

WSZECHŚWIAT

PISMO PRZYRODNICZE

Tom 110 Nr 1-3

Styczeń - Luty - Marzec 2009

Mózg a sztuka

Starzenie się mózgu

*Geny, środowisko
a choroby mózgu*

*Funkcjonowanie
mózgu
a zdrowy tryb życia*

*Czy mózg
można naprawić?*



15-21 marca 2009
„W zdrowym ciele zdrowy mózg”
Tydzień Mózgu

15.03.2009 „Mózg a sztuka”
prof. dr hab. Jerzy Vetulani (Instytut Farmakologii PAN w Krakowie)

16.03.2009 „Czy mózg można naprawić?”
dr hab. Stanisław Gulewicz (Keele University, Keele, W. Brytania)

17.03.2009 „Pestycydy a choroby neurodegeneracyjne”
prof. dr hab. Lucyna Antkiewicz-Michalik (Instytut Farmakologii PAN w Krakowie)

18.03.2009 „Geny, środowisko a choroby mózgu”
prof. dr hab. Marta Dzioniecka-Wasyłowska (Instytut Farmakologii PAN w Krakowie)

19.03.2009 „Genetyczne i środowiskowe aspekty starzenia się mózgu”
prof. dr hab. Elżbieta Pyza (Zakład Cytologii i Histologii, Instytut Zoologii, UJ)

20.03.2009 „Funkcjonowanie mózgu, a zdrowy tryb życia”
prof. dr hab. Irena Kulepa (Instytut Farmakologii PAN w Krakowie)

21.03.2009 „Obrazowanie mózgu człowieka - czego nauczyliśmy się o sobie?”
prof. Richard S. J. Frackowiak
Centre for Cognitive Neuroimaging, University of London, London, UK
dr Marek Bleszyński (Zakład Psychiatrii, Instytut Psychologii, UJ)

Stale miejsce i czas wykładów:
Auditorium Maximum Uniwersytetu Jagiellońskiego
ul. Krupnicza 15, godzina 17:00

Matematyka i fizyka: zrealizowany w ramach projektu „Wzrost” w 1-3/2009
a strona: zrealizowany w ramach projektu „Wzrost” w 1-3/2009
<http://www.ijp.pan.krakow.pl/tydzienmozgu2009.html>

Sponsorzy: Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego,
The European Brain Alliance for the Brain, Uniwersytet Jagielloński
Organizatorzy: Polskie Towarzystwo Neurofizjologii, Inst. Neurofizjologii,
Zakład Cytologii i Histologii Instytutu Zoologii UJ,
Polskie Towarzystwo Badawcze Umiejętności
Koordynatorzy: prof. dr hab. Elżbieta Pyza (01), tel.: 012 647 2442,
prof. dr hab. Jerzy Vetulani (Instytut Farmakologii PAN)

Projekt graficzny: Włodzisław Kulepa
Druk: Drukarnia
Koszt: 500 egzemplarzy

ISSN 0043-9592



9 770043 959009 >



Polskie Towarzystwo Przyrodników im. Kopernika*

wydawca czasopisma **Wszechświat**

organizator konferencji **Tydzień Mózgu** w Krakowie

ma status organizacji pożytku publicznego
dzięki czemu na naszą działalność można przekazać **1% PODATKU**
JAK TO ZROBIĆ? – oto szczegółowa instrukcja:

**Obecnie należy jedynie obliczyć kwotę, którą możemy przekazać
i wypełnić odpowiednią rubrykę w zeznaniu podatkowym.**

Najpierw należy obliczyć swój podatek należny Urzędowi Skarbowemu, a następnie odliczyć **1%** od tego podatku. Przy wypełnianiu odpowiedniego dla siebie formularza PIT (PIT-36, PIT-36L, PIT-37 lub PIT-38) w ostatnich rubrykach zeznania podatkowego wpisujemy nazwę: "Polskie Towarzystwo Przyrodników im. Kopernika" i numer KRS: "0000092796". Wpisujemy także kwotę, którą chcemy przekazać dla Towarzystwa. Kwota ta nie może przekroczyć **1%** podatku należnego, wynikającego z zeznania podatkowego, po zaokrągleniu do pełnych dziesiątek groszy w dół.

Pieniądze przeleje Urząd Skarbowy w terminie do 3 miesięcy.

Z wyliczonej kwoty potrącone zostaną koszty przelewu.

Podatnik nie może podzielić swojego **1%** między kilka organizacji.

1% można przekazać tylko w zeznaniach podatkowych złożonych w terminie.



* Polskie Towarzystwo Przyrodników im. Kopernika istnieje od 1875 roku i jest jednym z najstarszych towarzystw naukowych w Polsce. PTP im. Kopernika jest organizacją typu "non profit", tzn. członkowie Towarzystwa pełnią swe funkcje honorowo a działalność nasza opiera się na dotacjach i darowiznach, które niestety z roku na rok coraz trudniej uzyskać. Posiadany obecnie status **organizacji pożytku publicznego** umożliwia otrzymywanie przez Towarzystwo **1% PODATKU**.

Głównym celem Towarzystwa jest popularyzacja osiągnięć nauk przyrodniczych, między innymi poprzez organizowanie odczytów naukowych, konferencji, wydawanie czasopism. W obrębie Towarzystwa działa Komitet Główny Olimpiady Biologicznej organizujący co roku konkurs olimpiady biologicznej w liceach ogólnokształcących na terenie całego kraju.



Polskie Towarzystwo Przyrodników im. Kopernika, Zarząd Główny: 31-118 Kraków, ul. Podwale 1/2

NIP 521-01-22-918 REGON 000810437 NR KRS 0000092796

Tel.: 012 422 29 24 (siedziba), 012 663 26 42 (Prezes), fax. 012 634 49 51, www.if-pan.krakow.pl/ptp

Prezes: prof. dr hab. Elżbieta Pyza (elzbieta.pyza@uj.edu.pl), Sekretarz: mgr Grzegorz Wojtczak (grzegorz.wojtczak@uj.edu.pl)



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 (2541-2543)

023421

WSTĘP

Tydzień Mózgu - Harmonogram	3
E. Pyza, Tydzień Mózgu	4

ARTYKUŁY - TYDZIEŃ MÓZGU

J. Vetulani, Mózg a sztuka	5
S. Głażewski, Czy mózg można naprawić?	13
L. Antkiewicz - Michaluk, Pestycydy a choroby neurodegeneracyjne	15
M. Dziedzicka - Wasylewska, Geny, środowisko a choroby mózgu	19
E. Pyza, Genetyczne i środowiskowe aspekty starzenia się mózgu	27
J. Nalepa, Funkcjonowanie mózgu a zdrowy tryb życia	33

ROK DLA EKOLOGII

B. Płytycz, Zalety i wady układu odpornościowego	39
L. Śliwa, Czynniki środowiskowe wpływające na płodność człowieka	45

ARTYKUŁY

A. Kozłowska, H. Szostek, Badania seroantropologiczne i paleoserologiczne – cele, metody i kontrowersje	49
R. Szymańska, Witamina E – leczy wszystko, oprócz złamanego serca	54
R. P. Piprek, Czym jest pleć i co ją determinuje?	58
M. Kurzawski, M. Grzybowska, M. Tsydel, Jak się najeść i być bezpiecznym; komensale i ich gospodarz	63
R. Kaczmarszuk, Na tropach grochu oraz fasoli	65

DROBIAZGI

Stanowisko purchawicy olbrzymiej <i>Langermannia gigantea</i> (Batsch.: Pers.) Rostk. w Bielsku – Białej (Pogórze Śląskie) (R. Kozik)	68
---	----

WSPOMNIENIE Z PODRÓŻY

Lahemaa – kraina zatok i torfowisk (Radomir Jaskuła, Joanna Prokopiuk)	69
--	----

WSZECHŚWIAT PRZED 100 LATY

D. Nusbaum, W setną rocznicę urodzin Karola Darwina	71
J. Vetulani, Wszechświat przed 100 laty	75

RECENZJE KSIĄŻEK

E. Kośmicki, Der Mensch, die Kunst und der Garten. Kunst in der Gartengestaltung, mit 180 farbige Fotos	77
---	----

KRONIKA

Rok dla ekologii i zdrowego stylu życia w Polskim Towarzystwie Przyrodników im. Kopernika - Program	79
---	----

PRACE UCZESTNIKÓW OLIMPIAD BIOLOGICZNYCH

K. Czajkowska, Warunkowanie odruchów u gupika <i>Poecilia reticulata</i> z wykorzystaniem pokarmu	81
Wyniki konkursu o nagrodę Prezesa Polskiego Towarzystwa Przyrodników im. Kopernika	84

Okladka:

Autorem plakatów na **TYDZIEŃ MÓZGU 2009** i **ROKU DLA EKOLOGII I ZDROWEGO STYLU ŻYCIA W POLSKIM TOWARZYSTWIE PRZYRODNIKÓW IM. KOPERNIKA** jest Wojciech Kołek.

Wojciech Kołek

Urodzony w Krakowie w 1975 r. Ukończył studia na Wydziale Grafiki Akademii Sztuk Pięknych Krakowie w Pracowni Plakatu Prof. Piotra Kunce. Od 1999 r. projektuje grafikę użytkową, specjalizując się w budowie nowych marek.

Informujemy, że istnieje możliwość zakupienia bieżących i archiwalnych numerów *Wszechświata* bezpośrednio w Redakcji lub poprzez dokonanie wpłaty przelewem na nasze konto, z zaznaczeniem, jakich numerów dotyczyła wpłata.

Cena zeszytu z bieżącego i z poprzedniego roku wynosi 9 zł, zeszytów z lat 2000 - 2007 - 2 zł, pozostałe - 1 zł, w miarę posiadanych zapasów. Redakcja nie dysponuje zeszytem nr 7-9, tom 104, zawierającym płytkę CD z głosami ptaków.

Proponujemy również dokonanie prenumeraty Pisma Przyrodniczego *Wszechświat*, poprzez wpłatę 36 zł rocznie.

Polskie Towarzystwo Przyrodników im. Kopernika
Redakcja Pisma Przyrodniczego *Wszechświat*
31-118 Kraków, ul. Podwale 1
Kredyt Bank I Oddział Kraków
nr konta 811500 11421220 60339745 0000

Ten numer *Wszechświata* powstał dzięki finansowej pomocy:

- Akademii Górniczo-Hutniczej
- Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego
- Polskiej Akademii Umiejętności
- Spółdzielni Pracy "Muszynianka"
- Drukarni PW Stabil



Rada Redakcyjna: **Przewodniczący: Jerzy Vetulani**
Z-cy Przewodniczącego: Ryszard Tadeusiewicz, Jacek Rajchel
Sekretarz Rady: **Elżbieta Pyza**

Członkowie: **Stefan Witold Alexandrowicz, Wincenty Kilarski, Jerzy Kreiner,**
Wiesław Krzemiński, Irena Nalepa, Barbara Plytycz, 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, Tomasz Bartuś

Adres Redakcji: **Redakcja Pisma Przyrodniczego *Wszechświat***
31-118 Kraków, ul. Podwale 1, tel. (0-12) 422 29 24
e-mail: wszechswiat@agh.edu.pl;
www.wszechswiat.agh.edu.pl

Wydawca: Polskie Towarzystwo Przyrodników im. Kopernika, Kraków, ul. Podwale 1
Projekt i skład: Artur Brożonowicz, www.frontart.pl
Druk: Drukarnia PW Stabil sc, Kraków, ul. Nabelaka 16, tel. (012) 410 28 20
Nakład 800 egz.

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 pisanie 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 2010 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 2010.

Prof. dr hab. Elżbieta Pyza



PISMO POLSKIEGO TOWARZYSTWA PRZYRODNIKÓW IM. KOPERNIKA
WYDAWANE PRZY WSPÓŁUDZIALE: AKADEMII GÓRNICZO-HUTNICZEJ,
MINISTERSTWA NAUKI I SZKOLNICTWA WYŻSZEGO, POLSKIEJ AKADEMII UMIEJETNOŚCI

Tom 110
Rok 127

Styczeń - Luty - Marzec 2009

Zeszyt 1-3
2541 - 2543

KONFERENCJA

„TYDZIEŃ MÓZGU” (15 - 21.03.2009)



15.03.2009

Prof. dr hab. Jerzy Vetulani: „**Mózg a sztuka**” (Instytut Farmakologii PAN w Krakowie)

16.03.2009

Dr hab. Stanisław Głazewski: „**Czy mózg można naprawić ?**” (Keele University, Keele, W. Brytania)

17.03.2009

Prof. dr hab. Lucyna Antkiewicz-Michaluk: „**Pestycydy a choroby neurodegeneracyjne**” (Instytut Farmakologii PAN w Krakowie)

18.03.2009

Prof. dr hab. Marta Dziedzicka-Wasylewska: „**Geny, środowisko a choroby mózgu**” (Instytut Farmakologii PAN w Krakowie)

19.03.2009

Prof. dr hab. Elżbieta Pyza: „**Genetyczne i środowiskowe aspekty starzenia się mózgu**” (Zakład Cytologii i Histologii, Instytut Zoologii, Uniwersytet Jagielloński)

20.03.2009

Prof. dr hab. Irena Nalepa: „**Funkcjonowanie mózgu, a zdrowy tryb życia**” (Instytut Farmakologii PAN w Krakowie)

21.03.2009

Prof. Richard S. J. Frackowiak: „**Obrazowanie mózgu człowieka – czego nauczyliśmy się o sobie?**” (Centre Hospitalier Universitaire du Vaud, Lausanne, Szwajcaria)

Wykłady będą odbywały się w Auditorium Maximum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie przy ul. Krupniczej 35 o godz. 17-tej.

Serdecznie zapraszamy

prof. dr hab. Elżbieta Pyza
Prezes Zarządu Głównego
Polskiego Towarzystwa Przyrodników im. Kopernika

Prof. dr hab. inż. Jacek Rajchel
Redaktor Naczelny
Pisma Przyrodniczego *Wszechświat*



„TYDZIEŃ MÓZGU” 2009 w Krakowie

Od 15 do 21 marca 2009, już po raz 10. w Krakowie, organizowany jest tydzień wiedzy o mózgu. W tym roku „Tydzień Mózgu” odbywa się pod hasłem „W zdrowym ciele zdrowy mózg” i jest częścią programu edukacyjnego 2008/2009 - „Rok dla ekologii i zdrowego stylu życia w Towarzystwie Przyrodników im. Kopernika”, organizowanego i koordynowanego przez Zarząd Główny Polskiego Towarzystwa Przyrodników im. Kopernika.

W tym roku w czasie „Tygodnia Mózgu”, podczas wykładów i dyskusji po wykładach, zajmiemy się szczególnie wpływem środowiska oraz interakcjami pomiędzy czynnikami środowiskowymi a czynnikami genetycznymi, które mają znaczenie dla prawidłowego funkcjonowania mózgu. Te wpływające na zdrowie czynniki środowiska to nie tylko czynniki naturalne, takie jak pogoda, zmiany dobowe i sezonowe temperatury, wilgotności oraz światła, na które nie mamy wpływu, ale także takie, jak dieta i styl życia, które znajdują się pod naszą kontrolą a mają istotny wpływ na kondycję fizyczną i psychiczną przez całe życie. Niestety, wraz z rozwojem przemysłu, w środowisku naturalnym pojawiło się także wiele „nowych” dla organizmu człowieka, i innych gatunków, substancji a większość z nich okazała się w dużym stopniu toksyczna – toksyczne czynniki środowiska. Co więcej, do środowiska naturalnego trafia coraz więcej nowych substancji, ostatnio w wyniku rozwoju nanotechnologii, których wpływ na zdrowie człowieka i środowisko naturalne nie został jeszcze zbadany lub jest zbadany tylko w niewielkim stopniu. Stąd też nie wiemy, jakie będą konsekwencje stosowania np. nanomateriałów dla środowiska i zdrowia człowieka w przyszłości.

Obecnie wiadomo już, że metale ciężkie, zwłaszcza kadm i ołów, u osób narażonych na ich działanie, zwłaszcza u dzieci, wywołują zmiany w rozwoju mózgu i wpływają na jego plastyczność. Z kolei powszechnie stosowane w rolnictwie pestycydy mają wpływ na rozwój chorób

neurodegeneracyjnych. Z badań nad wpływem substancji chemicznych wprowadzonych i ciągle uwalnianych przez przemysł i gospodarstwa domowe do środowiska naturalnego jednoznacznie wynika, że dbając o środowisko dbamy o własne zdrowie i życie. Różnego rodzaju związki chemiczne obecne w środowisku działają na wszystkie narządy i tkanki, w tym również na mózg. Pomimo zabezpieczenia przez barierę krew/mózg mózg jest narażony na działanie wielu z nich, co prowadzi do zaburzeń procesów fizjologicznych i rozwoju procesów neurodegeneracyjnych. W porównaniu z innymi narządami zdolności regeneracyjne mózgu są bardzo niewielkie. Również możliwość naprawy uszkodzonego mózgu jest ograniczona, stąd też obecnie wiele badań koncentruje się na poznaniu mechanizmów neurodegeneracyjnych w mózgu, aby w przyszłości skutecznie „naprawiać” mózg. Zmiany neurodegeneracyjne w mózgu zachodzą szczególnie intensywnie po 60. roku życia, więc badania te są tym ważniejsze, że w krajach wysoko uprzemysłowionych osoby w tym wieku będą wkrótce stanowiły większość ich społeczeństwa.

Mając na uwadze wagę problemów, które będą poruszane w czasie tegorocznego „Tygodnia Mózgu” w Krakowie, zapraszam do uczestniczenia w wykładach, oraz zapoznania się z artykułami przygotowanymi przez wykładowców „Tygodnia Mózgu” w bieżącym wydaniu *Wszechświata*.

Prof. dr hab. Elżbieta Pyza

Prezes Zarządu Głównego
Polskiego Towarzystwa Przyrodników
im. Kopernika

MÓZG A SZTUKA

Jerzy Vetulani (Kraków)



Sztuka - kryterium człowieczeństwa

Jedną z charakterystycznych cech gatunku ludzkiego, uważaną za probierz naszego człowieczeństwa, jest zdolność do tworzenia, oceny i odczuwania przyjemności z dzieł sztuki. Być może podobne zdolności mają niektóre ptaki, zwłaszcza altanniki *Ptilonorhynchus violaceus* (ryc. 1), ale w gromadzie ssa-



Ryc. 1. Altannik lśniący *Ptilonorhynchus violaceus* dekorujący wejście do swojej altanki, Źródło: Richard Dawkins net.
<http://www.fritzaeg.com/webpic/4N1M4-pic/animals/birds/bower04.jpg>

ków, nawet w rzędzie naczelnych, tworzenie przedmiotów czy aranżacja otoczenia w celu wywołania doznań estetycznych, nie została opisana. Wprawdzie współczesna małpa lubi się bawić farbami i pędzlem, ale na ogół uważa się, że efekty tego są zbyt prymitywne, przypadkowe i niezorganizowane, aby zasłużyć na miano dzieł sztuki. Trzeba jednak dodać, że niektóre szympansy lubią bawić się pędzlami i farbami, jak to czyniła szympansica Congo (ryc. 2). Jej „dzieła” są dla niefachowca trudne do odróżnienia od obrazów wybitnych, uznanych abstrakcjonistów, takich jak Jackson Pollock czy Wasyl Kandyński. Można się o tym przekonać wchodząc na stronę: An artist or an ape? Mikhaila Simkina

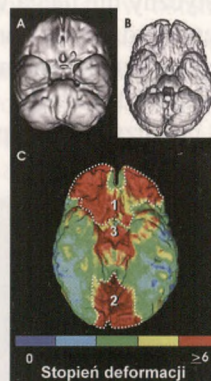
http://reverent.org/Images/Ape_quiz/.



Ryc. 2. Szympansica Congo przy „pracy twórczej” i jej dzieło.
http://reverent.org/Images/Ape_quiz/

Przewagę nad małpą w tym zakresie, podobnie jak w zakresie wielu innych zdolności poznawczych, zwłaszcza myślenia abstrakcyjnego, zawdzięczamy

rozwojowi naszego mózgu, w którym w toku ewolucji wykształciły się nowe struktury. Porównanie wielkości struktur mózgu naszego najbliższego żyjącego krewniaka, szympansa bonobo *Pan paniscus* z mózgiem ludzkim (ryc. 3) wykazało, że w procesie ewolucji naszego mózgu najsilniejszy rozwój nastąpił w obszarze brzuszno-oczodołowej kory przedczołowej, brzuszno-pasma kory wzrokowej, oraz neuroendokrynnego obszaru podwzgórza. Gdzieś w tych strukturach kryją się funkcje określające nasze człowieczeństwo, między innymi umiejętność myślenia abstrakcyjnego, religijność, a także zdolność do pojmowania i tworzenia sztuki.



Ryc. 3. Porównanie wielkości struktur mózgu szympansa bonobo i człowieka (wektorowe nałożenie obrazów komputerowych). Wykazało, że w procesie ewolucji największe zmiany nastąpiły w obszarze brzuszno-oczodołowej kory przedczołowej (1), brzuszno-pasma kory wzrokowej (2), oraz neuroendokrynnego obszaru podwzgórza (3). Fotografia: Karl Zilles, Hartmut Mohlberg, i Peter Pieperhoff, Research Center Jülich (Niemcy).

Sztuka powstała w ewolucji późno. Jeszcze Neandertalczyk nie pozostawił po sobie dzieł sztuki, uczynił to dopiero człowiek mądry, *Homo sapiens*. Natomiast fakt, że sztuka towarzyszyła człowiekowi od początków powstania naszego gatunku sugeruje, że jest dla nas aktywnością niezbędną. Nie sposób powiedzieć, czy była początkowo czynnością jedynie sprawiającą przyjemność, czy może oryginalnie miała znaczenie wyłącznie użytkowe: przy pomocy obrazów i rzeźb można było przekazywać instrukcje, np. dotyczące polowania. Jednymi z najstarszych zachowanych dzieł sztuki są malowidła ściennie z północnego Kimberley w Australii, znane jako malowidła Bradshawa (odkrył je Joseph Bradshaw w 1891 r). Malowidła te w większości przedstawiają postacie w ruchu, tańczące, wpatrujące się w niebo. Wśród nich znajduje się miotacz bumerangiem, namalowany, jak się ocenia, około 40 000 lat temu. Malowidła jaskiniowe z Europy



Ryc. 4. Instrukcje łowieckie (?) z Lascaux (17 000 lat p.n.e).
<http://www.dkimages.com/discover/DKIMAGES/Discover/previews/862/20152284>.

przedstawiają z reguły zwierzęta, ale często, jak niektóre malowidła z Lascaux (17 000 lat p.n.e.), wyglądają na instrukcje łowieckie (ryc. 4). Malarstwo jaskiniowe uważa się również za związane z szamanizmem i kultami religijnymi. Niezależnie jednak, czy początkowo malowidła jaskiniowe miały znaczenie praktyczne (podobnie jak altanki budowane przez samce altanników mają na celu przyciągnięcie uwagi samicy), ich walor estetyczny nie ulega wątpliwości. Co więcej - przedstawienia ludzi dają nam wgląd w początki naszych dziejów i niektóre malowidła jaskiniowe dowodzą istnienia sztuki tańca (ryc. 5), a więc prawie na pewno i muzyki, od pierwszych dni ludzkości.



Ryc. 5. To malowidło jaskiniowe dowodzi istnienia sztuki tańca, a więc prawie na pewno i muzyki, od pierwszych dni ludzkości.
<http://www.geneseo.edu/~blood/cave.jpg>

Neurobiologia estetyki

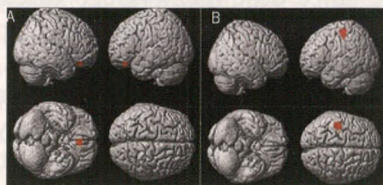
Powstanie sztuki zostało umożliwione przez to, że człowiek ma poczucie piękna. Ale gdzie leży źródło

piękna? Jego poszukiwanie, pytanie, czy leży ono w postrzeganym przedmiocie, czy w obserwatorze, intrygowało filozofów i pisarzy od stuleci. Platon, którego poglądy kształtowały teorie estetyczne Zachodu w przebiegu ostatnich dwóch tysiącleci, wierzył, że piękno jest zawarte w przedmiocie, niezależnie od tego, kto je ocenia. Jednakże nawet dla niego udział obserwatora w odbiorze piękna miał zasadnicze znaczenie, i chociaż w *Fajdosie* i w *Uczcie* określa piękno jako coś o wiecznej obecności niezależnej od człowieka, w *Hippiaszu Większym* uznaje, że pięknym jest coś „przyjemne dla oka i ucha”, a więc związane z odbiorem. Od publikacji Kanta *O uczuciu piękności i wzniosłości* [Beobachtungen über das Gefühl des Schönen und Erhabenen] uwaga myślicieli skierowała się na poszukiwanie zasad piękna i estetyki w odbiorcy sztuki. Po 240 latach od ukazania się rozprawy Kanta zaistniała możliwość doświadczalnego sprawdzenia, czy istnieją swoiste struktury neuronalne zaangażowane w ocenę estetyczną obserwowanego przedmiotu. Badania takie przeprowadzili Hideaki Kawabata (z Uniwersytetu w Kagoszimie) i profesor Semir Zeki w University College w Londynie. Badanym osobom pokazywali oni na ekranie monitora po 300 obrazków z czterech kategorii (abstrakcja, martwa natura, pejzaż i portret), które każdy indywidualnie oceniał w skali od 1 do 10 (1 oznaczał bardzo brzydki, 10 - piękny). Następnie w czasie, kiedy monitorowano aktywność mózgu badanych techniką fMNR pokazywano im kolejno osiem obrazków z każdej kategorii, tak dobranych, aby w każdym bloku znajdowało się albo 6 obrazków uznanych za piękne, jeden obojętny i jeden brzydki, albo też 6 obrazków brzydkich, jeden obojętny i jeden piękny. Okazało się, że kiedy wśród obrazków brzydkich nagle pokazywał się piękny następowała wyraźna reakcja - piękny obrazek powodował wzrost aktywności neuronów w przyśrodkowej korze oczodołowo-czołowej. Natomiast pojawienie się obrazka brzydkiego wśród uznanych za piękne aktywowało fragment kory motorycznej lewej półkuli (ryc. 6). Warto wspomnieć, że kora motoryczna jest również aktywowana przez inne bodźce niemile, na przykład obrazy agresywnych twarzy. Z drugiej strony kora oczodołowo-czołowa jest - jak wspomniano - nową zdobyczą w ewolucji ludzkiego mózgu i być może jej szczególnemu wykształceniu zawdzięczamy, wśród innych różnic z naszymi małpimi kuzynami, naszą wyjątkową zdolność do tworzenia sztuki.

Odbiór sztuki aktywuje mózg

Współczesne badania nad neurobiologią sztuki wykazały, że jej uprawianie czynne i bierne aktywuje określone sieci neuronalne w korze mózgowej, i że poszczególne rodzaje sztuki aktywują odrębne sieci, znajdujące się w różnych częściach kory, zresztą zgodnie z lokalizacją przetwarzania danych zmysłowych zasadniczych dla danego rodzaju sztuki. Tak

więc odbiór obrazów będzie aktywować korę potyliczną, odbiór muzyki - płat skroniowy, oglądanie tańca - korę ruchową, odbiór poezji - sieci neuronalne w płatach czołowych.



Ryc. 6. Reakcje mózgu na pojawienie się obrazu odmiennego estetycznie od pozostałych. A. Reakcja na pokazanie się pięknego obrazka pośród brzydkich. Widoczna silna aktywacja kory orbitofrontalnej. B. Reakcja na pokazanie się brzydkiego obrazka pośród pięknych. Widoczna silna aktywacja lewostronnej kory motorycznej. Kawabata H. Zeki S., Neural correlates of beauty. J. Neurophysiol, 2004;91:1699-1705.

Funkcją aktywowaną przez wszelkie aspekty sztuki jest uwaga poznawcza, czyli zdolność na wybiórczym skupieniu się na bodźcach intelektualnych przez czas wystarczający dla ich zakodowania i zapisania w pamięci roboczej. Czynnikiem aktywującym aktywność poznawczą jest na przykład dowcip, nowość informacji, porada, czy złamanie pewnych prawidłowości. Na tej zasadzie uwagę poznawczą aktywuje na przykład aktywność pośła Palikota.

Uwaga i kontrola poznawcza, zdolność do elastycznego kierowania i lokowania zasobów dla osiągnięcia zamierzonego celu przez wybór i integrację istotnych informacji kontekstualnych, mają podstawowe znaczenie dla wyższych zdolności umysłowych. Badania na ludziach wykazały, że są one związane z aktywnością sieci neuronalnych w różnych obszarach kory mózgowej, zwłaszcza grzbietowej i przedniej części zawoju obręczy, grzbietobocznej korze przedczołowej i korze ciemieniowej.

Uwaga poznawcza gra istotną rolę w codziennym życiu, a szczególnie istotna jest w rozwoju dziecka, gdzie ma zasadniczy wpływ na kontrolę myśli, uczuć i zachowania. Jednym ze schorzeń charakteryzującym się bardzo niskim poziomem uwagi poznawczej jest ADHD. Uwagę poznawczą można w różny sposób trenować, a dla naszych rozważań jest istotne, że rozwija ją kontakt ze sztuką: zarówno pasywna nauka o sztuce, jak i uczenie działalności artystycznej.

O tym, że zainteresowanie się sztuką i jej uprawianie pomaga w osiąganiu lepszych wyników w nauce wiadomo od dawna. Wiedza ta była podstawą stworzenia specjalnego ośrodka wspomagania procesu edukacyjnego przez uczenie sztuki: Centrum Leonarda Bernsteina w Gettysburgu (*Leonard Bernstein Center for Artful Learning at Gettysburg College*), założonego przez wybitnego amerykańskiego kompozytora, dyrygenta i uczonego, Leonarda Bernsteina, może najbardziej znanego w Polsce jako autora muzyki do musicalu i filmu *West Side Story*. Centrum dąży do zwrócenia ogólnokrajowej uwagi na znaczenie edukacji muzycznej i estetycznej i reformowania procesu edukacji uczniów ze wszystkich grup wiekowych tak, aby przez

uczenie sztuki podnieść ogólny poziom edukacji. Centrum powstało w 1992 r. i objęło swą działalnością wiele szkół w USA.

Uzyskane wyniki są rewelacyjne, zwłaszcza w szkołach z okolic zaniedbanych, jak np. w niektórych okolicach Kalifornii, gdzie przeważają świeży imigranci z Meksyku.

Takim przykładem była Moffett Elementary School, duża szkoła w centrum Los Angeles Metropolitan Area, obszarze uważanym w 1999 r. za najsilniej opanowany przez gangi w całej Kalifornii. Ze względu na nasilenie przemocy związanej z walkami gangów California State Healthy Start Office stwierdził, że co czwarty uczeń w tej szkole może cierpieć na zespół stresu pourazowego. Uczniowie szkoły byli biedni - 96% kwalifikowało się do darmowego albo tylko częściowo odpłatnego posiłku, a 43% ich rodziców nie miało średniego wykształcenia. Ponad połowa uczniów mieszkała w USA krócej niż 5 lat, a 85% znało wyłącznie język hiszpański. Nic dziwnego, że wyniki nauczania były bardzo niezadowolające - od lat szkoła znajdowała się w ostatniej ćwiartce w rankingu i w 1999 r. uznana za szkołę niedostateczną. Jej indeks API (punkty rankingowe, których rozpiętość może wynosić od 200 do 1000, przy czym 800 jest wynikiem bardzo dobrym) wynosił 417 w roku 2000.

Objęcie szkoły programem Centrum Bernsteina spowodowało niezwykle szybką zmianę: w ciągu pierwszego roku ilość punktów API przyrosła o 30, w następnym o 40, w kolejnym o 77, a w roku 2004 API wyniosła już 616. Tak szybki wzrost uważany jest za prawie nieprawdopodobny.

System uczenia przez sztukę znakomicie aktywuje uczniów, wciąga ich i zmusza do myślenia, a ponieważ wynikiem systemu jest również działalność artystyczna: wystawy i przedstawienia otwarte dla publiczności, motywuje również rodziców.

Systematyczne badania mające odpowiedzieć, czy fakt, że osoby z wykształceniem artystycznym mają lepsze osiągnięcia akademickie wynika stąd, że do sztuki ciągną inteligentniejsi, czy stąd, że trening artystyczny rozwija inteligencję zbadało ostatnio konsorcjum powołane przez DANA (organizację zajmującą się propagowaniem wiedzy o mózgu, między innymi inicjującą i popierającą Tygodnie Mózgu na całym świecie). Wyniki wielu niezależnych grup badawczych były jednoznaczne: Kontakt ze sztuką sprzyja rozwojowi funkcji poznawczych, a jedną z przyczyn jest to, że zainteresowanie sztuką wykonawczą: muzyką, tańcem, aktorstwem, prowadzi do wysokiego poziomu motywacji, który utrzymuje stan uwagi poznawczej, konieczny do dobrego poziomu artystycznego.

Prowadzone w ramach konsorcjum badania Michaela Posnera wykazały, że istnieją swoiste sieci neuronalne związane z poszczególnymi rodzajami działalności artystycznej oraz że istnieje ogólny czynnik zainteresowania sztuką i otwarcia na nią. Dzieci silnie



Ryc. R1. Wieże z Watts. Źródło: City-Data.com
http://img.photobucket.com/albums/v245/drumersl/LA/IMG_1395.jpg

Uczenie przez sztukę (*Arts Learning*) jest modelem nauczania, w którym sztuka odgrywa istotną rolę. Oto przykład jednostki lekcyjnej poświęconej pojęciu równowagi w klasie ósmej w szkole w Oregon.

Podstawą jest oglądnięcie zdjęć dość niezwykłego dzieła sztuki: Wież z Watts (ryc. R1). Są one wspaniałym przykładem nietradycyjnej świeckiej architektury i amerykańskiej sztuki ludowej. Zbudował je włoski imigrant, robotnik budowlany Sabato Rodia (1879-1965), który w wieku 15 lat przybył do Stanów Zjednoczonych spod Neapolu i po 17 latach wędrówki osiedlił się w dzielnicy Watts w Los Angeles, i tu przez 33 lata w wolnym czasie na swojej parceli własnoręcznie budował amatorskie konstrukcje ze stalowych rur i prętów, owiniętych siatką metalową i pokrytych zaprawą cementową. Ten podstawowy szkielet był pokryty kawałkami porcelany, dachówek i szkła i dekorowany różnymi znalezionymi przedmiotami, np. fragmentami ram łóżek, butelkami, kaflami ceramicznymi, kawałkami złomu i muszlami. Kiedy zmęczony nieżyczliwością sąsiadów Rodia opuścił swoją parcelę, pozostawił 17 połączonych struktur architektonicznych. Po różnych dramatycznych perypetiach (nakaz zniszczenia, komitet obrony, testy wytrzymałości) wieże uzyskały w końcu

status stanowego parku historycznego (*Watts Towers of Simon Rodia State Historic Park*) oraz zabytku narodowego (*National Historic Landmark*). Przeprowadzone testy, w czasie których chciano wieże obalić wykazały, że znajdują się w stanie doskonałej równowagi.

Po oglądnięciu wież nauczyciel i uczniowie proponują odpowiedź na pytanie o pojęcie równowagi układu. Na początku dyskutuje się pytania:

- Co skłoniło Simona Rodię do używania takiego a nie innego materiału do budowy wież?
- Jakie są podobieństwa i różnice między wieżami Rodia a wieżą Eiffla?
- Co dziś sądzą o wieżach z Watts?

Następnie omawia się pojęcie równowagi w nauce, państwie i architekturze:

- Nauka: Zebranie informacji o wybranych systemach: Ziemia-Księżyc, pogoda, ciało ludzkie, system wodny. Rysowanie schematów wskazujących na wspólne cechy systemów, omówienie cykliczności systemów, znajdowanie symboli graficznych systemów.
- Państwo: Czytanie fragmentów historii z okresów, gdy rząd i naród nie byli w stanie równowagi (np. ruch sufrażystek). Tworzenie żywych obrazów przedstawiających ten okres.
- Architektura: Zaproszony architekt przedstawia prezentację wyjaśniającą fizyczną strukturę wieży i sposoby jej równoważenia. Pokazuje się też fotografie znanych pięknych wież.

• Własna praca twórcza: W ciągu miesiąca (godzina lekcyjna dziennie) studenci budują własnoręcznie projektowane makiety wież. Nie ma ograniczeń materiału (rury kartonowe, szkło, kafelki, tynk, klej, masa papierowa, wyklejanki, drut, pióra ptasie, rurki plastikowe, rozmaite małe przedmioty). Ich dzieła mają przedstawić dowody równowagi fizycznej i wizualnej (ryc. R2).



Ostatnia faza to spojrzenie krytyczne: uczniowie rysują swoje wieże na czarnej kartce papieru kredkami, wypełniają rysunek kolorami tak jakby mozaikę. Wieże i rysunki są wystawione w bibliotece szkolnej przez miesiąc, dostępne dla uczniów, rodziców i grona nauczycielskiego. Uczniowie piszą esej o tym, czego się nauczyli w czasie wykonywania projektu.

Ryc. R2. Budowanie własnej wieży, mającej ilustrować zasady równowagi. Źródło: Artful learning <http://webadrenaline.com/artful-2-3-04/about/images/watts-pop-up.jpg>

zainteresowane sztuką i zajęciami z tego zakresu rozwijają silną motywację, która utrzymuje uwagę, wykorzystywaną nie tylko w uczeniu sztuki, ale i rozwiązywaniu innych zagadnień, co prowadzi do usprawniania funkcji poznawczych.

Wyniki projektu DANA nie budzą wątpliwości: wczesne zapoznanie dzieci ze sztuką, uczenie jej odbioru, angażowanie młodzieży w twórczość artystyczną jest skutecznym sposobem wyraźnego podniesienia

funkcjonowania poznawczego młodego pokolenia. Potwierdzają one w pełni wyniki uzyskane przez Centrum Bernsteina.

Genetyka a estetyka

Różnice międzyosobnicze w poziomie uwagi poznawczej, mierzonym odpowiednimi testami, mają podłoże genetyczne: połączone badania neuroobrazo-

wania mózgu i mapowania genetycznego doprowadziły do odkrycia kilku genów-kandydatów, które mogą być zaangażowane w regulację poznania estetycznego, poprzez wpływ na uwagę poznawczą. Tymi genami-kandydatami są geny regulujące transkrypcję monoaminooksydazy typu A (MAOA), budowę receptora dopaminowego D4 oraz aktywność katecholo-tlenometylotransferazy (COMT), a więc wpływające na aktywność układu dopaminowego, szczególnie istotnego właśnie w obszarach zaangażowanych w uwagę poznawczą: korze przedczołowej i zawoju obręczy. I tak osoby z trzema powtórzeniami w rejonie promotorowym genu kodującego MAOA mają pięciokrotnie niższą indukcję transkrypcji niż osoby z czterema powtórzeniami, a w związku z tym mają wyższe poziomy dopaminy. W teście na aktywność poznaczą osoby z allelem z czterema powtórzeniami (mniej dopaminy) wykazywały większą aktywność przedniej grzbietowej części zawoju obręczy, co sugeruje lepsze rozwiązywanie konfliktów, a zapewne również słabsze przeżycia estetyczne. Również polimorfizm genu COMT wpływa na aktywację poznawczą: polimorfizm val/val związany jest z większą aktywnością i gorszym wykonaniem testu niż polimorfizm met/met. Oczywiście wynika stąd, że niektóre osoby mogą być bardziej predystynowane do przeżywania wrażeń estetycznych, a inne mniej. Na tych ostatnich piękno nie będzie robić wielkiego wrażenia.

Oczywiście warto mieć na uwadze, że układ dopaminergiczny odgrywa również kluczową rolę w naszej motywacji, pamięci, a także poczuciu przyjemności. Przyjemne doznania, a jeszcze bardziej oczekiwanie na przyjemne doznania, pobudzają układ dopaminowy, a pobudzenie układu dopaminergicznego powoduje poczucie przyjemności. To, że piękno dostarcza nam przyjemności wydaje się w sposób oczywisty być związane z faktem, że pobudzona wrażeniami estetycznymi uwaga poznawcza aktywuje układ dopaminergiczny.

Kreatywność - warunek tworzenia sztuki

Kreatywność: zdolność do tworzenia nowych idei i koncepcji lub nowych skojarzeń między już istniejącymi ideami jest nieodzownym warunkiem rozwoju ludzkości, a w szczególności tworzenia nauki i sztuki. Być może to wytworzenie kreatywności miało decydujący wpływ na rozwój człowieka, ponieważ kreatywność może być pierwotna w stosunku zarówno do tworzenia sztuki, jak i narzędzi.

Wiele testów psychologicznych pozwala zmierzyć kreatywność osób dorosłych i dzieci. Jednym z najprostszych jest zapytanie, do jakich celów może być wykorzystany prosty przedmiot, z którym spotykamy się w życiu codziennym, na przykład cegła. Liczba zastosowań zaproponowanych w ciągu trzech minut mówi nam o kreatywności badanego (kreatywnymi,

niespotykanymi zastosowaniami może być użycie do pisania, zrobienie pigmentu do pomalowania się na barwy wojenne, „sprzedanie cegły”, oczywiście w dodatku do standardowych: użycie jako przycisku, rozbicia komuś głowy, wbicie palika do ziemi i tak dalej). Oczywiście kreatywność ma swoje różne rozmiary i możemy jako jej elementy badać fluencję słowną, elastyczność i oryginalność. Obecnie dzięki badaniom fNMR wiemy, które obszary kory mózgowej są związane z wyższą kreatywnością, a nawet z jakimi jej aspektami.

Obszary mózgu aktywniejsze u osób kreatywnych niż mniej twórczych to: prawostronny zakręt przedśrodkowy, zakręt czołowy prosty, czub mózdzka, lewostronny zakręt czołowo-oczodołowy, zakręt czołowy środkowy oraz zakręt skroniowy dolny.

Sztuka i chory mózg

Zmiany zachodzące w mózgu ulegającemu chorobie psychicznej mogą wyrażać się również w zmianach odbioru i tworzenia sztuki. O ile odbiór sztuki przez osoby umysłowo chore jest trudny do obiektywnego zbadania, o tyle, jeżeli osoba taka tworzy, pozostają po niej dzieła, które można obiektywnie analizować, spodziewając się, że analiza ta pozwoli na wnikięcie w mechanizmy działania zaburzonego, a może potem i zdrowego mózgu.

Schizofrenia

Wielu artystów na przestrzeni wieków cierpiało prawdopodobnie na schizofrenię. Czasem jednak, jak w przypadku Vincenta van Gogha toczą się spory, czy chorobą była schizofrenia, czy choroba dwubiegunowa (maniakalno-depresyjna). Sztuka schizofreników wydaje się być raczej intelektualna i chłodna uczuciowo. Interesujące są zwłaszcza przypadki schizofreników, nigdy nie kształconych plastycznie, którzy rozpoczęli malować dopiero w szpitalu psychiatrycznym. Jednym z najciekawszych przypadków był Adolf Wölfl (1864-1930). Po ciężkim dzieciństwie - bity i wykorzystywany seksualnie - sierota od 10. roku życia, pracował jako parobek, skazany na więzienie za pedofilię i w wieku 29 lat umieszczony dożywotnio w szpitalu psychiatrycznym w Bernie, w którym spędził ostatnie 35 lat swego życia. W szpitalu zaczął rysować i pisać książki, będące wymyśloną historią jego dzieciństwa: „Od kolebki do Grobu”, w którym opisuje na 3000 stron swoje wyimaginowane, fantastyczne podróże po całym świecie, bogato ilustrując książkę wymyślonymi mapami, portretami, pałacami, lochami, kościołami, obrazami królów i królowych, węży, mówiących roślin itp. (ryc. 7).

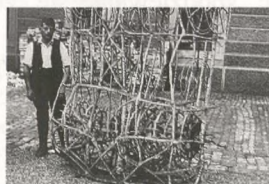
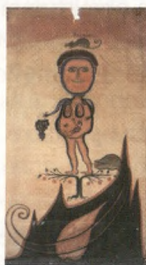
Współczesnym Wölflowi był inny schizofrenik-samouk, urodzony prawdopodobnie w Wersalu w 1869 (inni podają 1861, Boltigen) robotnik w winnicach, konstruktor dziwacznych maszyn oraz wiel-



Ryc. 7. Adolf Wölfli. Źródło: http://www.katyeelliott.com/blog/uploaded_images/adolf_wolfli_01-709699.jpg

kich rysunków fantastycznych zwierząt i ludzi, Heinrich Anton Müller. Od 1906 r. do śmierci w 1930 r. przebywał w zakładzie psychiatrycznym w Münsingen. Swoje maszyny własnoręcznie zniszczył, ale przetrwały rysunki, bardzo różne, charakteryzujące się nostalgicznym urokiem.

Sztuka schizofreników, zwłaszcza Wöfliego i Müllera, została doceniona przez świat artystyczny, a w r. 1945 znany francuski artysta Jean Dubuffet stworzył termin „Art Brut” dla określenia tego rodzaju twórczości, twórczości naturalnej, nie związanej z aktualnymi tendencjami w kulturze i sztuce.



Ryc. 8. Heinrich Anton Müller. Hermione oraz jedna z jego maszyn. Źródło: Ron Dowd - Art and Psyche. Heinrich Anton Muller and his "useless" machines. http://www.rondowd.com/rdblogging/Heinrich_Muller_415x279.jpg

Szczególnie interesującym obiektem sztuki schizofrenicznej jest cykl obrazów - autoportretów wykonanych przez brytyjskiego artystę-schizofrenika, Bryana Charnley'a (1949-1991), rozpoczynający się od czwartego dnia po gwałtownym zmniejszeniu dawki leków przeciwpsychotycznych. Dokumentują one postępujące zaburzenia psychiczne przez następne sto dni, do samobójczej śmierci. Cykl portretów można znaleźć pod adresem:

<http://www.bryancharnley.info/1portriat.asp>.

Obrazy schizofreników charakteryzuje niekonwencjonalność, wskazująca na kreatywność i wysoki poziom inteligencji.

Otępienia - choroba Alzheimerera

Całkowicie inaczej niż w schizofrenii przedstawia się aktywność w dziedzinie sztuki u osób z otępieniami typu alzheimerowskiego. Nie ma tu podjęcia malowania spontanicznie w okresie rozwoju choroby, natomiast artyści, którzy mieli za sobą długą, owocną karierę próbują często dalej uprawiać malarstwo. Trud-

ności polegają na tym, że tworzenie sztuki jest złożonym procesem, w którym poza szczególnym talentem uczestniczą umiejętności techniczne, a sprawność motoryczna i umysłowa w czasie rozwoju choroby otępiennej spada. Obserwacja, jak dzieła sztuki profesjonalnych artystów zmieniają się w czasie rozwoju schorzeń neurodegeneracyjnych różnego typu, jest interesującym polem badań, ponieważ natura tych zmian w kontekście ściśle określonych przestrzennie zaburzeń neurologicznych może dać pewien wgląd w podstawy strukturalne procesu twórczego. Sztuka rozpatrywana w kontekście demencji stanowi również niezwykle okno wglądu w procesy poznawcze różnych obszarów mózgu i może sugerować drogi rehabilitacji.

Ponieważ sztuki plastyczne wymagają dużej sprawności poznawczej i motorycznej, często próby tworzenia dzieła przez chorych nie spełniają kryteriów dzieła sztuki, podobnie jak obrazy malowane przez małpy, chociaż czasem obrazy spontanicznie malowane farbami akrylowymi rozmazywanych palcami robią całkiem estetyczne wrażenie.

Niekiedy jednak zdolności twórcze utrzymują się długo mimo bardzo zaawansowanej choroby Alzheimerera, często pozostając ostatnią nicią kontaktu ze światem. Przykładem tego może być Danae Chambers (ur. 1941), kanadyjka, uważana za wybitną malarzkę, zwłaszcza portrecistkę. Pierwsze objawy otępienia wystąpiły u niej w wieku 49 lat, a choroba posuwała się szybko i badanie w r. 1998 wykazało globalne uszkodzenie poznawcze, zwłaszcza funkcji lewopółkulowych, kłopoty z uczeniem i pamięcią. Stwierdzono też osłabienie werbalnego zakresu pamięci roboczej i funkcji wykonawczych, natomiast nienaruszony został obszar przestrzenno-wzrokowy. W tym czasie w tzw. teście Minimental wynik artystki wynosił zaledwie 8, co oznacza głębokie otępienie (Minimental jest testem 30-punktowym, w którym wynik poniżej 27 oznacza pewne upośledzenie poznawcze, wynik 19-10 - poważne uszkodzenie, a poniżej 10 - upośledzenie bardzo głąbo-



Ryc. 9. Danae Chambers – autoportret. Detal. Źródło: Fornazzari L.R. Preserved painting creativity in an artist with Alzheimer's disease. Eur. J. Neurol 2005;12:, 419-424.

kie). Mimo tego głębokiego upośledzenia Danae Chambers stale pracowała nad swoim autoportretem, czyniąc ciągle korekty twarzy. Mimo tego, że widać zaburzenia proporcji i pewne deformacje ust i nosa, całość sprawia zupełnie profesjonalne wrażenie, mimo, że funkcje poznawcze artystki praktycznie zanikły, i wkrótce potem musiała być przeniesiona do domu opieki (ryc. 9).

Bardzo interesującym doświadczeniem jest przeglądnięcie dzieł wybitnego malarza krakowskiego, Mariana Siwka (1936-2007) w ciągu ostatnich lat życia. Początki otępienia wystąpiły u artysty w roku 2000, ale on z uporem tworzył swoje dziwne i fascynujące obrazy aż do ostatnich chwil. Można zauważyć, że eksploatował kilka głównych motywów - krowa, zdeformowane męskie twarze, postacie kobiet ubrane, ale z ciałem prześwitującym przez szaty, nawet w pięknym obrazie Madonny i Dzieciątka w stajence (ryc. 10). Do ostatniego roku życia widać, jak uprawianie sztuki hamuje skutki degeneracji neuronów korowych.



Ryc. 10. Marian Siwek. Betlejem (2005). Ze zbiorów córki, Iwony Siwek-Front.

Otępienie skroniowo-czołowe

W odróżnieniu od otępienia typu Alzheimerskiego, w otępieniu czołowo-skroniowym, chorobie atakującej w pierwszym rzędzie obszary kory związane z kontrolą impulsów z niższych pięter mózgu, kreatywność pacjentów wzrasta, prawdopodobnie w związku z ogólnym osłabieniem zahamowań. Figurki malowane przez pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym charakteryzują się żywym kolorem i ekspresyjnymi wzorami (ryc. 11).



Ryc. 11. Figurki malowane przez pacjenta z otępieniem czołowo-skroniowym. Bruce L. Miller, MD; Craig E. Hou, MD. Portraits of Artists. Emergence of Visual Creativity in Dementia. Arch. Neurol., 2004; 61.: 842-844

Dobrym przykładem wyzwolenia kreatywności twórczej przez rozwój otępienia czołowo-skroniowego jest historia Jancy Chang, malarki chińskiego pochodzenia, uczącej w rysunku w szkole średniej w San Francisco. W wieku 43 lat rozpoczęły się u niej pogłębiające się kłopoty z wykonywaniem zawodu, coraz większe trudności z przygotowaniem do zajęć

i oceny, a kiedy w wieku 52 lat nie potrafiła zapamiętać nazwisk uczniów musiała zostać zwolniona z pracy. Leczący ją neurolog, obserwując dalsze objawy, takie jak zachowania kompulsywne i utratę zahamowań, co prowadziło do nieodpowiednich zachowań, rozpoznał bez kłopotów otępienie czołowo-skroniowe, ale równocześnie zauważył znaczny wzrost kreatywności pacjentki. Zaczęła zarabiać na życie portretując klientów kafejek (ryc. 12), ale równocześnie



Ryc. 12. Jancy Chang. Portret kawiarniany. 7. rok rozwoju otępienia czołowo-skroniowego. Mell JC, Howard S.M., Miller B.L., Neurology, 2003, 60:1707-1710



Ryc. 13. Maski. Jeden z ostatnich rysunków Jancy Chang. 13. rok choroby. Mell J.C., Howard S.M., Miller B.L., Neurology, 2003, 60:1707-1710

nie na własny użytek malowała serie ciekawych, bardzo ekspresyjnych obrazów, łączących w sobie elementy sztuki chińskiej i europejskiej. Jej cykle „Chiński horoskop”, „Zawodnicy sumo” i „Nadzy mężczyźni”, stworzone w 7 - 9. roku trwania choroby wskazują na coraz większą kreatywność artystki, która w tym czasie traciła aż do końca swoje zdolności językowe i społeczne. Im głębszą była ta utrata, tym dziksza i bardziej wyzwolona stawała się jej sztuka (ryc. 13).

Choroba Parkinsona

Choroba Parkinsona wywołana jest uszkodzeniem neuronów dopaminergicznych tworzących szlak prowadzący z istoty czarnej do prądkowia, a konsekwencją tego jest utrata zdolności do dokładnej kontroli ruchów dowolnych, czego wynikiem są drżenie, sztywność mięśniowa, kłopoty z rozpoczęciem ruchu. Choroba Parkinsona łączy się zwykle z występującym jeszcze przed pojawieniem się objawów motorycznych spadkiem aktywności dopaminergicznej również w innych obszarach mózgu, w tym i w uk-

ładzie nagrody. Osoby z chorobą Parkinsona, a także osoby, u których proces chorobowy już się zaczął, ale jeszcze jest utajony, mniej energicznie niż osoby zdrowe poszukują nagrody i cieszą się życiem. Osoby takie mają cechy charakteru uznane za pożyteczne: solidność, obowiązkowość, powagę, nie używają narkotyków, nie są hazardzistami, mają ograniczone potrzeby seksualne i nie poszukują nowych partnerów. Są bardzo dobrymi kandydatami na solidnych małżonków, kierowników, nauczycieli, uczonych, kapłanów. Twórcy dotknięci tą chorobą uprawiają również sztukę poważną, może nawet nieco smutną, mroczną i ponurą. Kiedy cierpiący na chorobę Parkinsona są leczeni środkami podnoszącymi poziom dopaminy mogą zmieniać swoje zachowanie - zaczynają się zachowania hedonistyczne - pogoń za przyjemnościami,



Ryc. 14. Rysunek pacjenta, lat 65, architekta, choroba Parkinsona od 15 lat. Karsten Witt, Paul Krack, Günther Deuschl: Change in artistic expression related to subthalamic stimulation. J. Neurol., 2006; 253:955-956

uprawianie hazardu, wzmożone ponad normę zachowania seksualne. Postępy mikrochirurgii mózgu doprowadziły do opracowania skutecznych metod leczenia choroby Parkinsona, kiedy stosowanie farmakoterapii nie wystarcza. Polegają one na stymulacji elektrycznej (przy pomocy specjalnych rozruszników) obszarów mózgu hamujących neurony dopaminowe, takie jak gałka biała lub jądro niskowzgórzowe, co powoduje natychmiastowe usunięcie drżeń i innych objawów choroby Parkinsona. Okazuje się, że leczenie tego typu powoduje też zmiany w osobowości, która ze sztywnej, chociaż ogólnie pozytywnej osobowości preparkinsonoidalnej może ulec dalekiemu rozluźnieniu i mniej poważnemu traktowaniu życia. Okazało się to wyraźnie w przypadku niemieckiego architekta cierpiącego od 16 lat na stale pogłębiającą się chorobę Parkinsona. Malował on wiele, ale jego obrazy dotyczyły wyłącznie architektury (ryc. 14). Kiedy miał 65 lat wszczepiono mu rozrusznik do jądra niskowzgórzowego, co natychmiast poprawiło jego stan fizyczny, a gdy trzy miesiące po operacji przyjęto go na badania kontrolne do szpitala okazało się, że całkowicie zmienił swoje zainteresowania artystyczne - zaczął malować wyłącznie akty kobiece, czego nigdy



Ryc. 15. Gwałtowna zmiana charakteru twórczości tego samego pacjenta po implantacji elektrod stymulujących jądro niskowzgórzowe. Obraz zatytułował „Poszukiwanie doskonałości”. Karsten Witt, Paul Krack, Günther Deuschl: Change in artistic expression related to subthalamic stimulation. J. Neurol., 2006; 253: 955-956

przedtem nie czynił (ryc. 15). Tej zmianie zainteresowań artystycznych nie towarzyszył żaden wzrost normalnej aktywności seksualnej ani pojawienie się innych zmian behawioralnych - zmieniony został jedynie jego typ kreatywności.

Można się zastanowić, czy we wszystkich przypadkach i u wszystkich pacjentów gwałtowny wzrost hedonizmu w wyniku leczenia choroby Parkinsona można byłoby uważać za korzystny?

Podsumowanie

Sztuka, jej odbiór i jej tworzenie, są immanentnymi i swoistymi cechami natury ludzkiej.

Sztuka może być tworzona w oparciu o każdą modalność sensoryczną, czyli każdy zmysł, zwłaszcza wzrok, słuch, propriocepcję.

Wrażenia estetyczne odczuwamy w wyniku aktywacji określonych struktur naszego mózgu.

Różne obszary mózgu są aktywowane przez różne rodzaje sztuki, różne obszary są aktywowane przez bodźce estetyczne oceniane jako pozytywne i negatywne.

Dzięki mózgowi nie tylko odbieramy sztukę, ale także ją tworzymy, tym lepiej, im wyższą mamy kreatywność.

Uczenie się odbioru sztuki i produkowania sztuki rozwija naszą uwagę poznawczą, a wraz z nią wszystkie aspekty poznawcze naszego mózgu.

Trening artystyczny dzieci w każdej dziedzinie sztuki sprzyja ich rozwojowi ogólnemu. Uczenie dzieci malowania, tańca, gry na instrumentach, występowania na scenie, jest najlepszą inwestycją ze strony rodziców, a wprowadzanie przedmiotów artystycznych do szkół powoduje znaczne podniesienie wyników nauczania i powinno być promowane przez systemy oświatowe.

CZY MÓZG MOŻNA NAPRAWIĆ?

