

ΑΠΟΔΟΣΗ ΤΙΜΗΣ ΣΤΗ ΧΡΙΣΤΙΝΑ ΖΙΟΥΔΡΟΥ Ή Η ΜΕΤΑΒΑΣΗ ΑΠΟ ΤΥΠΟΛΟΓΙΚΗ ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ ΣΤΗΝ ΕΞΕΛΙΚΤΙΚΗ ΠΟΙΚΙΛΙΟΤΗΤΑ

του Κώστα Β. Κριμπά*

Η Χριστίνα Ζιούδρου (1926-2002), στενή μου φίλη, υπήρξε σημαντική βιοχημικός, μια προσωπικότητα που εχαρακτηρίζετο από μιαν μέχρι μονομανίας παρόρμηση για την προώθηση και ανάπτυξη της επιστήμης στην Ελλάδα, στον τόπο της, στον οποίον ήθελε να φέρει τις νέες ιδέες, τις σύγχρονες τάσεις και τρόπους αντιμετώπισης των επιστημονικών προβλημάτων. Στην ταραγμένη χρονική περίοδο που ακολούθησε τον Δεύτερο Παγκόσμιο Πόλεμο η Χριστίνα Ζιούδρου υπήρξε ένα από τα οχήματα του επιστημονικού εκσυγχρονισμού. Πηγή της έμπνευσης της υπήρξαν, σε μεγάλο βαθμό, οι δυο της δάσκαλοι, ο Λεωνίδας Ζέρβας και ο Joseph Fruton. Και οι δυο τους εργάστηκαν στις ΗΠΑ, ο Fruton στο Πανεπιστήμιο Yale, σχεδόν συνεχώς, με μικρά διαλείματα παραμονής στο εξωτερικό, ενώ ο Ζέρβας από το 1934 ως το 1937 στο τότε Ινστιτούτο Rockefeller, που πολύ αργότερα μετονομάστηκε σε Πανεπιστήμιο Rockefeller. Δεν είναι λοιπόν περιεργό που η Χριστίνα Ζιούδρου υιοθέτησε ως πρότυπο τον τρόπο που διεξάγεται η επιστημονική έρευνα σε αυτήν την μεγάλη χώρα.

Όμως η πνευματική της καταγωγή, ακόμα και εάν ίσως η ίδια δεν το αναγνώριζε ή ενδεχομένως το παράβλεπε ή το αγνοούσε, προήρχετο από αλλού. Ο

* Ο ΚΩΣΤΑΣ ΚΡΙΜΠΑΣ είναι Ακαδημαϊκός. Το άρθρο αποτελεί την ομιλία του σε συμπόσιο στη μνήμη της Χριστίνας Ζιούδρου που έγινε στην Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Κρήτης την 9 Νοεμβρίου 2003 ως ιδιαίτερη συνεδρία του Συνεδρίου για τον εορτασμό των 30 χρόνων από της ιδρύσεως της Ιατρικής αυτής Σχολής. Άλλοι ομιλητές ήσαν η Χριστίνα Σπυράκη, ο Κώστας Στεφανής και ο Αργύρης Ευστρατιάδης.

Η Χριστίνα Ζιούδρου σπούδασε χημεία στο Πανεπιστήμιο Αθηνών όπου και υπεστήριξε την διδακτορική της διατριβή με την επίβλεψη του Λεωνίδα Ζέρβα. Ακολούθως, μεταδιδακτορικά, εργάστηκε ερευνητικά στο Πανεπιστήμιο Yale με τον Joseph Fruton, διορίστηκε επίκουρος καθηγήτρια βιοχημείας σε αυτό το Πανεπιστήμιο. Γύρισε στην Ελλάδα ως ερευνήτρια στο Κέντρο Πυρηνικών Ερευνών Δημόκριτος στο τμήμα Βιολογίας. Πριν συνταξιοδοτηθεί επελέγη και διετέλεσε Διευθύντρια του Τμήματος Βιολογίας στον Δημόκριτο. Εξελέγη επίσης καθηγήτρια βιοχημείας στην Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Κρήτης από όπου και συνταξιοδοτήθηκε. Εκτός των ερευνητικών της εργασιών είναι γνωστή για τις μεταφράσεις και επιβλέψεις εκδόσεων εγχειριδίων όπως των Alberts κ.α. για την μοριακή κυτταρολογία-βιολογία, ενός λεξικού βιολογικών όρων κ.α.

επόπτης της διδακτορικής της διατριβής, Λεωνίδα Ζέρβας (1902-1980), διεμορφώθη επιστημονικά στη Γερμανία, όπου άρχισε σπουδές χημείας το 1921, τις ολοκλήρωσε και ακολούθως, το 1926, στην ίδια χώρα, ονομάστηκε διδάκτωρ. Τα αμέσως επόμενα χρόνια εργάστηκε στο Ινστιτούτο της Kaiser Wilhelm Gesellschaft (της γνωστής Εταιρείας του Βασιλέως Γουλιέλμου για την επιστημονική έρευνα) στη Δρέσδη, αρχικά ως επιστημονικός συνεργάτης του Max Bergmann, αργότερα ως επικεφαλής του Τμήματος Οργανικής Χημείας, τέλος ως υποδιευθυντής του Ινστιτούτου. Όταν ο Bergmann, ως εβραίος, αναγκάστηκε από τους Ναζί να αποχωρήσει από το Ινστιτούτο και από τη Γερμανία, ο Ζέρβας τον ακολούθησε, αλλά με καθυστέρηση ενός έτους, κατόπιν της παρακλήσεως του ίδιου του δασκάλου του, του Bergmann, για να εποπτεύσει την συμπλήρωση ερευνών που ήταν ήδη εν εξελίξει. Και οι δυο τους, Ζέρβας και Bergmann, εργάστηκαν στο Ινστιτούτο Rockefeller της Νέας Υόρκης. Ο Max Bergmann (1886-1944) υπήρξε στα νεαρά του ο τρίτος βοηθός του Emil Fischer (1852-1919), πασίγνωστου οργανικού χημικού και βραβευμένου με το Nobel, ειδικού στους υδατάνθρακες αλλά στον οποίον ειδικότερα οφείλομε την εξιχνίαση της χημικής δομής των πρωτεϊνών.

