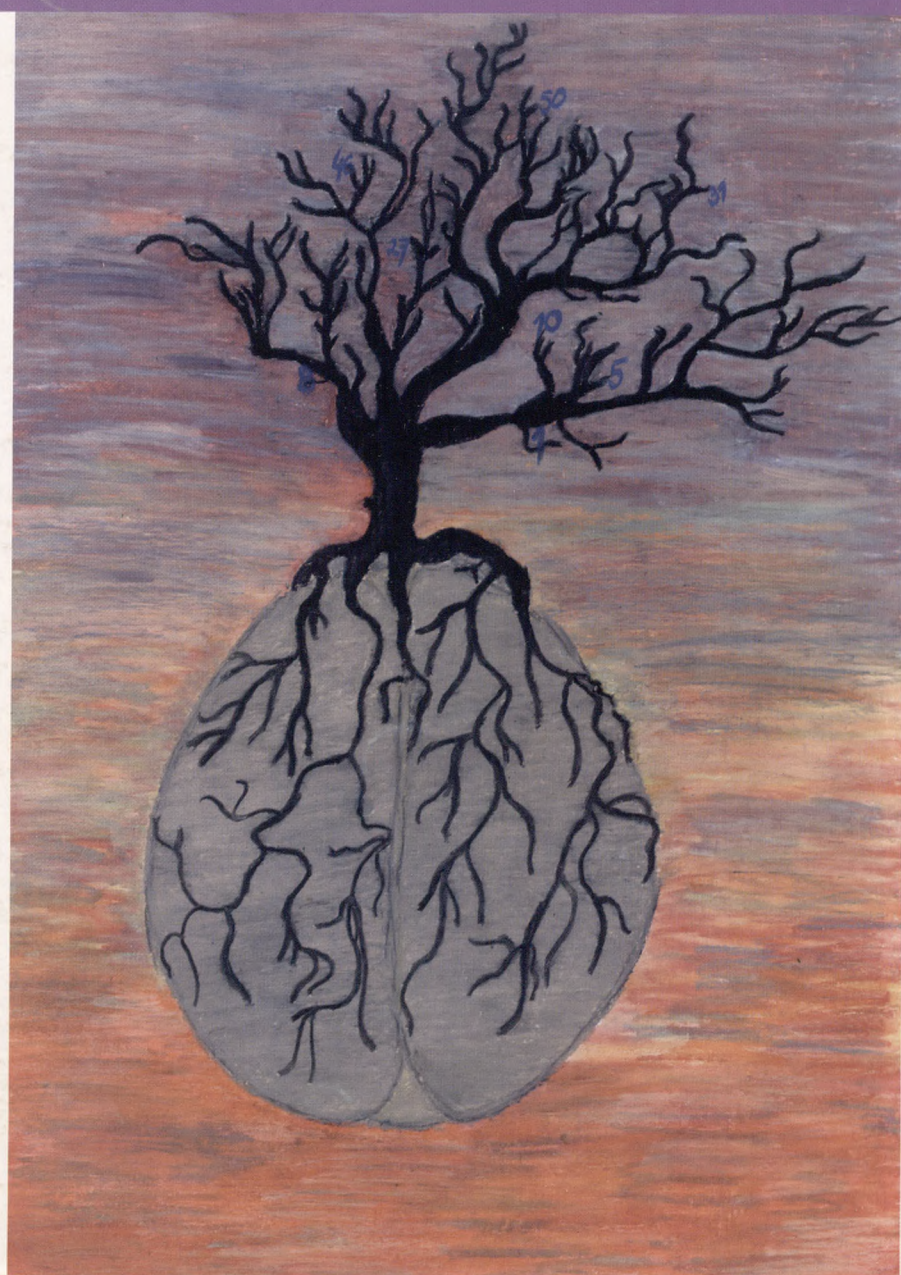


# WSZECHŚWIAT

PISMO PRZYRODNICZE

Tom 105 Nr 1–3

Styczeń–Luty–Marzec 2004



Tydzień  
mózgu

Gąbki  
z Zalasu

„Europapuzki”

ISSN 0043-9592



9 770043 959009 >





Fiołki i zawilce gajowe *Viola* i *Anemone nemorosa*. Fot. W. Frąckiewicz





023716

## Wszechświat



Z polskimi przyrodnikami od 3 kwietnia 1882

Zalecany do bibliotek nauczycielskich i licealnych od r. 1947 (pismo Ministra Oświaty nr IV/Oc-2734/47)

## Treść zeszytu 1–3 (2481–2483)

## TYDZIEŃ MÓZGU

|                                                                                                   |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| J. Vetulani, Dlaczego myślimy nieprawidłowo, czyli o neurobiologii zaburzeń poznawczych . . . . . | 4  |
| A. Grabowska, Mózg w mocy hormonów . . . . .                                                      | 9  |
| J. Heitzman, Stres — zjawisko fizjologiczne czy patologiczne? . . . . .                           | 9  |
| M. Binder, Procesy pamięciowe w technice neuroobrazowania . . . . .                               | 11 |
| D. Dudek, Depresja jako problem XXI wieku . . . . .                                               | 16 |
| K. Androsiuk, M. Skalski, Tajemnice snu . . . . .                                                 | 18 |
| B. Płytycz, Dlaczego chorujemy? . . . . .                                                         | 24 |

## ARTYKUŁY

|                                                                                                                                                              |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| M. Gut, Plastyczny mózg . . . . .                                                                                                                            | 27 |
| M. Dziedzicka-Wasylewska, J. Siwanowicz, A. Faron-Górecka, Komplex Tyrejasza jako dylemat współczesnej genetyki na przykładzie choroby Huntingtona . . . . . | 32 |
| J. Górka-Andrzejak, J. Wojtusik, Jedwabne życie gąsienicy . . . . .                                                                                          | 39 |
| M. Wronka, Akwaporyny — kanały wodne. Budowa, funkcje, perspektywy . . . . .                                                                                 | 42 |
| A. Wąsik, Uzależnienia lekowe a jony wapniowe: czy blokada kanałów $Ca^{2+}$ może pomóc w leczeniu narkomanii? . . . . .                                     | 46 |
| J. Małeckie, Gąbki krzemionkowe z osadów jurajskich z Zalaszu . . . . .                                                                                      | 49 |
| J. Cisek, E. Urban, K. Urban, Ścieżka edukacyjno-przyrodnicza „Na Rakowsku” w okolicy Tylicza . . . . .                                                      | 53 |

## DROBIAZGI

|                                                                                |    |
|--------------------------------------------------------------------------------|----|
| „Pustynna” ropucha paskówka ( <i>Bufo calamita</i> Laur.) (M. Guzik) . . . . . | 57 |
| „Europapuzki” (P. Jastrzębski) . . . . .                                       | 58 |
| Kryształ w mózgu? (M. Pawlikowski) . . . . .                                   | 59 |
| Dzieje pereł (M. Płaszynska) . . . . .                                         | 60 |
| Jubileusz w Windermere (J. Siemińska) . . . . .                                | 61 |
| Alexander von Humboldt w Wieliczce (J. Tatarczyk) . . . . .                    | 62 |

|                                                              |    |
|--------------------------------------------------------------|----|
| WSZECZŚWIAT PRZED STU LATY (oprac. J. G. Vetulani) . . . . . | 64 |
|--------------------------------------------------------------|----|

## WSPOMNIENIA Z PODRÓŻY

|                                                                        |    |
|------------------------------------------------------------------------|----|
| R. Jaskuła, M. Grabowski, K. Pabis, W krainie świętego Iwana . . . . . | 68 |
| B. Rzebiak-Kowalska, K. Kowalski, Gibraltari . . . . .                 | 71 |

## RECENZJE

|                                                                                                 |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Joachim Mayer, Flora Garten. Das grosse Gartenlexikon (E. Kośmicki) . . . . .                   | 73 |
| Kell Damscholt: Illustrated Flora of the Nordic liverworts and hornworts (R. Ochtyra) . . . . . | 75 |

## ROZMAITOŚCI

|                                                                         |    |
|-------------------------------------------------------------------------|----|
| Ptak w diecie kameleona . . . . .                                       | 76 |
| Behawior walki u samców gekona <i>Thecadactylus rupicauda</i> . . . . . | 76 |
| Zachowanie obronne żaby <i>Plethodontohyla tuberata</i> . . . . .       | 77 |
| Grzechotnik w pokarmie oceloty . . . . .                                | 77 |
| Gnieźdzenie się kajmana <i>Paleosuchus trigonatus</i> . . . . .         | 77 |

## KRONIKA

|                                                                                                |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Wyniki polskich eliminacji konkursu prac młodych naukowców Unii Europejskiej w 2004 r. . . . . | 78 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

O k ł a d k a: „Mózg”. Praca Małgorzaty Krzyżak, uczennicy III LO w Jaworznie na konkurs rysunkowy z okazji „Tygodnia Mózgu” w roku 2001.

Ak. 26/2013



### Do Czytelników

Informujemy, że istnieje możliwość zakupu bieżących numerów *Wszechświata* bezpośrednio w Redakcji czasopisma poprzez dokonanie wpłaty przekazem pocztowym na adres:

**Redakcja Czasopisma Wszechświat, 31-118 Kraków, ul. Podwale 1**

z zaznaczeniem, którego numeru dotyczy wpłata. W roku 2004 cena pojedynczego, kwartalnego zeszytu *Wszechświata* będzie wynosiła 9 zł, a za cały rok 36 zł.

Można również dokonać zakupu dawniejszych numerów *Wszechświata* (w miarę posiadanych zapasów) w cenie po 5 zł za zeszyt kwartalny i 2 zł za miesięczny.

Uprzejmie informujemy, że z dniem 1 stycznia 2004 roku uległ zmianie numer konta bankowego firmy AMOS, na które przyjmowane są wpłaty na prenumeratę *Wszechświata*. Aktualny numer jest następujący:

**PKO BP S.A. I O/W-wa 11 1020 1013 0000 0502 0004 0584**

Ten numer *Wszechświata* powstał dzięki finansowej pomocy:

- Komitetu Badań Naukowych
- Polskiej Akademii Umiejętności
- Akademii Górniczo-Hutniczej
- Sieci Biologii Komórkowej i Molekularnej



**Rada redakcyjna: Przewodniczący: Jerzy Vetulani**

**Z-cy przewodniczącego: Halina Krzanowska, Ryszard Tadeusiewicz, Jacek Rajchel**

**Sekretarz Rady: Elżbieta Pyza**

**Członkowie: Stefan Witold Alexandrowicz, Andrzej Jankun, Wincenty Kilarski, Jerzy Kreiner, Wiesław Krzemiński, Irena Nalepa, Barbara Płytycz, Marek Sanak, January Weiner, Bronisław W. Wołoszyn**

**Komitet redakcyjny: Redaktor Naczelny: Jacek Rajchel,**

**Z-ca Redaktora Naczelnego: Jerzy Vetulani**

**Sekretarz Redakcji: Andrzej Krawczyk,**

**Członkowie: Witold Paweł Alexandrowicz, Maciej Borowiec**

**Adres Redakcji: Redakcja Czasopisma Wszechświat,  
31-118 Kraków, ul. Podwale 1, tel. (0-12) 422-29-24**

**E-mail: [kopernik@uci.agh.edu.pl](mailto:kopernik@uci.agh.edu.pl);**

**Strona internetowa <http://wszechswiat.agh.edu.pl>**

**Wydawca: Polskie Towarzystwo Przyrodników im. Kopernika, Kraków, ul. Podwale 1**

**Skład: PP Rekart**

**Druk: Drukarnia PW Stabil sc, Kraków, ul. Nabelaka 16, tel. (012) 410 28 20**



# WSZECHŚWIAT

PISMO POLSKIEGO TOWARZYSTWA PRZYRODNIKÓW IM. KOPERNIKA  
WYDAWANE PRZY WSPÓŁDZIAŁE POLSKIEJ AKADEMII UMIEJĘTNOŚCI

TOM 105  
ROK 122

STYCZEŃ-LUTY-MARZEC 2004

ZESZYT 1-3  
2481-2483

**Tydzień Mózgu 2004 w Krakowie pod hasłem Jak badać i leczyć mózg**  
15-21 marca 2004, godz. 17<sup>00</sup>, Instytut Chemii UJ, ul. R. Ingardena 3

Program wykładów:

- 15.03.04. prof. dr hab. Jerzy VETULANI (Instytut Farmakologii PAN w Krakowie)  
**Nieprawidłowe myślenie: neurobiologia zaburzeń poznawczych**
- 16.03.04. prof. dr hab. Anna Grabowska (Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego w Warszawie)  
**Mózg w mocy hormonów**
- 17.03.04. doc. dr hab. Janusz HEITZMAN (Katedra Psychiatrii CM UJ)  
**Stres – zjawisko patologiczne czy fizjologiczne?**
- 18.03.04. dr Marek BINDER (Instytut Psychologii UJ)  
**Procesy pamięciowe w technice neuroobrazowania**
- 19.03.04. dr Dominika DUDEK (Katedra Psychiatrii CM UJ)  
**Depresja jako problem XXI wieku**
- 20.03.04. dr Michał SKALSKI (Poradnia Leczenia Zaburzeń Snu,  
Klinika Psychiatryczna Akademii Medycznej w Warszawie)  
**Tajemnice snu**
- 21.03.04. prof. dr hab. Barbara PŁYTYCZ (Instytut Zoologii UJ)  
**Dlaczego chorujemy**

W tym roku, już po raz szósty, odbywa się w Krakowie konferencja popularno-naukowa na temat funkcjonowania mózgu — *Tydzień Mózgu*, organizowana przez Polskie Towarzystwo Przyrodników im. Kopernika, Instytut Zoologii Wydziału BiNoZ Uniwersytetu Jagiellońskiego oraz Wydział Chemii UJ. Za stronę merytoryczną i organizacyjną konferencji odpowiadają: prof. dr hab. Elżbieta Pyza — Prezes PTP im. Kopernika, Kierownik Zakładu Cytologii i Histologii, Instytutu Zoologii UJ, prof. dr hab. Jerzy Vetulani — Vice Prezes PTP im. Kopernika, Kierownik Zakładu Biochemii, Instytutu Farmakologii PAN w Krakowie oraz prof. dr hab. Jerzy Silbering — Kierownik Zespołu Neurochemii Wydziału Chemii UJ. Konferencja sponsorowana jest przez Europejski Sojusz na Rzecz Mózgu Fundacji Charlesa A. Dana (European Dana Alliance for the Brain), PTP im. Kopernika, Ministerstwo Nauki i Informatyzacji oraz UJ.

W czasie *Tygodnia Mózgu 2004*, w dniach 15-21 marca, neurobiolodzy z Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego, w Warszawie, Akademii Medycznej w Warszawie, Instytutu Farmakologii PAN w Krakowie oraz Uniwersytetu Jagiellońskiego wygłoszą 7 wykładów. Wykłady odbędą się w sali audytorijnej Instytutu Chemii UJ i są otwarte dla wszystkich zainteresowanych.

*Tydzień Mózgu* odbywa się w tym samym czasie w wielu krajach, jest więc międzynarodową akcją, której celem jest szerzenie wiedzy na temat układu nerwowego, zapoznanie opinii publicznej z problemami badawczymi, nad którymi pracują obecnie neurobiolodzy i neurologi oraz wskazanie potrzeby tych badań ze względu na rosnącą liczbę chorób układu nerwowego.

Naszą działalnością naukową w dziedzinie neurobiologii w Polsce, dołączamy się do wysiłku wszystkich neurobiologów na świecie, aby zrozumieć jak pracuje mózg i móc zapobiegać, diagnozować oraz leczyć choroby i zaburzenia funkcjonowania mózgu. Działalność nie ogranicza się tylko do pracy w laboratoriach badawczych, ale polega także na edukacji i informowaniu opinii publicznej o wadze tych problemów.

W programie tegorocznego *Tygodnia Mózgu* znalazły się wykłady dotyczące takich zagadnień jak: stres, depresja, sen, które szczególnie interesują opinię publiczną, jak również dotyczące nowych metod badania mózgu (neuroobrazowanie mózgu), czy ostatnio odkrytych związków pomiędzy układem nerwowym a immunologicznym czy endokrylnym. Aby przybliżyć tą tematykę wszystkim zainteresowanym, w bieżącym numerze *Wszechświata* zamieszczamy artykuły dotyczące zagadnień, które będą przedmiotem wykładów i dyskusji w czasie *Tygodnia Mózgu 2004* w Krakowie.

Elżbieta Pyza



Jerzy VETULANI (Kraków)

## DLACZEGO MYŚLIMY NIEPRAWIDŁOWO, CZYLI O NEUROBIOLOGII ZABURZEŃ POZNAWCZYCH

Funkcje poznawcze, na które składają się:

- odbiór sygnałów (percepcja);
- selekcja, gromadzenie i przechowywanie informacji (pamięć);

- operacje na informacjach (rozpoznawanie, uczenie się, rozumowanie, myślenie abstrakcyjne)

służą adaptacji do otoczenia, a ich sprawne działanie jest niezbędne dla sukcesu w walce o byt.

Rozwijały się one wraz z ewolucją zwierząt, osiągając u niektórych naczelnych poziom pełnej świadomości. Świadomość jest, jak na razie, najwyższym osiągnięciem rozwoju materii. Nie pojawiła się ona nagle u człowieka, gdyż prymitywne poziomy świadomości osiągają różne zwierzęta. Jednakże pełną świadomość, definiowaną jako umiejętność rozpoznania własnego ja, rozwinęły tylko dwa gatunki: szympansy i człowiek. Świadomość i nierozłącznie związana z nią pamięć determinują osobowość człowieka, a zaburzenia funkcji poznawczych prowadzące do uszkodzenia świadomości odbierają nam to, co uważamy za naszą najcenniejszą własność: naszą osobowość.

Dla neurobiologa istotnym pytaniem jest, czy świadomość ma podłoże materialne? Ma ono z jednej strony wymiar ideologiczny, zaś z drugiej – praktyczny. Odpowiedź pozytywna zachęca do szukania racjonalnych i skutecznych biologicznych metod leczenia zaburzeń poznawczych. Od połowy lat 70. świadomość, uważana wcześniej za przedmiot badań filozofii i klasycznej psychologii, stała się przedmiotem badań neurofilozofów, psychologów kognitywnych i neurobiologów, dzięki tym ostatnim zyskując rangę obiektu badań naprawdę naukowych (w sensie popperowskim).

Materialne podłoże procesów i chorób psychicznych było postulowane od dawna. Już medycyna grecka zakładała, że przyczyną zaburzeń psychicznych jest zaburzenie równowagi pomiędzy czterema fluidami organizmu: krwią, flegmą, żółcią żółtą i żółcią czarną. Materialne podłoże chorób psychicznych nie było koncepcją obcą również średniowieczu (próby leczenia obłądu usuwaniem "kamienia szaleństwa" po trepanacji czaszki), ale w tym okresie raczej skłaniano się do założenia, że opętanie jest sprawą diabelską. Wielkie zasługi dla filozofii w XVII wieku położył René Descartes (1596–1650), ale jego koncepcja dualizmu duszy i ciała spowodowała poważne zahamowanie naukowego rozumienia procesów psychicznych. Pogląd, że dusza jest niezależna od mózgu, działającego jak automat, do dzisiaj dominuje myślenie części psychiatrów, a ponieważ dusza nie ma biologii, nauka o jej chorobach nie może być nauką biologiczną. Cała współczesna nauka wskazuje jednak na to, że nawet jeżeli dusza istnieje niezależnie od ciała, nie ma ona samoistnie szans na wykazanie swojej obecności. Wiemy obecnie, że wszystkie drogi między zmysłami a świadomością i między świadomością a funkcjami motorycznymi biegną poprzez niewielką strukturę mózgu zwaną wzgórzem, stanowiącą główną stację przekąźnikową między sygnałami z narządów obwodowych, a korą mózgową. Uszko-

dzenie wzgórza powoduje nieodwracalną utratę przytomności (śpiączkę), z której obudzić się nie można. Taki los spotkał amerykańską studentkę, Karen Ann Quinian (1954–1985), która w r. 1975 w niejasnych okolicznościach (sądzi się, że wypila kilka drinków i w tym samym czasie zażyła leki uspokajające z grupy benzodiazepin) straciła przytomność i zapadła w śpiączkę trwającą 10 lat (poczym po długiej batalii prawnej rodzina uzyskała pozwolenie na odłączenie systemu podtrzymującego życie), a w badaniu sekcyjnym stwierdzono u niej całkowite zniszczenie wzgórza. Nie jest rzeczą wykluczoną, że było to wynikiem dłużej trwającego patologicznego procesu, który ujawnił się w tak dramatycznych okolicznościach, ale morał, że pod żadnym pozorem nie powinno się pić alkoholu równocześnie zażywając środki uspokajające pozostaje w mocy.

Psychiatria biologiczna, która była pionierką w badaniach nad materialnymi procesami warunkującymi myślenie, półtora wieku po Kartezjuszu podjęła pierwszą, nieudaną próbę zaistnienia jako frenologia, której twórcą był Franz Joseph Gall (1758–1828). Gall intuicyjnie przeczuł, że określone obszary kory mózgowej są odpowiedzialne za pewne czynności psychiczne, i wierzył, że w mózgu znajdują się w określonych miejscach "narządy" funkcji i cech psychicznych, a ich rozwój, determinujący nasilenie odpowiedniej cechy (np. skłonności zbrodniczych czy hulaszczych) odbija się na kształcie czaszki. Stąd twierdził, że analizując kształt czaszki można poznać predyspozycje psychiczne badanego człowieka. Frenologia była pierwszą poważną próbą związania cech fizycznych z psychicznymi, co stanowi istotę biologicznego podejścia do psychiki, ale oczywiście te rozważania Galla i jego licznych następców okazały się całkowicie chybione.

Prace XIX-wiecznych chirurgów doprowadziły do rzeczywistego postępu odnajdywaniu związków pomiędzy strukturami mózgu, a ich funkcjami, czego przykładem może być lokalizacja ośrodków mowy; Paul Broca (1824–1880) opisał ośrodek ruchowy, a Carl Wernicke (1848–1905) — ośrodek słuchowy mowy.

Nie mamy obecnie wątpliwości, że funkcje poznawcze umożliwia mózg. W obrębie typu kręgowców rozwijał się on przez 400 milionów lat, od prymitywnego, małego mózgu rekina, powiększając stale swoje wymiary i zwiększając stopień skomplikowania. Wielki skok na tej drodze, odpowiadający za różnice pomiędzy małpą i człowiekiem, dokonał się w ciągu ostatnich 3 milionów lat, kiedy to w linii naszych przodków powiększył się czterokrotnie. Mózg współczesnego człowieka różni się pod wieloma względami od mózgu zwierząt: ma większe wymiary (w przeliczeniu na masę ciała), większą powierzchnię, wykształciły się w nim pewne nowe obszary, a niektóre stare uległy bądź szczególnemu rozwojowi, bądź regresji. Powstały również u człowieka nowe szlaki mózgowe, a przed wszystkim, w odróżnieniu od mózgów wszelkich innych zwierząt, mózg ludzki wyposażony jest w struktury umożliwiające wytworzenie się mowy.



Mózg ludzki jest najpracowitszym narządem człowieka. Zużywa bardzo wiele energii na generowanie sygnałów nerwowych i w związku z tym wykazuje bardzo wielkie zapotrzebowanie na energię. Świadczy o tym fakt, że tkanka mózgowa pobiera 9 razy więcej tlenu niż inne (mózg zużywa 20% całego zapotrzebowania organizmu na tlen) i 7 razy więcej krwi (15% krwi idzie na potrzeby mózgu), a jedna trzecia całego ludzkiego genomu służy wyłącznie kodowaniu białek znajdujących się wyłącznie w mózgu.

Tak wspinały organ, jakim jest mózg ludzki, będący najbardziej skomplikowaną strukturą w całym znanym nam wszechświecie, doszedł — jak się wydaje — do kresu możliwości rozwoju fizycznego. W każdym razie nie obserwuje się w nim znaczniejszych zmian od chwili powstania *Homo sapiens* z Cro Magnon. Jedną z przyczyn ograniczenia rozwoju jest ograniczona objętość czaszki, której wymiary już teraz powodują bardzo wielkie utrudnienie porodu. Drugą przyczyną jest już nie nadążający za rozwojem tkanki nerwowej rozwój systemu krwionośnego, w wyniku czego mózg pracuje blisko deficytu krążeniowego i nawet małe zaburzenia w przepływie krwi rodzą groźne skutki.

Złożoność mózgu człowieka, w którym współdziałać musi 100 miliardów neuronów, wspomaganych przez 800 miliardów komórek glejowych, i ścisła lokalizacja funkcji psychicznych w korze, czynią z naszego mózgu niezwykle sprawne narzędzie do przystosowania się do otaczającego świata i uzyskania sukcesu osobniczego i reprodukcyjnego, ale stwarzają wielkie ryzyko wystąpienia uszkodzeń, dramatycznie odbijających się na jego funkcji. Mózg, nawet znacznie prostszy niż ludzki, jest tak skomplikowany, że nie bardzo możemy wnioskować o mechanizmach jego normalnego funkcjonowania. Paradoksalnie, o funkcji mózgu dowiedzieliśmy się znacznie więcej badając mózg uszkodzony, niż zdrowy. Wielkie zasługi położyli na tym polu XIX-wieczni neurochirurdzy, operujący guzy mózgu. Często też pomagały wypadki losowe.

Takim wypadkiem, który przekonał wielu o ścisłym związku struktury mózgu i osobowości był przypadek Phineasa P. Gage'a (1823–1860), robotnika kolejowego w USA, który w wieku 25 lat w wyniku wybuchu dynamitu pod stępem, którym przybijał ładunek, doznał masywnego uszkodzenia kory mózgowej. Do chwili wypadku Gage był człowiekiem sympatycznym, wesołym, koleżeńskim i uprzejmym. Po wypadku, w którym stempel uderzył go w policzek a następnie przebił czaszkę, niszcząc sporą część płata czołowego, i wyleciawszy na zewnątrz upadł o kilka metrów opodal, całkowicie zmienił osobowość, stając się typem grubiańskim, ponurym, agresywnym i obscenicznym.

Drugim słynnym przypadkiem był pacjent znany jako H.M., u którego w 1953 usunięto obustronnie płaty skroniowe celem wyleczenia nie ustępującej padaczki. Lobotomia spowodowała u Harry'ego (tak brzmi imię pacjenta) utratę zdolności tworzenia nowych śladów pamięciowych.

Aktywność mózgu możemy obecnie obserwować metodami obrazowania przy użyciu funkcjonalnego jądrowego rezonansu magnetycznego (fNMR) i pozytonowej tomografii emisyjnej (PET) i wiemy, że zmienia się ona w różnych chorobach, np. w psychozie maniako-depresyjnej, obniżając się w stanie depresji i bardzo podnosząc w fazie maniakoalnej.

Aktywność umysłowa mózgu powoduje pobudzenie zaangażowanych w nią obszarów kory mózgowej i stosując techniki PET jesteśmy w stanie prześledzić, które okolice kory są zaangażowane w określone czynności, związane np. z przetwarzaniem danych językowych.

Mózg ludzki jest bombardowany olbrzymią ilością informacji, które musi sprawnie opracować. Informacje napływają za pomocą narządów zmysłów z częstotliwością rzędu 1 GHz, natomiast obrabiając te dane mózg ludzki pracuje powoli, jakby był taktowany zegarem o częstotliwości 100 – 300 Hz. Mimo tego potrafi w zadziwiający sposób wyłuskać istotne informacje ze środowiska i je wykorzystać. Jest to zapewne wynikiem specjalizacji pewnych części kory mózgowej i ich przystosowania do reakcji na sygnały mające szczególne znaczenie. Jest to też wynik sprawnie działających mechanizmów pamięci, umożliwiających skrócenie czy pominięcie pewnych działań.

Obecne teorie pamięci zakładają, że ślady pamięci długotrwałej są związane z istnieniem tworzonych czasem *ad hoc*, ale względnie stabilnych sieci neuronalnych. Rodzimy się wyposażeni w pamięć filetyczną, wrodzoną, którą stanowią struktury i połączenia synaptyczne wytworzone w toku ewolucji i powtórzone w rozwoju płodowym. Ta pamięć umożliwia zachowania wrodzone i postrzeganie świata. Wymaga ona „rozruchu” w odpowiednim okresie, aby stworzyć na tej bazie uzupełniającą ją pamięć indywidualną, złożoną z nieskończonej liczby sieci, o wyraźnej hierarchii i lokalizacji, charakterystycznej dla danego osobnika. Jej centralną sterowniczą i miejsce podejmowania decyzji stanowi kora przedczołowa. To, że sieci pamięciowe istnieją i są tworzone w czasie procesów zapamiętywania możemy obserwować doświadczalnie, stosując nowoczesne metody obrazowania mózgu. Interakcja sieci neuronalnych rozrzuconych po całej korze mózgowej pozwala na niezwykle skuteczną pracę mózgu, a skuteczność ta jest wzmocniona przez specjalizację pewnych części kory mózgowej i ich przystosowanie do reakcji na sygnały o istotnym znaczeniu dla organizmu. Szczególnie interesujące są sieci związane z percepcją i pamięcią bodźców wzrokowych — istnieją w korze potylicznej oddzielne obszary aktywowane przez obraz przedmiotów, a inne specjalizujące się w opracowywaniu danych dotyczących twarzy. Umiejętność rozpoznawania twarzy jest bardzo dobrym przykładem szczególnego traktowania przez mózg sygnałów potencjalnie ważnych, bez marnowania „mocy przerobowych” na szczegółowe badanie obiektów nieistotnych.

Twarz jest jedną z trzech zespołów cech po których odróżniamy i rozpoznajemy ludzi (obok sylwetki i mowy). Obiektywnie różnice między twarzami są bardzo niewielkie, stąd też dane z twarzy muszą być poddane szczególnie dokładnemu opracowaniu. Ponieważ w normalnej sytuacji osoba rozpoznawana ma głowę uniesioną do góry, tylko te obiekty przypominające twarz, które są w ten sposób zorientowane, są dalej opracowywane w odpowiednich miejscach w korze. Twarze ułożone inaczej są trudne do rozpoznania, nawet jeżeli są bardzo charakterystyczne. Stąd rodzice są często zaskoczeni, jak podobne do siebie są ich dzieci, kiedy śpią, nawet jeżeli normalnie podobieństwo ich jest niewielkie. Konieczność określonej orientacji obiektu dla szybkiego prawidłowego rozpoznania dotyczy również



pisma i wielu innych obiektów rozpoznawanych wzrokiem, a także innymi zmysłami.

Od końca XIX wieku obowiązuje teoria neuronalna mózgu, której twórcą był Santiago Ramon y Cajal, noblista w 1906 r. Zakłada ona, że mózg składa się z wielu (obecnie wiemy, że u człowieka około 100 miliardów) neuronów, komórek wyspecjalizowanych w kierunku przenoszenia sygnałów. Sygnały w neuronie są przenoszone elektrycznie, jako fale depolaryzacji błony, a między neuronami chemicznie, gdyż dochodząca do zakończenia neuronu fala depolaryzacji powoduje uwolnienie z nich molekuł chemicznych, które dyfundując przez miejsce połączenia dwóch neuronów, zwane synapsą, aktywują receptory znajdujące się na wypustkach (dendrytach) następnego neuronu, co wywołuje w nim nowy bodziec elektryczny. Na każdym neuronie istnieje wiele synaps, sterujących poziomem przenoszenia sygnału. Istnieją zarówno synapsy hamujące, jak i pobudzające. Wykorzystują one inne typy neuromediatorów.

Jak powiedziano wcześniej, wielka złożoność mózgu człowieka czyni go podatnym na uszkodzenia. Szczególnie groźne typy uszkodzeń to nieprawidłowości rozwoju mózgu, prowadzące do jego wadliwego wykształcenia, oraz zmiany neurodegeneracyjne, zwłaszcza te związane z wiekiem, prowadzące do wymierania komórek nerwowych.

Niektóre zaburzenia kognitywne i ich przyczyny

|                            |                                          |
|----------------------------|------------------------------------------|
| niedorozwój umysłowy       | złe wykształcenie neuronów               |
| niedorozwój społeczny      | brak kontaktu społecznego w dzieciństwie |
| niedokrwienia mózgu        | nekroza neuronów                         |
| infekcja HIV               | uszkodzenia mieliny                      |
| schizofrenia               | zaburzenia połączeń                      |
| starość                    | apoptoza                                 |
| otępienie naczyniopochodne | przyspieszona apoptoza i nekroza         |

### Niedorozwój umysłowy

Charakterystycznym objawem w niedorozwojach jest złe wykształcenie kolców dendrytycznych, miejsc na których znajdują się synapsy. Powoduje to duże ograniczenie komunikacji między neuronami. Niektóre przyczyny niedorozwoju to wrodzone choroby metaboliczne (np. fenyloketonuria), choroby wirusowe przebyte w ciąży (np. różyczka), płodowy zespół alkoholowy czy niedotlenienie w okresie okołoporodowym, a także niekorzystne czynniki środowiskowe w dzieciństwie (np. częste urazy czaszki).

### Niedorozwój społeczny

Tym terminem chciałbym określić zły rozwój umysłowy, w pierwszym rzędzie dotyczący niewłaściwych zachowań społecznych, spotykany u dzieci pozbawionych bodźców społecznych we wczesnym dzieciństwie. Osobowość i zdolności poznawcze człowieka nie wykształcają się prawidłowo, jeżeli niemowlę lub bardzo małe dziecko jest pozbawione normalnych kontaktów z innymi ludźmi. Dotyczy to w pierwszym rzędzie bliskiego fizycznego i emocjonalnego kontaktu z matką. Badania René Spitza wykazały, że dzieci z przywiesiennego domu dziecka, którymi opiekowały się przez część dnia matki — więźniarki, rozwijały się prawidłowo, a dzieci z domu dla podrzutek, hodowane

przez bezosobowe pielęgniarki i nie mające między sobą jako niemowlęta kontaktu wzrokowego — nie.

Wiąże się to z faktem, że brak dopływu bodźców w krytycznych okresach rozwojowych powoduje złe wykształcenie się neuronów, które na te bodźce powinny reagować. Badanie nad zależnością między dopływem bodźców a rozwojem układu nerwowego najczęściej prowadzono na zwierzętach pozbawionych bodźców wzrokowych (zwierzęta deprywowane wzrokowo). Rozwój kolców dendrytycznych w neuronach kory wzrokowej królika po stronie oka pozbawionego w pierwszych okresach życia bodźców wzrokowych są zdecydowanie złe wykształcone.

### Schizofrenia

Jest ona najczęstszą przyczyną poważnych zaburzeń poznawczych u osób młodych i w wieku średnim, dotyczących około 1% populacji. Do połowy zeszłego wieku wymagała dożywotniej hospitalizacji. Leki antypsychotyczne umożliwiają obecnie prawie normalne funkcjonowanie społeczne dotkniętych tą chorobą.

Ekspresja schizofrenii jest wynikiem kombinacji czynników genetycznych i środowiskowych, coraz więcej danych wskazuje jednak, że schizofrenia jest chorobą rozwojową. Tworzące się z komórek progenitorowych neurony wędrują do kory, układając się tam w warstwy, które wyraźnie widać w życiu dojrzałym. Schizofrenia jest wynikiem zaburzeń migracji neuronów do kory, w wyniku czego warstwy nie są prawidłowo wykształcone, a neurony nie są prawidłowo połączone.

Hipotezę neurorozwojową schizofrenii popierają wyniki badań anatomii mózgu (poszerzenie komórki i cytoarchitektoniki kory — (zaburzenia wyglądu komórek piramidalnych, obecność resztek płyty podkorowej w istocie białej), a także badania epidemiologiczne, wskazujące, że infekcje wirusowe, głód lub stres psychologiczny w drugim tryestrze ciąży (w okresie neurogenezy) zwiększają ryzyko wystąpienia schizofrenii u potomstwa. Wyniki Lipskiej i Weinbergera z neonatalnymi uszkodzeniami kory śródwęchowej u małp i szczurów doprowadziły do opracowania modelu schizofrenii u gryzoni. Posiadając taki model możemy badać potencjalne leki antypsychotyczne przed podjęciem prób na człowieku.

Konsekwencją zaburzeń rozwojowych w wykształceniu połączeń neuronalnych są zaburzenia neuroprzekazników. W schizofrenii najważniejsze uszkodzenia dotyczą układu dopaminowego, a także serotoninowego i glutaminianergicznego. Zaburzenia układu dopaminowego obudziły szczególną uwagę, gdyż stosując leki korygujące te zaburzenia możemy znieść objawy schizofrenii.

Dopamina jest neuroprzekaznikiem zaangażowanym w regulację wielu czynności — motoryki, uczenia się, motywacji, percepcji, odczuwania przyjemności i utrzymania równowagi hormonalnej. Stąd zaburzenie czynności układu dopaminowego prowadzi do schorzeń neurologicznych, psychiatrycznych i hormonalnych.

Neurony dopaminergiczne, których w mózgu jest bardzo niewiele (u młodego mężczyzny około 450 000) są zlokalizowane w mózgu w niewielkim obszarze międzymózgowia: istocie czarnej, nakrywce brzusznej i części podwzgórza. Stąd wysyłają one wypustki tworzące cztery szlaki, które prowadzą do różnych części mózgu i pełnią od-



mienne funkcje: szlak czarnoprążkowiowy, mezolimbiczny, mezokortyczny i guzkowolejkowy. W schizofrenii szlak mezolimbiczny, prowadzący z obszaru nakrywki brzusznej do układu limbicznego, odpowiedzialnego za emocje, nastroje i motywację, jest nadmiernie aktywny, a szlak mezokortyczny, prowadzący również z obszaru nakrywki brzusznej do kory mózgowej – nadmiernie zahamowany. W wyniku nadmiernej aktywności układu dopaminowego w strukturach podkorowych, dochodzi do zaburzeń określanych jako objawy wytwórcze (np. halucynacje). Skutkiem hipofunkcji układu dopaminergicznego w korze przedczołowej są natomiast tak zwane objawy negatywne, prowadzące do tzw. hipofrontalności, wyrażającej się m.in. uszkodzeniem pamięci roboczej, a ponadto apatią, wyblaknięciem afektu, zamykaniem się w sobie.

Zaburzenia neurotransmisji w schizofrenii można korygować lekami i dzięki takim lekom od połowy ubiegłego wieku spada liczba pacjentów psychiatrycznych w szpitalach, znikają tzw. oddziały szalowe i wiele osób dotkniętych schizofrenią może prowadzić prawie normalne życie.

Pierwsze leki przeciw schizofrenii nazywamy dzisiaj neuroleptykami klasycznymi. Ich pierwowzorem, do dziś dnia używanym, jest chloropromazyna. Jest ona, podobnie jak inne wczesne neuroleptyki, tzw. lekiem „brudnym”, o złożonym mechanizmie działania i powodującym przez to wiele niepożądanych objawów ubocznych. Czystszy neuroleptykami są później wprowadzone takie leki, jak wciąż używany haloperidol, i budzący coraz większe zainteresowanie sulpiryd. Są to leki o pojedynczym mechanizmie działania, wykazujące mniej objawów ubocznych. Prawdziwym przełomem, zapoczątkowanym wprowadzeniem kłozapiny, były tzw. neuroleptyki atypowe, będące równocześnie antagonistami receptorów dopaminowych i serotoninowych — kwetiapina, olanzapina, a zwłaszcza najpopularniejszy z nich risperidon. Te leki nowej generacji mają nie pojedynczy, ale liczne mechanizmy działania, tak jednak się składa, że te dodatkowe mechanizmy, związane z działaniem na receptory serotoninowe, wzmagają skuteczność terapeutyczną i zmniejszają objawy niepożądane. Przed wszystkim pozwalają one na zahamowanie nadmiernej wrażliwości układu limbicznego bez dodatkowego, niepożądanego, hamowania układu korowego.

## Starość nie radość

Wszyscy chcemy żyć jak najdłużej, ale nikt nie chce być starym, ponieważ w tym okresie wszystko, łącznie z funkcjami umysłowymi, zaczyna szwankować. Jedną z cech procesu starzenia jest nagromadzanie się niepotrzebnych substancji. Często są to nieprawidłowe złoże białek, a niektóre z nich, m. in. beta-amyloid, odkładają się w tkance nerwowej, co powoduje uszkodzenia funkcji poznawczych. Fakt, że schorzenie otępienne wieku podeszłego, w tym choroba Alzheimera, stały się problemem społecznym, jest spowodowany wzrostem średniej długości życia. Wiek powoduje osłabienie funkcji wielu organów, i dodać trzeba, że mózg jest organem odporniejszym od innych na starzenie, a spadek funkcji kognitywnych z wiekiem — nie tak wielki. Jednak w wieku 90 lat 30–50% mózgow jest dotkniętych otępieniem.

Na przebieg procesów neurodegeneracyjnych poza genetycznymi silnie wpływają czynniki środowiskowe. Wiele

z nich hamuje proces neurodegeneracji. Do takich należą ograniczenia dietetyczne — zmniejszenie pobierania kalorii czy okresowe głodowania — powodujące zwiększanie plastyczności neuronalnej i transportu glukozy i glutaminianu do neuronu, a także duża aktywność poznawcza i fizyczna. Czynniki zwiększającymi ryzyko wystąpienia zmian otępiennych są urazy czaszki i chroniczny stres. Niekorzystny jest również wysoki poziom cholesterolu, będący często wynikiem nadmiernego odżywiania się.

## Dobre i złe starzenie się

Starzeć można się bardzo dobrze, czego przykładem była niemiecka fotograficzka i reżyserka filmowa, Leni Riefenstahl (1902–2003). Ta bardzo utalentowana artystka, tworząca porywające filmy propagujące zresztą nazizm i Hitlera, po długim okresie rehabilitacji, w wieku lat 60 rozpoczęła cykl fascynujących reportaży fotograficznych z Czarną Afryką (głównie reportaże o Masajach), w wieku lat 71 nauczyła się nurkowania, aby kręcić filmy z życia raf koralowych, ostatnią podróż do Afryki, zakończoną katastrofą helikoptera, odbyła w wieku 98 lat i w doskonałej formie obchodziła jeszcze swoje setne urodziny.

„Dobre starzenie” może być związane z tworzeniem się nowych neuronów. Wbrew starszym poglądom dowiedziano, że w dojrzałym mózgu w hipokampie, strukturze odpowiedzialnej za tworzenie pamięci długotrwałej, powstają ciągle nowe neurony. Ich tworzenie poprawia pamięć i uczenie. Neurogenezie sprzyja aktywacja funkcji poznawczych: wzbogacone środowisko i aktywność intelektualna, gdyż powodują one nasilenie proliferacji komórek, z których neurony te powstają (komórek progenitorowych), oraz — wraz z restrykcjami kalorycznymi — zwiększają produkcję czynników troficznych, takich jak BDNF i dzięki temu poprawiają przeżywalność nowo wytworzonych neuronów.

Z drugiej strony niedobór czynników troficznych w mózgu, stres oksydacyjny i swoiste czynniki chorobowe, takie jak deficyty genowe, złoże beta-amyloidu i toksyny będą powodować wysoką śmiertelność wytwarzanych neuroblastów i młodych neuronów. Właśnie z tym związany jest fakt, że, niestety, wiele osób starzeje się „bardzo źle”. Rozwijają się u nich zespoły otępienne, z których najczęstszym jest choroba Alzheimera. Dramatycznym przykładem złego starzenia, pozbawiającego całkowicie władz intelektualnych człowieka, dzierzącego niegdyś losy świata w swoich rękach jest Ronald Wilson Reagan (1922–), 40. prezydent USA.

Złe starzenie jest związane z wymieraniem neuronów. Naturalne tempo wymierania neuronów nie jest wielkie i nie pociąga za sobą poważnych uszkodzeń funkcji poznawczych. W chorobie Alzheimera tempo wymierania neuronów po 35. roku życia gwałtownie wzrasta. Olbrzymie możliwości adaptacyjne naszego mózgu pozwalają na długie normalne jego funkcjonowanie, ale w końcu, kiedy stracimy około 80% neuronów cholinergicznym w przodomózgowiu zostają przekroczone granice wydolności poznawczej.

## Choroba Alzheimera

Nieznaną na początku XX w. chorobą Alzheimera staje się obecnie jednym z najpoważniejszych zagrożeń medyczno-społecznych. Już obecnie w USA liczbę chorych szacuje się na 6 milionów, w roku 2040 przewiduje się, że wzrośnie ona do 14 milionów. Zaburzenia kognitywne w chorobie



Alzheimera są związane z głębokim spadkiem aktywności mózgu, co możemy mierzyć technikami obrazowania mózgu (PET), badając poziom zużycia glukozy.

### Hipoteza cholinergiczna

Klasyczny pogląd na genezę choroby Alzheimera przyjmuje, że jest ona chorobą degeneracyjną mózgu, której pierwszą ofiarą pada układ cholinergiczny podstawnego przodomózgowia. Zniszczenie tego układu jest wywołane odkładaniem się patologicznych agregatów białek, tworzących charakterystyczne zewnątrzneuronalne blaszki starcze oraz wewnątrzneuronalne spletki neurofibrylarne. Zarówno w spletkach jak i płytkach występują swoiste formy enzymów rozkładających neuroprzekaznik acetylocholiny — acetylocholinesterazy (AChE) i butyrylocholinesterazy (BuChE).

Szczególną rolę w neurodegeneracji w chorobie Alzheimera przypisuje się beta-amyloidowi (Ab), białku, które tworzy się w wyniku rozcinaania białka prekursorowego APP przez sekretazy. Sekretaza alfa tnie APP w obrębie sekwencji Ab i wobec tego produkt jej działania jest nieszkodliwy. Natomiast sekretaza beta tnie APP tak, że powstaje 40-42 aminokwasowy Ab. Białko to, początkowo łatwo rozpuszczalne, szybko wytrąca się, tworząc w przestrzeni pozakomórkowej złogi włóknkowatego beta-amyloidu, które aktywują reaktywny mikroglej i nasilają działanie pobudzających aminokwasów, co prowadzi do stresu oksydacyjnego i neurotoksyczności.

### Hipoteza ekscytotoksyczności

Pobudzenie większości neuronów w mózgu jest związane z napływem jonów wapnia. Najenergiczniej napływają one do neuronów przez kanały jonowe receptorów NMDA, aktywowanych przez glutaminian. Napływ jonów wapniowych jest konieczny dla przenoszenia informacji i tworzenia śladów pamięciowych, ale nadmierny ich dopływ powoduje zbyt wielkie pobudzenie neuronu, prowadzące do jego śmierci. Zjawisko to nazywamy ekscytotoksycznością.

W starzejącym się mózgu pojawia się wiele czynników zwiększających stężenie glutaminianu w szczelinie synaptycznej, a stąd stałego pobudzania receptorów NMDA. Głównymi takimi czynnikami są stres oksydacyjny, wolne rodniki, deficyt energetyczny mitochondriów. Złogi beta-amyloidu bezpośrednio i pośrednio przyczyniają się do zwiększonego uwalniania glutaminianu, indukując zwłaszcza procesy zapalne.

Niebezpieczeństwo związane z napływem wapnia przez kanały NMDA w zdrowym mózgu nie jest wielkie, gdyż w fizjologicznych warunkach receptor NMDA jest blokowany przez  $Mg^{2+}$ . Blokada ta musi być na tyle słaba, aby silne bodźce mogły ją przełamać i przekazać istotne informacje. Gdy poziom glutaminianu w mózgu rośnie, blokada staje się mniej skuteczna. Neuron jest pobudzany przez bodźce nieistotne, co powoduje szum informacyjny, zaburzający procesy poznawcze. W tej sytuacji blokada nieco silniejsza niż magnezowa jest korzystna, pozwala bowiem zachować sprawność funkcji poznawczych w warunkach nadmiaru glutaminianu. Taką blokadę może zapewnić syntetyczny

antagonista receptora NMDA — memantyna. W odróżnieniu od silnych antagonistów receptora NMDA, blokujących go skutecznie i na długo, memantyna mając względnie słabe powinowactwo nie wywiera bardzo niepożądanego działania psychozomimetycznego.

Memantynę stosuje się jako lek w chorobie Alzheimera od dziesięciu lat w Niemczech, zaaprobowana też została w UE i w USA jako lek do stosowania w późniejszych stadiach tej choroby.

Czynniki zwiększające i zmniejszające ryzyko zapadania na chorobę Alzheimera

Istnieją liczne czynniki zwiększające ryzyko choroby Alzheimera. Wśród nich należy wymienić podłoże genetyczne, które można oszacować badając profil apolipoprotein, zakażenia wirusowe, zwłaszcza wirusem opryszczki, którego z reguły spotyka się w mózgach zmarłych na chorobę Alzheimera (w zdrowej populacji zakażonych jest tylko około 20% mózgów), skłonność do stanów zapalnych, przejawiająca się występowaniem polimorfizmów genów prozapalnych cytokin. Również deficyty witamin, zwłaszcza kwasu foliowego, wydają się sprzyjać rozwojowi ostepień. Istotnym czynnikiem ryzyka jest wysoki poziom cholesterolu i istnieje poważne podejrzenie, że leki obniżające cholesterol, statyny, mają działanie prewencyjne w chorobie Alzheimera.

Zdecydowanie tzw. negatywnym czynnikiem ryzyka (czyli zmniejszającym ryzyko) choroby Alzheimera jest, poza głodowaniem, wysiłek intelektualny. Wskazuje na to zazwyczaj doskonały stan umysłowy bardzo zaawansowanych wiekiem osób zajmujących się aktywnością twórczą, a zwłaszcza nauczycieli licealnych, których praca wymaga, poza klasycznym wysiłkiem intelektualnym, stale wystrzażonej uwagi i podejmowania decyzji pedagogicznych. Neurobiologiczny mechanizm tego zjawiska można próbować wyjaśnić faktem, że praca umysłowa powoduje wyrzut acetylocholiny z neuronów. Acetylocholina pobudza wiele receptorów, w tym receptor muskarynowy M1. Pobudzenie tego receptora pobudza z kolei enzym kinazę białkową C, a ta aktywuje wspomnianą już sekretazę alfa, która tnie białko prekursorowe amyloidu APP, w sposób uniemożliwiający tworzenie się beta-amyloidu. Tak więc mózg intensywnie używany ma szansę uniknięcia choroby Alzheimera.

Podsumowując, osoby leniwe intelektualnie, nie używające mózgu, na starość mają tam więcej złogów beta-amyloidu i ich sprawność poznawcza bardzo spada, podczas gdy osoby intensywnie korzystające z mózgu na starość mają mniej złogów beta-amyloidu, są sprawne umysłowo i mogą dobrze wykorzystać swoje doświadczenie życiowe. Stan ten najlepiej oddaje sentencja zaczerpnięta z Talmudu Babilońskiego (którą zacytował mi profesor Andrzej Friedman): *na starość mądrzy mądrzeją, a głupi głupieją*.

Przesłanie tego wykładu powinno więc brzmieć: **UŻYWAJ INTELEKTU ABY OCALIĆ SWÓJ MÓZG.**

[Powyższy tekst został przygotowany oryginalnie dla Wszechnicy PAN i opublikowany w miesięczniku „Nauka” Autor dziękuje prof. Barbarze Przewłockiej z Instytutu Farmakologii PAN za przeczytanie ostatecznej wersji artykułu i cenne uwagi]

Wpłynęło 28.XII.2003

Prof. dr hab. Jerzy Vetulani jest psychofarmakologiem i kieruje Zakładem Biochemii Instytutu Farmakologii PAN w Krakowie



Anna GRABOWSKA (Warszawa)

## MÓZG W MOCY HORMONÓW (streszczenie wykładu)

O tym, że hormony płciowe wpływają na zachowanie się zwierząt i człowieka wiadomo od dawna. Przywykliśmy jednak sądzić, że wpływ ten dotyczy głównie zachowań seksualnych oraz procesów, które pozostają w jakimś związku z prokreacją. Jednak nawet codzienne obserwacje wskazują, że wpływ hormonów na zachowanie może mieć znacznie szerszy charakter. Wiadomo na przykład, że reakcje kobiet ulegają fluktuacjom w zależności od fazy cyklu w jakim się one znajdują. Ostatnio coraz więcej badań wskazuje, że hormony płciowe wpływają bezpośrednio na mózg modulując przebieg procesów psychicznych a tym samym i zachowania. Działanie to określa się jako aktywizujące. Dobrym modelem do tego rodzaju badań są kobiety, u których cyklicznie następują zmiany poziomu hormonów płciowych, związane z cyklem menstruacyjnym. Pewnych dowodów dostarczają również badania kobiet, u których stosuje się hormonalne terapie zastępcze, bądź po usunięciu jajników w wieku

rozrodczym, bądź w wieku postmenopauzalnym, gdy samoistnie u nich następuje zahamowanie produkcji hormonów przez jajniki. Badania dotyczą również mężczyzn, u których bada się zarówno wpływ indywidualnego zróżnicowania poziomu hormonów, wpływ fluktuacji związanych z porami dnia i roku, jak też i wpływ patologii hormonalnych.

Niektóre hormony (np. estrogeny) interesują badaczy również z punktu widzenia ich potencjalnych możliwości w zapobieganiu demencji. Coraz więcej danych wskazuje też, że estrogen może w pewnym stopniu chronić przed rozwojem choroby Alzheimera.

*Wpłynęło 15 II 2004*

prof. dr hab. Anna Grabowska jest kierownikiem  
Pracowni Psychofizjologii Instytut Biologii Doświadczalnej  
im. M. Nenckiego PAN w Warszawie

Janusz HEITZMAN (Kraków)

## STRES — ZJAWISKO FIZJOLOGICZNE CZY PATOLOGICZNE?

Choć samo słowo „stres” wywodzi się z fizyki i oznacza działanie siły, termin ten znalazł zastosowanie głównie w medycynie i psychologii. Jeszcze na przełomie XIX i XX wieku, stres potocznie rozumiano jako „obciążenie” — siłę zewnętrzną związaną z działaniem jakiegoś bodźca, „presję” — będącą odpowiedzią wewnętrzną na siłę zewnętrzną i „napięcie” — zmianę stanu po zadziałaniu zewnętrznej siły. Tym interpretacjom przeniesionym najpierw na grunt medycyny, a później psychologii i psychiatrii odpowiadały opisy zjawisk związanych z reakcjami organizmu na działający bodziec, tak w wymiarze biologicznym jak i psychologicznym. Bezspornym faktem jest to, że „stres” rozumiany jako przeciążenie istniał zanim został nazwany. Historyczna już dzisiaj definicja stresu zaproponowana w 1926 roku przez Hansa Sely’ego, mówiła o „niespecyficznych (bo wspólnych dla wielu chorób) reakcjach organizmu na wszelkie nieodmagania”. Choć kardynalny warunek „niespecyficzności” wydaje się być ostatnio coraz częściej podważany, powszechnie uważa się, że stres to organiczne, metaboliczne, fizjologiczne i neuropsychiczne zaburzenia wywołane przez czynniki działające agresywnie. Poddawana krytyce wieloznaczność pojęcia stresu ma dwojakie konsekwencje. Z jednej strony termin „STRES” — opisuje zjawisko korzystne, ponieważ obejmuje wszystko i pozwala na syntezę wielu aspektów życiowych doświadczeń. Z drugiej strony — jest niekorzystny, bo odnosi się tak do podmiotu jak i orzeczenia, zdarzenia i skutku tego zdarzenia

Nie budzi dzisiaj wątpliwości stwierdzenie, że reakcja stresowa jest reakcją psychofizjologiczną. Może ona przejawiać się pobudzeniem, zwolnieniem, a wreszcie zatrzymaniem funkcji systemu dotkniętego stresem. Śledząc drogę pomiędzy stresorem, stresem i chorobą, można dostrzec, że niekiedy niezbyt trafnie uważa się, iż choroba to podatność na szkodliwe bodźce (stresory, mylnie zwane stresem), gdy tymczasem jest ona wynikiem zbyt niskiego progu reagowania na stres. Obecnie, generalnie przyjmuje się, że „stres to skutek działania różnych czynników, które mogą oddziaływać na ustrój” jak i to, że „stresem jest wszelki wpływ otoczenia, zmuszający organizm do zmian zachowania, celem dostosowania się do nowej sytuacji”. Zauważalne różnice pomiędzy rozumieniem czym jest stresor a czym stres (reakcja stresowa), pozwoliły na dokonanie nieco sztucznego podziału na stres fizjologiczny i stres psychologiczny.

Stres fizjologiczny stał się stanem organizmu stanowiącym odpowiedź na szkodliwe bodźce, a stres psychologiczny obejmował bodźce, co do których zachodzi prawdopodobieństwo, że spowodują zaburzenia zachowania. Z dzisiejszej perspektywy, umowny podział na stres psychologiczny i stres fizjologiczny (biologiczny) nie jest do końca prawdziwy. Współczesne badania m.in. nad stresem zmierzają do podważenia etiologicznych teorii podziału zaburzeń psychicznych na psychogenne i endogenne. Gdy przy pomocy neurohormonalnych i neuroprzekaznikowych



zmian potrafimy coraz bliżej scharakteryzować obraz i wymiar psychologiczny myślenia i emocji, podział na zjawiska psychologiczne i fizjologiczne staje się sztuczny. Unikając wprowadzania niejednoznacznych podziałów, wydaje się zasadnym przyjąć, że jest jeden stres, którego skutki są w równym stopniu psychologiczne co biologiczne, tak jak funkcje poznawcze czy emocjonalne są zjawiskami biologicznymi, którym człowiek nadaje szczególnie, bliższe mu i bezpieczniejsze (psychologiczne) znaczenie. Takie spostrzeganie natury stresu nie pozostaje w sprzeczności z dogmatyczną tezą, że reakcja stresowa jest odpowiedzią na zewnętrzny bodziec natury psychospołecznej a bodźce psychospołeczne (zewnętrzne oddziaływania psychologiczne) wywołują homeostatyczną, neurohormonalną reakcję „walcz lub uciekaj” (*fight or flight*). Reakcja na stres obejmuje zatem aktywację układów fizjologicznych, które stanowią reakcję na stresor, doprowadzając do reakcji przystosowawczej i przywracając homeostazę. To stresor wywołuje w całym ustroju uogólnioną reakcję stresową, która następnie uruchamia mechanizm hamowania neuronalnego lub hormonalnego poprzez pobudzenie wydzielania hamujących hormonów. Neurohormonalne reakcje w odpowiedzi na działanie bodźca przyjęto utożsamiać z kaskadowym funkcjonowaniem w obrębie trzech tzw. hormonalnych osi stresu: adrenokortykoidalnej, somatotropowej i tarczycowej.

Klasyczne podejście do natury stresu, przyjmujące, że aktywacja osi hormonalnych może nastąpić poprzez oddziaływania psychologiczne i różne bodźce psychospołeczne, wyodrębnia dwie podstawowe osie hormonalne: oś sympatyczno-rdzeniowo-nadnerczową i oś podwzgórzowo-przysadkowo-korowo-nadnerczową.

**Psychiatria.** Choć sam stres nie jest zaburzeniem psychicznym, skutki psychiatrycznej reakcji na stres obejmują szereg zaburzeń psychicznych, z których każde charakteryzuje się określoną dynamiką, obrazem klinicznym i w większości również nie tylko stresową patogenezą. Zaliczymy tu zatem: lęk społeczny, zaburzenia adaptacyjne, zaburzenia kontroli impulsów (market syndrom, patologiczny hazard, pracoholizm, seksoholizm), uzależnienia, zaburzenia osobowości (antyspołeczna, borderline), ADHD (nadaktywność z deficytem uwagi), OCD (zaburzenia obsesyjno-kompulsywne), depresję (zaburzenia dwubiegunowe) czy zachowania impulsywne — agresywne lub autoagresywne. Każdy z tych wzorców reakcji może wymagać odmiennych interwencji biologicznych, psychologicznych i społecznych. Jednak zaburzeniami psychicznymi z definicji związanymi ze stresem są obecne w klasyfikacjach ICD-10 i DSM-IV: zespół stresu pourazowego (PTSD — *Post-traumatic Stress Disorder*) i ostra reakcja na stres (ASD — *Acute Stress Disorder*). PTSD jest kompleksową formą reakcji na uraz, która w swej różnorodności może się równocześnie ujawnić jako objawy tak we współlistniejących schorzeniach jak i jednorodnych nozologicznie zespołach zaburzeń psychicznych. ASD, która często poprzedza PTSD, została zdefiniowana jako przejściowe zaburzenie o znacznym nasileniu, które rozwija się u osoby bez żadnych innych widocznych zaburzeń psychicznych w odpowiedzi na wyjątkowy stresor fizyczny lub psychiczny i które zwykle zanika w ciągu godzin lub dni. Zarówno diagnoza PTSD

jak i ASD nie są diagnozami zamkniętymi, a ich dalszy rozwój uwzględnia złożoność reakcji na traumę.

**Neuroendokrynologia.** W stanach stresu dochodzi do silnego pobudzenia osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (PPN), której czynność wymyka się spod kontroli mechanizmów sprzężeń zwrotnych. Powiązanie ryzyka rozwoju PTSD z poziomem CRF (kortykoliberyny) spowodowało, że CRF stał się neurotransmiterem, którego aktywność jest miarą stresu (wzrasta w bezpośredniej konfrontacji ze stresem, obniża się w spektrum PTSD). Uaktywnienie hormonalne nadnerczy na skutek urazu (adrenalina, kortyzol, DHEA) aktywizuje początkowo funkcjonowanie mózgu, wpływa stymulująco na funkcje pamięci, by po pewnym czasie poprzez takie hormony jak THP (tetrahydroprogesteron) i THDOC działać na mózg presyjnie, zmniejszając jego aktywność i ułatwiając adaptację do przedłużającego się stresu.

**Genetyka.** Wymiar biologiczny reakcji na stres to stwierdzony pozytywny związek pomiędzy intensywnością narażenia na stresor a ryzykiem PTSD u bliźniaków monozygotycznych.

Zmiany w procesie transkrypcji genów i tworzenia mRNA na poziomie subkomórkowym w strukturach mózgu mogą dawać konsekwencje w postaci modyfikacji innych genów i trwałych zmian w funkcjonowaniu neuroprzekazników.

**Patofizjologia.** Potwierdzają się hipotezy, że szereg systemów psychofizjologicznych ulega zmianom pod wpływem urazowego bodźca, a reakcja fizjologiczna jest znaczącą cechą PTSD. Udowodnienie, że przyspieszone tętno po urazie pozytywnie koreluje z rozwojem PTSD, może stać się przesłanką do wczesnej profilaktycznej interwencji.

Nie budzi także wątpliwości, stwierdzana u osób z zespołem PTSD, hiperreaktywność na bodźce akustyczne. Coraz większą rolę w badaniu patofizjologii stresowych zaburzeń pourazowych odgrywa neuroobrazowanie mózgu (MRI, PET). Fakt, że długotrwały stres prowadzi do zmian morfologicznych w neuronach, a szczególnie do redukcji długości i zmian kształtu dendrytów (wypustek) komórek CA3 hipokampa, powiązano ze stwierdzaną u pacjentów z PTSD mniejszą jego objętością (lewostronna) i zaburzeniami funkcji poznawczych (deficytami pamięci).

**Immunologia.** Ostra reakcja na stres (ASD) w początkowym okresie doprowadza do wzmożonej odpowiedzi immunologicznej, zaś zaburzenia o charakterze PTSD w konsekwencji konfrontują się z wyczerpaniem możliwości odpornościowych. Część reakcji stresowej obejmuje hamowanie funkcjonowania immunologicznego poprzez glukokortykoidy, co wyrównuje działanie osi PPN. Następująca w obliczu stresorów aktywacja immunologiczna obejmuje wydzielanie humoralnych czynników immunologicznych (cytokin). Cytokiny same powodują dalsze wydzielanie CRF, co zwiększenia efekt działania glukokortykoidów a przez to prowadzi do samoregulacji aktywacji immunologicznej. Ostatnie badania pokazują, że PTSD jako ujawnia się w nabytym zespole braku odporności (AIDS) i w chorobach nowotworowych, wywołuje takie zmiany immunologiczne, że przyspieszają one progresję choroby i zmniejszają szanse na przeżycie.



