

WSZECHŚWIAT

PISMO PRZYRODNICZE

Tom 122 Nr 4–6

Kwiecień – Maj – Czerwiec 2021



Ewolucja koronawirusa SARS-Cov2

Szafran w leczeniu OUN

Efekt fotoelektryczny po 100 latach

Rola glutationu w schizofrenii

Epigenetyka i pamięć immunologiczna roślin

Epidemia otyłości a zanieczyszczenie środowiska

Kokaina – historia i toksyczne efekty



Sójka zwyczajna (*Garrulus glandarius*). Fot. Maria Olszowska.

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)
Wszechświat jest pismem punktowanym w Index Copernicus International.

Treść zeszytu 4–6 (2688–2690)

LISTY DO REDAKCJI

Ryszard Tadeusiewicz, Popularyzacja nauki jest jak rozsiewanie życiodajnej wody 103

ARTYKUŁY

Barbara Plytycz, Ewolucja koronawirusa SARS-CoV-2
a skuteczność szczepionek przeciw COVID-19 (z addendum o pochodzeniu SARS-CoV-2) 104

Ewelina Sujkowska, Magdalena Sowa-Kućma, Szafran – dawny środek zaradczy na współczesne dolegliwości
ośrodkowego układu nerwowego. 118

Katarzyna Stachowicz, Efekt fotoelektryczny sto lat później 128

Marta Lech, Odkrywanie tajemnic schizofrenii – deficyt glutationu jako nowy zwierzęcy model choroby 133

Ewelina A. Klupczyńska, Obrona i epigenetyka w świecie roślin: pamięć immunologiczna i kontrola nad genomem 138

Ewa L. Gregoraszczyk, Hormonalnie czynne związki w środowisku a epidemia otyłości 149

Joanna Jastrzębska, Kokaina – „biały obłąd” wyniszczający organizm i psychikę człowieka 157

DROBIAZGI

Czas niezapominajek (Maria Olszowska) 167

Głazy narzutowe w Polsce (Andrzej Dubiniewicz) 175

WSZECHŚWIAT SPRZED WIEKU

Piąty międzynarodowy kongres genetyczny w 1927 r. (oprac. Maria Śmiałowska, Katarzyna Stachowicz) 179

WSPOMNIENIA Z PODRÓŻY

Jarosław Roman, Obserwacje przyrody w czasie kwarantanny. Jesień 2020 183

Maria Olszowska, Ścieżka przyrodnicza Rezerwat Krutynia 192

Anna K. Jasińska, Katarzyna Broniewska, Wojciech Coblewski, Spacerem po parku dworskim Raczyńskich w Białośliwiu 201

RECENZJE

David Attenborough i Jonnie Hughes „Życie na naszej planecie. Moja historia, wasza przyszłość”, (Krystyna Ossowska) ... 207

Okladka:

Maki polne (*Papaver rhoeas*). Fot. Maria Olszowska.

Od roku 2020 czasopismo *Wszechświat* będzie wydawane tylko w wersji cyfrowej w cenie 9 zł/numer, 36 zł/rok. Prenumeratorom będą wysyłane pliki .pdf.
W wersji papierowej będzie wydawany tylko pierwszy numer 1–3 w cenie 12 zł.
Członkowie Towarzystwa otrzymują zniżkę na roczną prenumeratę i płacą tylko 20 zł za roczną prenumeratę cyfrową.

W sprawach prenumeraty i zakupu wybranych numerów prosimy o kontakt z P. Kingą Molik, e-mail: biuro@ptpk.org, tel. 500 113 328.

Polskie Towarzystwo Przyrodników im. Kopernika
Redakcja Pisma Przyrodniczego *Wszechświat*
31–118 Kraków, ul. Podwale 1
SANTANDER BANK POLSKA SPÓŁKA AKCYJNA, XXI Oddział Kraków
nr konta 81 1500 1142 1220 6033 9745 0000

Sponsorami *Wszechświata* są:

- Akademia Górniczo-Hutnicza
- Polska Akademia Umiejętności
- Collegium Medicum Uniwersytet Jagielloński



Rada Redakcyjna

Przewodnicząca: Irena Nalepa
Z-ca Przewodniczącej: Stanisław Knutelski
Sekretarz Rady: Agnieszka Zelek-Molik
Członkowie: Andrzej Kornaś, Michał Kozakiewicz, Ewa Krzemińska, Elżbieta Pyza, Alina Stachurska-Swakoń, Alfred Uchman, January Weiner

Komitet redakcyjny

Redaktor Naczelna: Maria Śmiałowska
Z-ca Redaktora Naczelnej: Barbara Płytycz
Sekretarz Redakcji: Alicja Firlejczyk
Członek Redakcji: Katarzyna Stachowicz

Adres Redakcji

Redakcja Pisma Przyrodniczego *Wszechświat*
31–118 Kraków, ul. Podwale 1 m. 2, tel. 661 482 408
e-mail: redakcja@ptpk.org,
<https://wszechswiat.ptpk.org>

Wydawca

Polskie Towarzystwo Przyrodników im. Kopernika, Kraków, ul. Podwale 1/2

Projekt i skład

Artur Brożonowicz, artur@ptpk.org



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

TOM 122
ROK 139

KWIECIEŃ – MAJ – CZERWIEC

ZESZYT 4–6
2688–2690

LISTY DO REDAKCJI

POPULARYZACJA NAUKI JEST JAK ROZSIEWANIE ŻYCIODAJNEJ WODY

Ryszard Tadeusiewicz (Kraków)

Popularyzacja nauki zwykle nie jest ceniona. Przy wszelkich ocenach badacza oraz instytucji naukowej, która go zatrudnia – za prace popularnonaukowe nie przyznaje się tak bardzo cenionych obecnie punktów. Tymczasem działalność popularyzatorska zabiera sporo czasu, więc dorobek ściśle naukowy badacza parającego się popularyzacją jest ilościowo trochę mniejszy, niż by mógł być, gdyby zajmował się on tylko nauką i własną karierą.

Czy to źle?

Żeby odpowiedzieć na to pytanie, odwołam się do chińskiej bajki.

Pewna kobieta nosiła ze źródła wodę w dwóch dzbanach zawieszonych na drążku opartym na jej ramionach. Jeden był szczelny i docierał do domu kobiety pełny po brzegi. Drugi był jednak pęknięty i woda z niego wyciekała, więc gdy kobieta docierała do domu, w dzbanie było wyraźnie mniej wody.

Pęknięty dzban martwił się, że marnuje tyle wody, ale kobieta pocieszyła go pokazując mu drogę, jaką codziennie chodziła do źródła. Po jednej stronie tej drogi, tam, gdzie na drążku wisiał szczelny dzban, była tylko sucha trawa. Natomiast po tej stronie, po której wisiał pęknięty dzban, kwitły piękne kwiaty, codziennie podlewane wodą wyciekającą z dzbanu.

Popularyzacja nauki jest jak rozsiewanie życiodajnej wody. Co prawda zasób osiągnięć naukowych, jakie udaje się uczonemu zgromadzić, jest wtedy trochę mniejszy – ale dzięki rozsiewanej przez niego wiedzy rozkwitają nowe, młode talenty oraz rośnie wiedza ludzi niezwiązanych na co dzień z nauką.

I taką pełną kwiatów drogę warto także pozostawić za sobą u kresu działalności naukowej...

Prof. zw. dr hab. inż. Ryszard Tadeusiewicz, członek PAN i PAU, były Prezes Krakowskiego Oddziału PAN, Absolwent AGH 1971, informatyk, automatyk, biocybernetyk. W latach 1998–2005 Rektor AGH. Doktor Honoris Causa 12 uczelni krajowych i zagranicznych.

EWOLUCJA KORONAWIRUSA SARS-COV-2 A SKUTECZNOŚĆ SZCZEPIONEK PRZECIW COVID-19 (Z ADDENDUM O POCHODZENIU SARS-COV-2)

Evolution of SARS-CoV-2 coronavirus and effectiveness
of anti-COVID-19 vaccines (with addendum about SARS-CoV-2 origin)

Barbara Płytycz (Kraków)

Streszczenie

Nowoczesne techniki sekwencjonowania genetycznego połączone z danymi epidemiologicznymi pozwalają na poznawanie w czasie rzeczywistym nowych wariantów SARS-CoV-2 oraz ich biologii. Nowe warianty, wykryte najpierw w Wielkiej Brytanii, Ameryce Południowej, Brazylii i w Republice Indii, są bardziej zakaźne niż szczep oryginalny w powodu mutacji, które zmodyfikowały interakcje białek kolca wirusa z receptorami ACE2 na komórkach człowieka i rozprzestrzeniają się w wielu krajach (łącznie z Polską).

Inne mutacje redukują neutralizującą aktywność przeciwciał anti-SARS-CoV-2, co może zmniejszać skuteczność szczepionek. Wszystkie obecnie stosowane szczepionki przeciw COVID-19, oparte na technologiach mRNA, wektorach adenowirusowych, rekombinowanych białkach lub inaktywowanych wirusach mogą nas chronić przed hospitalizacją lub śmiercią. Szczepienia na skalę globalną mogą zapobiec dalszej selekcji wirusów "uciekających" przed odpowiedzią immunologiczną.

Abstract

Advanced genetic sequencing techniques combined with epidemiological data have provided real-time knowledge of the emergence of new SARS-CoV-2 variants and their biology. New variants initially reported from the United Kingdom, South Africa, Brazil and India are more infectious than the original strain due to mutations that change interactions of spike proteins with ACE2 receptors on human cells thus they are spreading worldwide (including Poland). Other mutations reduce neutralizing activity of antibodies against SARS-CoV-2 that might decrease vaccine effectiveness. All currently used COVID-19 vaccines based on mRNA, adenovirus vectors, recombinant proteins, or inactivated virus technologies can save infected people from hospitaliation or death. Global vaccination can prevent further selection of immune escape SARS-CoV-2 variants.

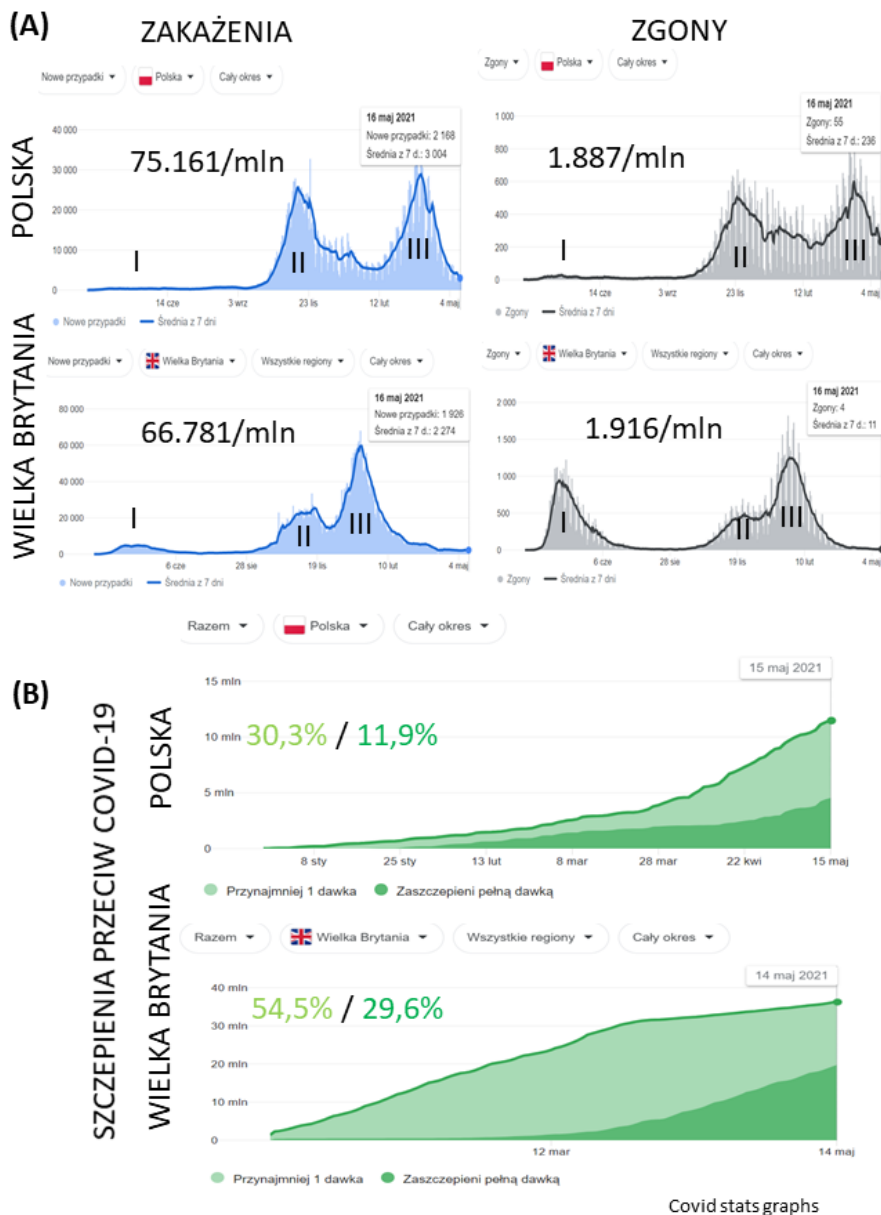
Wirusy potrafią namnażać się wyłącznie w komórkach organizmów żywych. Naturalnym rezerwuarem koronawirusów są nietoperze, jednak potrafią one zasiedlać organizmy innych kręgowców, w tym człowieka, powodując u ludzi albo niegroźne „przeziębienia” (bardziej fachowo określane chorobą prze-

ziębieniową lub wirusowym zapaleniem nosogardła) lub groźne epidemie SARS i MERS, które spontanicznie wycofały się z populacji ludzkiej, a obecnie COVID-19, którą opisano w grudniu 2019 r. w Wuhan (Chiny), a już w marcu 2020 r. rozprzestrzeniła się na różne kontynenty, przyjmując postać pandemii

[6, 7, 13]. Koronawirus SARS-CoV-2 odpowiedzialny za pandemię COVID-19 powoduje zakażenia bezobjawowe, skąpoobjawowe, umiarkowanie objawowe lub przypadki wymagające hospitalizacji, w tym śmiertelne, dotyczące głównie osoby w wieku podeszłym i/lub zmagające się z innymi przypadłościami zdrowotnymi. Zarówno przypadki ciężkie, jak i zakażenia bezobjawowe mogą mieć skutki długotrwałe. Tak szerokie spektrum objawów sugeruje, że w odpowiedzi na infekcję SARS-CoV-2 istotną rolę gra osobnicza aktywność układu odpornościowego, jak również fakt, że nowy dla człowieka wirus wykazuje dużą plastyczność, dostosowując się stopniowo do gospodarza, co jest związane z pojawianiem się kolejnych wariantów SARS-CoV-2 odpowiedzialnych za kolejne fale zakażeń [14, 15].

Wygasająca trzecia fala pandemii w Polsce

W Polsce wygasa obecnie trzecia fala pandemii COVID-19 [24]. W przeliczeniu na milion mieszkańców, do 16 maja 2021 r. wirusem SARS-CoV-2 zakażyło się w Polsce ponad 75 tysięcy osób, a zmarło prawie tysiąc dziewięćset. Te wartości są zbliżone do odnotowanych w Wielkiej Brytanii, gdzie zakażonych było prawie 67 tysięcy osób, a zmarło ponad tysiąc dziewięćset. Pierwsza fala pandemii z wczesnej wiosny 2020 r., tragiczna dla Brytyjczyków, oszczędziła Polskę dzięki wczesnemu lockdownowi, więc większość ofiar w naszym kraju pochodzi z fali drugiej, z apogeum w listopadzie 2020 r. oraz fali trzeciej z apogeum w marcu 2021 r. Narastanie w Polsce trzeciej fali pandemii przypisuje się głównie tzw. brytyjskiemu



Ryc. 1. Przebieg pandemii COVID-19 w Polsce i Wielkiej Brytanii do 16 maja 2021 r. (A) Zakażenia i zgony w kolejnych (I, II, III) falach pandemii; (B) Procenty zaszczepionych wg [24].

wariantowi wirusa, który pojawił się jesienią w hrabstwie Kent i szybko rozprzestrzenił się na wyspach brytyjskich, wypierając tam wariant klasyczny i osiągnął maksimum w styczniu 2021 r., ale już w lutym 2021 r. nastąpił w Wielkiej Brytanii gwałtowny spadek zakażeń i zgonów. Do Polski wariant brytyjski trafił wraz z Polakami przyjeżdżającymi z Wysp do ojczyzny na okres świąteczno-noworoczny i przyczynił się do lutowo-marcowego wzrostu liczby zakażeń i zgonów (Ryc. 1A).

Wielka Brytania zawdzięcza spektakularne wygaszenie pandemii w lutym 2021 r. rygorystycznie przestrzeganiem lockdownowi, testowaniu i poddawaniu kwarantannie osób przyjezdnych oraz znakomicie przygotowanej i wzorowo przeprowadzanej akcji szczepień przeciw COVID-19, rozpoczętej na ogromną skalę już 8 grudnia 2020 r. [27] Szczepienia rozpoczęto w Polsce dopiero 27 grudnia 2020 r., lecz akcja jest spowalniana przez nieregularne dostawy szczepionek. Do 16 maja 2021 r. w Polsce przynajmniej jedną dawkę szczepionki otrzymało 30 procent osób, a w Wielkiej Brytanii prawie 55 procent (Ryc. 1B). Oba kraje stosują szczepionki bazujące na znajomości „standardowego” genomu wirusa SARS-CoV-2 z Wuhan. Sukces dotychczasowych szczepień w Wielkiej Brytanii ukazuje zatem, że klasyczne szczepionki są skuteczne w zwalczaniu nowego wariantu brytyjskiego, zwanego obecnie B.1.1.7 (lub Alfa). Lawinowo przybywa wariantów wirusa SARS-CoV-2, z których część, zwana wariantami alertowymi, jest odpowiedzialna za nowe ogniska choroby. Wariant południowo-afrykański (Beta), brazylijski (Gamma) i indyjski (Delta) dotarły już i do Polski i do Wielkiej Brytanii [33]. Doniesienia z różnych krajów (w tym Izraela i Japonii) wskazują na to, że obecnie stosowane szczepionki chronią przed ciężkim i śmiertelnym zachorowaniem wywołanym przez istniejące już warianty SARS-CoV-2, jednak każdy z wariantów mutuje nadal!

Podstawowe informacje o plastyczności SARS-CoV-2

Materiałem genetycznym koronawirusa SARS-CoV-2 jest pojedyncza nici RNA chroniona przez białka N (ang. *nucleocapsid*), zamknięta w otoczce białkowej zbudowanej z białek błony M (ang. *membrane*), płaszczka E (ang. *envelope*) oraz wypustek (kolców) S (ang. *spike*) z podjednostkami umożliwiającymi rozpoznanie (S1) i fuzję (S2) z komórkami człowieka wyposażonymi w białka ACE2 (ang. *angiotensin converting enzyme 2*) [5, 13, 14] (Ryc. 2A).