Stanisław Głażewski (Keele, Wielka Brytania)



Nadzieje i smutki

Ośrodkowy układ nerwowy czasami się psuje. Niestety, nie tylko metody, ale nawet możliwości jego naprawy daleko odbiegają jednak od tych, jakie istnieją w przypadku innych tkanek. Wśród chorób neurologicznych i psychiatrycznych nie ma chyba ani jednej, którą można by zaliczyć do w pełni uleczalnych. Nie ma skutecznego lekarstwa ani na chorobę Alzheimera, ani na chorobę Parkinsona, ani na stwardnienie rozsiane, ani na konsekwencje udaru, schizofrenię i wiele innych. Wynika to z pięciu zasadniczych powodów. Po pierwsze, mózg jest organem stosunkowo słabo poznanym; ażeby skutecznie go naprawić trzeba najpierw wiedzieć jak on działa. Po drugie, neurony stanowiące funkcjonalny zrąb układu nerwowego praktycznie nie mają zdolności do odnawiania się w dorosłym mózgu. Raz uszkodzone w zasadzie wypadają z obiegu (ale, patrz też dalej). Po trzecie, w przypadku układu nerwowego liczy się nie tylko sama obecność neuronów, ale również sposób ich współdziałania. Neurony połączone są między sobą przy pomocy miliardów złączy zwanych synapsami, tworząc sieci neuronalne. Sieci te mają zdolność do przesyłania, przetwarzania i zapamiętywania informacji ze świata zewnętrznego oraz do wypracowywania odpowiednich na nie reakcji. Z uwagi na poziom komplikacji sieci neuronalnych obecnie nie potrafimy ich kontrolować. Żeby było jeszcze trudniej, sieć ta wcale nie jest stabilna, ale zmienia swój charakter i to zarówno spontanicznie, jak i pod wpływem przetwarzanych informacji (Głażewski, *Wszechświat*, 2007). Ten ostatni fakt jednocześnie ogranicza, jak i stwarza pewne nadzieje na rozwój technik naprawy uszkodzonych fragmentów układu nerwowego. Ogranicza, bo trudno sobie obecnie wyobrazić na przykład transplant doskonale przystający do tkanki gospodarza i zawierający wszystkie elementy ubytku, który ma kompensować. Daje, bo pokazuje zdolność układu nerwowego do reorganizacji, szczególnie u osobników młodocianych (patrz dalej). Po czwarte, ośrodkowy układ nerwowy nie lubi ingerencji z zewnątrz. Transplantowane neurony zazwyczaj nie odnajdują się w nowym środowisku i szybko giną. Po piąte, mimo tego, że uszkodzone wypustki neuronów posiadają zdolność do regeneracji, bardzo rzadko prowadzi ona do odtworzenia sytuacji sprzed uszkodzenia. Współczesna neurobiologia nie zna jeszcze przyczyn większości chorób układu nerwowego (jednym z nielicznych wyjąt-

ków jest płasawica Huntingtona), a dopiero ich rozpoznanie umożliwi opracowanie skutecznych metod leczenia tych schorzeń. Tym bardziej dziwi fakt, że obecnie badania zmierzające do poznania mechanizmów działania układu nerwowego, w tym zmian plastycznych, które mózg wykorzystuje do samonaprawy, nie znajdują wystarczających źródeł finansowania, natomiast wielkie pieniądze inwestuje się w opracowanie technik transplantacyjnych.

O strategiach nakierowanych na uzupełnienie ubytków w tkance nerwowej

Nie do końca jest zgodne z prawdą mniemanie, że neurony dorosłego mózgu nie posiadają zdolności do odnawiania się. Znalaziono w nim bowiem co najmniej dwa obszary, w których mają miejsce podziały komórkowe wiodące do wyróżnicowania się komórek neuronalnych. Jeden z nich, to tzw. obszar podkomorowy (centralną część mózgu zajmuje system komór wypełnionych płynem mózgowo-rdzeniowym, a termin „obszar podkomorowy” odnosi się do komór bocznych tego systemu). Obszar podkomorowy jest jedną ze stref zarodkowych mózgu, tj. miejscem, gdzie rodzą się komórki w czasie rozwoju tego organu. Komórki, które w nim rezydują, to tzw. komórki pnia (macierzyste), czyli takie, które mogą się dzielić w nieskończoność (są nieśmiertelne) i które w procesie różnicowania prowadzą do wielu linii komórkowych, niekoniecznie neuronalnych. Komórki potomne komórek pnia migrują do miejsc, w których spędzą swoje dalsze życie. Obszar podkomorowy posiada zdolność do produkcji neuronów nie tylko u osobników młodocianych, ale i u dorosłych. Neurony w nim generowane migrują jednak tylko do opuszek węchowych i nigdzie indziej. Drugi obszar aktywny pod względem podziałów komórkowych prowadzących do wyróżnicowania się neuronów, to tzw. zakręt zębaty formacji hipokampa, struktury zaangażowanej w procesach uczenia się i zapamiętywania. Tempo podziałów w obu strefach jest jednak u osobników dorosłych znacznie mniejsze od obserwowanego w czasie wczesnych etapów rozwoju układu nerwowego, praktycznie zaniedbywalne. W obu tych obszarach łącznie powstaje kilkadziesiąt tysięcy neuronów dziennie, co trudno porównać z ok. 250 tysiącami neuronów generowanych w ciągu każdej minuty w drugim trymestrze ciąży. Liczba neuronów w ludzkim mózgu liczona jest przy tym w miliardach. Skala

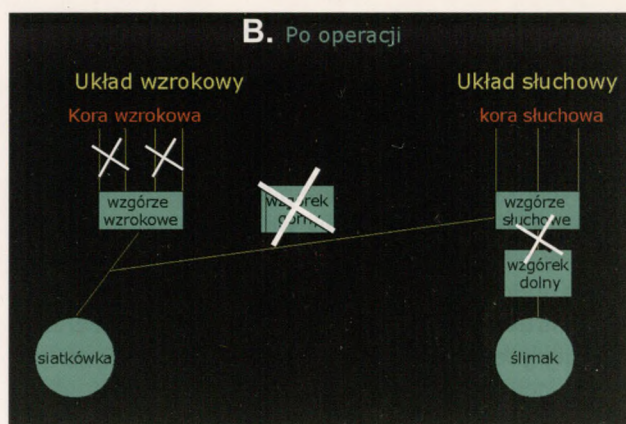
podziałów neuronalnych u dorosłych osobników jest więc więcej niż niewystarczająca dla uzupełnienia jakichkolwiek ubytków w tkance nerwowej, nie mówiąc już o przywróceniu jej utraconych funkcji. Można jednak myśleć o sposobach przyspieszenia podziałów komórkowych w strefach zarodkowych i takie próby są już podejmowane. Pewne nadzieje budzą też wyniki doświadczeń sugerujących, że neurony generowane w obszarach podkomorowych, i zakreście zębatym, mają zdolność do migracji do obszarów uszkodzonych, nawet jeśli znajdują się one daleko poza obszarem ich normalnej migracji. Niestety, większość z nich ginie wkrótce po osiągnięciu celu. Nie bardzo też wiadomo, czy w tych nietypowych dla siebie miejscach neurony integrują się z siecią neuronalną, ani nawet czy są to neurony odpowiednie, tj. takie, które są, co najmniej podobne do rezydujących w tych miejscach przed uszkodzeniem. Myśląc o wykorzystaniu komórek pnia dorosłego mózgu do uzupełnienia ubytków neuronalnych trzeba nauczyć się kontrolować tempo ich podziałów (co w dużym stopniu już potrafimy) i różnicowania oraz poznać mechanizmy ich integracji z siecią neuronalną określonego rodzaju. Wydaje się, że w przypadku dwóch ostatnich aspektów czeka nas jeszcze długa droga. Nie wiemy również, dlaczego komórki pnia w ludzkim mózgu odnajdywane są tylko w obrębie dwóch struktur, a ich aktywność proliferacyjna jest tak niska. Być może jest to związane z faktem, że obie struktury, o których mowa, są ewolucyjnie bardzo stare. Jest bowiem rzeczą wiadomą, że im niżej na drabinie ewolucyjnej znajduje się organizm, tym większe są zdolności regeneracyjne jego mózgu, np. mózg jaszczurki potrafi zregenerować całe swoje połączenie. Sugeruje to, że mózg ludzki po prostu stracił zdolność do regeneracji neuronów w procesie ewolucji. Ale dlaczego?

Inną strategią uzupełniania ubytków w układzie nerwowym są przeszczepy, praktykowane już od kilkudziesięciu lat. Jednak skutki tych zabiegów są na razie bardzo ograniczone. Obecnie największe sukcesy odnotowuje się w przypadku przeszczepów embrionalnej tkanki nerwowej pochodzącej z określonego obszaru do topograficznie porównywalnego miejsca mózgu dorosłego osobnika, najlepiej młodocianego. Takie operacje wykonywane na ludzkim mózgu budzą jednak wątpliwości natury etycznej. Na przykład w przypadku transplantacji wykonywanych w celu uzupełnienia ubytków dopaminy, charakterystycznych dla choroby Parkinsona, potrzeba 4-6 ludzkich embrionów na każdą połowę uszkodzonego mózgu. W związku z tym uwaga badaczy i lekarzy jest w tej chwili bardziej skierowana na transplanty neuronów namnażanych i różnicowanych poza organizmem *in vitro*. Potrafimy już wyhodować w ten sposób cały szereg różnych rodzajów neuronów. Kłopot jednak w tym, że po transplantacji nie spełniają one jeszcze naszych oczekiwań.

O podatności struktury mózgu na zmiany

Mózg jest bardzo podatny na zmiany, szczególnie w młodości. Dotyczy to nie tylko zmian wywołanych przez manipulacje z wykorzystaniem narządów zmysłów, ale również przez bezpośrednie ingerencje w tkankę nerwową. Na przykład u przynajmniej niektórych ssaków zasłonięcie jednego oka w wieku młodocianym prowadzi do odłączenia go od jego reprezentacji w korze wzrokowej, a implantacja embrionalnej kory wzrokowej do kory somatosensorycznej młodocianego gryzonia - do odtworzenia w niej struktur charakterystycznych dla kory somatosensorycznej. Jeszcze lepszym przykładem możliwości reorganizacyjnych mózgu jest doświadczenie przeprowadzone wiele lat temu na mózgu fretki. Fretki rodzą się ze słabo rozwiniętym układem nerwowym. Daje to szansę manipulacji ośrodkowym układem nerwowym na etapie rozwoju nieosiągalnym np. u naczelnych. Otóż mózg fretki można przeorganizować w ten sposób, że informacja wzrokowa kierowana jest do obszaru kory mózgu normalnie zarezerwowanego dla reprezentacji słuchu (ryc. 1). W wyniku takiej manipulacji komórki tej kory uzyskują zdolność do reakcji na bodźce świetlne. Co więcej, te zwierzęta widzą (choć nie zbyt dobrze) pomimo nieobecności w ich mózgu „naturalnej” kory wzrokowej. Neurony zwierząt hibernujących i znajdujących się w fazie odrętwienia tracą prawie połowę synaps i wypustek neuronów, a ich ciała komórkowe ulegają skurczeniu. W związku z tym zwierzęta te zużywają znacznie mniej energii. Proces ten jest rzecz jasna odwracalny.

U naczelnych korowe reprezentacje palców powiększają się kosztem reprezentacji sąsiadującego z nimi palca uprzednio amputowanego. W rezultacie palce te stają się sprawniejsze. Stanowi to przykład częściowej kompensacji utraconej funkcji przez reorganizację tkanki nerwowej. Powszechnie znane jest również zjawisko kompetencji słuchowej u osób niewidomych. Dane te niewątpliwie wskazują na fakt, że przynajmniej w niektórych przypadkach mózg potrafi świetnie się dostosować do zmieniających się warunków zewnętrznych (manipulacje na narządach zmysłów) i wewnętrznych (uszkodzenia tkanki nerwowej). W związku z tym frapująca jest myśl, że można by te zdolności reorganizacyjne mózgu wykorzystać do wypracowania metod terapii schorzeń neurologicznych. Na przykład kompensacji utraconych funkcji po udarach, które obecnie prowadzą do paraliżu u ok. 50 tys. Brytyjczyków rocznie i nieproporcjonalnie więcej, bo u ponad 250 tys. rocznie Amerykanów. Pierwsze kroki uczyniono już dość dawno w postaci nowej techniki rehabilitacyjnej, znanej pod kryptonimem FUT (od ang. *Forced-use therapy*). Jest ona bardzo prosta, polega na unieruchomieniu kończyny nie dotkniętej konsekwencjami udaru (zdrowej) i poddanie zabiegom rehabilitacyjnym kończyny do-



Ryc. 1. Schematyczne przedstawienie doświadczenia Mriganki Sur i współpracowników przeprowadzonego na mózgu fretki tuż po jej urodzeniu. W jego wyniku informacja wzrokowa z siatkówki oka kierowana jest do obszaru kory mózgu normalnie zarezerwowanego dla reprezentacji słuchu. Przełączenie nastąpiło w rezultacie zniszczenia naturalnego celu aksonów siatkówki, czyli (a) wzgórza wzrokowego (przez wsteczną degenerację ich aksonów rezydujących w korze wzrokowej) i (b) tzw. wzgórków górnych z jednoczesnym odnerwieniem kory słuchowej, naturalnego celu aksonów wzgórza słuchowego (przez ich zniszczenie). Aksony siatkówki pozbawione naturalnego celu szukały innego, nieunerwionego, który mogłyby zasiedlić i znalazły go w postaci odnerwionej kory zarezerwowanej dla reprezentacji słuchu. A. Obraz połączeń w układzie wzrokowym i słuchowym przed operacją. B. Obraz połączeń w układzie wzrokowym i słuchowym po operacji.

tkniętej skutkami udaru. Pozytywne skutki są jak na razie ograniczone do bardzo specyficznych typów udarów.

Te ograniczone skutki terapeutyczne są niestety naszymi jedynymi, jak na razie, sukcesami w leczeniu

schorzeń układu nerwowego u ludzi. A równocześnie osób na nie cierpiących, wobec gwałtownego wzrostu długości życia, wciąż przybywa, przynajmniej w krajach rozwiniętych. Większość chorób układu nerwowego jest bowiem związana z wiekiem starczym.

■ Dr hab. Stanisław Głazewski jest wykładowcą w Keele University, Wielka Brytania. E-mail: s.glazewski@cns.keele.ac.uk

PATOGENEZA CHOROBY PARKINSONA: EGZOGENNE CZYNNIKI RYZYKA

Lucyna Antkiewicz-Michaluk (Kraków)



Choroby neurodegeneracyjne ośrodkowego układu nerwowego (OUN), takie jak choroba Parkinsona, Alzheimer, Huntingtona są poważnym wyzwaniem dla współczesnej medycyny. Wraz z przedłużaniem się życia wzrasta zapadalność i rozpowszechnienie tych schorzeń w populacji. Szacuje się, że choroba Parkinsona jest jedną z najpowszechniejszych chorób neurodegeneracyjnych, dotyka ok. 1-2% populacji i w 70% przypadków rozpoczyna się między 55 a 70 rokiem życia, występuje z podobną częstotliwością u kobiet i mężczyzn. W początkach lat 70. ubiegłego wieku Hornykiewicz, wraz ze swoimi współpracownikami, odkrył neurochemiczną przyczynę choroby Parkinsona, którą okazała się silna degradacja szlaku czarnoprażkowiowego w mózgu, tworzonego przez neurony dopaminowe (komórki nerwowe produkujące neuroprzekaźnik - dopaminę). Uszkodzenie tego szlaku prowadzące do potężnych 80-90% spadków poziomu dopaminy objawia się charakterystycznymi symptomami:

- ✓ sztywnością mięśniową;
- ✓ zubożeniem ruchowym (bradykinezją);
- ✓ drżeniami (tremorem).

Wielu autorów zwraca uwagę na towarzyszące uszkodzeniom neuronów dopaminowych w szlaku czarnoprażkowiowym także zwyrodnienia komórek noradrenergicznych w miejscu sinawym. Uważa się, że uszkodzenie układu noradrenergicznego wiąże się z objawami depresji oraz narastającymi objawami otępieniami u pacjentów z chorobą Parkinsona.

Mimo dokładnego poznania biochemicznego podłoża choroby Parkinsona nie znamy pierwotnej przyczyny zaniku komórek dopaminergicznych. W rozważaniach na temat patomechanizmu zaniku neuronów bierze się pod uwagę różne czynniki, takie jak:

- ✓ uwarunkowania genetyczne;
- ✓ apoptozę (programowaną śmierć komórki);
- ✓ stres oksydacyjny;
- ✓ a także, udział zarówno egzo- jak i endogen-nych toksyn.

Neuropatologicznym „markerem” choroby Parkinsona jest obecność ciał Lewy'ego w obszarze istoty czarnej, w której stwierdzono występowanie zmienionego białka, α -synukleiny. Należy pamiętać także o tym, że nadal nie dysponujemy skutecznym lekiem, a dotychczasowe terapie skupiają się głównie na leczeniu objawowym. Dlatego, wciąż poszukuje się leku, który w wersji idealnej mógłby nie tylko spowalniać tempo progresji choroby, ale zatrzymać całkowicie proces destrukcji neuronów, a nawet w wersji najbardziej idealnej prowadzić do odtworzenia obumarłych komórek nerwowych. Dodatkowo, poważnym utrudnieniem w diagnozowaniu choroby Parkinsona jest fakt, że pierwszy etap choroby trwający wiele lat ma charakter utajony, a wyraźne symptomy pojawiają się bardzo późno. Wariantem teorii genetycznego uwarunkowania choroby Parkinsona może być hipoteza o umiarnieniu komórek istoty czarnej w przebiegu apoptozy zainicjowanej różnymi czynnikami np. stresem oksydacyjnym i zwiększoną produkcją wolnych rodników.

Obecnie stosowane terapie w chorobie Parkinsona pozwalają jedynie łagodzić objawy choroby i częściowo spowalniać jej przebieg. Dlatego też, z klinicznego punktu widzenia, bardzo istotna jest jak najwcześniejsza diagnoza choroby jeszcze przed wystąpieniem jej klinicznych symptomów. Badacze w wielu naukowych ośrodkach na świecie skupiają się po pierwsze: na poszukiwaniu przyczyn tej skomplikowanej choroby neurodegeneracyjnej, oraz po drugie, na stworzeniu dobrego zwierzęcego modelu choroby Parkinsona. Model taki powinien odzwierciedlać długotrwały (wieloletni) utajony etap choroby, podczas którego nie obserwujemy charakterystycznej triady symptomów. Do chwili obecnej nie dysponujemy takimi idealnymi modelami eksperymentalnymi. Najczęściej stosowane są głównie dwa zwierzęce modele choroby Parkinsona wywołane podaniem egzogennych toksyn takich jak: N-metylo-4-fenilo-1,2,3,6-tetrahydropirydyna (MPTP) oraz 6-hydroksydopamina (6-OHDA).

Zwierzęce modele choroby Parkinsona to:

- ✓ model 6-OHDA, związany z indukowaniem objawów parkinsonizmu u gryzoni (myszy, szczury);
- oraz
- ✓ model MPTP, indukuje objawy parkinsonizmu u naczelnych (małpy, człowiek).

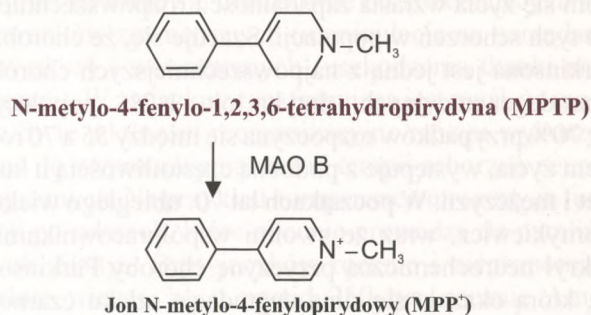
6-OHDA - eksperymentalny model choroby Parkinsona

6-OHDA (6-hydroksydopamina) jest tzw. „fałszywym substratem”, analogiem katecholamin. Nie przenika przez barierę krew-mózg, stąd konieczność jej

podawania do konkretnych struktur mózgowych, gdzie gromadzi się w neuronach, zarówno dopaminergicznych, jak i noradrenergicznych. Neurotoksyczny mechanizm działania 6-OHDA polega na szybkiej autooksydacji w obecności tlenu i metali (żelaza lub miedzi), tworzeniu toksycznego parachinonu i generowaniu nadtlenu wodoru (H_2O_2), a tym samym kaskady wolnych rodników z najbardziej agresywnym i niebezpiecznym dla komórek rodnikiem hydroksylowym (OH). Do śmierci komórek dopaminowych w miejscu podania dochodzi w przeciągu 48 godzin, a silne spadki poziomu dopaminy w prądkowiu obserwowane są już po 4 dniach. Model 6-OHDA jest wykonywany niemal wyłącznie na gryzoniach.

MPTP - eksperymentalny model choroby Parkinsona

Zespół po MPTP uważany jest za najlepszy model parkinsonizmu u człowieka i innych naczelnych i dlatego warto omówić nieco szerzej interesujący mechanizm działania tej substancji. Należy podkreślić, że parkinsonizm wywołany przez MPTP (podobnie jak przez 6-OHDA) różni się od naturalnej choroby Parkinsona tym, że choroba rozwija się bezpośrednio, z dnia na dzień, a więc neurodegeneracja komórek dopaminowych w układzie pozapiramidowym występuje natychmiast po podaniu toksyny i nie ma charakteru progresywnego. Na początku lat 80. ubiegłego stulecia Williama Langstona, neurologa zadziwił przypadek, kiedy u kilku osób uzależnionych od heroiny po dożylnym podaniu źle oczyszczonej syntetycznej heroiny pojawiły się szybko narastające objawy nieodwracalnego parkinsonizmu. Wyglądało to tak, jakby z dnia na dzień rozwinęła się u nich ostra postać choroby Parkinsona. Dalsze wnikliwe badania toksykologiczne wykazały, że zażyte działki narkotyków zanieczyszczone były związkiem MPTP, i ten związek mógłby być przyczyną parkinsonizmu w przypadku tych pacjentów. Wniosek ten okazał się słuszny i badania eksperymentalne na zwierzętach nad mecha-



Ryc. 1. Struktura chemiczna MPTP oraz jego metabolizm w mózgu pod wpływem monoaminooksydazy (MAO)

nizmem działania MPTP, prowadzone od tamtego czasu bardzo intensywnie, pozwoliły odkryć przynajmniej jeden szlak metaboliczny, na którym dochodzi do

uszkodzenia komórek dopaminowych. Wiadomo obecnie, że MPTP nie byłaby taka groźna, gdyby nie ulegała swoistym przemianom enzymatycznym w mózgu. Mechanizm tych przemian przedstawia ryc. 1.

MPTP jako związek lipofilny łatwo penetruje z obwodu przez barierę krew-mózg do ośrodkowego układu nerwowego (OUN), tam zostaje pobrana przez astrocyty i komórki mikrogleju, a następnie kierowana do mitochondriów, gdzie poddana jest działaniu enzymu monoaminooksydazy (MAO) i przekształcona w bardziej aktywną chemicznie formę – jon MPP^+ . Toksyczny jon MPP^+ po uwolnieniu z komórek glejowych jest specyficznie wychwytywany przez system transportu i wychwyty dopaminy w obrębie istoty czarnej. Stwierdzono, że MPP^+ wykazuje silne powinowactwo i wiąże się do neuromelaniny obecnej w dużych ilościach w komórkach dopaminowych istoty czarnej zbitej, gdzie w wyniku akumulacji może prowadzić do ich zniszczenia. Należy zaznaczyć, że jon MPP^+ jest substancją szczególnie toksyczną dla człowieka w przeciwieństwie do gryzoni i w stężeniach śladowych (mikrogramowych) może spowodować trwałe uszkodzenie komórek dopaminowych istoty czarnej w mózgu. Tak więc, pracując na zwierzęcych modelach choroby Parkinsona z użyciem MPTP należy zachować daleko posuniętą ostrożność.

Innym równie istotnym mechanizmem uruchamianym przez MPP^+ i prowadzącym do śmierci komórek dopaminowych jest zaburzenie wielu procesów zachodzących w mitochondriach komórek nerwowych. MPP^+ hamuje przede wszystkim kompleks I mitochondriów prowadząc do głębokich i nieodwracalnych procesów takich jak:

- ✓ wywołanie deficytu energetycznego;
- ✓ zwiększenie napływu Ca^{++} do komórki;
- ✓ nasilenie produkcji wolnych rodników;
- ✓ spadek aktywności przeciwutleniaczy;
- ✓ a w konsekwencji stresu oksydacyjnego uszkodzenie neuronów.

Wśród zalet modeli wykorzystujących MPTP, można wymienić fakt, że stopień zaburzeń jest zależny w dużym stopniu od wieku zwierząt eksperymentalnych, co odpowiada pojawianiu się tej choroby u ludzi starszych. Istotnym jest także, szczególnie u małp, pojawiająca się, podobnie jak to ma miejsca u ludzi, asymetryczność uszkodzenia.

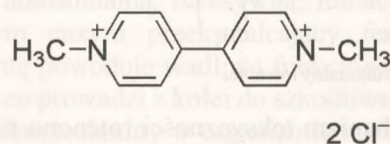
Choroba Parkinsona – czynniki środowiskowe

Badania epidemiologiczne, a także badania prowadzone na bliźniętach jednojajowych wykazały, że za rozwój idiopatycznej postaci choroby Parkinsona, w znacznie większym stopniu odpowiedzialne są czynniki środowiskowe niż genetyczne. W wielu pracach epidemiologicznych wskazuje się na zwiększoną zapadalność na chorobę Parkinsona wśród osób długotrwale narażonych na kontakt z pestycydami, herbicydami czy

innymi zanieczyszczeniami występującymi w środowisku. Stwierdzono, że osoby zamieszkujące regiony wiejskie i korzystające z wody studziennej oraz mające bezpośredni kontakt z substancjami służącymi do ochrony roślin (parakwat, rotenon) znacznie częściej zapadają na różnego rodzaju choroby neurodegeneracyjne, w tym na chorobę Parkinsona. Wykazano także, że pacjenci cierpiący na chorobę Parkinsona mają bardziej przepuszczalną barierę krew-mózg, stąd może wynikać zwiększona podatność na toksyny środowiskowe. Ciekawostką jest, że wśród czynników obniżających prawdopodobieństwo wystąpienia choroby Parkinsona wykazano potwierdzone korelacje z wieloletnią konsumpcją kawy i tytoniu.

• Parakwat (syntetyczny herbicyd)

Parakwat jest herbicydem, który zaburza proces fotosyntezy i niszczy zielone części roślin. Sprzedawany jest jako 20% roztwór i służy w wielu krajach do niszczenia chwastów. Jego spożycie wywołuje systemowe zatrucia u ludzi, szczególnie uszkodzenie płuc, a także mózgu.



Ryc. 2. Wzór strukturalny parakwatu

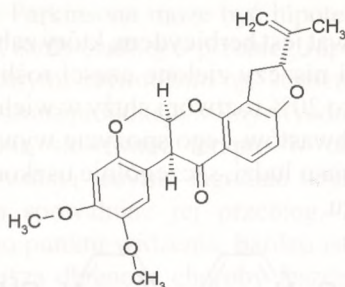
Struktura chemiczna parakwatu bardzo przypomina strukturę MPTP (ryc. 1 i ryc. 2). Parakwat przenika przez barierę krew-mózg tylko w niewielkim stopniu przez transporter neutralnych aminokwasów, stąd jego toksyczność jest znacznie słabsza od MPTP. Jego spożycie może spowodować systemowe zatrucia u ludzi, szczególnie uszkodzenie płuc, a także mózgu. Do chwili obecnej, badania nad mechanizmem toksyczności parakwatu wykonywane były najczęściej na myszach, a wyniki są dość rozbieżne.

• Rotenon (naturalny biologiczny pestycyd)

Rotenon jest naturalnym pestycydem pochodzenia roślinnego (rodzina *Leguminosae*), używanym jako insektycyd. Jest to ekstrakt otrzymywany z korzeni, liści oraz nasion roślin tropikalnych. Rotenon jest podstawowym składnikiem wielu organicznych insektycydów ogrodowych.

Jako związek lipofilny przenika z obwodu przez barierę krew-mózg i silnie oddziałuje na komórki dopaminowe w OUN. Uważa się także, że jest on szczególnie niebezpieczny, gdy dostanie się do organizmu na drodze inhalacji, gdyż może wywołać poważne komplikacje ze strony układu oddechowego. Rotenon podobnie do MPP^+ jest silnym inhibitorem kompleksu I enzymu mitochondrialnego i w konsekwencji zaburza

gospodarkę energetyczną komórki, prowadząc do jej śmierci. Po obwodowych podaniach rotenonu wykazano uszkodzenie neuronów dopaminowych szlaku czarnoprążkowiowego u szczurów, a także zmiany behawioralne typu parkinsonowskiego takie jak: sztywność mięśniową, niestabilność postawy, trudności motoryczne. W modelu rotenonowym w przeciwieństwie do innych modeli, wykazano obecność inkluzji cytoplazmatycznych przypominających ciała Lewiego, charakterystycznych dla przebiegu choroby Parkinsona. Ponadto, degeneracja postępowała podobnie, jak to się sugeruje w chorobie Parkinsona, od zakończeń nerwowych do ciał komórkowych. Pomimo tych obiecujących cech rotenonu, jako substancji modelowej do badania patogenyzy choroby Parkinsona, podkreśla się równocześnie jego wysoką toksyczność obwodową.

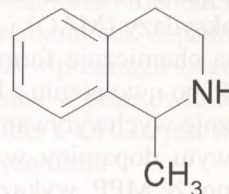


Ryc. 3. Wzór strukturalny rotenonu

Mechanizm toksyczności rotenonu nie jest do końca wyjaśniony, albowiem zahamowanie aktywności kompleksu I mitochondriów nie wywołuje spadków produkcji adenosynotrójfosforanu (ATP) na tyle dużego, aby mógł on wywołać śmierć komórki. W naszych własnych badaniach eksperymentalnych stwierdziliśmy, że podanie obwodowe nawet niskich dawek rotenonu prowadzi w mózgu szczurów do silnego stresu oksydacyjnego związanego z uwalnianiem nadtlenu wodoru (H_2O_2) i generowaniem wolnych rodników. Uważa się, że ten mechanizm działania rotenonu mógłby być odpowiedzialny za jego neurotoksyczną aktywność. Prooksydacyjne działanie rotenonu wykazano również w badaniach *in vitro* na hodowlach komórkowych, w których stwierdzono, że chroniczna ekspozycja komórek na rotenon wywołuje uwalnianie H_2O_2 , spadek poziomu zredukowanego glutationu, utlenianie białek, oraz uszkodzenie DNA, a więc generowanie typowych objawów stresu oksydacyjnego, który w konsekwencji jest odpowiedzialny za śmierć komórek nerwowych. W świetle tych badań stwierdzono duże podobieństwo modelu rotenonowego do przebiegu choroby Parkinsona, co wydaje się obiecujące dla naukowców poszukujących substancji mogących działać neuroprotektoryjne w tym modelu.

• 1-metylo-1,2,3,4-tetrahydroizochinolina (1MeTIQ) endogenna substancja neuroprotektoryjna

Substancją wykazującą istotne działanie neuroprotektoryjne w modelu rotenonowym okazał się, endogenny związek z grupy tetrahydroizochinoliny, zbliżony swoją budową do dopaminy – 1-metylo-1,2,3,4-tetrahydroizochinolina (1MeTIQ).



Ryc. 4. Wzór strukturalny 1-metylo-1,2,3,4-tetrahydroizochinoliny (1MeTIQ)

1MeTIQ jest związkiem endogennym występującym w mózgu zarówno zwierząt jak i ludzi, a po podaniu obwodowym łatwo penetruje przez barierę krew-mózg i wykazuje ochronne działanie na ośrodkowy układ nerwowy (OUN), w tym:

- ✓ działanie antyoksydacyjne (inhibitor MAO, hamuje produkcję H_2O_2 oraz najbardziej niebezpiecznego rodnika hydroksylowego, $OH^\bullet$);
- ✓ posiada właściwości zmiatania wolnych rodników;
- ✓ działanie neuroprotektoryjne.

W badaniach eksperymentalnych na szczurach przeprowadzonych na „rotenonowym modelu” choroby Parkinsona, 1MeTIQ po podaniu obwodowym skutecznie zapobiegał neurotoksycznym efektom rotenonu: śmiertelności zwierząt, istotnie hamował stres oksydacyjny, a w konsekwencji zapobiegał spadkom dopaminy w prążkowie. Tak więc, antyoksydacyjne i neuroprotektoryjne efekty działania 1MeTIQ na zwierzętach są bardzo obiecujące i należy mieć nadzieję, że w najbliższej przyszłości będzie możliwe wprowadzenie tej substancji do terapii chorób neurodegeneracyjnych w klinice.

Niezależnie jednak od wszystkich obecnych zastrzeżeń odnośnie zastosowania neuroprotekcji w leczeniu chorób neurodegeneracyjnych OUN, niewątpliwie przyszłość terapii tych obecnie nieuleczalnych schorzeń, zależeć będzie od wczesnego zastosowania odpowiednich działań ochronnych, przy równoczesnym spełnieniu warunku jak najwcześniejszego ich rozpoznania, najlepiej jeszcze w fazie przedklinicznej. Do spełnienia tego warunku koniecznym jest znalezienie specyficznych, obwodowych markerów biochemicznych chorób neurodegeneracyjnych.

GENY, ŚRODOWISKO A CHOROBY MÓZGU

Marta Dziedzicka-Wasylewska (Kraków)

Wprowadzenie

Pojęcie *genu* ewoluowało przez lata. Pierwotnie określano gen jako „jednostkę dziedziczności”, następnie definiowano to pojęcie jako „odcinek DNA, który wywiera wpływ na organizm poprzez RNA i produkty białkowe”. Przez długi czas uważano także, że „jeden gen to jeden enzym”. Geny okazały się jednak „nieciągle” – składają się z sekwencji kodujących oraz niekodujących. Poznano takie procesy, jak alternatywne składanie, prowadzące do powstania kilku produktów tego samego genu. Okazało się także, że regiony kontrolujące ekspresję genów nie muszą się znajdować w bliskim sąsiedztwie sekwencji kodujących, ani nawet na tym samym chromosomie. Istnieją też przypadki, że jeden produkt białkowy może powstawać poprzez ekspresję dwóch różnych genów; odkryto dziedziczenie na poziomie RNA. Obecnie więc „gen” definiuje się jako sekwencję kodującą spójny zestaw funkcjonalnych produktów – nie definiując wyraźnie, czy te produkty to białka czy RNA.

Środowisko – wg Słownika Języka Polskiego pod redakcją Doroszewskiego – również można rozumieć co najmniej trojako, np.: jako „zespół ludzi połączonych wspólnotą warunków życia”, albo „ogół warunków zewnętrznych, w których żyje jednostkowy organizm”, czy też jako „zespół czynników chemicznych lub/i fizycznych stwarzających określone warunki i wpływających na zachodzące zjawiska”. Należy zaznaczyć, że według najnowszych koncepcji epigenetycznych środowisko, nawet rozumiane wg pierwszej definicji, wpływać może na ekspresję genów, czego przykłady zostaną omówione poniżej.

Z kolei *choroby mózgu* są także różnie definiowane – w niniejszym artykule zaproponowano następujący podział: choroby neurologiczne, wśród których należałoby wymienić takie schorzenia neurodegeneracyjne, jak choroba Alzheimera, płasawica Huntingтона, czy choroba Parkinsona (ale też i padaczka, chociaż to raczej zespół objawów wynikający z najróżniejszych przyczyn), oraz schorzenia psychiatryczne, jak m.in. schizofrenia czy choroby nastroju (depresja czy psychozy maniako-depresyjne), uzależnienia lekowe. Dla wszystkich tych chorób postuluje się znaczącą rolę zmian genetycznych, choć w różnym zakresie są one zdefiniowane. Omówione zostaną niektóre z tych schorzeń. Należy jednak pamiętać, że stopień skomplikowania ośrodkowego układu nerwowego jest tak wielki, że nawet dokładna

identyfikacja wady genetycznej nie pozwala w obecnym stanie wiedzy na pełne zrozumienie złożonych objawów choroby, ani na ustalenie skutecznej terapii przyczynowej (czego przykładem jest płasawica Huntingтона).

Istnieją jednak schorzenia, prowadzące do wadliwego funkcjonowania mózgu, chociaż nie wynikają one bezpośrednio z patologicznego funkcjonowania systemu nerwowego, a raczej prowadzą do stanu chorobowego. Wśród takich schorzeń można przykładowo podać fenyloketonurię. W tym przypadku zidentyfikowano wadliwy gen oraz biochemiczny skutek tej wady i nauczono się temu zapobiegać poprzez odpowiednią dietę – czyli ingerencję poprzez czynniki środowiskowe. Fenyloketonuria jest chorobą autosomalną, recesywną; mutacja w genie kodującym enzym przekształcający fenyloalaninę w tyrozynę powoduje wadliwe funkcjonowanie tego enzymu, co prowadzi z kolei do szkodliwego wzrostu stężenia fenyloalaniny w organizmie nosiciela takiej mutacji. Skutkuje to powstaniem zaburzeń neurologicznych z napadami padaczkowymi włącznie, ale także prowadzi do upośledzenia rozwoju umysłowego. Jednak wczesne wykrycie tej wady genetycznej (poprzez pomiar poziomu fenyloalaniny we krwi, lub jej metabolitów w moczu noworodków) pozwala zastosować dietę niskofenyloalaninową z substytucją tyrozyny i zapobiec niekorzystnym efektom wady genetycznej. Obecnie robi się to rutynowo.

Płasawica Huntingтона jako przykład genetycznie zdeterminowanej choroby neurodegeneracyjnej

Płasawica Huntingтона jest z kolei przykładem przeciwnym, w tym sensie, że poznanie wady genetycznej nie stało się tożsame z opracowaniem skutecznej terapii. Jest to choroba neurodegeneracyjna wynikająca wprost z obecności mutacji w jednym tylko genie. Charakterystyczne są zaburzenia motoryczne, tzw. mimowolne ruchy płasawicze, początkowo związane tylko z niektórymi grupami mięśni, później rozwijające się w stały niepokój ruchowy i zaburzenia chodu, oraz zaburzenia psychiczne, głównie funkcji poznawczych. Objawy chorobowe w większości przypadków występują ok. 40 roku życia; przy czym istnieje duże zróżnicowanie objawów klinicznych, nawet w obrębie tej samej rodziny. Obecnie wiadomo, że genetyczne podłoże choroby wynika ze zmian w genie kodującym białko o nazwie huntingtyna. W pobliżu końca 5. tego genu

zidentyfikowano powtarzający się kodon CAG, kodujący aminokwas glicynę. Liczba powtórzeń tej sekwencji u osób zdrowych jest zmienna, od 7 do 36, najczęściej nie przekracza 30, natomiast u osób chorych spotyka się liczbę powtórzeń sekwencji CAG w zakresie od 37 do nawet 120. Prowadzi to do powstania białka, które ma na N-końcu nadmierną liczbę reszt glicyny, co prowadzi do jego niestabilności. Fizjologiczna funkcja białka nie jest do końca poznana, dlatego wysunięto wiele hipotez na temat mechanizmu powodowania przez to białko zmian chorobowych. Jedną z koncepcji opiera się na stwierdzeniu, że nadmierna ekspansja reszt glutaminowych na N-końcu huntingtyny prowadzi do zmian konformacyjnych oraz zmian w oddziaływaniu z innymi białkami, co prowadzi do tego, że zmienne białko staje się podatne na działanie enzymów proteolitycznych, m.in. kaspazy-3. Usunięty w wyniku tego procesu N-końiec ulegałby wtedy translokacji do jądra komórkowego i tam wraz z innymi fragmentami, tworzyłby nierozpuszczalne złoże, odporne na normalne procesy degradacyjne – powstawałyby więc nierozpuszczalne wewnątrzjądrowe wtręty białkowe, mogące być przyczyną degeneracji neuronów. Inna koncepcja mówi o tym, że zmieniona huntingtyna zaburza oddziaływanie z innymi białkami, których normalną funkcją jest udział w precyzyjnej regulacji ekspresji genów.

Nadmierna ekspansja powtórzeń kodonu CAG jest uznana za specyficzny marker, pozwalający nie tylko na weryfikację rozpoznania klinicznego, ale także na stwierdzenie lub wykluczenie nosicielstwa mutacji determinującej chorobę. Jednakże należy dodać, że huntingtyna występuje nie tylko w układzie nerwowym (znajduje się także w płucach, jądrach czy jądnikach), ale zmiany patologiczne w chorobie Huntingtona ograniczają się do mózgu, a w zasadzie do jednego jego obszaru, mianowicie prążkowie (łupina i jądro ogoniaste). Chociaż największa ekspresja huntingtyny w mózgu zachodzi w innych regionach (mózdku, pniu mózgu, hipokampie, korze mózgowej), to degeneracji ulegają wybiórczo jedynie określone populacje neuronów w prążkowie.

Ta selektywność degeneracji poszczególnych populacji neuronów prążkowiowych jest trudna do wytłumaczenia. Ekspresja mRNA kodującego huntingtynę zachodzi we wszystkich neuronach, a dystrybucja zmutowanego i natywnego białka 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.

Ostatnio pojawiają się jednak doniesienia o oddalonym w czasie (od 2 do 7 lat) początku choroby u bliźniąt jednojajowych - nosicieli takiej samej mutacji. Wydaje się więc, że i w przypadku choroby Huntingtona czynniki środowiskowe mogą mieć wpływ na przebieg schorzenia.

Wpływ środowiska na schorzenia neuropsychiatryczne

W przypadku innych schorzeń neuropsychiatrycznych sytuacja jest jeszcze bardziej skomplikowana, chociaż niewątpliwie wynikają one z predyspozycji genetycznych oraz wpływu czynników środowiskowych. Choroby mózgu, jakkolwiek zróżnicowane, mają kilka wspólnych cech – rozwijają się one powoli, stopniowo, trwają długo, często całe życie, najczęściej charakteryzują się nawracającymi epizodami o różnym nasileniu. Terapia – jeżeli w ogóle skuteczna – także wymaga dłuższego czasu, w jakim pojawiają się efekty kliniczne.

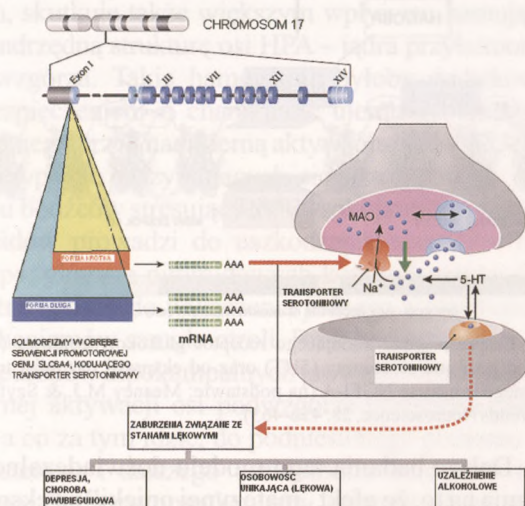
Wiele lat intensywnych badań pozwoliło na identyfikację zmian morfologicznych, elektrofizjologicznych, biochemicznych oraz zmian w ekspresji genów – zarówno w mózgach pacjentów, jak i w zwierzęcych modelach doświadczalnych. I chociaż dzięki tym badaniom powstało wiele nowatorskich terapii, to wciąż nie do końca wyjaśniono mechanizmy odpowiedzialne za rozwój tych złożonych schorzeń.

W latach 80. możliwe stało się badanie materiału genetycznego, pobieranego z limfocytów krwi obwodowej i rozpoczęła się era poszukiwania nieprawidłowości w chromosomach, współwystępujących z chorobą (analizy sprzężeń i asocjacji). Zidentyfikowano wiele takich *loci*, ale dopiero później możliwe było określenie konkretnych genów i kodowanych przez nie białek. Często były to wyniki zaskakujące – dopiero badania tych białek (poznawanie ich funkcji prawidłowych i ewentualnie zmienionych przez proces chorobowy), przynosiły nowe spojrzenie na biochemiczne mechanizmy zaangażowane w patologię.

Interesujący aspekt tych badań ilustrują niedawne odkrycia dotyczące genu kodującego transporter serotoninowy (5-HTT) w kontekście poszukiwania korelacji pomiędzy różnymi formami tego genu (polimorfizmami) a podatnością na określone schorzenia neuropsychiatryczne.

Transporter serotoninowy odpowiada za wychwyt zwrotny serotoniny, uwolnionej w wyniku depolaryzacji. Czas, w którym taki neuroprzebieg jak serotonina może działać w szczelinie synaptycznej jest regulowany przez enzymy degradujące obecne w synapsie, ale przede wszystkim przez białko transportujące serotoninę z powrotem do neuronu. Serotonina (5-hydroksytryptamina, 5-HT) jest jednym z najważniejszych neurotransmiterów; syntetyzowana jest w neuronach zlokalizowanych w jądrach szwu (*raphe*), których wypustki unerwiają niemal wszystkie regiony mózgu – zarówno liczne obszary kory mózgowej, jak i regiony podkorowe. Prócz integracji wielu tzw. wyższych funkcji mózgu, m.in. zachowań emocjonalnych, odpowiedzi na stres, czy też zachowań agresywnych, serotonina jest też ważnym regulatorem wczesnych faz rozwoju mózgu, a także neuroplastyczności już w mózgu dorosłym –

ma swój udział w regulacji różnicowania i synaptogenezy. Serotonina wywiera wpływ na tak różne aspekty funkcjonowania ośrodkowego układu nerwowego poprzez oddziaływanie z 14. różnymi, specyficznymi dla siebie receptorami, zlokalizowanymi w różnej kombinacji na rozmaitych komórkach docelowych, integrując niejako działanie innych ważnych neurotransmiterów i neuromodulatorów. Regulacja stężenia serotoniny w mózgu jest bardzo precyzyjna – poprzez enzymy biorące udział w jej syntezie i degradacji, ale największy wpływ na działanie tego neuroprzekaznika ma transpor-



Ryc. 1. Polimorficzny region w sekwencji promotorowej genu SLC6A4, kodujący transporter serotoniny 5HTT asocjuje ze schorzeniami neuropsychiatrycznymi (na podstawie: Canli T. i Lesch K.-P., 2007, Nature Neuroscience, 20: 1103-1109).

ter serotoniny 5-HTT, gdyż to właśnie aktywność tego białka decyduje o stężeniu serotoniny w przestrzeni synaptycznej.

Transporter serotoniny kodowany jest przez pojedynczy gen SLC6A4. Aktywność transkrypcyjna tego genu jest modulowana przez niewielką zmienność, którą często są powtórzenia pewnych sekwencji. Przykładowo, w obrębie tego genu istnieje region polimorficzny w sekwencji promotorowej, który może być dłuższy lub krótszy. Upraszczając można powiedzieć, że krótszy wariant promotora ulega słabszej ekspresji („produkuje” mniej białka 5-HTT) niż wariant dłuższy (ryc. 1). Niektóre badania genetyczne prowadzone w celu znalezienia asocjacji pomiędzy polimorfizmem w rejonie promotorowym genu kodującego 5-HTT, a schorzeniami neuropsychiatrycznymi wykazywały, że nosiciele krótszej formy genu są bardziej podatni na zaburzenia neurotyczne, związane najczęściej ze stanami lękowymi, aczkolwiek były też wyniki wskazujące na brak jakiegokolwiek korelacji.

Ciekawym podejściem do tego problemu okazało się zastosowanie modelu zwierzęcego; u małpy reżusa *Macaca mulatta* również stwierdzono występowanie podobnego polimorfizmu w genie kodującym 5-HTT. Gdy te zwierzęta doświadczalne poddano stresowi separacji od matki na wczesnym etapie rozwoju oka-

zało się, że wykazują one w późniejszym wieku znaczne zaburzenia w zachowaniach socjalnych (m.in. zaburzona adaptacja do nowych wyzwań oraz zaburzona interakcja w grupie rówieśniczej). Intensywność tych zaburzeń nie była jednak taka sama u wszystkich – okazało się bowiem, że stres wczesnej separacji od matki wywoływał silniejsze skutki u tych osobników, które miały gen 5-HTT z krótszą formą promotora. Takie osobniki wykazywały zaburzenia w interakcjach socjalnych, miały mniejszą odporność na stres, a także szybciej uzależniały się od alkoholu. Znajac wyniki tych doświadczeń, również w analizach genetycznych materiału pochodzącego od ludzi, wzięto pod uwagę nie tylko polimorfizm formy promotora genu 5-HTT, ale także wydarzenia z wczesnych faz życia badanych osób i wtedy okazało się, że rzeczywiście nosiciele krótszej formy tego genu rozwijają zespół chorobowy w odpowiedzi na traumatyczne doświadczenia życiowe (Canli T. i Lesch K.-P., 2007, Nature Neuroscience, 20, 1103-1109).

W świetle tych badań można zatem powiedzieć, że chociaż określona forma genu może leżeć u podstaw zespołu chorobowego, to jednak doświadczenia życiowe, czyli wpływ środowiska, determinują ujawnienie się patologicznego fenotypu. Dalsze badania nad małpami wykazały, że dużą nietolerancję zachowań, hierarchiczną organizację stada i nepotyzm różnych gatunków rodzaju *Macaca* można skorelować nie tylko z polimorfizmem w obrębie genu 5-HTT, ale także genu kodującego enzym biorący udział w degradacji amin biogennych, monoaminoooksydazy typu A (MAO-A) oraz z historią wczesnego dzieciństwa.

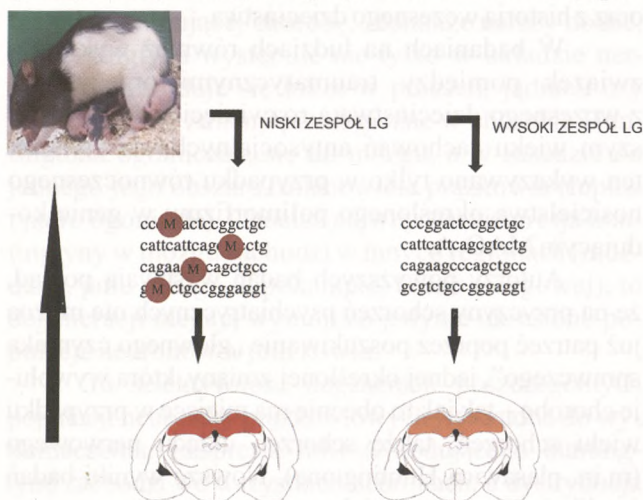
W badaniach na ludziach również wykazano związek pomiędzy traumatycznymi przeżyciami z wczesnego dzieciństwa a rozwinięciem w późniejszym wieku zachowań antysocjalnych, ale związek ten wykazywano tylko w przypadku równoczesnego nosicielstwa określonego polimorfizmu w genie kodującym MAO-A.

Autorzy powyższych badań wysuwają pogląd, że na przyczyny schorzeń psychiatrycznych nie można już patrzeć poprzez poszukiwanie „głównego czynnika sprawczego”, jednej określonej zmiany, która wywołuje chorobę – tak jak to obecnie ma miejsce w przypadku wielu schorzeń, także schorzeń układu nerwowego (m.in. płasawica Huntingtona). Nowsze wyniki badań implikują, że geny, czy ich warianty genetyczne, powodują uwrażliwienie nosicieli tych genów na patogene/niekorzystne czynniki środowiskowe. Jeżeli nie-sprzyjające okoliczności środowiskowe nie wystąpią, to nie zaobserwuje się asocjacji określonego genu z chorobą. Cytowani badacze ujmują to w następujący sposób: „geny bardziej reagują na czynniki środowiskowe niż same wpływają na czynności mózgu” (Caspi i Moffitt, 2006, Nature, Reviews Science, Neuroscience, 7, 583-590).

Postuluje się obecnie, że substratem dla interakcji „geny x środowisko” mogą być określone neurony,

zlokalizowane w korze czołowej i ciemieniowej, istotne dla komunikacji socjalnej, a należące do grupy tzw. neuronów lustrzanych (*mirror neurons*). Neurony te uaktywniają się bowiem nie tylko podczas zachowań nakierowanych na zdobycie określonego celu (*goal-directed behavior*), ale także w czasie obserwacji takiego zachowania u innych (Rizzolatti i Craighero, 2004, *Annual Review Neuroscience*, 27, 169-192). Wiadomo, że dysfunkcja tych komórek może prowadzić do zaburzeń w interakcjach społecznych, takich, jak to ma miejsce np. w przypadku zaburzeń autystycznych. Nie ma na razie dowodów, że te akurat neurony są unerwiane przez projekcje serotonergiczne, ale – biorąc pod uwagę dane nt. roli wariantów genetycznych transportera 5-HTT albo MAO-A – można sądzić, że byłoby to logiczne powiązanie wyników wyżej omówionych badań w całość, przy założeniu, że – jakkolwiek są to spektakularne wyniki, to jest to na razie duże uproszczenie. Na pewno bowiem wiadomo, że złożone reakcje behawioralne regulowane są przez wiele czynników.

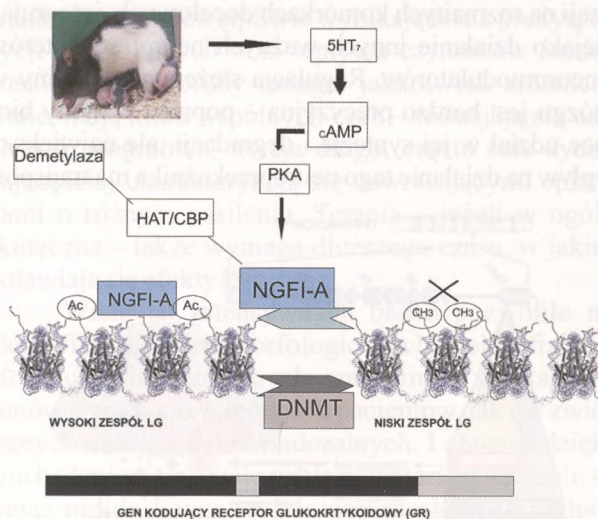
Jeszcze inne aspekty roli, jaką w późniejszym życiu odgrywa wczesna opieka nad potomstwem wynikają z grupy badań, jakie przeprowadzono na gryzoniach. U myszy opieka nad potomstwem zaraz po urodzeniu manifestuje się poprzez zespół zachowań polegających na lizaniu i czyszczeniu futerka (*licking and grooming*, LG). Można rozróżnić samice, które wykazują rozwinięty lub słaby zespół LG i okazuje się, że potomstwo tych samic różni się znacznie poziomem aktywacji osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (*hypo-*



Ryc. 2. Potomstwo samic nie wykazujących „instynktów macierzyńskich” (niski zespół LG) ma zdecydowanie wyższy poziom mRNA kodującego receptory glukokortykoidowe w hipokampie (obszar zaznaczony na czerwono).

thalamus-pituitary-adrenals, HPA) w odpowiedzi na stres (ryc. 2). Potomstwo samic nie wykazujących „instynktów macierzyńskich” ma zdecydowanie wyższy poziom mRNA kodującego receptory glukokortykoidowe w hipokampie, wykazuje zwiększoną wrażliwość wobec hormonów glukokortykoidowych, charakteryzuje się też spadkiem poziomu mRNA kodującego kortykoliberynę (CRF). Efektom tym można zapobiec po-

przez wczesne przekazanie potomstwu takich matek samicom wykazującym normalne zachowania macierzyne (wysoki zespół LG) – co wskazuje, że zmiany te nie są trwale zakodowane u osesków, ale są wynikiem niekorzystnych uwarunkowań środowiskowych.



Ryc. 3. Ekspresja genu kodującego receptor glukokortykoidowy (GR) zależy od poziomu serotoniny (5HT) oraz od ekspresji czynnika transkrypcyjnego o nazwie NGFI-A (na podstawie: Meaney M.J. & Szyf M., 2005, *Trends Neuroscience*, 28: 456-463).

Dalsze badania tego modelu doświadczalnego wskazują na to, że efekt „matczynej opieki” na ekspresję genu kodującego receptor glukokortykoidowy (GR) zależy od poziomu serotoniny oraz od ekspresji czynnika transkrypcyjnego o nazwie NGFI-A (ryc. 3). Wniknięcie w molekularne aspekty regulacji ekspresji genu kodującego GR pozwoliło na stwierdzenie wariantów genetycznych w obrębie tego genu, oraz ekspresję specyficzną tkankowo – to znaczy szczególną wrażliwość na czynnik NGFI-A właśnie tego regionu promotorowego, który zawiaduje ekspresją GR w hipokampie. Wykazano też, że opieka matczyzna wywołuje wzrost ekspresji czynnika NGFI-A w hipokampie, ale tylko przez krótki okres życia osesków, a już nie ma tego wpływu w dalszych stadiach rozwoju.

Badania te mają duże znaczenie, gdyż właśnie stres jest jednym z podstawowych czynników środowiskowych w epidemiologii depresji. Neurochemicznym markerem stresu jest wzrost aktywności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza. Neurony jąder przykomorowych podwzgórza syntetyzują CRF. Poprzez charakterystyczny system krążenia zwrotnego, czynnik ten dostaje się do przysadki mózgowej. Tam, za pośrednictwem specyficznych receptorów, stymuluje on komórki przedniego płata przysadki do produkcji i uwalniania ACTH (*adrenocorticotropin hormone*, *kortykotropina*). Przysadka mózgowa nie jest jedynym miejscem działania CRF. Specyficzne receptory (obecnie znane są dwa receptory dla CRF: CRFR1 i CRFR2) znajdują się w licznych strukturach mózgu, między innymi w korze mózgowej i hipokampie. ACTH działa na korę nadnerczy, stymulując ją do syntezy i uwalniania glukokorty-

koidów (u gryzoni jest to głównie kortykosteron, u ludzi - kortyzol). Hormony te służą mobilizacji ukrytych rezerw organizmu w czasie zagrożenia. Wpływają również na funkcjonowanie neuronów, między innymi neuronów hipokampalnych.