**Neurobiologia — Neuropsychologia.** Zespół stresu pourazowego (PTSD) jest szczególnym stanem świadomości, w którym obrazy urazu pozostawione w mózgu, tkwią w nim, nie znikają a co najwyżej ulegają przekształceniu. Uraz, będący stresorem o szczególnej roli wywoływania distresu, czyli tej postaci stresu, w którym nie jest możliwe natychmiastowe przywrócenie przedurazowej równowagi, pozostaje w świadomości jako odbicie w strukturach neuronalnych: widzianego obrazu, odczuwanego bólu, słyszalnych dźwięków a nawet specyficznego zapachu czy też fizycznej słabości. W świadomości naznaczonej urazem pozostaje też ślad moralnego napiętnowania czy zniszczonego wizerunku poczucia własnej tożsamości. Jednoczesne procesy przetwarzania przez mózg informacji związanych z urazem, wykorzystują zarówno procesy pamięciowe jak i związane z uwagą, niekoniecznie w sposób świadomy. Przyjęcie koncepcji zmienionej pod wpływem urazu świadomości powoduje, że uraz staje się zjawiskiem nie zewnętrznym, ale umiejscowionym wewnątrz mózgu symbolem. Zdolność mózgu człowieka do habituacji bodźców (przywykania do bodźców) powoduje, że powtarzające się bodźce nawet te zaskakujące i będące źródłem stresu, są zapamiętywane, ale równocześnie zaadaptowane. Konsekwencje narażenia na uraz w wymiarze neurobiologicznym będą zatem zmierzały do przyjęcia tezy, że pod jego wpływem dochodzi do szczególnych zmian aktywności neuronalnych, ich wzajemnych połączeń, zmian w neurochemicznym przekazie informacji czy nawet zmian neuroanatomicznych.

#### Podsumowanie

Przedstawiony przegląd wybranych aspektów zmian jakie następują w konsekwencji doznanego urazu uwidacznia, że stres jest procesem pobudzenia psychofizjologicznego, które poprzez patologiczne oddziaływanie na narząd końcowy wywołuje psychofizjologiczne reakcje stresowe (chorobę). Chroniczne występowanie reakcji stresowej może doprowadzić do dysfunkcji lub uszkodzeń narządu końcowego. Czy są zatem aspekty pozytywne aktywacji stresowej?

Spojrzenie na stres, nowatorskie przed blisko 50 laty, które eksponowało dwie podstawowe zasady, iż „psychofizjologiczna reakcja stresowa prowadzi do „przygotowawczego” pobudzenia aktywności, niezbędnej do przygotowania się na wysiłek fizyczny” oraz, że „nie każdy stres jest szkodliwy a wraz ze wzrostem stresu do pewnego maksymalnego poziomu, poprawie ulega ogólne samopoczucie i stan zdrowia” z dzisiejszej perspektywy nie są przekonujące. Dychoomiczny podział na eustres (stres dobry?) i distres (stres zły!) jest wątpliwy. Coraz powszechniejsze jest przekonanie, że eustres — był błędną koncepcją z lat 60. i 70., która stan stresu traktowała jako czynnik mobilizujący do wysiłku i osiągnięć zawodowych lub sportowych. Utrzymywanie organizmu w stanie stresu to stosowanie fizjologicznego dopingu z negatywnymi konsekwencjami: przedwczesnego wyniszczenia organizmu, nierówności rezultatów czy zwiększonego ryzyka błędów. Nie budzi więc wątpliwości stwierdzenie, że stres jest reakcją fizjologiczną, a co więcej szkodliwą reakcją fizjologiczną. Jest fizjologicznym i patologicznym zjawiskiem, będącym odpowiedzią ustroju na bodźce i przynoszącym zagrożenie zdrowia. Z drugiej strony nie można zapomnieć, że przeżycie traumatycznego urazu, może stać się pozytywnym spoiwem zmieniającym i integrującym doznania afektywne, poznawcze i behawioralne. Zaobserwowano, że wielu ocalałych z katastrof a spełniających kryteria stresora dla ASD i PTSD, którzy doznali najbardziej traumatycznych przeżyć, opisuje pozytywne skutki urazu. Osoby będące ofiarami podkreślały, że dzięki urazowi stały się bogatsze o przeżycie jakiegoś wyzwania losu i świadome, że potrafią sobie skutecznie radzić w kryzysie. Jednak nie zawsze psychologiczne poczucie egzystencjalnej satysfakcji idzie w parze z długością życia czy z czasem starzenia się organizmu.

Wpłynęło 15 II 2004

Dr hab. med. Janusz Heitzman jest pracownikiem Kliniki Psychiatrii Collegium Medicum UJ w Krakowie.

Marek BINDER (Kraków)

## PROCESY PAMIĘCIOWE W TECHNICIE NEUROOBRAZOWANIA

### Co to jest pamięć?

Nasze rozważania na temat pamięci musimy zacząć od odpowiedzi na podstawowe pytanie o definicję pamięci. Co to jest pamięć? Według „Encyklopedii nauk poznawczych MIT”, pamięć to zdolność do zapamiętywania, przechowywania oraz odzyskiwania informacji. Bardzo często w opisie procesów pamięciowych korzysta się z metafory magazynu: zapamiętywanie można porównać do umieszczania towaru na odpowiedniej półce, przechowywanie to składowanie go przez wyznaczony czas, natomiast odzyskiwanie, zwane

również odpamiętywaniem, polega na wyszukaniu interesującego nas przedmiotu na magazynowych półkach. Ten podstawowy podział na elementarne procesy pamięciowe to tylko najbardziej zgrubne ujęcie tematu, wiadomo bowiem, że każdy z tych procesów może przebiegać w różny sposób i w związku z tym wyróżniamy wiele rodzajów pamięci oraz czynności z nią związanych. W zależności od czasu przechowywania wyróżniamy więc pamięć długotrwałą, gdzie składowanie informacji w „magazynie” pamięciowym może trwać dowolnie długo, oraz pamięć krótkotrwałą, gdzie, trzymając się naszej metafory, towar ma krótki okres przydatno-



ści, a ponadto, jak się wydaje, posiada tendencję do samoistnego zanikania. Inny ważny podział dotyczy procesów zapamiętywania — możemy zapamiętywać informacje w sposób intencjonalny i świadomy lub też nabywać nową wiedzę czy umiejętności w sposób mimowolny i niezależny od naszej świadomej intencji. Ważne rozróżnienie dotyczy także procesów odzyskiwania — pod tą nazwą kryją się dwa podstawowe typy czynności: przypominanie oraz rozpoznawanie. Z pierwszych z nich mamy do czynienia wtedy, gdy musimy dotrzeć do konkretnego śladu pamięciowego w naszej pamięci, z drugim zaś, gdy musimy stwierdzić, czy dana informacja jest nam znana, czy też zupełnie nowa. Posługując się metaforą magazynu — w pierwszym przypadku musimy dotrzeć do konkretnej półki i znaleźć ten a nie inny przedmiot, natomiast w drugim wystarczy, gdy powiemy z mniejszym lub większym przekonaniem, że dany przedmiot znajduje się w naszym magazynie.

Inny ważny podział procesów pamięciowych dotyczy typu przechowywanych informacji i zasadniczo stosuje się do pamięci długotrwałej. Mamy więc do czynienia z pamięcią semantyczną opisującą zdolność przechowywania informacji dotyczących cech i właściwości pojęć. Używamy jej, gdy posługujemy się językiem (tzw. słownik umysłowy), jest ona również materiałem budulcowym naszej ogólnej wiedzy o świecie. Takie pytania, jak np. jaka jest nazwa przegowanego, drapieżnego zwierzęcia lub w którym roku odbyła się bitwa pod Grunwaldem, odnoszą się właśnie do tego typu pamięci. Następny rodzaj to pamięć epizodyczna, która odnosi się do posiadanej przez nas zdolności do mentalnej „podróży w czasie” i przywoływania w umyśle zdarzeń i przeżyć z przeszłości. Pytanie „co robiłem wczoraj wieczorem” albo „kiedy dowiedziałem się, w którym roku odbyła się bitwa pod Grunwaldem” to pytania, które powodują, że w naszej świadomości pojawiają się wspomnienia odległych lub bliskich wydarzeń z naszego życia. Ostatni z rodzajów to pamięć proceduralna, szczególnie typ pamięci odnoszący się do umiejętności i nawyków. Jest to tak zwana pamięć niedeklaratywna, co oznacza, że w przeciwieństwie do poprzednio wymienionych przeze mnie rodzajów, treści pamięciowych nie można w tym przypadku wyrazić w sposób symboliczny bądź językowy: nie możemy bowiem opisać nikomu, na czym polega umiejętność jazdy na rowerze albo posługiwania się nożem i widelcem przy jedzeniu.

Kolejny typ pamięci niedeklaratywnej to tzw. torowanie (ang. *priming*), które polega na tym, że uprzednia prezentacja jakiegoś bodźca wpływa na późniejszą zdolność do jego rozpoznania lub wytworzenia. Przykładowo, takim bodźcem może być słowo: efekt torowania polega na tym, że jeśli osobie badanej pokażemy słowo „przerwa”, a później poprosimy ją o dokończenie ciągu liter „prze\_\_\_\_\_”, to z dużym prawdopodobieństwem możemy oczekiwać, że podanym przez nią słowem będzie właśnie „przerwa”.

Powyższa lista nie jest, niestety, kompletna. Brak miejsca nie pozwala mi omówić takich zjawisk pamięciowych, jak: warunkowanie, habituacja, sensytyzacja czy pamięć ikoniczna.

## Techniki neuroobrazowania

Neuroobrazowaniem nazywamy, najogólniej rzecz biorąc, wszystkie techniki, które służą przedstawianiu za

pomocą obrazów struktury i czynności ośrodkowego układu nerwowego. Z oczywistych względów dla badaczy zainteresowanych poznawaniem związków pomiędzy umysłem a mózgiem najbardziej przydatne są takie techniki, które dostarczają informacji na temat tego, jak pracuje mózg, a więc techniki obrazowania czynnościowego, zwanego również funkcjonalnym.

Do „podglądania mózgu przy pracy” najczęściej wykorzystuje się dwie podstawowe technologie: pozytonową tomografię emisyjną (PET, ang. *Positron Emission Tomography*) oraz czynnościowe obrazowanie magnetyczno-rezonansowe (fMRI, ang. *functional Magnetic Resonance Imaging*).

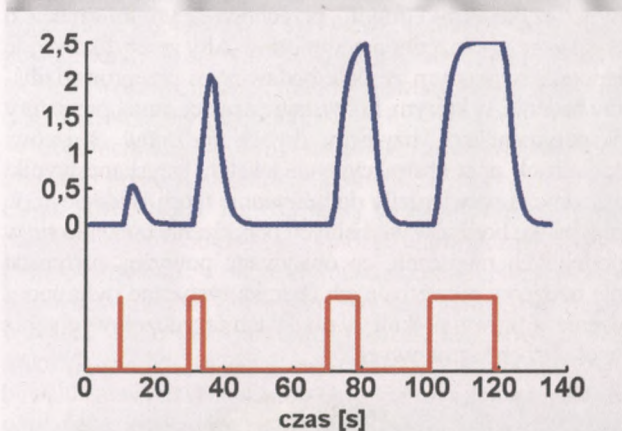
PET mierzy zmiany w wielkości przepływu krwi przez określone okolice mózgu (ang. *regional Cerebral Blood Flow*, rCBF) lub poziom metabolizmu. W przypadku tego pierwszego wskaźnika zwykle stosuje się znakowaną radioaktywnie wodę, w drugim zaś — glukozę. Proces fizyczny leżący u podłoża PET to anihilacja pozytonów i elektronów. Źródłem tych pierwszych jest znakowany radioaktywnie znacznik wstrzykiwany do krwi osoby badanej. W wyniku anihilacji elektron-pozyton powstaje para fotonów o energii równej promieniowaniu gamma, rozchodzących się w przeciwnych i równoległych kierunkach. Rozmieszczony wokół obszaru badanego układ detektorów elektronicznych wykrywa skorelowane pary fotonów i na podstawie kierunku oraz czasu detekcji lokalizuje miejsce anihilacji, a tym samym położenie aktywnych struktur mózgowych. Aktywność nerwowa przejawia się w zwiększonym metabolizmie glukozy, jak i zwiększonym miejscowym przepływie krwi przez mózg. Rozdzielczość przestrzenna techniki PET sięga pięciu milimetrów. Rozdzielczość czasowa wynosi około 1 minuty i jest wyznaczona z jednej strony przez okres połowicznego rozpadu izotopów znacznika, z drugiej zaś przez czas potrzebny na uzyskanie odpowiedniej ilości danych z badanej próbki. Stąd też w badaniach eksperymentalnych wykorzystuje się zwykle blokowe schematy eksperymentalne (zostaną omówione później), w których każdy blok rozpoczyna się od nowej iniekcji znacznika.

Technika fMRI opiera się na zjawisku BOLD, czyli zmian w intensywności sygnału MRI zależnych od poziomu natlenowania krwi. Otóż z dotąd nie wyjaśnionych powodów, wzrost aktywności nerwowej w danym obszarze mózgu powoduje nasilenie przepływu krwi przez tę okolice, któremu jednakże nie towarzyszy proporcjonalnie zwiększone zużycie tlenu przez tkankę. W efekcie w obszarach pobudzonych znajduje się nieco więcej natlenowanej krwi (oksyhemoglobiny) niż w obszarach nieaktywnych. Ponadto obie formy hemoglobiny, czyli połączona z tlenem oksyhemoglobina oraz pozbawiona go deoksyhemoglobina, różnią się właściwościami magnetycznymi. Dzięki temu obszary, w których jest więcej oksyhemoglobiny, są źródłem silniejszego sygnału. Ponieważ zmiany w intensywności sygnału są niewielkie, zwykle stosuje się dwie sytuacje eksperymentalne: jedna z nich służy do określenia poziomu podstawowego sygnału BOLD i nazywa się fazą spoczynkową, natomiast podczas drugiej osoba badana wykonuje interesujące nas zadanie eksperymentalne i dlatego też fazę tę określa się mianem zadaniowej. Obie fazy zwykle są prezentowane w kilku seriach, na przemian. Odejmując obrazy aktywności mózgu zarejestrowane podczas fazy spoczynkowej od tych, które zostały pobrane podczas fazy zadaniowej



wej, uzyskujemy obraz przedstawiający okolice, których aktywność była wyraźnie silniejsza podczas drugiej z faz. Z uwagi na taki sposób postępowania tę metodę pomiaru nazywa się metodą subtrakcyjną (odejmowania), a eksperymenty, które składają się z dwóch lub więcej faz, nazywamy eksperymentami w schemacie blokowym.

W ostatnich latach coraz większą popularnością wśród badaczy cieszy się tzw. wywołane fMRI (ang. *event-related fMRI*). Choć ta metoda obrazowania aktywności nerwowej również opiera się na pomiarze sygnału BOLD, to inaczej niż w schematach blokowych, nie stosuje się tutaj fazy zadaniowej i spoczynkowej, a procedura eksperymentalna składa się z serii pojedynczych krótkotrwałych bodźców, tzw. prób eksperymentalnych oraz odpowiedniej instrukcji. Lokalizacja miejsc aktywnych odbywa się poprzez wyszukiwanie regionów mózgu, które w czasowej bliskości momentu prezentacji bodźca ujawniają charakterystyczny profil przebiegu sygnału BOLD, odpowiadający tzw. krzywej reakcji hemodynamicznej. Krzywa ta, posiadająca charakterystyczny kształt (rys. 1), odpowiada wzrostowi aktywności nerwowej.

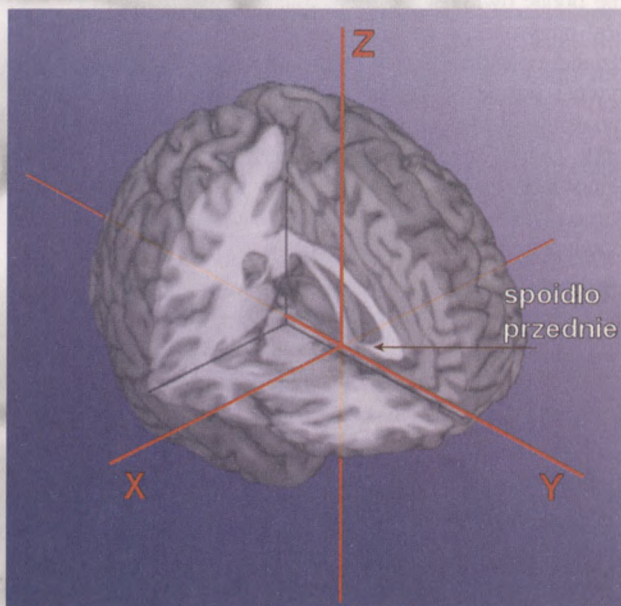


Rys. 1. Profile odpowiedzi BOLD (kolor niebieski) dla bodźców o różnych długościach (kolor czerwony)

Przykładem zastosowania tej metody w badaniach nad pamięcią jest prezentowanie osobie badanej serii słów, z których część należy do uprzednio przez niego zapamiętywanej listy, a pozostałe są całkowicie nowe. Instrukcja polega na podejmowaniu decyzji, czy dane słowo jest znane, czy też nowe. Obrazy aktywności mózgu uzyskane dla tych prób eksperymentalnych, w których uczestnik badania prawidłowo zakwalifikował uprzednio poznane słowo, stanowią korelat poprawnego rozpoznawania.

Proces obróbki danych funkcjonalnych nie ogranicza się wyłącznie do samej rejestracji aktywności mózgu i analizy statystycznej. Pomiedzy nimi standardowo przeprowadza się tzw. wstępną obróbkę przestrzenną obrazów. Pierwszy etap tej obróbki polega na korekcji ruchów, którą stosuje się w eksperymentach z użyciem fMRI. Jest ona konieczna dlatego, że wszelkie ruchy głowy mogą być źródłem fałszywych pobudzeń, czyli, innymi słowy, artefaktów. Samo badanie trwa od kilku do kilkunastu minut i nie jest to możliwe, by uczestnik badania leżał przez cały ten czas całkowicie nieruchomo. W niektórych zespołach badawczych stosuje się specjalne zabezpieczenia dodatkowo unieruchamiające głowę, np. dopasowane stomatologicznie sztywne

uchwyty, na których przez cały czas trwania badania osoba zaciska zęby. Mimo że rozwiązanie to pozwala znacznie ograniczyć ruchy, to jednak wywołuje spory dyskomfort u badanej osoby i z tego też względu nie znalazło szerszego zastosowania. Następnym etapem obróbki jest tzw. normalizacja przestrzenna do „mózgu standardowego”. Zarówno indywidualny kształt, jak i rozmiary mózgu podlegają dość dużym zmianom międzyosobniczym i by możliwe było dokonywanie porównań i uśrednień wyników pomiędzy różnymi osobami, konieczne jest ujednolicenie ich morfologii. Odbywa się to w ten sposób, że za pomocą złożonych transformacji przestrzennych „indywidualne mózgi” są przekształcane w celu uzyskania tzw. wzorca mózgu, który został ustalony na podstawie porównania mózgów kilkuset osób. Mózg ten jest scharakteryzowany przez trójwymiarowy układ współrzędnych (rys. 2), tzw. stereotaktyczną przestrzeń Talairacha, dzięki której możliwe jest dokładne lokalizowanie pobudzeń zachodzących w różnych rejonach mózgu. Dzięki temu możliwe jest porównywanie wyników uzyskiwanych przez różne zespoły badawcze. Ostatni etap obróbki wstępnej to wygładzanie przestrzenne zmniejszające ilość szczegółów, mające na celu dalsze zniwelowanie indywidualnych różnic w anatomii, przede wszystkim w układzie bruzd i zakrętów mózgu, a także zwiększenie mocy testów statystycznych.



Rys. 2. Stereotaktyczny układ współrzędnych Talairacha. Według przyjętej konwencji za punkt o współrzędnych (0,0,0) uznaje się spoidło przednie

## Pamięć i mózg

Dzięki prowadzonym od blisko pięćdziesięciu lat badaniom na zwierzętach oraz obserwacji pacjentów neurologicznych wiemy, że w procesy pamięciowe zaangażowane są dwie okolice mózgu. Pierwsza z nich to przyśrodkowa część płata skroniowego, w której skład wchodzi struktury takie jak hipokamp, sklepienie, ciało migdałowate oraz otaczające je fragmenty kory śródmózgowej, okołomózgowej i zakręt przyhipokampowy. Druga okolica to kora przedczołowa, zajmująca obszar płata czołowego leżący przed obszarami przedruchowymi. Dzieli się ona na region



brzuszo-przyśrodkowy, posiadający silne połączenia ze strukturami układu limbicznego, oraz region grzbietowo-boczny, łączący się z obszarami ruchowymi oraz sensorycznymi i asocjacyjnymi położonymi w tylnej części mózgu, oraz region przedni znajdujący się w okolicach bieguna czołowego. Na rys. 3 i 4 przedstawiono położenie omawianych tutaj struktur.

Nasze omówienie zaczniemy od nerwowych korelatów pamięci roboczej — funkcji poznawczej, która zastąpiła pamięć krótkotrwałą. O tej ostatniej mowa była na początku artykułu, przy okazji rozróżniania rodzajów pamięci w zależności od czasu przechowywania informacji. Przyczyną tej zmiany był szereg faktów eksperymentalnych, które wskazywały, że procesy krótkotrwałego przechowywania informacji nie dadzą się adekwatnie wyjaśnić wyłącznie poprzez odwołanie się do hipotetycznego magazynu pamięci krótkotrwałej, lecz wymagają dodania jeszcze jednego hipotetycznego elementu, który jest odpowiedzialny również za sterowanie przepływem informacji. Z tego też względu zakłada się, że ten nowy model teoretyczny, jakim jest pamięć robocza, obejmuje dwa rodzaje aktywności poznawczej: pamięć krótkotrwałą oraz tzw. uwagę wykonawczą, czyli zespół funkcji poznawczych związanych z kontrolą przepływu lub też manipulowaniem na bieżąco wykorzystywanych informacjach. Zilustrujmy to na przykładzie: kiedy mamy do siebie dodać dwie dwucyfrowe cyfry, powiedzmy 46 i 75, to aby otrzymać poprawny wynik, musimy dokonać szeregu działań pośrednich, a ich efekty musimy utrzymywać w aktywnej postaci, dostępnej dla dalszych obliczeń. Jakże to działania, pozostawiam zdolnościom arytmetycznym czytelnika. Za wykonywanie działań oraz za „pilnowanie” ich kolejności odpowiedzialny jest element uwagi, natomiast za samo przechowywanie wyników działań pośrednich jest odpowiedzialna pamięć krótkotrwałą.

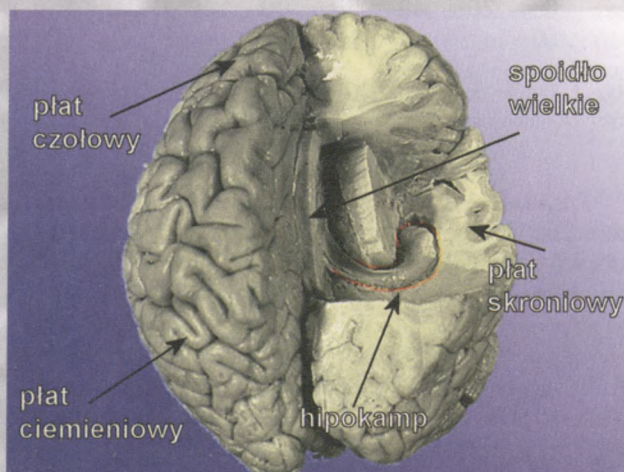


Rys. 3. Podział okolic przedczołowych

Temu podziałowi podporządkowane są również badania wykorzystujące techniki neuroobrazowania. Naukowcy próbują odnaleźć w mózgu zarówno te obszary, które odpowiadają za procesy sterujące, jak i te regiony, gdzie najprawdopodobniej przechowywany jest ślad pamięciowy.

Do badania procesów przechowywania stosuje się najczęściej tzw. zadanie Sternberga. Polega ono na tym, że osoba badana widzi ciągi znaków o różnej długości, przykładowo dwu-, cztero-, sześć- i ośmioelementowe serie liter. Następnie, po krótkiej przerwie, czyli odroczeniu, pokazuje się jej znak testowy, a ona musi zdecydować czy

należy on do uprzednio prezentowanego ciągu. W zadaniu spoczynkowym eliminuje się element pamięciowy, pokazując jednocześnie ciąg znaków do zapamiętania oraz znak testowy. W przypadku, jeśli bodźcami są litery, wykonaniu tego zadania towarzyszy pobudzenie kompleksu struktur w lewej półkuli mózgu. Obejmują one korę ruchową, dolne okolice czołowe (pole Broki) oraz dolne okolice ciemieniowe. Dalsze badania wskazały na potencjalną funkcję dwóch ostatnich wymienionych struktur. Pierwsza z nich, a więc pole Broki, wydaje się odpowiadać za tzw. subwokalne powtarzanie, czyli proces wspomagający przechowywanie informacji w pamięci roboczej, polegający na cichym powtarzaniu zapamiętanych liter. Druga z wymienionych okolic korowych odpowiada najprawdopodobniej za przechowywanie śladu fonologicznego zapamiętywanych informacji. Powstaje pytanie, jak przedstawia się sytuacja w przypadku, gdy przechowywana informacja nie ma charakteru werbalnego. Najbardziej rozpowszechniona teoria pamięci roboczej, zaproponowana przez brytyjskiego psychologa Alana Baddeleya zakłada, że dysponujemy dwoma oddzielnymi magazynami: jednym dla informacji o charakterze werbalnym (językowym) i drugim, przechowującym informacje o wyglądzie i położeniu przedmiotów. Aby zweryfikować tę hipotezę, w naszym zespole badawczym przeprowadziliśmy badanie, w którym, korzystając z takiej samej procedury eksperymentalnej, użyliśmy dwóch rodzajów bodźców: spółgłosek oraz abstrakcyjnych tekstur. Uzyskane wyniki zasadniczo potwierdziły domniemanie teorii Baddeleya: w przypadku bodźców werbalnych pobudzenie ujawniło się w podobnych miejscach, co opisywane powyżej, natomiast dla bodźców niewerbalnych charakterystyczne było pobudzenie w prawej półkuli: w okolicach przedczołowych oraz w okolicach wzrokowych.



Rys. 4. Lokalizacja hipokampa względem innych struktur mózgu

Drugi nurt badań skupia się na poszukiwaniu obszarów mózgu odpowiedzialnych za uwagę wykonawczą, czyli czynnik sterujący w pamięci roboczej. Stosowane tutaj zadania eksperymentalne wymagają od osób badanych tego, co potocznie nazywa się wysiłkiem umysłowym — przykładowo są to zadania wymagające zmiany kolejności zapamiętywanych bodźców w pamięci, wykonywania dwóch zadań równocześnie lub planowania z góry sekwencji czynności w celu wykonania określonego zadania. Wykonywanie tego typu czynności w większości badań powo-



duje pobudzenie w grzbietowo-bocznych okolicach przedczołowych w jednej lub obu półkulach. Co ciekawe, pojawienie się aktywności w tych rejonach towarzyszy również wzrostowi trudności zadań wymagających wyłącznie przechowywania informacji w przypadku, gdy ilość elementów do zapamiętania zbliża się lub przekracza pułap pojemności pamięci roboczej. Tłumaczy się to w ten sposób, że w przypadku dużej ilości danych, konieczne jest zadziałanie czynnika sterującego pamięci roboczej, który grupuje informacje w „porcje”, nie przekraczające zdolności pamięciowych jednostki. Dodatkowe wsparcie dla opisanych wyżej wyników dostarczają rezultaty badań prowadzonych na zwierzętach oraz obserwacji pacjentów neurologicznych. W tym ostatnim przypadku uszkodzenia płatów czołowych skutkują przede wszystkim upośledzeniem uwagi wykonawczej — osoby takie są niezdolne do wykonywania dwóch zadań jednocześnie, a także poprawnego rozwiązywania zadań wymagających planowania. Osłabienie zdolności do przechowywania przejawia się przede wszystkim przy uszkodzeniach dotyczących wzmiankowanych wcześniej dolnych okolic ciemieniowych. W przypadku uszkodzeń obszaru Broki, pojawiające się wtedy trudności w zakresie posługiwania się mową — znane pod nazwą afazji ruchowej lub Broki — niejako „maskują” ewentualne problemy z działaniem pamięci roboczej.

„Kamieniem milowym” na drodze do wyjaśnienia mózgowego podłoża pamięci długotrwałej był przypadek pacjenta HM. Osobie tej, cierpiącej na nawracające napady padaczkowe, w obu półkulach mózgu chirurgicznie usunięto hipokamp wraz z przyległymi strukturami. Nie spodziewano się wówczas, jak bardzo poważne następstwa może wywołać takie postępowanie. Okazało się bowiem, że wskutek operacji pacjent utracił całkowicie zdolność do nabywania nowych wspomnień. Od 1953 roku, a więc już od z górą pięćdziesięciu lat, pacjent HM żyje w stanie ciągłej teźności. O jego znaczeniu dla nauki może świadczyć fakt, że w wykonanych z jego udziałem eksperymentach wzięło udział już ponad 100 naukowców, a oryginalna praca Scoville’a i Milner z 1957 roku, w której opisano ten przypadek, do chwili obecnej była cytowana ponad 1700 razy. Temat ten inspirował również twórców filmowych, o czym świadczy niedawno wyświetlany na naszych ekranach obraz „Memento” w reżyserii Christophera Nolana.

Przypadek pacjenta HM, zwrócił uwagę na rolę struktur przyśrodkowego płata skroniowego w procesach pamięciowych. Mimo, że zaprzestano tego typu zabiegów operacyjnych, badanie roli hipokampa oraz otaczających go struktur kontynuowano na zwierzętach oraz osobach, u których struktura ta uległa uszkodzeniu wskutek chorób lub urazów. Na razie wyniki dotychczasowych badań dalekie są od jednoznaczności. Wiadomo na przykład — choć nie jest to fakt bezdyskusyjny, że formacja hipokampa pośredniczy w procesach pamięciowych związanych z utrwalaniem śladów pamięciowych. Jest on miejscem, gdzie się one tworzą, a następnie, w bliżej niewyjaśniony sposób, pośredniczy on w ich „przenoszeniu” do struktur korowych. Z drugiej strony wiadomo, że hipokamp jest ważnym elementem mechanizmu zdobywania orientacji w przestrzeni — zwierzęta laboratoryjne, którym uszkodzono tę strukturę, tracą umiejętność znajdowania trasy w labiryntach, które uprzednio dobrze poznały.

Badania prowadzone z użyciem technik neuroobrazowania dołożyły dodatkowy element do tej układanki. Paradoksalnie bowiem, w pierwszych badaniach nie obserwowano pobudzenia struktur przyśrodkowo-skroniowych podczas wykonywania testów epizodycznej pamięci długotrwałej. Najprawdopodobniej było to spowodowane ich położeniem w pobliżu tętnic mózgowych, co ma negatywny wpływ na jakość rejestrowanego sygnału BOLD. Późniejsze badania, w których uwzględniono tę specyfikę lokalizacji hipokampa, ujawniły jego aktywność podczas eksperymentów wykorzystujących zarówno zapamiętywanie, jak i przypominanie. Interesujące było natomiast to, że wielokrotnie obserwowano pobudzenie struktur położonych w okolicach przedczołowych. Co ciekawe, aktywność ta wydawała się uzależniona od typu wykonywanej czynności pamięciowej: podczas zapamiętywania aktywacji ulegały okolice czołowe w lewej półkuli, natomiast podczas przypominania — w prawej. Zgodnie z hipotezą HERA (ang. *Hemispheric Encoding/Retrieval Asymmetry*), zaproponowaną przez Endela Tulvinga oraz Larsa Nyberga, odzwierciedla to asymetryczne zlokalizowanie tych dwóch rodzajów procesów pamięciowych w płatach czołowych. Tym niemniej dalsze badania, w których u tych samych osób stosowano bodźce werbalne oraz niewerbalne wskazały, że w przypadku zapamiętywania przewaga lewej półkuli wynika nie tyle z wyspecjalizowania lewej półkuli do tego typu operacji pamięciowych, ile ze stosowanych przez uczestników badań strategii. Jeśli bowiem zastosuje się bodźce, których zwerbalizowanie jest praktycznie niemożliwe, aktywność pojawia się głównie po prawej stronie. Prawdopodobnie ta utrzymuje się jednakże w przypadku czynności pamięciowych związanych z przypominaniem bądź rozpoznawaniem, choć dotyczy obszarów kory przedczołowej położonych w jej przedniej części. Pobudzenie obserwowane podczas zapamiętywania obserwuje się natomiast w tylnych okolicach przedczołowych. Co ciekawe, uszkodzeniom płatów czołowych nie towarzyszy tak poważne upośledzenie pamięci długotrwałej, jak to ma miejsce w przypadku struktur przyśrodkowo-skroniowych. Najczęściej spotykane symptomy to pogorszenie zdolności do tworzenia strategii ułatwiających zapamiętywanie oraz obniżenie się zdolności do przypominania. Zgodnie z jedną z hipotez, pobudzenie struktur czołowych w trakcie nabywania nowych informacji jest związane z ich opracowaniem poprzedzającym przekształcenie ich w trwały ślad pamięciowy. Z kolei przednie okolice przedczołowe odpowiadają za kontrolę samego procesu przypominania, m.in. za ocenę i selekcję wyników wyszukiwania w pamięci długotrwałej.

## Podsumowanie

Zasadniczym celem badań naukowych wykorzystujących techniki neuroobrazowania jest stworzenie metod eksperymentalnych, które pomogą nam określić związki pomiędzy czynnościami umysłowymi, a leżącą u ich podłoża aktywnością nerwową. Ich znaczenie można przyrównać do roli kamienia z Rosetty, który umożliwił rozszyfrowanie tajemnicy egipskich hieroglifów. I tutaj bowiem dostajemy do ręki narzędzie, które dostarcza nam informacji z dwóch odrębnych dziedzin: sfery aktywności umysłowej oraz nerwowej. Od nas zależy, czy tak jak Champollion



będziemy w stanie rozszyfrować tajemnicę związku pomiędzy nimi.

Z drugiej jednak strony należy sobie zdawać sprawę z istniejących ograniczeń. Część z nich ma charakter techniczny i dotyczy na przykład rozdzielczości czasowej tych technik: w przypadku PET jest to kilkadziesiąt sekund, a w przypadku fMRI — kilkanaście. Inne ograniczenie ma charakter bardziej fundamentalny i jest związane z tym, że otrzymywane przez nas obrazy aktywności mózgu to obrazy pobudzeń nie tyle wywołanych, ile skorelowanych z wykonywaniem danej czynności umysłowej. Z tego też względu niemożliwe jest wywnioskowanie na podstawie obserwacji pobudzenia danej struktury w trakcie wykonywania określonego zadania, że jest ona koniecznym elementem mózgowego mechanizmu badanej funkcji. Nasze wnioski dotyczą tylko stwierdzenia faktu korelacji, a ta, jak wiemy,

nie musi zakładać związku przyczynowego. Z tego też względu dalszy postęp w poznawaniu tajemnic „czarnej skrzynki” mózgu przy pomocy technik neuroobrazowania nie oznacza wcale, że dotychczasowe narzędzia badawcze, takie jak badania na zwierzętach, czy też obserwacje symptomów uszkodzeń mózgu u ludzi, tracą na znaczeniu. Wręcz przeciwnie, wszystkie te metody powinny uzupełniać się nawzajem. W niniejszym artykule starałem się to pokazać, konfrontując wyniki badań uzyskanych dzięki PET czy fMRI z danymi pochodzącymi z badań na zwierzętach lub osobach z uszkodzeniami mózgu.

Wpłynęło 15 II 2004

Dr Marek Binder pracuje w Instytucie Psychologii UJ w Krakowie

Dominika DUDEK (Kraków)

## DEPRESJA JAKO PROBLEM XXI WIEKU

Słowo „depresja” jest pojęciem niejednoznacznym. W języku potocznym oznacza stan chwilowego przygnębienia, chandry, obniżenia nastroju. Stwierdzenie „jestem w depresji” bywa używane zamiast bardziej adekwatnego „jest mi smutno”. W psychiatrii natomiast odnosi się do całego zespołu objawów, wśród których obniżenie nastroju stanowi kluczowy, lecz nie jedyny element. Dolegliwości powodują cierpienie i poważne upośledzenie normalnego funkcjonowania, są zjawiskiem chorobowym i zazwyczaj wymagają fachowej pomocy.

Opisy różnych rodzajów stanów depresyjnych powstały już w starożytności. Najstarsze obrazy reakcji żałoby znajdujemy w tekstach starożytnego Egiptu. Bardzo realistyczne opisy stanów depresyjnych znajdujemy także w Biblii. Chyba najbardziej przejmujący obraz smutku i cierpienia zawarty jest w Księdze Hioba. Doznania Hioba są przejmujące: *Dlaczego nie umarłem po wyjściu z łona, nie wyszedłem z wnętrzości by skonać? (...) Po co się daje życie strapionym, istnienie złamanym na duchu, co śmierci czekają na próżno, szukają jej bardziej niż skarbu w roli. Zyskałem miesiące męczarni, przeznaczono mi noce udręki (...) Placz stał mi się pożywieniem, jęki moje płyną jak woda (...), noc wiecznością się staje i boleść mną targa do zmroku. Ciało moje okryte robactwem, strupami, skóra rozchodzi się i pęka. Czas leci jak tkackie czółenko i przemija bez nadziei.*

Przejmujący jest również opis reakcji otoczenia na cierpienie Hioba: *A teraz nasławiają się ze mnie wiekiem ode mnie młodszy (...), jestem przedmiotem ich frazsek i tematem wesółych piosenek, brzydzą się, omijają z dala, nie wstydzą się płuć mi w twarz.*

Warto zdać sobie sprawę, że powyższy opis w znacznej mierze odpowiada współcześnie rozumianemu głębokiemu zespołowi depresyjnemu. W skargach Hioba odnajdujemy ob-

jawy depresji, depresyjne zaburzenia myślenia, problemy w relacjach chorego z otoczeniem społecznym, pragnienie śmierci.

Koncepcje zaburzeń depresyjnych jako choroby odnajdujemy w pismach Hipokratesa, który opisuje „stany melancholiczne”, charakteryzujące się obniżeniem nastroju, zniechęceniem, bezsennością, brakiem apetytu, trwające przez dłuższy czas. Pisał on: *jeśli lęk i strapienie trwają długo, to jest to melancholia*. Na tym przykładzie wyraźnie widać, że Hipokrates odróżniał stany trwające przez dłuższy czas obniżenia nastroju od krótkotrwałych stanów smutku, będących naturalną reakcją na trudności życiowe.

Drugim spośród starożytnych autorów, który stworzył aktualne do dnia dzisiejszego opisy depresji był Aretajos z Kapadocji. Jako charakterystyczne cechy melancholii wymieniał on: smutek, zniechęcenie, narzekanie, izolowanie się od ludzi, próby samobójcze.

Okres średniowiecza przyniósł odrodzenie się wiary w ponadnaturalne pochodzenie chorób (opętanie, czary, kara za grzechy). Melancholia była pojmowana jako choroba duszy, a więc wynik grzechu. Przykładem mogą tu być dzieła mistyka i ascety — św. Jana od Krzyża, opisującego „noc duszy” — *gdy duch pogrążony jest w ciemności, a duszę gniebi mrok*.

Wielkie znaczenie dla rozwoju nauki o depresji miała napisana w 1621 roku przez anglikańskiego duchownego Burtona książka pod tytułem „Anatomia melancholii”. Był to imponujący swoim zakresem przegląd dotychczasowej wiedzy na temat depresji. Autor zawarł w niej szereg niezwykle trafnych i nowatorskich uwag na przykład o wpływie przeżyć z okresu dzieciństwa na kształtowanie się mentalności człowieka, o roli osobowości przedchorobowej, o fakcie częstszego występowania zaburzeń nastroju u członków najbliższej rodziny chorego.



Dopiero jednak w XIX wieku powstały podwaliny nowoczesnej wiedzy o zaburzeniach depresyjnych. Burzliwy rozwój nauki o fizjologii i patologii mózgu w drugiej połowie XIX wieku oraz narodziny psychologii jako samodzielnej nauki pozwoliły na stworzenie w tym okresie nowoczesnego spojrzenia na przyczyny i obraz kliniczny zaburzeń depresyjnych. Pojawiły się różne hipotezy na temat etiologii depresji oraz próby uporządkowania tego, co było wiadome na temat możliwego przebiegu i objawów spotykanych u osób depresyjnych. Klasyfikacja zaburzeń psychicznych stała się niezbędnym warunkiem rozwoju wiedzy na ich temat.

Próby klasyfikacji zaburzeń depresyjnych były ściśle związane z badaniami na temat ich przyczyn. Początkowy, najprostszy i najbardziej znany podział wyróżniał depresję psychogenną (czyli wywołaną przez różnorodne czynniki psychologiczne) i endogenną (spowodowaną przez hipotetyczne biologiczne czynniki związane z samym organizmem). Podział ten dość długo dominował w rozumieniu zaburzeń depresyjnych, a w latach 70. był poszerzony i uzupełniony o depresje somatogenne (wynikające z organicznego uszkodzenia centralnego systemu nerwowego bądź z innych chorób somatycznych).

Jednakże wieloletnie poszukiwanie nie dały jednoznacznej odpowiedzi na temat przyczyn zaburzeń depresyjnych. Przyjęto, że depresja jest chorobą o wieloczynnikowej etiologii i u każdego pacjenta można odnaleźć tak uwarunkowania psychologiczno-społeczne, jaki i czysto biologiczne. W procesie poznawania i leczenia chorego depresyjnego klasyfikacje etiologiczne okazują się często nieuzasadnione i przedwczesne. Na przykład pierwszy w życiu epizod depresji może pojawić się po jakimś traumatycznym wydarzeniu (np. utrata bliskiej osoby). Zgodnie z klasyfikacją opartą o domniemaną etiologię choroby można by mówić o psychogennej depresji reaktywnej. Jednak śledząc dalsze losy pacjenta częstokroć obserwujemy kolejne nawroty stanów depresyjnych, już nie poprzedzone żadnym niekorzystnym zdarzeniem, pojawiające się bez uchwytnej przyczyny czyli „endogennie”. Co więcej, u tego samego pacjenta niektóre fazy mogą wystąpić w trakcie leczenia innego schorzenia somatycznego, co skłaniało by do nazwania depresji somatogenną. Tak więc klasyfikowanie depresji na podstawie jej przypuszczalnej przyczyny może być bardzo mylące.

Zaczęto w związku z tym porządkować różne zaburzenia depresyjne zgodnie z opisywanymi objawami choroby. Na takim podejściu opierają się dwa najbardziej znane i obowiązujące współcześnie systemy klasyfikacyjne — ICD 10 oraz DSM IV.

W ICD-10, systemie obowiązującym m.in. w Polsce, opisano trzy podstawowe objawy depresji (obniżenie nastroju, utrata zainteresowań i zadowolenia, zmniejszona energia lub zwiększona męczliwość) oraz objawy dodatkowe (poczucie winy i wyrzuty sumienia, spadek zaufania lub szacunku do siebie, zmniejszona zdolność myślenia lub koncentracji uwagi, pobudzenie lub zahamowanie ruchowe, myśli lub zachowania samobójcze, zaburzenia snu, spadek lub wzrost łaknienia).

Rozpoznanie depresji opiera się na stwierdzeniu odpowiedniej ilości opisanych objawów, występujących przez okres co najmniej 2 tygodni.

W amerykańskiej klasyfikacji DSM IV objawy choroby opisywane są podobnie jak w ICD 10:

- obniżenie nastroju występujące niemal codziennie przez większą część dnia;
- wyraźne zmniejszenie zainteresowania niemal wszystkimi czynnościami;
- znaczny spadek lub wzrost masy ciała nie mający związku ze stosowaniem diety;
- bezsenność lub nadmierna senność;
- podniecenie lub spowolnienie psychoruchowe;
- uczucie zmęczenia lub utraty energii;
- poczucie własnej bezwartościowości lub nieuzasadnionej winy;
- zmniejszenie sprawności myślenia, zaburzenia skupienia uwagi, niemożność podjęcia decyzji;
- nawracające myśli o śmierci, myśli samobójcze, podejmowanie prób samobójczych.

Aby rozpoznać depresję konieczne jest stwierdzenie co najmniej pięciu z powyższych objawów przez okres dwóch tygodni.

Od kilkunastu lat niemal we wszystkich krajach Europy obserwuje się wyraźny i szybki wzrost liczby hospitalizacji z powodu depresji. Roczna chorobowość szacowana jest na 3%, co oznacza, że ok. 100 mln ludzi na kuli ziemskiej przejawia w tym czasie kliniczne objawy depresji i wymaga leczenia psychiatrycznego. Uważa się, że w krajach Europy Zachodniej wskaźnik ten wynosi 4% dla całej populacji, zaś dla osób, które osiągnęły wiek ryzyka — 10%. Ryzyko zachorowania na depresję w ciągu życia waha się od 10 do 25% dla kobiet i od 5 do 12% dla mężczyzn. Na zaburzenia depresyjne cierpi 15% osób zgłaszających się z powodu różnych dolegliwości do lekarza. W ponad połowie przypadków depresja pozostaje nierozpoznana, a co za tym idzie nie leczona.

Nie wolno zapominać, że 15–25% chorych depresyjnych umiera na skutek zamachu samobójczego. Ryzyko samobójstwa wśród osób cierpiących na zaburzenia depresyjne jest 50-krotnie większe niż w populacji ogólnej.

Stwierdzane obecnie wyraźnie większe wskaźniki rozpowszechnienia depresji w porównaniu z dawnymi danymi to nie tylko wynik poszerzenia kryteriów diagnostycznych i większej wykrywalności stanów depresyjnych, ale również skutek rzeczywistego wzrostu liczby zachorowań. Warto więc zastanowić się czy przełom XX i XXI wieku przejdzie do historii jako epoka melancholii?

Wielki krakowski psychiatra Antoni Kepiński pisał: „*Najśmielsze marzenia ludzkości ziściły się, a mimo to człowiek nie cieszy się, co więcej — jest niezadowolony z tego, co stworzył, z czasów, w których żyje, czuje bezsens własnej egzystencji, tęskni za formami życia bardziej prymitywnymi i prostszymi, za powrotem do natury, buntuje się przeciw czasom, w których żyje, nie widzi sensu swego życia, swojej roli w tym, co go otacza (...). On sam mimo wygód i wszelkich udogodnień, jakie przynosi współczesna cywilizacja jest smutny, znudzony, niezadowolony z siebie i otaczającego go świata...*”. Wymienia on trzy grupy czynników, które we współczesnej cywilizacji wpływają na obniżenie nastroju.

Pierwsza z nich to czynniki, które powodują wzrost negatywnych uczuć (np. wzajemna wrogość, zobojętnienie na problemy innych) w relacjach interpersonalnych. Należą do nich między innymi szybki przyrost populacji, kurczenie się przestrzeni życiowej, towarzysząca temu urbanizacja, coraz



szybsza komunikacja i wymiana informacji, nierównomierny rozwój ekonomiczno-społeczny. W takich warunkach człowiek staje się coraz bardziej anonimowy i samotny w tłumie, a jego sieć oparcia społecznego znacznie się kurczy. Warto zwrócić uwagę, że w licznych badaniach udowodniono, że brak adekwatnej sieci oparcia społecznego stanowi istotny czynnik ryzyka depresji, a zwłaszcza determinuje reakcje jednostki w obliczu negatywnych wydarzeń.

Druga grupa czynników obejmuje te, które ograniczają możliwość realizacji tendencji twórczych. Człowiek sprawdza się poprzez swoją działalność. Otoczenie, które nie pozwala mu na realizację jego zamierzeń, staje się dla niego wrogiem i niezrozumiałe, powoduje poczucie bezradności, postawę bierności i wycofania. Stąd w terapii pacjentów depresyjnych tak ważne są wszelkie formy związane z kreatywnością, rozwijaniem zdolności twórczych (np. arteterapia, muzykoterapia, psychodrama itp.). W tym kontekście należy zwrócić uwagę na coraz bardziej palący problem bezrobocia i zagrożenia utratą pracy. U pacjentów depresyjnych częste są skargi na lęk dotyczący bytu rodziny i braku perspektyw na przyszłość, bezradność w zmaganiu się z rzeczywistością.

Trzecia grupa obejmuje czynniki, które paraliżują realizację tendencji transcendentnych. Bogactwo struktur czynnościowych, w jakie wyposażony jest człowiek, powoduje, iż sięga on poza kres swojego życia, zarówno jeśli chodzi o przeszłość, jak i przyszłość. Sięganie w przeszłość to opieranie się na dziedzictwie kulturowym, które daje gotowe wzorce zachowań i przeżywania różnych zjawisk. Sięganie w przyszłość związane jest z transcendentną naturą człowieka, która według Kępińskiego oznacza nadzieję, „że z jego

*śmiercią nie wszystko się kończy (non omnis moriar), że porządek, który stworzył sięga dalej niż jego życie*”. Warto zastanowić się nad tym w kontekście głębokiego kryzysu wartości i tożsamości jakiego jesteśmy świadkami. Pacjenci depresyjni borykają się z tym bilansując swoje życie. Dla osób starszych bolesne okazuje się uświadomienie sobie, że wartości, które wyznawali i dla których żyli uległy gwałtownej dewaluacji i straciły na znaczeniu. Młodemu ludziom z kolei brakuje autorytetów, na których mogliby się oprzeć.

Tak więc współczesność przynosi ze sobą wiele zjawisk, które powodują większą podatność na wystąpienie depresji. Poza wymienionymi czynnikami społeczno-kulturowymi nie należy zapominać o coraz większym rozpowszechnieniu różnych związków chemicznych (w tym i leków) mających działanie depresyjne oraz o znaczeniu wydłużenia średniej długości życia populacji i starzenia się społeczeństw.

Biorąc pod uwagę częstość zaburzeń depresyjnych i ich poważne konsekwencje dla chorych i ich otoczenia, istnieje potrzeba szerokiego popularyzowania wiedzy na temat tej choroby, aby dotknęci ją ludzie i ich otoczenie uświadamiając sobie, że depresja jest uleczalna, wiedzieli gdzie i w jaki sposób szukać pomocy.

Wpłynęło 15 II 2004

Dr med. Dominika Dudek jest kierownikiem Oddziału Leczenia Depresji i Poradni Chorób Afektywnych w Klinice Psychiatrii Dorosłych Collegium Medicum UJ w Krakowie.

Karolina ANDROSIUK, Michał SKALSKI (Warszawa)

## TAJEMNICE SNU

### Wstęp

Czy śpimy po to żeby zregenerować zasoby energetyczne komórek nerwowych mózgu zmęczonych całodziennym czuwaniem, czy też żeby zapamiętać nabyte w czasie dnia doświadczenia, a może wręcz odwrotnie, śpimy żeby zapomnieć, nie utonąć w zalewie dopływających do nas informacji, wyrzucając nocą z pamięci percepcyjne odpady? Czy „przesypianie” 1/3 życia to uciążliwy zwyczaj odziedziczony po naszych przodkach, czy też cena jaką musimy zapłacić za złożoność struktury centralnego układu nerwowego i odrębność psychiczną każdego z nas?

O ile zagadka znaczenia snu od tysięcy lat, stanowi problem o podobnej skali trudności, co tajemnica życia i jest przedmiotem rozważań przede wszystkim filozofów, o tyle na pytanie jak śpimy?, somnologia (łac. nauka o śnie), dzięki szybkiemu rozwojowi nowych metod badawczych znajduje coraz więcej odpowiedzi.

### Zobaczyć sen

Każdy widział śpiącego człowieka, skąd jednak pewność, że osoba, która leży w pozycji horyzontalnej, z zamkniętymi oczami, miarowo oddycha, nie reagując na otaczające środowisko na pewno śpi? W latach 20 naszego wieku niemiecki psychiatra Hans Berger jako pierwszy zarejestrował czynność bioelektryczną mózgu z powierzchni czaszki. Metodę tą nazwano później elektroencefalografią. W ok. 10 lat później amerykańscy fizjolodzy Loomis, Davis i Hobart przeprowadzili całonocną rejestrację EEG w czasie snu. Odkryli, że w porównaniu do czuwania, wraz z pogłębiającym się snem aktywność bioelektryczna mózgu zmniejsza swoją częstotliwość, a zwiększa amplitudę. Sen zatem nie jest zjawiskiem ciągłym, lecz składa się z różnych stadiów. Twórcą współczesnych badań nad snem był Nathaniel Kleitman. Wraz ze swoim doktorantem Eugeniuszem Aserinskim i studentem Wiliame Dementem w 1953 r. odkryli, a następnie opisali stadium snu REM (z ang. *rapid eye movements* — szyb-

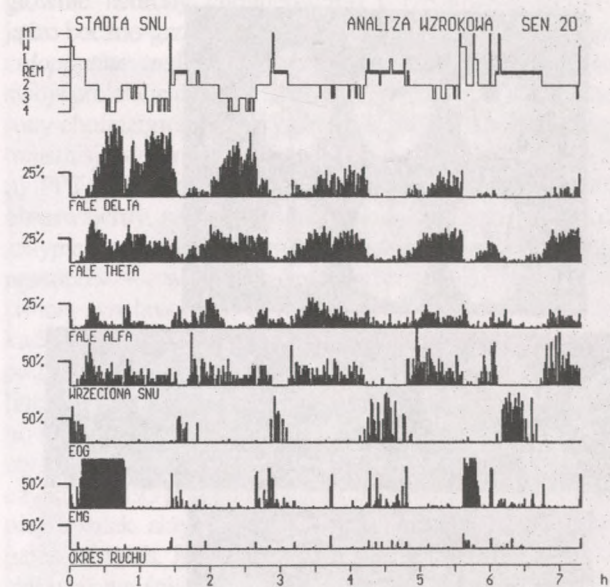


## Badanie snu (badanie polisomnograficzne)

Obecnie standardowym badaniem snu jest całonocna rejestracja polisomnogramu, czyli aktywności bioelektrycznej mózgu (EEG), napięcia mięśniowego (EMG) i ruchów gałek ocznych (EOG). Na typowy hipnogram (rys. 1) — wykres przebiegu snu człowieka dorosłego składa się: czuwanie (ang. *wake*), stadia 1, 2, 3, 4, stadium REM i ruchy we śnie MT (ang. *movement time*). Niezbitym dowodem, że śpiimy jest już aktywność tzw. wrzecion snu o częstotliwości 12–15 Hz pojawiająca się już w stadium 2. Wraz z pogłębianiem się snu w zapisie obserwujemy spowolnienie czynności bioelektrycznej tzw. fale — theta i delta o częstotliwości odpowiednio 4–7 Hz i 1–4 Hz, osiągające maksimum w najgłębszych stadiach 3 i 4. Wreszcie ok. 90 min po zaśnięciu pojawia się znów podobna do czuwania, szybka czynność bioelektryczna (jak w czuwaniu), spadek napięcia mięśniowego oraz gwałtowne ruchy oczu — tak zaczyna się stadium REM. Przebieg snu nie jest zatem przypadkowy, ale układa się w wyraźne cykle. Po zakończeniu pierwszej fazy REM pojawiają się cyklicznie znów stadia snu NREM średnio jeszcze ok. czterokrotnie — aż do wybudzenia. W miarę upływu snu zmniejsza się ilość snu wolnofalowego, zwiększa się natomiast ilość snu REM. Większość ludzi śpi co najmniej 6 do 10 godzin (ok. 80% ludzi śpi średnio 7 do 9 godzin). Latencja snu (czas od położenia się do łóżka do zaśnięcia), wynosi od kilku do kilkunastu minut, jeden cykl snu trwa ok. 90 min. (waha się od 70 do 120 min.). Poszczególne stadia snu zajmują odpowiednio: 50% stadium 2, 25% REM, 10% stadium 3, 10% stadium 4 i 5% stadium 1. Przedstawiony podział na stadia ma charakter po części arbitralny i umowny, gdyż zmiany poszczególnych stadiów snu nie dokonują się skokowo, ale przechodzą w siebie płynnie, przenikają się. Poza tym z fizjologicznego punktu widzenia wydaje się, że istotne znaczenie ma podział na 3 różne stadia, czy też nawet 3 odrębne stany świadomości: czuwanie, sen NREM (sen zsynchronizowany, wolnofalowy — stadia 2, 3 i 4) oraz sen REM (sen paradoksalny, zdesynchronizowany). Nie bez przyczyny mitologia grecka wyodrębniła, więc dwóch Bogów snu: Hypnosa i Morfeusza.

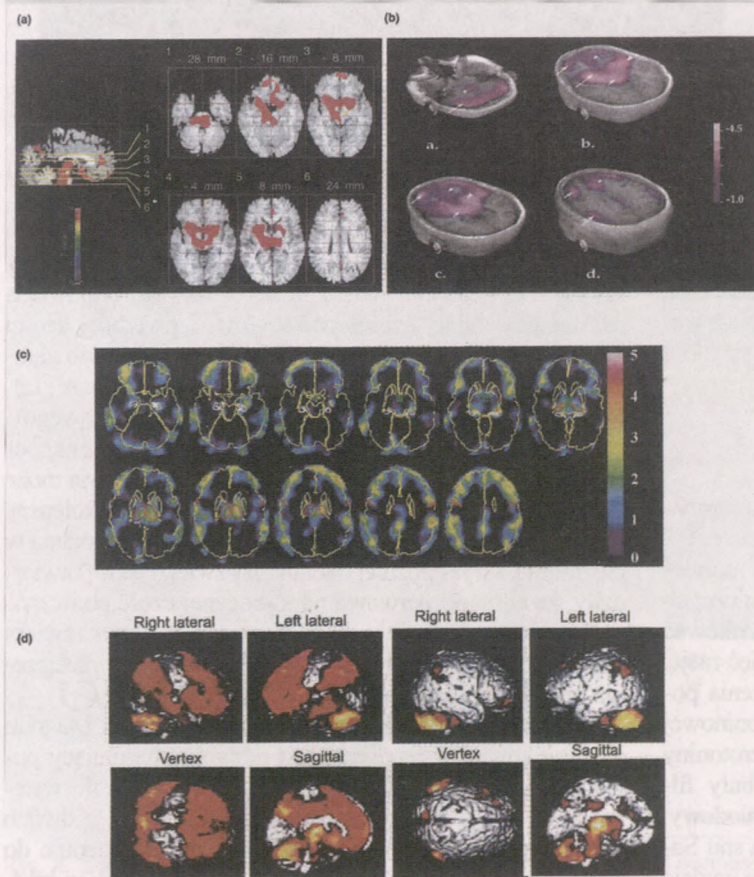
## Zobaczyć śpiący mózg

Chyba nie ma dziedziny życia człowieka, w którą w obecnym tysiącleciu nie wkroczyłaby nauka z ciekawskim okiem gamma kamery, czy skanera pozytonowej tomografii emisyjnej. Mimo ogromnych trudności metodycznych związanych np. z brakiem współpracy śpiącego obiektu, niewygodną pozycją ciała jaką musi przyjąć, czy też po prostu hałasem aparatury, badania neuroobrazowe umożliwiły nam obserwację śpiącego mózgu. Pierre Maquet w 1990 r. wykonał badanie pozytonowej tomografii emisyjnej podczas snu. Wykonane później badania przy użyciu skanerów o większej rozdzielczości zarówno przestrzennej jak i czasowej dały podwaliny współczesnej, czynnościowej neuroana-



Rys. 1 Standardowy hipnogram (górną krzywą); na kolejnych osiach wykresy widm fal delta, theta, alfa, wrzecion snu, ruchów gałek ocznych (EOG), napięcia mięśniowego (EMG) i ruchów w czasie snu (MT)

kie ruchy gałek ocznych). W następnych latach opisali stałą cykliczność snu NREM/REM, oraz dokonali podziału snu NREM na 4 stadia. Wyniki ich prac stały się dla Allana Rechtschaffen'a i Anthony'ego Kalesa podstawą do opracowania w 1968 r. standardowych zasad rejestracji i klasyfikacji snu, które obowiązują po dzień dzisiejszy.



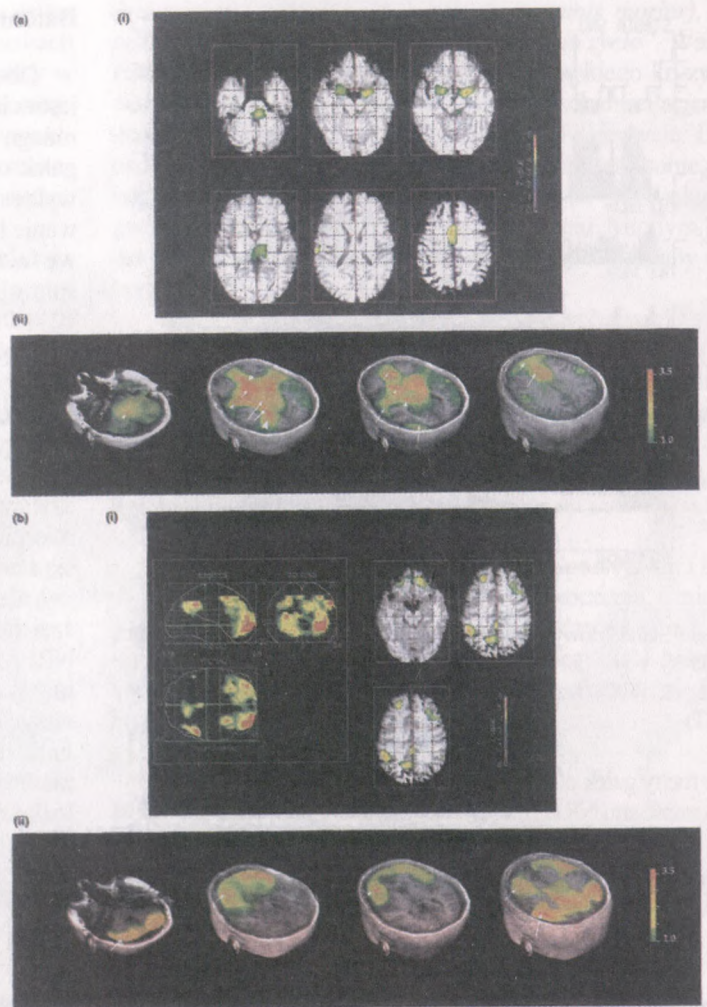
Rys. 2. Spadek przepływu mózgowego w czasie snu NREM, wg Pierra Maqueta



tomii snu. W porównaniu do czuwania, w czasie snu wolnofalowego NREM dochodzi do istotnego spadku przepływu mózgowego w takich strukturach mózgu jak część grzbietowa mostu, śródmózgowie, międzymózgowie, wzgórze, jądra podstawne, część podstawna przodomózgowia, podwzgórze, kora orbitofrontalna, przedni zakręt zakrętu obręczy i przedkliniek (rys. 2), a zatem przede wszystkim w strukturach, które mają permissywne znaczenie dla wystąpienia hiperpolaryzacji neuronów i generacji synchronicznej czynności wolnofalowej, rejestrowanej na powierzchni czaszki w stadiach snu 3 i 4. Największy spadek przepływu mózgowego zarejestrowano jednak w strukturach kory orbitofrontalnej odpowiedzialnej w ciągu dnia przede wszystkim za adaptację organizmu do zmiennych warunków środowiska warunkujących przeżycie oraz właściwe interakcje psychospołeczne. Hipotezę tą potwierdziły badania wykonywane po deprywacji snu. Długoterminowe ograniczenie snu wolnofalowego dezynetruje nasze środowisko wewnętrzne, wpływając na równowagę metaboliczną, hormonalną, immunologiczną, oraz postrzeganie i prawidłowe reakcje warunkujące naszą integralność fizyczną i psychiczną. Odmienny wzór aktywacji zaobserwowano we śnie REM. We śnie paradoksalnym dochodzi do zwiększenia przepływu krwi głównie w strukturach układu limbicznego mózgu takich jak: nakrywka mostu, lewa część wzgórza, ciała migdałowe, przednia część zakrętu obręczy (rys. 3). Obserwacja ta daje biologiczne podstawy hipotezie Cahilla i McGaughy, którzy postulują, że podczas snu REM może dochodzić do przetwarzania i konsolidacji śladów pamięciowych związanych z przeżywanymi emocjami. Tymczasem kora czołowa, grzbietowo boczna, w której największy przepływ mózgowy obserwujemy w czuwaniu, szczególnie w czasie intensywnego wysiłku poznawczego, w obu stadiach snu, zarówno REM jak i NREM, jest mało aktywna co może warunkować odrębność stanu czuwania od stanu głębokiej utraty przytomności w czasie snu.