Το μεγάλο μοριακό βάρος και η ποικιλία των μορφών των πρωτεϊνών έθετε ένα πρόβλημα στους οργανικούς χημικούς του 19ου αιώνα, οι οποίοι προσπάθησαν να ερμηνεύσουν την δομή των πρωτεϊνών με δυο διαφορετικούς τρόπους, με δυο εκ διαμέτρου αντίθετες θεωρίες. Το κεντρικό ερώτημα για την δομή των πρωτεϊνών μπορεί να διατυπωθεί ως εξής: έχουν άραγε οι πρωτεΐνες μίαν καθορισμένη και ακριβή χημική δομή, μια ακριβή χημική σύσταση, ή μήπως αποτελούν συσσωματώσεις μικρών μορίων, τα οποία συνδυάζονται με διάφορους τρόπους και με ποικίλους και ακανόνιστους συνδυασμούς; Η ούτως ονομαζόμενη “κολλοειδής” σχολή, στην οποίαν την αρχηγική θέση κατείχε ο γερμανός χημικός Wilhelm Ostwald (1853-1932), υπεστήριζε ότι οι πρωτεΐνες αποτελούν μεγάλα μόρια απαρτιζόμενα από μικρότερα σε ακανόνιστες αναλογίες, ότι δηλαδή αποτελούνται από συσσωματώματα μικρότερων μορίων. Σύμφωνα με αυτήν την σχολή οι πρωτεΐνες εστερούντο καθορισμένης χημικής συστάσεως και δομής. Ως εκ τούτου αποτελούσε μάταιο εγχείρημα, φενάκη, η προσπάθεια απομόνωσης και μελέτης μιας εκάστης διαφορετικής πρωτεΐνης. Ας σημειωθεί ότι ο Ostwald δεν ήταν τυχαίος αλλά γνωστός και έγκριτος γερμανός χημικός, ο οποίος όμως προήγε την ιδέα της μελέτης των χημικών φαινομένων με όρους ενεργειακούς, συγχρόνως δε αρνιόταν την ύπαρξη ατόμων και εξ αρχής είχε μίαν αρνητική στάση σε κάθε προσπάθεια βασισμένη σε δομικά χαρακτηριστικά.

Η δεύτερη σχολή ήταν εκείνη του Fischer, ο οποίος είχε την πεποίθηση ότι οι πρωτεΐνες, όπως και τα άλλα μόρια, αποτελούνται από άτομα διατεταγμένα σε ακριβείς θέσεις και αναλογίες για κάθε είδος πρωτεΐνης. Αυτή η σχολή υπερίσχυσε την πρώτη δεκαετία του 20ού αιώνα χάρις στις έρευνες και εργασίες του Emil

Fischer. Ο ίδιος ο Fischer ήταν μαθητής του Kekulé, μιας μεγάλης μορφής της δομικής χημείας, ο οποίος μεταξύ άλλων επινόησε την εξαγωνική δομή του βενζενίου. Ακολουθώντας τον δάσκαλό του ο Fischer αρέσκατο στην εξιχνίαση χημικών δομών και στην επινόηση θεωρητικών υποδειγμάτων, που μπορούσαν να υποστούν τον πειραματικό έλεγχο. Με την αποδόμηση πρωτεϊνών, με την μελέτη των προϊόντων διασπάσεώς των, ο Fischer βρήκε ότι η ίδια πρωτεΐνη παρήγε τις ίδιες αναλογίες αμινοξέων, τα οποία εθεωρούντο τα δομικά κομμάτια των πρωτεϊνικών μορίων. Εκείνη την εποχή γνώριζαν μια δωδεκάδα περίπου διαφόρων αμινοξέων. Ο Fischer επίσης μπόρεσε, χρησιμοποιώντας συνθετικές μεθόδους, να παραγάγει ένα πεπτιδίο αποτελούμενο από 18 αμινοξέα, δύο μόνον ειδών, δηλαδή ένα πεπτιδίο από τρία μόρια λευκίνης και 15 μόρια γλυκίνης. Με την σύνθεση ο Fischer επέισθη, έπεισε όμως και τους άλλους, ότι τα διάφορα είδη πρωτεϊνών διέφεραν στο περιεχόμενο των αμινοξέων τους.

Η κληρονομιά του Fischer πέρασε στον Max Bergmann και στον Λεωνίδα Ζέρβα, οι οποίοι το 1932 επενόησαν μια τεχνική που επέτρεπε σε ένα πεπτιδίο την ενσωμάτωση με ορισμένη σειρά ορισμένου κάθε φορά είδους αμινοξέος και κατ' αυτόν τον τρόπο την παραγωγή μεγαλύτερων πεπτιδίων. Αυτή η τεχνική επέτρεπε την παραγωγή πρωτεϊνών ή πεπτιδίων μεγαλύτερης ποικιλίας, ως προς την σύστασή τους, από εκείνη που ο Fischer είχε συνθέσει. Αυτά τα πολυπεπτιδία είχαν συγκεκριμένη και ακριβή σύσταση αμινοξέων, όχι μόνο σε αριθμό ειδών τους αλλά και στη θέση που καθένα κατελάμβανε στο πρωτεϊνικό μόριο. Πρόκειται για την μέθοδο της καρβοβενζόξυ σύνθεσης. Μπορώντας πλέον να συνθέσουν κατά βούληση μια μικρή πρωτεΐνη οι χημικοί επέισθησαν ότι κατανοούσαν την δομή των πρωτεϊνών. Με την μέθοδο αυτή ο μαθητής του Ζέρβα Παναγιώτης Κατσόγιαννης (γεννήθηκε το 1924) επραγματοποίησε στις ΗΠΑ την πρώτη σύνθεση της ινσουλίνης, ενός σχετικά μικρού πρωτεϊνικού μορίου.