Uważa się, że hipokamp, za pośrednictwem obwodów polineuralnych, hamuje aktywność neuronów jąder przykomorowych podwzgórza. Dlatego usprawienie funkcjonowania neuronów hipokampalnych w wyniku podwyższonego poziomu glukokortykoidów, oprócz poprawy zdolności psychokognitywnych, skutkuje także większym wpływem hamującym na nadrzędną strukturę osi HPA – jądra przykomorowe podwzgórza. Takie hamowanie byłoby dodatkowym zabezpieczeniem o charakterze ujemnego sprzężenia zwrotnego przed nadmierną aktywacją osi HPA. Jednak w przypadku utrzymujących się przez dłuższy okres czasu bodźców stresujących, wysoki poziom glukokortykoidów prowadzi do uszkodzenia neuronów hipokampa, głównie piramidowych komórek rejonu CA3, i w ten sposób do wyłączenia jednego z ważniejszych mechanizmów samokontroli. Brak hamowania ze strony neuronów hipokampalnych prowadzi do ciągłej nadmiernej aktywacji osi podwzgórze-przysadka-nadnercza, a co za tym idzie, do podniesionego poziomu kortykosteronu i dalszego uszkodzenia neuronów hipokampa. Pętla patomechanizmu depresji ulega wtedy zamknięciu.

Istnieje wiele przesłanek wspierających tę hipotezę. Przede wszystkim ponad połowa chorych z depresją wykazuje cechy nadmiernej aktywacji osi HPA. Co więcej, skuteczna terapia lekami przeciwdepresyjnymi prowadzi do normalizacji tej nadaktywności. Leki przeciwdepresyjne bezpośrednio hamują aktywność osi podwzgórze-przysadka-nadnercza zarówno u ludzi, jak i u gryzoni.

Niektóre z objawów depresji można powiązać z upośledzeniem funkcji hipokampa. Dlatego wykazanie, że chorzy otrzymujący kortykoidoterapię prezentują atrofię hipokampa i deficyty pamięci w porównaniu do grupy kontrolnej, stanowi kolejne wsparcie dla neuroendokrynną teorii depresji. Wysoki poziom kortykosteronu powoduje obniżenie poziomu białka i mRNA kodującego BDNF (czynnika wzrostu pochodzenia mózgowego) w hipokampie szczura. Niski poziom BDNF miałby wpływać na spadek neurogenezy i arborizacji (tworzenie nowych wypustek neuronalnych) komórek nerwowych hipokampa.

Istnieją doniesienia, że leki przeciwdepresyjne prowadzą do przerwania opisanego obwodu dodatniego sprzężenia zwrotnego. Mechanizm takiego przerwania nie jest do końca jasny. Uważa się, że leki te wpływają na poziom receptorów mineralo- i glukokortykoidów. Z drugiej strony, podnosząc poziom neurotrofin, przywracałyby one fizjologiczne poziomy neurogenezy i tworzenia rozgałęzień włókien nerwowych w hipokampie. Taka interpretacja pozwa-

la elegancko połączyć hipotezę neuroendokrynną z teorią neurotrofinową, która została sformułowana w latach 90. XX wieku. Okazało się bowiem, że leki przeciwdepresyjne wywołują wzrost ekspresji i syntezy czynnika wzrostu pochodzenia mózgowego BDNF (*brain derived neurotrophic factor*), którego synteza regulowana jest m.in. przez białko CREB. Czynnikiem ten jest najbardziej rozpowszechnionym przedstawicielem rodziny neuronalnych czynników troficznych. Działając przez swoisty receptor TrkB, wykazuje on silne właściwości neuroprotektoryjne oraz wpływa na zdolność tworzenia nowych kolców dendrytycznych przez komórki nerwowe, a także na proliferację komórek w zawiązywaniu hipokampa. Mechanizm takiego działania obejmuje między innymi aktywację szlaku przekazywania sygnałów wewnątrzkomórkowego kinaz, m.in. kinaz MAP (*mitogen-activated protein kinase*), w rezultacie prowadząc do wzrostu ekspresji takich białek związanych z działaniem neuroprotektoryjnym jak: Bcl-2, IκB czy GSK-3β.

Zgodnie z teorią neurotrofinową, w sytuacji patologicznej, na przykład pod wpływem przewlekłego stresu, dochodzi do obniżenia poziomu BDNF w kluczowych dla regulacji nastroju strukturach mózgu. Prowadzi to do nieprawidłowości w poziomie antyapoptotycznego białka Bcl-2 i w konsekwencji obniża zdolność do przetrwania różnicujących się neuronów. Następnym tego jest atrofia i upośledzenie funkcji hipokampa, co ma prowadzić do rozwoju objawów depresji.

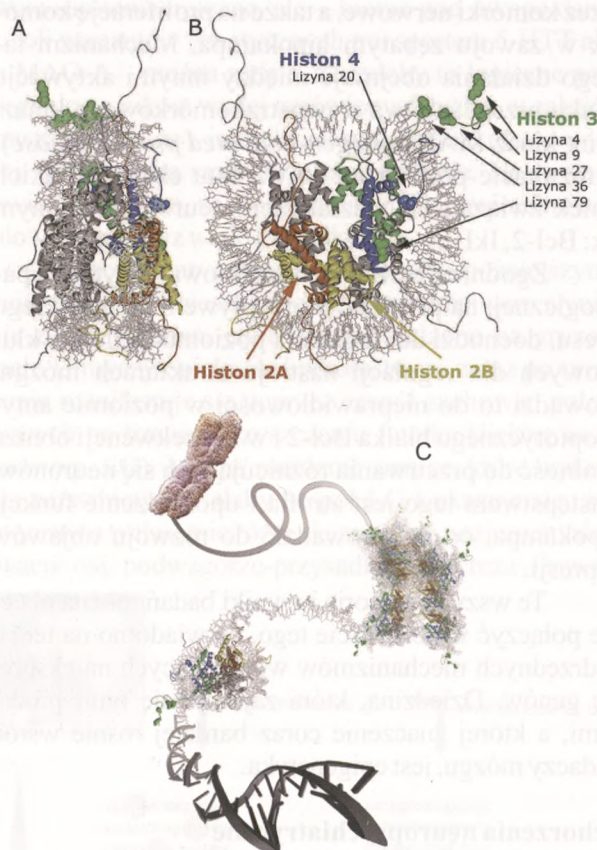
Te wszystkie teorie i wyniki badań można obecnie połączyć w kontekście tego, co wiadomo na temat nadrzędnych mechanizmów wpływających na ekspresję genów. Dziedzina, która zajmuje się tymi procesami, a której znaczenie coraz bardziej rośnie wśród badaczy mózgu, jest epigenetyka.

Schorzenia neuropsychiatryczne w kontekście epigenetyki

Najprościej mówiąc, termin epigenetyka określa cechy dziedziczne, które jednak nie zależą od pierwotnej sekwencji DNA. Obecnie uważa się, że ta własność dziedzina dostarcza narzędzi pozwalających zrozumieć wpływ środowiska na to, co jest zapisane w materiale genetycznym. (Jest pewna kolizja rozumienia tego pojęcia, gdyż w biologii rozwojowej dawno już było wiadomo, że takie procesy, jak np. wyciszanie pewnych genów, czy nadrzędna rola innych genów, warunkują różnicowanie się komórek tego samego organizmu, z których każda ma przecież ten sam genom, a różni się pod względem morfologicznym, biochemicznym i fizjologicznym). Obecnie wszystkie te poznane wcześniej mechanizmy próbuje się zastosować do wyjaśnienia obserwacji, jakich dostarczyły omówione wyżej badania podatności na choroby psychiatryczne, czy też pewne modele doświadczalne stoso-

wane w badaniach przedklinicznych depresji, schizofrenii oraz roli stresu w etiopatogenezie tych schorzeń.

DNA – bez względu na definicję genu, jaka obowiązuje w danym etapie rozwoju nauki – jest nośnikiem informacji genetycznej. Ale DNA w chromosomach eukariotycznych jest silnie związany ze stosunkowo małymi białkami (11-21 kDa) i jako taki nukleoproteinowy materiał tworzy chromatynę. Podstawową jednostką budulcową chromatyny jest nukleosom, złożony ze 147 par zasad (u człowieka) nawiniętych na rdzeń złożony z 4 par białek histonowych, nazwanych H2A, H2B, H3 i H4 (ryc. 4).



Ryc. 4. Podstawową jednostką budulcową chromatyny jest *nukleosom*, złożony ze 147 par zasad (u człowieka) nawiniętych na rdzeń złożony z 4 par białek histonowych: H2A, H2B, H3 i H4. A – rzut boczny; B – rzut czołowy nukleosomu. Na rycinie zaznaczono miejsca metylacji lizyny na histonie H3 oraz H4 (wykonano w programie WebLab ViewerPro 3.7 na podstawie struktury BPD: 1KX5).

Charakterystyczną cechą histonów jest duża wartość dodatnio naładowanych łańcuchów bocznych – ok. 25% aminokwasów to lizyna i arginina. Każda z tych reszt może być modyfikowana potranslacyjnie – te modyfikacje są kowalencyjne, katalizowane przez specyficzne enzymy, ale i odwracalne. Modyfikacje te zmieniają ładunek, możliwości tworzenia wiązań wodorowych oraz strukturę histonów – to z kolei ma bardzo duże znaczenie w regulacji stopnia upakowania DNA i jego dostępności dla maszyneryi transkrypcyjnej. Dwuniciowy helikalny DNA nawinięty jest na rdzeń złożony z oktameru histonów. Piąty histon H1, odgrywa zaś rolę w tworzeniu następnego poziomu or-

ganizacji struktury chromatyny – jako „most” łączący sąsiadujące nukleosomy. Tworzą one bowiem wyższy poziom organizacji – solenoidy – poprzez dalsze pofałdowanie „łańcuszka” nukleosomów (na jeden solenoid przypada 6 nukleosomów). Solenoidy są dalej pofałdowane, co prowadzi do tak zwartego upakowania DNA, że w jądrze pojedynczej komórki diploidalnej mieści się nie – długa na ok. 2 m (ryc. 4 C).

Ekspresja genów, czyli proces, w czasie którego informacja zapisana w kodzie DNA przepisywana jest na RNA, a następnie na białko, zależy od tego, czy enzymy i inne białka biorące udział w tym procesie znajdują dostęp do rozpoznawanych przez siebie sekwencji. Gdy chromatyna występuje w zwartej, skondensowanej formie, jako heterochromatyna, proces ekspresji genów nie zachodzi. Natomiast rozluźniona „otwarta” forma chromatyny, euchromatyna – pozwala na transkrypcję genów. Wydaje się, że właśnie potranslacyjne modyfikacje histonów mają swój znaczny udział w rearanżacji struktury chromatyny, a więc i w procesie regulacji ekspresji genów. Do najważniejszych modyfikacji białek histonowych należą acetylacja, ubikwitynacja lub SUMOilacja reszt lizyny (K), metylacja reszt lizyny, ale też i argininy (R), fosforylacja seryny (S) lub treoniny (T) a także ADP-rybozylacja reszt glutaminianu (E). Modyfikacje te mają różny wpływ na strukturę chromatyny – na ogół wiadomo, że nadmierna acetylacja prowadzi do dekondensacji heterochromatyny i sprzyja ekspresji genów. Natomiast wpływ metylacji, czy fosforylacji histonów, zależy od reszty aminokwasowej, która ulega tej modyfikacji. Jednakże wydaje się, że określona kombinacja modyfikacji potranslacyjnych histonów asocjowanych z konkretnym regionem promotorowym będzie decydować o ostatecznym wpływie na proces transkrypcji. Modyfikacje te katalizowane są przez specyficzne enzymy – acetylazy histonów (HATs, *histone acetyltransferases*), które prowadzą reakcję acetylacji. Okazuje się, że wiele czynników transkrypcyjnych posiada też aktywność enzymatyczną. Natomiast deacetylazy histonów (HDACs, *histone deacetylases*) katalizują deacetylację i wykazano ich rolę w represji aktywności chromatyny. Podobnie, metylacja zasadowych reszt białek histonowych katalizowana jest przez metylotransferazy (HMTs, *histone methyltransferases*) i do niedawna uważano, że jest to bardzo stabilna modyfikacja, jednakże odkryto również demetylasy (HDMs, *histone demethylases*), co wskazuje, że również metylacja histonów może być odwracalna. Aktywność wyżej wymienionych enzymów ma zasadniczy wpływ na to, które geny ulegną ekspresji w danej komórce. Należy wspomnieć także o innym procesie, tzw. ślizganiu się nukleosomu wzdłuż DNA, ułatwianym przez kompleksy modelujące chromatynę, zwane SWI/SNF, które – na koszt energii pochodzącej z ATP – dezorganizują niekowalencyjnie strukturę nukleosomu tak, aby sekwencja DNA stała się dostępna dla maszyneryi transkrypcyjnej (Berger, 2007, *Nature*, 447,407-412).

Innym ważnym mechanizmem regulującym ekspresję genów, a raczej zapewniającym ich represję, jest metylacja samego DNA. Polega on na transferze grup metylowych z S-adenozynometioniny (SAM) na reszty cytozyny połączone w sekwencję dinukleotydową z resztami guaniny (CpG). Reakcja ta jest katalizowana przez metylotransferazy DNA (DNMTs). Wiadomo, że chociaż sekwencje CpG w całym DNA są zwykle metylowane, to jednak w obrębie sekwencji promotorowych metylacja tych dinukleotydów jest słabsza. Odgrywa ona jednak ogromną rolę w procesie tzw. piętnowania genomowego, to jest unieczynniania genów w zależności od pochodzenia rodzicielskiego (jak np. unieczynnienia jednego chromosomu X u osobników płci żeńskiej). Metylacja DNA jest ściśle związana z modyfikacjami białek histonowych – istnieją specyficzne białka wiążące metylowane domeny, np. MeCP2, zwykle wchodzą one w skład większych kompleksów złożonych z deacetylaz i metylotransferaz histonów i wspólnie wyciszają aktywność określonych promotorów.

Uważa się obecnie, że nie tylko metylacja DNA wpływa na strukturę chromatyny, ale też zachodzą procesy odwrotne – wydaje się, że wzajemna relacja pomiędzy strukturą chromatyny, a metylacją DNA stanowi molekularny łącznik, poprzez który czynniki środowiskowe mogą wpływać na ekspresję określonych genów w postmitotycznych neuronach. Czynniki środowiskowe miałyby uruchamiać szlaki przekazywania sygnału, które aktywowałyby czynniki rekrutujące HATs – w ślad za acetylacją histonów dochodzić może do rozluźnienia struktury chromatyny tak, że DNA staje się tym samym dostępne dla czynników demetylujących.

Tego typu interakcje wykazano w wyżej opisanym modelu dotyczącym wpływu matczynej opieki nad potomstwem na ekspresję genu GR – wzrost zachowań typu LG zwiększa ekspresję genu NGFI-A poprzez aktywację receptora serotoninowego 5-HT7, a następnie wzrost poziomu cyklicznego AMP (cAMP) i aktywację kinazy białkowej A (PKA). Wzrost poziomu czynnika NGFI-A prowadzi do wzrostu wiązania tego czynnika do zmetylowanego fragmentu promotora genu kodującego GR, następnie zachodzi aktywacja HATs, acetylacja histonów i w konsekwencji wzrasta dostępność określonego regionu promotorowego dla demetylaz DNA. Wszystkie te etapy wykazano w neuronach hipokampa i dobrze ilustrują one powiązania pomiędzy czynnikami środowiskowymi, a mechanizmami zawiadującymi ekspresją określonych genów. Należy jednak dodać, że nie wszystkie procesy są tak dokładnie poznane i molekularne mechanizmy, które pozwalają genom reagować na czynniki środowiskowe wymagają dalszych intensywnych badań.

Innym aspektem tych rozważań mogą być wyniki badań dotyczących kwasu walproinowego, który jest skutecznym lekiem w terapii padaczki. Wykazy-

wano także jego korzystne działanie w chorobie dwubiegunowej a nawet w schizofrenii, jednak dokładny mechanizm jego działania zawsze był zagadkowy, zwłaszcza, że opisywano terapeutyczną skuteczność tego związku w tych różnych zespołach chorobowych. Obecnie wykazano, że jest to inhibitor deacetylaz histonowych oraz, że nasila też procesy demetylacji, zmieniając ekspresję wielu genów. Działanie kwasu walproinowego, jako czynnika ingerującego w strukturę chromatyny, jest niewątpliwie argumentem przemawiającym na korzyść epigenetycznego spojrzenia na choroby mózgu.

Podobnie można spojrzeć na S-adenozynometioninę – związek, który był stosowany w terapii schizofrenii. Uważano bowiem, że zwiększa ona aktywność enzymów metabolizujących dopaminę, przyczyniając się do obniżenia poziomu tego neurotransmitera. Wydawało się to logiczne, gdyż wśród obecnie obowiązujących hipotez dotyczących patogenyzy schizofrenii główne miejsce zajmuje hipoteza dopaminergiczna, chociaż zmodyfikowana w stosunku do wersji wcześniejszej. Podstawą tej hipotezy były obserwacje wskazujące, że substancje zwiększające stężenie dopaminy w synapsie, takie jak amfetamina czy kokaina, wywołują u ludzi objawy psychotyczne. Ponadto, związki stosowane w terapii schizofrenii blokują receptory dopaminergiczne; wykazano, że aktywność terapeutyczna tych związków zależy od stopnia blokady receptorów dopaminowych typu D2. Bezpośrednich dowodów na obecność zaburzeń przekazywania dopaminergicznego w schizofrenii dostarczyły badania z zastosowaniem technik neuroobrazowania. Wykazały one zwiększone gromadzenie się prekursora dopaminy w prążkowiu, co świadczy o zwiększonej aktywności enzymu dekarboksylazy DOPA. Zaobserwowano także wzrost uwalniania dopaminy wywołany amfetaminą, zwłaszcza w okresie pierwszego epizodu psychotycznego. Koncepcja dopaminowa schizofrenii uległa w ostatnim czasie modyfikacjom, zwłaszcza po rozpoznaniu, że dwie grupy objawów (wytwórcze i ubytkowe) mają odrębną patogenezę i wykazują różną wrażliwość na czynniki terapeutyczne. Obecnie wydaje się, że nadmierna aktywność mezolimbicznego szlaku dopaminowego (z pola brzuszego nakrywki do jądra półleżącego przegrody i innych struktur limbicznych) odpowiadałaby za występowanie objawów wytwórczych, które rzeczywiście podatne są na terapię lekami blokującymi receptory dopaminowe, zwłaszcza D2. Natomiast za wystąpienie objawów ubytkowych odpowiadałoby osłabienie dopaminergicznej transmisji mezo-kortykalnej (z pola brzuszego nakrywki do kory przedczołowej). Niektóre leki przeciwpsychotyczne (np. amisulpiryd) są rzeczywiście skuteczne również w leczeniu objawów ubytkowych – blokują one receptory dopaminowe typu D2, ale szczególnie te, zlokalizowane na zakończeniach dopaminergicznych w korze przedczołowej. Są to tzw. autoreceptory, których funkcją na ogół jest hamowanie

nadmiernego uwalniania neuroprzekaźnika. Gdy dochodzi do ich blokady, wtedy zniesiona zostaje ta inhibicja – co jest efektem pożądanym akurat w przypadku niedoboru dopaminy w korze przedczołowej.

Koncepcja, że występowanie objawów wytwórczych związane jest z nasileniem aktywności układu dopaminowego w strukturach limbicznych, a objawy negatywne spowodowane byłyby hipofunkcją tego układu w korze mózgowej, doprowadziła do sformułowania jeszcze innej hipotezy powstawania objawów psychotycznych – stwierdzono bowiem, że nośnikiem informacji pomiędzy korowym a podkorowym układem dopaminowym jest system glutaminianergiczny. Udział tego układu w powstawaniu objawów psychotycznych postulowany był od czasu, gdy zauważono, że związki blokujące jeden z ważnych receptorów dla glutaminy (kanał jonowy o budowie podjednostkowej), zwany receptorem NMDA, działają psychozomimetycznie. Pierwszym takim związkiem była fencyklidyna, która wiąże się do specyficznego miejsca w kanale jonowym receptora NMDA. Na podstawie wielu badań z zakresu neurofarmakologii wysunięto hipotezę, że patomechanizm schizofrenii może wiązać się z obniżeniem funkcji układu glutaminianergicznego. Obecnie ta hipoteza ma solidne podstawy, wydaje się jednak, że problem jest bardziej złożony – tak jak i sam układ neurotransmisyjny angażujący glutaminian. Wykazano bowiem, że niejako kompensacyjnym efektem blokady receptorów NMDA przez fencyklidynę (i ketaminę) może być zwiększenie uwalniania glutaminy w korze przedczołowej. Wtedy – poprzez aktywację innych receptorów dla tego neuroprzekaźnika (AMPA i/lub kainowych) – może dochodzić do zaburzeń funkcji poznawczych.

Genetyczne tło schizofrenii bada się na różne sposoby, m.in. z zastosowaniem technik pozwalających na pomiar ekspresji kilkunastu tysięcy genów jednocześnie (tzw. mikromacierze DNA), które pozwoliły na identyfikację zmian w ok. 250 grupach genów w korze przedczołowej pacjentów cierpiących na schizofrenię (badania *post mortem*). Największe zmiany stwierdzono wśród genów, których produkty – białka – zaangażowane są w mechanizmy regulujące uwalnianie neuroprzekaźników, takie jak: synapsyna II, synaptogamina 5, synaptogryna 1, synaptofizyna, białko SNAP-25. Generalnie obserwowano obniżenie ekspresji tych genów, co może wskazywać na upośledzenie uwalniania neuroprzekaźników. Zmiany te są dość specyficzne, nie wynikają więc z jakiejś ogólnej redukcji liczby synaps w schizofrenii. Są one także zróżnicowane osobniczo, co oznacza, że prawdopodobnie ich wystąpienie jest skorelowane z określonymi podtypami choroby. Postuluje się też zmiany w funkcjonowaniu neureguliny 1 (NGR1) – genu, który koduje przynajmniej 15 różnych peptydów ważnych dla rozwoju komórek nerwowych. Poprzez oddziaływanie z receptorem dla rodziny NGR1, białkiem erbB4 (będącym kinazą tyrozynową), regulują one takie aspekty procesów neurorozwojowych,

jak synaptogeneza, mielinizacja, migracja neuronów czy funkcjonowanie ważnych receptorów będących kanałami jonowymi zależnymi od ligandów, jak GABA czy NMDA. Innym ważnym białkiem, którego funkcjonowanie może być zmienione w schizofrenii jest dysbindyna – białko uczestniczące w regulacji uwalniania glutaminy. Zwiększona ekspresja tego białka wydaje się nasilać uwalnianie tego aminokwasu pobudzającego. Stwierdzono, że zmiany w genie kodującym dysbindynę są powiązane z występowaniem schizofrenii, stąd zainteresowanie badaczy tym białkiem.

Wszystkie te dane, a także inne wyniki pochodzące z wielu analiz asocjacji i sprzężeń próbuje się teraz interpretować, czy nawet połączyć w jakąś spójną koncepcję, w tzw. hipotezie epigenetycznej. Można bowiem wykazać, na razie dla neuronów GABA-ergicznych, hypermetylację promotorów niektórych z tych genów (jak np. dekarboksylaza glutaminy, pęcherzykowy transporter GABA, receptor NMDA NR2, neuregulina), prowadzącą do wyciszenia ekspresji tych genów. W tym kontekście nowego znaczenia nabiera terapeutyczny wpływ S-adenozynometioniny; jako donor grup metylowych, związek ten wpływa najprawdopodobniej na stopień metylacji DNA, regulując ekspresję zestawów określonych genów (Costa i wsp., 2007, *Epigenetics* 2, 29-36).

Z genami kandydującymi wiąże się również bardzo interesująca koncepcja wysunięta przez Goldmana. Autorka ta sugeruje, że wobec niezbyt spektakularnych wyników, jakie dają badania polimorfizmów w obrębie genów kodujących receptory dopaminowe, a zarazem wobec niezaprzeczalnej roli, jaką receptory te pełnią w mechanizmie działania leków przeciwpsychotycznych w patomechanizmie choroby, należałoby zwrócić uwagę nie tyle na regiony kodujące w genach receptorów dopaminowych, ile na ich regiony promotorowe. Tam bowiem odbywa się molekularna regulacja ekspresji tych receptorów, także w ontogenezie. Czynniki silnie regulującymi transkrypcję genu kodującego receptor dopaminowy typu D2, poprzez bardzo specyficzną interakcję z określonymi sekwencjami w regionie promotorowym tego genu, są receptory dla kwasów retinowych (*retinoic acid receptors*, RARs). Analiza wpływu RARs na ekspresję receptora dopaminowego D2 w ontogenezie i możliwe interakcje z innymi czynnikami, wydaje się bardzo interesująca i można ją uznać za ważną w kontekście oddziaływań czynników środowiskowych, które mogą wpływać na ekspresję wadliwych genów.

Podsumowanie

Podsumowując można stwierdzić, że rozliczne dane uzyskane w czasie wieloletnich badań, czasami niespójne albo nawet przeciwstawne, można obecnie połączyć w kontekście epigenetycznego spojrzenia na strukturę chromatyny. Wymaga to, co prawda, stworze-

nia nowych modeli badawczych, nowych związków selektywnie wpływających na poszczególne enzymy biorące udział w potranslacyjnych modyfikacjach histonów, a także ogólniejszego spojrzenia na organizację DNA, w tym na wzajemną lokalizację poszczególnych genów, już zidentyfikowanych jako istotnych dla danej

jednostki chorobowej. Niewątpliwie widać już z dotychczasowych badań w tym zakresie, że anegdotyczne niekiedy spostrzeżenia, wskazujące na to, że środowisko, w którym żyjemy ma duży wpływ na rozwój chorób mózgu, zaczynają mieć solidne podstawy molekularne.

Prof. dr. hab. Marta Dziedzicka-Wasylewska pracuje w Instytucie Farmakologii PAN w Krakowie. E-mail: wasyl@if-pan.krakow.pl

GENETYCZNE I ŚRODOWISKOWE ASPEKTY STARZENIA SIĘ MÓZGU

Elżbieta Pyza (Kraków)



Starzenie się jest nieodłącznym procesem związanym z życiem, jednak ciągle nie potrafimy wyjaśnić mechanizmu tego procesu. Wiemy, że jest to proces naturalny prowadzący do śmierci organizmu, jednak jego przebieg może być powolny i łagodny – pozytywne starzenie się, albo gwałtowny z występowaniem licznych chorób i upośledzeniem wielu funkcji organizmu, w tym funkcjonowania mózgu – patologiczne starzenie się. Społeczeństwa krajów wysoko uprzemysłowionych żyją coraz dłużej dzięki postępowi technologicznemu w wielu dziedzinach, w tym także w medycynie, co pozwoliło wyeliminować wiele chorób, w mniejszym lub większym stopniu leczyć inne choroby, przeszczepiać organy i tkanki, wszczepiać endoprotezy i sztuczne implanty, zastępujące uszkodzone narządy. Jedynym narządem, którego naprawa jest możliwa tylko w niewielkim stopniu, lub też nie jest w ogóle możliwa, jest mózg. Wprawdzie udaje się już „naprawiać” wzrok i słuch, odpowiednio dzięki implantom siatkówkowym i ślimakowym, jednak leczenie chorób neurodegeneracyjnych powszechnie występujących u ludzi starszych jest nadal mało skuteczne.

Genetyczne podłoże procesu starzenia się mózgu

Jedną z chorób występujących powszechnie u starszych osób jest choroba Alzheimera, która stanowi 70% wszystkich przypadków demencji starczych występujących po 60. roku życia. Ponieważ liczba przypadków choroby Alzheimera podwaja się co 5 lat po 60. roku życia, przewiduje się dalszy wzrost liczby przypadków tej choroby wraz z wydłużaniem się średniej długości życia. Chociaż choroba Alzheimera występuje przede wszystkim po 60. roku życia, to 5% przypadków zdarza się wcześniej i zwykle doty-

ka wielu członków jednej rodziny – stąd jej nazwa rodzinna choroba Alzheimera (FAD). W FAD stwierdzono defekt przynajmniej trzech genów. Jednym z nich jest gen kodujący białko prekursorowe β -amyloidu (APP), a mutacje genu APP prowadzą do zwiększonej produkcji β -amyloidu. Drugi gen, którego mutacje, łącznie z mutacjami genu APP odpowiadają za ok. 50% przypadków FAD, to gen kodujący prezenilinę PS1 i PS2. Mutacje w APP, PS1 i PS2 przyczyniają się do produkcji β -amyloidu o dłuższym łańcuchu polipeptydowym (42 reszty aminokwasowe, zamiast 40), który łatwo tworzy agregaty białkowe będące składnikiem płytek starczych w mózgu chorych. Ponadto, na wzrost poziomu β -amyloidu ma wpływ także występowanie allelu apolipoproteiny E- ϵ 4 (APOE- ϵ 4), który nie tylko ma znaczenie w pojawianiu się choroby Alzheimera w późnym wieku, ale również udarów mózgu z powodu gromadzenia się β -amyloidu w mózgowych naczyniach krwionośnych. Funkcja prezeniliny nie jest jeszcze dokładnie poznana, ale jako substraty dla kaspazy-3, białka, które bierze udział w programowanej śmierci komórkowej zwanej apoptozą, mogą one prowadzić do zwiększonej podatności komórek na apoptozę. Apoptoza może być korzystna eliminując nieprawidłowe komórki, albo niekorzystna eliminując również prawidłowe neurony, co prowadzi do neurodegeneracji. Apoptotyczna śmierć neuronów w chorobie Alzheimera może też wynikać z zaburzenia metabolizmu energetycznego w komórce i wytwarzaniu 4-hydroksynonenalu – mediatora neuronalnej apoptozy indukowanego przez stres oksydacyjny. Powyżej opisane procesy wskazują więc na geny, których mutacje zwiększają ryzyko wystąpienia choroby Alzheimera, ale ciągle nie wiemy, dlaczego jej początek, nawet u bliźniąt jednojajowych, często różni się o wiele lat. Dlatego też obecnie coraz więcej badań biomedycznych ukierunkowanych jest na po-

znanie zmian zachodzących w organizmie człowieka i zwierząt w ostatnim okresie ich życia, w celu poznania mechanizmów zmian neurodegeneracyjnych.

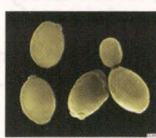
Choroba Alzheimera charakteryzuje się głównie występowaniem w komórkach nerwowych (neuronach) złożeń tzw. spletków neurofibrylarnych oraz płytek starczych w przestrzeniach zewnątrzkomórkowych i w mózgowych naczyniach krwionośnych. Te oba rodzaje złożeń występują także w mózgu starszych osób, które nie wykazują objawów demencji, ale tylko w niewielkim stopniu. Chociaż u każdego człowieka może wystąpić choroba Alzheimera, a ryzyko zachorowania zwiększa się z wiekiem, początek i rozwój choroby zależy nie tylko od genetycznych, ale także od środowiskowych czynników ryzyka, które współdziałają ze sobą. Obserwując liczne przypadki choroby Alzheimera stwierdzono, że istnieje dodatnia korelacja pomiędzy średnią długością życia a wiekiem, w którym pojawiają się pierwsze objawy demencji. Stąd też wiele badań koncentruje się nad poznaniem genów mających znaczenie dla długowieczności u różnych organizmów oraz wpływem środowiska na ekspresję tych genów i procesy przez nie kontrolowane. Genetyczny aspekt długowieczności jest ciągle słabo poznany i trudno określić, w jakim stopniu cecha ta jest dziedziczona, ze względu na silne interakcje czynników wewnętrznych – genetycznych z czynnikami zewnętrznymi, m.in. dietą, stylem życia i innymi czynnikami środowiska wpływającymi na zdrowie. Wyniki dotychczasowych badań wskazują, że zarówno u zwierząt bezkręgowych, jak i kręgowych, a także u człowieka, cechy genetyczne odpowiadają za ok. 35% różnicę w długości życia pomiędzy osobnikami, podczas gdy czynniki środowiska za ok. 65%.

Do genów, które wydają się mieć istotne znaczenie dla tempa procesu starzenia się człowieka należą geny:

- których homologi regulują długość życia u innych gatunków;
- odpowiedzialne za procesy utrzymujące procesy życiowe i naprawcze w komórce;
- związane z podatnością na choroby wieku podeszłego, jak te opisane powyżej w przypadku choroby Alzheimera.

W badaniach genetycznych tempa procesu starzenia się istotne są nie tylko mutacje genów kodujące nieprawidłowe białka, lub je wyłączające, ale także polimorfizm genów – występowanie wariantów genów u osobników długowiecznych, a także zmiany ekspresji genów wraz z wiekiem. Takie zmiany ekspresji niektórych genów wraz z wiekiem zaobserwowano u muszki owocowej i w mózgu gryzoni. W wyniku zwiększonej transkrypcji, u starych osobników obserwuje się np. wyższy poziom białka GFAC (ang. *glial fibrillary acidic protein*) w komórkach glejowych (komórki, które towarzyszą neuronom, odzy-

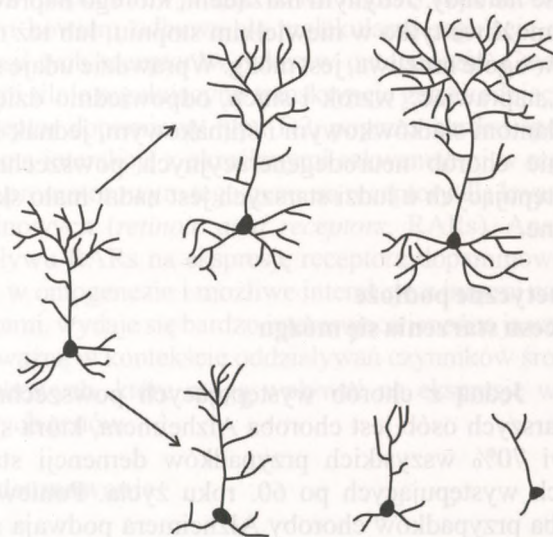
wiając je i regulując ich aktywność) – w astrocytach, które wpływa na ich funkcje. Ten zależny od wieku wzrost poziomu GFAC w astrocytach może być opóźniony przez restrykcję pokarmową, która zarazem wydłuża długość życia.



Ryc. 1. Zwierzęta modelowe używane w badaniach nad mechanizmem starzenia się organizmu: drożdże piekarskie *Saccharomyces cerevisiae* (średnica 5-10 mm); nicienie *Caenorhabditis elegans* (dł. ciała 1 mm); muszka owocowa *Drosophila melanogaster* (wielkość ciała 2-3 mm).

Generalnie w starzejącym się mózgu człowieka i innych gatunków ssaków obserwuje się podobne zmiany polegające na gromadzeniu się agregatów różnych białek w komórkach i poza komórkami (tab. 1), zmniejszeniu liczby i stopnia rozgałęzień wypustek nerwowych (ryc. 1), zmniejszeniu liczby synaps, receptorów, a także na zaburzeniach cytoszkieletu oraz pojawianiu się reaktywnych astrocytów i mikrogleju.

Wszystkie organizmy jedno- i wielokomórkowe i każda komórka organizmów wielokomórkowych podlega procesowi starzenia się. U niektórych organizmów, takich jak bakterie, które ciągle dzielą się produkując komórki potomne, wydawać by się mogło, że dzięki temu są one nieśmiertelne. Jednak badania komórek potomnych pochodzących z najstarszego fragmentu matczynej komórki, zaczynają podczas kolejnych podziałów wykazywać oznaki starzenia się i dzielić się wolniej. Przyczyn starzenia się można więc już poszukiwać badając komórki najprostszych organizmów prokariotycznych, takich jak



Ryc. 2. Morfologia neuronów w mózgu normalnie starzejącym się (górny rząd) i patologicznie (dolny rząd). Wraz z wiekiem zmniejsza się liczba neuronów, ale te, które przeżywają, mogą tworzyć więcej rozgałęzień i połączeń synaptycznych, umożliwiających normalne funkcjonowanie mózgu. W patologicznym starzeniu się mózgu liczba neuronów gwałtownie zmniejsza się, a pozostałe neurony tracą wypustki i nie tworzą synaps.

bakterie, które nie posiadają jądra komórkowego i organelli wewnątrzkomórkowych. U innych organizmów jednokomórkowych – drożdży (ryc. 2), należących do grupy organizmów eukariotycznych, które posiadają wydzielony obszar w komórce dla materiału genetycznego – jądro komórkowe, wykryto gen mający znaczenie dla długości życia u tego gatunku. Gen ten jest odpowiedzialny za regulację transkrypcji, czyli procesu przepisywania informacji z DNA genu na matrycę mRNA, potrzebną do syntezy białka – produktu tego genu. Ponieważ u innych gatunków bezkręgowców i kręgowców również wykryto, że mutacje genów biorących udział w replikacji DNA i transkrypcji wpływają na kondycję i długość życia, rola tych genów wydaje się być kluczowa nie tylko podczas rozwoju, ale także starzenia się organizmu.

Genów mających znaczenie dla długowieczności poszukuje się także u zwierząt modelowych, takich jak nicienie *Caenorhabditis elegans*, muszka owocowa *Drosophila melanogaster* (ryc. 2) i mysz, badając mutanty dłużej żyjące niż normalne, dzikie szczepy. U *C. elegans* znaleziono sześć takich mutacji, które wydłużają życie nicienia od 40% do 100%, a zarazem zwiększają odporność zwierzęcia na działanie różnych czynników stresowych, takich jak niska temperatura, wolne rodniki, światło ultrafioletowe. Pierwszą z tych mutacji, która dwukrotnie wydłuża życie tego nicienia, zidentyfikowano w genie *age-1*, który koduje kinazę fosfatydyloinozytolową 3. Kolejnym genem okazał się *daf-2*, kodujący białko podobne do białka receptora insulinowego. Regulacja tempa starzenia się u nicienia przez szlak sygnalizacji wewnątrzkomórkowej zależny od insuliny, wskazuje na związek pomiędzy dietą a tempem starzeniem się. U ssaków insulina jest przede wszystkim czynnikiem kontrolującym poziom glukozy we krwi, ale insulinopodobne peptydy pełnią wiele innych funkcji takich jak regulacja wzrostu i proliferacji (namnażania się przez podział) komórek, regulacja procesów fizjologicznych – m.in. reprodukcji. Peptydy te są również produkowane w mózgu, wpływając prawdopodobnie na przeżywalność neuronów, formowanie się prawidłowych połączeń pomiędzy neuronami (synaps) podczas rozwoju oraz modulując przekazywanie informacji w synapsach. U muszki owocowej czynnik podobny do insuliny kontroluje również rozwój układu nerwowego, a ponadto reguluje procesy metaboliczne.

U człowieka genów związanych z długowiecznością poszukuje się u stulatków, u których wykryto do tej pory częstsze występowanie allelu $\epsilon 2$ genu apolipoproteiny E niż $\epsilon 4$. Częstość występowania allelu $\epsilon 4$, który sprzyja chorobom naczyniowym, wynosiła 50% w stosunku do jego występowania u młodych osób, które w badaniach tych stanowiły kontrolę, podczas gdy częstość występowania $\epsilon 2$ była większa u stulatków. Innymi genami, które wydają się mieć znaczenie dla długowieczności, są geny kompleksu

zgodności tkankowej (HLA u człowieka i MHC u myszy). Myszy, u których występuje allel H-2^d dłużej żyją, są odporniejsze na choroby i rzadziej zapadają na białaczkę w okresie starości. U stulatków również stwierdzono ponad dwukrotnie częstsze występowanie tylko niektórych alleli zgodności tkankowej (HLA-C i DR), ale brak jest dokładnych badań populacyjnych, które pokazałyby zależność pomiędzy występowaniem tych alleli a długowiecznością.

Z kolei jednym z genów, odpowiadających za utrzymywanie komórkowych procesów życiowych, jest gen odpowiedzialny za progerię Wernera – rzadką, recesywną chorobę autosomalną, której objawy takie jak łysienie, atrofia skóry, choroby serca, nowotwory, pojawiają się u chorych na wczesnym etapie życia. Gen, zwany genem Wernera, odpowiedzialny jest za prawidłową replikację DNA lub naprawę DNA, więc w wyniku zaniku jego funkcji dochodzi do akumulacji różnych somatycznych mutacji genów i szybkiego skracania się telomerów – komórka z krótkimi telomerami na końcu chromosomów nie może dzielić się. Jednak w chorobie tej nie obserwuje się upośledzenia procesów poznawczych, typowego dla choroby Alzheimera. Zarówno u muszki owocowej, u której mutacja podobnego genu zaburza ekspresję genów, jak i u drożdży, u których mutacja homologicznego genu indukuje fenotyp „progeriowy” wskazują, że przyczyną podobnych zaburzeń może być nieprawidłowe funkcjonowanie helikaz, enzymów rozplatających podwójną nić DNA przed replikacją i transkrypcją. Ostatnio stwierdzono, że polimorfizm genu progerii Wernera może być przyczyną 2,7-krotnego zwiększenia ryzyka zawału serca.

Trzecia grupa genów o znaczeniu dla długowieczności, to geny związane z występującymi w podeszłym wieku chorobami neurodegeneracyjnymi, naczyniowo-sercowymi, zaburzeniami układu immunologicznego oraz nowotworami. Do tej grupy należą geny, których mutacje wywołują objawy typowe dla chorób neurodegeneracyjnych, nie tylko choroby Alzheimera, ale również choroby Parkinsona, płasawicy Huntingтона, różnych typów demencji, atrofii, jak również geny zaangażowane w procesy naprawy DNA, proliferacji komórek lub eliminacji uszkodzonych komórek.

Zmiany zachodzące w starzejącym się organizmie są dla wszystkich oczywiste. Oprócz zmian zachodzących w komórkach nerwowych, stopniowo dochodzi do zaniku mięśni, osłabienia kości – osteoporoza, arteriosklerozy w wyniku odkładania się złogów cholesterolu w naczyniach krwionośnych, osłabienia pracy serca, wątroby, nerek, osłabienia funkcji układu odpornościowego. Na funkcjonowanie mózgu ma dodatkowo wpływ arterioskleroza, która prowadzi do niedotlenienia mózgu i obumieranie neuronów. Również poziom wapnia w komórkach jest bardzo ważny dla prawidłowego funkcjonowania komórek.

Choroba	Gen	Mutacja	Patologia (agregaty białek w komórkach)
AD choroba Alzheimera	<i>APP, PS1, PS2</i>	missens	amyloidowe płytki starcze, spletki neurofibrylarne
FTDP Demencja czołowo-skroniowa z parkinsonizmem	<i>Tau</i>	missens	inkluzyje Tau
choroba Picka	<i>Tau</i>		ciałka Picka
ALS stwardnienie zanikowe boczne	<i>SOD</i> (dysmutaza nadtlenkowa)	missens	inkluzyje podobne do ciałek Lewy'ego
PD choroba Parkinsona	<i>α-Synukleina</i> <i>UchL1, Parkina</i>	missens	ciałka Lewy'ego
DLB Demencja z ciałkami Lewy'ego	<i>α-Synukleina</i>		ciałka Lewy'ego
MSA atrofia (multiple system atrophy)	<i>α-Synukleina</i>		inkluzyje cytoplazmatyczne w komórkach glejowych (GCI)
Choroba prionowa	<i>Prion</i>	missens	płytki białka prionowego (PrP)
DRPLA atrofia (dentatorubral and pallidolulsion atrophy)	<i>Atrofina 1</i>	poliglutamina	inkluzyje jądrowe
HD płasawica Huntingtona	<i>Huntingtina</i>	poliglutamina	inkluzyje jądrowe
SCA1 ataksja rdzeniowo-mózdkowa	<i>Ataksyna 1</i>	poliglutamina	inkluzyje jądrowe
SCA3/MJD ataksja/choroba Machado Josepha	<i>Ataksyna 3</i>	poliglutamina	inkluzyje jądrowe
SCA7 ataksja	<i>Ataksyna 7</i>	poliglutamina	inkluzyje jądrowe

Tab. 1. Przykłady chorób neurodegeneracyjnych, w których w komórkach mózgu chorych stwierdzono występowanie agregatów białkowych w cytoplazmie, jądrze komórkowym, bądź w przestrzeniach międzykomórkowych w wyniku mutacji (missens: zmiana kodonu w mRNA powoduje włączenie innego aminokwasu do łańcucha polipeptydowego podczas syntezy białka i powstawanie nieprawidłowego białka; poliglutamina: liczne powtórzenia kodonu CAG w mRNA powodują obecność licznych reszt glutaminowych w syntetyzowanym białku, które zmieniają jego właściwości) specyficznych genów [wg Chung i wsp., TINS 24: 7-14 (Suppl.), 2001].

Stężenie wapnia we krwi zmniejsza się u kobiet i mężczyzn wraz z wiekiem, co prowadzi nie tylko do osłabienia kości, ale także aktywności neuronów, których pobudliwość i wiele procesów wewnątrzkomórkowych zależy od właściwego stężenia jonów wapnia. W regulacji jednego z typów kanałów białkowych (tzw. TRPV5), którymi jony wapnia dostają się do komórek, istotną rolę odgrywa hormon klotho. Gen kodujący ten hormon jest jednym z genów, których defekt przyspiesza procesy degeneracyjne, takie jak atrofia skóry, mięśni, osteoporoza, arterioskleroza. Doświadczenia na mysich mutantach, u których gen Klotho był wyłączony wykazały, że myszy te żyły tylko około dwóch miesięcy. Oznacza to, że Klotho hamuje rozwój zmian degeneracyjnych w różnych tkankach. Występowanie białka Klotho stwierdzono

jednak tylko w niektórych tkankach, w nerkach oraz w oponie miękkiej mózgu – w naczyniówce. Prawdopodobnie Klotho może regulować za pośrednictwem czynnika uwalnianego do krwi, procesy degeneracyjne związane z wiekiem lub naturalny proces starzenia się organizmu. W DNA ludzkiego genu Klotho wykryto zmienność pojedynczych nukleotydów, która była skorelowana z różną długością życia, ryzykiem choroby niedokrwiennej serca, osteoporozy i udaru mózgu. Dowodzi to udziału Klotho w procesie starzenia się nie tylko zwierząt, ale także człowieka. Molekularny mechanizm tego procesu nie jest jeszcze do końca poznany, chociaż wiadomo, że gen Klotho jest genem hamującym proces starzenia się, a jego produkt – białko Klotho funkcjonuje jako hormon hamujący działanie insuliny i procesy wewnątrzkomór-

kowe zależne od insulinopodobnego czynnika wzrostu. Obniżenie ekspresji Klotho, a także niskokaloryczna dieta, wywołuje obniżenie poziomu glukozy i insuliny we krwi oraz zwiększenie wrażliwości komórek na insulinę. Z kolei myszy, u których w wyniku manipulacji genetycznych zwiększono ekspresję genu Klotho, żyły dłużej niż normalne osobniki. Geny związane ze szlakiem insulinowym w komórkach, zarówno u bezkręgowców, co wykazały badania na *C. elegans* i muszce owocowej *D. melanogaster*, jak i na myszach, wskazują na udział insuliny w procesach starzenia się. Zahamowanie procesów zależnych od insuliny wydłużało życie u wielu badanych gatunków. U kilku gatunków zwierząt zaobserwowano również, że małe osobniki i mniej płodne również dłużej żyją niż ich więksi pobratymcy. Jednak Klotho reguluje proces starzenia się organizmu niezależnie od diety i procesów regulujących wielkość ciała. Pewne wyniki badań wskazują natomiast na związek Klotho z procesami reprodukcyjnymi.

Wymienione powyżej geny nie stanowią pełnej listy genów, które zidentyfikowano do tej pory jako genetyczne czynniki ryzyka w chorobach neurodegeneracyjnych, albo jako geny regulujące tempo starzenia się organizmu i długowieczność. Badania te są intensywnie prowadzone i wkrótce pojawi się prawdopodobnie więcej danych na temat komórkowych mechanizmów starzenia się i długowieczności, regulowanych przez liczne geny.

Wpływ czynników środowiskowych na tempo starzenia się i zmiany neurodegeneracyjne

Oprócz niewątpliwego znaczenia czynników genetycznych, pojawienie się objawów określonej choroby degeneracyjnej ściśle wiąże się także z działaniem czynników środowiska – środowiskowe czynniki ryzyka, które uruchamiają proces chorobowy, przyspieszają czy nasilają go. Takimi czynnikami są dieta, styl życia oraz toksyczne substancje występujące w pokarmie, wodzie i powietrzu, infekcje bakteryjne i wirusowe, itp. Skrajnym przykładem wpływu środowiska na długość życia osobników w jednej populacji, jest różnica w długości życia pomiędzy robotnicami pszczoły, a żyjącą 10 razy dłużej w tym samym ulu królową. Pomimo tego samego genotypu, królowe żyją kilka lat a robotnice tylko kilka miesięcy, a ta różnica w długości życia jest wynikiem karmienia larw innym pokarmem i działania hormonu juvenilnego. Wiele przykładów zaobserwowanych u zwierząt wskazuje, że duży wpływ na długość życia ma regulacja metabolizmu, a także pośrednio, długość i częstotliwość okresów reprodukcyjnych.

W ciągu życia osobnika, od jego urodzin do śmierci, liczba komórek stale zmniejsza się. Te zmiany są najbardziej spektakularne w przypadku układu

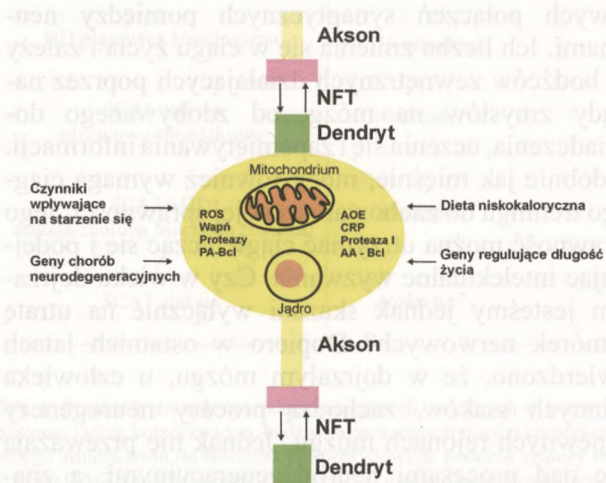
nerwowego. Na początku rozwoju powstaje więcej komórek niż jest potrzebnych do prawidłowego uformowania mózgu i innych części układu nerwowego. Około 50% tych komórek ginie w trakcie rozwoju w procesie apoptozy w celu wyeliminowania nadliczbowych komórek. Po zakończeniu rozwoju, liczba komórek nerwowych maleje w wyniku procesów degeneracyjnych. Jak wykazały badania, szybciej ubywa komórek w mózgu, zwłaszcza w hipokampie – ośrodku odpowiedzialnym za uczenia się i zapamiętywanie, u mężczyzn niż u kobiet, a proces ten rozpoczyna się już w trzeciej dekadzie życia. Stopniowe zmniejszanie się liczby neuronów nie wpływa jednak znacząco na funkcjonowanie mózgu, ale ich masowe obumieranie, jakie obserwuje się w chorobach neurodegeneracyjnych, takich jak choroba Alzheimera, Parkinsona, demencje, upośledza procesy kognitywne (poznawcze) i uniemożliwia samodzielne i świadome funkcjonowanie chorych w środowisku. Mniejsza liczba komórek nerwowych w mózgu osób starszych niż młodszych nie ma dlatego istotnego wpływu na funkcje mózgu, gdyż mózg funkcjonuje przede wszystkim dzięki ciągłemu tworzeniu nowych połączeń synaptycznych pomiędzy neuronami. Ich liczba zmienia się w ciągu życia i zależy od bodźców zewnętrznych działających poprzez narządy zmysłów na mózg, od zdobywanego doświadczenia, uczenia się i zapamiętywania informacji. Podobnie jak mięśnie, mózg również wymaga ciągłego treningu do zachowania swojej sprawności. Jego sprawność można utrzymać ciągle ucząc się i podejmując intelektualne wyzwania. Czy w wieku dojrzałym jesteśmy jednak skazani wyłącznie na utratę komórek nerwowych? Dopiero w ostatnich latach stwierdzono, że w dojrzałym mózgu, u człowieka i innych ssaków, zachodzą procesy neurogenezy w pewnych rejonach mózgu. Jednak nie przeważają one nad procesami neurodegeneracyjnymi, a znaczenie nowo powstałych neuronów w procesach naprawy uszkodzonych części mózgu, tam gdzie doszło do zmian degeneracyjnych, jest nadal niejasne. Być może w przyszłości komórki te, które są komórkami macierzystymi, będą wykorzystane do naprawy mózgu. Ostatnie badania wykazały, że nowo powstałe neurony mogą przechowywać informacje, które dotarły do mózgu w chwili ich narodzin.

W procesie pozytywnego starzenia się organizmu zmiany degeneracyjne zachodzą stopniowo, ale wiek, w którym rozpoczyna się nasilenie procesów degeneracyjnych u człowieka jest różny. Znane są przypadki osób żyjących nawet 122 lata, które zachowują sprawność fizyczną i psychiczną do końca życia.

Od dawna wiadomo, że tryb życia, stres, dieta, otaczające środowisko zewnętrzne, wpływają na kondycję organizmu. Generalnie uboga w kalorie dieta, przebywanie raczej w niższych temperaturach otocze-

nia i środowisku wolnym od zanieczyszczeń przemysłowych wydłużają życie. Ogólna kondycja organizmu, zależna od diety i stylu życia, jest bardzo ważna także do utrzymania sprawności mózgu. W badaniach przeprowadzonych na myszach wykazano, że dieta bogata w tłuszcz – typowa na społeczeństwach zachodnich, przyspiesza rozwój zmian neurodegeneracyjnych. U zwierząt karmionych dietą bogatą w tłuszcz, cholesterol i cukier zaobserwowano wzrost poziomu stresu oksydacyjnego, oksydację białek i peroksydację lipidów oraz wzrost poziomu β -amyloidu.

Mózg najbardziej narażony jest na działanie substancji toksycznych podczas rozwoju, w okresie prenatalnym, jak również u dzieci i młodzieży. Ekspozycja na substancje toksyczne, alkohol, metale ciężkie i inne substancje chemiczne w tym okresie wpływa na liczbę i morfologię neuronów oraz na liczbę połączeń synaptycznych. Również w okresie późniejszym, te same substancje przyspieszają zmiany neurodegeneracyjne, prowadząc do różnego rodzaju demencji i innych zaburzeń funkcjonowania mózgu. Stwierdzono również wpływ długotrwałego stresu na obumieranie neuronów.



Ryc. 3. Czynniki sprzyjające przeżywaniu komórki nerwowej (dieta, geny długowieczności kodujące czynniki wzrostu, białka opiekuńcze, antyoksydanty, apolipoproteinę E- ϵ 2) oraz działające destrukcyjnie (geny chorób neurodegeneracyjnych, procesu starzenia się). ROS – wolne rodniki tlenowe; PA-Bcl – białka proapoptotyczne; AOE – enzymy antyoksydacyjne; CRP – białka regulujące poziom jonów wapnia w komórce; AA-Bcl – białka antyapoptotyczne; NTF – czynniki wzrostu. Czynniki te działają na produkcję energii w komórce, która zachodzi w mitochondriach, na DNA w jądrze komórkowym oraz na procesy degradacji białek, w której uczestniczą proteazy [wg Prolla and Mattson., TINS 24: 21-31(Suppl.), 2001, zmienione].

Występujący w ostatnim stuleciu postęp technologiczny, który umożliwił wyższy standard życia i wyższy poziom zdrowotności społeczeństw krajów uprzemysłowionych, ujawnił także możliwości ludzkiego genomu, który potencjalnie daje możliwość wydłużenia życia człowieka do 122 lat. Jednak wzrost zapadalności na choroby nowotworowe, naczyniowo-sercowe i neurodegeneracyjne mózgu w późnym wieku, które nigdy wcześniej nie występowały w historii ludzkości, wydaje się być wynikiem braku selekcji w toku ewolucji wobec chorób występujących w późnym okresie życia. Obecnie istnieje coraz więcej możliwości badania genomów ludzi i zwierząt, w celu wykrycia podłoża genetycznego chorób wieku starczego, oraz badania polimorfizmu genów umożliwiających zachowanie „dobrego zdrowia” do późnych lat życia. Badania wskazujące na czynniki genetyczne i środowiskowe, które wpływają na zdrowie i długość życia, a także zrozumienie interakcji pomiędzy różnymi genami oraz genami i czynnikami środowiskowymi, zapewne pozwolą w przyszłości na regulację tempa starzenia się i zachowania dobrej kondycji fizycznej i psychicznej w podeszłym wieku. Badania genetyczne chorób degeneracyjnych i długowiecznych mutantów zwierząt modelowych pozwoliły na zidentyfikowanie wielu czynników ryzyka, jak i czynników korzystnych, które wpływają na metabolizm energetyczny i odporność komórek na stres (ryc. 3).

Największym wyzwaniem w przyszłych badaniach będzie zidentyfikowanie wszystkich procesów metabolicznych, na które wpływają czynniki środowiska, modyfikując funkcje genów odpowiedzialnych za przeżywanie lub śmierć komórek. Ponieważ dziedziczenie długości życia odgrywa niewielką rolę, dożywanie do 100 i więcej lat w dużym stopniu będzie zależało od stylu życia i innych czynników środowiskowych.

FUNKCJONOWANIE MÓZGU A ZDROWY TRYB ŻYCIA

Irena Nalepa (Kraków)



Mózg – skomplikowany organ biologiczny

W nowoczesnej nauce nie ma szybciej rozwijającej się dziedziny niż nauka o mózgu, która równocześnie wzbudza wielkie zainteresowanie, gdyż pozwala na wniknięcie w istotę człowieczeństwa. Od najmłodszych już lat uczymy się, że nasze zachowanie oraz zachowanie całego świata zwierzęcego zależy od układu nerwowego. Podczas dorastania doświadczamy całego bogactwa ludzkiego zachowania – zdolności myślenia i uczucia, zapamiętywania i tworzenia i jesteśmy ciekawi, jakie mechanizmy dokonujące się w mózgu zapewniają takie umiejętności. Ludzki mózg to najbardziej skomplikowany twór w znanym nam wszechświecie, toteż poznanie procesów umożliwiających jego funkcjonowanie jest nie lada wyzwaniem dla wszystkich nauk przyrodniczych. Zrozumienie funkcjonowania mózgu – organu, przy pomocy którego myślimy, jest tym bardziej trudne, że próbujemy go poznać wykorzystując jego własne cechy – po prostu obiekt badany służy równocześnie jako narzędzie badawcze.

