλύτερος τρόπος για να σου αναγνωρίσουν το πτυχίο. Ολοκλήρωσα τις σπουδές μου στην Ιταλία και στη σκηνοθεσία και μετά άρχισα να δουλεύω σε βοηθός σκηνοθέτη σε μεγάλες παραγωγές πράγμα που κράτησε για πέντε χρόνια.



• Μια ταινία που ξεχωρίζετε από αυτή τη περίοδο;

Το «Amorì in Corso» του νεότερου αδελφού Μπερτολούτσι του Τζιουζέπε. Ήταν η 4η ταινία που συνεργαζόμασταν και μου είχε εμπιστευτεί όλο την υπόθεση της επιλογής των ηθοποιών. Ετοιμάρασα 6-7 πολύ ενδιαφέροντες μήνες ταξιδεύοντας στα εικαστικά κέντρα της Ιταλίας και κάνοντας οντισιόν σε νέα παιδιά που μόλις έβγαιναν από θεατρικές σχολές. Οι δύο πρωταγωνίστριες εκείνης της ταινίας ήταν δύο κοπέλες από θεατρικές σχολές της Ρώμης. Η ταινία ήταν από τις καλύτερες του Τζιουζέπε και απέσπασε το βραβείο σκηνοθεσίας στο Salso Maggiore. Όλη αυτή η περίοδος ήταν πολύ ενδιαφέρουσα για μένα. Οι Ιταλοί λένε ότι το επάγγελμά του κινηματογραφιστή το κλέβεις στο γύρισμα.

• Εχετε επιχειρήσει μικρού μήκους ταινίες;

Συμμετείχα στο Φεστιβάλ Θεσσαλονίκης με μικρού μήκους ταινίες με πιο γνωστή το «παράθυρο στη θάλασσα», το 1990 που ήταν ωριαία και πρωταγωνιστούσε η Άννα Φόνσου και είχε βραβευτεί με διάφορα βραβεία.

• Για την τωρινή σας ταινία. Οι εντυπώσεις από το ξεκίνημα;

Είχα πολύ καλούς συνεργάτες αυτό βοήθησε πάρα πολύ. Οι συνεργάτες μου προσέρχονταν από διαφορετικές ηλικίες. Ο βοηθός σκηνοθέτης ήταν πολύ νέος, ο ηχολήπτης ήταν μεγάλος σε ηλικία. Είχαν όμως κάτι κοινό. Είχαν όλοι τους το μικρόβιο του κινηματογραφιστή, είτε ήταν καταξιωμένοι επαγγελματίες είτε δεν ήταν. Αυτό βοήθησε παρά πολύ γιατί κρά-

τοι ώστε να υπάρχει αληθοφάνεια. Να μην βλέπει την ταινία ένας χημικός και να πεθαίνει στα γέλια. Κάπως να υπάρχει μια σχέση με την πραγματικότητα.

• Το εργαστήριο της Λυδίας ήταν στο Γ.Χ.Κ.;

Το εργαστήριο που γυρίστηκε η ταινία ήταν του δικού σας του Θόδωρου Πομώνη και της Χριστίνας Ροϊδης στο Γενικό Χημείο του Κράτους στην Τσόχα. Μας βοήθησαν πάρα πολύ. Χωρίς αυτούς δεν θα μπορούσαμε ποτέ να κάνουμε την ταινία. Κάναμε κανικότατα κατάληψη στο εργαστήριο τους για μια βδομάδα. Ήταν εκεί τα βράδια και μας βοηθούσαν, μας δείχναν πως να κάνουμε το κάθε πράγμα. Αλλά εκτός από το Θόδωρο και τη Χριστίνα, που ήταν άνθρωποι οι οποίοι κυρίως βρίσκονταν εκεί συνεχώς, μας βοήθησαν και άλλοι (ο Απόστολος, ο Νικήτας, ο Δημήτρης που ήταν απέναντί), ο κύριος Τοκουζμπάλιδης, ο κύριος Τσατσάς κ.α. Έβλεπαν και ξανάβλεπαν το σενάριο και κάναμε διορθώσεις συνεχώς. Αποφασιστικό στάθηκε να μιζώ εκείνο το σημείο με το μόλυβδο. Ο κύριος Τοκουζμπάλιδης μας είπε ότι θα έπρεπε να χρησιμοποιήσουμε ατομική απορόφηση.

• Το δίλημα της Λυδίας το έχουν αντιμετωπίσει ή το αντιμετωπίζουν πολλοί Χημικοί. Αυτοί εκτός από την πίεση των εργοδοτών τους έχουν και την απειλή της απόλυσης. Είναι όμως αυτός ο κεντρικός άξονας της ταινίας;

Η πραγματική φυσιογνωμία της ταινίας είναι μια ταινία για τον έρωτα και το φόβο. Πως αντιδρούν οι τρεις ηρωίδες σε σχέση με την προσωπική και ερωτική τους ζωή, σε αυτά που φοβούνται και σε αυτά που επιθυμούν. Αυτό σε σχέση με το γενικότερο κοινωνικό επίπεδο με το συγκεκριμένο δίλημα.

Εκεί λοιπόν οι ηρωίδες ταλαντεύονται ανάμεσα στις επιθυμίες τους να στηρίξουν κάτι που βλέπουν σωστό αλλά και τις φοβίες τους από την άλλη.

Δηλαδή δεν θα έλεγα ότι είναι μια ταινία πάνω σε ένα οικολογικό σκάνδαλο, όσο μια ταινία πάνω στις αντιδράσεις των ανθρώπων. Πότε οι άνθρωποι τολμούν και πότε δεν τολμούν να κάνουν πράγματα. Είτε πρόκειται για την πολύ

προσωπική τους ζωή και τις ερωτικές τους σχέσεις, είτε πρόκειται για ένα γενικότερο κοινωνικό θέμα πολύ σημαντικό όπως είναι αυτές οι τοξικές προσμίξεις στις μπιγιές.

• Εντύπωση μου έκανε η Άννα, η μικρή αδελφή με την διαφορετικότητα της, ήταν μάλιστα αριστερόχειρ, ήταν τυχαίο;

Δεν το κάναμε επίτηδες. Απλώς η Διώνη έχει μεγαλύτερη ευκολία με το αριστερό. Στην αρχή προσπαθήσαμε να γράψει με το δεξί. Μετά σκέφτηκα ότι είναι τόσο διαφορετική από τις άλλες αδελφές που σε τελική ανάλυση γιατί όχι;

• Στην ταινία σας η Χημικός στην προσπάθεια της να αποκαλύψει το σκάνδαλο παθαίνει ένα «ατύχημα» με ένα αυτοκίνητο που πέφτει καταπάνω της. Το γεγονός θυμίζει κάπως την υπόθεση της ΕΤΜΑ με τη Σωτηρία Βασιλακοπούλου.

Δεν την ήξερα καθόλου αυτή την ιστορία αλλά ίσως είναι υπόσυνειδητα ένας κοινός τόπος. Όπως κοινός τόπος είναι με την ανάλογη σκηνή στο «Z» του Γαβρά. Όχι ότι θέλαμε να επαναλάβουμε την ιστορία του Γρηγόρη Λαμπράκη, κάθε άλλο, αλλά συχνά συμβαίνει.

Πάντως στην περίπτωση της ταινίας αυτό είναι ένας φόβος. Ποτέ δεν ξεκαθαρίζει. Υπήρχε σκόπιμα ασάφεια. Η πρόθεση ήταν να μην ξέρει κανείς αν όντως πήγε να την πατήσει ή να την χτυπήσει τυχαία. Και αυτό το στοιχείο μαζί με άλλα νομίζω ότι λειτουργούν πάρα πολύ μέσα σε αυτή την ατμόσφαιρα παραμυθιού που έχει η ταινία. Το κουκλοθέατρο, το κουβάρι νήμα που ρίχνει η Άννα, το σκουλαρίκι που χάνει και το παίρνει ο Δημήτρης, η καλή νεραϊδα, το μαγικό καπέλο, το παιδί, τα περιστέρια. Αυτός είναι ο λόγος που εμφανίζεται το αυτοκίνητο σαν φωτεινός δράκος που χάνεται στο βάθος. Δεν βλέπουμε ποτέ να περιγράφεται του αυτοκινήτου. Βλέπουμε μόνο τους φάρους του αυτοκινήτου. Ο τρόπος λοιπόν που έχει γυριστεί η ταινία έχει να κάνει με μια ατμόσφαιρα που με τους συνεργάτες μου την ονομάσαμε «ονειροπαραμυθόδραμα» ή αλλιώς θα μπορούσαμε να μιλήσουμε για μαγικό ρεαλισμό. Δηλαδή τα πράγματα ξεκινούν από την πραγματικότητα αλλά αποδίδονται με ένα τρόπο που να πλησιάζει ως πούμε πιο απλοϊκά το παραμύθι. Η μια πραγματικότητα που βλέπει κανείς πίσω από έναν παραμορφωτικό φακό, αυτού του μαγικού ρεαλισμού.

• Ο μικρός Ανδρέας σε συνδυασμό με την Άννα απόπνεε μια αισιοδοξία στην ταινία;

Πράγματι ο μικρός είναι κοντά στην Άννα γιατί και η Άννα έχει μια παιδικότητα και ο ρόλος του παιδιού από το σενάριο και μέσα στην ταινία ήταν ακριβώς αυτός: το μοτίβο της αισιοδοξίας.

Αυτή η άδεια σκάλα στην αρχή, που στο τέλος γεμίζει με το πιτσιρίκι. Σε τελευταία ανάλυση ζούμε, παλεύουμε ανάμεσα στις επιθυμίες και τους φόβους μας. Προσπαθούμε να κάνουμε τα πράγματα όπως τα ονειρευόμαστε για μας αλλά πάνω από όλα για τα παιδιά μας. Ίσως παίζει ρόλο ότι έχω και εγώ ένα μικρό κοριτσάκι στην ίδια ηλικία με τον μικρό Ανδρέα οπότε φαντάζομαι ότι αυτό με επηρέασε. Ίσως και αυτό έχει να κάνει με το γεγονός ότι η

νη που εκπροσωπεί την ενδιάμεση γενιά.

Πράγματι η Ελένη ζει σε ένα σπίτι δημοσιογράφου, μεταμοτέρο με σωληνες και πολύ μοντέρνα αφαιρετικά έπιπλα. Η Χημικός Λυδία ζει σε ένα σπίτι πιο παραδοσιακό. Το οποίο δεν έχει μόνο τα λαϊκά στοιχεία που έχει το σπίτι της Άννας. Εξάλλου δεν είναι τυχαίο ότι το σπίτι της Άννας και του αγοριού της είναι ένα σπίτι της παραδοσιακής Αθηναϊκής λαϊκής Αρχιτεκτονικής που μελέτησε ο Κωνσταντινίδης για πολλά χρόνια. Με τους μακρόστενους χώρους και τα καφασωτά με παράθυρα.

• Το εύρημα με τον καθρέφτη τοίχου;

Η ταινία έχει πολλά στοιχεία που εμφανίζονται στην αρχή και επιστρέφουν στο τέλος, όπως η



Άννα είναι η νεότερη αδελφή που φέρνει επίσης τα πιο αισιόδοξα σημεία πάνω της. Πέρα από αυτό γενικότερα εγώ πιστεύω στους νεότερους. Βλέποντας τα αδελφάκια μου, τα ξαδέρφια μου, φίλων φίλους που είναι σε πολύ νεαρή ηλικία δεν είμαι από εκείνους που πιστεύουν ότι οι νεώτεροι είναι μια γενιά κομπιουτεράδων και τίποτε άλλο. Πιστεύω ότι θα δούμε πολύ ωραία πράγματα από τη γενιά αυτή. Έχουν αφομειώσει τεχνολογία, καινούργια πράγματα, σχέσεις αλλά συγχρόνως είναι έτοιμοι ίσως πιο πολύ από την ενδιάμεση γενιά να μην αντιμετωπίσουν αυτά τα πράγματα σαν αυτοσκοπό αλλά να μπορέσουν να ορίσουν, τι χρησιμοποιούμε, τι δεν χρησιμοποιούμε πως θέλουμε να ζήσουμε, τι θέλουμε να κάνουμε με τη ζωή.

• Φαίνεται επίσης ότι υπάρχει μια πολύ καλή σχέση με την Λαϊκή Παράδοση: η Άννα χορεύει λαϊκούς χορούς, δουλεύει λαϊκά υφαντά, σε αντίθεση με την Ελέ-

σκάλα ή όπως η εικόνα των τριών κοριτσιών στην αρχή στα παράθυρα χώρια, η καθε μια στα οπίσθια τους και όλες μαζί στο τέλος, πίσω από το τζάμι του πατρικού σπιτιού. Έτσι και ο καθρέφτης. Στην αρχή της ταινίας η Άννα πιστεύει ότι δίπλα στην πόρτα υπάρχει ένα καθρέφτης που αντικαθρεφτίζει το άδειο δρομάκι. Στο τέλος της ταινίας όταν η Άννα επιστρέφει πάλι, το δρομάκι στον καθρέφτη δεν είναι πια άδειο γιατί εμφανίζεται τώρα ο Δημήτρης. Και αυτό το στοιχείο των επαναλήψεων και των παραλλαγών, ότι δηλαδή τα πράγματα επιστρέφουν αλλά έχουν μια άλλη σημασία το εκμεταλλευτήκαμε και σε σχέση με τη μουσική (Ν. Κυπουργού). Η μουσική όλη στηρίζεται πάνω σε τρία μοτίβα που παραλλάσσονται...

• Η ταινία σας συμμετείχε σε 12 διεθνή φεστιβάλ, βραβεύτηκε. Τι εντυπώσεις αποκομίσατε από τους ξένους σε σχέση με τους Έλληνες κριτικούς;

Νομίζω ότι υπάρχει μια πολύ

μεγάλη απόσταση ανάμεσα σε Έλληνες και ξένους κριτικούς. Αυτό όμως δεν έχει να κάνει με την κριτική, έχει να κάνει και με άλλους τομείς της ζωής στην Ελλάδα. Ειδικά σε σχέση με την δημοσιογραφία, κρίνουν άνθρωποι οι οποίοι δεν έχουν την παιδεία: δεν έχουν κάνει κινηματογραφικές σπουδές, με αποτέλεσμα αφενός να μην έχουν τις απαιτούμενες γνώσεις, αφετέρου να κινούνται πιο πολύ από την ανάγκη της εφημερίδας να χτυπήσουν κάτι για να πουλήσει περισσότερα φύλλα, παρά από την ανάγκη να κάνουν κριτική. Η δουλειά του κριτικού είναι πολύ σημαντική, θα πρέπει να ενημερώσει αφενός τους θεατές, αφετέρου μπορεί να παίξει σημαντικό ρόλο και σε σχέση με το ίδιο το έργο. Ποιά πιστεύει ότι είναι τα σημεία εκείνα που υπήρξαν λάθη και το έργο δεν λειτούργησε σωστά. Πολύ συχνά κυριαρχεί στους Έλληνες κριτικούς το γούστο, τι τους αρέσει. Υπάρχει μεγάλη διαφορά να λες αυτό μου αρέσει είναι καλό - αυτό δεν μου αρέσει είναι κακό. Αυτό δεν μπορεί να ισχύσει σε έναν κριτικό. Διότι υπάρχουν ας πούμε θεατρικές παραστάσεις και ταινίες που είναι εντελώς νατουραλιστικές ή εντελώς ρεαλιστικές. Δεν αρκεί λοιπόν ο κριτικός να γράψει μια καλή κριτική, γιατί το είδος του αρέσει, αλλά να κρίνει αν το έργο είναι καλό ή όχι στα πλαίσια αυτού του είδους. Ακόμη και αν δεν του αρέσει το είδος αυτό. Δηλαδή από τη μια η γραμμή που έχουν αυτές οι εφημερίδες είναι χτυπάτε: βαράτε αυτό που πουλάει και από την άλλη αυτή η παρεξήγηση, δηλαδή αυτό που τους αρέσει είναι κατανάγκη και καλό. Όταν τα «ΝΕΑ» και η «Ελευθεροτυπία» πουλάνε από 50.000 φύλλα και δεν δώσουν καλή κριτική σε μια ταινία, αυτό καθορίζει την πορεία της.

• Ποια είναι η γνώμη σας για τις κινηματογραφικές σπουδές στην Ελλάδα;

Θα ήταν πολύ σημαντικό να γίνει επιτέλους αυτή η ακαδημία κινηματογράφου που όλοι συζητάνε. Δεν είναι δύσκολο γιατί μόνο δεν υπάρχουν τα χρήματα. Νομίζω ότι πάνω από όλα είναι δύσκολο γιατί κανείς από τους ανθρώπους του κινηματογράφου δεν έχει ονειρευτεί να κάνει μια ακαδημία κινηματογράφου. Πιστεύω ότι έστω και ένας, μια προσωπικότητα αν είχε πραγματικά ονειρευτεί να την κάνει, τελικά η ακαδημία θα είχε γίνει.

Με τον ίδιο τρόπο που η Μητροπούλου με τα χέρια της κατάφερε να κάνει την ταινιοθήκη στην αρχή κλέβοντας κόπιες. Είχε πάθος να

Μυθικά σχολεία ή Οι μύθοι των καλών και των κακών σχολείων

το κάνει και το έκανε. Αυτά τα πράγματα για να γίνουν χρειάζονται τρελλό πάθος από έναν άνθρωπο που να μην ασχολείται με τίποτε άλλο παρά με αυτό. Δεν έχει υπάρξει μια τέτοια φυσιογνωμία στο χώρο του σινεμά. Αν υπάρχει μέσα σε λίγα χρόνια θα έχουμε την Ακαδημία. Διότι θα έχει ξεμπλοκάρει τις δυσκολίες χρηματοδότησης, θα έχει βρει ανθρώπους για να διδάξουν, θα έχει βρει τα χρήματα για να γίνουν οι ταινίες. Μια σχολή πρέπει να έχει πολύ καλούς δασκάλους, να μπορούν να διδάξουν, όχι μόνο θεωρία του κινηματογράφου αλλά και ιστορία της ζωγραφικής, της τέχνης, της λογοτεχνίας, του θεάτρου, της μουσικής, της σημειολογίας, ενδεχομένως της φιλοσοφίας, αλλά θα πρέπει οπωσδήποτε να υπάρχει και μια πρακτική πλευρά. Να υπάρχουν δηλαδή τεχνικά εργαστήρια για να μπορούν οι σπουδαστές να γυρίσουν τις πρώτες τους ταινίες.

• Μπορείτε να μας πείτε δύο λόγια για την επόμενη ταινία σας;

Δουλεύω ανάμεσα σε δύο ιστορίες. Η επικρατέστερη είναι η ιστορία μιας μητέρας γύρω στα 45 και της κόρης της που είναι στην εφηβία. Κάνουν ένα ταξίδι 15 ημερών στην Αλεξάνδρεια. Ενώ φεύγουν με πολύ δύσκολες σχέσεις, όταν επιστρέφουν οι σχέσεις τους έχουν αλλάξει. Η μικρούλα ανακαλύπτει ότι η μητέρα της είχε ζητήσει ένα συγκλονιστικό έρωτα εκεί και προσπαθώντας να συλλάβει στοιχεία επιστρέφει στη μητέρα της το βράδυ στο ξενοδοχείο και την εξαναγκάζει να της διηγηθεί την ιστορία.

Υπάρχουν τρεις διηγήσεις. Η πρώτη είναι τελείως στην επιφάνεια. Είναι όπως θα ήθελε τα πράγματα. Η δεύτερη είναι λίγο πιο κοντά στην πραγματικότητα. Η τρίτη είναι πολύ κοντά στην πραγματικότητα ενώ διηγείται την ιστορία έτσι όπως έγινε, ουσιαστικά βγαίνουν και όλα τα προβλήματα που έχει με την κόρη. Συγκρούεται με την κόρη και υπάρχει ένα είδος κάθαρσης. Παράλληλα η κόρη ερωτεύεται για πρώτη φορά στη ζωή της ένα νεαρό από την Αλεξάνδρεια. Οπότε στην επιστροφή και οι σχέσεις μητέρας και κόρης έχουν αλλάξει και η μητέρα μοιάζει να έχει κερδίσει το χαμένο χρόνο. Έχοντας θελήσει να θυμηθεί αυτά που προσπαθούσε να μην κοιτάξει, αλλά και η κόρη έχοντας για πρώτη φορά στη ζωή της ερωτευθεί, έχει γίνει γυναίκα.

Σας ευχαριστούμε πολύ κι ευχόμαστε κάθε επιτυχία στην ταινία σας.

Είναι συχνές οι θετικές και αρνητικές γνώμες που διαπνύουμε για τα σχολεία και είναι διαρκής η αναζήτηση «καλών» σχολείων για να ικανοποιήσουμε τις εκπαιδευτικές ανάγκες των παιδιών μας.

Ο μύθος των καλών ιδιωτικών

Όταν ένας φιλότιμος γονέας δεν έχει οικονομικό πρόβλημα, το πρώτο που σκέφτεται είναι σε ποίο «καλό» ιδιωτικό πρέπει να στείλει το παιδί του.

Προσπαθεί λοιπόν με κάθε μέσο να βρει μια θέση για την αποκατάσταση του παιδιού. Κι αν πληρώσει τα δίδακτρα με καπέλλο ή κάποιες αόρατες παροχές. Έτσι θα έχει τη συνειδησή του ήσυχη, ότι το παιδί μπήκε σε ένα σωστό παιδαγωγικό περιβάλλον και ένα καλό κοινωνικό δρόμο.

Σε ιδανικές καταστάσεις θα ήταν έτσι, αλλά η πραγματικότητα πολλές φορές διαψεύδει. Δεν γνωρίζουμε τι ακριβώς μηχανισμούς ελέγχουν των παρεχόμενων υπηρεσιών έχουν τα ιδιωτικά σχολεία. Γνωρίζουμε όμως ότι αν σε ιδιωτικό σχολείο πέσει το παιδί σε χάλια δάσκαλο, σε αγενείς συνεργάτες και εχθρικό περιβάλλον, τότε αλίμονο και σε σένα και στο παιδί σου. Αλίμονο σε σένα, διότι θέλοντας να μείνει το παιδί σε καλό σχολείο, θα φας στο κεφάλι το χάλια δάσκαλο (χάλια δάσκαλος: ακόμα κι όταν είναι γεμάτος από πτυχιακές και μεταπτυχιακές σπουδές). Αλίμονο και στο παιδί σου, διότι θα φάει στο κεφάλι με επιστημονικό τρόπο την «ηλιθιότητα» ενός «καλού» σχολείου, ενός «καλού» δασκάλου.

Είναι τρομερό να πληρώνεις και να μην μπορείς να αντιδράσεις, διότι η καλή φήμη του σχολείου ξεπερνά τις αδυναμίες των δασκάλων του και τις κακοήθειες των μαθητών του. Το δυσάρεστο είναι ότι σε πραγματικές συνθήκες εσύ που πληρώνεις, λούζεσαι και τους «κακούς» δασκάλους και τους «κακούς» καθητές των καλών ιδιωτικών σχολείων. Ισχύει αυτό που λένε μερικοί κακοδιάθετα: «φόρος βλακείας», και τον πληρώνουμε με το κεφάλι ψηλά και τη συνείδηση ήσυχη.

Ο μύθος των καλών δημοσίων

Όταν ένα φιλότιμος γονέας έχει οικονομικό πρόβλημα, το πρώτο που σκέφτεται είναι σε ποίο «καλό», επώνυμο δημόσιο πρέπει να στείλει το παιδί του.

Προσπαθεί με κάθε τρόπο και με κάθε μέσο να επιτύχει μια θέση στον ήλιο, μια θέση στο καλό δημόσιο.

Το δράμα αρχίζει όταν η φήμη του σχολείου είναι καλύτερη από την πραγματικότητα. Όταν το παιδί πέσει σε χέρια ανακόλουθα με τη φήμη του:

Τότε, η μεν αντίδραση είναι μεταίσιπνια, λόγω του νομικού πλαισίου. Η δε φυγή επιβαρύνεται με την αβεβαιότητα που τη συνοδεύει ένα τυχαίο δημόσιο σχολείο.

Έτσι, ο άτυχος φιλότιμος γονέας, σκέφτεται την κακοτυχία του να καταστρέφει το παιδί του ένα καλό περιβάλλον στο οποίο ο ίδιος το οδήγησε!

Το να πηγαίνει το παιδί σου σε ένα «κακό» δημόσιο σχολείο στο Βύθουλα, το Δουργούτι, το Μπαρουτάδικό ή την Τρούμπα, πάει στα κομμάτια. Αλλά το να διαλέξεις ένα επώνυμο καλό σχολείο με ελπίδες και καϊμό και να σου βγουν «χάλια» οι καθηγητές και «άθλιοι» οι μαθητές, τότε αλίμονο μας.

Ο μύθος των κακών δημοσίων

Υπάρχει ένας μύθος ότι όλα τα δημόσια σχολεία δεν δουλεύουν καλά. Και μάλιστα, δεν είναι καλά, ιδίως αυτά των υποβαθμισμένων περιοχών. Μπορεί ένα δημόσιο σχολείο να είναι καλό, σε περιοχές που δεν έχουν καλό όνομα; Μπορεί να λειτουργεί σωστά ένα σχολείο μιας «παλιοπεριοχής»; Δυστυχώς αυτοί που σκέφτονται έτσι, μπερδεύουν την τιμή των διαμερισμάτων με την αξία των σχολείων. Έτσι έχουν ταυτίσει την έννοια του καλού σχολείου με την τιμή του τετραγωνικού μέτρου του διαμερισματος στην κάθε γειτονιά. Και ανάλογα δημιουργούν ζώνες καλών και κακών σχολικών περιοχών που δεν χρειάζεται να τις ονομάζουμε. Είναι γνωστές από την εφορία. Όμως η αλήθεια είναι ότι σε πολύ ακριβές περιοχές, υπάρχουν σχολεία σε ημιαποσύνθεση και αντίστοιχα σε υποβαθμισμένες περιοχές, λόγω μεταναστών κλπ υπάρχουν καθηγητές που κάνουν θαύματα. Με μόνο αντίκρουσμα την ικανοποίησή τους και το άγγιγμα της ψυχούλας των μαθητών τους. Δυστυχώς στην Ελλάδα, η αξιολόγηση και η καταγραφή τέτοιων περιστατικών απαγορεύεται δια νόμου (άγραφου;) Έτσι, οι περιπτώσεις καθηγητών που δουλεύουν μας κοινοποιούνται μόνο με προσωπική επικοινωνία στην ΕΕΧ ή στις ημερίδες χημείας του ΠΙΧΕ ή σε τυχαίες συζητήσεις. Σε αυτό τον τόπο που δεν υπάρχει τρόπος αξιοποίησης του έργου πολλών αφανών ηρώων, ευχόμαστε να γίνεται γνωστό το έργο τους (γιατί όχι;) από την Ενωση. Είναι ο μόνος ίσως τρόπος επικοινωνίας των συναδέλφων μεταξύ τους.

Ο μύθος των κακών ιδιωτικών

Κακά ιδιωτικά δεν υπάρχουν. Όσα υπήρχαν έκλεισαν. Οι σκληρές συνθήκες ανταγωνισμού έβγαλαν από την αγορά όσα παρείχαν υπηρεσίες δεύτερης κατηγορίας. Τα ι-

διωτικά που πλήρωνες για να πάρεις το απολυτήριο, έστο και με αποσιώσεις πάνω από το όριο ή με χάλια βαθμούς, είναι ένα φαινόμενο του παρελθόντος. Δεν συμβαίνει πλέον, και γι' αυτό δεν θα ασχοληθούμε με αυτό.

Ότι φαίνεται καλό δεν είναι πάντα καλό.

Ότι φαίνεται κακό δεν είναι πάντα κακό.

Καλή είναι η φήμη, αλλά πιο πολύ μετρούν τα γεγονότα.

Αλώπηξ προς μορμολύκειον (μάσκα θεάτρου)

Αλώπηξ εις οικίαν ελθούσα υποκριτού (=ηθοποιού)

Και έκαστα των αυτού σκευών διερευνημένη,

εύρε και κεφαλήν μορμολυκειού ευφύως κατεσκευασμένην,

ην και αναλαβούσα ταις χερσίν έφη «Η οία κεφαλή, και εγκέφαλον ουκ έχει!»

Μερικές κεφαλές είναι τόσο σφρά κατασκευασμένες, που είναι αλήθεια πολύ δυσάρεστο, ότι δεν έχουν δράμη μυαλό και δεν αξίζουν τίποτα.

Μετά τιμής

Κων. Καφετζόπουλος

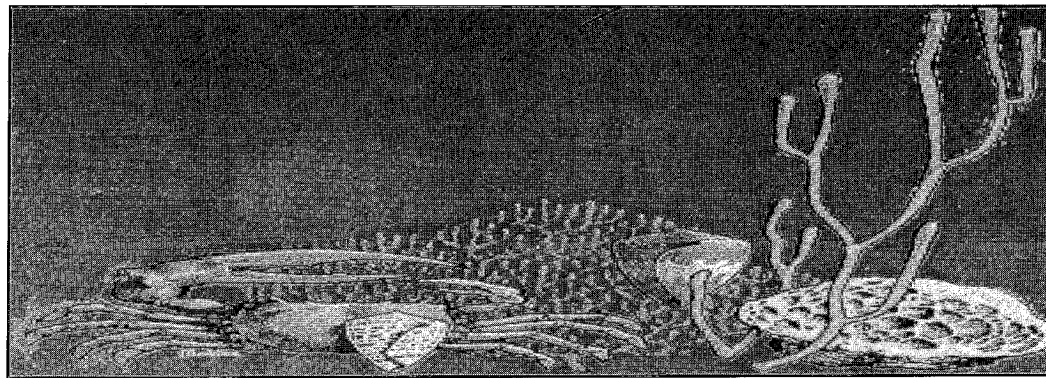
Χημικός, μέλος του Τμήματος

Παιδείας ΕΕΧ

ΥΓ: Οι σημερινοί μύθοι, όσο και αν φαίνεται μυθώδεις, στηρίζονται σε αληθινά γεγονότα. Η αποσιώπησις ονομάτων και πραγμάτων γίνεται δια λόγους ευνοήτους.

ΥΓ: Απάντηση επιστολής: Με λύπη διαβάσαμε την επιστολή του συν. Γ. Σειραγάκη, ο οποίος δεν έχει την καλή διάθεση να κατανοήσει ότι η παρουσία επιτηριδα «σκοτώνει» τα όνειρα των μαθητών (διότι δεν μπορούν να ονειρευτούν ότι θα γίνουν δάσκαλοι και «σκοτώνει» τις ελπίδες των νέων πτυχιούχων (διότι δεν μπορούν να ελπίζουν ότι θα γίνουν δάσκαλοι). Με τέτοια «θανατηφόρα» επιτηριδα, διαφωνούμε. Είναι κοινωνικά άδικη και λογικά απαράδεκτη, με βάση το αδιέξοδο των τελευταίων ετών, και υπηρετεί ορισμένη ηλικιακή μειονότητα και μάλιστα με δια παντός αποκλεισμό, των μικρών ηλικιών. Ελπίζουμε ότι είναι θέμα χρόνου να αντιληφθεί ο συν. ότι χρειάζεται μια πιο δίκαιη πρόταση για τους διορισμούς σύμφωνα με τα νέα ασφκτικά δεδομένα. Επαναλαμβάνουμε ότι η στήλη θίγει απλώς το μύθο. Η συλλογή των δεδομένων και η διατύπωση νέας ολοκληρωμένης πρότασης ξεφεύγει και των δυνατοτήτων, αλλά και του σκοπού μας. Είναι θέμα της Ένωσης ή του Τμήματος Παιδείας. Φαίνεται δικαιοτερη η πρόταση του συν. Μιχαήλ Χάλαρη σε προηγούμενο τεύχος (Μάρτιος 1997, σελ. 89) για δύο παράλληλες επιτηριδες, ώστε να υπάρχει φως και ελπίδα για τους αποκλεισμένους νεότερους συναδέλφους που επιθυμούν να γίνουν εκπαιδευτικοί.

Οι εργασίες που δημοσιεύονται σ' αυτό το τεύχος παρουσιάστηκαν στην 1η Επιστημονική Διημερίδα με θέμα: «Τα Φυσικά Προϊόντα στο κατώφλι του 21ου αιώνα» που οργανώθηκε από τον Τομέα Φαρμακογνωσίας του Παν/μίου Αθηνών



ΤΑ ΦΥΣΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΣΤΟ ΚΑΤΩΦΛΙ ΤΟΥ 21ου ΑΙΩΝΑ

ΤΟ ΔΙΚΤΥΟ «ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ»

Ανάδοχος φορέας: Τομέας Φαρμακογνωσίας, Φαρμακευτικό Τμήμα, Πανεπιστήμιο Αθηνών,

Το δίκτυο «Θεόφραστος» [Δίκτυο Συνεργασίας Εργαστηρίων και φορέων Έρευνας & Αξιοποίησης Φυσικών Προϊόντων], είναι μια ομάδα επιστημόνων που δραστηριοποιούνται με κεντρικό αντικείμενο τα βιοδραστικά φυσικά προϊόντα. Στον «ΘΕΟΦΡΑΣΤΟ» που συστάθηκε με χρηματοδότηση της Γενική Γραμματεία Έρευ-



νας και Τεχνολογίας στα πλαίσια του Κοινοτικού Πλαίσιοι Στήριξης (Επιχειρησιακό Πρόγραμμα Έρευνας και Τεχνολογίας II) συμμετέχουν 24 ερευνητικές ομάδες από 9 εκπαιδευτικά-ερευνητικά κέντρα αλλά 8 βιομηχανίες που αξιοποιούν και προωθούν τα φυτικά προϊόντα.

Οι Στόχοι του «ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΥ» είναι:

1] η βελτίωση της επικοινων-

νίας και η αλληλοενημέρωση των ερευνητικών φορέων και εργαστηρίων που ασχολούνται με παράλληλα η συμπληρωματικά θέματα με βασικό άξονα τα φυσικά προϊόντα, για την προώθηση ενεργούς συνεργασίας μεταξύ τους,

2] η διάχυση τεχνογνωσίας από τους ερευνητικούς προς τους παραγωγικούς φορείς, η ενημέρωση των ερευνητών από την βιομηχανία για τις ανάγκες και τις ελλείψεις της αγοράς στον τομέα των φαρμάκων - καλλυντικών και η σύσφιξη των μεταξύ τους σχέσεων,

3] η ενημέρωση των φοιτητών αλλά και της ευρύτερης επιστημονικής κοινότητας για την οπουδαιότητα και τις προοπτικές των Φυσικών Προϊόντων με σκοπό την μελλοντική εμπλοκή τους σε συναφείς ερευνητικές δραστηριότητες και

4] η μεταφορά τεχνογνωσίας από τους διακεκριμένους, προσκεκλημένους στις ημερίδες, Έλληνες και ξένους



ομιλητές και η ενίσχυση της κινητικότητας των φοιτητών και ερευνητών μεταξύ εργαστηρίων της Ελλάδας αλλά και του εξωτερικού.

Οι στόχοι του Δικτύου θα υλοποιηθούν μέσα από σειρά Διημερίδων, Εσπερίδων και Στρογγυλών Τραπέζιων.

Η ΔΙΗΜΕΡΙΔΑ,

4 & 5 Νοεμβρίου

Οργανωτική Επιτροπή:

Κ. Βάγιας, Ι. Χήνου, Θ. Καλογεροπούλου, Μ. Κουφάκη

Το 1ο επιστημονικό συμπόσιο του δικτύου «ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ» πραγματοποιήθηκε στην Αίθουσα ΑΥΛΑ της Φιλοσοφικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών στην Πανεπιστημιόπολη Ζωγράφου, με προσκεκλημένους ομιλητές από πανεπιστήμια της χώρας μας και του εξωτερικού αλλά και εκπροσώπους των βιομηχανικών φορέων.

Ομιλητές ήταν:

Αικ. Χαρβάλα, Ν. Χούλης (Φαρμακευτικό Τμήμα Πανεπιστήμιο Αθηνών), **A. Wright** (Technische Universitat Braunschweig, Germany), **Ch. Roussakis** (Pharmacologie Marine, Universite de Nantes, France), **Σ. Καραγιανόπουλος, Α. Πούλος** (Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Αθηνών), **Π. Ν. Κουρουνάκης** (Φαρμακευτικό Τμήμα Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης), **Η. Κουλαδούρος** (Τμήμα Χημείας, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών), **Ν. Κουτσιανός** (ΑΠΙΒΙΤΑ Α.Ε.), **Ν. Ραγκούσης** (ΒΙΟΡΥΛ Α.Ε.), **Π. Πετράκης** (Τμήμα Καταγραφής Φυσικών Πόρων, Υπουργείο Γεωργίας)

Την έναρξη της εκδήλωσης έκανε ο Καθηγητής Ν. Χούλης που χαιρέτησε την πρωτοβουλία των μελών του δικτύου και εξήρε την αξία και την σπουδαιότητα των φυσικών προϊόντων. Στην διημερίδα αναπτύχθηκαν θέματα που εντάσσονται σε τρεις θεματικά αλληλένδετες ενότητες. Στην πρώτη ενότητα παρουσιάστηκαν εργασίες απομόνωσης-δομικού χαρακτηρισμού αλλά και φαρμακολογικής αξιολόγησης των βιοδραστικών συστατικών φυτικών και ζωικών χερσαίων και θαλάσσιων οργανισμών. Στην δεύτερη ενότητα παρου-

σιάστηκαν συνθέσεις και συνθετικές προσεγγίσεις βιοδραστικών μεταβολιτών και τέλος η τρίτη ενότητα είχε σαν κύριο αντικείμενο την εμπορική αξιοποίηση και προώθηση των Φυσικών Προϊόντων σαν φάρμακα και καλλυντικά.

ΜΕΛΟΝΤΙΚΕΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ

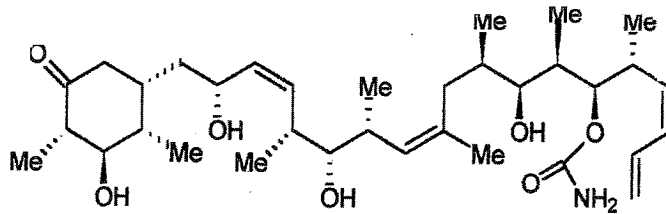
Το επόμενο επιστημονικό συμπόσιο έχει προγραμματιστεί για τις 6 & 7 Ιουνίου του 1997 και θα πραγματοποιηθεί στην αίθουσα «Τρίτση» του Πνευματικού Κέντρου Αθηνών.

Το θέμα του Συνεδρίου θα είναι Φυσικά Προϊόντα : Φάρμακο-Καλλυντικό-Οικολογία. Θα υπάρχουν ελεύθερες ανακοινώσεις από προσκεκλημένους διακεκριμένους ομιλητές μεταξύ των οποίων οι καθηγητές G. Cimino (University of Naples, Italy) και T. Mabry (University of Texas, USA). Δεκτές θα γίνουν επίσης γραπτές ανακοινώσεις (Posters) που εμπίπτουν στο θέμα του συνεδρίου.

Τα μέλη του Δικτύου «ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ» προγραμματίζουν να συνεχίσουν αλλά και να διευρύνουν το υπάρχον σχήμα του δικτύου ακόμα και μετά την λήξη του επιδοτούμενου προγράμματος και να καθιερώσουν Ετήσιο Πανελλαδικό Συνέδριο που θα διοργανώνει το Δίκτυο «ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ» με θέμα τα Φυσικά Προϊόντα.

Στα πλαίσια των δραστηριοτήτων στα Φυσικά Προϊόντα διοργανώνεται στην Ελλάδα με κοινοτική χρηματοδότηση το 1ο Ευρωπαϊκό Συνέδριο με θέμα Φυσικά Προϊόντα από Θαλάσσιους Οργανισμούς (Συντονιστής: Β. Ρούσης, Ανάδοχος φορέας: Τομέας Φαρμακογνωσίας, Φαρμακευτικό Τμήμα, Πανεπιστήμιο Αθηνών). Συνοργανωτής του Συνεδρίου θα είναι το Ινστιτούτο Οργανικής και Φαρμακευτικής Χημείας του Εθνικού Ιδρύματος Ερευνών (οργανωτική επιτροπή Κ. Βάγιας, Ι. Χήνου, Μ. Κουλάδη, Ο. Τζάκος, Θ. Καλογεροπούλου και Μ. Κουφάκη). Η εκδήλωση θα πραγματοποιηθεί στο αμφιθέατρο του Εθνικού Ιδρύματος Ερευνών από 2-6 Νοεμβρίου του 1997)

Β. Ρούσης
Συντονιστής του Δικτύου
"ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ"



ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η κατανόηση της πολυπλοκότητας και εξειδίκευσης των δευτερογενών μεταβολικών μονοπατιών στους φυτικούς και ζωϊκούς οργανισμούς έχει πείσει την επιστημονική κοινότητα για τον πλούτο των αξιοποιήσιμων Φυσικών Προϊόντων με σημαντικές βιολογικές ιδιότητες που μπορούν να προέλθουν από το φυτικό και το ζωϊκό βασίλειο.