Η υπόλοιπη ιστορία είναι λίγο πολύ γνωστή. Ακολούθησε η κρυστάλλωση των πρώτων πρωτεϊνών-ενζύμων την δεκαετία του 1920 και 1930, η χρήση φυσικών μεθόδων (όσμωσης, φυγοκέντρησης, χρωματογραφίας) για τον προσδιορισμό του μοριακού βάρους μεγάλων πρωτεϊνών, για την κατανόηση της δομής τους και την δυνατότητα διαχωρισμού τους καθώς και των προϊόντων που προέκυπταν από την αποδόμησή τους. Η μελέτη των κρυστάλλων τους με ακτίνες Χ επέτρεψε την κατανόηση της δομής ορισμένων πρωτεϊνών στον τρισδιάστατο χώρο, ενώ η ταυτοποίηση της αλληλουχίας των αμινοξέων σε μια σχετικά μικρή πρωτεΐνη από τον Fred Sanger (γεννήθηκε το 1918) συνεισέφερε σημαντικά στην ενίσχυση του πρωτεϊνικού υποδείγματος που είχε ήδη προτείνει ο Fischer. Η εικόνα που ανεδύθη είναι αυτή που θα ονομάσω "τυπολογική άποψη" της πρωτεϊνικής δομής, μια άποψη αυθόρμητης κοινή αποδοχής, προκύπτουσα φυσικά από όσα οι προηγούμενες προσπάθειες των οργανικών χημικών είχαν συνεισφέρει. Οι χημικοί υιοθέτησαν δηλαδή την άποψη σύμφωνα με την οποίαν κάθε είδος πρω-

τεΐνης αποτελεί καθορισμένο και ακριβή χημικό τύπο, συνίσταται από μια σειρά διαφορετικών αμινοξέων, καθένα από τα οποία καταλαμβάνει ορισμένη και ακριβή θέση κατά μήκος της πρωτεϊνικής αλυσίδας. Πρόκειται για το τυπολογικό υπόδειγμα της βιοχημείας, το οποίο, επαναλαμβάνω, αυθόρμητα υιοθέτησαν οι βιοχημικοί. Αυτή η τυπολογία είναι συνεπής με την λοιπή χημεία, ανόργανη και οργανική. Σημαντικού μεγέθους πολυμερή, όπως ορισμένοι υδατάνθρακες, συνίσταντο από την ίδια επαναλαμβανόμενη μονάδα, από ένα απλό σάκχαρο. Δεν υπήρχε εντός τους ποικιλότητα, τουλάχιστον ποιοτική ποικιλότητα, διέφεραν ενδεχομένως στην ποσότητα των μονάδων που τις συναποτελούν. Το ίδιο επιστεύετο και για τα νουκλεϊκά οξέα. Ο λόγος για τον οποίον υπήρξε τόσο μεγάλη δυσκολία να κατανοηθεί η δομή (και κυρίως η λειτουργική πλευρά) του DNA οφείλεται τουλάχιστον μερικά στην υιοθέτηση της τετρανουκλεοτιδικής θεωρίας των Phoebus Aaron Levene και Lawrence Bass (1931, όμως δεδομένα του Levene που υποστήριζαν αυτήν την θεωρία ανάγονται στα 1909 όπως και άλλα δεδομένα άλλων επιστημόνων από τις αρχές του 20ού αιώνα, και η πρώτη διατύπωσή της από τον Levene ανάγεται στο 1919). Σύμφωνα με αυτήν την θεωρία τα μόρια του DNA ουσιαστικά ήταν πολυμερή μιας βασικής μονάδας, η οποία συνίστατο από ένα νουκλεοτίδιο θυμίνης, ένα γουανίνης, ένα αδενίνης και ένα κυτοσίνης, δηλαδή ένα τετρανουκλεοτίδιο, μια τετρανουκλεοτιδική μονάδα που επαναλαμβάνεται σε γραμμική σειρά ποικίλου μήκους.

Το τυπολογικό πρότυπο-υπόδειγμα των πρωτεϊνών άρχισε να μεταβάλλεται όταν ανοσολογικά δεδομένα απεκάλυψαν ότι το ίδιο είδος πρωτεΐνης, που επιτελούσε την ίδια φυσιολογική λειτουργία και που έμοιαζε δομικά δεν ήταν ταυτόσημο σε διάφορα είδη ζώων [με την ίδια ποσότητα ορισμένου αντιγόνου η καθίζηση ήταν διαφορετική]. Στην δεκαετία του 1960 και μετά η παρατήρηση αυτή απετέλεσε κοινή γνώση. Το βιβλίο του C.B. Afinsen [1959 *The Molecular Basis of Evolution*, J. Wiley : Νέα Υόρκη], η ανασκόπηση των E. Zuckerkandl και L. Pauling [στο βιβλίο των V. Bryson και H.J. Vogel, 1965 *Evolving Genes and Proteins*, Academic Press], το βιβλίο του M.O. Dayoff [1972, *Atlas of Protein Sequence and Structure*, NBR, Ουάσιγκτων D.C.], που είχαν ως αντικείμενό τους το ίδιο θέμα, έγιναν ιδιαίτερα δημοφιλή. Το πλήθος των διαφορών μεταξύ δύο "ίδιων" πρωτεϊνών σε δυο διαφορετικά είδη ήταν ανάλογο του εξελικτικού χρόνου από τον οποίον τα δυο αυτά είδη ξεχώρισαν από τον κοινό τους πρόγονο. Ένα σημαντικό βήμα διενύθη προς αυτήν την κατεύθυνση, το τελικό της διαδρομής, στα μέσα της δεκαετίας του 1960 [το 1966]. Τότε δυο ανεξάρτητες ερευνητικές ομάδες, η μια αποτελούμενη από τους R.C. Lewontin και J. Hubby στις ΗΠΑ, η άλλη του H. Harris στην Αγγλία, κάνοντας χρήση της μεθόδου της ηλεκτροφορήσεως επί πήγματος αμύλου [μια τεχνική που επιτρέπει τον διαχωρισμό πρωτεϊνών] απεκάλυψαν την παρουσία πολλών εναλλακτικών μορφών της ίδιας πρωτεΐνης εντός του ίδιου ζωικού είδους και μεταξύ απόμων εντός του ίδιου πλη-