Mózg ludzki jest organem który sprawia, że jesteśmy ludźmi. Wszystko, czego dowiadujemy się o mózgu daje nam potencjalny wgląd w naturę człowieczeństwa. To wszystko sprawia, że neurobiologia jest postrzegana jako coś więcej niż filozoficzne ćwiczenia czy gra intelektualna, ponieważ może stanowić rodzaj gwarancji dla naszej przyszłości jako istot ludzkich. Nauka o mózgu stawia pytania ważne ze społecznego punktu widzenia: o neurobiologiczne podstawy rasizmu – strach przed i nienawiść do ludzi innych od nas samych; o to czy terroryzm i zbrodnia jest już wbudowana w nasze obwody neuronalne; o to dlaczego ludzie wykazują skłonności do własnej destrukcji poprzez zanieczyszczanie środowiska i rozbudowywanie unicestwiającej broni; wreszcie jaki mechanizm sprawia że mózg jest siedliskiem tego typu myśli /skłonności i jak możemy nad nimi zapanować. Wśród wszystkich nauk przyrodniczych jedynie neurobiologia jest dziedziną, która może znaleźć odpowiedź na te zasadnicze pytania i to właśnie jest powód, dla którego warto studiować funkcjonowanie mózgu. Neurobiologia jest ważna dla medycyny. Wszystko, czego dowiadujemy się o funkcjonowaniu układu nerwowego (począwszy od najprostszych robaków i ślimaków) przesuwają nas bliżej do bycia zdolnymi, aby zapobiegać lub usuwać dolegliwości związane z takimi chorobami neurologicznymi jak padaczka, choroba Parkinsona, choroby otępienne, uzależnienia lekowe, czy też

zaburzenia umysłowe jak depresja i schizofrenia. Wreszcie, jak to ma miejsce w przypadku właściwie wszystkich badań naukowych, uprawianie neurobiologii stwarza możliwości pracy przy użyciu nowych technologii, dokonywania interesujących odkryć i pozwala na przeżywanie piękna przyrody, co sprawia, że już tylko prowadzenie badań naukowych jest samo w sobie nagrodą za wysiłek badawczy.

Zadania neurobiologii

Zasadniczym zadaniem neurobiologii jest poznawanie mechanizmów, poprzez które system nerwowy pośredniczy w tym, co nazywamy zachowaniem. Mówiąc najogólniej to badanie funkcjonowania komórek nerwowych i komórek im towarzyszących oraz sposobu ich organizacji w funkcjonalne obwody, które przetwarzają informacje i pośredniczą w naszym zachowaniu.

Sposób zachowywania się ludzi w sytuacjach doświadczanych w codziennym życiu był w sferze zainteresowania od czasów starożytności, gdy greccy filozofowie uważali iż istota ludzka posiada umysł i duszę. Jednak pomimo wysiłków wielu wybitnych myślicieli, którzy trudzili się przez więcej niż 2500 lat, dopiero stosunkowo niedawno zaczęliśmy pojmować mózg w sposób realistyczny i faktycznie rozumieć jego prawdziwą naturę. Było to niewątpliwie i w dużej mierze związane z rozwojem techniki (co zresztą zawdzięczamy umiejętnościom ludzkiego mózgu), która dostarczyła narzędzi badawczych pozwalających „zaglądać” do mózgu. Niewiele ponad 200 lat temu Galvani odkrył elektryczny charakter aktywności nerwowej. Około 100 lat temu Cajal i inni ustalają, że system nerwowy składa się z oddzielnych komórek nerwowych (neuronów), połączonych ze sobą w obwody. Niecałe 60 lat temu dokonano bezpośredniego zapisu aktywności neuronu, a w kilka lat potem poznano budowę DNA jako nośnika informacji genetycznej. Zaledwie 30 lat temu odkryto cykliczny AMP, narodziło się pojęcie „wtórnego przekaznika” i stwierdzono, że substancje chemiczne – neuromodulatory i wtórne przekazniki wzmacniają, przedłużają i zapewniają kompleksowe interakcje pomiędzy neuronami.

W ten sposób, począwszy od połowy XX wieku coraz ważniejsze miejsce zajmują szeroko rozumiane nauki o ośrodkowym układzie nerwowym. Ostatnią dekadę ubiegłego wieku ogłoszono „Dekadą Mózgu”, podkreślając tym samym doniosłość poznawania pro-

cesów funkcjonowania mózgu i równocześnie propagując integrowanie informacji pochodzących z różnych poziomów naukowej analizy i umożliwiających konstruowanie modeli funkcjonowania mózgu i jego schorzeń. Różne grupy uczonych (neurobiolodzy, biolodzy molekularni, psycholodzy kognitywni, oraz tzw. neurofilozofowie), w sposób naukowy badają podstawy ludzkiej świadomości, czyli to, co jeszcze dwadzieścia lat temu było wyłączną domeną filozofów.

Funkcjonowanie mózgu a integracja ze środowiskiem

Żyjemy w otaczającym nas środowisku i aby przeżyć i funkcjonować w nim coraz lepiej oraz by czerpać z niego nie tylko korzyści, ale też naukę o nas samych i otaczającym nas świecie, powinniśmy rozumieć jak to się dzieje, że potrafimy z jednej strony reagować na dopływające bodźce, a z drugiej komunikować się między sobą. W przyswajaniu sobie podstaw nauki o mózgu zasadniczą rolę odgrywa poznanie organizacji układu nerwowego i zrozumienie jego funkcjonowania na poszczególnych poziomach. Każda czynność którą wykonujemy, czy też specyficzny sposób w jaki się zachowujemy w odpowiedzi na bodziec środowiskowy czy obecność drugiego człowieka (lub zwierzęcia) jest wynikiem zintegrowanej aktywności wielu miniobwodów istniejących w mózgu. Na przykład, wykonywanie pozornie prostej czynności, jaką jest czytanie stronicy książki składa się z kilku procesów. Po pierwsze dokonujemy (przy pomocy naszych oczu) zmysłowej percepcji stronicy, którą zamierzamy przeczytać i umieszczonych na niej symboli. Następnie musimy zrozumieć znaczenie tych symboli - liter, a ponadto nasze gałki oczne muszą wykonać ruch by przeglądać czytaną stronicę. Śledząc drogi informacji docierającej do naszego mózgu odkrywamy, że przede wszystkim dochodzi do stymulacji ścieżki sensorycznej (czuciowej), która zaczyna się w oku, a kończy się w korze wzrokowej zlokalizowanej w tylnej części mózgu. Po drugie, istnieją centralne połączenia nerwowe, które prowadzą do kory wzrokowej do płata czołowego mózgu odgrywającego rolę w zrozumieniu tekstu, a po trzecie zstępujące stamtąd połączenia motoryczne umożliwiają ruch gałek ocznych. Każdy z tych trzech systemów (sensoryczny, centralny i motoryczny) składa się faktycznie z populacji komórek nerwowych - neuronów oraz satelitarnych komórek neuroglejowych, które biorą udział we współtworzeniu bariery krew-mózg i syntezie niektórych neuroprzekaźników, uczestniczą w odżywianiu neuronów i pełnią funkcje obronne.

Istnieje wiele typów neuronów, które różnią się znacznie kształtem, długością wypustek i ich średnicą, która determinuje szybkość przekazywania impulsów - najmniejsze mogą mieć średnicę 5-8 μm , a największe 120 μm . Neurony różnią się także liczbą utworzonych synaps oraz rodzajem wydzielanego neuroprzekaźnika.

Układ nerwowy człowieka może zawierać od 300 – 500 mld (dawniej szacowano ich liczbę na 100 miliardów) komórek nerwowych. Szacuje się, że u ludzi liczba neuronów na jednostkę powierzchni kory mózgowej wynosi 80000 na mm^2 . Utrzymywanie wysokiej aktywności metabolicznej przez mózg wymaga dostarczenia mu przez krew odpowiedniej ilości substancji odżywczych (tłenu i glukozy). Chociaż mózg stanowi jedynie około 2% całkowitej masy naszego ciała, zawłaszcza prawie 15% krwi z całej spoczynkowej pojemności serca. Mózg jest bardzo wrażliwy na „niedożywienie”. Nawet krótkotrwała (kilkusekundowa) przerwa w „dostawie” krwi powoduje utratę świadomości, a trochę dłuższe (kilkuminutowe) niedokrwienie, pojawiające się w sytuacji zablokowania arterii zaopatrujących mózg w krew, prowadzi do patologicznych zmian, które są nieodwracalne.

Ciało komórki nerwowej zawiera wszystkie organelle komórkowe, jakie występują w typowej komórce, natomiast to, co je odróżnia od innych komórek organizmu to podwyższony metabolizm (zdolność do utrzymywania wysokiego tempa syntezy białek). Neurony różnią się od innych komórek tym, że posiadają długie wypustki dwojakiego rodzaju: silnie rozgałęzione dendryty, często pokryte tzw. kolcami dendrytycznymi oraz pojedyncze aksony. Dendryty są przedłużeniem ciała komórki i mają zdolność do syntezy białek. Natomiast, pozbawione zdolności syntezy białek – aksony są zaopatrywane w różne substancje na zasadzie tzw. transportu aksoplazmatycznego. Neurony mogą mieć długie lub krótkie aksony i w tym ostatnim przypadku należą do obwodów lokalnych, w których efekty pobudzenia rozprzestrzeniają się tylko w najbliższym sąsiedztwie. Analiza połączeń neuronalnych ze względu na funkcję pokazuje, że poszczególne obszary układu nerwowego otrzymują sygnały od neuronów aferentnych (wstępujących), tworzących połączenia z receptorami czuciowymi, a wysyłają informacje przez neurony eferentne (zstępujące) do innych obszarów mózgu lub do organów efektorowych (np. mięśnie, gruczoły). Te neurony, tworzące synapsy na mięśniach szkieletowych, nazywane są neuronami ruchowymi. Cała budowa neuronu świadczy, że neuron jest komórką niezwykle – komórką wyspecjalizowaną do przekazywania informacji. Za tę niezwykłość płaci on jednak cenę – w odróżnieniu od innych komórek nie jest zdolny do dzielenia się i tworzenia neuronów potomnych. Pewnego rodzaju kompensatą jest to, że jest komórką niesłychanie długowieczną – w mózgu stulatka większość neuronów ma około setki. Istnieją również neurony młodsze, tworzące się później, ale nie pochodzą one od neuronów, lecz z komórek progenitorowych, znajdujących się w ścianach komór mózgowych.

Główną funkcją neuronu jest więc generowanie charakterystycznego typu aktywności i zintegrowanie jej z aktywnością innych neuronów oddziałujących poprzez długodystansowe i lokalne połączenia. W obrębie lokalnego obwodu neuronalnego występuje charakte-

rystyczny wzór połączeń neuronalnych, który odróżnia się od innych miejsc układu nerwowego i taki „mikro-obwód” pośredniczy w specyficznym typie aktywności. Aby neurony mogły się komunikować między sobą konieczne jest istnienie punktów kontaktowych i te miejsca nazywane są synapsami. Pojedynczy neuron może wysłać informację poprzez tysiące synaps do różnych neuronów i odwrotnie pojedynczy neuron może zbierać informacje od setek neuronów, które tworzą z nim synapsy. Każda synapsa reprezentuje więc częściowo niezależną jednostkę przesyłową typu „wejście-wyjście”. Synapsy są zatem krytycznymi „elementami budowlanymi” mikro-obwodów, pełniąc analogiczną rolę jak tranzystory w komputerach. Na poziomie molekularnym synapsa reprezentuje skomplikowaną jednostkę strukturalną i funkcjonalną. Synapsy mogą być elektryczne lub chemiczne, te ostatnie są jednak znacznie liczniejsze. Działanie synapsy chemicznej związane jest z uwolnieniem neuroprzekaźnika z neuronu presynaptycznego, co powoduje wzrost lub spadek napływu jonów przez białka kanałów jonowych zlokalizowanych w błonie neuronu postsynaptycznego. Neuroprzekaźnik może oddziaływać w sposób bezpośredni z kanałem jonowym lub w sposób pośredni poprzez wtórne przekaźniki modulować aktywność kanału.

Przekaźnictwo synaptyczne można podzielić ze względu na szybkość przekazu sygnału na szybkie przekaźnictwo synaptyczne, gdy neuroprzekaźnik działa na receptory jonotropowe i wolne przekaźnictwo synaptyczne – gdy na receptory metabotropowe. Takie neuroprzekaźniki jak kwas glutaminowy, GABA i acetylocholina odpowiadają za szybkie przekaźnictwo, jednak każde z nich może również pośredniczyć w przekaźnictwie wolnym.

Przekazywanie sygnału opiera się w przeważającej mierze o sygnalizację chemiczno-elektryczną: bodziec elektryczny, jakim jest potencjał czynnościowy, jest wywołany otwarciem kanałów jonowych wskutek zadziałania na odpowiednie receptory neuroprzekaźnika chemicznego, a sam, po przetworzeniu w ciele komórkowym, dochodzi do zakończenia aksonu i uwalnia tam z pęcherzyków molekuly innego neurotransmitera, stanowiącego nowy sygnał chemiczny. Przekazanie sygnału odbywa się w synapsach. Sygnał ten może być bardzo zróżnicowany, chociaż pojedynczy neuron przekazuje sygnały używając tylko jednego, właściwego sobie neurotransmitera (którego efekt może być jednak modulowany uwalnianymi z tego samego zakończenia peptydowymi neuromodulatorami). Złożoność umożliwia istnienie bardzo wielu synaps (przeciętnie rzędu tysiąca w jednym zakończeniu nerwowym) oraz wielkiej, niekiedy bardzo wielkiej liczby zakończeń przesyłających sygnały z jednego ciała komórkowego. Zakończenia te mogą pobudzać bardzo różne neurony. Neuroprzekaźnik oddziałując ze strukturami receptorowymi następnych neuronów, powoduje powstanie kaskady zmian chemicznych i fizycznych, które prowadzą do

generacji następnego sygnału elektrycznego. Także po pobudzeniu neuronu uruchamiane są, związane z receptorami, białka enzymatyczne i dochodzi do wytworzenia wtórnych przekaźników (cyklicznego AMP i innych), które z kolei aktywują enzymy (białkową kinazę A i inne kinazy białkowe) odpowiedzialne za procesy fosforylacji różnych kluczowych białek komórkowych. W wyniku fosforylacji dochodzi do zmian w ilości i aktywności białek pełniących różnorakie funkcje w komórce. Na przykład, efektem tych procesów może być zmiana aktywności kanałów wapniowych i ilości wapnia napływającego do komórki, ale również uruchomienie tzw. czynników transkrypcyjnych, które regulują ekspresję różnych genów, w wyniku czego może powstać nowe białko, a w konsekwencji nowe synapsy, których tworzenie jest związane z powstawaniem śladów pamięciowych. Jeśli spróbowałibyśmy potraktować pamięć synaptyczną jako uniwersalną „pamięć” komórek nerwowych, to teoria synaptycznej pamięci będzie tłumaczyć nie tylko procesy zapamiętywania, ale także może znaleźć zastosowanie przy rozważaniu wszelkich długotrwałych zmian w funkcjonowaniu układu nerwowego, takich jak choroby psychiczne, uzależnienia od narkotyków, czy też zmiany w funkcjonowaniu układu nerwowego w wyniku terapeutycznego działania leków psychotropowych.

Wszystkie cząsteczki naszego organizmu są kodowane przez geny – leżące najniżej w hierarchii organizacyjnej układu nerwowego i to, jacy jesteśmy w momencie narodzin jest ściśle związane z informacją zawartą w naszych genach. Tym niemniej to, jacy okazemy się być w dorosłym życiu, w dużej mierze zależy od otaczającego nas i szeroko pojmowanego środowiska. Rodzimy się bowiem z potencjałem możliwości, które mogą być wykorzystane bądź zaprzepaszczone. Od pierwszych chwil życia dziecko uczy się otaczającego go świata – kształtów, kolorów, dźwięków, zapachów, poruszania się, reakcji unikania nieprzyjemnych zdarzeń, mowy w języku z którym się styka, interakcji socjalnych – odczuwania radości i zadowolenia z kontaktu z różnymi osobami, wreszcie wyrażania siebie samego poprzez przekaz emocjonalny i artystyczny. Taka nauka od wczesnych chwil zaistnienia nie jest wyłącznie domeną ludzi, ponieważ nauka życia w otaczającym świecie jest procesem, przez który musi przejść nowonarodzone potomstwo wszystkich zwierząt.

Środowisko bombarduje nas informacjami – jest źródłem bodźców, które stymulują pracę naszego mózgu, a jednocześnie wyzwalają zachowanie umożliwiające przeżycie w otaczającym nas świecie. Najbardziej pierwotnym i podstawowym procesem poznawczym człowieka jest wrażenie, które powstaje na skutek bezpośredniego działania bodźców pochodzących ze środowiska (lub wnętrza organizmu) na receptory zmysłowe (zakończenia nerwowe) i wywołuje reakcję psychiczną. Narządy zmysłów odbierają informacje w postaci różnych form energii: wzrok – bodziec elektro-

magnetyczny (fotony); węch i smak – cząsteczki chemiczne i jony; słuch, dotyk i zmysł równowagi – energię mechaniczną; zmysł temperatury reaguje na temperaturę, a zmysł bólu odbiera i reaguje na różnorodne formy bodźców. Jeden obiekt może działać równocześnie na kilka narządów zmysłów, a mózg będzie się mógł równocześnie nauczyć jego kształtu, koloru, ciepła, zapachu i dźwięku jaki wydaje. Tak zapewne dzieje się, gdy dziecko po raz pierwszy bierze do ręki małego kociaka.

Od wczesnego dzieciństwa jesteśmy świadomi zmysłowego postrzegania otaczającego nas świata, gdyż jest to po prostu integralna część naszego życia. Wrażenia, które są szczególnie bolesne czy też szczególnie przyjemne stają się doniosłymi czynnikami w modelowaniu naszego rozwoju, rodzaju kształtującej się osobowości i wskazywaniu celów do jakich będziemy dążyć. Chociaż nasze zmysły nieustannie dostarczają nam informacji, często mogą nas także zmylić, w ten sposób nieustannie zmuszają nas do weryfikowania naszej zdolności prawidłowej oceny sytuacji, a jednocześnie sprawiają, że uczymy się poprzez kolejne doświadczenia. W tym kontekście jakże zasadnie brzmi stwierdzenie starożytnego greckiego filozofa Heraklita (VI wiek p.n.e.), że „wiedza przychodzi do człowieka przez wrota zmysłów”.

Plastyczność mózgu - neurony lustrzane

Jednym z najbardziej ekscytujących wydarzeń w neurobiologii w ostatnich latach było odkrycie mechanizmu, odpowiedzialnego i łączącego postrzeganie czynności i jej wykonanie – mechanizmu „neuronów lustrzanych”. Rodzaje bodźców, które docierają do nas w powiązaniu z czynnościami wykonywanymi przez inne osobniki mają niezwykle ważne znaczenie dla człowieka i zwierząt, gdyż jeśli chcemy przeżyć w otaczającym nas świecie, jesteśmy zmuszeni do rozumienia działania innych. Ponadto, bez zrozumienia takich działań nie byłoby możliwe powstanie struktur społecznych i co więcej z obserwowaniem działania wykonywanego przez innych związana jest ściśle zdolność ludzi do uczenia się przez naśladownictwo. Inaczej niż większość gatunków, ludzie potrafią uczyć się poprzez naśladowanie drugich i ta zdolność leży u podłoża ludzkiej kultury. Dotychczasowe badania wskazują, że mechanizm neuronów lustrzanych jest zaangażowany zarówno w zrozumieniu intencji innych osobników jak i leży u podłoża naśladownictwa oraz że odegrał zasadniczą rolę w powstaniu komunikacji werbalnej. Układ ten może również służyć do wywoływania u innych reakcji przez nas pożądanых, a więc sterowania zachowaniem osób obcych.

Istota „lustrzanego” mechanizmu jest następująca: ilekroć osobnik obserwuje jakieś działanie wykonywane przez kogoś innego, w systemie motorycznym obserwatora dochodzi do aktywacji specyficznego zespołu neuronów, w których zakodowana była informacja

o analogicznej własnej akcji. Ponieważ obserwator jest świadomy wyniku takiego własnego działania, więc potrafi zrozumieć co inny osobnik wykonuje i dzieje się tak bez potrzeby angażowania procesu poznawczego. Neurony lustrzane, pierwotnie odkryte u makaków – wąskonosych małp ogoniastych, zlokalizowane są w brzusznej części obszaru mózgu zwanym korą przed-ruchową (w rejonie F5) i reprezentują klasę neuronów wzrokowo-motorycznych. Neurony te zachowywały się w sposób charakterystyczny – ulegały podobnej aktywacji zarówno, gdy małpa wykonywała ruch ręką, jak i w sytuacji, gdy obserwowała ruch ręki drugiego osobnika. Natomiast nie reagowały pobudzeniem, gdy małpie pokazywano pokarm czy jakieś inne interesujące ją rzeczy, co wskazywało na ścisłe połączenie aktywacji neuronów z motoryką. Kolejne doświadczenia dostarczyły równie ciekawych wyników. Stwierdzono, że neurony w obszarze F5 aktywują się także, gdy małpa jedynie słyszy dźwięk charakterystyczny dla danej czynności, np. darcie papieru, rozgniatanie orzecha, chociaż nie widzi wykonywania tej czynności. Przyjmując za kryterium rodzaj czynności motorycznej podzielono neurony na podkategorie: tzw. „chwytacze”, „wyciągacze”, „trzymacze” i „rozdzieracze”.

System lustrzany jest szczególnie efektywnym mechanizmem wiążącym obserwowaną czynność z innymi powiązаныmi funkcjonalnie działaniami. Dowody na rolę neuronów lustrzanych w procesie rozumienia (wykonywanej czynności) pochodzą z eksperymentów, w których małpom nie pozwalano widzieć do końca czynności wykonywanej przez inne osobniki, ale dostarczano pewnych wskazówek dla zrozumienia tej czynności. Na przykład u małpy, która kiedyś widziała rozgniatanie orzecha i słyszała towarzyszący temu charakterystyczny trzask, przy następnym doświadczeniu jej neurony motoryczne reagowały na dźwięk, nawet gdy nie pozwalano jej oglądać rozgniatania. Okazało się, że neurony lustrzane mają jeszcze szersze spektrum funkcjonalne. Mogą mianowicie specyficznie reagować (selektywne wyładowania) w zależności od tego w jakim celu dany ruch jest wykonywany. Na przykład, czy ruch ręką jest związany z sięganiem po pokarm po to by go zjeść, czy też po to by go przełożyć w inne miejsce. Małpa była więc zdolna przewidzieć (na podstawie kontekstu) sekwencję czynności wykonywanych przez obserwowanego osobnika. Innymi słowy małpa potrafiła zrozumieć intencje drugiego osobnika.

Pierwsze obserwacje, które mogły sugerować istnienie takiego mechanizmu u ludzi były poczynione już 50 lat wcześniej, gdy w elektroencefalograficznych badaniach (EEG) aktywności neuronów kory mózgowej zaobserwowano rozsynchronizowanie tak zwanego rytmu „mu”, w sytuacji, gdy człowiek obserwował ruch innej osoby. Nie potrafiono jednak wtedy znaleźć racjonalnego wytłumaczenia dla tego fenomenu. Dopiero wykonane na przełomie XX i XXI w. badania przy użyciu magnetoencefalografii (MEG) i po wcześniejszym

odkryciu neuronów lustrzanych u małp, doprowadziły do znalezienia analogicznego mechanizmu u ludzi. (MEG jest to technika obrazowania elektrycznej czynności mózgu za pomocą rejestracji pola magnetycznego wytworzonego przez mózg. Sygnały są odbierane przez wysokoczułe mierniki pola magnetycznego umieszczone w pobliżu czaszki badanego. Podstawą działania MEG jest mierzenie pola magnetycznego powstałego na skutek istnienia w dendrytach neuronów prądów jonowych podczas przepływu impulsów nerwowych).

Mówiąc najbardziej ogólnie u ludzi istnieją dwa typy pozyskiwania (uczenia się) nowego zachowania oparte na naśladownictwie (wzorowaniu się). Pierwszy z nich to zastępowanie wzoru ruchu, używanego spontanicznie przez obserwatora w odpowiedzi na dany sygnał (stymulację), poprzez inny wzór motoryczny, który jest bardziej odpowiedni dla danej czynności. Drugi typ, to zdolność do uczenia się sekwencji ruchowych dla osiągnięcia ściśle określonego celu. To odkrycie ma ogromne znaczenie dla zrozumienia mechanizmu interakcji społecznej i dla tzw. społecznej świadomości – psychologii społecznej, która zajmuje się badaniem interakcji międzyludzkich w określonych społecznych sytuacjach. Ponadto, stwarza nadzieję na wyjaśnienie etiologii autyzmu i znalezienie metody terapii tego zaburzenia oraz opracowania nowych strategii rehabilitacji niedowładów pojawiających się u pacjentów po wylewach.

Pomimo prawdziwej eksplozji badań nad mechanizmem lustrzanym, co najmniej dwa zasadnicze pytania dalej czekają na odpowiedź. Po pierwsze nie wiadomo czy mechanizm ten jest wrodzony czy też nabyty przez doświadczenie. Istnieje wiele dowodów wskazujących, że lustrzany mechanizm cechuje nadzwyczaj duża plastyczność. Wiemy również, że formowanie „pamięci motorycznej” jest zdecydowanie ułatwione, gdy osobnik zarówno obserwuje jak i wykonuje daną czynność oraz że odpowiedź neuronów lustrzanych, wyzwalana przez ruch związany z daną czynnością, może być modyfikowana przez powtarzające się sprzęganie ruchu wykonywanego z obserwacją innego ruchu, który nie przystaje do danej sytuacji. Drugie pytanie nurtujące naukowców dotyczy zagadnienia uniwersalności lustrzanego systemu w świecie zwierzęcym. Nie wiadomo czy jest on charakterystyczny tylko dla naczelnych i człowieka czy też istnieje także u innych ssaków (ostatnio stwierdzono obecność systemu lustrzanego u ptaków). Gdyby ten system był obecny również u gryzoni laboratoryjnych możliwe byłyby badania w kierunku poznania neurologicznych podstaw wielu zespołów chorobowych takich jak autyzm, który jest prawdopodobnie konsekwencją uszkodzenia (lub niewystarczającego rozwoju) mechanizmu lustrzanego.

Mózg a recepta na zdrowy styl życia

Wprawdzie wiele dowiedzieliśmy się o funkcjonowaniu mózgu i dużo też wiadomo o zmianach, jakie

różne schorzenia neurologiczne i psychiatryczne w mózgu powodują, jednak dalej pytania o etiologię schorzenia – przyczynę, która wyzwoliła dany proces chorobowy, pozostają bez odpowiedzi. Natomiast istnieje co najmniej kilka hipotez, które łączą niektóre schorzenia neurologiczne i psychiczne z wpływem środowiska i co tym samym nasuwa myślenie o zdrowym trybie życia, jako o najlepszej metodzie profilaktyki różnych schorzeń. I chociaż zdrowy tryb życia nie zagwarantuje nam w 100% długich lat w zdrowiu, może jednak być wskazówką jak przynajmniej zwiększyć sobie szanse na takie życie.

Wprawdzie może to zabrzmieć całkiem abstrakcyjnie, jednak taką instrukcję można by było streścić w kilku zaledwie słowach i zapisać jednym zdaniem – „wykorzystywanie wiedzy o samym sobie jako integralnej części otaczającego nas środowiska”. Wiedza o podstawowych zasadach funkcjonowania naszego mózgu i całego organizmu daje nam wiele korzyści. Wszystko, co jest napisane w dalszej części tego artykułu opiera się o tę wiedzę i każde zalecenie również z niej wynika. Po pierwsze potrafimy ocenić stan swojego zdrowia, prawidłowo interpretować różne dolegliwości i poszukiwać pomocy medycznej wtedy, gdy jest to faktycznie konieczne. A gdy się już znajdziemy u lekarza wiedza o zasadach funkcjonowania naszego organizmu pozwala nam precyzyjnie zrelacjonować niepokojące objawy, ponieważ będziemy umieli obserwować samych siebie. Poczucie pewności siebie wynikające z takiej wiedzy wspomaga ponadto naszą psychikę, gdyż niweluje lęki wynikające z niewiedzy.

Wiedza o własnej fizjologii daje nam możliwość planowania życia w optymalny sposób, pozwala przeciwdziałać chorobom przez wspomaganie zdrowia działaniem na rzecz wzmocnienia sił obronnych organizmu. Takie działanie polega z jednej strony na postępowaniu w sposób, który podwyższa naszą odporność (np. aktywność fizyczna, hartowanie ciała, właściwe odżywianie), a z drugiej na niedopuszczaniu do osłabienia wrodzonej bariery immunologicznej (nadużywanie alkoholu, palenie papierosów i narkotyki nielegalne). Ponadto ważne jest ograniczenie używania leków jedynie do przypadków bezwzględnie koniecznych, czyli wystrzeganie się lekomani. Posiadana wiedza o funkcjonowaniu organizmu pozwala na bycie opornym na różnego rodzaju „cudownie uzdrawiające”, komercyjne pseudorecepty, a opowieści o „inteligentnych lekach”, które działają jedynie w miejscu dotkniętym chorobą, rozpoznawać jedynie jako „chwyt reklamowy”, który często wykorzystuje wynikającą z niewiedzy naiwność ludzi. Wreszcie, pozwala na zapobieganie ewentualnym powikłaniom po pozornie niegroźnych infekcjach, czyli na umiejętne postępowanie podczas różnych chorób – stosowanie się do zaleceń lekarskich i rad naszych babć, aby wszelkie infekcje przeleżeć i przespać w łóżku. Takie rady mają swoje naukowe uzasadnienie, a wzmożone zapotrzebowanie na

sen jest faktycznie naturalnym przejawem walki naszego organizmu z infekcją. Powiązanie bakterii ze snem wydaje się w pierwszym momencie bardzo odległe, ale odkrycie (w 1960 r.) tak zwanego peptydu muramylowego i zbadanie jego roli, pozwala zrozumieć ten związek. Okazało się że ten glikopeptyd – składnik ścian komórek bakteryjnych, jest czynnikiem wchodzącym w interakcję z antygenem i nasilającym odpowiedź na infekcję. Powoduje produkcję limfokin (czynników stymulujących proliferację limfocytów) i syntezę prostaglandyn – odpowiedzialnych, między innymi, za sen w czasie infekcji.

Mózg odgrywa ważną rolę w regulowaniu funkcjonowania układu immunologicznego, i odwrotnie – układ immunologiczny moduluje aktywność mózgu, a dzieje się to za pośrednictwem jednego z funkcjonalnych obwodów mózgowych, osi podwzgórza – przysadka – nadnercza (PPN), której działanie ma zasadnicze znaczenie dla utrzymania homeostazy organizmu (o czym w dalszej części artykułu). Aktywność podwzgórza podlega wielokierunkowej regulacji przez liczne projekcje neuronalne dochodzące z różnych rejonów mózgu i działające przez różne neuroprekaźniki oraz przez interleukiny (czynniki układu odpornościowego). Z neuronów podwzgórza uwalniany jest hormon uwalniający hormon adrenokortykotropowy (kortykoliberyna, CRH), który działając na neurony zlokalizowane w przysadce stymuluje uwolnienie z niej hormonu adrenokortykotropowego (kortykotropiny, ACTH). Z kolei ACTH uwalnia z kory nadnerczy glukokortykoidy (u człowieka jest to kortyzol), który wywołuje wiele różnych efektów biologicznych, ale z drugiej strony hamuje aktywność osi PPN (na zasadzie negatywnego sprzężenia zwrotnego) w wyniku działania na receptory glikokortykoidów zlokalizowane na różnych strukturach wchodzących w skład osi PPN (przysadce, podwzgórze) oraz ją modulujących (hipokampie). Jednym z licznych procesów, w których oś PPN odgrywa zasadniczą rolę, jest regulacja układu immunologicznego. Odpowiedzią układu immunologicznego na obecność antygenów jest stymulacja proliferacji różnych populacji limfocytów, której wczesny etap jest pozytywnie modulowany przez niskie stężenia kortykosterydów i ACTH, natomiast wysokie stężenia tych hormonów hamują proliferację. Dzieje się tak w przypadku długotrwałego lęku lub stresu, a co więcej uważa się, że ten mechanizm jest odpowiedzialny za stan immunosupresji obserwowany u pacjentów cierpiących na depresję. Długotrwały wysoki poziom stresu zwiększa więc ryzyko infekcji oraz zapadalności na nowotwory.

W ten sposób, wykorzystując wiedzę o funkcjonowaniu mózgu, dochodzimy do następnego czynnika środowiskowego, który powinniśmy mieć na uwadze mówiąc o zdrowym stylu życia – jest to stres. W stresie ulega aktywacji oś PPN, która reaguje na wszystkie czynniki stresogenne, także fizjologiczne – głód, pragnienie, wysiłek (ćwiczenia fizyczne) czy uraz. Oczy-

wiście nie da się uniknąć stresu w codziennym życiu. Co więcej pewne odmiany stresu, na przykład stres polegający na stawianiu sobie i podejmowaniu różnego rodzaju wyzwań w życiu osobistym i zawodowym ma działanie pozytywne gdyż jest mechanizmem napędzającym i czynnikiem zwiększającym plastyczność naszego mózgu. W takich przypadkach sekrecja glikokortykoidów jest korzystna dla organizmu, ponieważ uruchamia różne procesy fizjologiczne, które umożliwiają reakcje obronne. Natomiast długotrwały stres, a co więcej brak umiejętności jego rozładowywania, działa destruktywnie na nasz organizm, rozregulowuje pracę naszego mózgu i może prowadzić do zaburzeń psychicznych, włączając stany depresyjne.

U podstaw naszego zdrowia umysłowego (ang. *mental wellness*) leży głównie nasza konstrukcja biologiczna, jednak jeśli nie cierpimy na jakąś chorobę genetyczną lub inne anomalie w funkcjonowaniu organizmu, możemy łatwo zachować dobre samopoczucie. Zresztą nawet jeśli jesteśmy dotknięci przez niezależne od nas biologiczne czynniki, w dalszym ciągu możemy rozwijać różne umiejętności i stosować psychologiczne treningi, które pomogą rozwijać nasz potencjał by cieszyć się znajdowaniem i osiąganiem celu w życiu. Czynniki, które pomagają nam w zachowaniu zdrowia psychicznego, ale też jak to wynika z wiedzy o mózgu – również zdrowia fizycznego, to: samoakceptacja, pogoda ducha (optyzmizm, dobre intencje, poczucie humoru), kontakty międzyludzkie, umiejętność negocjowania, ciekawość świata, aktywność fizyczna oraz kulturalna (czytanie, muzyka, taniec i inne). Oczywiście każdy z nas zna swoje „braki” w tym względzie, tym niemniej wybór aktywności jest na tyle duży, że każdy znajdzie coś, z czego będzie miał satysfakcję i co pozwoli mu poczuć się lepiej. Samoakceptacja to zdolność do zauważania własnych zalet, a nie tylko koncentrowanie się na słabościach. Pogoda ducha to zdolność do szybkiego „pozbywania się” po doznanych nieszczęściach, drastycznych zmianach czy niepowodzeniach. Pomaga w tym optymistyczne podejście do życia i postrzeganie go w wymiarze globalnym, zamiast przysłowiowego „dzielenia włosa na czworo”, czyli zamartwiania się drobnymi sprawami.

Istnieje wiele przesłanek wskazujących na to, że nieumiejętność rozładowywania stresu, a w konsekwencji długotrwałe utrzymywanie się jego działania na organizm, może prowadzić do schorzeń depresyjnych. U pacjentów cierpiących na depresję, aktywność opisanej już wyżej osi PPN jest nasiloną, a nadmiernie podwyższony poziom kortyzolu wywiera niekorzystne działanie na mózg, szczególnie w rejonach składających się na tak zwane struktury limbiczne, z których jedną jest hipokamp. Hipokamp, struktura mózgu szczególnie wrażliwa na toksyczne działanie kortyzolu, odgrywa zasadniczą rolę w procesach uczenia się, konsolidacji pamięci i przetwarzaniu emocji, które w mniejszym lub większym stopniu są upośledzone

w depresji. Badania na szczurach poddanych długotrwałemu stresowi pokazały, że hipokampy tych zwierząt są mniejsze, uboższe w dendryty i mają mniej synaps. Co ciekawe – nie wszystkie neurony reagują w ten sposób na stres – pod jego wpływem rozwijają się lepiej wypustki i kolce synaptyczne neuronów w jądrze migdałowatym, strukturze, której pobudzenie prowadzi do reakcji agresywnych. Również u pacjentów z depresją obserwowano funkcjonalne i strukturalne zmiany w mózgu (np. zmiany w metabolizmie glukozy, mniejsza objętość i rozmiar neuronów hipokampa). W wielu przypadkach takie zmiany są odwracane przez przewlekłe stosowanie leków przeciwdepresyjnych, które podwyższają poziom neuroprzekazników monoaminergicznych (noradrenaliny i serotoniny), co w konsekwencji prowadzi do zmian w ekspresji wielu różnych białek komórkowych i może normalizować aktywność osi PPN.

Badania z ostatnich lat wskazują, że w mechanizmie działania leków przeciwdepresyjnych, zaangażowany jest także jeden z czynników wzrostowych, neurotrofina nazwana czynnikiem neurotroficznym pochodzenia mózgowego (ang. *brain-derived neurotrophic factor*, BDNF). BDNF, odkryty w czasie badań nad rozwojem układu nerwowego u zwierząt, wspomaga przeżywanie istniejących neuronów i nasila wzrost i różnicowanie nowych neuronów i synaps. Okazało się, że ekspresja mRNA dla BDNF wzrasta w wyniku działania leków przeciwdepresyjnych, co prowadzi do odbudowania uszkodzonych połączeń synaptycznych. Za ważną rolę BDNF jako czynnika

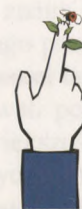
„reperującego” połączenia synaptyczne, przemawiają kolejne badania pokazujące, że doświadczalnie wywołane nasilenie jego ekspresji ma działanie ochronne na neurony hipokampa – zapobiega uszkodzaniu ich przez wysoki poziom CRH i kortyzolu oraz że w zwierzęcych modelach depresji BDNF wykazuje działanie przeciwdepresyjne. Okazało się ponadto, że nasilenie ekspresji BDNF może być także wywołany bez stosowania farmakologii, a mianowicie poprzez ćwiczenia fizyczne. W doświadczeniach na zwierzętach formą aktywności fizycznej jest zabawa z kołem, podczas której szczury mogą (i lubią, ponieważ robią to spontanicznie) biegać w obracającym się kole (ang. *running wheel test*). Średni dystans przebyty przez zwierzę w czasie jednej sesji ćwiczeń fizycznych wynosi około 2 km i stwierdzono, że taki trening powtarzany przez 20 dni powoduje nasilenie ekspresji BDNF. Kolejne więc zalecenie wynikające z wiedzy o funkcjonowaniu naszego organizmu to pamiętanie o aktywności fizycznej, która moduluje plastyczność mózgu i jest jednym z czynników poprawiających sprawność funkcjonowania naszego umysłu.

Pamiętajmy, że zdrowie jest naturalnym stanem dla naszego organizmu i że w toku ewolucji zostaliśmy wyposażeni w różnego typu mechanizmy obronne, które pomagają w jego utrzymaniu. Wiele z tych mechanizmów jest nierozdzielnie związana ze stanem dobrego samopoczucia, które łatwiej pielęgnować, gdy posiadamy podstawową wiedzę o funkcjonowaniu mózgu.

Prof. dr hab. Irena Nalepa, neuropsychofarmakolog i biochemik, członek EDAB, jest kierownikiem Zakładu Biochemii Mózgu i zastępcą Dyrektora d/s Ogólnych w Instytucie Farmakologii PAN w Krakowie. E-mail: nfnalepa@cyf-kr.edu.pl

ZALETY I WADY UKŁADU ODPORNOŚCIOWEGO

Barbara Płytycz (Kraków)



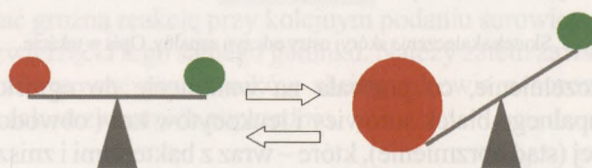
Istota działania układu odpornościowego (ryc. 1)

Główną funkcją układu odpornościowego jest ochrona organizmu przed chorobami zakaźnymi. Aby ukazać jego dwa oblicza muszę zacząć od omówienia ogromnie uproszczonego schematu jego działania, ograniczając terminologię fachową do niezbędnego minimum.

Organizm zdrowego człowieka bez przerwy ma kontakt z miliardami drobnoustrojów, osiadłymi na powierzchni skóry i zasiedlającymi przewód pokarmowy. Chorobotwórcze zarazki, które np. wdychamy w zatłoczonych środkach komunikacji, wywołują katar lub zapalenie gardła. Rycina 1 ukazuje, że dochodzi wów-

PATOGEN

ŻYWICIEL



Ryc. 1. Rola układu odpornościowego w utrzymaniu równowagi patogen - żywiciel. Opis w tekście.

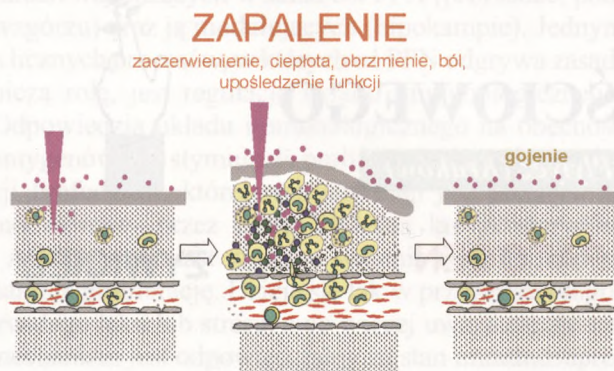
czas do zachwiania równowagi między patogenami a żywicielem, którym jest nasz organizm. To zachwia-

nie równowagi na korzyść patogenu jest na ogół przejściowe i po pewnym czasie następuje powrót do stanu wyjściowego. Zawdzięczamy to naszemu układowi odpornościowemu, a w nim różnym mechanizmom odporności wrodzonej oraz wysoce wyspecjalizowanej odporności z udziałem limfocytów i przeciwciał, nabywanej stopniowo w trakcie życia osobniczego.

Odporność wrodzona (ryc. 2)

Istotę odporności wrodzonej przybliży przykład wbicia w palec drzazgi. Zdrowy naskórek jest skuteczną barierą przed wniknięciem do głębszych tkanek bakterii obecnych na powierzchni skóry, a skaleczenie staje się wrotami infekcji. W palcu szybko rozwija się zapalenie, *inflammatio*, którego nazwa wywodzi się od zaczerwienienia i opuchnięcia skaleczonego miejsca, które jest ponadto gorące i bolesne, co już w I wieku naszej ery opisano w rzymskiej encyklopedii medycznej jako „*rubor et tumor cum calore et dolore*”. Zapalenie palca utrudnia sprawne wykonywanie niektórych funkcji, np. pisanie, a więc kolejną cechą zapalenia jest upośledzenie funkcji (*functio laesa*).

Rozwój odczynu zapalnego inicjują komórki strategicznie rozlokowane w tkankach: obładowane („utuczone”) ziarnistościami tzw. komórki tuczne, oraz komórki fagocytarne spokrewnione z makrofagami. Są one wyposażone w receptory rozpoznające wzorce molekularne charakterystyczne dla patogenów, np. bakterii czy wirusów, których to wzorców nie ma w organizmie ludzkim. Rozpoznanie tych wzorców niemal natychmiast inicjuje uwolnienie z komórek tucznych i makrofagów licznych mediatorów zapalenia, działających w pierwszej kolejności na lokalne naczynia krwionośne, powodując ich poszerzenie (stąd zaczerwienienie) i roz-

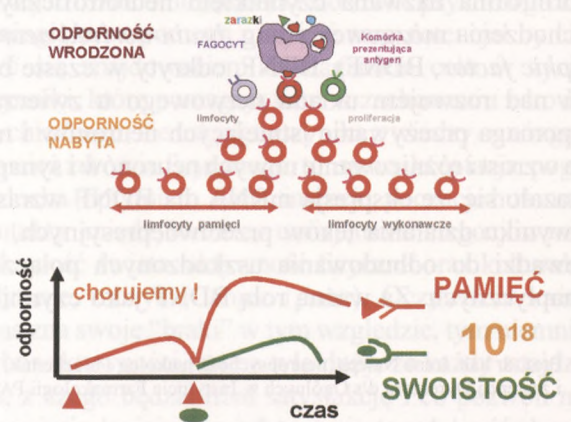


Ryc. 2. Skutek skaleczenia skóry: ostry odczyn zapalny. Opis w tekście.

szczelnienie, co pozwala na wniknięcie do ogniska zapalnego białek surowicy i leukocytów krwi obwodowej (stąd obrzmienie), które – wraz z bakteriami i zniszczoną tkanką – tworzą ropę. Leukocyty obojętnochłonne – neutrofile z wielopłatowymi jądrami – bardzo aktywnie pożerają (fagocytują) i zabijają drobnoustroje, a następnie giną i są usuwane, wraz ze szczątkami komórkowymi, przez napływające tu monocyty krwi o ją-

drach nerkowatych, przekształcające się tu w makrofagi „sprząające pobożowisko”, po czym dochodzi do zabliznienia rany i powrotu do stanu wyjściowego. Nadzorują to liczne substancje rozpuszczalne, cytokiny, służące do „porozumiewania się” komórek układu odpornościowego i wymiany informacji między nim a układem nerwowym i hormonalnym. Opisany tu tzw. ostry odczyn zapalny jest błogosławiony dla organizmu, gdyż w zarodku likwiduje większość zakażeń. Niekiedy przebieg tych wydarzeń jest niezmiernie gwałtowny i uogólniony na cały organizm. Jest to niezwykle groźna sepsa (posocznica), o której ofiarach donoszą media. Groźne jest też wystąpienie chronicznej postaci odczynu zapalnego, czego doświadczają np. osoby dotknięte reumatoidalnym zapaleniem stawów. Mamy więc już pierwszy przykład dwoistego charakteru odporności: dobroczynny odczyn zapalny może przyjąć patologiczne formy, albo zbyt gwałtowną, albo chroniczną.

Odporność nabyta z udziałem limfocytów i przeciwciał (ryc. 3)



Ryc. 3. Istota odporności. Pamięć i specyfika reakcji z udziałem limfocytów i przeciwciał. Opis w tekście.

Rozpoznanie patogenu w miejscu jego wniknięcia do tkanek radykalnie zmienia właściwości fagocytów, które go rozpoznały i wchłonęły. Przemieszczają się one z limfą na najbliższych węzłach chłonnych, gdzie prezentują fragmenty strawionego patogenu, czyli jego antygeny, limfocytom. W organizmie dorosłego człowieka jest około 10^{12} limfocytów, z których każdy może posiadać receptory dla nieco innego antygeny. Rozpoznanie antygeny przez receptory jednego z limfocytów prowadzi do jego proliferacji, a więc pojawia się cały klon komórek „pasujących” do tego antygeny. Proliferacja komórek wymaga czasu, a więc liczba limfocytów podwaja się co 6-8 godzin i dopiero po kilku dniach jest ich tyle, że może nastąpić ich specjalizacja w kierunku limfocytów pamięci lub limfocytów wykonawczych, podejmujących różne funkcje, na przykład produkcję przeciwciał. Jak ukazano w dolnej części ryc. 3, odpowiedź na pierwsze zetknięcie z danym antygenem (symbolizowanym tu przez trójkąt) narasta powoli i jest związana z objawami choroby. Limfocyty

pamięci oraz Y-kształtne przeciwciała "pasujące do trójkąta" sprawiają jednak, że na kolejne wniknięcie "trójkątnego" antygeny organizm reaguje bardzo sprawnie i eliminuje go bez objawów choroby. Zjawisko to nazywamy pamięcią immunologiczną. Jest ono jednak antygenowo-specyficzne, gdyż na wniknięcie innego antygeny ("kolistego") rozwijać się będzie powoli odpowiedź pierwotna, ze stopniowym pojawianiem się przeciwciał "pasujących do kółka". Wyliczono, że nasze limfocyty potencjalnie mogą rozróżnić aż 10^{18} różnych antygenów!

Pamięć i swoistość reakcji to kardynalne cechy odpowiedzi immunologicznej z udziałem limfocytów i przeciwciał. Cechom tym zawdzięczamy stopniową adaptację do środowiska, gdyż nasz układ odpornościowy "uczy się" reagować na zagrażające mu patogeny. Stąd też na wiele chorób, np. odrę, czy świnkę, zapadamy tylko raz w życiu, na ogół w dzieciństwie. Jako osoby dorosłe stykamy się ponownie z tymi zarazkami, choćby pielęgnując własne chore dzieci, lecz nasz układ odpornościowy tak sprawnie radzi sobie ze znanym już patogenem, iż nie mamy żadnych objawów choroby. Należy pamiętać, że nasz układ odpornościowy szkoli się w reagowaniu na antygeny powszechne w naszej strefie klimatycznej, toteż byłby bezradny w stosunku patogenów rozpowszechnionych np. w strefie tropikalnej. Zatem przed wyprawą w tropiki bezwzględnie musimy się poddać odpowiednim szczepieniom ochronnym.

Szczepienia

Istota szczepienia polega na wprowadzeniu do organizmu zarazków w formie nieszkodliwej, aby zmusić układ odpornościowy do rozwinięcia odpowiedzi immunologicznej przeciwko antygenom tego zarazka, co skutkuje powstaniem klonu limfocytów pamięci i puli krążących przeciwciał. Pierwsze szczepienia stosowano zanim poznano mechanizmy odporności. Dzięki intuicji i odwadze angielskiego lekarza, Edwarda Jennera, wprowadzono na wielką skalę szczepienia zarazkami krowianki (ospy krowiej) chroniące ludzi przed znaną już tylko z literatury ospą czarną. Powszechność tych szczepień doprowadziła do zupełnej eliminacji zarazka z natury, gdyż był on skutecznie niszczone w organizmach zaszczepionych żywicieli. Wirusy ospy czarnej są przechowywane do celów naukowych w wybranych laboratoriach. Żywimy nadzieję, że nigdy nie zostaną użyte przez terrorystów jako broń biologiczna. Aby się uchronić przed taką ewentualnością, należałoby przywrócić program szczepień profilaktycznych przeciw ospie, których zaniechano po uznaniu przez Światową Organizację Zdrowia, że jej zarazki już nie istnieją w naturze.

Powszechne szczepienia ochronne doprowadziły też do kompletnej eliminacji wirusa polio, wywołującego dawniej groźne epidemie choroby Heinego-Me-

dina. Obecnie próbuje się wyeliminować wirusy zapalenia wątroby, wywołujące tzw. żółtaczkę, zarówno pokarmową jak i wszczepienną. Opracowano też szczepionkę przeciwko wirusowi HPV (*human papilloma virus*), wywołującemu raka szyjki macicy. Odkrywcą tego wirusa, profesor Harald zur Hausen, został uhonorowany w roku 2008 nagrodą Nobla.

Nasuwa się pytanie, dlaczego nie ma szczepionek przeciwko popularnym przeziębieniom czy katarowi i dlaczego przeciwko grypie powinniśmy się szczepić co rok. Otóż objawy przeziębienia czy katar występują pod wpływem przeróżnych patogenów i trudno jest sporządzić uniwersalną szczepionkę. Z kolei wirus grypy mutuje, czyli zmienia się tak często, że przebycie choroby lub poddanie się szczepionce w danym roku nie zabezpiecza przed zarazkami atakującymi nasz organizm w latach następnych. Co więcej, statystycznie co około 30 lat wirus grypy człowieka wymienia część swojego materiału genetycznego z wirusem grypy zwierzęcej, zazwyczaj ptasiej. Do takiego wymieszania genomów dochodzi najczęściej w komórkach zakażonych świń, do których "pasują" oba typy wirusów, ludzki i ptasi. Statystyka medyczna przewiduje, że w najbliższych latach może dojść do zmiany żywiciela przez wirusa grypy ptasiej, H5N1. Służba zdrowia przygotowuje się do walki z nową formą patogenu, która jest zazwyczaj bardzo groźna u nowych żywicieli. Zjawisko takie wystąpiło w przypadku wirusa HIV (patrz poniżej).

Oprócz szczepień profilaktycznych stosuje się też szczepienia terapeutyczne, podawane już po wniknięciu do organizmu żywego zarazka. Tak postępuje się np. u osób pokąsanych przez wściekle zwierzęta. Nieszkodliwe antygeny zawarte w szczepionce pobudzają układ odpornościowy tak sprawnie, że nadąży on z wyeliminowaniem wirusów wścieklizny zanim zaatakują one centralny układ nerwowy. Na długo przed odkryciem wirusów Ludwik Pasteur zastosował taką szczepionkę w stosunku do rosyjskich drwali pokąsanych przez wściekle wilki i uratował życie większości z nich.

Warto też pamiętać o terapeutycznym zastosowaniu surowic odpornościowych, zawierających gotowe przeciwciała przeciwko danemu antygenowi, np. jadowi żmiji, "wyprodukowane" w organizmie kozy czy owcy. Tak nabyta odporność chroni nas przed jadem, lecz nasz układ odpornościowy uczy się reagować na nieszkodliwe białka kozy lub owcy, co może wywołać groźną reakcję przy kolejnym podaniu surowicy od zwierzęcia tego samego gatunku. Należy zatem zawsze informować pracowników służby zdrowia o surowicach otrzymanych poprzednio.

Mechanizmy odporności nabytej z udziałem limfocytów i przeciwciał (ryc. 4)

Jak już wspomniano, limfocyty z reguły rozpoznają antygeny odpowiednio zaprezentowane przez ko-



LAHEMAA – kraina zatok i torfowisk

w obiektywie Radosława Jaskuły



Panorama torfowiska Viru z pływającą wyspą

Fot. R. Jaskuła



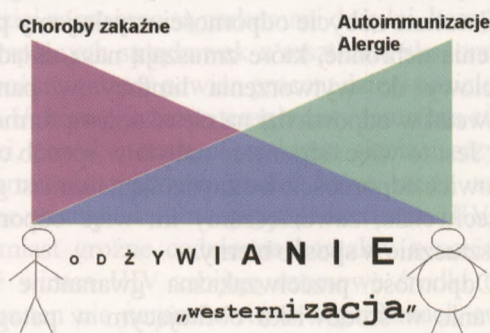
Jak już wspomniano, komórki tłuszczne odgrywają ważną rolę w odporności wrodzonej, uczestnicząc w inicjacji odczynu zapalnego. Ten sam typ komórek pełni też rolę w odporności nabytej, współpracując z przeciwciałami w reakcji na pasożyty lub alergeny. Komórki tłuszczne wyposażone są bowiem w receptory dla tzw. fragmentów stałych przeciwciał, FcR. Po pierwszym zetknięciu z danym alergenem, np. pyłkiem określonego gatunku trawy, dochodzi u osoby predysponowanej genetycznie do pobudzenia odporności humoralnej z udziałem przeciwciał IgE. Przy pierwszym narażeniu na dany alergen nie czynią one szkody, lecz wiążą się z receptorami na powierzchni komórek tłuszcznych. Przy kolejnym wnikięciu pyłku, w następnym sezonie kwitnienia tej trawy, alergen wiąże te przeciwciała, co inicjuje gwałtowną reakcję związaną z uwolnieniem mnóstwa mediatorów, co skutkuje wystąpieniem objawów kataru siennego. Objawem alergii może być pokrzywka lub świąd, lecz niestety, niekiedy zdarza się bardzo gwałtowna reakcja, zwana anafilaktyczną, która w skrajnych przypadkach może prowadzić do zgonu. W samych Stanach Zjednoczonych odnotowuje się rocznie do 100 zgonów rocznie po użądleniu przez osy, pszczoły lub szerszenie, a do 400 zgonów po zastosowaniu penicyliny. Pomimo intensywnych badań, nadal jest wiele niewiadomych odnośnie mechanizmów reakcji alergicznych, a co za tym idzie – odnośnie skutecznych i bezpiecznych sposobów zapobiegania lub terapii.

Przeciwciała klasy IgE uczestniczą głównie w odpowiedzi na pierwotniaki i pasożyty wielokomórkowe, np. nicienie. Zakażenia takie są częste w tropikach, lecz stosunkowo rzadkie w naszej strefie klimatycznej. Uważa się więc, że odpowiedź z udziałem IgE na „niewinne” alergeny jest niejako szkodliwym „produktem ubocznym” dobroczynnej odpowiedzi na pasożyty. Przy braku potencjalnie groźnych pasożytów – układ odpornościowy nakierowuje swój potencjał na niepatogenne czynniki środowiskowe.

Hipoteza higieny (ryc. 6)

W ostatnich latach gwałtownie wzrasta liczba osób cierpiących na schorzenia o podłożu autoimmunizacyjnym, a także przybywa alergików i wzrasta liczba substancji uznanych za alergeny. W krajach cierpiących nędzę, główną przyczyną zgonów jest głód i choroby zakaźne. Problem głodu nie istnieje w krajach bogatych, w których programy szczepień profilaktycznych wyeliminowały też wiele chorób zakaźnych, a służba zdrowia skutecznie leczy pozostałe. Tym samym znika śmiertelność z powodu chorób zakaźnych, wydłuża się czas życia człowieka, a sprzyja to pojawieniu się chorób o podłożu autoimmunizacyjnym. Z wiekiem wzrasta prawdopodobieństwo pojawienia się mutacji prowadzących do pojawienia się „zakazanych” klonów limfocytów zdolnych do reakcji na własne tkanki. Wzrasta też wachlarz antygenów, na jakie jes-

teśmy narażeni, w tym niewielkich związków chemicznych, tzw. haptenu, które mogą zmieniać konfigurację białek naszego ustroju, wystawiając je na atak układu immunologicznego. Te nowe antygeny mogą być składnikami szczepionek, kosmetyków, środków czystości, czy substancji przedłużających trwałość produktów spożywczych. Takie składniki mogą więc sprzyjać zarówno autoimmunizacji jak i alergii. W Polsce, różnorodność takich antygenów jest nierozdzielnie związana z przejmowaniem „zachodniego” stylu życia i wy-



Ryc. 6. Ilustracja hipotezy higieny. Alergie i immunizacje jako skutek „westernizacji” życia. Opis w tekście.

chowywanie dzieci „pod kloszem”, w izolacji od naturalnych antygenów środowiskowych, a z narażeniem na chemiczne środki czystości i kosmetyki. Maleje śmiertelność z powodu chorób zakaźnych, lecz przybywa osób cierpiących na cukrzycę, stwardnienie rozsiane, czy reumatoidalne zapalenie stawów.