Από το 1800 μέχρι σήμερα, με την συσσωρευμένη εμπειρία και καθοδήγηση της παραδοσιακής ιατρικής έχουν ελεγχθεί με επιστημονικά κριτήρια, ως προς την παρουσία βιολογικά δραστικών μεταβολιτών 30.000 φυτά από τον υπάρχοντα όγκο των 500.000 περίπου ειδών του φυτικού βασιλείου.

Το χερσαίας προέλευσης διτερπενικό ψευδοαλκαλοειδές Ταξόλη (Taxol), δευτερογενής μεταβολίτης του Ιταμου του Ειρηνικού (Taxus brevifolia), που θεωρείται το πλέον υποσχόμενο φάρμακο της σύγχρονης καρκιολογίας Η ταξόλη δεν είναι προϊόν τυχαίας ανακάλυψης αλλά απόρροια σκληρής και συστηματικής προσπάθειας αξιολόγησης της αντικαρκινικής δράσης χιλιάδων χερσαίων φυτικών οργανισμών.

Ταξόλη

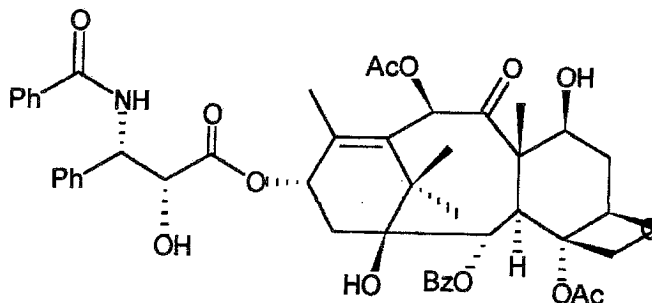
Η πλειοψηφία των φυσικών προϊόντων που έχουν βρει, μέχρι σήμερα, φαρμακευτική αξιοποίηση προέρχονται από οργανισμούς του χερσαίου χώρου. Ο βασικότερος λόγος για το γεγονός αυτό είναι ο

σημαντικός όγκος πληροφοριών που ήταν διαθέσιμες για τους χερσαίους οργανισμούς και η προσπελασιμότητα του χερσαίου περιβάλλοντος. Η εξέλιξη της τεχνολογίας όμως τις τελευταίες δεκαετίες κατέστησε τα βάθη των θαλασσών και κατά συνέπεια και τους οργανισμούς της ευκολότερα προσβάσιμους.

Ένα ακόμη σημαντικότερο μήνυμα αισιοδοξίας για την θεραπεία του καρκίνου ήρθε πρόσφατα από το θαλάσσιο περιβάλλον καθώς καθώς αξιολογήθηκαν τα επίπεδα αντικαρκινικής δραστηριότητας του Δισκοδερμαλιδίου, μεταβολίτη του σπόγγου *Discodermia dissoluta*. Το Δισκοδερμαλίδιο δρα με τον μηχανισμό δράσης της Ταξόλης επιτυγχόνοντας τον σχηματισμό των μικροσωληνών (microtubulins), έχει τα ίδια επίπεδα δράσης κατά του καρκίνου του μαστού και του πνεύμονα αλλά το εντυπωσιακό είναι ότι είναι 80 φορές πιο δραστική από την Ταξόλη κατά της λευχαιμίας.

Δισκοδερμαλίδιο

Για να γίνει όμως πλήρης εκμετάλλευση και αξιολόγηση του τεράστιου δυναμικού που διαθέτουν τα φυσικά προϊόντα απαιτείται συστηματική και συνδυασμένη προσπάθεια από τους χημικούς που θα απομονώσουν και θα συνθέσουν τα φυσικά προϊόντα αλλά και τους φαρμακολόγους που θα αξιολογήσουν την δραστηριότητα τους απέναντι στα σύγχρονα ιατρικά αδιέξοδα.



Η προσφορά της φαρμακογνωσίας στην Φαρμακευτική

Αικατερίνη Χαρβάλα, Τομέας Φαρμακογνωσίας, Φαρμακευτικό Τμήμα Πανεπιστημίου Αθηνών

Η Φαρμακογνωσία είναι ο κατ' αποκλειστικότητα επιστημονικός φορέας, ο οποίος ασχολείται με τα φάρμακα φυσικής προέλευσης, αλλά και με άλλα φυσικά προϊόντα, πολυσύνθετης σύστασης και διαφόρων χρήσεων π.χ. συμπληρώματα διατροφής, καλλυντικά. Η ενασχόλησή της με τα προϊόντα αυτά είναι πολύπλευρη και δεν περιορίζεται μόνο στη γνώση του χημικού τους προφίλ και της εφαρμογής τους. Αν και οι ρίζες της ανευρίσκονται στα βάθη των αιώνων, όταν ο άνθρωπος αναπόφευκτα συνδεόταν με τη φύση και τα προϊόντα της, για τα οποία αποκούσε ολόένα και περισσότερο γνώσεις, δεν έμεινε στατική αλλά εξελίχθηκε και διαρκώς εξελίσσεται στην ροή του χρόνου.

Εξετάζοντας συνοπτικά τα κυριότερα πεδία ενασχόλησης της Φαρμακογνωσίας διαπιστώνουμε τον σημαντικό ρόλο της για τα φυσικά φάρμακα κυρίως.

ΠΕΔΙΑ

ΒΟΤΑΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ.

Αδιαμφισβήτητα είναι η πρώτη προσέγγιση των φυσικών προϊόντων.

Ο φαρμακογνώστης πρέπει να μπορεί να αναγνωρίζει τα φαρμακευτικά φυτά.

Βασικές γνώσεις Γενικής & Συστηματικής Βοτανικής τον συνεπικουρούν στην προσπάθεια αυτή. Μία έστω και σύντομη περιγραφή των δρογών περιλαμβάνεται πάντοτε στα φαρμακογνωστικά βιβλία. Σε μερικές χώρες εξακολουθεί να καταλαμβάνει το μεγαλύτερο μέρος του διδασκόμενου μαθήματος. Αν δεν ξέρει ο φαρμακογνώστης ποιο είναι το φυσικό προϊόν (φυτό, έκκριμα ή εκχύλισμα) είναι ανώφελο να προχωρήσει παρακάτω.

ΦΥΤΟΧΗΜΕΙΑ

Η μελέτη της χημικής σύστασης των φυτικών προϊόντων έχει τη μερίδα του λέοντος στην φαρμακογνωστική έρευνα. Συνήθως διεξάγεται κατευθυνόμενη

από βιολογικές δοκιμασίες ώστε να εντοπισθεί, να απομονωθεί και να ταυτισθεί χημικώς το/ή τα δραστικά συστατικά. Αναζητούνται ουσίες που δεν είναι γνωστές και καθιρύεται η δομή τους κυρίως με την βοήθεια των φασματοσκοπικών μεθόδων (πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού, μάζας κ.λ.π.) Έτσι δεν ανακαλύπτονται συνεχώς μόνο νέες ουσίες αλλά και νέες ομάδες χημικών ενώσεων, τα ιριδοειδή, τα λιγνάνια, οι εκδυζόνες, οι υποομάδες των σε-

σκιτερπενικών λακτονών κ.λ.π. έχουν προστεθεί πρόσφατα στον κατάλογο των φυτοχημικών ομάδων. Η φυτοχημεία εξάλλου "ελέγχει" την ποιότητα των δρογών. Εφ' όσον η δράση εξαρτάται από τα συστατικά, το ποσοστό πρέπει να συμπίπτει με τις επίσημες διακηρύξεις ώστε να είναι εξασφαλισμένη η θεραπευτική δράση. Ετσι π.χ. ενώ τα γαρυφαλλάκια (μοσχοκάρφια) της *Eugenia caryophyllata* σε ένα βοτανικό έλεγχο βρίσκονται άρτια, είναι πιθανόν να έχουν πολύ μειωμένη ποσότητα ευγενόλης, αν τα έχουν προηγουμένως εκχυλίσει. Ιδιο αποτέλεσμα θα έχει και η συντήρηση δρογών, ή η προέλευση από στελέχη φτωχά σε κύριο συστατικό. Σημαντικό όμως ρόλο έχουν και τα δευτερεύοντα συστατικά τα οποία είτε συνεργούν στην θεραπευτική δράση ή αντιθέτως - σε αυξημένα ποσοστά μπορεί να μειώνουν την ποιότητα λόγω της τοξικότητας, γι' αυτό το λόγο το ελληνικό φασκόμηλο είναι από τα καλύτερα, όχι μόνο για το υψηλό ποσοστό αιθερίου ελαίου, αλλά για την σχετικά μικρή περιεκτικότητά του σε κετόνες.

ΕΘΝΟΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ.

Η αλόγιστη καταστροφή του φυσικού περιβάλλοντος, μεταξύ των άλλων αρνητικών επιπτώσεων, τείνει να αποστερήσει τον άνθρωπο και από τον θεραπευτικό πλούτο της φύσης. Έχουν ήδη καταρτισθεί κατάλογοι με είδη που έχουν εκλείψει, επάνια είδη που κινδυνεύουν να εκλείψουν σύντομα, και ανάμεσά τους φυσικά και φυτά με πιθανές σημαντικές θεραπευτικές ιδιότητες.

Η Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας χρηματοδοτεί την προσπάθεια διάσωσης του φυσικού πλούτου. Κάθε λαός ανάλογα με την γεωγραφική του θέση και την κοινωνικο-οικονομική του υποδομή, έχει το δικό του θεραπευτικό υλικό. Δεν είναι μόνο τα ιδιαίτερα αυτοφυή φυτά που διαθέτει, αλλά ακόμα πιο σημαντικό, οι ιδιαίτερες "θεραπευτικές" μέθοδοι του. Όλοι έχουμε ακούσει για την κινέζικη θεραπευτική με βότανα, αυτό που έχει σημασία δεν είναι τα βότανα αυτά καθ' αυτά, αλλά ο συνδυασμός τους. Κι' αυτό γιατί είναι διαφορετικό το σκεπτικό της θεραπευτικής τους δράσης.

Στη δυτική φυτοθεραπευτική, ένα μίγμα από 20 έως και 40 φυτά σίγουρα ξενίζει, γιατί συνήθως είναι "εγκλωβισμένη" στην αποκλειστική δράση του ενός δραστικού συστατικού. Όμως η παραδοσιακή κινέζικη ιατρική που λαβαίνει

υπόψη της εκτός από τα συμπτώματα και άλλες ιδιοσυγκρασιακές παραμέτρους όπως π.χ. θερμότητα, ενεργειακή δύναμη κ.ά., δικαιολογεί αυτή την πληθώρα δρογών σε ένα συνδυασμό φαρμάκων, προσπαθώντας να εξισορροπήσει όλες αυτές τις παραμέτρους.

Πάντως εμπειρισταωμένη ερευνητική μελέτη πάνω σε κινέζικο φάρμακο, απέδειξε ότι όντως ο πολύπλοκος συνδυασμός όλων των συστατικών και όχι τμημάτων του ήταν ο πλέον αποτελεσματικός στη δράση του. Η Εθνοφαρμακολογία λοιπόν είναι ο πολύτιμος "θησαυροφύλακας" αυτών των γνώσεων.

ΦΥΤΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ

Στην Φυτοθεραπευτική η Φαρμακογνωσία βρίσκει το μεγαλύτερο πεδίο εφαρμογής της. Το να γνωρίζει κανείς ότι το τάδε φυτό είναι π.χ. διουρητικό, δεν αποτελεί παρά το 1/10 των όσων πρέπει να γνωρίζει. Αν αγνοεί τα συστατικά, τον τρόπο και το διαλύτη εκχυλίσεως, τις συμβατότητες και ασυμβασίες, τις ειδικότερες ιδιότητες του φυτού, την πιθανή τοξικότητα ή παρενέργειες κ.λ.π., ένα σύνολο δηλαδή γνώσεων, δεν θα πρέπει να ασχολείται με τη Φυτοθεραπευτική. Η προστότητα των φυτών δεν είναι ανάλογη με τη συνθετότητα των φαρμακοδυναμικών ιδιοτήτων τους. Το αναβιωμένο ενδιαφέρον για την Φυτοθεραπεία δεν πρέπει να εκλαμβάνεται σαν καιροσκοπική ευκαιρία, αλλά αντίθετα, να δημιουργεί αυξημένη υπευθυνότητα. Κατά κύριο λόγο λοιπόν η Φαρμακογνωσία της προσφέρει τις επιστημονικά τεκμηριωμένες γνώσεις της, εξασφαλίζοντας την αποτελεσματικότητά της.

ΘΑΛΑΣΣΙΑ ΦΑΡΜΑΚΟΓΝΩΣΙΑ

Αν από τα φυτά της στεριάς δεν έχει μελετηθεί ούτε το 1/4, το ποσοστό των θαλασσίων φυτών και κυρίως των ζωικών οργανισμών είναι πολύ μικρότερο.

Κι όμως η έρευνα έχει να επιδείξει τόσο αξιόλογα αποτελέσματα. Η πιο δραστική τοξίνη που γνωρίζουμε σήμερα η επιστήμη και ταυτόχρονα ίσως το μόριο με την πιο πολύπλοκη δομή, η παλιτοξίνη έχει απομονωθεί από ένα ζωοανθίδιο της θάλασσας. Οι κεφαλοσπορίνες, από τα γνωστότερα αντιβιοτικά, οι "παολίνες" με την αντική δράση, η τετροδοξίνη που δρα στο ΚΝΣ, είναι μερικά μόνο παραδείγματα που προστέθηκαν στις βιταμίνες Α και D (μουρουνέλιο) και τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα που σήμερα θε-

ωρούνται απαραίτητα για τη διατροφή.

ΗΜΙΣΥΝΘΕΣΗ

Στην προσπάθεια του ο επιστήμονας να επιτύχει χαμηλότερη τοξικότητα και μεγαλύτερη δραστικότητα, δανειζόμενος σχεδόν πάντοτε ενώσεις-μοντέλα που του πρόσφεραν τα φυτά, κατάφερε με μικρότερες ή μεγαλύτερες χημικές μετατροπές να παρασκευάσει σημαντικότερα φάρμακα. Ετσι από την κοκαΐνη δημιουργήθηκε ολόκληρος κατάλογος τοπικών αναισθητικών, ενώ από την ποδοφυλλοτοξίνη ο στεποσιδης και ο τενοποσιδης, σημαντικά όπλα για τον καρκίνο.

ΒΙΟΣΥΝΘΕΣΗ

Μελετώντας την πορεία σχηματισμού μίας ουσίας και τους παράγοντες που την επηρεάζουν, ο φαρμακογνώστης μπορεί επεμβαίνοντας να πετύχει την αύξησή της.

ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ

Αρκετές πλευρές της Βιοτεχνολογίας, είναι άρρηκτα συνδεδεμένες με την Φαρμακογνωσία. Οι βιοκαταλύτες (με ένζυμα και μικροοργανισμούς) αλλά κυρίως οι ιστοκαλλέργειες απαιτούν φαρμακογνωστικές γνώσεις. Τα σημαντικότερα αλκαλοειδή βινκριστίνη και βινβλαστίνη που απομονώθηκαν από το *Catharanthus roseus* μπόρεσαν να ληφθούν σε αυξημένα ποσοστά χάρη στις ιστοκαλλέργειες.

ΧΗΜΕΙΟΤΑΞΙΝΟΜΙΑ

Στην βασική έρευνα, η φαρμακογνωστική μελέτη των συστατικών των γενών, και ειδών φυτών, συνεισφέρει στην φυλλογενετική τους κατάσταση μαζί φυσικά με άλλους χαρακτηρισμούς που εξετάζει η Συστηματική Βοτανική.

ΧΗΜΙΚΗ ΟΙΚΟΛΟΓΙΑ

Η αλληλεπίδραση του φυτικού και ζωϊκού βασιλείου, αλλά και των μελών τους μεταξύ τους, αποδεικνύεται όχι απλώς ενδιαφέρουσα για τη διατήρηση της φυσικής ισορροπίας, αλλά και υποσχόμενη να προσφέρει σημαντικά όπλα στην υπηρεσία του ανθρώπου.

ΜΟΡΦΕΣ

Τα φυσικά φάρμακα διοχετεύονται με διαφορές μορφές. Είτε με την παραδοσιακή π.χ. φύλλα, ρίζες, καρποί κ.λ.π. για πολύ γνωστά, αλλά κυρίως ήπιας σχετικής δράσεως, είτε σε γαληνικές μορφές π.χ. βάμματα, διαφόρων τύπων εκχυλίσματα, κυρίως όμως τυποποιημένες μορφές όπως παρασκευάζονται από φαρμακευτικές βιομηχανίες. Θέλω να επιστή-

Marine and Aquatic Environments: Sources of Novel and Biologically Active Secondary Metabolites

Gabriele M. Koenig and Anthony D. Wright, Department of Pharmaceutical Biology, Technical University of Braunschweig, Braunschweig, D-38106, Germany.

The following paper was presented at the Scientific Symposium on Natural Products, University of Athens, 4-5 November, 1996, Athens, Greece.

Marine and aquatic environments are unquestionably rich sources of novel and biologically active secondary metabolites.

Over the past 12-18 months our research group has been concentrating its research efforts in eight main areas:

1. Collection of Marine organisms;
 - a. Algae
 - b. Sponges
 - c. Soft corals
 - d. Sea hares
 - e. Nudibranchs
 - f. Tunicates/ Ascidians
 - g. Cyanobacteria
2. Taxonomy of the collected samples.
3. Cultivation and isolation of marine and terrestrial cyanobacteria.
4. Cultivation and isolation of marine fungi.
5. Extraction and isolation of secondary metabolites from mass collected and cultivated samples.
6. Biological screening of crude extracts, fractions and pure compounds for their;
 - a. Antialgal activity
 - b. Antibacterial activity
 - c. Antifungal activity
 - d. Antimalarial activity
 - e. Antitubercular activity
 - f. Cytotoxicity

g. HIV-1 reverse transcriptase inhibition activity

h. Protein tyrosine kinase inhibition activity

7. Structure elucidation of pure compounds.

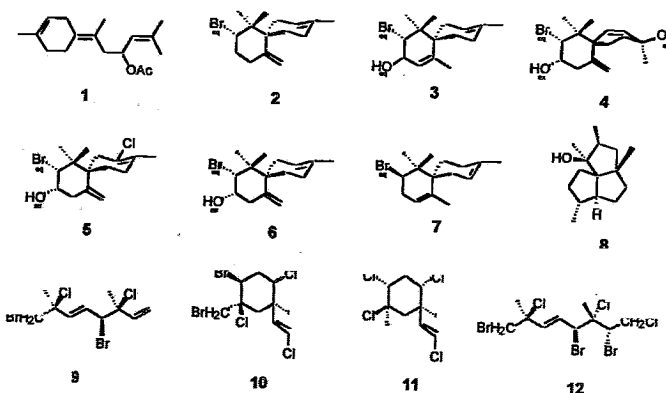
8. Evaluation of the ecological role of selected isolates.

Currently under investigation are; two red algae (*Laurencia rigida* and *Plocamium hamatum*), two soft coral species (*Sarcophyton* sp., and *Lobophytum* sp.), a brown alga (*Stylopodium zonale*), four sponges (two samples of *Agelas oroides*, *Ircinia variabilis*, and *Astrosclera willeynana*), two cyanobacteria (*Phormidium ectocarp* and *Aphanizomenon flos aquae*), and a marine derived fungus (*Microascus* sp. with *Scopulariopsis* anamorph).

The sample of *Laurencia rigida* was sent to us by some Australian colleagues who had observed the CH_2Cl_2 extract of the alga to have antifouling potential. From this extract four new (1-4) (1, 2), and four known (5-8) (3-8) sesquiterpenes were isolated.

The compounds responsible for the proposed antifouling properties were elatol (5) (6-8) and to a lesser extent deschloroelatol (6) (6), both of which, however, were demonstrated to be toxic.

Our continued interest in a red alga which is frequently encountered on the Great Barrier Reef, Australia, *Plocamium hamatum*, lies particularly in the variability of



σω την προσοχή σας όμως και σ' εκείνες τις φυσικές ενώσεις, που έχει σφετεριστεί η συμβατική θεραπευτική θεωρώντας ουσίες χημικά ή συνθετικά φάρμακα, μόνο και μόνο επειδή αποτελούν το μοναδικό συστατικό φαρμάκων. Έτσι π.χ. τη ρεσερπίνη και τους καρδιοτονωτικούς γλυκοσίδες, ενώ έχουν ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΘΕΙ απο φυτά, αλλά απομονώθηκαν σε καθαρή μορφή απο τον άνθρωπο, η νομοθεσία τα εντάσσει στα συνθετικά φάρμακα.

Συστατικά του φυτικού βασιλείου αλλά και του ζωϊκού- το οποίο επίσης μελετά η Φαρμακογνωσία, καλύπτει όλο το φάσμα των φαρμακολογικών δράσεων.

Επιλέγοντας ελάχιστα παραδείγματα από τις κατηγορίες εκείνες των φαρμάκων, των οποίων η δραστηριότητα σήμερα πρέπει να τεκμηριώνεται με τις πιο αυστηρές πρόσφατες μεθόδους, σκιαγραφείται από μία άλλη σκοπιά, με τον πιο εύγλωτο τρόπο, το επίπεδο της εξέλιξης της Φαρμακογνωσίας.

Αντιβιοτικά. Έχουν απομονωθεί από τη φύση πάνω από 7000 και αναζητούνται διαρκώς και νέα εφ' όσον έχουν αναπτυχθεί ανθεκτικά στελέχη παθογόνων μικροοργανισμών. Πέρα όμως από τις μολύνσεις, τα αντιβιοτικά επειδή επηρεάζουν τον μεταβολισμό του κυττάρου, μπορούν να αποτελέσουν και χρήσιμα ερευνητικά εργαλεία. Ακόμα χρησιμοποιούνται και σαν συντηρητικά.

Αντιπύκ. Έχουν ερευνηθεί ήδη περίπου 1.000 φυτά. Το 30% των εκχυλισμάτων παρουσίαζε σε κάποιο βαθμό αντιπύκ δράση προς έναν ή περισσότερους ιούς. Από αυτά απομονώθηκαν καθαρές και χαρακτηρίστηκαν ως αντιπύκες, περίπου 40 ουσίες, που ανήκουν σε διάφορες ομάδες αλκαλοειδή, δπερπένια, φλαβονοειδή, κ.ά. Μετάξύ των περισσότερων είναι τα αλκαλοειδή, κρυπτοπλευρίνη, εμετίνη, λυκορίνη, πρεταζεπίνη, ένας υδατανθρακας η D-γλυκοσαμίνη, 3-μεθοξυφλαβόνες καθώς και το ροσμαρινικό οξύ.

Αντικαρκινικά. Στην πάλη του ανθρώπου με τον καρκίνο, η Φαρμακογνωσία έχει δώσει πολλά χημειοθεραπευτικά μέσα.

Έχουν μελετηθεί περισσότερα απο 40.000 είδη φυτών. Η δράση μερικών, ήταν ήδη και παλαιότερα γνωστή. Παράδειγμα είναι το φυτό Ποδόφυλλο. Η δράση του αποδόθηκε στην ποδοφυλλοτοξίνη, από την οποία τα σημερινά εργαστήρια παρασκευάζουν με ημισύνθεση 2 ακόμα αντικαρκινικά φάρμακα, τον ετεποσίδη και τον τενιποσίδη. Άλλο ένα παράδειγμα είναι η β-σολαμαρίνη, ένα στερεοειδικό γλυκο-αλκαλοειδές, στο οποίο αποδόθηκε η δράση του

Solanum dulcamara και το ψυσιτικό οξύ από τους λειχήνες *Cladonia*, *Cetraria*, *Usnea*.

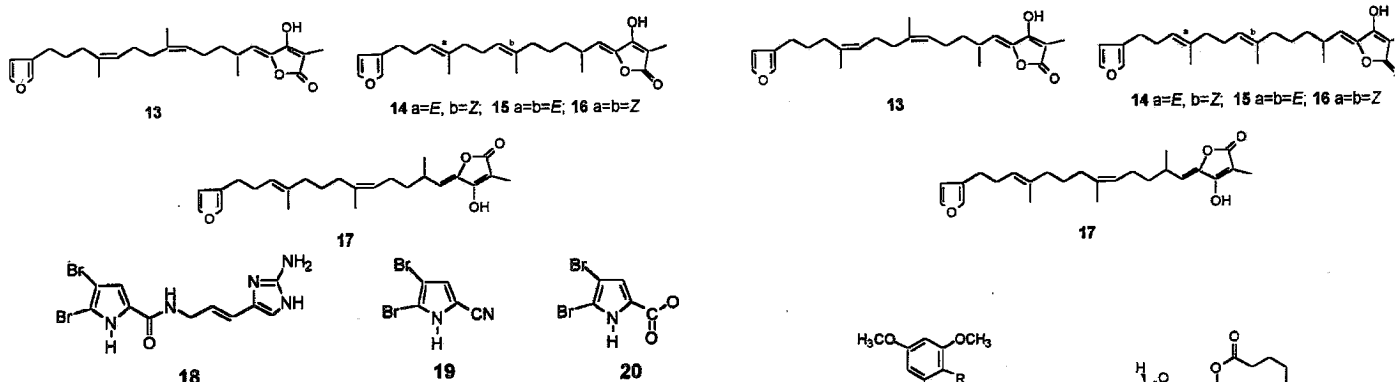
Αντικαρκινικά φάρμακα όμως παίρνουμε και απο μικροοργανισμούς π.χ. ακτινομυκίνη, και πρόσφατα από θαλάσσιους οργανισμούς π.χ. διδεμίνη 3, ένα δεψιπεπτιδιο από το *Trididemnum solidum*.

Τα πιο πετυχημένα φάρμακα όμως, μας τα προσφέρει το *Catharanthus roseus*, το οποίο ήταν γνωστό σαν αντιδιαβητικό, με την βιβλασπίνη (κατά της περίπτωσης Hodgkin) και την βινκριστίνη κατά της παιδικής λευχαιμίας.

Η τελευταία, μάλιστα, παρασκευάζεται με απομεθυλίωση από την πρώτη με την βοήθεια του στρεπτομύκητα *albobrisesolus*. Επίσης τα είδη *Taxus*, τα οποία μας δίνουν την θαυμαστή ταξόλη για την οποία έχουν αναφερθεί τόσα πολλά για τη δράση της στον καρκίνο του μαστού, αλλά πιθανόν και των ωοθηκών. Απο την πληθώρα των ερευνώμενων φαρμάκων, στον κλινικό έλεγχο προωθούνται περίπου 6-8 ενώσεις μόνο, τον χρόνο, και απο αυτές οι μισές προέρχονται από φυτά.

AIDS. Η Φαρμακογνωσία δεν υπολείφθηκε και στον αγώνα κατά του AIDS. Σε πειράματα έχουν βρεθεί τέσσερα φυτά, τα οποία αδρανοποιούν τον ιό και έχει ακόμα κοινοποιηθεί η δράση ενός αγριόχορτου απο τον Νείλο, σε συνδυασμό με τη νέα θεραπευτική μέθοδο της φωτοφορίας.

Βεβαίως όλα αυτά προστίθενται στην πανοραπία των πολύ γνωστών άλλων φαρμάκων, πιλοκαρπίνη, μορφίνη, ατροπίνη, κ.λ.π. Στις πιο πρόσφατες ενώσεις είναι η αρτεμισινίνη από το *Artemisia annua* ένα πολλά υποσχόμενο ανθελονοσιακό. Ακόμη μία ουσία υπό μελέτη είναι η φοροκολίνη από το *Coleus forskolii*, ενδογενές φυτό του Ινδίου, το οποίο θεωρείται ότι ενεργοποιεί την αδενλική κυκλάση, για την αντιμετώπιση του γλαυκώματος και της υπέρτασης. Για το γλαύκωμα επίσης μελετώνται 2 φλαβονοειδή, η νεπετίνη και η νεπετρίνη. Βέβαια δεν είναι μόνο ως φάρμακα που χρησιμοποιήθηκαν οι φυσικές ενώσεις, οι χρωστικές ενώσεις των φυτών και οι πυρεθρίνες άνοιξαν προοπτικές για συνθετικά χρώματα και εντομοαπωθητικά αντίστοιχα. Ακόμα η καρνοσόλη, η ροσμανόλη και το καρνοσολικό οξύ απέδειξαν ότι μόνο έχουν ισχυρότατη δράση ως αντι-οξειδωτικά αλλά επί πλέον στερούνται και επικινδύνων ιδιοτήτων που έχουν τα 2 περισσότερα χρησιμοποιούμενα σήμερα αντιοξειδωτικά ως συντηρητικά στα τρόφιμα δηλ. BHA (βουτυλιωμένη υδροξυμειανισόλη) & BHT (βουτυλιωμένη υδροξυτολουόλη).



its secondary metabolite content from season to season and from place to place (9). This work has led to the isolation and purification of 10 polyhalogenated monoterpenes, e.g., 9-12, nine of which have been previously isolated and characterised (10-14). For compound 9 this is the first report of it as a pure compound. As 10 was crystalline and its absolute configuration unknown a single crystal X-ray crystallographic analysis was undertaken which revealed it to have the absolute configuration as shown. This compound was also demonstrated to have potent antialgal activity.

A further alga which yielded some new natural products as well as a number of known ones (15) is *Styopodium zonale*, which was collected from Lanzarote, Canary Islands.

Our investigations of sponge extracts have also yielded a number of new natural products. A Maltese sample of *Ircinia variabilis*, yielded five sesterterpene derivatives 13-17 (16-20), two of which were new, 13 and 14 (21). These compounds, due to the presence of an enol moiety in the γ -lactone, are unstable, and are thus isolated as their O-methyl derivatives. Purification of these compounds, due to their structural similarity/polarity, was quite challenging and achieved by RP-hplc.

Two samples of *Agelas oroides* have been investigated in a comparative study (22-24). The Maltese sample yielded compounds 18-22 (24-27). To establish the structure of 19 unambiguously it was necessary to perform a single

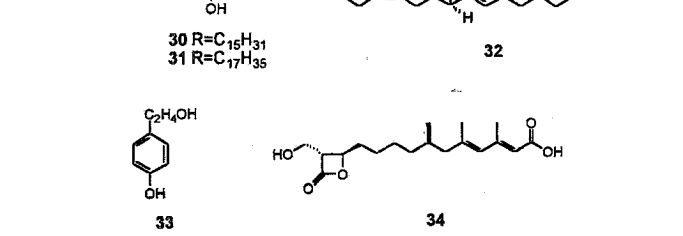
crystal X-ray crystallographic analysis. Bioassays of all isolates indicated 19 to have weak selective cytotoxicity, and 22 to have mild and selective antimalarial activity.

The 'living fossil' sponge *Astroscletra wileyana* had never been investigated for its secondary metabolite content until this year. The sample was obtained from the Great Barrier Reef, Australia, and yielded the most unusual 3,4,5,6-tetrahydropyrimidine derivative 23 as well as the known compound 24 (28, 29), which is suggested to have a role in osmotic processes within the organism.

Two soft corals are currently being investigated, a *Sarcophyton* sp., and a *Lobophytum* species. From the *Sarcophyton* sp. five cembranoid diterpenes (25-29) have been isolated and characterised (30-32). Of these five, three, 27-29, are new natural products.

We have been interested in cyanobacteria for many years (33) but until recently did no isolation of axenic strains or laboratory culturing of these life forms. Since the start of this new project we have managed to isolate and/or culture about 45 pure strains. The dichloromethane extracts of two of these demonstrated antimalarial activity. Mass cultivation of one of these, *Phormidium ectocarpi*, led to the isolation of the two new natural products 30 and 31 (34) from one of the biologically active fractions. Unfortunately these compounds were not responsible for the observed antimalarial activity of the original fraction. From a mass collected cyanobacterium, *Aphanizomenon flos aquae* the unusual lactone 32 was isolated (35). Currently we are attempting to solve the absolute configuration of this molecule.

Fungi have been known as sources of novel and biologically active metabolites for many decades (36, 37). It is only in recent times, however, that interest in culturing marine fungi has developed. Currently we have isolat-



ed approximately 1000 pure strains of fungi from marine sources, and of these we believe approximately 1% to be true marine fungi. Biological screening of the ethyl acetate and methanol extracts of a number of these indicated some to have biological properties suggesting a larger scale cultivation should be undertaken. Mass cultivation of *Microascus* sp. with *Scopulariopsis anamorph*, followed by investigation of its antifungal ethyl acetate extract, yielded the two known compounds, 33 (38) and 34 (39), as the metabolites responsible for the observed activity.

Conclusion

It is clear that marine and aquatic environments are and will remain rich resources of novel and biologically active secondary metabolites. It is also evident that much has to be done to protect the marine environment to ensure it remains a rich and uncontaminated source of natural products for future generations to explore and enjoy.

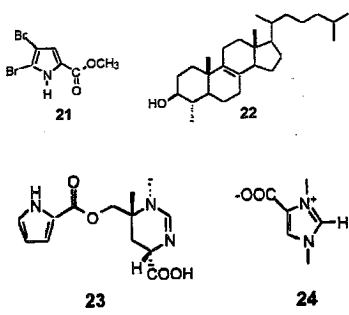
Acknowledgements

The results reported here are primarily the work of a post doctoral fellow, Dr. Thorsten Jahn, our PhD students, Mr. Ulrich Hyller, Ms. Gesa MatthOe, Mr. Olaf Papendorf, and Mr. Matthias Wessels, and two technical assistants, Ms Ines Rahaus and Mr Carsten Dreikorn. We are also indebted to Dr Victor Wray and his team at the GBF, Braunschweig for recording the great majority of our NMR spectra and to Dr. Ruprecht Christ, of the same

organisation, for measuring many of our mass spectra. Thanks also go to Dr. Ludger Witte, Dr. Hans M. Schiebel, and Dr. Doris Dyring, of the TU-BS, Chemistry Department's mass spectral service for mass spectral measurements, and to all of our other collaborators without whose help our research would be impossible, thank you all.

References and Notes

- G. M. Kynig and A. D. Wright, manuscript in preparation.
- G. M. Kynig and A. D. Wright, *Phytochemical Analysis*, in press.
- B. M. Howard and W. Fenical, *Tetrahedron Lett.*, 1976, 2519-2520.
- M. Suzuki, and E. Kurosawa, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1979, 52, 3352-3354.
- J. C. Coll and A. D. Wright, *Aust. J. Chem.*, 1989, 42, 1591-1603.
- D. J. Kennedy, I. A. Selby and R. H. Thomson, *Phytochemistry*, 1988, 27, 1761-1766.
- A. G. Gonzalez, J. Darias, A. DTaz, J. D. Fourneron, J. D. MartTn, C. POREz, *Tetrahedron Lett.*, 1976, 35, 3051-3054.
- J. J. Sims, G. H. Y. Lin, R. M. Wing, *Tetrahedron Lett.*, 1974, 39, 3487-3490.
- G. M. Kynig, A. D. Wright and A. Linden, manuscript in preparation.
- R. Capon, L. M. Engelhardt, E. L. Ghisalberti, P. R. Jefferies, V. A. Patrick and A. H. White, *Aust. J. Chem.*, 1984, 37, 537-544.
- P. Crews and E. Kho-Wiseman, *J. O. Chem.*, 1977, 42, 2812-2815.
- D. B. Stierle and J. J. Sims, *Tetrahedron*, 1979, 35, 1261-1265.
- M. D. Higgs, D. J. Vanderah and D. J. Faulkner, *Tetrahedron*, 1977, 33, 2775-2780.



New approaches for the evaluation of Antitumoral Activity of Natural Products

ΝΕΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΑΝΤΙΚΑΡΚΙΝΙΚΗΣ ΔΡΑΣΗΣ ΦΥΣΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ

Christos Roussakis, Assist. Prof. Laboratoire de Pharmacologie Marine, Université de Nantes, Nantes France

14. J. C. Coll, B. W. Skelton, A. H. White and A. D. Wright, Aust. J. Chem., 1988, 41, 1743-1753.
15. W. H. Gerwick and W. Fenical, J. Org. Chem, 1981, 46, 22-27.
16. R. J. Capon, T. R. Dargaville, R. Davis, Nat. Prod. Lett. 1994, 4, 51-56.
17. M. Ishibashi, M. Kurosaki, Y. Mikami, J. Kobayashi, Nat. Prod. Lett. 1993, 3, 189-192.
18. D. J. Faulkner, Tetrahedron Lett. 1973, 3821-3822.
19. C. J. Barrow, J. W. Blunt, M. H. G. Munro, N. B. Perry, J. Nat. Prod. 1988, 51, 275-281.
20. A. G. Gonzales, M. L. Rodriguez, A. S. M. Barrientos, J. Nat. Prod. 1983, 46, 256-261.
21. U. Hyller, A. D. Wright and G. M. Kynig, manuscript in preparation.
22. G. M. Kynig and A. D. Wright, Heterocycles 1993, 36, 1351-1358.
23. G. M. Kynig and A. D. Wright, Nat. Prod. Lett. 1993, 2(3), 231-236.
24. G. M. Kynig, A. D. Wright and A. Linden, manuscript in preparation.
25. S. Forenza, L. Minale, R. Ricco, E. Fattorusso, J. Chem. Soc., Chem. Comm. 1971, 1129-1130.
26. E. E. Garcia, L. E. Benjamin, R. I. J. Fryer, Chem. Soc., Chem. Comm. 1973, 78-79.
27. S. P. Gunasekera, S. Cranick, R. E. J. Longley, Nat. Prod. 1989, 52, 757-761.
28. K. C. Gupta, R. L. Miller, J. R. Williams, J. F. Blount, Experientia, 1977, 33, 1556.
29. A. J. Weinheimer, E. K. Metzner, M. L. Mole, Jr., 1973, Tetrahedron, 29, 3135-3136.
30. J. D. Vanderah, N. Rutledge, F. J. Schmitz and L. S. Ciereszko, J. Org. Chem., 1978, 43, 1614-1616.
31. B. Bowden and J. C. Coll, Heterocycles, 1989, 28, 669-672.
32. G. M. Kynig and A. D. Wright, manuscript in preparation.
33. B. Falch, G. M. Kynig, A. D. Wright, O. Sticher, H. Røegger and G. Bernardinelli, J. Org. Chem., 1993, 58, 6570.
34. O. Papendorf, G. M. Kynig and A. D. Wright, manuscript in preparation.
35. O. Papendorf, G. M. Kynig and A. D. Wright, manuscript in preparation.
36. E. H. Flynn, (1972) Cephalosporins and Penicillins, Academic Press, New York and London.
37. W. B. Turner, (1971) Fungal Metabolites, Academic Press, London.
38. J. H. Cardelina II, F. -J. Marner and R. E. Moore, Science, 1979, 204, 193-195.
39. D. C. Aldridge, D. Giles, W. B. Turner, J. Chem. Soc. (C), 1971, 3888-3891.

Είναι γνωστό ότι η χειρουργική επέμβαση (όπου είναι δυνατή), η ραδιοθεραπεία και η χημειοθεραπεία είναι οι μόνες δυνατότητες αντιμετώπισης του καρκίνου. Είναι επίσης αλήθεια ότι όλα τα παραπάνω θεραπευτικά σχήματα, ιδίως σε στερεούς όγκους (solid tumors) δεν είναι τα πιο αποτελεσματικά. Αρα η μόνη ελπίδα είναι τα κυτταροτοξικά φάρμακα με ευρύτερο και διαφορετικό φάσμα δράσης. Το να βρεθούν τέτοια φάρμακα, μπορεί να γίνει είτε έμμεσα, με σχεδιασμό ανάλογων μορίων με τις υπάρχουσες δομές κυτταροτοξικών, είτε άμεσα με ελέγχους νέων χημικών δομών σε καρκινικές σειρές. Μία πλουσιότερη πηγή νέων χημικών μορίων είναι πάντοτε το φυτικό και θαλάσσιο βασίλειο. Πραγματικά είναι γνωστό, ότι μία πληθώρα μορίων με σπουδαία δράση στις αντικαρκινικές θεραπείες προέρχονται από φυτά με ανερχόμενη δύναμη, μετά από αποτελέσματα που έχουν ήδη δημοσιευθεί και άλλα που είναι υπό μελέτη, εκείνη των θαλάσσιων οργανισμών.

Όμως όπως προαναφέρθηκε, μια εξίσου σημαντική ελπίδα στο χώρο των αντικαρκινικών μελετών είναι και οι ουσίες με διαφορετικό φάσμα δράσης.