### Zobaczyć śpiący neuron

Era rywalizacji pomiędzy różnymi szkołami propagującymi teoretyczne modele regulacji snu i czuwania zdecydowanie minęła. Weszliśmy w fazę konsolidacji niezależnych koncepcji. Rozwój metod immunohistochemicznych pozwolił wyodrębnić pojedyncze neurony oraz znakować ich połączenia. Okazało się, że wszyscy mogą mieć rację. Współczesne teorie zawierają w sobie doświadczenia poprzednich. Sam Michel Jouvet, pionier teorii serotoninowej z lat 60, trzydzieści lat później porównał losy serotoniny jako czynnika indukującego sen do sztamkowej fabuły filmów o miłości — tajemniczy związek, miesiąc miodowy, rozwód, rehabilitacja uczucia. Teoria przełącznika snu Saper, Chou, Scammellgo z Uniwersytetu Harvarda wydaje się być rozszerzeniem teorii monoaminowej Jouveta i teorii



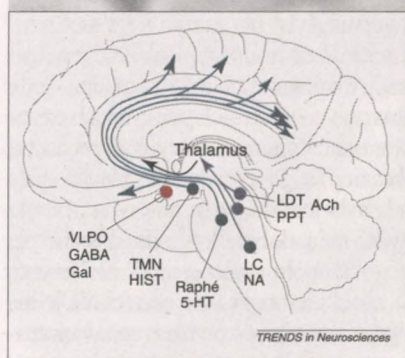
Rys. 3. Wzrost przepływu mózgowego w czasie snu REM, wg Pierra Maqueta

interakcji REM/NREM zespołu McCarleya. W czasie I wojny światowej pandemia *encephalitis lethargica* — neuroinfekcji wirusowej, powodowała u zarażonych stan przedłużonej senności. Wiedeński neurolog, baron Constantin von Economo twierdził, że za stan ten odpowiada uszkodzenie tylnej części podwzgórza i przedniej części międzymózgowia. Dostrzegł również, że część osób zarażonych ma dokładnie odwrotny objaw — bezsenność. Leżą u tej grupy osób dotyczyła pola przedwzrokowego i przodomózgowia podstawnego. Von Economo później postulował, że uszkodzenie tylnej części śródmózgowia może wywoływać objawy choroby dziś nazywanej narkolepsją, która przejawia się min. tendencją do nagłego zasypiania w ciągu dnia. 70 lat później badania na zwierzętach potwierdziły, że komórki nerwowe tylnobocznej części podwzgórza promują czuwanie, a okolica przedwzrokowa zawiera neurony promujące sen. Jak dochodzi zatem do przełączenia opcji czuwanie na opcję sen w podwzgórze?

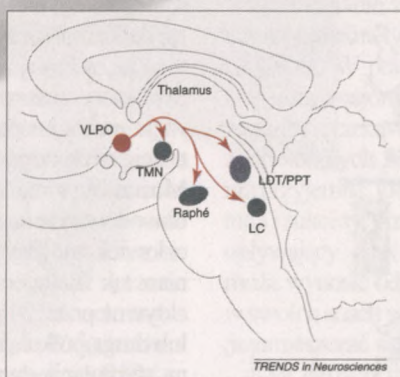
W okresie po II wojnie światowej Mouruzzi i Magoun zidentyfikowali wstępujący trakt nerwowy regulujący poziom czuwania przodomózgowia, który nazwali wstępującym układem aktywującym. Składa się on z dwóch gałęzi, jedna z nich unerwia wzgórze, druga wstępuje do podwzgórza. Pierwsza z nich bierze swój początek w śródmózgowiu i przedniej części mostu, a składają się na nią



głównie neurony cholinergiczne korzeniowo-mostowe i jądro boczo-grzbietowe nakrywki (PPT-LTD ang. *pedunculopontine and laterodorsal tegmental nuclei*), mające swoje projekcje do jądra siatkowatego wzgórza. Zatem neurony cholinergiczne odgrywają kluczową rolę w aktywacji transmisji wzgórzowo-korowej. W czasie czuwania neurony PPT-LTD cechują gwałtowne wyładowania — w EEG obserwujemy szybką, niskonapięciową czynność. Kiedy zasypiamy rzadko obserwujemy wyładowania tej grupy neuronów — w EEG rejestrujemy wysoko napięciową, wolną, synchroniczną czynność delta, spowodowaną blokadą transmisji pętli wzgórzowo-korowych. W miarę pogłębiania się snu dochodzi do uwolnienia neuronów cholinergicznych spod tonicznego hamującego wpływu neuronów aminergiczných i zaczynają się ich intensywne wyładowania. Wchodzimy w stadium REM obserwując znów czynność EEG przypominającą czuwanie, ale zarazem również spadek aktywności mięśniowej oraz szybkie ruchy gałek ocznych. Jeśli pętli korowo-wzgórzowe są tak samo aktywne we śnie REM jak i czuwaniu, co zatem różni te dwa stany poza widoczną gołym okiem różnicą w poziomie przytomności? Odpowiedzią jest aktywność drugiej gałęzi wstępującego układu aktywującego — część mająca swe projekcje w podwzgórzu, a biorąca swój początek w miejscu sinawym (LC, ang. *locus coeruleus*) oraz jądrach szwu (DR, ang. *dorsal raphe*) — siedzibach neuronów odpowiednio noradrenergicznych i serotonergiczných (rys. 4). Ich aksony zmierzają ku bocznej części podwzgórza, gdzie dołączają do nich neurony histaminergiczne z jądra guzowosuteczkiowego (TMN, ang. *tuberomammillary nuclei*), neurony zawierające peptydowy neurotransmitter zwany hipokretyną lub oreksyną oraz cholinergiczne neurony z podstawnej części przodomózgowia. Stacją docelową tego traktu są rozsięte projekcje korowe. Aktywność neuronów noradrenergicznych, serotonergiczných oraz histaminergiczných również zależy od behawioru. W czuwaniu ich wyładowania są najgwałtowniejsze, zmniejszają swoją częstotliwość wraz z pogłębianiem się snu NREM i są prawie całkiem nieaktywne w stadium REM. Zatem różnice w konfiguracji wyładowań obu gałęzi, cholinergicznej i monoaminergicznę wstępującego układu pobudzającego, warunkują odmienne stany behawioralne: czuwanie gdy obie gałęzie są aktywne w jednakowym stopniu, NREM gdy spada aktywność obu układów i REM gdy dalszemu spadkowi aktywności monoaminergicznę towarzyszy zdecydowana aktywacja i przewaga neuronów cholinergiczných

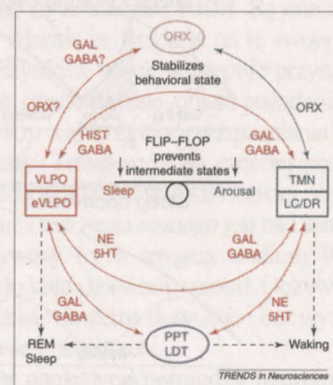


Rys. 4. Dwie odnogi wstępującego układu aktywującego wg Saperę



Rys. 5. Połączenia neuronalne pola przedwzrostowego VLPO wg Saperę

PPT-LTD. Ponieważ wyładowania neuronów monoaminergiczných są zależne od stanu behawioralnego, zespół Saperę wnioskuję, że informacja o wejściach i połączeniach neuronalnych tego systemu może mieć strategiczne znaczenie dla mechanizmów regulujących sen i czuwanie. Ciała neuronów histaminergiczných bocznego podwzgórza (TMN) otrzymują połączenia z pola przedwzrostowego (VLPO, ang. *ventrolateral preoptic area*). Co ciekawsze neurony VLPO oddają również kolaterale (boczne wypustki) do neuronów serotonergiczných i noradrenergicznych jąder szwu i miejsca sinawego oraz mają swoje zakończenia w pobliżu neuronów cholinergiczných przodomózgowia podstawnego, jak i neuronów PPT-LTD (rys. 5). Na podstawie badań immunohistochemicznych można wnioskować, że są to głównie zakończenia hamujące zawierające GABA (kwas gamma-aminomasłowy) oraz galaninę, których aktywność jest zależna od cyklu sen/czuwanie, co zostało potwierdzone w badaniach eksperymentalnych na zwierzętach. Zatem to neurony VLPO hamują aktywację neuronów aminergiczných warunkując sen. Ich zniszczenie przez kwas ibotenowy, jak dowiódł zespół Lu, powoduje zmniejszenie ilości zarówno snu NREM jak i REM u szczurów. Co więcej oddzielne subregiony pola przedwzrostowego VLPO warunkują kontrolę obu stadiów snu. Wpływ neuronów VLPO na wstępujący układ aktywujący nie jest jednak jednostronny. Ogromna aktywność monoaminergicznę w czasie czuwania hamuje wyładowania neuronów VLPO. Jednym słowem układ ten tworzy bistabilną pętlę, jak mechanizm, który inżynierowie nazywają *flop-flop* (rys. 6). Taki układ nie ma stanów pośrednich, co mogłoby stanowić cenną właściwość dla regulacji stanów snu i czuwania. Stan pośredni np. aktywność półśpiącego zwierzęcia byłaby wybitnie nieprzystosowawcza ewolucyjnie. Przez większość rytmu dobowego ssaki znajdują się, albo w czuwaniu, albo we śnie, ograniczając stan przejściowy do minimum. Zmiana kierunku wyładowań może nastąpić stopniowo pod wpływem mechanizmów homeostatycznych regulujących równowagę środowiska wewnętrznego np. w przypadku długiej deprywacji snu, jak również pod wpływem czynników cirkadiannych (okołodobowych) związanych z rytmem dobowym snu i czuwania. Gwałtowna zmiana przełącznika podwzrostowego może nastąpić w przypadku słabej działających mechanizmów po jednej ze stron. Dochodzi wtedy do destabilizacji pętli, która może objawiać się nieoczekiwaną zmianą faz snu i czuwania tak, jak to obserwujemy np. w narkolepsji. W obrazie klinicznym tego schorze-



Rys. 6. Model przełącznika snu „flop-flop” wg. Saperę



nia są zarówno napady snu w ciągu dnia, fragmentacja snu nocnego, jak i stany przejściowe np. nagła utrata napięcia mięśniowego w czasie czuwania zwana katapleksją. Jak równolegle odkryli dwa zespoły naukowców — zespół Sakurai i Lecea, niestabilność faz sen/czuwanie u osób z narkolepsją może wynikać z upośledzonego funkcjonowania jednego z komponentów systemu aktywującego, a mianowicie układu hipokretyna/orexyna. Fakt ten został potwierdzony w badaniach na modelu zwierzęcym narkolepsji. Wydaje się, że aktywność neuronów hipokretynowych jest specyficzna dla stanu czuwania. Ich wyładowania zdecydowanie wzrastają po deprivacji snu i podaniu substancji stymulujących takich jak amfetamina, czy modafinil.

## Zagadka snu NREM

Każdy kto nie przespał kilku nocy z rzędu na pewno rzadziej zastanawia się, czy głęboki sen wolnofalowy jest potrzebny? Niewątpliwie sen NREM niezbędny jest naszemu organizmowi podobnie jak chleb i woda. Z każdą bezsennością narasta dług snu wolnofalowego, który niespłacony może doprowadzić do załamania stanu naszego zdrowia. Aleksander Borbély w 1982 roku na wyżej opisanym zjawisku oparł swój model dwuczynnikowej regulacji snu i czuwania (rys. 7). Zaletą modelu Borbély'ego jest uwzględnienie rytmów okołodobowych, powiązanie ich z rytmem zmian natężenia światła (fotoperiódem). Dane do tego modelu pochodzą z eksperymentu, przeprowadzonego w 1981 r., a dotyczącego snu wyrównawczego u ochotników poddawanych coraz dłuższymi okresom bezsenności. Okazało się, że w miarę wydłużania się okresu bezsenności sumaryczna moc fal wolnych rośnie zgodnie z krzywą wykładniczą. Tę narastającą w toku bezsenności potrzebę snu Borbély nazwał procesem S. Zakładał on, że może się nim okazać któryś z coraz liczniejszych peptydów snu. W miarę trwania snu proces S obniża się w kolejnych cyklach zgodnie z krzywą wykładniczą aż do momentu przebudzenia. Czas trwania snu zależy jednak również od czynnika okołodobowego, procesu C. Rytm okołodobowy generowany przez jądra nadskrzyżowaniowe, steruje wydzielaniem kortyzolu i melatoniny oraz wahaniami ciepłoty ciała. W zwykłych warunkach normy społeczne, a także światło dnia, powodują synchronizację procesu C ze zmieniającym się natężeniem światła (fotoperiódem). Badania wykonane u pracowników zmianowych świadczą o tym, że — zgodnie z modelem — sen jest najdłuższy, gdy zaczyna się około godziny 23. Feinberg i wsp. w 1985

udowodnili, że sumaryczna moc fal delta w ciągu doby, właściwa dla danej osoby, może zostać wypromieniowana w czasie jednego epizodu snu, albo w kilku epizodach, łącznie z drzemką popołudniową. Sumaryczną moc fal delta można nazwać zatem miarą potrzeby czy też siły snu, jednak fizjologiczne znaczenie tej miary pozostaje dotąd nieziane.

Według hipotezy Karnovskiego w czasie snu wolnofalowego dochodzi do uzupełnienia niedoborów energetycznych na poziomie pojedynczych komórek. Stwierdzono, że powstająca w procesie intensywnego metabolizmu komórkowego adenozyina, może indukować sen wolnofalowy. Receptory adenozynowe znajdują się min. na neuronach pola przedwzrostkowego (VLPO), których wyładowania obserwujemy głównie jak opisano wcześniej w czasie snu. Prawdopodobnie pobudzający efekt kofeiny oraz teofiliny wynika z blokowania receptorów adenozynowych. Adenozyina mogłaby, zatem, pełnić rolę czynnika S opisanego przez Borbély'ego. Jej stężenie w mózgu narasta wraz z wydłużaniem się czuwania. Do tej pory opisano ponad 30 substancji kandydujących do roli czynnika S. Wśród najczęściej wymienianych znajdują się:

- peptyd muraminowy, składa się z 5 aminokwasów, jeden z nich jest składnikiem błony komórkowej drobnoustrojów (badania na pozbawionych snu kozach);

- *Sleep Promoting Substance* — SPS, którą wyekstrahowali japończycy (Uchizono, Inoue i Nagasaki) także u deprivowanych szczurów;

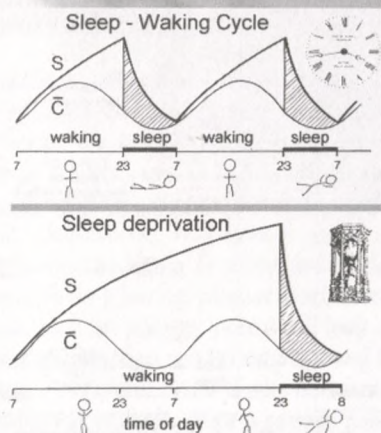
- *Delta Sleep Inducing Peptide* — DSIP, wyodrębnił Monnier drażniąc prądem struktury pnia mózgu królika, wywołując sen;

- *Vasoactive Intestinal Peptide* — VIP, ma, wg doniesień Riou, Cespuglio, Jouveta, wywoływać sen REM po podaniu do przestrzeni płynowej mózgu szczura;

- inne wymieniane substancje to interleukina i prostaglandyna D.

Rozstrzygnięcia w tej dziedzinie nie osiągnięto, poszukiwania nadal trwają, ale znów może się okazać, że racje mają wszyscy, bo czynników indukujących sen jest kilka, a na dodatek wzajemnie na siebie oddziałują.

Na podstawie hipotezy uzupełniania niedoborów energetycznych podczas snu Krüger i Obal doszli do interesujących wniosków, które przedstawili w swojej pracy z 1993 r, którą nazwali grupową teorią czynności snu. Twierdzą oni, że sen jest procesem lokalnym, każdy neuron zatem musi odpoczywać, aby nie utracić swojej funkcji. Nasuwa się pytanie, jak odpoczywają komórki nerwowe odpowiedzialne za tak ważne funkcje życiowe jak praca serca, czy oddech? Komórki ośrodkowego układu nerwowego odpowiedzialne za regulację danej funkcji życiowej mogłyby być skupione w sieć neuronalną, w której zawsze część neuronów śpi, a część pracuje. Sen, który obserwujemy, miałby wynikać z sytuacji, kiedy większość komórek nerwowych w swoich podgrupach czynnościowych odpoczywa, uzupełnia niedobory energetyczne. Można by sobie wyobrazić, że gdyby idealnie równa ilość obwodów neuronalnych była jednocześnie aktywna i bierna człowiek mógłby czuć całą dobę. Przyroda dostarczyła nam tak funkcjonującego modelu zwierzęcego. Delfiny są aktywne przez 24 godz. dzięki temu, że śpią zamiennie jedną lub drugą półkulą mózgu. Zauważono również, że zwiększona stymulacja danej grupy neuronów u człowieka w ciągu dnia np. poprzez wibracje dłoni, zwiększa moc fal delta w nocy, rejestrowanych nad tym regionem mózgu. Może dlate-



Rys. 7. Dwuczynnikowy model snu Borbély'ego



go, ceną jaką musieliśmy zapłacić za najlepiej rozwiniętą strukturę kresomózgowia, jest tak głęboka utrata przytomności w czasie snu wolnofalowego.

Oprócz wyrównania niedoborów energetycznych w czasie stadium NREM może dochodzić również do intensywnych procesów plastyczności mózgu, wzmacniania i tworzenia nowych połączeń synaptycznych, odpowiedzialnych za modulację wyższych czynności psychicznych. Prawdopodobne zatem jest, że w czasie snu utrwalamy nasze doświadczenia z dnia, kształtujemy naszą osobowość i integrujemy nabytą wiedzę i emocje.

### Zagadka snu REM

O ile sen wolnofalowy jest nam do życia zdecydowanie potrzebny, o tyle znaczenie snu REM, jakkolwiek uruchamia szereg spekulacji, nie jest do końca jasne. W czasie deprywacji snu w pierwszej kolejności musimy spłacić dług wobec stadiów snu głównie 3 i 4, wyrównawcze wydłużenie snu REM obserwujemy po kilku nieprzespanych nocach. Konsekwencją pozbawienia tej fazy snu u ludzi i szczurów może być wzmocnienie zachowań popędowych takich jak apetyt, aktywność seksualna. Stadium REM występuje prawie wyłącznie u ssaków i niektórych ptaków. U człowieka w sumie w ciągu jednej nocy trwa ok. 1,9 godz. Co charakteryzuje zatem tą grupę organizmów z punktu widzenia ewolucji? Po pierwsze względnie długi okres snu, po drugie względnie mała waga ciała. Zwierzęta cięższe mają proporcjonalnie krótszy okres snu paradoksalnego. Organizmy, które po urodzeniu są wysoce niezdolne do samodzielnego życia, więcej czasu spędzają w tym stadium. Noworodki właściwie śpią tylko snem REM. Drapieżniki oraz inne zwierzęta takie jak kot, których legowisko cechuje względny spokój i bezpieczeństwo mają istotnie dłuższy okres stadium REM, niż np. bydlę czy gazela, które ciągle muszą mieć się na baczności. Przyroda nie szczędzi nam jednak wyjątków. U kolczatki, która jest ssakiem, wysoce niesamodzielnym po urodzeniu, nie zarejestrowano snu REM, podobnie jak u delfina i wieloryba. U ptaków natomiast waga nie wydaje się korelować odwrotnie proporcjonalnie do długości stadium REM. Co zatem może łączyć wszystkie organizmy u których występuje sen paradoksalny?

Alan Hobson w latach 60 tych współpracował z Bobem McCarleyem badając komórki nerwowe aktywne w czasie stadium REM u kotów. Pewnego dnia niewłaściwie umiejscowiona mikroelektroda, zarejestrowała zjawisko odwrotne — neurony, których częstość wyładowań malała wraz z rozpoczęciem się snu REM. Jak się później okazało były to neurony monoaminergiczne. Sen paradoksalny, to jedyny moment w ciągu 24 godzinnego cyklu dobowego, w którym dochodzi do prawie całkowitego spadku przekazywania noradrenergicznego i serotonergicznego, a więc jedyny czas dogodny na desensytyzację tych receptorów. Teoria ta miała być wstępem do neurobiologii marzeń sennych o angielskiej nazwie *activation synthesis*. Jest ona zgodna z hipotezą konsolidacji pamięci związanej z emocjami w czasie snu REM. Stopniowa poprawa wyników w testach angażujących wyższe funkcje poznawcze koreluje dodatnio z aktywacją tych samych struktur w czasie stadium REM w nocy, co stwierdził Maquet za pomocą pozytronowej tomografii emisyjnej.

Skrajnie odmienny pogląd na znaczenie snu REM opublikował w postaci hipotezy Patrick McNamara. Twierdzi on, że sen paradoksalny służy nawiązaniu więzi pomiędzy matką, a noworodkiem, a w wieku późniejszym pomiędzy partnerami seksualnymi na zasadzie synchronizacji interakcji społecznych. Koncepcja ta jest zgodna z filogenezą ssaków. Młode niesamodzielne osobniki śpią głównie tym stadium snu, byłyby lepiej zaadaptowane do przyjmowania wszelkich opiekuńczych zachowań matki. W wieku dojrzałym sen REM warunkowałby procesy odpowiedzialne za zdolność do przedłużania gatunku, stąd skutki deprywacji snu wzmagałyby zachowania popędowe. Pik wydzielania hormonu oksytocyny, odpowiedzialnej za „instynkt macierzyński” przypada na rano kiedy snu paradoksalnego jest najwięcej. Ciekawe, że zachowania te są ściśle powiązane z emocjami, a kora limbiczna warunkująca ich prawidłowe funkcjonowanie aktywowana jest silnie właśnie w czasie tego stadium. Kto wie, może dlatego matki potrafią zawsze obudzić się z najgłębszego snu usłyszawszy wybiórczo płacz własnego dziecka — tylko co z kolczatką, która również opiekuje się swoimi małymi, a snu REM u niej nie zarejestrowano? Zagadka snu REM z punktu widzenia teorii więzi społecznych interesująca może być również z perspektywy patogenezy depresji, w której zaburzony jest zarówno sen paradoksalny jak i interakcje społeczne.

### Tajemnica marzeń sennych

Marzenia senne od bardzo dawna interesowały wszystkich ludzi. Często wywoływały lęk, niepokój, czasem ostrzegwały przed niebezpieczeństwem, inny znów razem przepowiadały przyszłość. Marzeniami sennymi interesowali się w zasadzie wszyscy, niezależnie od wykształcenia, czy statusu społecznego. Schyłek XIX i początek XX wieku stał się początkiem nowej, można powiedzieć naukowej ery w dziedzinie analizy marzeń sennych. Związane to było ściśle z osobą Zygmunta Freuda. Pokazał on, że marzenia senne są drogą do naszej podświadomości, stanowią symboliczną informację o nas samych, którą możemy odebrać i przy właściwej interpretacji zrozumieć. Odkrycie stadium snu REM stało się początkiem systematycznych naukowych badań marzeń sennych, które dostarczyły wielu ciekawych informacji. Przede wszystkim okazało się, że zdecydowaną większość snów można zaliczyć do kategorii snów zwykłych, pospolitych, odzwierciedlających naszą zwyczajną rzeczywistość. Snów osobliwych, niezwykłych, czy też jak byśmy je nazwali symbolicznych, jest bardzo niewiele i głównie związane są ze stadium REM. Są one za to łatwiej zapamiętywane, właśnie ze względu na tę swoją niezwykłość. W prawie wszystkich snach występuje przynajmniej jedna znajoma osoba, często rodzina, obiekt pożądania, co wydaje się ciekawe z punktu widzenia teorii wzmacniania więzi społecznych McNamary. Treści snów są częściej przykre niż przyjemne, klęski i niepowodzenia śnią się częściej niż fortuna i sukcesy. Czas trwania marzenia sennego jest taki sam jak upływający czas rzeczywisty (czas trwania stadium REM może wynosić od kilku do kilkudziesięciu minut). Oczywiście w swoich snach w tym czasie możemy dowolnie i bez wysiłku przemieszczać się w czasie i przestrzeni.

Na łamach literatury naukowej, pomiędzy neurobiologami, głównie zespołem Hobsona, a psychoanalitykami od kilkunastu lat toczy się spór o sens marzeń sennych. O ile



pierwsi z nich dostarczają coraz więcej argumentów przemawiających za teorią konsolidacji pamięci w czasie stadium REM, o tyle drudzy sądzą wręcz, że podejście biologiczne do tak subiektywnego zjawiska jak marzenia sennie jest błędem metodycznym, pozbawiającym nas metafor, symboliki i wewnętrznego „ja”. Mauro Mancina opublikował w 1995 r. artykuł o dość prowokacyjnym tytule — „Je-

dyną z możliwych funkcji snu jest śnić” — kto wie, na pewno warto przespać się z tym problemem.

Wpłynęło 15 II 2004

lek. med. Karolina Androsiuk jest pracownikiem Poradni Leczenia Zaburzeń Snu w Klinice Psychiatrycznej AM w Warszawie, dr n. med. Michał Skalski jest kierownikiem Poradni Leczenia Zaburzeń Snu w Klinice Psychiatrycznej Akademii Medycznej w Warszawie.

Barbara PŁYTICZ (Kraków)

## DLACZEGO CHORUJEMY?

W „Tygodniu mózgu” oczekujemy informacji o funkcjonowaniu układu nerwowego w warunkach prawidłowych oraz o chorobach tego układu. Celem niniejszego opracowania jest natomiast ukazanie, że układ ten jest również współodpowiedzialny za przebieg chorób innych narządów, w tym — na przebieg chorób zakaźnych.

W tradycyjnym ujęciu — funkcję walki z patogenami przypisujemy układowi immunologicznemu. Obecnie wiemy jednak, że tworzy on integralną całość z układem nerwowym i hormonalnym; od ich harmonijnej współpracy zależy nasze samopoczucie w zdrowiu i chorobie. Powstała więc nowa, dynamicznie rozwijająca się dziedzina wiedzy — immunoneuroendokrynologia. Uczeni, kładący nacisk na udział doznań psychicznych w zdrowiu i chorobie — nazywają swą dziedzinę psychoneuroimmunologią. Autorkę niniejszych rozważań fascynuje głównie układ immunologiczny, zatem jego funkcjonowaniu przyjrzymy się w pierwszej kolejności.

### Na czym polega działanie układu odpornościowego?

Istota działania układu odpornościowego polega na rozróżnianiu elementów (antygenów) obcych (w tym zarazków) od prawidłowych struktur własnych. Nasz organizm bez przerwy ma kontakt antygenami obcymi, w tym — potencjalnie chorobotwórczymi bakteriami, wirusami, pierwotniakami i grzybami, a także pasożytami wielokomórkowymi. Przed ich inwazją ze środowiska zewnętrznego do wnętrza naszych tkanek, w których pasożyty znalazłyby korzystne warunki rozwoju, chronią wyspecjalizowane bariery, a więc skóra, wyściółka przewodu pokarmowego, dróg oddechowych i moczowo-płciowych. Są to nie tylko bariery mechaniczne, bowiem przeszkodą dla drobnoustrojów są też związane z nimi substancje ochronne, np. bakteriobójczy lizozym i defenzyny. W takie bariery ochronne wyposażeni jesteśmy od urodzenia, stanowią więc one składniki tzw. odporności wrodzonej. Elementem tej odporności są też wyspecjalizowane komórki odpornościowe (makrofagi, komórki dendrytyczne, komórki tuczne) strategicznie rozlokowane w miejscach narażonych na wnikanie patogenów. Posiadają one receptory umożliwiające wstępne rozpoznanie zarazków na zasadzie: swój-obcy. Dopiero w dalszej ko-

lejności do walki z patogenem włączają się limfocyty (wyposażone w niezwykle czułe receptory umożliwiające im precyzyjne rozróżnienie poszczególnych antygenów) i wytwarzane przez nie przeciwciała. Właśnie limfocytom organizm zawdzięcza zdolność „zapamiętania” patogenów po spotkaniu w jego otoczeniu, dzięki czemu jest zdolny do coraz sprawniejszej ich eliminacji, przez co adaptuje się stopniowo do swego środowiska. Zatem limfocyty są odpowiedzialne za wysoce specyficzną nabytą odporność adaptacyjną.

Przyjrzyjmy się serii wydarzeń następujących po wtargnięciu zarazka do ustroju, np. w miejscu niefortunnego zranienia skóry dłoni lub stopy. Zarazek ten, jako obcy, aktywuje najpierw komórki zaangażowane w odporność wrodzoną: makrofagi i komórki tuczne, a także komórki śródbłonna naczyń krwionośnych oraz białka osocza krwi. Inicjuje to tzw. odczyn zapalny, manifestujący się przez lokalne zaczerwienienie i ocieplenie tkanki (stąd jego nazwa), a także lokalny ból i opuchnięcie, związane z gromadzeniem się tu białek surowicy i leukocytów krwi, najpierw neutrofilów, później monocytów/makrofagów i limfocytów. Neutrofile giną po fagocytowaniu zarazków i uszkodzonych fragmentów własnych tkanek i są wchłaniane przez makrofagi, niejako uprzątające „pobojowisko”. Takie właśnie skupisko martwych zarazków i szczątków tkanek wraz z neutrofilami i makrofagami tworzy ropę. Uszkodzone miejsce jest stopniowo porządkowane i zablizniwane. Sprawnie przebiegający tzw. ostry stan zapalny jest błogosławieństwem dla ustroju, gdyż pozwala na lokalne zlikwidowanie zagrożenia. Przy masywnej inwazji drobnoustrojów proces ten ma jednak ciąg dalszy.

Komórki dendrytyczne oraz drobnoustroje z ogniska zapalnego przedostają się wraz z krwią do lokalnych węzłów chłonnych. W narządach tych dochodzi do rozpoznania odpowiednio zaprezentowanych antygenów obcych przez precyzyjnie do nich pasujące receptory limfocytów. Po otrzymaniu dodatkowych sygnałów, limfocyty intensywnie proliferują i po kilku dniach w klonie limfocytów potomnych różnicuje się pula komórek wykonawczych (którymi są albo limfocyty cytotoksyczne albo komórki plazmatyczne uwalniające przeciwciała) oraz pula komórek pamięci immunologicznej, odpowiedzialnych za szybkie likwidowanie danego



zarazka w przypadku kolejnej inwazji. Limfocytom zawdzięczamy więc nabywanie z wiekiem odporności na patogeny powszechne w naszym środowisku, lub sztucznie wprowadzone do organizmu w trakcie szczepień ochronnych.

Pomimo istnienia takiego wieloetapowego systemu nadzoru niektóre drobnoustroje unikają zniszczenia i rezydują w naszych tkankach, nie czyniąc spustoszeń, jako tzw. zarazki oportunistyczne. Ich obecność ujawnia się dopiero w stanach osłabienia układu odpornościowego, czego tragicznym przykładem jest zespół nabytego upośledzenia odporności — AIDS. Na mniejszą skalę ich uaktywnienie może nastąpić w rozmaitych okolicznościach sprzyjających osłabieniu odporności, np. pod wpływem stresu.

Ze względu na ogromne bogactwo receptorów limfocytów (potencjalnie zdolnych do wiązania  $10^{18}$  różnych antygenów) zdarza się, że komórki układu odpornościowego atakują nieszkodliwe czynniki egzogenne (np. pyłki traw lub składniki kosmetyków w przypadku alergików) lub prawidłowe elementy własnego organizmu (na przykład komórki trzustki w przypadku cukrzyków lub osłonki mielinowe komórek nerwowych u osób chorych na stwardnienie rozsiane). Tak więc ceną funkcjonowania w organizmie wyspecjalizowanego układu odpornościowego są alergie i choroby autoimmunizacyjne. Występują one jednak stosunkowo rzadko, co zawdzięczamy liczным mechanizmom nadzorującym zarówno odporność wrodzoną, jak i nabytą.

### Udział cytokin w kontroli odporności

Układ immunologiczny jest potencjalnie bardzo niebezpieczny dla organizmu. Posiada on jednak wysoce rozwinięty system autokontroli, a ponadto podlega nadzorowi ze strony układu nerwowego i endokrynnego. Dzieje się tak za sprawą posługiwania się komórek tych układów wspólnym „językiem molekularnym”, gdyż są one wyposażone w receptory dla wspólnej puli różnorodnych przekazników, w tym tzw. cytokin.

Cytokiny sterują odpowiedzią immunologiczną organizmu od najwcześniejszych jej etapów. Natychmiast po przełamaniu przez patogen barier ochronnych, uwalniane są cytokiny zdeponowane w komórkach tucznych i makrofagach zasiedlających zainfekowaną tkankę. Niektóre z nich działają jako chemoatraktanty przywabiające tu inne leukocyty, inne zmieniają właściwości komórek śródbłonna oraz aktywują leukocyty krążące w łożysku krwionośnym, umożliwiając ich wnikanie do ogniska zapalnego. Jest to fala tzw. cytokin prozapalnych, po których pojawia się fala cytokin indukujących syntezę i uwalnianie tzw. białek ostrej fazy, wreszcie przychodzi pora na cytokiny antyzapalne, uczestniczące w wyciszaniu zapalenia. Wiele cytokin służy jako dodatkowy sygnał aktywujący limfocyty rozpoznające specyficzne antygeny prezentowane im przez komórki odporności wrodzonej, np. makrofagi. *Vice versa*, limfocyty wysyłają sygnały ułatwiające makrofagom spełnienie ich funkcji żernej.

Część cytokin nie ogranicza się do aktywności lokalnej, lecz wędruje z krwią aż do mózgu i albo przenika do jego struktur, wykorzystując miejsca o mniej szczelnej barierze krew-mózg, lub za pośrednictwem komórek śródbłonna pobudza spokrewnione z makrofagami komórki glejowe tkanki nerwowej do produkcji swych odpowiedników na terenie

tego mózgu. W obrębie tego narządu cytokiny wywierają wpływ na wiele jąder podwzgórza indukując gorączkę, senność, brak apetytu. Cytokiny uruchamiają oś stresu: podwzgórze-prysadka-nadnercza, oraz pobudzają autonomiczny system nerwowy i układ endogennych opioidów, również zaliczanych obecnie do systemu cytokin. Opioidy sprzyjają wyciszeniu bólu towarzyszącemu stanowi zapalnemu i przyczyniają się do wygaszenia reakcji. Szeroko pojęte cytokiny stanowią zatem pomost między układem odpornościowym a neuroendokrynnym.

### Wpływ stanu psychicznego na odporność

Do lat siedemdziesiątych ubiegłego wieku wpływ umysłu na odporność organizmu był wyłącznie tematem anegdot. Dopiero w latach osiemdziesiątych naukowcy byli skłonni przyznać, że konstruktywne nastawienie pacjenta może mieć korzystny wpływ na przebieg chorób zakaźnych, alergicznych, autoimmunizacyjnych i nowotworowych, podczas gdy zmartwienia i stany depresji nie sprzyjają wyzdrowieniu. Dopiero w latach dziewięćdziesiątych wyjaśniono molekularne podłoże tego zjawiska. Udowodniono bowiem, że układ neuroendokrynni i immunologiczny posługują się wspólnym językiem chemicznym, gdyż — jak już wspomniano — budujące je komórki wyposażone są w zestaw receptorów dla wspólnej puli przekazników.

Wspólnota receptorów i przekazników układu odpornościowego i neurohormonalnego implikuje istnienie wpływu stanu emocjonalnego i stresu na odporność. Udowodniono to zarówno w odniesieniu do stresu indukowanego u ludzi przez bodźce psychiczne (np. ból po stracie kogoś bliskiego, stres po utracie pracy lub stres egzaminacyjny), jak i u zwierząt eksperymentalnych (np. u myszy laboratoryjnych skonfrontowanych z drapieżnikiem, a nawet narażonych wyłącznie na zapach zwierząt poddanych szokowi elektrycznemu). Zmianom podlegają też reakcje odpornościowe zwierząt doświadczalnych hodowanych w nadmiernym zagęszczeniu lub w izolacji; poddanych zastrzykom sterylnej soli fizjologicznej; zmuszonych do zmiany dobowego rytmu aktywności. Okazało się jednak, że kierunek i nasilenie zmian odporności są niezmiernie trudne do przewidzenia, gdyż taki sam bodziec może wywołać wręcz odwrotne skutki u okazów różnych gatunków, szczepów lub płci, a także tego samego szczepu i płci lecz w różnym wieku; taki sam bodziec może nasilić np. odporność komórkową, a osłabić odporność z udziałem przeciwciał; dany bodziec może wywierać odwrotny wpływ, gdy działa tydzień przed wniknięciem antygeny, niż gdy pojawia się z nim równocześnie; inaczej zadziała dany bodziec w okresie aktywności organizmu, niż podczas spoczynku; inaczej latem, niż zimą. Tak wielka liczba czynników wpływających na rezultaty doświadczeń z dziedziny immunoneuroendokrynologii sprawia, że przewidywanie skutków danej manipulacji jest bardzo trudne. Uczeni skłaniają się obecnie jedynie ku takiemu uogólnieniu, że krótkotrwały ostry stres (np. sesja egzaminacyjna dla sumiennego studenta) może mobilizować niektóre komponenty układu odpornościowego, natomiast długotrwały distress (np. zagrożenie utratą pracy) może być fatalny w skutkach, przyczyniając się do rozwoju choroby. Nasza zła kondycja psychofizyczna może ułatwić nie tylko nowe zakażenie (np. w okresie epidemii grypy), lecz może



też sprzyjać uaktywnieniu się zarazków już rezydujących w naszym organizmie (np. wirusów opryszczki).

### Zespół chorobowy

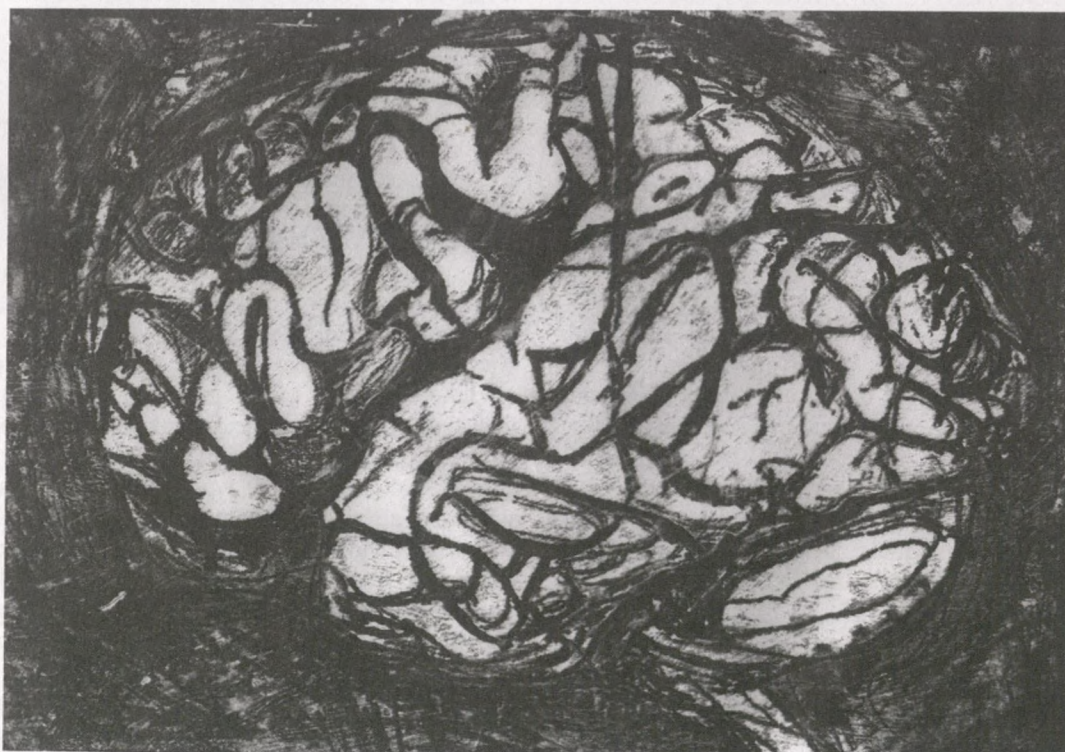
Jerzy Leowski, autor hasła „choroba” (w ukazującym się obecnie wydaniu *Wielkiej Encyklopedii PWN*) pisze, że jest to dynamiczna reakcja ustroju na działanie czynnika lub wielu czynników chorobotwórczych prowadząca do zaburzeń naturalnego współdziałania tkanek i narządów, a w następstwie do zaburzeń czynnościowych i zmian w funkcjonowaniu poszczególnych narządów i całego ustroju człowieka; w potocznym rozumieniu oznacza przeciwieństwo zdrowia.” „Obecnie w chorobie widzi się odczyn ustroju na działanie bodźców zbyt silnych, zbyt długotrwałych lub nieprawidłowych, których ustrój nie jest w stanie pokonać działaniem fizjologicznych mechanizmów obrony.” Opis ten w pełni koresponduje z tokiem rozumowania z niniejszego opracowania. Układ neurohormonalny i odpornościowy czuwają bowiem wspólnie nad zachowaniem homeostazy (równowagi) organizmu, przy czym układ immunologiczny specjalizuje się głównie w wykrywaniu i usuwaniu antygenów obcych. Można więc go traktować jako dodatkowy zmysł, odbierający bodźce niedostępne dla wzroku, słuchu, smaku, powonienia czy dotyku. Rozpoznanie antygenów obcych inicjuje kaskadę reakcji prowadzących do ich eliminacji. Przy niewielkiej inwazji reakcje te mogą mieć charakter lokalny, jednak do zwalczania masywnej inwazji patogenów zaangażowany zostaje cały organizm.

Możemy założyć, że w związku z ustawicznym narażeniem na antygeny obce układ odpornościowy działa bezustannie, lecz z reguły „bezszelestnie”. Dopiero w przypadkach silnego zagrożenia odczuwamy symptomy choroby, manifestujące się nie tylko dysfunkcją zaatakowanego narządu, lecz i objawami wspólnymi dla licznych chorób: gorączką, zmęczeniem, sennością, apatią. Wynikają one z uogólnienia reakcji i pobudzenia licznych ośrodków neurohormonalnych, co skutkuje zmobilizowaniem dostępnych rezerw ustrojowych do walki z inwaderem. Niespecyficzne objawy choroby odzwierciedlają zmianę priorytetów naszego organizmu. Senność i apatia zmuszają do ograniczenia codziennej aktywności (zarówno fizycznej jak i umysłowej), dzięki czemu wszelkie zasoby energii kierują się na zwalczanie zarazków. Gorączka sprzyja sprawniejszemu działaniu komórek odpornościowych (np. przyspieszając ich proliferację), a jest z reguły szkodliwa dla drobnoustrojów. Mobilizacja taka trwa aż do likwidacji zagrożenia i przywrócenia zaburzonej homeostazy organizmu.

Przyczyną chorób zakaźnych są więc zarazki, jednak na proces ich eliminacji ma wpływ nie tylko układ odpornościowy, lecz także aktualny stan hormonalny ustroju i psychika pacjenta.

Wpłynęło 15 II 2004

Prof. dr hab. Barbara Płytycz jest kierownikiem Zakładu Immunobiologii Ewolucyjnej Instytutu Zoologii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie



„Mózg” — praca Piotra Sadusia na konkurs rysunkowy z okazji „Tygodnia Mózgu” w roku 2001



Małgorzata GUT (Kraków)

## PLASTYCZNY MÓZG

Zapytano kiedyś żartobliwie, czy obiegowa opinia, że narząd nieużywany zanika, dotyczy również mózgu. Pytanie to można postawić pół żartem - pół serio, bo jak wiemy zasada ta dotyczy kształtowania się różnych cech organizmów w procesie ewolucji. A zatem to filogeneza charakteryzuje się uwydatnianiem, powstawaniem czy zanikaniem narządów w zależności od ich przydatności w danym środowisku, w procesie zwanym doborem naturalnym. Mózg *Homo sapiens* zaś, jak wiemy, w procesie ewolucji całkiem nieźle się rozwinął. Jak to się jednak ma do ontogenezy? Czy poszczególne części mózgu w miarę ich używania lub przeciwnie - bezczynności, mogą się zmieniać? Czy mózg może adaptować się do zmian środowiskowych zachodzących w trakcie rozwoju osobniczego? A jeśli tak, to w jaki sposób i jakie znaczenie mają dla mózgu i jego właściciela takie adaptacje?

Okazuje się, że ośrodkowy układ nerwowy (OUN) nie jest tak skostniała w swym funkcjonowaniu strukturą, jak niegdyś sądzono. Bez wątpienia, pionierskie badania nad funkcją poszczególnych obszarów mózgu odkryły przed nami rolę, jaką pełni ten czy ów kawałek kory mózgowej. To z jednej strony, bo z drugiej, wyniki tych badań doprowadziły do przynębiających wniosków, że raz utracona funkcja wraz z odpowiadającym jej obszarem mózgu, przepada na zawsze. Inaczej mówiąc, skoro generowaniem mowy zawiaduje pole Broca, to wylew w tym rejonie skutkuje nieodwracalną utratą tej zdolności. I analogicznie, lokalizacja ruchów ręki czy nogi w mózgowej „ręce czy nodze ruchowego” homunculusa (rys. 1) oznaczać miała, że skutkiem uszkodzenia mózgowej reprezentacji danej kończyny będzie paraliż jej rzeczywistego odpowiednika. Kiedy okazywało się, że mimo takiego uszkodzenia rehabilitacja była możliwa, właściwie nie bardzo było wiadomo, dlaczego tak się dzieje. Podejrzewano, że być może ośrodek zawiadujący funkcją danej kończyny znajduje się w obu półkulach. Wysuwano też coraz śmielej przypuszczenia, co do możliwości przejmowania funkcji uszkodzonego rejonu przez symetrycznie leżący w drugiej półkuli. Można więc powiedzieć, że już wtedy pojawiały się pierwsze koncepcje mówiące o plastyczności kompensacyjnej OUN. Było to tym bardziej uzasadnione, iż nie tak rzadko odnotowywano przypadki u dzieci, u których utracona funkcja mózgu w pełni dawała się przywrócić. To nasunęło przypuszczenia, że plastyczność mózgu jest możliwa, ale tylko w rozwijającym się mózgu. Postulowano więc, że istnieje pewien okres krytyczny, po przekroczeniu którego funkcjonalne zmiany stają się nieodwracalne. Tak naprawdę jeszcze długo potem dominował pogląd, że jakiegokolwiek reorganizacje adaptacyjne mogą zachodzić jedynie w mózgu niedojrzałym. Myślenie szło w kierunku ścisłego wiązania określonego miejsca z określoną funkcją i traktowania mózgu jako tworzącego mało dynamicznego. Silnym argumentem na rzecz tego stanowiska były wyniki licznych późniejszych eksperymentów na depriwowanych zwierzętach, z uszkodzeniami różnych funkcji mózgu. Eksperymenty te, rozpo-

częte na szeroką skalę w latach 60-tych ubiegłego stulecia dobitnie potwierdzały tezę, że jeżeli organizacja mózgu może się zmieniać, to dotyczy ona wyłącznie młodych zwierząt. Niektórzy badacze do dziś obstają przy poglądzie o niezmienności dorosłego OUN, niemniej jednak przekonanie o zadziwiających zdolnościach dojrzałego układu nerwowego do ulegania funkcjonalnym zmianom, zdobyło prawdziwe rzesze zwolenników.

## Przełom w badaniach funkcjonowania mózgu

Pierwsze badania kliniczne miały jeden zasadniczy mankament. W przypadku ówczesnych pacjentów można było ograniczyć się jedynie do obserwacji widocznych skutków uszkodzeń, zaś potem — do pośmiertnych badań mózgu, w którym szukano przyczyny zaburzenia. Tą metodą prowadzono wszystkie badania, mające na celu funkcjonalne mapowanie mózgu na bazie skutków uszkodzeń. Rozwiązanie tego problemu przyszło wraz z wynalezieniem i zastosowaniem współczesnych metod badania mózgu. Przede wszystkim należy pamiętać, że pierwsze dziesięciolecie XX wieku upłynęły pod znakiem wprowadzenia do badań elektroencefalografii (EEG). Metoda ta pozwoliła nareszcie przyjrzeć się pracującemu mózgowi, a zatem mózgowi żywego człowieka. Nieco później, bo w latach 50-tych Wilder Penfield rozpoczął eksperymenty z drażnieniem kory odsłoniętego mózgu swoich pacjentów. Obserwował on efekty drażnienia poszczególnych obszarów mózgu i skrupulatnie opisywał — kawałek po kawałku — rolę każdego z nich. Traktowanie prądem elektrycznym żywej tkanki nerwowej czy też podawanie substancji chemicznych czasowo wyłączających działanie określonych obszarów mózgu stanowiło spory przełom. Można było bowiem odejść od bazowania na obserwacjach klinicznych i sekcjach *post mortem*. Mniej więcej równolegle w sukurs nowym metodom wystartowały eksperymenty na zwierzętach. Ich mózgi okazały się być nadzwyczaj trafnymi modelami ludzkiego OUN.

Takie majstrowanie przy żywej tkance stworzyło badaczom niepowtarzalną szansę bezpośredniego przyjrzenia się jak działa mózg. Można było sprawdzić jego funkcjonowanie przed i po uszkodzeniu. Śledzić, co się w nim zmienia i kiedy? A wreszcie - jaką rolę odgrywają zmiany zachodzące w określonym czasie?

Skutki uszkodzenia określonego obszaru mózgu, to jedna strona medalu. Przyjrzyjmy się teraz problemowi niejako odwrotnemu. To, co również bardzo długo pozostawało zagadką z powodu braku odpowiednich metod, sprowadzało się do pytania co dzieje się z obszarem mózgu, który z jakichś przyczyn nagle staje się bezużyteczny? Dzieje się tak wtedy, gdy rejon kory mózgowej wykonujący określone zadanie, przestaje odbierać normalną stymulację i traci swoją pierwotną funkcję. Zadawano sobie pytanie, czy taki obszar kory już na zawsze pozostaje bezczynny, czy też pełni inną rolę, odmienną od tej, którą wypełnia u człowieka zdrowe-



go. Podobne pytania pojawiały się między innymi w świetle relacji osób z amputowaną kończyną, doznających tak zwanych wrażeń fantomowych. Czucie w nieistniejącej nodze czy palcach amputowanej dłoni było tyleż dziwaczne, co nurtujące badaczy mózgu. Zjawisko kończyn fantomowych, nierzadko bardzo uciążliwych dla ich posiadaczy, domagało się wyjaśnienia na gruncie wiedzy o funkcjonowaniu ludzkiego mózgu. Innym intrygującym zjawiskiem była nadprzeciętna wrażliwość na bodźce słuchowe i dotykowe u niewidomych.

Z pomocą w wyjaśnianiu tych i innych zagadnień związanych z plastycznością OUN przyszło zastosowanie w badaniach mózgu metod neuroobrazowania. Metody takie jak emisyjna tomografia pozytonowa (PET) czy funkcjonalny rezonans magnetyczny (fMRI) stworzyły szansę nieinwazyjnego badania funkcjonowania mózgu. Upowszechnianie tych metod w badaniach naukowych datuje się na koniec lat osiemdziesiątych ubiegłego wieku, zaś jego efektem były coraz liczniejsze publikacje wyników eksperymentów wykorzystujących neuroobrazowanie. Dzięki temu możliwe stało się niejako podglądanie mózgu *on-line*, w akcji, podczas wykonywania określonych zadań. Badacz mógł jak na dłoni zobaczyć, który z obszarów kory mózgowej aktywuje się w określonej sytuacji. Techniki te umożliwiły też powiązanie zmian behawioralnych i percepcyjnych z reorganizacją topografii mózgu.

### Homunculus z amputowaną ręką

Z badań przeprowadzonych przy użyciu wspomnianych metod, pochodzą wyniki świadczące o zmianach plastycznych zachodzących w mózgach ludzi w wyniku utraty kończyny.

Okazuje się na przykład, że mięśnie proksymalne do miejsca amputacji mogą być aktywowane ze znacznie większego obszaru kory ruchowej (MI) niż analogiczne mięśnie w zdrowej kończynie. I odwrotnie - obszar kory somatosensorycznej (SI), który aktywuje się podczas skurczów mięśni pozostałych ponad kikutem jest większy od obszaru pobudzanego podczas skurczów analogicznych mięśni w zdrowej ręce. O czym świadczą te wyniki? Najwyraźniej, w wyniku utraty części kończyny, reprezentacje pozostałych mięśni rozszerzają się na obszary uprzednio zajmowane przez reprezentację utraconej części ciała. W dodatku, jak widać, takie zmiany w topografii korowej dotyczą zarówno ruchowego jak i czuciowego homunculusa. Jeszcze bardziej intrygujących wyników dostarczyły badania z wykorzystaniem funkcjonalnego rezonansu magnetycznego (fMRI). Obrazowanie mózgu pokazało, że reprezentacja poszczególnych obszarów twarzy w korze SI u osób po amputacji górnej kończyny, została przesunięta około 1,5 cm w kierunku obszaru, który w normalnych warunkach otrzymuje wejścia z nerwów (nieistniejących po amputacji) obsługujących rękę i palce. Wynika to rzecz jasna z faktu, że pewne części homunculusowej twarzy oraz homunculusowej ręki leżą w bliskim sąsiedztwie na powierzchni kory (rys. 2). Podobne badania przeprowadzono z użyciem EEG i magnetoencefalografii (MEG). Ich wyniki pokazały tym razem, ekspansję korowej reprezentacji podbródka po stronie amputacji na obszar, który zwykle u zdrowej osoby reprezentuje palce.

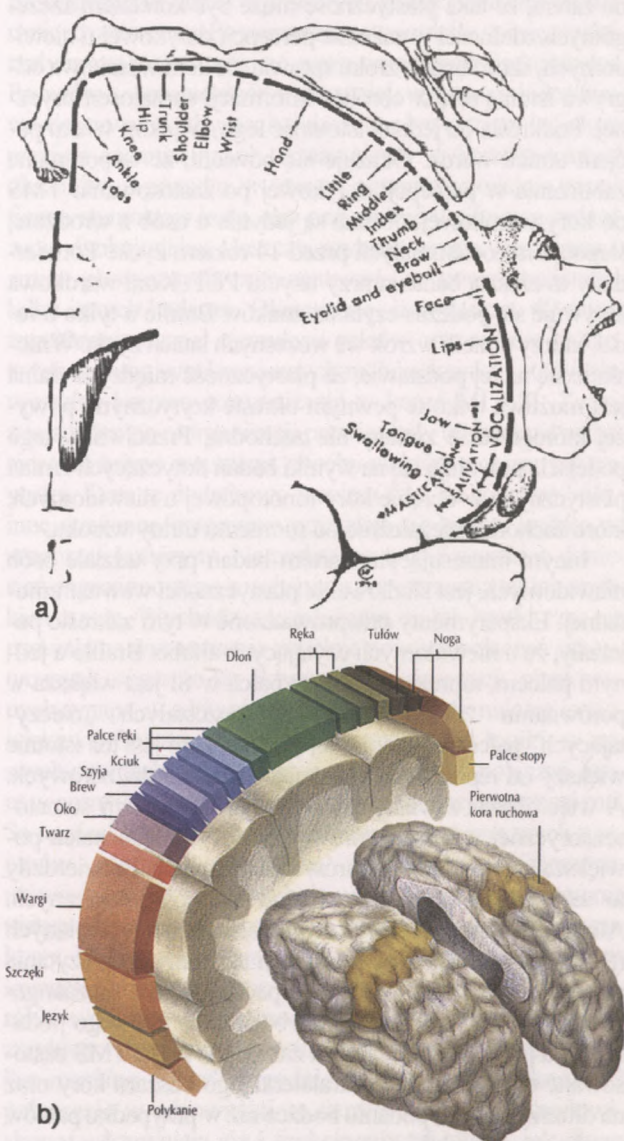
To jednak nie wszystko. Badania z udziałem ludzi mają tę przewagę nad eksperymentami na zwierzętach, że człowieka w przeciwieństwie do szczura można spytać: „Co pan/i czuje?”. Fakt ten wykorzystano z powodzeniem właśnie przy okazji badań osób po amputacjach. Skoro wiadomo było, że korowe reprezentacje czuciowe i ruchowe ulegają reorganizacji w wyniku utraty kończyny, postanowiono sprawdzić, na ile doznania badanych, towarzyszące określonej stymulacji, zgodne są ze zmienionym wzorcem topografii czuciowej w korze mózgowej. Badania w tym nurcie, zostały zresztą spowodowane również częstymi relacjami pacjentów na temat rzekomych doznań w nieistniejącej kończynie. Powszechnie znane są liczne przypadki odbierania wrażeń sensorycznych, również bólowych, z miejsca, gdzie niegdyś znajdowała się ręka czy noga. Wrażenia takie nazwano fantomowymi, podobnie jak utracone lecz odczuwane kończyny. Problem kończyn i wrażeń fantomowych jest tak złożony i trudny do wyjaśnienia, że do dziś nie udało się jednoznacznie rozwikłać kwestii pochodzenia tych doznań. Niemniej jednak, badacze zajmujący się tym zjawiskiem usiłują od lat poszukiwać odpowiedzi na choćby część pytań, mogących wyjaśnić ten fenomen. Cała sprawa obrosła licznymi już konkurującymi ze sobą hipotezami, których przedstawić tutaj nie sposób. Interesujące są za to wyniki badań, które nieco naświetlają prawdopodobne podłoże takich nierzeczywistych wrażeń. U wielu pacjentów stwierdzono, że już niespełna 24 godziny po amputacji ramienia, bodziec podany do ipsilateralnej (po stronie amputacji) części twarzy, jest odbierany jako bodziec dotykowy w nieistniejącym fantomie. Co więcej, pacjent jest w stanie bardzo precyzyjnie określić miejsce stymulacji na nieistniejącej kończynie. Wszystko to jest oczywiście zgodne z powyżej opisanymi wynikami świadczącymi o aktywowaniu reprezentacji ręki przez stymulację innych części ciała (nie wyłączając twarzy). A zatem somatotopowa reprezentacja fantomowej kończyny aktywowana jest przez stymulację podbródka czy policzka, ponieważ z nieistniejącej kończyny nie jest w stanie już odbierać impulsacji. Dlaczego zatem pacjent odczuwa dotykanie na fantomie nie zaś na twarzy? Czy reprezentacja tej części twarzy w rezultacie reorganizacji w korze mózgowej przesunęła się również w zupełnie inne miejsce? A może pacjent odczuwa stymulację w obu miejscach jednocześnie? Dyskusje wyników tych badań zdają się zupełnie pomijać te kwestie. Inna grupa badaczy opisała pacjenta z podobnymi odczuciami fantomowymi powstałymi w wyniku amputacji prawego ramienia. Także u tego pacjenta, stymulowanie wybranych miejsc po prawej stronie twarzy, wywoływało wrażenia dotykowe bardzo precyzyjnie zlokalizowane w fantomie. Na tym jednak badań nie zakończono, bowiem rok później powtórzono eksperyment. Wyniki były tyleż nieoczekiwane, co pobudzające do dalszych dyskusji. Wykazano, że topografia referowanych wrażeń uległa całkowitej dezorganizacji. Co więcej, nowy, podobnie zdeorganizowany wzorec mapy sensorycznej został odkryty w wyniku dotykania lewej strony twarzy. Są również doniesienia pokazujące, że rozmiar reorganizacji korowej powstałej po amputacji, jest pozytywnie skorelowany z intensywnością doznań fantomowych. Szczególnie dotkliwymi doznaniem, dla niektórych z opisywanych pacjentów, są bóle w brakującej kończynie. Wiadomo o nich tyle, że są związane z reorganizacją SI. Nie



ma natomiast zgodności, co do mechanizmów powstawania takich bólów.

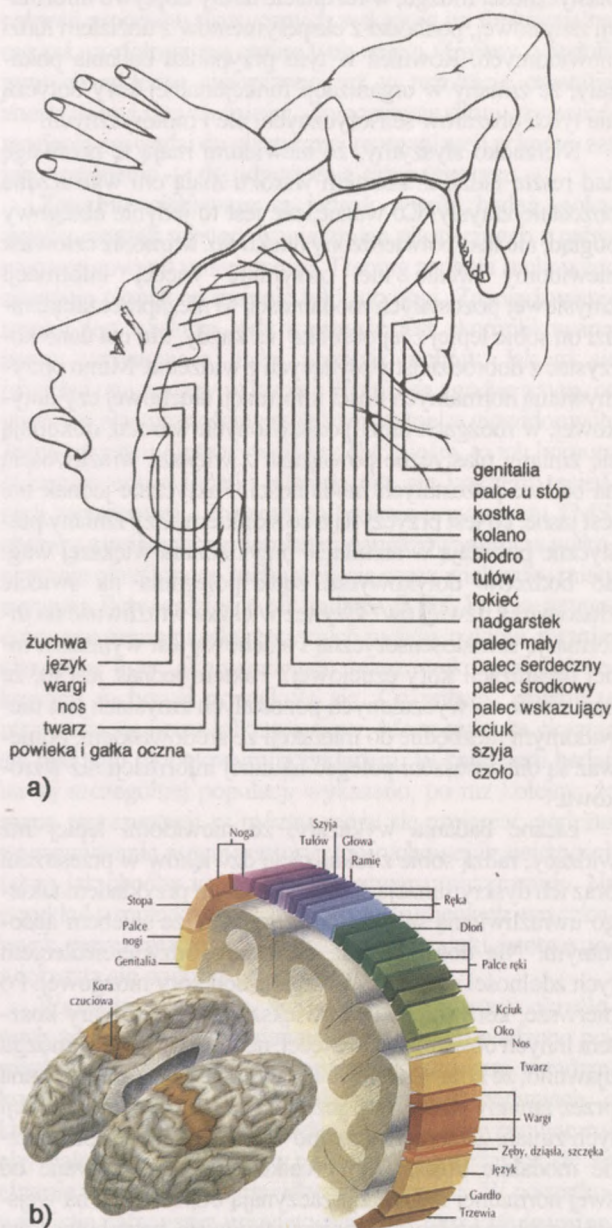
Innym ciekawym wątkiem w badaniach z udziałem osób pozbawionych kończyn, jest porównywanie funkcjonowania mózgowi ludzi z wrodzonym brakiem ręki lub nogi oraz takich, którzy stracili ją już po urodzeniu. Badania te ujawniły między innymi, że magnetyczna stymulacja odpowiedniego fragmentu kory ruchowej wywołuje wrażenie ruchu nieistniejącej dłoni lub palców. Dotyczy to jednak tylko pacjentów doświadczonych utratą ręki po urodzeniu. Wrażeń takich nie relacjonowały osoby z wrodzonym brakiem kończyny. Jeszcze inne badania pokazały, że o ile ruchy ramienia są związane ze wzrostem przepływu krwi w kontralateralnej (przeciwnie położonej) SI i MI w obu grupach osób pozbawionych kończyn, o tyle u tzw. pacjentów traumatycznych, wzrost ten był obserwowany w większym obszarze i miał większe natężenie w odpowiednim re-

grupami pacjentów. Ta nietypowa podwyższona aktywność w SI i MI kontralateralnych do miejsca amputacji, charakteryzowała również ruchy zdrowej ręki, ale też tylko u osób, które utraciły ją po urodzeniu. Nie zaobserwowano takich nietypowych odpowiedzi kory, podczas ruchów zdrowej kończyny u pacjentów z wrodzonym brakiem kończyny. To natychmiast przywołuje pytanie: skąd te różnice? Dlaczego wzorce aktywności mózgu obserwowane u osób po amputacji nie są tożsame z tym, co widzimy w mózgu człowieka, który tej ręki nigdy nie miał, choć jej reprezentacja w korze mózgowej prawdopodobnie jest obecna. A może stwierdzenie, że w mózgu takiego człowieka mimo wszystko istnieje reprezentacja kończyny, której nigdy nie było, jest nadużyciem. Czy pacjent rodzi się z bezrękim homunculem czy też homunculus traci tę rękę w ciągu życia pacjenta? Porównawcze badania sugerują odmienne mechanizmy rządzące generowaniem zmian plastycznych u tych dwóch grup. Co



Rys. 1. Wyobrażenie homunculusa ruchowego w korze mózgowej (a) oraz wielkość i lokalizacja poszczególnych reprezentacji ruchowych w korze MI (b)

jonie kory, kontralateralnym do nieobecnej kończyny. Zaobserwowano jeszcze jedną różnicę między tymi dwiema



Rys. 2. Homunculus czuciowy (a) oraz rozmiar i lokalizacja poszczególnych reprezentacji somatosensorycznych w korze SI (b)



za tym idzie, badacze sugerują, że reorganizacja map korowych u ludzi z wrodzonym brakiem ręki rządzi się innymi prawami niż ta występująca u pacjentów traumatycznych. Przyczyna różnic w mechanizmach czeka jednak na swego odkrywcę.

### Poznanie świata dotykiem i słuchem

Inną wyjątkową grupą ludzi, którzy w ogromnym stopniu przyczynili się do poszerzenia wiedzy na temat plastyczności mózgu, są osoby równie nieprzychylnie potraktowane przez los, jak pacjenci opisani w poprzednim akapicie. Niemożność używania części ciała może mieć związek również z brakiem jednego ze zmysłów. Także i w tym przypadku, brak impulsacji z narządu do odpowiedniej kory sensorycznej, skutkuje przeorganizowaniem funkcjonalnym kory. Większość badań poświęconych zagadnieniu plastyczności mózgu, w rezultacie utraty dopływu informacji zmysłowej, pochodzi z eksperymentów z udziałem ludzi niewidomych. Również w tym przypadku badania pokazały, że zmiany w organizacji funkcjonalnej kory dotyczą nie tylko obszarów sensorycznych, ale i motorycznych.