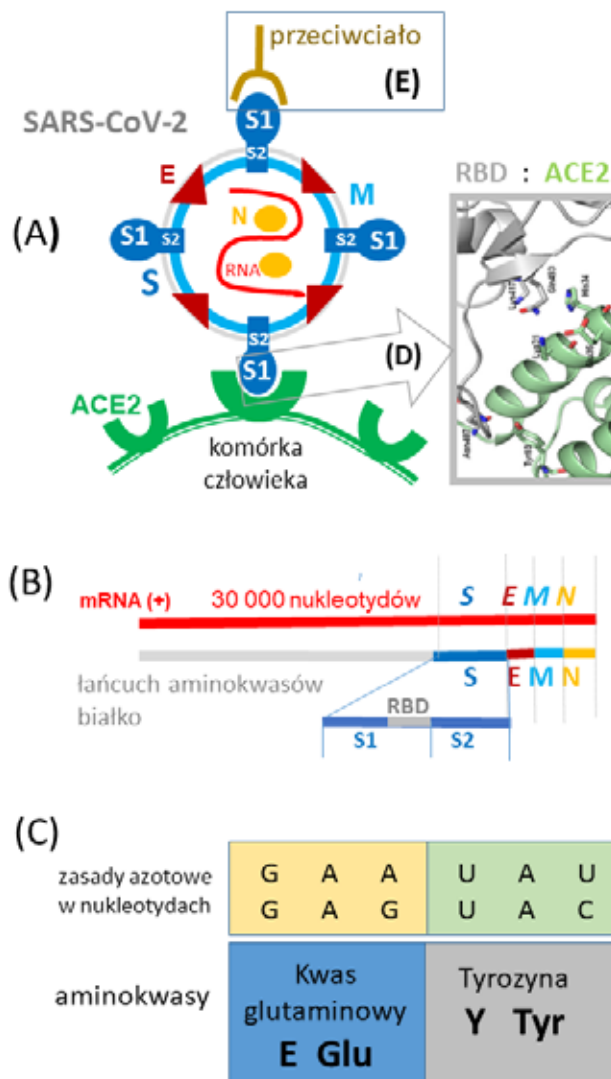
W żywej komórce człowieka nie mRNA wirusa, zbudowana z prawie 30 000 jednostek (nukleotydów), ulega powieleniu i na jej matrycy budowane są poszczególne białka wirusa, zarówno niestrukturalne, uczestniczące w replikacji, jak i strukturalne S, E, M oraz N, każde z nich będące łańcuchem aminokwasów. Fragmentem białka S1 jest domena RBD (ang. *receptor binding domain*), kluczowa dla rozpoznania receptora ACE2 komórki człowieka [19] (Ryc. 2B).

Każdy z nukleotydów łańcucha RNA zawiera jedną z czterech zasad azotowych: adeninę (A), guaninę (G), cytozynę (C) lub uracyl (U). Każda trójka zasad koduje jeden z dwudziestu istniejących w naturze aminokwasów, np. trójki GAG i GAA kodują kwas glutaminowy oznaczany międzynarodowym symbolem E lub Glu, a trójki UAC i UAA kodują tyrozynę (Y, Tyr), itd. [23] (Ryc. 2C, Suplement S1).

Rodzaj i kolejność aminokwasów w łańcuchu mRNA decyduje o kształcie białka i jego interakcjach z innymi elementami komórki. Biolodzy molekularni wyspecjalizowani w pracy *in silico* (przy komputerze), znając kolejność trójek zasad w RNA i/lub aminokwasów w białku potrafią konstruować trójwymiarowe modele białek oraz obserwować ich interakcje na monitorze komputera, jak to ukazano na przykładzie fragmentu białek RBD koronawirusa SARS-CoV-2 z fragmentem białka ACE2 człowieka; w łańcuchach zaznaczone są nazwy kluczowych aminokwasów oraz numery ich pozycji w łańcuchach (Ryc. 2D).

Przeciwciała produkowane przez organizm człowieka w odpowiedzi na zakażenie SARS-CoV-2 lub podanie szczepionki anty-COVID-19 otaczają i neutralizują wirusa, utrudniając lub uniemożliwiając mu wniknięcie do wnętrza komórki człowieka. Szczególnie skuteczne pod tym względem są przeciwciała wiążące określone fragmenty białka S1 wirusa, utrudniające kontakt domeny RBD z receptorem ACE2 komórki człowieka (Ryc. 2E).

Zmiany choćby jednej z czterech zasad w nici RNA może (choć nie musi) prowadzić do zmiany kodowanego przez daną trójkę aminokwasu, co może (choć nie musi) zmodyfikować białko, wpływając na jego interakcje z innymi strukturami, np. może utrudnić (lub ułatwić!) interakcję RBD wirusa z ACE2 komórki (Ryc. 2D). Taka mutacja punktowa w innym miejscu łańcucha mRNA może zmodyfikować fragment białka S1 ułatwiając (lub uniemożliwiając!) jego dostępność dla skierowanych przeciw niemu przeciwciał (Ryc. 2E). Nagromadzenie takich drobnych zmian, zarówno opisanych tu mutacji punktowych, jak i wielu innych, może (choć nie musi) zmienić aktywność wirusa na jego korzyść (gdy



Ryc. 2. Koronawirus SARS-CoV-2. (A) Struktura wirusa i jego interakcja z receptorami na komórkach człowieka; (B) Budowa białka na matrycy mRNA wirusa; (C) Przykład kodowania aminokwasów przez kolejność zasad w nukleotydach; (D) Fragment modelu interakcji białek RBD wirusa i ACE2 komórki (wg [5]); (E) Przeciwciała wiążą białka S1 wirusa.

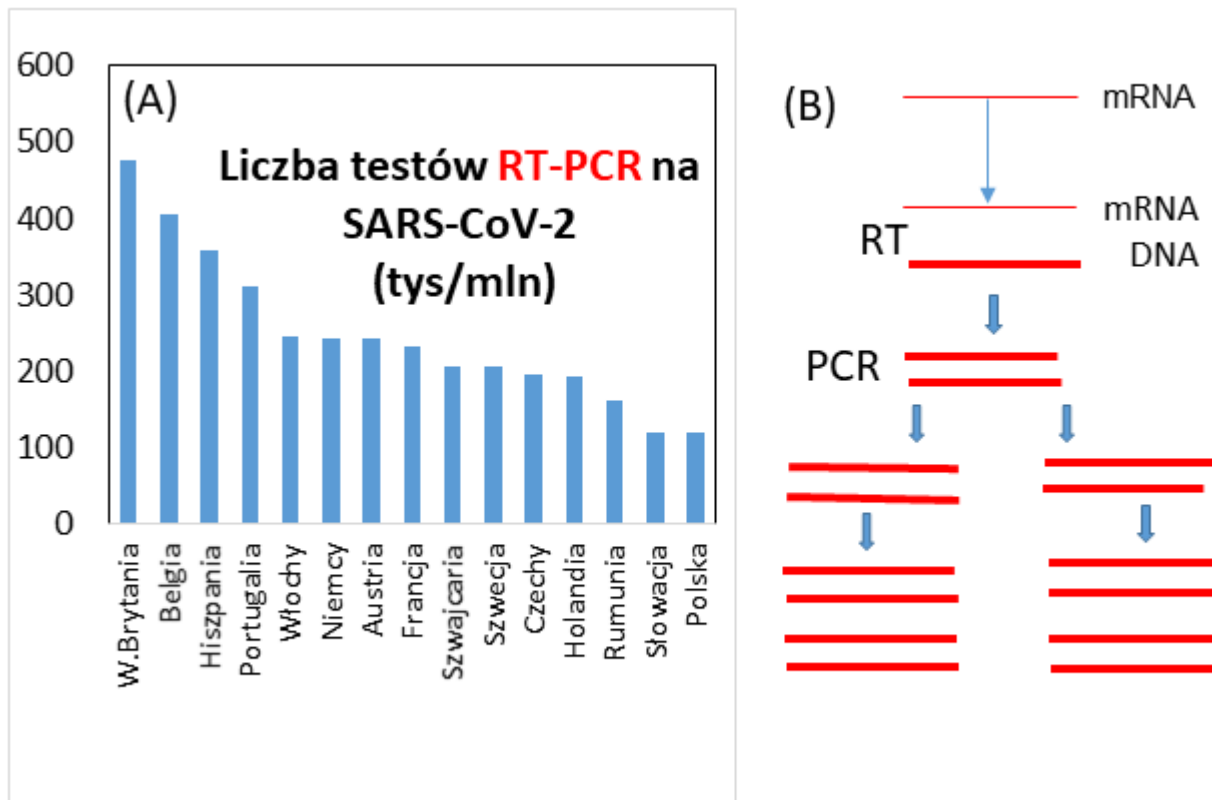
będzie łatwiej zakażał i szybciej się rozprzestrzeniał) lub wręcz przeciwnie – straci zdolność wnikania do komórek człowieka i/lub namnażania się w jej wnętrzu. Skumulowanie wielu mutacji w strategicznych fragmentach wirusa prowadzi do pojawiania się nowych wariantów SARS-CoV-2. Te z nich, które mogą sprzyjać rozprzestrzenianiu się pandemii, uznaje się za warianty alertowe.

Jak wykryć warianty wirusa?

We wszystkich krajach objętych pandemią testuje się mnóstwo osób na obecność koronawirusa SARS-CoV-2 (w Polsce zbyt mało, Ryc. 3A). W tym celu pobiera się z nosogardzieli próbki materiału biologicznego i przeprowadza albo szybki i tani test antygenowy wykrywający białka wirusa, albo droższy, lecz bardzo wiarygodny test genetyczny techniką RT-

-PCR. Jej istota polega na tym, że informację genetyczną z nici bardzo labilnego mRNA przepisuje się – z udziałem enzymu odwrotnej transkryptazy (RT) – na stabilną nić DNA, a następnie, z udziałem enzymu polimerazy, powiela się DNA dowolną liczbę razy. Prowadzi to do pozyskania dużej ilości trwałego materiału do analizy sekwencji zasad (Ryc. 3B).

Dla stwierdzenia, czy badana próbka pochodzi od wirusa SARS-CoV-2, czy też od innego koronawirusa wywołującego „przeziębienie” albo od wirusa grypy, wystarczy rutynowe stwierdzenie obecności (lub braku) jednej (lub kilku) sekwencji zasad unikatowych dla „klasycznego” SARS-CoV-2 z Wuhan. Ta część zadania jest coraz tańsza i dostępna dla wielu laboratoriów. Nie można jednak wykluczyć, że trzeba ją będzie wkrótce tak zmodyfikować, by ujawniała sekwencje nowych wariantów alertowych koronawirusa.



Ryc. 3. Testowanie na obecność SARS-CoV-2. (A) Liczba testów genetycznych w różnych krajach Europy; (B) Istota techniki RT-PCR.

Starannie opisane próbki powielonego DNA wirusa SARS-CoV-2, pochodzące od osób zakażonych, stanowią bezcenny materiał do sekwencjonowania całego genomu wirusa lub jego kluczowych fragmentów, co jest ogromnie ważne ze względów poznawczych (do badania ewolucji wirusa w czasie rzeczywistym) i medycznych, gdyż szybkie wykrywanie wariantów alertowych umożliwi likwidowanie w łańcuchu nowych ognisk choroby przez izolację ich nosicieli i kwarantannę osób z kontaktów.

Światowym liderem w badaniu genomu SARS-CoV-2 jest Wielka Brytania, która zidentyfikowała połowę spośród 400 000 sekwencji wykrytych do lutego 2021 r.; analizy tego typu trwają nadal, z mocnym wsparciem USA. Brytyjskie konsorcjum zobowiązuje się do sekwencjonowania 20 000 genomów tygodniowo i apeluje do wszystkich krajów o nadsyłanie przynajmniej 20 próbek miesięcznie [2, 8].

Sekwencje DNA z dowolnej próbki porównuje się *in silico* (w komputerze) z klasycznymi sekwencjami wirusa z Wuhan, co prowadzi do wychwycenia wszelkich zmian w składzie i sekwencji zasad azotowych. Niektóre z nich mogą powodować zmiany w składzie aminokwasów danego łańcucha białkowego, co może wpływać na jego funkcję, np. wiązanie przeciwciała albo interakcję z receptorem ACE2 komórek człowieka; zmiany te mogą być dla wiru-

sa neutralne, zębne lub korzystne, w tym ostatnim przypadku będą szkodzić zakażonym ludziom; mówimy wówczas o wariantach alertowych.

Warianty alertowe koronawirusa SARS-CoV-2

Różne typy zmian (mutacji) materiału genetycznego pojawiają się losowo w każdym żywym organizmie, częściej w przypadku RNA niż DNA. W ciągu roku 2020, gdy SARS-CoV-2 rozprzestrzenił się wśród ludzi, raportowano około 400 000 zmienionych sekwencji RNA, które deponowano pod różnymi nazwami w komputerach ośrodków naukowych z różnych krajów. Dopiero w styczniu 2021 r. uporządkowano zgromadzone dane i wprowadzono jednolity sposób nazewnictwa kolejnych form wirusa, co umożliwia ustalanie ich pokrewieństw i tworzenie drzew filogenetycznych [10]; w opracowaniach popularnych nadal funkcjonują nazwy wyprowadzone od krajów, w których wykryto je po raz pierwszy (Ryc.4A).

Z praktycznego punktu widzenia szczególną uwagę zwraca się na alertowe warianty powodujące szczególne zagrożenie epidemiczne ze względu na szybsze rozprzestrzenianie się lub cięższy przebieg choroby i/lub skuteczniejsze unikanie ataku układu odpornościowego. Do takich skutków mogą prowadzić

mutacje skumulowane w podjednostce S1 białka S wirusa, odpowiedzialnej za jego wnikanie do komórki człowieka dzięki interakcjom RBC z ACE2 (Ryc. 2D) albo fragmenty (tzw. epitopy lub determinanty antygenowe) szczególnie narażone na atak przeciwciał gospodarza (Ryc. 2E). Ma to miejsce między innymi w wariantach wyliczonych na Ryc. 4A, rozprzestrzeniających się w licznych krajach świata. Za standard uważa się sekwencje nukleotydów lub aminokwasów

ustalone na początku 2020 roku w wirusach zidentyfikowanych w próbkach wczesnych ofiar pandemii z jej pierwszego ogniska w Wuhan [11].

Najwcześniej zidentyfikowana została mutacja nazywana obecnie D614G. Symbol ten oznacza, że kwas asparaginowy (opisywany symbolem D lub Asp), kodowany przez trójkę zasad GAU lub GAC, zlokalizowany w 614 pozycji łańcucha RBC, został podmieniony przez glicynę (G, Gly), kodowaną przez

(A)		PODJEDNOSTKA S1 BIAŁKA S							TRANSMISYJNOŚĆ	WIĄZANIE PRZECIWCIAŁ	ZIADLIWOŚĆ	LICZBA KRAJÓW Z WARIANTEM*
		RBD (receptor-binding domain) Domena wiążąca receptor ACE-2										
WARIANTY	STANDARD SARS-CoV-2	L	K	L	S	E	N	D				
0 WUHAN		367	417	452	477	484	501	614				
1 brytyjski	B.1.1.7 alfa					K	Y	G	↑	↓	↑	75+
2 południowo-afrykański	B.1.351 beta		N			K	Y	G	↑	↓	?	32+
3 brazylijski	P.1 gamma		N/T			K	Y		↑	?	?	11+
4 ugandyjski	A.23.1	F							↑	↓	?	15+
5 nigeryjski	B.1.525 eta					K		G	?	?	?	18+
6 kalifornijski	B.1.429 epsilon			R	N			G	?	?	?	16+
7 nowojorski	B.1.526				N	K	Y	G	?	?	?	4+
8** indyjski	B.1.617 delta			R		Q		G	?	?	?	?

Aminokwasy: A, Ala; D, Asp; E, Glu; F, Phe; G, Gly; H, His; I, Ile; K, Lys; L, Leu; N, Asn; Q, Gln; R, Arg; S, Ser; T, Thr; V, Val; Y, Tyr.
 *<http://sciencemba.org> on March 27, 2021
 **<https://www.n-ews-medical.net/news/20210427/Triple-mutation-in-SARS-CoV-2-seen-in-second-wave-of-COVID19-in-India.aspx>

(B)

a) D614G = Asp614Gly
 (kwas asparaginowy 614 zastąpiony przez glicynę)
WIĘKSZA TRANSMISYJNOŚĆ U LUDZI

GAU	GGA
GAC	GGG
D	GGU
	GGC
	G

b) E484K = Glu484Lys
 (kwas glutaminowy 484 zastąpiony przez lizynę)
MUTACJA UCIECZKI (słabsze wiązanie przeciwciał)

GAA	AAA
GAG	AAG
E	K

c) E484Q = Glu484Gln
 (kwas glutaminowy 484 zastąpiony przez glutaminę)
 ? słabsze wiązanie przeciwciał ?

GAA	CAA
GAG	CAG
E	Q

d) N501Y = Asn501Tyr
 (asparagina 501 zastąpiona przez tyrozynę)
UŁATWIWIONE ZAKAŻENIE

AAU	UAU
AAC	UAC
N	Y

Ryc. 4. Mutacje w domenie RBD białka S1 wirusa SARS-CoV-2. (A) Przykłady mutacji w ośmiu wariantach wirusa (wg [11]); decyzją WHA główne warianty należy obecnie oznaczać symbolami greckimi (zielone) [33]; (B) Mutacje punktowe w RNA wirusa i ich skutki.

GGA, GGG, GGU lub GGC. Dowodzi to, że w trakcie powielania fragmentu RNA wirusa SARS-CoV-2 odpowiedzialnego za syntezę białka RBD doszło do jednej tylko mutacji punktowej, a mianowicie zamianie środkowego nukleotydu w kodonie; nukleotyd z adeniną (A) podmieniony został na nukleotyd z guaniną (G); popularnie mówiąc – istotna była tylko wymiana środkowej zasady (litery) w trójce zasad, przy nienaruszonej literze pierwszej; wcześniejsze lub późniejsze zmiany litery trzeciej nie miały znaczenia (Ryc. 4Ba). Warianty posiadające mutację D614G są obecnie najbardziej rozprzestrzenione w różnych rejonach świata i opisuje się je symbolami rozpoczynającymi się od litery B. W przykładzie z Ryciny 3A, mutacji D614G brak jest tylko w wariantach brazylijskim (P.1, Gamma) i ugandyjskim (A.23.1), w których w pozycji 617 jest ten sam aminokwas, co w klasycznym wirusie z Wuhan, czyli D (Asn, kwas asparaginowy) (Ryc. 4A), natomiast jest ona obecna w wariantach brytyjskim zwanym obecnie B.1.1.7 (Alfa), południowo-afrykańskim (B.1.351, Beta), nigeryjskim (B.1.525 Eta), kalifornijskim (B.1.429, Epsilon), nowojorskim (B.1.526) [11], oraz w ostatnio rozprzestrzeniającym się wariantach indyjskim B.1.617 (Delta) [32].