Ποιό θα μπορούσε να είναι αυτό το διαφορετικό φάσμα δράσης;

Κατά τους Wille και Scott, υπάρχει ένα συγκεκριμένο σημείο στον κυτταρικό κύκλο και ειδικά στη φάση G1 που ονομάζεται GD στο ο-

ποίο κάτω από την επίδραση παραγόντων διαφοροποίησης τα φυσιολογικά κύτταρα υποχρεώνονται να περάσουν σε ένα στάδιο GD που χαρακτηρίζεται από από προχωρημένη ωρίμανση (στάδιο συνήθως αναστρέψιμο). Στη συνέχεια τα κύτταρα περνούν στο στάδιο TD (differentiation terminal) τελικής διαφοροποίησης (στάδιο αυτή τη φορά μη αναστρέψιμο). (Fig. 1)

Τα κύτταρα σε αυτό το στάδιο σταματούν να διαιρούνται και ακολουθούν ένα πρόγραμμα θανάτου που ονομάζεται απόπτωση.

Αυτό ακριβώς το φαινόμενο θελήσαμε να αξιοποιήσουμε σαν βασική ιδέα για ουσίες με διαφορετικό φάσμα αντικαρκινικής δράσης. Γιατί δηλαδή να μην υπάρχουν τέτοιες ουσίες διαφοροποιητές και στην φύση όπου αντί να περιμένουμε αυτό το φυσικό φαινόμενο της απόπτωσης να μην μπορούμε να το προκαλούμε σε καρκινικά κύτταρα.

Πραγματικά μετά από πολυετή μας πειράματα σε φυσικά προϊόντα, που ελέγχουμε για την αντικαρκινική τους δράση έναντι διάφορων καρκινικών σειρών και ειδικά της σειράς ανθρώπινου, μεγαλοκυτταρικού τύπου, καρκίνου βρογχοπνεύμονα NSCLC-N6 (non small cell lung cancer) που έχει δημιουργηθεί στο Εργαστήριο Φαρμακολογίας της Νάντης το οποίο και διευθύνω, βρέθηκαν χημικές κατηγορίες ουσιών, φυσικής πάντα προέλευσης, να παρουσιάζονται

ως επαγωγείς τελικής διαφοροποίησης των καρκινικών κυττάρων της σειράς NSCLC-N6 (non small cell lung cancer) που μπορεί να θεωρηθεί από τις πιο χημειοανθεκτικούς τύπους καρκίνου.

Από τα in vitro αρχικά, και τα in vivo στη συνέχεια, πειράματα μας έγιναν οι παρακάτω παρατηρήσεις:

Οι συγκεκριμένες αυτές ουσίες (σε αυτές ανήκουν και τα μιτραμυδία Fig 3,4) δεν παρουσιάζουν την γνωστή και συνήθη τοξικότητα των μορίων με αντικαρκινική δράση. (Fig. 5-8)

Προκαλούν ένα μη αναστρέψιμο μπλοκάρισμα στη φάση του κυτταρικού κύκλου G1 και ωθούν τα κύτταρα στο στάδιο της τελικής διαφοροποίησης.

Αναστέλλουν την έκφραση του ογκογονιδίου erb-B2 που συνήθως εκφράζεται στη κυτταρική σειρά NSCLC-N6. (Fig. 9,10)

Παράλληλα με την ώθηση τους στο στάδιο της τελικής διαφοροποίησης τα κύτταρα της σειράς NSCLC -N6 παράγουν στο κυτταροπλασμα τους μια χημική ουσία πρωτεϊνικής δομής (Fig. 11,12) την PCRF.

Μια προτεινόμενη νέα προσέγγιση στη θεραπεία καρκίνων βρογχοπνεύμονα θα μπορούσε να είναι η χρήση τέτοιων μορίων και παράπέρα βέβαια θα μπορούσε να μελετηθεί (και ήδη μελετάται) η δράση και της ίδιας της πρωτεΐνης PCRF ως θεραπευτικού παράγοντα.

Σύνθεση και αξιοποίηση Βιοδραστικών Φυσικών προϊόντων

Ηλίας Κουλαδούρος, Τμήμα Γενικής Χημείας, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Στην ομιλία αναπτύχθηκαν τα εξής θέματα

α) Εκμετάλλευση του ελληνικού *Taxus Baccata* γιά την παραγωγή ταξόλης, καταγραφή των ελληνικών πληθυσμών, πρωτόκολλο παραλαβής και καθαρισμού των ταξοειδών καθώς και εμπλουτισμός του εκχυλίσματος σε 10-deacetylbaecatin III με εκλεκτική αποικοδόμηση των υποκατάστατων στις θέσεις 1,7 και 10.

Η βιομηχανική παραγωγή των ισχυρών αντικαρκινικών φαρμάκων Taxol TM και Taxotere TM γίνεται σήμερα εξ ολοκλήρου από ανοικοδόμηση της 10-deacetylbaecatin III η οποία απαντάται σαν συστατικό του εκχυλίσματος των φύλλων του δένδρου *Taxus Baccata*.

β) Σύνθεση αναλόγων υδροξυκινόνων (όπως αλκαλίνης, σικονίνης και ναφθαζαρίνης) και μελέτη της ανασταλτικής τους δράσης έναντι των Τοποϊσομερασών I και II.

Η αλκανίνη (συστατικό της *Alkanna tinctoria*) και η σικονίνη (συ-

στατικό του *Lithospermum erythrorhizon*) είναι υδροξυκινόνες γνωστές για την αντιμικροβιακή, αντικαρκινική και επουλωτική τους δράση και έχουν σαν κοινό δομικό χαρακτηριστικό το ναφθαζαρινικό δακτύλιο. Έχοντας σαν στόχο την μελέτη της δράσης διάφορων παραγώγων ναφθαζαρίνης, συνθέσαμε μεταξύ άλλων και αμινοπαράγωγα. Η σύνθεση των τελευταίων έγινε μετά από ανάπτυξη δύο νέων μεθόδων. Χρησιμοποιώντας την δεύτερη μέθοδο συνθέσαμε επίσης το φυσικό προϊόν δεφοστατίνη, η οποία είναι αναστολέας της κινάσης της τυροσίνης. Τα περισσότερα ανάλογα των ναφθαζαρινών αναστέλλουν την δράση Τοποϊσομεράσης I ενώ δεν επηρεάζουν την Τοποϊσομεράση II.

γ) Ολική ασύμμετρη σύνθεση των μακρολακτονικών αντικαρκινικών Κομπρεταστατίνες, συστατικών του δένδρου *Combretum caffrum*, και πιθανολόγηση μέσω μοριακής μη-

χανικής του τρόπου δράσης των ως αναστολές της τουμπουλίνης.

Οι Κομπρεταστατίνες, συστατικά του δένδρου *Combretum caffrum*, είναι μακρολακτόνες με ισχυρή αντικαρκινική δράση. Η ομοιότητα στη χωροταξική διεύθυνση των αρωματικών δακτυλίων των Κομπρεταστατινών με αυτή της κολχικρεταστατίνης με την ολική τους σύνθεση και των ποδοφυλλοτοξινών, η οποία προκύπτει από μελέτες μοριακής μηχανικής, υπογορεύει ότι η βιολογική τους δράση ωφείλεται σε αναστολή της τουμπουλίνης. Έχοντας στόχο την σύνθεση για βιολογικά πειράματα ποσοτήτων, των φυσικών Κομπρεταστατινών και αναλογών τους, ολοκληρώσαμε με αυστηρή επιλογή αντιδράσεων υψηλής απόδοσης την ολική τους σύνθεση όπως φαίνεται στο σχήμα. Επίσης με κρυσταλλογραφική ανάλυση του μανδελικού εστέρα, αποδείξαμε την απόλυτη διαμόρφωση του φυσικού προϊόντος (-)-Combretastatin D-1.



ΠΡÓΤΥΠΑ

ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ

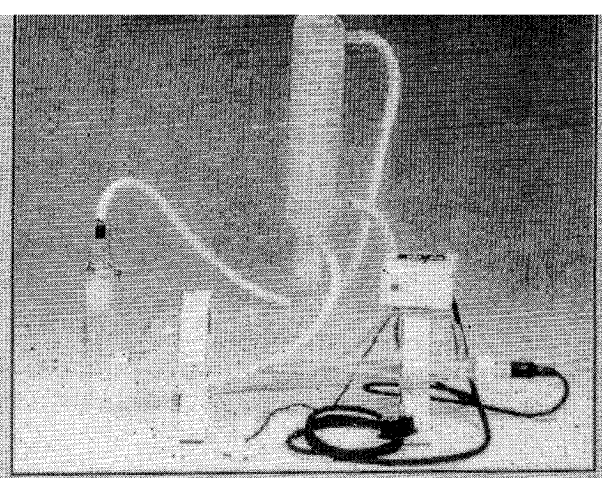
Κοινοπραξία

Μ. Ι. ΠΡΙΝΙΩΤΑΚΗΣ ΛΕΒΕ - Α. ΑΠΟΣΤΟΛΟΠΟΥΛΟΣ

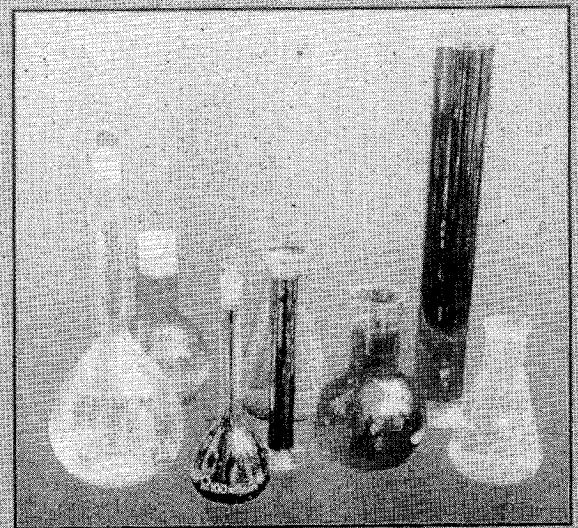
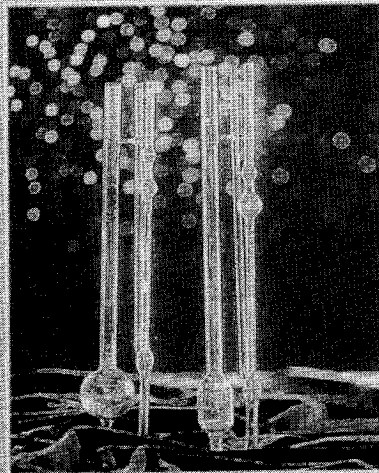
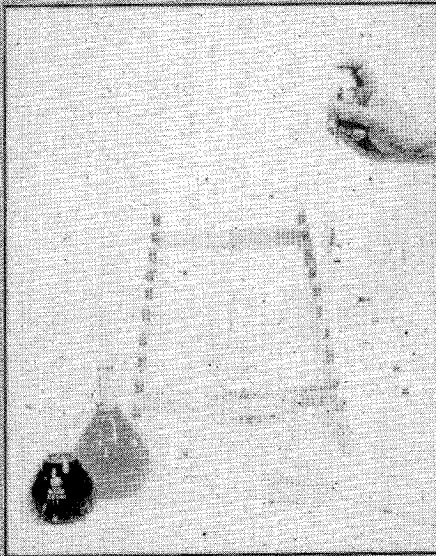
ΜΑΝΟΛΙΑΣΑΣ 17, 161 21 ΑΘΗΝΑ

ΤΗΛ.: 6514 577 - 6532 701 - 6535 829

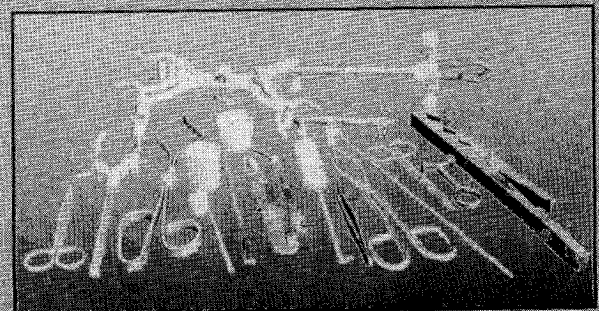
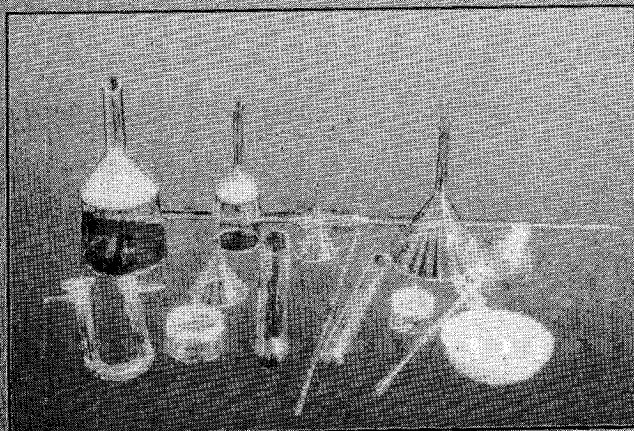
FAX: 7234 251 - 6521 588



από απλά γυαλιά εργαστηρίων
έως και τις πλέον σύνθετες συσκευές



- ✓ τεράστια ποικιλία
- ✓ ετοιμοπαράδοτα
- ✓ κορυφαία ποιότητα
- ✓ πολύ χαμηλές τιμές



ΣΥΣΚΕΥΕΣ ΥΑΛΟΥ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΩΝ ΧΗΜΕΙΑΣ

Κίνδυνοι από την κακή χρήση φαρμακευτικών προϊόντων φυτικής προέλευσης

Λουίζος Πούλος, Επίκουρος Καθηγητής Δικαστικής Τοξικολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών

Τα φυτά αποτελούσαν από αρχαιολόγων χρόνων την κύρια πηγή της φαρμακοθεραπευτικής, συνεχίζουν δε ακόμα και σήμερα είτε υπό ακατέργαστη ή κατεργασμένη μορφή είτε υπό τη μορφή των καθαρών δραστικών συστατικών τους να αποτελούν τη βάση όλων των Φαρμακοποιιών. Στις ΗΠΑ υπολογίζεται ότι από τα κυκλοφορούντα φαρμακευτικά προϊόντα το 25% είναι φυτικής προέλευσης, ένα δε ποσοστό 25% έχουν ως βάση κάποια δρόγη φυτικής προέλευσης.

Υπολογίζεται ότι υπάρχουν περισσότερα από 500000 είδη αγειοσπέρμων σε όλο τον κόσμο. Δεδομένου δε ότι τα φυτά παραμένουν ακίνητα, έχουν αναπτύξει διάφορα φυσικά όπως τα αγκάθια ή χημικά αμυντικά μέσα. Η χημική αυτή "άμυνα" των φυτών εκφράζεται με έναν τεράστιο αριθμό ποικίλλης χημικής δομής δραστικών συστατικών, πολλά από τα οποία χρησιμοποιούνται ως φάρμακα, όλα δε θα πρέπει να θεωρούνται δυνητικά δηλητηριώδη για τον άνθρωπο. Για το λόγο αυτό όλα τα χημικά συστατικά των φυτών θα πρέπει να θεωρούνται από απόψεως τοξικότητας και ασφαλείας όπως και όλα τα συνθετικά προελεύσεως φάρμακα.

Από το σημείο βέβαια αυτό θα πρέπει να τονισθεί μία δυσκολία προσέγγισης του θέματος: Το ευρύ φάσμα των χρησιμοποιούμενων μορφών των φαρμάκων φυτικής προέλευσης που κυμαίνεται από τις αυ-τοπαρασκευαζόμενες απλές μορφές, όπως αφειψήματα και εγχύματα που παρασκευάζονται από φυτά που συλλέγει ο ίδιος ο ασθενής, μέχρι τα ελεύθερα κυκλοφορούντα με άδεια από τις επίσημες Αρχές φαρμακευτικά προϊόντα φυτικής προέλευ-

σης που έχουν υποστεί την ίδια βάσανο των αυστηρών διαδικασιών που υφίστανται και τα φαρμακευτικά προϊόντα τα περιέχοντα δραστικά συστατικά συνθετικής προέλευσης (Πίνακας 1). Με βάση την παρατήρηση αυτή εμφανίζεται ότι πολλές φορές μπορεί να είναι δύσκολη η κατάταξη μιας συγκεκριμένης δρόγης σε μία από τις κατηγορίες του πίνακα 1. Για παράδειγμα ένα φυτικής προέλευσης προϊόν που σε μία χώρα κυκλοφορεί με επίσημη άδεια ως φαρμακευτικό προϊόν, σε μία άλλη χώρα μπορεί να κυκλοφορεί ως συμπλήρωμα διατροφής ή να χρησιμοποιείται νόμιμα ή παράνομα ως ευφοριστικό. Αλλά και στην ίδια χώρα μία δρόγη μπορεί να φέρεται στο εμπόριο ως ένα επίσημα εγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν, ως προϊόν υγιεινής διατροφής ή ως ακατέργαστη δρόγη. Η κατάταξη αυτή των δρογών σε διάφορες κατηγορίες θα πρέπει να λαμβάνεται πάντοτε υπόψη κατά την εκτίμηση των πιθανών κινδύνων από τη χρήση ενός προϊόντος φυτικής προέλευσης, δεδομένου ότι το είδος αλλά και το εύρος των κινδύνων μπορεί να ποικίλλει ανάλογα με το συγκεκριμένο τύπο προϊόντος. Για παράδειγμα ο καταναλωτής ενός επίσημα κυκλοφορούντος φαρμακευτικού προϊόντος φυτικής προέλευσης δεν θα πρέπει να έχει επιφυλάξεις για τη σωστή αναγνώριση των περιεχομένων συστατικών, κάτι που θα πρέπει όμως να προβληματίζει τον ασθενή που συλλέγει ο ίδιος τα βότανα που θα χρησιμοποιήσει ως φάρμακο.

Οι κίνδυνοι από τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων φυτικής προέλευσης θα μπορούσαν να διακριθούν στους έμμεσους και τους άμεσους κινδύνους,

Στους έμμεσους κινδύνους περιλαμβάνονται η επιβράδυνση ή η υποκατάσταση της αποτελεσματικής θεραπευτικής αγωγής στις περιπτώσεις εκείνες που ένα σοβαρό πρόβλημα υγείας αντιμετωπίζεται με κάποιο αμφιβόλου αποτελεσματικότητας φυτικό προϊόν φυτικής προέλευσης. Τούτο μπορεί να συμβεί είτε στην περίπτωση που ένας "πρακτικός βοτανόπωλης" υπερεκτιμά τις διαγνωστικές και θεραπευτικές του ικανότητες, είτε στην περίπτωση ενός ιδιορύθμου ασθενούς που δείχνει μία υπερβόλυστα εμπιστοσύνη στις θεραπευτικές δυνατότητες "της φύσης".

Ενας επί πλέον έμμεσος κίνδυνος που μπορεί να προκύψει από τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων φυτικής προελεύσεως είναι ο κίνδυνος των αλληλεπιδράσεων που μπορούν να συμβούν κατά τη σύγχρονη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων φυτικής προέλευσης με συμβατικά φάρμακα. Οι αλληλεπιδράσεις αυτές δυνατόν να πάρουν τη μορφή της συνέργειας -αθροιστικής ή δυναμικής- ή του ανταγωνισμού, με αποτέλεσμα την ενίσχυση ή συχνότερα την ελάττωση της φαρμακολογικής δραστηριότητας του ή των συγχρόνων χορηγούμενων συμβατικών φαρμάκων. Στην πρόσφατη βιβλιογραφία αναφέρεται η περίπτωση επιληπτικού του οποίου η κατάσταση ελεγχόταν ικανοποιητικά με χορήγηση φαινοϊίνης και ο οποίος ενεφάνισε σπασμούς μετά από χορήγηση ενός σιροπιού φυτικής προέλευσης. Η ανεπιθύμητη αυτή αλληλεπίδραση ήταν το αποτέλεσμα της ελάττωσης της συγκέντρωσης της φαινοϊίνης στο πλάσμα από τη σύγχρονη χορήγηση του φαρμακευτικού αυτού προϊόντος, το οποίο σημειώτεον περιείχε δραστικά συστατικά από 6 δρόγες. Δεδομένου δε ότι ελάχιστα τέτοιες αλληλεπιδράσεις παραδοσιακών και συμβατικών

φαρμάκων αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία, θα αποτελούσε χρήσιμη επιστημονική πληροφόρηση του ιατρικού σώματος η ανακοίνωση τέτοιων περιπτώσεων, κάτι που θα πρέπει να παρακινήθει από τα Κέντρα Φαρμακοεπαγρύπνησης.

Η χρήση όμως των φαρμακευτικών προϊόντων φυτικής προέλευσης συνοδεύεται και από άμεσους κινδύνους που εκδηλώνονται υπό τη μορφή των ανεπιθύμητων ενεργειών. Θα πρέπει δε από το σημείο αυτό να τονισθεί ότι κάθε δραστικό συστατικό οιοδήποτε φαρμακευτικού προϊόντος φυτικής προέλευσης μπορεί να προκαλέσει τους ίδιους τύπους ανεπιθύμητων ενεργειών όπως και τα συνθετικά προελεύσεως φάρμακα. Η βασική αυτή αρχή δεν απαιτεί ιδιαίτερη επιστημονική υποστήριξη αφού όπως είναι γνωστό οι αποδοχές των φαρμάκων στον ανθρώπινο οργανισμό δεν έχουν την ικανότητα να αναγνωρίζουν τη φυτική ή τη συνθετική προέλευση ενός χημικού μορίου. Ετσι η γνώση ότι τα μόνα δραστικά συστατικά των δρογών που εμφανίζουν τοξικότητα και μπορούν να προκαλέσουν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι τα αλκαλοειδή και οι γλυκοσιδές έχει σήμερα αναθεωρηθεί. Για παράδειγμα τα φλαβονοειδή, τα οποία μέχρι πρότινος εθεωρούντο ως στερούμενα αξιολογής τοξικότητας, σήμερα ενοχοποιούνται ως προκαλούντα ένα ευρύ φάσμα ανεπιθύμητων ενεργειών (πίνακας 2).

Όπως και με τα συνθετικά φάρμακα οι ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων φυτικής προέλευσης μπορούν να διαχωρισθούν σε διάφορες κατηγορίες (πίνακας 3).

Οι τύπου Α ανεπιθύμητες ενέργειες που αποτελούν την υπερβολική έκφραση της κύριας ή κάποιας δευτερεύουσας, γνωστής όμως, φαρμακολογικής ενέργειας

ΠΙΝΑΚΑΣ 1 : Διάφοροι τύποι βοτανοθεραπευτικών προϊόντων

Ακατέργαστα προϊόντα
> SYMBOL 216 f "Wingdings" συλλεγόμενα από τους ίδιους τους ασθενείς
> SYMBOL 216 f "Wingdings" προμηθευόμενα από το εμπόριο
(Ημι)-κατεργασμένα μη φαρμακευτικά και παραφαρμακευτικά προϊόντα
> SYMBOL 216 f "Wingdings" συμπληρώματα διατροφής
> SYMBOL 216 f "Wingdings" προϊόντα υγιεινής διατροφής
> SYMBOL 216 f "Wingdings" ευφοριστικές δρόγες
Εγκεκριμένα προϊόντα
> SYMBOL 216 f "Wingdings" με διαδικασία έγκρισης δρογοσκευασμάτων
> SYMBOL 216 f "Wingdings" με τη συνήθη διαδικασία έγκρισης φαρμακευτικών προϊόντων

ΠΙΝΑΚΑΣ 2: Ανεπιθύμητες ενέργειες φλαβονοειδών

Αίμα:	Αιμολυτική αναιμία, Θρομβοκυτοπενία
Γαστρεντερικό:	Χρόνια διάρροια, Κολίτιδα
Ήπαρ:	Ήπατιτίδα
Νευρικό σύστημα:	Υπνηλία
Δέρμα:	Αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής Ουρτικαρία ή εξάνθημα
Ουροποιητικό:	Οξεία νεφρική ανεπάρκεια
Διάφορες άλλες:	Αναφυλακτικό shock, Φαρμακογενής πυρετός

ΠΙΝΑΚΑΣ 3: Διαίρεση ανεπιθύμητων ενεργειών

Τύπου Α: (σχετίζονται με τη δόση)
Τύπου Β: (δεν σχετίζονται με τη δόση)
Τύπου Γ: Μακρόχρονες ενέργειες (σχετίζονται με τη διάρκεια θεραπείας αλλά και με τη δόση)
-Φαινόμενα προσαρμογής
-Φαινόμενα από διακοπή του φαρμάκου
-Διάφορες άλλες
Τύπου Δ: Επιβραδυσμένες
-Καρκινογένεση
-Α.Ε. σχετιζόμενες με την αναπαραγωγή
Διαταραχές γονιμότητας
Τερατογένεση
Περιγεννητική τοξικότητα
Φάρμακα στο μητρικό γάλα

ενός φαρμάκου, εξαρτώνται από τη δόση και ως εκ τούτου είναι δυνατόν να προβλεφθούν και να προληφθούν με ελάττωση της δόσης. Οι τύπου Α ανεπιθύμητες ενέργειες είναι οι συχνότερα εμφανιζόμενες, σπάνια όμως είναι τόσο σοβαρές ώστε να οδηγήσουν στο θάνατο ή έστω να απειλήσουν τη ζωή του ασθενούς.

Οι τύπου Β ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν έχουν καμία σχέση με τις φαρμακολογικές ιδιότητες του φαρμάκου ούτε με τη δόση και ως εκ τούτου δεν είναι δυνατόν να προβλεφθούν. Οι ανεπιθύμητες αυτές ενέργειες εμφανίζονται σπάνια είναι όμως σοβαρές αφού συχνά απειλούν τη ζωή του ασθενούς ή ακόμα δυνατόν να αποβούν θανατηφόρες. Από την περιγραφή αυτή εμφανίζεται ότι στον τύπο Β των ανεπιθύμητων ενεργειών περιλαμβάνονται οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας ή ιδιοσυγκρασίας.

Εκτός όμως από τους δύο αυτούς τύπους ανεπιθύμητων ενεργειών υπάρχουν και άλλοι δύο τύποι:

Οι τύπου Γ ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίζονται μετά από μακρόχρονη χορήγηση ενός φαρμάκου και σχετίζονται με τη διάρκεια θεραπείας αλλά και με τη δόση. Στον τύπο αυτό κατατάσσονται τα φαινόμενα προσαρμογής και τα σύνδρομα από τη διακοπή ενός φαρμάκου.

Οι τύπου Δ ανεπιθύμητες ενέργειες στις οποίες περιλαμβάνονται οι επιβραδυσμένες ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως η καρκινογένεση, οι βλαπτικές επιδράσεις στην αναπαραγωγική λειτουργία (επίδραση στη γονιμότητα, τερατογένεση, περιγεννητική τοξικότητα) και οι ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορούν να εμφανισθούν σε θηλάζοντα νεογνά και βρέφη λόγω της παρουσίας κάποιου φαρμάκου στο μητρικό γάλα. Οι ανεπιθύμητες αυτές ενέργειες ενδιαφέρουν σήμερα ιδιαίτερα τη φαρμακολογία, μετά δε την τραγωδία της θαλιδομίδης αποτε-

λούν το ερευνητικό αντικείμενο πολλών πειραματικών μελετών. Η ερευνητική αυτή δραστηριότητα των τελευταίων ετών εμφανίσε μία εν πολλοίς άγνωστη πτυχή της τοξικότητας διαφόρων ευρέως χρησιμοποιούμενων δρογών.

Συγκεκριμένα διάφορες πειραματικές μελέτες έδειξαν ότι τα συστατικά διαφόρων δρογών εμφανίζουν τερατογόνο ή καρκινογόνο δράση (πίνακας 4 και 5). Τα αποτελέσματα βέβαια των πειραματικών αυτών εργασιών θα πρέπει να εκτιμώνται με επιφυλακτικότητα, αφού όπως είναι γνωστό μία ουσία που αποδείχθηκε τερατογόνος ή καρκινογόνος σε ένα ή περισσότερα είδη πειραματόζωων δεν είναι υποχρεωτικά και τερατογόνος ή καρκινογόνος για τον άνθρωπο.

Από τα παραπάνω διαφαίνεται ότι μόνο οι τύπου Α ανεπιθύμητες ενέργειες είναι δυνατόν εύκολα να αναγνωρισθούν τόσο από τον ασθενή όσο και από το θεραπευτή, ενώ η αναγνώριση του τύπου Γ είναι λιγότερο εύκολη. Τέλος οι τύπου Β και Δ ανεπιθύμητες ενέργειες είναι αρκετά έως εξαιρετικά δύσκολο να αναγνωρισθούν. Η δυσκολία αυτή έγκειται στο γεγονός ότι τα σημεία και συμπτώματα, τα οποία καταγράφουμε ως ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί στην πραγματικότητα να μην είναι. Μπορεί να είναι ένα σύμπτωμα του νοσήματος από το οποίο πάσχει ο ασθενής ή να οφείλεται σε κάποια επιβάρυνση ή επιπλοκή

ΠΙΝΑΚΑΣ 4: Τερατογόνες δρόγες

• SYMBOL 232 Vf "Wingdings"Blighia sapida (υπογλυκίνη Α)
• SYMBOL 232 Vf "Wingdings"Conium maculatum (κωνεΐνη και άλλα αλκαλοειδή)
• SYMBOL 232 Vf "Wingdings"Genista tinctoria (αναγυρίνη, κυτίσίνη)

ΠΙΝΑΚΑΣ 5: Καρκινογόνες δρόγες

• SYMBOL 232 Vf "Wingdings"Acorus calamus (β-ασαρόνη)
• SYMBOL 232 Vf "Wingdings"Aristolochia (πολλά είδη) (αριστολοχικά οξέα)
• SYMBOL 232 Vf "Wingdings"Croton tiglium (διεστέρες φορβόλης στο κρωτο-νέλαιο)
• SYMBOL 232 Vf "Wingdings"Sassafras albidum (σαφρόλη στο αιθέριο έλαιο)
• SYMBOL 232 Vf "Wingdings"Symphytum officinale και άλλες δρόγες περιέχουσες αλκαλοειδή παράγωγα της πυρρολιζιδίνης (όπως Crotalaria, Gyn-glossum, Heliotropium, Petasites, Senecio).

ΠΙΝΑΚΑΣ 6. Ποσοστά υγιών ατόμων που ανέφεραν κάποιο σύμπτωμα

Σύμπτωμα	Ιατροί	Μη ιατροί
Κόπωση	41	37
Ρινική συμφόρηση	31	13
Αδυναμία συγκέντρωσης	25	27
Υπνηλία	23	23
Ουλορραγία κατά το βούρτσισμα των δοντιών	21	20
Ευερεθιστότητα	20	17
Κεφαλαλγία	15	13
Μυαλγίες	10	11
Αρθραλγίες	9	5
Ασχημα όνειρα	8	3
Εξάνθημα	8	3
Αϋπνία	7	10
Ξηρότητα στόματος	5	3
Διάρροια	5	2
Ουρτικήρία	5	1
Αποθυμία ή ζάλη κατά την έγερση	5	5
Δυσκοιλιότητα	4	3
Ανορεξία	3	6
Λίσθημα παλμών	3	3
Εκχυμώσεις	3	3
Ναυτία	3	2
Πυρετός	3	1
Ζάλη	2	3
Εκτεταμένη ουλορραγία κατά το βούρτσισμα των δοντιών	1	1
Εμετός	0	0

του ίδιου νοσήματος ή ακόμα να αποτελεί το σύμπτωμα ενός νέου νοσήματος που επιπροστίθεται επί του υπό θεραπεία νοσήματος. Η σπουδαιότερη όμως δυσκολία στην ενοχοποίηση ενός φαρμακευτικού προϊόντος φυτικής προέλευσης για την πρόκληση μιας ανεπιθύμητης ενέργειας είναι ότι αυτό που ονομάζουμε ανεπιθύμητη ενέργεια πιθανόν να είναι ένα ενόχλημα που εμφανίζεται και στον υγιή πληθυσμό που δεν έχει πάρει κανένα φάρμακο. Στον πίνακα 6 έχουν καταγραφεί συμπτώματα τα οποία ενεφανίσθησαν τις προηγούμενες 15 ημέρες από την έρευνα σε ένα πληθυσμό ιατρών και νοσηλευτικού προσωπικού που ήταν υγείς και δεν είχαν πάρει κατά το χρονικό αυτό διάστημα κανένα φάρμακο. Είναι λοιπόν προφανές ότι η μακρά εμπειρία από τη χρήση μιας δρόγης μπορεί σχετικά εύκολα να αποκαλύψει την προβλέψιμη οξεία τοξικότητα αυτής, ενώ είναι δύ-

σκολο να ανιχνεύσει, αναγνωρίσει και καταγράψει σπάνιες και δυσδιάγνωστες ανεπιθύμητες ενέργειες που εκδηλώνονται με βραδύ ρυθμό ή μετά από μεγάλο λανθάνοντα χρόνο από την έναρξη της θεραπείας.

Ο κίνδυνος διαφυγής μιας σπάνιας ανεπιθύμητης ενέργειας είναι προφανής αν λάβει κανείς υπόψη του τον στατιστικό "κανόνα του 3" (πίνακας 7). Ο κανόνας αυτός ορίζει ότι "ο αριθμός των υπό μελέτη ασθενών πρέπει να είναι 3 φορές μεγαλύτερος από τη συχνότητα εμφάνισης μιας ανεπιθύμητης ενέργειας, ώστε να υπάρχει πιθανότητα 95% η ανεπιθύμητη αυτή ενέργεια να αναγνωρισθεί στον υπό μελέτη πληθυσμό". Για παράδειγμα αν μία ανεπιθύμητη ενέργεια εμφανίζεται με συχνότητα 1:1000 θα πρέπει να παρακολουθηθεί ένας πληθυσμός 3000 ασθενών που παίρνουν το φάρμακο ώστε να αναγνωρισθεί μία περίπτωση εμφάνισης της συγκεκριμένης ανεπιθύμητης ενέργειας και 6500 ασθενείς για να καταγραφούν 3 περιπτώσεις.

Από τα παραπάνω καταφαίνεται ότι δρόγες που εμφανίζουν υψηλή οξεία τοξικότητα δυνατόν να προκαλέσουν προβλήματα εάν ο ασθενής αγνοεί την τοξικότητά τους ή δεν λαμβάνει υπόψη του τις οδηγίες χρήσης (δόση, αντενδείξεις, προφυλάξεις, προσοχή στη χορήγηση κλπ.) ή ακόμα στις περιπτώσεις ατυχήματος, όπως στην περίπτωση τυχαίας λήψης από ένα μικρό παιδί, περιπτώσεις που είναι δυνατόν να προβλε-

ΠΙΝΑΚΑΣ 7 Αριθμός ασθενών που απαιτούνται για ανεύρεση 1, 2 ή 3 περιπτώσεων μιας Α.Ε.

Αναμενόμενη συχνότητα	Αριθμός ασθενών για		
	1	2	3 περιπτώσεις
1:100	300	480	650
1:200	600	960	1300
1:1000	3000	4800	6500
1:2000	6000	9600	13000
1:10000	30000	48000	65000

φθούν και να προληφθούν και για τις οποίες ουδεμία ευθύνη μπορεί να αποδοθεί στο φάρμακο.

Παράγοντες ευθυνόμενοι για πιθανά προβλήματα κατά τη χρήση προϊόντων φυτικής προέλευσης

Διάφοροι παράγοντες που αφορούν τη δρόγη μπορεί να ευθύνονται για προβλήματα που είναι δυνατόν να προκύψουν κατά τη χορήγηση ενός φαρμακευτικού προϊόντος φυτικής προέλευσης. Οι σπουδαιότεροι από αυτούς είναι:

-Η δυσκολία στην αναγνώριση του φυτού

Διάφορα εμπορικά προϊόντα περιέχουν τμήματα φυτικών ιστών αλλά από τα τμήματα αυτά ελλείπουν τα άνθη ή άλλα χαρακτηριστικά τμήματα του φυτού τα οποία θα μπορούσαν να οδηγήσουν στην ταυτοποίηση τους. Ετσι σε πολλές περιπτώσεις είναι εξαιρετικά δύσκολη ή και αδύνατη η αναγνώριση και ταυτοποίηση των συστατικών ενός τέτοιου εμπορικού προϊόντος.

-Η κυκλοφορία μιγμάτων δρογών
Στις περιπτώσεις κυκλοφορίας εμπορικών προϊόντων που περιέχουν μίγματα δρογών, είναι μερικές φορές εξαιρετικά δύσκολο να αποδοθεί μία συγκεκριμένη ανεπιθύμητη ενέργεια σε ένα από τα συστατικά. Στις περιπτώσεις αυτές, η ανεπιθύμητη αυτή ενέργεια μπορεί να οφείλεται σε κάποια συνέργεια μεταξύ των δραστικών συστατικών των περιεχομένων δρογών και για το λόγο αυτό καταγράφεται και αποδίδεται στο συγκεκριμένο συνδυασμό.

-Ελλειψη στοιχείων αποτελεσματικότητας και ασφάλειας.

Για ορισμένες γνωστές, ευρέως χρησιμοποιούμενες και επίσημα κυκλοφορούσες δρόγες διάφορα κράτη έχουν θεσπίσει αυστηρές προδιαγραφές για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια τους με συνέπεια η χρήση τους να είναι ασφαλής. Αντίθετα για ορισμένες παραδοσιακά χρησιμοποιούμενες δρόγες όχι μόνο δεν υπάρχουν προδιαγραφές, αλλά δεν υπάρ-

χουν και επιστημονικά τεκμηριωμένες μελέτες για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια τους. Ετσι κατά την εμφάνιση μιας ανεπιθύμητης ενέργειας από τη χρήση μιας τέτοιας δρόγης καθίσταται μερικές φορές εξαιρετικά δύσκολη η ενοχοποίηση, αφού ελλείπουν ακόμα και πειραματικές μελέτες σε ζώα που θα μπορούσαν να βοηθήσουν στην επιβεβαίωση ή τον αποκλεισμό της ενοχής της. Άλλες πάλι φορές υπάρχει μια εμμονή χρησιμοποίησης ριζμένων δρογών παρά το γεγονός ότι είναι αποδεδειγμένη και γνωστή η έλλειψη αποτελεσματικότητας για την ένδειξη που χρησιμοποιούνται. Για παράδειγμα αναφέρονται τα παρασκευάσματα τα περιέχοντα laetrile τα οποία χρησιμοποιήθηκαν ευρέως κατά το παρελθόν ως αντικαρκινικά φάρμακα, παρά το γεγονός ότι ήταν γνωστό ότι δεν ήταν αποτελεσματικά για τη συγκεκριμένη ένδειξη.

-Η εμμονή στη χρήση δρογών γνωστής τοξικότητας

Είναι γνωστή ή εμμονή χρησιμοποίησης ακόμα στη θεραπευτική ορισμένων δρογών γνωστής τοξικότητας. Για παράδειγμα διάφορες δρόγες που περιέχουν αλκαλοειδή της πυρρολιζιδίνης π.χ. *Symphytum comfrey*, *Petasites japonicus* κλπ. χρησιμοποιούνται ακόμα και σήμερα παρά το γεγονός της γνωστής ηπατοτοξικής τους δράσης

-Οι διακυμάνσεις στην περιεκτικότητα της δρόγης σε δραστικά συστατικά.

Είναι γνωστό ότι πολλοί παράγοντες είναι δυνατόν να επηρεάσουν την περιεκτικότητα μιας δρόγης σε δραστικά συστατικά π.χ. το τμήμα του φυτού που χρησιμοποιείται για την παρασκευή της δρόγης, η εποχή του έτους ή το στάδιο ανάπτυξης του φυτού κατά το οποίο γίνεται η συλλογή, η γεωγραφική περιοχή καλλιέργειας του φυτού, οι συνθήκες φύλαξης και το χρονικό διάστημα διατήρησης της δρόγης κλπ. Ετσι οι διακυμάνσεις αυτές στην περιεκτικότητα του φυτού σε δραστικά συστατικά επηρεάζουν άμεσα και

τους κινδύνους εμφάνισης κάποιας ανεπιθύμητης ενέργειας από τη χρήση του.

-Προβλήματα ονοματολογίας

Η ονοματολογία αποτελεί ένα σοβαρό παράγοντα σύγχυσης αφού είναι γνωστό ότι αφενός μεν το ίδιο φυτό μπορεί να έχει περισσότερα -κυρίως λαϊκά- του ενός ονόματα, αφετέρου δε το ίδιο όνομα δίδεται σε περισσότερα του ενός φυτά. Οι διαφορές αυτές κυρίως στις λαϊκές ονομασίες των φυτών παρατηρούνται όχι μόνο από χώρα σε χώρα αλλά και στην ίδια χώρα από περιοχή σε περιοχή.

-Προσμίξεις

Πολλές φορές τα προβλήματα τοξικότητας που παρατηρούνται δεν οφείλονται στην ίδια τη δρόγη αλλά σε διάφορες προσμίξεις αυτής

Στις προσμίξεις σκόπιμες ή μη που έχουν ανηχυνθεί μέχρι σήμερα σε διάφορες δρόγες, αναφέρονται μέταλλα όπως Pb, As, Hg, Cd, Th κλπ. ή φάρμακα, όπως κορτικοστεροειδή, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, βενζοδιαζεπίνες κλπ.