Nierzadko słyszymy, że niewidomi mają tę przewagę nad resztą ludzi, iż kosztem wzroku mają oni wyostrzone pozostałe zmysły. Co ważne, nie jest to jedynie obiegowy pogląd, ale fakt potwierdzony naukowo. Mimo, iż człowiek niewidomy wcale nie otrzymuje więcej informacji zmysłowej pozostałych modalności, to niezaprzeczalnie radzi on sobie lepiej z jej obróbką niż każdy, kto ma dane korzystać z dobrodziejstw płynących z widzenia. Mimo otrzymywania normalnych ilości informacji słuchowej czy dotykowej, w mózgach ludzi pozbawionych wzroku, dokonują się zmiany plastyczne powiązane z większą wrażliwością na bodźce pozostałych modalności. Faktycznie jednak nie jest jasne, co jest przyczyną a co skutkiem. Czy zmiany plastyczne powstają w rezultacie przykładania większej wagi do bodźców dotykowych, bądź polegania na świetle złożonym z dźwięków? Czy też większa wrażliwość na informację somatosensoryczną i słuchową jest wynikiem innej organizacji kory czuciowej? Faktem jednak jest to, że bazowanie na wyczulonych pozostałych zmysłach jest niewidomym niezbędne do interakcji ze środowiskiem, ponieważ są oni zmuszeni polegać na innej informacji niż wzrokowa.

Liczne badania wykazały, że niewidomi lepiej niż widzący, radzą sobie z lokalizacją dźwięków w przestrzeni oraz ich dyskryminacją. Spektakularnym przykładem takiego uwrażliwienia są niewidomi muzycy ze słuchem absolutnym. Nie dość na tym, albowiem odzwierciedleniem tych zdolności są zmiany w organizacji kory mózgowej. Po pierwsze, kora słuchowa powiększa swoje rozmiary kosztem innych obszarów. Co więcej, neuroobrazowanie mózgu ujawniło, że kora wzrokowa niewidomych jest aktywowana przez zmiany dźwięków, jeżeli zadanie polega na detekcji tych zmian. Zademonstrowano w ten sposób, że specyficzne modalnie obszary kory całkowicie depriwowane od swej normalnej stymulacji zaczynają odpowiadać na wejścia innych modalności. Obrazowo mówiąc, bezrobotna kora wzrokowa zaczyna przejmować obowiązki obszarów zawiadujących odbiorem informacji słuchowej. Dla zmian plastycznych zachodzących w obrębie różnych modalności

ukuto powszechny dziś termin „plastyczności międzymodalnej” (z ang. *cross-modal plasticity*). Nie ma jednak zgody wśród badaczy zajmujących się tym zagadnieniem, co do okresu, w którym zmiany takie mogą zachodzić. Sprzeczne ze sobą koncepcje potwierdzono licznymi badaniami nad przejmowaniem zadań kory somatosensorycznej przez korę wzrokową. Niektórzy badacze (i tych jest przewaga) twierdzą, że plastyczność międzymodalna jest możliwa tylko w rozwijającym się mózgu. Jednym ze zwolenników tego podejścia jest Leonardo Cohen. Zademonstrował on w swoich badaniach, że czasowa przezzaszkowa stymulacja magnetyczna (TMS) zastosowana w rejonie kory wzrokowej u niewidomych, powoduje błędy w percepcji dotykowej (konkretnie: w rozpoznawaniu znaków Braille’a). Dla porównania, analogiczna stymulacja kory wzrokowej u ludzi zdrowych, nie wywołuje takich zaburzeń, lecz upośledza wykonywanie zadań wzrokowych. Wnioskując on zatem, że taka plastyczność może być korelatem szczególnych zdolności w zakresie percepcji dotykowej u niewidomych, skoro brak wzroku sprawia, że kora wzrokowa odgrywa istotną rolę w obróbce informacji somatosensorycznej. Podkreśla on jednak istotność tego, w jakim wieku pacjent utracił wzrok. Okazuje się bowiem, że wspomniane zaburzenia w percepcji dotykowej po zastosowaniu TMS do kory wzrokowej, obecne są jedynie u osób z wrodzoną ślepotą oraz ociemniałych przed 14 rokiem życia. Potwierdziły to zresztą badania przy użyciu PET. Kora wzrokowa aktywuje się podczas czytania znaków Braille’a tylko u ludzi, którzy utracili wzrok we wczesnych latach życia. Wnioskując się na tej podstawie, że plastyczność międzymodalna jest możliwa tylko w pewnym okresie krytycznym, powyżej którego takie zmiany nie zachodzą. Przeciwnicy tego podejścia powołują się na wyniki badań dotyczących zmian plastycznych w obrębie kory tonotopowej u niewidomych, które zachodzą niezależnie od momentu utraty wzroku.

Innym interesującym nurtem badań przy udziale osób niewidomych, jest studiowanie plastyczności wewnątrzmodalnej. Eksperymenty przeprowadzone w tym zakresie pokazały, że u niewidomych czytających alfabet Braille’a jednym palcem, reprezentacja tego palca w SI jest większa w porównaniu z reprezentacjami pozostałych „nieczytających” palców. Rozmiar tej reprezentacji jest też istotnie większy od reprezentacji obecnej w korze ludzi zdrowych. A więc obszar zawiadujący odbiorem informacji somatosensorycznej z intensywnie wykorzystywanego palca powiększa się kosztem obszarów sąsiadujących. Potwierdziły to też badania z użyciem metod elektrofizjologicznych. Amplituda somatosensorycznych potencjałów wywołanych (SEP), pochodzących ze stymulacji używanych do czytania palców, jest wyższa niż w przypadku palców niezaangażowanych. Co więcej, detekcja bodźca dotykowego podanego do palca czytającego jest zakłócana przez TMS zastosowane do większego kontralateralnego obszaru kory oraz na dłuższy czas po podaniu bodźca niż w przypadku palców „mało odczytanych”.

### Ile czasu potrzebuje mózg na reorganizację?

Im bardziej intensywnie studiowano problem powstawania zmian plastycznych w mózgu człowieka, tym głośniejsze zadawano pytanie, ile czasu potrzebuje system ner-



wowy, aby ulec przeorganizowaniu w odpowiedzi na zmiany środowiskowe. Alvaro Pascual-Leone, badacz skądinąd znany z pomysłowości w projektowaniu interesujących badań nad plastycznością, nie tak dawno temu podjął się poszukiwania odpowiedzi na to pytanie. Eksperyment polegał na porównaniu wzorca aktywacji mózgu osób niewidomych, obserwowanego podczas dyskryminacji bodźców dotykowych i porównania go z wzorcem obecnym u ludzi zdrowych. Nie na tym jednak polegała kreatywność idei eksperymentu. Skoro tylko stwierdzono istotne różnice w aktywacji mózgu podczas wykonywania zadania, zdrowi uczestnicy zostali poproszeni o zawiązanie oczu na okres 5 dni. W praktyce, sprowadzało się to do czasowego, całkowitego odizolowania ich od dopływu informacji wzrokowej. Rezultatem tak wymuszonej deprywacji było powstanie zmian plastycznych charakterystycznych dla mózgu osoby ociemniałej. Co więcej, zmiany te szybko cofnęły się po odsłonięciu oczu. Wyniki tych badań pokazały co najmniej dwie rzeczy. Po pierwsze, potwierdziły opinię, że dojrzwały mózg może zmieniać swoją organizację funkcjonalną. Po wtóre — co zadziwia najbardziej, wystarczy kilkudniowa deprywacja, aby pozbawiona dopływu stymulacji kora przejęła zadania innych, intensywniej wykorzystywanych obszarów. A ponadto, wystarczy ponowna modalnie specyficzna stymulacja kory, aby przywrócić wyjściową organizację funkcjonalną. Jeszcze szybsze tempo generowania zmian plastycznych zaprezentowało w swoich badaniach kilku innych badaczy. Okazuje się, iż wystarczy 40 minut zsynchronizowanej stymulacji palców oraz równie krótkotrwały trening synchronicznych ruchów kciuka i stopy, aby wywołać korową reorganizację w korze MI i SI. Zadziwiające tempo reorganizacji potwierdziły też badania na pacjentach tuż po amputacji, choćby niektóre z opisanych powyżej. Tezę tę dodatkowo wspiera fakt, że również bóle i inne wrażenia fantomowe pojawiają się bardzo szybko po amputacji kończyny. Na podstawie tych wszystkich doniesień zaproponowano mechanizm powstawania takich szybkich zmian. Wychodząc z założenia, że tak krótki czas nie pozwala na wytworzenie zupełnie nowych połączeń synaptycznych, sugeruje się aktywowanie uśpionych, nieaktywnych synaps, w odpowiedzi na nietypową stymulację środowiskową. Sprowadza się to do następującej logiki: w naszych mózgach istnieje szereg potencjalnych połączeń, które w normalnej sytuacji nie odgrywają żadnej znaczącej roli. Są to nieaktywne wejścia do obszarów sensorycznych z rejonów zawiadujących inną modalnością. Obrazowo mówiąc, połączenia te czekają w pogotowiu na zaistnienie nietypowej sytuacji, jaką jest na przykład deprywacja wzrokowa. I wtedy ujawniają swoje przeznaczenie, co w konsekwencji skutkuje przejmowaniem przez korę wzrokową obróbki sygnałów innych modalności. Dla opisu tego niezwykłego mechanizmu sformułowano koncepcję tzw. „*un-masking effect*”, zgodnie z którą „zamaskowane” połączenia w odpowiedzi na szczególnie bodziec środowiskowy uaktywniają się i funkcjonują tak długo, jak długo mogą spełniać swoje zadanie.

## Im więcej trenujesz tym bardziej zniekształcasz mapę mózgu

Wszystkie te odkrycia stały się przyczynkiem do studiowania plastyczności OUN u ludzi całkowicie zdrowych. Skoro tak mało czasu potrzebuje nasz mózg na zmianę korowej topografii, w linii prostej prowadzi to do wniosku, że plastyczność OUN powinna charakteryzować dowolny zdrowy mózg. Oczywiście jeżeli poddamy go odpowiedniej stymulacji. Stwierdzono więc, że nie trzeba definitywnej utraty kończyny, aby zmienić organizację funkcjonalną SI czy MI, lecz wystarczy czasowe jej unieruchomienie. Badania pokazały, że po kilku tygodniach nieużywania mięśni nogi (np. po założeniu szyny gipsowej) korowe reprezentacje tych mięśni w MI zmniejszają się. Taka redukcja skorelowana jest z czasem trwania unieruchomienia i co ciekawe, efekt ten zostaje szybko odwrócony przez ponowne skurcze uwolnionych od bezczynności mięśni. Tak szybka odwracalność procesów plastycznych wskazuje na funkcjonalną, nie zaś morfologiczną naturę tych zmian. Zmiany o podobnym charakterze stwierdzono też w rezultacie czasowej anestezji wybranych mięśni. Znieczulenie dłoni czy przedramienia prowadzi do plastycznej reorganizacji w korze, zaś jego ustąpienie — do odwrócenia całego procesu.

Znacznie ciekawsze są jednak wyniki badań, pokazujące związek występowania zmian plastycznych z nabywaniem nowych umiejętności. Trening zadania ruchowego angażuje określone mięśnie ręki lub nogi. Zaangażowanie mięśni jest większe, gdy czynność jest skomplikowana, nowa, wymagająca dużej precyzji ruchów. Jak to się przekłada na zmiany w korze? Wyniki są zgodne z tym, co wiemy o plastyczności wewnątrzmodalnej u niewidomych. Jeżeli używamy intensywnie jakichś mięśni, to ich homunculusowe odpowiedniki powiększają się kosztem sąsiednich reprezentacji. Pokazały to badania przy użyciu TMS: obszary zawiadujące mięśniami zaangażowanymi w wykonywanie określonego ruchu stają się coraz większe w miarę treningu. Potwierdziły to też badania fMRI. Po czterotygodniowym treningu sekwencyjnych ruchów palców, rozmiar obszarów kory aktywowanych przez wykonanie tej sekwencji ruchowej powiększa się. Co więcej, zmiany te utrzymują się przez kilka miesięcy. Mózg muzyka okazuje się być tego modelowym przykładem. W całej serii badań na tej szczególnej populacji wykazano, po raz kolejny, że mapa reprezentacji w mózgu może się zmieniać podczas opanowywania nowej sensoryczno-ruchowej umiejętności, takiej jak choćby nauka nowego utworu muzycznego. Na przykład u muzyków grających na instrumentach smyczkowych, reprezentacje w SI dla palców lewej ręki, istotnie powiększają się podczas wytrwałych ćwiczeń.

Wszystko to dotyczy świadomego nabywania określonych zdolności. Nie tak dawno temu, przeprowadzono pomysłowy eksperyment pokazujący, jakie zmiany w mózgu korelują z wiedzą ukrytą, nieświadomą. W badaniach, o których mowa, zadaniem badanych były sekwencyjne ruchy palców w odpowiedzi na cyfry wyświetlające się na ekranie w trudnej do przewidzenia kolejności. W początkowej fazie nabywania umiejętności, tzw. *implicite learning*, postęp w wykonywaniu zadania odpowiadał powiększaniu się reprezentacji mięśni zaangażowanych w ruchy palców. Obecny był także wzrost intensywności sygnału w obrębie



tych reprezentacji. Największą jednakże niespodzianką była zmiana zaobserwowana w momencie osiągnięcia poziomu jawnego nabywania wiedzy (tzw. *explicite learning*). Co stało się, gdy badany uświadomił sobie klucz, według którego pojawiają się kolejne cyfry i był w stanie przewidywać ich kolejność? Otóż, mapy korowe szybko powracały do swych wyjściowych rozmiarów. Można więc powiedzieć, że kiedy zadanie staje się łatwe, czy też zostaje opanowane, wytrenowane, mózg przestaje angażować w wykonywanie tej czynności proporcjonalnie rozdęte obszary kory.

Ostatnie dekady badań nad funkcjonowaniem ludzkiego mózgu zmuszają nas do zrewidowania wielu ukształtowanych na dobre poglądów. Uświadomiły nam przede wszystkim, że plastyczność funkcjonalna nie jest cechą właściwą wyłącznie dla rozwijających się osobników. Badania wszak dowodzą, że także w mózgu dorosłym można z powodzeniem wywołać reorganizację topografii kory. Po drugie, wiemy, że odkształcenia czuciowego bądź ruchowego homunculusa nie muszą się wiązać z trwałym kalectwem, ale że można prowokować tego typu zmiany w reprezentacjach korowych absolutnie zdrowych ludzi. Ingerencją środowiska w topografię mózgu jest w tym przypadku trening czuciowo-ruchowy. Kolejna rzecz to stwierdzenie, że plastyczność mózgu jest zależna od używania lub nieużywania

określonej części ciała (w tym także narządu zmysłu). Z tego powodu powszechnie dziś funkcjonującym terminem w literaturze przedmiotu jest tzw. „*use-dependent plasticity*”. Odkrycie i zastosowanie nowoczesnych metod badania mózgu pozwoliło znaleźć odpowiedź na wiele pytań związanych z reorganizacją kory reagującej na środowisko. Aczkolwiek, mimo rozwoju technologii, wiele kwestii pozostaje nadal bez klarownego wyjaśnienia, zaś kolejne odkrycia mnożą tylko nowe pytania. Mimo wszystko, neuroobrazowanie przyczyniło się do poznania funkcji poszczególnych obszarów mózgu pracującego w różnych warunkach. Umożliwiło też powiązanie reorganizacji map korowych z obserwowanym behawioralnym usprawnieniem pewnych funkcji. Możemy więc, do pewnego stopnia, manipulować środowiskową stymulacją, wywołując w korze reorganizację będącą odpowiedzią na zmianę warunków otoczenia. Nie chodzi rzecz jasna o samo poznanie, a raczej o pomysł, jak takie manipulacje wykorzystać dla poprawy funkcjonowania zdrowego i zaburzonego mózgu.

Wpłynęło 15 II 2004

mgr Małgorzata Gut jest doktorantką w Instytucie Psychologii UJ w Krakowie

Marta DZIEDZICKA-WASYLEWSKA, Joanna SIWANOWICZ, Agata FARON-GÓRECKA (Kraków)

## KOMPLEKS TYREZJASZA JAKO DYLEMAT WSPÓŁCZESNEJ GENETYKI NA PRZYKŁADZIE CHOROBY HUNTINGTONA

*Biada, biada tej wiedzy, co szkodę niesie wierzącym...*  
(*Król Edyp*, Sofokles, przeł. K. Morawski)

Nazwa choroby pochodzi od nazwiska rodowego trzech pokoleń lekarzy rodzinnych badających występowanie i przebieg tej choroby wśród mieszkańców East Hampton na Long Island w Nowym Yorku w drugiej połowie XIX w. Wnikliwe badania pozwoliły nawet zidentyfikować wspólnego przodka tej populacji, który żył w południowej Anglii w XVII w. Opisał ją w roku 1872 George Huntington jako *an heirloom from generations away back in the dim past* (klejnot rodzinny przekazywany z pokolenia na pokolenie od zamierzchłej przeszłości). Jakkolwiek uważa się, że był on pierwszym, który fachowo opisał to schorzenie, wzmianki o podobnych zaburzeniach datuje się od czasów średniowiecza. Jedną z pierwszych nazw nadanych chorobie Huntingtona była *chorea*, podobnie jak w słowie choreografia — pochodząca od greckiego słowa na określenie tańca (po polsku: płaśawica). Termin ten odzwierciedla objawy choroby, gdyż charakterystyczne są zaburzenia motoryczne, tzw. mimowolne ruchy płaśawicze, początkowo ograniczonych grup mięśni z późniejszym stałym niepokojem ruchowym i zaburzeniami chodu, czasem dodatkowo pojawia się dystonia, sztywność lub akineza. Zaburzeniom tym towarzyszą objawy psychiatryczne — początkowo za-

chowania obsesyjne, także zaburzenia funkcji poznawczych i psychozy, często w późniejszym okresie demencja.

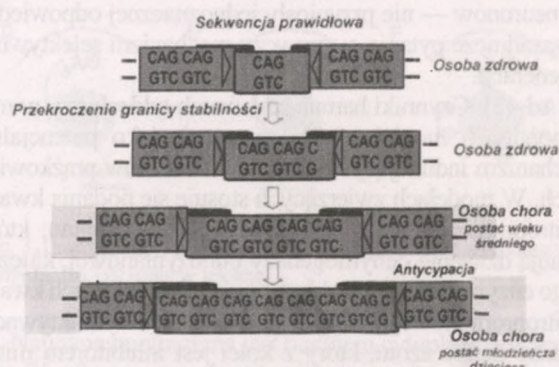
Choroba Huntingtona jest schorzeniem neurodegeneracyjnym, determinowanym genetycznie. Jest to typowe jednogenowe schorzenie o charakterze autosomalnym dominującym. Opisuje się duże zróżnicowanie cech klinicznych, nawet w obrębie jednej rodziny. Objawy chorobowe w większości przypadków występują ok. 40 roku życia, czyli — co należy zaznaczyć — przez ok. 40 lat nosiciele mutacji prowadzą całkiem normalne życie. Śmierć następuje po ok. 17-20 latach od pojawienia się objawów. Postaci młodzieńczej, pojawiającej się przed 20 rokiem życia towarzyszą zazwyczaj ostrzejsze objawy i szybszy przebieg choroby.

Oprócz opisanej przez Huntingtona populacji mieszkańców XIX-wiecznego Nowego Yorku, współcześnie istnieją też inne, izolowane geograficznie regiony, w których żyją rodziny obciążone chorobą Huntingtona, co wskazuje, że nowe mutacje pojawiają się z niską wprawdzie, ale stałą częstością. Intensywne badania jednej z takich populacji, tj. ogromnej rodziny zamieszkującej Wenezuelę, liczącej ok. 5000 członków, z których 250 było dotkniętych chorobą, pozwoliły na identyfikację *locus* odpowiedzialnego za patogenезę choroby, znajdującego się w regionie chromosomowym 4p16.3 (tj. na krótkim, *petit*, ramieniu chromosomu 4). Badania te doprowadziły w konsekwencji do identyfikacji



genu kodującego białko, nazwane huntingtyna (Htt), wcześniej określane jako IT 15 (ang. *interesting transcript 15*). Gen ten ma długość 180 kilo-par zasad, zawiera 67 egzónów. Przewidywana ramka odczytu wskazuje, że kodowane białko zbudowane jest z 3144 aminokwasów i ma masę 348 kDa. W pobliżu końca 5' genu IT 15 znajduje się powtarzająca się sekwencja CAG, której ekspansję stwierdzono u osób chorych.

Według obecnego stanu wiedzy wydaje się więc, że płaszczyzna Huntingtona jest jedną z kilkunastu opisanych jednostek chorobowych, których przyczyną jest występowanie trójnukleotydowych sekwencji powtórzonych w niektórych genach. Choroby te nazywane są niekiedy chorobami TNR (ang. *trinucleotide repeats disorders*). Znanych jest osiem schorzeń neurodegeneracyjnych, których przyczyną jest nadmierna ekspansja kodonu CAG w kodujących regionach genów (m.in. ataksje mózdkowo-rdzeniowe) oraz kilka schorzeń związanych z nadmierną ekspansją innych trójnukleotydowych powtórzeń w niekodujących częściach genów (m.in. zespół łamliwego chromosomu X czy dystrofia miotoniczna). Schorzenia te różnią się progową liczbą powtórzeń, powyżej której zawsze dochodzi do zmian patologicznych. Dla wszystkich tych schorzeń można ogólnie przyjąć, że długość powtórzeń jest odwrotnie proporcjonalna do wieku, w którym wystąpią objawy choroby. Obecność niestabilnych sekwencji DNA jest przyczyną tzw. mutacji dynamicznych w obszarach genomu i wśród takich właśnie chorób opisano zjawisko antycypacji (czyli występowania ostrzejszych objawów i szybszego przebiegu choroby u potomków nosicieli mutacji, tzn. pojawia się tzw. młodzieńcza postać choroby).



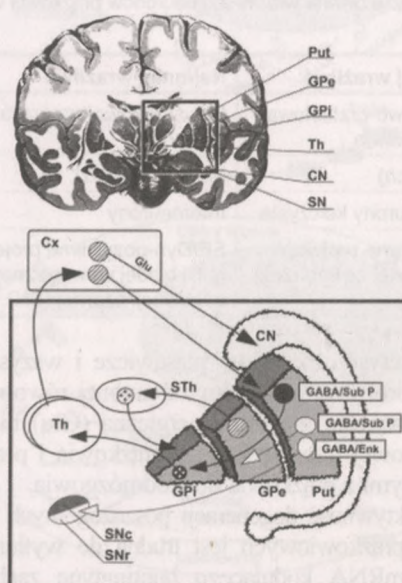
Ryc. 1. Schemat powstawania mutacji dynamicznych (opis w tekście)

Liczba powtórzeń sekwencji CAG w genie kodującym huntingtynę w populacji osób zdrowych jest zmienna, od 7 do 36, najczęściej nie przekracza 30, natomiast u osób chorych spotyka się liczbę powtórzeń tej sekwencji w zakresie od 37 do ponad 120, przy czym najczęściej jest to zakres od 42 do 44. Uznaje się, że jest to specyficzny marker pozwalający nie tylko na weryfikację rozpoznania klinicznego, ale także na stwierdzenie lub wykluczenie nosicielstwa mutacji związanej z tą chorobą. Ekspansja tej sekwencji prowadzi do multiplikacji reszt glutaminy w huntingtynie. Opisano przypadki mutacji punktowych lub delecji w obrębie genu kodującego Htt, ale nie prowadzą one do zmian chorobowych. Podobnie, nie obserwowano objawów choroby u człowieka, który utracił jeden allel *htt* na skutek zrównowa-

żonej translokacji pomiędzy chromosomem 4 a 12 z punktem przełamania w miejscu, gdzie znajdował się gen kodujący huntingtynę. Również pacjenci z syndromem Wolfa-Hirschhorna (delecja fragmentu chromosomu 4 z regionem zawierającym IT 15), chociaż wykazują wiele nieprawidłowości, to jednak nie rozwija się u nich choroba Huntingtona.

Długość powtórzeń kodonu CAG w rodzinach dotkniętych schorzeniem może ulegać zmianie z pokolenia na pokolenie — może dochodzić do ekspansji powtórzeń (najczęściej), ale też ich skracania. Płeć przodka przekazującego zmutowany gen potomstwu też wpływa znacząco na zmianę długości powtórzeń kodonu CAG. Gen pochodzący od matek może ulegać skróceniu lub wydłużeniu o 4 kodony, z niewielką tendencją do wydłużeń, natomiast gdy gen pochodzi od ojca — zawsze ulega ekspansji, nawet do podwojenia liczby powtórzeń.

Huntingtyna jest białkiem cytoplazmatycznym, którego ekspresja zarówno u osób zdrowych jak i chorych, nie jest ograniczona tylko do układu nerwowego. Zachodzi bowiem w takich organach jak płuca, jądra czy jajniki (jednak nie stwierdza się zaburzeń w funkcjonowaniu gonad u osobników dotkniętych schorzeniem). Z kolei w mózgu, największą ekspresję tego białka wykazano w mózdku, pniu mózgu, hipokampie, korze mózgowej i — w mniejszym stopniu — w prążkowie.



Ryc. 2. Ważniejsze szlaki neuronalne prążkowie zaangażowane w patologię choroby Huntingtona

Tymczasem zmiany patologiczne w chorobie Huntingtona skupione są w prążkowie. Fala degeneracji przebiega w następujących strukturach prążkowie mózgu: najpierw w jądrze ogoniastym (*caudate nucleus*, CN), potem w łupinie (*putamen*, Put), a jądro połączone (*nucleus accumbens*) pozostaje w zasadzie bez zmian patologicznych aż do końcowych stadiów choroby. Dodatkowo, nie wszystkie neurony prążkowie są tak samo mocno zaatakowane przez zmiany chorobowe. Najpierw giną neurony GABAergiczne (zawierające neuroprzebiecznik GABA — kwas gamma-aminomasłowy) zawierające enkefalinę, wysyłające wypustki nerwowe i uwalniające przekazy (projektujące) do zewnętrznego seg-



mentu gałki bladej (*globus pallidus*, GP), a potem neurony GABAergiczne z substancją P i dynorfiną jako ko-transmiterami, projektujące do przyśrodkowego segmentu gałki bladej oraz do istoty czarnej (*substantia nigra*, SN).

Fakt, że obserwowano też spadki mRNA kodującego PENK (prekursor enkefalin) i — w późniejszym okresie choroby — mRNA kodującego PPT (preprotachykinina, prekursor m.in. substancji P) wskazuje, że giną całe neurony a nie tylko ich zakończenia w gałce bladej. Podobnie, obserwowano też spadki gęstości receptorów dopaminowych D<sub>2</sub> a później D<sub>1</sub>, co też odzwierciedla kolejność zmian degeneracyjnych w opisanych wyżej populacjach neuronów. Wydaje się, że spadek neuronów enkefalinergicznych dobrze koreluje z wystąpieniem ruchów płasawiczych, ale też i z deficytami poznawczymi oraz z problemami neuropsychiatrycznymi, jak np. zachowania obsesyjno-kompulsyjne. Natomiast spadek — w późniejszych stadiach choroby — neuronów zawierających substancję P, koreluje z wystąpieniem dystonii.

Interneurony (neurony pośredniczące) prążkowie, zawierające neuropeptyd Y i somatostatynę, pozostają nienaruszone aż do terminalnych stadiów choroby, podobnie zresztą jak interneurony cholinergiczne. Nienaruszone też pozostają średnie i duże interneurony zawierające kalretyninę i substancję P oraz interneurony zawierające parwalbuminę.

Tabela 1. Zróznicowana wrażliwość neuronów prążkowie w chorobie Huntingtona

| Najbardziej wrażliwe                                      | Najmniej wrażliwe                                                                      |
|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| Przyśrodkowo-grzbietowa część prążkowie                   | Przyśrodkowo-brzuszną część prążkowie                                                  |
| „Łatki” ( <i>patch</i> )                                  | Macierz ( <i>matrix</i> )                                                              |
| Średnie neurony kolczyste                                 | Interneurony                                                                           |
| Enk-pozytywne projekcje do gałki bladej zewnętrznej (GPe) | SP/Dyn-pozytywne projekcje do gałki bladej wewnętrznej (GPi) i substancji czarnej (SN) |

Charakterystyczne ruchy płasawicze i wszystkie inne objawy choroby są wynikiem zaburzonej równowagi pomiędzy transmisją glutaminianergiczną (Glu) biegnącą z kory mózgowej (*cortex*, Cx) do prążkowie i projekcjami wychodzącymi z prążkowie do śródmózgowia.

Ta selektywność degeneracji poszczególnych populacji neuronów prążkowiowych jest trudna do wytłumaczenia. Ekspresja mRNA kodującego huntingtynę zachodzi we wszystkich neuronach a dystrybucja zmutowanej, jak i natywnej huntingtyny jest szeroka i w zasadzie równomierna. Podobnie, nie obserwuje się różnic w poziomie huntingtyny pomiędzy ludźmi zdrowymi a chorymi. Obserwowana korelacja dotyczy tylko stopnia nasilenia objawów w zależności od liczby powtórzeń kodonu CAG w zmutowanym białku.

Analiza *post mortem* mózgów pacjentów dowodziła, że w późnych stadiach choroby Huntingtona dochodzi do masywnych nekrotycznych uszkodzeń tkanki mózgowej, z rozległymi glezami. Jednakże ostatnio wykazano też, że degeneracja neuronów zachodzi w procesie apoptozy, wynikającej z nadmiernej korowo-prążkowiowej stymulacji glutaminianergicznej.

Zróznicowanie podatności neuronów prążkowiowo-bladej na działanie czynników powodujących dege-

rację jest przedmiotem intensywnych badań. Postuluje się rolę kwasu glutaminowego, tlenu azotu oraz różnych białek wiążących wapń.

Poszukując mechanizmów molekularnych odpowiedzialnych za degenerację poszczególnych populacji neuronalnych stosuje się modele zwierzęce, które — najogólniej mówiąc — można podzielić na trzy grupy: (1) ekscytotoksyczne lezje prążkowie, (2) obwodowe podania inhibitorów mitochondrialnego systemu oddechowego oraz (3) zwierzęta transgeniczne.

Ad. (1). Stosowanie neurotoksyn, mniej lub bardziej selektywnych wobec różnych podtypów receptorów dla glutaminianu, jednego z najbardziej rozpowszechnionych neuroprzekazników w mózgu — mimo ogromnej różnorodności podejść badawczych — nie pozwoliło wypracować takiego modelu, który w pełni odzwierciedlałby taki wzór degeneracji neuronów prążkowiowych, jaki obserwuje się w chorobie Huntingtona. Interpretacja wyników okazała się być dodatkowo skomplikowana po odkryciu faktu, że dopamina i jej metabolity mogą w pewnych warunkach ulegać przemianom do toksycznych nadtlenków i chinonów, które także mogą powodować uszkodzenia. Prawdopodobnie wydaje się, że selektywna wrażliwość określonych subpopulacji neuronów prążkowiowych może być wynikiem lokalnych neuroanatomicznych różnic w organizacji zakończeń dopaminergicznych oraz dystrybucji receptorów dopaminowych. Różnic w podatności na degenerację poszczególnych subpopulacji neuronów prążkowiowych poszukuje się też badając dystrybucję kanałów wapniowych zależnych od napięcia oraz białek wiążących wapń, takich jak parwalbumina czy kalbindyna. Jednakże badania te — mimo zgromadzonej ogromnej liczby danych na temat funkcjonowania neuronów — nie przyniosły jednoznacznej odpowiedzi na zasadnicze pytanie o sprawczy mechanizm selektywnej degeneracji.

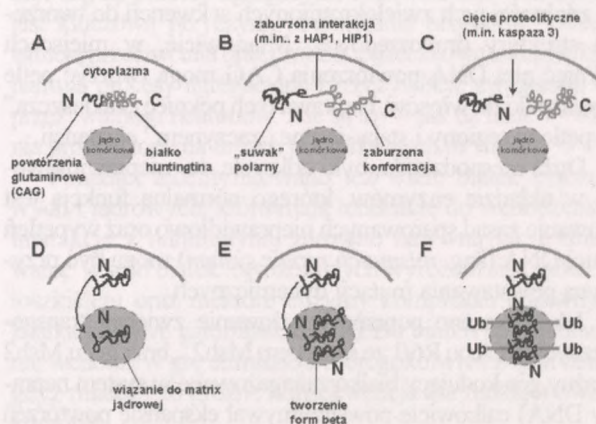
Ad. (2). Czynniki hamujące łańcuch oddechowy w mitochondriach mogłyby mieć znaczenie jako potencjalny mechanizm indukujący degenerację neuronów prążkowiowych. W modelach zwierzęcych stosuje się podania kwasu 3-nitropropionowego, maleinianu lub bursztynianu, które hamują działanie dehydrogenazy bursztynianowej, kluczowego enzymu łańcucha oddechowego. Po podaniach kwasu 3-nitropropionowego obserwuje się dodatkowo aktywację syntazy tlenu azotu, który z kolei jest inhibitorem mitochondrialnych kompleksów II i III oraz IV i tym samym może się dodatkowo przyczyniać do powstawania degeneracji w prążkowie. Wykazano też, że zmutowana huntingtyna także może zaburzać łańcuch oddechowy, gdyż wiąże się do jednego z enzymów, tj. dehydrogenazy 3-fosforanu aldehydu glicerolowego. Jednakże podania inhibitorów łańcucha oddechowego prowadzą do powstania uszkodzeń także w hipokampie czy we wzgórzu, czego nie obserwuje się w chorobie Huntingtona.

Ad. (3). Nowoczesne techniki z zakresu biologii molekularnej i inżynierii genetycznej pozwalają rzucić nieco światła na fizjologiczną rolę zarówno natywnej huntingtyny jak i jej formy zmutowanej. Delecja genu *htt* powoduje wczesną śmiertelność embrionów poprzedzoną wzrostem aktywności apoptotycznej, co wskazuje na krytyczną rolę tego genu i jego produktu we wczesnych stadiach rozwojowych. Obecnie istnieją linie myszy transgenicznych, które



mają pełną sekwencję cDNA kodującą gen Htt z 16, 48 lub 89 powtórzeniami kodonu CAG. Stosując te modele wykazano, że ekspansja powtórzeń jest wystarczająca dla wytworzenia deficytów neurologicznych. Niemniej jednak, dalsza część genu jest konieczna do występowania podatności neuronów na uszkodzenia. Można to wnioskować z doświadczeń Ordway'a i wsp., którzy skonstruowali myszy transgeniczne, posiadające powtórzenia kodonu CAG w liczbie 146, ale w innych genach niż *htt*. Myszy takie wykazują postępujący rozwój objawów neurologicznych takich jak ataksje, drżenia czy napady drgawkowe oraz obniżoną aktywność lokomotoryczną, ale nie obserwuje się u nich zmian neurodegeneracyjnych.

Ponieważ fizjologiczna funkcja białka Htt nie jest jeszcze poznana, dlatego też dokładny mechanizm genezy zmian chorobotwórczych nie został opisany. Wiadomo, że nie jest on związany z utratą aktywności jednego allelu IT 15, ale ze zmianą funkcjonalną zmutowanego białka. Dlatego też uważa się, że nawet dokładne poznanie fizjologicznej roli natywnej huntingtyny może nie przyczynić się wcale do zrozumienia patogenicznego mechanizmu działania formy zmutowanej. Poniższa rycina przedstawia jedną z ważniejszych koncepcji określających patomechanizm działania zmienionej huntingtyny.

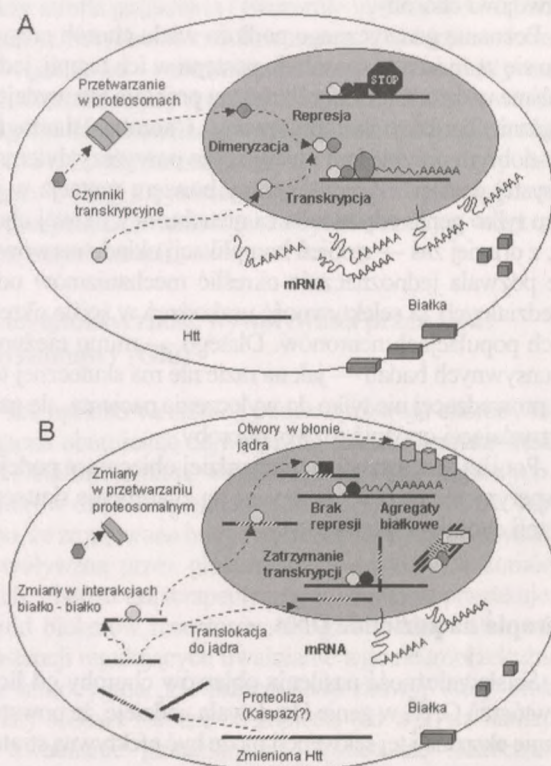


Ryc. 3. Ilustracja jednej z hipotez toksycznego działania zmutowanej formy białka Htt (opis w tekście)

Natywna huntingtyna jest białkiem cytoplazmatycznym (A). Wynikająca z multiplikacji sekwencji trójnukleotydu CAG w zmutowanym genie ekspansja reszt glutaminowych na N-końcu w białku prowadzi do zmian konformacyjnych, szczególnie do interakcji na zasadzie „suwaka” polarnego na N-końcu oraz zmian oddziaływania z innymi białkami, m.in. HAP-1 i HIP-1 (B). Taka zmiana konformacyjna huntingtyny sprawia, że staje się ona podatna na działanie enzymów proteolitycznych, m.in. kaspazy 3 (C). Uwolniony N-koniec ulega translokacji do jądra komórkowego, gdzie może stanowić rdzeń, wokół którego tworzą się nierozpuszczalne kompleksy, głównie z form  $\beta$  łańcucha polipeptydowego (E). Enzymy proteolityczne nie mogą rozłożyć takich kompleksów, mimo że są one „naznaczone” przez ubiquitynę, Ub (F), co w normalnych warunkach zapoczątkowałoby ich enzymatyczną degradację. Powstają więc nierozpuszczalne wewnątrzjądrowe wtęty białkowe, mogące być przyczyną degeneracji neuronów.

Inne ważniejsze hipotezy postulują rolę zmienionej huntingtyny jako czynnika transkrypcyjnego. Białko to bowiem wydaje się wykazywać pewne strukturalne podobieństwo do grupy białek jądrowych pełniących rolę czynników transkrypcyjnych. Domeny poliglutaminowe potencjalnie mogłyby oddziaływać bezpośrednio z DNA lub zmieniać aktywność czynników transkrypcyjnych poprzez interakcje białko-białko.

Postuluje się, że genami docelowymi, których transkrypcja mogłaby być zmieniana przez zmutowaną huntingtynę, są receptory dla neurotransmiterów, m.in. receptory dopaminowe  $D_2$  i  $D_1$ . Faktycznie, biosynteza tych receptorów jest obniżona w mózgach myszy transgenicznych posiadających zmutowany gen *Htt* i spadek ten poprzedza wystąpienie ubytków neuronalnych. Jednoznaczna interpretacja tych obserwacji budzi jednak kontrowersje, gdyż spadek biosyntezy tych receptorów, obserwowany *post mortem* w mózgach pacjentów, dobrze koreluje ze spadkiem określonych populacji neuronów i wydaje się być jego skutkiem.



Ryc. 4. Schemat udziału białka Htt w regulacji/dysregulacji transkrypcji genów

Niemniej jednak hipoteza dotycząca roli zmutowanej huntingtyny w regulacji procesów transkrypcyjnych jest ciągle rozważana. Ostatnio zastosowano technikę mikromacierzy DNA do zbadania szerokiego zakresu zmian transkrypcyjnych w mysich modelach choroby Huntingtona. Metoda ta pozwala badać zmiany w ekspresji kilku tysięcy genów naraz. Badając prądkowia myszy transgenicznych ze zmutowanym genem *Htt* wykazano, że zmiany aktywności transkrypcyjnej wynikające z tej mutacji dotyczą zaledwie 1.2% spośród 6,5 tysiąca badanych genów. Zmiany te zaobserwowano w genach kodujących receptory dla neurotransmiterów i kwasu retinowego oraz białka zaangażowane w



przekazywanie sygnałów wewnątrzkomórkowych i w utrzymywanie homeostazy wapniowej. Nie obserwowano natomiast zmian w ekspresji enzymów metabolizmu komórkowego, białek cytoskieletu, kaspaz ani białek mitochondrialnych.

Wszystkie te hipotezy postulują raczej tzw. „nabywanie funkcji” (ang. *gain of function*) przez zmienione białko Htt a nie „utrata funkcji” (ang. *loss of function*) natywnej formy białka. Jakkolwiek są one interesujące, to jednak żadna z nich nie wyjaśnia w sposób przekonujący regionalnej selektywności zmian patologicznych obserwowanej *post mortem* w mózgach osób chorych.

Biorąc pod uwagę wszystkie powyższe informacje można przyjąć, że gdy ociemniały wieszcz, Tyrezjasz mówił do Edypa: „Biada, biada tej wiedzy, co szkodę niesie wierzącym...” (Król Edyp, Sofokles, tłum. K. Morawski) — sformułowany został klasyczny dylemat współczesnej genetyki: co zrobić z wiedzą o nosicielstwie genu determinującego schorzenie, nieuchronnie prowadzące do śmierci, jeśli nie można — mimo posiadanej wiedzy — zapobiec rozwojowi choroby.

Poznanie genetycznego podłoża wielu chorób przyczyniło się w znaczący sposób do postępu w ich terapii, jednak właśnie w dziedzinie chorób mózgu problem ten wydaje się znacznie bardziej skomplikowany. Choroba Huntingtona jest dobrym przykładem ilustrującym powyższy dylemat w „czystej postaci”. Z jednej strony bowiem mutacja w jednym tylko genie odpowiada za nieuchronny rozwój choroby, z drugiej zaś — stopień komplikacji układu nerwowego nie pozwala jednoznacznie określić mechanizmów odpowiedzialnych za selektywność uszkodzeń w ściśle określonych populacjach neuronów. Dlatego — mimo niezwykle intensywnych badań — jak na razie nie ma skutecznej terapii prowadzącej nie tylko do wyleczenia pacjenta, ale nawet pozwalającej opóźnić rozwój choroby.

Poniżej przedstawiono najbardziej obiecujące podejścia eksperymentalne ukierunkowane na znalezienie skutecznej terapii choroby Huntingtona.

## Terapia na poziomie DNA

Ścisła zależność nasilenia objawów choroby od liczby powtórzeń CAG w genie Htt dawała nadzieję, że powstrzymanie ekspansji tej sekwencji może być efektywną strategią terapeutyczną.

Badania na myszach sugerowały, że odziedziczona dysregulacja powtórzeń pozostaje stała po urodzeniu. Jednakże w dalszych badaniach zaobserwowano, że ok. 11 tygodnia życia, następuje ich dalsza ekspansja w prawie każdej tkance i proces ten przebiega do końca życia. Ta ekspansja zależna od wieku jest najbardziej widoczna w mózgu. Czyli możliwe jest, że tkanki, w których doszło do mutacji w genie kodującym huntingtinę, zawierają więcej produktów tego genu z coraz dłuższymi regionami poliglutaminowymi. Zjawiska takiego nie potwierdzono co prawda u ludzi, ale trwają intensywne badania nad wyjaśnieniem zależności okresu początku choroby od długości fragmentów poliglutaminowych w modelach zwierzęcych.

Mechanizm powstawania tej mutacji dynamicznej jest słabo poznany. Wydaje się, że multiplikacja trójków CAG na-

stepuje w fazie naprawy przerw w łańcuchu DNA podczas replikacji. Początkowo wydawało się, że ekspansja trójków nukleotydowych zachodzi w wyniku „ślizgania się” polimerazy podczas proliferacji komórkowej lub rekombinacji mejozy w plemnikach. Ale badania ekspansji powtórzeń CAG u myszy transgenicznych R6/1 pozwoliły zaobserwować, że proces ten zachodzi w fazach post-mitotycznych w mózgu i plemnikach. Szczep R6/1 posiada pojedynczą zintegrowaną kopię transgenu zawierającego powtórzenia CAG w 1 egzonie ludzkiego genu kodującego huntingtinę. W komórkach rozrodczych ekspansja pojawia się w późnym okresie rozwoju plemnika, tj. w czasie gdy spermatydy różnicują się w dojrzałe plemniki. Odkrycie to ma duże znaczenie, gdyż spermatydy są komórkami haploidalnymi, które są zarówno w fazie post-mitotycznej jak i post-mejozy. Czyli — ekspansja powtórzeń CAG nie może zależeć od replikacji mitotycznej ani rekombinacji mejozy, zatem musi wynikać z naprawy przerw w nici DNA. Faza naprawy przerw jest także postulowana w neuronach — ekspansja powtórzeń zależna od wieku zachodzi w mózgu dorosłych myszy w fazie, kiedy neurony są również komórkami post-mitotycznymi. Ekspansja zachodzi, kiedy pętle CAG/CTG są zatrzymane w nici DNA po procesie naprawy pęknięć.

Od dawna uważano, że ekspansja zależy w dużej mierze od zdolności tych zwielokrotnionych sekwencji do tworzenia struktury drugorzędowej. Mianowicie, w miejscach pęknięć nici DNA powtórzenia CAG mogą tworzyć pętle typu szpilki do włosów. Naprawa tych pęknięć „zakleszcza” wypętlone regiony i stają się one „zaczynem” ekspansji.

Dużą niespodzianką było odkrycie, że nieprawidłowości w układzie enzymów, którego normalną funkcją jest usuwanie zasad sparowanych nieprawidłowo oraz wypętleń z nici DNA (ang. *mismatch repair system*) mogą być przyczyną powstawania mutacji dynamicznych.

Jak wykazano poprzez krzyżowanie zwierząt transgenicznych szczepu R6/1 ze szczepem Msh2<sup>-/-</sup>, brak genu Msh2 (ważny gen kodujący białko zaangażowane w system naprawy DNA) całkowicie powstrzymywał ekspansję powtórzeń w komórkach rozrodczych oraz zależną od wieku ekspansję w komórkach somatycznych. Wydaje się, że kompleks Msh2 wiąże się do „nóżki” wypętlonej struktury typu szpilki do włosów utworzonej przez trójkę CAG i stabilizuje je. Te struktury posiadają błędnie sparowane zasady A-A w co trzeciej pozycji pomiędzy dwoma parami C-G sparowanymi zgodnie z zasadą komplementarności Watsona i Cricka. Stabilne wiązanie wodorowe wewnątrz matrycy DNA mogłoby przeszkodzić kluczowemu stadium rozpoznawania i parowania w systemie naprawy nieprawidłowości.

Odkrycie, że brak Msh2 osłabia proces ekspansji trójków nukleotydowych u zwierząt jest pierwszym dowodem na to, że można zatrzymać ten proces *in vivo*. Dało to również nadzieję na interwencję terapeutyczną. Chociaż nie wydaje się, aby całkowita eliminacja funkcji Msh2 była korzystna dla ogólnego funkcjonowania komórki, to jednak wyjaśnienie roli tego kompleksu naprawczego w powstawaniu mutacji dynamicznych może pomóc w odkryciu wszystkich jego etapów. Przy tej okazji zaproponowano wyjaśnienie zależnego od wieku obumierania komórek w dalszym etapie choroby, które zachodziłoby właśnie w wyniku tego „bagażu” mutacyjnego. Jeżeli hipoteza ta okaże się praw-



dziwa, to zahamowanie apoptozy (poprzez inhibicję kaspazy) wywołanej tym uszkodzeniem, mogłoby mieć znaczenie terapeutyczne.

### Terapia na poziomie białka

Zahamowanie ekspansji, nawet jeśli byłoby udane, w najlepszym wypadku zapobiegne progresji choroby i zmniejszy nasilenie objawów. Dlatego też wiele wysiłku wkłada się w rozwój takich strategii, które zapobiegną toksyczności zmutowanego białka Htt. Nadmierne zwielokrotniony łańcuch poliglutaminowy wydaje się obecnie głównym czynnikiem odpowiedzialnym za toksyczność, chociaż dokładny mechanizm tych zjawisk nie jest do końca wyjaśniony, tak samo jak nie jest znana funkcja natywnej huntingtyny. Region poliglutaminowy ma tendencję do tworzenia tzw. struktur  $\beta$  w łańcuchu polipeptydowym, które asocjują poprzez tworzenie wiązań wodorowych, co sprzyja powstawaniu agregatów.

Badania z zastosowaniem technik immunohistochemicznych wykazują, że w regionach mózgu zmienionych chorobowo, tj. w prążkowie i korze mózgowej, zmutowana huntingtyna ma tendencję do tworzenia wielkocząsteczkowych kompleksów i ciał inkluzyjnych. Mimo braku jasności, wydaje się, że procesy agregacyjne i sekwestracja tych struktur jest kluczową przyczyną obumierania neuronów. Obecnie istnieją przeciwciała oraz drobnocząsteczkowe związki, które hamują procesy agregacyjne i rzeczywiście zwiększają one przeżywalność neuronów. Ale są to — jak na razie — badania prowadzone na liniach komórkowych *in vitro*.

Ponadto, zidentyfikowano też wiele białek cytozolowych i jądrowych, które mają tendencję do wchodzenia w interakcje z huntingtiną, zarówno natywną jak i zmutowaną. Wśród białek cytozolowych wyróżnia się białka cytoszkieletu oraz niektóre enzymy kompleksu ubikwityny. Białka jądrowe natomiast, to CREB i białko p53. Jednakże nie wchodzi w grę eliminacja któregośkolwiek z tych białek, gdyż miałyby to groźne konsekwencje dla funkcjonowania komórek.

Chociaż nie jest znana dokładna funkcja huntingtyny, to wiadomo, że jest ona niezbędna dla organizmów w okresie rozwoju. Ostatnio wykazano, że białko to reguluje ekspresję czynnika wzrostu pochodzenia mózgowego (BDNF, *brain derived neurotrophic factor*) i wydaje się, że właśnie brak tego czynnika, do którego dochodzi na skutek agregacji zmutowanej huntingtyny, może przyczyniać się do obumierania neuronów. Dane te sugerują, że terapia z zastosowaniem BDNF mogłaby być skuteczna.

Wykazano także, że natywna huntingtyna ma działanie anty-apoptotyczne poprzez blokowanie prokaspazy-9. Ponieważ zmutowana huntingtyna może ciąć na kawałki (sekwestrować) białko natywne, wydaje się, że sekwestracja natywnej huntingtyny przez jej postać zmutowaną, może prowadzić do funkcjonalnego „knock-out”. Tu też sugeruje się możliwość terapeutycznej interwencji.

Zakłócenia w funkcjonowaniu mitochondriów i metabolizmu glukozy są uważane za przyczynę obumierania komórek w wielu schorzeniach neurodegeneracyjnych, także w chorobie Huntingtona. Badania z wykorzystaniem techniki jądrowego rezonansu magnetycznego (NMR) wykazują, że u pacjentów z chorobą Huntingtona dochodzi do

obniżenia poziomu kreatyny, która pełni funkcję zmiataacza wolnych rodników, jest substratem dla kinazy kreatyny a także prekursorem ATP. U pacjentów tych wykazano także obniżony poziom mitochondrialnego kompleksu II i III w prążkowie oraz obniżony poziom metabolizmu glukozy, bezpośrednio poprzedzający maszyną utratę tkanki.

Mitochondria komórek zawierających zmutowaną huntingtinę nie pobierają efektywnie barwników kationowych a wiadomo, że proces ten zależy od niezaburzonego gradientu ładunków. Może to wskazywać, że ekspresja białka poliglutaminowego zaburza potencjał spoczynkowy błony mitochondriów.

Stwierdzenie powyższych faktów otwiera następne możliwości terapeutyczne, gdyż wydaje się, że poprawę stanu pacjentów można by uzyskać poprzez odnawianie zapasów ATP. Wskazują na to pierwsze próby eksperymentalne. Mianowicie myszy R6/2 (takie jak szczep R6/1, ale z dłuższymi sekwencjami powtórzeń CAG) a także myszy, którym podawano kwas 3-nitropropionowy, przeżywały znacznie dłużej, gdy prowadzono je na diecie kreatynowej. Także atrofia prążkowie i tworzenie inkluzji wewnątrzneuralnych u tych zwierząt było znacznie opóźnione. Jednakże — jak dotąd — nie stwierdzono podobnej efektywności podawania kreatyny w próbach klinicznych. Próbowano też podawać inne zmiatacze wolnych rodników, jak związek OPC-14117 czy koenzym Q, ale rezultaty nie były zachęcające. Wydaje się jednak, że próba poprawy funkcjonowania pracy mitochondriów może być skutecznym wzmocnieniem innych terapii.

### Ekscytotoksyczność wywołwana przez kwas glutaminowy (Glu)

Jak opisano wcześniej, podczas rozwoju choroby Huntingtona obumierają najwcześniej średnie neurony kolcyste. Neurony te mają wyjątkowo dużo jonotropowych receptorów dla kwasu glutaminowego, typu NMDA. Wykazano, że zmutowana huntingtyna nasila ekscytotoksyczność wywołwaną przez glutaminian w hodowlach komórkowych, dlatego też terapeutycznych środków poszukuje się wśród blokerów receptorów dla glutaminianu albo wśród substancji regulujących uwalnianie tego neuroprzekaźnika. Np. lamotrygina, lek przeciwpadaczkowy, który blokuje kanały sodowe zależne od napięcia (co wpływa hamującą na uwalnianie glutaminianu) okazała się skuteczna w zmniejszaniu ruchów płasawicznych, ale nie wpływała na ogólny postęp choroby. Obecnie w fazie prób znajduje się też inny związek blokujący szlak ekscytotoksyczny, remacemid.

Całkiem niedawno (2003) wykazano, że zmutowana huntingtyna „uwrażliwia” na stymulację glutaminianem szczególnie jeden z podtypów receptora metabotropowego dla tego neurotransmitera, mianowicie receptor mGluR5. Wykazano także, że te właśnie receptory są stosunkowo selektywnie rozmieszczone na średnich neuronach kolcystych w prążkowie. Takie „uwrażliwienie” mGluR5 prowadzi do nadmiernego wzrostu wewnątrzkomórkowego stężenia jonów wapnia nawet podczas podprogowej stymulacji tego receptora przez glutaminian, co może wywoływać efekty toksyczne w neuronach. Prace te prowadzą do wnio-



sku, że farmakologiczna blokada receptorów mGluR5 mogłaby mieć znaczenie terapeutyczne.

### Hamowanie aktywności kaspaz

Obumarłe komórki są usuwane poprzez proces zwany programowaną śmiercią (apoptozą), który jest inicjowany aktywacją kaspaz. Wykazano, że procesy agregacyjne indukowane przez zmutowaną huntingtinę mogą aktywować ważne czynniki tego procesu, mianowicie kaspazy 9, 8, 10. Kaspazy te aktywują inne enzymy tego szlaku, m.in. kaspazę-3. Kaspaza ta, oprócz normalnego funkcjonowania w całym procesie apoptozy, okazała się być aktywna wobec zmutowanej huntingtyny, od której odcina niewielki fragment N-końcowy, zawierający region poliglutaminowy. Region ten następnie ulega translokacji do jądra komórkowego i tam tworzy inkluzje, a następnie komórka wchodzi w cykl apoptotyczny. Obserwacje te leżą u podstaw hipotezy tzw. toksycznego peptydu, w której postuluje się, że dopiero powstanie tego krótkiego N-końcowego fragmentu prowadzi do obumierania komórek (patrz Ryc. 3). Co prawda nie ma jeszcze niezbitego dowodu, że tak się dzieje *in vivo*, niemniej jednak inhibitory kaspaz stanowią ważne ogniwo w poszukiwaniach środków terapeutycznych w chorobie Huntingtona. Minocyklina (pochodna tetracykliny, przechodząca przez barierę krew/mózg), inhibitor szlaków aktywowanych w procesie programowanej śmierci komórki, jest obecnie testowana w próbach klinicznych.

### Podejście transplantacyjne

Podejmuje się też próby przeszczepiania embrionalnych komórek macierzystych, które mogłyby zastąpić utracone w procesie chorobowym neurony prążkowiowe. Badania na zwierzętach, którym podawano kwas chinolinowy wykazały, że przeszczepienie im komórek embrionalnych znacznie poprawia funkcje motoryczne. Co więcej, przeszczepione komórki wytwarzają wypustki i wykazują obecność antygenów neuronalnych oraz wielu markerów właściwych dla zróżnicowanych dojrzałych neuronów. Sukces przeszczepu zależy od wieku dawcy, okresu w którym dokonano przeszczepu i stopnia utraty neuronów w chorym mózgu biorcy. Sukces ten może być wzmocniony przez równoległe podanie biorcy inhibitorów kaspaz. Jest to jednak podejście wysoce inwazyjne, a więc — przy obecnym stanie wiedzy i możliwościach transplantacyjnych — może być stosowane w zaawansowanym stadium choroby (co samo w sobie znacznie obniża prawdopodobieństwo osiągnięcia sukcesu), jednakże wydaje się bardzo obiecujące, gdyż obumarłe neurony mogą być zastąpione komórkami nie posiadającymi zmutowanego genu.

### Hamowanie ekspresji białka kodowanego przez zmutowany allel

Idealnym podejściem terapeutycznym byłaby eliminacja zmutowanego białka zanim dojdzie do jego ekspresji. Podejście takie mogłoby być bardzo efektywne, ponieważ funkcja nie wydaje się zależeć od ilości produktu genu. Zaobserwowano, że mogą występować nawet 50% różnice w ilości huntingtyny bez objawów choroby. Ponieważ jednak

natywna huntingtyna jest niezbędna w rozwojowych stadiach organizmu, zahamowanie zmutowanego allelu mogłoby być skuteczne terapeutycznie tylko w przypadku, gdy funkcjonowanie allelu prawidłowego zostałoby zachowane. Proponuje się obecnie zastosowanie kilku tzw. strategii *antysens*. Oligonukleotydy specyficznie blokujące ekspresję zmutowanego allelu stosowano *in vitro* w hodowlach komórkowych. Np. oligonukleotydy komplementarne do inicjacyjnego kodonu metioniny oraz egzonu 1 (od -25 do +35) hamowały ekspresję stabilnie inkorporowanej huntingtyny w ok. połowie komórek PC12. Nie wiadomo jednak, czy taka połowiczna redukcja jest wystarczająca do uratowania komórek przed obumieraniem. Podobnie nie wiadomo, jak podejście takie sprawdziłoby się w przypadku całego organizmu.

Stosując z kolei inną strategię, tzw. *tet-off*, z „regulowaniem *in vivo*” transgenem huntingtyny, wykazano możliwość wpływania na ekspresję tego genu. Zwierzęta pozbawione doksycykliny w wodzie do picia (w zastosowanym

### Słownik pojęć

**Nukleotyd** — podstawowy element składowy kwasów nukleinowych: deoksynukleinowego (DNA) i rybonukleinowego (RNA); pojedynczy nukleotyd składa się z zasady azotowej (purynowej lub pirymidynowej), cząsteczki cukru (rybozy w rybonukleotydach, deoksyrybozy w deoksyrbonukleotydach) i jednej lub kilku grup fosforanowych; w kwasach nukleinowych występują 4 podstawowe nukleotydy: adenina (A), guanina (G), cytozyna (C) i tymina (T) (lub uracyl, U, w RNA).

**Kodon** — określona kombinacja trzech nukleotydów, niosąca informację o konkretnym aminokwasie w kodowanej cząsteczce białka

**Egzony** — sekwencje nukleotydów w DNA, które są (w przeciwieństwie do intronów, które nie są) przepisywane na RNA w procesie transkrypcji; podczas składania genów introny (czyli sekwencje niekodujące) są wycinane z RNA, a egzony są ze sobą łączone; egzony i introny występują w tzw. genach podzielonych, do których należy większość genów eukariotycznych

**Allele** — różne (bo mające nieco inną sekwencję nukleotydów) formy tego samego genu; zajmują to samo miejsce (*locus*) w chromosomach homologicznych, mogą wywoływać odmienne wykształcenie tej samej cechy

**Apoptoza** — „programowana śmierć komórki” w organizmach wielokomórkowych, następuje w wyniku uporządkowanej kaskady reakcji biochemicznych, najczęściej prowadzi do eliminacji komórek w procesie rozwoju organizmu

**Glejoza** — zaburzenie struktury tkanki nerwowej, polegające na nadmiernym wzroście tkanki podporowej — gleju

**ATP** — adenozyntrofosforan, funkcjonuje w komórkach jako nośnik energii swobodnej, zawiera dwa wysokoenergetyczne wiązania fosforanowe

**Delecja** — mutacja będąca wynikiem utraty jednej lub większej liczby par zasad w sekwencji DNA

**Zwierzęta transgeniczne** — organizmy niosące sztucznie wywołane zmiany w genomie (np. mogą mieć wprowadzony gen innego organizmu lub zablokowaną ekspresję własnego genu); zmiany te są przekazywane następnym pokoleniom

**cDNA** — nić DNA powstała przez skopiowanie nici RNA przez odwrotną transkryptazę; sekwencja cDNA jest komplementarna do RNA użytego jako matrycy



układzie doświadczalnym są to warunki włączenia genu) wykazywały obecność ciał inkluzyjnych, drżenia, ogólną atrofię mózgu, powiększenie komór i selektywną astrocytozę. Wszystkie te objawy obserwowano pomiędzy 3 a 18 tygodniem życia zwierząt. Natomiast podanie doksycykliny (czyli wyłączenie genu) w 18 tygodniu życia zwierząt doświadczalnych prowadziły — przez następne 34 tygodnie — do odwrócenia praktycznie wszystkich wymienionych objawów. Wyniki tych eksperymentów stanowią niezbity dowód na to, że zahamowanie funkcji zmutowanego allelu rzeczywiście odwraca patologiczny fenotyp, jeżeli zachowana jest ekspresja prawidłowego genu. Pozostaje jednak znalezienie aktywnego związku, który mógłby w podobny selektywny sposób działać *in vivo*.

Ponieważ nosiciele mutacji mogą być wcześniej identyfikowani, podczas gdy objawy choroby widoczne są w znacznie późniejszym okresie życia — sytuacja taka wydaje się stwarzać nadzieję na możliwość znalezienia skutecznych sposobów terapii. Niemniej jednak, powyższy

przegląd badań nad opracowaniem strategii terapeutycznych ilustruje, jak trudne jest to zadanie.

Dlatego też przykład choroby Huntingtona powstrzymuje przed entuzjazmem, jaki został rozbudzony ostatnio przez gwałtowny rozwój badań nad identyfikacją wszystkich genów człowieka (Human Genome Project) i przed nadziejami, że ewentualna szybka identyfikacja genów odpowiedzialnych za takie schorzenia mózgu jak schizofrenia, depresja czy choroba Alzheimera (jeżeli w ogóle determinowane genetycznie, to przez co najmniej kilka genów) — przyniesie wkrótce skuteczne rozwiązania terapeutyczne.

Wpłynęło 30 I 2004

Doc. dr hab. Marta Dziedzicka-Wasylewska jest kierownikiem Pracowni Farmakologii Biochemicznej Instytutu Farmakologii PAN w Krakowie, mgr Agata Faron-Górecka i mgr Joanna Siwanowicz są pracownikami tej Pracowni.

Jolanta GÓRSKA-ANDRZEJAK i Janusz WOJTUSIAK (Kraków)

## JEDWABNE ŻYCIE GĄSIENICY

Zjawisko wytwarzania jedwabiu oraz przedzenia nici jedwabnych przez gąsienice motyli (*Lepidoptera*) zauważono tysiące lat temu. Doskonała jakość nici jedwabnej z której gąsienica jedwabnika morwowego zwanego także prządka jedwabnikiem (*Bombyx mori*, *Bombycidae*) wykonuje oprzęd chroniący poczwarkę podczas przepoczwarczenia (tzw. kokon) sprawiła, że w Chinach zaczęto wykorzystywać kokony gąsienic jedwabnika do produkcji tkanin co najmniej od roku 2600 p.n.e. Według legendy, jedwab odkryła królowa Si-Ling, żona władcy Chin o imieniu Huang-ti. Jedna z wersji tej legendy mówi, że kokon jedwabnika wpadł do herbaty królowej gdy piła ją w ogrodzie. Wyjmując kokon z gorącej herbaty królowa zauważyła, że zmienił się on w masę błyszczących włókien. Choć to legenda, to wydaje się, że właśnie na polecenie królowej Si-Ling zaczęto wykorzystywać kokony gąsienic jedwabnika do przedzenia jedwabnych tkanin. Także na cześć Si-Ling włókno jedwabiu nazwano „si”. Od niego wywodzą się słowa: „silk” w angielskim, „serik” w arabskim, „sericum” po łacinie, „seta” po włosku, „soie” po francusku, „seide” po niemiecku i „silke” po szwedzku.

Od początku jedwab był uważany za szlachetną i niezwykle cenną tkaninę. Aż do roku 1200 p.n.e. jedynie członkowie rodzin królewskich mogli nosić jedwabne ubiory. Gdy Aleksander Wielki wkroczył do Babilonu w IV wieku p.n.e., tkaniny jedwabne, które tam znalazł warte były 5 tysięcy talentów, czyli około 7 milionów dolarów. Z kolei w Cesarstwie Rzymskim za rządów cesarza Aureliana (270-275 n.e.) funt chińskiego jedwabiu wymieniany był na funt złota.