θυσμού του ίδιου είδους. Έτσι σχεδόν κάθε ένζυμο ή κάθε δομική πρωτεΐνη παρουσιάζεται με σημαντικό αριθμό εναλλακτικών μορφών, υπό την μορφή “αλλοζύμων”, όπως ονομάστηκαν, καθένα τους προϊόν διαφορετικού αλληλόμορφου. Οι πρωτεΐνες αυτές, τα αλλοζύμα, διέφεραν η μια από την άλλη από μια υποκατάσταση αμινοξέος, ή πάντως από λίγες υποκαταστάσεις. Το μέγεθος της ποικιλότητας των πρωτεϊνών, σε μερικές περιπτώσεις, φαινόταν εξαιρετικά μεγάλο.

Η διάψευση της πρώτης αφελούς τυπολογικής εικόνας στην αρχή αγνοήθηκε από τους βιοχημικούς ή έγινε δεκτή με κάποιες επιφυλάξεις ως προς την γενική της ισχύ, ήταν όμως παράπλευρο προϊόν των εξελικτικών μελετών. Όντως όλο το επιστημονικό αυτό πεδίο υπέστη την πίεση που εξήσκησαν πάνω του οι μελετητές της οργανικής εξέλιξης. Όπως είναι άλλωστε γνωστό ο Κάρολος Δαρβίνος, στην αρχική διατύπωση της εξελικτικής θεωρίας του, υπέθεσε ότι η φυσική επιλογή αποτελούσε την κινητήρια δύναμη των εξελικτικών μεταβολών. Αλλά για να μπορεί να δράσει η φυσική επιλογή και μάλιστα αποτελεσματικά πρέπει να ασκηθεί πάνω σε μια υπάρχουσα ποικιλότητα γενετικής προέλευσης. Ο Δαρβίνος στην εποχή του αγνοούσε τον ακριβή μηχανισμό της κληρονομικότητας αλλά μπορούσε να παρατηρήσει τόσο στη φύση όσο και στις καλλιέργειες φυτών και εκτροφές ζώων την παρουσία μεγάλης ποσότητας φαινοτυπικής ποικιλότητας. Στο γύρισμα του αιώνα, δηλαδή στις αρχές του 20ού, έγινε αποδεκτός ο Μενδελιανός μηχανισμός της κληρονομικότητας και επακολούθησε η εις βάθος μελέτη του. Αυτό επέτρεψε την συνένωση της γενετικής, και μάλιστα εκείνης της σχολής του T.H. Morgan, με την δαρβινική εξελικτική βιολογία. Η συνένωση αυτή, η οποία ονομάστηκε “Σύνθεση”, προετοιμάστηκε από τρεις εγκρατείς στα μαθηματικά γενετιστές, τους άγγλους, Ronald Fisher και J.B.S. Haldane καθώς και από τον αμερικανό Sewall Wright. Αυτοί οι ερευνητές απέδειξαν, με χρήση μαθηματικών υποδειγμάτων, ότι η γενετική και ο δαρβινισμός όχι μόνο ήσαν συμβατοί αλλά ότι ο δαρβινισμός είχε ανάγκη τον μενδελιανό γενετικό μηχανισμό για να εξηγήσει την αποτελεσματικότητα της φυσικής επιλογής. Στα τέλη της δεκαετίας του 1930 ο Theodosius Dobzhansky (1900-1975), απηχώντας μερικά την ρωσική σχολή των εξελικτικών, δημοσίευσε ένα μανιφέστο, που περιλάμβανε το ερευνητικό πρόγραμμα ενός νέου κλάδου, της γενετικής των πληθυσμών, κλάδου που κατέστη η βάση του πειραματικού εξελικτισμού. Σύμφωνα με αυτήν την άποψη οι εξελικτικές αλλαγές είναι βαθμιαίες και το στοιχειώδες εξελικτικό βήμα είναι η αλλαγή συχνότητας ενός αλληλομόρφου σε ένα πληθυσμό. Η άθροιση πολλών μικρών μεταβολών οδηγεί ενδεχομένως σε μείζονες εξελικτικές μεταβολές, την γένεση ειδών ή ακόμη και την δημιουργία μεγάλων ταξινομικών ομάδων όπως είναι τα φύλα. Η υποκείμενη προϋπόθεση για την εξελικτική μεταβολή είναι η δημιουργία και η παρουσία στους φυσικούς πληθυσμούς μεγάλης ποσότητας γενετικής ποικιλότητας πάνω στην οποία μπορεί να δράσει η φυσική επιλογή. Σε έσχατη ανάλυση αυτή η ποικιλότητα προέρχεται από την με-