-Τέλος στους παράγοντες αυτούς θα πρέπει να προστεθούν οι δυσκολίες που προαναφέρθηκαν στην αναγνώριση και την ενοχοποίηση ορισμένων ανεπιθυμητών ενεργειών και κυρίως αυτών που έχουν αθροιστικό χαρακτήρα ή αυτών που εμφανίζονται μετά από μακρόχρονη χρήση. Οι δυσκολίες αυτές εντοπίζονται:

-στην έλλειψη αποτελεσματικών συστημάτων συλλογής, καταγραφής και αξιολόγησης των ανεπιθυμητών ενεργειών από φαρμακευτικά προϊόντα φυτικής προέλευσης. Ο μηχανισμός αυτός είναι απαραίτητος για τη συλλογή συμπερασμάτων και στη λήψη αποφάσεων. Για το λόγο αυτό η καρκινογόνος δράση του καπνού των σιγαρέττων αποδείχθηκε μόλις πριν λίγες δεκαετίες, ενώ το κάπνισμα ήταν γνωστό σε εκατομμύρια ανθρώπων από πολλές εκατονταετίες

-στο μεγάλο λανθάνοντα χρόνο που δυνατόν να παρέλθει μεταξύ έκθεσης στον τοξικό παράγοντα και εκδήλωσης του ανεπιθύμητου αποτελέσματος

-στο μη ειδικό χαρακτήρα των περισσότερων ανεπιθυμητών ενεργειών. Αποτελεί πράγματι γεγονός ότι όλα σχεδόν τα συμπτώματα και σημεία με τα οποία εκδηλώνεται οιοδήποτε νόσημα θα μπορούσαν να αποτελούν και ανεπιθύμητη ενέργεια κάποιου φαρμάκου, αλλά

και η ισολογική εικόνα κάποιας οργανικής βλάβης που θα μπορούσε να αποτελεί ανεπιθύμητη ενέργεια κάποιου φαρμάκου, σπάνια έχει κάποιο ειδικό παθογενωμικό χαρακτήρα.

Παράγοντες που τροποποιούν την τοξικότητα μιας δρόγης

Οι παράγοντες που είναι δυνατόν να τροποποιήσουν την τοξικότητα μιας δρόγης μπορεί να αφορούν τη δρόγη, τον ασθενή και το νόσημα.

Η δρόγη

Η ποιότητα της δρόγης αποτελεί αναμφισβήτητα -όπως ήδη αναφέρθηκε- έναν από τους κυριότερους παράγοντες επικινδυνότητας για την πρόκληση ανεπιθυμητών ενεργειών. Τούτο βέβαια αφορά τα μη έχοντα επίσημη άδεια κυκλοφορίας ή τα μη τυποποιημένα φαρμακευτικά προϊόντα φυτικής προέλευσης των οποίων η σύνθεση ή η περιεκτικότητα σε δραστικά συστατικά μπορεί να ποικίλλει, τούτου εξαρτωμένου από τα βοτανολογικά χαρακτηριστικά του φυτού (είδος, ποικιλία, συνθήκες καλλιέργειας κλπ) την εποχή συλλογής, τις συνθήκες ξήρανσης, τυχόν άλλη επεξεργασία που έχει υποστεί, το χρονικό διάστημα αποθήκευσης κλπ. Θα πρέπει επίσης με έμφαση να επαναληφθεί ότι οι τυχόν τυχαίες ή σκοπούμενες προσμίξεις ευθύνονται για την εμφάνιση κάποιας ανεπιθύμητης ενέργειας ή για την αύξηση της τοξικότητας μιας δρόγης. Η οδός επίσης χορήγησης κάποιου φυτικής προέλευσης φαρμακευτικού προϊόντος μπορεί να ευθύνεται για την εκδήλωση κάποιας ειδικής ανεπιθύμητης ενέργειας. Παράδειγμα η παρεντερική οδός χορήγησης είναι πάντοτε η πιο επικίνδυνη για την εμφάνιση κάποιας ανεπιθύμητης ενέργειας, σε αντίθεση με τη χορήγηση από το στόμα που με την απορρόφηση από το έντερο και τον μεταβολισμό από το ήπαρ μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης κάποιας ανεπιθύμητης ενέργειας.

Ο ασθενής

Παράγοντες επικινδυνότητας που αφορούν τον ασθενή είναι η φυλή (υπάρχουν διαφορές μεταξύ των διαφόρων φυλών κυρίως ως προς τα ένζυμα) και το φύλο (οι ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίζονται πιο συχνά στις γυναίκες). Έχει διαπιστωθεί πάντως ότι με χορήγηση της δόσεως κατά χιλιόγραμμα βάρους σώματος, οι διαφορές αυτές μεταξύ των δύο φύλων συνήθως εξαλείφονται. Ένας

από τους σπουδαιότερους παράγοντες ύπαρξης κινδύνου για ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η ηλικία. Στη γεροντική ηλικία όλες οι λειτουργίες του οργανισμού, αλλά κυρίως η νεφρική, ελαττώνονται, με αποτέλεσμα και ο ρυθμός απέκκρισης των φαρμάκων να επιβραδύνεται. Οι μηχανισμοί επίσης ομοιοστασίας του οργανισμού διαταράσσονται με αποτέλεσμα κάποιο φάρμακο να εμφανίζει μεγαλύτερη τοξικότητα. Αντίστροφα, κατά τη νεογνική και τη βρεφική ηλικία υπάρχει αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης κάποιας ανεπιθύμητης ενέργειας, λόγω της ανωριμότητας των ενζυμικών κυρίως συστημάτων του οργανισμού. Το γενετικό υπόστρωμα του ατόμου, δηλαδή η ιδιοσυγκρασία, αποτελεί έναν άλλο σπουδαίο παράγοντα επικινδυνότητας. Η σωματική επίσης διάπλαση παίζει κάποιο ρόλο στην ύπαρξη κινδύνου για την εκδήλωση κάποιας ανεπιθύμητης ενέργειας, καθώς επίσης και οι βιολογικοί ρυθμοί, αφού είναι γνωστό ότι ορισμένα φάρμακα μπορεί να έχουν άλλο αποτέλεσμα ανάλογα με την ώρα που θα χορηγηθούν. Τέλος η κύηση και η γαλουχία είναι σοβαροί παράγοντες επικινδυνότητας (τερατογένεση, αντιδράσεις θηλαζόντων νεογνών κλπ.)

Το νόσημα

Παράγοντες ύπαρξης κινδύνου που αφορούν το νόσημα είναι κατ' αρχάς η γενική κατάσταση του οργανισμού και κυρίως η διαταραχή της ηπατικής ή της νεφρικής λειτουργίας ή ακόμα κάποια άλλη διαταραχή του τύπου της οξεοβασικής ισορροπίας ή της διαταραχής των ηλεκτρολυτών που αποτελούν σπουδαιότερους παράγοντες κινδύνου για την εκδήλωση κάποιας ανεπιθύμητης ενέργειας. Το νόσημα, για το οποίο ο ασθενής υποβάλλεται σε φαρμακευτική αγωγή, μπορεί πολλές φορές να προδιαθέσει για ανεπιθύμητες ενέργειες. Αυτό γιατί εάν υπάρχει απόλυτη ένδειξη χορήγησης ενός συγκεκριμένου φαρμάκου, πολλές φορές παραβλέπονται ορισμένες προφυλάξεις, οι οποίες θα πρέπει να ληφθούν ή η ειδική παρακολούθηση που θα πρέπει να συνοδεύει τη χορήγηση ενός φαρμάκου.

Οι σπουδαιότεροι όμως παράγοντες επικινδυνότητας είναι η λήψη περισσότερων της μιας δόσης ή η σύγχρονη λήψη δρογών με συμβατικά φάρμακα. Στις περιπτώσεις αυτές μπορεί να συμβεί μία αλληλεπίδραση μερικές φορές επιθυμητή, τις περισσότερες όμως φορές ανεπιθύμητη. Θεωρητικά σε κάθε σχεδόν

συγχορήγηση δύο ή περισσότερων φαρμάκων ή δρογών επισυμβαίνουν αλληλεπιδράσεις, πρακτικά όμως σπάνια οι αλληλεπιδράσεις αυτές εμφανίζουν κλινικό ενδιαφέρον ή θέτουν σε κίνδυνο τη ζωή του ασθενούς. Στους πίνακες 8 και 9 αναφέρονται παραδείγματα αύξησης της τοξικότητας διαφόρων φαρμάκων ή δρογών λόγω συγχορήγησης κάποιας δρογής ή φαρμάκου αντίστοιχα.

Καταναλωτές υψηλού κινδύνου

Ιδιαίτερη σημασία έχει από κλινικής πλευράς η επισήμανση των καταναλωτών δρογών που εμφανίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθυμητών ενεργειών, σε σύγκριση με άλλους καταναλωτές. Οι σπουδαιότερες κατηγορίες καταναλωτών υψηλού κινδύνου είναι:

- καταναλωτές που χρησιμοποιούν αδικολόγητα υψηλές ποσότητες από μία συγκεκριμένη δρογή

- καταναλωτές που χρησιμοποιούν επί μακρό χρονικό διάστημα μία δρογή. Αποτελεί βασικό κανόνα ότι όσο μεγαλύτερη είναι η χρονική περίοδος κατανάλωσης μιας δρογής τόσο αυξάνει ο κίνδυνος εμφάνισης μιας επιβραδυσμένης ανεπιθύμητης ενέργειας ή μιας τοξικής εκδήλωσης που εμφανίζεται μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση είτε λόγω άθροισης των δραστικών συστατικών της δρογής, είτε λόγω άθροισης του φαρμακολογικού αποτελέσματος

- καταναλωτές ποικιλίας δρογών. Αποτελεί επίσης κανόνα στην κλινική φαρμακολογία ότι όσο αυξάνει ο αριθμός των καταναλισκομένων φαρμάκων ή δρογών, τόσο αυξάνει και η πιθανότητα κάποιο από αυτά να είναι τοξικό, καθώς επίσης τόσο αυξάνει ο κίνδυνος εμφάνισης μιας ανεπιθύμητης αλληλεπίδρασης

- ασθενείς που λαμβάνουν συγχρόνως συνταγογραφούμενα φάρμακα και δρογες. Οι περιπτώσεις αλληλεπίδρασεων συμβατικών φαρμάκων και δρογών σπάνια καταγράφονται αφού αποτελεί σύνηθες φαινόμενο όταν ο ιατρός ρωτά τον ασθενή για λήψη άλλων φαρμάκων, ο ασθενής να μην αναφέρει τη σύγχρονη λήψη κάποιας δρογής. Τούτο μπορεί να συμβεί είτε εσκεμμένα, είτε τις περισσότερες φορές αθέλητα επειδή ο ασθενής δεν θεωρεί τη δρογή ως "φάρμακο".

- ηλικιωμένοι και παιδιά. Διάφορες μελέτες έχουν δείξει ότι οι δύο ακραίες ηλικίες διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για την εμφάνιση κάποιας ανεπιθύμητης ενέρ-

ΠΙΝΑΚΑΣ 8: Αύξηση τοξικότητας φαρμάκων από δρογές

Φάρμακο	Δρογή
Θεοφυλλίνη Φαινυτοΐνη	Πιπεριδίνη στα είδη riper
Ανταγωνιστές των διαύλων ασβεστίου	Χυμός grapefruit

ΠΙΝΑΚΑΣ 9: Αύξηση τοξικότητας της δρογής από φάρμακα

Φάρμακο	Δρογή
Πιπεμιδικό οξύ Σιπροφλοξασίνη Ενοξασίνη	Καφεΐνη σε σκεύασματα cola, ilex και paullinia
Κινιδίνη Μοκλοβεμίδη Αλοπεριδόλη	Σπαρτεΐνη στο <i>cytisus scorpius</i>

γειας για τους λόγους που προαναφέρθηκαν. Θα πρέπει δε να αναφερθεί ότι οι ηλικιωμένοι αποτελούν την ομάδα υψηλότερου κινδύνου αφού:

- καταναλώνουν το 25% του συνόλου των καταναλισκομένων φαρμάκων ενώ αποτελούν μόνο το 10% του πληθυσμού

- οι φυσιολογικές τους λειτουργίες και κυρίως η νεφρική εμφανίζουν έκπτωση

- πάσχουν από πολλά νοσήματα που αφορούν διάφορα συστήματα του οργανισμού

- επισκέπτονται συχνά ιατρούς διαφόρων ειδικοτήτων λόγω των πολλαπλών ιατρικών προβλημάτων τους

- έχουν προβλήματα συμμόρφωσης με τις οδηγίες χρήσης των φαρμάκων

- λαμβάνουν συχνά εκτός των συνταγογραφούμενων και μη συνταγογραφούμενα φάρμακα όπως δρογες

- γυναίκες έγκυες ή θηλάζουσες
- ασθενείς με κάποια γενετικά προκαθορισμένη ιδιαιτερότητα π.χ. ιδιοσυγκρασία

- ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Δεδομένου ότι η νεφρική οδός αποτελεί την κύρια οδό απέκκρισης των περισσότερων φαρμάκων ή των μεταβολιτών τους, κάθε διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας είναι αναμενόμενο να προδιαθέσει στην εκδήλωση μιας ανεπιθύμητης ενέργειας

- ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια. Δεδομένου ότι τα περισσότερα φάρμακα υφίστανται ηπατικό μεταβολισμό, είναι αναμενόμενο ότι κάθε ηπατική βλάβη μπορεί να οδηγήσει σε βραδύτερο ρυθμό μεταβολισμού και παράταση της δράσης ενός φαρμάκου, με κίνδυνο εκδήλωσης κάποιας ανεπιθύμητης ενέργειας

- άτομα υποσιτισμένα ή κακώς διατρεφόμενα, όπως άτομα σε ειδικές δίαιτες. Εκτός του γεγονότος ότι η λήψη τροφής μπορεί να

επιηρεάσει την ταχύτητα και την έκταση της απορρόφησης διαφόρων φαρμάκων, το είδος της τροφής μπορεί να επιδράσει και κατ' άλλους μηχανισμούς τη φαρμακοκινητική ή τη φαρμακοδυναμική διαφόρων φαρμάκων.

Συστάσεις

Μετά την παραπάνω εκτεταμένη ανασκόπηση των κινδύνων από την κακή χρήση φαρμακευτικών προϊόντων φυτικής προέλευσης, χρήσιμες θα ήταν κάποιες συστάσεις ή καλύτερα σκέψεις για την αντιμετώπιση του προβλήματος.

Συλλογή, αξιολόγηση και ευρεία κοινοποίηση όλων των πληροφοριών που υπάρχουν σχετικά με προβλήματα που έχουν ανακύψει από τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων φυτικής προέλευσης

Στις πληροφορίες αυτές θα πρέπει να περιέχονται και οι πληροφορίες που υπάρχουν για φυτά προσερχόμενα από Ανατολικές Χώρες για δύο λόγους: Αφενός μεν γιατί πολλοί γιατροί της Δύσης στρέφονται στη βοτανοθεραπευτική, η οποία περιλαμβάνει και φαρμακευτικά προϊόντα που προέρχονται από Ανατολικές Χώρες, αφετέρου δε γιατί με τη μετακίνηση των πληθυσμών που υπάρχει σήμερα πολλοί γιατροί της Δύσης παρακολουθούν ασθενείς μετανάστες από Ανατολικές Χώρες, οι οποίοι χρησιμοποιούν τέτοια φαρμακευτικά προϊόντα, μερικές δε φορές αρνούνται να απομακρυνθούν από τα παραδοσιακά φάρμακα της πατρίδας τους.

Αξιοποίηση των υπαρχόντων επιστημονικών δεδομένων σχετικά με τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων φυτικής προέλευσης.

Για το σκοπό αυτό θα πρέπει μετά τη συλλογή και καταγραφή των υπαρχόντων επιστημονικών δεδομένων να γίνει προσπάθεια αξιολόγησης τους με σκοπό να διαχωρισθούν οι δρογες που έ-

χουν αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα και ασφάλεια από αυτές που η αποτελεσματικότητά τους δεν έχει αποδειχθεί ή έχουν αποδεδειγμένη τοξικότητα. Μετά το διαχωρισμό αυτό θα πρέπει να συνταχθούν και να κοινοποιηθούν και στη Χώρα μας οι παρακάτω κατάλογοι:

-Κατάλογος ασφαλών και αποτελεσματικών φαρμακευτικών προϊόντων φυτικής προέλευσης που θα πωλούνται χωρίς περιορισμούς

-Κατάλογος τοξικών και στερουμένων ή αμφίβολης αποτελεσματικότητας φαρμακευτικών προϊόντων φυτικής προέλευσης τα οποία εάν κυκλοφορούν στη Χώρα μας θα πρέπει αμέσως να αποσυρθούν και των οποίων θα πρέπει να απαγορευθεί στο μέλλον η εισαγωγή, εμπορία και κυκλοφορία τους

-Κατάλογος δρογών που ορισμένα μόνο μέρη του φυτού είναι τοξικά και των οποίων η χρήση θα πρέπει να αποφεύγεται

-Κατάλογος δρογών που κέκτεινται αποδεκτή τοξικότητα και οι οποίες εφόσον χρησιμοποιηθούν στις συνιστώμενες δόσεις είναι ασφαλείς.

Αυτονόητο ότι θα πρέπει στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων να υπάρχει Επιτροπή που θα πρέπει συνεχώς και ανάλογα με τα νέα επιστημονικά δεδομένα να τροποποιεί και να συμπληρώνει αυτούς τους καταλόγους.

Ο Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων θα πρέπει ακόμα να λάβει αυστηρά μέτρα για την ασφαλή κυκλοφορία και χρήση των φαρμακευτικών Προϊόντων Φυτικής Προέλευσης και συγκεκριμένα πρέπει:

-Να καταγράψει όλα τα καταστήματα που πωλούν τέτοια προϊόντα

-Να καταγράψει όλα τα κυκλοφορούντα προϊόντα και να ελέγξει εάν κυκλοφορούν νόμιμα

-Να θεσπίσει κανόνες για τη σωστή επισήμανση αυτών των προϊόντων και συγκεκριμένα η επισήμανση να περιέχει

-Τα επίσημα ονόματα των φυτών από τα οποία προέρχονται τα συστατικά του προϊόντος και την περιεκτικότητα του ή των φαρμακολογικά δραστικών συστατικών

-τις αποδεκτές ενδείξεις
-αφειές οδηγίες χρήσεως
-στοιχεία για την τοξικότητα

Απαραίτητο επίσης κρίνεται καταστήματα που πωλούν σχεδόν κατ' αποκλειστικότητα τέτοια προϊόντα και έχουν ένα δεδομέ-

νου τζίρο να απασχολούν φαρμακοποιοί εξειδικευμένοι στη φαρμακογνωσία που είναι και ο μόνος έχων τις ειδικές γνώσεις για την ασφαλή χρήση αυτών των προϊόντων

Τέλος απαραίτητη θεωρείται η συλλογή νέων στοιχείων σχετικά με τη χρήση αυτών των προϊόντων. Οι προσπάθειες για την επίτευξη αυτού του στόχου θα πρέπει να οδεύουν προς δύο κατευθύνσεις:

-Στην επιστημονική έρευνα για τη μελέτη της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας των φαρμακευτικών προϊόντων φυτικής προέλευσης. Η έρευνα αυτή θα πρέπει να υποστηριχθεί και να επιχορηγείται από κρατικά κονδύλια, αφενός μεν γιατί συμβάλλει στην προστασία της δημόσιας υγείας, αφετέρου δε γιατί μέσω αυτής μπορεί να αξιοποιηθεί η ανεκμετάλλετη μέχρι σήμερα, αλλά πλουσιωτάτη ποικιλία φαρμακευτικών φυτών της Χώρας μας

Τέλος θα ήταν χρήσιμο να συσταθεί και να συνεδριάζει επί μονίμου βάσεως μέσα στα Πλαίσια της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνισης μόνιμη Επιτροπή Δρογοεπαγρύπνισης αυτής θα είναι όχι μόνο η συλλογή, καταγραφή και αξιολόγηση των ευκαιριακών ανακοινώσεων ανεπιθυμητών ενεργειών από φαρμακευτικά προϊόντα φυτικής προέλευσης, αλλά και ο σχεδιασμός επιδημιολογικών μελετών για τη συλλογή περισσότερων πληροφοριών για την ασφαλή χρήση αυτών των προϊόντων.

Επίλογος

Από τα παραπάνω καταφαίνεται ότι το πρόβλημα των ανεπιθυμητών ενεργειών υφίσταται όχι μόνο για τα συνθετικής προέλευσης φάρμακα, αλλά και τα διάφορα φυτικής προέλευσης φάρμακα. Θα πρέπει δε να επισημανθεί ότι οι μέχρι σήμερα πληροφορίες για την τοξικότητα των φαρμάκων φυτικής προέλευσης υπολείπονται κατά πολύ των πληροφοριών που υπάρχουν για τα συνθετικής προέλευσης φάρμακα. Για το σκοπό αυτό θα πρέπει αφενός μεν να ενισχυθεί η έρευνα προς αυτή την κατεύθυνση, αφετέρου δε ο Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων θα πρέπει να εντείνει τις προσπάθειες του για τον έλεγχο της εισαγωγής και της κυκλοφορίας αυτών των προϊόντων, παράλληλα δε θα πρέπει μέσω ενός προγράμματος Δρογοεπαγρύπνισης να σχεδιάσει και να εφαρμόσει μεθόδους

συλλογής και καταγραφής των προβλημάτων από τη χρήση αυτών των προϊόντων.

Τέλος θα πρέπει να τονισθεί ότι προσπάθεια του συγγραφέα αυτού του άρθρου δεν ήταν η δυσφήμιση και η αποτροπή χρήσης αυτών των προϊόντων αλλά αντίθετα η προτροπή για την ευρύτερη χρησιμοποίηση, αλλά με βάση επιστημονικά τεκμηριωμένα στοιχεία που εξασφαλίζουν όχι μόνο την αποτελεσματικότητά τους αλλά και την ασφάλειά τους, αφού η εκτίμηση της σχέσης κίνδυνο-ωφέλη για κάθε φάρμακο αποτελεί και την υλοποίηση του "ωφέλειν ή μη βλάπτειν"

Βιβλιογραφία

1. Aslam M., Shaw J. (1992): Problems of identity with traditional Asian remedies; *Pharm. J.*, 248, 20-23.
2. Atherton D.J. (1994): Towards the safer use of traditional remedies. Greater awareness of toxicity is needed; *B. M. J.*, 308, 673-674.
3. Auriche M., Loupi E. (1993): Does proof of causality ever exist in pharmacovigilance?; *Drug Safety.*, 9, 230-235.
4. Bankhiet A.O., Adam S. E. I. (1995): Therapeutic utility, constituents and toxicity of some medicinal plants: a review; *Vet. Human Toxicol.*, 37, 255-258.
5. Croom Jr E.M. (1983): Documenting and evaluating herbal remedies; *Economic Botany*, 37, 13-27.
6. De Smet P.A.G.M. (1992): Drugs used in non-orthodox medicine. In: *Dukes MNG, editor. Side effects of drugs.* 12th ed., Amsterdam, Elsevier, 1209-1232.
7. De Smet P.A.G.M. (1993): An introduction to herbal pharmacoepidemiology; *J. Ethnopharmacol.*, 38, 197-208.
8. De Smet P.A.G.M. (1995): Health risks of herbal remedies; *Drug Safety.*, 13, 81-93.
9. De Smet P.A.G.M. (1995): Should herbal medicine-like products be licensed as medicines; *B. M. J.*, 310, 1023-1024.
10. Delbanco Th. L. (1994): Bitter herbs: Mainstream, magic, and menace; *Ann. Intern. Med.*, 121, 803-804.
11. Editorial (1994): Pharmaceuticals from plants: great potential, few funds; *Lancet*, 343, 1513-1515.
12. Galizia E.J. (1983): Clinical curio: hallucinations in elderly tea drinkers; *B. M. J.*, 287, 979.
13. Gaus W., Hogel J. (1995): Studies on the efficacy of unconventional therapies; *Arzneim. Forsch.*, 45, 88-92.
14. Honig P.K., Cantilena L.R. (1994): Polypharmacy. Pharmacokinetic perspectives; *Clin. Pharmacokinet.*, 26, 85-90.
15. Huxtable R.J. (1990): The harmful potential of herbal and other plant products; *Drug Safety*, 5(suppl. 1), 126-136.
16. Montamat S.C., Cusack B.J., Vestal R.E. (1989): Management of drug therapy in the elderly; *N. Engl. J. Med.*, 321, 303-309.
17. Park B.K., Pirmohamed M., Kitteringham N.R. (1992): Idiosyncratic drug reactions: a mechanistic evaluation of risk factors; *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 34, 377-395.
18. Perharic L., Shaw D., Colbridge M. et al (1994): Toxicological problems resulting from exposure to traditional remedies and food supplements; *Drug Safety*, 11, 284-294.
19. Πούλος Α. (1993): Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων στο Θέμα-τα Τοξικολογίας, Αθήνα 1993.
20. Vander Stricht B.I., Parvais O.E., Vanhaelen-Fastre R.J. et al (1994): Remedies may contain cocktail of active drugs; *B. M. J.*, 308, 1162.

Υπουργική Απόφαση
Υ6α/14290/93 περί Παραγωγής,
εισαγωγής και γενικά κυκλοφορίας φαρμακευτικών προϊόντων φυτικής προελεύσεως (δρόγες και μίγματα δρογών). Εφημερίς της Κυβερνήσεως, Τεύχος Δεύτερο, αρ. φύλλου 217, 1 Απριλίου 1994.

Τα φυσικά προϊόντα: εμπορική αξιοποίηση και προοπτικές

Νικόλαος Κουτσιανός, Πρόεδρος Δ.Σ. APIVITA SA

Η APIVITA, είναι μία ελληνική εταιρεία που ασχολείται με τα φαρμακευτικά φυτά και τα μελισσοκομικά προϊόντα εδώ και 17 χρόνια. Η APIVITA ξεκίνησε τη δραστηριότητα της στα φυσικά καλλυντικά, παράγοντας προϊόντα αποτελεσματικά βασισμένα στα ελληνικά φαρμακευτικά φυτά και τα μελισσοκομικά προϊόντα (πρόπολη, γύρη και βασιλικό πολτό). Σκοπός της ήταν να συνδυάσει την παράδοση με τη σύγχρονη τεχνολογία, να εκμεταλλευτεί τις ιδιότητες των φαρμακευτικών φυτών και να προσφέρει στον καταναλωτή αγνά, φυσικά και αποτελεσματικά προϊόντα καθημερινής περιποίησης και ομορφιάς. Με τον τρόπο αυτό συμβάλλει στην ανάπτυξη ενός ιδιαίτερου τομέα της ελληνικής οικονομίας και στην απύπνιση του έλληνα καταναλωτή, όσον αφορά τα οικολογικά προβλήματα και τις εναλλακτικές μεθόδους περιποίησης και θεραπείας.

Όταν πριν από 17 χρόνια η APIVITA κυκλοφόρησε το πρώτο σαπούνι με πρόπολη, αντιμετώπισε ένα περιβάλλον δύσκολο. Ήταν ένα σαπούνι πολύ διαφορετικό από τα υπόλοιπα, μαύρο στο χρώμα και με άρωμα από την πρόπολη και το θυμάρι δηλαδή πολύ διαφορετικό. Το κοινό όμως δεν δέχεται εύκολα προϊόντα που είναι διαφορετικά, που δεν έχουν τα χρώματα και τα αρώματα στα οποία είναι συνηθισμένο και που δεν είναι ίσως τόσο ελκυστικά.

Παρόλα αυτά η αποτελεσματικότητα της πρόπολης που έχει αντιμικροβιακές, αντιφλεγμονώδεις και αντιμυκητιασικές ιδιότητες έχει αποδειχθεί σε μια σειρά κλινικών δοκιμασιών στο νοσοκομείο Συγγρού, αλλά και στην πορεία από την αποδοχή του κοινού και των ειδικών (δερματολόγων, φαρμακοποιών, γυναικολόγων κ.λπ.).

Σήμερα ολόκληρη σειρά της APIVITA, η σειρά PROPOLINE, έχει πάρει το όνομα της από την πρόπολη και τα προϊόντα της βασίζονται στην πρόπολη και τα φαρμακευτικά φυτά.

Τόσο στην Αμερική όσο και στην Ευρώπη η ερευνητική δραστηριότητα χρηματοδοτείται σχεδόν αποκλειστικά από ιδιωτικούς φορείς, με αποτέλεσμα πιο ευέλικτες διαδικασίες, μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα αλλά και ανταπόκριση της έρευνας στις πραγματικές ανάγκες της κοινωνίας.

Σήμερα το Πανεπιστήμιό είναι

ανοικτό στον επιχειρηματικό κόσμο και στην κοινωνία. Δεν μπορεί η Ελλάδα να παραμείνει θεατής των εξελίξεων, όταν σε όλη την Ευρώπη η φαρμακογνωσία π.χ. είναι κύτταρο παραγωγής γνώσεων, ιδεών και προϊόντων κυρίως φυτικής προέλευσης και με νόμιμες διαδικασίες πάντοτε

Στην Αμερική ειδικά όπου η έρευνα γίνεται σε ιδιωτικά Πανεπιστήμια με ιδιωτική χρηματοδότηση, βλέπουμε ότι τα αποτελέσματα είναι θεαματικά και πολλά Nobel έχουν κερδηθεί με αυτόν τον τρόπο, π.χ. στα γνωστά πανεπιστήμια του Χάρβαρντ, του Στάνφορντ κ.λπ.

Η APIVITA, προσπαθεί να συμβάλλει σε αυτόν τον τομέα και προσπαθεί να μεταφέρει τους προβληματισμούς της αγοράς για την πολιτική του φαρμάκου, των καλλυντικών, της υγείας γενικότερα μέσα στα Πανεπιστήμια.

Συγχαίρω την πρωτοβουλία του δικτύου Θεόφρατος, που είναι μια σημαντική κίνηση για να μεταφερθεί η γνώση στην κοινωνία, και ελπίζω να μπορέσει να συμβάλλει ώστε η γνώση και η πληροφόρηση να γίνουν τα στοιχεία που θα οδηγήσουν στην οικονομική ανάπτυξη της χώρας μας.

Η μεγάλη στροφή προς τα προϊόντα φυτικής προέλευσης και τις παραδοσιακές μεθόδους θεραπείας και περιποίησης και η τάση των επιχειρήσεων να χρησιμοποιούν περισσότερα φυσικά προϊόντα οφείλονται σε πολλούς λόγους.

Πρώτος λόγος είναι η αφθονία των φυσικών πηγών και κατά συνέπεια η μείωση του κόστους των φυσικών προϊόντων.

Δεύτερος λόγος είναι το πολύ σημαντικό και πολυσυζητημένο οικολογικό - περιβαλλοντικό πρόβλημα και οι προεκτάσεις του (π.χ. τρελές αγελάδες και ζωικά πρόσθετα, τρύπα του όζοντος με αποτελέσματα την πρόωρη γήρανση και τον καρκίνο του δέρματος κ.λπ.). Αυτά μαζί με το στρες που δημιουργεί ο σύγχρονος τρόπος ζωής αυξάνουν την ψυχολογική ανάγκη για επιστροφή στη φύση.

Τρίτος σημαντικός λόγος είναι το πραγματικό πρόβλημα που δημιουργεί η υπερκατανάλωση συνθετικών προϊόντων. Τα απορρυπαντικά, τα καλλυντικά και άλλα προϊόντα που περιέχουν μεγάλες ποσότητες συντηρητικών, συνθετικών χρωμάτων και αρωμάτων, χημικών πρόσθετων, προκαλούν παρενέργειες, όπως οι αλλεργίες

Χώρα	Πωλήσεις σε εκατ. Δολ. 1995	Ποσοστό της Ευρωπαϊκής αγοράς
Γερμανία	517	49
Ιταλία	106	10
Γαλλία	95	9
Αγγλία	90	91
Ισπανία	26	2
Ολλανδία	26	2
Βέλγιο	18	2
Υπόλοιπη Ευρώπη	172	17
Σύνολο	1,050	100

κ.λπ. Ένας νέος όρος που περιγράφει την αντίδραση των καταναλωτών στα συνθετικά προϊόντα λόγω των προβλημάτων που δημιουργούν, είναι η χημειοφοβία. Εται οι εταιρείες βρίσκουν πολλά στοιχεία ώστε να επικοινωνήσουν με τον καταναλωτή και να τον πείσουν ότι τα αγνά, φυσικά προϊόντα έχουν προσιθέμενη αξία και δε διαταράσσουν την ισορροπία του οργανισμού και του περιβάλλοντος.

Στην κατηγορία των φυσικών προϊόντων ανήκουν τα φάρμακα φυτικής προέλευσης, OTC ή συνταγογραφούμενα, τα ομοιοπαθητικά φάρμακα, τα συμπληρώματα διατροφής (βιταμίνες, ιχνοστοιχεία κ.λπ.) τα φυσικά καλλυντικά. Κατ'αρχήν τα φάρμακα φυτικής προέλευσης, είναι φάρμακα που βασίζουν τη δράση τους σε συστατικά που υπάρχουν στα φυτά. Μπορεί να είναι το σύνολο της δρόγης ή τα δραστικά συστατικά της δρόγης απομονωμένα. Τα φάρμακα αυτά βασίζονται σε μονογραφίες που υπάρχουν ειδικές νομοθεσίες για αυτά. Εάν πρόκειται για OTC η διαδικασία έγκρισης είναι πιο απλή, αλλά τα συνταγογραφούμενα φάρμακα φυτικής προέλευσης, όπως είναι γνωστό, έχουν πλήρη φάκελλο με κλινικές, τοξικολογικές μελέτες και πλήρεις αναλύσεις ακριβώς όπως τα υπόλοιπα φάρμακα.

Η Ευρώπη δεν έμεινε αδρανής. Αντιμετώπισε τη νέα κατάσταση. Δημιούργησε την ESCOP την η ευρωπαϊκή επιστημονική συνεργασία φυτοθεραπείας που μία από τις εργασίες της είναι να εκδίδει μονογραφίες φυτών. Η αγορά των φαρμάκων φυτικής προέλευσης αυξάνεται συνεχώς στην Ευρώπη. Μία έρευνα που δημοσίευσε το OTC Bulletin (Ιούνιος 96), αναφέρει ότι η Ευρωπαϊκή αγορά φυτικών φαρμάκων αυξανόταν με ετήσιο ρυθμό 4-8% μεταξύ του 1987 και του 1994 και προβλέπει ότι η αύξηση θα συνεχίσει με σταθερό ρυθμό 3,5-4,2% ετησίως μεταξύ του 1996 και του 2001. Το 2001 αναμένεται να φτάσει το 1,38 δις δολάρια (350 δις δραχ

μές).

Η μεγαλύτερη αγορά είναι η Γερμανία που φτάνει το 49% το 1995. Δεν είναι τυχαίο ότι μεταξύ των πρώτων φαρμάκων της γερμανικής αγοράς, σύμφωνα με στοιχεία της IMS, είναι το Tebonin, φάρμακο φυτικής προέλευσης συνταγογραφούμενο:

Οι σημαντικότεροι παράγοντες που συντελούν στην αύξηση των φαρμάκων φυτικής προέλευσης είναι:

1. Η έρευνα που γίνεται και η πανεπιστημιακή εκπαίδευση
2. Οι μεγάλες επενδύσεις από τις εταιρείες.
3. Οι ειδικές νομοθετικές ρυθμίσεις για τα παραδοσιακά φάρμακα, που διευκολύνουν την έγκρισή.
4. Τα φάρμακα φυτικής προέλευσης είναι διαθέσιμα σχεδόν σε όλα τα φαρμακεία.
5. Διαφημίζονται στα μεγαλύτερα περιοδικά.
6. Βρίσκονται στις λίστες φαρμάκων (Καλύπτονται από τα εθνικά συστήματα υγείας πολλών χωρών).
7. Το καταναλωτικό κοινό ενδιαφέρεται όλο και περισσότερο αφού η αποτελεσματικότητά τους αποδεικνύεται και δεν έχουν παρενέργειες.
8. Έχουν γίνει αποδεκτά από τους υγειονομικούς (γιατρούς, φαρμακοποιούς κ.λπ.), οι οποίοι ενδιαφέρονται πλέον και για τις εναλλακτικές μεθόδους θεραπείας.

Τα επόμενα χρόνια η επίσημη υιοθέτηση των συμπληρωματικών θεραπειών από περισσότερες χώρες, η γνώση και η κατανόηση του καταναλωτή, και τελικά η επικράτηση των θεραπειών αυτών αναμένεται ότι θα μεγαλώσει ακόμα περισσότερο το ρυθμό της αύξησης της κατανάλωσης φαρμάκων φυτικής προέλευσης.

Ορισμένες μεγάλες εταιρείες από τη Γερμανία, τη χώρα με τα περισσότερα συνταγογραφούμενα σκευάσματα, είναι:

- η Schwabe με το Tebonin για το κυκλοφοριακό που βασίζεται στο Ginkgo biloba, και έχει ένα τζι-

ρο 680 εκατομμύρια μάρκα (διαφάνεια),

• η Madax με το Echinacin για τη γρίπη,

• η Steigerwald με το Iberogast για το στομάχι με τη Melissa για τον πονοκέφαλο,

• η Brumer & Sammer με το Esperidox

Η γαλλική απάντηση του Ginkgo biloba είναι το Tanacain, ένα από τα μεγαλύτερα φάρμακα.

Η Arkorhama στη Γαλλία ακολουθεί άλλες μεθόδους και χρησιμοποιεί συνήθως όλο το φυτό παράγοντας φάρμακα φυτικής προέλευσης OTC που χρησιμοποιούνται για αυτοθεραπεία...Είναι μια από τις μεγαλύτερες εταιρείες παραγωγής φαρμάκων φυτικής προέλευσης.

Τα ομοιοπαθητικά σκευάσματα είναι και αυτά φάρμακα φυτικής προέλευσης που χρησιμοποιούν κυρίως τα μητρικά βάμματα των φυτών, των ορυκτών και των ζωικών οργανισμών για να παρασκευάσουν τις δυναμοποιήσεις και από αυτές όλες τις φαρμακοτεχνικές μορφές.

Στα συμπληρώματα διατροφής ανήκουν κυρίως οι βιταμίνες και τα ιχνοστοιχεία, αλλά και φυτικά έλαια και άλλα εκχυλίσματα και έχουν μεγάλη αύξηση κυρίως στην Αμερική.

Στα καλλυντικά δεν υπάρχει σαφής διαχωρισμός μεταξύ των φυτικών και των υπολοίπων. Εκείνο που παρατηρείται τα δύο-τρία τελευταία χρόνια είναι η αυξανόμενη τάση και άλλων εταιρειών, να χρησιμοποιούν και να ερευνούν για δραστικά συστατικά που προσφέρει η φύση, όπως τα φυτικά εκχυλίσματα σε όλες τις μορφές τους (ξηρά, συμπυκνωμένα κ.λπ.), κλάσματα των εκχυλισμάτων ή δραστικά συστατικά των φυτών απομονωμένα, τα αιθέρια έλαια κ.λπ.

Παραδείγματα είναι το αιθέριο έλαιο tea tree που μελετάται τόσο για τις αντι-μικητησιακές του ιδιότητες όσο και ως συντηρητικό, η καλνέντουλα με τις αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες,

το ginkgo biloba για τις ιδιότητες κατά των ελευθέρων ριζών και τη αντιγηραντική του δράση στα καλλυντικά,

το a-bisabolol συστατικό του χαμομηλιού με αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες.

Ο ορισμός του φυσικού καλλυντικού σύμφωνα με μια οδηγία του Γερμανικού Συνδέσμου Βιομηχανιών Καλλυντικών σημαίνει το προϊόν που:

*Περιέχει μόνο α' ύλες φυτικής, ζωϊκής ή ορυκτής προέλευσης που έχουν υποστεί μόνο φυσικές επεξεργασίες (εκχύλιση με φυσικούς διαλύτες ή νερό)

*Περιέχει φυσικά αρώματα

*Περιέχει ορισμένους μόνο γαλακτωματοποιητές που προέρχονται από εστεροποίηση ή υδρόλυση φυσικών ελαίων και λιπών, πρωτεϊνών, λιποπρωτεϊνών ή μόνο και πολυσακχαριτών.

*Περιέχει ορισμένα μόνο συντηρητικά τα οποία βρίσκονται στη φύση

Τα φυσικά καλλυντικά έχουν μεγάλη επιτυχία στην Ευρώπη, κυρίως τα δύο τελευταία χρόνια.

Τα κυριότερα σημεία που τα καθιστούν δημοφιλή στο κοινό είναι ότι θεωρούνται αγνά, απαλά, οικολογικά και έχουν βιολογική δράση.