Chińczycy dobrze strzegli tajemnicy produkcji jedwabiu a wszelkie próby wywozu jedwabnika morwowego z Chin karano śmiercią. Nigdzie poza Chinami nie wiadomo jak produkowany jest jedwab. Istniało za to wiele domysłów. Wergilusz (70 -19 p.n.e.) na przykład sądził, że Chińczycy przędą go z runa, które można znaleźć w rosnących w Chinach lasach. Z kolei inny rzymski uczoney Dionizy Perigetes (rok 200 n.e.) twierdził, że jest wyczesywany z kolorowych kwiatów które tam rosną. Sami Chińczycy uchylili nieco rąbka tajemnicy dopiero w roku 300 n.e., kiedy to zezwolili na wyjazd do Japonii czterech kobiet znających arkana hodowli jedwabników i wytwarzania jedwabiu. Wdzięczność dworu japońskiego była tak wielka, że na ich cześć wybudowano w Japonii świątynię.

Jedwab, który można było spotkać w Europie, aż do VI wieku n.e. pochodził tylko z Chin. Przywożono go jednym z najdłuższych (6 tysięcy mil) i najstarszych (126 p.n.e) szlaków handlowych, zwanym Szlakiem Jedwabnym. Szlak ten wiódł z Chin poprzez Turkiestan i Iran do północno-wschodniego wybrzeża Morza Śródziemnego. Dopiero w VI wieku, w Europie rozpoczęto produkcję jedwabiu. Stało się to możliwe dzięki dwóm mnichom z zakonu Świętego Bazylego, którzy na rozkaz cesarza Justyniana w 555 roku n.e. wywieźli z Chin jaja jedwabnika morwowego i nasiona morwy. Udało im się to gdyż ukryli je wewnątrz przedmiotów wykonanych z bambusa, które jako pielgrzymi mogli mieć przy sobie.

Włókno jedwabnika, tak cenione w starożytności, również obecnie cieszy się dużym uznaniem w przemyśle tekstylnym. W porównaniu z wełną i bawełną, charakteryzuje



się mniejszą gęstością, przez co wykonane z niego tkaniny są lekkie i wygodne. Jedwabna tkanina charakteryzuje się także dużą sprężystością i elastycznością, i w odróżnieniu od innych tkanin wykonanych z włókien naturalnych znacznie trudniej ulega zgnieceniu. Dodatkowo ma właściwości izolacyjne a to sprawia, że wykonane z niej ubrania są chłodne latem a ciepłe zimą. Obecnie próbuje się łączyć cząsteczki jedwabiu z tlenkami polietylenu czy polipropylenu i nylonu, co pozwoliłoby uzyskać materiał o wyjątkowej elastyczności, wytrzymałości i wodoodporności.

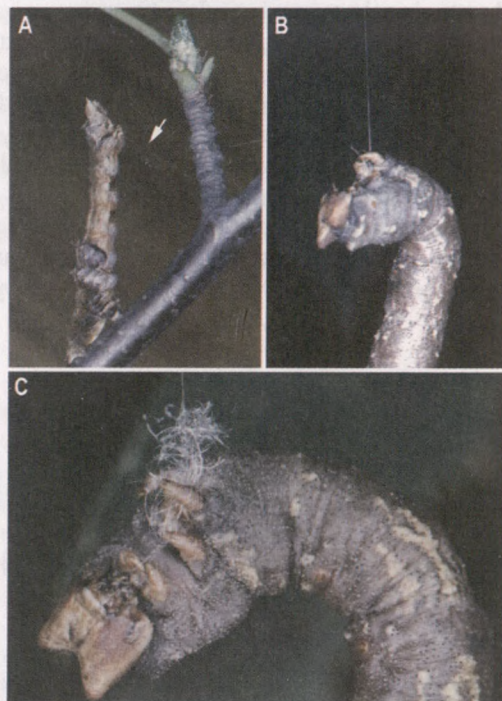
Włókno o podobnej jakości do wytwarzanego przez gąsienicę *Bombyx mori* (tzw. jedwab naturalny szlachetny) przędą też gąsienice jedwabnika dębowego (*Atheraea pernyi*), motyla z rodziny pawicowatych (*Saturniidae*) (tzw. jedwab naturalny tusowy). Natomiast zdolność przędzenia jedwabnych nici gorszej jakości posiadają gąsienice wszystkich gatunków motyli. Jest to ważna cecha przystosowawcza. Należy zdawać sobie sprawę z tego, że żerowanie nie jest łatwe dla lekkiej i delikatnej gąsienicy. Chociaż rośliny oferują ogromne ilości pokarmu to każdy podmuch wiatru sprawia gąsienicom trudność w utrzymaniu się na tym żerowisku. Odpadnięcie od liścia przeważnie oznacza śmierć z głodu lub na skutek ataku drapieżców. Powrót na roślinę żywicielską, nierzadko na wysokie drzewo, o ile w ogóle możliwy, powoduje duże osłabienie organizmu. Nic więc dziwnego, że u gąsienic wykształciły się przystosowania zmniejszające niebezpieczeństwo utraty kontaktu z rośliną żywicielską.



Ryc. 1. Model przedstawiający anatomię gąsienicy jedwabnika morwowego (*Bombyx mori*, *Bombycidae*). Na fotografii pokazana jest brzuszna część ciała gąsienicy z odsłoniętymi gruczołami przędnymi; jeden z gruczołów pozostawiono na miejscu, drugi natomiast wyjęto z modelu dla lepszego uwidocznienia jego budowy i wielkości. Model ten, wykonany w Paryżu około 1868 roku, stanowi własność Muzeum Zoologicznego UJ (ul. Ingardena 6, Kraków). Wielkość: 70 cm. Fot. R. Garlacz

Przystosowaniem takim jest wykształcenie się gruczołów przędných (*sericteria*), które u gąsienic motyli są gruczołami homologicznymi do ślinianek innych owadów. Pochodzą one od przekształconych gruczołów mandibularnych, czyli żuwaczkowych (*glandulae mandibularis*) i u gąsienic wytwarzają zarówno jedwab jak i ślinę. Gruczoły te są szczególnie duże u motyli należących do rodziny prządkowatych (*Bombycidae*) i rodziny pawicowatych (*Saturniidae*), zaś w przypadku gąsienicy jedwabnika morwowego (*Bombyx mori*, *Bombycidae*) są nawet czterokrotnie dłuższe od jej ciała i stanowią ponad jedną czwartą masy jej ciała (ryc. 1). Nić, którą wytwarzają składa się z dwóch podstawowych składników — fibroiny i serycyny. Fibroina, której prekursorem jest wydzielany przez tylną część gruczołu przędnego fibrynogen, jest białkiem tworzącym rdzeń nici. W czasie przędzenia nici przez gąsienicę, fibrynogen ulega denaturacji w kontakcie z powietrzem i zmienia się w nierozpuszczalną fibroinę. Z kolei żelatynowe białko wy-

dzielane przez środkową część gruczołu przędnego, czyli serycyna (tzw. klej jedwabny), zlepia włókna fibroinowe i formuje kruchą powłokę na ich powierzchni. W przemyśle tekstylnym, w procesie obróbki surowego jedwabiu włókna są rozklejane przez zagotowanie, które usuwa serycynę. Powstałe w ten sposób włókno jedwabne jest najsilniejszym ze znanych włókien. Lina wykonana z jedwabiu może utrzymać wagę większą od tej, jaką może utrzymać lina metalowa o podobnym przekroju.



Ryc. 2. A-C: Nici asekuracyjne gąsienic z rodziny miernikowców (*Geometridae*). A: Gąsienica sykrzytka dereniaka (*Selenia tetralunaria*) przymocowana za pomocą nici asekuracyjnej (strzałka) do znajdującej się obok gałązki naśladuje w ten sposób podobną gałązkę. B: Gąsienica krępaka nabrzozaka (*Biston betularia*) zawieszona na nici asekuracyjnej. C: Gąsienica krępaka nabrzozaka (*Biston betularia*) powracająca na żerowisko. Gąsienica wspina się do góry zwijając nić na której zawisała. Fot. J. Wojtusiak

Wytwarzana przez *sericteria* przędza jest wykorzystywana przez gąsienice do budowy różnych konstrukcji, np. gniazd, domków czy kokonów. Gąsienice wielu gatunków motyli, w szczególności należących do rodziny miernikowców (*Geometridae*) wykorzystują ją także jako nić asekuracyjną podczas żerowania. Nici asekuracyjne z jednej strony zabezpieczają gąsienicę przed odpadnięciem od liścia (ryc. 2A), z drugiej zaś umożliwiają jej powrót na liść, jeżeli mimo wszystko to się stanie (ryc. 2B). Gąsienice niektórych gatunków motyli, gdy są niepokojone spadają z liścia ciągnąc za sobą długą nić, po której wracają na żerowisko gdy zagrożenie już minie (ryc. 2C). Co więcej, wiele gąsienic - na przykład gąsienice pierwszych stadiów larwalnych brudnicy nieparki (*Lymantria dispar*, *Lymantriidae*), znanego szkodnika niszczącego lasy dębowe, sady i parki, lub gąsienice koszuwek (*Psychidae*) wykorzystują nici jedwabne do przemieszczania się. W tym przypadku, gąsienice tworzą nici, które są odrywane od gałązek przez wiatr a przyłączone na końcu nici małe gąsienice dryfują i rozprzestrzeniają się na obszarze wielu kilometrów. Ten rodzaj przemieszczania się nazywany jest także balonowaniem.



Zespół Parków Krajobrazowych Pogórza  
„Przebudzenie Wiosny” impresje fotograficzne Pawła Koziola



Lepięznik różowy *Petasities hybridus*, Ciężkowicko-Rożnowski Park Krajobrazowy.  
Fot. P. Koziół — z archiwum Zespołu Parków Krajobrazowych Pogórza w Tarnowie





Zawilec gajowy *Anemone nemorosa*, Ciężkowicko-Rożnowski Park Krajobrazowy.  
Fot. P. Koziół — z archiwum Zespołu Parków Krajobrazowych Pogórza w Tarnowie





Pierwiosnka wyniosła *Primula elatior*, Ciężkowicko-Rożnowski Park Krajobrazowy  
Fot. P. Kozioł — z archiwum Zespołu Parków Krajobrazowych Pogórza w Tarnowie



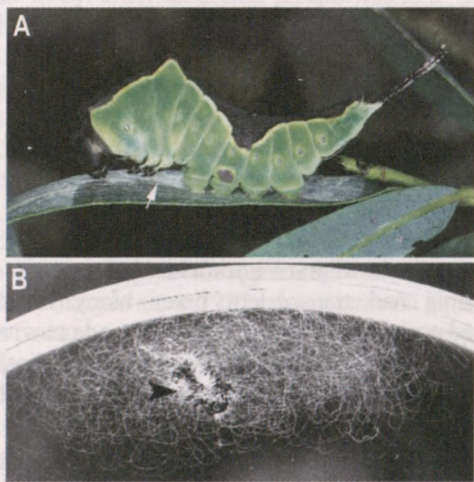


Śnieżyczka przebiśnieg *Galanthus nivalis*, Park Krajobrazowy Pasma Brzanki.  
Fot. P. Koziół — z archiwum Zespołu Parków Krajobrazowych Pogórza w Tarnowie



Gąsienice motyli mogą budować z nici jedwabnych także ścieżki po których wędrują po roślinie. Ścieżki takie mogą być zbudowane z poprzecznie położonych prostych kawałków nici, albo z nici ułożonej w postaci pętli przypominających kształtem ósemki. Chodząc po nich gąsienica zaczepia o nie pazurkami odnóży odwłokowych, co zdecydowanie zmniejsza prawdopodobieństwo strącenia jej z liścia przez wiatr. Gąsienice wielu gatunków żyjących gromadnie, dodatkowo znaczą chemicznie przebywaną codziennie drogę z gniazda do żerowiska. Na przykład u tasika (*Yponomeuta cagnagella*, *Yponomeutidae*) budowane przez gąsienice ścieżki bywają pokryte substancjami zapachowymi zwanymi feromonami, które ułatwiają gąsienicom orientację przestrzenną.

Konieczność dobrego przyczepienia się do rośliny pokarmowej jest szczególnie istotna podczas linienia, czyli zrzucenia starego oskórka, które występuje pomiędzy kolejnymi stadiami larwalnymi. Przygotowując się do tego, gąsienice przędą specjalne maty, czyli mocno przyczepione do podłoża gęste, jedwabne siatki. Gąsienice brudnicy nieparki, w każdym ze stadiów larwalnych wykonują przeważnie aż dwa typy mat. Jednym z nich jest tzw. mata spoczynkowa, która budowana jest w okolicy żerowiska i służy larwie za miejsce spoczynku między kolejnymi posiłkami. Druga natomiast, tzw. mata linkowa, tworzona jest w okresie bezpośrednio poprzedzającym proces linienia larwalnego (ryc. 3). Ma ona znacznie gęstsze i mocniejsze sploty, które umożliwiają pewne zaczepienie się haczyków odnóży odwłokowych gąsienicy, zabezpieczając ją w ten sposób przed odpadnięciem z liścia w trakcie linienia nawet przy bardzo silnych podmuchach wiatru. Ponadto, takie zamocowanie na macie pozwala gąsienicy usunąć z ciała starą kutikulę w całości, również tę wysielającą tylną część jelita.



Ryc. 3. Maty linkowe gąsienic. A: Gąsienica widłogonki siwicy (*Cerura vinula*) z rodziny garbatkowatych (*Notodontidae*) przymocowana do maty linkowej (strzałka). B: Mata linkowa gąsienicy pawicy grabówki (*Saturnia pavonia*, *Saturniidae*) zbudowana na szklanej powierzchni szalki Petriego. Strzałką zaznaczono pozostawioną na macie wylinkę gąsienicy. Pow. 2 x. Fot. J. Wojtusiak

Zachowanie się gąsienic podczas budowy mat linkowych różni się wyraźnie od tego, jakie można obserwować w okresie żerowania. Budowa maty linkowej zazwyczaj poprzedzona jest wzmożoną aktywnością lokomotoryczną gąsienicy, która najpierw poszukuje miejsca, które byłoby

odpowiednie do linienia. Dopiero po jego znalezieniu gąsienica zaczyna układać na liściu kolejne sploty przędzy, które swoim kształtem przypominają ósemki. Gąsienica mocno wygina wówczas tułów w lewo i prawo, podczas gdy reszta jej ciała jest przyczepiona do podłoża za pomocą odnóży odwłokowych. Jednocześnie gąsienica wolno przesuwa się do przodu tak, że kolejne sploty nici są względem siebie nieco przesunięte. Gdy pierwsza warstwa maty osiągnie już jej długość, gąsienica wykonuje zwrot o 180° i rozpoczyna układanie przędzy w odwrotnym kierunku. W ten sposób umacnia matę kolejno nakładanymi na siebie warstwami jedwabiu. Gąsienice niedźwiedziówki nożówki (*Arctia caja*, *Arctiidae*), które żerują na roślinach leśnych i łąkowych, umacniają swoje maty kładąc jeszcze dodatkowe, mniejsze sploty w kształcie ósemek z prawej i lewej strony maty. Niezależnie jednak od techniki układania nici, w pełni ukończona mata linkowa jest zawsze solidną konstrukcją składającą się z kilku warstw dobrze przyklejonej do podłoża przędzy (ryc. 3B). Budowa maty linkowej kończy się na kilka lub kilkanaście godzin przed rozpoczęciem procesu linienia. Gąsienica układa się wtedy na swojej macie i po wczepieniu się w nią haczykami odnóży odwłokowych nieruchomieje aż do momentu linienia, czyli pęknięcia starej kutikuli. Podrażniona, może tylko poruszać przednią częścią ciała, nigdy natomiast nie wykonuje ruchów odwłokiem.

Charakterystyczną cechą zachowania się gąsienicy podczas przedzenia maty jest to, że nie buduje jej od początku do końca bez przerwy. Kilku lub nawet kilkunasto-minutowe odcinki czasu, kiedy przedzie nić a następnie układa ją na podłożu, zawsze przedzielone są przerwami. Taka organizacja budowy maty jest przypuszczalnie uzależniona od ilości wytworzonego płynnego jedwabiu, który znajduje się w przewodach wyprowadzających gruczołów przednich gąsienicy. Zapasy te są zużywane podczas przedzenia i dlatego gąsienica musi czekać aż w przewodach gruczołów przednich znów nagromadzi się nowa porcja płynnego jedwabiu.

Opisany powyżej ogólny etogram zachowania się gąsienic podczas budowy mat, jak wiele innych typów owadzych zachowań, ma charakter sztywnego wzorca. Oznacza to, że jest to zachowanie wrodzone, które jest realizowane według określonego planu i w określonym czasie, w tym przypadku pod koniec każdego stadium larwalnego. Pomimo tego, że jest to zachowanie wrodzone, jego wzorec wykazuje jednak pewne zróżnicowanie. Obserwuje się istotne różnice międzygatunkowe, które dotyczą przede wszystkim całkowitego czasu przedzenia maty, częstości i długości odcinków czasu aktywnego przedzenia oraz przerw w przedzeniu, ilości wykonywanych zwrotów, a także szybkości nakładania kolejnych splotów przędzy. Parametry te mogą ulegać pewnym zmianom również u tego samego gatunku, w kolejnych stadiach rozwoju postembrionalnego. W miarę postępu rozwoju postembrionalnego, wydłuża się przede wszystkim okres czasu, w którym larwa przygotowuje się do przedzenia. Na przykład w czwartym stadium larwalnym u *Arctia caja* jest on sześciokrotnie dłuższy niż w stadium pierwszym. Silnemu wydłużeniu ulega także czas upływający od zakończenia przedzenia do zrzucenia wylinki. U *Arctia caja* wzrasta on z 13 godzin w stadium pierwszym do 43 godzin w stadium czwartym. Także całkowity czas przedzenia maty często wydłuża się w kolejnych sta-



diach larwalnych. I tak u *Arctia caja*, jest on przeszło dwa razy dłuższy w ostatnim stadium larwalnym niż w stadium pierwszym. Do pewnego stopnia jest to związane z ogólnym spadkiem ruchliwości gąsienic starszych stadiów larwalnych. Poza tym jednak, w kolejnych stadiach larwalnych maty zdają się być budowane z coraz większej liczby nakładanych na siebie warstw, przedzenie zajmuje więc gąsienicom więcej czasu. Na przykład każda kolejna mata pawicy grabówki (*Saturnia pavonia*, *Saturniidae*) składa się z coraz większej liczby spłotów. Co więcej, nici budujące kolejne maty są coraz grubsze. To oczywiście zwiększa ich wytrzymałość i czyni matę solidniejszą, jednakże pochłania większą ilość płynnego jedwabiu i oczywiście czasu.

Zachowanie się gąsienic podczas przedzenia mat zależy od wielu czynników. Okazuje się, że jeżeli gąsienicę usuniemy z maty tuż po tym jak zakończyła jej budowę, gąsienica będzie jej poszukiwać. Jeżeli jej nie znajdzie, bo na przykład matę usunięto z podłoża, gąsienica rozpocznie budowę nowej maty. Jej dalsze zachowanie zależy jednak w dużej mierze od czasu jaki jej pozostał do rozpoczęcia linienia i od stopnia aktywności gruczołów przednich. Dlatego też, za drugim razem gąsienica może wykonać kompletną matę albo już tylko konstrukcję złożoną zaledwie z kilku spłotów przedzy. Okazuje się także, że gąsienice mogą wykorzystywać do linienia zbudowaną wcześniej matę spoczynkową. Na przykład gąsienice brudnicy nieparki albo umacniają zbudowaną

wcześniej matę spoczynkową i wykorzystują ją jako matę linkową, albo też budują w tym celu zupełnie nową, gęsto utkaną matę. Bardzo podobnie zachowują się gąsienice znanego szkodnika kukurydzy *Spodoptera frugiperda* (*Noctuidae*). W trakcie poszukiwania pokarmu a potem żerowania, przedą one matę spoczynkową, którą mogą wykorzystywać jako matę linkową. Niezależnie jednak od tego, jak powstanie mata linkowa, zawsze jest ona dla gąsienicy pomostem do kolejnego stadium rozwojowego.

Jak pokazują powyższe przykłady, zdolność gąsienic do wytwarzania jedwabiu jest przez nie wykorzystywana przez cały czas w ciągu rozwoju postembrinalnego. Przedzenie nici jedwabnych i budowa przy ich pomocy kokonów, domków, ścieżek czy mat, jest bardzo ważną adaptacją do życia w środowisku naturalnym. Występuje ona nie tylko u gąsienic jedwabnika morwowego, ale warunkuje przeżycie i pomyślne ukończenie rozwoju gąsienic wszystkich innych gatunków *Lepidoptera*. Trudno jest sobie wyobrazić lepsze niż to przystosowanie do życia wśród liści różnych gatunków roślin.

Wpłynęło 26 I 2003

Dr Jolanta Górską-Andrzejak i prof. dr hab. Janusz Wojtusiak pracują w Muzeum Zoologicznym przy Instytucie Zoologii UJ w Krakowie

Michał WRONKA (Warszawa)

## AKWAPORYNY — KANAŁY WODNE

BUDOWA, FUNKCJE, PERSPEKTYWY...

NOBEL — 2003

Nagrody Nobla przyznane w 2003 roku przyniosły wiele niespodzianek. Najpierw nagrodę z dziedziny medycyny otrzymali fizycy, a następnie nagroda z chemii przypadła w udziale biologowi (Roderick MacKinnon) i lekarzowi (Peter Agre). Profesor MacKinnon wykładowca na Rockefeller University w Nowym Jorku na nagrodę czekał już od kilku lat. Corocznie był wymieniany w gronie faworytów począwszy od 1998 roku, kiedy wraz z kolegami po raz pierwszy w historii nauki w bardzo precyzyjny sposób opisał molekularną budowę oraz funkcjonowanie kanału jonowego. Był to kanał potasowy, który uczestniczy w generowaniu impulsów elektrycznych w komórkach układu nerwowego.

Drugi z badaczy wyróżnionych w tym roku, profesor Peter Agre wyklada na John Hopkins University w Baltimore. W 1989 roku jako pierwszy wyizolował uczestniczące w transporcie wody białko błonowe, które później nazwano akwaporyną. W uzasadnieniu tegorocznych nagród z chemii członkowie Szwedzkiej Królewskiej Akademii Naukowej napisali:

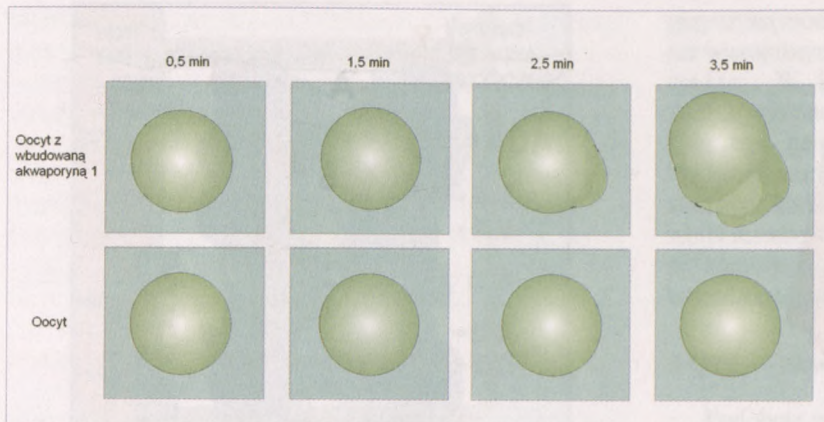
### Za badania dotyczące kanałów w błonach komórkowych.

Badania nad transportem przez błony komórkowe trwały od ponad stu lat, a tegoroczną nagrodę można uznać za ich zwieńczenie. Aby w pełni zrozumieć doniosłość tegorocznej nagrody, warto pokrótce zapoznać się z historią tych badań.

### Historia badań na transportem przez błony komórkowe

Kiedy w latach 20. XX wieku opisano białkowo-lipidową strukturę błony komórkowej, wydawało się, że znaleziono odpowiedź na pytanie, w jaki sposób komórki utrzymują w cytozolu względnie stałe pH czy stężenia różnych jonów. Powszechnie panowało przekonanie, że jest to możliwe dzięki szczelności błony. Zmiana tego sposobu myślenia przyszła w latach 50., wraz z odkryciem pierwszych kanałów jonowych. Wykazano wówczas, że błona komórkowa swoją strukturą przypomina raczej sitko, którego





Rys. 1. Puchnięcie oocytów z genem AQP1. Oocyty *Xenopus laevis* z wprowadzonym mRNA AQP umieszczone w hipotonicznym roztworze puchną raptownie, podczas gdy normalne oocyty w hipotonicznym roztworze nie wykazują zmian

otwory obudowane są różnymi białkami. Paradoksalnie, to właśnie dzięki tym perforacjom możliwe jest poprawne funkcjonowanie komórek. Od tego czasu opisano wiele kanałów jonowych, wymienników i kotransporterów błon komórkowych. Wydawało się więc rzeczą oczywistą, że istnieje także białkowy kanał transportujący wodę, ale jego obecność potwierdziły dopiero odkrycia dokonane w 1988 roku.

Mówiąc o transporcie wody warto uświadomić sobie, że jest ona głównym (ilościowo) składnikiem organizmów zwierzęcych i np. stanowi około 60% masy ciała zdrowego człowieka. Od kiedy zaczęto interesować się transportem wody, panowało przekonanie, że odbywa się on na zasadzie dyfuzji. Już w połowie XIX wieku dociekliwi badacze tacy jak Brucke, Pfeffer czy Ostwald badali przepuszczalność błon dla wody. Doświadczenia przeprowadzone na zwierzęcych pęcherzach moczowych a nawet pojedynczych komórkach, doprowadziły ich do przypuszczeń, iż w błonach znajdują się kanaliki transportujące wodę. Tego typu hipotezy w tamtych latach skazane były jednak na porażkę, nie było bowiem wówczas sposobów ich udowodnienia.

Do tematu transportu wody przez błony powrócili w 1957 roku Sidel i Salomon, którzy w doświadczeniach przeprowadzonych na erytrocytach wykazali, że transport wody przez błony musi odbywać się przez specyficzne kanały. W pracy która ukazała się w 1987 roku, niemiecki badacz Finkelstein podsumował stan wiedzy o transporcie wody przez błony, podkreślając, że odbywa się on na dwa sposoby: w wyniku dyfuzji i transportu przez kanały, a żaden z tych modeli nie wyklucza równoczesnego istnienia drugiego z nich. Niedługo potem, i jak to często w biologii bywa — przypadkowo, tegoroczny noblista profesor Peter Agre wyizolował białko tworzące błonowy kanał wodny. Peter Agre zajmował się badaniem układów grupowych Rh, występujących na erytrocytach ludzkich. Przy każdej izolacji, białku układu Rh towarzyszyło dodatkowe, nieznane dotychczas białko. Początkowo sądzono, że był to artefakt. Jednak w kolejnych badaniach ten sam artefakt występował również w błonach komórek nabłonka kanalików bliższych nerek. Co więcej, izolowane białko mające być artefaktem, w badaniach zachowywało się jak typowy tetramer kanału błonowego. Już w 1991 roku profesor Agre wspólnie z profesorem Prestonem sklonowali cDNA hipotetycznego

kanału, a badania te potwierdziły przypuszczenia odkrywcy, że ma do czynienia z kanałem wodnym.

Od tego momentu głównym celem naukowców z Baltimore było poznawanie kolejnych tajemnic kanałów wodnych. Białko o masie 28kDa nadano tymczasowo nazwę CHIP28 (*Channel-Like Integral Protein*). W 1992 roku przeprowadzono eksperyment kluczowy dla dalszych badań nad kanałami wodnymi, dokonano bowiem ekspresji genu kodującego białko CHIP28 w oocytach *Xenopus laevis*, które po umieszczeniu w hipotonicznym środowisku pęczniały i pękały już po paru minutach. (rys. 1.) Tak samo zachowywały się liposomy, w których błonach znajdowało się białko

CHIP28. W 1993 roku Peter Agre zasugerował nadanie temu i innym białkom o podobnych właściwościach wspólnej nazwy akwaporyn. Nazwa ta oficjalnie została zaakceptowana przez Human Genome Organisation dopiero w 1997 roku. Pierwszy kanał wodny, który roboczo nazwano CHIP28 dziś nazywa się akwaporyną 1 (AQP1). Współpraca profesora Agre z biofizykami przyniosła w 2000 roku efekt w postaci pierwszego atomowego modelu struktury tego białka. Na jego podstawie można było wysnuć pewne wnioski co do mechanizmów funkcjonowania kanałów, o których mowa będzie w dalszej części artykułu.

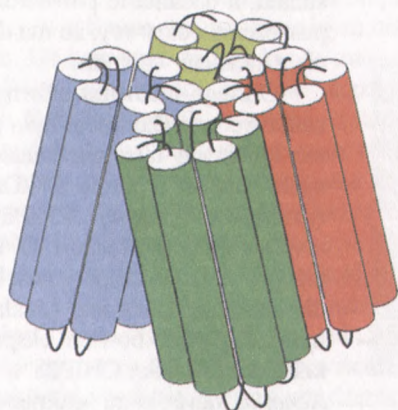
### Czym są akwaporyny?

Akwaporyny, wysoce selektywne kanały wodne, są białkami bardzo starymi i konserwowanymi ewolucyjnie. Odkryto je u wszystkich żyjących istot, zaczynając od bakterii, kończąc na człowieku, a stopień homologii między akwaporynami z tych dwóch odległych ewolucyjnie źródeł może sięgać nawet 50%. Rodzinę akwaporyn podzielono na dwie części: akwaporyny właściwe i akwagliceroporyny, transportujące specyficznie oprócz wody także glicerol. Akwaporyny nie przepuszczają nawet takich kationów jak  $H_3O^+$ , a transport wody przez nie jest 100 razy wydajniejszy od dyfuzji prostej i odbywa się z niewiarygodną szybkością  $3 \cdot 10^6$  cząsteczek na sekundę. Znamy już jego inhibitory, którymi są jony metali z grupy rtęciowców. Do początku 2004 roku u ssaków opisano 11 akwaporyn.

### Budowa akwaporyn

Akwaporyny występują w postaci tetramerów (rys. 2). W przeciwieństwie do kanałów jonowych, w których porformują cztery podjednostki, każda z podjednostek tetrameru tworzy odrębny kanał zdolny do przepuszczania wody. Podjednostka taka ma około 60 Å wysokości i 40 Å średnicy. Zbudowana jest z 6 prawoskrętnych  $\alpha$ -helis połączonych pętlami, które są bardzo ważnym elementem strukturalnym akwaporyn (rys. 3). Najsilniej ewolucyjnie konserwowane są pętle E i B, których budowa jest praktycznie taka sama u roślin, zwierząt i bakterii. Zawierają one specyficzny motyw NPA (asparagina-prolina-alanina), który po sfałdowaniu białka znajduje się w środku kanału. W pętli E znaj-

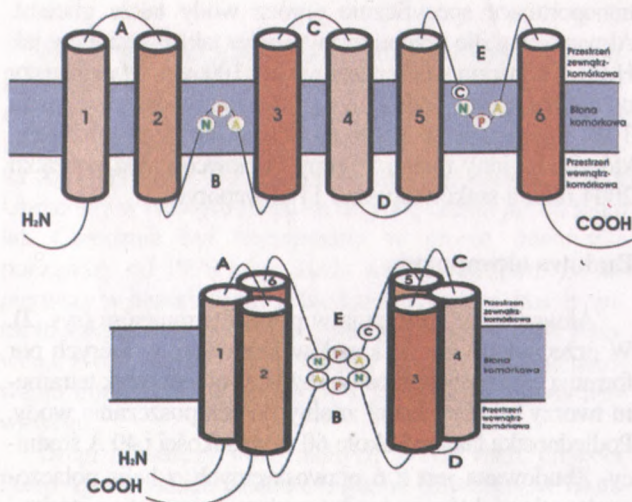




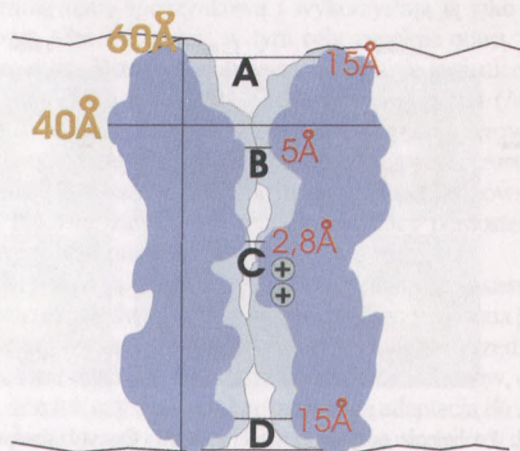
Rys. 2. Tetramer AQP1. AQP1 zbudowana jest z 4 podjednostek. W każdej podjednostce znajduje się por przez który możliwy jest przepływ wody

duje się dodatkowo cysteina, która jest odpowiedzialna za blokowanie kanału przez rtęciowce.

W budowie podjednostki AQP1 możemy wyróżnić trzy funkcjonalne regiony: filtr selektywności, zwężenie kanału i dwa przedsionki. Światło takiej podjednostki oglądane z boku przypomina klepsydrę. Oba przedsionki mają około 15 Å średnicy i żaden z nich nie pełni funkcji istotnej dla działania akwaporyn. Bardzo ważnym elementem jest natomiast zwężenie kanału. Znajduje się tam między innymi wspomnianą już cysteina (Cys189), odpowiedzialna za blokowanie akwaporyn przez jony rtęciowców. Zwężenie to, mające zaledwie 2,8 Å średnicy, jest otoczone przez grupy boczne dwóch aminokwasów — argininy (Arg195) i histydyny (His180) (rys. 4). Wspólną ich cechą jest skupienie na grupach bocznych dodatnich ładunków, zapobiegające zjawisku tzw. *leakingu*, czyli przeciekania. Dodatkowo naładowane cząsteczki, które potencjalnie mogłyby przejść przez kanał, za sprawą zgromadzonych ładunków są odpychane i nie są w stanie przedostać się przez kanał, nawet w momencie kiedy przepuszcza on wodę. Drugą barierę stanowi sama średnica zwężenia, która nie pozwala na przecisnięcie się



Rys. 3. Topologia podjednostki AQP1. Rysunek górny: 6 trans-błonowych helis AQP1 oraz 5 pętli. Dwie z pętli (B i E) zawierają konserwowany ewolucyjnie motyw NPA. Rysunek dolny: schemat umieszczonego w błonie, sfaldowanego białka AQP1. Pętle B i E z motywem NPA znajdują się w świetle kanału wodnego i odpowiadają za jego poprawne działanie.



Rys. 4. Wymiary AQP1. Na rysunku podane są wymiary podjednostki AQP1 (wysokość i średnica, oraz średnice jej funkcjonalnych regionów). Funkcjonalne regiony AQP1: A, D – przedsionki, B – filtr selektywności, C – zwężenie kanału

przez nie cząsteczkom większym niż 2,8 Å. Rozwiązanie tajemnicy budowy zwężenia kanałów wodnych pozwoliło lepiej zrozumieć, w jaki sposób setki litrów wody ulegają w nerkach codziennej resorpcji zwrotnej, a wydalone są kationy takie jak  $H^+$ .

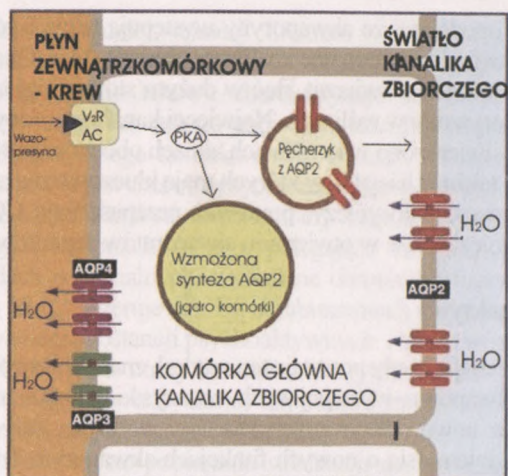
Kolejnym elementem ważnym dla funkcjonowania akwaporyn jest filtr selektywności. Ma on średnicę około 5 Å a jego ściany zbudowane są w bardzo charakterystyczny sposób. Łańcuchy peptydowe jednej ściany zawierają aminokwasy niepolarne (np.: leucyna, izoleucyna), drugiej aminokwasy polarne (np. asparagina w poz. 76 i 192 będąca częścią motywu NPA). Wyjątkowa budowa grupy bocznej asparaginy pozwala jej na tworzenie wiązań wodorowych, a ze znanych związków tylko cząsteczka wody ma odpowiednią wielkość i rozkład ładunków do ich tworzenia w filtrze selektywności. Dzięki aminokwasom polarnym woda przemieszcza się w kanał, a jej przechodzenie przez filtr selektywności polega na ciągłym tworzeniu i rozrywaniu wiązań wodorowych z tymi aminokwasami. Można powiedzieć, że ogólny charakter filtra selektywności jest hydrofobowy, jednak występujące tam pojedyncze aminokwasy hydrofilowe, umożliwiając wodzie wytwarzanie wiązań i przemieszczanie się wzdłuż kanału. Dostępność miejsc wiązania obniża koszty transportu przez region hydrofobowy, a względnie mała liczba tych miejsc ogranicza jednocześnie stopień interakcji między wodą a kanałem.

Czym różnią się akwagliceroporyny od akwaporyn właściwych? W najważniejszym miejscu kanał akwagliceroporyny ma około 4 Å średnicy, a nie 2,8 Å jak w akwaporynach. W pozycji 180, gdzie w akwaporynach wbudowana jest histydyna, w akwagliceroporynach występuje glicyna (Gly180). Te dwie różnice pozwalają na to, że przez kanał akwagliceroporyn oprócz wody może przemieszczać się także glicerol.

### Akwaporyna 1 — pierwsza odkryta akwaporyna

Występowanie akwaporyny 1 wykrywa się obecnie przy użyciu przeciwciał, skierowanych przeciwko C-końcowi tego białka. Oprócz błon erytrocytów, w których została wykryta, znajduje się ona przede wszystkim w ner-





Rys. 5. Transport wody przez nabłonek nerkowych kanalików zbiorczych. Rysunek przedstawia rozmieszczenie akwaporyn w komórkach głównych kanalików zbiorczych. Pokazano także schemat działania wazopresyny, która moduluje transport wody przez te komórki. Strzałki wskazują kierunek przepływu wody przez poszczególne akwaporyny

kach. Przez ściany kanalik krętego bliższego, w którym AQP1 jest najwięcej, odbywa się najbardziej intensywny transport wody w całym organizmie. Obecność AQP1 stwierdzono w błonie komórek kanalik, a także w ramieniu zstępującym pętli i towarzyszącym mu naczyniu zstępującym prostym. Występowanie białka AQP1 stwierdzono także w nabłonku kapilar oskrzelowych i cholangiocytach. Natomiast całkowicie pozbawione AQP1 są kaniki zbiorcze nerek i ślinianki. Wykorzystując hybrydyzację *in situ* zlokalizowano na chromosomie 7 gen akwaporyny 1. W Wielkiej Brytanii udało się znaleźć ludzi, którzy mają naturalny *knock out* genu AQP1. Ku wielkiemu zdziwieniu badaczy okazało się, że osoby te wiodą całkowicie normalne życie, a zaburzenia uwiadcniają się dopiero po przeprowadzeniu szczegółowych badań. Okazuje się, że osoby o fenotypie AQP1 *null* nie są w stanie zagaęścić moczu powyżej 450 mosmol/kg, podczas gdy zdrowe osoby po nocy, kiedy nie uzupełniają płynów, zagaęszczają go do 1000 mosmol/kg. U ludzi o fenotypie AQP1 *null* nawet podanie wazopresyny oraz infuzja 3% NaCl nie powoduje zmian w osmolarności moczu.

### AQP2 — akwaporyna regulowana przez wazopresynę

Po raz pierwszy AQP2 wykryto w komórkach nabłonka kanalików zbiorczych nerek, w których jest zgromadzona w pęcherzykach na terenie cytoplazmy. Pod wpływem wazopresyny następuje łączenie się tych pęcherzyków z błoną i wzrost ekspresji genu AQP2, co powoduje 5-krotny wzrost resorpcji wody z kanalików zbiorczych (rys. 5). Po zaprzestaniu działania wazopresyny AQP2 powraca do pęcherzyków. Egzocytaza pęcherzyków z AQP2 zależy od działania białkowej kinazy A i fosforylacji C-końca AQP2. Okazało się, że mutacja C-końcowej części białka może uniemożliwić fosforylację, a co za tym idzie wbudowanie AQP2 w błonę komórkową. Właśnie tego rodzaju mutacja odpowiedzialna jest za moczówkę prostą. Chorzy cierpiący na tę przypadłość wydają około 15 litrów moczu dziennie. Inną

przyczyną moczówki może być również mutacja w recepto-  
rze wazopresyny, jednak sytuacja taka ma miejsce znacznie  
rzadziej. W komórkach kanalików zbiorczych oprócz  
AQP2 wykryto także AQP3, będącą akwagliceroporyną.  
Ekspresja genu AQP3 zachodzi w sposób ciągły, a  
białkowy produkt wykrywany jest tylko w częściach pod-  
stawnych komórek. Dzięki obecności tego kanału wodnego  
woda resorbowana przez AQP2 może bardzo szybko opu-  
ścić komórki kanalik zbiorczego. Występowanie AQP3 po-  
twierdzono także m.in. w drogach oddechowych i skórze.

### AQP6 — akwaporyna nietypowa

Podobnie jak dwie opisane akwaporyny, wykryto ją w  
cytoplazmie komórek kanalików zbiorczych. Jest ona  
akwaporyną nietypową, bowiem nie tylko jest niewrażliwa  
na działanie rtęciowców, ale nawet, jak wykazał tegoroczny  
noblista Peter Agre, małe stężenia tych metali stymulują  
działanie AQP6. Z dotychczas poznanych akwaporyn,  
AQP6 jest najmniej przepuszczalna dla wody. Na terenie  
cytoplazmy znajduje się ona w postaci związanej z  $H^+$ -AT-  
Pazami. Zwierzęta z kwasicą metaboliczną oraz takie, które  
infundowano wodą, stwierdzono znaczny wzrost ekspresji  
AQP6. Jej funkcja w organizmie nie jest dobrze poznana,  
choć można przypuszczać, że odgrywa rolę w regulacji go-  
spodarki kwasowo-zasadowej.

### AQP0 — akwaporyna w oku

Po raz pierwszy białko to wyizolowano z komórek  
włóknistych soczewki w 1984 roku. Spodziewano się, że  
jest to element połączeń szczelinowych, ponieważ komórki,  
w których występuje AQP0 są ze sobą bardzo ściśle  
połączone. Ekspresja AQP0 w oocytach *Xenopus laevis*  
wykazała, że białko to umożliwia transport wody przez  
błony, jednak podobnie jak w przypadku AQP6, nie jest on  
blokowany przez rtęciowce. Bardzo szybko doszukanano się  
związku między mutacją w genie AQP0 na chromosomie  
12, a pewnym typem zaćmy, polegającej na niepra-  
widłowym rozmieszczeniu płynów w soczewce. Powoduje  
to jej zmętnienie, wskutek czego chory widzi zamglony ob-  
raz. Okazało się, że kiedy taki zmutowany gen wprowadzo-  
no do oocytu *Xenopus laevis*, syntetyzowane białko AQP0  
nie mogło prawidłowo wbudować się w błonę komórkową.  
Obecnie sugeruje się, że za wiele przypadków zaćmy wro-  
dzonej odpowiedzialne są właśnie mutacje w genie AQP0.  
Dotychczas zaćmę leczy się operacyjnie, wymieniając pa-  
cjentowi zdegenerowaną soczewkę na plastikową, ale dal-  
sze badania nad AQP0 pozwalają mieć nadzieję na zastoso-  
wanie mniej inwazyjnych metod leczenia tej choroby.

### AQP5 — akwaporyna gruczołów wydzielniczych, płuc i oka

AQP5 odkryto po raz pierwszy w śliniance podżuchwo-  
wej człowieka w 1995 roku. Jej obecność potwierdzono  
także w pozostałych śliniankach oraz w gruczołach łzowych  
i śluzowych dróg oddechowych. O powiązanie z mutacją w  
genie AQP5 podejrzewa się dwa zespoły chorobowe: astmę  
i zespół Sjögrensa. Drażnienie włókien cholinergicznym  
myszy pozbawionych przez *knock out* genu AQP5, powo-



dowało znacznie większe skurcze oskrzeli niż u myszy zdrowych. Możliwe więc, że to właśnie mutacja w genie AQP5 odpowiedzialna jest za niektóre rodzaje astmy. Osoby z zespołem Sjögrena cierpią z powodu suchości oczu, jamy ustnej i obrzęku ślinianek. Chorobę tę leczy się obecnie objawowo: pacjent zakrapla sól fizjologiczną do oczu, co zapobiega ich wyschnięciu, podczas posiłków pije, aby mógł połykać kęsy, zwilżanie płynem jamy ustnej umożliwia mu normalne mówienie. Okazało się, że za zespół Sjögrena odpowiedzialna jest także mutacja w genie AQP5, która uniemożliwia poprawne wbudowanie się tego kanału wodnego w apikalną część błony komórkowej. Perspektywą, wciąż jednak odległą, pozostaje w tym przypadku terapia genowa.

### AQP 3, 7, 9 — akwagliceroporyny

Odkrycie w 1999 roku, że AQP3 oprócz wody przepuszcza także glicerol, obaliło zasadę selektywności akwaporyn, jednak do dziś nie znane są konsekwencje faktu przepuszczalności niektórych akwaporyn także dla glicerolu. AQP7 zidentyfikowano w tkance tłuszczowej, a AQP9 w hepatocytach. Zrodził się więc pogląd, że glicerol, powstający z rozkładu triacylogliceroli w adipocytach, podczas głodzenia wydostaje się z tych komórek wykorzystując AQP7. Następnie przez AQP9 glicerol dostaje się do hepatocytów, gdzie wchodzi w procesy glukoneogenezy. Sugeruje się więc rolę tych akwagliceroporyn w stanach głodzenia bądź wyczerpania fizycznego. Wydaje się jednak wielce prawdopodobne, że nie jest to ich jedyna funkcja, bowiem w 2002 roku potwierdzono obecność AQP9 na powierzchni leukocytów. Okazało się, że przepuszcza ona wodorotlenek arsenu, związek stosowany przy leczeniu białaczek, co pozwala myśleć o praktycznym zastosowaniu tego odkrycia.

### Akwaporyny u roślin

Na 60 trylionów ton wody, która rocznie wędruje z ziemi do atmosfery, aż 2/3 przechodzi przez rośliny. Rośliny pobierają wodę głównie z gleby, a docelowym miejscem jej wędrówki są liście. Tkanką wyspecjalizowaną w transporcie wody na drodze od korzeni do liści jest drewno. Jednak zanim woda dotrze do liści, musi pokonać bardzo wiele barier w postaci błon komórkowych. Wydawało się zatem

prawdopodobne, że akwaporyny występują także u roślin, co potwierdzono podając roślinom chlorek rtęci. Okazało się, że tak jak u zwierząt, rtęć w dużym stopniu ogranicza transport wody w roślinach. Najwięcej kanałów wodnych u roślin stwierdzono w korzeniach, ale ich obecność potwierdzono także w liściach, w których mają kluczowe znaczenie dla procesu fotosyntezy, ponieważ przepuszczają  $\text{CO}_2$  i uczestniczą także w otwieraniu się aparatów szparkowych.

### Perspektywy

W chwili kiedy powstaje ten artykuł, znanych jest ponad 200 akwaporyn, występujących u wszystkich organizmów. Oprócz nowo odkrywanych kanałów wodnych, cały czas dowiadujemy się o nowych funkcjach akwaporyn. Trudno przewidzieć, czego jeszcze dowiemy się na temat funkcjonowania kanałów wodnych. Są one odkryciem na tyle młodym, że prawdopodobnie czeka nas jeszcze wiele niespodzianek takich jak ta, że oprócz wody przepuszczają także glicerol czy gazy.

Okazało się, że wiele chorób związanych jest z brakiem akwaporyn lub ich wadliwym funkcjonowaniem. Należą do nich już opisywane: moczołka, zaćma czy zespół Sjögrena. Zrozumienie przyczyny tych chorób z całą pewnością ułatwi lub umożliwi ich leczenie metodami powszechnie stosowanymi lub nowymi, jak terapia genowa. Istnieje jeszcze cały szereg dolegliwości, które potencjalnie mogą być związane z dysfunkcją którejś z akwaporyn. Należą do nich m.in. astma, zwłóknienie płuc, zaburzenia wydzielania trzustki i wątroby. Zagadką pozostaje związek akwaporyn z procesem ciąży, kiedy to dochodzi do znacznych przesunięć płynów w obrębie organizmu. Wiele kwestii ciągle pozostaje do wyjaśnienia. Jeśli badania nad akwaporynami będą posuwały się w takim tempie, jak obecnie, rozwiązanie tych zagadek prawdopodobnie przyniosą już najbliższe lata.

Wpłynęło 14 I 2004

Michał Wronka jest licencjatem ze specjalizacją biotechnologia/biologia molekularna i studentem IV roku Biologii na Uniwersytecie Warszawskim na kierunku Biotechnologia. Pracuje pod opieką prof. dr hab. K. Skwarło-Soñita i dr M. Markowskiej w Zakładzie Fizjologii Zwierząt Kręgowych

Agnieszka WĄSIK (Kraków)

## UZALEŻNIENIA LEKOWE A JONY WAPNIOWE: CZY BLOKADA KANAŁÓW $\text{Ca}^{2+}$ MOŻE POMÓC W LECZENIU NARKOMANII?

Ludzkość od niepamiętnych czasów stosowała różne substancje, z reguły pochodzenia roślinnego, w celach niemedyce, a więc dla poprawy nastroju, rytuałach, przygotowania się do walki, zwiększenia intensywności przeżyć w czasie obrzędów itp. Substancje te stosowano tylko w

ściśle określonych, normowanych prawem zwyczajowym sytuacjach oraz w niskich stężeniach. Ostatnie stulecie przyniosło rozluźnienie hierarchii społecznych, a co za tym idzie stosowanie różnych używek bez kontroli społecznej. Co więcej, postęp technologiczny umożliwił ich otrzymanie



w formie bardziej stężonej. Efektem tych zmian jest powstanie problemu uzależnień.

Uzależnienie lekowe charakteryzuje się przymusem przerywanego lub stałego pobierania leku bez względu na wynikające z tego konsekwencje. Obecnie uważa się, że uzależnienie jest chorobą psychiczną, chorobą mózgu. Podstawę uzależnienia stanowią zmiany adaptacyjne w specyficznych regionach mózgu, polegające na zmianach w układach neuronalnych, wywołane chronicznym podawaniem leku. Sugeruje się, by o zaburzeniach związanych z używaniem substancji psychoaktywnych mówić wówczas, gdy dochodzi do utraty kontroli nad używaniem substancji, pojawia się przymus do jej używania i trwa on pomimo obecności niepożądanych następstw.

Bardzo często pobieraniu substancji uzależniającej towarzyszy wytworzenie się tolerancji, zjawiska w wyniku którego dla uzyskania takiego samego efektu potrzebna jest większa dawka leku. Uzależnienia od substancji psychoaktywnych są ogromnym problemem prawnym, medycznym i społecznym. Pomimo traktatów i porozumień narkomania w Europie rośnie nieustannie w zastraszającym tempie. Termin „narkomania” jest nieostry, różnie rozumiany (przyjmuje, że jest to uzależnienie od substancji zakazanych prawem). Statystyki wskazują stale rosnącą liczbę osób używających narkotyki, uzależnionych oraz leczonych z uzależnień. Liczba zgonów spowodowanych przedawkowaniem czy też uszkodzeniem narządów wewnętrznych przez narkotyki czy alkohol wzrasta z roku na rok. Ponieważ skala tego zjawiska jest ogromna i środki takie jak penalizacja i perswazja wydają się całkowicie zawodzić, dlatego tak ważnym problemem jest znalezienie skutecznego leku w terapii uzależnień.

Od wielu lat lekarze i farmakolodzy poszukują skutecznego leku w terapii uzależnień. Aby można było osiągnąć ten cel niezbędne jest poznanie mechanizmu tworzenia się uzależnienia oraz struktur odpowiedzialnych za ten proces. W ostatnich latach przy udziale najnowszych technik biochemicznych oraz biologii molekularnej możemy z coraz lepszym skutkiem poznawać mechanizmy leżące u podstaw uzależnień. Niestety jest to proces bardzo skomplikowany, w którym bierze udział szereg różnych neurotransmiterów, co czyni to zjawisko niezwykle trudnym do jednoznacznej interpretacji.

W ostatnich latach nastąpił poważny postęp w poznaniu mechanizmów działania różnych substancji uzależniających na układ nerwowy a szczególnie na procesy neuroprzekątnictwa. Neuroprzekątniki to substancje biologicznie czynne wytwarzane przez neurony i służące do przekazywania sygnałów między nimi. Wiadomo obecnie, że działanie morfiny i innych opioidów wynika z wiązania się tych substancji ze specyficznymi receptorami opioidowymi typu  $\mu$  i  $\delta$ . Natomiast inne środki silnie uzależniające, takie jak barbiturany oraz etanol, wiążą się do innych typów receptorów błonowych. U podstaw uzależnienia psychicznego i fizycznego zarówno od alkoholu jak i innych substancji uzależniających leży pobudzanie przez te substancje szczególnego układu w mózgu, zwanego układem nagrody. Pobudzenie tego układu powoduje uczucie przyjemności, w wyniku czego organizm poszukuje możliwości powtórzenia tego przeżycia przez powtórzenie sytuacji, w której pobudzenie nastąpiło. Zjawisko to nazywamy wzmocnieniem

pozytywnym. Głównym rejonem mózgu odpowiedzialnym za wzmocnienie pozytywne jest mezolimbiczny układ dopaminowy. Dopamina bywa nazywana neuroprzekątnikiem szczęścia i przyjemności. Pobudzenie dopaminowych neuronów w mózgu w rejonie pola brzuszno nakrywki powoduje wzrost wydzielania dopaminy w jądrze półleżącym przegrody i stanowi podstawowy warunek wzmocnienia pozytywnego. Poznanie mechanizmu wzmacniającego działania substancji uzależniających ma istotne znaczenie w rozwoju nowej strategii farmakoterapii uzależnienia. Patomechanizm zjawiska uzależnienia rozwija się na tle zachwiania równowagi pomiędzy systemami wzmocnienia pozytywnego i negatywnego. Wzmocnienie negatywne prowadzi do odczuć awersyjnych tzn. przykrych, nieprzyjemnych dla pacjenta. Niedoczynność wzmocnienia pozytywnego prowadzi do poszukiwania środków kompensujących niedostatek wzmocnienia, a więc środków o dużym potencjale wzmacniającym. Wspólnym efektem dla leków uzależniających, należących do różnych farmakologicznych grup, jest wzrost wydzielania dopaminy w jądrze półleżącym przegrody, który wynika zarówno z ich bezpośredniego działania, jak i w przypadku niektórych, z pośredniego wpływu na aktywność neuronów dopaminowych. Środki uzależniające typu psychostymulującego jak amfetamina, kokaina uwalniają dopaminę z neuronów i hamują wychwyt neuronalny tej aminy zwiększając jej stężenie w synapsach. Alkohol i morfina także nasilają uwalnianie dopaminy nie jest to jednak wpływ bezpośredni. W działaniu etanolu może pośredniczyć m.in. receptor serotoninowy 5-HT<sub>3</sub>, receptor NMDA, GABA-A, receptor cholinergiczny nikotynowy oraz kanały wapniowe. Działanie morfiny na układ dopaminowy odbywa się na drodze pośredniej, poprzez stymulację receptorów opioidowych typu  $\mu$  na interneuronach GABA-ergicznych, co w konsekwencji prowadzi do zahamowania uwalniania GABA i odhamowania neuronów dopaminowych w nakrywce brzusznej, będących pod hamującym wpływem interneuronów GABA-ergicznych.

Alkohol i morfina podawane chronicznie, z właściwą częstotliwością i we właściwej dawce powodują w komórkach nerwowych powstanie adaptacyjnych zmian na poziomie molekularnym. I właśnie te zmiany neuroadaptacyjne leżą u podstaw rozwoju tolerancji i abstynencji po lekach uzależniających. Tolerancja jest na ogół zjawiskiem niepożądanym gdyż wymaga zwiększenia dawek leku lub częstotliwości jego podawania w celu uzyskania takiego samego efektu (przeciwbólowego lub odurzającego). Ponieważ zdecydowana większość związków uzależniających prowadzi do powstawania tolerancji istnieje korelacja czasowa pomiędzy tolerancją a uzależnieniem. Zjawisko tolerancji jest powszechnie uznawane jako jeden z podstawowych symptomów uzależnienia, chociaż nie dotyczy to wszystkich substancji uzależniających. Jeśli lek przestaje być podawany osobnikom, u których wytworzyła się tolerancja, zmiany adaptacyjne spowodowane działaniem substancji uzależniającej stają się niekorzystne i prowadzą do wytworzenia zespołu abstynencji czyli syndromu odstawienia. Adaptacje w ośrodkowym układzie nerwowym przebiegają na różnych płaszczyznach — systemowej i molekularnej. Zmiany adaptacyjne mogą być różne — dotyczą zmian uwalniania różnych neuroprzekątników, zmian własności



wiążących receptorów, zmiany aktywności cykazy adenylowej, pompy sodowej i innych enzymów błonowych. U osób uzależnionych od morfiny badania *post mortem* wykazały zmniejszenie poziomu dopaminy w strukturach limbicznych i w podwzgórzu oraz spadek liczby receptorów D2 w prążkowie. Inne badania wskazują na dysfunkcję receptora D2, co ma podłoże genetyczne.

Jedną z istotnych zmian adaptacyjnych po wielokrotnym podaniu substancji uzależniających są zmiany w homeostazie wapnia. Udowodniono, że istotną rolę w rozwoju tolerancji i uzależnienia odgrywają jony  $\text{Ca}^{2+}$ . Wapń jest nazywany pierwiastkiem życia i śmierci. Poziom jonów  $\text{Ca}^{2+}$  w komórce jest kilkanaście tysięcy razy niższy (waha się na poziomie nanomolarnym) niż w przestrzeniach międzykomórkowych (gdzie jony  $\text{Ca}^{2+}$  występują w stężeniach milimolarnych). Zaburzenia w homeostazie wapnia mogą prowadzić do procesu apoptozy czyli zaprogramowanej śmierci komórki. Niekontrolowany napływ jonów  $\text{Ca}^{2+}$  do komórki z przestrzeni międzykomórkowej (wzrost jego poziomu) doprowadza do śmierci komórki. Jony  $\text{Ca}^{2+}$  mogą napływać do komórki różnymi drogami: poprzez receptory glutamatergiczne typu NMDA oraz przez napięciowo-zależne kanały wapniowe. Napięciowo-zależne kanały wapniowe prowadzą do szybkiego przewodzenia i otwarcia bram dla jonów  $\text{Ca}^{2+}$  a następnie pobudzenia neuronu. Kanały wapniowe występują w tkance mięśniowej i nerwowej. Wyróżniamy 4 typy takich kanałów:

- N — neuronalny
- P — Purkiniego
- T — przemijający
- L — długotrwały.

Kanały typu L są zlokalizowane na zakończeniach nerwowych na błonie pre- i post-synaptycznej i mogą odpowiadać za działanie leków psychotropowych. Jony wapnia są niezbędne w komórce — inicjują szereg procesów enzymatycznych, większość z nich poprzez aktywację białka zwanego kalmoduliną. Jony  $\text{Ca}^{2+}$  odpowiadają także za przewodnictwo bólowe oraz pełnią ważną funkcję w rozwoju tolerancji podczas powstawania uzależnienia od alkoholu, morfiny, kokainy i LSD. Kanały wapniowe typu L wykazują plastyczność i chroniczne podanie leków uzależniających np. morfiny czy alkoholu wywołuje zmiany ich gęstości. Udowodniono, że podczas syndromu odstawienia ilość kanałów  $\text{Ca}^{2+}$  typu L wzrosła o 30% w porównaniu z kontrolą. Zwiększenie ilości kanałów wapniowych może być neurochemicznym znacznikiem syndromu abstynencji.

Morfina i związki jej pokrewne działają poprzez pobudzenie receptorów opiatowych różnych typów. Receptory te

funkcjonalnie łączą się z napięciowo-zależnymi kanałami jonowymi i stymulacja receptorów typu  $\kappa$  i  $\mu$  hamuje napływ jonów  $\text{Ca}^{2+}$  do neuronu. Skoro nadmiar jonów wapnia w komórce nerwowej jest szkodliwy i przyczynia się do rozwoju uzależnienia, to blokowanie napięciowo-zależnych kanałów wapniowych powinno hamować to zjawisko. Antagoniści kanałów wapniowych (związki blokujące ich funkcje) np. nifedypina, nimodypina, werapamil były badane na zwierzętach. Badania przedkliniczne wykazały, że mają one działanie przeciwbólowe, przeciwdrgawkowe i przeciwlękowe. Hamują też picie alkoholu. Nifedypina i werapamil hamują objawy uzależnienia fizycznego i psychicznego. Badania przeprowadzone na szczurach wykazały, że łączne podawanie antagonistów kanałów  $\text{Ca}^{2+}$  z morfiną nasila istotnie przeciwbólowe działanie morfiny, co pozwala na znaczące obniżenie dawek morfiny. A równocześnie łączne stosowanie antagonistów wapnia z morfiną zapobiega rozwojowi tolerancji i abstynencji morfinowej. Działanie antagonistów kanałów wapniowych może dotyczyć mechanizmów wzmacniających (nagradzających), stwierdzono bowiem, że hamują one uwalnianie dopaminy przez alkohol, morfinę i kokainę w obrębie jądra półleżącego przegrody, jednej z głównych struktur dopaminowego układu mezolimbicznego, do której wysyłają projekcje neurony dopaminowe z obszaru nakrywki brzusznej. Teoretycznie antagoniści kanałów wapniowych mogłyby zatem osłabiać nagradzające (euforyzujące) działanie alkoholu, hamować picie i zapobiegać jego nawrotom. Dotychczasowe próby kliniczne przyniosły jednak bardzo umiarkowane wyniki. Brakuje przy tym odpowiedniej liczby dobrze udokumentowanych, większych prób pozwalających na określenie przydatności antagonistów kanałów wapniowych w leczeniu uzależnień.

Wydaje się, że podjęcie bardziej intensywnych prób zbadania, czy antagoniści kanałów wapniowych nie mogłyby być przydatne w leczeniu pewnych aspektów narkomanii byłoby bardzo celowe. Związki te są powszechnie stosowanymi lekami w chorobach kardiologicznych i z tego względu wprowadzenie ich do kliniki w leczeniu uzależnień nie powinno być trudne, a jest szansa, że przyniosłyby istotny postęp w farmakoterapii narkomanii.