ταλλαγή, την απότομη μεταβολή των γονιδίων. Οι φυσικοί πληθυσμοί περιέχουν και συγκρατούν μεγάλες ποσότητες αυτής της γενετικής ποικιλομορφίας, ποσότητες όμως κρυμμένες λόγω του φαινομένου της κυριαρχίας. Μέρος της παρουσίας αυτής γενετικής ποικιλότητας μπορεί σε ορισμένες χρονικές περιόδους να είναι επιλεκτικά ουδέτερο ή σχεδόν ουδέτερο, ενώ άλλο τμήμα του να συνίσταται από επιβλαβή γονίδια ή προκαλούντα βιολογικές μειονεξίες, ενώ ένα τρίτο και ασφαλώς μικρότερο τμήμα του, μπορεί να συνίσταται από ευνοϊκούς για τον οργανισμό παράγοντες. Έτσι ο στοιχειώδης εξελικτικός μηχανισμός μπορεί να συνοψισθεί σε δυο λέξεις, μεταλλαγή και επιλογή, δηλαδή παραγωγή εναλλακτικών ποικιλιών αφενός και πολλαπλασιασμό αφετέρου, συγκράτηση εκείνων των στοιχείων που είναι ευνοϊκά για τον οργανισμό και ενδεχόμενη καθήλωσή τους στον πληθυσμό δια της επενέργειας της φυσικής επιλογής. Με μια διαφορετική διατύπωση αυτή η διαδικασία θα μπορούσε να παρουσιασθεί ως ένας μηχανισμός δοκιμασίας και απορρίψεως, δηλαδή με την τυχαία παραγωγή εναλλακτικών ποικιλιών και της απορρίψεως εκείνων από αυτές που αποδεικνύονται ανεπαρκείς και ως εκ τούτου είναι ανίκανες να αντιμετωπίσουν το πρόβλημα που ο οργανισμός καλείται να επιλύσει για να επιβιώσει και να αναπαραχθεί. Γι' αυτόν τον λόγο το κύριο αντικείμενο έρευνας των γενετιστών των πληθυσμών ήταν η εκτίμηση του μεγέθους της γενετικής ποικιλότητας στους φυσικούς πληθυσμούς. Αυτό το αντικείμενο έρευνας πρότεινε ο Sergei S. Chetverikov και οι οπαδοί του, μεταξύ των οποίων πρέπει να συγκαταλέξουμε και τον Theodosius Dobzhansky, ως τον πλέον σημαντικό. Αυτός ο ερευνητικός στόχος ολοκληρώθηκε με τα ευρήματά των R.C. Lewontin (γεννήθηκε το 1929) και J. Hubby καθώς και του H. Harris, οι οποίοι έδειξαν και τον τρόπο εκτιμήσεως αυτής της ποικιλότητας και πρώτοι την καταμέτρησαν. Κατ' αυτόν τον τρόπο ξεκινώντας από μια τυπολογική βιοχημική άποψη για την δομή των πρωτεϊνών, ισοδύναμη με μια φιλοσοφική άποψη ρεαλισμού ή μάλλον ουσιοκρατίας, βαθμιαία μεταφερθήκαμε σε ένα εξελικτικό νομιναλισμό (ονοματοκρατία), όμως ένα νομιναλισμό πολύ διαφορετικό από εκείνον της κολλοϊδούς θεωρίας του Ostwald. Είναι ίσως περιττό να λεχθεί ότι η ποικιλότητα των πρωτεϊνών απεδείχθη ότι αποτελούσε μόνο την κορυφή του παγόβουνου, ότι δηλαδή έκρυβε κάτω της μια ακόμα μεγαλύτερη ποικιλότητα του DNA, ποικιλότητα που για πρώτη φορά μελετήθηκε το 1982 από τον Martin Kreitman, μαθητή του Lewontin. Το μεγαλύτερο τμήμα αυτής της ποικιλότητας συνίσταται από "σιωπηλές" μεταβολές στο DNA, αλλαγές στην τρίτη θέση των κωδωνίων, που φαίνεται να μην αλλοιώνουν το μεταφραζόμενο μήνυμα.

Απεδείχθη ότι ο μηχανισμός παραγωγής τυχαίων εναλλακτικών μορφών συνδυασμένος με ένα επιλεκτικό μηχανισμό, ή σε άλλη διατύπωση η διαδικασία δοκιμής και απορρίψεως, απέτελεσε ένα εξαιρετικά γόνιμο πρότυπο στη βιολογία και σε συναφείς με αυτήν κλάδους. Φαίνεται ότι θεωρήθηκε ο πιο αποτελεσματικός τρόπος δημιουργίας τάξεως μέσα από την παραγωγή διάσπαρτων τυχαί-

ων εναλλακτικών μορφών. Δεν πρέπει να μας εκπλήσσει ότι αυτός ο μηχανισμός υιοθετήθηκε από αρκετούς επιστημονικούς κλάδους ακόμη και κλάδους αρκετά ή πολύ απόμακρους του νεοδαρβινικού εξελικτισμού. Η υιοθέτηση αυτή γνώρισε επιτυχία γιατί βοήθησε να επιλυθούν παλαιά, δυσχερή και άλυτα μέχρι τότε προβλήματα. Το πρώτο παράδειγμα που πρέπει να γίνει αναφερθεί είναι η ανοσολογία. Το 1950 η διατύπωση της θεωρίας της επιλογής των κλώνων υπήρξε το αποφασιστικό βήμα σε αυτόν τον κλάδο και απετέλεσε την άμεση εφαρμογή σε αυτόν της εξελικτικής διαδικασίας: τυχαία παραγωγή ποικιλότητας και επιλογή των πιο αποτελεσματικών από αυτά. Αξίζει να σημειωθεί ότι ο νεοδαρβινικός μηχανισμός αρχικά δεν επινοήθηκε για να επιλύσει ανοσολογικά φαινόμενα αλλά εκ των υστέρων φάνηκε ότι ήταν ανεπάντεχα κατάλληλος για την κατανόηση και ερμηνεία αυτών των ανοσολογικών φαινομένων.