Το κοινό κατανοεί ότι αφού τα δραστικά συστατικά παράγονται από τη φύση, η φύση γνωρίζει τι είναι το καλύτερο για τον άνθρωπο.

Τα πλεονεκτήματα της χρήσης φυσικών συστατικών στα καλλυντικά είναι:

Οικονομικά: στη φύση μπορούν να βρεθούν οικονομικά δραστικά συστατικά, όπως είναι τα φυτικά εκχυλίσματα.

Αποτελεσματικότητα: μπορούν να αντικαταστήσουν πλήρως τα χημικά συστατικά.

Δερματολογικά: η επιδερμίδα ανέχεται καλά τα φυσικά συστατικά κατά πλειοψηφία.

Marketing: η επικοινωνία με τον καταναλωτή είναι πιο εύκολη αφού υπάρχουν όλα τα στοιχεία που προαναφέρθηκαν.

Υπάρχουν ωστόσο ζητήματα προς έρευνα και συζήτηση:

Η παραγωγή των φυτικών προϊόντων δεν είναι πάντοτε σταθερή. Εξαρτάται από πολλούς παράγοντες όπως η χώρα προέλευσης του φυτού, οι καιρικές συνθήκες, το έδαφος και άλλους αστάθμητους παράγοντες. Από βιολογικές ή μη καλλιέργειες τα φυτά δεν περιέχουν από χρόνο σε χρόνο και από τόπο σε τόπο τα ίδια δραστικά συστατικά. Συχνά οι προμηθευτές δεν είναι σε θέση να ανταποκριθούν στις απαιτήσεις. Απαιτούνται λοιπόν έλεγχοι και αναλύσεις ώστε το τελικό προϊόν να είναι πράγματι ποιοτικό. Γιατί μη ποιοτικό προϊόν δεν έχει μέλλον.

Ωστόσο δεν υπάρχουν ακόμα σταθερές μέθοδοι ποιοτικού ελέγχου και ελέγχου αποτελεσματικότητας για όλα τα φυτικά προϊόντα (εκχυλίσματα, κλάσματα κ.λπ.)

Ένα μεγάλο πλεονέκτημα των φυτικών εκχυλισμάτων είναι η συνέργεια όλων των συστατικών που περιέχονται σε αυτά και αυξάνουν τη δραστικότητα τους. Το ίδιο σημείο όμως αποτελεί και μειονέκτημα αφού δεν μπορούμε να γνωρίζουμε όλες τις επιδράσεις των συστατικών μικρής περιεκτικότητας. Δεν έχουμε πάντοτε στοιχεία για τη σχέση δοσολογίας και αποτελέ-

σματος.

Τα φυτικά προϊόντα δεν είναι ακίνδυνα όπως ίσως πιστεύει ο κόσμος. Τα ισχυρότερα δηλητήρια είναι φυτικής προέλευσης όπως γνωρίζετε, και πάντοτε πρέπει να ελέγχεται κλινικά ένα προϊόν πριν τη χρήση του.

Τα φυσικά προϊόντα συνήθως είναι καλή τροφή για μικροοργανισμούς και πρέπει να συντηρούνται.

Στο σημείο αυτό υπάρχει μια παρεξήγηση καθώς το marketing και οι καταναλωτές θεωρούν ότι τα φυσικά προϊόντα δεν πρέπει να περιέχουν συντηρητικά.

Ωστόσο τα προβλήματα από επιμολυσμένα προϊόντα είναι πολύ σοβαρότερα από τη λογική χρήση συντηρητικών.

Στην οδηγία για τα φυσικά προϊόντα που αναφερθήκαμε προηγουμένως προβλέπεται η χρήση ορισμένων συντηρητικών τα οποία είναι ουσίες οι οποίες απαιτούνται με την ίδια δράση στη φύση.

Τέτοιες είναι οι εστέρες του πυδροξυβενζοϊκού οξέος, η βενζυλική αλκοόλη, το σαλικυλικό οξύ κ.λπ.

Παραδείγματα εταιρειών που έχουν επιτύχει παράγοντας και διακινώντας φυτικά καλλυντικά είναι η μεγάλη αλυσίδα των Body shop, η απάντηση της Γαλλίας με τον Yves Rocher, η αμερικανική σειρά Origins και άλλες. Πολλές εταιρείες επίσης έχουν αναπτυχθεί που παράγουν φυτικά εκχυλίσματα ειδικά για χρήση στα καλλυντικά προϊόντα. Μια από τις μεγαλύτερες στην Ευρώπη είναι πλέον η ιταλική Indena με τζίρο το 1995 226 δις λιρέτες. Απασχολεί 64 άτομα στην έρευνα και 411 άτομα στην παραγωγή και έχει δυνατότητα παραγωγής 12.000 τόνους εκχυλισμάτων ετησίως ή 70 τόνους την ημέρα.

Πολλές από τις εταιρείες αυτές, ερευνούν και αναπτύσσουν νέες μεθόδους απομόνωσης των δραστικών συστατικών των φυτών, σταθεροποίησης των εκχυλισμάτων και αποδεικνύουν με μελέτες τις δράσεις των φυτικών παρασκευασμάτων τους.

Σαν συμπέρασμα καταλήγουμε ότι τα φυσικά καλλυντικά πάσχουν από το σύνδρομο του αγνώστου. Υπάρχουν διαφορές μεταξύ των εταιρειών και διαφορετικές απόψεις. Απαιτούνται ακόμα πολλές μελέτες και έρευνες για να καταλήξουμε στον τελικό ορισμό του φυσικού καλλυντικού και να αποδειχθεί η αποτελεσματικότητά και η ασφάλειά του.

Το Πανεπιστήμιο μπορεί να συμβάλει ουσιαστικά σε αυτήν την κατεύθυνση. Οι εταιρείες και το marketing έχουν δημιουργήσει

μια νέα αγορά, αυτή των φυσικών προϊόντων, η οποία είναι σημαντική και δεν μπορεί να παραβλεφθεί. Ο ρόλος του Πανεπιστημίου είναι να βάλει τα θέματα σε επιστημονική βάση και να βρει τρόπους να αναπτύξει την αγορά αυτή.

Είναι γνωστό ότι η έξαρση της συνθετικής χημείας από το 1945, που είχε ως αποτέλεσμα τη δημιουργία πολλών αποτελεσματικών φαρμάκων, επέφερε κορεσμό. Οι αμερικανοί από το 1957 ήδη ως το 1966 μελέτησαν μερικές χιλιάδες φυτικά εκχυλίσματα απ' όπου απομόνωσαν και κυκλοφορούν 35 φάρμακα (κυρίως κορτικοστεροειδή). Το 1960 μοίρασαν φυτά απ'όλον τον κόσμο σε ερευνητές στην Ευρώπη και αλλού απ'όπου τελικά ανακαλύφθηκαν τα αλκαλοειδή της Vinca. Η διαδικασία αυτή είναι μακροχρόνια, επίπονη και ακριβή. Η φύση όμως δίνει την εναλλακτική λύση της χρησιμοποίησης των ολικών εκχυλισμάτων και των κλασμάτων τους.

Ηδη οι έρευνες με τη βοήθεια της χρηματοδότησης από την Ευρωπαϊκή Κοινότητα προχωρούν, οι εταιρείες επενδύουν σημαντικά ποσά στα ερευνητικά προγράμματα.

Τα πανεπιστήμια στην Ευρώπη και την Αμερική συνεργάζονται με εταιρείες πάνω σε συγκεκριμένα προϊόντα, όπως τα αντικαρκινικά φάρμακα.

Από όποια πλευρά και αν το देखί κανείς: επιστημονική, οικονομική, marketing, φαίνεται πως τα φυσικά προϊόντα και ειδικά τα φυτικά εκχυλίσματα και δραστικά συστατικά, θα συνεχίσουν να αναπτύσσονται και να καταλαμβάνουν όλο και μεγαλύτερο μερίδιο της αγοράς αλλά και θέση στην συνείδηση του κοινού.

Στην προοπτική αυτή εμείς θέλουμε η Ελλάδα να είναι πρωτοπορία, γιατί:

έχει τις επιστημονικές δυνατότητες,

έχει μια μεγάλη ποικιλία φαρμακευτικών φυτών που ανέρχονται σε αρκετές χιλιάδες είδη μερικά από τα οποία είναι μοναδικά στον κόσμο, π.χ. cistus creticus

έχει ένα από τα πλουσιότερα και με χαμηλή ρύπανση, οικοσυστήματα στην Ευρώπη από το οποίο μπορεί να αντλήσει τα πιο αποτελεσματικά προϊόντα.

Έχει τη φήμη για τα υψηλής βιολογικής αξίας φυσικά προϊόντα της (π.χ. γύρη, βασιλικός πολτός).

Η Ελλάδα έχει τη δυνατότητα να αναπτύξει τον τομέα των φυτικών προϊόντων, να τον κάνει ένα σημαντικό κομμάτι των εξαγωγών της και να γίνει κέντρο ερευνών για τα φυτικά εκχυλίσματα.

Τα φαρμακευτικά ιδιοσκευάσματα εκχυλισμάτων Βαλεριανής ως Ηπια ηρεμιστικά

Δρ. Κωνσταντίνος Κοφινάς,

Υπεύθυνος Κανονιστικών Υποθέσεων Solvay Company

Τα νευροληπτικά φάρμακα φυτικής προέλευσης χωρίζονται σε Ηπιας δράσης: (*Valeriana sp.*, *Humulus lupulus*, *Passiflora incarnata*)
Μέσης έντασης: (*Hypericum perforatum*, *Rauwolfia serpentina*, *Piper methysticum*)
Ισχυρής δράσης: (*Melissa officinalis*, *Praver somniferum*, *Cannabis sativa var. Indica*)

Ρίζα βαλεριανής

Δρόγη Radix Valerianae
Γένος Valeriana sp.
Είδη Valeriana officinalis L. (Φαρμακευτική καλλιέργησιμη)
Valeriana wallichii D.C. (Ινδική)

Οικογένεια Valerianaceae
Τάξη Dipsacales- Δικοτυλήδονα

Το φυτό είναι πολυετές αιθαλές που απαντά στη Β. Ευρώπη και Ασία σε υγρά αλλά και ορεινά ευήλια εδάφη. Έχει φύλλα πτεροσχιδή, λευκά - ρόδινα άνθη σε σύνθετες ταξιανθίες (σκιάδια). Το φυτό είναι άοσμο ενώ και σε ξηρή κατάσταση έχει δυσάρεστη οσμή. Η συλλογή του γίνεται κάθε φθινόπωρο από καλλιέργειες της Κ. και ΒΔ. Ευρώπης και Κ. Ασίας. Η ξήρανση επιτυγχάνεται σε θερμοκρασίες κάτω των 40ο C.

Παρασκευάσματα και Φαρμακευτικά ιδιοσκευάσματα εκχυλισμάτων Βαλεριανής

Valeriana officinalis Valeriana wallichii

Παρασκευάσματα δράγης®:
(βαλερενικά οξέα)

- αφέψημα
- εμβρεγμα
- αφέψημα+έμβρεγμα
- βάμμα
- Valerian liquid extract

Φαρμακευτικά ιδιοσκευάσματα:

Baldrian-Disperit™, Valmane™ (Kali-Chemie)
Valdispert™
Valmane™ (Kali-Chemie)
+15 μονο-ιδιοσκευάσματα (N5B1)
+200 ιδιοσκευάσματα συνδιασμού(N5B2)

Βιομηχανική παρασκευή φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων εκχυλισμάτων Βαλεριανής

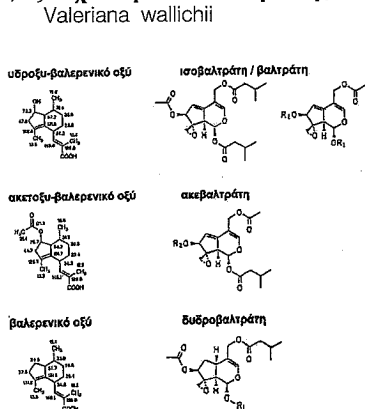
Valeriana officinalis Valeriana wallichii
1. εκχύλιση με αιθανόλη
2. ξηρά πρόσμειξη και απ' ευθείας συμπίεση
3. αδιαβροχοποίηση
4. επικάλυψη
5. τελειοποίηση

Ελεγχος

- αναλυτικός
- σταθερότητας
- αντιμικροβιακός

Φαρμακολογική δράση- Ενδείξεις εκχυλισμάτων Βαλεριανής

Valeriana officinalis
αιθέριο έλαιο/ βαλερενικά οξέα
ήπια κατευναστική δράση (υπναγωγό)
σπασμολυτική
νευρική υπερδιέγερση νευρική αυπνία
νευρική ταχυπαλμία
βαλεποτριάτες
εξισορρόπηση αυτόνομου ΚΝΣ (κατευναστική-αναληπτική)
αγχολυτική
βελτίωση πνευματικής απόδοσης
ευερεθιστότητα καταστάσεις άγχους



Τα φυσικά προϊόντα και οι σχέσεις εντόμων - φυτών

Πάνος Β. Πετράκης, Υπουργείο Γεωργίας, Διεύθυνση Πληροφορι- κής, Ομάδα Παρακολούθησης Βιοποικιλότητας & Φυσιικών Πόρων

Το ότι τα φυτοφάγα έντομα απαρτίζουν το ένα τέταρτο περίπου των γνωστών μέχρι τώρα βιολογικών ειδών και τα φυτά περίπου απαρτίζουν ένα εξίσου σημαντικό κομμάτι του οργανικού κόσμου, αναγορεύει την οποιαδήποτε σχέση μεταξύ τους σε οικολογική γενίκευση με ισχύ βιολογικού νόμου. Η ποικιλία των εξειδικεύσεων μέσα σε αυτό το πλέγμα σχέσεων είναι τεράστια ενώ είναι γνωστό ότι από τα 300.000 φυτοφάγα έντομα περίπου τα τρία τέταρτα είναι μονοφάγα ή ολιγοφάγα, δηλαδή περιορίζουν τις τροφικές και ωσθητικές τους δραστηριότητες σε ένα είδος ή γένος στενά συνδεδεμένων ειδών. Ακόμη και η εξειδίκευση ενός μονοφάγου εντόμου στενεύει περισσότερο και περιορίζεται σε ορισμένα τμήματα του φυτού, όπως τα φύλλα, ο κορμός, οι ρίζες. Ορισμένες ομάδες εντόμων έχουν αναπτύξει ακόμη στενότερες εξειδικεύσεις και εντοπίζουν τις τροφικές τους δραστηριότητες σε ακόμη χαμηλότερα επίπεδα βιολογικής οργάνωσης, όπως είναι τα μέρη του φύλλου. Τα έντομα της υπόταξης των Ομοπτέρων (Ημίπτερα) είναι μία τέτοια ομάδα, η οποία, σε μεγάλο ποσοστό των ειδών της, παρουσιάζει τροφική εξειδίκευση σε επίπεδο ιστού. Τα παράξενα διακοσμημένα έντομα της οικογένειας Membracidae βυθίζουν τα δαμορφωμένα σε στυλέτα στοματικά τους εξαρτήματα μέχρι βάθους ενός ή δύο κυττάρων κάτω από την επιδερμίδα του φύλλου, στο κυτταρικό πρέγγυμα και απομυζούν τους κυτταρικούς χυμούς αφού πρώτα τους τροποποιήσουν ελαφρά με την έκχυση ενζύμων. Στην ίδια υπόταξη, τα έντομα της οικογένειας Cercopidae εξειδικεύονται με την απομύζηση, με τον ίδιο τρόπο χυμών από τις αγχειώδεις δεσμιδες, στην κεντρική περιοχή του φύλλου ενώ άλλα συγγενή τους είδη τρέφονται με τους χυμούς, που διαπερνούν τις ηθμώδεις δεσμιδες αγγείων του φύλλου. Οι αφίδες, που ανήκουν στην ίδια υπόταξη τρέφονται επίσης από την ίδια ιστολογική ομάδα του φύλλου, δηλαδή τα ηθμώδη στοιχεία, αλλά το στοματικό τους στυλέτο, που ουσιαστικά προεξέχει από το σώμα τους στην περιοχή του στέρνου (Στερνόρρυχα), δεν διαπερνά τα φυτικά

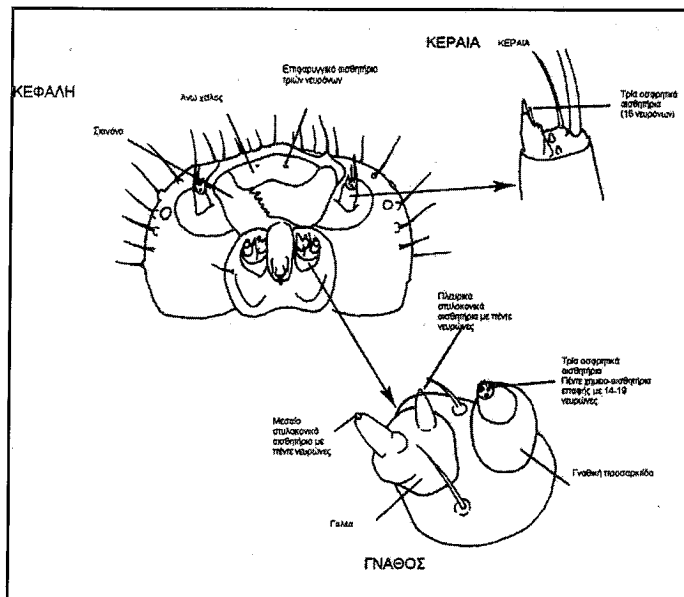
κύτταρα του μεσόφυλλου αλλά διαχέεται μέσα από τους μεσοκυττάριους χώρους, μέχρις ότου φθάσει στην κεντρική ηθμαγγειώδη δεσμιδα.

Το πλέγμα αυτών των εξειδικεύσεων ανάκαθεν κέντριζε το ενδιαφέρον των βιολόγων και των χημικών φυσικών προϊόντων, οι οποίοι προσπαθούν πάντοτε να ανακαλύψουν την φύση των εμπλεκόμενων μηχανισμών καθώς και την οικονομία των δομών και των συστατικών, που χρειάστηκαν να βιογεννηθούν ώστε να λειτουργήσει η σχέση αυτή. Οι ρυθμιστικοί μηχανισμοί γρήγορα έγιναν κατανοητό, ότι στηρίζονται σε χημικές ουσίες, οι οποίες λειτουργούν περίπου όπως οι νευροδιαβιβαστές μέσα στον οργανισμό με την διαφορά ότι τώρα διαβιβάζουν πληροφορίες μεταξύ οργανισμών αντί για διακίνηση πληροφορίας μέσα στον ίδιο οργανισμό. Τα φυσικά αυτά προϊόντα ονομάστηκαν λοιπόν αλληλοχημικά και ο βιοχημικός τους ονομάστηκε δευτερογενής μεταβολισμός για να διακριθεί από τον πρωτογενή μεταβολισμό, που αφορά σε ουσίες πρωτογενώς συνδεδεμένες με την θρέψη και την ανταλλαγή ενέργειας (αμινοξέα, πρωτεΐνες, υδατάνθρακες, λιπίδια και χροστοιχεία ή βιταμίνες). Ετσι, η μελέτη των οικολογικών αλληλεπιδράσεων εισήλθε σε ένα ιδιαίτερα ενδιαφέρον στάδιο, που ξεπέρασε τα εμπόδια, που έθεταν τα παραδοσιακά οικολογικά μοντέλα, που βασίζονταν στην ενεργειακή ισοροπία μεταξύ καταναλωτών και πρωτογενών παραγωγών και στην ταύτιση της θερμιδικής αξίας με την θρεπτική πληρότητα του τροφικού υποστρώματος. Ο δευτερογενής μεταβολισμός, απελευθέρωσε ένα τεράστιο δυναμικό οικολογικής σκέψης, που στηρίχθηκε σε εξελικτικά επιχειρήματα άγνωστα τα οικολογικά φαινόμενα σε γεωλογικό χρόνο. Οι στενές σχέσεις μονοφαγίας εντόμων - φυτών ονομάστηκαν συνεξελικτικές σχέσεις και απολογηθήκαν σαν μία αλληλοδιάδοχη εμφάνιση προσαρμογών του εντόμου για να αποκομίσει θρεπτικά στοιχεία από το φυτό αλλά και του φυτού για να ρυθμίσει την απώλεια βιομάζας εξαιτίας της φυτοφαγίας του εντόμου. Ετσι, οι δύο οργανισμοί παγι- δεύτηκαν στην ίδια επιλεκτική κο-

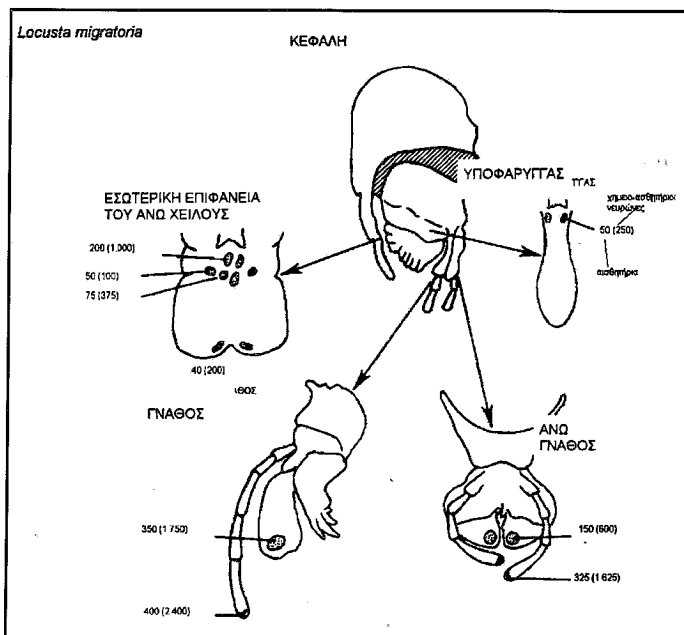
ριφή -ή χαράδρα- του ευρύτερου προσαρμοστικού ανάγλυφου (adaptive landscape) και ο ένας δεχόμενος επιλεκτική πίεση από τον από τον άλλο ακολούθησε την εξελικτική πορεία, που τους έφερε στενά συνδεδεμένους σε πολλές βιολογικές δραστηριότητες. Έτσι, το μοντέλο συνεξέλιξης, που κυριαρχεί σήμερα (Ehrlich & Raven, 1964, Feeny, 1976, Berenbaum, 1983) είναι το μοντέλο των ανταγωνιστικών κλάδων (arms race) ή όπως αναφέρεται από μερικούς συγγραφείς μοντέλο αποκλεισμού (exclusion model). Σύμφωνα με το μοντέλο αυτό το φυτό, που δεχόταν πίεση φυτοφαγίας από ένα έντομο ανέπτυξε αμυντικό μηχανισμό (με φυσική επιλογή) ώστε να ελαττώσει την απώλεια βιομάζας. Με τον ίδιο τρόπο το έντομο -ή τα έντομα-, πιθανότατα κάποια ελάχιστα μεταλλαγμένα άτομα, υπερνικούσαν το εμπόδιο και συνέχιζαν την φυτοφαγία με ταυτόχρονη αύξηση των πληθυσμιακών τους πυκνοτήτων. Σε αυτήν την νέα πίεση το φυτό απαντά με νέα αγωνιστική προσαρμογή και κάποια έντομα με κάποια άλλη ανταγωνιστική προσαρμογή.

Τέτοιες κοινές φυλογενετικές ιστορίες εντόμων και των φυτικών τους ξενιστών πρέπει να στηριχτούν επάνω σε απλές γονιδιακές μεταλλάξεις, οι οποίες είναι δυνατόν να ενισχυθούν από απλές μορφο-ανατομικές υποστηρικτικές δομές τόσο από το μέρος του φυτικού ξενιστή (Εικόνα 1) όσο και από το μέρος του φυτοφάγου εντόμου (Εικόνα 2).

Η βασική όμως μηχανική είναι ένας απλός δευτερογενής μεταβολίτης, ο οποίος θα κάνει το φυτό ακατάλληλο ή αφανές για το έντομο και το έντομο θα αναπτύξει μηχανισμούς αποφυγής τόσο προ της κατάποσης όσο και μετά από αυτήν. Ο επικοινωνιακός ρόλος των δευτερογενών μεταβολιτών εδώ είναι πολύ σημαντικός διότι πρέπει η οικολογική διεργασία να σταματήσει πριν εκχωρηθεί φυτομάζα στο έντομο διότι τότε κάθε αντιφυτοφαγική προσαρμοστική αξία θα είχε χαθεί. Το φυσικό προϊόν λοιπόν, που παράγεται από το φυτό θα πρέπει κατά το δυνατόν να διαχέεται στον αέρα ή το αργότερο κατά την επαφή και να γίνεται αντιληπτό από το επίδοξο φυ-



Εικόνα 2. [α] Διάγραμμα κεφαλής προνύμφης (κάμπης) Λεπιδοπτέρου, που εμφανίζει τις θέσεις και των αισθητηρίων απολήξεων και τον αριθμό των νευρώνων, που τα υποστηρίζουν (κατά Schoonhoven in Bernays et al., 1987)

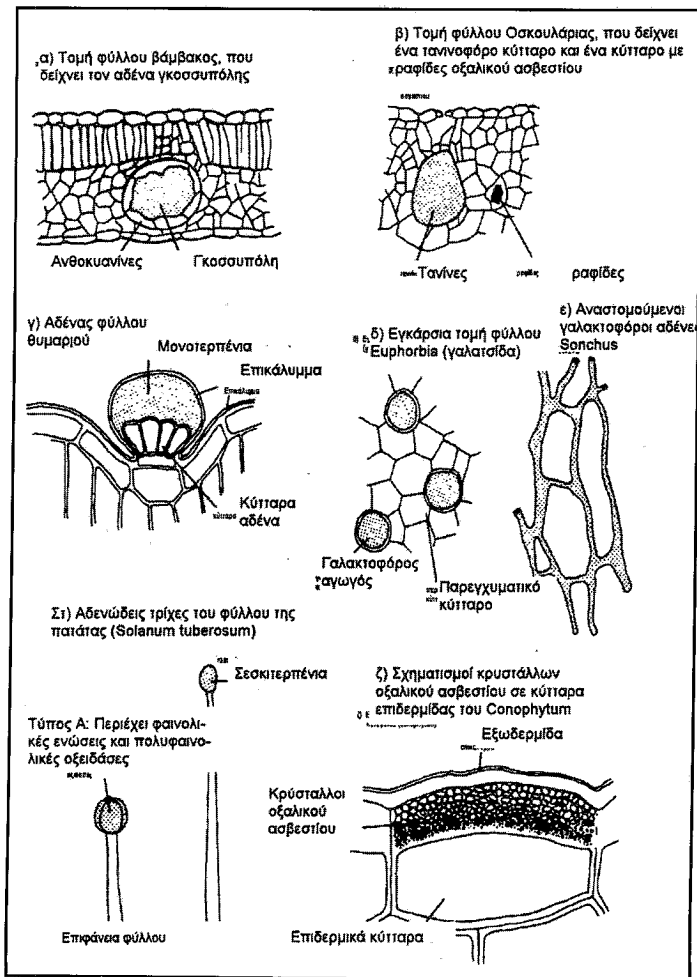


Εικόνα 2. [β] Κεφαλή και στοματικά εξαρτήματα ακρίδας (*Locusta migratoria*), όπου φαίνονται οι ομάδες χημειο-υποδοχέων. Ο αριθμός δείχνει τον μέσο αριθμό των αισθητηρίων, του κάθε υποδοχέα, που έχει παρατηρηθεί στο είδος αυτό και ο αριθμός σε παρένθεση τον μέσο αριθμό των νευρώνων, που υποστηρίζουν τους χημειο-υποδοχείς (κατά Bernays & Charman, 1994)

τοφάγο.

Κατ' αυτόν τον τρόπο έχει δημιουργηθεί μία πλειάδα αντιφυτοφαγικών ουσιών από τα φυτά και μία πλειάδα στρατηγικών αποφυγής ή παράκαμψης από τα έντομα. Σε αυτό το εξελικτικό σκηνικό εμπλέκονται βασικά δευτερογενείς μεταβολίτες του βιοχημικού δρόμου του σικιμικού, του οξικού και του μεβαλονικού οξέως. Στο ότι, η παραγωγή αυτών των ενώσεων έγινε για συνεξελικτικούς λόγους μεταξύ των άλων συνηγορεί και το ότι η μετατόπιση από το σικιμικό μονοπάτι προς τα άλλα μο-

νοπάτια, παρακολουθεί στενά την εξελικτική πορεία του κλάδου των Αγγειοσπέρμων από τα δενδρώδη είδη προς τα ποώδη (Kubitzki & Gottlieb, 1984). Βέβαια η φυλογενετική εικόνα δεν είναι τόσο ξεκάθαρη εφόσον παρουσιάζεται το φαινόμενο οι στενότερες εξειδικεύσεις (άρα αδιαφιλονίκητα συνεξελικτικού τύπου) εντόμων-φυτών είναι αυτές με τα δενδρώδη είδη. Πολλοί ερευνητές, όπως ο καθηγητής Μ. F. Claridge και η ομάδα του στο πανεπιστήμιο της Ουαλίας, υποστηρίζουν, ότι τελικά η εξελικτική εικόνα εμπεριέχει αρ-



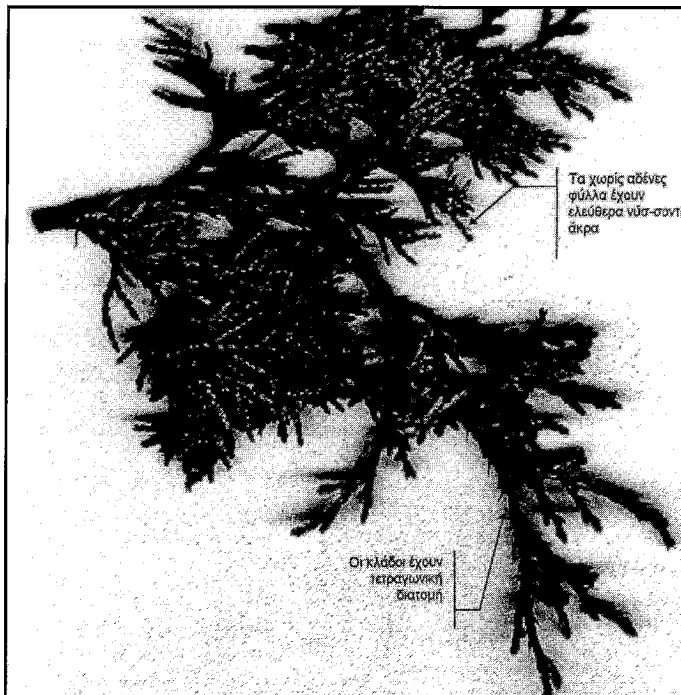
Εικόνα 1. Συνήθεις Τρόποι αποθήκευσης των δευτερογενών μεταβολιτών στα φυτά. Η παρουσίαση δεν εξαντλεί όλες τις παρατηρημένες στρατηγικές.

κετό εξελικτικό θόρυβο, που προέρχεται από την διαφορά μεγέθους, την ευρύτερη γεωγραφική εξάπλωση, την εξελικτική μακροβιότητα και την ποικιλομορφία των οικολογικών θέσεων και ευκαιριών (realised niche, specific niche) των δενδρωδών ειδών (Claridge & Wilson, 1978).

Τα φυσικά αυτά προϊόντα επίσης παρουσιάζουν αρκετή ελευθερία ώστε καμμία δεν περιορίζεται σε μία ομάδα φυτών -σε επίπεδο συγκεντρώσεως, πάνω από 0,01% επί του νωπού φυτικού βάρους -αλλά ούτε και καμμία ομάδα φυτών δεν επαφίεται σε μία μόνο από αυτές τις ουσίες (Πίνακας 1). Ετσι μόνο τα Solanaceae (οικογένεια της πατάτας και της τομάτας) περιέχουν μία μεγάλη ποικιλία αλκαλοειδών διαφορετικών τύπων, ενώ τα αλκαλοειδή -πάνω από 6.500 γνωστές ενώσεις- υπάρχουν σχεδόν σε όλες τις γνωστές φυτικές οικογένειες. Βέβαια ορισμένες ομάδες παρουσιάζουν αξιοπαρατήρητη πιστότητα εμφάνισης, όπως τα πυρρολιζιδινικά αλκαλοειδή στα Boraginaceae (οικογένεια της μωσοσιτάδας ή μη-με-λησμόνει) και τα κινολιζιδινικά αλκαλοειδή στην φυλή Genisteae των Fabaceae (οικογένεια του φασολιού και του τριφυλλιού). Πάντως σε ορισμένες ταξινομικές ομάδες, η σχέση ορισμένων δευτερογενών μεταβολιτών είναι τόσο καθοριστικός οικολογικός παράγοντας ώστε α-

κόμη και λεπτές διαφορές ποσοτικού χαρακτήρα σε ορισμένους από αυτούς έχει ανιληπτή ανάκρουση στην σύνθεση της εντομοπανίδας τους συμπεριλαμβανομένων και των αρπακτικών αντόμων, που χρησιμοποιούν το φυτό σαν κυνηγετική επικράτεια. Ετσι τόσο οι γεωγραφικές φυλές όσο και η πανίδα των πεύκων καθορίζεται από την μονοτερπενική τους κατατομή (Petrakis et al., 1994) ενώ η λιτανεύουσα πιτυοκάμπη (Thaumatococcus pinnatifidus) είναι αρκετά ευαίσθητη σε λεπτές διαφορές συγκεντρώσεως του α- και β-πινένιου ώστε να επιλέγει το καλύτερο υπόστρωμα για τους επερχόμενους απογόνους της (Roussis et al., 1994).

Το στοιχείο, που φαίνεται να ανακύπτει από την μελέτη του διαμορφωτικού ρόλου των φυσικών προϊόντων στις σχέσεις εντόμων-φυτών φαίνεται να είναι μία εμπειριστατωμένη ανάδειξη του ρόλου της βιοποικιλότητας (biodiversity) και της σύνδεσής της τόσο με πρακτικά ζητήματα της καθημερινής ανθρώπινης δραστηριότητας, όπως η οικολογική γεωργία και η αειφόρος ανάπτυξη, όσο και με θεμελιακά υπαρξιακά ζητήματα όπως ο ρόλος και οι φορείς της επικοινωνίας μεταξύ οργανισμών του ίδιου ή διαφορετικών ειδών. Η επιστήμη των φυσικών προϊόντων είναι το μέσο με το οποίο θα μετρήσουμε σε κατανοητές από τον άνθρωπο μονάδες την βιοποικιλό-



Εικόνα 3. Κλάδος κέδρου *Juniperus foetidissima*. Το είδος υπάρχει στα βαλκανικά βουνά (νότια Γιουγκοσλαβία, Αλβανία, βόρεια Ελλάδα μέχρι Λέσβο και φθάνει μέχρι την Κριμαία.) Το συγκεκριμένο είδος προέρχεται από την Ήπειρο και είναι το ίδιο άτομο, που φωτογραφίζεται στο έργο *Flowers of Greece and the Balkans*, O. Polunin, 1980, (Plate, 1, 14a) σε υψόμετρο συνήθως πάνω από 800 masl. Η αποικροστική για τα έντομα οσμή, ιδιαίτερα έντονη στα φύλλα οφείλεται σε μίγμα τερπενίων, που εκχύνονται όταν ο ιστός συνθλιβεί.

τητα και ταυτόχρονα η μεθοδολογία ένταξής της στο οικονομικό πλέγμα των σύγχρονων κοινωνιών.

Βιβλιογραφία

1. Berenbaum, M.R., 1983, *Coumarins and caterpillars: A case for*

coevolution, *Evolution*, 37, 163-179

2. Chapman, R.F., Bernays, E.A. & Stoffolano, J.G. (eds) (1987) *Perspectives in Chemoreception and Behavior*. Springer - Verlag, New York.
3. Bernays, E.A. & Chapman, R.F. (1994) *Host - Plant Selection by Phytophagous Insects*. Chapman & Hall, New York.
4. Claridge, M. F. & Wilson, M. R., 1978, *British insects and trees: a study in island biogeography or insect/plant coevolution?*, *American Naturalist*, 112, 451-456
5. Ehrlich, P. R. & Raven, P. H., 1964, *Butterflies and plants: A study in coevolution*, *Evolution*, 18, 586-608
6. Feeny, P. P., 1976, *Plant apparency and chemical defense. In Recent advances in phytochemistry: Biochemical interactions between plants and insects*, Wallace, J. & Mansell, R. (eds), 10, 1-40, Plenum, New York
7. Kubitzki, K. & Gottlieb, O. R. 1984, *Phytochemical aspects of angiosperm origin and evolution*, *Acta Bot. Neerl.*, 33, 457
8. Petrakis, P.V., Roussis, V., Ortiz, A. and Mazomenos, B.E., 1994, *Introgressive hybridization in Mediterranean pines and its effect on their insect faunas: The case of Pinus brutia, Pinus halepensis and their hybrids*. 5th European Congress of Entomology, Univ. of York.
9. Roussis, V., Petrakis, P.V., Ortiz, A. and Mazomenos, B.E. (1994) *Pine secondary metabolites as perceived by the mother Thaumetopoea pityocampa (Den & Schiff) and experienced by the offsprings*. 5th European Congress of Entomology, Univ. of York, UK.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Κλάσεις φυσικών προϊόντων (δευτερογενών μεταβολιτών) και ταξινομικές ομάδες από τις οποίες κυρίως έχουν απομονωθεί

Χημική Ομάδα	Κλάση ουσιών στην φύση	Πλήθος δομών	Παράδειγμα	Φυτική ομάδα
Αζωτούχες ενώσεις	Μη πρωτεϊνικά αμινοξέα	400	Πιπεκολικό οξύ	Fabaceae
	Αμίνες	100	Χορδενίνη	Poaceae, Hordeae
	Αλκαλοειδή	6.600	Νικοτίνη	Solanaceae, Nicotiana
	Κυανιοχού γλυκοζίτες	2.500	Λινναρίνη	Αγγειόσπερμα
	Βητακυανίνες (αζωτούχες ανθοκυανίνες)	-	-	Centrospermae (Κάκτοι, Βλήτα, Γλυστρίδες)
Φαινολικές ενώσεις	Φαινόλες	200	Βανιλλικό οξύ	Βανιλόδενδρο
	Φαινολικά οξέα και γλυκοζίτες τους	-	Φερούλικό οξύ	Poaceae
	Φαινυλοπροπανοειδή	-	Φουρανοκουμαρίνες	Αγγειόσπερμα
	Φαινυλοπροπένια	-	Ανιθόλη	Apiaceae
	Φλαβονοειδή	4.000	Κερκετίνη	Fagaceae
Τερπενοειδή	Κινόνες	800	Γιουγκλόνη	Fagaceae
	Ταννίνες	-	Πολυμερή γλυκόζης και φαινολικών οξέων	Αγγειόσπερμα
	Μονοτερπένια	1.000	α-πινένιο	Κωνοφόρα
Μακρές αλυσίδες ατόμων άνθρακα	Σεκιτερπένια	4.500	Γκοσουπόλη	Gossypium spp.
	Διτερπένια	2.000	Αρπιετικό οξύ	Κωνοφόρα
	Τριτερπένια	3.000	Αζαντίραχίνη	Azadirachta indica
	Οργανικά οξέα	-	Ολεϊκό οξύ	Olea europaea
Θειούχες ενώσεις	Λιπίδια	-	Φαλκαρινόνη	Asteraceae
	Πολυακετυλένια	650	-	-
	Θειούχα αμινοξέα	-	-	-
Θειούχες ενώσεις	Γλυκοσινολικά	-	-	Αγγειόσπερμα
	Σουλφιρίδια	-	-	Cruciferae
	-	-	Προτυλοδισουλφιδιο	Allium cepa

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΜΑΓΓΑΝΙΟΥ ΣΤΗ ΦΩΤΟΣΥΝΘΕΣΗ

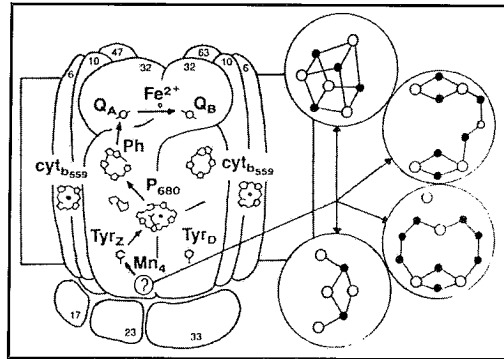
Δημήτριος Κεσίσογλου, Εργαστήριο Ανόργανης Χημείας, Τμήμα Χημείας, Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης

Η διάσπαση του ύδατος με τη βοήθεια της ηλιακής ενέργειας σε οξυγόνο και πρωτόνια τα οποία συμμετέχουν στο μεταβολισμό των φυτών κατά τη φωτοσύνθεση, αποτελεί μια από τις σημαντικότερες χημικές διεργασίες για την ύπαρξη υψηλών μορφών ζωής πάνω στη γη. Η κατανοήση αυτής της χημικής διεργασίας στους βιολογικούς οργανισμούς θα καταστήσει δυνατή τη χρησιμοποίηση των τερασίων ποσοτήτων ύδατος που υπάρχουν στον πλανήτη μας για την εκμετάλλευση της ηλιακής ενέργειας και συγχρόνως θα επιτρέψει τη δημιουργία πιο πλούσιας σε οξυγόνο ατμόσφαιρας.