Formujący się układ odpornościowy niemowlęcia i małego dziecka dopiero się uczy odpowiadać na antygeny, z jakimi styka się organizm. We współczesnych miastach nie są to jednak naturalne antygeny środowiskowe, lecz składniki środków czystości, zapachowych kosmetyków, leków, czy żywności o przedłużonym okresie przydatności, plus skoncentrowane w pewnych okolicach spaliny samochodowe czy dym papierosowy. Zamiast wytwarzania limfocytów pamięci i przeciwciał skierowanych przeciwko potencjalnym patogenom – w organizmie narasta odporność na składniki teoretycznie nieszkodliwe, które w pewnych okolicznościach stają się alergenami. Przytoczone rozumowanie nazwano hipotezą higieny, która wiąże „westernizację” naszego stylu życia ze zwiększoną podatnością na autoimmunizację i alergię.

Co przeważa? Zalety czy wady odporności? (ryc. 7)

Niewątpliwą zaletą układu odpornościowego człowieka jest zapewnianie nam odporności przeciwzakaźnej. Odporność taką można uzyskać w sposób naturalny lub sztuczny. Odporność nabywamy w sposób naturalny czynnie po zakażeniu, w trakcie reakcji przebiegających z objawami choroby lub bezobjawowo. Odporność nabywamy też biernie, gdy matka przekazuje ją płodowi poprzez łożysko, a noworodkowi z mlekiem lub siarą.

ZALETY

odporność przeciwwskaźna

nabyta w sposób naturalny

- czynnie (zakażenie)
- biernie (przez łożysko lub z siarą lub mlekiem matki)

nabyta w sposób sztuczny

- czynnie (szczepienia)
- biernie (surowice odpornościowe)

adaptacja do środowiska

WADY

- sepsa

- zapalenie chroniczne

- autoimmunizacje

- alergię

- odrzucanie przeszczepów

Ryc. 7. Podsumowanie zalet i wad układu odpornościowego. Opis w tekście.

Sztuczne nabycie odporności uzyskujemy przez szczepienia ochronne, które zmuszają nasz układ odpornościowy do wytworzenia limfocytów pamięci i przeciwciał w odpowiedzi na nieszkodliwą formę antygeny. Jest to więc odporność nabyta w sposób czynny. Surowice odpornościowe zawierają natomiast gotowe przeciwciała, zawdzięczamy im więc odporność nabytą sztucznie w sposób bierny.

Odporność przeciwwskaźna gwarantuje nam przetrwanie w środowisku obfitującym w patogeny, a wysiłki medycyny zmierzają do tego, by ją wzmocnić. Trwają więc prace nad sposobami bezpiecznej stymulacji układu odpornościowego.

W pewnych okolicznościach stymulacja układu odpornościowego może być zgubna w skutkach, gdyż reakcje immunologiczne mogą przynosić rezultaty niekorzystne lub nawet zgubne dla organizmu. Dzieje się tak wówczas, gdy układ odpornościowy atakuje nasze własne tkanki, co prowadzi do chorób o podłożu autoimmunizacyjnym. Niekorzystne działanie układu odpornościowego przejawia się też u alergików.

Paradoksalnie, układ odpornościowy przeszkadza transplantologom, gdyż – za wyjątkiem bliźniąt jednojajowych – każdy z nas jest niepowtarzalną jednostką, wyposażoną w charakterystyczny tylko dla siebie zestaw antygenów tkankowych. W związku z tym, nasz organizm rozpoznaje przeszczepione komórki, tkanki lub narządy jako obce i reaguje na nie według podobnych reguł, jak podczas reakcji na patogeny. Trudnym zadaniem transplantologów jest więc dobranie przeszczepu możliwie podobnego do biorcy, wsparte odpowiednią supresją układu odpornościowego. Wyjątkiem od tej reguły są przeszczepy od identycznych genetycznie bliźniąt jednojajowych.

Pilnym lecz trudnym zadaniem współczesnej immunologii jest wypracowanie metod specyficznej supresji układu odpornościowego, polegającej na tym, by nie odpowiadał on na autoantygeny, alergeny, lub antygeny przeszczepu, przy zachowaniu zdolności do odpowiedzi na patogeny.

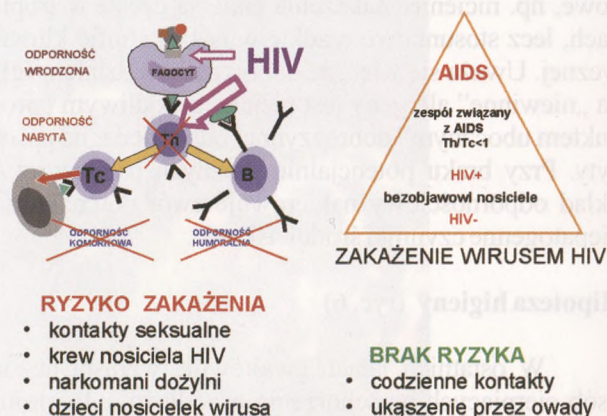
Co się dzieje przy zaniku odporności? AIDS (ryc. 8)

Jaskrawym dowodem tego, jak ważny jest sprawnie działający układ odpornościowy, jest zespół nabytego upośledzenia odporności, czyli AIDS (*acquired*

immune deficiency syndrome). Osoby z tym zespołem padają ofiarą tzw. infekcji oportunistycznych, wywołanych przez zarazki stale bytujące w organizmie większości ludzi, nie czyniące jednak szkody osobom o sprawnym układzie immunologicznym. Wyeliminowanie prawidłowo działającego systemu odpornościowego stwarza tym zarazkom okazję (*opportunity*) do gwałtownego namnażania skutkującego ciężką chorobą, np. nawracającym zapaleniem płuc. Interwencja farmakologiczna niszczy większość zarazków, jednak nawet minimalny procent tych, które przetrwały, powoduje nawrót choroby u żywiciela pozbawionego własnych mechanizmów odpornościowych.

Chorzy na AIDS stanowią niewielki procent (wierzchołek góry lodowej) osób zakażonych wirusem HIV (*human immune deficiency virus*). Ten odzwiercetylony wirus, będący zmutowaną formą małego wirusa upośledzenia odporności SIV (*simian immune deficiency virus*), zaatakował na wielką skalę ludzi na początku lat 80-ych ubiegłego stulecia. Do identyfikacji wirusa HIV przyczyniło się wielu naukowców, spośród których nagrodą Nobla uhonorowano w 2008 r. dwoje uczonych z Instytutu Pasteura w Paryżu: Luca Montagniera i Francoise Barre-Sinoussi (patrz też: Płytycz B., 1989: Spory o wirusa HIV. *Wszechświat*, 90: 77-80).

Wirus HIV atakuje limfocyty Th, wbudowując się do ich materiału genetycznego w postaci tzw. prowirusa, oraz makrofagi. Wirus zabija lub wypacza funkcje limfocytów Th, co zaburza, a w końcu kompletnie eliminuje zarówno odporność komórkową jak i humo-



Ryc. 8. Istota działania wirusa HIV i rozwoju choroby AIDS. Ryzyko i brak zagrożenia wirusem HIV. Opis w tekście.

ralną, stąd też organizm staje się zupełnie bezbronny przed wszelkiego typu infekcjami. Dochodzi do tego zazwyczaj po wielu latach od проникnięcia wirusa, po którym zakażony człowiek jest przez długi okres bezoobjawowym nosicielem HIV. Przez kilka miesięcy od zakażenia, nosicielstwa nie wykrywają rutynowo stosowane testy diagnostyczne, ludzie są więc diagnozowani jako HIV-negatywni (HIV-), choć już w tym okresie mogą zarażać innych. Wykrywalne ilości przeciwciał (HIV+) pojawiają się zazwyczaj około pół roku od zakażenia, a po dalszych miesiącach lub latach można

zdiagnozować w krwiobiegu procentową przewagę limfocytów Tc nad Th, podczas gdy u osób zdrowych limfocytów pomocniczych jest dwa razy więcej od cytotoksycznych. Ten etap, zwany zespołem związanym z AIDS (ARC, *AIDS-related complex*), cechuje powiększenie węzłów chłonnych w wielu okolicach ciała, następuje chudnięcie i osłabienie oraz pojawiają się gwałtowne poty nocne, gorączka i biegunki.

Pomimo ogromnych wysiłków, nie ma jeszcze skutecznej szczepionki przeciw wirusowi HIV. Nie sprawdzają się szczepionki oparte o indukcję przeciwciał antywirusowych, ze względu na ogromne tempo mutacji wirusa, zmieniającego białka powierzchniowe nawet w organizmie tego samego żywiciela. Nie znaleziono jeszcze skutecznego leku eliminującego wirusa z organizmu. Tym niemniej należy pamiętać, że istnieje już rutynowa wielolekowa terapia, określana jako HAART (*highly active anti-retroviral therapy*), hamująca namnażanie się wirusa w organizmie. Optymizm budzi też fakt, że najwyraźniej wirus stracił już pierwotną zjadliwość. Z biologicznego punktu widzenia można to tłumaczyć w ten sposób, że najbardziej zjadliwe formy zostały już wyeliminowane z populacji ludzkiej, wraz ze śmiercią zakażonych nimi osób, przetrwały natomiast formy pozwalające nosicielom dłużej pozostawać w dobrej kondycji. Reguła taka dotyczy wielu zaraźków przenoszonych drogą bezpośrednich kontaktów.

Wyniki badań świadczą też o tym, że u niektórych osób zakażonych wirusem mogło dojść do skutecznego wyeliminowania go z ustroju, a przeciwciała anty-HIV wykrywane w ich krwiobiegu są śladem po przebytej infekcji. Wykryto też, że pewien procent ludzi jest genetycznie odporny na tego wirusa, gdyż nie posiada prawidłowej formy pewnych białek (receptorów CCR5 dla pewnych czynników chemotaktycznych) umożliwiających mu проникnięcie do makrofagów.

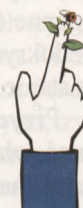
Pomimo tych napawających optymizmem informacji, najskuteczniejszym środkiem walki z wirusem HIV jest profilaktyka. Wiemy, że wirus ten znajduje się w krwi i płynach ustrojowych człowieka, głównie w spermie i wydzielinie pochwy, a w ślinie, pocie i łzach w ilościach śladowych. AIDS należy więc do grupy chorób wenerycznych, przenoszonych się drogą kontaktów seksualnych. Potencjalnie niebezpieczna jest transfuzja zakażonej krwi lub przyjęcie preparatów krwiopochodnych, jednak nad bezpieczeństwem tych zabiegów czuwa służba zdrowia. W Polsce grupą najbardziej zagrożoną są narkomani dożylni, korzystający ze wspólnych strzykawek z resztkami skażonej krwi. Zagrożony jest też pewien procent dzieci nosicieli wirusa. Uchronić je może terapia antywirusowa ciężarnej matki, poród metodą cesarskiego cięcia i rezygnacja z karmienia mlekiem matki, które może zawierać wolne wirusy lub limfocyty z prowirusem HIV. Nie są natomiast groźne codzienne kontakty z nosicielami, gdyż wirusa HIV zabijają rutynowe środki higieny. Wirus ten nie namnaża się w organizmach owadów, a więc zagrożenie ze strony minimalnych ilości krwi przenoszonych z człowieka na człowieka przez komary, pchły czy pluskwy jest bliskie zera.

Podsumowując, pandemia AIDS dobitnie ukażała, jak trudno jest wyeliminować niektóre patogeny ze środowiska. Okazało się, że bezzasadne były nadzieje na wyeliminowanie wszelkich chorób drogą szczepień profilaktycznych, gdyż – z jednej strony – niektóre patogeny nie poddają się tej metodzie, a z drugiej strony – stale pojawiają się nowe zarazki, w tym również takie, jak HIV – które stają się bardzo zjadliwe po zmianie żywiciela. AIDS ilustruje też, jak ważny jest sprawnie funkcjonujący układ odpornościowy człowieka.

Barbara Płytycz jest profesorem zwyczajnym, twórcą i kierownikiem Zakładu Immunobiologii Ewolucyjnej w Instytucie Zoologii UJ.
E-mail: barbara.plytycz@uj.edu.pl

CZYNNIKI ŚRODOWISKOWE WPLYWAJĄCE NA PŁODNOŚĆ CZŁOWIEKA

Leopold Śliwa (Kraków)



Rozród człowieka jest bardzo skomplikowanym procesem. Dobrze znane i dostatecznie opisane są zjawiska i procesy rozwoju zarodka i płodu od momentu, gdy rozpocznie się ciąża, poprzez jej pomyślny przebieg, do kończącego ją porodu. Znane są w zasadzie procesy gametogenezy zachodzące w gonadach oraz przebieg zapłodnienia. Jednak w przypadku indywidualnych trudności w zająściu kobiety w ciążę, przy-

czyny tego stanu są często trudne do określenia. Wynikają one nie tylko z właściwości biologicznych rodziców, ale również z oddziaływania, często niekorzystnego, na ich organizmy czynników środowiskowych i społecznych. Epidemiologicznie rozród człowieka opisuje kilka podstawowych pojęć, wśród najważniejszych trzeba wymienić **rodność** (*fertility*), czyli liczbę potomstwa danej pary, **płodność** (*fecundity*) –

zdolność i możliwość posiadania dzieci, **bezdzielnosc** – brak dzieci w związku oraz **nieplodnosc**, czyli biologicznie uwarunkowaną niemożliwość posiadania potomstwa przez konkretną parę rodzicielską. Największy problem medyczny stanowi niepłodność. Poznanie przyczyn tego stanu pozwala na skuteczną profilaktykę lub odpowiednie leczenie.

Według założeń Światowej Organizacji Zdrowia WHO niepłodność pary małżeńskiej powinna być traktowana jako choroba społeczna. Definicją tej jednostki chorobowej jest stwierdzenie mówiące, że występuje ona, gdy u danej pary nie zaistnieje ciąża pomimo regularnego współżycia, przez co najmniej 12 miesięcy. Oczywiście, warunkiem jest nie stosowanie przez małżonków środków i zabiegów antykoncepcyjnych oraz brak występowania przyczyn społecznych lub ekonomicznych wykluczających lub ograniczających chęć posiadania potomstwa.

Niepłodność pary małżeńskiej może wynikać z przyczyn międzyosobniczych, np. immunologicznych lub fizjologicznych, ale najczęściej jest wynikiem nieprawidłowej płodności lub całkowitej bezpłodności jednego z partnerów, mężczyzny lub kobiety. Z danych epidemiologicznych wynika, że niepłodność pary w 30% odpowiada mężczyzna, 35% kobieta 20% oboje partnerzy a w 15% nie jest możliwa do ustalenia przyczyna zaburzenia.

Na przestrzeni okresu prowadzenia systematycznych badań epidemiologicznych (ostatnie 150 do 200 lat), zjawiska płodności człowieka stwierdzono, że liczba dzieci rodzonych przez kobiety znacznie się zmniejszyła. To niekorzystne demograficznie zjawisko przypisywane jest w głównej mierze czynnikom społecznym i ekonomicznym (wykształcenie, praca zawodowa, stanowisko kobiety w społeczeństwie, poziom dochodów, stosunek do religii i inne). W dalszej części zajmujemy się jedynie czynnikami biologicznymi pochodzącymi ze środowiska życia człowieka a wpływającymi na procesy jego reprodukcji. Wymienione czynniki zaliczane są do egzogennych, mogących wpływać na stan organizmu decydujący o jego płodności, czyli na czynniki endogenne (embriologiczne, anatomiczne, fizjologiczne, endokrynologiczne i inne) bezpośrednio odbijające się na stanie zdrowia a tym samym na płodności.

Przyczyny, dla których konkretna osoba nie może mieć własnego, biologicznego potomstwa, można podzielić na pierwotne, wynikające z braku gametogenezy lub wrodzonych zaburzeń rozwojowych powodujących dysfunkcję układu rozrodczego oraz wtórne, czyli nabyte w trakcie życia, w wyniku stykania się z niekorzystnymi warunkami lub po przebytych chorobach. Wpływ środowiska może przejawiać się w obu tych przypadkach. Pierwotne czynniki środowiskowe mogą oddziaływać na rozwijające się zarodki lub płody powodując zaburzenia rozwojowe, a w najgorszym przypadku nawet groźne uszkodzenia genetyczne. W okresie życia postnatalnego wpływ środowiska

może się jeszcze potęgować i prowadzić do zakłócania funkcji reprodukcyjnych zarówno całego organizmu, jak również tylko czynności układu rozrodczego.

Niepłodność pary rodzicielskiej może wynikać z zaburzeń funkcji reprodukcyjnych jednego z partnerów. Niepłodność mężczyzny może wynikać z zaburzeń gametogenezy, a tym samym braku możliwości produkcji plemników, funkcjonowania najądrza i dojrzewania męskich gamet, nieprawidłowej fizjologii gruczołów dodatkowych produkujących plazmę nasienia. Mężczyzna może również wykazywać braki w budowie anatomicznej narządów rozrodczych, fizjologii i funkcjach układu dokrewnego i nerwowego. Kobieta obok gametogenezy, czyli zdolności do produkcji komórek jajowych, może mieć zaburzoną zdolność do owulacji, żywotność komórek rozrodczych oraz wady układu rodowego, np. niedrożność jajowodów, budowę macicy i funkcje jej śluzówki oraz zaburzenia hormonalne lub neurologiczne i psychiczne. Nie bez znaczenia są również czynniki immunologiczne obniżające zdolność do zapłodnienia. Jednak wpływ środowiska najłatwiej odbija się na przebiegu gametogenezy, żywotności komórek rozrodczych i funkcjach układu dokrewnego.

Niekorzystne oddziaływanie szkodliwych czynników środowiska na układ rozrodczy zarówno męski, jak i żeński, rozpoczyna się już w życiu płodowym. Prowadzi do powstawania licznych wad rozwojowych, np. wnetrostwa u mężczyzn czy niedorozwoju macicy u kobiet. Wpływ środowiska powoduje również zaburzenia prenatalnej gametogenezy, odbijające się w decydującym stopniu na późniejszej zdolności do produkcji prawidłowych komórek rozrodczych. Mechanizmy tego typu zaburzeń nie są jednak jasne, co wynika z ich słabego poznania na poziomie molekularnym i genetycznym. Ważną przyczyną późniejszej niepłodności jest wywoływanie zaburzeń hormonalnych, np. w wyniku działania na płody, spotykanych w środowisku substancji naśladujących swoim działaniem hormony płciowe, estrogeny.

Skutkiem ubocznym intensywnego rozwoju przemysłu, oraz produkcji rolnej, jest emisja do środowiska życia człowieka ogromnej ilości szkodliwych związków chemicznych. Wiele z nich kumulując się w organizmach tworzących piramidy pokarmowe działa niekorzystnie na procesy metaboliczne i fizjologiczne organizmów. Ze względu na to, że człowiek stoi najczęściej na szczycie piramidy pokarmowej kumulacja, a tym samym niekorzystne działanie bywa w naszym przypadku bardzo drastyczne. Ze względu na możliwą ingerencję w procesy reprodukcyjne szczególną grupą są związki określane mianem trwałych zanieczyszczeń organicznych (*persistent organic pollutants* POPs). Mogą one działać zarówno na płody jak również bezpośrednio na osoby dorosłe, a szczególnie niekorzystną ich cechą jest powolny rozkład i duża szybkość akumulacji. Podstawowym mechanizmem wpływu POPs na proce-

sy reprodukcyjne jest zaburzenie gospodarki hormonalnej, szczególnie w zakresie sekrecji i działania płciowych hormonów steroidowych. Efektem są nieprawidłowe zachowania seksualne, zaburzenia gametogenezy, zapłodnienia oraz przebiegu ciąży. Możliwy jest również patogeniczny wpływ na rozwijające się płody i zdolność wywoływania wad rozwojowych. Ze względu na mechanizm działania związków o tym charakterze nazywane są środowiskowymi estrogenami lub ksenoestrogenami. Do grupy tej należą liczne związki, których nazwy są zrozumiałe tylko dla specjalistów, np.: związki chloroorganiczne, cyklodienowe, polichlorowane bifenoły, dibenzofurany i inne. Można przybliżyć klasyfikację POPs wymieniając powszechnie znane zanieczyszczenia lub czynniki używane w przemyśle i rolnictwie. Przykładowo: DDT i jego pochodne, czy dioksyne. Ksenoestrogeny ingerując w gospodarkę hormonalną organizmu mogą wzmacniać lub hamować działanie endogennych hormonów steroidowych poprzez synergistyczne lub antagonistyczne łączenie się z naturalnymi ich receptorami komórkowymi. W przypadku synergizmu wywołują efekty estrogenowe podobne jak przy nadczynności gruczołowej, mogą również blokować działanie naturalnych estrogenów lub wywoływać znaczne wpływy antyandrogenowe, naśladując efekty braku męskich hormonów płciowych. Efektem genotypowym przeważnie są zaburzenia gametogenezy i dojrzewania gamet, ale również nieprawidłowy rozwój cech i zachowań płciowych, co skutkuje obniżoną płodnością osobników pozostających pod ich wpływem.

Związki o charakterze ksenoestrogenów są również naturalnymi składnikami wielu roślin hodowanych i używanych przez człowieka w celach konsumpcyjnych oraz jako pasza dla zwierząt gospodarskich. W tym przypadku noszą one nazwę fitoestrogenów. Warto wymienić jedno z podstawowych ich źródeł dla człowieka, czyli soję i jej przetworzone produkty. W soi zawarte są takie fitoestrogeny, jak genisteina, luteolina czy kumestrol. Fitoestrogeny spożywane w umiarkowanych ilościach mają pozytywny wpływ na organizm, szczególnie kobiety. Znany jest ich efekt zapobiegania osteoporozie czy łagodzenia hormonalnych objawów menopauzy. Jednak w przypadku kumulowania się w organizmie mogą, szczególnie u mężczyzn, dawać niekorzystne objawy, np. antyandrogenowe. Znane są przypadki stałej lub przemijającej niepłodności powodowanej zmniejszeniem się liczby plemników w nasieniu oraz spadku ich ruchliwości u mężczyzn pozostających przez dłuższy czas na bogatej w fitoestrogeny diecie roślinnej (sojowej). Obserwacje te korelują ze znanym faktem obniżania się wartości reprodukcyjnej nasienia u Europejczyków, co można wiązać między innymi z oddziaływaniem ksenoestrogenów w zanieczyszczonym środowisku, ale również zmianom nawyków i stylu odżywiania na zdecydowanie jarski, gdzie podstawowym źródłem białka jest soja i jej przetwory.

Trudności w uzyskaniu potomstwa mogą być

efektem oddziaływania na kobiety i mężczyzn czynników zawodowych związanych z wykonywaną pracą. Należą do nich stresy zawodowe, specyficzne dla zawodu substancje chemiczne oraz czynniki fizyczne. Problem niepłodności zawodowej znajduje się obecnie wśród priorytetów badawczych i medycznych WHO.

Napięcia psychiczne wywołujące stres działają zawsze niekorzystnie na organizm, a najważniejszym dla procesów rozrodu jest ich wpływ na gospodarkę hormonalną. U osób w stanie głębokiego lub długotrwałego stresu stwierdza się obniżenie syntezy i wydzielania hormonów gonadotropowych przysadki mózgowej, skorelowane z nieprawidłowym, niskim poziomem steroidów płciowych. Stan ten zawsze niekorzystnie wpływa na przebieg spermatogenezy i wartość nasienia, a u kobiet na możliwość rozwoju pęcherzyków jajnikowych i przebieg owulacji. Dodatkowo zmienia się fizjologia śluzówki macicy, co często jest przyczyną zaburzeń menstruacji, a tym samym płodność cykli płciowych. Warto zaznaczyć, że skutki oddziaływania stresu po jego ustąpieniu lub psychologicznym opanowaniu, najczęściej są odwracalne.

Zawodowym czynnikiem może być również charakter wykonywanej pracy. Przykładem może być intensywność wysiłku fizycznego. Nadmierny wysiłek prowadzi do hamowania procesów rozrodczych poprzez ingerencję w ogólną fizjologię organizmu, jak również w jego gospodarkę hormonalną. Przykładowo, u nadmiernie obciążonych fizycznie mężczyzn podnosi się poziom testosteronu, co w konsekwencji blokuje funkcje gonadotropowe przysadki i w niekorzystny sposób odbija się na tempie spermatogenezy i ilości produkowanych plemników oraz objętości ejakulatów.

Wśród szerokiego spektrum związków chemicznych, działających na ludzi w ich środowisku pracy, szczególnie miejsca zajmują stosowane w rolnictwie środki ochrony roślin i pestycydy. Najjaskrawszymi przykładami tego typu czynników powodujących bezpłodność mężczyzn i trudności reprodukcyjne u kobiet są: DDT, wycofany, choć stosowany jeszcze w niektórych krajach środek owadobójczy, czy DBCP (dibromochloropropan) stosowany na plantacjach cytrusów środek przeciwko pasożytniczym nicieniom. W związku z wykonywanym zawodem i miejscem pracy ludzie narażeni są na działanie, między innymi, związków metali ciężkich (ołów, rtęć). Ich stężenie w krwi mężczyzn pracujących przy produkcji akumulatorów może wynosić nawet 40 µg/dl, co skutkuje zaburzeniami spermatogenezy i obniża liczbę plemników w ejakulatach. Groźne są również liczne związki chemiczne metali ciężkich. Alkilowane pochodne rtęci prowadzą do znacznej teratospermii, czyli wzrostu w ejakulatach liczby plemników nieprawidłowo zbudowanych. Niebezpieczeństwo bezpłodności grozi również pracownikom mającym zawodowy kontakt z rozpuszczalnikami organicznymi stosowanymi w przemyśle drzewnym, meblarstwie, czy przy produkcji i uży-

waniu wielu farb i lakierów. Jako rozpuszczalniki stosowane są estry glikolu etylowego, których działanie obniża ilość plemników u mężczyzn a u kobiet powoduje problemy z owulacją prawidłowych komórek jajowych. Efekt działania tych związków wynika nie tylko z blokowania gametogenezy, lecz może prowadzić do powstawania mutacji w komórkach linii płciowej. Zaprezentowane przykłady są jedynie nielicznymi spośród, jak szacuje WHO, ponad 5 000 związków stosowanych w przemyśle a mających wpływ na procesy genetyczne i fizjologiczne w organizmach narażonych na ich przewlekłe działanie ludzi.

Wykonywanie wielu zawodów wiąże się również z możliwością oddziaływania na organizm człowieka niekorzystnych czynników fizycznych. Obok powszechnie znanego, mutagennego efektu działania promieniowania jonizującego, w pierwszym rzędzie, należy wymienić wpływ, zwłaszcza na mężczyzn, wysokiej temperatury. Wysoka temperatura, na jaką narażeni są pracownicy, np. zakładów ceramicznych czy hutnicy powoduje blokowanie procesów spermatogenezy, a u mężczyzn poddawanych tego typu czynnikom pierwotny efekt obniżania liczby plemników może przerodzić się w trwałe uszkodzenia nabłonka plemnikotwórczego i prowadzić do całkowitej azoospermii i tym samym pełnej bezpłodności. Obniżenie jakości nasienia obserwowane jest również u kierowców zawodowych zarówno ciężkich samochodów, jak i maszyn przemysłowych i rolniczych. Mała liczba plemników może u tej grupy mężczyzn wynikać z efektu oddziaływania podwyższonej temperatury, ale również wibracji powstających w czasie działania obsługiwanych urządzeń.

Interesującym, choć mało znanym i docenianym, zagadnieniem jest wpływ środowiska pracy na zdolności reprodukcyjne personelu medycznego. Wykazano, między innymi, niekorzystny wpływ kontaktu z lekami cytostatycznymi na przebieg oogenezy. W badaniach prowadzonych na personelu pielęgniarskim oddziałów onkologicznych szpitali w Finlandii, Danii i Francji stwierdzono, że pielęgniarki podające ten typ leków były narażone na większe niebezpieczeństwo poronień samoistnych, jak również w prowadzonych ankietach sygnalizowały trudności w zajściu w ciążę. Przyczyny tego stanu są niejasne. Podobnie niekorzystne efekty zaobserwowano wśród personelu sal operacyjnych narażonego na działanie gazów stosowanych do znieczuleń ogólnych (tlenek etylenu EtO) i środków używanych do sterylizacji narzędzi i pomieszczeń. Czynniki te mogą być mutagenne, ale również poprzez oddziaływanie fizjologiczne wpływać na homeostazę hormonalną, a ich efekty są bardziej uchwytne u kobiet niż u mężczyzn. Zaburzenia płodności sygnalizowane są również przez pracowników pracowni radiologicznych i laboratoriów diagnostycznych i badawczych. Zaburzenia płodności mogą dotyczyć również pracowników gabinetów stomatologicznych,

gdzie gameto- i embriotoksycznie mogą działać środki używane do dezynfekcji, ale przede wszystkim podtlenek azotu (N_2O), używane w połączeniu z tlenem jako środek uspakajający. W przypadku przewlekłego kontaktu z tym gazem wiele kobiet miało zaburzenia naturalnego cyklu płciowego. Na szczęście kłopoty związane z ekspozycją na pary rtęci zniknęły z gabinetów stomatologicznych wraz z zaprzestaniem stosowania amalgamatowych wypełniaczy zębów.

Poważnym problemem medycznym, w aspekcie płodności, są niekorzystne efekty działania na organizm używek, wśród których najbardziej rozpowszechnione są: palenie tytoniu, alkohol oraz zażywanie narkotyków. Najpoważniejszym problemem jest palenie tytoniu, gdyż wg WHO około miliarda mężczyzn i 250 milionów kobiet na Świecie to nałogowi palacze. Czynne, ale również i bierne palenie, wydłuża czas potrzebny do uzyskania ciąży, a u ciężarnych kobiet na znaczny wpływ na pomyślny jej przebieg i prawidłowy poród. W dymie tytoniowym wprowadzanym do płuc, zarówno w czasie czynnego, jak i biernego palenia, stwierdza się występowanie wielu szkodliwych substancji, wśród których na uwagę, obok nikotyny i substancji smo-listych, zasługują węglowodory policykliczne, wolne rodniki i inne, liczne czynniki mutagenne. Działanie mutagenów prowadzi do uszkodzania DNA zarówno plemników, jak i zdolnych do owulacji oocytów, obniżając wartość zapłodnieniową gamet. Stwierdzono również, że działanie dymu papierosowego wpływa na ogólną fizjologię organizmu i prowadzi do stopniowego, zależnego od dawki i czasu palenia papierosów, postępującego obniżenia parametrów nasienia i testów czynnościowych plemników. U kobiet, jak i mężczyzn, zaobserwowano również, że składniki dymu tytoniowego działają niekorzystnie na układ hormonalny. Zaburzają funkcjonowanie jednej z najważniejszych osi hormonalnych organizmu: podwzgórze-przysadka mózgowa-gonady. U osób palących nałogowo wydzielanie hormonów, takich jak hormon wzrostu, kortyzol, wazopresyna, czy oksytocyna jest znacznie upośledzone. We krwi palaczy stwierdza się obniżony poziom hormonów gonadotropowych (LH, FSH i prolaktyny), będących regulatorami spermatogenezy i oogenezy poprzez wpływ na produkcję i sekrecję steroidów płciowych (estrogenów, progesteronu i testosteronu). U kobiet działanie nałogu nikotynowego nie ogranicza się jedynie do obniżania zdolności do zapłodnienia, ale przede wszystkim wpływa na implantację i przebieg ciąży oraz zdrowie dzieci. Jednym z najczęstszych, groźnych zaburzeń, jest skłonność palaczek do przedwczesnych porodów, stanowiących istotne niebezpieczeństwo dla życia ich dzieci. Najbardziej jednak niekorzystne jest pogarszanie zdrowia dzieci matek palaczek w wyniku opóźniania ich rozwoju, zmniejszanie wagi urodzeniowej, jak również zwiększania niebezpieczeństwa powstawania wad rozwojowych. U nowonarodzonych dzieci tych matek, obok zaburzeń fizycznych, ob-

serwuje się objawy głodu nikotynowego i nieprawidłowości psychiczne związane z jego zwalczaniem.

Alkohol wpływa na ogólną homeostazę i procesy fizjologiczne organizmu. Obok fizycznego wyniszczenia, groźny jest jego wpływ na układ hormonalny, w szczególności syntezę i wydzielanie hormonów gonadotropowych. Zaburzenia te wpływają na funkcje gonad, zarówno w aspekcie produkcji gamet, jak również wydzielania hormonów płciowych. Znamionem jest obniżanie się libido seksualnego u ludzi w miarę pogłębiania się nałogu i zwiększania dawek używki, co w znacznym stopniu utrudnia a w pewnym momencie całkowicie uniemożliwia procesy reprodukcyjne. Obok wpływu na gametogenezę, oraz zachowania i procesy fizjologiczne organizmu, decydujące o możliwości zapłodnienia i utrzymania ciąży, groźnym zjawiskiem jest niekorzystny wpływ alkoholu na potomstwo. U nałogowo pijących matek odsetek poronień samoistnych jest ponad czterokrotnie wyższy niż wśród normalnych, zdrowych kobiet. Jednocześnie ekspozycja płodów na alkohol powoduje wyraźny wzrost zaburzeń zdrowotnych szacowany na ponad 5% wszystkich obserwowanych klinicznie wad rozwojowych u dzieci. Nie bez znaczenia jest możliwość wystąpienia, opisanego po raz pierwszy przez Jonesa, typowego płodowego zespołu alkoholowego, charakteryzującego się zahamowaniem wzrostu płodu, mikrocefalią, dymorfizmem somatycznym i licznymi zaburzeniami rozwoju psychicznego. W swojej ciężkiej formie zespół ten może prowadzić nawet do śmierci połogowej lub niemowlęcej.

Problemem społecznym staje się w ostatnich latach narastanie zażywania i uzależnienia od narkotyków. Obok wzrostu częstości rozprzestrzeniania się

chorób roznoszonych drogą płciową, takich jak weneacyjne czy AIDS, mających istotny wpływ na płodność, narkotyki działają również w podobnym stopniu na kobiety i mężczyzn. Obok istotnego ich wpływu na sekrecję hormonów gonadotropowych, a za ich pośrednictwem funkcji układu rozrodczego u obu płci, narkotyki zażywane przez kobiety w ciąży prowadzą do powstawania licznych wad rozwojowych płodów, wewnątrzmacicznych zgonów, porodów przedwczesnych i śmierci okołoporodowej dzieci matek narkomanek. Nawet zdrowo narodzone dzieci tych matek, poddawane śródmacicznemu działaniu narkotyków, bardzo często cierpią na zaburzenia określane mianem płodowego zespołu abstynenckiego, co odbija się na ich prawidłowym rozwoju fizycznym, psychicznym i umysłowym.

Niebezpieczeństwo zdrowotne związane z rosnącym narażeniem na czynniki szkodliwe w środowisku życia nie powoduje jednak ograniczenia płodności ludzi jako populacji, a liczbą ludności zamieszkującej Ziemię stale w dużym tempie wzrasta. W 1800 roku, według danych szacunkowych, na Ziemi żyło około 1 miliarda ludzi, 1900 już 2 miliardy, a w roku 2000 ponad 5 miliardów. W chwili obecnej populacja ludzka szacowana jest na około 6 miliardów i stale rośnie, gdyż w ciągu każdej sekundy przybywa około 25 nowych mieszkańców Ziemi, jednak przyrost ten nie jest równomierny w różnych rejonach Świata, co jest przyczyną rosnącego niepokoju demografów. Przeciwdziałanie tego typu dysproporcjom jest jednak bardzo trudne i do chwili obecnej nie udało się wypracować odpowiednich modeli postępowania, mających w perspektywie wyrównać istniejące i pogłębiające się dysproporcje.

Dr hab. Leopold Śliwa pracuje w Zakładzie Biologii Rozwoju Człowieka Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie.
E-mail: leosliwa@cm-uj.krakow.pl

BADANIA SEROANTROPOLOGICZNE I PALEOSEROLOGICZNE – CELE, METODY I KONTROWERSJE

Anna Kozłowska, Krzysztof Szostek (Kraków)

Badając zróżnicowanie gatunku *Homo sapiens sapiens* wykorzystuje się między innymi takie cechy dziedziczne, na które nie mają wpływu ani kultura, ani warunki środowiska, oraz które posiada każdy badany organizm. Powinny się one dziedziczyć zgodnie z prostym prawem dziedziczenia Mendla i powinny być względnie niezależne od wieku i płci. Taką charakterystyką biologiczną człowieka są między innymi grupy krwi.

Serologia grup krwi jest dziedziną łączącą w sobie dwie gałęzie nauki: immunologię i hematologię, stąd jej celem jest m.in. poznanie odpowiedzi układu odpornościowego na obce krwinki. Natomiast paleoserologia (z gr. *palaois* – „stary”, „dawny”, „wczesny”, „starożytny” + serologia) jest gałęzią antro-

logii, a jej obszarem zainteresowania są cechy środowiska naturalnego, w którym żyły populacje prahistoryczne i historyczne oraz jego wpływ na te populacje ludzi. Jednym z najciekawszych zagadnień badawczych paleoantropologii jest poznanie genetycznej konstytucji osobników żyjących w czasach historycznych, a nawet pradziejowych (przeprowadzono oznaczenie materiału kostnego pochodzącego nawet sprzed 7 tysięcy lat!).

Krótką historią ważniejszych odkryć

Pisząc historię badań w zakresie serologii należy ją zacząć już w 1901 roku, kiedy to austriacki lekarz Karol Landsteiner przeprowadził badania nad „miesza-

niem” krwi ludzi. Zaobserwował on charakterystyczne różnice między surowicami i krwinkami pochodzącymi od różnych zdrowych osób. Na tej podstawie wyróżnił on 3 cechy komórek krwi (nazwane przez L. Hirszfelda A, B i 0, a w 1928 roku nazewnictwo to zaakceptował cały świat), za co przyznano mu w 1930 roku Nagrodę Nobla. Zauważył, że każda z nich charakteryzuje pewne grupy ludzi, przez co można ich podzielić na pewne grupy serologiczne (stąd też nazwa grupy krwi). Początkowo sądzono, że istnieją 3 grupy krwi układu, nazywanego później AB0, lecz już w 1902 roku von Decastello i Sturli odkryli czwartą grupę krwi – AB.

Swoją rolę w tworzeniu nauki o grupach krwi miał też polski lekarz, bakteriolog i immunolog – Ludwik Hirschfeld. Pracując wraz z Dungernem w Szwajcarii w latach 1907-1911 przyczynił się do wprowadzenia obowiązującego dziś nazewnictwa układu AB0, odkrył przyczynę konfliktu serologicznego, wprowadził w Polsce oznaczanie czynnika Rh, a także dowiódł, że grupy krwi dziedziczą się według praw Mendla, co ma zastosowanie w dochodzeniu ojcostwa. Badanie serologiczne krwi spełnia doniosłą rolę w wykryciu prawdy materialnej poprzez wykluczenie ojcostwa.

Małżeństwo Hanna i Ludwik Hirszfelowie w czasie I wojny światowej pracowali nad zwalczaniem duru plamistego na Bałkanach. Podczas tego pobytu badali jednocześnie przynależność serologiczną badanej krwi, przez co zapoczątkowali badania seroantropologiczne. W 1919 roku L. i H. Hirszfelowie stwierdzili różną częstość fenotypów układu AB0 w populacjach współcześnie im żyjących. Zróżnicowanie to tłumaczyli przystosowaniem ludzi do różnych warunków środowiska. Stwierdzili, że zależy ono od rodzaju zakażeń w historii różnych populacji, przebiegu epidemii w różnych częściach świata a także migracji grup etnicznych. W Polsce pierwsze zdjęcie seroantropologiczne wykonali Mydlarski i Halberówna.

Po odkryciu układu AB0 przyszła kolej na inne układy grupowe krwi. Do najważniejszych ze względu na swoje znaczenie kliniczne należą układ Rh (odkryty w 1940 r.), MNS (odkryty w 1927 r.), Kell (w 1946 r. wykryto przeciwciała anti-K), Duffy (antygen Fy^a odkryto w 1947 r., a Fy^b w 1951 r.) i Kidd (w 1951 r. odkryto przeciwciała anti-Jk^a). Jednak najodpowiedniejszym do oznaczania grup krwi z materiału kostnego z punktu widzenia paleoserologii jest układ grupowy AB0. Wynika to z budowy antygenów należących do wyżej wymienionego układu, które są relatywnie odporne na czynniki fizyczne i chemiczne, takie jak temperatura czy pH gleby. Przeprowadzono liczne badania kości i tkanek miękkich, mające na celu wykrycie innych antygenów (m.in. układu MNS), jednak bez pozytywnych rezultatów (przyniosły one niepewne wyniki).

Początkowo badanie grup krwi szczątków ludzkich było obiektem zainteresowania świata sądowo-lekarskiego. Możliwość oznaczania grup krwi ludzi zmarłych odkryli Landsteiner i Richter już w 1903 ro-

ku. Dopiero w 1933 roku Boyd i Boyd powiadomili świat o znalezieniu antygenów grupowych krwi układu AB0 w szczątkach ludzkich liczących parę tysięcy lat. Od tego momentu po dziś dzień powstało wiele metod oznaczania grup krwi z materiału osteologicznego, z tym, że nie jest to jedyny materiał, który można do tego celu wykorzystać (badania prowadzi się także m.in. na zębach i włosach). Początkowo badacze ci publikowali prace o grupach krwi określanych na podstawie badania świeżej tkanki mięśniowej (1933 rok), następnie wysuszonych mięśni, by wreszcie przejść do badania tkanek mumii egipskich i amerykańskich (1937 r.). Dopiero w 1940 r. Candela publikuje pracę, w której zawiera pierwsze oznaczenie grup krwi z materiału kostnego.

Antygeny ukryte w szczątkach ludzkich

Możliwość oznaczania grup krwi z materiału kostnego wiąże się z obecnością antygenów. Obecność lub brak odpowiednich antygenów na krwinkach czerwonych stanowi podstawę klasyfikacji ludności na pewne grupy serologiczne.

Wiadomo, że w ciągu życia człowieka krew krąży w naczyniach krwionośnych, które z kolei docierają do wszystkich narządów ciała. Bogato unaczynione są także kości, które są zbudowane z istoty zbitnej i gąbczastej. Po śmierci rozkładowi ulegają wszystkie miękkie tkanki (z wyjątkiem ciał, które uległy mumifikacji), zostawiając badaczom jedynie kości, zęby, czasem włosy.



Ryc. 1. Kości po wycięciu bloczków istoty gąbczastej do oznaczeń paleoserologicznych. Od lewej: kręgi lędźwiowy, kość ramieniowa i kość udowa. Fot. A. Kozłowska

Do badań paleoserologicznych zaleca się wykorzystanie istoty gąbczastej w przypadku kości, a w przypadku zębów - miazgi. Wynika to z faktu, iż w nich właśnie zawartość materii organicznej jest większa, niż w istocie zbitnej, co tłumaczy się obecnością w nich czerwonego szpiku kostnego (kości) i naczyń krwionośnych (zęby) w czasie życia człowieka. Szpik czerwony wypełnia jamy szpikowe kości noworodka, a u dorosłych - kręgi, mostek, żebra, kości czaszki, nasady kości długich, kości miedniczne i łopatkę.

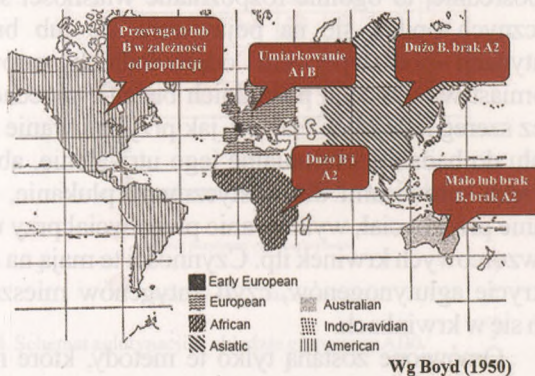
Zastosowanie badań

Seroantropologia jako nauka pomocnicza w badaniach antropologicznych posiada znaczenie praktyczne, co ma zastosowanie w medycynie, epidemiologii i kryminalistyce, a także teoretyczne – z wyników badań korzystają dwie inne nauki: etnologia oraz

prymatologia. Obejmuje swoim zakresem dochodzenie ojcostwa i macierzyństwa (analizując układy AB0, MNS, HLA i Rh), śledzenie migracji populacji i odmian ludzkich (m.in. układ Diego), badanie antygenów grupowych krwi antropoidów (małp człekokształtnych), naczelnych i małp (m.in. układ AB0, Duffy, MNS) a także związek grup krwi z chorobami (m.in. układ P, Duffy, Lewis, MNS, Diego).

Głównym celem badań paleoserologicznych jest uzyskanie serotypów z ludzkich szczątków kopalnych. Informacje te mogą być analizowane na poziomie populacji, aby zrozumieć różnorodność wewnątrz danej grupy ludzi, jak i między nimi oraz aby rzucić światło na siły rządzące mikroewolucją.

Stosowanie oznaczeń grup krwi z ludzkiego materiału kopalnego na szeroką skalę umożliwia konstruowanie „map krwi” różnych części naszego globu, a w przyszłości całego świata. Mają one za zadanie ukazanie dominacji w rozkładzie danej grupy krwi układu AB0 na danym obszarze świata. Dotyczy to także, a może przede wszystkim rozkładu grup krwi w czasie danej epoki, co jest bardzo pomocne w śledzeniu przepływu genów tak w czasie, jak i w przestrzeni. Mapy te w połączeniu z danymi innych cech fizycznych mają ogromną wartość w studiach antropologicznych.



Ryc. 2. Częstość występowania grup krwi na świecie

Poza bardzo dużym znaczeniem teoretycznym dla antropologii i etnologii, badania te mają przede wszystkim znaczenie praktyczne. Korzysta z nich m.in. służba zdrowia, która dzięki nim może rozplanować siatkę punktów krwiodawstwa w danym kraju, możliwe jest także racjonalne dobranie dawców i oszczędne magazynowanie krwi ze środkiem konserwującym. Udaje się to jedynie w przypadku, gdy wiadomo, jakie grupy krwi przeważają na danym terenie.

Jak już wcześniej wspomniano, Hanna i Ludwik Hirszfelfdowie zauważyli jako pierwsi zróżnicowanie serologiczne różnych populacji ludzkich. W badanych 16 populacjach zauważyli pewną regularność w rozmieszczeniu geograficznym tych częstości.

Najprostszą sytuacją, którą moglibyśmy sobie wyobrazić, byłoby występowanie na danym obszarze kuli ziemskiej tylko ludzi z grupą krwi 0, na innym tylko z grupą A itd. Obecnie oczywiście nic takiego nie

ma miejsca. Różne grupy krwi są znajdowane w różnych częściach naszego globu, jednakże nie wszędzie występują one w tych samych proporcjach.

Populacje zamieszkałe na terenie Europy Zachodniej i północnej mają więcej elementu A, mniej natomiast B. U Portugalczyków, Norwegów i Lapończyków częstość cechy A wynosi 50%. Pośrednie miejsce pod względem częstości występowania cechy A (32—40%) występuje u Polaków, Rosjan i Ukraińców, z tego względu, że są to populacje słowiańskie i uważa się, że w czasie zasiedlania Europy przybyły jako ostatnie z terenów azjatyckich. U Europejczyków cecha B występuje w kilku do kilkunastu procentach. Wyjątek stanowią Ormianie, u których częstość grupy B wynosi 35%. Badania wykazały, że populacja ta ma korzenie azjatyckie, co tłumaczyłoby wysoki odsetek cechy B. Baskowie, Islandczycy i Irlandczycy odznaczają się wysoką częstością cechy 0, która dochodzi do 50%. Nanosząc na mapę częstość występowania cechy B, oczom naszym ukazałaby się pewna regularność: im dalej na zachód Europy, tym mniej elementu B. Tam po prostu docierało mniej ludności z Azji w czasie wędrówek ludów.

Cecha B jest cechą typowo azjatycką, dlatego populacje zamieszkujące te tereny wyróżniają się jej wysokim odsetkiem. Badania przeprowadzone w Indiach i Bengalu przyniosły następujące rezultaty: 40% populacji ma grupę krwi B, 32% - 0, 20% - A, a reszta grupę AB.

Mieszkańcy Afryki odmiany czarnej człowieka charakteryzują się średnią częstością zarówno cechy A, jak i B.

Istnieją plemiona Indian Amerykańskich, u których niemal 98% przebadanej populacji ma grupę krwi 0, reszta ma grupę A. W innych plemionach indiańskich u około 80% ludzi występuje grupa krwi A, pozostali ludzie mają grupę 0. Jedynie kilku, jeśli w ogóle istnieją, posiada grupę B lub AB.

Sprawa jeszcze bardziej się komplikuje, gdy dodam, że nieraz w obrębie jednej populacji występują znaczne różnice częstości cech A i B. Widać to najwyraźniej na przykładzie Chińczyków, Rosjan, Niemców i Włochów. Np. im bardziej na południe Półwyspu Apenińskiego, tym mniej cechy A, a więcej B. U Niemców natomiast różnice w rozkładzie danej cechy widać zwłaszcza przy granicy z Francją i Polską, co świadczy o wymieszaniu populacji.

Ogólnie, najczęściej spotykanym układem grupowym krwi na Ziemi jest grupa 0, na drugim miejscu plasuje się grupa A, po niej B, a najmniej jest ludzi z grupą AB.

Bazując na danych pochodzących z badań serogenetycznych, można obliczyć odległości biologiczne w obrębie jednej populacji oraz konstruować dendrogramy międzypopulacyjne. Dzięki nim udaje się wykazać przepływ genów, czyli migracje ludzi w szerokim kontekście a także rzucić światło na interakcje etniczne we wczesnych populacjach zamieszkujących ten sam teren.

Okiem antropologa

Oprócz układu grupowego AB0 interesującymi z punktu widzenia antropologa badającego populacje ludzi współcześnie żyjących (seroantropologia), czy żyjących w czasach prehistorycznych bądź historycznych (paleoserologia) są także m.in.: układ Rh, Duffy, MNS, P i Diego. Najodpowiedniejszym do oznaczania grup krwi z punktu widzenia paleoserologii wydaje się układ grupowy AB0, co wynika z budowy antygenów należących do wyżej wymienionego układu, które są relatywnie odporne na czynniki fizyczne i chemiczne, takie jak temperatura czy pH. Próby wykrycia w kościach czy zębach innych antygenów grupowych krwi niż AB0 (m.in. MNS) nie dały pozytywnych rezultatów, jednak nauka postępuje naprzód i być może rozwój techniki w przyszłości to umożliwi.

Układ Rh pasuje bardzo do charakterystyki odmian człowieka. Wydaje się, że musiał on odegrać znaczącą rolę w czasie ewolucji ludzkości. Układ ten spełnia doniosłą rolę w dochodzeniu ojcostwa (obok takich układów jak AB0 oraz MNS), a także w konflikcie serologicznym między matką i jej dzieckiem, czy w chorobie hemolitycznej noworodków.

Antygeny Fy^a i Fy^b wchodzące w skład układu Duffy są receptorami dla *Plasmodium vivax* i *Plasmodium knowlesi* (zarodźce malarii). Fenotyp Fy(a-b-) bardzo rzadko występuje u odmiany kaukaskiej człowieka, natomiast bardzo często u odmiany czarnej (średnio u 68%, a w 100% w niektórych rejonach Afryki tropikalnej). Występuje z różną częstością w różnych, nawet bliskich geograficznie populacjach, np. u Żydów w 4%, a u Arabów w Izraelu w 25%. Uważa się, że fenotyp Fy(a+b+) jest wyznacznikiem odmiany białej człowieka, natomiast Fy(a-b-) odmiany czarnej. Osoby mające fenotyp Fy(a-b-) nie posiadają receptorów pierwotniaka malarii, przez co krwinki czerwone nie są wrażliwe na zakażenie tym pierwotniakiem. Brak antygenów Fy^a i Fy^b oraz utrzymanie mutacji powodującej sierpowatość erytrocytów w populacjach ludzi zamieszkujących tereny zagrożone malarią (są to tereny Basenu Morza Śródziemnego, Afryka Równikowa i Południowa, Azja Mniejsza, Indie i Indochiny) są przystosowaniami do życia na tych terenach. Nie wszyscy wiedzą, że teren Polski w przeszłości należał do terytoriów, na których malaria występowała endemicznie. Pierwsze wzmianki o malarii pochodzą z XIX wieku, a ostatnia bardziej znacząca epidemia malarii w Polsce miała miejsce w latach 1946-1949.

Antygen P należący do układu P jest receptorem dla parwowirusa B19, *E. coli* oraz toksyny czerwonej. Występuje bardzo często u ludzi odmiany czarnej (94%), często u ludzi odmiany białej (78%), natomiast stosunkowo rzadko w Kambodży i Wietnamie (20%).

Antygen Di^a z układu grupowego Diego w większości populacji występuje tylko u 0,01% ludzi. Wyjątkiem są różne grupy Indian Ameryki Połu-

dniowej, u których występuje z różną częstością (od kilku do kilkunastu procent), a także w Azji (np. występuje u 12% Japończyków, a u 5% Chińczyków). W Polsce występuje u 0,5% ludzi, co znacznie odbiega od średniej europejskiej. Fakt ten może być tłumaczony najazdami tatarskimi, które się odbywały na nasze ziemie od XIII do XVII wieku.

Metody

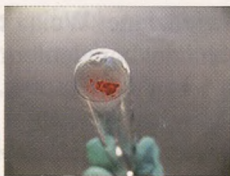
W zależności od tego, z jaką krwią mamy do czynienia, dokonujemy wyboru odpowiedniej metody, by dokonać wiarygodnej analizy badanej próbki. Oczywiście mając do czynienia z krwią płynną, możemy dokonać analizy w szerszym zakresie niż wtedy, gdy dysponujemy tylko krwią wyschniętą, czy też, jak w przypadku paleoserologii – materiałem kostnym czy zębami. W przypadku krwi płynnej posługujemy się stosunkowo prostymi metodami, które są określane mianem bezpośrednich metod oznaczania cech serologicznych. Gdy mamy do czynienia z drugim rodzajem próbek, możemy jedynie korzystać z tzw. metod pośrednich. Są one zazwyczaj o wiele bardziej złożone od bezpośrednich, a co się z tym wiąże, wykonanie badania zajmuje o wiele więcej czasu. Jeśli chodzi o metody bezpośrednie, to ogólnie rozpoznanie własności serologicznych opiera się na pojawieniu się lub braku aglutynacji pod wpływem odpowiednich surowic, natomiast w metodach pośrednich badanie przechodzi przez szereg kolejnych etapów, jak przygotowanie materiału do badania, ewentualne jego utrwalenie, absorbowanie surowicami diagnostycznymi, płukanie, eluowanie przeciwciał, wykrywanie przeciwciał przy użyciu wzorcowych krwinek itp. Czynności te mają na celu wykrycie aglutynogenów, czyli antygenów mieszczących się w krwinkach.

Omówione zostaną tylko te metody, które mają obecnie zastosowanie w badaniach paleoserologicznych.

Obecnie najczęściej stosowanymi metodami do oznaczania grup krwi z materiału kostnego są: metoda absorpcyjno-elucyjna (AE), hemaglutynacji-inhibicji (HI) oraz metoda immunofluo-rescencyjna (IF).

Metoda absorpcji polega na wykryciu antygeny grupowego w próbce kości dzięki specyficznej reakcji z przeciwciałem, co ujawnia się spadkiem miana przeciwciał lub całkowitym ich usunięciem z surowicy diagnostycznej. 5% zawiesina erytrocytów jest standardowym roztworem do oznaczania grup krwi. Czerwone komórki krwi po dodaniu do próbki (po absorpcji mączki kostnej z surowicami diagnostycznymi) ujawniają obecność lub brak niezwiązanych przeciwciał w badanej próbce wystąpieniem aglutynacji.

Grupa krwi „A” objawia się brakiem aglutynacji lub bardzo słabą aglutynacją w początkowych rozcieńczeniach szeregu z surowicą anti-A przy równoczesnej aglutynacji do końca lub prawie do końca w szeregu rozcieńczeń z surowicą anti-B.



Ryc. 3. Widoczna aglutynacja w metodzie probówkowej oznaczania grup krwi układu AB0. Fot. A. Kozłowska

Grupa krwi „B” – odwrotna sytuacja jak w przypadku grupy „A”.

Grupa „AB” – brak lub bardzo słaba aglutynacja w początkowych rozcieńczeniach obu szeregów. Przy oznaczaniu przynależności serologicznej dla liczniejszych serii, należy się liczyć z tym, że może wystąpić reakcja niespecyficzna.

Oznaczenie grupy krwi „O” opiera się na wystąpieniu aglutynacji o jednakowej mocy w dwóch szeregach rozcieńczeń, a więc na stwierdzeniu braku antygenów A i B, jednak nie istnieje praktyczna metoda odróżnienia występowania antygenu H od braku wystąpienia antygenów A i B. Używając jedynie surowicy anty-A i anty-B nie można określić, czy brak antygenów uwarunkowany jest genetycznie, czy też uległy one przemianie lub rozkładowi pod wpływem enzymów

Surowica diagnostyczna	Oznaczona grupa krwi						Kontrola
	A ₁	A ₂	B	A ₁ B	A ₂ B	O	
anty-A							
anty-B							
anty-H							

Legenda

- wynik negatywny - brak aglutynacji
- wynik pozytywny - silna aglutynacja
- wynik pozytywny - słaba aglutynacja

Ryc. 4. Schemat aglutynacji w układzie grupowym AB0

bakteryjnych, czy też zostały po prostu wymyte z materiału. Dlatego metoda ta nie jest użyteczna do oznaczania tej grupy krwi.

Metoda immunofluorescencyjna - metoda jest bardzo czuła i swoista. Źródłem antygenów są substraty tkankowe pozwalające na wykrywanie przeciwciał. Znakowane fluorochromem przeciwciała sprawia, że w miejscu związania ze swoistym antygenem w tkance, w mikroskopie fluorescencyjnym zaopatrzonym a lampę rtęciową emitującą promieniowanie UV, obserwuje się charakterystyczną żółtozieloną fluorescencję. Umożliwia to zlokalizowanie antygenów będących w znacznym rozproszeniu w badanej tkance.