Ο κατάλογος των επιστημονικών κλάδων που υιοθέτησαν τον μηχανισμό της δοκιμής και απόρριψης είναι μακρύς. Γι' αυτό θα αναφέρω σύντομα μόνον μερικούς από αυτούς. Η οικολογία είναι η πρώτη στον κατάλογο. Σύμφωνα με την ευτυχή έκφραση του G.H. Hutchinson το περιβάλλον αποτελεί την σκηνή στην οποία παίζεται το δράμα της εξελίξεως. Η οικολογία αποτελεί τρόπον τινα την εσωτερική αυλή της εξελικτικής βιολογίας. Η επίδραση της νεοδαρβινικής θεωρίας φάνηκε πολύ ενωρίς σε αυτόν τον κλάδο, αρκεί κανείς να μνημονεύσει τα ονόματα των David Lack, G.F. Gause και A.J. Nicholson για να επιβεβαιώσει του λόγου το αληθές. Όμως η μεγάλη, η σημαντική μεταβολή της οικολογίας οφείλεται στην εργασία των Robert MacArthur και E.O. Wilson το 1967, οι οποίοι στο βιβλίο τους "Βιογεωγραφία των Νήσων" διέκριναν δύο διάφορες αλλά ακραίες εκδοχές της φυσικής επιλογής. Πρόκειται για την λεγομένη r-επιλογή (που λαμβάνει χώρα κατά τον εποικισμό ή όταν ο πληθυσμός υφίσταται μιαν εκθετική αύξηση του μεγέθους του) και την K-επιλογή (η οποία γίνεται όταν ο πληθυσμός έχει φθάσει στην φέρουσα ικανότητά του). Με την διάκριση των δύο εναλλακτικών αυτών τρόπων επιλογής οι MacArthur και Wilson εριζοσπαστικοποίησαν ολόκληρο τον κλάδο της οικολογίας.

Η πειραματική ψυχολογία υπέστη επίσης την επίδραση του μηχανισμού δοκιμής και απόρριψης. Ο Edward Thorndike, αμερικανός πειραματικός ψυχολόγος που ανήκει στη λειτουργική σχολή, περιέγραψε την συμπεριφορά ενός γάτου περιορισμένου σε ένα κλωβό κάνοντας χρήση του μηχανισμού δοκιμής και απόρριψης. Ο γάτος επιτελεί πλήθος λίγο πολύ τυχαίων κινήσεων στην προσπάθειά του να ξεφύγει από τον περιορισμένο χώρο του κλωβού. Οι περισσότερες είναι αναποτελεσματικές και δεν επιτρέπουν το άνοιγμα της θύρας του κλωβού. Όταν όμως κατά τύχη πατήσει ένα μοχλό η θύρα ανοίγεται και ο γάτος ελευθερώνεται. Την δεύτερη φορά που θα βρεθεί στον ίδιο κλωβό έμαθε κάπως ποιο είδος κίνησης πρέπει να κάνει για να ελευθερωθεί. Οι κινήσεις του είναι λιγότερο τυχαίες. Κατά τον Thorndike αυτό αποτελεί την βάση της μαθήσεως, αρχίζοντας

από τυχαίες κινήσεις και μεταβαίνοντας στην συγκράτηση των πιο αποτελεσματικών. Ο Gerald Edelman (γεννήθηκε το 1929), γνωστός αμερικανός ανοσολόγος, βραβευμένος με το Nobel, που αργότερα ασχολήθηκε με τις νευροεπιστήμες, πρότεινε έναν παρόμοιο μηχανισμό για την εκμάθηση και την μνήμη, μηχανισμό που ο ίδιος απεκάλεσε Νευρωνικό Δαρβινισμό. Αρχίζοντας από μια πληθώρα, ένα σχεδόν αμέτρητο πλήθος, συνάψεων (συνδέσεων μεταξύ των νευρώνων, των κυττάρων του νευρικού συστήματος) εκείνες οι οποίες χρησιμοποιούνται συχνά και κατ'επανάληψιν ισχυροποιούνται ενώ αποδομούνται όσες σπανίως ή ουδέποτε χρησιμοποιούνται. Από μια οιασδήποτε απειρία δυνατών συνδέσεων εκείνες που συγκρατούνται και ενισχύονται (ισοδύναμο κατά τον Edelman με το "αναπαράγονται") είναι οι εν χρήσει. Αυτός ο μηχανισμός κατ' αυτόν είναι ισοδύναμος με τον δαρβινική επιλογή.