Ενα από τα βασικά μεταλλικά στοιχεία που συμμετέχουν στη διάσπαση του ύδατος είναι το Μαγγάνιο. Το στοιχείο αυτό παρουσιάζει πολλές ιδιαιτερότητες λόγω της πολύμορφης συμπεριφοράς του. Αυτό οδήγησε τον καθηγητή Gotzias* να διατυπώσει την ακόλουθη πρόταση για την προέλευση της ονομασίας αυτού του στοιχείου "Mangania is the Greek word for magic or, in modern perlanse, for voodooism. If this is the root of the metal's name, it reflects some reality in the biology of manganese, which is rich in phenomena and lacking in adequate guiding principles"

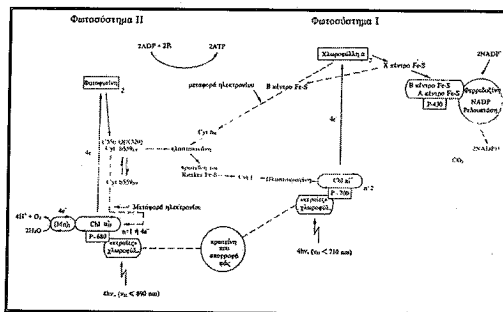
Περίπου εδώ και 50 χρόνια προσδιορίστηκε ότι το Μαγγάνιο αποτελεί βασικό παράγοντα της φωτοσύνθεσης, στην πράσινη *Alga Chlorella*¹ και μετά 10 χρόνια αποδείχθηκε, ότι αποτελεί συστατικό και των ανωτέρων φυτών². Ο ρόλος του Μαγγανίου στην ενζυματική διάσπαση του H₂O κατά τη φωτοσύνθεση συνίσταται στην οξειδωση δύο μορίων H₂O προς 4 πρωτόνια και 4 ισοδύναμα αναγωγής (O₂)³. Το ένζυμο όπου γίνεται η διάσπαση του ύδατος είναι γνωστό ως oxygen evolving center (O.E.C.). Το O.E.C. βρίσκεται στη μεμβράνη της χλωροφύλλης και ενεργεί ως τελικό οξειδωτικό του φωτοσυστήματος II (PS II). Η χλωροφύλλη, που δρα ως αποδέκτης της ενέργειας του φωτός, απορροφά την ενέργεια αυτή⁴ και μια άλλη πρωτεΐνη, που αποτελεί μία δευτερεύουσα χλωροφύλλη (η 43 KDa)⁵⁻⁸ δημιουργεί μια διαφορά φορτίου μεταξύ του πρωτογενούς δότη, την P680 (χλωροφύλλη a)⁹⁻¹² και του πρωτογενούς δέκτη, QA (κατά πάσα πιθανότητα πρωτεΐνη με συναρμολογημένη κίνηση)¹³⁻¹⁹ που

επίσης βρίσκεται σε αλληλεπίδραση με την φαιοφυτίνη²⁰. Η χλωροκίνηνη²¹ Q_B, που είναι συναρμολογημένη με την πρωτεΐνη 32KDa ανάγεται από την QA_{22,23}.



Το κέντρο διάσπασης του ύδατος στο PSII

Για την αναγωγή της Q_B απαιτούνται 2 φωτοϊσοδύναμα^{22,23}. Το P680⁺ ανάγεται από τον παράγοντα Z²⁴⁻²⁷ που πιστεύεται ότι είναι μία πρωτεΐνη με συναρμολογημένη κίνηση²⁸⁻³⁰. Η αναγωγή του στατικού Z⁺ πραγματοποιείται από το O.E.C. κατά την διάρκεια του κύκλου διάσπασης του ύδατος, που είναι μια διαδικασία που απαιτεί 4 φωτοϊσοδύναμα^{31,32}. Επομένως η οξειδωση του ύδατος αποτελεί την πηγή για την δημιουργία ισοδυνάμων αναγωγής του πρωτογενούς κέντρου P680 και πηγή πρωτονίων για την σύνθεση του ATP. Τα πειράματα στα οποία μελετάται η συμμετοχή του Μαγγανίου στην ενζυματική οξειδωση του ύδατος περιγράφονται από τον Ames³³. Εν ολίγοις, θεωρείται ότι υπάρχουν τρεις δεξαμενές Μαγγανίου στη χλωροφύλλη, που έχουν διαφορετικό τρόπο συναρμολογής με τη θυλακοειδή μεμβράνη. Η μία δεξαμενή Μαγγανίου μπορεί να απομακρυνθεί με κατεργασία με EDTA 34,35 ή δισθενή κατιόντα³⁴⁻³⁶.

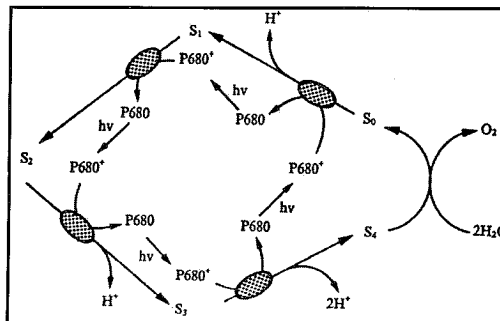


Το σχήμα Z του PSII

Αυτή η δεξαμενή δε θεωρείται ότι συμμετέχει στην παραγωγή του οξυγόνου, διότι το EDTA δεν

εμποδίζει την παραγωγή οξυγόνου³⁷. Μετά την κατεργασία με EDTA, υπάρχουν από 4,5 έως 8 ιόντα μαγγανίου για κάθε 400 μόρια χλωροφύλλης τα οποία παρα-

μένουν στη χλωροφύλλη^{34,38,39}. Μια ισχυρότερα συναρμολογημένη δεξαμενή μαγγανίου μπορεί να απομακρυνθεί^{37,38,40-44} με θέρμανση ή πλύση με αμίνες π.χ. υδροξυλαμίνη. Αυτή η δεξαμενή πιστεύεται ότι συμμετέχει στην διάσπαση του ύδατος. Ο Chelonia³⁸ προτείνει ότι τέσσερα άτομα Μαγγανίου ανά PSII απαιτούνται για την παραγωγή οξυγόνου μέσω της θυλακοειδούς μεμβράνης των φυτών. Μια τρίτη δεξαμενή Μαγγανίου που είναι ακόμη περισσότερο συνδεδεμένη με την χλωροφύλλη, πιστεύεται ότι δεν έχει ενεργό ρόλο στην οξειδωση του ύδατος³⁸. Ο αποδεκτός αυτή τη στιγμή μηχανισμός διάσπασης του ύδατος στο O.E.C. προτάθηκε από τον Kok³¹.



Μηχανισμός διάσπασης του ύδατος στο O.E.C. προταθείς από τον Kok.

Ο Kok έδειξε ότι θυλακοειδείς μεμβράνες που φωτολύθηκαν με μικρές κορεσμένες αναλαμπές φωτός, παράγουν επανειλημμένα οξυγόνο, αρχικά μετά τρεις αναλαμπές και μετά ανά τέσσερις, κυκλικά. Αυτή η παρατήρηση έδειξε ότι κάθε κέντρο αντίδρασης του PSII ενεργεί ανεξάρτητα, για να προκαλέσει τέσσερις οξειδώσεις διαδοχικά. Αυτό σημαίνει ότι υπάρχουν ενδιάμεσες καταστά-

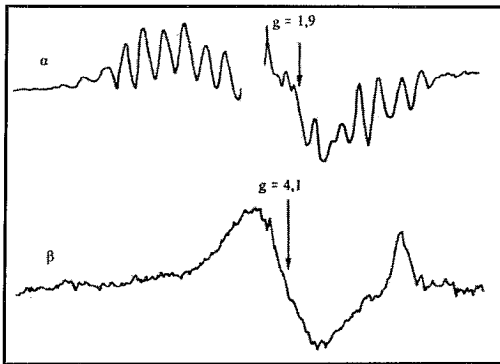
σεις του O.E.C. (S καταστάσεις από S₀ έως S₄) που πρέπει να μελετηθούν. Το O.E.C. οξειδώνεται σε τέσσερα ενός ηλεκτρονίου στάδια μέχρι την κατάσταση S₄ όπου απελευθερώνεται O₂^{31,32}. Η απελευθέρωση πρωτονίων γίνεται διαφορετικά. Ενα πρωτόνιο απελευθερώνεται κατά την μετατροπή S₀-S₁, ένα κατά την μετατροπή S₂-S₃, και δύο κατά τον σχηματισμό της S₄^{45,46}. Αυτός ο τρόπος διάσπασης του ύδατος επιβεβαιώθηκε και από άλλες μελέτες⁴⁷⁻⁶¹.

Μία από τις σημαντικότερες προσόδους για την διευκρίνιση της δομής του μαγγανικού κέντρου και του μηχανισμού οξειδωσης του ύδατος ήταν η παρατήρηση στο φάσμα EPR, ενός πολύπλοκου σήματος σε τιμή περίπου g=2 και λεπτή υφή 18 έως 20 γραμμών, για την κατάσταση S₂^{62,63}.

Τελευταία έχει διαπιστωθεί από τον Klein^{64b} ότι και η κατάσταση S₁ εμφανίζει ένα ευρύ σήμα σε χαμηλά πεδία και σε τιμή γ=4.8 όταν χρησιμοποιείται η μέθοδος EPR παράλληλης πόλωσης η οποία είναι ευαίσθητη σε μεταπτώσεις Δm=0 σε συστήματα υψηλού spin. Άρκετες ερευνητικές ομάδες^{64,65} έχουν δείξει ότι το πολλαπλό αυτό σήμα σχετίζεται με την κατάσταση S₂. Το πολλαπλό σήμα έδειξε ότι το μαγγανικό κέντρο συμμετέχει στον κύκλο S προσδιορίζοντας την αναγκαιότητα του μαγγανίου για τη διάσπαση του ύδατος. Επίσης, το

σήμα αυτό δίνει τις πρώτες πληροφορίες για την δομή του μαγγανικού κέντρου. Συγκρίνοντας το πολλαπλό φάσμα με γνωστά φάσματα μεικτής οξειδωτικής κατάστασης διπυρηνικών συμπλόκων^{62,66,67}, φαίνεται ότι το φάσμα μετά τρεις αναλαμπές EPR οφείλεται σε πολυπυρηνική αλληλεπίδραση του συστήματος. Γι αυτό το λόγο και έχουν προταθεί δομές διπυρηνικές^{62,68-81}, τετραπυρηνικές^{79,82,83} και τριπυρηνικές⁸⁴.

Η υπέρλεπτη υφή του φάσματος, που οφείλεται στο μαγγάνιο, έδειξε ότι εξαρτάται από τις συνθήκες κατά τη διάρκεια και πριν τη δημιουργία της κατάστασης S₂. Αυτός είναι και ο λόγος που μπο-



EPR της κατάστασης S_2 του OEC

ρούμε να χρησιμοποιήσουμε ligands για να μελετήσουμε τον τρόπο συναρμογής και τη δομή του μαγνητικού κέντρου. Ο Brudvig⁸⁵ έδειξε ότι η ένταση και η υπέρλεπτη υφή του φάσματος έχει σχέση με τη διάρκεια παραμονής στο σκοτάδι (4h στους 40 °C σε σχέση με 6 λεπτά στους 0°C) και πρότεινε ότι πρέπει να γίνεται δομική μεταβολή του μαγνητικού κέντρου κατά την παραμονή του δείγματος στο σκοτάδι. Προσθήκη Cl^- , Ca^{2+} ή αμινών επηρεάζουν επίσης το πολλαπλό σήμα^{83,86,87}. Στο σπάνια ευρέθη ότι η παρουσία δύο Cl^- έχουν σχέση με την έκλυση O_2^{288-90} . Αντικαθιστώντας τα Cl^- καθίσταται ανενεργό το σπανάκι για παραγωγή οξυγόνου⁹¹. Επίσης αμίνες⁹² και μικρά ανιόντα όπως F^- ή OH^- ^{91,92} παρεμποδίζουν την έκλυση οξυγόνου. Αυτό δείχνει ότι οι αμίνες ανταγωνίζονται τα Cl^- όταν βρίσκονται σε κοινό μέρος του συμπλόκου. Ο Yocum^{93,94} έδειξε ότι μια δεύτερη αμίνη πρέπει να συναρμόζεται με το μαγνητικό σύμπλοκο και πρότεινε ότι στο ένα άτομο του μαγναίου πρέπει να συναρμόζονται αμίνες ή Cl^- ανταγωνιστικά και σε ένα άλλο άτομο μαγναίου μόνο αμίνες. Πρότεινε επίσης ότι το ένα ιόν Cl^- μπορεί να ενεργεί ως γέφυρα μεταξύ ιόντων μαγναίου και ως μεταφορέας ηλεκτρονίων μεταξύ των μεταλλικών ιόντων⁹⁴. Επίσης υπάρχουν στοιχεία που υποδηλώνουν συναρμογή αμμωνίας στην κατάσταση S_2 ^{83,87}. Ο Brudvig έδειξε ότι στο φάσμα EPR, όταν συναρμόζεται NH_3 στο O.E.C., η απόσταση των γραμμών της υπέρλεπτης υφής πλησιάζει στα 67.5 G από 87.5 G⁸⁷. Αυτό το πηλοσάσμα των γραμμών παρατηρείται μόνο όταν το δείγμα ακτινοβολείται στους 273 K, που δηλώνει συναρμογή της αμμωνίας μετά το σχηματισμό της κατάστασης S_2 , που συμφωνεί και με τα συμπεράσματα του Velthuis ότι η συναρμογή της αμμωνίας πρέπει να γίνεται κατά την μετατροπή της κατάστασης S_2 στην κατάσταση S_3 ⁹⁵. Σε αντίθεση με τις μελέτες που δεί-

χνουν συναρμογή της αμμωνίας, υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν ότι δεν έχουμε συναρμογή των ιόντων Cl^- με ιόντα Μαγναίου τουλάχιστον στις καταστάσεις S_1 και S_2 . Ο Franzen⁹⁶ έδειξε ότι αντικατάσταση των Cl^- δεν έχει καμιά επίδραση στην ένταση του πολλα-

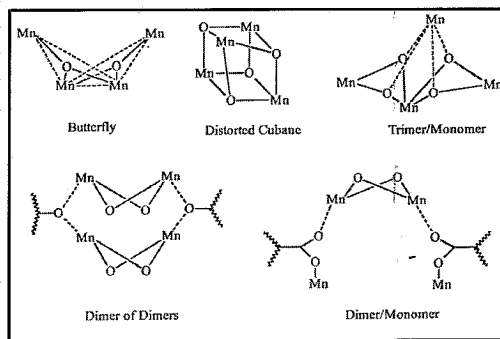
πλού σήματος ενώ οι Klein και Sauer⁶⁹ έδειξαν ότι η ένταση του σήματος εξαρτάται από την παρουσία των Cl^- . Δεν επηρεάζεται όμως η μορφή του σήματος αν τα ιόντα Cl^- αντικατασταθούν από ιόντα Br^- . Άλλοι ερευνητές υποστηρίζουν ότι η παρουσία ιόντων Cl^- παίζει ρόλο στην ένταση του πολλαπλού σήματος^{86,97,98}. Μελέτες με φασματοσκοπία EXAFS⁷⁰⁻⁷⁵ δείχνουν μη συναρμογή ιόντων Cl^- με το μαγνητικό κέντρο ενώ αποδεικνύεται η παρουσία ατόμων με χαμηλό ατομικό βάρος (C,O,N). Ο Andreasson⁹⁹ έδειξε, ότι πρέπει να συναρμόζεται H_2O με το μαγνητικό κέντρο στην κατάσταση S_2 . Συμπερασματικά μπορούμε να πούμε ότι υπάρχουν ισχυρά στοιχεία για συναρμογή H_2O και NH_3 στην κατάσταση S_2 του O.E.C. Ένα επί πλέον ευρύ σήμα στο φάσμα EPR στα $g=4.1$ το οποίο είναι εύρους περίπου 350 G και παρατηρήθηκε στην κατάσταση S_2 αποδόθηκε είτε σε παρουσία $Fe(III)$ υψηλού spin με ρομβοεδρική παραμορφωμένη συναρμογή¹⁰⁰ είτε στην παρουσία τετραπυρηνικού συμπλόκου $3Mn(III)-Mn(IV)$ ^{82,87}. Για την περίπτωση του τετραπυρηνικού συμπλόκου πιστεύεται ότι υπάρχουν δύο διαμορφώσεις σε ισορροπία εκ των οποίων η μία δίνει το πολλαπλό σήμα σε $g=2$ και η άλλη, η οποία φαίνεται σταθεροποιείται με NH_3 ⁸⁷ και F^- ¹⁰⁰, το ευρύ σήμα σε $g=4.1$.

Ενώ υπάρχει γενική συμφωνία ότι η οξειδωση της κατάστασης S_1 προς την κατάσταση S_2 γίνεται μέσω του μαγνητικού κέντρου καθώς δεν παρατηρείται σήμα στο φάσμα EPR της κατάστασης S_1 , δεν είναι ξεκαθαρισμένο το τι γίνεται στις άλλες καταστάσεις. Ο Dekker et al⁵¹⁻⁵³ με βάση τη φασματοσκοπία UV προτείνει ότι κάθε μετάβαση προς S κατάστασης στην επόμενη, από S_1 έως S_3 , γίνεται μέσω οξειδωσης του μαγνητικού κέντρου κατά το σχήμα $+1(S_0 \rightarrow S_1)$, $+1(S_1 \rightarrow S_2)$, $+1(S_2 \rightarrow S_3)$, $-3(S_3 \rightarrow S_0)$. Συγκρίνοντας τα φάσματα απορρόφησης του O.E.C. με αυτά των συ-

μπλόκων-μοντέλων $Mn(III)$ και $Mn(IV)$ με γλουκονικό οξύ στα 350 nm¹⁰¹ οι ερευνητές υποστηρίζουν ότι σε κάθε μετάβαση έχουμε οξειδωση ενός $Mn(III)$ προς $Mn(IV)$. Αυτό σημαίνει ότι η S_0 κατάσταση περιέχει 4 ιόντα $Mn(III)$. Αυτό όμως δεν συμφωνεί με το τετραπυρηνικό μοντέλο $3Mn(III)-Mn(IV)$ για την S_2 κατάσταση καθώς το μοντέλο Dekker δέχεται $2Mn(III)$ και $2Mn(IV)$. Για να υπάρξει πολλαπλό σήμα στο φάσμα EPR θα πρέπει να δεχτούμε την ύπαρξη δύο διπυρηνικών συμπλόκων $Mn(III)-Mn(IV)$. Ο Velthuis εξετάζοντας επίσης τα φάσματα UV κάθε S κατάστασης¹⁰² προτείνει για τις αντίστοιχες μεταβολές 0, +1, 0, -1, Υπήρξαν διάφοροι μελετητές που προσπάθησαν να εξηγήσουν αυτή την ασυμφωνία^{103,104}. Επίσης ο Renger¹¹⁴ υποστηρίζει ότι οξειδώσεις του μαγνητικού κέντρου γίνονται μόνο κατά τις μετατροπές $S_1 \rightarrow S_2$ και $S_3 \rightarrow S_4$ προτείνοντας και μηχανισμό, που σπριζείται στην παρουσία διπυρηνικού κέντρου στην κατάσταση S_2 . Ο Klein και Sauer⁶⁷⁻⁷⁴ και άλλες ερευνητικές ομάδες^{74b-i} μελέτησαν με φασματοσκοπία XANES την κατάσταση S_1 και S_2 . Συγκρίνοντας τη μετατόπιση της ενέργειας της K στοιβάδας του Μαγναίου για το O.E.C. κατά τη μετατροπή $S_1 \rightarrow S_2$ με αυτή των κρυσταλλογραφικά προσδιορισμένων διπυρηνικών μοντέλων $Mn(III)-Mn(IV)$ ^{67,115,116} εδείχθη ότι γίνεται οξειδωση κατά τη μετατροπή⁷⁰ και πιθανές οξειδωτικές καταστάσεις είναι 3+ και 4+. Επίσης μελέτες με φασματοσκοπία EXAFS έδειξαν την παρουσία δύο δεσμών Mn με χαμηλού Z άτομα (C,O,N) σε απόσταση 1.75 Å και δύο δεσμών σε αποστάσεις 1.9-2.1 (και πάλι με χαμηλού Z άτομα. Επίσης παρατηρήθηκε μια απόσταση Mn-Mn στα 2.70 Å και μια άλλη απόσταση Mn-Mn στα 3.30 Å.

Συμπερασματικά μπορούμε να πούμε ότι αν και χρησιμοποιήθηκαν όλες οι τεχνικές για τη διεκρίση του O.E.C. υπάρχουν πολλές απόψεις για τη δομή και τον μηχανισμό δράσης του O.E.C. Ο Brudvig^{82,87,117} προτείνει ότι το O.E.C. αποτελείται από ένα τετραπυρηνικό cluster ανάλογο του κουβάνιου $Fe-S$ ¹¹⁸. Υπάρχουν όμως ορισμένα δομικά προβλήματα για αυτό το μοντέλο. Το $Mn(IV)$ είναι d^3 ιόν ισοηλεκτρονικό

με το $Cr(III)$. Και τα δύο ιόντα προτιμούν οκταεδρική συναρμογή τόσο σε μονοπυρηνικά όσο και σε πολυπυρηνικά σύμπλοκα^{67,115,116,119-126} σε αντίθεση με το σίδηρο που στο κουβάνιο είναι τετραεδρικά συναρμοσμένοι¹²⁷. Στα σύμπλοκα με δεσμούς Mn-O η γωνία Mn-O-Mn κυμαίνεται από 120 - 130 μοίρες^{67,115,116,122}. Γι αυτό τα γνωστά τετραμερή οκταεδρικά συναρμοσμένα σύμπλοκα σχηματίζουν δομή αδαμαντενίου¹²² του τύπου $Mn(IV)_4O_8$ ή καρέκλας¹²³. Ο Yocum ανακοίνωσε ότι ένα από τα τέσσερα άτομα Μαγναίου μπορεί να απομακρυνθεί από το O.E.C. ανεξάρτητα από τα άλλα τρία. Αυτό μπορεί να σημαίνει ότι το Μαγνητικό κέντρο αποτελείται από ένα τριπυρηνικό σύμπλοκο και ένα μονοπυρηνικό σε αλληλεπίδραση κατά την διάρκεια του καταλυτικού κύκλου μέσω του υποστρώματος. Επίσης η παρουσία δύο διπυρηνικών κέντρων είναι πιθανή, όπως έδειξαν και οι μελέτες EXAFS και EPR. Διπυρηνικά κέντρα έχουν προταθεί από τους Klein και Sauer⁶⁹⁻⁷⁴, Dismukes^{82,78,80}, Dekker⁵¹⁻⁵³, Renger¹¹⁴ και Witt¹⁰⁴.



Μέχρι αυτή τη στιγμή μπορούμε να συνοψίσουμε τις μελέτες για το O.E.C. στα εξής γενικά συμπεράσματα.

- 1) Για την ενεργό δράση του O.E.C. απαιτούνται τέσσερα ιόντα μαγναίου και δύο ιόντα ασβεστίου^{38,105-107}.
- 2) Μερικά ή όλα τα άτομα του μαγναίου σχηματίζουν cluster(s)¹⁰⁸⁻¹¹³.
- 3) Κάθε κέντρο αντίδρασης δρα ανεξάρτητα και απαιτεί 4 φωτοχημικά οξειδωτικά ισοδύναμα για κάθε μόριο οξυγόνου που απελευθερώνεται^{31,32}.

Η Χημεία του Μαγναίου σχετικά με τη Μελέτη του O.E.C.

Διπυρηνικά σύμπλοκα του τύπου $L_2Mn(IV)O_2Mn(III)L_{267,115,116}$ υπήρξαν χρήσιμα μοντέλα για την μελέτη EPR και EXAFS. Ο Sawyer επίσης παρασκεύασε μονοπυρηνικά σύμπλοκα του τετρασθενούς

Μαγγανίου με σάκχαρα και κατε-
χόλες και μελέτησε τις φασματο-
σκοπικές τους ιδιότητες^{101,139-143}.
Τα μονοπυρηνικά σύμπλοκα του
Mn(IV) του τύπου Mn(IV)
(salicylate)₂(bipyridine)
και Mn(IV)(saladhp)₂ (saladhp=1,3-
dihydroxy-2-(salicylideneimino)-
2-methylpropane) παρουσιάζουν
καθοδικά μέγιστα στα +440 mV
και -500 mV αντίστοιχα^{119,120}. Αυ-
τό δείχνει ότι ισχυρές βάσεις κατά
Lewis όπως είναι οι αλκώξυ-ομά-
δες και επομένως αντίστοιχες ο-
μάδες στις πρωτεΐνες, σταθερο-
ποιούν υψηλές βαθμίδες οξειδώ-
σης του Mn. Το φάσμα EPR του
σμπλόκου Mn(saladhp)₂ δείχνει
ένα ευρύ σήμα σε χαμηλά πεδία
που αποδίδεται σε βασική κατά-
σταση S=3/2.

Ο Coleman και Taylor μελέτη-
σαν τη χημεία του Mn(II) και
Mn(III) με ligands βάσεις του
schiff και τις αντιδράσεις αυτών
των συμπλόκων με οξυγό-
νο^{134,141}. Σε αντίθεση με τα σύ-
μπλοκα του Mn(IV) τα σύμπλοκα
του Mn(III) δείχνουν μικρότερη
προτίμηση στην οκταεδρική συ-
ναρμογή. Αυτό πιθανώς οφείλεται
στο ότι η d⁴ διαμόρφωση του
Mn(III) προκαλεί Jahn-Teller πα-
ραμόρφωση όπως έχει παρατη-
ρηθεί στα σύμπλοκα Mn(III)
(salen) (AcO)¹⁴² και Mn(III)(2-HO-
salpn)(AcO)¹⁴⁴. Τριγωνικές διπυ-
ραμίδες¹⁴⁵ και τετραγωνικές πυ-
ραμίδες^{143,144} παρατηρούνται συ-
χνά για σύμπλοκα του Mn(III).

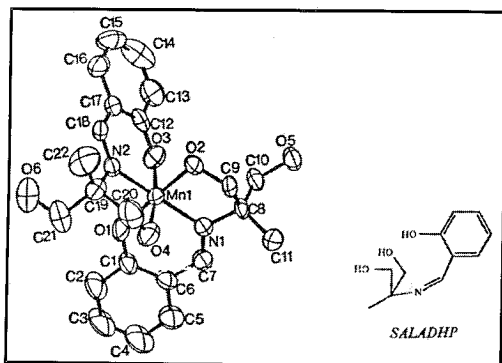
Ο Hendrickson μελέτησε τις
μαγνητικές ιδιότητες πολυπυρηνι-
κών συμπλόκων του Μαγγανίου^{123,128,146-148}. Μελετώντας δι-
πυρηνικά σύμπλοκα μεικτού σθένους
Mn(II)-Mn(III) με βάσεις του
Schiff, έδειξε ότι δεν μπορούμε
μόνο με βάση το μέγεθος της αλ-
ληλεπίδρασης να συμπεράνουμε
για τη βαθμίδα οξειδωσης των με-
ταλλικών ιόντων¹²⁸. Η μελέτη¹²⁹ εν-
ός διπυρηνικού συμπλόκου Mn(II)-
Mn(II) το οποίο παρουσιάζει μι-
κρή αντισιδηρο-μαγνητική συμπε-
ριφορά, J= -1.6 cm⁻¹, έδειξε την
παρουσία ενός πολύπλοκου φά-
σματος EPR με υπέρλεπτη υφή, A=94 G. Από την
κρυσταλλική δομή αυτού του συ-
μπλόκου βρέθηκε ότι η απόσταση
Mn-Mn είναι 3.3 Å μεγαλύτερη από
αυτή που έχει παρατηρηθεί σε
άλλα διπυρηνικά σύμπλοκα^{67,115}

παρουσιάζει όμως ιδιαίτερο εν-
διαφέρον διότι ισούται με την μια
από τις αποστάσεις Mn-Mn που έ-
χει παρατηρηθεί στο O.E.C. Αυτό
μας επιτρέπει να συγκρίνουμε τα
αποτελέσματα από την μελέτη
των φασμάτων EXAFS ώστε να α-
ποκλείσουμε ή όχι την συναρμογή
S στο O.E.C. Διπυρηνικά σύμπλο-
κα έχουν επίσης μελετηθεί και για
την καταλυτική τους δράση¹⁴⁵.

Τελευταία έχουν παρασκευασ-
τεί πολύ ενδιαφέροντα πολυπυ-
ρηνικά σύμπλοκα¹⁴⁴. Ο Wieghardt
παρασκεύασε ένα τετραπυρηνικό
cluster του τετρασθενούς μαγγανίου
το οποίο έχει δομή τύπου α-
δαμαντενίου¹²². Ο Brudvig χρησι-
μοποίησε αυτό το μοντέλο για να
προτείνει μηχανισμό δράσης του
O.E.C.¹¹⁷. Ο Lis παρασκεύασε έ-
να δωδεκαπυρηνικό μεικτού σθένους
σύμπλοκο που αποτελείται
από ένα τετραπυρηνικό κέντρο με
μέση απόσταση Mn-Mn=2.88 Å
και Mn-(μ3-O)= 1.91 Å¹⁵⁰. Ο
Christou ανακοίνωσε την παρα-
σκευή τετραπυρηνικού συμπλό-
κου τύπου πεταλούδας με ένα κέν-
τρο [Mn4O2]³⁺ και απόσταση
Mn-Mn=2.85 Å^{151,152} και 3.30-
3.39 Å.

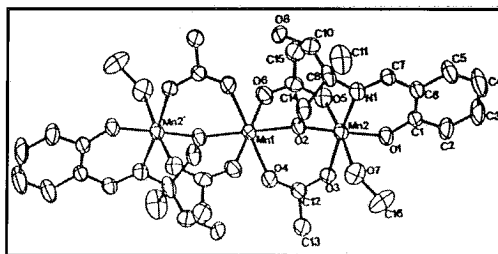
Το μοντέλο [Mn]₃/Mn

Παρακάτω θα αναλυθεί περισ-
σότερο το μοντέλο [Mn]₃/Mn το
οποίο αποτελεί και αντικείμενο
της ερευνητικής μου δραστηριό-
τητας. Η πρόταση για την παρου-
σία ενός τριπυρηνικού και ενός
μονοπυρηνικού κέντρου μας οδή-
γησε στην παρασκευή μονοπυρ-
νικών συμπλόκων του Mn(IV) και
τριπυρηνικών συμπλόκων μεικτού
σθένους. Συγκεκριμένα παρα-
σκεύασαμε το σύμπλοκο Mn(IV)
(saladhp)₂ η δομή του οποίου
φαίνεται παρακάτω.



Δομή του συμπλόκου Mn(IV)(saladhp)₂

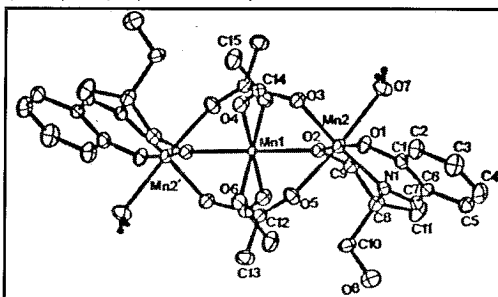
Τριπυρηνικά σύμπλοκα έχουν
ανακωκωθεί από τους Baikie¹⁵³
και Vincent¹⁵¹ όπου τα τρία άτομα
Mn συναρμόζονται κυκλικά με γέ-
φυρες οξεικές ομάδες. Στην κα-
τηγορία αυτή έχουμε παρασκευά-



Δομή του συμπλόκου α-
Mn(III/II/III)(saladhp)₂(OAc)₄(CH₃OH)₂

σει και χαρακτηρίσει τριπυρηνικά
σύμπλοκα του τύπου Mn(III/II/III)
(saladhp)₂(OAc)₄L(CH₃OH)₂¹²¹,
Mn(III/II/III)(saladhp)₂(OAc)₄(H₂O)
₂¹⁵⁴ και Mn(III/II/III)(saladhp)₂
(OAc)₄L(2-HO-py)₂¹⁵⁵ που η α-
πόσταση Mn-Mn είναι περίπου
3.50 Å.

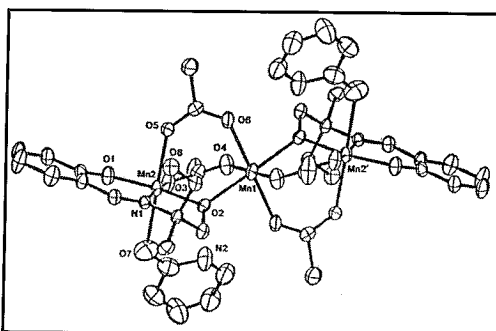
Οι μαγνητικές μετρήσεις δίνουν
για τη στερεή κατάσταση αντιαι-



Δομή του συμπλόκου
Mn(III/II/III)(saladhp)₂(OAc)₄(H₂O)₂

δηρομαγνητική ανταλλαγή με J=-
7 cm⁻¹. Η βασική κατάσταση είναι
S=3/2. Το φάσμα EPR σε διάλυμα
CH₂Cl₂ δίνει σε θερμοκρασία 4.1
K ένα ισχυρό σήμα με υπέρλεπτη
υφή σε g=4, ενώ διάλυμα του συ-
μπλόκου σε dmf δίνει επιπλέον έ-
να πολλαπλό σήμα σε g=2¹⁵⁴.

Το τριπυρηνικό σύμπλοκο που
παρασκευάσαμε με L=H₂O αντί
CH₃OH έχει απόσταση Mn-Mn
3.42 Å, 0.1 (λιγότερο από αυτό με
μεθανόλη). Η παρατήρηση αυτή
δείχνει ότι η αντικατάσταση μι-
κρών μορίων όπως CH₃OH ή
H₂O προκαλούν δομικές αλλαγές
στο σύμπλοκο.



Δομή του συμπλόκου
Mn(III/II/III)(saladhp)₂(OAc)₄(2-HO-py)₂

Επίσης έχουμε παρασκευάσει

το τριπυρηνικό
σ ύ μ π λ ο κ ο
Mn₃(saladhp)₂(
AcO)₄(CH₃OH)₂
που έχει την ίδια
στοιχειομετρία με
το αντίστοιχο
γραμμικό, όμως
αυτό παρουσιάζει
γωνιακή δομή με

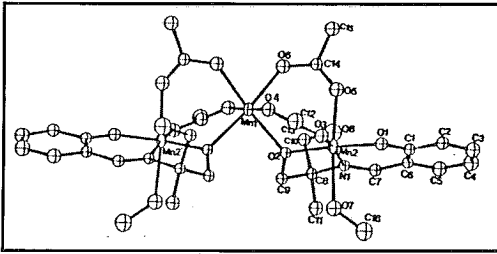
γωνία Mn-Mn-Mn 138.5°¹⁵⁴.

Επίσης παρασκευάστηκαν τρι-
πυρηνικά σύμπλοκα μεικτού σθένους¹⁵⁵ με δομή ανάλογη των τρι-
πυρηνικών συμπλόκων που ανα-
φέρονται ανωτέρω αλλά με μει-
κτές ligands-γέφυρες. Συγκεκρι-
μένα παρασκευάστηκαν σύμπλο-
κα του γενικού τύπου Mn₃(sa-
ladhp)₂(AcO)₂(salicylato)₂(L)₂
(L=dmf, thf) όπως φαίνεται στη
παρακάτω δομή. Η μελέτη των
συμπλόκων αυ-
τών παρουσιάζει
ενδιαφέρον διότι
παρουσιάζουν
διαφορετική συ-
μπεριφορά σε
σχέση με αυτή
των τριπυρηνικών
συμπλόκων με
μόνο οξεικές ο-
μάδες ως γέφυ-
ρες.

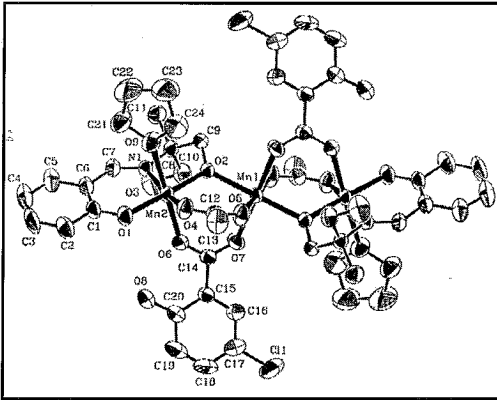
Τα σύμπλοκα αυτά σταθερο-
ποιούνται ως τριπυρηνικά σύ-
μπλοκα μεικτού σθένους Mn(III)
Mn(II)Mn(III) και δεν οξειδώνονται
σε μονοπυρηνικά σύμπλοκα του
τετρασθενούς μαγγανίου του τύ-
που Mn(saladhp)₂, ενώ σε διάλυ-
μα έδειξαν επίσης διαφορετική
συμπεριφορά. Σε διάλυμα σε dmf
και σε χαμηλές θερμοκρασίες
παρατηρείται ευρεία ταινία στα
g=4.3 και συγχρόνως εμφανίζε-
ται το χαρακτηριστικό σήμα 6
γραμμών του Mn(II). Δεν παρατη-
ρείται το πολλαπλό σήμα που πα-
ρατηρήθηκε στα τριπυρηνικά σύ-
μπλοκα με μόνο οξεικές ομάδες
ως γέφυρες. Με τη φασματοσκο-
πία EPR και μελέτη των μαγνητι-
κών ιδιοτήτων διαπιστώθηκε η

παρουσία βασικής
κατάστασης 3/2.
Μαγνητικές με-
τρήσεις δείχνουν
αντισιδηρομαγνη-
τική συμπεριφορά
με J = -5.00 cm⁻¹.

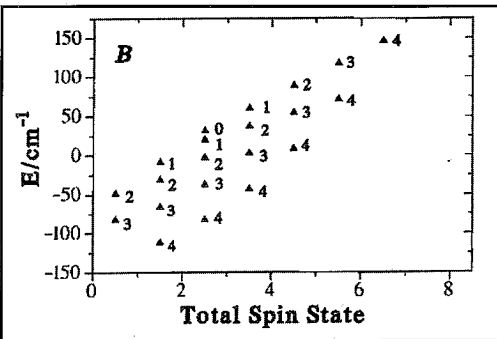
Στον τομέα των
πολυπυρηνικών
συμπλόκων έχου-
με επίσης παρα-
σκευάσει σύμπλο-
κα με πολυμερή
δομή με την μορ-
φή αλυσίδας και η μελέτη των μα-
γνητικών ιδιοτήτων αυτών των συ-
μπλόκων έδειξε ελαφρά αντισιδη-
ρομαγνητική συμπεριφορά. Συ-



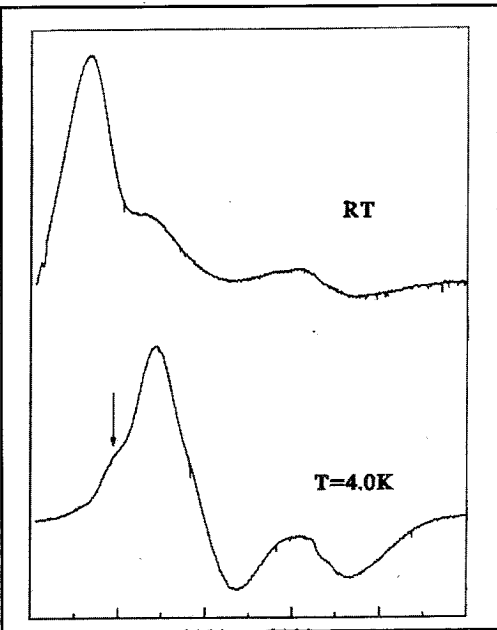
Δομή του συμπλόκου $Mn(III/II/III)(saladhp)_2(OAc)_4(CH_3OH)_2$



Δομή του τριπυρηνικού συμπλόκου $Mn_3(saladhp)_2(AcO)_2(salicylato)_2(thf)_2$



Οι καταστάσεις spin του συμπλόκου $Mn_3(saladhp)_2(AcO)_2(salicylato)_2(dmf)_2$



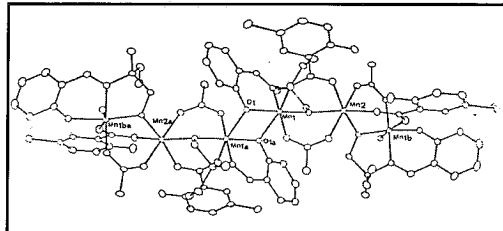
Φάσμα EPR σε στερεή κατάσταση σε θερμοκρασία δωματίου του συμπλόκου $Mn_3(saladhp)_2(AcO)_2(salicylato)_2(thf)_2$

γκεκρίμενα έχει παρασκευαστεί το σύμπλοκο $[Mn(2-HO-salrh)(AcO)]_x$ το οποίο έχει δομή αλυσίδας, του οποίου τα ιόντα Mn^{3+} συνδέονται με γέφυρα την οξείκη ομάδα¹⁵⁶. Επίσης έχουμε παρασκευάσει τα σύμπλοκα του τύπου $\{M^1[Mn(salicylato)_2(CH_3OH)]\}_x$ ($M^1 = Na^+ K^+, NH_4^+$) τα οποία έχουν επίσης δομή αλυσίδας¹⁵⁶. Σε αντίθεση με τα προηγούμενα σύμπλοκα που παρουσιάζει ελαφρά αντιοξειδωτική συμπεριφορά με $J = -1.72 \text{ cm}^{-1}$, τα σύμπλοκα αυτού του τύπου ακολουθούν τον νόμο Curie-Weis.