Metoda absorpcyjno-elucyjna (AE) - zjawisko elucji polega na tym, że połączenie aglutyniny z antygenem może ulec rozluźnieniu pod wpływem podwyższonej temperatury. Najczęściej wystarcza 10-minutowa ekspozycja zaadsorbowanych aglutynin układu ABO na działanie temperatury w granicach 45-55°C, by doszło do całkowitego oddzielenia aglutynin od anty-

genów. Metoda elucji jest w pewnym sensie formą sprawdzianu rezultatu reakcji absorpcji i tak też często bywa traktowana.

Zasadniczo w metodzie AE występują kolejno po sobie 3 procesy: 1) absorpcja, 2) elucja, 3) aglutynacja.

Kontrowersje dotyczące badań

Poza swoją dużą przydatnością, paleoserologia posiada wiele kontrowersyjnych obszarów badań.

Wiele wątpliwości związanych jest z możliwością otrzymania pseudospecyficznych wyników. Niespecyficzna absorpcja polega na tym, że sproszkowana kość absorbuje pewną ilość przeciwciał (zarówno anty-A, jak i anty-B) z surowicy typu A i B. Występuje to najczęściej wtedy, gdy surowice są zbyt rozcieńczone a absorpcyjna moc próbki niezwykle silna. Może ona być wynikiem wysokiej zawartości związków mineralnych w badanych kościach, które są obecne nawet w istocie gąbczastej lub zanieczyszczeń próbek przez mikroorganizmy bądź też przez bakteriyną aktywność enzymatyczną.

Istnieją również techniczne i metodologiczne problemy dotyczące powtarzalności wyników. Wysoki odsetek niezgodnych wyników może być spowodowany procesami diagenetycznymi, które zaszły w badanej kości. Po pierwsze enzymy bakteryjne bądź wirusowe mogą mieć wpływ na odsłonięcie tzw. kryptoantygenów, co prowadzi do transformacji grup krwi, czyli zajścia reakcji niespecyficznych. Enzymy te mogą także prowadzić do rozkładu substancji antygenowej. Kolejnym czynnikiem prowadzącym do procesu diagenetyzacji jest pH gleby, które może powodować spadek ilości kolagenu w kości, a także temperatura i wilgotność, w jakiej znajdowały się kości. Dodatkowo wszystkie te czynniki są ze sobą w ścisłej zależności (aktywność mikroorganizmów jest zależna od temperatury i wilgotności środowiska, w którym występują). Dochodzi do tego fakt, iż w różnych częściach tego samego szkieletu zachodzą w różnym stopniu zmiany spowodowane diagenetą, co uwiadcza się możliwością uzyskania różnych wyników z jednego szkieletu.

Badania paleoserologiczne umożliwiają odkrycie powiązań pomiędzy poszczególnymi grupami ludności, stwierdzenie skąd pochodziły i wreszcie prześledzenie ich szlaków migracyjnych. Grupy krwi są jednymi z najlepszych spośród znanych charakterystyk genetycznych, dzięki którym możliwe jest wykrycie dziedzicznych różnic między populacjami oraz śledzenie przepływu genów jako rezultatu migracji, hybrydyzacji, dryfu genetycznego i selekcji. Do tego celu potrzebne są niezawodne metody laboratoryjne, które wymieniono i pokrótce omówiono.

Niemalająca ilość publikacji i wciąż żywe zainteresowanie tymi badaniami ukazują dużą aktywność i silny trend w antropologii fizycznej, a rozwija-

jąca się technologia daje obiecujące rezultaty. Należy jednak wspomnieć, że ostatnie słowo na temat oznaczania grup krwi z kopalnego materiału kostnego nie

zostało jeszcze powiedziane. Wciąż trwają prace nad tworzeniem nowych i doskonaleniem już istniejących metod.

dr hab. Krzysztof Szostek jest adiunktem w Zakładzie Antropologii Instytutu Zoologii UJ a Pani mgr Anna Kozłowska doktorantką.
E-mail: annie_kozłowska@poczta.onet.pl

WITAMINA E – LECZY WSZYSTKO, OPRÓCZ ZŁAMANEGO SERCA

Renata Szymańska (Kraków)

Wolne rodniki, przeciwutleniacze, witaminy, antyoksydanty, eliksiry młodości – to bardzo modne hasła ostatnich lat. Rynek farmaceutyczny i kosmetyczny zasypuje nas różnego rodzaju preparatami, które mają uchronić przed zmarszczkami i pozwolić cieszyć się wieczną młodością. Wśród ogromnej liczby panaceów na wszelkie zło, szczególnym powodzeniem cieszy się witamina E – zwana także „witaminą młodości”. Jaka jest prawda o tym „cud-leku”?

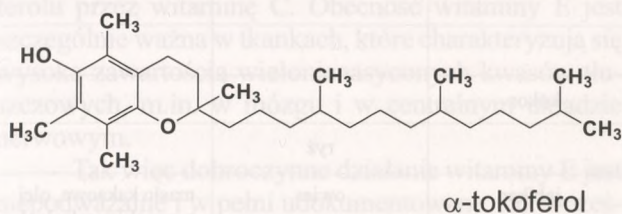
Wiele degeneracyjnych chorób ma swoje podłoże w niszczycielskiej działalności wolnych rodników. Obecność niesparowanego elektronu, czyli takiego, który nie ma swojego towarzysza w cząsteczce, czyni z nich formy niezwykle reaktywne. Takie cząsteczki (z niesparowanym elektronem) dążą do tego, żeby oddać ten zbędny elektron albo przyjąć elektron od innej cząsteczki i „sparować” swój elektron. Do bardzo reaktywnych „cząstek” należą także tzw. reaktywne formy tlenowe (RFT). Nie wszystkie RFT są wolnymi rodnikami. Występują w wodzie i w powietrzu, są również naturalnym, ubocznym produktem aktywności metabolicznej naszego organizmu. Do „rodziny” RFT zaliczamy m.in.: tlen singletowy (O_2 ; aktywna forma tlenu atmosferycznego), nadtlenek wodoru (H_2O_2 ; składnik wody utlenionej), anionorodnik ponadtlenkowy (O_2^- ; cząsteczka tlenu z dodatkowym elektronem) czy rodnik hydroksylowy ($OH^\cdot$; cząsteczka wody, która „utraciła” atom wodoru). W tej grupie, dwie ostatnie „cząstki” są wolnymi rodnikami.

Sytuacja nasza jest dość „patowa”, bo żyjąc w atmosferze bogatej w tlen, niejako jesteśmy skazani na działanie RFT. Organizm człowieka wykształcił szereg mechanizmów zabezpieczających go przed ich niszczycielskim działaniem. Należą do nich antyoksydacyjne mechanizmy wewnętrzne (endogenne) oraz zewnętrzne (egzogenne). Mówiąc o antyoksydantach mamy na myśli związki posiadające zdolności do unieszkodliwiania RFT oraz wolnych rodników, a przez to przeciwdziałania utlenianiu (oksydacji) związków organicznych budujących nasz organizm (np.: białek, lipidów, kwasów nukleinowych). „Obrońcami” endogennymi są przede wszystkim enzymy antyoksyda-

cyjne (dysmutazy ponadtlenkowe, peroksydazy, katalaza i in.), a także wiele innych związków występujących w organizmie (np.: glutation, albuminy osocza, bilirubina, kwas moczowy, koenzym Q, a nawet cholesterol). Z kolei egzogenne antyoksydanty to takie, które dostarczamy wraz z pożywieniem. Związków o takim charakterze jest niezmiernie dużo i z pewnością nie wszystkie jeszcze zostały poznane. Ich klasyfikacja opiera się na różnych kryteriach (np.: polarność, miejsce działania, sposób działania). Dla przykładu można wymienić te najpopularniejsze: witaminy (A, D, E, C), mikroelementy (cynk, magnez, żelazo, selen), barwniki (antocyjany, flawonoidy, β -karoten) polifenole czy indole. Pomimo, że „armia” wystawiana przeciwko RFT jest dość pokaźna, to czasami mamy do czynienia z sytuacją, w której ich wytwarzanie przekracza zdolność obronną naszego organizmu lub kiedy brakuje „naturalnych” obrońców. Dochodzi wtedy do bardzo niebezpiecznego stanu określanego mianem stresu oksydacyjnego (jest on charakterystyczny dla różnego typu stanów chorobowych). Zadaniem organizmu jest niedopuszczanie do zaistnienia takich sytuacji. Używając bardziej specjalistycznego języka można powiedzieć, że odwiecznym, ewolucyjnie naznaczonym dążeniem organizmu jest stan równowagi, zwany także homeostazą.

Choć związków pochodzenia roślinnego o właściwościach antyoksydacyjnych wyizolowano już wiele, i każdemu z nich przypisuje się niemałe zasługi, to „aktorką”, która zrobiła wielką karierę w ostatnich latach jest niewątpliwie witamina E. Tworzy ona kompleks ośmiu naturalnie występujących związków: czterech form tokoferoli (α -, β -, γ - i δ -) i czterech form tokotrienoli (α -, β -, γ - i δ -). Związki te mają taki sam schemat budowy; tworzy je aromatyczny pierścień (tzw. głowa) i dołączony do niego długi 16-węglowy łańcuch boczny („ogon”). To, co odróżnia tokoferole od tokotrienoli, to obecność u tych ostatnich trzech podwójnych wiązań w łańcuchu bocznym. Natomiast poszczególne izomery (α -, β -, γ -, δ -) różnią się liczbą i ilością grup metylowych ($-CH_3$) w aromatycznej „głowie”. Do odkrycia witaminy E doszło w 1922 roku, kiedy to Evans i Bishop za-

obserwowali, że związek ten zapobiega bezpłodności u samic szczurów. Nadali mu nazwę tokoferol od greckiego: *tokos* – „poród” i *phero* – „wydać na świat”. Końcówka „ol” w nazwie służy do podkreślenia alkoholowego charakteru tego związku (ryc. 1).



Ryc. 1. Struktura chemiczna α -tokoferolu.

W 1924 roku Sure wprowadził określenie – „witamina E”. Już w 1936 roku Fernholtzowi udało się wyizolować witaminę E z kielków pszenicy, a niedługo potem Karrer zsyntetyzował ją po raz pierwszy. W latach 60. zwrócono uwagę na przeciwutleniające właściwości tego związku i na tej podstawie w 1968 roku włączono ją do listy niezbędnych witamin dla człowieka (pozostałe to: A, D, K i wit. z grupy B). Od tamtej pory mechanizm jej antyoksydacyjnego działania, a także transport i metabolizm, został w szczególności poznany. Dogłębne badania ujawniły także szereg jej nie-antyoksydacyjnych funkcji, takich jak: regulacja ekspresji genów, modulowanie aktywności enzymów, udział w szlakach przekazywania sygnału. Na rycinie 2 przedstawiono graficznie uproszczoną „historię” witaminy E z zaznaczeniem najważniejszych wydarzeń.

Witamina E jest dość nietypową witaminą. Nie jest kofaktorem - czyli koniecznym „kompanem” enzymu (tak jak pozostałe witaminy), a jej niedobór nie wywołuje chorób z gwałtownymi objawami (jak np.: krzywica u dzieci, związana z niedoborem witaminy D, czy szkorbut, wywołany brakiem witaminy C). Dla organizmu człowieka największe znaczenie ma α -tokoferol, ponieważ jako jedyna forma witaminy E jest rozpoznawany i wiązany przez obecne w wątrobie białko transportujące α -tokoferol (α -TTP; z ang. *α -Tocopherol Transfer Protein*). Jeśli przyjąć powinowactwo α -TTP do α -tokoferolu za 100%, to dla β -tokoferolu wynosi ono 38%, dla γ -tokoferolu – 9%, natomiast dla δ -tokoferolu tylko 2%. Poza α -tokoferolem, pozostałe homologi tokoferoli, oraz wszystkie tokotrienole, są metabolizowane w wątrobie i wydalone z organizmu. Dlatego też wszystkie przytoczone poniżej przykłady wpły-

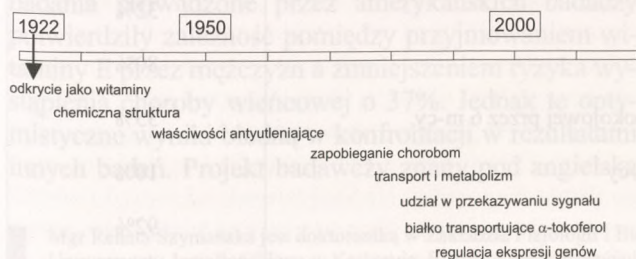
wu witaminy E na organizm człowieka dotyczą tego jednego izomeru - α -tokoferolu. Przy okazji należy zaznaczyć, że w 2004 roku został odkryty w organizmie człowieka fosforan α -tokoferolu. W przeciwieństwie do α -tokoferolu jest on rozpuszczalny w wodzie i niewrażliwy na hydrolizę kwasowo-zasadową. Podejrzewa się, że ta fosforanowa pochodna może brać udział w przekazywaniu sygnału w komórce oraz w regulacji ekspresji genów. Z kolei wszystkie dostępne na rynku preparaty (kosmetyczne, farmaceutyczne) z witaminą E, tak naprawdę zawierają syntetyczny α -tokoferol, najczęściej w postaci octanu lub bursztynianu α -tokoferolu.

W przeciwieństwie do roślin, organizm zwierzęcy nie potrafi syntetyzować witaminy E, dlatego musi ją dostarczać wraz z pożywieniem. Żywieniowy niedobór witaminy E prawie nigdy nie występuje u człowieka. Pośrednio może on wystąpić jako rezultat nieprawidłowości we wchłanianiu tłuszczów, ponieważ witamina E jest w nich rozpuszczalna i wchłaniania wraz z nimi. Pomimo, że skutki niedoboru witaminy E występują rzadko i rozwijają się bardzo powoli, to sumują się przez lata, a w rezultacie prowadzą do rozwoju chorób serca, mięśni, nowotworów oraz chorób układu odpornościowego. Jedyną chorobą, która jest bezpośrednio związana z niedoborem witaminy E jest bardzo rzadka choroba neurodegeneracyjna – zwana ataksją z niedoborem witaminy E, w skrócie AVED (z ang. *ataxia with vitamin E deficiency*). Choroba ta jest związana z mutacją w genie kodującym białko α -TTP, a objawia się zaburzeniami neurologicznymi jeszcze przed osiągnięciem okresu dojrzałości.

Jak wiadomo wszystkie witaminy to związki, których organizm sam nie potrafi syntetyzować i konieczne jest dostarczanie ich wraz z pożywieniem (egzogennie). Dzielne zapotrzebowanie na witaminę E wynosi od 6 do 20 mg i jest uzależnione od wieku, płci oraz aktualnego stanu zdrowotnego (np. dla dzieci do 10 roku życia zalecana dawka witaminy E wynosi 6-7 mg, natomiast dla dorosłych – 10-15 mg). Najbogatszym źródłem witaminy E są oleje roślinne, pełne ziarna, kielki pszenicy, a także owoce oraz warzywa. Pomimo, że witamina E jest syntetyzowana przez rośliny, to produkty pochodzenia zwierzęcego nie są jej pozabawione. W tabeli 1 przedstawiono zawartość α -tokoferolu w wybranym pożywieniu, ze względu na znaczenie biologiczne tej formy witaminy E.

Należy pamiętać, że w czasie obróbki i przygotowywania jedzenia (smażenia, prażenia, zamrażania, pieczenia i in.) dochodzi do znacznego ubytku witaminy E (nawet do 90%) (tab. 2). Ponadto witamina E zawarta w pożywieniu jest niszczone przez tlen, a ten proces jest dodatkowo wzmacniany przez światło i temperaturę. Również długie przechowywanie w niskiej temperaturze prowadzi do jej degradacji.

Wykazano, że oprócz antyutleniającego działania, witamina E spełnia szereg innych funkcji w organizmie: wspomaga system odpornościowy, zmniejsza



Ryc. 2. Historia witaminy E.

Tabela 1. Przykłady zawartości α -tokoferolu w wybranym pożywieniu.

zawartość α -tokoferolu [μ g/g]	mięso/ryby/ produkty mleczne	warzywa	owoce	zboża	oleje
900 – 1000			morela	pszenica	
800 – 900	halibut	pasternak			
700 – 800	małże	pomidory			
600 – 700	kurczak	brokuły	kokos		
500 – 600		por, sałata		ryż	
400 – 500	mięso owcze	marchew	jabłka	owies	masło kakaowe, olej z orzechów włoskich
300 – 400			mandarynki	jęczmień	olej sezamowy
200 – 300	mleko ludzkie			gryka	
100 – 200	mleko krowie	karczoch	arbuz, truskawki		
50 – 100	wieprzowina	grzyby, groszek, kalafior	banany, ananasy		
<50	masło, jajka, wołowina	czerwone buraki, ziemniaki			boczek, oleje: kukurydziany, oliwa z oliwek, sojowy

częstość infekcji, hamuje inicjację procesów nowotworzenia, zmniejsza skutki napięcia przedmiesiączkowego, efektywnie obniża poziom cholesterolu w surowicy, zapobiega chorobom układu krążenia i serca, działa przeciwzakrzepowo, neroprotekcyjnie (hamuje śmierć komórek nerwowych), przeciwpileptycznie, a także hamuje konwersję azotanów zawartych w wędzonym, grillowanym, marynowanym i konserwowym pożywieniu w nitrozoaminy w żołądku (nitrozoaminy są silnym czynnikiem kancerogennym).

Jednak najważniejszą i niepodważalną funkcją jest przeciwutleniająca funkcja tych związków. W organizmie człowieka transport witaminy E wraz z krwią zachodzi przy udziale lipoprotein, czyli kompleksów białkowo-lipidowych. Początkowo znajduje się ona w tzw. chylomikronach (kulistych cząsteczkach transportujących cholesterol i tłuszcze) i wraz z nimi wędruje do wątroby. W wątrobie znajduje się białko α -TTP, które wychwytuje i wiąże α -tokoferol. Następnie zostaje on związany do lipoprotein o bardzo małej gęstości (tzw. VLDL) i w takiej postaci wydostaje się z wątroby.

VLDL są rozkładane przez specyficzną lipazę do lipoprotein o małej gęstości (LDL) i to właśnie one są główną formą, w postaci której α -tokoferol jest dostarczany do tkanek, gdzie wypełnia swoje funkcje. Antyutleniająca działalność witaminy E (α -tokoferolu) polega na przerywaniu utleniania (peroksydacji) wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (tzn. kwasów z wieloma wiązaniami podwójnymi), które są podstawowym składnikiem strukturalnym błon komórkowych otaczających komórki naszego ciała. W przeważającej ilości przypadków, inicjatorem peroksydacji kwasów tłuszczowych jest rodnik hydroksylowy, który „odrywa” atom wodoru od cząsteczki kwasu dając w efekcie rodnik lipidu, wywołując w ten sposób lawinę kolejnych reakcji. Taki lipidowy rodnik reaguje z następnym kwasem tłuszczowym, odrywając od niego atom wodoru – następuje reakcja łańcuchowa, która prowadzi w efekcie do zmiany struktury i upośledzenia funkcjonowania błon komórkowych, a przez to całych komórek i tkanek. I tu pojawia się α -tokoferol – jego zadaniem jest przerwanie tej łańcuchowej reakcji utle-

Tabela 2. Ubytek witaminy E w czasie obróbki pożywienia.

pożywienie	obróbka pożywienia	ubytek wit. E
olej z orzechów	smażenie przez 30 min	32%
migdały	prażenie	80%
kukurydza	przechowywanie w temp. pokojowej przez 6 m-cy.	35%
kiełki pszenicy	przechowywanie przez 6 m-cy	10%
pszenica	przerabianie na mąkę	92%
chleb	pieczenie	5-50%

niania. Poświęca atom wodoru z grupy -OH w aromatycznym pierścieniu, przekazując go na wolny rodnik nadtlenkowy wielonienasyconego kwasu tłuszczowego. Oddając swój atom, sam staje się rodnikiem. Tzw. rodnik α -tokoferoksylový jest recykliczowany do tokoferolu przez witaminę C. Obecność witaminy E jest szczególnie ważna w tkankach, które charakteryzują się wysoką zawartością wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, m.in. w mózgu i w centralnym układzie nerwowym.

Tak więc dobroczynne działanie witaminy E jest niepodważalne i w pełni udokumentowane. Jak wcześniej wspomniano, upragnionym celem organizmu jest równowaga. Jak się okazało, nadmiar α -tokoferolu jest metabolizowany i wydalany z organizmu. W żadnym razie nie dochodzi do jego gromadzenia w celu wykorzystania w przyszłości. Organizm posiada „czujniki”, które pozwalają mu na utrzymanie adekwatnego do aktualnych zapotrzebowań poziomu antyutleniaczy. Czy zatem dostarczanie organizmowi dodatkowych „porcji” antyutleniaczy w postaci suplementów witaminowych, w czasie dobrego stanu zdrowia, przynosi korzyści czy straty? Początek lat 90. XX wieku dostarczył światu wyniki dwóch dużych projektów badawczych, w czasie których testowano wpływ zażywania witaminy E w wysokich dawkach u 127 000 osób. Okazało się, że przyjmowanie witaminy E znacznie obniżyło ryzyko rozwoju chorób sercowo-naczyniowych. Przeprowadzono także wiele innych, różnorodnych badań dotyczących wpływu witaminy E (oraz innych przeciwutleniaczy) na ludzkie zdrowie i zapobieganie chorobom. Jednym z nich był projekt WHO (z ang. *World Health Organization*) o nazwie „MONICA”. Badania objęły 16 populacji europejskich wykazujących znaczne wahania śmiertelności spowodowanej niedokrwinną chorobą serca. Polegały one na porównaniu poziomu głównych antyoksydantów we krwi tych ludzi. Efekt: u osób z chorobą niedokrwinną serca stwierdzono bardzo niski poziom α -tokoferolu w osoczu krwi. Przeprowadzono także badania pod zagadkową nazwą „CHAOS” (z ang. *Cambridge Heart Antioxidant Study*). Ich celem było sprawdzenie zależności między podawaniem α -tokoferolu a częstością przypadków zawałów serca u ludzi z chorobą wieńcową. Część osób uczestniczących w badaniach przyjmowała witaminę E, a część placebo. Rezultat: α -tokoferol zmniejszał ryzyko wystąpienia zawału serca o 77%. Również badania prowadzone przez amerykańskich badaczy potwierdziły zależność pomiędzy przyjmowaniem witaminy E przez mężczyzn a zmniejszeniem ryzyka wystąpienia choroby wieńcowej o 37%. Jednak te optymistyczne wyniki błędą w konfrontacji z rezultatami innych badań. Projekt badawczy znany pod angielską

nazwą jako „*Alpha-Tocopherol Beta-Carotene Cancer Prevention Study*”, w skrócie ATBC („zapobieganie rakowi przez α -tokoferol i β -karoten”) objął prawie 30 tys. palących mężczyzn w wieku 50-69 lat. Część z nich przyjmowała przez kilka lat α -tokoferol, część β -karoten, część oba te związki, a część placebo. Niestety po zakończeniu projektu okazało się, że β -karoten nie tylko nie znosi ryzyka wystąpienia raka, ale podnosi ryzyko wystąpienia raka płuc, prostaty i żołądka. Natomiast u osób przyjmujących witaminę E zaobserwowano mniej przypadków raka prostaty, jelita grubego i odbyticy, za to zwiększone ryzyko nowotworu żołądka. Również nie udało się potwierdzić wcześniejszych przesłanek o hamowaniu rozwoju choroby Alzheimera przez witaminę E. Mając na uwadze rozbieżność wyników wymienionych wyżej badań klinicznych a także szeregu innych (SPACE, GISSI, HOPE, HPS, AREDS, PPP) można powiedzieć, że podawanie α -tokoferolu w zwiększonych dawkach nie obniża znacząco umieralności oraz ryzyka zachorowalności w przypadku chorób sercowo-naczyniowych oraz neurologicznych.

Wy tłumaczeniem braku efektu lub negatywnego działania nadmiaru antyutleniaczy może być hipoteza mówiąca o tym, że podawanie witamin rozpuszczalnych w tłuszczach w postaci pastylek, powoduje gorsze ich wchłanianie i szybsze rozkładanie w organizmie niż witamin naturalnego pochodzenia, dostarczanych wraz z owocami i warzywami. Szybsza degradacja „tabletkowych” witamin powoduje, że nie mają one wystarczająco dużo czasu, aby rozprawić się z RFT i wolnymi rodnikami. Organizm doskonale umie wyselekcjonować z urozmaiconego pożywienia, które mu dostarczamy to, co jest mu potrzebne. Dlatego przyjmowanie pigułek i szpiczowanie organizmu preparatami witaminowymi, bez konkretnego powodu może okazać się daremne. Funkcje witamin dla naszego organizmu są poznane. Wiadomo, że są niezbędnymi składnikami pożywienia, bez których organizm nie mógłby funkcjonować. Ich niedobór lub brak powoduje spustoszenie i tragiczne w skutkach choroby. Stosowanie właściwej, urozmaiconej diety pozwala na dostarczenie organizmowi wszystkich niezbędnych składników w odpowiednich proporcjach. W kontekście przytoczonych powyżej rozważań pozostawiam Czytelnikowi interpretację słów Paracelsusa: „Cóż jest trucizną? Wszystko jest trucizną i nic nie jest trucizną. Tylko dawka czyni, że dana substancja jest trucizną”.

Podziękowania

Dla Pana dr hab. Jerzego Kruka za cenne sugestie i uwagi.

Praca została sfinansowana ze środków grantu badawczego MNiSW Nr N302 049 32.

CZYM JEST PŁEĆ I CO JĄ DETERMINUJE?

Rafał P. Piprek (Kraków)

Determinacja płci warunkuje różnicowanie płciowe organizmów. Inaczej mówiąc, jest to skierowanie rozwoju osobnika na jedną z dwóch dróg – rozwoju w samca lub samicę. Zazwyczaj płeć determinowana jest genetycznie. Taki sposób kształtowania płci wiąże się z obecnością chromosomów płciowych, a więc takich, które zawierają geny decydujące o rozwoju osobnika w kierunku męskim lub żeńskim. Wśród niższych kręgowców występuje inna możliwość determinacji płci. Otóż czynniki środowiskowe, takie jak temperatura czy stosunek liczby samców do samic w populacji, mogą wpływać na określenie czy osobnik będzie samicą czy samcem. Jest to tak zwana epigenetyczna lub środowiskowa determinacja płci. Istnieją także zwierzęta, których płeć może ulec zmianie nawet po uzyskaniu dojrzałości; dzieje się tak dzięki zmianom poziomu hormonów płciowych i nazywamy to fizjologiczną determinacją płci.

Ewolucyjnych początków determinacji płci można doszukać się u koniugujących bakterii, gdzie jeden z koniugantów (F+) przeprowadza ekspresję genów białek budujących fimbrie, dzięki którym możliwa jest wymiana materiału genetycznego podczas koniugacji z osobnikiem F-. Istota rozmnażania płciowego polega na syngamii, czyli połączeniu się gamet dwu osobników tego samego gatunku, co przyczynia się do wzrostu zmienności w populacji. U pierwszych organizmów rozmnażających się płciowo prawdopodobnie wszystkie gamety były identyczne (izogamia). Następnie w toku ewolucji zachodziło stopniowe różnicowanie się gamet w ruchliwe plemniki i nieruchliwe komórki jajowe (oogamia), przy czym jeden z organizmów mógł produkować gamety obu typów (hermafrodytyzm) lub tylko jednego typu (rozdzielnopłciowość). Tak powstała płeć, a przedstawione powyżej kolejne etapy ewolucji gamet dotyczyły wczesnych *Eukaryota*. Prawdopodobnie u pierwotnych organizmów wielokomórkowych gamety powstawały z niezróżnicowanych komórek w różnych częściach organizmu, tak jak u gąbek. Zapewne kolejnym krokiem ewolucji było powstanie organizmu, którego gamety, i ich komórki prekursorowe, były otoczone komórkami somatycznymi tworzącymi gonady. W przypadku organizmów rodzielnopłciowych jądra i jajniki rozwijają się w odrębnych osobnikach, natomiast u hermafrodytów oddzielne jądra i jajniki występują w jednym ustroju lub nawet są zespolone w jedną gonadę zwaną *ovotestis*. Kolejnym krokiem było powstanie przewodów wyprowadzających gamety na zewnątrz organizmu. Rozpoczęła się ewolucja strategii seksualnych mających na celu zapewnienie maksymalizacji sukcesu rozrodczego. Ewo-

lucja ta dotyczyła wytworzenia odpowiednich wtórnych cech płciowych, takich jak narządy kopulacyjne i barwy godowe, a także wykształcenia zachowań godowych, opieki nad potomstwem, a nawet powstania monogamii. Skoro wśród pewnych organizmów pojawiło się zróżnicowanie na samce i samice, musiały jednocześnie powstać mechanizmy decydujące o wykształceniu płci danego osobnika. A zatem musiała już wtedy istnieć determinacja płci. Być może u prymitywnych rodzielnopłciowych *Eukaryota* istniały już geny determinujące płeć lub może ich rozwój płciowy był warunkowany przez czynniki zewnętrzne. Zróżnicowanie osobników na dwie odrębne płcie, męską i żeńską, okazało się ewolucyjnie stabilne, choć nierzadkie są przypadki hermafrodytyzmu. Najbardziej unikalne jest występowanie większej liczby płci, jak na przykład u pewnego śluzowca, którego osobniki zróżnicowane są na aż 13 płci. Trudno wytłumaczyć, dlaczego występowanie akurat dwóch płci jest najczęstsze. Uważa się, że jest to po prostu najmniej skomplikowane rozwiązanie.

Wiedząc już, jak setki milionów lat temu powstała płeć, należy zastanowić się, kiedy w życiu osobniczym dochodzi do określenia, jakiej płci będzie dany osobnik. Okazuje się, że istnieje kilka poziomów płciowości danego osobnika. Najwcześniej, bo już w momencie zapłodnienia, ustalona zostaje płeć genetyczna. Każda gameta niesie zazwyczaj jeden z chromosomów płci. W zależności od kombinacji tych chromosomów w zygocie zarodek staje się genetyczną samicą lub genetycznym samcem. Płeć na poziomie genów najczęściej determinuje płeć gonadalną, co oznacza, że w genetycznym samcu rozwijają się jądra, natomiast w genetycznej samicy - jajniki. Jednak proces ten nie jest tak prosty. Droga sygnałów łączących wzór chromosomowy z morfogenezą gonady jest dość skomplikowana i może zostać zaburzona przez różne czynniki, takie jak mutacje czy wpływ temperatury na syntezę hormonów płciowych. Co więcej, wykształcona już gonada o określonej płci może ulec przekształceniu w gonadę płci przeciwnej. Płeć rozwijającej się gonady ustala się podczas ekspresji genów odpowiedzialnych za jej różnicowanie się. Geny determinacji płci zostały najlepiej poznane u ssaków, a zwłaszcza u myszy. Główną rolę odgrywa tu gen *Sry*, położony na krótkim ramieniu chromosomu Y. Gen ten ulega ekspresji we wczesnym okresie życia płodowego w somatycznych komórkach gonady, która w tym czasie jest jeszcze niezróżnicowana. Brak ekspresji genu *Sry* prowadzi do różnicowania się gonady w jajnik. Gen ten koduje białko nazywane czynnikiem determinacji jądra (TDF). Łączy się ono ze specyficznym regionem DNA, po czym doprowadza do

wygięcia nici DNA i włączenia ekspresji odpowiednich genów regulatorowych odpowiedzialnych za różnicowanie się komórek somatycznych gonady w komórki Sertoliego. Te z kolei kierują różnicowaniem się gonady w jądro. Tak więc nadrzędny gen *Sry* można nazwać genem włączającym. Czynniki regulatorowe szlaku determinującego rozwój gonady męskiej prowadzą do wyciszenia ekspresji genów żeńskich, które z kolei działają antagonistycznie do genów kierujących rozwojem jąder (patrz: *Wszechświat* 2008, tom 108, str. 274-277). W ten sposób określenie płci następuje poprzez krzyżowanie się ze sobą kilku szlaków molekularnych, a jedynie zwykłe wygięcie nici DNA o około 80°, spowodowane przez małe białko SRY, leży u podstawy determinacji płci i decyduje o tym, czy każdy zarodek będzie mężczyzną czy kobietą.

Gdy dojdzie już do uruchomienia lawiny genów regulatorowych, które niekoniecznie muszą być położone w chromosomach płci, następuje włączenie lub wyciszenie ekspresji genów strukturalnych, które kierują zmianami struktury i fizjologii zawiązka gonady. W efekcie doprowadzają do wykształcenia jądra lub jajnika. Hormony produkowane w gonadach o określonej płci warunkują powstanie kolejnych cech płciowych, takich jak na przykład rozwój układu rozrodczego, gruczołów mlecznych czy określonej organizacji mózgu, kierującego zachowaniami właściwymi dla danej płci. Tak więc płeć gonadalna determinuje kolejne poziomy płciowości - płeć somatyczną i psychiczną. Także i tu determinacja może zostać zachwiana. Przykładem takim jest osobnik o męskiej płci gonadalnej, u którego jądra zaczynają wytwarzać testosteron, natomiast żadna z komórek ciała nie posiada - z powodu mutacji - funkcjonalnych receptorów tego hormonu. Organizm taki pomimo obecności normalnie funkcjonujących jąder rozwija się w fenotypową samicę. Zaburzenie to zwane jest u ludzi zespołem feminizujących jąder. Jednak w niektórych grupach organizmów płeć jest labilna, a jej odwrócenie może nastąpić nawet w życiu dorosłym na skutek określonych czynników. Niezgodność w płci genetycznej i somatycznej nie jest groźna dla ryb i płazów, jednak u ssaków skutkuje bezpłodnością, jako że oocyty w gonadzie XY, podobnie jak spermatogonia XX, ulegają wyeliminowaniu na drodze apoptozy.

Zróżnicowanie chromosomów płci wśród organizmów

U większości organizmów informacja o płci genetycznej jest zakodowana na chromosomach płci. Zazwyczaj łatwo je rozpoznać podczas analizy kariologicznej, gdyż najczęściej jest to para chromosomów wykazująca dymorfizm w obrębie jednej z płci (dlatego też są nazywane heterosomami). Jedna z płci posiada parę jednakowych chromosomów płci, przez co wszystkie jej gamety niosą ten sam typ heterosomu - jest to płeć homogametyczna. Natomiast druga z płci posiada

w swym genomie dwa różne chromosomy płciowe, co powoduje, że połowa jej gamet niesie chromosom większy, a druga połowa chromosom mniejszy - jest to płeć heterogametyczna. U *Drosophila*, wielu ryb, płazów, gadów i ssaków, a także u roślin dwupiennych, płeć żeńska jest płcią homogametyczną (posiadającą chromosomy płci XX), zaś płeć męska jest płcią heterogametyczną (XY). Z kolei u części ryb, większości płazów, gadów i wszystkich ptaków płeć męska jest homogametyczna (ZZ), natomiast żeńska heterogametyczna (ZW). Wyróżnia się więc dwa podstawowe systemy determinacji płci: XX/XY oraz ZZ/ZW. Jak to zwykle w przyrodzie bywa, także od tej reguły są wyjątki. U dziobaka występuje pięć par chromosomów płci oznaczanych od X₁Y, do X₅Y₅. U niektórych gatunków gryzoni z rodzaju *Ellobius* i *Tokudaia* brak jest chromosomu Y, a niekiedy i genu *Sry*. U tych gatunków zarówno samice, jak i samce, mają genotyp XX lub X0. Również u pluskwiaków płeć żeńską warunkują dwa chromosomy (XX), natomiast płeć męska rozwija się przy braku jednego z tych chromosomów (X0). U motyla *Fumea* jest odwrotnie; samce są ZZ a samice Z0. U nicienia *Caenorhabditis elegans* osobniki XX są somatycznymi samicami, jednak początkowo produkują plemniki, a następnie prawie wyłącznie komórki jajowe; więc zachowują się jak hermafrodyty. Osobniki X0 u *C. elegans* są typowymi samcami. Interesujące, że u szczawiu płeć męska uwarunkowana jest przez dwa chromosomy Y, a u chmielu występują aż dwie pary chromosomów płciowych. Niekiedy chromosomy płci nie różnią się wielkością, jak na przykład u kumaków i rośliny zwanej przestępem dwupiennym.

U muszki owocowej *Drosophila melanogaster* samica ma dwa chromosomy X, zaś samiec posiada X i Y. Co ciekawe osobniki X0, czyli posiadające tylko jeden chromosom X i brak Y, są samcami. Natomiast osobnik z jednym chromosomem Y i z dwoma X to samica (XXY). Świadczy to o tym, że u *Drosophila* w chromosomach płci nie ma dominującego genu warunkującego daną płeć, takiego, jakim jest *Sry* u większości ssaków. Chromosom Y u *Drosophila* niesie jedynie nieliczne geny odpowiedzialne za prawidłowy przebieg spermatogenezy, dlatego osobniki X0 to sterylne samce. Okazuje się, że u tej muchówki płeć męska jest płcią podstawową, rozwijającą się samorzutnie według pierwotnego wzorca ekspresji genów. Jeden chromosom X, który niesie ok. 1000 genów, nie jest na tyle silny, by przekierować rozwój osobnika na płeć żeńską. Dopiero obecność drugiego chromosomu X wywołuje przewagę siły autosomów i włączenie żeńskiego schematu ekspresji genów. Tak więc decydujący głos w determinacji płci u muszki owocowej ma stosunek liczby chromosomów X do liczby haploidalnych zespołów autosomów (A). U osobników XX stosunek ten wynosi 1, a u XY 0,5. Podczas rozwoju zarodkowego dochodzi do ekspresji genów numeratorów, które „określają” stosunek X:A. Produkty tych genów regulują syntezę nad-

rzędnego białka SXL. U samic powstaje aktywna forma tego białka indukująca różnicowanie się larwy w samice, natomiast obecność niefunkcjonalnego SXL u osobnika XY skutkuje rozwojem samca. U podstawy molekularnych mechanizmów determinacji płci u *D. melanogaster* i *C. elegans* leży proces alternatywnego splicingu. Polega on na zróżnicowanym wycinaniu sekwencji kodujących tzw. pierwotnego transkryptu, czyli niedojrzałego mRNA. W wyniku tego procesu powstają białka dłuższe i krótsze, i tym samym funkcjonalne lub nie, które następnie kierują rozwojem osobnika w kierunku męskim lub żeńskim.

U ssaków chromosom Y zawiera dominujący gen *Sry*, warunkujący włączenie męskiego schematu ekspresji genów, przez co osobniki XO to samice, natomiast XXY to samce, a więc odwrotnie niż u *Drosophila*. Ssaczy chromosom Y powstał z chromosomu X na drodze daleko idących przekształceń. Ewolucja chromosomu Y polegała na gromadzeniu mutacji takich jak inwersje ograniczające koniugację chromosomu Y z chromosomem X, co zapobiegło przeniesieniu genu determinującego płć męską na chromosom X. Brak pełnej koniugacji spowodował nagromadzenie się mutacji w chromosomie Y i jego kurczenie się. Pozostał jedynie niewielki odcinek wspólny dla chromosomu X i Y, zwany regionem PAR, dzięki któremu możliwa jest koniugacja tych chromosomów podczas podziałów komórkowych, co zapobiega ich niewłaściwej segregacji. Gen *Sry* wyewoluował prawdopodobnie z genu *Sox3* położonego na chromosomie X. Przy braku chromosomu Y, a więc i genu *Sry*, realizowany jest podstawowy schemat rozwoju: kształtują się jajniki, zaś brak aktywności endokrynnej gonad charakterystycznej dla jąder skutkuje powstaniem żeńskich cech ciała i psychiki, a przede wszystkim żeńskich dróg rozrodczych. Jednak, gdy organizm ssaka posiada czynny gen *Sry*, następuje włączenie męskiego planu rozwoju. Powstają jądra, które wytwarzają hormony prowadzące do rozwoju męskich cech ciała i psychiki. Uważa się, że u ssaków płć męska to płć różnicująca się wtórnie, natomiast żeńska to płć podstawowa, rozwijająca się biernie i samorzutnie według pierwotnego wzorca przy braku sygnału wywoławczego. Jednakże ostatnie badania dowodzą, że różnicowanie gonady żeńskiej jest procesem w pełni aktywnym, a na szczycie piramidy czynników regulacyjnych stoi niedawno opisany produkt genu *RSPO1*, którym jest R-spondyna1.

Nie wiadomo czy u ptaków płć determinowana jest przez dominujący żeński gen położony na chromosomie W, czy przez stosunek liczby chromosomów Z do autosomów podobnie jak u *Drosophila*. Inną możliwością jest występowanie męskiego genu na chromosomie Z; w takiej sytuacji osobnik ZZ miałby dwa razy więcej hipotetycznego męskiego białka niż osobnik ZW z racji posiadania dwóch chromosomów Z. W przypadku genotypu ZZ realizowany jest podstawowy schemat rozwoju płciowego ptaków, a więc rozwój jąder

i męskich dróg rozrodczych. Natomiast, gdy obecny jest chromosom W (być może zawierający hipotetyczny żeński gen), rozpoczyna się realizowanie wtórnego planu ekspresji genów, doprowadzającego do rozwoju lewego jajnika i żeńskich dróg rozrodczych. Kształtują się one po lewej stronie ciała, gdyż u większości ptaków prawy jajnik jest zredukowany i przy zaburzeniach hormonalnych może rozwinąć się z niego jądro. Wydaje się, że hormony płciowe odgrywają istotną rolę w różnicowaniu płci żeńskiej tej grupy kręgowców. Warto zwrócić uwagę, że hormony płciowe spełniają znaczącą rolę w różnicowaniu płci heterogametycznej, a więc płci męskiej u ssaków i żeńskiej u ptaków.

Niekiedy sposoby determinacji płci są bardzo zróżnicowane nawet wśród stosunkowo blisko spokrewnionych gatunków. Płazy stanowią dość obszerne pole badań determinacji płci. Wydaje się, że u tych kręgowców powszechnie występuje genetyczna determinacja płci, jednak u niektórych gatunków płć jest labilna i łatwo nią manipulować zmieniając warunki hodowli rozwijających się larw. Interesujące jest prześledzenie ewolucji chromosomów płci płazów. U większości z nich płć heterogametyczna to płć żeńska, a więc genetyczna determinacja płci tych zwierząt jest typu ZZ/ZW. Część płazów posiada jednak determinację płci typu XX/XY. Uważa się, że bardziej pierwotnym sposobem uwarunkowania płci jest typ ZZ/ZW i wyewoluował on ze środowiskowej determinacji płci, natomiast system XX/XY wywodzi się z systemu ZZ/ZW. Ponadto wiadomo, że wśród płazów zmiana typu ZZ/ZW na XX/XY miała miejsce co najmniej siedem razy, a co najmniej dwa razy zaszła mutacja prowadząca do powrotu z systemu XX/XY do ZZ/ZW.

Wśród płazów występuje dość duża różnorodność chromosomów płci. Choć często nie są one heteromorficzne, a więc nie wykazują różnic w wielkości, chromosomy Z i W, jak również X i Y, mogą się różnić między sobą rozmieszczeniem prążków heterochromatyny, położeniem centromeru lub organizatora jąderkowego (wtórnego przewężenia). Interesująca zmienność determinacji płci występuje u wschodnioazjatyckiej żaby *Rana rugosa*. Większość osobników tego gatunku posiada system determinacji płci ZZ/ZW, natomiast istnieje także populacja o systemie XX/XY. Badania porównawcze genomów w różnych populacjach *Rana rugosa* wskazują, że osobniki XX/XY wyewoluowały z populacji ZZ/ZW. Ponadto istnieje jedna młoda populacja ZZ/ZW, która prawdopodobnie powstała wtórnie z populacji XX/XY. Świadczy to o niezwyklej plastyczności mechanizmów determinacji płci u płazów. U rzekotki torbowej *Gastrotheca pseustes* występują dwie grupy samców noszących chromosomy Y dwóch różnych rodzajów. U azjatyckiej żaby *Rana narina* samce posiadają dwie pary chromosomów heteromorficznych. U nowozelandzkiej lejopelmy *Leiopelma hochstetteri* występują dwie populacje, z czego w jednej samice posiadają jeden chromosom płci (W0), a samce nie posia-

dają ani jednego (00); natomiast w drugiej populacji nie zaobserwowano żadnych chromosomów płciowych (wszystkie osobniki 00). U *Eleutherodactylus maussi* doszło do fuzji robertsonowskiej chromosomu Y z autosomem. Jest to zespolenie dwu chromosomów, przez co geny położone w tym autosomie zaczęły się dziedziczyć tak jak geny sprzężone z płcią. Samce u tego gatunku oznaczają się jako X0AA⁺, a samice XXAA.

Istnieją co najmniej trzy możliwości badania systemu determinacji płci. Po pierwsze można poddawać rozwijające się osobniki wpływowi hormonów płciowych. U osobników płci podstawowej (którą zwykle jest płć homogametyczna), zazwyczaj łatwo daje się spowodować odwrócenie płci, a więc rewersję w płć wtórną, która rozwija się pod wpływem hormonów steroidowych. Jednak niektóre gatunki, takie jak kumaki, wydają się niewrażliwe na hormony płciowe podawane podczas rozwoju larwalnego. Druga metoda to doprowadzenie do połączenia się oocyty z jego ciałkiem kierunkowym, na przykład przez zadziaływanie impulsem elektrycznym. Gdy z takiej zygoty rozwijają się jedynie samice oznacza to, że płć żeńska jest homogametyczna (XX), natomiast stosunek samców do samic w potomstwie wynoszący 1:1 świadczy o heterogametyczności samic (ZW). Można także śledzić rozdział heterosomów wśród kolejnych pokoleń za pomocą markerów.

Dlaczego jednak ssaki posiadają system determinacji płci typu XX/XY? Otóż wyjaśnić to może przyspieszenie rozwoju zarodków XY. Rozwój embrionalny ssaków właściwych (torbaczy i łożyskowców) odbywa się w środowisku, w którym występuje bardzo wysokie stężenie żeńskich hormonów płciowych produkowanych przez organizm matki. Tak więc zarodek o genotypie XY mógłby ulec feminizacji i pomimo obecności chromosomu Y rozwijałby się w osobnika obojnego lub nawet w fenotypową samicę. Różnicowanie się gonad takiego osobnika w jądra powinno być zainicjowane dość wcześnie zanim stężenie żeńskich hormonów wzrośnie do wartości, która mogłaby zaburzyć różnicowanie się jąder. Gonady osobników płci dominującej (rozwijającej się pod wpływem czynnika determinującego) rzeczywiście rozpoczynają swoje różnicowanie wcześniej niż gonady płci podstawowej (rozwijającej się samorzutnie), co może tłumaczyć heterogametyczność wszystkich samców wśród ssaków.

Jak czynniki środowiskowe wpływają na rozwój płciowy?

Interesujące, i nie do końca zbadane, jest determinowanie płci przez czynniki środowiskowe, takie jak temperatura, pH, zasolenie wody, czy struktura socjalna. Ciekawe zjawisko ma miejsce u bezkręgowca bonelia zielona *Bonelia viridis*. Larwy tej szczetnicy, które opadają na dno morza, rozwijają się w samice osiągające 1 m długości, natomiast larwy, które zetkną się z ry-

kiem samicy zanim zdążą opaść na dno, zaczynają rozwijać się w samce pod wpływem feromonów maskulinizujących wydzielanych przez komórki ryjka samicy. Feromony powodują zmniejszenie rozmiarów ciała samca do 2 mm i redukcję ich budowy. Samce przemieszczają się do worków analnych samicy, gdzie spędzają swoje życie pochłaniając wydaliny samicy oraz produkując plemniki.

Wśród kręgowców czynniki środowiskowe wpływają na płć wielu gatunków ryb, płazów i gadów. Temperatura odgrywa znaczącą rolę w determinowaniu płci przede wszystkim u żółwi i krokodyli, a także niektórych jaszczurek. U większości żółwi niska temperatura (ok. 20°C) w czasie inkubacji jaj doprowadza do różnicowania się osobników w samce, podczas gdy w wyższej temperaturze (ok. 40°C) rozwijają się samice. U aligatorów i niektórych jaszczurek jest odwrotnie; niska temperatura determinuje płć żeńską, a wyższa płć męską. Są jednak i takie gatunki żółwi i aligatorów, u których w niskiej (20°C) i wysokiej temperaturze (40°C) rozwijają się samce, natomiast w temperaturze pośredniej (30°C) powstają samice. Hodowla larw płazów w różnych temperaturach doprowadziła do wniosku, że niektóre ich gatunki charakteryzuje rozwój płciowy wrażliwy na temperaturę. Osobniki większości ze zbadanych gatunków płazów wykazują maskulinizację wywołaną wysoką temperaturą, a niektóre ujawniają podatność na niską temperaturę wywołującą ich feminizację. Także u części ryb temperatura, a nawet pH wody wpływają na stosunek liczby samców do liczby samic w populacji. U większości przebadanych gatunków ryb wyższa temperatura i niższe pH promują rozwój samców.

Zaskakujące, że także stosunek liczebności samic do samców wywiera wpływ determinujący płć u ryb żyjących w haremach. Ma to miejsce na przykład u ryb strzępielowatych *Serranidae*, u których w skład haremu wchodzi jeden samiec i większa liczba samic; po śmierci samca jedna dominująca samica zaczyna produkować plemniki zamiast komórek jajowych, stając się funkcjonalnym samcem. Zjawisko to zwane jest hermafrodytyzmem sekwencyjnym, a konkretnie hermafrodytyzmem protogynicznym (czyli protogynią), gdyż osobniki początkowo rozwijają się w samice, po czym zmieniają płć na męską. Taka zmiana płci trwa nawet jedynie 5 dni. U jednego z błazenków – premnasa aksamitnego *Premnas biaculeatus*, każdy osobnik rodzi się jako samiec i początkowo produkuje plemniki, natomiast w późniejszym okresie życia przekształca się w samicę i zaczyna produkować komórki jajowe. Ryby te żyją w haremach składających się z młodych samców i jednej dominującej samicy. Zmiana płci zachodzi po wyeliminowaniu samicy z populacji. Taka rewersja płci jest rzadsza niż protogynia. Tego rodzaju hermafrodytyzm jest zwany protandrycznym lub protandrią, gdyż stadium produkowania plemników poprzedza fazę produkcji komórek jajowych. Niektóre ryby charak-

teryzujące się hermafrodytyzmem sekwencyjnym nie żyją w haremach, natomiast mogą tworzyć pary. Osobniki pewnych gatunków ryb z rodziny strzępielowatych *Serranidae* oraz skarusowatych *Scaridae*, zwanych także papugorybami, są zdolne do funkcjonowania jednocześnie jako samce i samice, gdyż posiadają zarówno jądra jak i jajniki. Zjawisko to zwane jest hermafrodytyzmem synchronicznym lub jednoczesnym. Interesujące, że ryby te często są monogamistami, ponadto podczas tarła jeden osobnik z pary składa jaja, a drugi je zapładnia, po czym zamieniają się rolami. U amerykańskiej ryby zwanej strumieniakiem marmurkowym *Rivulus marmoratus*, większość osobników jest hermafrodytami synchronicznymi i jednocześnie jedynymi kręgowcami zdolnymi do samozapłodnienia. Ikra zapładniana jest wewnątrz ciała, a następnie składana do wody. Niekiedy w specyficznych warunkach (odpowiednia temperatura lub długość dnia) w populacji rodzą się samce.

Można wyróżnić jeszcze jeden przykład obojactwa – hermafrodytyzm szczątkowy. Przykładem może być występowanie uwsteczniionych jąder u nasady jajników samic niektórych ryb spodoustych, jak również obecność dobrze wykształconych jajników w przednich rejonach jąder młodych samców łososi. Pomimo produkcji zarówno męskich jak i żeńskich hormonów płciowych, zawsze dominuje jedna płeć. Do grupy hermafrodytów szczątkowych można zaliczyć także samce z dobrze zachowanych jajowodami.

Co ciekawe, u niektórych ryb wargaczowatych mogą występować dwa typy samców: rodzące się samce pierwotne oraz samce pomocnicze, które rozwijają się wtórnie z samic. Łatwo jest je rozróżnić, gdyż samce pomocnicze są mniejsze i nieudolne w budowie gniazd, jednak pod nieobecność samców pierwotnych mogą zapładniać ikre.

Wydaje się, że u podstawy opisanych zmian płci w dorosłym życiu jak również determinacji płci przez czynniki środowiskowe w rozwoju zarodkowym lub larwalnym leży regulacja ekspresji genu kodującego aromatazę. Aromataza jest enzymem przekształcającym męski hormon płciowy - testosteron w estradiol, czyli żeński hormon płciowy. Hormony płciowe są związkami steroidowymi i powstają na drodze steroidogenezy, która może przebiegać w różnych określonych komórkach ciała, a zwłaszcza w dokrewnych komórkach gonad i nadnerczy. Proces ten może kończyć się powstaniem testosteronu lub przy obecności aromatazy, hormon ten może być przekształcany w żeńskie hormony płciowe. Tak więc u samców brak ekspresji genu aromatazy skutkuje znacznym wzrostem poziomu męskich hormonów płciowych w organizmie. Jednak, gdy włączeniu ulegnie taki gen, rozpocznie się konwersja testosteronu do estradiolu, który osiągając znaczne stę-

żenie w organizmie może spowodować wykształcenie żeńskich cech płciowych, a być może nawet przekształcenie jądra w jajnik.

U premnasa aksamitnego *Premnas biaculeatus*, który zmienia się z dojrzałego samca w samicę, przypuszczalnie następuje włączenie ekspresji genu aromatazy w pewnym okresie życia. Po śmierci jedyne go samca w haremie strzępieli w organizmie największej samicy zachodzi prawdopodobnie zahamowanie ekspresji tego genu, co powoduje brak konwersji testosteronu do estradiolu, a tym samym zwiększenie stężenia androgenów, które doprowadzają do przekształcenia się jajników takiej samicy w jądra. Temperatura regulując ekspresję genu aromatazy wpływa na stosunek stężenia męskich i żeńskich hormonów płciowych, co z kolei moduluje proces różnicowania się gonad. Przez to płeć fenotypowa osobnika może być niezgodna z płcią zapisaną w genach.

Można przypuszczać, że zbyt wysoka temperatura może powodować hamowanie ekspresji tego genu lub degradację cząsteczki samego enzymu i w efekcie wykształcenie organizmu płci męskiej. Zaobserwowano, że temperatura ma zdolność wpływu na rozwój gonad ryb, płazów i gadów na początku okresu różnicowania się tych narządów, a więc istnieje pewien przedział czasowy, w którym ekspresja genów regulujących rozwój płciowy jest podatna na określone czynniki środowiska. Dlaczego jednak nie znamy wśród ssaków przypadku determinowania płci temperaturą? Odpowiedź wydaje się dość oczywista. Gen aromatazy ssaków może być wrażliwy na temperaturę, jednak ssaki są zwierzętami stałocieplnymi, więc każdy zarodek rozwija się w tej samej, stałej temperaturze ciała matki. Tym samym temperatura otoczenia zarodka nie ma możliwości wywarcia wpływu na określenie jego płci.

Co z tego wynika?

Powyższe rozważania na temat wpływu różnorodnych czynników na drogę, którą podąża rozwój płciowy osobnika wskazują, że płeć definiowana jako zespół cech samczych lub samiczych warunkujących rozród płciowy jest w gruncie rzeczy zdolnością organizmu do produkowania plemników lub komórek jajowych. Rozwój płciowy jest realizowaniem jednego z dwóch skomplikowanych programów prowadzących do wykształcenia szeregu cech właściwych danej płci (cech płciowych) umożliwiających rozród. Wiele czynników może na danym etapie zaburzyć szlak rozwoju płciowego doprowadzając nawet do odwrócenia płci. Systemy decydujące o realizowaniu jednego z dwu programów rozwoju płciowego są plastyczne ewolucyjnie i tym samym bardzo różnorodne wśród organizmów żywych.

JAK SIĘ NAJEŚĆ I BYĆ BEZPIECZNYM; KOMENSALE I ICH GOSPODARZ

Michał Kurzawski, Maria Grzybkowska, Mariusz Tszudel (Łódź)

Muchówki z rodziny ochotkowatych (Chironomidae, Diptera) opanowały ekosystemy słodkowodne; owady te są najczęściej dominującą lub współdominującą grupą organizmów zasiedlających dno wód słodkich o różnej trofii. Ponieważ ich cztery stadia larwalne realizują całe zapotrzebowanie energetyczne osobnika, pełnią one ogromną rolę w przepływie materii w ekosystemach słodkowodnych. Ochotki są nie tylko pokarmem wielu grup bezkręgowców i kręgowców, ale niektóre taksony, o morfologiczno-behawioralnych adaptacjach narządów gębowych i przewodu pokarmowego (głównie te z podrodziny Tanypodinae), są drapieżnikami odżywiając się nie tylko innymi gatunkami ochotek, ale także młodszymi osobnikami swojego gatunku (kanibalizm nie należy do rzadkości). Larwy Chironomidae są nie tylko podstawowym ogniwem w łańcuchach spasilania; wchodzą one w innego rodzaju interakcje, o charakterze eksploatacyjnym, z różnymi grupami organizmów. Należą do nich nie tylko pierwotniaki czy nicienie, ale także grzyby. Wymienione wyżej organizmy mogą mieć nie tylko letalny wpływ na ochotki, ale, w znacznie łagodniejszych przypadkach, mogą powodować deformacje morfologiczne, uniemożliwiające rozwój lub/i rozmnażanie osobników.

Obok tych jednostronnych zależności, o charakterze eksploatacji, można wyróżnić także inne kategorie związków, w oparciu o różne stopnie jednostronnego lub obustronnego uzależnienia się partnerów, aż do sytuacji, kiedy żaden z partnerów nie może żyć bez drugiego. W takim gradiencie zależności z jednej strony jest mutualizm (obaj partnerzy czerpią korzyści ze wspólnego życia), a z drugiej pasożytnictwo, o czym wyżej wspomniano, w którym korzyści są już tylko jednostronne (eksploatacja). W literaturze przedmiotu można znaleźć przykłady różnokierunkowej interakcji, i o różnej sile związku, między Chironomidae a innymi wodnymi organizmami. Spośród bezkręgowców najczęściej gospodarzami larw ochotek są jętki (Ephemeroptera) i widelnice (Plecoptera), ze względu na ich morfologię, behawior i historię życia. Ochotki unikają zarówno gospodarzy mało mobilnych (zagrzebanych w mule), jak i tych o wysokiej mobilności. Unikanie bezdomkowych larw chruścików (Trichoptera) wynika z częstego czyszczenia ciała przez te owady, natomiast nie wiadomo, dlaczego ochotki nie zasiedlają innych muchówek (Diptera) i pluskwiaków (Hemiptera).