Wpłynęło 26 I 2004

mgr Agnieszka Wąsik jest doktorantką w Instytucie  
Farmakologii PAN



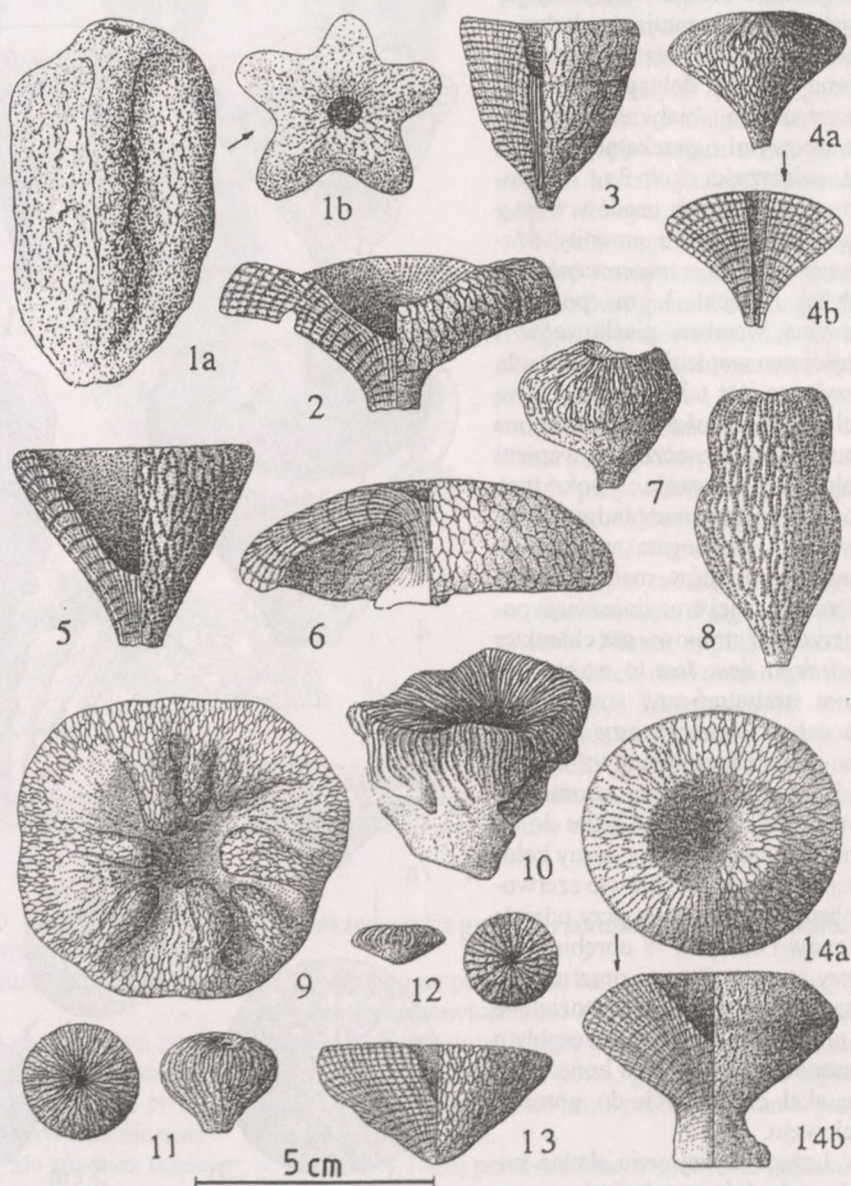
## GĄBKI KRZEMIONKOWE Z OSADÓW JURAJSKICH Z ZALASU

Wapienie górnourajskie osadzone na permskich porfirach i skałach osadowych jury środkowej charakteryzują się niezwykle bogactwem skamieniałości, które były przedmiotem wielu już rozpraw naukowych paleontologów i geologów z XIX i XX wieku. Mimo, iż wiele prac zostało na ten temat opublikowanych, do bogatej listy skamieniałości dochodzi stale szereg nowych rodzajów i gatunków. Autor w czasie wieloletniego zbierania skamieniałości jurajskich w Zalasie poznał bogaty zespół gąbek, które tworzą wśród osadów wapiennych poziomów z *Cardioceras cordatum* i *Perisphinctes plicatilis* charakterystyczne biohermy z gąbek krzemionkowych z nieliczną domieszką gąbek wapiennych. Trammer (1982), badający poprzednio gąbki z Zalasus opisał z tego miejsca jedynie 20 gatunków gąbek. Długoletnie gromadzenie gąbek przez autora doprowadziło do uzyskania zespołu gąbek złożonego z ponad 150 gatunków.

W biohermach gąbkowych z Zalasus dominują gatunki z rodzaju *Cnemidiastrum*. Występujące w biohermach gatunki z tego rodzaju i ich fragmenty tworzą zlepy gąbkowe. Margliste spoiwo bioherm jest zwykle miękkie, dzięki czemu skały te rozsypują się tworząc gruz złożony z „mumii” gąbkowych. Mimo iż gąbek jest tak wiele, znalezienie całych i dobrze zachowanych okazów nie jest łatwe. Najczęściej gąbki są uszkodzone, elementy rzeźby zatarte, ostia zaś wypełnione są osadem. Taki stan skamieniałości utrudnia określenie przynależności rodzajowej i gatunkowej gąbek. Te i inne problemy na jakie natrafia się przy oznaczaniu gąbek sprawiają, iż często nie jesteśmy w stanie jednoznacznie określić gatunku.

Gąbki jako organizmy prymitywne mają mało cech, w oparciu o które wyodrębnia się poszczególne jednostki systematyczne oraz przynależne do nich gatunki. Autor uważa, iż przy oznaczaniu gąbek dużą wagę należy przywiązać do zewnętrznego kształtu gąbek oraz wielkości i układu por wpustowych (*prosopore*) i wyrzutowych (*apopore*) i układu związanych z nimi kanałów wodnych. Jednak wiele

gąbek o identycznych kształtach reprezentuje nieraz różne gatunki. Również często w obrębie jednego gatunku mogą występować formy różnokształtne czyli morfotypy, które utrudniają określenie gatunku. Powyższe cechy, niewątpliwie genetycznie uwarunkowane, są zwykle porównywalne. Bardzo istotne przy określaniu rodzajów i gatunków gąbek są również ich krzemionkowe lub wapienne elementy szkieletowe. Aby je uzyskać i poznać ich kształty trzeba



Tabl. 1. Zmienność kształtów gąbek z rodzaju *Cnemidiastrum* Zittel. 1878 (1. a, b. *Cnemidiastrum tuberosum* (Goldf.); 2. *Cnemidiastrum catinum* Mal.; 3. *Cnemidiastrum compactum* Mal.; 4. a, b. *Cnemidiastrum goldfussi* (Quenstedt); 5. *Cnemidiastrum calixum* Mal.; 6. *Cnemidiastrum fungoides* Mal.; 7. *Cytoracea goldfussi* (Quenstedt); 8. *Cnemidiastrum stellatum* Goldf.; 9. *Cnemidiastrum mirum* Mal.; 10. *Cnemidiastrum rimulosum* var. *stratissimum*; 11. *Cytoracea variabilis* (Kolb); 12. *Cnemidiastrum corallinum* (Quenstedt); 13. *Cnemidiastrum conicum* Mal.; 14. a, b. *Cnemidiastrum formosum* Mal.; x 0,75



rozpuszczać gąbki w kwasie solnym, co jest możliwe tylko wtedy, gdy mamy wiele okazów. Autor oznaczając posiadane materiały starał się w miarę możliwości wykorzystać wszystkie istotne cechy zachowane na okazach oraz uwioczyć je na rysunkach.

### Profil utworów jurajskich w Zalasie

Kamieniołom w Zalasie, z którego pochodzi opisany zespół gąbek, położony jest 6 km na południe od Krzeszowic. Został on założony w 1972 roku w celu pozyskiwania porfiru używanego do budowy dróg. Odsłonięty w kamieniołomie porfir wieku permu ma formę lakkolitu a podścielony jest ciemnymi łupkami karbońskimi. Na porfirze osadziły się skały jurajskie reprezentujące kelowe (jura środkowa) oraz oksford (jura górna). Profil dolnego kelowe zaczyna się białymi piaskami kwarcowymi o przekątnej laminacji, miąższości około 3 m. W stropowej części tych osadów występują wskaźnikowe amonity *Macrocephalites macrocephalus*. Wyżej leżąca 3 m poziomo ułożona warstwa piaskowców i częściowo wapieni krynowidowych, przykryta jest tak zwaną warstwą bulastą miąższości 0,5 m. Jest ona zbudowana z otoczków wapieni dolnego kelowe pokrytych powłoką żelazomanganową. Warstwa ta jest bogata w skamieniałości amonitów, małży i ramienionogów a jej erozyjnie ścięta powierzchnia stropowa ma charakter twardego dna. Jest to ważny poziom stratygraficzny stwierdzony na całym obszarze jury krakowsko-wieluńskiej. Warstwa bulasta pokryta jest warstwą stromatolitową o miąższości od kilku do 60 cm, która reprezentuje górny kelowe. Jest to skała o barwie czerwono-brunatnej powstała przy udziale glonów i bakterii. W obrębie warstwy stromatolitowej oraz na niej osadziły się wapienie żółtozielone z onkoidami i bogatym zespołem amonitów. Warstwa ta kończy serię skał zaliczanych do górnego kelowe.

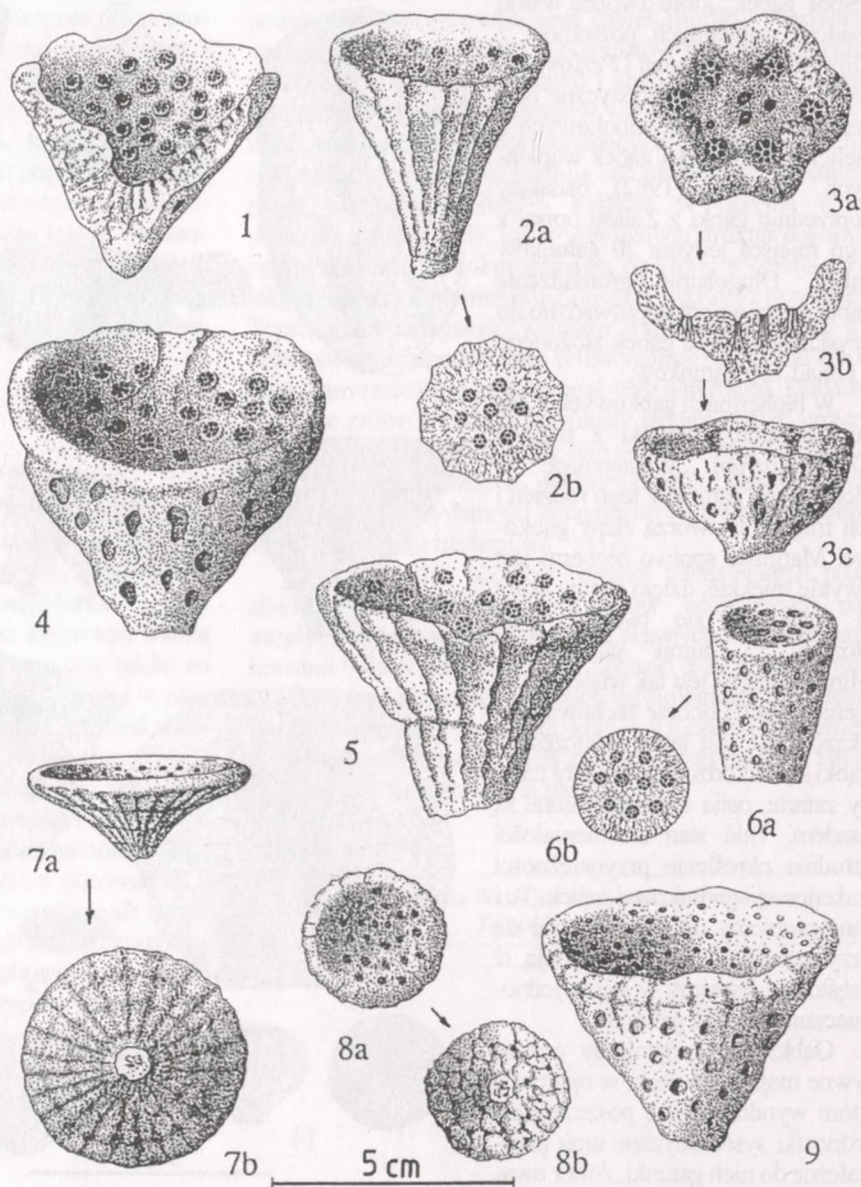
Leżące wyżej serie skalne należące do dolnego oksfordu zaczynają się 20 cm warstwą marglistych wapieni żółtego koloru z onkoidami z przewodnim amonitem *Quenstedtoceras lamberti*. Seria ta przechodzi w kompleks wapieni i żółtoczerwonych margli, w których występują soczewki zielonoszarych

margli przepchniętych amonitami z rodzajów: *Cardioceras*, *Perisphinctes*, *Taramelliceras*, *Euspidoceras*, *Pelto-morphites* i *Popanites*.

Oksford środkowy wykształcony jest jako margle i wapienie gąbkowe osiagające od kilku do 6 m miąższości; tworzą one biohermy w których składzie dominują gąbki krzemionkowe z rodzaju *Cnemidistrum*. Biohermy gąbkowe przykryte są wapieniami marglistymi z gąbkami i amonitami.

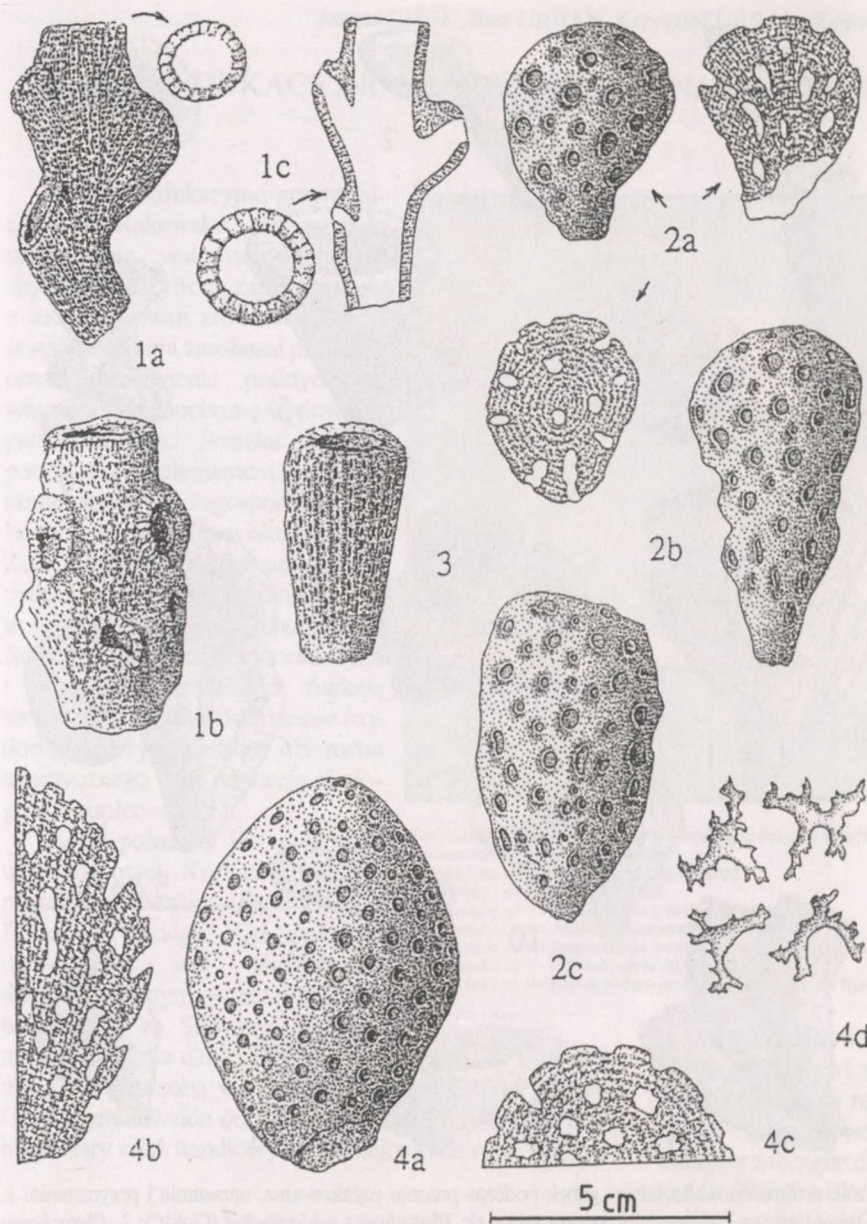
### Zespół gąbek budujący biohermy

Wieloletnie gromadzenie materiałów paleontologicznych z osadów jurajskich z Zalaspu pozwoliło autorowi na



Tabl. 2. Zmienność kształtów gąbek z rodzaju *Aretotragos* Mał. 1996. 1. *Aretotragos papillosus* (Quenstedt); 2. a, b. *Aretotragos geniculatus* (Oppliger); 3. a, b, c. *Aretotragos anii* Mał.; 4. *Aretotragos jaraczi* Mał.; 5. *Aretotragos costatum* (Quenstedt); 6. a, b. *Aretotragos rugosum* (Munster in Goldf.); 7. a, b. *Aretotragos radiatum* (Munster in Goldf.); 8. a, b. *Aretotragos lene* Mał.; 9. *Pyrgochania acetabulum* (Goldfuss) (ten gatunek w swej budowie jest zbliżony do gatunków z rodzaju *Aretotragos*, lecz nie posiada złożonych „rozetkowatych” ujść kanałów wodnych), x 0,75





Tabl. 3. Dwa nowe gatunki gąbek. 1. a, b, c. *Sphenaulax sylvii* Mał. 2002; 2. a, b, c. *Bothrolemma osculifera* (Kolb 1910); 3. *Sphenaulax costata* (Goldf. 1826); 4. a, b, c, d. *Bothrolemma fistigera* Mał. 2002, x 0,75

uzyskanie bogatego i urozmaiconego zespołu gąbek, w oparciu o który można było określić warunki paleoekologiczne w morzu górnójurajskim w czasie tworzenia się i rozwoju bioherm gąbkowych.

Gąbki w biohermach zachowane są w postaci „mumii”, które powstają po śmierci organizmu poprzez jego wypełnienie mułem wapiennym. Dzięki takiemu procesowi fosylizacji zachowane zostają pierwotne niezmiennione kształty gąbek i ich szkielety, ale również części „korzeniowe”, umożliwiające poznanie sposobów przytwierdzenia się gąbek do podłoża, sposobów „zakotwiczania” się w osadzie, przyrastania do twardego podłoża czy też narastania na innych gąbkach czy skorupach zwierząt morskich.

Kształt gąbek uzależniony jest od środowiska oraz od sposobu przytwierdzenia się do podłoża. W miejscach przestronnych gąbki tworzą formy typowe dla danego ga-

tunku; gąbki, które żyły w zagłębieniach, szczelinach czy też między innymi gąbkami, wykazują duże deformacje w budowie zewnętrznej. Na wielu okazach gąbek obserwować można pierścienie przyrostowe, jak również zjawisko odrastania nowych osobników od formy macierzystej lub też tworzenie się pączków zmierzających do powstania form kolonijnych. Nierzadko może się wytwarzać dwa lub kilka paragastrów, co doprowadza do powstania urozmaiconych kształtów gąbek. Duży wpływ na kształt gąbek ma proces narastania nowych osobników, różnych gatunków, na dorosłych formach gąbek. W zależności od miejsca osadzenia się larwy powstająca nowa gąbka zmienia kształt „kolonii”, tworząc zespół wieloparagastrowy.

Niektóre gatunki gąbek mogą tworzyć formy krzaczaste. Należą do nich dwa gatunki z rodzaju *Reiswigia*: *R. cracoviensis* i *R. jurasica*. Oba te gatunki masowo żyły na biohermach. Na prawie wszystkich gąbkach znajdują się liczne skorupki organizmów, które żyły przytwierdzone do ich powierzchni. Głównie są to skorupki wieloszczetów z rodzaju *Serpula* i mszywiolę z rodzaju *Stomatopora*, *Oncousoecia*, *Plagioecia* i *Cerriocava*. Nierzadko napotkać można na gałązkach osadzone otwornice z rodzaju *Nubeculinella* oraz drobne skorupki ramienionogów. Na wielu gąbkach obserwuje się też ślady działalności organizmów wierzących.

### Charakterystyka gąbek krzemionkowych z Zalasau.

Z bogatego zespołu gąbek budującego biohermy wytypowano i przedstawiono na 4-ch tablicach gatunki gąbek: pospolicie występujące, będące głównym składnikiem biohermu; gatunki opisane jako nowe; gatunki rzadko występujące; gąbki zdeformowane przez proces narastania, przyrastania i pączkowania.

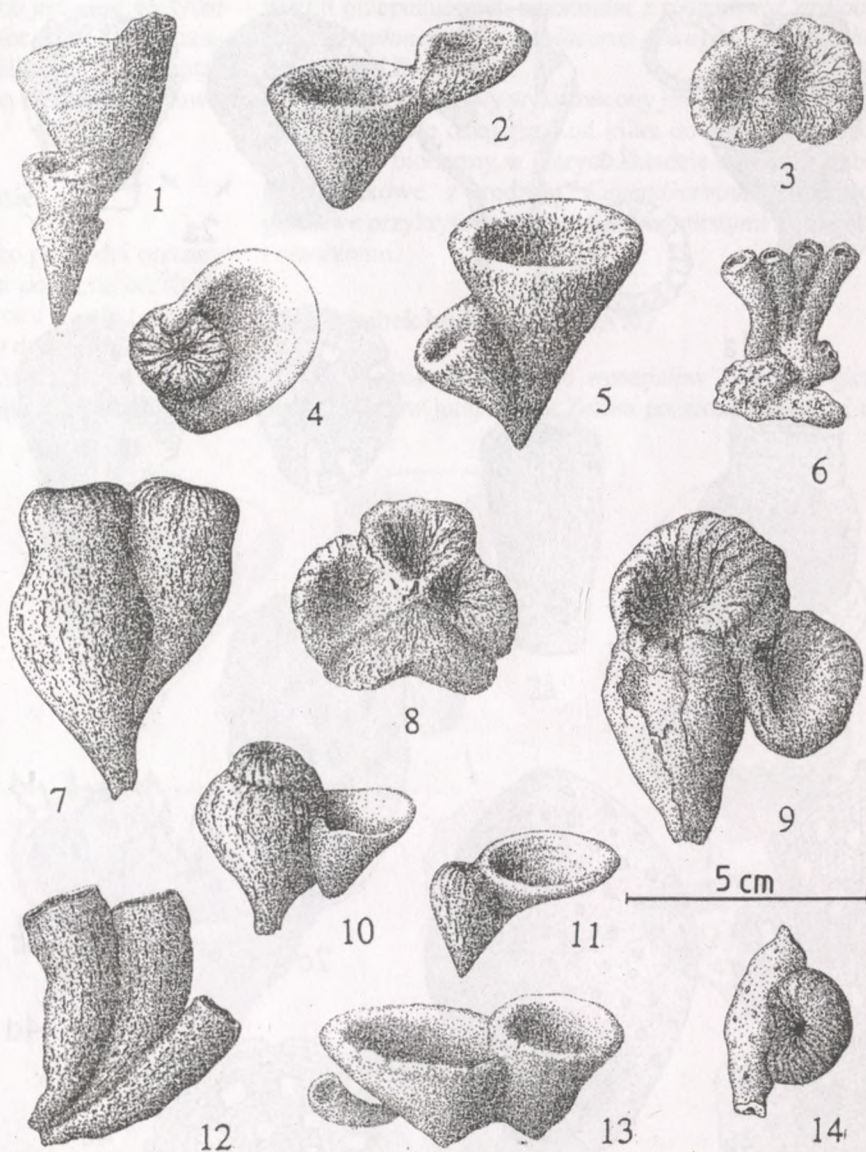
Na tablicy 1-szej przedstawiono zespół 14-tu gatunków gąbek z rodzaju *Cnemidiastrum* Zittel. 1878, które stanowią główny składnik biohermu w Zalasie. Gatunki te posiadają szkielet krzemionkowy z elementów typu rizoklon, ściśle ze sobą połączonych, wytwarzając różnorodne kształty. Występują tu formy: miseczkowate, kielichowate, bąkowate, stożkowate, kuliste, walcowate itp. o ścianach grubych lub cienkich. Mają one płytkie lub głębokie paragastry. Istotną cechą gąbek z tego rodzaju jest układ wylotów kanałów



wodnych prosoporów i askoporów, które tworzą na powierzchni zewnętrznej i wewnętrznej charakterystyczną siatkę. Gatunki przedstawione na tablicy uwidaczniają różnorodność kształtów i charakterystyczny siatkowaty układ porów wpustowych i wyrzutowych. Na przekrojach pionowych obserwować można układ kanałów wodnych i stadia przyrostowe.

Na tablicy 2-giej przedstawiono gatunki gąbek należące do nowej rodziny *Aretotragosiidae* Mał. 1996. Gatunki gąbek z tej rodziny mają kształt lejka, miseczki lub bąka. Kanały wodne u tych gatunków łączą się w wiązki zakończone w paragastrze charakterystycznymi „rozetkami”. Typowym gatunkiem dla tego rodzaju jest forma *Aretotragos jaraczi* Mał. 1996. Charakterystyczną budowę kanałów wodnych do należących tu gatunków można rozpoznać i zauważyć tylko na bardzo dobrze zachowanych okazach oraz na przekrojach poprzecznych. Autor posiadający liczne dobrze zachowane okazy, oraz dokonując obserwacji na przekrojach poprzecznych i podłużnych, był w stanie opisać nowe gatunki i zaliczyć je do nowej rodziny oraz zmienić nazwy rodzajowe niektórych gatunków opisanych przez dawnych autorów. Na tablicy 3-ciej umieszczono dwa gatunki znane z literatury i dwa gatunki nowe, oznaczone przez autora, w celu uwidocznienia różnic zachodzących między gatunkami.

Na tablicy 4-tej przedstawiono niektóre przykłady deformacji kształtów gąbek związanych z procesem pączkowania, narastania lub przyrastaniu do siebie osobników tego samego gatunku lub do form różnogatunkowych.



Tabl. 4. Zmienność kształtów gąbek podczas procesu pączkowania, narastania i przyrastania. 1. *Cnemidiastrum calixum* Mał. przyrastające do *Platychonia schleotheimi* (Goldf.); 2. *Platychonia cuspidata* Oppliger przyrasta do okazu z tego samego gatunku; 3. *Cnemidiastrum rimulosum* (Goldf.) z dwoma paragastrami; 4. *Platychonia cuspidata* Oppliger przyrastająca do *Cnemidiastrum stellatum* (Goldf.); 5. *Cnemidiastrum calixum* Mał. z pączkującym osobnikiem; 6. „*Scyphia*” *foraminosa*, kolonia powstała przez pączkowanie; 7. *Cnemidiastrum stellatum* (Goldf.) dwa zrosnięte osobniki; 8. *Cnemidiastrum rimulosum* (Goldf.) cztery zrosnięte osobniki; 9. *Cnemidiastrum stellatum* (Goldf.) z przyrośniętym *Cnemidiastrum rimulosum* (Goldf.) i gatunkiem *Platychonia cuspidata* Oppliger; 10. *Platychonia cuspidata* (Oppliger) przyrastająca do *Cnemidiastrum stellatum* (Goldf.); 11. *Cnemidiastrum rimulosum* (Goldf.) przyrośnięte do *Cnemidiastrum stellatum* (Goldf.); 12. *Sphenaulax costata* (Goldf.) — 3 zrosnięte osobniki; 13. Dwa zrosnięte okazy *Platychonia cuspidata* Oppliger z pączkującym osobnikiem; 14. *Cnemidiastrum goldfussli* (Quenstedt) przyrośnięte do *Reiswigia ramosa* Trammer, x 0,75

Wpłynęło 15 XII 2003

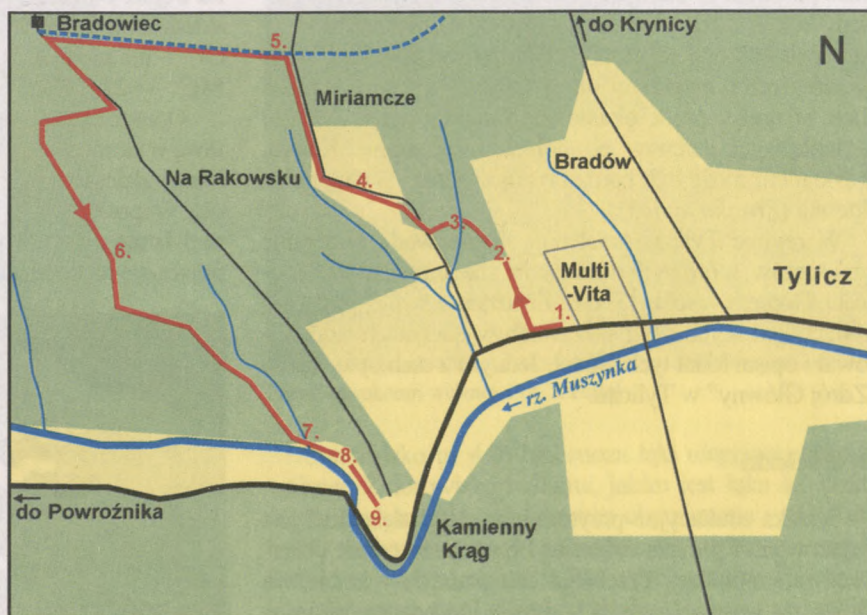
Prof. dr hab. inż. Jerzy Małecki jest emerytowanym profesorem w Zakładzie Stratygrafii i Geologii Regionalnej Wydziału Geologii, Geofizyki i Ochrony Środowiska Akademii Górniczo-Hutniczej w Krakowie.



## ŚCIEŻKA EDUKACYJNO-PRZYRODNICZA „NA RAKOWSKU” W OKOLICY TYLICZA

Ścieżka edukacyjno-przyrodnicza „Na Rakowsku” ma na celu przybliżenie walorów przyrodniczych okolic Tylicza, zapoznanie się z możliwościami zrównoważonego gospodarowania zasobami przyrody oraz umożliwienie praktycznego włączenia się w ochronę środowiska przyrodniczego. Ścieżka ta jest początkowym elementem programu kompleksowego zagospodarowania lasów otuliny uzdrowiska Krynica Zdrój. Program ten prowadzony jest przez Leśny Zakład Doświadczalny w Krynicy i ma na celu połączenie funkcji ochronnych, przyrodniczych i produkcyjnych lasu z funkcją społeczną a także udostępnienie środowiska przyrodniczego dla ruchu turystycznego oraz edukację ekologiczną społeczeństwa.

Tylicz położony jest w gminie uzdrowskiej Krynica-Zdrój, na pograniczu Beskidu Sądeckiego i Beskidu Niskiego. Od południa ograniczony jest europejskim działem wodnym wzdłuż granicy państwowej ze Słowacją. W centrum miasteczka u ujścia Potoku Mochnaczki do Muszynki stykają się ze sobą w Kotlinie Tylickiej Beskid Sądecki, Góry Czerchowskie oraz Beskid Niski. Przez Tylicz przebiega stary szlak handlowy do Bardejova i dalej na Węgry.



- Stanowisko nr 1.- Źródło wody mineralnej (początek ścieżki)  
 Stanowisko nr 2.- Las świerkowy  
 Stanowisko nr 3.- Źródło wody mineralnej  
 Stanowisko nr 4.- Biocenoza łąki  
 Stanowisko nr 5.- Przedplonowy drzewostan sosnowy  
 Stanowisko nr 6.- Jodłowy drzewostan nasienny  
 Stanowisko nr 7.- Gospodarka łowiecka - urzędzenia łowieckie  
 Stanowisko nr 8.- Przełom rzeki Muszynki  
 Stanowisko nr 9.- Kamieniołom (koniec ścieżki - biwak Kamienny Krąg)

- Lasy  
 Pola i łąki  
 Drogi  
 Szlak turystyczny  
 Rzeki i potoki  
 Przebieg ścieżki edukacyjno-przyrodniczej



Dziewięsił bezłodygowy. Fot. J. Padoł

Lasy Beskidów charakteryzują się dużą różnorodnością świata roślinnego i zwierzęcego. Występuje tu wiele gatunków chronionych roślin i zwierząt. Najliczniej powierzchniowo reprezentowanym zbiorowiskiem leśnym są żyzne buczyny zaliczane do zespołu *Dentario glandulosae* — *Fagetum*. Zbiorowiska leśne zajmują ok. 60% powierzchni; z uwagi na żyzność siedliska mają bardzo zróżnicowany skład gatunkowy. W ślad za bogactwem świata roślinnego idzie także różnorodność świata zwierząt. Pospolicie występują tu ssaki: jeleni europejski (*Cervus elaphus*), sarna (*Capreolus capreolus*), dzik (*Sus strofa*), lis (*Vulpes vulpes*), wiewiórka (*Sciurus vulgaris*), kuna leśna i domowa (*Martes martes* i *M. foina*) i inne. Z rzadkich ssaków można tutaj spotkać zachodzącego ze Słowacji niedźwiedzia brunatnego (*Ursus arctos*), osiadłego wilka (*Canis lupus*) i rysia (*Lynx lynx*), bardzo rzadkiego żbika (*Felis silvestris*), ostatnio także po przeprowadzonej przez leśników Leśnego Zakładu Doświadczalnego, udanej reintrodukcji — bobra (*Castor fiber*).

Żyje tutaj bardzo wiele gatunków rodzimych ptaków. Gniazdują tu bardzo rzadkie gatunki objęte ochroną ścisłą miejsc gniazdowania (w strefie o promieniu 500 m od gniazda obowiązuje zakaz wstępu), takie jak: orzeł przedni (*Aquila chrysaetos*), orlik krzykliwy (*Aquila pomarina*), bocian czarny (*Ciconia nigra*), puchacz (*Bubo bubo*). Nad strumieniami można spotkać zimorodka (*Alcedo atthis*), pluszcza (*Cinclus cinclus*), a w lesie dość pospolitego kura — jarząbka (*Tetrastes bonasia*). Ptaki reprezentowane



są przez: kumaka górskiego (*Bombina variegata*), salamandrę plamistą (*Salamandra salamandra*), traszki (*Triturus*), żaby (*Rana*). Żyją tu wszystkie polskie gady oprócz żółwia błotnego, można spotkać nawet węża eskulapa (*Elaphe longissima*) i gniewosza plamistego (*Coronella austriaca*). Dość pospolita jest żmija zygzakowata (*Vipera berus*) niekiedy bez charakterystycznego zygzaka na grzbiecie — w odmianie całkowicie czarnej. Bardzo ciekawy jest świat owadów reprezentowany przez gatunki rodzime a także obce, zalatujące przez lokalne obniżenia (przełęcz Tylicka) z cieplejszych terenów po południowej stronie Karpat. Przykładem może być bardzo rzadka kózka — nadobnica alpejska (*Rosalia alpina*).

W rejonie Tylicza występują liczne wody mineralne typu szczaw, które były od setek lat znane miejscowej ludności. Dopiero w roku 1836 L. Zejszner w swojej pracy „O wodach kwaśnych czyli szczawach w Karpatach” zlokalizował i opisał kilka tych źródeł. Jednym z nich było źródło „Zdrój Główny” w Tyliczu.

### Opis ścieżki

Ścieżka edukacyjno-przyrodnicza „Na Rakowsku” jest oznakowana i posiada osiem wybranych stanowisk obserwacji przyrodniczej. Przebiega ona przez lasy Leśnictwa Tylicz na terenie Leśnego Zakładu Doświadczalnego w Krynicy w obrębie lub otulinie Popradzkiego Parku Krajobrazowego. Ścieżka zaczyna się przy źródle (stanowisko nr 1), położonym około 2 km od rynku w Tyliczu w kierunku Powroźnika, obok Zakładu Produkcji Wód Mineralnych *Multi Vita*. Obok źródła znajduje się tablica z planem ścieżki i lokalizacją kolejnych stanowisk



Żmija zygzakowata. Fot. J. Padoł



Zimorodek. Fot. J. Padoł

Stanowisko nr 1, to źródło szczawy ujęte w prymitywną betonową cembrowinę. Usytuowane jest ono po zachodniej stronie drogi Tylicz – Powroźnik, w odległości około 250 m od bramy wjazdowej ZPVM *Multi Vita*. W pobliżu źródła znajdują się liczne wysięki szczaw oraz ekshalacji dwutlenku węgla. Woda z tego źródła w 1 dm<sup>3</sup> posiada następujące składniki: aniony: HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> — 283,5 mg; SO<sub>4</sub><sup>-</sup> — 15,0 mg; Cl<sup>-</sup> — 3,6 mg i kationy: Na<sup>+</sup> — 5,5 mg; Ca<sup>++</sup> — 120,0 mg; Mg<sup>++</sup> — 22,5 mg.

Opuszczając to stanowisko kierujemy się drogą asfaltową w stronę wsi Powroźnik, po 100 m skręcamy w prawo i dalej idziemy drogą gruntową około 400 m. mijając Ośrodek Wypoczynkowy Instytutu Zootechniki (po prawej stronie). Istnieje możliwość zapoznania się z mofetą CO<sub>2</sub>, znajdującą się na terenie Ośrodka.



Salamandra plamista. Fot. J. Padoł

Stanowisko nr 2 to las świerkowy, położony na wysokości około 600 m. n.p.m., w piętrze roślinnym regla dolnego. Typowym zespołem roślinnym tego piętra jest buczyna karpacka (*Dentario glandulosae* — *Fagetum*). W drzewostanach tego zespołu panującymi gatunkami są buk (*Fagus*) i jodła (*Abies*), a ponadto w ich skład wchodzi świerk (*Picea*) oraz jawor (*Acer pseudoplatanus*) i wiaź górski (*Ulmus glabra*). W partiach pierwotnych, niezniszczonych, buczyna karpacka przedstawia się okazale. Buki osiągają tu pokaźne



Źródło „Zdrój Główny” w Tyliczu. Fot. J. Cisek



rozmiary, często dorastają do 40 m wysokości, a jodła powyżej 50 m.



Wykrot. Fot. J. Padoł

Człowiek bardzo silnie przekształcił lasy piętra regla dolnego, eliminując na przełomie XIX i XX wieku mało ceniony wówczas buk, na rzecz gatunków iglastych, głównie świerka. Występuje tu lita świerczyna z niewielką domieszką jodły, osiki i buka. Świerk posiada płytki system korzeniowy, a w zwartych drzewostanach wysoko osadzoną koronę i cienki pień w stosunku do wysokości drzewa. W warunkach górskich częste silne wiatry powodują szkody łamiąc i wywracając je z korzeniami. Przeciwdziałając tym niebezpiecznym zjawiskom w drzewostanach tego typu prowadzona jest długoterminowa przebudowa zarówno składu gatunkowego jak i struktury wiekowej i wysokościowej. W tym celu w powstających małych lukach, a także w partiach bardziej rozrzedzonego drzewostanu, wprowadzane są gatunki odpowiednie do siedliska tj., jodła i buk poprzez sadzenie wyhodowanych w szkółkach leśnych sadzonek, z zachowaniem naturalnych odnowień najczęściej grup świerka. Wyszczepione sadzonki są przez kolejne lata pielęgnowane poprzez niszczenie wokół nich chwastów oraz są zabezpieczane przed niszczeniem przez zwierzęcą leśną.

Poprzez takie postępowanie w perspektywie kilkudziesięciu lat (20–50 lat), otrzymujemy młody drzewostan wielogatunkowy bukowo-jodłowy z domieszkami świerka, jesionu, modrzewia, o zróżnicowanym wieku oraz wysokości, stabilny i odporny na choroby. Idąc dalej drogą przez świerkowy las obserwujemy rezultaty zabiegów jego przebudowy i dochodzimy do kolejnego stanowiska na naszej ścieżce.

Stanowisko nr 3 to źródło szczawu ujęte drewnianą obudową. Usytuowane jest ono na prawym brzegu potoku Syhowny, w odległości około 550 m od drogi Tylicz – Powroźnik. W 1 dm<sup>3</sup> wody stwierdzono obecność następujących składników: aniony: HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> — 485,7 mg; SO<sub>4</sub><sup>-</sup> — 27,6 mg; Cl<sup>-</sup> — 3,6 mg; kationy: Na<sup>+</sup> — 5,3 mg; Ca<sup>++</sup> — 120,4 mg; Mg<sup>++</sup> — 23,8 mg.

Po degustacji wody mineralnej idziemy dalej aż do drogi gruntowej i skręcamy w prawo w kierunku niebieskiego

szlaku turystycznego. Po lewej stronie mijamy zespół wyciągów narciarskich i idąc dalej drogą biegnącą brzegiem lasu mijamy przepompownię ścieków, przechodzimy przez potok Syhowny i wychodzimy na łąkę.



Przykład sukcesji wtórnej. Fot. J. Padoł

Stanowisko nr 4 to biocenoza łąki ulegającej sukcesji wtórnej. Zbiorowisko roślinne, jakim jest łąka śródlęśna, ulega ciągłym zmianom poprzez obumieranie i odrastanie bylin, wschodów siewek roślin zielnych i drzew z nasion w formie pojedynczych roślin lub całych płatów. Biocenoza łąki utrzymuje swój charakter dzięki ciągłemu jej użytkowaniu (coroczne koszenie lub spaszanie). Z uwagi na coraz mniej opłacalną produkcję rolną łąki te przestały być koszone i widoczny jest już proces sukcesji wtórnej. Na obserwowanym stanowisku nastąpiły istotne zmiany składu gatunkowego zbiorowiska roślinnego poprzez pojawianie się pierwszych gatunków drzewiastych tj. sosny (*Pinus sylvestris*), osiki (*Populus tremula*), wierzby iwy (*Salix caprea*), olszy szarej (*Alnus incana*), oraz gatunków krzewiastych jak np.: jałowiec (*Juniperus communis*). W perspektywie kilkudziesięciu lat w miejscu oglądanej łąki będzie rósł zwarty drzewostan.

Opuszczając łąkę kierujemy się drogą gruntową w kierunku niebieskiego szlaku turystycznego. Po lewej stronie za potokiem widzimy drzewostan jodłowy w wieku około 100 lat z domieszkami świerka, buka i sosny, będący przykładem prawidłowego zagospodarowania. Składa się on z kilku warstw, a odnowienie jest bardzo zaawansowane. Po przejściu około 500 m dochodzimy do szlaku i dalej idziemy w kierunku wsi Powroźnik do kolejnego stanowiska.

Stanowisko nr 5 to przedplonowy drzewostan sosnowy. Ziemie Beskidu Sądeckiego przed drugą wojną światową były terenami intensywnej działalności rolniczej oraz hodowli bydła i owiec. Tereny leśne zajmowały około 40 % dzisiejszej powierzchni lasów, a były one często wykorzystywane do wypasu. Sytuacja ta zmieniła się diametralnie po drugiej wojnie światowej, gdy wielkie obszary zostały przekazane nadleśnictwom i zalesione. Grunty te odpowiadały żyznością lasom bukowo-jodłowym, jednak ze względu na specyficzne wymagania sadzonek jodły i buka, zostały zalesione sosną pospolitą (*Pinus sylvestris*), modrzewiem europejskim (*Larix europaea*), świerkiem pospolitym (*Picea bies*). Dodatkowo naturalnie obsiały się takie gatunki jak osika (*Populus tremula*), brzoza brodawkowata (*Betula verrucosa*), wierzba iwa (*Salix kaprea*) a odroślowo olsza szara (*Alnus incana*). Skład gatunkowy zakładanych drze-



wostanów nie był dostosowany do siedliska a powstałe drzewostany niestety chorowały. Po około 20–30 latach przystąpiono do prac związanych z przebudową składu gatunkowego poprzez podsadzenia gatunkami dostosowanymi do siedliska (jodła, buk). Całkowity okres przebudowy drzewostanu przedplonowego (w tym przypadku sosnowego) do formy wielopiętrowego drzewostanu bukowo-jodłowego trwa od 30. do 50. lat.

Idąc dalej szlakiem niebieskim w kierunku Powroźnika wchodzimy na szczyt wzniesienia Bradowiec. W odległości około 200 m od wierzchołka wzniesienia schodzimy ze szlaku niebieskiego skręcając zgodnie z oznakowaniem w lewo, na drogę leśną. Mijamy górą stację wyciągu narciarskiego i skręcamy w prawo wzdłuż krawędzi lasu, dochodząc po kolejnych 200 m do punktu widokowego. Rozpościera się tu piękna panorama doliny rzeki Muszynki. Idąc dalej wzdłuż wytyczonej ścieżki około 300 m dochodzimy do następnego punktu obserwacji.

Stanowisko nr 6 to stary jodłowy drzewostan nasienny. Wyróżnia się on wysokością do 50 m. i grubością do ponad 1 m średnicy pni w pierśnicy. Charakteryzuje się doskonałą jakością, rodzimym pochodzeniem a także zaawansowanym wiekiem około 120 lat a dla najstarszych osobników — ponad 200 lat. Jest to wyłączony drzewostan nasienny. Drzewostany takie służą do trwałego zachowania wartościowych i swoistych dla nich cech rodzimych (miejscowych) ekotypów drzew. Spełniają one rolę bazy nasiennej i mają na celu utrwalenie źródła pozyskania nasion do hodowania nowych pokoleń drzewostanów, odpornych na zmieniające się warunki środowiska, oraz drzewostanów produkujących surowiec drzewny lepszej jakości.

Idąc ścieżką dosyć stromo w dół dochodzimy do skarpy nad rzeką Muszynką i po schodkach schodzimy na następne stanowisko.



Jeleń europejski. Fot. J. Padoł

Stanowisko nr 7 to rozległa łąka obok paśnika i lizawki dla zwierzyny. W lasach Beskidów dynamicznie rozwija się populacja jeleniowatych (jeleń i sarna), natomiast ich drapieżcy — niedźwiedź, wilk, ryś, żbik — występują nielicznie, przez co dochodzi do nadmiernego zagęszczenia kopytnych. Prowadzi to do występowania dużych szkód w uprawach leśnych, a w skrajnych przypadkach — do całkowitego zahamowania procesu odnawiania się lasu. Ponadto w przegęszczonej populacji dochodzi do osłabienia osobników, zachwiania struktury płciowej i wiekowej. Człowiek próbując zastąpić drapieżnika, przyjmuje na siebie rolę re-

gulatora liczebności dzikich ssaków kopytnych w lesie, poprzez prowadzenie gospodarki łowieckiej, pozyskując w pierwszej kolejności sztuki chore, stare i w gorszej kondycji fizycznej.



Kapliczka przydrożna. Fot. J. Padoł

Do następnego stanowiska idziemy drogą gruntową wzdłuż rzeki Muszynki, przechodzimy koło kapliczki przydrożnej i dochodzimy do przełomu tej rzeki.



Przełom rzeki Muszynki. Fot. J. Padoł

Stanowisko nr 8 to przełom rzeki Muszynki, stanowiący wielką atrakcję turystyczną. Rozpościera się on pomiędzy Tyliczem a Powroźnikiem i dzieli Beskid Sądecki (stoki Szalonego i Bradowa) od Gór Czerchowskich (masyw Wysokiego Bereścia). Przełom został wypreparowany w ogniu piaskowców z Piwnicznej. Tworzą one na dnie potoku niewielkie kaskady (zespoły stopni skalnych) i szypoty



(drobne występy na wychodniach ławic przegradzające koryto rzeki). Najciekawszy do obserwacji odcinek przełomu znajduje się 200 metrów poniżej i powyżej mostu. W rzece możemy zobaczyć pstrągi oraz znacznie mniejsze strzeble a nad powierzchnią przelatujące pluszcze.



Widok kamieniołomu z biwaku „Kamienny Krąg”. Fot. J. Padoł

Idąc drogą w górę rzeki Muszynki dochodzimy do przeznaczonego dla turystów biwaku „Kamienny Krąg”. Jest to miejsce, na którym można bezpiecznie zapalić ognisko (specjalnie wyznaczone miejsce), schronić się przed deszczem w wiacie, czy też posilić się przy stole.

Znajdujemy się w największym miejscu przełomu Muszynki, na ostrym zakręcie doliny. Patrząc w kierunku

południowym widzimy strome stoki uroczyska „Cymbałówki” i ścianę skalną — pozostałość po starym kamieniołomie.

Stanowisko nr 9 to ostatni punkt obserwacji na trasie ścieżki edukacyjno-przyrodniczej. Jest to sztuczne odsłonięcie geologiczne — nieczynny kamieniołom. Został on założony w gruboławicowych piaskowcach najmłodszego ogniwa formacji magurskiej płaszczowiny magurskiej — piaskowcach z Piwnicznej. Eksploatacja piaskowców została zaniechana w latach sześćdziesiątych, niemniej jednak możemy tu prześledzić typowy profil litologiczny tych utworów.

Utrzymaniem porządku na trasie ścieżki zajmują się dzieci ze Szkoły Podstawowej w Tyliczu, w ramach działalności Koła LOP, za co należą im się słowa pochwały. Dla osób bardziej zainteresowanych bogactwem beskidzkiej przyrody została wydana obszerniejsza, ilustrowana zdjęciami broszura w formie przewodnika po edukacyjno-przyrodniczej ścieżce „Na Rakowsku”.

#### Wpłynęło

Mgr inż. Janusz Cisek jest dyrektorem Zakładu Produkcji Wód Mineralnych *Multi Vita* w Tyliczu i radnym w Urzędzie Miejskim w Krynicy Zdroju. Mgr Ewa Urban jest nauczycielką w Szkole Podstawowej w Tyliczu. Mgr inż. Krzysztof Urban jest pracownikiem Leśnego Zakładu Doświadczalnego w Krynicy

## DROBIAZGI

### „Pustynna” ropucha paskówka (*Bufo calamita* Laur.)

Jak wiadomo płazy są zwierzętami ziemnowodnymi co znaczy, że ich życie jest uzależnione od obecności wody. Skóra ich jest naga i cienka, słabo zabezpieczająca te zwierzęta przed utratą wody z organizmu. Dlatego też, zdecydowana większość gatunków płazów żyje w pobliżu zbiorników wodnych, oddalając się od nich tylko na niewielką odległość.

Z płazów występujących w Polsce najdalej od zbiorników wodnych odchodzą ropuchy. Umożliwia im to stosunkowo gruba skóra, a także aktywność o zmierzchu i w nocy, a więc w czasie największej wilgotności powietrza oraz występowania rosy. Ponadto ropuchy tolerują znaczną utratę wody z organizmu. Pozwala im to na oddalanie się od zbiorników wodnych nawet na odległość kilku kilometrów i z tego też powodu w naszych ogrodach czy na polach, a nawet na terenie miast spotkanie ropuchy nie należy do rzadkości.

W czerwcu ubiegłego roku, podczas wycieczki na Pustynię Błędowską, spotkałem najrzadszą z polskich ropuch — ropuchę paskówkę (*Bufo calamita* Laur.) (fot. 1.). Płaz ten przebywał w rzadkich zaroślach, ok. 100 m od lasu,

wśród butwiejących, złożonych gałęzi (wjazd od strony miejscowości Chechło). Przebywanie ropuchy paskówki na terenie Pustyni Błędowskiej jest interesujące, ponieważ w tej okolicy nie była ona dotychczas stwierdzona. Porośnięta na obrzeżach murawą strzęplicową Pustynia Błędowska, staje się dogodnym miejscem dla bytowania tego gatunku.



Fot. 1. Ropucha paskówka (*Bufo calamita* Laur.) łatwa do rozpoznania, ale najrzadsza nasza ropucha. Fot. R. Kozik



Jest to bowiem płaz o wybitnie lądowym trybie życia, wysokiej odporności na brak wody, wyraźnie preferującym tereny otwarte i dobrze nasłonecznione.

Zarastająca Pustynia Błędowska jest równocześnie miejscem występowania wielu gatunków bezkręgowców – głównie owadów, wśród których przeważają gatunki naziemne np. mrówki, prostoskrzydłe (szarańczakowate – koniki polne), ale także liczne błonkoskrzydłe, wykopujące norki w piasku, oraz larwy mrówkolwa. Zwierzęta te stanowią bardzo dobrą bazę pokarmową dla ropuchy paskówki i innych kręgowców, głównie licznie tu spotykanych jaszczurek żyworodnych i zwiniek.

Ropucha paskówka jest najmniejszą i najrzadszą z naszych ropuch, o długości ciała rzadko przekraczającej 7 cm. Jej łacińska nazwa gatunkowa *calamita* pochodzi od słowa *calamus* oznaczającego żdźbło lub łodygę, co określa z jednej strony jej środowisko życia – porośniętą trawą otwarte tereny, z drugiej zaś wskazuje na barwę występującej u tego gatunku linii kręgowej – jasnożółtej lub żółtozielonej, przypominającej usychającą żdźbło trawy. Linia ta w połączeniu z oliwkowo-zielonym lub popielato-oliwkowo-zielonym tłem grzbietu pokrytym licznymi brązowymi i ciemno-zielonymi plamami, oraz czerwono zakończonymi brodawkami stanowi dla tego gatunku doskonałe ubarwienie ochronne w środowisku, w którym żyje. Ropucha paskówka, jak wszystkie ropuchy bardzo słabo skacze, natomiast jako jedyna szybko biega. Dlatego też jej druga pospolita nazwa to ropucha żwawa. Liczni autorzy podają, że szybko biegnącą ropuchę paskówkę w pierwszym momencie można wziąć za biegnącą mysz. W tak szybkim poruszaniu się pomocne są stosunkowo krótkie tyłne kończyny (fot. 2.)



Fot. 2. Krótkie kończyny pozwalają paskówce szybko biegać i sprawnie pokonywać przeszkody. Fot. R. Kozik.

W okresie pory godowej samce nawołują samice wydając głos przypominający trel kanarka, słyszalny z odległości ponad 1000 m. Jest to najbardziej intensywny głos wśród naszych płazów bezogoniastych. Dzięki niemu samiec może z dużej odległości „zawiadomić” inne osobniki, tak samice jak i samce, o dotarciu do zbiornika wodnego do-

godnego dla odbycia godów, ale równocześnie sprzyja zasiedlaniu nowych terenów i rozprzestrzenianiu się tego gatunku.

Ropucha paskówka występuje głównie na nizinach. Jej zdolność do długich wędrówek, oraz małe wymagania siedliskowe powodują, że często spotkać ją można w biotopach antropogenicznych np. na hałdach czy wysypiskach porośniętych niską trawą, a także w zarastających wyrobiskach, kamieniołomach i zwirowniach, gdzie tworzą się często niewielkie płytkie, zbiorniki wodne, preferowane przez ten gatunek. Z tego powodu jest uważana za gatunek pionierski w kolonizacji takich terenów tym bardziej, że toleruje również wody zanieczyszczone a nawet lekko zasolone, dlatego też jest jedynym gatunkiem płaza spotykanym na wydmach nadmorskich.

Jeżeli spotkana na Pustyni Błędowskiej ropucha paskówka utrzyma się na tym terenie, zapewne stanie się atrakcyjnym elementem faunistycznym tego zasługującego na ochronę obszaru.

Marek Guzik

## „EUROPAPUŻKI”

Na południowym krańcu Brukseli, w dzielnicy Uccle, a dokładniej u zbiegu avenue Molière, avenue Lejeune i ulic de l'Anémone, de la Primavera oraz Camil Lemonier znajduje się rondo ze skwerem zwanym placem Guy d'Arezzo. Wzięły go w posiadanie zielone i żółto-zielone papużki wielkości polskiego szpaka. Jest ich w Brukseli mnóstwo. Pewnie pierwsze uciekły jakimś hodowcy i przystosowały się de łagodnego klimatu Belgii.



Fot. 1. Gniazdo papug na skwerze Guy d'Arezzo. Fot. P. Jastrzębski

Największa kolonia znajduje się na tym skwerze. Na drzewach i stalowym słupie pozakładały olbrzymie gniazda (fot. 1). Największe z nich jest na słupie, kiedyś elektrycznym. Jego średnica dochodzi do półtora metra, a wysokość do jednego metra. Gniazda są uwite z gałązek okolicznych drzew. Mają one, a szczególnie to największe, układ wielopoziomowy w postaci dziesiątek dziupli wydrążonych w masie uwitych gałązek. Papużki (fot. 2) przywłaszczyły sobie



terytorium skweru. Niekiedy dopuszczają tam inne ptaki, ale czasem można zaobserwować papuzi escadron w szyku bojowym przeganiający wystraszonego gołębia. Intruz ucieka co sił w skrzydłach.



Fot. 2. „Europapuzki” w pobliżu gniazda. Fot. P. Jastrzębski

Pewnie, niebawem wystąpią z roszczeniami do jakiegoś stanowiska w unijnych komisjach.

Piotr J a s t r z ę b s k i

### Kryształy w mózgu?

Te dwa określenia powodują zdziwienie i nieprzyjemne skojarzenie. Mózg, najdelikatniejsza substancja i ostre kryształy. Czy mogą ze sobą współwystępować?

Jak dotychczas w mózgu rozpoznano trzy rodzaje supermikrokryształów. Pierwsza grupa to kryształy konieczne do prawidłowego funkcjonowania organizmu. Drugą reprezentują kryształy niebezpieczne, wręcz zabójcze dla mózgu. Trzecia grupa reprezentowana jest przez kryształy, o których wiemy niewiele i na obecnym etapie poznania nie można powiedzieć czy są niebezpieczne czy konieczne dla organizmu.

Do pierwszej grupy kryształów należy magnetyt. Jego obecność rozpoznano w mózgu ptaków wędrownych i gołębi. Są to kryształy o wielkości około 100 nm i wadze 1–100 ng. Zastanawiające jest jednak w jaki sposób magnetyt krystalizuje w mózgu?

Minerał ten krystalizuje w wysokich temperaturach w skałach magmowych, metamorficznych (przeobrażonych). Tworzy graniaste, wielościenne kryształy. Jego skład chemiczny opisany jest wzorem chemicznym  $Fe_3O_4$ . Ma barwę ciemnoszarą, niemal czarną. Jest dosyć twardy jako że w skali twardości Mohsa oznacza się jego twardość jako 5,5–6,0°. Jego najistotniejszą cechą są silne właściwości magnetyczne. Wydobywany obecnie jako cenna ruda żelaza w czasach Wikingów używany był w morskiej nawigacji.

Nie wiemy jakie procesy biologiczne prowadzą do krystalizacji magnetytu w niskich temperaturach, w mózgach ptaków. Rola kryształów tego minerału w lotniczej nawigacji ptaków nie ulega wątpliwości.

Przedstawicielami drugiej, niebezpiecznej grupy kryształów, których obecność rozpoznano w mózgu m.in. człowieka są fosforany. Najpowszechniejszym z nich jest apatyt. Jest minerałem występującym także w znacznej ilości w kościach. W mózgu lokuje się w tętnicach, gdzie krystalizuje zarówno na śródbłonku jak i w ścianie tętnic.

Apatyt w warunkach naturalnych krystalizuje w skałach magmowych i metamorficznych, jak również w innych rzadszych skałach określanych w petrografii jako hydrotermalno-pneumatolityczne. W przyrodzie najbardziej rozpowszechniony jest apatyt charakteryzujący się wzorem  $Ca_5(PO_4)_3(OH, F, Cl)$ . Tworzy słupkowe kryształy o przekroju sześcioboku foremnego, które kształtem nieco przypominają ołówek. Apatyt jest minerałem twardym a jego twardość w skali Mohsa określana jest na 5°. W związku z tak znaczną twardością, w przypadku krystalizacji w tkankach może je uszkadzać mechanicznie.

Minerał z tętnic mózgu człowieka określany jest w medycynie ogólnie jako zwapnienia. Charakteryzuje się on wzorem  $Ca_5(PO_4, CO_3)(OH, F, Cl)$  i określany jest mianem hydroksyapatytu węglanowego. Krystalizuje z jonów znajdujących się we krwi. Jego krystalizacja odbywa się na zasadzie prądów jonowych związanych z tzw. gradientem stężeń. Może występować w różnych formach. W ścianie tętnic tworzy przeważnie tzw. fosforanowe sekrecje. Powodują one usztywnienie ścianki tętnic co jest niekorzystne dla dokrwienia mózgu. Minerał ten może także krystalizować na wewnętrznej ścianie tętnic zmniejszając ich średnicę. W tym wypadku tworzą się niekiedy piękne drobne igiełkowe lub płytkowe kryształy o wielkości do kilku a nawet kilkudziesięciu mikrometrów. Ich obecność może powodować wzrost ciśnienia tętniczego w mózgu. Ilość tego minerału w tętnicach, w tym także w tętnicach mózgowych, wzrasta wraz z wiekiem.

Kryształy hydroksyapatytu węglanowego tworzące się na wewnętrznych ściankach tętnic mogą się od nich odrywać. Płynąc z krwią mogą powodować blokadę tętnic prowadzącą do zawałów mózgu i wylewów.

Przedstawicielem trzeciej grupy minerałów, a więc takich o których roli w organizmie jeszcze niewiele wiemy jest kalcyt. Został on odkryty przez naukowców z Pennsylvania State University w USA.

W warunkach naturalnych minerał ten jest dosyć pospolity. Znajdujemy go w wapieniach, marmurach, jaskiniach w formie stalaktytów i stalagmitów i in. Jest to minerał miękki (3° w skali Mohsa) barwy białej. Charakteryzuje go wzór  $CaCO_3$ . Krystalizuje głównie z wody morskiej. Tworzy się w jeziorach i w pobliżu gejzerów. Formy tego minerału mają wiele kształtów, a niektóre z nich charakteryzują się wyjątkową urodą.

Jedną z najciekawszych cech minerału jest zdolność do rozszczepiania światła. Patrząc przez wyjątkowo czyste kryształy tego minerału, które nazywa się spatem islandzkim, można zobaczyć dwa obrazy tego samego przedmiotu.

W mózgu człowieka kalcyt występuje jako pojedyncze białe, wydłużone płytkowe lub rurkowe kryształy o wielkości około 0.002 mm. Dotychczas nie wiadomo czy są to kryształy występujące patologicznie czy też są powszechne w pewnych obszarach naszego mózgu. Ich rola w funkcjonowaniu mózgu jest także na razie nieznana.



Patrząc na strukturę mózgu z punktu widzenia mineralogii można dopatrywać się jego pewnych podobieństw do struktur polimerowych obserwowanych w niektórych plastikach czy też szklach. Wydaje się, że podobnie jak w innych substancjach polimerowych także prawdopodobnie i w mózgu wraz ze starzeniem się ma miejsce porządkowanie się pewnych struktur w kierunku struktur krystalicznych. Potwierdzenie tych wstępnych obserwacji wymaga jednak dalszych badań.

Podsumowując można stwierdzić, że nie wiemy zbyt wiele o kryształach występujących w mózgu. Nie znamy mechanizmów ich krystalizacji oraz roli jaką pełnią w poprawnym lub zaburzonym jego funkcjonowaniu. Daleko nam jeszcze do stymulacji wzrostu korzystnych kryształów i rozpuszczania kryształów niebezpiecznych. Nie ulega jednak żadnej wątpliwości, że supermikrokryształy odgrywają istotną rolę w funkcjonowaniu mózgu, a zatem w funkcjonowaniu całego organizmu.

Maciej P a w l i k o w s k i

## Dzieje perel

### Nazewnictwo i klasyfikacja perel

Perły naturalne są zbudowane z substancji naturalnej wyprodukowanej przypadkowo i bez udziału człowieka we wnętrzu mięczaków. Składają się z materiału organicznego konchioliny i węglanu wapnia (występującego zazwyczaj w postaci aragonitu) tworzących koncentryczne warstwy, z których najbardziej zewnętrzne są uformowane z macicy perłowej. Wyjątek stanowią perły konchiolinowe, w których wspomniane warstwy mają układ radialny.

Perły hodowane są tworami z macicy perłowej wydzielonymi we wnętrzu mięczaków. Ułożone koncentrycznie zewnętrzne warstwy takich perel utworzone są z konchioliny i z węglanu wapnia (zazwyczaj w postaci aragonitu). Ludzki udział sprowadza się jedynie do inicjacji procesu przyrostu warstw macicy perłowej, będącego wynikiem metabolizmu żywego mięczaka, przez wprowadzenie zarodka z ciała stałego lub implantu organicznego.

Złożone perły hodowane otrzymywane są przez łączenie górnej części perły hodowanej oraz jednej lub więcej części tej samej bądź innej substancji.

Imitacje perel – to wyroby powstałe przy częściowym udziale człowieka. Każdy produkt wyglądający jak perła jest jej imitacją, jeżeli jego warstwy zewnętrzne nie są w całości substancją naturalną powstałą we wnętrzu mięczaka.

### Historia perel naturalnych

Przypuszcza się, że pierwsze perły znajdowano przy poszukiwaniu pożywienia. Dzięki ich okrągłemu kształtowi i pięknemu połyskowi jawiły się jako cuda natury, którym okazywano respekt a w miarę upływu czasu zaczęto ich używać do zdobienia przedmiotów i osób. Dzisiaj nie da się dokładnie ustalić początku wykorzystania perły jako elementu ozdobnego. Najstarsza biżuteria perłowa to naszyjnik odkryty w sarkofagu w wykopaliskach w Susa, w pałacu królów perskich. Jego wiek szacuje się na ok. 4300 lat. Można go oglądać w Egipskim Muzeum w Kairze.

O perłach wspominają najstarsze księgi historii. Towarzyły one rozwojowi wielkich cywilizacji i religii. Mówi o nich Shuiging, najstarsza księga Chin (2350 r. p. n. e.), indyjskie święte księgi zwane Wedami (2300 r. p. n. e.), Biblia i Homer. W buddyzmie perły traktowane były jako talizmany spełniające wszystkie życzenia.

W starożytności istniały dwie ważne trasy handlowe przewozu perel. Jedna prowadziła z Indii przez Zatokę Perską w kierunku Asyrii (dzisiejsze wybrzeże Libanu i Syrii). Druga trasa prowadziła z Zatoki Perskiej przez Morze Czerwone do Egiptu (Aleksandrii). Perły zarówno z Indii, jak i Zatoki Perskiej były wcześniej dostępne cywilizacjom Bliskiego Wschodu. Na Zachód zaczęły docierać po podbiciu Egiptu i podbojach Aleksandra Wielkiego na Bliskim wschodzie (336 – 323 r. p. n. e.). Zainteresowanie perłami było tak duże, że Aleksandria stała się światowym centrum handlu perłami. Później „okres perłowy” przeżywała także Grecja, a punkt kulminacyjny perłowego szaleństwa przypada na czasy Cesarstwa Rzymskiego. Pliniusz Starszy w „Historii naturalnej” księga XXXVII spisał co ciekawsze „epizody perłowe”. Najbardziej znanym jest bodajże zakład Kleopatry z Markiem Antoniuszem. Kleopatra założyła się, że zje posiłek o wartości 60 milionów sestercji (współcześnie około 25 milionów nowych złotych). Kazała sobie podać kielich wypełniony octem, w którym następnie rozpuściła jedną ze swoich słynnych bliźniaczych perel. Zawartość kielicha wypila. Sędzia zaś ogłosił ją zwyciężczynią.