Brytyjski wariant B.1.1.7 (Alfa), który na przełomie grudnia i stycznia 2020/21 spowodował najgroźniejszy pik pandemii w Wielkiej Brytanii, skumulował 17 mutacji, w tym 8 w rejonie kodującym białko kolca S. Badając codziennie wymazy od 65 ochotników zakażonych wirusem SARS-CoV-2 stwierdzono, że u 7 osób zakażonych wariantem B.1.1.7 infekcja trwała średnio dłużej (13,3 doby), niż u pozostałych (8,2 doby). Skoro infekcja trwa dłużej – to chory z powodu wariantu brytyjskiego może zakazić więcej osób, czyli zwiększa się transmisyjność wirusa [15].

W wielu wariantach wirusa SARS-CoV-2 (B.1.1.7, Alfa; B.1.351, Beta; P.1 Gamma; B.1.525, Eta i B.1.526) pojawiła się mutacja E484K, zwana mutacją ucieczki (Ryc. 3Bb). W pozycji 484 łańcucha RBD kwas glutaminowy (E, Glu) został zastąpiony przez glicynę (K, Lys), gdyż pierwsza litera G (guanina) w kodonie została zastąpiona przez A (adeninę) (Ryc. 4Bb). Taka mutacja punktowa skutkuje osłabioną zdolnością wiązania przeciwciał pochodzących z osocza krwi ozdrowieńców lub osób zaszczepionych albo przeciwciał monoklonalnych wyprodukowanych w oparciu o strukturę standardowego wirusa z Wuhan. Mutacja ta umożliwia „ucieczkę” wirusa przed przeciwciałami obecnymi w organizmie człowieka, jest więc dla nas niekorzystna, stąd jej nazwa [11, 20].

W przypadku wariantu indyjskiego (B.1.617, Delta) w pozycji 484 łańcucha RBD pojawiła się mutacja

E484Q, gdyż kwas glutaminowy został zastąpiony nie przez lizynę, lecz przez glutaminę (pierwsza litera A w kodonie podmieniona przez C, Ryc.4Bc); trwają badania, czy – podobnie do E484K – prowadzi to również do ucieczki przed przeciwciałami pasującymi do wirusa standardowego? Na szczęście dla zakażonych ludzi w trakcie odpowiedzi immunologicznej na SARS-CoV-2 pojawia się mnóstwo różnych przeciwciał, oprócz takich pasujących perfekcyjnie do fragmentu białka S posiadającego w pozycji 484 kwas glutaminowy. Zatem jego podmiana na lizynę tylko częściowo osłabi odporność organizmu gospodarza.

Rozpowszechnioną mutacją jest też N501Y, w której asparagina jest podmieniona przez tyrozynę (Ryc. 4A oraz 4Bd), co usprawnia precyzję wiązania RBD wirusa z ACE2 komórek człowieka, a zatem sprzyja zakażeniu.

W analogiczny sposób można analizować inne mutacje punktowe zlokalizowane między 367 a 614 aminokwasem łańcucha domeny segmentu S1 białka kolca kilku wariantów SARS-CoV-2 (Ryc. 4A). Kolejne mutacje różnego typu (np. delecje czy przemieszczania się nukleotydów) występują w różnych odcinkach genomu kodujących białka S, E, M, N, J lub białka niestrukturalne, także niezbędne w funkcjonowaniu wirusa [11].

Szczepienia przeciwko COVID-19.

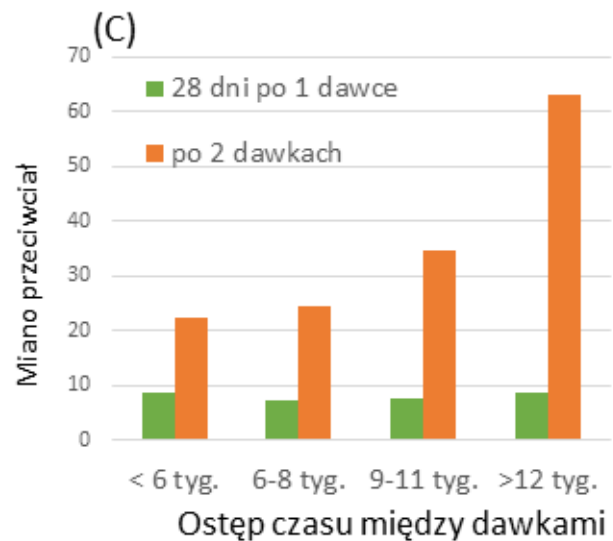
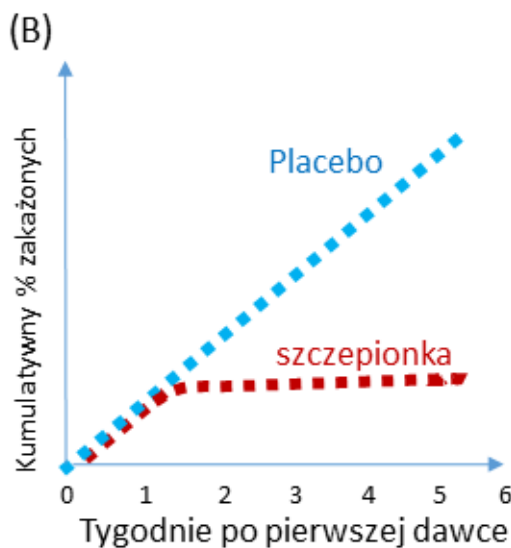
Różnorodność szczepionek przeciwko COVID-19

Wprowadzenie szczepionek przeciwko COVID-19 już w roku 2020 było możliwe dzięki temu, że wdrożono przy ich produkcji technologie wypracowane uprzednio dla innych celów, np. walki z rakiem czy z wirusami SARS, MERS, Ebola czy Zika [7, 9, 13, 14]. Szczepionki tradycyjne to wirusy w postaci nieszkodliwej albo ich kluczowe białka S wyprodukowane przez inny organizm (rekombinowane). Szczepionki najnowszej generacji, zwane genetycznymi, zawierają namnożone w laboratorium fragmenty mRNA-S, które – po wnikięciu do komórek człowieka – indukują w nich syntezę białek S. W każdym przypadku antygeny wirusa stymulują układ odpornościowy do produkcji przeciwciał i limfocytów cytotoksycznych oraz wytworzenia pamięci immunologicznej, dzięki której organizm jest przygotowany do sprawnego unicestwienia naturalnej formy wirusa. Dzięki temu szczepionki chronią przed ciężkim przebiegiem choroby i powikłaniami. W większości przypadków stosuje się dwie dawki szczepionek, aby ta druga wzmocniła i przedłużyła rozwijającą się pamięć immunologiczną (Ryc. 5A).

Przed zaakceptowaniem do powszechnego użytku skuteczność szczepionek określono przez porównanie zakażeń w dużej grupie ochotników, spośród których połowa otrzymała testowaną szczepionkę a połowa

placebo. Do użytku wprowadzono szczepionki o wysokiej skuteczności przetestowanej u osób dorosłych, a obecnie trwają badania dotyczące coraz młodszych grup wiekowych.

(A)	Typy szczepionek przeciw COVID-19	FIRMY	produkcja	Dawki minimum	?
a	Genetyczne mRNA-S Lipidy	PfizerBioNTech	-70°C Lodówka krótko	2x	warianty SARS-CoV-2
		Moderna	-20°C Lodówka krótko	2x	
		Curevac	-20°C 3 mies. lodówka	2x	
b	Wektorowe DNA-S Adenowirus	Oxford & AstraZeneca (VaxZevria)	ChAd (HEC293)	2x	
		Janssen Johnson & Johnson	HAd26 (PER.C6)	1x	
		Gam-COVID-Vac Gamaleya (Sputnik V)	HAd26/HAd5 (HEC293) Liofilizacja	2x	
c	rekombinowane białka S nanocząsteczki	Novavax	[(DNA-S) Baculowirus] Sf9 (<i>Spodoptera frugiperda</i>) Nanocząsteczki	2x	
d	inaktywowane SARS-CoV-2	SinoPharm (Chiny)	Inaktywacja SARS-CoV-2	2x	
		Sinovac (Chiny)		2x	
		Covaxin (Indie)		2x	



Ryc. 5. Szczepionki przeciwko COVID-19. (A) Charakterystyka stosowanych obecnie szczepionek; (B) Zakażenia po zastrzyku zawierającym szczepionkę lub placebo; (C) Porównanie miana przeciwciał po drugiej dawce szczepionki podanej w różnych odstępach czasu od dawki pierwszej (wg [21]).

Szczepionki mRNA

Do Polski trafiły jako pierwsze szczepionki firm PfizerBioNTech [17] i Moderna [1], a wkrótce zapewne dołączą produkty firmy Curevac [22], oparte na najnowocześniejszej technologii mRNA, zawierające wyprodukowane w laboratorium fragmenty mRNA kodujące białka S wirusa (mRNA-S) zamknięte w osłonce lipidowej (Ryc. 5Aa). Na matrycy mRNA-S wprowadzonego do cytoplazmy komórka produkuje i uwalnia białka S pobudzające odporność, a mRNA-S ulega degradacji. Szczepionki te są bardzo skuteczne i bezpieczne, lecz – ze względu na nietrwałość mRNA – wymagają przechowywania w niskich temperaturach, a okres ich trwałości po rozmrożeniu jest dość krótki, toteż ze względów logistycznych są kłopotliwe do stosowania w miejscowościach oddalonych od centrów miejskich lub w krajach ubogich (Ryc. 5Aa).

Szczepionki wektorowe

Nietrwałe mRNA-S można łatwo przepisać na bardzo stabilną nić DNA-S (jak to się robi w technice RT-PCR), którą można wmontować do nieszkodliwego dla ludzi wirusa DNA, stanowiącego „konia trojańskiego” wnoszącego materiał genetyczny SARS-CoV-2 do komórek człowieka; informacja ulega tu transkrypcji z DNA-S na mRNA-S, a następnie translacji na białka S stymulujące układ odpornościowy do produkcji przeciwciał i namnażania komórek pamięci immunologicznej chroniącej przed COVID-19 (Ryc. 5Ab). Firma AstraZeneca współpracująca z Uniwersytetem Oksfordzkim jako wektora do tych szczepionek stosuje adenowirus szympansa, wywołujący u tych zwierząt lekkie „przeziębienia” [21], a firma Janssen (w ramach konsorcjum Johnson & Johnson [28]) i renomowany Instytut Epidemiologii i Mikrobiologii imienia Nikołaja Gamalei produkujący szczepionkę Sputnik V [30] stosują odpowiednio zmodyfikowane adenowirusy ludzkie. Wektorowe adenowirusy również pobudzają aktywność układu odpornościowego człowieka, stąd firma Janssen proponuje tylko jedną dawkę szczepionki z wektorem Ad26; w szczepionce Sputnik V w pierwszej dawce wektorem jest również Ad26, lecz w drugiej Ad5; AstraZeneca zaleca wydłużenie odstępu czasowego między dawkami. Adenowirusy wektorowe są hodowane w laboratoriach w liniach komórkowych ludzkich, wyprowadzonych z komórek pobranych z płodów abortowanych w drugiej połowie wieku XX. Te bezcenne linie komórkowe, oznaczane symbolami HEC293 i PER C6, są już kilkadziesiąt lat

pasażowane w licznych laboratoriach świata i przyczyniły się do uratowania wielu istnień ludzkich, gdyż są powszechnie stosowane do testowania szczepionek, leków i kosmetyków. Szczepionki wektorowe są łatwe do dystrybucji (wystarczy je przechowywać w lodówce) i są obecnie znacznie tańsze od szczepionek mRNA, gdyż od początku były adresowane głównie do krajów średnio zamożnych i ubogich. Wielka Brytania (producent AstraZeneca) i Stany Zjednoczone (Johnson & Johnson) rozprowadzają je do wielu krajów ubogich, a Sputnik V, dzięki możliwości transportu w formie zliofilizowanej, trafia do najdalszych zakątków Rosji i do krajów z różnych kontynentów (Ryc. 5Ab).

Rekombinowane białka S

Firma Novavax [29], posługująca się technologią, nad którą pracowano już podczas epidemii wirusa Ebola, oferuje szczepionkę zawierającą rekombinowane białka S wyprodukowane przez komórki owadzie. DNA-S wirusa SARS-CoV-2 wprowadza się do Baculowirusa niezdolnego do zakażenia komórek kręgowców (w tym człowieka), lecz namnażającego się w komórkach owadów. Baculowirusy z wmontowanym DNA-S hoduje się w linii komórkowej Sf9, wyprowadzonej z jajników larw (gąsienic) ćmy *Spodoptera frugiperda*, czyniących ogromne szkody w wielu rejonach świata. Czyste białka S wyprodukowane przez komórki SF9 wmontowuje do nanocząsteczek lipidowych, budując niejako sztuczne wirusy „najeżone” białkami S (Ryc. 5Ac).

Inaktywowane SARS- CoV-2

Wiele krajów korzysta ze szczepionek produkowanych tradycyjnie, z wirusów SARS-CoV-2 inaktywowanych chemicznie lub termicznie. Wbrew pozorom nie jest to prosta i tania technologia, bowiem wymaga wyhodowania i wyizolowania gigantycznej ilości wirusów namnożonych w hodowlach in vitro. Produkcja licznych firm chińskich (w tym SinoPharm i Sinovac [26]) wystarcza na pokrycie potrzeb krajowych i na eksport. Szczepionki te są skuteczne, o czym świadczy wygaszenie pandemii w tym ogromnym kraju i sprawne likwidowanie pojawiających się tam nowych ognisk [24]. Indyjska firma Covaxin nie nadąza z produkcją na cele krajowe, gdyż to właśnie Indie są obecnie jednym z głównych ognisk pandemii na świecie [25]. Do 16 maja 2021 r. zarejestrowano tam 274 tysiące zgonów, co stanowi „tylko” 201 zgonów na milion osób w tym kraju liczącym ponad jeden miliard i 300 milionów mieszkańców;

142 miliony osób zaszczepionych przynajmniej jedną dawką stanowi tylko 10% obywateli tego kraju, zatem indyjską firmę Covaxin wspierają inne kraje [25, 31] (Fig. 5Ad).

Odczyny poszczepienne

Kilka lub kilkanaście dni po pierwszej szczepionce, nie zachowując środków ostrożności (czyli nie przestrzegając dystansu, mycia rąk i noszenia maseczki osłaniającej nos i usta) możemy ulec zakażeniu wirusem z otoczenia [1, 17], a objawy możemy niesłusznie interpretować jako skutek szczepionki (Ryc. 5B). Badania firmy Oxford/AstraZeneca dowiodły, że im dłuższy odstęp czasu między pierwszą i drugą szczepionką – tym wyższe jest miano przeciwciał po drugiej dawce, co wskazuje na powolne narastanie odporności [21] (Ryc. 5C).

Przy wszystkich rodzajach szczepień wkrótce po szczepionce mogą się pojawić niepożądane odczyny poszczepienne (NOP), których opis i prawdopodobieństwo znajdują się w charakterystyce każdego produktu dopuszczonego do użytku. W przypadku szczepionek przeciwko COVID-19 dane te są uzupełniane w miarę weryfikacji informacji napływających w trakcie masowych szczepień; przypadki śmiertelne mają wśród nich znikomy udział. Obecnie niepokoi rozszczelnienie bariery krew-mózg pod wpływem białek S w warunkach *in vitro* [3] oraz incydenty zatorowo-zakrzepowe po szczepionkach AstraZeneca [18]. Trwają intensywne badania mechanizmu tych objawów. Te same mechanizmy pojawiają się na znacznie większą skalę po zainfekowanie przez wirusa namnażającego się w organizmie. Zatory i zakrzepy występują dość często u pacjentów chorych na COVID-19 i bywają przyczyną zgonów, a zmiany neurologiczne mogą towarzyszyć COVID-19 lub pojawić się po jej przechorowaniu. Krótkotrwały dyskomfort po zastrzyku nie powinien nas odstraszać przed szczepionką, która chroni przed ciężkim przebiegiem choroby i hospitalizacją, a nawet śmiercią.

Skuteczność szczepionek wobec wariantów SARS-CoV-2

W badaniach *in vitro* pokazano, że przeciwciała skierowane przeciwko wirusowi „dzikiemu” są mniej skuteczne w stosunku do jego wariantów [4, 20], jednak bieżące doniesienia z kilku krajów świadczą, że obecnie stosowane szczepionki chronią przed ciężkim zachorowaniem po zakażeniu przez już istniejące warianty SARS-CoV-2. Tym niemniej producenci szczepionek przygotowuje się do ich modyfikacji

w celu dostosowania do pojawiających się wariantów SARS-CoV-2, co najsprawniej będzie uzyskać w przypadku szczepionek typu mRNA (Ryc. 5A). Wielka Brytania liczy się z tym, że jesienią trzeba będzie zaoferować osobom najbardziej zagrożonym ciężkim przebiegiem COVID-19 trzecią dawkę szczepionki, wzbogaconą o materiał genetyczny najbardziej rozpowszechnionych wówczas wariantów. Przyszłe szczepionki mRNA i wektorowe prawdopodobnie nie ograniczą się do użycia mRNA/DNA kodującego białka S, lecz uwzględnią również bardziej stabilne fragmenty genomu. Prawdopodobnie przyszłe szczepionki anty-COVID-19 upodobnią się do tych, które stosujemy obecnie przeciwko grypie, będące mieszaniną najważniejszych w danym sezonie odmian wirusa.

Wyścig wirusa ze szczepionkami

Na obecnym etapie pandemii najlepsza jest ta szczepionka, z której możemy skorzystać najwcześniej, bowiem liczy się każda doba. Wszystkie wzmiankowane tu szczepionki chronią przed ciężką postacią COVID-19 i jej powikłaniami. Dopiero przyszłe badania pokażą, która szczepionka (lub kombinacja szczepionek) jest najskuteczniejsza, czyli zapewnia odporność na długie miesiące lub lata. Obecnie szacuje się to na podstawie poziomu przeciwciał w surowicy krwi, lecz trzeba opracować rutynowe testy na pomiar odporności z udziałem komórek cytotoksycznych.