W czasie realizacji zadania badawczego, dotyczącego funkcjonowania niskorzędowych odcinków rzek nizinnych poniżej piętrzenia, Bzury, Mrogi i Mro-



Mroga



Bzura



Mrożyca

Ryc. 1 Teren badań z zaznaczonymi stanowiskami

ży, w próbach bentosu zebranych w cyklach rocznych, znaleziono jętki *Ephemera danica* Müller (*Ephemera*, *Ephemeroptera*) z żyjącymi na nich larwami muchówek z rodziny Chironomidae *Epoicocladus flavens* (Malloch) (*Orthocladiinae*). Jętki *E. danica* rzadko występowały w pierwszorzędowym odcinku Bzury czy drugorzędowym odcinku Mrożyca, zarówno powyżej i poniżej piętrzenia, podobnie jak poniżej zbiornika w drugorzędowym odcinku Mrogi. Liczniejszy materiał, poddany szczegółowej analizie, pochodził z Mrogi powyżej piętrzenia. Stanowisko to charakteryzowało się piaszczystym podłożem ze znaczną ilością bentoniczną, cząsteczkowej materii organicznej (ryc. 1).

Należy odpowiedzieć na pytanie, jak częste jest to zjawisko i jaki charakter ma interakcja między tymi gatunkami. W cyklu rocznym, w badanej populacji larwy *E. flavens* zasiedlały około 43% zebranych *E. danica*. Jak wynika z literatury przedmiotu i z analizy zebranego przez nas materiału, powierzchnia ciała jętki z osiadłymi na niej glonami i detrytusem stanowi bazę pokarmową dla larw ochotek. Aktywność ruchowa gospodarza to nie tylko zmniejszenie energii na poruszanie się raczej mało mobilnych ochotek, ale także na unikanie wszelkich zakłóceń w wodach płynących. Jętce, ze względu na rozmiar ciała, łatwiej znosić wszelkiego rodzaju niedogodności środowiska, takie jak wahania przepływu (prądu) oraz determinowane nimi przemieszczanie się nieorganicznego i organicznego podłoża. I wreszcie ostatni, chociaż nie najmniej ważny aspekt – jest to ochrona przed drapieżnikami poprzez możliwość ucieczki z gospodarza w czasie zagro-

żenia czy niemożność połknięcia przez drapieżnika tak dużej ofiary jak jętka. Należy podkreślić, że głównie larwy ostatniego, IV stadium *E. flavens* żyją na jętkach; najbardziej preferowanym miejscem, w którym znajdowano larwy ochotek był odwłok (okolice skrzelotchawek, ryc. 2), rzadziej odnóża i brzuszna strona tułowia.



Ryc. 2. Odwłok jętki *E. danica* z widoczną larwą ochotki *E. flavens*

Opanowanie jętek przez larwy ochotek umożliwia im owłosienie całego ciała, szczególnie silne (długo) na dwu ostatnich segmentach odwłoka, natomiast zbieranie pokarmu odbywa się przy pomocy grzebykowatej wargi dolnej, która czyści powierzchnię ciała gospodarza.

Organizm jętki to także dobre miejsce do przepoczzwarczenia. Na sternitach tułowia jednej z jętek ostatniego, przedimagilnego stadium, znaleziono aż trzy domki (ziarenka piasku zlepione wydzieliną gruczołów ślinowych) z poczwarkami Chironomidae (ryc. 3). Po-



Ryc. 3. Pokrój ciała jętki (*E. danica*); na sternitach tułowia widoczne trzy domki poczwarkowe ochotek *E. flavens* (Orthoclaadiinae)

twierdza to tezę, że cykl życiowy komensala jest zsynchronizowany z żywicielem; przepoczzwarczenie i wylot imagines ochotek ma miejsce przed wylotem jętek.

Tak więc przedstawiona powyżej relacja jętka – ochotka jest o wiele bardziej złożona, aniżeli ograniczona do przenoszenia mniejszego osobnika przez większego, niezdolnego pokonywać dużych przestrzeni

samodzielnie, tak jak ma to miejsce w przypadku typowo foretycznych gatunków, relacja zwana też komensalizmem transportowym. Brak uszkodzeń ciała jętki *E. danica* przez larwy *E. flavens* wydaje się przesądzać, iż związek ten ma charakter jednostronnych korzyści (komensalizmu).

Obok larw Chironomidae na ciele jednej jętki *E. danica* znaleziono liczne pierwotniaki sysydłaczki (Sessilida, Peritricha). Najwięcej kolonii pierwotniaków znajdowało się na tergitech jej odwłoka, mniej liczne na tergitech tułowia oraz na odnóżach. Miejscem ich przytwierdzenia były również czułki, i to na prawie całej długości (ryc. 4). Wydaje się, że tak liczne opowanie jednego osobnika przez sysydłaczki nie pozostaje bez wpływu na jego dostosowanie, zmniejszając szanse przeżycia. Wprawdzie sysydłaczki mogą zasiedlać także inne owady, np. ochotki *Glyptotendipes gripekoveni* (Kieff.), ale w tym ostatnim przypadku kolonie pierwotniaków umieszczone były tylko wokół



Ryc. 4. Czułki jętki *E. danica* z koloniami sysydłaczek (Sessilida, Peritricha)

otworu gębowego i odbytowego. Fakt ten wydaje się świadczyć o wykorzystywaniu resztek ze „stołu” żywiciela. Należy podkreślić, że zarówno ochotki *G. gripekoveni*, jak i jętki *E. danica*, zajmowały podobne rzeczne siedliska, o niskim prądzie i z dużą ilością zalegającej dno drobnocząsteczkowej materii organicznej.

Występowanie dwu gatunków komensali na jednym gospodarzu nie należy do zjawisk często notowanych w ekosystemach wodnych. Jak wynika z literatury przedmiotu jętki mniejsze od 10 mm są raczej zasiedlane przez sysydłaczki, natomiast te większe są opanowywane przez ochotki. Jakie mechanizmy decydują o takim rozdziale „zasobów”? To pytanie pozostaje bez odpowiedzi.

NA TROPACH GROCHU ORAZ FASOLI

Roman Karczmarczuk (Wrocław)

W skład rodziny motylkowatych *Papilionaceae*, inaczej bobowatych *Fabaceae*, wchodzi kilkaset rodzajów i 9 tysięcy gatunków. Stanowią one jedną z najliczniejszych rodzin świata roślinnego, a w naszej florze występuje ok. 100 jej przedstawicieli. Niektóre taksony człowiek znał od najdawniejszych czasów. Początkowo zbierał je, a następnie zaczął uprawiać, wykorzystując przede wszystkim ich pożywną nasioną. W Starym Świecie ceniono najbardziej bób, soczewicę i groch, natomiast w Ameryce fasolę. Należy jeszcze przypomnieć, że współżyją one z bakteriami brodawkowymi, wiążącymi wolny azot z powietrza. Dzięki temu wzbogacają glebę i wytwarzają ogromne ilości białka.

Do rodzaju *Pisum*, groch, zaliczamy 6–7 gatunków jednorocznych roślin zielnych, spotykanych na naturalnych stanowiskach w obszarze śródziemnomorskim, w Azji Mniejszej i na Zakaukaziu. Największe znaczenie mają dwa wyszczególnione poniżej gatunki.

Groch zwyczajny *Pisum sativum*, nieznan w stanie dzikim, pochodzi ze wschodnich połaci obszaru śródziemnomorskiego i Bliskiego Wschodu. Stanowi przypuszczalnie krzyżówkę *P. elatius* × *P. fulvum* × *P. syriacum*. Posiada duże, białe kwiaty rozłokowane w kątach liści oraz strąki o długości do 12 cm, zawierające od 4 do 10 nasion. Są one kuliste, jasnożółtawe, gładkie i wysokokaloryczne. W świeżych nasionach stwierdzono 11% cukrów, 7% białka, 0,4% tłuszczu oraz związki żelaza, fosforu, wapnia, witaminy B₁, B₂, C, PP i karoten. Natomiast w suchych zidentyfikowano 34% białka i 60% cukrów (przede wszystkim skrobi). Do bezpośredniej konsumpcji nadają się zarówno nasiona dojrzałe, jak i zielone, a w wypadku grochu cukrowego – całe niedojrzałe strąki. Służą też do wyrobu konserw i mrożonek. Groch stanowi ponadto wartościową paszę (nasiona, słoma, zielonki). Preferuje gleby żyzne, a z jednego hektara można zebrać 6–15 t zielonych strąków i 2–6 t nasion.

Groch błękitnopurpurowy, czyli groch polny, peluszką *P. arvense*, uważany jest przez niektórych botaników za odmianę lub podgatunek grochu zwyczajnego. Rośnie dziko m.in. na pastwiskach wysokogórskich w Gruzji, gdzie dochodzi do wysokości 2400 m n.p.m. Jego kwiaty odznaczają się niebieskim żagielkiem i purpurowymi skrzydełkami, na brunatnych zaś, kanciastych nasionach można dostrzec ciemne plamy. Uprawiany bywa rzadko, przeważnie na słabszym podłożu i w chłodniejszych strefach klimatycznych. Dostarcza głównie paszy, a niektóre odmiany mają jadalne nasiona.

Groch został udomowiony w zamierzchłej przeszłości, prawdopodobnie na Bliskim Wschodzie. O jego istnieniu w antycznej Grecji informuje nas autor *Iliady* i *Odysei*, Homer (VIII wiek p.n.e.). W swych wynurzeniach przypomina, że strzała syna Priama i Heleny – Helenosa, odbijając się od tarczy króla Sparty Menelaosa, tak zadźwięczała, „jakby ciemne ziarna fasoli i grochu wyrzucone z wialni siłą świszczącego wiatru padły na ogromne klepisko”. Píše też o nim fi-



Ryc. 1. Groch zwyczajny. Za: Otto Wilhelm Thomé, Flora von Deutschland, Österreich und der Schweiz, Gera 1885 (www.BioLib.de).

lozof grecki Teofrast z Eresos na wyspie Lesbos (370–287). Groch nie był obcy również Rzymianom, wśród których nie cieszył się jednak popularnością. W drugim tysiącleciu p.n.e. uprawiano go już na Krecie i w Kefalonii (archipelag Wysp Jońskich).

Groch zidentyfikowano w neolitycznych palafitach Szwajcarii, Chorwacji, Ilirii (starożytna kraina w zachodniej części Półwyspu Bałkańskiego) oraz na terenie południowych Niemiec. Liczne są jego szczątki z epoki brązu, odkryte w szwajcarskich, sabaudzkich,

austriackich i hiszpańskich osadach palowych. Z epoki żelaza pochodzi sporo resztek wyizolowanych podczas badań naukowych we wschodniej połaci Niemiec, a ponadto w Wielkopolsce, na Śląsku, Mazowszu i Pomorzu (nasiona z żołądków zwłok zachowanych w torfie). W Polsce dominują okazy z osiedli okresu wczesnopiastowskiego, m.in. w Poznaniu, na Ślęży, w Gdańsku, na Ostrowie Lednickim, w Krakowie i Tumie pod Łęczycą. Skandynawowie poznali groch we wczesnym okresie żelaza, natomiast upowszechnił się tam dopiero w średniowieczu. W szwedzkich miejscach spoczynku Wikingów z lat 800–1050 dostrzeżono grubo zmielony chleb złożony z grochu i kory świerkowej. Od VIII do X stulecia groch uprawiano już w prawie całej Europie. Wzmianki o nim znajdujemy nawet w edyktach prawnych *Capitulare de Villis* króla Franków i Longobardów Karola Wielkiego (742–814).

Obecnie w umiarkowanych strefach klimatycznych globu ziemskiego odgrywa niepoślednią rolę. Na północy osiąga 67° szerokości geograficznej. W 2005 roku czołowym producentem grochu suchego była Kanada – 3 169 900 t, drugie miejsce zajęła Francja – 1 332 000 t, trzecie Chiny – 1 300 000 t, czwarte Rosja 1 030 000 t, a piąte Indie – 800 000 t.

Wszystkie zestawione dotychczas informacje można jeszcze uzupełnić różnymi ciekawostkami. Warto zaznaczyć, że doświadczenia nad mieszkańcami roślin, w tym grochu, prowadził zakonnik, później opat klasztoru Augustianów w Brnie, Gregor Johann Mendel (1822–1884). Odkrył on w zjawiskach dziedziczenia prawidłowości potwierdzone przez kolejnych badaczy. Ślady omawianego taksonu spotykamy też w naszej toponimii. Wystarczy wymienić miejscowości o nazwie Grocholice w województwie łódzkim i świętokrzyskim. Są one genetycznie związane z rzeczownikiem groch. To samo dotyczy niektórych nazwisk Polaków: Grochal, Grochala, Grochol, Grochola, Grochotka, Grochot, Grochota, Grochownik, Grochula, Grochowa.

Również pewne powiedzonka można uznać za trafne: Dała mu wieniec grochowy – czyli rekuzę. To tyle pomoże, co na piecu groch siać. Mówić do niego, a groch na ścianę rzucać, to jedno. Pomieszał groch z kapustą – brak ładu i porządku.

W zakończeniu należy przypomnieć o wybornym smaku grochówki z wędzonką i o mniej przyjemnym kłeczeniu na grochu.

Rodzaj *Phaseolus*, fasola, obejmuje ok. 200 gatunków roślin jednorocznych i wieloletnich, korzystających często z podpory. W stanie dzikim występują przede wszystkim w tropikalnych i subtropikalnych połaciach Ameryki. W uprawie znajduje się około 20 gatunków zaspokajających w znacznym stopniu potrzeby ludności Ameryki Południowej i Azji.

Fasolę znano od niepamiętnych czasów, o czym świadczą nasiona odkryte w grobowcach prekolumbijskich Meksyku i Peru. Przypuszczalnie w trzecim ty-

siącleciu p.n.e. nastąpiło jej udomowienie na obszarze współczesnego Peru. Przez długi okres stanowiła przedmiot kultu, a jej nasiona wykorzystywano w charakterze znaków pisma. Podczas prac archeologicznych w Peru odkopano mumię, w której ustach natrafiono na resztki tkaniny bawełnianej z zawartością kukurydzy i fasoli. Jej wizerunki spotykamy też na staroperuwiańskich malowidłach. Sporo informacji o fasolach kultu-



Ryc. 2. Fasola wielokwiatowa. Za: Otto Wilhelm Thomé, Flora von Deutschland, Österreich und der Schweiz, Gera 1885 (www.BioLib.de).

wowanych przez Indian odśladania *Codex Mendocino*, manuskrypt opracowany w latach 1535–1550 z inicjatywy hiszpańskiego wicekróla Peru Antonio de Mendoz. Około 1550 roku fasola amerykańska dotarła do Europy, przejmując prastarą nazwę rośliny strączkowej *phaseolus*, znanej w antycznym Rzymie. Począwszy od XVII stulecia wysunęła się na czoło fasola zwykła *Phaseolus vulgaris* i fasola wielokwiatowa *Ph. multiflorus*, syn. *Ph. coccineus*. Ich obecny prymat na globie ziemskim nie podlega dyskusji. Umożliwiły one hodowcom dostarczenie na rynek ok. 500 odmian o różnorodnych cechach. Fasola zwykła wyodrębniła się prawdopodobnie od zielnych pnączy leśnych w Meksyku lub Gwatemali. Według niektórych badaczy jej pochodzenie może być związane z gatunkiem *Phaseolus aborigineus* Burkart, znanym z Andów Argentyny, Wenezueli i Boliwii.

Jest uprawiana na wielką skalę celem pozyskania niedojrzałych strąków (tzw. fasola szparagowa) oraz suchych nasion. W jej obrębie wyróżniono trzy formy:

fasolę karłowatą, czyli pieszą, posiadającą pędy sztywne, dochodzące do wysokości 60 cm, fasolę biczykową, płożącą się po ziemi, oraz tyczną, której wiotkie pędy wymagają podpory. Krótki okres wegetacji sprawia, że może być u nas kultywowana na terenie całego kraju. Z jednego hektara otrzymujemy od 10 do 20 t fasoli szparagowej, natomiast suchych nasion od 1 do 2 t.

Można jeszcze dodać, iż w Norwegii osiąga 63° szerokości geograficznej północnej, w Alpach zaś dochodzi do 1500 m n.p.m.

Fasola wielokwiatowa, do której przylgnęły nazwy regionalne „szablak” i „piękny Jaś”, pochodzi z Ameryki Środkowej. W swojej ojczyźnie jest rośliną dwuletnią lub byliną, natomiast w strefie klimatu umiarkowanego kultywuje się ją, jak i wszystkie inne fasole, jako roślinę jednoroczną. Największe obszary uprawy rozlokowane są w południowej części Meksyku i w Gwatemali. O wiele lepiej aniżeli fasola zwykła znosi nieco chłodniejszy klimat. Oprócz nasion wartość mają również jadalne bulwy zasobne w skrobię. Na wyróżnienie zasługują ponadto jej dekoracyjne, duże, czerwone kwiaty.

Ze względu na znaczenie gospodarcze nie można pominąć archaicznej indiańskiej fasoli ostrolistnej *Ph. acutifolius*, pochodzącej z Meksyku i południowo-zachodnich stanów USA. Stanowi ważną roślinę pastewną, dobrze znoszącą suszę. Obecnie, oprócz Ameryki, trafiła z powodzeniem na pola Afryki, Australii i Birmy. Podobną renomę zdobyła fasola półksiężycowata, czyli limeńska *Ph. lunatus* z Peru. W Ameryce Południowej odgrywa ogromną rolę w wyżywieniu mieszkańców. Oprócz tego rozpowszechniła się w tropikalnych i subtropikalnych połaciach Afryki oraz w Azji Południowej. Taka sama popularność przypadła w udziale fasoli adzuki *Ph. angularis*, syn. *Vigna angularis* z Azji Wschodniej i fasoli mungo *Ph. mungo*, syn. *Vigna mungo* z Indii. Opanowały one Daleki Wschód.

W suchych nasionach fasoli stwierdzono ok. 23% białka, 2% tłuszczu, 54% węglowodanów, sporo witamin z grupy B, związki wapnia, fosforu, potasu i magnezu. Fasola szparagowa zawiera pokaźne ilości witaminy C (25 mg%) i B, a odmiany zielonostrąkowe ponadto prowitaminę A.

Konsumpcyjna moc przedmiotu niniejszych rozważań nie może nam przesłonić jego walorów terapeutycznych. W przemyśle farmaceutycznym wykorzystywane są tylko strąki odmian o kwiatach białych. Po oczyszczeniu z nasion suszy się je w cieniu lub w specjalnych suszarniach. W strąkach, czyli owocni fasoli – *Pericarpium Phaseoli* (syn. *Fructus Phaseoli sine semine*), zidentyfikowano pochodne guanidyny, trójtterpeny (m.in. fazeolozyd D) i takie kwasy organiczne, jak na przykład pipekolinowy oraz traumatynowy, cholinę, trygonelinę, allantoinę, inozytol, aminokwasy (np. asparaginę, tyrozynę, argininę i tryptofan).



Ryc. 3. Fasola wielokwiatowa w Ogrodzie Botanicznym Uniwersytetu Wrocławskiego. Fot. Magdalena Mularczyk

Oprócz tego wykryto witaminy C i E, jak również sole mineralne, w tym rozpuszczalną krzemionkę.

Zalety ekstraktu ze strąków dostrzegamy wyrażenie u pacjentów w początkach cukrzycy. Obniża on znacznie poziom cukru we krwi i dzięki temu możemy leczyć chorobę ziołami. Uzyskujemy wówczas efekt podobny, jak przy aplikacji preparatów syntetycznych.

Niezmiernie korzystna jest zdolność moczopędna wodnych wyciągów z owocni fasoli. Nasila się ona szczególnie w przypadku zwiększonego upośledzenia sprawności przesączalnej nerek. Zaobserwowano przy tym ich synergizm ze związkami czynnymi o podobnym działaniu diuretycznym. Odwary z owocni są stosowane z powodzeniem podczas schorzeń nerek, moczowodów i pęcherza; przy zbyt skąpym wydzielaniu moczu, jak również wówczas, gdy powstały obrzęki spowodowane zatrzymaniem w organizmie wody oraz jonów sodu i chloru. Po zwiększeniu ilości moczu eliminowane są szkodliwe produkty metabolizmu. Stwarza to możliwość leczenia stanów zapalnych dróg moczowych, kamicy, choroby reumatycznej i skazy moczowej. Strąki fasoli stanowią komponent granulatu ziołowego Betagran (Herbapol), uzyskany zaś z nich wyciąg jest składnikiem płynu Betasol (Herbapol), wspomagającego łagodzenie objawów łuszczycy.

W 2005 roku najwięcej suchej fasoli wyprodukowała Brazylia – 3 076 010 t, na drugim miejscu znalazły się Indie – 2 900 000 t, na trzecim Chiny – 2 208 500 t, czwarte zajął Myanmar (Birma) – 1 550 000 t, piątą zaś Meksyk – 1 400 160 t.

Oprócz statystyki trzeba dla odprężenia poruszyć łatwiejszy temat. Mało kto pamięta, że na naszym kontynencie nasiona fasoli wykorzystywano przy grach pieniężnych w charakterze niskowartościowych sztonów. Natomiast określenie „niewart nawet fasoli” dyskredytowało człowieka. W Niemczech, kto odkrył nasiona zapieczone w cieście, otrzymywał żartobliwy tytuł „fasolowego króla”. Istniało też przekonanie o jego rychłych zaręczynach.

STANOWISKO PURCHAWICY OLBRZYMIEJ *LANGERMANNIA GIGANTEA* (BATSCH.: PERS.) ROSTK. W BIELSKU – BIAŁEJ (POGÓRZE ŚLĄSKIE).

Miasto Bielsko – Biała (363 m n.p.m.) położone jest na Pogórzu Śląskim nad rzeką Białą u podnóża Beskidu Śląskiego. Jego współrzędne to 49° 49' szerokości geograficznej północnej i 19° 04' długości geograficznej wschodniej. Obszar miasta zajmuje 121 km² o bardzo urozmaiconej rzeźbie terenu. Tereny wokół miasta porośnięte są lasami. Do najpiękniejszych miejsc w okolicy należy dolina potoku Wapienica. Na długości 4 km wcina się ona między dwa ramiona górskich wzniesień Beskidu Śląskiego. Na potoku w latach 1928 – 32 wybudowano zaporę o wysokości 23 m i długości 309 m. Jest to bardzo popularne miejsce turystycznych wycieczek mieszkańców Bielska – Białej i okolicznych miejscowości. Park Ekologiczny Doliny Wapienicy charakteryzuje się dużym stopniem naturalności zespołów roślinnych.



Ryc. 1. Widok ogólny stanowiska purchawicy olbrzymiej na klombie przy hotelu. Fot. Ryszard Kozik

Dojście do doliny zaczyna się od ul. Zapora, która jest jedną z przecznic z ul. Jaworzańskiej. Początkowo wzdłuż niej stoją liczne domy dzielnicy willej, hotel i restauracja „Papuga” oraz nieco dalej, przy bocznej ulicy Kopytko, siedziba Nadleśnictwa L.P. Bielsko – Biała.

Będąc na zajęciach dydaktycznych w dniu 19 października 2008 r. w tej okolicy, byłem gościem hotelu „Papuga”. Parkując samochód na hotelowym parkingu zauważyłem w trawie na kolistym klombie 10 różnowiekowych owocników purchawicy olbrzymiej. Największe miały około 30 cm średnicy. Na środku klombu rośnie kilka drzewek brzozy brodawkowatej, na obrzeżu posadzone są krzewy róż. Rozmawiając z pracownikiem odpowiedzialnym za zieleni wokół hotelu dowiedziałem się, że na wiosnę była zmieniana ziemia na klombie i po tej zmianie pojawiły się owocniki purchawicy. Należy przypuszczać, że grzybnia purchawicy olbrzymiej została przywieziona wraz z ziemią. Sądzę, że moje uwagi dotyczące wystę-



Ryc. 2. Grupa młodych owocników purchawicy olbrzymiej. Fot. Ryszard Kozik

powania tego gatunku, który jest prawnie chronionym w Polsce, o tym, że nie należy niszczyć jego owocników, a raczej pokazywać je jako atrakcję przyrodniczą, zostały przyjęte ze zrozumieniem.

Purchawica olbrzymia jest gatunkiem rzadkim w Polsce, w północnej części kraju występuje częściej, na południu, zwłaszcza w Karpatach, jest bardzo rzadko spotykana.

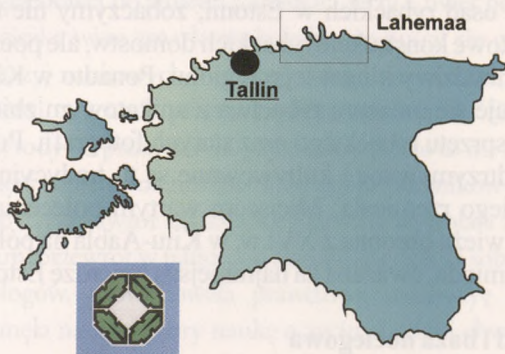
Ryszard Kozik (Kraków)



Ryc. 3. Największy owocnik o średnicy około 30 cm. Fot. Ryszard Kozik

LAHEMAA – KRAINA ZATOK I TORFOWISK

Zaledwie około 70 km na wschód od Tallina, w północnej części kraju, leży Lahemaa – jeden z 5 parków narodowych Estonii. W dosłownym tłumaczeniu z estońskiego „Lahemaa” znaczy „kraina zatok” i tak właśnie kształtuje się linia brzegowa tej części kraju. Dla opisu regionu nazwy tej po raz pierwszy użył na początku XX wieku fiński geograf Johannes Gabriel Granö. Park narodowy Lahemaa (*Lahemaa rahvuspark*) został założony w 1971 roku i jest nie tylko najstarszym obiektem tego typu w Estonii, ale był również pierwszym parkiem narodowym w Związku Radzieckim. Położony nad Zatoką Fińską zajmuje powierzchnię ponad 725 km², przy czym część lądowa stanowi około 474 km², a morska 251 km². Administracyjnie



Ryc. 1. Lokalizacja parku Lahemaa oraz symbol parku

park leży na granicy województw Harjumaa i Lääne-Virumaa. Utworzenie parku miało na celu nie tylko ochronę gatunkową bogatej fauny i flory Estonii, ale również krajobrazu przyrodniczego i kulturowego. Cały obszar Parku możemy podzielić na kilka stref. Północna część, to mocno zróżnicowana linia brzegowa Bałtyku, z niewielkimi wyspami: Mohni i Saartneen, półwyspami: Juminda, Pärisepa, Käsmu i Vergi, oraz zatokami: Kolga, Hara, Eru i Käsmu, charakteryzującymi się kamienistymi brzegami. Środkowa i południowa część parku skupia torfowiska i liczne bagna, oraz nieliczne w parku rzeki i wodospady.

Torfowiska, głazy narzutowe i wodospady

Naturalna toposekwencja zespołów leśnych parku ukształtowana została głównie żyznością gleb i stosunkami wodnymi. Wśród nich wyraźnie dominują bory sosnowe i świerkowe, jednak najatrakcyjniejszą częścią parku są rozległe torfowiska wysokie. Do najbardziej malowniczych w skali całej Estonii należy torfowisko Viru (est. *Viru raba*), przez które prowadzi ścieżka przyrodniczo-dydaktyczna o długości blisko 5 km. Inne warte polecenia torfowiska, to m.in.: Aabla, Hara soo, Laukasoo. Mozaika wody i pływającego po powierzchni torfowcowego pła, nierzadko porośniętego karłowatymi sosnami, tworzy tu iście baśniową scenę.



Ryc. 2. Prawdziwy skarb parku – torfowisko Viru. Fot. R. Jaskuła

Niemalą atrakcją parku są olbrzymie głazy narzutowe, najliczniejsze na wybrzeżu, w tym szczególnie liczne w zatoce Käsmu, gdzie tworzą największe tego typu skupisko nie tylko w Estonii, ale i w Europie. Obszar, na jakim pozostawił je tutaj lodowiec, przekracza 400 hektarów. Jednak największe z głazów narzutowych, znajdujących się w parku Lahemaa, odnajdziemy w głębi lądu. Na szczególną uwagę zasługują dwa ponad 7 metrowe: „Jaani-Tooma Suurkivi” (7,5 m wysoki) oraz największy w parku, i jednocześnie trzeci co do wielkości w całej Estonii, głaz „Juminda Majakivi” o wysokości 7 m, szerokości 11 m i długości 15,1 m.

Obszar parku poprzecinany jest kilkoma niewielkimi rzekami, z których Võsu, Volgejõgi i Puidisoo niosą najwięcej wód. Wzdłuż ich biegu znajduje się kilka niewielkich wodospadów, z których największy – wodospad Joaveski – ma wysokość 5,1 m.



Ryc. 3. Majakivi - największy głaz narzutowy parku. Fot. R. Jaskuła

Flora i fauna

Flora parku narodowego Lahemaa liczy ponad 830 gatunków roślin naczyniowych, ponad 1000 gatunków mchów oraz ponad 250 gatunków porostów. Większa część, bo ponad 70% obszaru, porośnięta jest przez bory sosnowe z głównym udziałem sosny zwyczajnej *Pinus sylvestris*. Ponadto duży udział mają tu gatunki

torfowiskowe, szczególnie bogate na obszarach torfowisk Laukasoo, Viru, Vanasilla, Pudiisoo i Aabla. Do roślin pospolicie występujących należą m.in.: malina morożka *Rubus chamaemorus*, rosiczki okrągłolistna *Drosera rotundifolia* i długolistna *Drosera anglica*, welnianka *Eriophorum angustifolium*, czy liczne gatunki torfowca *Sphagnum* ssp. W parku stwierdzono występowanie kilkunastu gatunków storczyków *Orchidaceae* ssp. Do florystycznych ciekawostek należą gatunki uznawane za borealne i umieszczone w Czerwonej Księdze Roślin Estonii: miesiącznica trwała *Lunaria rediviva*, malina tekszla *Rubus arcticus*, modrzyk *Mulgedium sibiricum*, czy groszek nadmorski *Lathyrus maritimus*.



Ryc. 4. Typowo torfowiskowy gatunek ważki - zalotka wątpliwa *Leucorrhinia dubia*. Fot. R. Jaskuła

Wśród zwierząt występujących w parku na szczególną uwagę zasługują duże drapieżniki. Park jest ostoją zarówno niedźwiedzia brunatnego *Ursus arctos*, jak i wilka *Canis lupus* czy rysia *Lynx lynx*. Lasy i mokradała parku zamieszkują dziki *Sus scrofa*, jelenie *Cervus elaphus*, sarny *Capreolus capreolus* i łosie *Alces alces*, o występowaniu tych ostatnich przypominają częste na drogach turystycznych znaki drogowe. Nad nielicznymi rzekami natknąć się można na bobrowe żeremia. Dużą ciekawostką wśród ssaków jest latająca wiewiórka – polatucha *Pteromys volans*.

Wybrzeże oraz mokradła nadmorskie są ostoją dla ponad 220 gatunków ptaków morskich i wodno-błotnych, znajdujących tu miejsce do rozrodu lub odpoczynku w trakcie migracji. Liczba ta stanowi blisko 70% wszystkich gatunków ptaków odnotowanych w Estonii. Do licznych należą kaczki, w tym łódówka *Clangula hyemalis*, markaczki *Melanitta*, ostrygojady *Haematopus ostralegus*, nury *Gavia* sp, mewy *Larus* sp. i siewkowate. W głębi lądu nierzadkie są czaple siwe *Ardea cinerea* i żurawie *Grus grus*; gnieździ się tu również cietrzew *Tetrao tetrix*. Herpetofauna, podobnie jak w całej Estonii, jest dość uboga, jednak spacerując po Parku możemy natknąć się na żmiję zygzakowatą *Vipera berus*, jaszczurkę żyworodną *Lacerta vivipara*, ropuchę szarą *Bufo bufo* oraz kilka gatunków żab *Rana* ssp. Z kolei ryby słodkowodne reprezentowane są przez 24 gatunki. Zdecydowanie najmniej wiadomo o faunie bezkręgowców, duża część grup (w tym liczne owady) nie doczekała się jak dotąd opracowania. Do charak-

terystycznych gatunków zaliczyć można m.in. szybko latające nad powierzchnią wody ważki z rodzaju zalotka *Leucorrhinia* spp., których larwy rozwijają się w kwaśnych wodach torfowisk.

Zabytki architektoniczne i kulturowe w Parku

Park Lahemaa skupia nie tylko unikalne krajobrazy przyrodnicze, ale także zabytki kulturowe i architektoniczne Estonii. Rozpoczynając wędrowkę po Parku warto wstąpić do Palmse, gdzie w XVIII-wiecznym dworze znajduje się dyrekcja Parku. Unikalny barokowy styl zachował również neoklasycystyczny dworski kompleks Sagadi ze wspaniałym „Łabędzim stawem”. Na szczególną uwagę zasługują kurhany datowane na ok. 2600 lat oraz architektura rybackich chat w północnej części Parku. W Käsmu i Altja, jednych z najstarszych osad rybackich w Estonii, zobaczymy nie tylko unikatowe konstrukcje rybackich domostw, ale poczujemy prawdziwy klimat tego regionu. Ponadto w Käsmu znajduje się muzeum rybactwa z unikatowym zbiorem sieci, sprzętu rybackiego oraz starych fotografii. Ponadto podtrzymywane i kultywowane są tu tradycyjne estońskiego rzemiosła. Miejscem wartym polecenia jest także wieża obronna z XVI w. w Kiiu-Aabla na półwyspie Juminda, uważana za najmniejszą twierdzę Estonii.

Szlaki i baza noclegowa

Park Lahemaa, podobnie zresztą jak wszystkie inne parki narodowe w Estonii, jest bardzo przyjaźnie nastawiony na turystów. W dyrekcji parku, znajdującej się w Palmse, można otrzymać nie tylko mapę parku, ale również liczne foldery dotyczące poszczególnych ścieżek dydaktycznych. Warto wspomnieć, że foldery są dostępne w kilku językach. Wszystkie szlaki są bardzo dobrze oznakowane, nie tylko pod względem czytelności, ale również wielu tablic informacyjnych, na których znajdziemy informacje o zabytkach, zbiorowiskach roślinnych, przez które przechodzimy, czy rzadkich i chronionych gatunkach roślin i zwierząt występujących na danym terenie. Na szlak warto zabrać ze sobą lornetkę, gdyż w kilku miejscach zbudowane są wieże obserwacyjne, z których można obserwować m.in. ptaki.

Baza noclegowa, zarówno w okolicy jak i w samym parku jest rozwinięta bardzo dobrze. Co prawda hotele są tu nieliczne, ale można zatrzymać się w gospodarstwach agroturystycznych. Szczególnie godne polecenia są bardzo liczne miejsca kampingowe, nierzadko położone w malowniczych miejscach, a do tego niemal pozbawione turystów. Znajdziemy tu nie tylko miejsce na rozbicie namiotu, ale często także opał przygotowany na grilla czy ognisko.

Radomir Jaskuła (Łódź), Joanna Prokopiuk (Hajnówka)

✧ W SETNĄ ROCZNICĘ URODZIN KAROLA DARWINA ✧

Rok 1809 pamiętny jest w dziejach biologii. W roku tym ukazało się wiekopomne dzieło Jana Chrzciciela Lamarcka "La philosophie zoologique" i w tymże roku urodził się Karol Darwin, który w pięćdziesiąt lat później (1859) ogłosił znakomite swe "Origin of Species".

Obadwaj ci wielcy przyrodnicy zajęli pierwszorzędne stanowisko w dziejach teorii descendencji i w ogóle w historii nauk biologicznych, ale losy dwu wymienionych dzieł zupełnie były różne. Na dzieło Lamarcka przez długi czas nie zwracano uwagi, czczono tego uczono go za inne jego pisma, za dzieła treści florystyczno-botanicznej i systematyczno-zoologicznej, ale "Filozofia zoologii" nikomu nie imponowała; owszem, w mowie pogrzebowej po śmierci Lamarcka Jerzy Cuvier poczytał za ciężką winę zmarłemu koledze, że puścił się na pole fantazji naukowych, i że blask swego nazwiska, zdobyty innymi pracami, przyćmił przez ogłoszenie "Filozofii przyrody". I przez całe lat pięćdziesiąt dzieło to nie mogło zyskać sobie zwolenników wśród ogółu botaników i zoologów. Naodwrot zaś książka Darwina wywołała niesłychany przewrót w nauce, od razu pociągnęła za sobą setki biologów, spowodowała prawdziwą rewolucję myśli, pchnęła na nowe tory naukę o życiu, a od tej chwili dopiero poczęto i ideom Lamarcka poświęcać baczniejszą uwagę, w ostatnich zaś czasach powstał nawet wybitny nowy kierunek dociekań biologicznych, ochrzczony mianem neo-lamarkizmu, pod którego wpływem zasadnicze myśli Lamarcka uznano za genialne (Dzięki temu kierunkowi panuje dziś powszechny kult dla Lamarcka, a Francja w setną rocznicę pojawienia się "Filozofii zoologii" wznosi mu wspaniały pomnik w Paryżu.). Dlaczego tak było? Czy może za czasów Lamarcka świat naukowy nie dorósł do zrozumienia idei descendencji, czy może umysły były jeszcze nie przygotowane do wielkich syntez biologicznych, czy może brakowało faktów i dowodów? Zapewne, że w części tak było, boć przecież dopiero w pierwszej połowie ubiegłego wieku zaczęła się skuteczna reakcja przeciw witalistycznemu pojmowaniu życia, przecież jeszcze w r. 1827 Berzelius nazwał chemię organiczną nauką o związkach powstających w ustroju pod wpływem siły życiowej, a w rok później już Wöhler dokonał słynnej syntezy mocznika, wprowadzając dopiero w r. 1839 Schwann uzasadnił teorię komórkowej budowy ustrojów zwierzęcych, oraz w pierwszej też połowie ubiegłego wieku upadła dopiero na dobre teoria preformacji i zaczęła się należycie rozwijać embriologia, a i najważniejsze postępy w dziedzinie geologii przypadły na pierwszą połowę tegoż wieku. Lamarck nie znał więc wielu faktów, którymi Darwin mógł już się posilkować,

ale znali je przecież wszyscy wybitni biologowie i geolodzy u schyłku pierwszej połowy XIX wieku, a pomimo to wiara w stałość gatunków panowała wszechwładnie, wszechwładniej nawet, aniżeli w wieku XVIII, w którym tak lubiono "filozować" w dziedzinie nauk przyrodniczych. Przecież Karol Lyell, ten sam znakomity geolog, na którego badaniach w znacznej mierze Darwin oparł swoje teorie, był aż do r. 1859 wyznawcą Lineuszowskiej zasady niezmienności form organicznych, a w liście do Darwina, napisanym około tego czasu, przyznaje, że dopiero dzieło tego wielkiego biologa "nawróciło go". Pomimo zatem, że biologia około połowy ubiegłego stulecia uczyniła takie postępy na tyłu polach, wierzono powszechnie w niezmiennść gatunków tak długo, dopóki Darwin nie zrzucił zasłony z przed oczu przyrodników.

Kto więc był właściwym twórcą teorii descendencji, czy ten, który nikogo nie przekonał i którego dzieło bez żadnego powstało wpływu na współczesnych, czy też ten, który od razu zelektryzował cały świat naukowy dla idei descendencji; czy ten, który w lat nawet pięćdziesiąt po pojawieniu się dzieła jego nie zdołał wpoić w umysły przyrodników wielkiej prawdy naukowej, że formy organizmu są zmienne, czy ten, który ugruntował tę prawdę, zyskał dla niej od razu szerokie rzesze naturalistów i spowodował niesłychany w dziejach wiedzy przewrót w myślach i zapatrywaniach na ogół zjawisk biologicznych? A jednak, jak nadzwyczajnie niesprawiedliwie osądzali niektórzy przyrodnicy znaczenie Lamarcka i Darwina w historii wiedzy. E. Haeckel np. powiada w swoich "Dziejach utworzenia przyrody" że "należy ściśle odróżnić teorię descendencji ugruntowaną przez Lamarcka od teorii doboru (selekcji), ugruntowanej przez Darwina". Jest to krzyżująca niesprawiedliwość, wyrządzona Darwinowi i dowodząca, jak wysoce bezkrytycznym i powierzchownym Haeckel okazał się w tym wypadku. Sądzę, że ów fałsz historyczny pochodzi stąd, że sam Darwin nieco niestosownie dał tytuł dziełu swemu, brzmiący: "O powstawaniu gatunków drogą doboru naturalnego"; powinien zaś je być zatytułować "O powstawaniu gatunków oraz o czynnikach je powodujących".

Zapytajmy, dlaczego Darwina uważać należy istotnie za tego, który ugruntował teorię descendencji? Otóż nie tylko Lamarck, ale i żaden z jego poprzedników np. Geoffroy St. Hilaire, Erazm Darwin, Treviranus, Buffon i inni nie postawili kwestii descendencji na gruncie realnym, ściśle naukowym, faktycznym, ale zadowalali się bądź to całkiem gołosłownym twierdzeniem, że gatunki są zmienne, bądź to puszczali wodze fantazyi, nie licującej ze ściśle naukowym traktowaniem przed-

miotu. Jakież to dowody przytoczył Lamarck, dowody, mające przekonać czytelnika o tem, że gatunki się zmieniały? Wprost tylko oświadczył, że każdy zoolog musi wierzyć w zmienność form organicznych, bo na każdym kroku widzi formy przejściowe, ale nie przytoczył ani jednego faktu z dziedziny systematyki, anatomii porównawczej, embriologii, geografii roślin i zwierząt oraz paleontologii, któreby przekonywały o prawdzie jego poglądu. Słowem, nie starał się on w naukowy sposób uzasadnić, i ugruntować, dowieść samego faktu descendencji, ale tylko usiłował wskazać, jakie czynniki powodować mogą zmiany w organizacji i to było wielką zasługą jego, że odgadł, iż zmiana warunków, używanie lub nieużywanie organów, oraz mniej szczęśliwa idea "usiłowania czyli woli" zwierzęcia do wykonania pewnej nowej czynności - że te czynniki wywołują modyfikacje w budowie organizmów. Jednem słowem Lamarck, jak i jego poprzednicy, nie uzasadnił samego faktu descendencji, która czekała przez długi czas na ugruntowanie naukowe; wypowiedział tylko pewne myśli co do czynników, które mogłyby zmienność powodować. Ale bez pierwszego, ostatnie nie miało podstawy naukowej, ani też nie budziło zainteresowania u ogółu biologów. Bo skoro trzymano się stanowiska Lineuszowskiego, to przypuszczenie, że pewne warunki mogą zmieniać do pewnego stopnia organizację jestestw żyjących, nie mogło być uważane ani za zbyt doniosłe, ani w ogóle za interesujące dla zoologii lub botaniki, zwłaszcza, że Lamarck operował samymi tylko przypuszczeniami, np. co do przyczyn, które wywołały długą szyję u żyrafy, pojawienie się błon pławnych, lub nóg szczudłowatych u ptaków wodnych lub brodzących i t. p. Stąd małe zainteresowanie się dziełem Lamarcka i małe jego znaczenie w historii biologii pierwszej połowy ubiegłego wieku.

Nauki biologiczne można w sposób najogólniejszy podzielić na dwie grupy: na biotaksję i biofizykę, pierwsza zajmuje się uszeregowaniem organizmów, a mianowicie rozmieszczeniem ich w systemie (klasyfikacji), w przestrzeni (geografia roślin i zwierząt) i w czasie (zoo-paleontologia i botano-paleontologia); druga, t. j. biofizyka opisuje zjawiska życiowe w organizmie, jako jednostce i wpływ na nie otoczenia, słowem, opisuje stosunki biologiczne. Gdyby np. na kuli ziemskiej istniał tylko jeden, jedyny gatunek zwierzęcia, gdyby on tylko istniał teraz i dawniej i zamieszkiwał całą ziemię - nie byłoby biotaksyi, ale istniałaby biofizyka tego ustroju; gdyby zaś na ziemi naszej istniały np. tylko kopalne formy, to istniałaby biotaksya (nauka o rozmieszczeniu w systemie, przestrzeni, czasie), ale nie istniałaby biofizyka.

Otóż dowodów dla idei descendencji w ogóle dostarcza głównie biotaksya; biofizyka zaś poucza nas

jeno o tem, jakiego rodzaju mogą być prawdopodobne czynniki, powodujące ową descendencję czyli ewolucję organizmów. Otóż żaden z poprzedników Darwina, nie wyłączając Lamarcka, nie opierał się na biotaksyi, a więc nie udowodnił samej zasady descendencji; badacze ci uwzględniali tylko biofizykę, i dlatego też mogli mówić jedynie o prawdopodobieństwie czynników, które mogą powodować zmienność organizmów. Geoffroy de St. Hilaire, Robinet, de Maillet, Erazm Darwin mówili np. o świecie otaczającym; "monde ambiant" St. Hilaire miał powodować przekształcenie się jaszczurów latających w ptaki, a i Lamarcka warunki zewnętrzne, zmiana woli pod ich wpływem i zmiana czynności fizjologicznej pod wpływem zmienionej woli (usiłowania) - to również dziedzina biofizyki; dociekania te mogły więc tylko dotyczyć prawdopodobieństwa czynników, powodujących zmiany organizmów, ale nie mogły udowadniać samej descendencji, przemiany gatunków.

Karol Darwin pierwszy genialnym swym umysłem ogarnął całość materiału dowodowego, on zrozumiał pierwszy, że przedewszystkiem należy dowieść samego faktu descendencji i wykazać nienaukowość i bezzasadność wiary w niezmienną form organicznych. To też trzy czwarte dzieła swego "O powstawaniu gatunków" i całe dwa tomy dzieła "O zmienności zwierząt i roślin w stanie kultury" poświęca on przedewszystkiem faktom biotaksyi i wykazuje z całą ścisłością, że naturalista musi przyjąć zmienność form organicznych i descendencję jednych form od innych. Dowody czerpie przedewszystkiem z dziedziny systematyki, wykazuje w sposób genialny i przekonywający, że niema różnicy zasadniczej pomiędzy odmianą a gatunkiem, że odmiany czyli rasy to tylko rozpoczynające się gatunki; przechodzi i rozbiera po kolei wszelkie próby przeprowadzenia ścisłej granicy jakościowej pomiędzy rasą a gatunkiem, rozpatruje kwestję płodności metysów i niepłodności hybrydów zwierzęcych i roślinnych i z całą jasnością dowodzi, że niepodobna wykazać granicy pomiędzy rasami, podgatunkami i gatunkami.

Z kolei przytacza niezliczoną ilość faktów z dziedziny zoo-geografii i botano-geografii, dotyczących rozmieszczenia zwierząt i roślin na kontynentach, na większych obszarach ziemi, na wyspach oceanicznych oraz w morzach, odgraniczonych od siebie większymi lądami. Rozmieszczenie to dowodzi najwymowniej, że pewne grupy zwierząt i roślin pochodzą od wspólnych szczepów, że pewne formy, dostawszy się do okolic, odgraniczonych, czyli izolowanych od innych, uległy samodzielnej zmianie i wytworzyły nowe formy, spokrewnione z tamtymi, ale mniej lub więcej od nich się różniące. Wreszcie olbrzymia ilość faktów geologiczno paleontolo-

gicznych, powolność i długotrwałość zjawisk geologicznych, olbrzymie okresy w życiu przyrody, podobieństwo i pokrewieństwo form kopalnych z dziś żyjącymi w pewnych okolicach ziemi, stopniowe przejścia w formach kopalnych, szeregi paleontologiczne w licznych przypadkach oto niezbite dowody, niemal bezpośrednie dla teorii descendencji, zrozumiane, ocenione i oświecone dopiero przez genialnego biologa angielskiego.

Darwin uzasadnił więc i ugruntował teorię descendencji. Nie kto inny przeto, tylko on, jest prawdziwym twórcą tej teorii. To też dopiero od chwili ukazania się dzieła "O powstawaniu gatunków" upadła wiara w niezmiennosc, stałość form organicznych, wiara, której poderwać nie zdołały gośłowne, bezdowodowe jakkolwiek genialne twierdzenia Lamarcka i wielu jego poprzedników. To postawienie kwestii descendencji na ściśle naukowym gruncie faktycznym było przyczyną niezwykłego powodzenia, jakiego doznało dzieło Darwina, do przyrodników bowiem przemawiają przede wszystkim fakty i nic innego - tylko fakty, spekulacje zaś nieoparte na materiale dowodowym, nie znajdują zwykle u nich posłuchu. Stąd pewna pogarda dla pism Geofroyów, Robinetów, a przez długi czas i dla Lamarcka ze strony badaczy-przyrodników, a ów niesłyszany zapal u nich dla pism Karola Darwina, który był w każdym calu swego jestestwa ścisłym badaczem i przyrodnikiem, i nie znosił "filozofowania" w naukach przyrodniczych. A rzecz ciekawa, że Darwin, instynktownie unikający owego filozofowania bezdowodowego, nazwał dzieło Lamarcka w liście do Hookera (1844) "istotnie bezwartościowym", a w r. 1849 napisał w liście do tego przyrodnika: "że Lamarck przez swoją bezmyślną, jakkolwiek zręcznie napisaną, książkę zaszkodził przedmiotowi". Dlaczego Darwin, taki zagorzały zwolennik idei ewolucji, sam twórca teorii descendencji, z takim przekąsem wyrażał się o dziele Lamarcka? Tylko dlatego, że ono nie zawierało dowodów faktycznych, że nie przemawiało przeto do przekonania Darwina, jako przyrodnika. Tem mniej mogło więc przekonać innych przyrodników, którzy wierzyli święcie w zasadę stałości gatunków i dzielili stanowisko księgi Genezy, podobnie jak Lineusz. Jeżeli Lamarck stał się później, już w drugiej połowie ubiegłego wieku, wielkim Lamarckiem, to tylko dlatego, że przed nim Darwin ugruntował teorię descendencji, bo dopiero skoro uwierzono w ewolucję organizmów, zaczęto dociekać czynników tej ewolucji i rozumiano, że idee Lamarckowskie o wpływie warunków, używania i nieużywania narządów są istotnie genialne i mogą być bardzo pomocne dla zrozumienia czynników ewolucji.

Ale Karol Darwin nie tylko ugruntował teorię ewolucji i był niemal wyłącznym twórcą jej podstaw

przyrodniczych, ale nadto spróbował wyjaśnić także czynniki ewolucji, oparłszy się pod tym względem na szerokich podstawach biofizyki. Czynniki temi były, zdaniem Darwina: wpływ bezpośredni warunków zewnętrznych, odziedziczone skutki używania lub nieużywania pewnych organów pod wpływem warunków, a przede wszystkim zasada doboru naturalnego, pod której działaniem utrzymują się w walce o byt osobniki z najkorzystniejszymi dla siebie znamionami i w ten sposób przystosowują się do warunków.

A jak olbrzymią krzywdę wyrządzają Darwinowi ci, którzy mienią go twórcą teorii doboru, a nie twórcą przyrodniczych podstaw teorii descendencji, tak znów mylą się i ci wszyscy, co uważają, że Darwin uznał zasadę doboru za jedyny czynnik ewolucji. Sądzę, że najlepiej uczynię, przytaczając słowa samego Darwina: "Ponieważ poglądy moje były często w ostatnich czasach bardzo błędnie przedstawiane, i utrzymywano, że przemianę gatunków przypisuję wyłącznie tylko doborowi naturalnemu, pozwolę więc sobie zauważyć, że tak w pierwszym wydaniu dzieła mego, jako też i w późniejszych, wypowiedziałem następujące zdanie: Jestem przekonany, że dobór stanowi najgłówniejszy, jakkolwiek nie jedyny środek przemiany jestestw żyjących". To jednak nic nie pomogło. Potężna jest moc błędu, lecz historia wiedzy uczy, że moc ta na szczęście nie jest długotrwała! Dziś w sto lat po narodzinach wielkiego biologa są jeszcze jednak przyrodniczy, w tak błędny i jednostronny sposób przedstawiający naukę Darwina.

O ile pierwsza, najgłówniejsza myśl Darwina, a mianowicie idea descendencji, stopniowego rozwoju organizmów, nie tylko nie doznała krytyki ze strony późniejszych badaczy, ale przez wszystkie nowo zdobyte fakty została potwierdzona i pogłębiona, tak, że dziś nie ma już ani jednego przyrodnika, któryby wierzył w stałość gatunków, o tyle druga jego myśl, niejako już uboczna w stosunku do pierwszej, naczelnej, a mianowicie myśl, jakoby dobór naturalny był jednym z najważniejszych czynników ewolucji, nie przez wszystkich przyjęta była przyrodników. Niektórzy zagorzali ewolucyoniści, np. Naegeli lub de Vries, zasadzie doboru naturalnego odmawiają znaczenia w powstawaniu nowych form w przyrodzie. Nie ulega wątpliwości, że ta strona darwinizmu ma swoje słabe strony, ale to jest rzeczą pewną, że do dziś dnia nikt nie dał lepszego objaśnienia pewnej grupy zjawisk, związanych ze sprawą ewolucji. Faktem jest mianowicie, że organizmy są zbudowane w taki sposób, że każda część ich ciała, każda ich funkcja, każdy instynkt przynosi korzyść danym osobnikom. Jakże zrozumieć tę celowość w organizacji i czynnościach ze stanowiska przyrodniczego? W jakim sposób, odrzucając czyn-

niki nadprzyrodzone, któremi nauka ścisła, empiryczna zajmować się nie może, można wyjaśnić sobie genezę owych tysiącznych celowych urządzeń u zwierząt i roślin? Tego nie wytłumaczy ani wpływ bezpośredni warunków zewnętrznych (neo-lamarkizm), ani wiara w obecność pewnych specyficznych sił wewnętrznych rządzących ewolucją (hegelizm), ani mutacyonizm (de Vries), przyjmujący, że nowe formy nie powstają drogą powolnych przekształceń, lecz nagle, jakby wybuchowo. Powstanie pożytecznych korzystnych urządzeń, czyli przystosowań w życiu zwierząt i roślin tłumaczy dotychczas jedynie tylko zasada doboru naturalnego, podobnie jak zasada doboru sztucznego wyjaśnia nam powstawanie ras zwierząt i roślin domowych, przynoszących pożytek człowiekowi. Może w przyszłości poda ktoś lepsze objaśnienie genezy pożytecznych przystosowań u ustrojów żyjących; do dziś dnia jedynie zasada doboru naturalnego daje nam klucz do zrozumienia tych zjawisk na gruncie przyrodniczym.

Czem jest zatem darwinizm? W szerszym znaczeniu tego wyrazu jest niem przyrodnicze ugruntowanie descendencji, w znaczeniu ciaśniejszym - próba objaśnienia czynników ewolucji zapomocą zasady doboru naturalnego (także doboru płciowego) oraz kilku innych zasad, przyjmowanych już przed Darwinem przez Geoffroy de St. Hilaire'a, a głównie przez Lamarcka (wpływ otoczenia, używanie lub nieużywanie organów). Darwinizm w znaczeniu ogólniejszym zwyciężył na całej linii, bo wszystkie odkrycia, dokonane w biologii po czasach Darwina stwierdziły jego prawdziwość, darwinizm w znaczeniu ciaśniejszym, jako próba objaśnienia czynników descendencji, wytłumaczenia niejako mechanizmu tej ostatniej miał i ma swoich zwolenników i przeciwników, ale jako próba naukowego objaśnienia genezy urządzeń celowych w świecie organicznym nie został do dziś dnia zastąpiony przez żadną inną teorię naukową.

Ale Darwin nie tylko dał naukowe podwaliny idei descendencji, nie tylko był twórcą teorii doboru naturalnego. On też położył największe zasługi w stworzeniu nowej gałęzi nauk biologicznych, mianowicie biologii ogólnej, gdyż on pierwszy dociekał kwestyi różnic pomiędzy hybrydami a metysami, zastanawiał się głęboko nad dziedzicznością i zmiennością, on pierwszy dał nam "tymczasową hipotezę dziedziczności" (t. zw. hipotezę pangenezy), on głównie po starym, zapomnianym Sprenglu odnowił kwestię stosunku owadów do kwiatów, opisał rośliny owadożerne, podpatrzył współzależność wzajemną organizmów, słowem zrozumiał, jak doniosłe ma znaczenie traktowanie zjawisk życiowych ze stanowiska ogólno-biologicznego. Po jego czasach, wskutek znakomitych odkryć w dziedzinie biologii, zwłaszcza zaś niesłychanego rozwoju nauki o komórce organicznej,

o ustrojach jednokomórkowych i o rozwoju zarodka biologia ogólna na nowe wstąpiła tory, ale niewątpliwie twórcą tego nowego kierunku badań biologicznych był nie kto inny, jeno nieśmiertelny Karol Darwin. Proroczo przewidział on doniosłość swej nauki dla przyszłego rozwoju wiedzy biologicznej. "Wielkie - powiedział w końcowym ustępie dzieła swego - i prawie dotąd nietknięte jeszcze pole otworzy się dla badań, przyczyn i praw zmienności, korelacji, używania i nieużywania narządów, bezpośredniego wpływu zewnętrznych warunków życia. Badanie płodów kultury zyska niezmiernie wiele na wartości. Jedna, przez człowieka otrzymana nowa odmiana będzie stanowiła ważniejszy i ciekawszy do badania przedmiot, aniżeli wzbogacenie układu naszego nowym jakimś gatunkiem, dodanym do niezliczonego już mnóstwa innych znanych gatunków. Klasyfikacje nasze staną się genealogicznymi, ...embryologia odsłoni nam prototyp każdej wielkiej grupy układu, ...a psychologia oprze się na zdaniu, sformułowanym już przez Herberta Spencera, że każda umiejętność i każda zdolność duchowa może być tylko stopniowo osiągnięta".