Przez długi czas i do dzisiaj perły są atrybutem świadczącym o zamożności i statucie społecznym ich posiadacza. Uważano, że przynoszą właścicielowi szczęście. O ich wyjątkowości świadczył chociażby fakt, że były jedynymi klejnotami, jakie mogły nosić osoby w żałobie. Przyozdabianie się innymi klejnotami w trakcie żałoby było zabronione. Przypuszcza się, że właśnie wtedy powstał mit, że perły przynoszą łzy. Jego autorstwo przypisuje się handlarzom kamieni szlachetnych zazdrośnym o handlowe powodzenie perel.

Wraz z upadkiem Cesarstwa Rzymskiego zainteresowanie perłami malało. W średniowieczu perel używano do ozdabiania obrazów i przedmiotów sakralnych. Od IX wieku, po próbach Karola Wielkiego dorównania przepychem perłowym władcom rzymskim, zainteresowanie nimi zaczyna gasnąć. Jeszcze w XII wieku w czasie wypraw krzyżowych na krótko zachwyciły one Europejczyków. Dopiero odkrycie Ameryki przez Kolumba wznieciło zainteresowanie perłami, które napływały do Europy z Zatoki Kalifornijskiej i Panamskiej jak również Morza Karaibskiego (wybrzeże Kolumbii i Wenezueli). Okres ten nazywano „epoką perel”.

W wieku XVI i XVII zwrócono uwagę na perły słodkowodne z rzek europejskich. Nie był to jednak pierwszy kontakt z perłami słodkowodnymi, gdyż już w VII w p. n. e. Fenicjanie sprowadzili je do Europy z angielskich i szkockich rzek. Perły słodkowodne były klejnotami niedrogimi i używano ich do ozdabiania szat i przedmiotów liturgicznych. Był nawet taki okres, w którym wyłączność łowienia muszli z perłami posiadały klasztory.

W XVIII i XIX wieku nastąpił kolejny spadek zainteresowania perłami za przyczyną diamentów. Po wynalezieniu pod koniec XVII w. szlifu brylantowego perły zostały wypchnięte na drugie miejsce. Fakt ten przyspieszyło także



rozpoczęcie produkcji bardzo dobrej jakości imitacji pereł w Wenecji.

Ostatni rozkwit handlu perłami datuje się na około 1850 rok. Głównym odbiorcą stało się wówczas bogate mieszczaństwo. Obok Londynu Paryż stał się siedzibą międzynarodowego handlu perłami. Mimo, że trend perłowy zaczyna słabnąć, to stan taki utrzymuje się do I wojny światowej. Na początku XX wieku na światowym rynku jubilerskim zaczęły się pojawiać pereły hodowane. Początkowo były one traktowane przez handlarzy jako imitacje. W 1926 r. pereły hodowane zostały uznane przez Międzynarodowy Kongres Jubilerów za pereły kultywowane. Obecnie pereły naturalne pozyskuje się w bardzo małych ilościach, głównie w Zatoce Perskiej. Pierwszeństwo przejęła perła hodowana.

### Historia pereł hodowanych

Pierwsze próby wyprodukowania pereł sztucznej zostały opisane w drugim wieku p. n. e. W wieku XIII Chińczyk Yu Shun Yang spod Szanghaju przyklejał figurki siedzącego Buddy na wewnętrznej stronie muszli małża słodkowodnego. Były to pierwsze próby wyhodowania pereł. W Europie pierwszy próbował wyhodować pereły Carl von Linne (ok. 1761 roku). Wprowadzał on jądro do wnętrza małża przez wyżłobiony otwór w muszli, który następnie zatykał kawałkiem drewna. W 1884 Bouchon – Brandely tę samą metodą przeprowadził pierwsze doświadczenia na małżu *Pinctada margaritifera* na Tahiti. W tym samym czasie pojawiły się pierwsze pereły australijskie wyhodowane przez G. S. Streeter w Zatoce Roebuck. Natomiast w Japonii, którą uważa się za kolebkę przemysłu perłowego, pierwszą perełę wyhodował Kokichi Mikimoto. W 1903 r., po czteroletnich doświadczeniach; umieszczając jądro między płaszczem a muszlą małża wyhodował on pereły półkuliste (dziś znane pod nazwą Mabe). Kokichi Mikimoto uważany jest za pioniera przemysłu hodowli pereł w Japonii. Metoda hodowania pereł kulistych, która po niewielkich udoskonaleniach jest obecnie praktykowana; pochodzi od Japończyka Tatsuhei Mise. On jako pierwszy przy pomocy małża *Pinctada martensi* wyhodował w 1904 r. perełę kulistą. W tym samym czasie inny Japończyk Tokishi Nishikawa, późniejszy zięć Kokichi Mikimoto, również wyhodował perełę kulistą.

Jego technika była taka sama jak stosowana przez Mise i polegała na wprowadzeniu w tkankę łączną płaszczu małża kulistego jądra z fragmentem komórek nabłonkowych płaszczu innego małża (płaszcz u mięczaków dwuskorupowych jest organem odpowiedzialnym za tworzenie się muszli). Ta delikatna tkanka komórek nabłonkowych pokrywająca wnętrze muszli złożona jest z dwóch warstw oddzielonych tkanką łączną. Zawiera ona powierzchnię zewnętrzną – epitelim, będącą w nie całkiem bezpośrednim kontakcie z wnętrzem muszli (kontakt jest poprzedzony cienką warstwą płynu organicznego), i powierzchnią wewnętrzną, która okrywa organy wewnętrzne zwierzęcia. Komórki nabłonkowe płaszczu pobierane są z części leżącej najbliżej brzegu muszli, gdzie ich aktywność w tworzeniu macicy perłowej muszli jest największa.



Fot. 2. Bransolety i wisiorki z hodowanymi perłami. (Źródło: Mikimoto Pearls. K. Mikimoto and Co., LTD Japan. s. 19–20)

Kilka lat później Kokichi Mikimoto przy pomocy swojego pracownika i kolegi Otokichi Kuwabara odkrył inny, bardziej skomplikowany i obecnie niestosowany sposób wyhodowania pereł kulistych. Metoda ta polegała na zaszywaniu jądra w komórki nabłonkowe płaszczu pobrane z innego małża, a następnie wprowadzaniu całości w tkankę łączną płaszczu małża (pierwsze doświadczenia z komórkami nabłonkowymi płaszczu przeprowadził niemiecki zoolog F. Alverdes z Marburga). Po wielu latach rodziny Mise, Nishikawy i Mikimoto zaczęły wspólnie pracować na światowy sukces pereł hodowanej w Japonii. Obecnie w Koshikojima w prefekturze Mie (w której urodził się Mikimoto) stoi pomnik upamiętniający zasługi Mise, Nishikawy i Mikimoto, dzięki którym perła hodowana zastąpiła perełę naturalną w światowym rynku jubilerskim.

Maria Płaszyńska (Kraków)

### Jubileusz w Windermere

W miły sposób uczczono pięćdziesiątą rocznicę przejęcia kolekcji ilustracji glonów słodkowodnych i glebowych profesora Fritscha przez hydrobiologiczny instytut naukowy Freshwater Biological Association w Windermere w Anglii. Na tą okazję wydano oryginalny kalendarz.

Poszczególne miesiące poświęcono zasłużonym brytyjskim fykologom, z ich portretami i króciutką biografią, z dodaniem kolorowanych ilustracji wybranych nowych gatunków przez nich opisanych. W ten sposób zostali przypomnieni: John W.G. Lund, Felix Eugen Fritsch i Florence Rich, Roger Butcher, Arthur Hill Hassal, M.B.E. Godward, Kathleen M. Drew, John Ralfs, James Groves i Georg Bullock-Webster, Irene Manton i Mary Parke, William West &

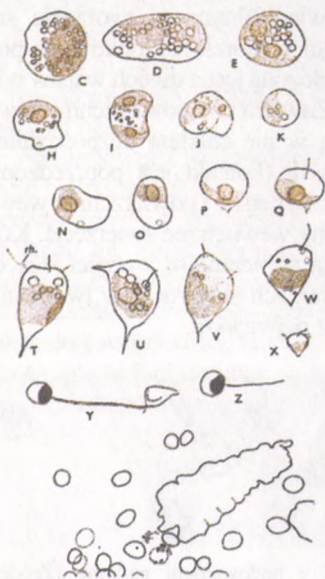


Fot. 1. Jądrowa perła hodowlana o białej barwie podstawowej i różowym overtone w małżu *Pinctada martensi*





## The Fritsch Collection : 50 years at Windermere 1954 – 2004



*Chrysonobula holmesii* Lund 1953

| Sun | Mon | Tues | Wed | Thur | Fri | Sat |
|-----|-----|------|-----|------|-----|-----|
|     |     |      |     | 1    | 2   | 3   |
| 4   | 5   | 6    | 7   | 8    | 9   | 10  |
| 11  | 12  | 13   | 14  | 15   | 16  | 17  |
| 18  | 19  | 20   | 21  | 22   | 23  | 24  |
| 25  | 26  | 27   | 28  | 29   | 30  | 31  |



John W.G. Lund CBE, DSc, FRS, FIBiol, FCIWEM, joined the FBA as Scientific Officer in 1944, after a career in the West Midlands Forensic Science Laboratory. He retired in 1978, becoming Honorary Advisor to the FBA, of which he is a Vice-President. In 1991 he was elected an Honorary Research Fellow, and continues to work in this capacity and also as Honorary Curator of the Fritsch Collection.

In the late 1940s he became involved with the Malham Tarn Field Studies Centre in Yorkshire. With Paul Holmes, then the warden of the centre, he set up and ran one of the first botanical courses there. Their friendship led to his naming the species of his new Chrysophyte genus *Chrysonobula* Lund 1953, found near the tarn, *C. holmesii* Lund in honour of his colleague and friend.

## January 2004

Georg Stephen West, Nellie Carter oraz Elizabeth Haworth. W kalendarzu jest też informacja o kolekcji i o dysponującej nią instytucji

Profesor Fritsch (urodzony w 1879 r., zmarł w 1954 r.), jeden z najlepszych fykologów pierwszej połowy XX wieku, zaczął kolekcjonować ilustracje glonów z całego świata; nie tylko coraz liczniej publikowanych nowo opisywanych gatunków z różnych grup systematycznych, ale też i podobny już wcześniej opisanych, charakteryzujących ich zmienność. W przypadku mikroskopowych okazów, zmieniających zwykle wygląd po zakonserwowaniu, ilustracja (rysunek lub fotografia) dostarcza, wraz z opisem, jedynej możliwości udokumentowania ich istnienia, oraz szansę porównania z innymi znaleziskami. Wartość takiego zbioru jest taka sama, jak np. zielników roślin naczyniowych i makroskopowych glonów morskich.

Z odbitek publikacji nadsyłanych mu przez autorów prof. Fritsch wycinał rysunki i naklejał je na karty poświęcone poszczególnym gatunkom; gdy ilustracje były po obu stronach, prosił o dwie odbitki. Karty gatunków były układane potem alfabetycznie, osobno okrzemki, krasnorosty itd. Po jego śmierci kolekcja została przekazana do FBA pod opiekę doktora Lunda. Już nie wycina się ilustracji, ale kopiuje. Jest ich obecnie około pół miliona; kartom kolekcji towarzyszy indeks uwzględnionych autorów oraz komputerowa baza danych. Materiały z kolekcji udostępniane są korespondencyjnie lub na miejscu, oraz w postaci mikrofilmów.

Jako emeryt, dr Lund jest obecnie honorowym opiekunem kolekcji, jej kustoszem jest dr Haworth, dwie osoby opracowują kolekcję na bieżąco. Omawiany kalendarz wydano również dla uczczenia 60 lat pracy dr Lunda w tej sławnej hydrobiologicznej placówce mieszczącej się nad jeziorem Windermere. Dr J.W.G. Lund cieszy się uznaniem,

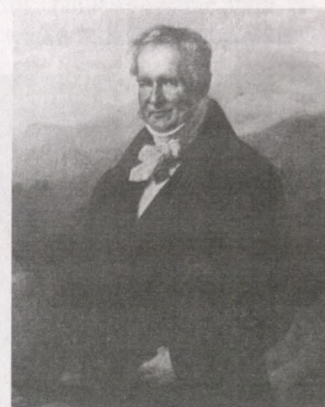
sympatią i poważaniem wszystkich, także polskich fykologów. Kontynuowana przez niego słynna „Fritsch Collection” posłużyła za wzór do „Ikonoteki glonów” gromadzonej w Zakładzie Fykologii Instytutu Botaniki PAN. Angielski kalendarz sympatycznie przypomina mi o tym codziennie.

Jadwiga Siemińska

## Alexander von Humboldt w Wieliczce

Alexander von Humboldt (1769 – 1859) był niemieckim przyrodnikiem i geografem. Był badaczem przyrody o uniwersalnym znaczeniu. Był twórcą geografii zwierząt i roślin. Studiował w Akademii Górniczej we Freibergu. W latach 1792 – 1797 był starostą górniczym w Ansbach Bayreuth. Łączyły go bliskie stosunki z Schillem i Goethem. Jego wielką podróż do południowej i środkowej Ameryki z francuskim botanikiem Aime Bonplatem w latach 1799

– 1804, do Wenezueli, Kolumbii, Ekwadoru, Peru i Meksyku była przykładem dla wielu podróży naukowych. W 1829



Ryc. 1. Alexander von Humboldt — rok 1844 — malowidło Karla Begasa



roku odbył wyprawę naukową na Ural i południowo-zachodnią Syberię (Ryc.1).



Ryc. 2. Herb miasta Wieliczki

W 1829 roku Towarzystwo Przyjaciół Nauk w Warszawie powołało go na członka honorowego.

Alexander von Humboldt był autorem wielkiej syntezy przyrodniczo-geograficznej o Ziemi i Wszechświecie. Jego wielkie dzieło *Kosmos* czyli *Rys fizyczny opisu świata* (tom 1-5) wyd. 1845 – 1862, zasłużyło się w wielu dziedzinach nauk przyrodniczych. Był współtwórcą geografii roślin. Jako jeden z pierwszych zwrócił uwagę na potrzebę ochrony przyrody. Wprowadził do klimatologii izotermę. Ujmował kompleksowo elementy środowiska geograficznego i stworzył podstawy nowożytnej geografii.

Wilhelm von Humboldt (1767 – 1835) był bratem Alexandra. Był niemieckim filozofem, teoretykiem języka, uczonym i politykiem. Był członkiem Pruskiej Akademii Nauk i współzałożycielem uniwersytetu w Berlinie, który do dnia dzisiejszego nosi jego imię.



Ryc. 3. Praca w kopalni Wieliczka — miedzioryt E. Nilsona

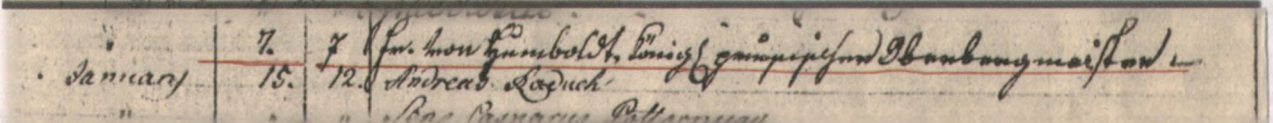
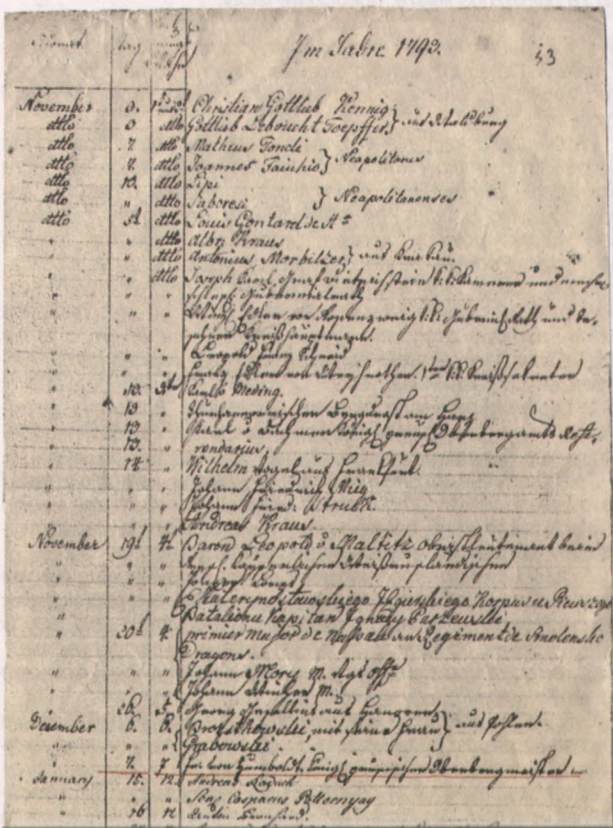
Specjalnością Alexandra von Humboldta było górnictwo solne. Podczas swojej działalności zawodowej i jako starosty górniczego w pruskim Ansbach-Bayreuth, otrzymał od ministra zlecenie opracowania raportu o stanie solnictwa i przedstawienie praktycznych wskazówek o „steżeniu solanki i eksploatacji soli”. Temu celowi służyła jego podróż z końcem września 1792 roku do końca stycznia 1793 roku, która prowadziła do Bawarii, Austrii i na Śląsk. W roku 1792 przybył Alexander von Humboldt do Wieliczki, gdzie znajduje się największa (już wówczas) na świecie kopalnia soli. Stare i małe miasteczko Wieliczka leży w południowej Polsce. W najstarszych dokumentach zwane było *Magnum Sal* alias *Wieliczka*. Najlepiej oddaje to herb miasta (Ryc. 2). W XIII wieku w Wieliczce i Bochni odkryto sól kamienną i od tego czasu rozwinęło się górnictwo solne.

H. Schedel w pracy *Chronicam multi* wydanej w 1493 roku pisze „... pod ziemią są cięte olbrzymie płyty solne a nad ziemią gotowano sól z wodą”.

Nuncjusz papieski F. Ruggieri w opisie żupy solnej w Wieliczce w roku 1563 stwierdził, że „... w tej kopalni pracuje około 1000 ludzi, jedni podczas dnia, inni w nocy”.

Ambasador Wenecji H. Lippomano pisał w roku 1575, że w Wieliczce pracuje więcej niż 1500 ludzi.

Kopalnię tę z drugiej połowy XVIII, podczas pobytu tam Alexandra von Humboldta, najlepiej można przedstawić na miedziorycie E. Nilsona (Ryc. 3). Ludzie (górnicy) byli do kopalni opuszczani na linach. Do końca XIV wieku, liny produkowane były z tyka lipowego, później z włókna konopi. Kopalnia była oświetlana lampami łożowymi. Od XVIII wieku lampy oliwne rozświetlały górnikom ciemności kopalni. Do transportu służyły od 1620 roku konie, które poruszały także kieraty.



Fot. 4. Księga gości w Wieliczce



Zwierzchnikiem żupy solnej w Wieliczce był wówczas Wancel Józef Freiherr von Vernier ur. w 1751 roku w Pradze. Otrzymał bardzo dobre wykształcenie. Znał język czeski, niemiecki, angielski, łacinę, francuski, waloński i węgierski. Był praktykantem u Schmitza w Tyrolu. Po 18 latach służby na podstawie dekretu nr 6935 został powołany na najwyższego urzędnika Kopalni Wieliczka i Bochni, oraz sędziego górniczego.

W roku 1802 jako najwyższy urzędnik górniczy został skierowany do Gmunden w Austrii.

Jako mierniczy w Wieliczce pracował wówczas Austriak Mattias Lebzelter, będąc mierniczym od 1787 – 1795 roku. Przeprowadzał pomiary pionowe kopalni Wieliczka i według własnej metody wykreślał mapę pokładów w kopali w skali 1:130.

W piątek 7 grudnia 1792 roku został Alexander von Humboldt przyjęty jako gość w Wieliczce. Jako dowód znajdziemy zapis w bardzo dokładnie prowadzonej księdze gości. Zawiera ona 46 stron z numerami karty. Otwierając księgę, czytamy na lewej stronie:

### Protokół o wizycie gości pro Anno 1774 do 1793

Pierwsza strona (w prawo na górze) rozpoczyna się słowami:

#### Z Bogiem — rok 1774.

Każda następna strona zawierała następujące kolumny - miesiąc, dzień i tydzień. W czwartej kolumnie podawano nazwisko gościa. Na stronie 43 (por. Ryc. 4) w 11 wierszu od dołu możemy czytać: **7 grudnia — Baron von Humboldt — królewski pruski wyższy radca górniczy**. A więc 7 grudnia 1792 roku Alexander von Humboldt był gościem w Wieliczce. Był on ostatnim gościem w Wieliczce w 1792 r. Następny i pierwszy w 1793 był Andreas Raduch.

Gdzie Alexander von Humboldt się zatrzymał i czy był on prywatnym gościem von Verniera, nie można dzisiaj ustalić.

Jerzy Tatarczyk

## WSZECŚWIAT PRZED 100 LATY

### Nasze cele (bez zmian od wieku)

W rozpoczynającym się dwudziestym trzecim roku swego istnienia *Wszechświat* pragnie utrzymać się na stanowisku organu przyrodników polskich. Chce, żeby w nim odzwierciedlały się wszystkie sprawy, zajmujące przyrodników wogóle, a badaczy polskich w szczególności. Nie od dzisiaj myśl ta kieruje usiłowaniami naszego pisma, a jakkolwiek nie możemy się poszczycić doskonałością rezultatów dotychczasowych zabiegów, ku jej urzeczywistnieniu podjętych, nie wątpimy, że przyszłość, może niedaleka, pozwoli nam oglądać owoc naszej pracy. W istocie bowiem dążenia naukowe wykazują u nas ciągłe, choć powolne, postępy i trudnoby było wyobrazić sobie dzisiejsze nasze społeczeństwo pozbawionem literatury książkowej i peryodycznej we wszystkich gałęziach wiedzy i umiejętności.

Myśl naukowa polska zaczyna rozwijać skrzydła do lotów samodzielnych. Jesteśmy w tej chwili naoczniymi świadkami, jak za jej sprawą potężnym wstrząśnieniom ulega kunsztowny gmach dotychczasowych, najbardziej zasadniczych poglądów na materię. Na wszystkich polach działalności badawczej spotykamy zasłużone imiona rodaków naszych. Wzrastają zastępy czytelników książki naukowej.

*Wszechświat* nie przeceniał nigdy swego znaczenia i nie przypisywał sobie roli przewodniej. Ma jednak prawo żądać uznania dla swego charakteru wiernego i bezstronnego pośrednika pomiędzy warsztatami nauki a spragnioną jej posiewu rzeszą. Niemniej otwarcie przypomina, że nigdy nie miał najdalszego nawet udziału w żadnej robocie, niezgodnej z niepokalaną czystością i surową powagą nauki.

Od początku swego istnienia pismo nasze prowadziło ciężką walkę z brakiem środków materialnych. Cofnąć się jednak przed trudnościami nie pozwalała mu wiara w doniosłość społeczną jego zadań. Z wiarą tą rozpoczyna rok nowy i z nią zwraca się o poparcie do swych czytelników, nie wątpiąc o ich życzliwości.

*Wszechświat* 1904, 23, 1 (2 II)

### Potworne komary

Któż z nas nie doznał słusznego gniewu i oburzenia na komary, te drobne, dokuczliwe istoty, które dają się ludzkości i zwierzętom we znaki we wszystkich prawie krajach globu ziemskiego, od okolic podbiegunowych aż do równika? Ile pięknych, ciepłych wieczorów letnich one nam zatrzymują, o jaką nieraz przyprowadzają bezsenność!

Słusznie więc od dawien dawna komary uważane były przez ludzi za najnieznośniejsze, dokuczliwe istoty.

Lecz oto niedawno z nowym zarzutem przeciwko tym owadom wystąpiła nauka: komary uznane zostały za roznosicieli i szerzycieli malarii. Odtąd już nie tylko gniewamy się na komary za ich dokuczliwość, lecz boimy się jako wrogów naszego zdrowia, a nawet życia.

Wprawdzie oskarżenie w sprawie szerzenia malarii dotyczy nie wszystkich gatunków komarów, ale tych tylko mianowicie, które przeważnie zamieszkują kraje o klimacie ciepłym, u nas zaś zjawiają się tylko rzadko i gdzieś tam; tem niemniej i mieszkańcy północy sprawa „komarowa” powinna bardzo obchodzić. Podróżnicy, którzy zwiedzali północną tajgę, albo Laplandyę, podają zdumiewające opisy chmar tych drobnych owadów, jakie tam zjawiają się w przeciągu krótkiego lata. Zwierzęta dzikie i domowe zagrożone bywają przez nie na śmierć, o ile nie zdążą zawczasu opuścić zagrożonych przez roje komarów nieprzejrzanых gęstwin leśnych.

W Laplandy powietrze tak bywa „wypełnione” komarami, że oddychać poprostu bez siatki ochronnej nie można; za każdym oddechem wpadają one gromadnie do ust i do otworów nosowych.

Jedynie siatki zwilżone dziegciem są w stanie uchronić twarz i ręce laplandczyków od bolesnych ukąszeń; w niskich zaś swoich chatkach podtrzymują oni stale gęsty dym, od którego nieprzyzwyczajony cudzoziemiec musiałby się zadusić.

Z czasów wojen amerykańskich istnieją opisy, podług których wojsko więcej cierpiało od komarów, niż od uzbrojonych wrogów. Na noclegach żołnierze zmuszeni byli wykopywać sobie doły w ziemi i wsuwać do nich głowy, przysypując je z wierzchu ziemią.

Chroniąc się od komarów podczas wojny krymskiej żołnierze chowali się zupełnie do worków.

Opisy podróżników po Ameryce środkowej malują nam barwnie tę istną klęskę, za jaką uważają powszechnie komary amerykańskie, z hiszpańska nazwane moskitami.

Nic więc dziwnego, że od najdawniejszych czasów różni badacze silili się nad wynalezieniem środka, skutecznego na tę plagę skrzydłą.

K. Kulwiec. Walka z komarami. *Wszechświat* 1904, 23, 10 (2 I)

### Czym się żywisz, tak wyglądasz

Prof. K. Sajó podaje w „*Pronietusie*” spostrzeżenia swoje nad zmianą barwy w niektórych owadów w zależności od rodzaju spoży-



wanego pokarmu; co ciekawsza, te zmieniające się barwy należą do t. zw. barw ochronnych, t. j. dopasowanych do otoczenia. Wymienia on kilka owadów, w których dostrzegł taką zmianę barwy. Powszechnie znany złotook pospolity (*Chrysopa vulgaris*), owad siatkoskrzydły z rodziny żyłkówek (*Hemerobiidae*) posiada ładne zielone skrzydła, ale tylko w czasie lata i na początku jesieni; następnie barwa ich przechodzi w płową, i ta utrzymuje się aż do wiosny. Owad ten najchętniej karmi się mszycami, wśród których, jak wiadomo, znajduje się wiele gatunków zielonych, zawdzięczających znów tę swoje barwę chlorofilowi roślin, których sokami się żywią. Z ich ciała przechodzi on w ciało złotooka, który, prawdopodobnie, posiada zdolność nagromadzania tego barwnika w tkance skrzydeł, przez co otrzymują one zieloną barwę. Nie jest ona atoli trwała; gdy bowiem w jesieni złotook, nie mając mszyc, zaczyna jadać inne owady, barwnik zielony z jego ciała znika i skrzydła stają się żółte. Zastępuje przytem na zaznaczenie fakt, że obie barwy tego owadu są dlań ochronne, gdyż zielone skrzydła ma on wtedy, gdy ziemia jest pokryta zielonością, a żółte, gdy zieleność zżółknie, a grunt pokryją żółte opadłe liście.

Pewien gatunek owoszczy węgierskiej (*Dictyophora pannonica*), owadu półpokrywego z rodziny latańców (*Fulgoridae*), spotyka się, według spostrzeżeń prof. Sajó, w trojkiej barwie: zielonej (najczęściej), żółtej i fioletowej. W tej ostatniej barwie widział go on tylko raz jeden na również fioletowych kwiatkach chabru piaskowego (*Centaurea arenaria*). Jest więc rzeczą nadzwyczaj prawdopodobną, że owad barwę swą otrzymał od soku kwiatów tego chabru.

Modliszkę (*Mantis religiosa*) owada prostoskrzydłego, prof. Sajó widywał w bardziej obfitujących w zieleność okolicach Węgier, ustrojoną również w barwę zieloną; gdy w środkowo-węgierskich płowych stepach piaszczystych ma ona barwę żółtą. Jest to owad drapieżny, barwa więc jego nie może pochodzić bezpośrednio od soków roślinnych, ale natomiast jest rzeczą wielce prawdopodobną, że w okolicach obfitujących w roślinność i gdzie zwykle znajduje się dużo owadów zielonych, karmi się ona przeważnie nimi i stąd pochodzi jej barwa. W stepach piaszczystych niema zwykle takich owadów, więc i modliszka staje się żółtą. W obu zaś razach barwa nabyta wskutek rodzaju pokarmu jest jednocześnie ochronną.

Taką samą, dwojaką barwę w zależności od miejsca pobytu prof. S. dostrzegał u chocholki (*Truxalis nasuta*), owadu również prostoskrzydłego, ale z rodziny szarańczy. Tutaj można wyprowadzić zieloną barwę wprost od roślin, owad ten bowiem jest roślinnożerny; trudniej nieco wyjaśnić brak barwy zielonej u okazów ze stepów piaszczystych, gdyż i rośliny stepowe zawierają barwnik zielony. Prof. S. przypuszcza, że prawdopodobnie obfite i bardziej soczyste pożywienie ułatwia przenoszenie się zielonego soku ku obwodowi ciała, gdyż wobec gorszego odżywiania się nie dostaje się on do utworów chitynowych, które wskutek tego zachowują barwę płową.

Uwagi prof. Sajó zasługują na zaznaczenie jako przyczynek do tłumaczenia powstawania barw ochronnych wprost pod bezpośrednim wpływem pokarmu.

B. D. (Dyakowski) 4, 23, 188 (Zmiany w ubarwieniu owadów, zależne od pokarmu. Wszczęświat 1904, 23, 15 (2 1))

## Świat prątrzański

W południe zaczął deszcz padać. Duże, ciężkie krople zaczęły monotonnie wydzwaniać po liściach, twardych, metalicznie lśniących. Paprocie śpiewały.

Nawet misternie wypiętrzone korony walchowych araukaryj odezwały się z taką powagą, jak lasy dębowe greckich koczowisk w prastarej Dodonie.

Wszystko zaczęło śpiewać na zboczach prątrzańskich.

Był tu las dziewiczy w całym znaczeniu. Z wysmukłych cienkich filarek rozchodziły się liście, uciekając od ziemi, strzelając palmowo na wszystkie strony, a wykrojone tak przebogato, że wyrazu braknie. Temi liśćmi paprocie drzewiaste budowały sklepienia, po przez które przedzierało się wprawdzie gdzieś słońce, ale zawsze tylko podstępem. Bo las był tak zwarty i gęsty i tak ciśnął się ku słońcu, że wszystko napierało na siebie wzajemnie: liście, konary i pnie, wszystko parte przed siebie, rzekłbyś strachem, żądzą światła, a czasem — jako bywa — niewolniczym pędem. Wszystko skłębiali się w jedną całość. Przeto żaden promień nie dochodził na dno, w skrytki prastarej puszczy, w których noc panowała, parna, odurzająca. Dywanów z plam świetlnych, jak są w naszych lasach, tam nie było. Dzień tonął w zieleni owych sklepień zwartych ponad ziemią, tam zatracił siły swoje, rozpraszał pragnienia zdobywcze.

Zatrzymywał się, gdzie z drzewa na drzewo przeskakiwały paprociowe liany, gdzie był chaotyczny obraz, jakby labirynt z greckiej bajki, stare podanie, jakby szopenowska bałada: tu szaleń splotane liany, przerzucające się w podskokach i tworzące zmagmatowaną siatkę, albo wypiętrzone jak koty w chwili przed skokiem, albo zaczajone i z ciemności wylewające się gromadą skłębionych węży, albo jeszcze gdzieś indziej obszarpane, bez tchu biegnące z dołu do góry i z góry na dół, rozkołysane, gorączkowo budujące mosty raz wiszące, pajęczce, raz ciężko na kolumnach lasu wsparte, raz zamasyżte, epopeją ciśnące się ku słońcu, jakby za złotem runem Argonauci.

Gdzie rzędziały gąszcz, tam zdawały się ciągnąć gotyckie, rycerskie sklepienia przedługich sal, ciężące na filarkach palmowych, jak mroczne komnaty w Malborgu lub wielka nawa pod sklepieniem Św. Krzyża.

Nigdzie nie widać było polany leśnej. Nigdzie podłoża świecącego skałą lub czerwoną, ziemią, która jest macierzą dziejących, tropikalnych lasów.

Nawet gdzie walchów budowały las cedrowy, tam wykwił ciężki, puszysty dywan paprociowy, byle tylko zasłonić macierz i zataić, że pod sklepieniem liści, w nocy dokoła rozpartej, parnej i tajemnej, butwieje i rozpada granit, granit tak zazwyczaj jedny, twardy i opomy.

Z lasu zrobiła się jedna wielka armia, której celem stało się zataić tajemnicę wnętrza.

Trzeba było tylko zatrzymać każdą kroplę deszczu i nie dać żadnej unieść najmniejszej choćby szczypty ziemi i tem zdradzić, że pod zielenią liści, przepychem barw i linii kryje się jednak nieświeża krew, zbutwiała, złowrogi i trupie tchnienie, zimowych, kartagińskich leż z Kapui.

Każde drzewo przeistoczyło się w żołnierza. Paprocie rozwidliły liście, szeroko jak parasole, aby zatrzymać każdą kroplę, aby każdej ująć coś ze siły spadania; inne paprocie rozwarły się tarczowato, aby niedobite krople złowić, osłabić i już spokojnie do ziemi przeprowadzić.

Niby dygnitarz wśród mniejszego zielska wytrysł sagowcowy pęd z groźnie rozwartymi, śpiczastopalczystymi liśćmi. Ten w pół przecinał krople ostremi klingami.

Były nawet formy hełmowato uzbrojone, które głucho jęczały, przeciągle, wprost metalicznie dudniąc pod gradem kropel rozpryskiwanych na tysiączne części.

Wczoraj szalał w ciągu godziny tornado i wybił parę drzew na zbocz, rozległy tworząc wyłom.

Tam mógłby teraz deszcz popracować.

Lecz nie. Z zewsząd już zbiegają się liany ku otworowi.

Cisną się, szamocą, duszą się, pracują bez tchu, by tylko bliźnę zamurować...

Liście zielone, mocno błyszczące już tryumfują, a za parę dni będzie jeden gąszcz, a z burzy ani śladu.

Bo jak las lasem, tak cały złożył się na ten jeden cel: nie wypuszczenia pyłku z pod swych stóp.

Korzenie towarzyszą tej pracy, pijając przedługie ramiona w ziemię, kurczowo, niby polip, przytrzymując każdą jej grudek tajemną.

Cały las, w tem jednym, jedynym dążeniu był niepomny wielkiego prawa ciężącego nad wszelkim życiem, prawa stanowiącego, że gdziekolwiek coś rośnie, kwitnie i rozpycha się, w okazałość i przepych wkracza, tam równolegle, jak cień przy świetle, zgromadzają się rozkładowe miazmaty, zużyte, beztlenowe powietrze, materyały bagienne i jadowite wywary... a te potrzebują wydalania.

Las był głuchym na to, że błogosławić należy wiatr, który zbliża się rycząc, kręcąc się w zaciętych tańcu.

Że błogosławić należy deszcz, burzę, złowrogi grad, ulewy rozszalałe i pełne błyskawic... czcić orkany przepelnione zapachem ozonu i nieustającym biciem piorunów...

Pewnej nocy szeroka luna pokryła niebo. Wulkany pod Krakowem po dłuższej chwili spania rozgrzcowywały się ponownie. Zaczęła z nich lawa buchać i staczać po zboczach, paląc lasy paprociowe i walchowe, Chmura dymu podnosiła się na ich pochylnościach, a wiatr niósł w dal suchy trzask błyskawicznie płonących gałęzi i liści. Z kraterów krakowskich biły płomienie i glosy.

Popiół wulkaniczny przepoił powietrze, porwany wichrem opadał na zielone liście drzew prątrzańskich, szarym nalotem pokrywał je złowrogo, jakby chcąc zmusić do pokuty. Nadchodzący dzień był właściwie zmierzchem. Przez chwilę tylko wyjrzało słońce z poza pyłu, nie złote i jasne, jeno zielonkawe jak meduza, jeno krwiste i dymiące jak paląca się Troja.



Niby tarcza z malachitu okolona żałoby wstęgą płynęło znowu po chwili czyli tak jak wygląda czasem słońce z poza popiołów i pyłów wulkanicznych.

Musiały kraterzy na dobre zbudzić się, kiedy z ich kuźni raz wraz wylatywał grom goniąc pod ziemią, wstrząsając górami, całą równiną, brzegiem i dnem jezior.

Stok prątniczy zaczął nagle drżeć..

.....  
Kiedy słońce z za chmur wyjrzało, nie było tam już lasu. Ani tej całej chmury lśniących liści, ani kerdelu splecionych lian, ani paprociowego dywanu.

Jakby szatan zniszczenia przyleciał i jednym susem ręki całą zieloność zdarł po zboczach, zdrapał.

Stok czerwieniał się w słońcu bez zielska i rozgwaru flory.

Puszczą została nielitościwie rozszarpana. Granit tu i ówdzie wyzierał w postaci nagich żeber.

U stóp tylko góry, duża masa kamieni, i tu czerwonego i stratowanej żółtkiej roślinności, wczoraj tak świetnej jeszcze a dziś dogorywającej, zdradzały zawalenie się mocno podgniętego stoku...

U stóp Jagnięcego stoje, na koperszadach bielskich. Przedemną Kieżmarski kuty w granicie, poważny nad miarę.

Kosodrzewy giną mi z przed oczu. Jak mgła rozwiewa się i ginie dal Spiska i baszta Kołowego.

Słyszę na stokach suchy trzask ognia: wyrastają zewsząd lasy, piorunem rozkrzewiają się, szumne, rozśpiewane w deszczu.

Zielenią się jak daleko zbocze ciągnie.

... Sen pierzcha. Dotykam się zimnej skały, pełnej jeszcze kamieni zwalonych ze stoku prastarego zbocza. Spoglądam na rozdrapane przedemną wierchy.

A potem znowu śnię...

Jutro wszystko pocznie się zielenić. Pojutrze pokryje się wszystko nowym pokoleniem, listowiem sztywnym i rozrzućmi pędami. Za tydzień będą już nieprzebyte gąszcz, aleje paprociowe, a nim nowy miesiączejdzie, roślinność w powietrzu parnem i gorącym, rozmnoży się jak ogień i zdobędzie stoki.

Zapanuje niepodzielnie.

A granit pod florą znowu zacznie gnić...

M. Limanowski. W Prątnicach. Wszechświat 1904, 23, 49 (24 I)

## Policzyć na palcach jednej nogi

Fakty wielopalcowości nie są rzadkie. Najczęściej spotykać się zdarza ręce i nogi obdarzone sześcioma palcami; posiadanie ośmiu palców zaledwie ośmiokrotnie zostało stwierdzone, dziewięciu palców — czterokrotnie, dziesięciu — tylko dwukrotnie.

Nadzwyczaj ciekawy, a może nawet jedyny w swym rodzaju fakt podobnego zбочenia zaobserwował p. Stopnicki u 72-letniej żydówki, mieszkanki gub. lubelskiej. Noga jej posiadała jedenaście palców.

Pierwsze cztery, licząc od strony zewnętrznej nogi, były zupełnie normalnie rozwinięte; następnie, zamiast dużego palca znajdował się palec krótszy i znacznie cieńszy; za nim wyrastały dwa, wprawdzie zupełnie rozwinięte, lecz skórą połączone palce; wreszcie, z pozostałych czterech trzy były względem siebie równoległe, czwarty zaś, ostatni, wyrastał pod kątem ostrym i silnie odstawał od trzech poprzednich.

Z wyjątkiem czterech ostatnich palców wszystkie inne mogły się poruszać zupełnie swobodnie.

Oprócz tej nadzwyczajnej potworności nogi, budowa ciała żydówki, o której mowa, nie pozwalała zauważyć żadnych innych nienormalności.

K. Stołyhwo. Rzadki przykład wielopalcowości. Wszechświat 1904, 23, 62 (24 I)

## Londyńska pogoda

Powszechnie wiadomo, że mgły dla Londynu, wskutek nadzwyczajnej częstości pojawiania się, jak również z powodu gęstości, jakie osiągają, stanowią prawdziwą plagę. Szkodliwość i przykrość tego zjawiska zwiększa nadto ta okoliczność, że częstokroć spływa ono na miasto zupełnie nagle i niespodzianie. Ktokolwiek był przez pewien czas w Londynie, oglądał obraz następujący: wśród białego dnia, w południe, wobec jasnej nieraz pogody nagle, nagle robi się prawie zupełnie ciemno, w mieszkaniach, zapalają lampy, na ulicach latarnie, słowem noc prawdziwa, spotęgowana jeszcze nieznośną, gęstą, czarną mgłą; po godzinie lub paru mgła znika, jak się zjawiła, i mamy znowu dzień.

m.h.h. (Horwitz). Mgły londyńskie. Wszechświat 1904, 23, 86 (7 II)

## O radzie z pierwszej ręki

W r. 1896 Becquerel zauważył, że uran i jego sole wysyłają szczególnego rodzaju promienie, podobne do promieni Rentgena. Działają one na płytę fotograficzną i czynią powietrze, przez które przechodzą, dobrym przewodnikiem elektryczności. Nie załamują się, nie odbijają, a natomiast mogą przenikać przez papier czarny lub cienkie płytki metalowe. Związki torowe zachowują się podobnie do uranowych. Owe szczególne promienie, wydzielające się bezustannie z niektórych ciał, nazwano promieniami Becquerela, a ciała same radioaktywnymi czyli promieniotwórczymi. Pani Skłodowska-Curie i ja odnaleźliśmy w pewnych minerałach kilka nowych ciał radioaktywnych, zawartych w najdrobniejszych zaledwie ilościach, lecz których promieniotwórczość jest niezwykle silna. Z minerałów owych zdołaliśmy wydzielić ciała: polon, zbliżony ze względu na swe własności chemiczne do bizmutu, i rad, który z tych samych powodów sąsiaduje z barem. P. Debierno odnalazł jeszcze aktyn, ciało radioaktywne, które umieścićby można obok ziem rzadkich.

Polon, rad i aktyn promieniują i to z siłą, która jest milion razy większa od promieniotwórczości pierwiastków uranu i toru. Mając substancje podobnie czynne, można było zjawisko wysyłania promieni badać szczegółowo i wielką też ilość poszukiwań wykonana została, w czasach ostatnich.

Dodać trzeba, że rad, jak doszliśmy do przekonania, jest pierwiastkiem nowym i jego sole udało się nam otrzymać w stanie chemicznie czystym. Rad jest właśnie ciałem, którym najczęściej posługiwano się w badaniach nad własnościami substancji radioaktywnych.

P.. Curie. Rad. Wszechświat 1904, 23, 17 (10 I)

## Biedne dzieci

Geofagia to jest nałóg jedzenia ziemi, jest bardzo rozpowszechniona wśród dzieci w Algierze. Według spostrzeżeń Grosa, inteligencja tych dzieci niczem się nie różni od normalnej, a nawet jest dość żywą. Natomiast pod względem fizycznym można łatwo rozpoznać małych geofagów — wyróżniają się oni niezmierną, żółtawą błądzą, wycieńczeniem, słabością mięśniową i ogólnym wstrzymaniem rozwojowym.

Nałóg ten z wiekiem zazwyczaj przechodzi, poczem rozwój dalszy odbywa się normalnie. Przyczyną nałogu jest... głód.

J.T. (Tur). Geofagia u dzieci arabskich. Wszechświat 1904, 23, 96 (7 II) sprawność psychiczną. Wszechświat 1903, 22, 630, (11 X)

## Najlepszy dzień na Nowy Rok

Wadą jest data początku roku 1 stycznia. Na, święto „Nowego Roku” wybrano czas najposępniejszy, najmniej przyjemniejszy, zamiast początku prawdziwego odrodzenia natury wiosny. Dzień 1 stycznia nie ma żadnego znaczenia astronomicznego. Już przedtem nadawałyby się na początek roku dwa porównania dnia z nocą, dwa przesilenia dnia z nocą, lub też czas, kiedy ziemia znajduje się w punkcie przysłonecznym lub odsłonecznym. Wszystkie daty, od których kiedykolwiek zaczynał się rok nowy: czy to 1 stycznia, czy 1 marca, czy data Wielkiejnocy (od 22 marca do 25 kwietnia), czy też dzień Bożego Narodzenia, czy święto Zwiastowania N. M. P., wszystkie te daty nie mają podstaw astronomicznych i nie mogą, ściśle rzecz biorąc, być punktem wyjścia do oznaczenia początku roku.

F. Przypkowski. Kalendarz racjonalny /wieczny/ powszechny. Wszechświat 1904, 23, 118 (14 II)

## Indyki litewskie

Indyki należą u nas na Litwie do najpospolitszych ptaków domowych i bywają hodowane prawie w każdym dworze; to też widziałem ich tysiące, w najrozmaitszych odmianach.

Odmiany te dotyczą zwykle tylko barwy upierzenia, i tak: bywają one całkiem białe, lub całkiem czarne, z pięknym metalicznym połyskiem; mieszańce obu barw powyższych są albo białe i pięknie czarno upstrzone na łokach i sterówkach, albo czarne z białymi, niedużymi i nieregularnymi rozrzuconymi plamami, t. j. na tle czarnym mają niewielkie plamki białe; są one przeto białe, lub czarnosrokaty. Oprócz powyższych bywają niekiedy białe z gliniastymi skrzydłami, lub też prawie całkiem gliniaste. Indyków czubatych nigdy nie widziałem.

Zeszłego roku w Niańkowie wyrodził się pośród całego stada, z 60 osobników złożonego, jeden indor całkiem czarny i z takimże czubem na środku głowy, jak u pawia umieszczonym.



Czub ten składa się z licznych, od nasady puszystych, około 30 miln długich i do góry stojących piórek; stanowi on jakby kępę na całkiem nagiej głowie i wygląda jak pióropusz u wodza dzikich indyan.

Indyk taki ma wygląd dość dziwaczny, nie jest jednak pozbawiony wdzięku, bo czarny pióropusz na tle koralowej głowy bardzo wdzięcznie się odbija.

Indyki rodzą się, jak wiadomo, całkiem puchem okryte i po paru miesiącach zaledwie pióra na głowie i samicy, a na głowie i szyi aż do piersi u samca zanikają całkiem, na ich zaś miejsce występują, czyli „wysypują się” korałe (mówiąc językiem gospośi naszych). Czub więc u indora, o którym mowa, jest pozostałością embryonalną; dawał się on już u pisklęcia dokładnie odróżnić i miał wygląd dość dużej półkuli wyniosłości, która po zginięciu piór na głowie i szyi, w całości pozostając, czub rzeczony utworzyła.

Ciekawy ten okaz zachowałem na plemię, w celu przekonania się, czy czub stanie się dziedziczną ozdobą głowy indyków, czy też jest to tylko przypadkowa i przemijająca „igraszka przyrody”.

W. (Dybowski). Czubaty indor. Wszczęświat 1904, 23, 124 (20 II)

## Światło a zdrowie

W sprawozdaniach Towarzystwa Biologicznego w Paryżu znajdujemy ciekawą notatkę A. M. Blocha, o wpływie światła na rany. Autor przypalał grzbiety świnkom morskim, poczem nakładał im kawałki tektury w kształcie siodełka; w jednych przypadkach siodełko zaciemniało ranę zupełnie, w innych w miejscu ponad raną były wprawiane szybki szklane. Rany świnek „oszkłonych” goiły się znacznie prędzej. Wówczas autor próbował leczyć przy pomocy światła rany u ludzi, pochodzące z oparzeń, owrzodzeń, lub wywołane podczas operacji. Wyniki były bardzo pomyślne: rany, otoczone rodzajem siatek z trzema szybkami, szybko zasychały i goiły się zupełnie. Prawdopodobnie największe znaczenie ma w tym przypadku działanie bakterycydnego promieni słonecznych, chociaż i wysychanie ran też może mieć wpływ pewien. Zauważono bowiem, że w najbardziej suchych miejscowościach Australii rany szczególnie szybko goją się wprost na powietrzu.

J.T. (Tur). Wpływ światła dziennego na leczenie ran. Wszczęświat 1904, 23, 127 (21 II)

## Przeżywalność nasion

Niektóre nasiona zachowują przez długi bardzo czas zdolność do kiełkowania. Handlarze zboża w celu zachowania u nasion zdolności do dalszego rozwoju starają się zwykle przechowywać je w miejscu suchym. Z drugiej znów strony spostrzeżenia botaników wykazują, że nasiona przez długi czas mogą pozostawać w ziemi w środowisku suchym, nie tracąc zdolności przechodzenia z życia utajonego do czynnego, gdy przedostaną się do przyjaznych warunków. Wogóle zauważono, że po każdym cięciu w lesie i po usunięciu ściętych drzew na pewnej przestrzeni w roku następnym zjawia się flora, która poprzednio była obcą. Prawdopodobnie i nawet prawie napewno istniała ona w tem miejscu 30 lub 40 lat przedtem, gdy sadzono drzewa, lecz potem znikła. Nasiona widocznie zostały pogrzebane w ziemi i nie mogły kiełkować dotąd, dopóki nie usunięto drzew. Niektóre z takich faktów zdołano zaobserwować ze szczególną dokładnością. Podobny przypadek miał miejsce z nasionami *Lathyrus Nissolia* w parku Combreux: I. Hennecart zauważył że co 30 lat po każdym cięciu wspomniana roślina strąkowa zjawia się gromadnie; następnie znika ona stopniowo w miarę wzrastania drzew. Hennecart żył 92 lata, mógł więc obserwować to zjawisko parę razy. W Bretanii p. Bureau zrobił takie same spostrzeżenia nad *Corydalis claviculata* w podobnych warunkach. Pod drzewami nie spotykano tej rośliny zupełnie, lecz po wycięciu drzew *Corydalis* wyrastały jakby za skiniem różdżki czarodziejskiej; po takim gromadnym zjawieniu się zniknęły one od czasu, jak lasek począł odrastać. Powtarzało się to co 18 lat; cięcia lasu dokonywano, jak się, okazuje, także w tych samych warunkach.

Cz. St. (Stetkiewicz). Długowieczność nasion roślinnych. Wszczęświat 1904, 23, 142 (28 II)

## Własne dzieci jadę karmi

Znany fizjolog francuski Phisalix, podczas swych badań nad chemicznymi i fizjologicznymi własnościami substancji jadowitej, wydzielanej przez ropuchę, zauważył objawy ciekawej korelacji czynnościowej pomiędzy gruczołami jadowymi a jajnikami tych płazów. Mianowicie w okresie rozrodczym gruczoły jadowe na grzbiecie samców są, przepełnione białozłotą wydzieliną ja-

dową, podczas gdy u samic w tymże czasie dają się zauważyć zaledwie nieliczne plamki jadowite białe, w których gruczoły są zazwyczaj puste.

Możnaby na zasadzie tego faktu przypuścić, że gruczoły jadowe skóry dostarczają w owym okresie jajnikom materiału, potrzebnego do wytwarzania jaj wobec ogólnego wyczerpania ustroju. Zauważyć bowiem należy, że wówczas ropuchy są wyczerpane przez długą śpiączkę zimową, a w okresie miłosnym również nie przyjmują żadnego pokarmu. Przypuszczenie powyższe zostało wprawdzie stwierdzone, albowiem Phisalix odnalazł w jajkach ropuchy też same substancje jadowite, które wytwarzają się w gruczołach obronnych skórnych (bufotalina, bufotenina).

Tak więc substancje trujące, wytworzonej w gruczołach skórnych ropuchy, przechodzą drogą wydzielania zewnętrznego do jajników, aby tam, zupełnie zmieniając swój charakter zasadniczy, służyć sprawie odżywiania pokolenia następnego.

J.T. (Tur). Jad ropuchy i jego stosunek do jej rozwoju embryonalnego. Wszczęświat 1904, 23, 159 (6 III)

## Piorun kulisty

W kwestyi tej pisał Arago w r. 1838, co następuje: „Błyskawice kuliste, których tyle przytoczyliśmy przykładów, i które tak bardzo godne są uwagi zarówno ze względu na powolność i niepewność swych ruchów jak i wskutek wielkich spustoszeń, jakie wywołuje ich wybuch, wydają mi się dzisiaj jednym z najbardziej niewytłumaczonych zjawisk fizyki”. Na początku XX-go stulecia nie posiadamy jeszcze żadnej teorii tłumaczącej błyskawicę kulistą, a nawet niektórzy fizycy podają w wątpliwość jej istnienie, nie bacząc na niezaprzeczone obserwacje, które zdają się jej istnienia dowodzić.

Świeżo L. Rotch podczas pobytu swego w Paryżu obserwował to zjawisko i poniżej podajemy jego własne o nim sprawozdanie. „D. 4 września r. ub. około godz 10-ej wieczór wybuchła nad Paryżem gwałtowna burza. Patrząc na wieżę Eiffla z czwartego piętra jednego z hotelów, położonych przy „rond-point” Pól Elizejskich, dostrzegłem, że wierzchołka wieży dosięgła biaława błyskawica, która spłynęła z zenitu. W tej samej chwili kula ognista mniej oślepiająca niż błyskawica i o barwie żółtawej opuściła się z wierzchołka i zstąpiła powoli na pośrednią platformę trzeciego piętra, gdzie znikła bez wybuchu. Średnica jej, oceniona na oko, wynosiła co najmniej 1m; spadała ona wewnątrz wieży, przyczem przebieżenie odległości około 100 m trwało mniej więcej dwie sekundy”. Nazajutrz Rotch zwiedził wieżę i stwierdził, że w rzeczy samej poprzedniego dnia dwukrotnie w nią uderzył piorun; ponieważ wszakże nikogo nie było na górze, nikt też nie dostrzegł kuli. Rzecz ciekawa, że chód anemometrów rejestrujących, umieszczonych na wierzchołku wieży i połączonych elektrycznie z Centralnem Biurem meteorologicznym, nie uległ żadnej przerwie.

Stróż wieży zapewnia, że obserwował już podobne błyskawice podczas innych burz, że uderzenia piorunu w wieżę są dosyć częste.

m. h. h. (Horwitz). Błyskawica kulista obserwowana w Paryżu. Wszczęświat 1904, 23, 188 (20 III)

## Szczyt zimna

Za najzimniejszy z punktów kuli ziemskiej uważa się powszechnie miasteczko powiatowe Wierchojańsk w obwodzie jakuckim, gdzie obserwowano temperaturę 69,8°. Według wiadomości, podanych przez rosyjskiego malarza Borysowa, w niektórych częściach Nowej Ziemi mają panować zimna przynajmniej równe wierchojańskim. Podczas wycieczki do cieśniny Matoczkina Borysow znalazł pod jakąś paką pudełko, zawierające dwa termometry, jeden maksymalny, drugi minimalny, konstrukcji mechanika austriackiego Kappellera. Przypuszczać należy, że przyrządy te pozostawione tam zostały przez geologa austriackiego Hofera, który zwiędził cieśninę tę w r. 1872. Jeden z termometrów podawał -15°, drugi 70°, byłyby to więc wartości krańcowe podczas całego ostatniego trzydziestoletniego okresu.

m. h. h. (Horwitz) Biegun zimna. Wszczęświat 1904, 23, 188 (20 III)

## Poprzednik globalnej sieci

Sieć telegrafów elektrycznych, oplatająca coraz gęściej ziemię, stała się obecnie tak niezbędną dla rozwoju cywilizacji, jak koleje żelazne i parowce. Początkowo ograniczona tylko do oddzielnych ładów, od roku 1851 przekroczyła ich granice i połączając części rozdzielone przez morza i oceany. Pierwszą linię przeprowadzono pomiędzy Calais a Dowrem, a przeprowadzenie telegrafu podmorskiego stało się możliwem dopiero po odkryciu doskonałego i



dotąd jedyne izolatora, opierającego się działaniu wody morskiej, to jest gutaperki. Obecnie budowa telegrafu podmorskiego pochłonęła kapitał 500 milionów rub. a długość kabli wynosi 320000 hm. Pomimo tak znacznego rozwoju sieci, każde z państw posiadających kolonie dąży do założenia własnej sieci, ażeby w stosunkach handlowych, a jeszcze bardziej wojennych nie zależeć od innych państw, szczególnie Anglii, do której należy większość kabli. Dążenia te mogą jednak natrafić na bardzo poważną przeszkodę, jaką stanie się wkrótce brak owego jedyne izolatora — gutaperki.

W. (Dybowski). Gutaperka. Wszechświat 1904, 23, 143 (28 II)

### Wody słodkie? Wody przasne!

Proszę o umieszczenie uwag następujących: Pierwiastek „calcium” należałoby nazywać „wap”, a nie wapń, gdyż odmiany słów „wapń”, i „wapien”, oznaczających dwa pojęcia różne, mimo to są zupełnie jednakowe we wszystkich przypadkach. Jest to w mianownictwie rzeczą wadliwą. Tym sposobem język nie jest zdolny do uwydatnienia pewnych różnic).

Wyrażenie „wody słodkie”, zupełnie błędne i nielogiczne, uartało się w języku naszym skutkiem wpływu języka francuskiego. Mówi się, np., „gąbki wód słodkich”. Pożądanem jest bardzo, ażebyśmy wrócili do wyrażenia czysto polskiego „wody przasne”. Niewiado-

me, dlaczego przymiotnik „przasny” zniknął z mowy naszej. Wyraz ten jeszcze w XVIII stuleciu był powszechnie używany; zdaje się, że zatracono go w drugiej połowie XIX wieku.

A. J. Stodółkiewicz. W sprawach terminologii. Wszechświat 1904, 23, 203 (27 III)

### Obrońca praw zwierząt skazany!

Proces o wiwiskę odbył się niedawno w jednym z sądów londyńskich; mianowicie dr. Bayliss, profesor w London University College, zapozwał o dyfamację p. S. Coleridgea, sekretarza Ligi antywiwiskcyjnej, który na posiedzeniu owej Ligi oskarżył dr. Baylissa o zadawanie cierpień zbytecznych psom, używanym do doświadczeń. Świadczyć o tem miały dwie damy szwedki, słuchaczki owego kursu fizjologii. Chodziło tu mianowicie o tracheotomię, do której użyta jako środek znieczulający morfina miała działać w sposób niewystarczający.

Po długich debatach i przesunięciu się przez salę sądową długiej defilady świadków, sąd skazał niefortunnego obrońcę zwierząt na 50 000 fr. kary. Może to nareszcie stanowić dobry początek!

J.T. (Tur). Rozmaitości. Wszechświat 1904, 23, 80 (31 I)

oprac. Jerzy G. Vetulani (Kraków)

## WSPOMNIENIA Z PODRÓŻY

### W krainie świętego Iwana



Lokalizacja parku Rilski Manastir

Zaledwie niecałe sto dwadzieścia kilometrów na południe od stolicy Bułgarii, w południowo-zachodniej części kraju, znajduje się park przyrodniczy „Rilski Manastir”. Ta forma chronionego krajobrazu jest najbardziej zbliżona do „polskiego” parku krajobrazowego — stan środowiska jest wynikiem działalności człowieka-prowadzonej od setek lat, obecnie jednak utrzymywanej w taki sposób, by teren nie tracił swych naturalnych walorów. Park „Rilski Manastir” usytuowany jest w samym środku malowniczych gór Riła. Założony został stosunkowo niedawno, bo w roku 2000 a swą nazwę zawdzięcza żyjącemu tu przeszło tysiąc lat temu św. Iwanowi Rilskiemu. Barwna postać Świętego sprawia, że warto przez krótką chwilę skupić się na jego losach. Jak wieść niesie, pochodził z rodziny szlacheckiej z okolic Dupnicy, miejscowości położonej u podnóża gór Riła. Nie mogąc pogodzić się z upadkiem obyczajów u szlachty, w wieku 30 lat porzucił wygody i dobra doczesne by przenieść



Symbol parku

się w bardziej odludny zakątek kraju. Jego wybór padł na góry Riła. To właśnie tu — mieszkając w ciemnej i wilgotnej jaskini — spędził ostatnie 40 lat swego życia, lecząc okoliczną ludność. Szukając drogi, która zbliżyłaby go do Stwórcy, założył w 927 roku klasztor. Jakkolwiek dziś nie jest to już ta sama budowla, to jednak podobnie jak otaczający ją park, zawdzięcza swą nazwę Świętemu.

Każdy kto zdecyduje się zajrzeć w te strony, po prostu musi zobaczyć klasztor. Ponad 1200 fresków i połączany ikonostas to chyba wystarczające argumenty aby zwiedzić zabytek. Wart podkreślenia jest także fakt, że zostały tu złożone prochy ostatniego z carów Bułgarii — Symeona I.

Zespół klasztorny Rilskiego Monasteru położony jest na wysokości 1147 m n.p.m. w wąskiej dolinie rzeki Rilskiej. Jest to jeden z niewielu bułgarskich zabytków znajdujących się na Liście Światowego Dziedzictwa Kultury i Przyrody UNESCO. Pierwotnie zlokalizowany był 3 km dalej na północny wschód. W obecne miejsce przeniesiono go w roku 1335 gdy poprzedni budynek zniszczyła olbrzymia lawina. W kolejnych latach klasztor został odbudowany przez





Góry Riła widziane z klasztoru. Fot. M. Grabowski



Dziedziniec klasztoru. Fot. M. Grabowski



Najstarsza część monastynu — Chrelowata Kula. Fot. R. Jaskuła

bojara Chrelię a pozostałością tej budowli jest jedynie kamienna wieża tzw. Chrelowata Kula. Stan w jakim monastyr znajduje się teraz jest wynikiem przebudowy prowadzonej w latach 1816-37. Otoczony murem grubym na 2 m i wysokim na 24 m zajmuje powierzchnię 32 tys. m<sup>2</sup>. Jest to czteropiętrowy budynek zbudowany na planie czworokąta z ponad 300 pokojami i celami mieszkalnymi. Monastyr w swojej historii był wielokrotnie niszczone w wyniku zbójceckich najazdów Turków jednak pomimo tego udało mu się przetrwać do czasów współczesnych. Klasztor jest dla Bułgarów miejscem kultu religijnego, dlatego też stosunkowo łatwo tu dotrzeć. Z leżącej 20 km na zachód od Riły kilkanaście razy dziennie odjeżdżają autobusy w kierunku monastynu. A stąd już tylko parę kroków do samego parku...



Patron parku na klasztorzym fresku. Fot. R. Jaskuła



Freski Zacharego Zografa. Fot. K. Pabis





Kapliczka i źródło św. Iwana w sąsiedztwie jego pustelni. Fot. K. Pabis

Ale park to nie tylko zabytki kultury. „Rilski Manastir” obejmuje ochroną przeszło 14 tys. ha terenów zalesionych i ponad 13 tys. ha górskich pastwisk (te powyżej 2000 m n.p.m. przybierają postać muraw alpejskich). Prawie 13% (3,6 tys. ha) z tego przypada na założony w 1986 roku i zarazem jedyny w parku rezerwat przyrody — „Rilomanastirska Gora”.



Ribne Ezera. Fot. R. Jaskuła

Góry Riła to najwyższe pasmo górskie Bałkanów. Choć najwyższy ich szczyt — Musala (2925 m n.p.m.) — leży poza granicami parku, aż cztery inne znajdujące się na terenie parku wznoszą się ponad 2700 m n.p.m. Są to: Goliam Kupa (2731 m), Cherna Poliana (2716 m), Rilec (2713 m) czy wreszcie Goliam Popowa Kapa (2704 m). Warto tu podkreślić, że masyw Gór Riła zbudowany jest przede wszystkim z łupków krystalicznych, marmurów, granitów i gnejsów.