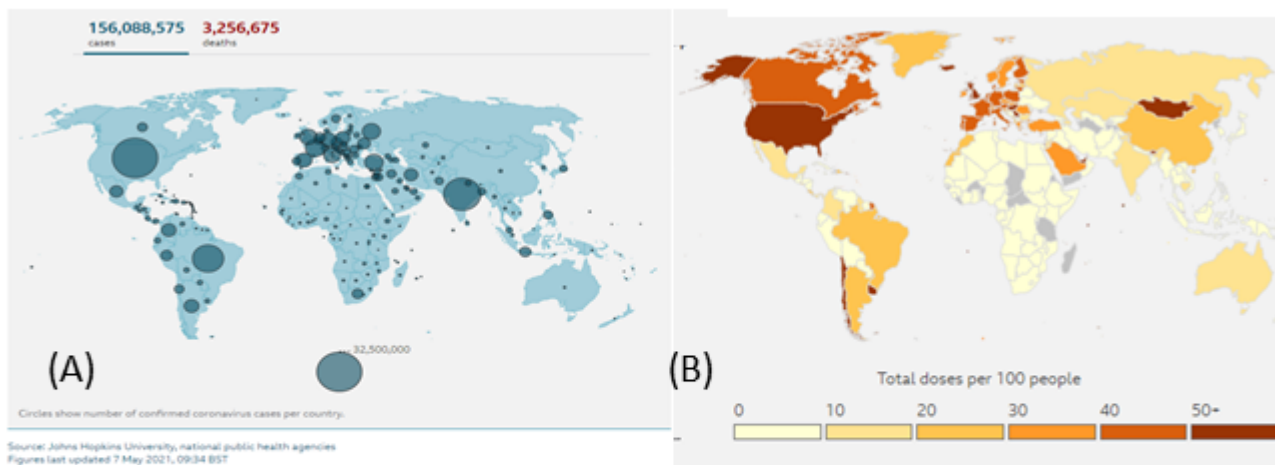
Czy jest możliwe całkowite wyeliminowanie wirusa? Teoretycznie tak, gdyby ogólnoswiatowa akcja szczepień przebiegła tak szybko, aby nie dać szans nowopowstającym wariantom na znalezienie nieuodpornionych gospodarzy.

W realnym świecie wirusy ciągle mutują i wzrasta liczba ich wariantów. Obecnie wariantów uznanych za alarmowe jest co najmniej siedem. Każdy z nich ewoluuje niezależnie, dając kolejne formy, z których najgroźniejsze zginą wraz ze śmiercią gospodarza, inne zostaną unicestwione przez układ odpornościowy osób zaszczepionych lub ozdowieńców, lecz część będzie mutować nadal, unikając odpowiedzi immunologicznej z udziałem przeciwciał i coraz lepiej dostosowując się do receptorów ludzkich, przez co będą się pojawiać kolejne ogniska choroby. Zaszczepieni i ozdowieńcy będą chorować lekko z powodu nowych wariantów, lecz przeniosą je na kolejne osoby.

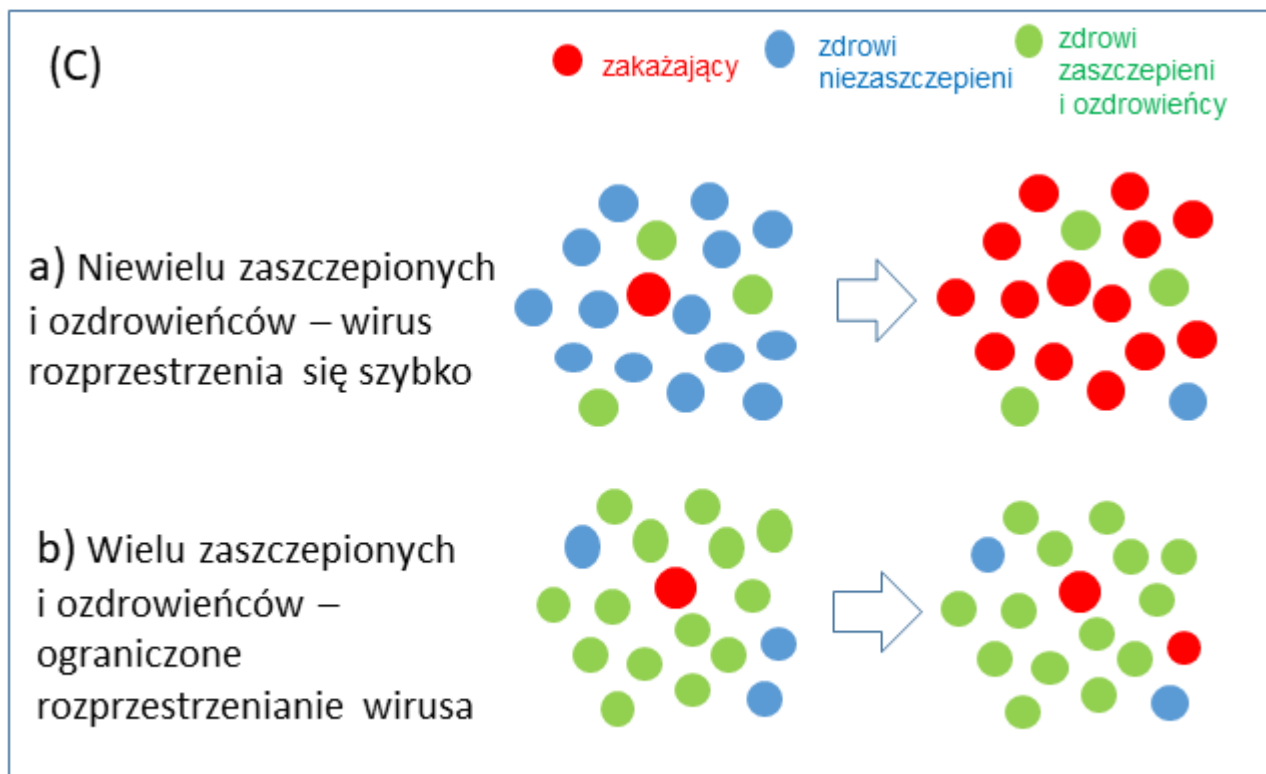
W maju 2021 roku główne ogniska COVID-19 istnieją w Indiach, Europie, USA i Brazylii (Ryc. 6A), natomiast szczepienia przebiegają najsprawniej

w USA, Wielkiej Brytanii, Izraelu, Mongolii i Chile [25] (Ryc. 6B). Pomimo chwalebego przekazywania szczepionek do krajów ubogich przez fundacje i kraje bogate, prawdopodobnie nie osiągniemy odporności populacyjnej (stadnej), dzięki której wirus nie znajdowałby „bezbronnych” gospodarzy, gdyż – ze względu na ruchy antyszczepionkowe [12, 16] – skupiska ludzkie (chyba) większości krajów będą się różnić podatnością na COVID-19.

Wyobraźmy sobie, że w niedalekiej przyszłości ktoś z nas wróci z urlopu na egzotycznej wyspie, na której zakaził się całkiem nowym wariantem alerrowym SARS-CoV-2. Po powrocie do środowiska, w którym przeważają antyszczepionkowcy, a osób zaszczepionych i ozdowieńców jest niewiele, nowy wariant rozprzestrzeni się błyskawicznie, wywołując u części z nich chorobę o ciężkim przebiegu lub nawet śmiertelną (Ryc. 6Ca). Jeśli ta sama osoba trafi do środowiska w dużym procencie zabezpieczonego



<https://www.bbc.com/news/world-51235105>



Ryc. 6. Wirusy a szczepionki. (A) Główne ogniska COVID-19 w różnych krajach/kontynentach (dane z 20 maja 2021 r. [25]); (B) Stopień wyszczepienia populacji z różnych krajów/kontynentów (dane z 20 maja 2021 r. [25]). (C) Wpływ szczepień na rozprzestrzenianie się wirusa. Opis w tekście.

przez szczepionki lub przechorowanie – groźne przypadki COVID-19 będą bardzo rzadkie (Ryc. 6Cb).

Szczepienia nie są obowiązkowe; sami musimy decydować o losie naszych bliskich i naszym własnym. Wybór należy do nas.

Adenina Guanina Cytosyna Tymina/Uracyl						DNA/RNA	
						T/U	
GCA GCG GCT GCC	AGA AGG CGA CGG CGT CGC	GAT GAC	AAT AAC	TGT TGC	GAA GAG	CAA CAG	
alanina	arginina	kwasi asparaginowy	asparagina	cysteina	kwasi glutaminowy	glutamina	
A, Ala	R, Arg	D, Asp	N, Asn	C, Cys	E, Glu	Q, Gln	
GGA GGG GGT GGC	CAU CAC	ATA ATT ATC	TAA TAG TCA TCG CTT CTC	AAA AAG	START	TTT TTC	
glicyna	histydyna	izoleucyna	leucyna	lizyna	metionina	fenylalanina	
G, Gly	H, His	I, Ile	L, Leu	K, Lys	M, met	F, Phe	
CCA CCG CCT CCC	AGT AGC TCA TCG TCT TCC	ACA ACG ACT ACC	TGG	TAT TAC	GTA GTG GTT GTC	TAA TAG TGA	
prolina	seryna	treonina	tryptofan	tyrozyna	walina	STOP	
P, Pro	S, Ser	T, Thr	W, Trp	Y, Tyr	V, Val		
		TGG kodon	tryptofan	aminokwas			

<https://epodreczniki.pl/a/kod-genetyczny/D3KXAHRVz>

Suplement S1. Kod genetyczny (wg [23], uzupełnione)

Bibliografia:

1. Baden, L.R. et al.(2021). Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *New England Journal of Medicine*, 384, 403-416.
2. Burki, T. (2021). Understanding variants of SARS-CoV-2. *Lancet*, 397(10273): 462. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00298-1.
3. Buzhdygan-Brandon, T.P. et al. (2020) The SARS-CoV-2 spike protein alters barrier function in 2D static and 3D microfluidic in-vitro models of the human blood–brain barrier. *Neurobiology of Disease*, 146: 105131, doi: 10.1016/j.nbd.2020.105131
4. Collier, D.A., De Marco, A., Ferreira, I.A.T.M. et al.(2021). Sensitivity of SARS-CoV-2 B.1.1.7 to mRNA vaccine-elicited antibodies. *Nature*, 593, 136–141.
5. De Queiroz N.M.G.P. et al. (2020) Vaccines for COVID-19: perspectives from nucleic acid vaccines to BCG as delivery vector system. *Microbes and Infection*, 22, 515-524.
6. Dhama, K., Khan, S., Tivari, R. et al. (2020). Coronavirus Disease 2019 – COVID-19. *Clinical Microbiology Reviews*, 33, 1-48.
7. Duszyński J. et al. (2020) Zrozumieć COVID-19. Opracowanie Zespołu ds. COVID-19 przy Prezesie Polskiej Akademii Nauk. PAN, 14 września 2020.
8. Editorial (2021). Genomic sequencing in pandemics. *Lancet*, 397, 445.
9. Li, D-D., Li, Q-H. (2021). SARS-CoV-2: vaccines in the pandemic era. *Military Medical Research*, 8: 1-15.
10. Martin, M.A., Vanwynsberghe, D., Koelle, K. (2021). Insights from SARS-CoV-2 sequences. *Science*, 371 (6528), 466-467.
11. McCormick, K.D., Jacobs, J.L., Mellors, J.W. (2021). The emerging plasticity of SARS-CoV-2. The evolution of SARS-CoV-2 poses challenges for vaccines and immunotherapies. *Science*, 371 (6536), 1306-1308.

12. Płytycz B. (2018). Antyszczepionkowcy a grzech zaniechania. *PAUza*, 447, 4.
13. Płytycz B. (2020). Pod panowaniem koronawirusa. *Wszechświat*, 121, (4-6), 92-101.
14. Płytycz B. (2020). Aktualności COVID-19. Druga fala pandemii w Polsce i nadzieja na szczepionki. *Wszechświat*, 121, (10-12), 302-314.
15. Płytycz, B. (2021) Warianty koronawirusa SARS-CoV-2 nie znają granic. *PAUza*, 548, 3.
16. Płytycz, B. (2021). Chcę się zaszczepić. *PAUza*, 539, 2.
17. Polack, F.C. et al. (2020). Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *New England Journal of Medicine*, 383, 2603-2615.
18. Schultz, N.H., Sørvoll, I.H., Michelsen, A.E., et al. (2021). Thrombosis and Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination. *New England Journal of Medicine*, NEJMoa2104882.
19. Yan, R., Zhang, Y., Li, Y., et al. (2020). Structural basis for the recognition SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science*, 367, 1444–1448.
20. Zhou D. et al. (2021) Evidence of escape of SARS-CoV-2 variant B.1.351 from natural and vaccine-induced sera, *Cell*, 184, P2348-2361.E6.

Źródła internetowe

21. COVID-19 Vaccine AstraZeneca UK (publishing.service.gov.uk)
22. https://en.wikipedia.org/wiki/CureVac_COVID-19_vaccine
23. <https://epodreczniki.pl/a/kod-genetyczny/D3KXAHRV>
24. <https://github.com/CSSEGISandData/COVID-19>
25. <https://www.bbc.com/news/world-51235105>
26. <https://www.bbc.com/news/world-asia-china-55212787>
27. <https://www.gov.uk/government/publications/priority-groups-for-coronavirus-covid-19-vaccination-advice-from-the-jcvi-2-december-2020/priority-groups-for-coronavirus-covid-19-vaccination-advice-from-the-jcvi-2-december-2020>
28. Johnson & Johnson COVID-19 vaccine - Wikipedia
29. Novavax COVID-19 vaccine - Wikipedia Novavax COVID-19 vaccine - Wikipedia
30. Sputnik V COVID-19 vaccine - Wikipedia
31. Sputnik V, Covishield, Covaxin: What we know about India's Covid-19 vaccines - BBC News
32. Supriya L. Triple mutation in SARS-CoV-2 seen in second wave of COVID-19 in India (news-medical.net) (2021). <https://www.news-medical.net/news/20210427>
33. WHO: nowe nazwy wariantów koronawirusa - Aktualności - COVID-19 - Medycyna Praktyczna dla lekarzy ([mp.pl](https://www.mp.pl))

Addendum o pochodzeniu SARS-CoV-2

W niniejszym artykule skupiałam się dotychczas na pojawianiu się w latach 2020/2021 wariantów SARS-CoV-2 na przykładzie kumulowania się mutacji w genach kodujących podjednostkę S1 białka kolca wirusa. Teraz skupię się na zmianach genomu wirusa w miejscu łączącym podjednostkę S1 (odpowiedzialną za rozpoznanie receptorów ACE2) z podjednostką S2 warunkującą fuzję otoczki wirusa z błoną komórkową człowieka, co umożliwia „wstrzyknięcie” RNA wirusa do cytoplazmy (Ryc. 2).

Fuzję musi poprzedzić enzymatyczne rozcięcie łańcucha łączącego podjednostki S1 i S2, co odbywa się z użyciem enzymów proteolitycznych człowieka. W przypadku wirusa SARS-CoV-2 oraz bardzo wysoce zakaźnych wirusów powodujących MERS, EBOLA, HIV i grypę - w zainicjowaniu fuzji uczestniczy ewolucyjnie konserwatywny enzym furyna, specyficzny względem substratów zawierających aminokwasy zasadowe, natomiast z odmiennych enzymów proteolitycznych korzysta znacznie mniej zakaźny SARS-CoV powodujący SARS i większość innych koronawirusów. Nasuwa się przypuszczenie, że nabycie umiejętności wykorzystania ludzkiej furyny było (i jest) warunkiem wysokiej zakaźności wielu grup wirusów, a więc było kluczowym wydarzeniem w pojawieniu się wysoce zakaźnego SARS-CoV-2.

Koronawirus SARS-CoV-2 (lecz nie SARS-CoV) posiada w miejscu łączącym S1/S2 sekwencję aminokwasów PRRAR (czyli prolina-arginina-arginina-alanina-arginina). Taka wstawka mogła powstać drogą stopniowego kumulowania się kolejnych zmian w materiale genetycznym albo... mogła zostać wprowadzona do

genomu wirusa przez inżynierów genetycznych. Do przecięcia przez furynę sekwencji PRRAR kluczowy jest tandem dwóch arginin, RR. Arginina może być zakodowana na poziomie RNA przez sześć różnych trójkowych kodonów: CGC, CGU, CGG, CGA, AGG lub AGA (Suplement S1), przy czym poszczególne gatunki preferują różne trójki. Przed sobą mam preprint artykułu Antonio R. Romeu i Enrica Olle [1] z tabelą ukazującą, że w genomie SARS-CoV-2 arginina w tandemie RR jest kodowana przez trójkę CGG, która jest bardzo rzadko wykorzystywana przez wirusy, a często stosowana przez inżynierów genetycznych. Czyżby sekwencja decydująca o wnikanii SARS-CoV-2 do komórki człowieka została wprowadzona do genomu wirusa w trakcie manipulacji genetycznych?

Po doświadczeniach z SARS i MERS uczeni mieli prawo oczekiwać kolejnej wersji wirusa atakującego człowieka, toteż naukowcy z Instytutu Wirusologii w Wuhan od lat specjalizują się w badaniach biologii koronawirusów, opracowując leki i szczepionki technikami inżynierii genetycznej. Nie można wykluczyć, że w trakcie tego typu prac w roku 2019 wymknęła się z laboratorium forma wirusa wyposażona we wstawkę podatną na cięcie przez furynę; wypadki się zdarzają... Dalsze badania przyniosą odpowiedź na pytanie, która z hipotez o pochodzeniu SARS-CoV-2 jest bliższa prawdy: ewolucja naturalna, czyli przejście wirusa z nietoperza na człowieka bezpośrednio lub z udziałem gatunków pośrednich, czy ewolucja nieintencjonalnie przyspieszona przez człowieka? Naukowcy zdecydowanie odrzucają teorie spiskowe, jednak trzeba rozważyć możliwość wypadku przy pracy laboratoryjnej, by zapobiec podobnym wydarzeniom w przyszłości [2, 3, 4].

Bibliografia

1. Romeu, A.R.; Ollé, E. SARS-CoV-2 and the Secret of the Furin Site. Preprints 2021, 2021020264 (doi: 10.20944/preprints202102.0264.v1).
2. <https://nicholaswade.medium.com/origin-of-covid-following-the-clues-6f03564c038>
3. <https://youtu.be/qVVE6MD7tRw>
4. Płytycz B. (2021) O pochodzeniu SARS-CoV-2. PAUza 561.