Prorocze zaiste słowa. W tych nadziejach Darwina nakreślony został olbrzymi program pracy, program, który przewyższył wszelkie oczekiwania i marzenia. Bo kto porówna rozwój nauk biologicznych i niesłychane postępy we wszystkich ich dziedzinach w drugiej połowie 19 i w bieżącym stuleciu ze stanem tych i nauk w pierwszej połowie ubiegłego wieku, ten tylko zdoła ocenić tytaniczny postęp nauki o życiu pod wpływem pism Darwina. I jeszcze jedno przewidział proroczo. Zrozumiał, że jego nauka rzuci i nowe zarzewie walki pomiędzy wiedzą a wiarą, ale przewidział zarazem, że walka ta ustanie ku korzyści i wiedzy i wiary. "Nie widzę żadnego poważnego powodu - powiedział - dla którego poglądy moje miałyby się sprzeciwiać czyimkolwiek bądź uczuciom religijnym. Powinniśmy się uspokoić, przypomniawszy sobie, że największe odkrycie ducha ludzkiego, a mianowicie prawo ciężenia powszechnego, Leibnitz zakwestyonował, jako sprzeciwiające się religii oraz objawieniu". A przecież prawo to zostało uznane przez całą ludzkość, a wiara pozostała wiarą. Przewidywania zaś Darwina co do teorii ewolucji spełniły się również, skoro dziś nawet duchowni, jak jezuita Wasman, uznają, że gatunki są zmienne i rozwijają się drogą powolnych przekształceń. W krajach ucywilizowanych i wysoko kulturalnych, np. w Anglii, ustała już dawno walka duchowieństwa przeciw teorii rozwoju, przeciwdarwinizmowi, którym niegdyś straszono ludzi jak złym duchem, a uczucia religijne tam panują i panować będą, jak dawniej panowały. Józef Nusbaum. W setną rocznicę urodzin Karola Darwina. *Wszechświat* 1909, 28, 81 (7 II)



WSZECHŚWIAT PRZED 100 LATY



Sprytny motyl

Gotfryd Hagmann znalazł na wybrzeżu Amazonki w gnieździe mrówki z gatunku *Dolichode rus* duże muszelkowate kokony wykazujące, jak się później okazało, rzadki przykład współżycia motyla z mrówkami. Z kokonów bowiem owych, hodowanych w pokoju, wylęgły się osobniki, które, jak bliższe określenia dowiodły, przedstawiały nieznany dotąd rodzaj motyla z rodziny motyli drobnych, a nazwany *Pachypodistes goeldi*. Ciekawą właściwością jego było, że cały z poczwarki wydostający się motyl był gęsto pokryty żółtozłotymi włoskami, które za dotknięciem opadały. Po upływie krótkiego czasu motyl rozprostowywał swoje dotąd pokurczone skrzydełka, a gdy się to stało, opadały także włosy pokrywające jego ciało. P. Hagmann sądzi, że owo czasowe uwłosienie motyla znajduje się w ścisłym związku z rozwojem jego w gnieździe mrówek. Twardego, silnie przytwardzonego kokona z poczwarką mrówki nie zdołają z gniazda usunąć; łatwiej poradziłyby sobie z młodym i niedołężnym motylem – skoro jednak z takimi zamiarami doń się zbliżą i usiłują go z gniazda wyrzucić, wrywają jedynie pęczki włosów pokrywających jego ciało – a czas ów wystarcza, by motyl rozprostował skrzydełka i uleciał. Trudno przypuścić, by motyl wprost do gniazda mrówki składał swoje jajeczka – bo te niechybnie zostałyby wydalone, najprawdopodobniej jajeczka składa on w pobliżu mrowiska, a wylęgające się gąsienice wpelzają do gniazda mrówki i ubezpieczają się kokonem przed napaścią mrówek.

J. Gr. (Grochmalicki) Motyl współżyczący z mrówkami. Wszechświat 1909, 28, 15 (3 I)

Skąd u ryby srebrna łuska?

Ryby ubarwieniem swoim bardzo dobry dają nam przykład przystosowania ochronnego; grzbiet ich szary dostosowany do barwy dna rzek lub stawów, stanowi barwę ochronną, gdy spoglądamy na nie z góry, białawe ubarwienie ich strony brzusznej utrudnia nieprzyjacielowi, spoglądającemu na nie z dołu, ich dostrzeżenie, bo wtedy ubarwienie jasne ich powierzchni brzusznej na tle światła słonecznego również ochronnem się staje. Ciemne jednostajne ubarwienie zauważyć można u ryb żyjących w namule; ochronne, zazwyczaj pstre, ubarwienie spotykamy u ryb żyjących wśród raf koralowych lub roślin – a w każdym przypadku jest ono znakomicie przystosowane do barwy otoczenia. Ów sre-

zysty połysk łusk u ryb powoduje osadzanie się kryształów guanianu wapniowego na powierzchni łusk – a mimo, że fakt ten jest tak powszechny u całej gromady – nie miał dotychczas swego wytłumaczenia w świetle walki o byt. Połysk ten, zdawaćby się mogło, jest czemś bardzo niekorzystnem dla osobnika, bo jako wyraźnie rzucający się w oczy nie tylko nie chroni lecz łatwo zdradza obecność ryby. W. Kapelkin stara się wykazać, że rzecz ma się wręcz przeciwnie – bo połysk ten w razie naturalnej pozycji zwierzęcia staje się dla niego ochronnym – a rozwiązanie całej zagadki widzi w optycznej własności wody silnego załamывania światła. Jeślibyśmy z pod wody, której powierzchnia jest w zupełnym spoczynku spoglądali w górę – widzielibyśmy nad sobą przeświecające obłoki. Inaczej rzecz się ma, gdy powierzchnia wody faluje, wówczas przed okiem obserwatora przeciągają fale w postaci srebrnych pasów, a pomiędzy nimi prześwieca białawe światło dzienne. Przeplývająca prostopadle nad obserwującym ryba łudząco przypomina białe smugi obłoków przez białą barwę swej brzusznej strony, a skutkiem tego staje się niedostrzeżoną dla swych poniżej żerujących wrogów. Co więcej, o ile jest to ryba drapieżna, może sama niespostrzeżona, doskonale śledzić ruchy swej ofiary na dnie wody. Połysk ów srebrzysty występuje z reguły na brzusznej stronie boków ryby co znowu, o ile z pewnej odległości obserwujemy jej ruchy, podobną ją czyni do srebrzystych przeplývających fal wody. Spotykamy także pewne ryby z połyskiem złocistym np. karp, karaś, lin; zamieszkują one jednak przeważnie wody stojące lub płynące wolno, które same, skutkiem zawieszonych w nich cząstek organicznych, posiadają barwę żółtą lub złocistą. P. Kapelkin dla poparcia swego objaśnienia wskazuje, że połysku srebrzystego nie posiadają ryby żyjące na dnie rzek i stawów, a także przeważna część ryb zamieszkujących głębie mórz jest jednostajnie czarno ubarwiona. Co do ryb głębinowych, posiadających ów połysk srebrzysty, skłania się ku przypuszczeniu, że należą one do gatunków, które żyły do niedawna u powierzchni i stąd zawędrowały w głębie – nie mogły więc jeszcze zatracić owej bezużytecznej właściwości.

J. Gr. (Grochmalicki) Znaczenie biologiczne srebrzystego połysku łusk u ryb. Wszechświat 1909, 28, 31 (10 I)

Zarodki tasiemca w kurzu

Jako wynik licznych doświadczeń nad zakażaniem wiewiórek, Deve z Rouen podaje że zarodki sześciokolczaste (*hexacanti*) *T. echinococcus* nie tylko zach-

wują całkowitą żywotność po 10, 11, 16 dniach przebywania w wodzie czystej, lecz także po 11 dniach zupełnego wysuszenia (z tych 2 dni na słońcu). Stąd łatwo wywnioskować, jak szkodliwym być może kurz, osiadający na sprzedawanych po ulicach produktach spożywczych.

M. S. (Śmiarowska) Odporność zarodków *Taenia echinococcus*. *Wszechświat* 1909, 28, 46 (17 I)

Szkodliwość organów szczątkowych

Prof. Widersheim w nowym wydaniu swej książki "Ueber den Bau des Menschen als Zeugnis für seine Vergangenheit" porusza zupełnie nową gałąź filogenetycznego starzenia się organów, dowodząc, że organy szczątkowe są nader często siedliskiem rozmaitych chorób. Tak jak organy każdej jednostki starzeją się z wiekiem, stając się mniej odpornymi na różne choroby, tak również niektóre organy, albo ich części mogą starzeć się w całych okresach filogenetycznych. Mówimy wówczas o organach szczątkowych. Lecz właśnie te organy szczątkowe podlegają tym samym prawom natury, co organy osób wiekowych i są mniej odporne.

Przytoczę kilka przykładów.

Szczątkowe wierzchołki płuc najłatwiej ulegają zapaleniom i gruźlicy; wyrostek robaczkowy (*proc. vermiformis*) jest często siedliskiem zapalenia lub utworów rakowatych; *glandula thyreoidea* niezmiernie łatwo przyjmuje kształty patologiczne (wole); embryonalny "*ductus thyreoglossus*" jest uprzywilejowanym miejscem chorób (*sarcoma*, *carcinoma*, *adenoma*); *hypophysis cerebri*, *glandula carotica*, *tonsilla pharyngea* i cały szereg innych szczątkowych organów niezmiernie łatwo podlega chorobliwemu zwyrodnieniu.

Wывody Widersheima są niezmiernie ciekawe i zdają się na ogół odpowiadać rzeczywistości.

E. L. (Loth) O wpływie filogenetycznego starzenia się organów na zjawiska chorobotwórcze.

Wszechświat 1909, 28, 47 (17 I)

Półow fok w Urugwaju

Półow ten odbywa się na wysepkach Lobos, Palonio, Castillos, Coronilla i t. d., na Atlantyku, na wprost wybrzeża Rocha i Maldonado.

Wывóz skór foczych z Urugwaju daje każdego roku do 50 000 dolarów. Prawo połowu należy do rządu, który puszcza to prawo w dzierżawę na lat 8. Dzierżawca

płaci czynsz roczny i należności 0,20 dolarów za każdą fokę zabita i 0,10 dol. za 10 kilogramów wydobytego tłuszczu.

Należność ta w przeciągu 12 lat ostatnich doszła do sumy 70 000 dolarów (około 140 000 rubli).

W roku 1903 prawa połowu zostały nabyte przez angielskie towarzystwo "The Uruguay Lobos Fishing C-o", które podaje następującą statystykę skór foczych oraz wydobytego tłuszczu:

(rok)	(skóry)	(tłuszcz)
1904	10 879	29 888 kilogramów
1905	5 633	21 710 "
1906	12 083	45 560 "
1907	10 492	52 470 "

Średnia roczna z 35 lat ostatnich wynosi 15 000 skór i 32 000 kilogr. tłuszczu.

M. S. (Śmiarowska) Połow fok w Urugwaju.

Wszechświat 1909, 28, 96 (7 II)

Mumifikacja bez tajemnic

W. A. Schmidt z Kairu podaje w Zeit. f. allgem. Physiolog. 1907 wyniki badań, które przeprowadził nad mumiami egipskimi w celu przekonania się, czy rozkład mumij jest do tego stopnia zupełny, że nie zachowały się w nich żadne ślady składników organicznych ciała ludzkiego. Badania Schmidta pozwoliły mu stwierdzić w tkance mumij nie tylko obecność kwasów tłuszczowych stałych i ciekłych w znacznej nawet ilości, lecz również i obecność ciał białkowych, tłuszczu i cholesterolu. Wbrew badaniom Hansemanna i Meyera, badania Schmidta nie wykazały w tkance mumij białka, któreby zachowało jeszcze zdolność "reakcji biologicznej"; podobnie nie znalazł tu hemoglobiny. Ciekawe są wnioski Schmidta w zakresie dotychczas niewyjaśnionych kąpiei saletrzanych, czy też sodowych, o których mówią starożytni pisarze.

Schmidt twierdzi, że kąpiele te nie zawierały ani siarczanów ani węgla sodowego, lecz poprostu sól kuchenną, a stąd balsamowanie było w gruncie rzeczy nasalaniem zwłok. Sól kuchenna wywierała tu niewątpliwie silne działanie konserwujące; wogóle jednak mumifikację ciał należy zdaniem Schmidta przypisać w większej mierze suchemu klimatowi Egiptu, niż umiejętności balsamowania.

K. Stołyhwo. Chemiczne i biologiczne badania mumij egipskich. *Wszechświat* 1909, 28, 159 (7 III)

Viktoria von dem Bussche, *Der Mensch, die Kunst und der Garten. Kunst in der Gartengestaltung*, mit 180 farbige Fotos. Stuttgart (Hohenheim), Ulmer Eugen Verlag, 2007, 188 Seiten, 49,90 EUR. ISBN: 3800153327



Sztuka w kształtowaniu ogrodów

Viktoria von dem Bussche jest niewątpliwie niezwykłą autorką. Łączy ona dwie namiętności – umiłowanie sztuki i ogrodów. Jest ona inicjatorką corocznego Festiwalu Sztuki Ogrodniczej, a także sezonowych wystaw ogrodniczych w będącym w jej posiadaniu Zamku Ippenburg koło Bad Essen (okolica miasta Bielefeld). Swoje bogate doświadczenia w zakresie sztuki i ogrodów przedstawia Viktoria von dem Bussche w bardzo oryginalnej książce „Człowiek, sztuka i ogród. Sztuka w kształtowaniu ogrodów”, opublikowanej przez renomowane wydawnictwo Ulmer Eugen Verlag. Książka ta stanowi poniekąd kamień węgielny w dialogu do lepszego zrozumienia znaczenia sztuki w zakresie relacji „Człowiek – sztuka – ogród”. Stanowi ona zachętę dla własnej kreatywności i do świadomego podejścia do dwóch najpiękniejszych i najważniejszych rzeczy życia człowieka – sztuki i ogrodu.

W omawianej tutaj książce autorka przedstawia swoje własne doświadczenia z Zamku Ippenburg, ale także ciekawe wrażenia z innych ogrodów znajdujących się na obszarze Niemiec, jak też z innych krajów europejskich. W Niemczech do takich ogrodów należą m.in. Gartenreich Dessau – Wörlitz, Stiftung Insel Hombroich, Stiftung Schloss Dyck. Także w Wielkiej Brytanii można wymienić liczne ciekawe ogrody z bogatą sztuką. Należą tutaj m.in. Westonbirt – The National Arboretum, Tetbury, The Abbey House Malmesbury, Wiltshire; Barbara Hepworth Museum & Sculpture Garden Barnoon Hill, St. Ives, Ian Hamilton Finlay's Garden Little Sparta, Dunsyre (Szkocja). We Francji do takich ogrodów zaliczamy Ogród Zamkowy Vaux le Vicomte w Maincy, a w Szwajcarii Jardin Botanique Cantonal Montriond położony w Lozannie.

Znane są także liczne ogrody ze sztuką w Holandii i we Włoszech. Należą tutaj m.in.: De Tuinen van Appeltern w Appeltern i Kwekerij en Privétuin van Anja en Piet Oudolf w Hummelo w Holandii, a także Sacro Bosco – Park sztuki w Bomarzo oraz Ogród Tarota w Capalbio.

Omawiana książka Viktorii von dem Bussche jest również piękna, artystycznie ilustrowana (159 barwnych fotografii). Można tutaj wskazać na następujące części składowe, ważne dla lektury tej książki: „Prolog”; „Wprowadzenie”, a także jedenaście wyodrębnionych części pracy, oraz „Epilog” i „Załączniki”, obejmujące adresy ogrodów, wykorzystaną i pogłębiającą literaturę, źródła ilustracji oraz skorowidz osób, miejscowości i pojęć. Tak wyodrębnione części omawianej książki mają charakterystyczne tytuły: „Sztuka pomiędzy kultem, kiczem i komercją”; „Sztuka i ogród na progu Trzeciego Tysiąclecia”; „Park rzeźb »otwarty na oścież«”; „Ogólne spojrzenie na dzieło sztuki – namiętność i obsesja”; „Ogrody artystów”; „Dzieła sztuki jako część wyposażenia ogrodu”; „Przestrzeń dla sztuki”; „Każdy człowiek jest artystą”; „Sztuka jako gra”, a także „»Wabi-Sabi« a melancholia”. W „Prologu” autorka stwierdza, że zieleń jest dominującą barwą w ogrodzie – dotyczy ona trawników, żywopłotów, drzew, krzewów czy bylin. W tych warunkach wysiłku wymaga wprowadzenie elementów sztuki. Stąd też autorka stawia następujące ważne pytania: Jak integrować sztukę w kształtowaniu ogrodów? Jaka rolę odgrywa tutaj otaczająca przestrzeń, forma, styl albo barwa dzieła sztuki, jej pochodzenie, historia i treść duchowa? Dlaczego człowiek zaczął tworzyć dzieła sztuki? Jaka wewnętrzna siła porusza go do tego i dlaczego czyni to dzisiaj? Dlaczego człowiek zaczął stawiać rzeźby w ogrodach? Z jakich przyczyn: religijnych, kultowych, do dekoracji albo z czystej radości obcowania ze sztuką? A w końcu pojawia się zasadnicze pytanie – kiedy i jak ogrodnik staje się artystą, albo artysta ogrodnikiem? Książka autorki stanowi próbę odpowiedzi na wymienione tutaj pytania. Nie stanowi ona jednak – w jej intencji – narzędzia do zastosowania sztuki w ogrodzie, ale pragnie raczej rozbudzić szeroko tęsknotę za pięknem, fantazją i kreatywnością. Główne idee przyjęte w książce, i próbę ogólnej odpowiedzi na postawione tutaj pytania, formułuje autorka już w swoim wprowadzeniu „Wprowadzenie: także szympansy mogą malować”. W jej ujęciu ogrodnik żyje cyklicznie, a wzrost, kwitnienie i przemijanie roślin są wyznacznikami, w którym porusza się on i jego rośliny. Tęsknota za ogrodem występuje w znanym micie o wypędzeniu człowieka z raju. Historycznie można powiązać to „wypędzenie” z początkiem rozwoju rolnictwa. Wola uprawiania sztuki i tęsknota za życiem w zgodzie z przyrodą powoduje, że ludzie stają się artystami i ogrodnikami. Przy tym człowiek nie jest jedynym twórcą sztuki, gdyż znane są m.in. malowidła szympansov. Ślady ludzkiej sztuki sięgają także głęboko w przeszłość.

W ujęciu V. von dem Bussche sztuka współczesna znajduje się w zawieszeniu pomiędzy kultem, kiczem i komercją. Ślady pozostawione przez Rzymian stanowią nadal świadectwo bogatej sztuki, której idee przetrwały ponad 2000 lat. Podobna sytuacja występowała także w Grecji, gdzie piękno było traktowane jako wyraz harmonijnej równowagi ciała i ducha. Przy tym starożytne wyobrażenie sztuki oparte było na rzemiośle. Etymologicznie pochodzi sztuka od pojęcia „rzeczy możliwych”. W Średniowieczu sztuka znalazła się wyłącznie w służbie religii stanowiąc wzorzec do zachowania lub odstraszenia (m.in. złe duchy zamieszkujące piekło). W okresie Renesansu sztuka odwoływała się do antyku i propagowała radość życia. Szybko to się zmieniło, bo w okresie baroku i rokoka sztuka się stała medium czystej władzy. Natomiast angielski ogród krajobrazowy powstał około 1720 r., jako świadome zaprzeczenie architektonicznego ogrodu absolutyzmu, tworząc samoistną formę sztuki. Współcześnie sztuka staje się często wyrazem gry, a popęd do zabawy dynamicznym czynnikiem tworzenia sztuki. Co więcej, sztuka wiąże się często z ludzką kreatywnością i służy ozdobie, m.in. ogrodów. Niestety, sztuka ma często charakter kiczu, który rozwinął się dopiero w XIX wieku, jako rozgraniczenie wobec „prawdziwej” sztuki. Kicz apeluje przy tym do sentymentalności, umożliwia natychmiastowe zaspokojenie pragnienia przeżyć, wywołuje tęsknotę i natychmiast ją zaspakaja. Pozostaje przy tym nieautentyczny, bezstylowy, bezwartościowy i komercyjny. Pamiątki i dewocjonalia stanowią istotę „przemysłu kiczu”. Bardzo znanym przykładem pozostaje tutaj karzeł ogrodowy, a także inne masowe produkty dla ogrodów. Od 1960 roku rozwija się coraz bardziej tzw. sztuka wiejska, która stanowi nową interpretację współczesności.

W XX wieku rozwinęła się szeroko w ogrodach magia kamieni, którą rozpatrywać trzeba w aspekcie abstrakcyjnego, estetycznego oddziaływania w przestrzeni. Występuje tutaj duży wpływ sztuki japońskiej. W Muzeum na Wyspie Hombroich nastąpiła synteza zachodniego i wschodnioazjatyckiego ducha sztuki. Tadao Ando stał się tutaj mistrzem minimalizmu przy wykorzystaniu m.in. takiego materiału jak beton. Dialog zachodnio-wschodnioazjatycki występował także w sławnym ogrodzie Anji i Pieta Oudolfów w Hummelo (w Holandii). Zwraca się często uwagę na zasady „feng-shui”, harmonijną strukturę światła, a także działanie sił „jang” i „jin”. Charakterystyczne staje się ostatnio duże wprowadzenie bylin. W wielu przypadkach dochodzi w ogrodach do sprzeczności pomiędzy ideami symbolizowanymi przez boga płodności Pana a boga Apollo, odpowiedzialnego za harmonię i sztuki piękne. Stanowi to poniekąd odzwierciedlenie znanej sprzeczności pomiędzy „naturą” a „sztuką”. Przy tym apollińskie świadczenia kultury znajdują się ponad siłami przyrody, a także rozumu nad zmysłowością. Charakterystyczne jest tutaj wyobrażenie Arkadii.

Rzymski poeta Wergiliusz stworzył idealny wzorzec Arkadii, który stanowi także dzisiaj podstawę nowej interpretacji współczesnej utopii w sztuce ogrodniczej. Pojawia się sławne hasło *Et in arkadia ego* („także ja jestem w Arkadii”) (s. 62). Pojęcie to wiąże się z melancholijną i sentymentalną poezją, malarstwem i sztuką ogrodniczą. Wyobrażenie życia dalekiego od cywilizacji staje się metaforą wszystkich marzeń, utopii i iluzji o wolnym, samookreślającym się życiu. Charakterystycznym przykładem nowoczesnej sztuki jest „piękno fragmentu”, którego przykładem jest rzeźbiarz polskiego pochodzenia Igor Mitoraj. Jego rzeźby łączą doskonałość wczesnej greckiej klasyki z fragmentami innych rzeźb. Sławny ogród Iana Hamiltona Finlaya „Litte Sparta” na północy Szkocji nie jest jednak żadną idyllą w tradycyjnym znaczeniu. Terrorystyczny element występuje jednak nawet w apollińskim podejściu do przyrody. Stąd też sławne i bulwersujące hasło „Apollo terrorysta”. Z drugiej strony ogród staje się często oporem wobec współczesnego ducha czasu.

Wiele parków i ogrodów staje się obecnie „parkami rzeźb”. Oznacza to poniekąd poetyckie miejsce dla przeszłości, teraźniejszości i przyszłości. W ten sposób sztuka staje się niejako równoległą dla przyrody. Takie hasło jest głównym motywem Muzeum na Wyspie Hombroich. Zostało ono zainicjowane i ukształtowane przez Karla Heinricha Müllera. Podobne znaczenie posiada ogród Iana Hamiltona Finlaya „Little Sparta”, który jest triumfem piękna i ładu w pozbawionym już sensu świecie. Także Dessau-Wörlitz Gartenreich stanowi „marzenie o rozumie”, a park ten powstał już w czasie życia J.W. von Goethego. Charakterystyczny jest „Sacro Bosco” („Święty Las”) z Bomarzo we Włoszech, powstały już w XVI wieku w pobliżu Rzymu. Las ten ukrywa różnego rodzaju potwory, olbrzymy, smoki, sfinksy, groty. Wydaje się, że przesłaniem tego ogrodu było przekonanie, że przyroda pozbawiona ludzkiej opieki staje się niebezpieczna. Charakterystycznym założeniem ogrodowym jest Vaux le Vicomte we Francji. Historia tego ogrodu była tragiczna, gdyż jego piękno wywołało zawiść samego króla Ludwika XIV. Ten ostatni chciał być nie tylko władcą spraw publicznych, ale także sztuk pięknych.

Charakterystyczne dla XX wieku stały się ogrody artystów. Do najbardziej znanych należy Ogród Tarotu artystki Niki de St. Phalle, a także ogród rzeźbiarza i reżysera D. Jarmana w Anglii, ogród pary architektów ogrodowych Winklerów i ich córki – artystki Insy Winkler. W przypadku Ogrodu Tarotu symbolem jest „Nana”. Jest ona – zgodnie ze starą wschodnią orientálną tradycją – identyczna z boginią Kybele, a więc Wielką Matką Bogów. Ogród Dereka Jarmana stanowi poniekąd syntezę dwóch znanych symbolicznych ogrodów Gethsemane i Eden. Gethsemane stanowi ogród, w którym przebywał sam Jezus przed śmiercią. Natomiast ogród Winklerów i ich cór-

ki, jest charakterystyczny dla ogrodu wiejskiego, gdzie mniej chodzi o harmonię przyrody, ale o jej głębsze zrozumienie. Głównym celem powstania ogrodu jest próba zrozumienia tajemniczego kodu – alfabetu przyrody. Rzeźby i instalacje wydają się być obrazami rzeczywistości, gdzie podejmują problemy niszczenia przyrody i możliwości trwałego i zrównoważonego rozwoju.

Sztuka odgrywa więc dużą rolę w kształtowaniu współczesnych ogrodów. Można tutaj wymienić takich artystów jak: J. Tinguely, R. Serra i Henry Moore. Ten ostatni stworzył antropomorficzne nowoczesne rzeźby, gdzie cechy ludzkie były zredukowane do minimum. Natomiast J. Tinguely stworzył przejmujący obraz świata, oparty na maszynach i technice. W ogrodach stworzył on surrealistyczne urządzenia i bezużyteczne „maszyny” składające się z przypadkowych części, części zamiennych i odpadów. Natomiast R. Serra zbudował stalowe rzeźby o archaicznym wymiarze. W większości ogrodów dominuje jednak sztuka jako dekoracja; stanowi zbiór nagromadzonych pamiątek, dewocjonaliów, rzadkich rzeczy, znanych kopii, czy nawet zbiór kiczu. Już w Starożytności istniał „przemysł” w zakresie wytwarzania dzieł sztuki i pamiątek. Takim przykładem była i pozostaje m.in. willa Hadriana w Tivoli koło Rzymu.

Ogrody Renesansu, baroku, czy angielskie ogrody krajobrazowe stosowały zazwyczaj rzeźby według wzorców rzymskich. Nawet współcześnie wytwarza się rzeźby w brązie, marmurze i piaskowcu, podob-

nie jak 2000 lat temu, aby zwiększyć pełną radości i zmysłową dekorację w ogrodzie. Wiele dzieł sztuki funkcjonuje także dzisiaj jako miejsce różnego rodzaju kultu będąc podziwiane przez szeroką publiczność.

Ozdobne trawy, byliny i drzewa stanowią ważne uzupełnienie określonych struktur architektonicznych występujących w ogrodach. Współcześnie wzrasta bardzo znaczenie tzw. roślin architektonicznych. Często wobec tych roślin stosuje się następujące wymagania - łatwe w uprawie i zimozielone. Wszystkie byliny, krzewy czy drzewa – stosowane umiejętnie – są w stanie znacznie zwiększyć oddziaływanie różnych dzieł sztuki. Chodzi tutaj nie tylko o znaczenie pięknych kwiatów, ale także ozdobnych liści i sylwetek roślin. Autorka przyjmuje założenie, że: „Przyroda przemija, a sztuka pozostaje. A gdzieś pomiędzy przyrodą i sztuką znajduje się człowiek” (s. 177).

Podsumowując trzeba stwierdzić, że książka Viktorii von dem Bussche stanowi niewątpliwie oryginalną pracę, która bardzo dobrze służy lepszemu zrozumieniu sztuki w dialogu „człowiek – sztuka – ogród”. Autorka wykazuje dobrą znajomość ogrodów, różnych poglądów na sztukę, możliwości zastosowania sztuki i roślin. Warto by tę wyjątkowo ciekawą i ważną książkę przetłumaczyć na język polski, jako cenną pomoc dla szerokiego grona polskich miłośników sztuki i ogrodów. Jest ona bardzo cenna także dla zawodowych ogrodników, a szczególnie architektów krajobrazu.

Eugeniusz Kośmicki (Poznań)



ROK DLA EKOLOGII I ZDROWEGO STYLU ŻYCIA W POLSKIM TOWARZYSTWIE PRZYRODNIKÓW IM. KOPERNIKA

W terminie od listopada 2008 do grudnia 2009 Polskie Towarzystwo Przyrodników im. Kopernika zaprasza na cykl wykładów, oraz dwie konferencje popularno-naukowe w ramach programu edukacyjnego pt.: „Rok dla ekologii i zdrowego stylu życia w Towarzystwie Przyrodników im. Kopernika” finansowanego ze środków Mechanizmu Finansowego Europejskiego Obszaru Gospodarczego, Norweskiego Mechanizmu Finansowego, a także budżetu Rzeczypospolitej Polskiej w ramach Funduszu dla Organizacji Pozarządowych.

Program ten to cykl 12 otwartych wykładów dotyczących ochrony zdrowia i środowiska oraz dwie konferencje „Tydzień Mózgu” i „Tydzień Ekologii”, w których każdy zainteresowany, bez względu na wiek i wykształcenie, może uczestniczyć. Celem tego programu jest dotarcie z najnowszymi osiągnięciami biologii i medycyny, dotyczącymi zdrowia i środowiska, w którym żyjemy, do jak najszerszego grona

słuchaczy, do uczniów, studentów, ale także do osób, które zakończyły już edukację, a chciałyby poszerzyć swoją wiedzę. Poprzez wykłady chcielibyśmy wskazać jakie są obecnie zagrożenia dla zdrowia, związane ze wzrastającą industrializacją w Polsce i na świecie oraz zmianami w środowisku naturalnym, a także jak unikać tych zagrożeń i zdrowo żyć. Ponadto pragniemy zwrócić uwagę na konieczność ochrony środowiska naturalnego, w którym żyjemy, a które przez działalność współczesnego człowieka jest już zmienione i w wielu przypadkach poważnie zagrożone. Wykłady będą odbywały się w Auditorium Maximum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie przy ul. Krupniczej 35 o godz. 17-tej.

Serdecznie zapraszam
prof. dr hab. Elżbieta Pyza
Prezes Zarządu Głównego
Polskie Towarzystwo Przyrodników im. Kopernika

Program otwartych wykładów w Auditorium Maximum UJ (godz. 17.00)
Cykl 12 wykładów listopad 2008 - czerwiec 2009

18.11.2008

Prof. dr hab. Ewa Gregoraszczyk: **„Wpływ kseno-estrogenów i innych zanieczyszczeń środowiska na zdrowie”** (Zakład Fizjologii i Toksykologii Rozrodu, Instytut Zoologii, Uniwersytet Jagielloński)

5. 12.2008

Prof. dr hab. Barbara Płytycz: **„Zalety i wady układu odpornościowego”** (Zakład Immunobiologii Ewolucyjnej, Instytut Zoologii, Uniwersytet Jagielloński)

6.01.2009

Dr hab. Henryk Głąb: **„Jakie choroby i dlaczego nękały nas na przestrzeni wieków?”** (Zakład Antropologii, Instytut Zoologii, Uniwersytet Jagielloński)

27.01.2009

Prof. dr hab. med. Krystyna Obtulowicz: **„Problemy alergii w środowisku naturalnym i skażonym”** (Katedra Toksykologii i Chorób Środowiskowych, Collegium Medium, Uniwersytet Jagielloński)

3.02.2009

Prof. dr hab. Adam Zając: **„Gatunki inwazyjne w okolicach Krakowa”** (Instytut Botaniki, Uniwersytet Jagielloński)

26.02.2009

Dr hab. Leopold Śliwa: **„Czynniki środowiskowe wpływające na płodność człowieka”** (Zakład Biologii Rozwoju Człowieka, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński)

24.03.2009

Dr hab. Stanisław Knutelski: **„Owady a zdrowie człowieka”** (Zakład Entomologii, Instytut Zoologii, Uniwersytet Jagielloński)

9.04.2009

Dr Adam Roman: **„Wpływ promieniowania elektromagnetycznego na układ odpornościowy”** (Instytut Farmakologii Polskiej Akademii Nauk w Krakowie)

28.04.2009

Dr Grzegorz Tylko: **„Wpływ substancji toksycznych obecnych w żywności na układ odpornościowy”** (Zakład Cytologii i Histologii, Instytut Zoologii, Uniwersytet Jagielloński)

13.05.2009

Prof. Lidy Van Kemenade: **„The impact of stress on immune regulation”** (Department of Animal Sciences, Cell Biology and Immunology, Wageningen Agricultural University, Holandia)

28.05.2009

Prof. dr hab. Władysław Migdał: **„Trucizny a żywność”** (Katedra Przetwórstwa Produktów Zwierzęcych, Wydział Technologii Żywności, Uniwersytet Rolniczy im. Hugona Kołłątaja w Krakowie)

18.06.2009

Prof. dr hab. Marian Lewandowski: **„Niefotyczne synchronizatory zegara biologicznego ssaków”** (Zakład Neurofizjologii i Chronobiologii, Instytut Zoologii, Uniwersytet Jagielloński)

Konferencja „Tydzień Ekologii” (30.11.2009-6.12.2009)

30.11.2009

Prof. dr hab. January Weiner: **„Czy istnieje równowaga w przyrodzie? Fakty i mity”** (Instytut Nauk o Środowisku, Uniwersytet Jagielloński)

1.12.2009

Prof. dr hab. Barbara Godzik: **„W przeszłości metale ciężkie, dzisiaj ozon, jakie zagrożenia niesie przyszłość?”** (Instytut Botaniki im. W. Szafera Polskiej Akademii Nauk w Krakowie)

2.12.2009

Prof. dr hab. Michał Kozakiewicz: **„Teoria metapopulacji i jej znaczenie w ochronie środowiska”** (Zakład Ekologii, Wydział Biologii, Uniwersytet Warszawski)

3.12.2009

Prof. dr hab. Henryk Okarma: **„Inwazje biologiczne – niedoceniany problem w ochronie przyrody”** (Instytut

tut Ochrony Przyrody Polskiej Akademii Nauk, Kraków)

4.12.2009

Dr Maria Niklińska: **„Wpływ zanieczyszczeń na funkcje gleby w środowisku i w życiu człowieka”** (Instytut Nauk o Środowisku, Uniwersytet Jagielloński)

5.12.2009

Doc. dr hab. Waldemar Celary: **„Wpływ antropopresji na zmiany bioróżnorodności na przykładzie wybranych grup owadów”** (Uniwersytet Humanistyczno-Przyrodniczy im. Jana Kochanowskiego w Kielcach)

6.12.2009

Prof. dr hab. Ryszard Laskowski: **„Pestycydy: za i przeciw”** (Instytut Nauk o Środowisku, Uniwersytet Jagielloński)

WARUNKOWANIE ODRUCHÓW U GUPIKA *POECILIA RETICULATA* Z WYKORZYSTANIEM POKARMU

Katarzyna Czajkowska (Warszawa)

Streszczenie

Eksperyment przeprowadzono w celu zbadania możliwości wykształcenia odruchów warunkowych u gupika *Poecilia reticulata*, jako przedstawiciela gromady ryb. Badanie miało wykazać, czy warunkowanie instrumentalne ryb za pomocą bodźców świetlnych i dźwiękowych, z zastosowaniem pozytywnego wzmocnienia (pokarmu), będzie efektywne. Postawiono hipotezę, że działanie bodźcem świetlnym lub dźwiękowym, spowoduje skupianie się ryb w miejscu, gdzie podawany był im pokarm. Spodziewano się też, że badanie wykaże, który z zastosowanych bodźców (światło czy dźwięk) będzie bardziej skuteczny. W eksperymencie wykorzystano 50 gupików. Zgodnie z hipotezą okazało się, że ryby z grupy, wobec której zastosowano świetlne i dźwiękowe bodźce warunkowe, skupiały się pod karmnikiem w ilości istotnie większej niż ryby niepoddane warunkowaniu, przy czym rodzaj zastosowanego bodźca nie wpłynął na efektywność w tym zakresie.

Wstęp

W obliczu zainteresowania problemami związanymi z zanieczyszczeniem środowiska warto zwrócić uwagę na sytuację przekarmiania ryb w zbiornikach hodowlanych i naturalnych. Prowadzi ono do zanieczyszczenia tych zbiorników przez rozkładające się pasze i zanęty i powoduje zaburzenie w nich równowagi ekologicznej. Alternatywą dla tradycyjnych metod stosowanych w karmieniu, zanęcaniu i odłowie ryb mogłoby okazać się wykorzystanie specjalnie u nich wykształconych odruchów warunkowych. Praca ta ma za zadanie sprawdzić, czy świetlne i dźwiękowe bodźce są skuteczne w warunkowaniu odruchów u ryb, a także wskazać, które z tych bodźców będą bardziej efektywne. Na potrzeby tej pracy przyjęto **hipotezę, że działanie bodźcem świetlnym lub dźwiękowym spowoduje skupianie się ryb w miejscu, gdzie podawany był im pokarm.**

Warunkowanie to proces, podczas którego między sposobem zachowania a nowym bodźcem wytworzone zostaje skojarzenie (Sadowski, 2003). W przypadku warunkowania instrumentalnego znajduje ponadto zastosowanie prawo efektu, które wpływa na jakość relacji między zachowaniem a jego konsekwencjami. W przypadku zastosowania wzmocnień pozytywnych zwiększa się prawdopodobieństwo powtórzenia nagrodzonego zachowania (Zimbardo, 2002). Na potrzeby

tego badania pozytywnym czynnikiem wzmacniającym był pokarm podawany rybm w określonym czasie i miejscu. Podstawą do oceny skuteczności warunkowania były wyniki liczbowe porównań dokonanych po pomiarach liczebności ryb reagujących na bodziec świetlny i dźwiękowy oraz liczebności ryb znajdujących się w warunkach kontrolnych.

Material i metody

Badane osobniki: w badaniu wykorzystano ryby z gatunku gupik *Poecilia reticulata*, pochodzące z hodowli domowej. Wybrano 50 zdrowych, dorosłych osobników w podobnym wieku (około 0,5 roku) i o zbliżonych wymiarach ciała. Podziału ryb na dwie równe grupy (przydzielone do dwóch akwariów), z zachowaniem proporcji płci, dokonano w sposób losowy.



Ryc. 1. Akwarium z eksperymentalną (po lewej) i kontrolną (po prawej) grupą ryb. Fot. K. Czajkowska

Material: badanie przeprowadzono w dwóch jednakowych akwariach o pojemności 40 litrów każde. W obu akwariach utrzymywano taką samą temperaturę (25°C) oraz warunki chemiczne. W jednej trzeciej długości przedniej ściany obydwu zbiorników naklejony był żółty pionowy pasek, który symbolicznie dzielił zbiorniki na dwie części, z których jedna zajmowała 1/3 objętości, a druga 2/3 objętości akwarium. Podział ten umożliwiał dokonywanie obliczeń ryb skupiających się przy karmnikach. Karmniki przymocowane były do tylnych szyb w górnym prawym rogu mniejszych części zbiorników, tuż przy powierzchni wody. W jednym zbiorniku znajdowała się grupa eksperymentalna gupików, a w drugim – kontrolna.

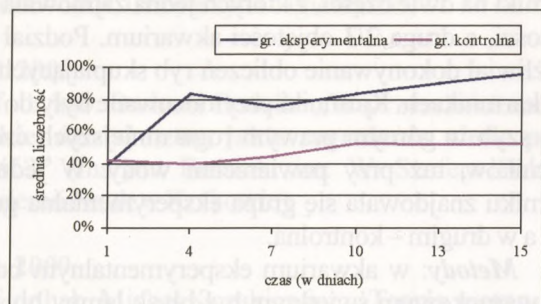
Metody: w akwarium eksperymentalnym bodźcem warunkowym świetlnym był błysk lampy błyskowej fotograficznego aparatu cyfrowego, wyzwalany przy przedniej szybie akwarium, a bodźcem warunkowym dźwiękowym – dźwięk melodii emitowanej przez telefon komórkowy kładziony na czas karmienia ryb na pokrywie akwarium. Pozytywnym czynnikiem wzmacniającym był pokarm (suszona dafnia) podawany rybm

w karmniku. Ryby w akwarium kontrolnym były karmione kilka minut wcześniej, bez używania żadnego z wyżej opisanych bodźców. W obydwu akwariach ryby otrzymywały pokarm przez otwory w pokrywach, znajdujące się bezpośrednio nad karmnikami. Pokrywy nie były otwierane przed karmieniem, gdyż mogłoby to być dodatkowym, niepożądanym bodźcem dla ryb. Obliczenia liczby ryb przemieszczających się do mniejszej części akwarium eksperymentalnego, w której znajdował się karmnik, dokonywane były czterokrotnie w ciągu dnia (w godzinach 6³⁰, 16⁰⁰, 18³⁰ oraz 21⁰⁰) – po 10 i 20 sekundach od zastosowania bodźca warunkowego i podania pokarmu, przez okres 15 dni (od 07.09.07 do 21.09.07). Bodźce warunkowe – świetlny i dźwiękowy – stosowano naprzemiennie. W celu umożliwienia przeprowadzenia dokładnych obliczeń fotografowano obydwa akwaria: kontrolne – po 10 i 20 sekundach od podania pokarmu, a eksperymentalne po 10 i 20 sekundach od zastosowania bodźca warunkowego i podania pokarmu. Zdjęcia, na podstawie których ustalano liczbę ryb gromadzących się w mniejszej części akwarium, wykonano bardzo starannie, aparatem ustawionym na największą rozdzielczość. Poprawiano także jakość zdjęć przy użyciu programu do obróbki zdjęć i powiększono je. Wszystkie zdjęcia wykonano bez lampy błyskowej, aby uniknąć ponownego oddziaływania światłem na ryby.

Wyniki

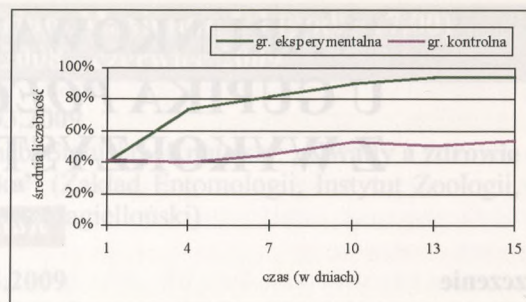
Otrzymane wyniki były zgodne z hipotezą. Ryby z grupy eksperymentalnej reagowały na świetlne i dźwiękowe bodźce warunkowe. Średnio większa ich liczba szybciej niż ryby z grupy kontrolnej przemieszczała się do mniejszej części akwarium z karmnikiem.

Analiza testem *t* Studenta do porównania średnich na podstawie prób niezależnych wykazała, że ryby z grupy, wobec której zastosowano bodziec warunkowy świetlny, przepływały do mniejszej części akwarium (pod karmnik) w ilości istotnie większej ($M=78,33$) niż ryby niepoddane warunkowaniu ($M=47,50$), $t(48)=3,63$; $p<0,05$.



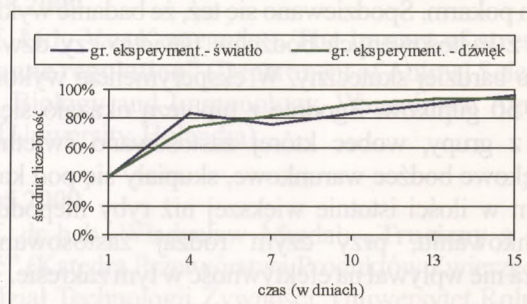
Ryc. 2. Reakcja ryb na bodziec świetlny w czasie trwania eksperymentu.

Analiza testem *t* Studenta wykazała, że ryby z grupy, wobec której zastosowano dźwiękowy bodziec warunkowy, przepływały do mniejszej części akwarium w ilości istotnie większej ($M=79,00$), niż ryby niepoddane warunkowaniu ($M=47,50$), $t(48)=3,59$; $p<0,05$.



Ryc. 3. Reakcja ryb na bodziec dźwiękowy w czasie trwania eksperymentu.

Analiza testem *t* Studenta wykazała, że nie ma istotnej różnicy w średniej liczbie ryb przepływających do mniejszej części akwarium z grupy, wobec której zastosowano świetlny bodziec warunkowy ($M=78,33$), w stosunku do średniej liczby ryb poddanych warunkowaniu bodźcem dźwiękowym ($M=79,00$), $t(48)=0,06$; $p>0,05$.



Ryc. 4. Porównanie reakcji na bodziec świetlny i dźwiękowy w grupie eksperymentalnej.

Dyskusja

Otrzymane w badaniu wyniki potwierdzają hipotezę, że oddziaływanie na ryby bodźcami świetlnymi i dźwiękowymi, z zastosowaniem pozytywnego wzmocnienia w postaci pokarmu jest skuteczne, gdyż wykształciło u ryb reakcję polegającą na skupianiu się w tej części akwarium, w której podawany był pokarm.

Zastosowane w opisanym eksperymencie bodźce świetlne i dźwiękowe nie wywoływały pierwotnie u ryb żadnej reakcji. Zarówno w grupie eksperymentalnej, jak i kontrolnej gromadziły się one przy przedniej szybie akwarium. W początkowej fazie badania ryby z grupy eksperymentalnej zaczęły przemieszczać się do mniejszej części akwarium (z karmnikiem), zwabione tam pokarmem. Powtarzanie bodźców w określonych porach dnia i podawanie po ich zastosowaniu pokarmu (będącego wzmocnieniem pozytywnym) wykształciło asocjacje między bodźcem a pokarmem, w wyniku czego w określonym czasie po karmieniu (10 i 20 s) coraz większa liczba ryb przepływała do mniejszej części zbiornika. Liczebność ryb, u których wykształcił się odruch, zwiększyła się wyraźnie w ciągu pierwszych czterech dni. Potwierdza to wyniki dotychczas przeprowadzonych badań wykazujących, że odruch warunkowy występuje u ryb przeważnie po 11 – 20 sygnałach

(Pliszka, 1964). W badaniu sygnał powtarzany był 4 razy w ciągu dnia i dlatego zaobserwowano bardzo wysoki procent reagujących ryb w trzecim i czwartym dniu doświadczenia.

Siódmego dnia badania, pod nieobecność eksperymentatora, rybom jednorazowo podano pokarm w sposób niezgodny z procedurą badania (inny pokarm, w innym miejscu akwarium, bliżej przedniej szyby, bez zadziałania bodźcem). Spowodowało to zmniejszenie się liczby ryb reagujących na bodziec świetlny podczas kilku następnych pomiarów, gdyż część ryb podpływała do przedniej szyby zamiast do karmnika. Było to wynikiem hamowania, czyli wygasania lub opóźnienia i różnicowania odruchów, które występuje po stosowaniu bodźca warunkowego bez wzmocnienia go bodźcem bezwarunkowym (Pliszka, 1964). Jednakże następne karmienia odbywały się zgodnie z procedurą badania i ryby ponownie zaczęły gromadzić się przy karmniku, coraz intensywniej reagując na bodźce. Podczas eksperymentu nie zaobserwowano istotnej różnicy w reakcji na bodziec świetlny i dźwiękowy. Liczebność ryb skupiających się w mniejszej części akwarium eksperymentalnego przy karmniku stale rosła w wyniku oddziaływania na nie bodźcami, ale nigdy nie osiągnęła stu procent. Tłumaczy to teoria Rescorli i Wagnera (1972) zakładająca, że w miarę postępu warunkowania siła asocjacji między bodźcem warunkowym a bezwarunkowym narasta asymptotycznie do maksimum (Sadowski, 2003). W grupie kontrolnej natomiast zauważalny był nieznaczny wzrost liczebności osobników, które przepływały do mniejszej części akwarium po podaniu pokarmu, ale prawdopodobnie było to wynikiem przyzwyczajenia się ryb do nowego miejsca, w którym otrzymywały pokarm.

Uzyskane wyniki świadczą o możliwości praktycznego zastosowania użytej w badaniu metody. Duża różnica między liczbą ryb z grupy eksperymentalnej i kontrolnej, skupiających się przy karmniku w określonym czasie po podaniu pokarmu, świadczy o istotnej roli bodźców świetlnych i dźwiękowych w wykształcaniu się odruchów. Jednak otrzymane wyniki nie pozwalają na stwierdzenie, który z tych dwóch rodzajów bodźców jest skuteczniejszy, gdyż różnica w średniej liczbie ryb reagujących na oba bodźce okazała się nieistotna statystycznie. Wyniki uzyskane przy powyższych pomiarach można uznać za miarodajne, ze względu na dokładność wykonanych pomiarów. Brak różnicy w reakcji ryb na dwa różne bodźce może wynikać z faktu, że wytwarzanie odruchów warunkowych świetlnych

i dźwiękowych zachodzi u ryb w tych samych odcinkach mózgowia, leżących za kresomózgowiem (Pliszka, 1964). Sprawdzenie tej hipotezy wymagałoby jednak dokładniejszych, specjalistycznych badań.

Skuteczność warunkowania ryb bodźcami dźwiękowymi i świetlnymi potwierdzona w tym badaniu wskazuje na możliwość ich zastosowania do wabienia ryb w dużych zbiornikach naturalnych. W praktyce oznaczałoby to przynajmniej częściowe zastąpienie nimi pasz i zanęt stosowanych w wędkarstwie, hodowli i rybołówstwie. Ograniczyłoby to ilość materii organicznej dostającej się do środowiska wodnego, której rozkład pochłania duże ilości tlenu. Możliwe byłoby zatem unikanie sytuacji, w których zużycie tlenu przewyższa jego dostawę z dopływającej świeżej wody, z fotosyntezy, a także z atmosfery i dochodzi do wyczerpania się tego gazu w środowisku ryb (Opuszyński, 1979). Można by również ograniczyć stosowanie pasz w procesie wykształcania odruchów u części ryb, wykorzystując fitoplankton jako wzmocnienie pozytywne. Zastosowanym bodźcem świetlnym mogłoby być światło reflektora, które posłużyłoby zarówno do wabienia ryb, jak i fitoplanktonu. Światło to wpływałoby na intensywniejszy rozwój fitoplanktonu, a także roślinności przydennej, poprzez zapewnienie warunków do fotosyntezy nawet w nocy. Następstwami stosowania tej metody mogłyby być zwiększenie zawartości tlenu w wodzie i skuteczne wabienie ryb w rejony występowania większej ilości naturalnego pokarmu (fitoplanktonu i żywiącego się nim zooplanktonu). Takie rozwiązanie mogłoby więc stanowić podstawę dla bardziej ekonomicznej i przyjaznej środowisku hodowli ryb.

Piśmiennictwo

Opuszyński K. (1979) Przystosowanie do środowiska wodnego. [W]: Podstawy biologii ryb, s. 33-180, Warszawa, Państwowe Wydawnictwo Rolnicze i Leśne.

Pliszka F. (1964) Biologia ryb. Warszawa, Państwowe Wydawnictwo Rolnicze i Leśne.

Sadowski B. (2003) Uczenie się i warunkowanie. [W]: Biologiczne mechanizmy zachowania się ludzi i zwierząt, s. 466-491, Warszawa, Wydawnictwo Naukowe PWN.

Zimbardo P. G. (1999) Uczenie się i analiza zachowania. [W]: Psychologia i życie, s. 308-349, Warszawa, Wydawnictwo Naukowe PWN.

KONKURS O NAGRODĘ PREZESA POLSKIEGO TOWARZYSTWA PRZYRODNIKÓW im. KOPERNIKA

Kolejna edycja konkursu o Nagrodę Prezesa Polskiego Towarzystwa Przyrodników im. Kopernika, na najciekawszy artykuł opublikowany przez doktoranta w 109 tomie Pisma przyrodniczego *Wszechświat* w roku 2008, została rozstrzygnięta. W okresie tym opublikowano 4 artykuły spełniające wymogi regulaminu konkursu.

Jury konkursu w składzie: prof. dr hab. Wincenty Kilariski, prof. dr hab. inż. Andrzej Krawczyk, dr hab. Stanisław Knutelski i mgr Grzegorz Wojtczak, pod przewodnictwem Redaktora Naczelnego Pisma Przyrodniczego *Wszechświat*, prof. dr hab. inż. Jacka Rajchla uznało, że laureatem nagrody została:

Małgorzata Jaźwa, za artykuł - „**Powrót kwiatowej arystokracji do Łańcuta, czyli renesans Storczykarni**”, który ukazał się w tomie 109, z. 10-12, str. 271-276 Pisma Przyrodniczego *Wszechświat*.

Autorka jest doktorantką Studiów Doktoranckich z Zakresu Nauk Biologicznych w Zakładzie Taksonomii Roślin i Fitogeografii, Wydział Biologii i Nauk o Ziemi, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie.

Beneficjentka Nagrody Prezesa Polskiego Towarzystwa Przyrodników im. Kopernika otrzymuje nagrodę pieniężną w wysokości 1000 złotych, honorowy dyplom oraz prenumeratę rocznika Pisma Przyrodniczego *Wszechświat* w bieżącym roku.

Ponadto Jury wyróżniło pracę:

Mileny Damulewicz, za artykuł - „**Komórki macierzyste – terapia XXI wieku**”, który ukazał się w 109 tomie *Wszechświata*, z. 7-9, str. 214-217.

Autorka jest doktorantką Środowiskowego Studium Doktoranckiego w Zakładzie Cytologii i Histologii Instytutu Zoologii, Wydział Biologii i Nauk o Ziemi, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie.

Gratulujemy Autorkom zdobytych nagród!

Prezes Polskiego Towarzystwa Przyrodników im. Kopernika

Prof. dr hab. Elżbieta Pyza



Malina morożka
Rubus chamaemorus

Fot. R. Jaskula

Muszynianka[®]

naturalna woda mineralna

Skład MUSZYNIANKI
ma znakomity wpływ na zdrowie
i samopoczucie człowieka.

Zawartość magnezu wyższa
niż w innych wodach mineralnych
odmładza komórki naszego
organizmu, dając im nową
życiową energię.



W harmonii z naturą



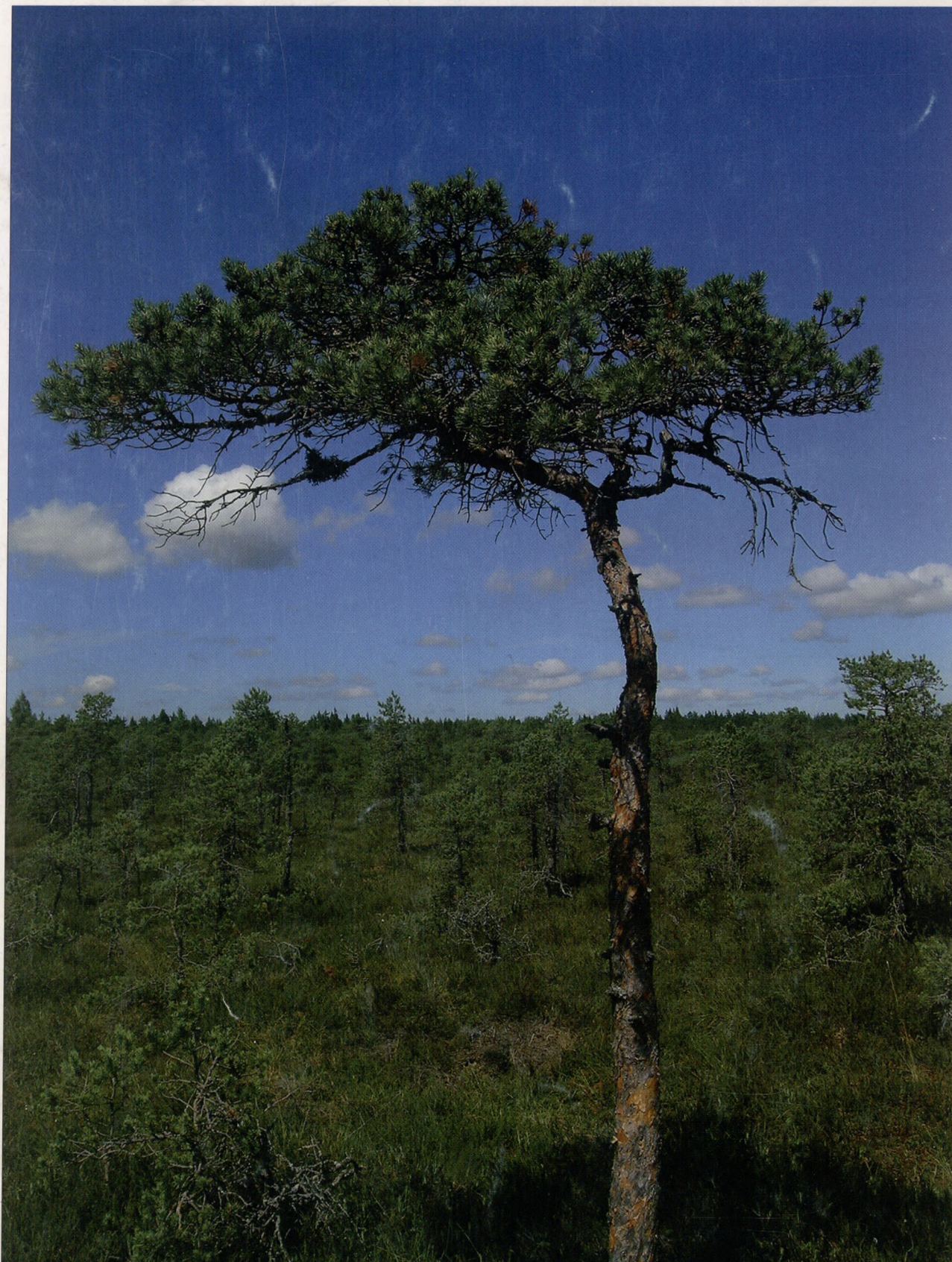
Liczy się
każdy szczegół ...

Sdrukarnia
stabil

www.stabildruk.pl
biuro1@stabildruk.pl
stabildruk@poczta.onet.pl
tel./fax 012 410 28 20/21

ul. Nabelaka 16
30-410 Kraków

- Drukarnia książek, magazynów, czasopism, folderów – nowoczesna maszyna Shinohara 75
- Rozbudowana linia do produkcji i oprawy introligatorskiej



Karłowata sosna *Pinus sylvestris*

Fot. R. Jaskula