Na terenie „Rilskiego Manastiru” stwierdzono dotychczas 1400 gatunków roślin naczyniowych. Ponad siedemdziesiąt z nich to rośliny z Bułgarskiej Czerwonej Księgi. W Górach Riła naukowcy doliczyli się 19 endemitów, z których pięć spotyka się wyłącznie na terenie „Rilskiego Ma-

nastiru”. Do ciekawszych gatunków tutejszej flory należą m. in. pierwiosnka *Primula deorum*, dziewanna *Verbascum jankeum*, rumian *Anthemis orbelica*, ale także jęczyzka *Ligularia glauca* i rabarbar *Rheum rhaponicum*. Pospolitym gatunkiem jest granicznik płucnik (*Lobaria pulmonaria*), jeden z największych europejskich porostów, który w Polsce jest gatunkiem ginącym. Lasy w parku tworzone są przez głównie przez świerk, sosnę, dąb, buk i jodłę.



Granicznik płucnik (*Lobaria pulmonaria*). Fot. M. Grabowski

Równie interesujący jest świat zwierząt. Samych kręgowców jest tu ponad 150 gatunków (14 z nich to gatunki z Bułgarskiej Czerwonej Księgi). Można tu spotkać węża Eskulapa (*Elaphe longissima*), rzekotkę drzewną (*Hyla arborea*), traszkę górską (*Tritulus alpestris*), żabę dalmatyńską (*Rana dalmatina*), dwa gatunki żółwi (*Testudo* sp.), kunę leśną (*Martes martes*) czy wreszcie orła przedniego (*Aquila chrysaetos*). W licznych tu drobnych zbiornikach wodnych nawet w sierpniu spotkać można kijanki ropuchy zielonej (*Bufo viridis*) — w Polsce o tej porze gatunek ten jest już dorosłym płazem.



Żaba dalmatyńska (*Rana dalmatina*). Fot. M. Grabowski

Wśród wielu bezkręgowców częsty jest witeź żeglarz (*Iphiclides podalirius*). Spotkać tu można ginącą w całość



Europie nadobnicę alpejską (*Rosalia alpina*), jelonka rogacza (*Lucanus cervus*), jadowite skolopendry i wiele, wiele innych.



Witeż żeglarz (*Iphiclidides podalirius*). Fot. M. Grabowski

Park oferuje turystom kilka dobrze oznakowanych szlaków ciągnących się od klasztoru do Rybnych Esor. Bułgarzy zadbali o to by spragniony turysta mógł zaspokoić pragnienie — co pewien odcinek drogi znajdują się kraniki ze źródlaną wodą. Użyteczność tego „wynalazku” doceni każdy, kto spróbuje przemierzać te góry w upalne, letnie dni...



Kraśnik (*Zygaena* sp.). Fot. M. Grabowski

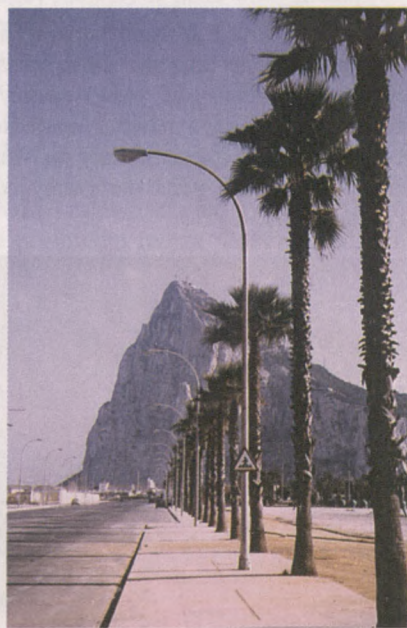
Wytyczone szlaki nie kończą możliwości wędrówek po parku. Od nich bowiem odchodzą liczne ścieżki i dróżki. I choć niektóre kończą się po kilkudziesięciu lub kilkuset metrach, inne zapewnią nam odkrywanie prawdziwego piękna okolic. Dzięki nim dotrzemy do takich miejsc jak np. skały Kozi Kamyk i Zła Skala. Wędrując dalej, przetniemy bieg jednej z płynących tu rzek takich jak Iliyna, Rilska, Drushljavitsa i Otchova. Będziemy mogli podziwiać niewielkie wodospady lub, zmęczeni podróżą, spocząć nad brzegiem jednego z 28 jezior znajdujących się na terenie parku. Są to tzw. jeziora cyrkowe, które cechuje to, że z trzech stron przylegają do ścian skalnych. Należą do nich m. in. usytuowane najwyżej Jezioro Djavorski (2445 m n.p.m.), oraz — położone najniżej — Suhoto Esero (1882 m). W Parku znajduje się również największe na Półwyspie Bałkańskim jezioro alpejskie o nazwie Smardliwo.

Park oferuje także bazę noclegową w postaci kilku schronisk (bułg. *chyža*) i pól namiotowych. Tam też można próbować zasięgnąć informacji o pogodzie, ciekawych miejscach w okolicy, czy wreszcie skosztować wybornych regionalnych potraw ze szkembe czorba i giuweczem na czele.

Radomir Jaskuła, Michał Grabowski,  
Krzysztof Pabis

## Gibraltar

Gibraltar, maleńki półwysep kontynentu europejskiego, o powierzchni zaledwie 5,8 km<sup>2</sup>, znany jest głównie z roli jaką odgrywał, panując nad Cieśniną Gibraltarską, bramą do Morza Śródziemnego, a zarazem najkrótszą drogą morską między Europą i Afryką. Dziś Gibraltar jest głównie celem wizyt turystów, osobliwym jako ostatnia brytyjska kolonia w Europie.



Ryc. 1. Widok Skały (*The Rock*) dominującego akcentu krajobrazu Gibraltaru. Fot. B. Rzebik-Kowalska

Interesujący się przyrodą znajdą też na Gibraltarze wiele osobliwości. Znaczną jego powierzchnię zajmuje wysoka skała sięgająca 461 m n. p. m. U jej stóp i na granicy morza skupia się osadnictwo. Ludność liczy 31 tys. Klimat Gibraltaru jest typowo śródziemnomorski, z temperaturą latem średnio 23°C, a zimą 6°C. Deszcze padają zwykle zimą. Skaliste stoki porasta roślinność typu śródziemnomorskiego. Skały zbudowane są z wapienia i kryją liczne jaskinie. Jest ich podobno 140, a wielką osobliwością wyspy jest jaskinia Św. Michała ze słodkowodnym jeziorkiem w jej głównej sali, odkrytej podczas robót fortyfikacyjnych ostatniej wojny. Ściany jej pokrywają barwne nacieki, a główna komora jest używana jako sala koncertowa.

Ze względu na niewielką powierzchnię półwyspu jego fauna jest dość uboga, choć spotyka się tam dzikie króliki i jeżozwierze, a także liczne ptaki. Wielką atrakcją jest wiosenny i jesienny ciąg ptaków wędrownych, których wielkie stada przelatują nad półwyspem w czasie corocznych wędrówek między Europą i Afryką. Bogate jest też życie w



otaczającym Gibraltar morzu, a liczne delfiny można obserwować z bliska w delfinariu.



Ryc. 2. Port i lotnisko Gibraltar, niegdyś ważne obiekty wojskowe. Fot. B. Rzebik-Kowalska

Osobliwości są również szczątki kopalnych kręgowców znajdowane w czasie drążenia tuneli związanym z przystosowaniem Gibraltar do roli twierdzy. Tunele mierzą ponad 50 km długości, a materiały paleontologiczne znajdowane w czasie ich drążenia trafiały do Muzeum Historii Naturalnej w Londynie, gdzie nie zostały jednak jeszcze w pełni opracowane.



Ryc. 3. Stare miasto Gibraltar. Fot. B. Rzebik-Kowalska

Szczególnie cenne stały się też szczątki ludzkie znalezione w jaskiniach półwyspu. Przyrodnicy interesowali się Gibraltar już w drugiej połowie 18 wieku, a zwłaszcza czaszką odkrytą na półwyspie w r. 1848, rozpoznaną jednak dopiero w r. 1907, jako należącą do człowieka neandertalskiego. Drugą czaszkę należącą do neandertalczyka znaleziono tam w osadach jaskini Devils Tower, w towarzystwie narzędzi kamiennych należących do kultury mustierskiej, typowej dla człowieka neandertalskiego. Znaleźiska te wskazują na ich pochodzenie z ostatniego interglacjału. Z tego samego okresu pochodzą kości zwierzęce z tej jaskini. Lista fauny obejmuje 12 gatunków ptaków, gady i 25 gatunków ssaków. Większość znalezionych tam gatunków ssaków żyje do dziś w Europie i wskazuje na klimat zbliżony do obecnego. Należy do nich niedźwiedź brunatny, królik, dzik, jeleni i koń. Nie ma w tej faunie kręgowców gatunków wskazujących na połączenie lądowe z Afryką. Wprawdzie obecna w Devils Tower hiena cętkowana żyje dziś w Afry-

ce, ale w plejstocenie ten sam lub bardzo podobny gatunek, hiena jaskiniowa, zamieszkiwał także Europę i Bliski Wschód. Słoń wymieniony w spisie tamtejszej fauny może być jednym z gatunków żyjących w Afryce i Azji w plejstocenie. Wśród znalezionych szczątków nie było natomiast żadnych śladów zwierząt polarnych, choć niektóre z nich docierały do brzegów Morza Śródziemnego podczas zlodowaceń.

Najbardziej znanymi mieszkańcami Gibraltar są magoty (*Macaca sylvanus*), do niedawna uważane za jedynych przedstawicieli ssaków naczelnych żyjących dziko w Europie. Gibraltarskie powiedzenie mówi, że angielska władza będzie trwała na półwyspie tak długo, jak długo żyć tu będą te małpy. Magoty są to małpy średniej wielkości, ważące od 8 kg (samice) do 15 kg (samce). Ich ogon jest szczątkowy, sierść gęsta i długa, na grzbiecie żółto-brązowa, a jaśniejsza na spodzie ciała.



Ryc. 4. Magoty skupiają się w pobliżu stacji kolejki linowej czekając na turystów. Fot. B. Rzebik-Kowalska

Magot należy do rodziny *Cercopithecidae* obejmującej kilkanaście gatunków rozmieszczonych głównie w południowej Azji, od wschodniego Afganistanu i Nepalu po Chiny i Japonię, a także w północno-zachodniej Afryce. Na tym ostatnim kontynencie zasięg magota obejmuje Maroko i Algierię. Do XIX wieku magoty żyły także w Tunezji.



Ryc. 5. Samica magota z młodym. Fot. B. Rzebik-Kowalska

Kolonia magotów na Gibraltarze uważana była powszechnie przez dawniejszych zoologów za relikt ich zasięgu w Europie. Znane obecnie źródła historyczne nie potwierdzają tego poglądu. Wprawdzie magoty znane już były



w starożytnym Rzymie, ale mogły wówczas być sprowadzane z Północnej Afryki. Były też na Gibraltarze, kiedy półwysep zdobyli Arabowie, to jest w roku 711, nie wiadomo jednak, czy nie sprowadzono ich tam jeszcze wcześniej, w czasach starożytnych. Od czasu zajęcia Gibraltaru przez Anglików kolonia magotów wielokrotnie ginęła i w XIX wieku odtwarzano ją przywiezionymi osobnikami z Afryki. W r. 1946 było tu zaledwie 18 małp. Obecnie populacja gibraltarska liczy około 40 zwierząt żyjących w dwu grupach. Przebywają na swobodzie, ale są karmione przez człowieka. W żadnym razie nie można ich uważać za dzikie, nie są bardziej „dzikie” niż np. daniela, czy bażanty sprowadzone z Azji do Europy. Magoty usiłowano aklimatyzować w półswobodnych warunkach w leśnych terenach Niemiec i Francji, ale bez powodzenia.



Ryc. 6. Magot na przechadzce. Fot. B. Rzebiak-Kowalska

O pochodzeniu magotów nie wiemy wiele. Najstarsze szczątki *Cercopithecidae* znane są z warstw górnego miocenu Egiptu (około 6 milionów lat temu) i zostały nazwane

*Macaca libyca*. Z Europy znamy kopalne magoty z izolowanych zębów, nie różniących się wzajemnie od siebie i od dzisiejszych magotów. Najstarsze z nich pochodzą z pliocenu Montpellier we Francji (około 4 miliony lat temu) i prawie nie różnią się od obecnego gatunku. We wczesnym i środkowym plejstocenie magoty były szeroko rozmieszczone w Europie od Anglii po Niemcy i Węgry, a także na Kaukazie i w Izraelu. Ich obecność uważana jest za świadectwo stosunkowo ciepłego klimatu. Pliocenyjskie i plejstocenyjskie szczątki znane są również z terenów zamieszkałych dziś przez magotą w Afryce północno-zachodniej. Najmłodsze z nich pochodzą sprzed 20 tys. lat. Na Gibraltarze nie znaleziono kopalnych szczątków magotów.

Dzisiejszy zasięg magotów, poza Gibraltarem, obejmuje izolowane populacje na kontynencie afrykańskim. W Algierii żyją one jedynie w strefie przybrzeżnych lasów górskich, w kilku grupach liczących łącznie 5 000 – 6 000 osobników. W Maroku jest ich najwięcej, bo około 25 000. Trzeba jednak pamiętać, że liczby te pochodzą sprzed około 20 lat i nigdy nie były w pełni wiarygodne.

Biologia magotów znana jest głównie z ich afrykańskich populacji, i różni się na pewno od kolonii gibraltarskiej przede wszystkim tym, że nie korzysta z pokarmu dostarczanego przez człowieka. Prawdziwie dzikie magoty żyją przeważnie w cedrowych, dębowych i jałowcowych lasach w pobliżu strumieni. Nie boją się zimna i nawet w górach w porze chłodnej zapuszczają się do przeszło dwu tysięcy metrów nad poziomem morza. Pożywieniem ich są owoce, orzechy, szyszki i świeża trawa, rzadziej owady i ich larwy. Dość łatwo osławiają się z ludźmi, nie tylko na Gibraltarze, ale i na kontynencie. W "Wąwozie Małp" blisko Algieru od wielu lat żyją magoty, które podobnie do gibraltarskich wskazują na zatrzymujące się samochody dopominając się pokarmu.

Magoty są zwierzętami dziennymi. Noc spędzają na drzewach, a o świcie ruszają gromadnie do miejsc żerowania. Mimo, że nie są tępione przez miejscową ludność ich liczba stale maleje na skutek wyrębu lasów.

Barbara Rzebiak-Kowalska  
Kazimierz Kowalski

## RECENZJE

Joachim Mayer, **Flora Garten. Das grosse Gartenlexikon**. In 2 Bänden (A-L i M-Z) mit Schubert, Stuttgart (Hohenheim) 2003, ss. 1056, Ulmer Verlag, ISBN 3-8001-4232-6.

W naszych ogrodach rośnie coraz więcej roślin użytkowych i ozdobnych. Wśród roślin ozdobnych możemy wymienić: drzewa i krzewy ozdobne, byliny rabatowe, rośliny ogrodów skalnych, rośliny okrywowe, rośliny jednoroczne, rośliny cebulowe i bulwiaste, rośliny wodne. Natomiast rośliny użytkowe obejmują: drzewa i krzewy owocowe, warzywa czy wreszcie rośliny przyprawowe i lecznicze określane często jako „zioła”. Jednocześnie praca

w ogrodzie łączy się z kształtowaniem warunków uprawy — tworzeniem rabat, grządek, dróg, murków i ogrodów skalnych, schodów. W ogrodach stosuje się różnorodne metody uprawy i specjalistyczne narzędzia i sprzęt ogrodniczy. Pielęgnacja i uprawa roślin wiąże się ze znajomością gleby, płodozmianu, chwastów i szkodników, a także zwierząt użytecznych. Uprawa roślin użytkowych i ozdobnych łączy się ze znajomością ich wymagań wobec gleby, stanowiska, sposobów rozmnażania, czasu zbioru i metod przechowania, a w przypadku roślin ozdobnych okresów kwitnienia i właściwej kompozycji roślin — tworzenia odpowiednich „barwnych plam” w ogrodzie.



Przedstawienie całościowej wiedzy ogrodniczej staje się więc bardzo trudne. Taką próbę podjął w swoim dwutomowym leksykonie Joachim Mayer. Opracowanie to nosi tytuł „Flora ogrodów. Wielki leksykon ogrodniczy”. W przeciwieństwie do innych leksykonów czy encyklopedii ogrodniczych, to obszerne dzieło zbudowane jest alfabetycznie. Na uwagę zasługuje jego wszechstronność i ściśle powiązanie z praktyką ogrodniczą. Ponad 1 500 doskonałych kolorowych fotografii roślin, a także liczne szkice i zestawienia, składają się na dużą wartość tego opracowania zarówno dla amatorów, jak też ogrodników profesjonalistów. Przy tym, przy opisie określonych roślin zwraca się uwagę na cechy botaniczne, okres kwitnienia, zastosowanie w ogrodzie, siedlisko, rozmnażanie i zabiegi pielęgnacyjne.

W warunkach Europy Środkowej najważniejsze znaczenie — jako drzewa owocowe — posiadają: jabłoń domowa, grusza domowa, śliwa domowa (z podziałem na wegierki, mirabele i renklody), czereśnia właściwa, wiśnia pospolita. Obok drzew owocowych zainteresowaniem ogrodników cieszą się: porzeczka czerwona i biała, porzeczka czarna, agrest, malina zwyczajna i jeżyna, a także zaliczana do krzewów jagodowych truskawka. Znacznie mniejsze znaczenie posiadają takie rośliny jak: morela zwyczajna, brzoskwinia, leszczyna, orzech włoski, dereń jadalny.

Najważniejsza — w naszych warunkach przyrodniczych — jest jabłoń, która zajmuje dominującą pozycję wśród drzew owocowych. Znanych jest na całym świecie 100 000 odmian uprawowych, chociaż praktyczne znaczenie gospodarcze posiada je tylko kilkanaście.

Warzywa stanowią zazwyczaj jednoroczne rośliny użytkowe, które służą ludzkiemu odżywianiu. W przeciwieństwie do zbóż i ziemniaków dostarczają one nie tyle podstawowych węglowodanów, ale stanowią one zdrową „diętę uzupełniającą” (niem. *Beikost*). Wczesne ziemniaki należy zaliczyć również do warzyw. Ponadto niekiedy do warzyw zalicza się także przyprawy kuchenne. Warzywa — poprzez swoją zawartość substancji mineralnych, witamin i substancji balastowych — posiadają szczególnie miejsce w odżywianiu człowieka. Ponadto substancje tworzące smak są, podobnie jak u ziół, czynnikami oddziałującymi korzystnie na utrzymanie zdrowia. Ze względu na dużą ilość gatunków i odmian warzyw wydziela się: warzywa kapustne, warzywa korzeniowe, warzywa cebulowe, warzywa liściowe i lodygowe, warzywa, których częścią jadalną są owoce.

Trudno wyobrazić sobie współczesną kuchnię bez przypraw. Obok nich uprawiane są często rośliny lecznicze. Przy tym różnica pomiędzy przyprawami a roślinami leczniczymi jest płynna. Podobna uwaga odnosi się zresztą do niektórych warzyw, które traktowane są również jako przyprawy (czosnek, cebula, papryka, szczypiorek). Zioła zawierają różnorodne, często kompleksowe biochemicznie związki np. olejki eteryczne, garbniki, kumarynę, flawonoidy, barwniki, witaminy. Oddziałują one pozytywnie na zdrowie i są wszechstronnie wykorzystywane jako przyprawy do potraw, na herbaty, likiery czy wyciągi z alkoholem. Wywierają one działanie bakteriobójcze, uspokajające lub też pobudzające.

Drzewa i krzewy iglaste stanowią od dawna ważny element sztuki ogrodniczej w Europie Środkowej zapewniając, zwłaszcza w okresie zimy, warunki ramowe i rozgraniczenia dla ogrodu. Nadmierna ilość drzew iglastych w ogrodzie może prowadzić do monotonii. Większość drzew i krzewów iglastych pozostaje zimozielona. Tylko nieliczne gatunki stosowane w ogrodzie pozostają bez ulistnienia w okresie

zimy (metasekwoja chińska, a także cypriśnik błotny). W mniejszych ogrodach trudno jest uprawiać wysokopienne drzewa krajowe lub obcego pochodzenia. W tych warunkach można stosować jedynie drzewa średniej wielkości sięgające 12-15 m — maksymalnie do 20 m wysokości. Do takich drzew należą gatunki i odmiany klonów, kasztanowców, olch, brzoź, grab pospolity, surmia zwyczajna, grucznik japoński, leszczyna turecka, odmiany buka zwyczajnego, gledicznia trójcierniowa *Gleditsia tricanthos*, a nawet dębu szypułkowego.

Nie sposób wymienić tutaj wszystkie krzewy uprawiane obecnie w Europie Środkowej. Dlatego ograniczę się do najbardziej oryginalnych lub stosunkowo jeszcze mało znanych w naszym kraju. Do tych ostatnich należą: kasztanowiec drobnokwiatowy *Aesculus parviflora*, świdośliwy *Amelanchier*, kilka gatunków aronii, kielichowiec wonny *Calycanthus floridus*, kilka gatunków leszczyn, obiel *Exochorda*, zwłaszcza *E. x macrantha*, *E. racemosa*, amerykańska *Fotergilla major*, kolkwicia chińska *Kolkwitzia amabilis* — należąca do najbardziej efektownych krzewów ozdobnych piwonii drzewiasta.

Na cieplejszych obszarach Europy Środkowej uprawia się powszechnie zimozielone drzewa liściaste lub bambusy. Do najbardziej znanych gatunków należą berberydy, bukszpan zwyczajny, irgi, bagno zwyczajne, mahonia, laurowiśnia wschodnia, ognik szkarłatny i liczne jego odmiany, kaliny zimozielone. Mało znana w Polsce jest oryginalna kalmia szerokolistna, a także pieris, której ciekawe ubarwienie liści i kwiatów zwracają szybko uwagę miłośników krzewów. Jedynym zimozielonym dębem możliwym do uprawy w Europie Środkowej jest tylko *Quercus x turneri* „Pseudotur-neri”. Odmianą kategorię zimozielonych roślin karłowatych stanowią niewątpliwie różaneczniki.

Byliny należą do trwałych roślin ozdobnych. Wśród nich możemy wyróżnić: byliny rabatowe, byliny skalne, rośliny okrywowe (z podziałem na stanowiska słoneczne, półcieniste i cieniste), trwałe rośliny wodne i bagienne, wieloletnie trawy ozdobne i paprocie do ogrodu, a także mrozoodporne trwałe rośliny cebulowe i bulwiaste. Byliny są trwałymi roślinami zielnymi — żyjącymi wiele lat. W odróżnieniu od drzew i krzewów ich pędy nie są zdrewniałe lub bardzo słabo. Części nadziemne zwykle zamierają na zimę z wyjątkiem gatunków o liściach trwałych.

Rośliny jednoroczne cały swój cykl życiowy od nasienia do owocowania przechodzą w ciągu jednego okresu wegetacyjnego. Rośliny te kwitną najczęściej latem. Dlatego też nazywa się je często kwiatami letnimi. Niektóre z nich są jednak roślinami dwuletnimi, a nawet bylinami. Te ostatnie pochodzą często z obszarów tropikalnych i subtropikalnych. Do znanych roślin jednorocznych zaliczamy: lwią paszczę, nagietek lekarski, aster chiński, złocień krzewiasty, kleomę kolczastą, kosmos podwójnie pierzasty i kosmos żółty, słonecznik zwyczajny, lobelię lśniącą, penstemon ogrodowy, kilka ciekawych gatunków szalwii, werbenę ogrodową, tytonie okrągłolistną, cynie wytworną, tytoń ozdobny.

We współczesnych ogrodach duże znaczenie posiada problematyka gleby i nawożenia. W ogrodach można z powodzeniem wykorzystać zielone nawozy, a także komposty i nawozy organiczne. Walka ze szkodnikami i chwastami nie musi oznaczać stosowania coraz większej ilości pestycydów. W celu zapewnienia równowagi ekologicznej potrzebne jest jednak popieranie zwierząt użytecznych, a także tworzenie warunków dla ich pomyślnego rozwoju.



Coraz większym zainteresowaniem cieszą się uprawy zgodne z metodami ekologicznymi (w tym metodami biodynamicznymi). W obecnych warunkach ogrody i praca w ogrodach stanowi często miejsce ucieczki przed współczesnymi warunkami życia i pracy jako miejsce regeneracji sił vitalnych organizmu.

Eugeniusz Kośmicki (Poznań)

**Kell Damsholt: Illustrated Flora of the Nordic liverworts and hornworts.** Nordic Bryological Society, Lund, Sweden, 2002, 837 s., 296 tablic, 316 map zasięgowych, twarda opr., format 19,5 x 27,0 cm. Cena: 152 euro (bez VAT i porto). ISBN 87-986781-2-4.

Świetna passa europejskiej hepaticologii trwa nadal. Po opublikowaniu w 1999 r. przez J. Paton monumentalnej Flory Wysp Brytyjskich, a w 2000 r. klucza do oznaczania wątrobowców i glewików w Europie i Makaronezji przez R. Schumackera i J. Vánie, do rąk briologów trafia trzecie fundamentalne dzieło, poświęcone hepaticoflorze krajów nordyckich. Pod nazwą tą kryją się państwa tradycyjnie określone jako skandynawskie (Norwegia, Szwecja, Finlandia, Dania i Islandia), a także Wyspy Owcze, wyspa Jan Mayen, Wyspa Niedźwiedzia oraz Spitsbergen. Jest to obszar ogromnie zróżnicowany pod względem fitogeograficznym, obejmujący większość stref klimatycznych Europy, od śródziemnomorsko-atlantycznej po arktyczną. To kluczowe położenie krajów nordyckich sprawia to, że omawiana Flora obejmuje większość gatunków wątrobowców i glewików znanych z Europy i tym samym jest ona dziełem o uniwersalnym znaczeniu, które może być z powodzeniem używane do oznaczania tych roślin tak na Półwyspie Iberyjskim czy we Francji, jak i w środkowej Europie oraz na Grenlandii.

Formalnie, niniejsza Flora ma zastąpić pierwszy tom ilustrowanej Flory mszaków Fennoskandii, który został opublikowany w 1956 r. przez S. Amelię i dzisiaj jest już mocno zdezaktualizowany i przestarzały. Jest ona efektem ponad 20 lat pracy Kella Damsholta, długoletniego pracownika Uniwersytetu w Kopenhadze, który przez szereg lat współpracował z R. M. Schusterem, jednym najwybitniejszych współczesnych hepaticologów, m.in. nad wątrobowcami grenlandzkimi. Współpraca ta wycisnęła na autorze niezatarte piętno, co widać wyraźnie po typowym „schusterowskim” stylu omawianej Flory. Dotyczy to nie tylko pełnej akceptacji systemu klasyfikacyjnego i ujęć taksonomicznych zaproponowanych przez tego badacza, ale także formy opisów, sposobu prezentacji danych oraz stylu rycin. Poglądy autora odnośnie koncepcji taksonów zostały jasno i klarownie wyłożone we wstępie do omawianej Flory, co oczywiście bardzo ułatwia zrozumienie całej jego filozofii taksonomicznej, która przejawia się w akceptowaniu określonych ujęć rodzajów, gatunków i taksonów wewnątrzgatunkowych. Ponadto w krótkim wstępie autor podaje w syntetycznej formie podstawowe informacje na temat typów zasięgowych wątrobowców i glewików badanego obszaru, ze szczególnym uwzględnieniem taksonów reliktowych. Bardzo interesujący i użyteczny zarazem jest przegląd siedlisk wątrobowców w krajach nordyckich, z wypunktowaniem gatunków charakterystycznych dla każdego z nich.

Prawie całą książkę, czyli blisko 800 stron druku w formacie A-4, wypełnia część taksonomiczna, będąca przeglądem wszystkich taksonów stwierdzonych na bada-

nym obszarze. Jak w każdym opracowaniu tego typu, rozpoczyna się ona od charakterystyki badanych grup organizmów.

Autor traktuje glewiki jako osobną gromadę *Anthocero-phyta*, którą przeciwstawia gromadzie mszaków (*Bryophyta*), obejmującej dwie klasy: mchy (*Bryopsida*) i wątrobowce (*Marchantiopsida*). Tą drugą klasę dzieli zgodnie z powszechnie akceptowanymi poglądami na dwie podklasy: *Marchantiidae* z jednym rzędem *Marchantiales* i *Jungermanniidae*, do której zalicza trzy rzędy: *Calobryales*, *Jungermanniales* i *Metzgeriales*. Klasyfikacja ta odzwierciedla istniejące wyraźne różnice morfologiczne, anatomiczne i rozwojowe pomiędzy głównymi liniami ewolucyjnymi w tej grupie roślin, a najważniejsze ich cechy diagnostyczne zostały zestawione na str. 18 w formie klucza do oznaczania podklas i rzędów *Marchantiopsida*.

Hepaticoflora krajów północnej Europy jest bardzo bogata i obejmuje w sumie 296 gatunków, w tym 294 gatunki wątrobowców należące do 77 rodzajów i 34 rodzin oraz dwa gatunki glewików reprezentujące dwa rodzaje i jedną rodzinę, przy czym w obrębie *Anthoceros punctatus* wyodrębnione są tu dwa podgatunki, subsp. *punctatus* i subsp. *agrestis*, które z reguły uznawane są za odrębne gatunki. Jest więc to dokładnie taka sama liczba gatunków jaka została stwierdzona na Wyspach Brytyjskich, przy czym oczywiście istnieją drobne różnice odnośnie do ujęć określonych taksonów, które jednak w ostatecznym rozrachunku się równoważą. Oprócz tego autor wyróżnia wiele podgatunków, odmian i form, które z reguły są pomijane we współczesnych florach, co nie zawsze należy uznać za słuszne podejście, gdyż taksony wewnątrzgatunkowe znakomicie charakteryzują zmienność poszczególnych gatunków.

Klucze do oznaczania są w omawianej Florze bardzo zróżnicowane, co podyktowane jest oczywiście wielkością poszczególnych rzędów wątrobowców. Z oczywistych względów najbardziej złożony jest klucz do rodzajów w rzędzie *Jungermanniales*, który obejmuje około 80% wszystkich gatunków na obszarze objętym niniejszą Florą. Autor podaje przeglądowy klucz do podrzędów oraz osobne sztuczne klucze do rodzajów i wybitnych gatunków oparte o wyróżniające, charakterystyczne cechy morfologiczne. Natomiast dla rzędu *Marchantiales* autor skonstruował przeglądowy klucz do podrzędów i rodzin oraz dwa klucze do rodzajów, naturalny i sztuczny, oparty na cechach budowy anatomicznej plechy. Dużą różnorodnością odznaczają się także klucze do oznaczania gatunków w obrębie rodzajów. W przypadku niektórych dużych rodzajów, jak *Lophozia* i *Jungermannia*, a także niektórych mniejszych jak np. *Nardia*, klucze są dwu- lub trzystopniowe, czyli najpierw podane są klucze do podrodzajów lub podrodzajów i sekcji, a dopiero na końcu klucze do gatunków w ich obrębie. Nie wydaje się to być najlepszym i najszcześliwszym rozwiązaniem, gdyż aby oznaczyć np. 4 gatunki podrodzaju *Barbilophozia* w obrębie rodzaju *Lophozia*, który często traktowany jest jako osobny rodzaj, trzeba wprawdzie dojść do podrodzaju a potem do sekcji, co dla początkujących hepaticologów może stanowić dużą uciążliwość. Niestety autor nie wykazuje tu konsekwencji i w przypadku równie dużych rodzajów takich jak np. *Anastrophylum*, *Calypogeia*, *Marsupella* czy *Scapania*, które mają również bardzo rozbudowane klasyfikacje wewnątrzrodzajowe, gatunki, sekcje i podrodzaje zostały zawarte w jednym kluczu. Natomiast klucze do taksonów wewnątrzgatunkowych, podgatunków, odmian i form, są zawsze zestawione osobno.



Każdy takson, od rzędu poczynając a na formach kończąc, jest szczegółowo opisany, przy czym z oczywistych względów najdokładniej scharakteryzowane są gatunki. Ponadto każdy gatunek opatrzony jest obszerną dyskusją taksonomiczną, w której wypunktowane są cechy diagnostyczne, źródła pomyłek z innymi gatunkami oraz omówiona zmienność. Znakomitym uzupełnieniem opisów i dyskusji taksonomicznych są doskonałe ryciny kreskowe wykonane z dużym artyzmem, ale jednocześnie perfekcyjnie i realistycznie oddające charakter konkretnych struktur. W dalszej kolejności podane są wymagania siedliskowe oraz omówione jest rozmieszczenie geograficzne, zarówno globalne jak i lokalne. To ostatnie przedstawione jest również na mapach zasięgowych, na których zaznaczone jest występowanie danego taksonu w poszczególnych prowincjach krajów skandynawskich. Dla nazw wszystkich taksonów podane są dane bibliograficzne, a dla wszystkich nazw gatunkowych cytowane są typy nomenklatoryczne, chociaż autor nie podaje akronimów zielników w których są one przechowywane.

Nowości taksonomicznych w omawianej Florze jest niewiele i sprowadzają się one najczęściej do zmian statusu taksonów na poziomie odmian i form. Ich efektem jest około 20 nowych kombinacji nomenklatorycznych, a do zasługujących na uwagę można wymienić zredukowanie *Anthoceros agrestis* do rangi podgatunku *A. punctatus* oraz wyróżnienie osobnego podrodzaju *Heteromorphae* dla *Lophozia murmanica* i *L. debiliformis*. Wielka szkoda, że wszystkie nowości nomenklatoryczne nie zostały zestawione w osobnym wykazie na końcu dzieła, jak to jest coraz częściej praktykowane w wielu Florach czy czasopismach o profilu taksonomicznym.

Nazewnictwo taksonów odznacza się dużą poprawnością, chociaż można mieć wątpliwości czy sect. *Yerrucosae* w rodzaju *Mylia* jest poprawną nazwą dla tej sekcji. Obejmuje ona bowiem *Mylia taylorii*, gatunek-lektotyp nazwy rodzajowej *Mylia*, co czyni ją automatycznie sekcją nominalną w obrębie rodzaju, która poprawnie winna nosić nazwę sect. *Mylia*. Właściwą nazwą dla odmiany *Cephaloziella varians* var. *arctica* jest raczej var. *kaalaasii*, gdyż jest to najstarsza

w tej randze nazwa dla tego taksonu, podczas gdy autor redukuje do odmiany nazwę gatunkową *C. arctica*.

Ogólne rozmieszczenie geograficzne jest omówione bardzo szczegółowo i skrupulatnie dla każdego gatunku, chociaż autor nie ustrzegł się tu pomyłek. *Cephaloziella divaricata* na pewno nie występuje na Antarktydzie, jak podaje autor, gdzie rodzaj *Cephaloziella* reprezentowany jest przez dwa gatunki: *C. varians* i *C. hispidissima*. Według autora *Anthelia juratzkana* rośnie w Antarktyce tylko na wyspie Livingston, lecz w rzeczywistości gatunek ten jest znacznie częstszy na Wyspie Króla Jerzego w Szetlandach Południowych oraz na wyspach Signy i Coronation w Orkadach Południowych. Ponadto autor przeoczył zupełnie występowanie tego gatunku na Mt. Meru w Afryce Wschodniej, jak też *Scapania obcordata* na Antarktydzie. Aby uniknąć tych pomyłek wystarczyło skonsultować wydaną w 2000 r. przez H. Bednarek-Ochyra i współautorów „Florę wątrobowców Antarktydy”.

Książkę zamyka bardzo użyteczny i kompletny słownik terminologiczny, klucz do symboli i skrótów użytych w tekście, wykaz cytowanej literatury oraz indeks łacińskich nazw taksonów. Ten ostatni wydaje się mieć pewne luki, np. brak jest w nim nazwy *Lophozia groenlandica* pojawiającej się w tekście na str. 97 i 110, zaś nazwa *Jungermannia cordifolia* podane jest na str. 209, podczas gdy faktycznie pojawia się ona na str. 210.

Omawiana Flora prezentuje się nienagannie od strony edytorskiej i poligraficznej, a zróżnicowanie typograficzne dwukolumnowego tekstu znakomicie ułatwia percepcję treści. Biorąc pod uwagę wielką wartość merytoryczną tego dzieła, nie będzie najmniejszej przesady w stwierdzeniu, że stanie się ono standardową pozycją w europejskiej literaturze hepaticologicznej, która winna znaleźć się na półce w podręcznej bibliotece każdego briologa. Z dużym powodzeniem winna ona służyć do oznaczania wątrobowców zarówno ze strefy umiarkowej czy borealnej, jak i z polarnej. Niestety dla wielu potencjalnych użytkowników tej Flory poważnym utrudnieniem może być jej horrendalna cena. Ale na pewno powinna się ona znaleźć w bibliotece każdej szanującej się instytucji botanicznej.

Ryszard Ochryła

## ROZMAITOŚCI

**Ptak w diecie kameleona.** Ponieważ kameleony polują na zwierzęta pokarmowe za pomocą długiego języka ich dieta składa się przeważnie z drobnych bezkręgowców. Przypuszczano, że małe ssaki (np. myszy) czy ptaki mogą również stanowić ich potencjalny łup, ale nie było dotąd doniesień o madagaskarskich gatunkach polujących na ptaki.

Kameleon *Furcifer oustaleti* jest jednym z większych przedstawicieli rodziny *Chamaeleonidae* na Madagaskarze. Dorosłe samce mogą osiągać długość całkowitą 68,5 cm.

23 maja 2000 r. jeden z autorów notatki obserwował dorosłego samca *F. oustaleti* w Ampijoroa Forest Station na gałęzi krzaka na wysokości około 2 m. Jaszczurka trzymała w pysku martwego ptaka (być może był to młody osobnik z gatunku *Foudia madagascariensis*). W ciągu 30 minut kameleon przesunął się po gałęzi trzymając łup, a w końcu połknął

go. Ptak, sądząc po dobrze rozwiniętych piórach, nie był pisklęciem złapanym w gnieździe. Notatka ta stanowi ciekawy przyczynek do poznania pokarmu kameleonów.

*Herpetological Review*. 2002. 33, (2): 134-135. Antoni Żyłka

**Behavior walki u samców gekona *Thecadactylus rupicauda*.** Gekon rzepo-ogonowy *Thecadactylus rupicauda* jest szeroko rozpowszechniony na Karaibach w zalesionych habitatach, na pniach drzew i opuszczonych siedzibach ludzkich. Z kolei w zachodniej Amazonii jest związany z zamieszkałymi, zbudowanymi przez człowieka budowlami. Koło stacji naukowej w Simla na Trynidadzie zamontowano przy okapie budynku silną lampę rtęciową dla przyciągania owadów. W tym miejscu dwa samce gekona ustaliły swoje terytorium zero-



wania po obu stronach lampy. Ponieważ owady były licznie zwabiane do światła, gekony znajdowano na ich terytoriach każdej nocy przez kilka lat.

7 kwietnia 2000 r. o godz. 22<sup>30</sup> oba samce obserwowano na terytorium z lewej strony lampy. W ciągu kilku sekund po przybyciu intruza samiec zamieszkujący teren rozpoczął zapaśnicze spotkanie. Rezydent wydawał ostre, głośnie syczenie, jednocześnie wykonując gwałtowny ruch w kierunku intruza. Kolejną fazą było uderzanie głową i kłanianie przez oba samce. Po około 60 sekundach od początku utarczki intruz cofał się do prawej strony lampy.

Takie walki zdarzają się u tego gatunku z pewną częstotliwością i mogą się kończyć autotomią ogona albo jego uszkodzeniem. W czasie samych zapaśników nie notowano emitowania głosów, choć inni autorzy podają, że ich głosy przypominające piski nietoperzy, serię ćwierkań lub szorstkie szczerzenie są wydawane np. w trakcie ich łapania. Zwykle wśród gekonów z podrodziny *Geckoninae* syczenie jest odpowiedzią wydobywaną przez gardło. Autorzy notatki sądzą, że ten typ wokalizacji jest używany powszechnie przez gekony w czasie zapaśniczych spotkań, natomiast tutaj nie notowano go ze względu na stosunkowo rzadkie rozmieszczenie osobników zajmujących swoje terytoria w zamieszkałych budynkach.

*Herpetological Review*. 2001. 32, (4): 259. Antoni Żyłka

**Zachowanie obronne żaby *Plethodontohyla tuberculata*.** W trakcie prowadzenia badań herpetologicznych w styczniu 1993 r. w Forestry Station of Manjakatomp na Madagaskarze (wysokość około 1700 m n.p.m.) zaobserwowano ciekawą strategię obronną u *Plethodontohyla tuberculata* (rodzina *Microhylidae*). Otóż dorosły samiec był złapany i dotykany w celu ustalenia do fotografii. Niepokojona żaba wznosiła głowę, zamykała oczy i nadymała ciało. Prawie równocześnie wyciągała tylne nogi, podnosiła tylną część ciała, pokazując jasne plamy, które zwykle są ukryte na wewnętrznej powierzchni uda. Grzbietowe gruczoły skórne wydzielają obfite ilości gęstej, białawej i lepkiej cieczy. Po kilku minutach wydzielina traciła lepkość i kolor. Tego typu behavior obronny nie był dotychczas notowany u przedstawicieli rodzaju *Plethodontohyla*. Wśród madagaskarskich przedstawicieli *Microhylidae* podobna antydrapieżnicza strategia jest znana u żaby pomidorowej *Dyscophus antogili*, z tym, że u niej obok spłaszczenia ciała i wytwarzania trującej wydzieliny widoczne jest typowe aposematyczne ubarwienie (pomarańczowo-czerwone).

*Herpetological Review*. 2002. 33, (2): 127. Antoni Żyłka

**Grzechotnik w pokarmie ocelota.** Badania prowadzone nad zwyczajami odżywiania ocelota *Leopardus pardalis* wskazywały, że jego pokarm stanowią ssaki lądowe od małych do średnich rozmiarów. Gady mogą również wchodzić w skład jego diety, a z węży najczęściej spotykano w jego pokarmie przedstawicieli rodziny *Colubridae*.

Na początku maja 2000 r. zebrano próbkę odchodów ocelota w stanie São Paulo w południowo-wschodniej Brazylii zawierającą szczątki grzechotnika *Crotalus durissus*. Były to cztery dystalne segmenty grzechotki oraz grzbietowe i brzuszne łuski.

*Crotalus durissus* jest bardzo jadowitym i pospolitym w Brazylii gatunkiem, którego zasięg pokrywa się z zasięgiem ocelota. Dotąd jednak nie notowano go w pokarmie tego ostatniego. Rozmiary łusek wskazywały, że wąż był dorosły. Autor notatki nie był w stanie ocenić czy grzechotnik był spożywany jako łup czy jako padlina, ale podkreśla, że mało jest wskazówek odnośnie padlinożerności ocelota. Jest natomiast możliwe, że ocelot pokonał grzechotnika podobnie jak robią to niektóre inne drapieżniki (np. krabozerne lisy *Cerdocyon thous*).

*Herpetological Review*. 2002. 33, (2): 138-139. Antoni Żyłka

**Gnieźdzenie się kajmana *Paleosuchus trigonatus*.** Nie wiele wiadomo o biologii kajmanów zamieszkujących odległe habitaty leśne. 30 marca 1999 r. znaleziono gniazdo *Paleosuchus trigonatus* niedaleko rzeki Tiputini w basenie Amazonki. Gniazdo było oddalone około 2 km od głównego nurtu rzeki i 4,5 m od płytkiego strumienia o szerokości około 1 m. Ulokowane było przy podstawie drzewa, które miało złamaną gałąź, dzięki czemu powstała szpara w sklepieniu roślinnym. Miejsce gniazda otrzymywało również najwięcej bezpośredniego światła słonecznego.

Gniazdo było zbudowane z rozkładającej się ściółki liściowej, małych gałęzi i gleby. Średnica jego wynosiła 1,4 m, a wysokość 39 cm. Fakt, że było przerośnięte małymi korzeniami świadczył, że nie było ono świeżo budowane. Komora jajowa znajdowała się w centrum stosu i miała 18 cm długości, 22 cm szerokości i 31 cm głębokości w jej najgłębszym miejscu. W gnieździe znajdowało się 16 zapłodnionych jaj o przeciętnych rozmiarach 68,6 mm × 43,6 mm. Przeciętna masa jaja wynosiła 73,7 g. Jedno jajo niezapłodnione miało wymiary 50,8 × 41,7 mm i ważyło 47 g.

W ciągu pierwszego miesiąca monitorowano temperatury – na powierzchni wynosiła ona 27°C, a 30°C w komorze jajowej. 27 listopada gniazdo było opuszczone, a więc prawdopodobnie młode wylęgły się. W skorupach jajowych znaleziono liczne mrówki, które zjadały pozostałości krwi i żółtka przyklepione do skorup. Prawdopodobnie wylęg nastąpił poprzedniego dnia. 19 marca autorzy znaleźli 5 młodych kajmanów około 100 m od gniazda, nie było natomiast w pobliżu żadnego dorosłego osobnika. Młode miały średnie długości około 17,34 cm i 31,62 cm długości ogona, przy średniej masie 103 g. Prawdopodobnie samica u tego gatunku nie pilnuje gniazda ani młodych. Ponieważ między czasem wylęgu a znalezieniem młodych osobników miał miejsce duży zalew wody trudno jest wnioskować o szansach przetrwania młodych. Być może część z nich została przeniesiona przez wodę w dół rzeki. W rejonie tym obserwowano także w polującej pozycji czaple tygrysie *Tigrisoma lineatum*, które też mogły zmniejszyć szanse przeżycia młodych.

Niewątpliwie ciekawym aspektem budowy gniazda jest ulokowanie go blisko wody przy jednoczesnym wykorzystaniu luk w sklepieniu dla zapewnienia odpowiedniej temperatury w gnieździe.

*Herpetological Review*. 2001. 32, (4): 251. Antoni Żyłka



## KRONIKA

## Wyniki polskich eliminacji konkursu prac młodych naukowców Unii Europejskiej w 2004 r.

W dniach 8 – 9 stycznia 2004 roku odbyły się w formie sesji plakatowej na Wydziale Biologii Uniwersytetu Warszawskiego, finały Polskich Eliminacji Konkursu Prac Młodych Naukowców Unii Europejskiej.

Na Polskie Eliminacje Konkursu Prac Młodych Naukowców Unii Europejskiej w 2004 roku wpłynęło 46 prac 53 autorów (z 35 miejscowości): 2 z astronomii, 12 z biologii, 2 z chemii, 13 z ekologii, 3 z fizyki, 1 z informatyki, 9 z matematyki, 1 z medycyny, 1 z nauk społecznych i 2 z techniki.

W Polskich Eliminacjach uczestniczyć mogą jedynie prace wcześniej nagrodzone w jednym z konkursów ogólnopolskich lub polecone przez pracownika naukowego ze stopniem co najmniej doktora.

Zgodnie z regulaminem ustalonym przez Komisję Europejską w tegorocznym konkursie uczestniczyć mogą uczniowie i studenci (co najwyżej I roku studiów) urodzeni pomiędzy 30 września 1983 a 30 września 1990. Prace powinny być powstać przed podjęciem studiów. Nie mogą mieć więcej niż trzech autorów. W pracach doświadczalnych nie mogą być stosowane inwazyjne eksperymenty na zwierzętach.

Polskie Eliminacje organizowane są przez Krajowy Fundusz na rzecz Dzieci. Nad Eliminacjami czuwa Polski Komitet Konkursu powołany przez Ministra Edukacji Narodowej w porozumieniu z Przewodniczącym Komitetu Badań Naukowych. W skład Polskiego Komitetu Konkursu wchodzi profesorowie wyższych uczelni i instytutów badawczych. Przewodniczącym Komitetu jest prof. Henryk Szymczak, przewodniczący Wydziału Nauk Matematycznych, Fizycznych i Chemicznych Polskiej Akademii Nauk. Powołanemu przez Komitet Jury, w skład którego weszli naukowcy z uczelni i instytutów PAN, przewodniczy od 6 lat prof. Jan Madey z Instytutu Informatyki Uniwersytetu Warszawskiego, wiceprzewodniczący Rady Głównej Szkolnictwa Wyższego.

Po wstępnej ocenie 22 prace skierowano do recenzji przez specjalistów z poszczególnych dziedzin: 2 z astronomii, 5 z biologii, 2 z chemii, 4 z ekologii, 2 z fizyki, 6 z matematyki, 1 z techniki.

Jury dopuściło do sesji plakatowej, stanowiącej finały Polskich Eliminacji, 16 prac: 2 z astronomii, 4 z biologii, 1 z chemii, 3 z ekologii, 2 z fizyki, 3 z matematyki, 1 z techniki. 14 prac ma jednego autora, jedna praca - 2 autorów, jedna praca - 3 autorów. 9 autorów jest uczniami liceów, 10 - studentami I roku. W dniu 8 stycznia 2004 ośmiu autorów było w wieku 18 lat, ośmiu - 19 lat, trzech - 20 lat. Pochodzą z 13 miejscowości: z Białegostoku, Bydgoszczy, Dąbrowy Górniczej, Gdańska, Hajnówki, Inowrocławia, Łodzi, Łuszkowa (woj. wielkopolskie), Siemiatycz, Skarżyska-Kamiennej, Słupska, Tamobrzegu, Warszawy i Wrocławia.

W związku z wysokim i wyrównanym poziomem wyjątkowo dużej liczby prac Polski Komitet Konkursu

przyznał w oparciu o opinie Jury tytuł laureata Polskich Eliminacji i nagrody Urzędu Komitetu Integracji Europejskiej autorom 9 prac, a nie 6, jak planowano.

Przyznano:

### 5 pierwszych nagród w wysokości 3.000 zł. pracom:

— Marka Cieślara i Jakuba Pietrzaka z Liceum Ogólnokształcącego im. Emilii Szczanieckiej w Łodzi oraz Jacka Czyżewskiego z Zespołu Szkół Łączności w Łodzi „Projekt SG1. Badanie zmienności dużych obszarów nieba północnego”;

— Juliusza Jabłeckiego, absolwenta III Liceum Ogólnokształcącego im. A. Mickiewicza we Wrocławiu, studenta I roku Wydziału Matematyki Uniwersytetu Wrocławskiego „O gładkiej jednorodności ze względu na podzbiory gęste przeliczalne”;

— Agaty Karskiej z Liceum Ogólnokształcącego im. Marii Konopnickiej w Inowrocławiu „Na tropie zmienności gwiazd. Fizyka zaćmieniowych układów kontaktowych”;

— Marcela Kołodziejczyka z Liceum Ogólnokształcącego im. Mikołaja Kopernika w Łodzi „Waga szalkowa i uogólniony problem fałszywej monety”;

— Artura Lewandowskiego, absolwenta IV Liceum Ogólnokształcącego im. Kazimierza Wielkiego w Bydgoszczy, studenta I roku Akademii Medycznej w Bydgoszczy „Procesy uczenia się mrówek *Formica rufa*”.

### 2 drugie nagrody w wysokości 1.500 zł pracom:

— Aleksandry Ochal, absolwentki XXX Liceum Ogólnokształcącego im. M. Kopernika w Warszawie, studentki I roku Akademii Medycznej w Warszawie „Wykorzystanie bakterii siarczanowych do oczyszczania ścieków”;

— Anny Szlachcic, absolwentki XIV Liceum Ogólnokształcącego im. Polonii Belgijskiej we Wrocławiu studentki I roku Wydziału Nauk Przyrodniczych Uniwersytetu Wrocławskiego „Wpływ roślinnych regulatorów wzrostu na owocowanie pomidora”.

### 2 trzecie nagrody w wysokości 1.000 zł pracom:

— Pawła Banaszaka z Łuszkowa, absolwenta Liceum Ogólnokształcącego w Krzywiniu studenta I roku Wydziału Biologii Uniwersytetu im. A. Mickiewicza w Poznaniu „Awifauna łęgowa obniżenia Rowu Wysok w Parku Krajobrazowym im. gen. D. Chłapowskiego — stan obecny i trendy długoterminowe”;

— Natalii Jarzębskiej, absolwentki III Liceum Ogólnokształcącego im. Marynarki Wojennej RP w Gdyni, studentki I roku Międzyuczelnianego Wydziału Biotechnologii Akademii Medycznej w Gdańsku i Uniwersytetu Gdańskiego „Wpływ deptania przez ludzi chodzących po plaży piaskowej na rozkład glonów *Enteromorpha* sp.”.

Laureaci Polskich Eliminacji są od 2001 roku zwolnieni z egzaminu wstępnego na Uniwersytet Warszawski, a od 2003 roku również na Politechnikę Warszawską i niektóre inne uczelnie. Wydawnictwo Naukowe PWN i Wydawnictwo Prószyński i S-ka ofiarowały wszystkim finalistom swoje książki.

Polski Komitet Konkursu wytypował do reprezentowania Polski na finałach europejskich w Dublinie we wrześniu 2004 trzy prace:



— Marka Cieślara, Jacka Czyżewskiego i Jakuba Pietrzaka z Łodzi „Projekt SG1. Badanie zmienności dużych obszarów nieba północnego”;

— Marcela Kołodziejczyka z Łodzi „Waga szalkowa i uogólniony problem fałszywej monety”;

— Artura Lewandowskiego z Bydgoszczy „Procesy uczenia się mrówek *Formica rufa*”.

W uroczystości ogłoszenia wyników Polskich eliminacji udział wzięli przedstawiciele władz państwowych i środowisk naukowych. Wiceminister Edukacji Narodowej i Sportu prof. Ewa Freyberg wyraziła przekonanie, że poziom prezentowanych prac oraz sukcesy polskich młodych naukowców na szczeblu europejskim pozwalają mieć nadzieję na poprawę pozycji konkurencyjnej polskiej gospodarki w Unii Europejskiej. Tym razem nieobecna Minister do Spraw Europejskich prof. Danuta Hübner w swoim liście skierowanym do uczestników Polskich Eliminacji napisała m.in. „Wasze tegoroczne osiągnięcia, jak również sukcesy laureatów poprzednich edycji Polskich Eliminacji w Konkursie na szczeblu europejskim, dowodzą, że możemy przystępować do Unii bez kompleksów, z nadzieją i odwagą patrząc w przyszłość”.

\*\*\*

Koszty Polskich Eliminacji i przygotowań do finałów europejskich pokrywane są ze środków przyznanych przez Ministerstwo Nauki i Informatyzacji oraz Ministerstwo Edukacji Narodowej i Sportu. Urząd Komitetu Integracji Europejskiej przyznaje środki na nagrody pieniężne. Sprzęt komputerowy na sesję plakatową finałów Polskich Eliminacji zapewnił nieodpłatnie, podobnie jak w latach ubiegłych, Ośrodek Edukacji Komputerowej i Zastosowań Komputerów w Warszawie.

\*\*\*

Konkurs Prac Młodych Naukowców Unii Europejskiej jest organizowany przez Komisję Europejską od 1989 roku. Obecnie jest częścią Programu Zwiększenia Ludzkiego Potencjału Badawczego (IHP) w ramach VI Programu Ramowego. Konkurs obejmuje nauki ścisłe, przyrodnicze i technikę. Wymagane jest przedstawienie wyników własnej pracy badawczej czy technicznej. Każdy kraj może zgłosić najwyżej trzy prace. Wszyscy autorzy muszą być w wieku 14–20 lat. Polska, podobnie jak inne kraje, może wysłać najwyżej sześć osób. W Konkursie uczestniczyło w roku ubiegłym 70 prac 103 młodych ludzi z 33 krajów: 15 krajów Unii Europejskiej oraz Białoruś, Bułgaria, Czechy, Estonia, Gruzja, Islandia, Izrael, Litwa, Łotwa, Malta, Norwegia, Polska, Rosja, Słowacja, Słowenia, Szwajcaria, Turcja, Ukraina, Węgry i przedstawiciele szkół europejskich, a także Chiny, Japonia, Korea Półd. i USA jako goście.

Finały europejskie miały dotąd miejsce w Brukseli, Kopenhadze, Zurychu, Sewilli, Berlinie, Luksemburgu, Newcastle, Helsinkach, Mediolanie, Porto, Salonikach, Amsterdamie, Bergen, Wiedniu i Budapeszcie. W tym roku odbędą się w Dublinie (Irlandia) w dniach 25–29 września.

Na etapie europejskim przyznawane są przez międzynarodowe jury nagrody pieniężne: trzy pierwsze nagrody po 5000 euro, trzy drugie po 3000 euro i trzy trzecie po 1500 euro.

Polacy wezmą udział w tym konkursie po raz dziesiąty. Zdobyli dotąd 11 głównych nagród, w tym 2 pierwsze, 4 drugie i 5 trzecich. W 1995 roku pracy „Siła zbioru” dwóch młodych matematyków z Warszawy Marcina Kowalczyka i Marcina Sawickiego przyznano jedną z trzecich nagród. W 1996 roku jedną z drugich nagród uzyskała praca matematyczna Tomasza Osmana z Kielc i Macieja Kurowskiego z Torunia „Wielowymiarowe uogólnienie twierdzenia Bezout”, a praca z paleontologii Radosława Skibińskiego z Rzeszowa pt. „Próba odtworzenia wyglądu i trybu życia oraz ustalenia przynależności systematycznej wymarłego gatunku ryby oligoceńskiej” — jedną z trzecich. W 1998 roku praca Grzegorza i Michała Kapustki z Krakowa „O pewnych własnościach parzystokątów wpisanych i opisanych na okręgach” uzyskała III nagrodę. W 1999 praca Michała Książkiewicza z Poznania „Badanie czystości powietrza metodą lichenoindykacji” uzyskała I nagrodę i nagrodę dodatkową w formie stażu badawczego na Seszelach, a Macieja Walczaka z Galewic (d. woj. kaliskie) „Chemiczna synteza aminoalkilofosforanów nukleozydów” — III nagrodę. W 2000 roku pracy Grzegorza Niedźwiedzkiego z Piotrowic (woj. lubelskie) „Nowe znaleziska tropów dinozaurów z utworów hetangu północnego obrzeżenia Gór Świętokrzyskich” przyznano I nagrodę i nagrodę w formie stażu na Seszelach a pracy Jakuba Wojtaszczyka z Warszawy „O liczbie podziałów wielokąta foremnego na równoległoboki” — nagrodę w postaci stażu badawczego. W 2001 roku Zbigniew Pianowski z Krakowa za pracę „Zaprojektowanie, synteza i zastosowanie ciekłych kryształów opartych na barwnikach azonowych” otrzymał II nagrodę i nagrodę specjalną w formie stażu badawczego w Obserwatorium Astronomicznym na Wyspach Kanaryjskich, Marcin Wojnarski z Zakopanego za pracę „Sieć neuronowa do rozwiązywania zadań klasyfikacyjnych” — II nagrodę, a Katarzyna Zaremba z Warszawy za pracę „Drapieżnik i jego ofiara. Matematyczny model opisujący interakcje drapieżników i ich ofiar na przykładzie populacji dużych ssaków Puszczy Białowieskiej” nagrodę specjalną w postaci stażu w rezerwacie w Hiszpanii. W 2002 roku jedną z trzecich nagród i nagrodę dodatkową w postaci stażu w Europejskim Centrum Badań Kosmicznych i Technologii w Nordwijk (Holandia) zdobył Piotr Garbacz z Opola, za pracę: „Badanie wpływu kierunku i natężenia bodźca grawitacyjnego na wzrost jęczmienia i rzeżuchy”. Jedną z 3 nagród za najlepszą prezentację pracy, przyznawanych przez dawnych laureatów Konkursu, otrzymała Marta Świerczyńska ze Szczecina za pracę: „Próba ocena zdolności usuwania sestonu z toni wodnej przez wybrane organizmy zasiedlające kolonie racicznicy zmiennej *Dreissena polymorpha*”. W 2003 roku jedną z drugich nagród zdobyli bracia Łukasz i Mariusz Jaremkowski z Wrocławia, za pracę „Synteza hydrazynu p-aminofenylowego analogu immunosupresorowego fragmentu ubikwityny”.

\*\*\*

Termin nadsyłania prac na następne Polskie Eliminacje do Konkursu Prac Młodych Naukowców Unii Europejskiej mija 31 października 2004 roku. Kolejne Finały Europejskie odbędą się we wrześniu 2005 roku w Moskwie.

W tej edycji Konkursu uczestniczyć będą mogli uczniowie szkół średnich i studenci I roku urodzeni między



30 września 1984 a 1 września 1991. Prace powinny powstać przed podjęciem studiów oraz powinny być wcześniej nagrodzone w jednym z konkursów ogólnopolskich lub polecane przez pracownika naukowego ze stopniem naukowym co najmniej doktora. W pracach nie mogą być stosowane inwazyjne eksperymenty na zwierzętach.

Szerszą informację o Konkursie oraz Regulamin Polskich Eliminacji można znaleźć na stronie internetowej Funduszu: [www.fundusz.org](http://www.fundusz.org)

Ryszard Rakowski  
Krajowy Organizator Konkursu



### Konkurs o nagrodę JM rektora AGH

Z przyjemnością informujemy, że JM Rektor Akademii Górniczo-Hutniczej im. Stanisława Staszica w Krakowie, prof. dr hab. inż. Ryszard Tadeusiewicz, dokonał rozstrzygnięcia ogłoszonego przez siebie konkursu na najlepszy krótki, oryginalny i ciekawy artykuł popularyzujący wiedzę przyrodniczą, który ukazał się w 104 tomie czasopisma *Wszechświat* w roku 2003.

Laureatem nagrody został mgr Mariusz Trzydel, doktorant w Katedrze Ekologii i Zoologii Kręgowców w Uniwersytecie Łódzkim, za artykuł: **Chruściki — mało znani „tkacze”**, który ukazał się w tomie 104/7–9 *Wszechświata*.

Beneficjent Nagrody JM Rektora AGH w Krakowie otrzymuje nagrodę pieniężną w wysokości tysiąca złotych oraz honorowy dyplom.

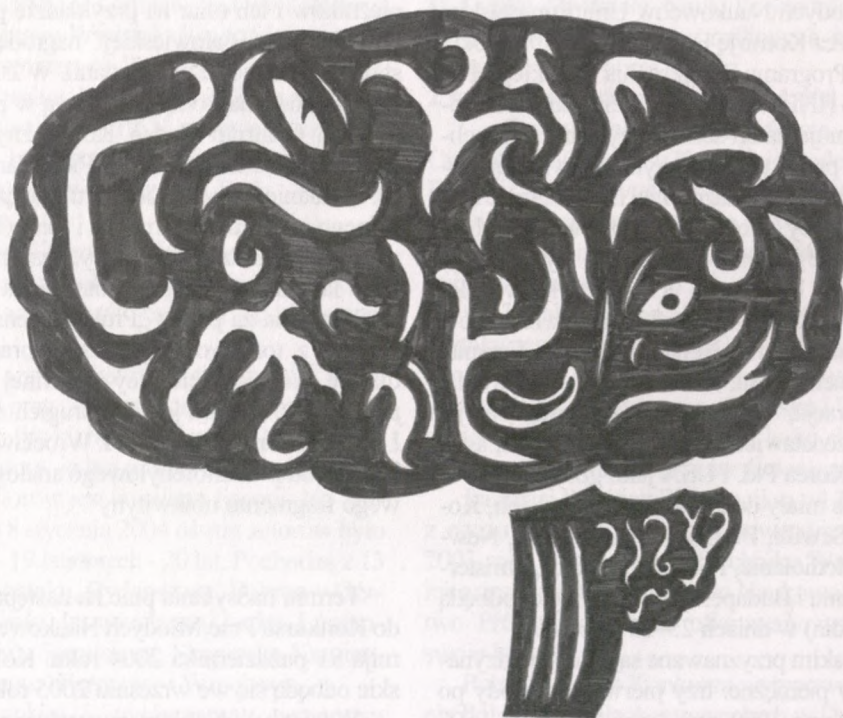
### Konkurs dla doktorantów o Nagrodę Prezesa Polskiego Towarzystwa Przyrodników im. Kopernika na najlepszy artykuł popularno-naukowy

Popularyzowanie nauki, wbrew pozorom, nie jest łatwym zajęciem, ponieważ wymaga umiejętności mówienia i pisania o rzeczach nowych i trudnych w sposób przystępny i zrozumiały. Zdobycie tej umiejętności wymaga odpowiedniego treningu. Konkurs ten stwarza taką okazję i ma na celu wyłonienie najlepszych, młodych popularyzatorów nauki.

Uczestnikiem konkursu może być doktorant dowolnego kierunku studiów, który opublikuje w 2004 roku artykuł w czasopiśmie *Wszechświat*. Zostanie przyznana Nagroda w wysokości 1000 PLN za pierwsze miejsce w konkursie.

Wyniki konkursu zostaną ogłoszone w pierwszym zeszycie *Wszechświata* w marcu 2005 roku.

Prof. dr hab. Elżbieta Pyza



„Mózg” — praca Wojtka Gogola na konkurs rysunkowy z okazji „Tygodnia Mózgu” w roku 2001





Kosaciec syberyjski *Iris sibirica*. Fot. K. Spalek





Lepiejnik biały *Petasities albus*, Ciężkowicko-Rożnowski Park Krajobrazowy.  
Fot. P. Kozioł — z archiwum Zespołu Parków Krajobrazowych Pogórza w Tarnowie

Indeks 381586