Η ευρέως γνωστή και διαμφισβητούμενη προσπάθεια της υπαγωγής κοινωνικών φαινομένων σε μια διευρυμένη εκδοχή του δαρβινισμού ξεσήκωσε ιδιαίτερα ισχυρές διαμαρτυρίες και ανταλλαγές αντιτιθεμένων απόψεων. Πάντως τα υπόλοιπα ζώα (πλην του ανθρώπου) και ιδιαιτέρως τα έντομα φαίνεται να συμμορφώνονται προς την θεωρητική κατασκευή που διατύπωσε ο E.O. Wilson. Πρόσφατα γνωρίσαμε την περίπτωση κατά την οποία η αλλαγή ενός απλού γονιδίου αλλάζει την κοινωνική δομή μιας αποικίας μυρμηγκιών. Μια αλλαγή της πρωτεΐνης που αποτελεί την δομική μονάδα του υποδοχέως της φερομόνης δια της οποίας τα μυρμηγκία του είδους *Solenopsis invicta* αναγνωρίζουν τα μέλη της δικής τους αποικίας και τα διακρίνουν από τα ξένα του ίδιου είδους αλλά άλλων αποικιών, καταργεί την ικανότητα διακρίσεως των μελών της ίδιας αποικίας από εκείνα που προέρχονται από άλλη και επιτρέπει την εγκαθίδρυση ενός συνεχούς δικτύου αποικιών μεταξύ των οποίων τα μυρμηγκία αυτά μπορούν να κυκλοφορούν ελεύθερα μεταβαίνοντας από τη μια στην άλλη αποικία. Η συμπεριφορά των μυρμηγκιών και των ζώων γενικώτερα μπορεί να ελέγχεται σε σημαντικό βαθμό από γονίδια τα οποία καθηλώθηκαν με την φυσική επιλογή. Η Κοινωνιοβιολογία του Wilson επηρέασε και μάλιστα εισέβαλε σε παραπλήσιους κλάδους, όπως στην ηθική και στην αισθητική. Θεωρείται επίσης ότι η εξελικτική ψυχολογία αποτελεί κλαδί που προήλθε από την ίδια ρίζα, της Κοινωνιοβιολογίας. Βέβαια η πλέον αμφισβητούμενη επέκταση αφορά την εξελικτική επιστημολογία. Ο Karl Popper, ο Donald Campbell, και άλλοι υιοθέτησαν την μέθοδο της δοκιμής και απόρριψης ως μια γενική διεργασία στην επιστημονική έρευνα και στην επίρρωση θεωριών και υποθέσεων, ως τον βασικό μηχανισμό στην ανάπτυξη της επιστήμης. Η άποψη του Popper κατά την οποία οι θεωρίες δεν μπορεί να αποδειχθούν ορθές αλλά μόνον να διαψευσθούν μοιάζει με μιαν αρνητική εικόνα του δαρβινικού μηχανισμού. Με το κριτήριο της διαψευσιμότητας ο Popper ισχυρίστηκε ότι έλυσε το παλαιό πρόβλημα της επαγωγής. Η παρατήρηση ότι στην επιστήμη οι θεωρίες ανταγωνίζονται, όπως στη φύση οι οργανισμοί,

και μόνον οι πιο εύρωστες θεωρίες επιβιώνουν, αποτελεί κεντρικό θέμα εκείνης της εκδοχής της εξελικτικής επιστημολογίας που αναφέρεται στις θεωρίες. Γιατί υπάρχει και μια άλλη, πιο ενδιαφέρουσα μορφή της που εξετάζει τους νοητικούς μηχανισμούς, μια εκδοχή που ερευνά την εξέλιξη των νοητικών μας λειτουργιών και ικανοτήτων υπό το φως της εξελικτικής πορείας.

Ο κατάλογος θα μπορούσε να συμπληρωθεί και με άλλους κλάδους. Ένας από αυτούς είναι ο ιατρικός δαρβινισμός των R. Nesse και G. Williams, και προσθέτω εδώ αυτήν τη θεωρία επειδή μοιάζει να συγγενεύει με την Κοινωνιοβιολογία υιοθετώντας, όπως εκείνη, μερικούς όχι τόσο ορθόδοξους μηχανισμούς επιλογής. Άλλοι τομείς σε αυτόν τον κατάλογο είναι οι προσπάθειες εφαρμογής των εξελικτικών μηχανισμών στην οικονομική και στην ιστορία. Εδώ και λίγα χρόνια, το 1997, συνεκλήθη στη χώρα μας ένα διεθνές συνέδριο εξελικτικής οικονομικής. Αυτοί οι οικονομολόγοι δανείζονται όρους και διαδικασίες από την εξελικτική για να περιγράψουν και να κατανοήσουν οικονομικά φαινόμενα. Μια σχολή ιστορικών που αποκαλούνται “εξελικτικοί υλιστές” θεωρούν ότι προέρχονται από τον δαρβινικό κόσμο των ιδεών.

Η δυσκολία την οποία αντιμετωπίζει ο δαρβινισμός συνδέεται ακριβώς με εξαιρετική ικανότητά του να παράγει διευρυμένες εκδοχές της αρχικής θεωρίας. Παρ’ όλον ότι αυτή η διεύρυνση στέφεται από επιτυχία, αποτελεί συγχρόνως όμως και ένα πρόβλημα, δημιουργεί δηλαδή ερωτήματα ως προς την επιστημονική αξιοπιστία του διευρυμένου δαρβινισμού. Μπορεί δηλαδή να καταστήσει τον δαρβινισμό μια μάλλον μεταφυσική κατασκευή και όχι ένα αυστηρό επιστημονικό πρόγραμμα, όπως επεδίωκε ο ίδιος ο Δαρβίνος.

Δεδομένου ότι η ομιλία μου αποτελεί και μια εισαγωγή στην επομένη, εκείνη του καθηγητού Αργύρη Ευστρατιάδη, με την άδειά σας θα τελειώσω προσθέτοντας ορισμένες παρατηρήσεις που αφορούν τον καρκίνο, θέμα της ομιλίας του κ. Ευστρατιάδη. Αρκετά χρόνια πριν, στις αρχές της δεκαετίας του 1960, σε αυτό ακριβώς το νησί μια μικρή ομάδα επιστημόνων, στην οποία συμμετείχα, συλλέγαμε δείγματα ανθρώπινου αίματος. Μέλη της ομάδος ήταν μεταξύ άλλων ο Tony Allison, ο Nagel Barnicot και ο Bary Blumberg. Θέλω να θυμίσω ότι ο Tony είναι εκείνος που διεπίστωσε ότι οι ετεροζυγωτοί για τον αλληλόμορφο της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας είναι οι πλέον ανθεκτικοί στην ελονοσία, ενώ οι ομοζυγωτοί είναι ως γνωστόν αβιώσιμοι. Πρόκειται για την πρώτη περίπτωση επιλογής ετεροζυγωτού, των δύο αντιστοίχων ομοζυγωτών εχόντων μικρότερη αρμοστικότητα από το ετεροζυγωτό. Σε μια από τις μακρές συνομιλίες μας ο Tony μου εξήγησε την θεωρία του για την δημιουργία του καρκίνου την οποία θεωρούσε εξελικτικό φαινόμενο. Ισχυριζόταν ότι δια της μεταλλαγής παράγονται διαρκώς καρκινικά κύτταρα στον οργανισμό αλλά εξαλείφονται από τους μηχανισμούς αμύνης του οργανισμού. Ο καρκίνος αναπτύσσεται όταν αυτές οι αμυντικές δυνάμεις δεν είναι πια επαρκείς. Σήμερα φαίνεται ότι η εξελικτική πλευρά