Τελευταίως παρασκευάστηκε ένα πολύ ενδιαφέρον πολυμερές σύμπλοκο^{157, 158} το οποίο αποτελείται από τριπυρηνικές ομάδες που επαναλαμβάνονται. Το σύμπλοκο αυτό έχει ως βασική επαναλαμβανόμενη μονάδα την $Mn_3(5-Cl-saladhp)_2(AcO)_2(salicylato)_2$ η οποία παρουσιάζει όχι γραμμική διάταξη όπως τα αντίστοιχα τριπυρηνικά σύμπλοκα αλλά κεκαμμένη με γωνία $Mn(III)-Mn(II)-Mn(III) 137.5^\circ$. Κάθε τριπυρηνική μονάδα συνδέεται με τη γειτονική της μέσω των φαινολικών οξυγόνων που δρουν ως γέφυρες μεταξύ των ακραίων ατόμων $Mn(III)$. Κάθε τριπυρηνική μονάδα είναι κεντροσυμμετρική ως προς κέντρο συμμετρίας

που βρίσκεται στο κέντρο του παραλληλογράμμου που ορίζεται από τα δύο ακραία άτομα $Mn(III)$ και δύο φαινολικά οξυγόνα δύο γειτονικών τριπυρηνικών μονάδων. Το σύμπλοκο αυτό αποτελεί το πρώτο παράδειγμα στη διεθνή βιβλιογραφία πολυμερούς συμπλόκου μεικτού σθένους με τριπυρηνική επαναλαμβανόμενη μονάδα^{157, 158}.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ



Δομή του συμπλόκου $[Mn_3(5-Cl-saladhp)_2(AcO)_2(salicylato)_2]_n$

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τους συνεργάτες μου που μου έδωσαν τη δυνατότητα με την δημοσίευση των ερευνητικών αποτελεσμάτων πάνω στη χημεία του μαγγανίου να παρουσιάσω το παρόν άρθρο: Prof. V. L. Pecoraro, Dr. J. W. Kampf, Dr. M.S. Lah, Dr. X-h. Li (University of Michigan), M. L. Kirk (University of New Mexico), Dr. K. Ραπτοπούλου, Dr. Α. Χατζηδημητρίου, Dr. Κ. Δενδρινού-Σαμαρά, Δ. Μαλαματάρη, Γ. Ψωμά, Π. Χήτου, Β. Στεργίου (Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης), Β. Ταγκούλη και Dr. Α. Τερζή (ΕΚΕΦΕ Δημόκριτος). Τέλος ευχαριστώ την Γενική Γραμματεία Ερευνας και Τεχνολογίας για την οικονομική ενίσχυση της έρευνάς μου μέσω του προγράμματος ΠΕΝΕΔ92.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. A. Pirson, Z. Bot 1937, 31, 193.
2. F. C. Gerretsen, Plant Soil 1949, 1, 346-3.
3. A. Stemler; R. Radmer, Science 1975, 190, 457.
4. J. P. Thornber; R. S. Alberts; F. A. Hunter; J. A. Shiozawa; K. S. Kan, Brookhaven, Symp. Biol. 1976, 28, 132.
5. H. Y. Nakatani; B. Ke; E. Dolan; C. J. Amtzen, Biochem. Biophys. Acta 1984, 765, 347.
6. B. Green; E. L. Camm, VI Int. Cong. Photosyn. 1983, 101.
7. P. Delepaire; N. H. Chua, Proc. Natl. Acad. Sci USA, 1979, 76, 111.
8. N. I. Bishop; G. Oquist, Physiol. Plant 1980, 49, 477.
9. G. Doring; G. Renger; J. Vater; H. T. Witt, Z. Naturforsch., 1969, 24B, 1139.
10. G. Doring; H. H. Stiehl; H. T. Witt, Z. Naturforsch. 1967, 22B, 639.
11. R. A. Floyd; B. Chance; D. DeVault, Biochem. Biophys. Acta, 1971, 226, 103.
12. W. L. Butler, Biophys. J., 1972, 12, 851.
13. L. N. M. Duysens; H. E. Sweers, Studies on Microalgae and Photosynthetic Bacteria, University Press, Tokyo, 1963, 353.
14. W. A. Cramer; W. L. Butler, Biochem. Biophys. Acta, 1967, 143, 332.
15. R. Malkin; A. J. Beardin, Biochem. Biophys. Acta, 1975, 396, 250.

16. H. H. Stiel; H. T. Witt, Z. Naturforsch. 1969, 24B, 1588.
17. H. J. Van Gorkom, Biochem. Biophys. Acta, 1974, 347, 439.
18. H. J. Van Gorkom; M. P. J. Pulles; J. S. C. Wessels, Biochem. Biophys. Acta 1975, 408, 331.
19. R. Bensasson; E. J. Land, Biochem. Biophys. Acta, 1973, 325, 415.
20. V. V. Klimov; E. Dolan; B. Ke, FEBS Lett, 1980, 112, 97.
21. P. Mathis; J. Haveman, Biochem. Biophys. Acta, 1977, 461, 167.
22. B. Bouges-Bocquet, Biochem. Biophys. Acta, 1973, 292, 772.
23. B. Velthuys; J. Amesz, Biochem. Biophys. Acta, 1974, 333, 85.
24. G. T. Babcock; R. E. Blankenship; K. Sauer, FEBS Lett. 1976, 61, 286.
25. R. E. Blankenship; A. McGuire; K. Sauer, Biochem. Biophys. Acta 1977, 459, 617.
26. J. T. Warden; R. E. Blankenship; K. Sauer, Biochem. Biophys. Acta, 1976, 423, 462.
27. H. Conjeaud; P. Mathis; G. Paillotin, Biochem. Biophys. Acta. 1979, 546, 280.
28. D. H. Kohl; P. M. Wood, Plant Physiol, 1969, 44, 1439.
29. P. J. O'Malley; G. T. Babcock, Biochem. Biophys. Acta, 1984, 765, 370.
30. P. J. O'Malley; G. T. Babcock; R. C. Prince, Biochem. Biophys. Acta, 1984, 766, 283.
31. B. Kok; B. Forbush; M. McGloin, Photochem. Photobiol. 1970, 11, 457.
32. B. Forbush; B. Kok; M. McGloin, Photochem. Photobiol. 1971, 14, 307.
33. J. Amesz, Biochem. Biophys. Acta 1983, 726, 1.
34. C. F. Yocum; C. T. Yerkes; R. E. Blankenship; R. R. Sharp; G. T. Babcock, Proc. Natl. Acad. USA 1981, 78, 7507.
35. S. M. Theg; R. T. Sayre, Plant Sci. Lett. 1979, 16, 319.
36. R. Khanna; S. Rajan; K. E. Steinback; S. Bose; Govindjee; H. S. Kutowsky, Isr. J. Chem. 1981, 21, 291.
37. R. E. Blankenship; G. T. Babcock; K. Sauer, Biochem. Biophys. Acta, 1975, 387, 165-38.
38. G. M. Chenia; I. F. Martin, Biochem. Biophys. Acta, 1970, 197, 219.
39. J. Barber; H. Y. Nakatani; R. Mansfield, Isr. J. Chem. 1971, 21, 243.
40. P. Donnat; J. -M. Brianaïs, C.R. Acad. Sci. Paris, 1967, 264D, 2903.
41. R. Lozier; M. Baginsky; W. L. Butler, Photochem. Photobiol. 1971, 14, 323.
42. K. -Y. Chen; J. H. Wang, Bioinorg. Chem. 1974, 3, 339.
43. R. E. Blankenship; K. Sauer, Biochem. Biophys. Acta 1974, 357, 252.
44. T. Wydrnyski; K. Sauer, Biochem. Biophys. Acta 1980, 589, 56.
45. S. Saphon; A. R. Crofts, Z. Naturforsch. 1977, 32C, 617.
46. C. F. Fower, Biochem. Biophys. Acta, 1977, 462, 414.
47. G. Barbieri; R. Delosme; P. Joliot, Photochem. Photobiol. 1970, 12, 197.
48. M. Y. Pulles; H. J. Van Gorkom; J. G. Williamson, Biochem. Biophys. Acta, 1976, 449, 536.
49. P. Mathis; J. Havemann, Biochem. Biophys. Acta, 1977, 461, 167.
50. G. Renger; G. Weiss, Biochem. Biophys. Acta, 1983, 722, 1.
51. J. P. Dekker; H. J. Van Gorkom; M. Brok; L. Ouwehand, Biochem. Biophys. Acta, 1984, 764, 301.
52. J. P. Dekker; H. J. Van Gorkom; J. Wensink; L. Ouwehand, Biochem. Biophys. Acta 1984, 767, 1.
53. J. P. Dekker; J. J. Plijter; L. Ouwehand; H. J. Van Gorkom, Biochem. Biophys. Acta,

- 1984, 767, 176.
54. W. Arnold; H. Sherwood, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1957, 43, 105.
55. S. Demeter; T. Herczeg; M. Droppa; G. Horvath, FEBS Lett. 1979, 100, 321.
56. S. Demeter, FEBS Lett. 1982, 144, 97.
57. A. W. Rutherford; A. R. Crofts; Y. Inoue, Biochem. Biophys. Acta, 1982, 689, 457.
58. A. W. Rutherford; Govindjee; Y. Inoue, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1984, 81, 1107.
59. Govindjee; H. Y. Nakatani; A. W. Rutherford; Y. Inoue, Biochem. Biophys. Acta, 1984, 766, 416.
60. S. Demeter; I. Vass, Biochem. Biophys. Acta, 1984, 764, 24.
61. S. Demeter; I. Vass; G. Horvath; A. Lauffer, Biochem. Biophys. Acta, 1984, 764, 33.
62. G. C. Dismukes; Y. Siderer, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1981, 78, 274.
63. G. C. Dismukes; Y. Siderer, FEBS Lett. 1980, 121, 78.
64. a) G. W. Brudvig; J. L. Casey; K. Sauer, Biochem. Biophys. Acta, 1983, 723, 366; b) Dexheimer, S. L.; Klein, M. P. J. Am. Chem. Soc. 1992, 114, 2821.
65. a) J. L. Zimmerman; A. W. Rutherford, Biochem. Biophys. Acta, 1984, 767, 160; b) de Paula, J. C.; Beck, W. F.; Brudvig, G. W. J. Am. Chem. Soc. 1986, 108, 4002. c) Kim, D. H.; Britt, R. D.; Klein, M. P.; Sauer, K. J. Am. Chem. Soc. 1990, 112, 9389. d) Haddy, A.; Aasa, R.; Andreasson, L. E. Biochemistry 1989, 28, 6954. e) de Paula, J. C.; Innes, J. B.; Brudvig, G. W. Biochemistry 1985, 24, 8114. f) Liang, W.; Latimer, M. J.; Dau, H.; Roelofs, T. A.; Yachandra, V. K.; Sauer, K.; Klein, M. P. Biochemistry 1994, 33, 4923.
66. O. Hansson; L. Andreasson, Biochem. Biophys. Acta, 1983, 679, 261.
67. a) J. A. Kirby; A. S. Robertson; J. P. Smith; A. C. Thompson; S. R. Cooper; M. P. Klein. J. Am. Chem. Soc. 1981, 103, 5529. b) Penner-Hahn, J. E.; Fronko, R. M.; Pecoraro, V. L.; Yocum, C. F.; Betts, S. D.; Bowly, N. R. J. Am. Chem. Soc. 1990, 112, 2549. c) Ono, T.-a.; Noguchi, T.; Inoue, Y.; Kusunoki, M.; Matsushita, T.; Oyanagi, H. Science 1992, 258, 1335.
68. J. A. Kirby; D. Goodin; T. Wydrzynski; A. S. Robertson; M. P. Klein, J. Am. Chem. Soc. 1981, 103, 5537.
69. V. K. Yachandra; R. D. Guiles; K. Sauer; M. P. Klein, Biochem. Biophys. Acta, 1986, 850, 333.
70. V. K. Yachandra; R. D. Guiles; A. McDermott; R. D. Britt; S. L. Dexheimer; K. Sauer; M. P. Klein, Biochem. Biophys. Acta, 1986, 850, 324, 71.
71. R. D. Guiles; A. McDermott; V. K. Yachandra; J. L. Cole; S. L. Dexheimer; R. D. Britt; K. Wieghardt; U. Bossek; K. Sauer; M. P. Klein Biochemistry 1990, 29, 471.
72. Guiles; V. K. Yachandra; A. McDermott J. L. Cole; S. L. Dexheimer; R. D. Britt; K. Sauer; M. P. Klein Biochemistry 1990, 29, 486.
73. J. A. Kirby; D. Goodin; T. Wydrzynski; A. S. Robertson; M. P. Klein, J. Am. Chem. Soc. 1981, 103, 5529.
74. a) D. Goodin; V. K. Yachandra; R. D. Britt; K. Sauer; M. P. Klein, Biochem. Biophys. Acta 1984, 767, 216. b) Klein, M. P.; Sauer, K.; Yachandra, V. K. Photosyn. Res. 1993, 38, 285. c) Zimmermann, J.-L.; Rutherford, A. W.; Boussac, A. Nature 1990, 347, 303. d) Yachandra, V. K.; Guiles, R. D.; McDermott, A. E.; Cole, J. L.; Britt, R. D.; Dexheimer, S. L.; Sauer, K.; Klein, M. P. Biochemistry 1987, 26, 5974. e) Penner-Hahn, J. E.; Fronko, R. M.; Waldo, G. S.; Yocum, C. F.; Bowly, N. R.; Betts, S. D. In Current Research in Photosynthesis; M. Baltscheffsky, Ed.; Kluwer: Dordrecht, 1990; Vol. 1. f) George, G. N.; Prince, C. C.; Cramer, S. P. Science 1989, 243, 798-791. g) Prince, R. C.; Cramer, S. P.; George, G. N. In Current Research in Photosynthesis; M. Baltscheffsky, Ed.; Kluwer: Dordrecht, 1990; Vol. 1; pp 685. h) Sivaraja, M.; Philo, J. S.; Lary, J.; Dismukes, G. C. J. Am. Chem. Soc. 1989, 111, 3221. j) Koulougliotis, D.; Hirsh, D. J.; Brudvig, G. W. J. Am. Chem. Soc. 1992, 114, 8322. i) V. J. DeRose; V. K. Yachandra; A. E. McDermott; R. D. Britt; K. Sauer; M. P. Klein; Biochemistry 1991, 30, 1335.
75. J. E. Penner-Hahn; R. Fronko; V. L. Pecoraro; C. F. Yocum; N. F. Bowlby; S. D. Betts; J. Am. Chem. Soc. 1990, 112, 2549.
76. G. Renger, FEBS Lett. 1977, 81, 223.
77. J. C. DePaula; G. W. Brudvig, J. Amer. Chem. Soc. 1985, 107, 2643.
78. G. C. Dismukes, Photochem. Photobiol. 1986, 43, 99.
79. G. C. Dismukes; K. Ferris; P. Watnick, Photochem. Photobiol. 1982, 3, 243.
80. B. U. Nair; G. C. Dismukes, J. Amer. Chem. Soc. 1983, 105, 124.
81. P. Mathur; G. C. Dismukes, J. Amer. Chem. Soc. 1983, 105, 7093.
82. G. W. Brudvig; J. C. DePaula; W. Beck, Biophys. J. 1986, 49, 24a.
83. W. F. Beck; J. C. DePaula; G. W. Brudvig, J. Amer. Chem. Soc. 1986, 108, 4018.
84. D. P. Kessissoglou; X.-H. Li; W. M. Butler; V. L. Pecoraro, Prog. in Photosynth. Res. 1987, 15, 725.
85. W. F. Beck; J. C. DePaula; G. W. Brudvig, Biochemistry 1985, 24, 3035.
86. J. C. DePaula; P. M. Li; A.-F. Miller; B. W. Wu; G. W. Brudvig, Biochemistry 1986, 25, 6487.
87. W. F. Beck; G. W. Brudvig, Biochemistry 1986, 25, 6479.
88. P. O. Sandusky; C. F. Yocum, Biochem. Biophys. Acta 1985, 766, 603.
89. I. C. Baianu; C. Critchley; Govindjee; H. S. Gutowsky, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1984, 81, 3713.
90. J. Sinclair, Biochem. Biophys. Acta 1984, 764, 247.
91. P. Kelley; S. Izawa, Biochem. Biophys. Acta, 1978, 502, 198.
92. C. Critchley; I. C. Baianu; Govindjee; H. S. Gutowsky, Biochem. Biophys. Acta, 1982, 682, 436.
93. P. O. Sandusky; C. F. Yocum, FEBS Lett. 1983, 162, 339.
94. P. O. Sandusky; C. F. Yocum, Biochem. Biophys. Acta, 1984, 766, 603.
95. B. R. Vellhuys, Biochem. Biophys. Acta, 1971, 396, 392.
96. L.-G. Franzen; O. Hansson; L.-E. Andreasson, Biochem. Biophys. Acta 1985, 808, 171.
97. A. Imaoka; K. Akabori; M. Yanagi; K. Izumi; Y. Toyoshima; A. Kawamori; H. Nakayama; J. Sato, Biochem. Biophys. Acta, 1986, 848, 201.
98. Y. Toyoshima; K. Akabori; A. Imaoka; H. Nakayama; N. Ohkouchi; A. Kawamori, FEBS Lett. 1984, 176, 346.
99. O. Hansson; L.-E. Andreasson; T. Vanngard, FEBS Lett. 1986, 195, 151.
100. J. L. Casey; K. Sauer, Biochem. Biophys. Acta 1984, 767, 21.
101. D. T. Richens; C. G. Smith; D. T. Sawyer, Inorg. Chem. 1979, 18, 706.
102. B. R. Vellhuys, Photosynthesis II (G. Akoyunoglou, ed.), Balaban International Science Service, Philadelphia 1981, 75.
103. J. Lavergne, Photochem. Photobiol. 1986, 43, 311.104.
104. O. Saygin; H. T. Witt, Photochem. Photobiol. 1985, 10, 71.
105. E. Lam; B. Baltimore; W. Ortiz; S. Chollar; A. Melis; R. Malkin Biochem. Biophys. Acta 1983, 724, 201.
106. N. Murata; M. Miyao; T. Omata; H. Matsunami; T. Kuwabara, Biochem. Biophys. Acta 1984, 765, 363.
107. K. Carumara; G. M. Cheniaea Plant Phys. 1987, 84, 587.
108. G. T. Babcock; B. A. Barry; R. J. Debus; C. W. Hoganson; M. Atamain; L. Nclntosh; I. Sithole; C. F. Yocum Biochemistry 1989, 28, 9557.
109. A. W. Rutherford Trends Biochem. Sci. 1989, 14, 227.
110. D. F. Ganotakis; C. F. Yocum Ann. Rev. Pl. Physiol. 1990.
111. G. Christou Accts. Chem. Res. 1989, 22, 328.
112. a) V. L. Pecoraro Photochem. Photobiol. 1988, 48, 249. b) Pecoraro, V. L.; Kessissoglou, D. P.; Li, X.-h.; Lah, M. S.; Saadeh, S.; Bender, C. A.; Bonadies, J. A.; Larson, E., Current Research in Photosynthesis, 1990, I, 709.
113. a) K. Wieghardt Angew. Chem. Int. Ed. Eng. 1990, 28, 1153. b) D. M. Proserpio; R. Hoffman; G. C. Dismukes; J. Am. Chem. Soc. 1992, 114, 4734. c) G. W. Brudvig; R. H. Crabtree; Prog. Inorg. Chem. 1989, 37, 99. d) J. B. Vincent; G. Christou; Adv. Inorg. Chem. 1989, 33, 197. e) L. J. Que; A. E. True; Prog. Inorg. Chem. 1990, 38, 97.
114. G. Renger; W. Weiss, Biochem. Biophys. Acta 1986, 850, 184.
115. P. M. Plaskin; R. C. Stoufer; M. Mathew; G. J. Palenik, J. Amer. Chem. Soc. 1972, 94, 2121.
116. M. Inoue, Bull. Chem. Soc. (Japan) 1978, 51, 1400.
117. a) G. W. Brudvig; R. H. Crabtree, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1986, 83, 4586. b) J. R. Bocarsly; G. W. Brudvig; J. Am. Chem. Soc. 1992, 114, 9762.
118. E. T. Adman; L. C. Sieker; L. H. Jensen, J. Biol. Chem. 1976, 251, 3801.
119. D. P. Kessissoglou; W. M. Butler; V. L. Pecoraro, J. Chem. Soc. Chem. Comm. 1986, 1253.
120. D. P. Kessissoglou; X.-H. Li; W. M. Butler; V. L. Pecoraro, Inorg. Chem. 1987, 26, 2487.
121. X.-H. Li; D. P. Kessissoglou; W. M. Butler; V. L. Pecoraro, Inorg. Chem. 1988, 27, 1.
122. K. Wieghardt; U. Bossek; W. Gebert, Angew. Chem. Int. Ed. Eng. 1983, 22, 328.
123. M. W. Lynch; D. N. Hendrickson; B. J. Fitzgerald; C. G. Pierpont, J. Amer. Chem. Soc. 1984, 106, 2041.
124. P. S. Pavaicki; J. C. Huffman; G. Christou, J. Chem. Soc. Chem. Comm. 1986, 43.
125. J. R. Hartman; B. M. Foxman; S. R. Cooper, Inorg. Chem. 1984, 23, 1381.
126. J. R. Hartman; B. M. Foxman; S. R. Cooper, J. Chem. Soc. Chem. Comm. 1982, 583.
127. R. H. Holm, Accts. Chem. Res. 1977, 10, 427.
128. B. Mabad; J.-P. Tuchagues; Y. T. Hwang; D. N. Hendrickson, J. Amer. Chem. Soc. 1985, 107, 2801.
129. K. D. Magers; C. G. Smith; D. T. Sawyer, Inorg. Chem. 1980, 19, 492.
130. M. E. Bodini; L. A. Willis; T. L. Reichel; D. T. Sawyer, Inorg. Chem. 1976, 15, 1538.
131. K. D. Magers; C. G. Smith; D. T. Sawyer, Inorg. Chem. 1978, 17, 515.
132. M. E. Bodini; D. T. Sawyer, J. Amer. Chem. Soc. 1976, 98, 8366.
133. D. T. Richens; D. T. Sawyers, J. Amer. Chem. Soc. 1979, 101, 3681.
134. W. M. Coleman; L. T. Taylor, Coord. Chem. Rev. 1980, 32, 1.
135. W. M. Coleman; R. K. Boggess; J. W. Hughes; L. T. Taylor, Inorg. Chem. 1981, 20, 700.
136. W. M. Coleman; L. T. Taylor, Inorg. Chem. 1977, 16, 1114.
137. W. M. Coleman; L. T. Taylor, J. Amer. Chem. Soc. 1978, 100, 1705.
138. F. C. Frederick; W. M. Coleman; L. T. Taylor, Inorg. Chem. 1983, 22, 792.
139. W. M. Coleman; R. R. Goehring; L. T. Taylor; J. G. Mason; R. K. Boggess, J. Amer. Chem. Soc. 1979, 101, 2311.
140. W. M. Coleman; L. T. Taylor, Inorg. Chim. Acta 1978, 30, L291.
141. W. M. Coleman, Inorg. Chim. Acta 1981, 49, 205.
142. J. E. Davis; B. M. Gatehouse; K. S. Murray, J. Chem. Soc. Dalton 1973, 2523.
143. W. M. Butler; V. L. Pecoraro, Acta Cryst. 1986, C42, 1151.
144. a) J. A. Bonadies; M. L. Kirk; M. S. Lah; D. P. Kessissoglou; W. E. Hatfield; V. L. Pecoraro, Inorg. Chem. 1989, 28, 2037.
- b) M. C. Ghosh; J. W. Reed; R. N. Bose; E. S. Gould; Inorg. Chem. 1994, 33, 73. c) J. E. Sarneski; M. Didiuk; H. H. Thorp; R. H. Crabtree; G. W. Brudvig; J. W. Faller; G. K. Schuller; Inorg. Chem. 1991, 30, 2833. d) J. E. Sarneski; H. H. Thorp; G. W. Brudvig; R. H. Crabtree; G. K. Schulte; J. Am. Chem. Soc. 1990, 112, 7255. e) R. Manchanda; H. H. Thorp; G. W. Brudvig; R. H. Crabtree; Inorg. Chem. 1992, 31, 4040. f) R. Hotzelmann; K. Wieghardt; U. Florke; H.-J. Haupt; D. C. Weatherburn; J. Bonvoisin; G. Blondin; J.-J. Girerd; J. Am. Chem. Soc. 1992, 114, 1681. g) R. Manchanda; H. H. Thorp; G. W. Brudvig; R. H. Crabtree; Inorg. Chem. 1991, 30, 494. h) M. Zheng; S. V. Khangulov; G. C. Dismukes; V. V. Barynin; Inorg. Chem. 1994, 33, 382. j) S. V. Khangulov; M. Sivaraja; V. V. Barynin; G. C. Dismukes; Biochemistry 1993, 32, 4912.
145. a) G. Christou; J. C. Huffman, J. Chem. Soc. Chem. Comm. 1983, 558. b) A. Gelasco; V. L. Pecoraro, J. Am. Chem. Soc. 1993, 115, 7928. c) E. Larson; A. Haddy; M. L. Kirk; R. H. Sands; W. E. Hatfield; V. L. Pecoraro, J. Am. Chem. Soc. 1992, 114, 6263. d) A. R. Schake; E. A. Schmitt; A. J. Conit; W. E. Streib; J. C. Huffman; D. N. Hendrickson; G. Christou, Inorg. Chem. 1991, 30, 3192. e) E. J. Larson; P. J. Riggs; J. E. Penner-Hahn; V. L. Pecoraro, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1992, 102. f) M. J. Baldwin; A. Gelasco; V. L. Pecoraro, Photosynth. Res. 1993, 38, 303. g) J. W. Gohdes; W. H. Armstrong, Inorg. Chem. 1992, 31, 368. h) E. Larson; M. S. Lah; X. Li; J. A. Bonadies; V. L. Pecoraro, Inorg. Chem. 1992, 31, 373.
146. B. Mabad; P. Cassoux; J.-P. Tuchagues; D. N. Hendrickson, Inorg. Chem. 1986, 25, 1420.
147. E. J. Laskowski; D. N. Hendrickson, Inorg. Chem. 1978, 17, 457.
148. C. L. Apieo; S. L. Lambert; T. J. Smith; E. N. Duesler; R. R. Gagne; D. N. Hendrickson, Inorg. Chem. 1981, 20, 1229.
149. D. P. Kessissoglou; W. M. Butler; V. L. Pecoraro, Inorg. Chem. 1987, 26, 495.
150. T. Lis, Acta Cryst. 1980, B36, 2042.
151. J. B. Vincent; H.-R. Chang; K. Folting; J. C. Huffman; G. Christou; D. N. Hendrickson, J. Amer. Chem. Soc. 1987, 109, 5703.
152. C. Christmas; J. B. Vincent; J. C. Huffman; G. Christou; H.-R. Chang; D. N. Hendrickson, J. Chem. Soc. Chem. Comm. 1987, 1303.
153. A. R. E. Baikie; M. B. Hursthouse; D. B. New; P. Thornton, J. Chem. Soc. Chem. Comm. 1978, 62.
154. D. P. Kessissoglou; M. L. Kirk; C. A. Bender; M. S. Lah; V. L. Pecoraro, J. Chem. Soc. Chem. Comm. 1989, 25.
155. D. P. Kessissoglou, M. L. Kirk, M. S. Lah, X.-h. Li, C. Raptopoulou, W. E. Hatfield, V. L. Pecoraro, Inorg. Chem. 1992, 31, 5424.
156. J. A. Bonadies; M. L. Kirk; M. S. Lah; D. P. Kessissoglou; W. E. Hatfield; V. L. Pecoraro, Inorg. Chem. 1989, 28, 2037.
157. D. A. Malamataris, P. Hitou, A. G. Hatzidimitriou, F. E. Inscore, A. Gourdon, M. L. Kirk, D. P. Kessissoglou, Inorg. Chem. 1995, 34, 2493.
158. D. P. Kessissoglou, in Bioinorganic Chemistry: An Inorganic Perspective of Life Editor, D. P. Kessissoglou, Kluwer Academic Publisher, 1995 p. 299-320.
159. V. Tangoulis, D. A. Malamataris, K. Soufli, V. Stergiou, C. P. Raptopoulou, A. Terzis, T. A. Kabanos, D. P. Kessissoglou, Inorg. Chem. 1996, 35, 4974.
160. V. Tangoulis, G. Psomas, C. Dendrinou-Samara, C. P. Raptopoulou, A. Terzis, D. P. Kessissoglou, Inorg. Chem. 1996, 35, 7655.

ΔΙΕΘΝΕΣ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΡΗΜΟΠΟΙΗΣΗ ΣΤΗ ΜΕΣΟΓΕΙΟ

Αποτελέσματα Έρευνας και Μέτρα Πολιτικής

Μια σημαντική πρωτοβουλία του Υπουργείου Γεωργίας και του ΕΘΙΑΓΕ

ΤΟ ΦΑΙΝΟΜΕΝΟ ΤΗΣ ΕΡΗΜΟΠΟΙΗΣΗΣ

Η Ερημοποίηση, που αναγνωρίστηκε ως ένας μεγάλος κίνδυνος για την ανθρωπότητα στην Παγκόσμια Διάσκεψη για το Περιβάλλον και την Ανάπτυξη, η οποία έγινε στο Ρίο της Βραζιλίας το 1992, ορίστηκε στην ίδια τη Διάσκεψη ως «η υποβάθμιση της γης σε ξηρές, ημίξηρες και ξηρές - ύφυγες περιοχές, που προκαλείται από διάφορους παράγοντες συμπεριλαμβανομένων των κλιματικών μεταβολών και τελικά της ανθρώπινης δραστηριότητας».

Η Ερημοποίηση είναι το τελικό στάδιο μιας πορείας καταστροφής του εδάφους που αρχίζει με την απομάκρυνση της προστατευτικής βλάστησης και οδηγεί στην απώλεια της ικανότητάς του να συντηρήσει οποιαδήποτε μορφή ζωής, που έχει κάποια οικονομική ή περιβαλλοντική αξία.

Το φαινόμενο της Ερημοποίησης, σε συνδυασμό με την αύξηση του πληθυσμού και κατ'επέκταση των διατροφικών αναγκών, θα δημιουργήσει εκρηκτικά προβλήματα, ιδιαίτερα στις μεσογειακές χώρες, που θα αρχίσουν να γίνονται αισθητά με την είσοδο στον 21ο αιώνα. Τα προβλήματα αυτά θα ενταθούν με τις κλιματικές αλλαγές και το φαινόμενο του θερμοκηπίου, καθώς και με την εντατική ανοικοδόμηση, την άναρχη εκβιομηχάνιση και τουριστική ανάπτυξη.

Ήδη στην Ελλάδα, λόγω των καταστρεπτικών πυρκαγιών και της συνεχούς διάβρωσης των εδαφών, παρουσιάζονται εκτεταμένα φαινόμενα εκμηδένισης της αποδοτικότητας της γης και αποκάλυψης των βράχων. Πρόκειται για φαινόμενα μη αναστρέψιμα και μάλιστα με τάση να επεκταθούν.

Η ανάγκη πραγματοποίησης του συνεδρίου ήταν αποτέλεσμα της αναγνώρισης της οξύτητας των παραπάνω προβλημάτων, ιδίως από την Ευρωπαϊκή Ένωση, που εφαρμόζει εκτεταμένα προγράμματα τα τελευταία χρόνια για τη μελέτη, την ανάλυση και την αντιμετώπιση της Ερημοποίησης. Παράλληλα έπρεπε να διευκολυνθεί η ανταλλαγή της γνώσης και των εμπειριών που αποκτήθηκαν μέχρι τώρα και να εξετασθούν και επεκταθούν οι τρόποι για την εφαρμογή τους στην πράξη.

ΕΥΘΥΝΗ ΔΙΟΡΓΑΝΩΣΗΣ ΤΟΥ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

Το ΕΘΙΑΓΕ πρωτοπόρο στη με-

λέτη σημαντικών θεμάτων του αγροτικού τομέα και στη μεταφορά της σύγχρονης τεχνολογίας στη χώρα μας, διεκδίκησε από την Ευρωπαϊκή Ένωση, μαζί με άλλες χώρες και ιδίως την Ισπανία και κατόρθωσε μετά από πολλές προσπάθειες να εξασφαλίσει την ανάθεση στην Ελλάδα του Διεθνούς Συνεδρίου για την Ερημοποίηση στη Μεσόγειο.

Το γενικό συντονισμό και την επιστημονική ευθύνη για το συνέδριο είχε η Διεύθυνση XII της ΕΕ, που συγκρότησε ειδική «Καθοδηγητική Επιτροπή» (steering committee), στην οποία συμμετείχαν ο Γενικός Διευθυντής του ΕΘΙΑΓΕ Δρ Μιλτιάδης Τσόγκας και ο καθη-

ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΕΠΙΔΙΩΚΟΜΕΝΟΙ ΣΤΟΧΟΙ

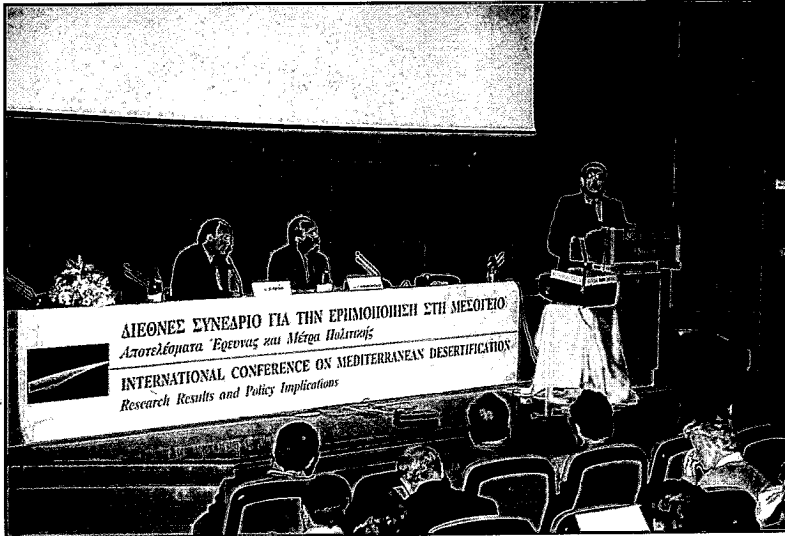
Η διεξαγωγή του συνεδρίου γνωστοποιήθηκε με δύο διαδοχικές ανακοινώσεις που εστάλησαν από την ΕΕ και το ΕΘΙΑΓΕ σε όλους του ενδιαφερόμενους φορείς και άτομα. Με συνέντευξη τύπου στην αίθουσα της ΕΣΗΕΑ (25/10/96) η οποία δόθηκε από τον Υπουργό Γεωργίας κ. Στέφανο Τζουμάκα, τον Γενικό Διευθυντή του ΕΘΙΑΓΕ Δρα Μιλτιάδη Τσόγκα και τον καθηγητή κ. Νικόλαο Γιάσογλου (Πρόεδρο της Εθνικής Οργανωτικής Επιτροπής) ανακοινώθηκε η διεξαγωγή του Συνεδρίου και τονίσθηκαν οι στόχοι του στα ΜΜΕ. Η συνέντευξη αυτή έτυχε μεγάλης δημοσιότητας, καλύ-

πολλαπλές, τόσο σε επίπεδο περιβαλλοντικής όσο και αγροτικής πολιτικής (αναδασώσεις, ελαιοκαλλιέργειες, σιτηρά κ.ά).

Από την πλευρά του ο καθηγητής κ. Ν. Γιάσογλου αναφέρθηκε σε θέματα τεχνικού χαρακτήρα και επεσήμανε συγκεκριμένα παραδείγματα γεωγραφικών περιοχών της χώρας μας (Αττική, Θεσσαλία, Πελοπόννησο, Νησιά Αιγαίου), που παρουσιάζουν σημαντικά προβλήματα Ερημοποίησης και αναφέρθηκε, μετά από ερωτήσεις δημοσιογράφων, στους λόγους που έχουν συμβάλει στη δημιουργία του φαινομένου καθώς και σε προτάσεις για την αντιμετώπισή του.

Οι στόχοι που τέθηκαν και επιδίωξε να επιτύχει το συνέδριο ήταν οι εξής:

- Η καταγραφή της πρόοδου, η καταγραφή της κεκτημένης γνώσης σε σχέση με τις φυσικές και κοινωνικές διαστάσεις του προβλήματος και ο καθορισμός των ερευνητικών και τεχνολογικών προτεραιοτήτων.
- Η διερεύνηση των εφαρμογών και ο συσχετισμός των ερευνητικών προγραμμάτων της Κοινότητας με άλλα προγράμματα που αναφέρονται σε παρόμοιο περιβάλλον.
- Η αναθεώρηση των δραστηριοτήτων και πολιτικών της ΕΕ και η ανάδειξη της σημασίας της έρευνας για το σχεδιασμό της πολιτικής και τον εντοπισμό των ελλείψεων στην επιστημονική γνώση.
- Η εξέταση και αξιολόγηση των στρατηγικών και μεθόδων της ΕΕ για την αντιμετώπιση της ερημοποίησης και την αξιολόγηση συγκεκριμένων δραστηριοτήτων και μεθοδολογιών, με σκοπό τη βελτίωσή τους.



γητής κ. Νικόλαο Γιάσογλου. Την ευθύνη της διοργάνωσης του συνεδρίου στην Ελλάδα ανέλαβε το ΕΘΙΑΓΕ και με απόφαση του Υπουργού Γεωργίας κ. Στέφανου Τζουμάκα, υπό την αιγίδα του οποίου πραγματοποιήθηκε το συνέδριο, συγκροτήθηκε Εθνική Οργανωτική Επιτροπή από εκπροσώπους όλων των φορέων που έχουν σχέση με την Ερημοποίηση.

Το συνέδριο επίσης έγινε με τη συμμετοχή και συνδρομή των εξής Υπουργείων και φορέων.

- Υπουργείο Ανάπτυξης
- Υπουργείο Περιβάλλοντος, Χωροταξίας και Δημοσίων Έργων
- Υπουργείο Εθνικής Οικονομίας
- Υπουργείο Εξωτερικών
- Γενική Γραμματεία Περιφέρειας Κρήτης
- Αγροτική Τράπεζα Ελλάδος
- ΕΟΤ

φθηκε εκτεταμένα από εφημερίδες και περιοδικά μεγάλης κυκλοφορίας και προκάλεσε το ενδιαφέρον του κοινού και άλλων φορέων.

Κατά τη συνέντευξη τύπου από τον Υπουργό Γεωργίας και το Γενικό Διευθυντή του ΕΘΙΑΓΕ επισημάνθηκε η πολιτική σημασία της διεξαγωγής του συνεδρίου στην Ελλάδα, διότι η χώρα μας μέσα από αυτή την ενέργεια κατοχυρώνει το σημαντικό ρόλο που μπορεί να διαδραματίσει στην διαμόρφωση μιας Ευρωμεσογειακής πολιτικής.

Επιπλέον η Ελλάδα, που είναι η πλέον μεσογειακή χώρα, αποτελεί το σύνδεσμο με τις Βαλκανικές χώρες και τα υπόλοιπα κράτη μέλη της ΕΕ, παρουσιάζει έντονα φαινόμενα Ερημοποίησης ιδιαίτερα στη νησιωτική της χώρα.