SZAFRAN – DAWNY ŚRODEK ZARADCZY NA WSPÓŁCZESNE DOLEGLIWOŚCI OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO

Saffron – an ancient remedy for contemporary diseases
of the central nervous system

Ewelina Sujkowska, Magdalena Sowa-Kućma (Rzeszów)

Streszczenie

Choroby związane z ośrodkowym układem nerwowym, takie jak zaburzenia neuropsychiatryczne (np. depresja, schizofrenia), czy choroby neurodegeneracyjne (np. choroba Alzheimera i Parkinsona) występują coraz częściej, szczególnie w społeczeństwach wysokorozwiniętych. Mają one olbrzymie skutki zdrowotne, ekonomiczne oraz społeczne. Są to zaburzenia o skomplikowanej, wieloczynnikowej etiologii, co sprawia, że większość dostępnych terapii wykazuje niską skuteczność i jest nakierowana głównie na łagodzenie wybranych objawów. Produkty pochodzenia naturalnego (w tym przede wszystkim rośliny lecznicze) są bogatym źródłem zróżnicowanych składników chemicznych, stąd mogą być skuteczniejsze, szczególnie w zwalczaniu chorób o złożonym podłożu, ze względu na ich oddziaływanie na wiele celów komórkowych. To wyjaśnia, dlaczego leki opracowywane z naturalnych produktów są szczególnie pożądane w kontekście terapii chorób układu nerwowego/mózgu. Spośród intensywnie badanych, szafran – znana i ceniona na całym świecie przyprawa, w której składzie zidentyfikowano wiele substancji o aktywności farmakologicznej, może stanowić obiecującą alternatywę w leczeniu schorzeń mózgu (bądź ich zapobieganiu). Upatruje się możliwości jego zastosowania (lub konkretnych substancji czynnych) w monoterapii lub też w połączeniu z klasycznymi lekami (terapia łączona), celem zwiększenia ich skuteczności i zmniejszenia liczby objawów niepożądanych.

Abstract

Central nervous system diseases, such as neuropsychiatric (e.g. depression, schizophrenia) or neurodegenerative diseases (e.g. Alzheimer's and Parkinson's disease), are becoming more frequent, especially in highly developed societies and have enormous health, economic and social consequences. The etiology of these disorders is usually complicated and multifactorial, which means that most of the available therapies show low effectiveness and are mainly focused on alleviating selected symptoms.

Natural products (principally medicinal plants) are a rich sources of diverse chemical constituents and thus may be more effective, especially in combating diseases of complex surfaces, due to their effects on many cell targets. This explains why drugs developed from natural products are particularly desirable in the context of nervous system/brain disease therapy.

Among the intensively studied, saffron - a well-known and appreciated worldwide spice, which contains many substances with pharmacological activity, may be a promising alternative in the treatment (or prevention) of brain diseases. Possibilities of its use (or specific active substances) will be provided in monotherapy or in combination with conventional drugs (combined therapy) in order to increase their effectiveness and reduce the number of side effects.

Wstęp

Naturalne produkty i substancje pozyskiwane z roślin, zwierząt i minerałów były podstawą leczenia chorób człowieka od dziesiątek tysięcy lat. Powszechnie było również posiadanie w rodzinie osoby, która miała wiedzę na temat zastosowania ziół i innych naturalnych środków w zwalczaniu różnych schorzeń. Rozwój cywilizacyjny sprawił, że wysokourbanizowane społeczeństwa zapomniały o skutecznych, pozyskiwanych wprost z przyrody lekach naszych przodków. Odejście od naturalnych środków roślinnych nastąpiło głównie z powodu braku interesów przemysłu farmaceutycznego (całe zioło nie podlega opatentowaniu). Na szczęście trwa swego rodzaju rewolucja w lecznictwie i ludzie zaczynają na nowo doceniać naturalnie występujące substancje o działaniu prozdrowotnym. Co istotne, badania naukowe dostarczają coraz więcej dowodów na ich skuteczność i konkurencyjność wobec wielu nowoczesnych leków, szczególnie ze względu na niską toksyczność i brak (lub ograniczoną liczbę) skutków ubocznych. Właściwie stosowana medycyna naturalna wspiera wrodzoną zdolność do leczenia i utrzymywania równowagi wewnętrznej (homeostazy) organizmu.

Spośród w/w źródeł naturalnych środków leczniczych, zioła zapewniają największą i najbardziej zróżnicowaną podaż. Są to rośliny o właściwościach leczniczych, aromatycznych i/lub kulinarnych. Wiele z preparatów/zioł, które obecnie wzbudzają coraz większe zainteresowanie w kontekście działania prozdrowotnego, już od setek lub dziesiątek lat znajdowało zastosowanie w leczeniu różnego rodzaju schorzeń. Brak jest jednak udokumentowanego naukowo ich działania oraz bezpieczeństwa, stąd coraz częściej dokonuje się szczegółowej analizy składu poszczególnych roślin leczniczych i bada wpływ albo całych ekstraktów, albo konkretnych wyizolowanych substancji na procesy zachodzące w organizmach żywych. Naturalne ekstrakty z reguły posiadają silne właściwości antyoksydacyjne i są stosowane jako bogate źródło przeciwutleniaczy. W tym miejscu należy podkreślić, że utlenianie jest bardzo ważnym procesem komórkowym, ponieważ pozwala na pozyskiwanie energii niezbędnej do funkcjonowania wszystkich organizmów żywych. Z drugiej strony niekontrolowane nasilenie procesów oksydacyjnych prowadzi do powstania reaktywnych form tlenu (wolnych rodników), które zaburzają prawidłowe funkcjonowanie organizmu poprzez oksydacyjne uszkodzenia ważnych molekuł komórkowych (DNA, białka, lipidy). Procesom oksydacyjnym najczęściej towarzyszą

procesy zapalne, a wszystko to w konsekwencji może prowadzić do rozwoju różnego rodzaju chorób. Stąd utrzymanie równowagi pomiędzy procesami pro- i antyoksydacyjnymi jest niezbędne dla prawidłowego funkcjonowania organizmu człowieka.

Już starożytni Egipcjanie na ścianach świątyń, sarkofagów czy piramid przedstawiali wiele roślin leczniczych w postaci malowideł. Pierwsze zachowane zapisy dotyczące roślin leczniczych to sumeryjskie tabliczki z pismem klinowym, datowane na 4–2,6 tys. lat p.n.e. Wśród nich można znaleźć takie rośliny jak: seler, kolendra, cebula, kminek, czosnek czy jałowiec. Podobnie szafran, który już od czasów starożytnych uważany był za roślinę o właściwościach prozdrowotnych. Około 2700 lat p.n.e. w Chinach wykorzystywany był m.in. jako składnik mieszanek dla poprawy procesu trawienia. Ponadto przyprawa ta, ze względu na swoje walory, chętnie stosowana była od zamierzchłych czasów w kuchni, ale również jako składnik perfum oraz do barwienia tkanin. Szafran wykorzystywano także jako środek uspokajający, przeciwbólowy oraz przeciwskurczowy. Ponadto był cenionym afrodyzjakiem [16].

Współczesne badania dowiodły wielu z tych właściwości. Dla przykładu, u szczurów, po zastosowaniu naparu z szafranu obserwowano zwiększenie aktywności związanej z zachowaniami reprodukcyjnymi [18]. Wykazano również, że przyprawa łagodzi objawy zespołu napięcia przedmiesiączkowego (ang. *Premenstrual Syndrome*; PMS) [2]. Co więcej, w jednym z badań zasugerowano nawet, że szafran może wywierać znaczące działanie kardioprotekcyjne (działanie ochronne przed niedokrwieniem mięśnia sercowego) poprzez zachowanie hemodynamiki i funkcji lewej komory [22]. Odnotowano również silny efekt stymulujący ekstraktu *C. sativus* na β_2 -adrenoreceptory (receptory, poprzez które działa hormon oraz neuroprzebieżnik – adrenalina), czego konsekwencją jest rozkurcz mięśni gładkich [12]. Badania *in vitro* wykazały hamujące działanie szafranu i jednego z jego aktywnych składników, krocyny na agregację beta-peptydów amyloidu (proces prowadzący do cyto-/neurotoksyczności i zmian patologicznych np. w chorobie Alzheimera) i ich działanie ochronne przeciwko toksyczności wywołanej przez nadtlenek wodoru (H_2O_2 ; reaktywna forma tlenu indukująca oksydacyjne uszkodzenia w komórkach) w ludzkich komórkach neuroblastomy (nerwiak zarodkowy; złośliwy nowotwór układu nerwowego, najczęściej diagnozowany wśród noworodków i dzieci) [25][22]. Wskazuje się także, że wyciąg z szafranu posiada właściwości przeciwdepresyjne i przeciwnowotworowe, poprawia funkcje kognitywne (poznawcze)



Ryc. 1. Proces pozyskiwania szafranu - od uprawy po gotową do użytku przyprawę; a) pola krokusowe w Hiszpanii; b) kwiat krokusa z charakterystycznym słupkiem oraz trzema znamionami; c) ręczne pozyskiwanie znamion; d) wysuszone znamiona słupka (Zaadaptowano ze stron internetowych [41][42]).

oraz obniża stężenie cholesterolu we krwi [6]. Zalecany jest jako środek na serce, na uspokojenie, przeciwbólowy oraz pobudzający apetyt. Przyprawę stosuje się równie chętnie w kosmetyce, szczególnie ze względu na jej potencjał przeciwwzapalny i antyoksydacyjny (opóźnianie procesu starzenia się organizmu) [13]. Pomimo licznych dowodów potwierdzających prozdrowotne właściwości szafranu, należy pamiętać, że jego spożycie, podobnie jak i środków o aktywności farmakologicznej, może mieć również negatywne skutki. Ma to przede wszystkim związek z wielkością stosowanych dawek. Zaobserwowano, że spożycie już powyżej 1 g przyprawy może powodować zawroty głowy, okresowe oszołomienie, krwawienie z macicy czy podrażnienia przewodu pokarmowego, powodując zatrucia [36]. Pięciokrotnie wyższe dawki (powyżej 5 g) szafranu mogą wywoływać działanie poronne, zaś jednorazowe spożycie ok. 20 g przyprawy może doprowadzić do śmierci [40].

Wraz z odkrywaniem kolejnych zastosowań szafranu, rósł również popyt na tę niezwykłą przyprawę. Konsekwencją tego jest jego uprawa na dużą skalę na specjalnie przygotowanych terenach (szczególnie w pasie od Morza Śródziemnego przez Iran aż po Indie). Obecnie do największych producentów szafranu zaliczamy: Iran, Hiszpanię (przyprawa z Walencji jest ceniona najbardziej), Indie, Grecję, Maroko oraz Włochy [8]. Przyprawa ta, ze względu na pracochłonny sposób pozyskiwania, od zawsze była i w dalszym ciągu jest bardzo droga. Z tego powodu już w czasach średniowiecznych próbowano sprzedawać jej podróbki w postaci nagietka, safloru, mielonej kurkumy lub płatków aksamitki, za co groziła surowa kara (włącznie ze spaleniem na stosie) [36]. Według obszernej analizy oszustw dotyczących składników żywności, szafran jest jednym z najczęściej fałszowanych produktów. Współcześnie uważany jest za najdroższy (~10 tys. USD/1 kg; „czerwone złoto”) i najszlachetniejszy surowiec roślinny, co jest przede wszystkim konsekwencją niskiej wydajności jego upraw [5]. Szafran pozyskuje się z ręcznie zbieranych, a następnie suszonych znamion słupków krokusa uprawnego (szafran siewny; łac. *Crocus sativus*) (Ryc. 1). Jest to roślina cebulkowa z rodziny kosaćcowatych (łac. *Iridaceae*), pochodząca najprawdopodobniej z południowo-wschodniej Europy lub Azji Mniejszej [8]. Nazwa pochodzi od arabskiego słowa „Z’afaran”, co oznacza żółty [19]. Jest to bylina osiągająca ok. 15 cm wysokości, której cechą charakterystyczną stanowi kwiat w formie kielicha w kolorze fioletowo-liliowym ze znamieniem słupka o zabarwieniu pomarańczowo-czerwonym. Celem pozyskania 1 kg przyprawy należy zebrać ok. 150 tys. kwiatów

(450 tys. znamion). Z jednego kwiatu uzyskuje się ~0,006 g, zaś z jednego hektara upraw max. 20 kg szafranu.

Szafran – źródło substancji aktywnych o potencjalnych właściwościach leczniczych

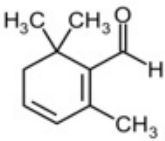
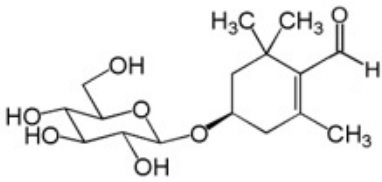
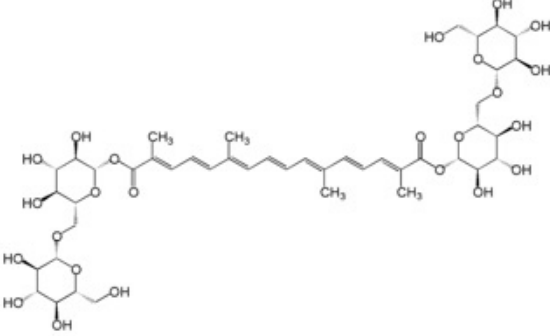
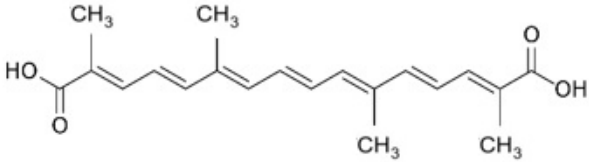
Wykorzystując metody chromatograficzne i spektrometryczne zidentyfikowano około 150 związków lotnych i nielotnych w znamieniu słupka rośliny, wśród których można wyróżnić kilka grup substancji, w tym: aldehydy monoterpenowe (safranal – jeden ze składników olejku eterycznego nadającego aromat przyprawie; pikrokrocynę – nadaje charakterystyczny, gorzkawy smak), karotenoidy (czerwonopomarańczowe barwniki takie jak: krocyna i krocetyna), monoterpenoidy (np. krokusatyny), izoforony i flawonoidy (np. kwercetyna) (Ryc. 2) [12]. W bogatym składzie szafranu stwierdzono również witaminy B₁ (tiamina) i B₂ (ryboflawina; największa ilość spośród wszystkich produktów spożywczych); pektyny; tłuszcze oraz węglowodany [5]. Zawartość poszczególnych składników może różnić się między innymi w zależności od regionu uprawy, ale także od temperatury suszenia przyprawy. Przykładowo suszenie w niskiej temperaturze (poniżej 30°C przez dłuższy czas, czyli 27–53 h) powodowało utratę krocyny, prawdopodobnie przez jej hydrolizę enzymatyczną (biodegradację). Z kolei wyższe temperatury (w czasie 2–4 h) prowadziły do zmiany pigmentu. Dlatego też stosuje się optymalną metodę suszenia w czasie ok. 4–7 h, w temperaturze 35–50°C [16].

Spośród 4 głównych składników bioaktywnych szafranu (krocyna, krocetyna, safranal, pikrokrocyna), karotenoidom przypisuje się największe właściwości lecznicze. Krocyna i krocetyna wykazują bardzo zróżnicowane profile farmakokinetyczne. Krocyna może ulegać hydrolizie do krocetyny (zarówno w świetle przewodu pokarmowego, jak i w komórkach błony śluzowej jelita w trakcie wchłaniania), która jest następnie wchłaniana do krwi i działa jako związek bioaktywny. Wykazano również, że podawanie krocyny jest lepsze, aniżeli bezpośrednio krocetyny, ze względu na niską rozpuszczalność tej drugiej w płynie jelitowym [16]. Co równie istotne, sama krocyna jest praktycznie niewchłaniana do krwi w niezmienionej postaci. Powtarzane doustne dawki krocyny nie prowadzą do kumulacji krocetyny w osoczu krwi, która wykazuje szybką eliminację. Krocetyna jest szeroko dystrybuowana w tkankach, posiada również zdolność przenikania bariery krew-mózg. Wiele badań *in vitro* oraz *in vivo* potwierdza fakt, że izomery karotenoidów, jako jedyne metabolity

znamienia słupka, docierają do krwioobiegu oraz ośrodkowego układu nerwowego (trans-krocetyna jako jedyny metabolit przenika przez barierę krew-mózg) [12]. W osoczu krwi zasadniczo notuje się niskie stężenie krocetyny, co wynika z jej słabego wiązania z albuminami - białkami transportującymi krwi. Krocetyna jest metabolizowana do mono- i diglukuronidów. Badania kliniczne przeprowadzone na zdrowych pacjentach wykazały, że po pojedynczym podaniu doustnym krocetyna osiągała maksymalne stężenie po ok. 4 godzinach od podania, a jej okres półtrwania wynosił 6–7,5 godziny. Istotnym jest, że krocetyna nie wykazywała żadnych poważnych efektów niepożądanych w dawkach do 22,5 mg [16]. Duże bezpieczeństwo wykazało również kliniczne, 7-dniowe doustne zastosowanie tabletek szafranu w dawce 200 lub 400 mg. Podobne obserwacje poczyniono także dla samej krocetyny podawanej zdrowym ochotnikom w dawce 20 mg przez okres 1 miesiąca. Ze względu na fakt, iż bioaktywne związki szafranu mogą wchodzić w interakcje z enzymami CYP (biorąc udział w detoksykacji organizmu), leki o tej samej funkcji mogą obniżać ich skuteczność farmakologiczną w sytuacji łącznego stosowania [5].

Potencjalne znaczenie i możliwości zastosowania szafranu w chorobach ośrodkowego układu nerwowego (OUN).

Schorzenia ośrodkowego układu nerwowego (lub z nim związane) należą do najczęściej występujących chorób na świecie [7], w tym również w Polsce. Wśród nich możemy wyróżnić choroby neuropsychiatryczne (np. schizofrenia czy zaburzenia depresyjne oraz lękowe), które coraz częściej diagnozowane są wśród osób młodych i związane są głównie z zaburzeniem funkcji układów neuroprzekąźnikowych w mózgu [4]. Drugą ważną grupę schorzeń OUN stanowią choroby neurodegeneracyjne, spośród których najczęściej diagnozuje się chorobę Alzheimera oraz chorobę Parkinsona, a częstość ich występowania wzrasta z wiekiem [31]. Ich przyczyną jest stopniowa degeneracja komórek nerwowych w mózgu. W obu przypadkach zaburzenia narastają stopniowo i prowadzą do coraz większych problemów, którymi w przypadku choroby Alzheimera są: zapominanie czy brak orientacji w czasie i przestrzeni, zaś w chorobie Parkinsona: niezgrabność, zaburzenia równowagi, problemy z rozpoczęciem ruchu, trudności

SAFRANAL	PIKROKROCZYNA
	
KROCZYNA	KROCETYNA
	

Ryc. 2. Struktury chemiczne wybranych substancji czynnych wyizolowanych z szafranu: (Opracowanie własne na podstawie artykułu [16])

ze wstawaniem czy wykonywaniem codziennych czynności (mycie, jedzenie, ubieranie się) [5].

Pomimo wielu dostępnych form farmakoterapii (w przypadku chorób psychicznych również psychoterapii), leczenie zaburzeń ośrodkowego układu nerwowego w dalszym ciągu stanowi poważne wyzwanie, dlatego poszukuje się alternatywnych rozwiązań. Obecnie obserwuje się coraz większe zainteresowanie produktami pochodzenia naturalnego, które mogłyby znaleźć zastosowanie czy to w profilaktyce, czy też w terapii tych schorzeń. Główną zaletą ich stosowania jest fakt, że są lepiej tolerowane przez organizm człowieka i mają mniejsze spektrum skutków ubocznych.