για την καρκινογένεση διαφέρει από εκείνην του Allison. Γνωρίζουμε δηλαδή την ύπαρξη τουλάχιστον 100 ογκογονιδίων και 15 περίπου γονιδίων ανθεκτικότητας στον καρκίνο. Αυτές οι εκτιμήσεις μπορεί να μεταβληθούν, να υπάρχουν δηλαδή και άλλα τέτοια γονίδια. Μεταξύ των καρκινικών κυττάρων ενός όγκου, μεταλλαγές που επισυμβαίνουν δημιουργούν πλέον επιθετικούς γονοτύπους, πιο επιθετικά κύτταρα. Μια διαδικασία επιλογής λαμβάνει χώραν μεταξύ των διαφόρων καρκινικών κυττάρων που οδηγεί στην δημιουργία μεταστατικών κυττάρων.

Φαίνεται πως ο Δαρβίνος ανακάλυψε μια μοναδική διαδικασία, μια διαδικασία που παράγει τάξη από μια αρχική αταξία. Προφανώς γι' αυτόν τον λόγο έχει τόσον συχνά και τόσον ποικιλοτρόπως χρησιμοποιηθεί μέχρι σήμερα.

ΜΕΤΕΣΙΣ

ΕΞΑΜΗΝΙΑΙΟ ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΑΣ ΚΑΙ ΦΙΛΟΣΟΦΙΑΣ
ΤΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ



Τεύχος 19 * 2010-2011

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Ο *Quentin Skinner* επίτιμος διδάκτωρ του Τμήματος Μεθοδολογίας, Ιστορίας και Θεωρίας της Επιστήμης του Πανεπιστημίου Αθηνών

ΒΑΣΩ ΚΙΝΤΗ: Έπαινος του <i>Quentin Skinner</i>	3
QUENTIN SKINNER: Μια τρίτη έννοια ελευθερίας (μετάφραση: Γ. Λαμπράκος)	17

ΣΤΑΘΗΣ ΨΥΛΛΟΣ, ΔΗΜΗΤΡΑ ΧΡΙΣΤΟΠΟΥΛΟΥ: Το <i>a priori</i> : μεταξύ συμβάσεων και εμμέσων ορισμών	49
--	----

ΑΡΙΣΤΕΙΔΗΣ ΑΡΑΓΕΩΡΓΗΣ: Επαγωγή, γνωσιολογία μέσων-σκοπών και αξιόπιστη έρευνα	70
---	----

ΒΑΣΙΛΗΣ ΣΑΚΕΛΛΑΡΙΟΥ, ΒΑΣΙΛΗΣ ΚΑΡΑΚΩΣΤΑΣ: Η διαλεκτική του «είναι» και του «γίγνεσθαι» στην κλασική και κβαντική φυσική	101
--	-----

ΒΑΣΙΛΗΣ ΛΙΒΑΝΙΟΣ: Χειρομορφία και Χιουμιανή Επιγένεση	140
---	-----

ΚΩΣΤΑΣ Β. ΚΡΙΜΠΙΑΣ: Απόδοση τιμής στη Χριστίνα Ζιούδρου, ή η μετάβαση από τυπολογική βιοχημεία στην εξελικτική ποικιλότητα	154
--	-----

ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΓΚΟΤΣΗΣ, ΓΕΡΑΣΙΜΟΣ ΜΕΡΙΑΝΟΣ: Η οικονομική επιστήμη ως αφετηρία νέων κριτικών τάσεων στη μελέτη της οικονομικής ιστορίας του ρωμαϊκού κόσμου	164
--	-----

ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ Α. ΜΠΟΓΙΑΤΖΗΣ: Το επιστημονικό και τεχνολογικό φαινόμενο ως διακριτή συνιστώσα της πολιτικής σκέψης του Ιωάννη Μεταξά	208
---	-----

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ Ν. ΜΠΑΤΣΟΥΛΗ: Οι Οπτικές υποθέσεις του Δαμιανού και ο πρόλογος της αναθεωρημένης έκδοσης των Οπτικών του Ευκλείδη	230
---	-----

ΦΙΛΙΠΠΟΣ ΦΟΥΡΝΑΡΑΚΗΣ: Οι θεωρητικές περιγραφές της γεωμετρικής ανάλυσης κατά τον Πάππο	253
--	-----

ΒΙΒΛΙΟΚΡΙΤΙΚΕΣ

P. MACHAMER & J. E. MCGUIRE: <i>Descartes's Changing Mind</i> (Ε. ΒΑΜΠΟΥΛΗΣ) ...	274
--	-----

TIM MAUDLIN: <i>The Metaphysics within Physics</i> (Κ. ΡΟΥΣΟΜΑΝΗ)	279
---	-----

V. KATZ (ed.): <i>The Mathematics of Egypt, Mesopotamia, China, India, and Islam. A Sourcebook</i> (Γ. ΧΡΗΣΤΙΑΝΙΔΗΣ)	283
--	-----

H. LANDECKER: <i>Culturing life: How cells became technologies</i> (Κ. ΡΑΠΤΗΣ)	287
--	-----

ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