Με την εφαρμογή συγκεκριμένων μέτρων πολιτικής οι ωφέλειες για την Ελλάδα μπορεί να είναι

πάλληλοι της Ευρωπαϊκής Ένωσης:

- Η κ. E. Slavkoff διευθύντρια της XVI Γενικής Διεύθυνσης, υπεύθυνη για τα Διαρθρωτικά Ταμεία που αφορούν την Ελλάδα.
- Ο κ. C. Pleinevaux, τμηματάρχης της XI Γενικής Διεύθυνσης, υπεύθυνος του προγράμματος «Life».
- Ο κ. A. Ghazi, τμηματάρχης της XII Γενικής Διεύθυνσης, υπεύθυνος του ερευνητικού προγράμματος «Κλίμα και Περιβάλλον».
- Ο κ. J. Megier, τμηματάρχης στο κοινό κέντρο Ερευνών της Ispra.
- Η κ. S. Oliveira, υπάλληλος της XVI Γενικής Διεύθυνσης
- Ο κ. C. A. Walker, υπάλληλος της XVI Γενικής Διεύθυνσης
- Ο κ. Θ. Γαλερός, υπάλληλος της XVI Γενικής Διεύθυνσης
- Ο κ. D. Peter, υπάλληλος της XII Γενικής Διεύθυνσης, υπεύθυνος σε θέματα ερμημοποίησης.
- Ο κ. P. Balabanis, υπάλληλος της XII Γενικής Διεύθυνσης, υπεύθυνος σε θέματα Ερμημοποίησης.

Επίσης μεταξύ των άλλων διακεκριμένων επιστημόνων παγκοσμίως ακτινοβολίας σε θέματα «Ερμημοποίησης και Παγκόσμιας κλιματικής αλλαγής» συμμετείχαν:

- Ο καθηγητής J. Thomes (Αγγλία)
- Ο καθηγητής H. J. Bolle (Γερμανία)
- Ο καθηγητής N. Correia (Πορτογαλία)
- Ο κ. P. Kabat (Ολλανδία)

Από τους ανώτερους υπαλλήλους των Κυβερνήσεων παρευρέθηκαν:

- Ο κ. H.A. Diallo (Γενεύη), Γενικός Γραμματέας της Παγκόσμιας Συνθήκης για την Ερμημοποίηση.
- Η κ. A de Lattre (Γαλλία), εκπρόσωπος του ΟΟΣΑ.
- Ο κ. A. Spiegelberg de Orlueta, Υπουργείο Εξωτερικών Ισπανίας.
- Ο κ. M. G. Guerego, Αντιπρόεδρος του Εθνικού Κέντρου Ερευνών της Ισπανίας.
- Ο κ. G. Cruse, Υπουργείο Περιβάλλοντος Γαλλίας
- Ο κ. J. Perestrello Cavaco, Υπουργείο Περιβάλλοντος Πορτογαλίας
- Ο κ. F. Cipriano, Υπουργείο Περιβάλλοντος Πορτογαλίας
- Ο κ. B.C. McClure, Υπουργείο Γεωργίας Ηνωμένων Πολιτειών Αμερικής.

Από τη χώρα μας συμμετείχαν 100 περίπου καθηγητές Πανεπιστημίων και Ερευνητές, καθώς και ανώτεροι υπάλληλοι των αρμόδιων Υπουργείων. Την έναρξη του συνεδρίου έκανε ο Γενικός Γραμματέας της Περιφέρειας Κρήτης κ. Σταύρος Καμπέλης, και στο κλείσιμο των εργασιών του, την τελευταία μέρα συμμετείχαν ο Υπουργός Γεωργίας κ. Στέφανος Τζουμάκας, ο Υφυπουργός Εθνικής Οικονομίας

κ. Χρήστος Πάχτας, ο Γενικός Γραμματέας του Υπουργείου Εθνικής Οικονομίας κ. Ηλίας Πλασκοβίτης, ο Διευθυντής του Αστεροσκοπείου Αθηνών κ. Δημήτριος Λάλας, ως εκπρόσωπος της Υπουργού Αιγαίου κ. Ελισάβετ Παπαζώη. Επίσης το συνέδριο τίμησε με την παρουσία του ο Ευρωβουλευτής κ. Κ. Χατζιδάκης ως εκπρόσωπος της Επιτροπής Περιφερειακής Ανάπτυξης.

Το συνέδριο είχε οργανωθεί με τέτοιο τρόπο ώστε να εξασφαλιστεί πλήρης επιτυχία σε όλους τους στόχους που είχαν τεθεί.

Οι δύο πρώτες ημέρες 29 και 30 Οκτωβρίου 1996 αφιερώθηκαν στην παρουσίαση γενικών εισηγήσεων από διακεκριμένους ομιλητές σε όλο το εύρος των θεμάτων της Ερμημοποίησης. Τα απογεύματα των δύο αυτών ημερών παρουσιάστηκαν σημαντικά θέματα της Ερμημοποίησης. Την τρίτη μέρα 31/10 υπήρχαν τρεις συζητήσεις στοργυλές τράπεζας και το κλείσιμο του συνεδρίου. Τέλος την τέταρτη μέρα πραγματοποιήθηκε ε-



πιστημονική εκπαιδευτική εκδρομή σε περιοχές της Κρήτης, για την επιτόπου συζήτηση θεμάτων που παρουσιάστηκαν στο συνέδριο.

Μετά τις συζητήσεις στοργυλών τραπεζών έγινε σε ολομέλεια το κλείσιμο του συνεδρίου, στο οποίο παρουσιάστηκαν θέσεις, δεσμεύσεις και προτάσεις από τον Υπουργό Γεωργίας, από τον Υφυπουργό Εθνικής Οικονομίας, καθώς και από τον εκπρόσωπο της Υπουργού Αιγαίου, ο οποίος συνόψισε επίσης τα συμπεράσματα και τις αποφάσεις του συνεδρίου.

ΕΝΤΑΤΙΚΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΠΡΟΣΠΑΘΕΙΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Ο Υπουργός Γεωργίας ως αρμόδιος για την προώθηση και εφαρμογή στη χώρα μας της «Διεθνούς Σύμβασης για την καταπολέμηση της Ερμημοποίησης» δεσμεύτηκε να προβεί στις αναγκαίες ενέργειες για την εντατικοποίηση των προσπαθειών αντιμετώπισης του κινδύνου της Ερμημοποίησης όπως:

• Στην κύρωση της Σύμβασης από τη Βουλή, (θα γίνει σύντομα νόμος του Ελληνικού Κράτους)

• Στην άμεση συγκρότηση της Εθνικής Επιτροπής με έδρα το ΕΘΙΑΓΕ και Πρόεδρο τον καθηγητή κ. Ν. Γιάννου για την καταπολέμηση της Ερμημοποίησης και με εκπροσώπους όλων των αρμοδίων φορέων.

• Στη σύνταξη του Εθνικού Προγράμματος Δράσης το οποίο σε συσχετισμό με τα προγράμματα των λοιπών Μεσογειακών Χωρών θα συγκροτηθούν το Περιφερειακό Πρόγραμμα για την Ερμημοποίηση.

• Στην ίδρυση Ευρωπαϊκού Δικτύου Συνεργασίας με έδρα την Ελλάδα και χρηματοδότηση της ΕΕ και συντονιστή φορέα το ΕΘΙΑΓΕ, που θα είναι η έδρα της Εθνικής Επιτροπής.

• Στον τομέα των πρακτικών μέτρων εντατικοποιούμε την προστασία των δασών, την αναδάσωση,

σχή στο φαινόμενο της Ερμημοποίησης, ώστε να αποφεύγονται καταστάσεις που μόνο με πολύ μεγάλη δυσκολία και υψηλό κόστος κοινωνικό και ιδιωτικό μπορούν ορισμένες φορές να αντιστραφούν.

Τέλος, ο κ. Χρ. Πάχτας πρότεινε για την προσηφορότερη συνέχιση και ολοκλήρωση των προσπαθειών αντιμετώπισης της Ερμημοποίησης την ανάγκη ανάληψης από πλευράς της Ευρωπαϊκής Επιτροπής μιας Ειδικής Κοινοτικής πρωτοβουλίας (ειδικό πρόγραμμα) που θα διασφαλίσει τους αναγκαίους και συμπληρωματικούς πόρους και θα ενισχύσει μια σειρά πιλοτικών ενεργειών συμβάλλοντας ποικιλοτρόπως στην αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση του φαινομένου της Ερμημοποίησης.

Ο κ. Δ. Λάλας, ως εκπρόσωπος της Υπουργού Αιγαίου μετέφερε το χαιρετισμό και τις απόψεις της, ιδιαίτερα σε σχέση με το 5ο Πρόγραμμα Περιβαλλοντικής Δράσης της ΕΕ και τη συμβολή του στην προώθηση των ενεργειών αντιμετώπισης της Ερμημοποίησης. Παρουσίασε επίσης τα συμπεράσματα του συνεδρίου, τα οποία έχουν συνοπτικά ως εξής:

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

1. Αναγνωρίζεται η ανάγκη της παραγωγικής και ανεμπόδιστης ανταλλαγής πληροφοριών μεταξύ επιστημόνων και πολιτειακών παραγόντων

2. Απαιτείται σαφής και συνεχής πληροφόρηση και εκπαίδευση όλων των εμπλεκόμενων στο πρόβλημα και κυρίως των τοπικών φορέων και παραγόντων που θα υποστούν τις συνέπειες και θα φέρουν το βάρος της αντιμετώπισής του.

3. Πρέπει να εξασφαλιστεί η συνεργασία και η συμμετοχή των αρχών και του τοπικού πληθυσμού σε πιλοτικά προγράμματα έρευνας και εφαρμογής πολιτικής πρόληψης και αντιμετώπισης της Ερμημοποίησης.

4. Οργάνωση διεθνούς Μεσογειακού δικτύου παρακολούθησης του φαινομένου, προειδοποίησης και ανταλλαγής πληροφοριών. Η Ελλάδα πρότεινε η πρώτη συνδιάσκεψη για το δίκτυο αυτό να γίνει μετά ένα χρόνο στη Σαντορίνη.

5. Υποβολή σχετικής πρότασης προς την ΕΕ για την υποστήριξη του δικτύου πιλοτικών περιοχών.

6. Προσδιορίστηκαν τα αντικείμενα για τα οποία χρειάζεται περαιτέρω έρευνα και κυρίως στα ακραία φαινόμενα και τις αλληλεπιδράσεις γης και βλάστησης.

7. Μέτρα που πρέπει άμεσα να ληφθούν είναι:

α. Ο ολοκληρωμένος σχεδιασμός της χρήσης της γης και η εφαρμογή αειφορικών συστημάτων εκμετάλλευσης.

β. Η ορθολογική διαχείριση των υδάτινων πόρων και η προστασία

αυτών.

γ. Η χάραξη πολιτικής προστασίας εδαφικών και υδάτινων πόρων και η εφαρμογή της σε τοπικό, περιφερειακό, εθνικό και ευρωπαϊκό επίπεδο.

8. Ο συντονισμός μέτρων της Ευρωπαϊκής Ένωσης σε παγκόσμια κλίμακα.

ΣΥΝΤΟΜΟΣ ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ

Με το κλείσιμο του συνεδρίου ήταν επίσης αναγκαίο να γίνει και ένας σύντομος απολογισμός του. Κοινή διαπίστωση όλων των συνέδρων ήταν ότι το σημαντικό αυτό γεγονός κάλυψε πλήρως τους στόχους του και είχε μεγάλη οργανωτική και επιστημονική επιτυχία. Από την πλειοψηφία των συνέδρων εκφράστηκε η ευχή να υπάρχει συνέχεια, ιδίως στην προώθηση μέτρων συνεργασίας και κοινές πρωτοβουλίες και προσπάθειες για την καταπολέμηση της Ερημοποίησης, καθώς και σημαντική βοήθεια από την ΕΕ και τους Διεθνείς Οργανισμούς.

Εκείνο που θα πρέπει επίσης να τονίσουμε ιδιαίτερα και δείχνει επίσης την επιτυχία του συνεδρίου, είναι η μεγάλη δημοσιότητα που δόθηκε στο συνέδριο όχι μόνο από τα τοπικά μέσα ενημέρωσης, αλλά και από τα Εθνικά, καθώς και από μέσα ενημέρωσης του εξωτερικού. Συνεντεύξεις δόθηκαν από τον Γενικό Διευθυντή ΕΘΙΑΓΕ, τον Πρόεδρο της Εθνικής Οργανωτικής Επιτροπής, τους ανώτερους υπαλλήλους της ΕΕ και των Ελληνικών Υπουργείων, καθώς και από επιστήμονες που ανέλυσαν τα θέματα της Ερημοποίησης στο συνέδριο. Οι συνεντεύξεις αυτές παρουσιάστηκαν σε εφημερίδες ευρείας κυκλοφορίας, καθώς και από την τηλεόραση και μάλιστα σε ώρες υψηλής ακροαματικότητας.

Τέλος θα πρέπει να τονιστεί ότι η Εθνική Οργανωτική Επιτροπή δε σταμάτησε το έργο της μετά το κλείσιμο των εργασιών του συνεδρίου. Συναντήθηκε εκ νέου για να εξεταστεί τρόπος προώθησης των συμπερασμάτων του συνεδρίου και ιδίως την ενεργοποίηση των δεσμεύσεων και των εξαγγελιών που έγιναν στο κλείσιμό του. Επιπλέον υπογράφηκε από τον Υπουργό Γεωργίας η απόφαση συγκρότησης της «Εθνικής Επιτροπής για την Καταπολέμηση της Ερημοποίησης». Η Εθνική Επιτροπή αναμένεται ότι θα αποτελέσει το πρώτο βήμα για τη συστηματική των ενεργειών και την ανάληψη δραστηριοτήτων και πρωτοβουλιών που θα δώσουν όσο γίνεται πιο γρήγορα ορατά αποτελέσματα για την αντιμετώπιση του σύγχρονου αυτού κινδύνου που απειλεί την ανθρωπότητα και τη χώρα μας, της Ερημοποίησης.

Επιμέλεια:

Π. Παπαδόπουλος

4th FGIPS MEETING IN INORGANIC CHEMISTRY

FRANCE GREECE ITALY PORTUGAL SPAIN

OCTOBER 14-18, 1997

Corfu, Greece



HONORARY COMMITTEE

Marc JULIA, Société Française de Chimie
Nikos KATSAROS, Association of Greek Chemists
George PNEYMATIKAKIS, Association of Greek Chemists
Ivano BERTINI, Società Chimica Italiana
Romano CIPOLLINI, Consiglio Nazionale delle Ricerche
Alberto Romao DIAS, National Research Council of Portugal
Sebastiao Formosinho SANCHES, Sociedade Portuguesa de Quimica
Carlos PICO, Sociedad Espanola de Quimica
José R. MASAGUER, Sociedad Espanola de Quimica

INTERNATIONAL SCIENTIFIC COMMITTEE

Gilbert G.A. BALAVOINE, France
Jacques LIVAGE, France
Roger GUILARD, France
Nick HADJILIADIS, Greece
Nikos KATSAROS, Greece
Claudio BIANCHINI, Firenze, Italy
Giovanni NATILE, Bari, Italy
Antonio SGAMELLOTTI, Perugia, Italy
Maria José CALHORDA, Portugal
José MOURA, Portugal
Manuel ALMEIDA, Portugal
José M. GONZALEZ-CALBET, Spain
Virtudes MORENO, Spain
Pablo ESPINET, Spain

LOCAL ORGANIZING COMMITTEE ASSOCIATION OF GREEK CHEMISTS - UNIVERSITY OF IOANNINA (Chemistry Department)

Nikos KATSAROS, NCSR «Demokritos»
President
Nick HADJILIADIS, Univ. of Ioannina
Vice President

Dimitris KESSISSOGLU, Univ. of Salonika
General Secretary
Aglaia KOUTSODIMOU, NCSR «Demokritos»
Secretary
Costas METHENITIS, Univ. of Athens
Costas MERTIS, Univ. of Athens
Athan. COUTSOLELOS, Univ. of Crete
Spyros PERLEPES, Univ. of Patras
Ioannis TSANGARIS, Univ. of Ioannina

INTRODUCTION

The fourth Greek, Italian, Spanish, Portuguese meeting now including also France (4th FGIPS) will be held in Corfu, Greece, from October 14 to October 18, 1997. The conference will resemble the previous FGIPS meetings (Gandia 1990, Algarve 1992 and Senigallia 1995) which were attended by two to four hundred scientists with expertise in: Coordination and Bioinorganic Chemistry
Solid State Chemistry and Materials
Organometallic Chemistry and Catalysis
Applied Inorganic Chemistry

I. SCIENTIFIC PROGRAMME

The Scientific Committee have selected the following interdisciplinary themes for plenary lectures, session lectures, posters and minisymposia:

Sessions:

- Coordination and Bioinorganic Chemistry
- Organometallic Chemistry and Catalysis
- Solid State Chemistry and Characterization of Materials
- Inorganic Chemistry in Art,

Environment and Nutrition

Minisymposia:

- Metals in Biology and Medicine
 - Asymmetric Synthesis and Catalysis
 - Reaction Mechanisms: Experimental and Theoretical Aspects.
 - Magnetic, Electronic, Optical Properties and Structural Characterization of Materials
 - Surface Chemistry and Catalysis
- Panels:**
Panel presentation will be held on:
- Inorganic Chemistry and Research Programmes
 - Scientific and Technological Cooperation among Mediterranean Countries.
 - Inorganic Chemistry Curriculum.

PLENARY LECTURES

- Prof. Ivano Bertini, Univ. of Florence, (Opening Session)
- Prof. Olivier Kahn, ICMCB, CNRS- Univ. of Bordeaux
Magnetism: Supramolecular Function
- Prof. Claudio Bianchini, ISSECC, National Research Council, Firenze
High-Pressure NMR Spectroscopy: Applications to Organometallic Reactions and Catalysis.
- Prof. Carlos C. Romao, Superior Technical Institute, Lisbon
Molybdenocene Related Chemistry: New Compounds and Structural Studies.
- Prof. Nick Hadjiliadis, Univ. of Ioannina
The Role of Metal Ions in the Enzymatic Action of Thiamine Enzymes.
- Prof. Juan Fornies, Univ. of Zaragoza
Synthetic Strategies Involving Basic Platinum Complexes as Starting Materials.

INVITED SPEAKERS

For Session Lectures and Minisymposia The following people have agreed to participate as invited speakers in sessions and minisymposia

SESSION AND MINISYMPOSIA LECTURES

Coordination and Bioinorganic Chemistry

- Prof. Lucia Banci, Univ. di Firenze
Solution Structure of Paramagnetic Metalloproteins
- Prof. Pilar Gonzalez-Duarte, Univ. Autònoma de Barcelona
Metal Binding Proteins of Recombinant Metallothioneins and Related Peptides.
- Prof. Antoni Llobet, Univ. de Girona
Elucidation of Reaction Pathways for Cu-based Oxygenase Synthetic Models.
- Prof. Dimitris Kyriakidis, Univ. of Salonika
Antiproliferative Activity of New Copper (II) Complexes on Different Cancer Cell Lines.
- Dr. Nikos Katsaros, NCSR «Demokritos»
The interaction of Mercaptopurine and Quinoxaline Derivatives with Rh(II) and Ru(II).
- Prof. Dimitris Kessissoglou, Univ. of Salonika
A Step towards a Better Understanding of PSII Manganese Center.
- Prof. Athanassios Coutsolelos, Univ. of Crete
Metalloporphyrins as Very Close Proximity π-Systems..
- Prof. Isabel Moura, Universidade Nova de Lisboa
Spectroscopic Studies on Di-Heme Peroxidases.
- Prof. Maria Joao Romao, Instituto Superior Tecnico
Structural Studies on Metal Substituted Rubredoxin Type Proteins.
- Prof. Dan Meyerstein, Ben Gurion Univ.
The Use of Ligands With Tertiary Amines for the Stabilization of Transition-Metal Complexes with Uncommon Oxidation States in Aqueous Solutions.
- Prof. Theophilos Theophanides, National Technical Univ. of Athens
Metal - Nucleic Acid Complexes
- Dr. Maria Silvia Viezzoli, Univ. di Firenze
What can we learn from Engineering Superoxide Dismutase?
- Prof. Giovanni Natile, Univ. of Bari
Reevaluation of the Structure-Pharmacological Activity Relationship of Platinum Anticancer Drugs.
- Prof. Vincenzo Bianchini, Centro Interuniversitario di Ricerca su Peptidi Bioattivi, Napoli.
Design of Hemo-protein Mimetics.
- Prof. José J.G. Moura, Universidade Nova de Lisboa
New Aspects of Molybdenum Coordination in Biology.
- Prof. A. Garnier-Suillerot, Univ. Paris Nord.
Multidrug Resistance and Metal Ions.
- Prof. Anjos L. Macedo
NMR Structure and Electronic Properties of [3Fe-4S] Ferredoxins.
- Prof. Carlos F. Geraldes, Univ. de Coimbra
Structural Optimization of the Design of MRI Contrast Agents.

Organometallic Chemistry, Reaction Mechanisms and Catalysis

- Prof. Jan Kaspar, Univ. di Trieste
On the Role of the Noble Metal in the Automotive Catalytic Converters.
- Prof. Giorgio Strukul, Univ. di Venezia
Transition Metal Catalysis in the Bayer-Villiger Oxidations of Ketones.
- Prof. Pierre Dixneuf, Univ. de Rennes
Selective Catalytic Transformations of Alkynes.
- Dr. Bruno Chaudret, CNRS, Toulouse
Dihydrogen Bonds and Proton Transfer in Ruthenium Complexes.
- Prof. Dr. Jose Gimeno, Univ. de Oviedo
Regioselective Nucleophilic Additions to Allenylidene Indenyl Ruthenium (II) Complexes.
- Dr. Margarita Paneque, Univ. de Sevilla
*Studies on the Reactivity of Tp*Rh- and Tp*Ir- Complexes Toward Organic Substrates (Tp* = hydrotris (3,5-dimethylpyrazolyl) borate).*
- Prof. Michele Aresta, Univ. of Bari
Transition Metal Systems: Bridge between Microbial and Industrial Chemistry of C1 Molecules.
- Prof. Elias Papaconstantinou, NCSR «Demokritos», Athens
Photocatalytic Processes by Polyoxometallates in Aqueous Solution. The Role of OH radicals. Comparison with Metal Oxide Particulates.
- Prof. Costas Mertis, Univ. of Athens
Catalysis of Multiple Bonded Transition Metal Clusters.
- Prof. Conceicao Rangel, Inst. de

- Ciencias Biomedicas Abel Salazar.
X-Ray Absorption Studies on Metal Complexes of Pyrones and Pyridinones.
- Prof. Fernanda Carvalho, Institute Superior Technico.
Activation of Unsaturated Carbon-Carbon or Carbon-Nitrogen Bonds in Ligands Coordinated at Electron-Rich Metal Centres.
 - Dr. Isabel Maria Saura Llamas, Univ. de Murcia
Orthometallated Primary Amines: Synthesis and Reactivity.
 - Prof. Gilbert Balavoine, CNRS, Toulouse
Origin and Control of Enantioselectivity in Chemical Systems.
 - Prof. Raffaello Romeo, Univ. of Messina
Steric and Electronic Profiles for Associative Pathways in Platinum (II) Chemistry.
 - Prof. Gianpiero Colonna, Univ. of Bari
Vibrational and Chemical Kinetics in Supersonic Flows Conditions.
 - Prof. Fernando J. Pina, Universidade Nova de Lisboa
Chemosensors Based in Polyamine Receptors.
- Solid State Chemistry and Characterization of New Materials**
- Dr. Patrick Batail, Univ. de Nantes
Interplay of Construction Principles, Intermolecular Interactions and Macroscopic Properties of Conducting or Magnetic Organic-Inorganic Hybrid Composites.
 - Prof. Joao Rocha, Univ. of Aveiro
Microporous Titanosilicates and Other Novel Zeolite - Type Solids.
 - Prof. Fernanda Madaleno Costa, Univ. de Lisboa
Studies on Oxides with Columbite Structure.
 - Prof. Beshef Tenne, The Weizmann Institute of Science
Inorganic Fullerene-Like Materials and Nanotubes from Layered Compounds.
 - Prof. Albert Escuer, Univ. of Barcelona
Polynuclear Systems with Magnetically Unpredicted Bridging Ligands.
 - Prof. Spyros Perlepes, Univ. of Patras
Synthetic and Magnetochemical Aspects of Polynuclear 3d Metal Complexes.
 - Prof. Gianfranco Pacchioni, Scienza dei Materiali, Milano
Surface Chemistry of Metal Oxides: A Theoretical Study of the Interaction of O₂ and CO with Low-Coordinated Sites and Oxygen Vacancies of MgO.
 - Prof. Costas Tsipis, Univ. of Salonika
Computer Modeling of Nanostructures of Metals and Metal Oxides with Application to Catalysis.
 - Prof. Giulio Deganello, Univ. di Palermo
The influence of Alkali Metal Ions on the Performances of Supported Pd Catalysts.
 - Prof. Rinaldo Psaro, Univ. di Milano
Novel MOCVD Pt-Sn/MgO Catalysts for the Selective Hydrogenation of Citrol.
 - Prof. Haim Cohen, Ben Gurion University.
Oxidative Decomposition of Formaldehyde Catalyzed by Bituminous Coals as a Potential Cause of Explosions and Deep Coal Mines and Confined Spaces.
 - Prof. Maria Paula Robalo, Inst. Superior Technico
Second and Third Order Non-Linearities in Donor-Acceptor Transition Metal Nitriles.
 - Prof. Marzio Rosi, Univ. of Perugia
Theoretical Investigations on Inorganic Material Precursors.
 - Prof. Jean Pierre Tuchagues, CNRS,

- Toulouse
One-Step and Two-Step Spin-Crossover in Ferrous Materials.
- Prof. Pablo Espinet, Univ. de Valladolid
Inorganic Liquid Crystals: Any Chance for Applications?
 - Dr. Lidia Armelao, Univ. of Padova
New Inorganic Precursors for the Synthesis of Thin Films by Sol-gel.
 - Dr. Leonillo Dori LAMEL-CNR
Microsensors and Microsystems for the Detection of Urban Pollution.

Inorganic Chemistry in Art, Environment and Nutrition
To be completed.

- MINISYMPOSIA, COORDINATORS**
- Metals in Biology and Medicine**
Coordinators: Dr. Nikos Katsaros, NCSR «Demokritos», Athens, Greece
Dr. Marc Leng, CNRS, Orleans, France.
Asymmetric Synthesis and Catalysis
Coordinators: Prof. Helena Garcia, Instituto Superior Técnico, Portugal.
Prof. Gilbert Balavoine, CNRS, Toulouse, France.

- Reaction Mechanisms: Experimental and Theoretical Aspects.**
Coordinators: Prof. Dr. Carmen Claver, Univ. Rovira i Virgili, Spain.
Dr. Bruno Chaudret, CNRS, Toulouse, France.

- Magnetic, Electronic, Optical Properties and Structural Characterization of Materials.**
Coordinators: Prof. Antonio Sgamellotti, Univ. of Perugia, Italy.
Prof. Dr. Maria Vallet-Regi, Univ. Complutense, Spain.
Surface Chemistry and Catalysis
Coordinators: Prof. Mauro Graziani, Univ. di Trieste, Italy.
Prof. Teresa Avilez Perea, Universidade Nova de Lisboa, Portugal.

II. ABSTRACTS

Participants wishing to present contributions in oral or poster presentations as well as all the invited speakers are asked to submit a one page abstract which should be camera-ready in an A4 format printed singly spaced with a laser printer. A margin of 3cm should be left on the top and bottom and 2 cm on both right and left sides of the text. The title should be written in Font 14 and in Bold capital letters. The rest of the presenting author should be underlined. Then the author's affiliation and full address should be given in italics. The text of the abstract should follow, according to specimen attached at the end. References to literature within the text should be placed in square brackets [1], [2]... and cited at the bottom of the abstract. Please bear in mind that the page size for printing will be reduced to 70%. As abstracts will be copied by photo-offset, they should be clean and neatly typed. Please send in a C5 envelope the original and two copies of your abstract by July 4th, 1997, to the conference secretariat. Acceptance of contributions will be notified by the end of July. The Scientific Committee reserves the right to accept or reject papers and to assign them to oral or poster presentation. All abstracts must be in English. Abstracts received by fax are unacceptable. Abstracts received late or not according to the instructions may not be accepted. The deadline for submission of abstracts is July 4th, 1997.

Presentation time

Allotted presentation times are as follows:
Plenary lectures: 60 minutes

Invited lectures: 30 minutes (10 min. discussion)
Oral presentation: 15 minutes (5 min. discussion)

Posters

Posters will be discussed during two poster sessions. The board dimension it should be 1m x 1m.

Correspondence

All correspondences regarding the scientific programme should be addressed to: European Mediterranean Conference in Inorganic Chemistry, Dr. Nikos Katsaros
NCSR «Demokritos», Inst. Physical, Chemistry, GR-153 10 Ag. Paraskevi Attikis, GREECE, Tel.: 6513111-19 ext. 131 Fax: 6511766 E-mail: katsaros@cyclades.nrcps.ariadne-t.gr
Information on European Mediterranean Conference in Inorganic Chemistry can be found on the World Wide Web at: <http://www.ariadne-t.gr/tgips.html>

III. PRELIMINARY PROGRAMME

October 13
18.00-20.00 Registration
20.30-22.30 Welcome reception
October 14

9.00 Opening Session
10.00 Plenary lecture
11.00 Coffee break
11.30 Session lectures
12.30 Oral presentations
13.30 Lunch
15.00 Minisymposia
20.00 Dinner

October 15
9.00 Plenary lecture
10.00 Session lectures
11.00 Coffee break
11.30 Oral presentations
13.30 Lunch
15.00 Minisymposia
17.30 Coffee break and poster session
19.00 Panel Discussion
20.00 Dinner

October 16
9.00 Plenary lecture
10.00 Session lectures
11.00 Coffee break
11.30 Oral presentations
13.30 Lunch
15.00 Minisymposia
17.30 Coffee break and poster session
19.00 Panel Discussion
20.00 Dinner

October 17
9.00 Plenary lecture
10.00 Session lectures
11.00 Coffee break
11.30 Oral presentations
13.30 Lunch
15.00 Minisymposia
17.00 Panel Discussion
20.00 Conference dinner

October 18
9.00 Plenary lecture
10.00 Session lectures
11.00 Coffee break
11.30 Oral presentations
12.30 Plenary lecture
13.30 Closing remarks

IV. REGISTRATION

All participants are kindly requested to complete the enclosed Registration Form and send it to: European Mediterranean Conference in Inorganic Chemistry
Dr. Nikos Katsaros, NCSR «Demokritos» Inst. Physical Chemistry, GR-153 10 Ag. Paraskevi Attikis, GREECE
Registration fees
To be sent before July 4th, 1997
Registration fees for delegates are as

follows:

Participants: 120 USD
Students: 80 USD

Accompanying persons: 80 USD.

Additional 40 USD will be charged to people registering after July 4th, 1997. The registration fee for the participants includes the abstract book, the final programme, and participant book, cultural and social events. The accompanying person's fee includes the welcome reception, the formal reception, social and cultural events. Full payment of registration fees in US dollars should accompany the registration forms by bank transfer to: Dr. Aglaia Koutsodimou, ERGO BANK S. A., AG. PARASKEVI BR., Mesogion 39 Bank Account Number: 34/12357-00010/19
The receipt of remittance will be notified.

Please send us a copy of your bank transfer together with your registration form. **Please note that commission fees for the bank transfer must be paid by the sender.**

Cancellations

Those cancelling before Sept. 4th, 1997 will be entitled to a refund 80% of the registration fee. No refund will be entitled for cancellations received after September 4th, 1997.

V. ACCOMMODATION

Accommodation will be available in a convenient and comfortable category lux hotel on the seashore, Hotel CHANDRIS, where the conference is going to take place. A category A hotel, Hotel ELIA BEACH, has also been reserved. Hotel CHANDRIS (category LUX)
Halfboard, single room: 70 USD
Halfboard, double room: 50 USD, per person
Hotel ELIA BEACH (category A)
Halfboard, single room: 45 USD
Halfboard, double room: 33 USD, per person
Conference will take place at the hotel CHANDRIS
The Hotel Accommodation Form must be sent before July 4th, 1997; the Organizing Committee does not guarantee hotel reservation for people registering after that date.

VI. LOCATION

The meeting will take place in Corfu (Greece) a beautiful island connected by sea and air to Athens. The hotel CHANDRIS is located in the village of Dasia which is situated 15 km from the airport. In October the average temperature is about 20°C.

VII. TRAVEL

Participants can reach Corfu: by air: from Athens.
by ferry-boat: from Ancona, from Brindisi
These are the standard timetables for this time of the year. All participants will be informed in due time of the exact flight and ferry-boat schedules.

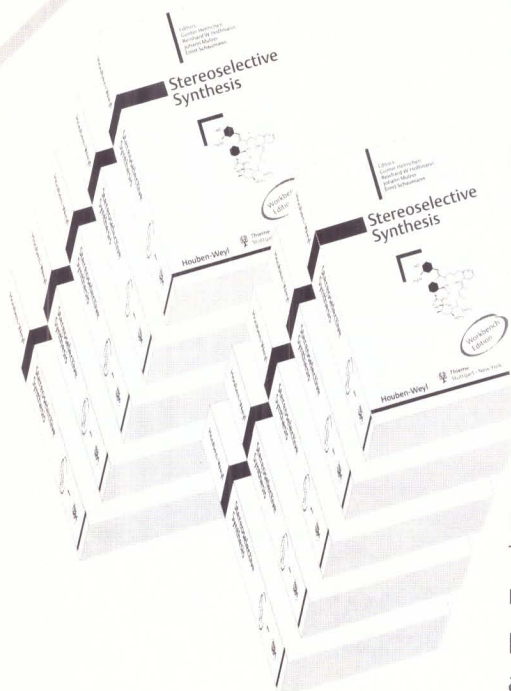
VIII. OFFICIAL LANGUAGE

The official language of the Conference is English. No simultaneous translation will be provided.

IX. SOCIAL EVENTS

The social programme will include:
October 13 20.00 Welcome reception
October 14 20.00 Official reception
October 15 Afternoon Visit to town
October 16 20.00 Conference dinner (additional fee of 25 USD)
October 17 Excursion for accompanying persons

Order now and
save more than 15%!



Volume Editors:

Günter Helmchen (Heidelberg)
Reinhard W. Hoffmann (Marburg)
Johann Mulzer (Frankfurt)
Ernst Schaumann (Clausthal)

Stereoselective Synthesis

Houben-Weyl Methods of Organic Chemistry 10-Volume Set

Now, this wonderfully comprehensive work is available as a set of 10 paperback volumes. The content and format is identical to the hardback work – no other Houben-Weyl volume will be offered in this way!

With almost 7,000 pages, Stereoselective Synthesis evaluates the entire literature of stereoselective chemistry, now at a price affordable for every work group. Essential!

Beginning sections provide essential background material on techniques and terminology.

The principal part of the work is concerned with methods for stereoselective bond formation.

Following principles, nomenclature, separation, and analysis, the chapters on individual synthetic methods are organized by the type of bond that is broken or formed. Access to and properties of the common chiral auxiliaries, solvent, reagent, and catalysts is covered comprehensively in the final sections.

Authorized Bookshop:

GloryBook - Economist Co., Ltd.

Subscription Agents, Publishers, Booksellers, CD-ROMS
39, Hippokratous Str., 106-80 Athens - Greece
Tel: 00301-3602695, 3640785 - Tel. & Fax: 00301-3640871
E-Mail: glorybook@hol.gr - <http://www.hol.gr/business/glorybook>

Please bill me

Please deliver by** Air mail
 Surface mail

Please charge my:

American Express Eurocard Mastercard Access Visa

Card Number:

Expiry Date:

Date/Signature:

Name

Address

Country

Phone E-mail

COUPON

Yes, I'd like to buy the 10-volume set:
Stereoselective Synthesis,
Workbench Edition, and save DM 605

- Stereoselective Synthesis,**
Workbench Edition, 10-volume set,
soft cover, 6989 pages, 1996
ISBN 3-13-106124-3, DM 2 995**

** Offer extended in Greece only to 30 Sept 1997

- Please send me a free sample chapter,**
including actual sample pages from Stereo-
selective Synthesis and a detailed table of con-
tents so that I can judge for myself the quality
and value of Stereoselective Synthesis

** Postage not included. Postage costs:

Europe: DM 50

RoW: Surface: DM 90 Air mail: DM 200

4

easy ways
to order:

USA:



Order: Toll-Free
1 800 782 3488

Information:
+1 212 683 5088



+1 212 779 9020



Thieme New York
381 Park Avenue
South, New York,
NY 10016, USA

e-mail: 101643.2551
@compuserve.com

Rest of World:



David Bertelsen:
+49 711 8931 402
Clarisse Vauchelle:
+49 711 8931 421



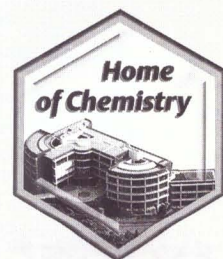
+49 711 8931 298



Thieme
International
P.O. Box 30 11 20
D 70451 Stuttgart
Germany

e-mail: 101643.2551
@compuserve.com

Thieme on WWW



<http://www.thieme.com/chem.htm>

ALFA ANALYTICAL INSTRUMENTS

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ Ι. ΧΑΛΟΥΛΟΣ

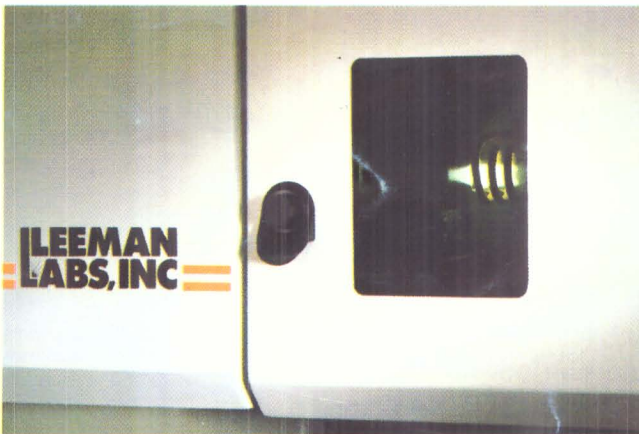
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΣΥΣΚΕΥΕΣ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΕΙΣ

ΚΑΛΑΦΑΤΗ 1, 176 71 ΚΑΛΛΙΘΕΑ ΤΗΛ. 9573172 * FAX 9516281



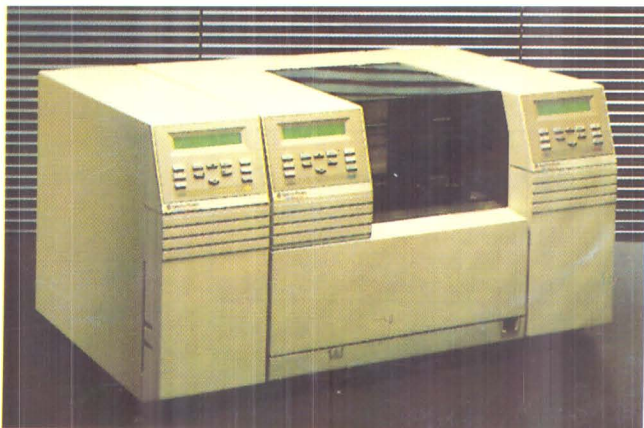
 **Metrohm**
Ion analysis

- ΠΕΧΑΜΕΤΡΑ • ΑΓΩΓΙΜΟΜΕΤΡΑ
- ΙΟΝΤΟΜΕΤΡΑ • ΤΙΤΛΟΔΟΤΕΣ
- ΧΡΩΜΟΓΡΑΦΟΙ ΙΟΝΤΩΝ
- ΠΟΛΑΡΟΓΡΑΦΟΙ • ΗΛΕΚΤΡΟΔΙΑ
- ΣΥΣΚΕΥΕΣ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΥΓΡΑΣΙΑΣ KARL FISCHER



**LEEMAN
LABS, INC**

- ΦΑΣΜΑΤΟΜΕΤΡΑ ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ (ICP)
- ΑΤΟΜΙΚΗ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ
- ΑΝΑΛΥΤΕΣ ΚΥΑΝΙΟΥ
- ΠΡΟΤΥΠΑ ΔΙΑΛΥΜΑΤΑ ΜΕΤΑΛΛΩΝ ΑΑ/ICP



 **THERMO
SEPARATION
PRODUCTS**

- THERMO SEPARATION PRODUCTS
(ΠΡΩΗΝ SPECTRA PHYSICS)
- ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΥΓΡΗΣ ΧΡΩΜΟΓΡΑΦΙΑΣ (HPLC)
- CAPILLARY ELECTROPHORESIS
- ΑΝΑΛΥΤΕΣ ΥΔΡΑΡΓΥΡΟΥ



BOMEM
Hartmann & Braun

- ΦΑΣΜΑΤΟΜΕΤΡΑ FT-IR
- FT-IR RAMAN
- NEAR - MID - IR