Depresja

Badania ostatnich lat wskazują, że alternatywą w leczeniu objawów depresji może być szafran, a konkretniej występujące w znamieniu słupka krocyna oraz safranal, które hamują wychwyt zwrotny neuroprzekaźników – dopaminy, serotoniny oraz noradrenaliny [37]. Wiele badań sugeruje, że wyciąg z tej rośliny poprawia samopoczucie, zmniejsza stres oraz stany lękowe i zaburzenia snu [5]. Wykazano również, że krocyna może się przyłączać do miejsc w receptorach NMDA układu glutaminianergicznego (główny układ pobudzający w mózgu), zaś safranal pozytywnie działa na aktywność receptora GABA (najważniejszy neuroprzekaźnik hamujący aktywność neuronów w mózgu) [17], co wydaje się istotne ze względu na potwierdzoną rolę obydwu układów w patofizjologii zaburzeń depresyjnych. W innym badaniu zaobserwowano, że zastosowanie szafranu ma podobne efekty do antydepresyjnego działania fluoksetyny oraz imipraminy (klasyczne leki przeciwdepresyjne), których skuteczność jest związana ze zwiększeniem stężenia serotoniny i dopaminy w ośrodkowym układzie nerwowym [34]. Szczegółowy mechanizm działania szafranu oraz zawartych w nim substancji aktywnych jest stosunkowo słabo poznany. Niektóre badania *in vivo* oraz *in vitro* wskazują na jego właściwości antyoksydacyjne oraz przeciwzapalne [23]. Ponadto sugeruje się, że przeciwdepresyjne właściwości szafranu mogą wynikać z jego wpływu na poziom BDNF (ang. *Brain-Derived Neurotrophic Factor*), czyli białka wydzielanego przez neurony, zaangażowanego w procesy plastyczności synaptycznej oraz pełniącego kluczową rolę w proliferacji, rozwoju i żywotności zarówno obwodowego, jak i centralnego układu nerwowego. Bezpośredni związek z BDNF wykazuje białko CREB (ang. *cAMP Response Element Binding*), które bierze udział w tworzeniu długotrwałej pamięci i jest

regulowane przez leki antydepresyjne. W hipokampie szczurów po długotrwałym podawaniu krocyny zaobserwowano istotny wzrost poziomu obydwu białek, z towarzyszącym zwiększeniem ekspresji neuropeptydu NGF (ang. *Nerve Growth Factor*, pełni ważną funkcję w regulowaniu aktywności neuronów), stąd mechanizm ten można uznać za jedną z prawdopodobnych molekularnych ścieżek zaangażowanych w aktywność przeciwdepresyjną szafranu [32][34]. Analiza biochemiczna poziomu w/w białek u zwierząt (szczurów), którym dootrzewnowo podawano sól fizjologiczną, wodny ekstrakt szafranu lub imipraminę (jako kontrolę pozytywną) przez 21 dni (odpowiednio 50 mg/kg/dzień oraz 10 mg/kg/dzień) wykazała zwiększenie ich poziomu. Co ważne, obserwowana skuteczność przeciwdepresyjna szafranu była praktycznie identyczna jak w sytuacji zastosowania imipraminy [32]. Wśród osób z zaburzeniami depresyjnymi często występuje zespół jelita drażliwego (ang. *Irritable Bowel Syndrome*; IBS), dlatego też poszukuje się leków o jak najszerszym mechanizmie działania. Najafabadi i wsp. porównali działanie szafranu i fluoksetyny w grupie 70 pacjentów pomiędzy 18 a 55 rokiem życia z IBS (z towarzyszącą depresją) i okazało się, że szafran równie skutecznie niwelował objawy IBS, jak i wykazywał działanie przeciwdepresyjne, które było porównywalne do fluoksetyny [24]. Ponadto metaanaliza 8 badań klinicznych wykazała, że spożywanie szafranu daje podobne efekty terapeutyczne jak w przypadku fluoksetyny (m.in. zwiększa poziom serotoniny – hamuje jej wychwyt zwrotny w synapsach, pozytywnie wpływa na plastyczność neuronów i neurogenezę różnych regionów mózgu, w tym w hipokampie i korze mózgowej), co stanowić może bezpieczniejszą alternatywę dla współczesnych i powszechnie stosowanych syntetycznych leków przeciwdepresyjnych [21]. Podobne wyniki dał również przegląd 12 badań dotyczących osób dorosłych z depresją łagodną lub umiarkowaną [9]. Co istotne, u 64 kobiet z występującą depresją poporodową (łagodną lub umiarkowaną) zastosowanie szafranu przez 6 tygodni wiązało się z podobną skutecznością przeciwdepresyjną jak komercyjne leki (fluoksetyna) [20]. Metaanaliza 23 prac naukowych wykazała również istotny wpływ suplementacji szafranem, zarówno w terapii wspomagającej, jak i monoterapii objawów depresji i lęku, w porównaniu z klasyczną farmakoterapią lub placebo [23].

Schizofrenia

Szafran, szczególnie dzięki swoim właściwościom antyoksydacyjnym, może być prawdopodobnie jedną

ze wspomagających terapii dla chorych na schizofrenię. Potwierdzeniem tego są badania przeprowadzone m. in. na szczurach, u których poprzez podanie ketaminy wywołano objawy podobne do schizofrenii, takie jak: utrata pamięci, nadpobudliwość ruchowa oraz ataksja. Zastosowanie krocyny w dawce 50 mg/kg (przez 3 dni) łagodziło u nich zaindukowane objawy (nadpobudliwość, ataksja), co objawiało się zmianą zachowań społecznych (na podstawie testu interakcji społecznych) [14]. W innym teście behawioralnym – rozpoznawania nowych obiektów (ang. *Novel Object Recognition Task*; NORT; badanie opierające się na obserwacji zainteresowania zwierząt nowym i znanym już obiektem) wykazano, że krocyna (15 i 30 mg/kg) odwracała deficyty pamięci rozpoznawania wywołane wcześniejszym podaniem apomorfiny (szczurzy model schizofrenii) [28]. Potwierdzeniem skuteczności i zasadności stosowania szafranu w łagodzeniu objawów schizofrenii są również wyniki badań klinicznych. Przegląd kilku opublikowanych prac wskazuje, że ekstrakty z szafranu są bezpieczne i dobrze tolerowane przez osoby chore na schizofrenię [26][35][34]. Co warto podkreślić, suplementacja wodnym ekstraktem szafranu oraz krocyną (po 30 mg) przez 12 tygodni była dobrze tolerowana, a ponadto zapobiegała nasileniu objawów zespołu metabolicznego (ang. *Metabolic Syndrome*, MS) wywołanego olanzapiną (lek z grupy neuroleptyków stosowany w leczeniu schizofrenii), co potwierdzono w badaniu z udziałem 61 pacjentów ze zdiagnozowaną schizofrenią [10]. Badania te wskazują, że szafran lub jego substancje aktywne mogą w przyszłości znaleźć zastosowanie zarówno w monoterapii, jak i w terapii skojarzonej schizofrenii.

Choroba Alzheimera (ang. *Alzheimer's disease*; AD)

W kontekście choroby Alzheimera szczególnie interesujące wydaje się działanie krocyny ze względu na jej potencjalne właściwości neuroprotektcyjne oraz poprawiające procesy pamięci i myślenia. Istnieje kilka badań, w których krocyna wykazała działanie ochronne na neurony przed skutkami stresu oksydacyjnego i tym samym zapobiegała uszkodzeniom komórek [15][5]. Przykładowo, u szczurów, którym do komór mózgowych podano streptozotocynę (iniekcja wywołuje zaburzenia pamięci i procesów poznawczych; jest to zwierzęcy model choroby Alzheimera), a następnie krocynę (100 mg/kg), zaobserwowano poprawę zdolności poznawczych w labiryncie wodnym Morrisa (test do badania zdolności uczenia i zapamiętywania) [13]. Asadi i wsp. w modelu doświadczalnym choroby Alzheimera, polegającym na

domózgowej iniekcji beta amyloidu ($A\beta$) szczurom (z następowym zanikiem pamięci), wykazał poprawę wskaźników pamięci przestrzennej (opóźnienie ucieczki, przebyta odległość, spędzony czas w kwadracie) w labiryncie wodnym Morrisa po podaniu krocyny (5mg/ml). Autorzy zauważyli również, że krocyna zapobiegała rozwojowi AD poprzez hamowanie stresu oksydacyjnego oraz apoptozy wywołanych podaniem beta amyloidu [3]. W innym badaniu wykazano natomiast potencjalizujące działanie krocyny po jej łącznym zastosowaniu u szczurów wraz z memantyną (lek stosowany w leczeniu choroby Alzheimera, opierający się na blokowaniu receptora NMDA). Stwierdzono, że ko-administracja obydwu związków wpływa na poprawę pamięci oraz rozpoznawania [27]. Również u hospitalizowanych pacjentów z łagodnym upośledzeniem funkcji poznawczych (MCI; *Mild Cognitive Impairment*) szafran spowodował redukcję objawów [38]. Z kolei Mehdi Farokhnia i wsp. wykazali skuteczność ekstraktu szafranu (30 mg/dzień), która była podobna do memantyny (20 mg/dzień). Badanie to przeprowadzono u 64 pacjentów (kobiety i mężczyźni) w wieku około 60 lat ze zdiagnozowaną chorobą Alzheimera, zaś szafran i memantyna stosowane były przez okres 12 miesięcy. Pacjenci wykazali poprawę pamięci i myślenia oraz zdolności do wykonywania czynności codziennych [11]. Wykazano również, że suplementacja ekstraktem z szafranu (30 mg/dzień przez 22 tygodnie) miała podobny wpływ na poprawę funkcji poznawczych wśród osób z chorobą Alzheimera (w stopniu łagodnym oraz umiarkowanym) jak donepezyl (inhibitor cholinesterazy; 10 mg/dzień). Obserwowana skuteczność szafranu w tym badaniu wynikała prawdopodobnie z jego zdolności antyoksydacyjnych i pośrednio hamowania agregacji oraz odkładania się płytek amyloidowych [1].

Choroba Parkinsona (ang. *Parkinson's disease*; PD)

Podobnie jak w przypadku AD i innych zaburzeń, poszukuje się również naturalnych metod leczenia (lub jego wspomagania) choroby Parkinsona. Wykazano m.in., że kluczowe substancje czynne szafranu, tj. krocyna i krocetyna, hamują agregację i akumulację α -synukleiny. Wiele badań potwierdza również, że krocetyna działa ochronnie na neurony dopaminergiczne, zwiększając poziom antyoksydantów oraz zawartość dopaminy i jej metabolitów. Sugeruje się, że może ona hamować neurodegenerację neuronów, co jest główną przyczyną choroby [29]. Udowodniono również, że szafran może przyczynić się do odwracania występujących już uszkodzeń

neuronów dopaminergicznych i noradrenergicznych wywołanych przez metale ciężkie (m. in. ołów) [39]. Wykorzystując *Drosophila melanogaster* jako zwierzęcy model parkinsonizmu (u której wywołano neurotoksyczność rotenonem; ROT) zaobserwowano obniżenie śmiertelności muszek oraz poziomu parametrów stresu oksydacyjnego (reaktywnych form tlenu, wodorotlenków, azotanów) po podaniu krocyny. Ponadto związek ten poprawiał funkcje mitochondriów i aktywność acetylocholinoesterazy, co może być kluczowe w leczeniu PD [31]. Patomechanizm choroby Parkinsona obejmuje wiele ścieżek molekularnych (komórkowych) biorących udział w procesie neurodegeneracji. Wśród nich istotną rolę pełni szlak PI3K/Akt/mTOR, którego zahamowanie poprzez stres oksydacyjny i/lub stan zapalny związane jest z patogenezą PD. Salama i wsp. wykazali, że neuroprotektoryjne działanie krocyny (30 mg/kg) związane jest z aktywnością antyapoptotyczną poprzez stymulację osi PI3K/Akt/mTOR. Konsekwencją tego było zwiększenie stężenia dopaminy oraz obniżenie poziomu α -synukleiny [33]. Podanie krocyny (30 mg/kg) szczurom, u których wywołano deficyt pamięci 6-hydroksydopaminą (6-OHDA – to metoda śródmózgowego wlewu, polegająca na masowym niszczeniu neuronów dopaminergicznych), spowodowało obniżenie poziomu azotynów w hipokampie oraz poprawiło pamięć awersyjną [30]. Z kolei u samców myszy, u których wywołano objawy podobne do choroby Parkinsona za pomocą 1-metylo-4-fenilo-1,2,3,6-tetrahydropirydynę (MPTP), po podaniu krocyny (30 mg/kg) zaobserwowano redukcję objawów choroby Parkinsona wywołaną MPTP, zmniejszenie śmierci komórek w istocie czarnej śródmózgowia oraz uszkodzeń nerwów dopaminergicznych [15].

Podsumowanie

Pomimo intensywnego rozwoju przemysłu farmaceutycznego oraz badań mających na celu opra-

cowanie nowych, skutecznych, bezpieczniejszych form terapii, wiele schorzeń, w tym związanych z dysfunkcjami układu nerwowego, nie ma w dalszym ciągu leków zapewniających efektywną profilaktykę lub umożliwiających skuteczne zwalczanie objawów. Dlatego też poszukuje się alternatywnych rozwiązań, między innymi stosując związki pochodzenia naturalnego, których największą zaletą jest niska toksyczność i stosunkowo małe spektrum objawów niepożądanych, co zdecydowanie zwiększa bezpieczeństwo terapii. Szafran od wieków znajdował swoje zastosowanie na wielu płaszczyznach jako składnik przypraw, czy też do barwienia tkanin, a ze względu na występowanie wielu substancji czynnych znalazł również zastosowanie jako roślina lecznicza. Opisanie szeregu substancji czynnych znajdujących się w składzie szafranu wyznaczyło nowe kierunki badań. Wiele z nich dowiodło jego antyoksydacyjnych właściwości. Stres oksydacyjny może prowadzić do uszkodzeń komórek, zaburzenia homeostazy organizmu i tym samym do rozwoju różnych schorzeń. Podwyższony poziom markerów stresu oksydacyjnego obserwuje się w wielu chorobach ośrodkowego układu nerwowego (depresja, schizofrenia, choroba Alzheimera, choroba Parkinsona), co potwierdza zasadność stosowania związków o aktywności przeciwutleniającej, zarówno w ich profilaktyce, jak i leczeniu. Substancje takie jak te, które wchodzi w skład szafranu, mogą zatem w przyszłości znaleźć zastosowanie w monoterapii lub terapii łączonej (z innymi lekami) tych zaburzeń. Możliwość powszechnego zastosowania szafranu (lub poszczególnych substancji czynnych) w terapiach ośrodkowego układu nerwowego wymaga jeszcze wielu badań, jednocześnie dostępne już wyniki badań wskazują na celowość prowadzenia dalszych prac.

Bibliografia:

1. Adalier N., Parker H. (2016) Vitamin E, Turmeric and Saffron in Treatment of Alzheimer's Disease. Antioxidants, 40.
2. Agha-Hosseini M., Kashani L., Aleyaseen A., Ghoreishi A., Rahmanpour H., Zarrinara A.R., Akhondzadeh S. (2008) Crocus sativus L. (saffron) in the treatment of premenstrual syndrome: a double-blind, randomised and placebo-controlled trial. BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology, 515-5199.
3. Asadi F, Jamshidi A.H., Khodaghohi F., Yans A., Azimi L., Faizi M., Vali L., Abdollahi M., Ghahremani M.H., Sharifzadeh M. (2015) Reversal effects of crocin on amyloid β -induced memory deficit: modification of autophagy or apoptosis markers. Pharmacology Biochemistry and Behavior, 47–58.
4. Bernaras E., Jaureguizar J., Garaigordobi M. (2019) Child and adolescent depression: a review of theories, evaluation instruments, prevention programs and treatments. Frontiers in Psychology 10.

5. Bian Y., Zhao C., Lee S.M.Y. (2020) Neuroprotective Potency of Saffron Against Neuropsychiatric Diseases, Neurodegenerative Diseases, and Other Brain Disorders: From Bench to Bedside. *Frontiers in Pharmacology*, 11.
 6. Bostan H.B., Mehri S., Hosseinzadeh H. (2017) Toxicology effects of saffron and its constituents: a review, *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 110-121.
 7. Choudhury A., Chakraborty I., Banerjee T.S., Vana D.R., Adapa D., Kumar R., (2018) Effect and Disease Indicative Role of Inflammation in Neurodegenerative Pathology: A Mechanistic Crosstalk of Promise and Dilemma. *Neuropsychiatry*, 384- 394.
 8. Conduro C., Cincotta F., Tripodi G., Verzera A. (2016). *Journal of Essential Oil Research*, 221-227.
 9. Dai, L. Chen L., Wang W. (2020) Safety and Efficacy of Saffron (*Crocus sativus* L.) for Treating Mild to Moderate Depression. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 269–276.
 10. Fadaei F., Mousavi B., Ashtari Z., Ali beigi N., Farhang S., Hashempour S., Shahhamzei N., Zahra Bathaie S. (2014) Saffron Aqueous Extract Prevents Metabolic Syndrome in Patients with Schizophrenia on Olanzapine Treatment: A Randomized Triple Blind Placebo Controlled Study. *Pharmacopsychiatry*, 156–161.
 11. Farokhnia M., Shafiee Sabet M., Iranpour N., Gougol A., Yekehtaz H., Alimardani R., Farsad F., Kamali-pour M., Akhondzadeh S. (2014) Comparing the efficacy and safety of *Crocus sativus* L. with memantine in patients with moderate to severe Alzheimer’s disease: a double-blind randomized clinical trial. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 351–359.
 12. Fernández-Albarral J.A., Hoz R., Ramírez A.I., López-Cuenca I., Salobrar-García E., Pinazo-Durán M.D., Ramírez J.M., Salazar J.J., (2020) Beneficial effects of saffron (*Crocus sativus* L.) in ocular pathologies, particularly neurodegenerative retinal diseases. *Neural Regeneration Research*, 1408–1416.
 13. Finley J.W., Gao S. (2017) A Perspective on *Crocus sativus* L. (Saffron) Constituent Crocin: A Potent Water-Soluble Antioxidant and Potential Therapy for Alzheimer’s Disease. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 1005-1020.
 14. Georgiadou G., Grivas V., Tarantilis P.A., Pitsikas N. (2014) Crocins, the active constituents of *Crocus sativus* L., counteracted ketamine-induced behavioural deficits in rats. *Psychopharmacology*, 717-726.
 15. Haeri P., Mohammadipour A., Heidari Z., Ebrahimzadeh-Bideskan A. (2018) Neuroprotective effect of crocin on substantia nigra in MPTP-induced Parkinson’s disease model of mice, *Anatomical Science International*, 119–127.
 16. Hosseini A., Razavi B.M., Hosseinzadeh, H. (2018) Pharmacokinetic Properties of Saffron and its Active Components. *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, 383–390.
 17. Hosseinzadeh H., Sadeghnia H. R. (2007) Protective effect of safranal on pentylentetrazol-induced seizures in the rat: Involvement of GABAergic and opioids systems. *Phytomedicine*, 256–262.
 18. Hosseinzadeh H., Ziaee T., Sadeghi A. (2008) The effect of saffron, *Crocus sativus* stigma, extract and its constituents, safranal and crocin on sexual behaviors in normal male rats. *Phytomedicine*, 491-4955.
 19. Kafi M., Kamili A. N., Husaini A. M., Ozturk M., Altay V. (2018) An Expensive Spice Saffron (*Crocus sativus* L.): A Case Study from Kashmir, Iran, and Turkey. *Global Perspectives on Underutilized Crops*, 109–149.
 20. Kashani L., Eslatmanesh S., Saedi N., Niroomand N., Ebrahimi M., Hosseinian M., Foroughifar T., Salimi S., Akhondzadeh S. (2016) Comparison of Saffron versus Fluoxetine in Treatment of Mild to Moderate Postpartum Depression: A Double-Blind, Randomized Clinical Trial. *Pharmacopsychiatry*, 64–68
 21. Khaksarian M., Behzadifar M., Behzadifar M., Alipour M., Jahanpanah F., Re T.S., Firenzuoli F., Zerbetto R., Bragazzi N.L. (2019) The efficacy of *Crocus sativus* (Saffron) versus placebo and Fluoxetine in treating depression: a systematic review and meta-analysis. *Psychology Research and Behavior Management*, 297–305.
 22. Khazdair M.R., Boskabady M.H., Hosseini M., Rezaee R., M. Tsatsakis A. (2015) The effects of *Crocus sativus* (saffron) and its constituents on nervous system: A review, *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 376-391.
 23. Marx W., Lane M., Rocks T., Ruusunen A., Loughman A., Lopresti A., Marshall S., Berk M., Jacka F., Dean O.M. (2019) Effect of saffron supplementation on symptoms of depression and anxiety: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition Reviews*, 557–571.
 24. Najafabadi B. T., Ghamari K., Ranjbar T. K., Noorbala A. A., Daryani N. E., Vanak, E., Akhondzadeh S. (2019) Therapeutic effects of saffron versus fluoxetine on Irritable Bowel Syndrome: a double-blind randomized clinical trial. *Advances in Integrative Medicine*, 6.
-

25. Papandreou M.A., Tsachaki M., Efthimiopoulos S., Cordopatis P., Lamari F.N., Margarity M. (2011) Memory enhancing effects of saffron in aged mice are correlated with antioxidant protection. *Behavioural Brain Research*, 197-204.
26. Pitsikas N. (2016) Constituents of Saffron (*Crocus sativus* L.) as Potential Candidates for the Treatment of Anxiety Disorders and Schizophrenia. *Molecules*, 26.
27. Pitsikas N., Tarantilis P.A. (2018) Effects of the active constituents of *Crocus sativus* L. crocins and their combination with memantine on recognition memory in rats. *Behavioural Pharmacology*, 400–412.
28. Pitsikas, N., Tarantilis, P. A. (2017) Crocins, the active constituents of *Crocus sativus* L., counteracted apomorphine-induced performance deficits in the novel object recognition task, but not novel object location task, in rats. *Neuroscience Letters*, 37–42.
29. Priya, Kumar S., Gupta S.K. (2019) A Review on Therapeutic Potentials of Crocetin-A Carotenoid Derived from Saffron. *Current Research in Pharmaceutical Sciences*, 54-62.
30. Rajaei Z., Hosseini M., Alaei H. (2016) Effects of crocin on brain oxidative damage and aversive memory in a 6-OHDA model of Parkinson's disease. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 723–729.
31. Rao S.V., Yeniseti S.C., Rajini P.S. (2016) Evidence of neuroprotective effects of saffron and crocin in a drosophila model of parkinsonism. *Neurotoxicology*, 230-242.
32. Razavi B.M., Sadeghi M., Abnous K., Vahdati Hasani F., Hosseinzadeh H. (2017) Study of the Role of CREB, BDNF, and VGF Neuropeptide in Long Term Antidepressant Activity of Crocin in the Rat Cerebellum. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 1452-1462.
33. Salama, R. M., Abdel-Latif, G. A., Abbas, S. S., El Magdoub, H. M., Schaalán, M. F. (2019) Neuroprotective effect of crocin against rotenone-induced Parkinson's disease in rats: Interplay between PI3K/Akt/mTOR signaling pathway and enhanced expression of miRNA-7 and miRNA-221. *Neuropharmacology*, 107900.
34. Shafiee, M., Arekhi, S., Omranzadeh, A., Sahebkar, A. (2018). Saffron in the treatment of depression, anxiety and other mental disorders: Current evidence and potential mechanisms of action. *Journal of Affective Disorders*, 330-337.
35. Shaterzadeh-Yazdi, H., Samarghandian, S., Farkhondeh, T. (2018) Effects of Crocins in the Management of Neurodegenerative Pathologies: A Review. *Neurophysiology*, 302–308.
36. Sztaba D. (2009) Barwa szafranu, aromat cynamonu, smak kaparów – właściwości lecznicze biblijnych przypraw. *Farmacja Polska*, 29-40.
37. Talaei A., Hassanpour Moghadam M., Sajadi Tabassi S. A., Mohajeri S. A. (2015) Crocin, the main active saffron constituent, as an adjunctive treatment in major depressive disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled, pilot clinical trial. *Journal of Affective Disorders*, 51–56.
38. Tsolaki, M., Karathanasi E., Lazarou I., Dovas K., Verykouki E., Karakostas A., Georgiadis K., Tsolaki A., Adam K., Kompatsiaris I., Sinakos, Z. (2016). Efficacy and Safety of *Crocus sativus* L. in Patients with Mild Cognitive Impairment: One Year Single-Blind Randomized, with Parallel Groups, Clinical Trial. *Journal of Alzheimer's Disease*, 129–133.
39. Tamegart L., Abbaoui A., Makbal R., Zroudi M., Bouizgarne B., Bouyatas M. M., et al. (2019). *Crocus sativus* restores dopaminergic and noradrenergic damages induced by lead in *Meriones shawi*: A possible link with Parkinson's disease. *Acta Histochemica*. 171–181.

Źródła internetowe:

40. Saffron: *Crocus sativus* L. 20.07. 2020. <https://www.drugs.com/npp/saffron.html>
41. www.pixabay.com;
42. <https://en.wikipedia.org/wiki/Saffron>

Mgr inż. Ewelina Sujkowska – specjalista inżynierjno-techniczny w Zakładzie Fizjologii Człowieka, Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego. E-mail: esujkowska@ur.edu.pl

Dr hab. Magdalena Sowa-Kućma, prof. UR (ORCID ID: 0000-0001-5956-7229); kierownik Zakładu Fizjologii Człowieka, Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego. E-mail: msowa@ur.edu.pl

EFEKT FOTOELEKTRYCZNY STO LAT PÓŹNIEJ

The photoelectric effect a hundred years later

Katarzyna Stachowicz (Kraków)

Streszczenie

W roku 1921 przyznano nagrodę Nobla Albertowi Einsteinowi za wkład w fizykę i wyjaśnienie zjawiska fotoelektrycznego. Nagrodę odebrał w kolejnym roku. Ponieważ na przełomie bieżącego roku mija sto lat od tego wydarzenia, ciekawym wydaje się pochylenie się nad tym tematem i zastanowienie się, co przyniosło to odkrycie, jak zaowocowało i jakie konsekwencje tego przełomu myślenia i postrzegania świata możemy zaobserwować sto lat później. Artykuł przybliży więc czytelnikowi zjawisko fotoelektryczne, ale również temat fotowoltaiki oraz kropek kwantowych.

Abstract

In 1921, the Nobel Prize was awarded to Albert Einstein for his contributions to physics and the explanation of the photoelectric effect. Einstein received the award the following year. Since at the turn of this year one hundred years will have passed since this event, it seems interesting to look at this topic and reflect on this discovery, what consequences of this breakthrough in thinking and perception of the world can be observed a hundred years later. The article will introduce the reader to the photoelectric phenomenon, but also the topic of photovoltaics and quantum dots.

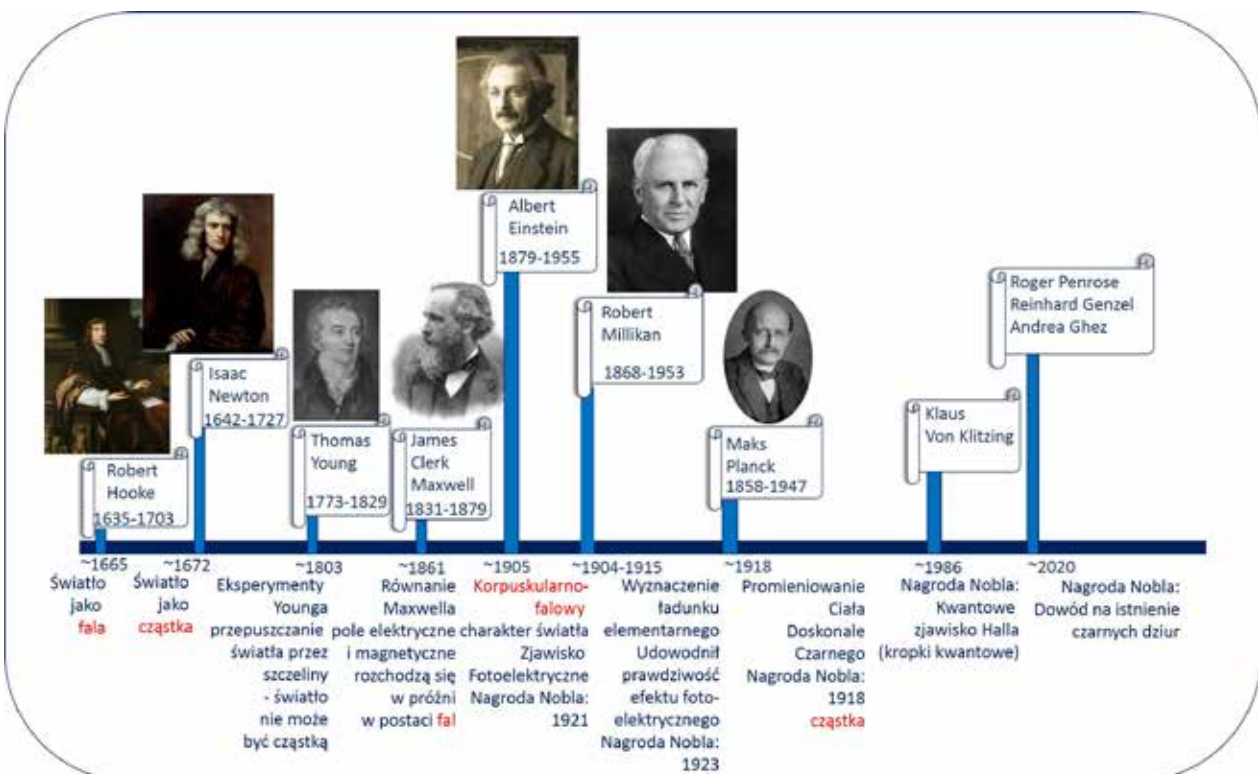
Jak to z tym światłem było, czyli rys historyczny

Jak to zwykle bywa, praca wielu światłych umysłów składa się na odkrycie, które czasami jest wynikiem głębokich przemyśleń, czasami zaś wynika z chwilowego przebłysku geniuszu. Jednakże zawsze potrzebna jest wiedza, na bazie której może zaiskrzyć umysł geniusza. Tak też było ze światłem. Na odkrycie efektu fotoelektrycznego złożyły się przemyślenia wielu wielkich umysłów. Jednym z pierwszych, który pochylił się nad naturą światła, był Isaac Newton. To właśnie Isaac Newton wymyślił coś tak abstrakcyjnego, jak założenie, że światło może być cząsteczką. Cząsteczkę światła rozumiał zupełnie inaczej niż rozumiemy ją aktualnie, w XXI wieku, gdyż uważał światło za strumień kuleczek [1], jednakże sama idea świadczy o geniuszu umysłu, który ją wymyślił. Pomysł, iż światło może być cząsteczką, nie ugruntował się w nauce, a stało się tak za sprawą Roberta Hooke'a, który udowodnił, że światło jest falą, porównując go do fali rozchodzącej się na wodzie. Obydwaj panowie toczyli ze sobą spory na temat prowadzonych przez siebie badań i stawianych hipotez, jednakże ich

spór uwypuklił problem, iż światło może być cząstką lub falą. Wydawać by się mogło, że spór o światło został rozwiązany ponad sto lat później, gdy wybitny umysł, którym był Thomas Young, przeprowadził serię eksperymentów przepuszczając światło przez szczeliny; udowodnił w nich, iż światło nie może być cząstką, gdyż na ekranie za szczeliną powstaje znacznie więcej punktów niż wynika to z ilości szczelin [4, 5, 6]. Opis eksperymentu przedstawiony przeze mnie jest oczywiście ogromnym uproszczeniem, jednak wszyscy znamy ten podstawowy dziś eksperyment ukazujący charakter światła, uczymy się o nim na etapie podstawowym edukacji szkolnej oraz możemy go samodzielnie przeprowadzić w wielu parkach naukowych. Wracając do sporu o światło: wiek XIX to czas odkrycia pola elektromagnetycznego. W roku 1861 James Clerk Maxwell napisał słynne równanie, zwane dziś równaniem Maxwella. Udowodnił on, że elektryczność i magnetyzm to elementy tego samego zjawiska: elektromagnetyzmu. Co więcej, fale elektromagnetyczne rozchodzą się w próżni z prędkością światła. Ponadto udowodnił on, że pole elektryczne i magnetyczne rozchodzą się w postaci

fal. Wniosek był tylko jeden: światło jest odmianą fali elektromagnetycznej. Problem rozwiązany, sprawa jest zamknięta, światło jest falą, a Newton nie miał racji. Uważano tak tylko niecałe pół wieku, a wszystko za sprawą trzech wielkich umysłów: Alberta Einsteina, Roberta Millikana i Maksa Plancka. Wszyscy trzej panowie inspirowali się wzajemnie, wzbogacając fizykę swoimi odkryciami, oraz wszyscy trzej zostali uhonorowani nagrodą Nobla za swoje odkrycia... ale po kolei. Ponieważ falowa natura światła nie tłumaczyła zjawiska promieniowania ciała doskonale czarnego, Maks Planck zaproponował, iż łącząc ideę Newtona z aktualną wtedy wiedzą na temat światła, można by wyciągnąć równanie, które mogłoby wytłumaczyć powyższe zjawisko. Jego pomysł zakładał istnienie skwantowanej emisji promieniowania (publikacja z 1900 roku). Stała proporcjonalności, znana dziś jako stała Plancka, została wykorzystana przez Einsteina do wyjaśnienia zjawiska fotoelektrycznego, tłumaczącego również zjawisko promieniowania ciała doskonale czarnego (Tab. 1). W roku 1905 Einstein opublikował trzy przełomowe prace, które były na tyle ważne dla świata fizyki, iż rok 1905 nazwano cudownym rokiem (łac. *Annus mirabilis*). Einstein w powyższych publikacjach wyjaśnił ruchy Browna (zaczątek teorii fluktuacji), wyprowadził prawo zjawiska fotoelektrycznego (wychodząc od wprowadzenia pojęcia kwantu światła) oraz sformułował ogólną

teorię względności [5, 6, 7, 8, 9]. Einstein zakładał, iż promieniowanie elektromagnetyczne zawsze występuje w postaci kwantów. Niektórzy fizycy uważają, iż Einstein był w stanie wyjaśnić zjawisko i wyprowadzić wzór matematyczny efektu fotoelektrycznego dzięki rozważaniom nad teorią względności, inaczej może nie zgłębiłby tematu wystarczająco. Nagrodę Nobla za efekt fotoelektryczny Einsteinowi przyznano w roku 1921, nagrodę odebrał w roku 1922. Dlaczego tak późno nagrodzono „efekt fotoelektryczny”? Gdyż w międzyczasie teoria Einsteina została udowodniona. I znów wracamy do Maksa Plancka i Roberta Millikana. Robert Millikan w latach 1904–1915 starał się wyznaczyć ładunek elementarny podczas prac nad efektem fotoelektrycznym. Uważał, że Einstein się myli i za wszelką cenę starał się eksperymentalnie udowodnić, iż Einstein był w błędzie. Paradoksalnie eksperymenty Millikana udowodniły prawdziwość teorii Einsteina, za co Millikan został uhonorowany nagrodą Nobla w roku 1923. Równolegle w roku 1918 Maks Planck otrzymał nagrodę Nobla za pracę nad promieniowaniem ciała doskonale czarnego. Udowodnił on, iż światło jest cząstką. Zaistniały więc dowody eksperymentalne potwierdzające prawidłowość myślenia Einsteina [5, 7, 8, 9]. Schematyczna oś czasu pojawiania się teorii filozoficznych oraz odkryć fizycznych dotyczących charakteru światła została przedstawiona na Ryc. 1. Opisane odkrycia



Ryc. 1. Zebranie najważniejszych hipotez oraz przełomowych eksperymentów nad naturą światła. Schematyczna oś czasu. Rycina opracowanie własne, wykorzystano darmowe zdjęcia – domena publiczna.

stały się podwaliną aktualnej wiedzy oraz kolejnych odkryć, możliwych dzięki pracy wspomnianych wielkich umysłów.

ne polegające na emisji elektronów z powierzchni np. metalu [5, 6, 7]. Co ważne, energia kinetyczna fotoelektronów (foto - światło, elektron - energia) zależy od częstotliwości, nie zaś od natężenia światła. Waż-

Tabela 1. Zdefiniowanie pojęć: promieniowanie ciała doskonale czarnego oraz stała Plancka; opracowano na podstawie [1].

Promieniowanie ciała doskonale czarnego: Ciało doskonale czarne – jest to wymyślone, wyidealizowane ciało, całkowicie pochłaniające promieniowanie, które do niego wpada. Stworzono model takiego ciała – zbudowano „pudło” wyłożone od wewnątrz czarną substancją, posiadające otwór. Według fizyki klasycznej natężenie fal w pudle powinno rosnąć w nieskończoność – tak się jednak nie dzieje. Zjawisko zrozumiano dzięki Planckowi, który stworzył podwaliny fizyki kwantowej „kwantując” energię. Planck opisał promieniowanie ciała doskonale czarnego w ten sposób, iż drgające ładunki elektryczne w ściankach ciała doskonale czarnego pochłaniają i emitują określone porcje promieniowania.

Stała Plancka (h): Planck wykazał, iż promieniowanie w postaci porcji (paczek) niesie ze sobą energię, która jest wprost proporcjonalna do częstotliwości fali promieniowania:

$$E = hf$$

gdzie E jest kwantem energii, a f częstotliwością promieniowania (dziś wielkość tę znamy jako Herc, czyli liczba drgań na sekundę), h jest stałą wartością, która nie była dotąd znana w fizyce. Stała ta wynosi określoną wartość niezmienną – definiując zachowanie cząsteczek w naszym świecie oraz zjawiska kwantowe, które znamy;

$$h = 6,62607015 \times 10^{-34} \text{ [kg x m}^2 \text{ x s}^{-1}\text{]}$$

Można ją porównać do rozdzielczości aparatu, która tylko przy konkretnym ustawieniu pozwala nam widzieć zjawiska fizyczne w określonej skali. Gdyby nią pokręcić to nie dostrzeżemy zjawisk kwantowych, będziemy widzieli zjawiska fizyczne tylko w „rozdzielczości” fizyki klasycznej, a tak widzimy „skalę mikro”. Ponadto zmianie uległyby parametry fizyczne.

Zjawisko fotoelektryczne

Równocześnie z badaniami nad energią prowadzone były także badania nad materią. W roku 1899 Thomson odkrył elektron, nazywając go korpuskułą. W roku 1902 Philip von Lenard określił zależność pomiędzy emisją elektronów a intensywnością i częstotliwością światła padającego na powierzchnię emisyjną. Na podstawie powyższych osiągnięć oraz badań Hertza (fale radiowe; częstotliwość) i Stoletowa (pierwsze prawo fotoefektu), Einstein mógł lepiej zrozumieć zależność: energia/materia i zaproponować nowe wytłumaczenie zjawiska, które wykraczało poza grunt fizyki klasycznej, opierając się na mechanice kwantowej. Powyższe zestawienie tłumaczy, dlaczego teoria względności była pomocna w zrozumieniu efektu fotoelektrycznego, a więc finalnie do zrozumienia, czym jest energia (Ryc. 2). Einstein, zakładając istnienie kwantów światła (porcji energii), wprowadził wzór:

$$h\nu = W + E_k$$

w którym

h – stała Plancka; ν – częstotliwość padającego fotonu; W – praca wyjścia;

E_k – energia kinetyczna emitowanych elektronów [5, 6, 7, 9]

Efekt fotoelektryczny jest to więc zjawisko fizycz-

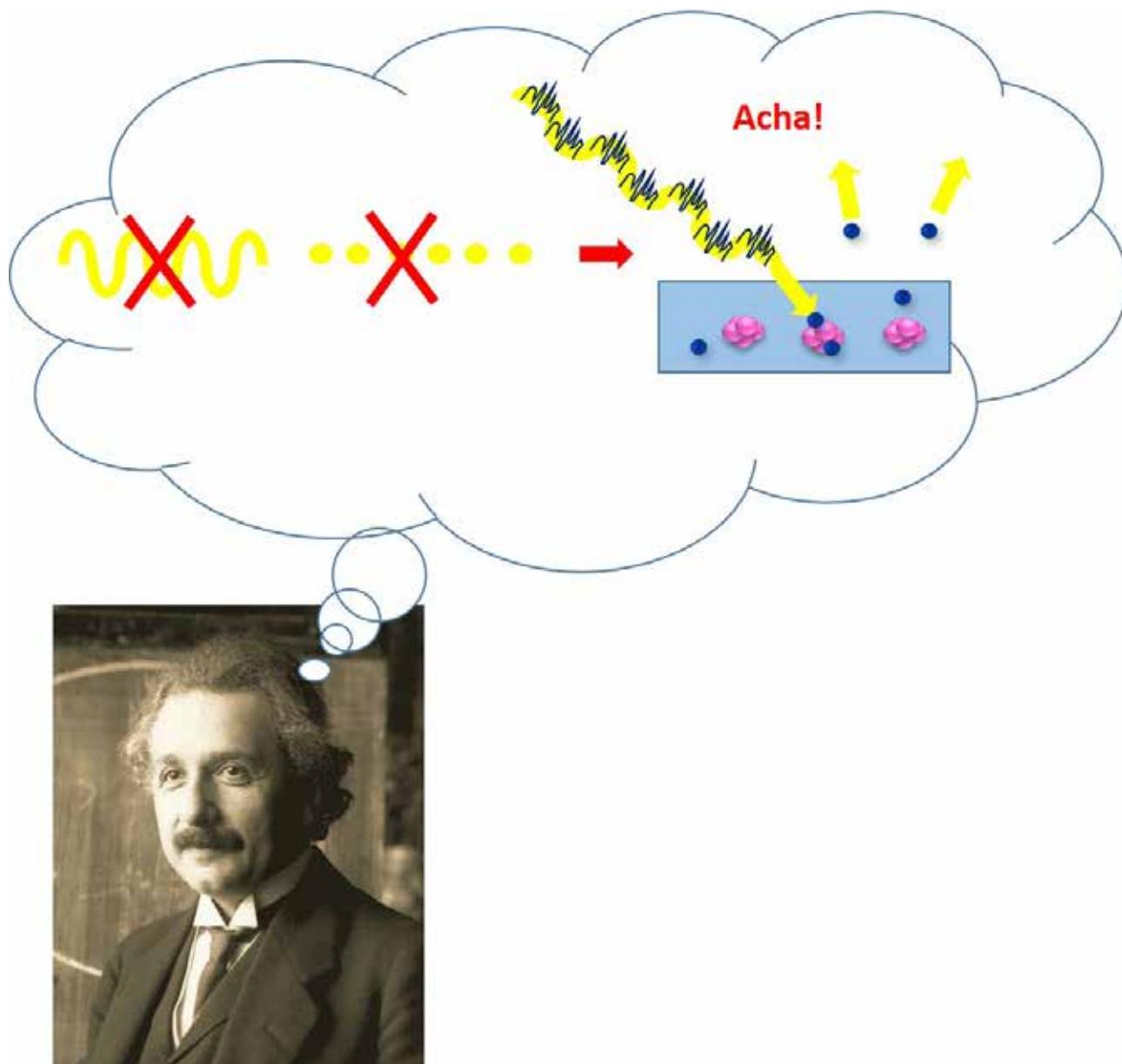
nym odkryciem Einsteina w powyższej zależności jest tzw. praca wyjścia (W). Jest to praca, która musi być wykonana, aby elektron opuścił materię (daną substancję, np. metal). Praca wyjścia jest charakterystyczna dla danej substancji, poniżej tej wartości nie nastąpi uwolnienie elektronu [5, 7, 1]. Jak Einstein zmienił ówczesny sposób myślenia? Swoim równaniem udowodnił, że wyższa intensywność światła (więcej fotonów) nie wpływa na energię kinetyczną elektronu, a energia fotonu zależy od częstotliwości. Foton jest więc nośnikiem energii równej częstotliwości światła pomnożonej przez stałą Plancka. Einsteińskie wyjaśnienie relacji światło/elektron oraz stała odkryta przez Plancka „rozświetliły” umysł Nielsa Bohra, który mógł na tak zbudowanej wiedzy wymyślić podstawy budowy atomu.

Praktyczne wykorzystanie zjawiska fotoelektrycznego – bezpośrednie przełożenie odkrycia

Odkrycia XIX wieku, w tym nowatorskie spojrzenie na materię i energię Einsteina, przełożyły się bezpośrednio na zastosowanie powyższych praw w technologii. „Ujarzmienie” kwantu światła oraz zrozumienie charakteru fal przełożyło się na uruchomienie technologii produkującej i wykorzystującej fotodiody. Fotodiody służą do produkcji baterii

słonecznych, rezystorów czy elektronicznych układów pomiarowych. Fotowoltaika to prężna aktualnie dziedzina nauki, dzięki której produkowane są coraz lepsze panele słoneczne. Bezpośrednie wykorzystanie promieni świetlnych do produkcji prądu stało się podstawą funkcjonowania wielu gospodarstw domowych oraz firm. Fotokomórki to kolejny sposób na

na dobrobyt przyszłych pokoleń. Jednakże nie tylko bezpośrednie przełożenie myśli na techniczne rozwiązania wpływa na rozwój, ale również coś bardziej nieuchwytnego, czyli sposób myślenia, który kierkuje kolejne odkrycia i o tym napiszę kilka słów w następnym podrozdziale.



Ryc. 2. Rysunek poglądowy pokazujący zmianę myślenia nad istotą energii.

wykorzystanie efektu. Fotokomórka wykorzystuje natężenie padającego na nią światła. Znalazły one zastosowanie m.in. jako systemy włączające i wyłączające światło w latarniach ulicznych. Aktywuje się ono w zależności od intensywności światła, które na nie pada [5, 7, 8, 10]. Wymienione przeze mnie metody bezpośredniego wykorzystania zdobytej wiedzy stanowią tylko wybrane przykłady ukazujące, w jaki sposób myśl może wzbogacić rozwój i przełożyć się

Post factum: Czyli rozwój nauki sto lat później – kropki kwantowe

Kropki kwantowe to fenomen XX wieku, określony dzięki sposobowi myślenia XIX-wiecznych umysłów, w tym Einsteina. Kropka kwantowa jest to, w ogromnym skrócie mówiąc, porcja energii nie przekraczająca w trzech wymiarach osi X, Y, Z wielkości nanometrycznej. Nie zatrzymując się nad

tematem nanotechnologii i nanocząsteczek – chętnych do zgłębienia tematu odsyłam do mojego artykułu opublikowanego na łamach Kosmosu [3] – zastanowimy się, czym są kropki kwantowe. Kropka kwantowa ograniczona jest więc barierą potencjału, czyli jej energia jest większa niż energia otoczenia. Kropki kwantowe określa się mianem sztucznych atomów. Zostały one opisane w 1980 r. w laboratorium Bella [2, 10]. Kropki kwantowe są to półprzewodnikowe nanokryształy o określonej energii. Emitowana przez nie energia zależy od rodzaju i kształtu kryształu, z którego są wykonane. Właściwość ta niesie szerokie możliwości aplikacyjne kropek kwantowych. Wykorzystywane są one między innymi w medycynie jako znaczniki np. w diagnostyce nowotworowej. Dzięki wielkości w skali nano lepiej penetrują obszar badany, zaś dzięki kontrolowanej energii emitują określone długości fal – co jest pożądaną własnością znaczników. Kolejne zastosowanie kropek kwantowych to możliwość śledzenia zmian metabolicznych, śledzenia losów leku w organizmie lub wędrówki wirusa [10, 2]. Chętnych do zgłębienia tematu odsyłam do artykułów: [10, 2]. Kropki kwantowe to nie tylko

medycyna, ale również technologia. Soczyste barwy w telewizorach i monitorach LCD LED to efekt zastosowania kropek kwantowych. Dzięki odpowiedniemu doborowi wielkości i rodzaju kryształu, z którego są wykonane, emitują określony kolor światła, przy czym barwa jest o wiele bardziej intensywna porównując z tradycyjnie stosowaną technologią.

Podsumowanie

Zrozumienie natury światła skutkowało rozwojem fizyki kwantowej, technologii, medycyny, codziennego życia oraz odkryciem czarnych dziur uhonorowanym nagrodą Nobla w roku 2020. Są to tylko przykłady odległych skutków odkrycia, których beneficjentami jesteśmy my dzisiaj. Oczywiście nauka posiada dwa oblicza i każde odkrycie może być spożytkowane w różny sposób, czego najlepszym przykładem jest postać Philippa Eduarda Antona von Lenarda. Badania Lenarda z jednej strony stanowiły inspirację dla Einsteina do zgłębienia natury świata. Lenard zaś wykorzystał swoją wiedzę w celu stworzenia bomby atomowej na użytek armii niemieckiej.

Bibliografia:

1. Ford K.W., 2012. 101 kwantowych pytań. Wszystko co chcielibyście wiedzieć o świecie, którego nie widać. Wiedza i życie. Prószyński i S-ka. Red. Czerwińska E.
2. Jacak, L., Wójs, A., 1998. Kropki kwantowe. Postępy fizyki 49, 1.
3. Stachowicz, K., 2021. Małe a cieszy – czyli o zastosowaniu nanocząsteczek w medycynie i w przemyśle. Kosmos, 70, 1, 49-56.

Źródła internetowe:

4. Sowiński, T., Czym jest światło? http://www.ifpan.edu.pl/~tomsow/popular/mlody_tech/mt0703.pdf
5. <http://wikipedia.org>; <http://en.wikipedia.org>
6. Encyklopedia PWN. <https://encyklopedia.pwn.pl/haslo/Einstein-Albert;3896872.html>
7. Photoelectric Effects: Facts and Prospects. Wykład. <https://www.youtube.com/watch?v=6xxqhAOzAXg>
8. http://dydaktyka.fizyka.umk.pl/komputery_2015/materialy/kslp-8-karwowski.pdf
9. <https://epodreczniki.pl/a/zewnetrzny-efekt-fotoelektryczny-i-jego-zastosowanie/DSQIntxam>
10. Czuba, K., Zastosowanie kropek kwantowych w biologii i medycynie. <http://laboratoria.net/arttykul/21025.html>

ODKRYWANIE TAJEMNIC SCHIZOFRENII – DEFICYT GLUTATIONU JAKO NOWY ZWIERZĘCY MODEL CHOROBY

Discovering the mysteries of schizophrenia –
glutathione deficit as a new animal model of the disease

Marta Lech (Kraków)

Streszczenie

Schizofrenia to chroniczna choroba psychiczna, na którą cierpi od 0,5 do 1% populacji. Przyczyny tej choroby mogą być zarówno genetyczne, jak i środowiskowe oraz neurorozwojowe. Naukowcy skłaniają się ku hipotezie, że deficyt glutationu w okresie wczesniemowlęcym prowadzi do ujawnienia się choroby w okresie dorosłym. W tym celu opracowano neurorozwojowy zwierzęcy model schizofrenii, polegający na obniżeniu poziomu glutationu w okresie postnatalnym przy użyciu związków: sulfoksyminy butioniny (BSO) i wanoxeryny (GBR). Słuszność tego modelu potwierdzają badania biochemiczne oraz testy behawioralne. Nowy model schizofrenii pozwoli naukowcom lepiej poznać tę chorobę i opracować nowe metody leczenia.

Abstract

Schizophrenia is a chronic mental illness that affects 0.5 to 1% of the population. The causes of this disease can be genetic, environmental and neurodevelopmental. Scientists are inclined to the hypothesis that glutathione deficiency in early infancy leads to the manifestation of the disease in adulthood. A neurodevelopmental animal model of schizophrenia was created, based on the reduction of glutathione levels in the postnatal period using BSO and GBR compounds. The validity of this model is confirmed by biochemical studies and behavioral tests. A new model of schizophrenia will allow scientists to better understand the disease and develop new treatments.

Schizofrenia to choroba zaliczana do psychoz endogennych, na którą cierpi około 0,5–1% populacji ludzkiej [12]. Rozwój tej choroby następuje w okresie wczesnej dorosłości, tj. około 20 roku życia, a jej pierwsze epizody mogą pojawiać się w okresie nastoletnim, a nawet dziecięcym. Schizofrenia może przybierać różne formy, w zależności od rodzaju przeważających objawów. Wyróżniamy trzy grupy objawów: pozytywne, negatywne oraz zaburzenia funkcji poznawczych. Symptomy pozytywne mają charakter wytwórczy i zaliczamy do nich: halucynacje, omamy słuchowe i wzrokowe, urojenia, a także pobudzenie psychoruchowe. Objawy negatywne to zniechęcenie, wycofanie z życia towarzyskiego, obniżenie nastroju

oraz trudności lub całkowity brak odczuwania przyjemności z pozytywnych rzeczy. Negatywne objawy są bliskie symptomom charakterystycznym dla depresji, która również występuje u osób chorych na schizofrenię [15]. Około 50% pacjentów zmaga się dodatkowo z depresją, która zazwyczaj utrudnia leczenie i pokonanie symptomów negatywnych [5]. U schizofreników obserwuje się także obniżenie funkcji poznawczych, takich jak uczenie się czy pogorszenie pamięci. Przebieg choroby jest bardzo zróżnicowany. U niektórych pacjentów dominują urojenia prześladowcze, u innych zupełne otępienie albo zauważalne zmiany nastroju. Ze względu na przewagę poszczególnej grupy objawów w terapii

farmakologicznej dobierane są leki o odpowiednim mechanizmie działania. Pacjentom z przewagą syndromów pozytywnych podaje się neuroleptyki blokujące receptory dopaminowe D2, które, o ile nie jest to odmiana lekoopornej schizofrenii, są dobrze przyswajalne i łagodzą wytwórcze objawy. W terapii objawów negatywnych oraz zaburzeń kognitywnych lepsze efekty terapeutyczne obserwuje się po zastosowaniu atypowych leków przeciwpsychotycznych, które głównie blokują receptory serotoninowe 5HT2 oraz w mniejszym stopniu dopaminowe D2. Atypowe leki przeciwpsychotyczne wykazują mniejsze objawy uboczne w stosunku do klasycznych neuroleptyków, a mianowicie nie wykazują zmian w układzie pozapiramidowym oraz nie zaburzają parametrów metabolicznych. Dlatego wydaje się, że terapia lekami nowej generacji, atypowymi lekami przeciwpsychotycznymi, może przynieść lepsze wyniki terapeutyczne niż klasycznymi neuroleptykami. Ważne dla powodzenia leczenia farmakologicznego są także psychoterapia i psychoedukacja [8].

Etiologia schizofrenii nie jest do końca poznana. Naukowcy sugerują, że główną rolę odgrywają geny, zmiany środowiskowe, infekcje przebyte we wczesnych okresach dzieciństwa lub urazy głowy. Ważnym czynnikiem jest również dziedziczność tej choroby oraz fakt, że w pierwszych okresach choroby wystąpienie objawów jest ściśle związane z wpływem czynników środowiskowych i stresorów. Warto również wspomnieć o związku substancji psychoaktywnych z rozwojem schizofrenii. Udowodniono, że niektóre substancje psychoaktywne mogą przyczyniać się do wywołania początków choroby. Są to na przykład amfetamina i jej pochodne lub substancje psychodeliczne: LSD, ketamina czy fencyklidyna. Wymienione przez mnie substancje mogą być stosowane w celach badawczych do naśladowania objawów charakterystycznych dla schizofrenii u zwierząt laboratoryjnych. Natomiast w ostatnich latach zaczyna dominować hipoteza mówiąca o udziale zarówno genów, jak i czynników środowiskowych działających w okresie prenatalnym lub wczesnym postnatalnym, których efektami są deficyty w kluczowych dla rozwoju mózgu białkach, a co za tym idzie pojawienie się objawów charakterystycznych dla schizofrenii w życiu dorosłym [16, 1].

Do wspomnianych przez mnie białek zalicza się glutation (γ -glutamylcysteinyloglicyna). Jest to tripeptyd zbudowany z reszt aminokwasowych kwasu glutaminowego, cysteiny i glicyny, o silnych właściwościach utleniających. Stanowi on najlepszy „zmiatacz” wolnych rodników, który utrzymuje homeostazę redoks w komórkach. Jest najbardziej roz-

powszechnym antyoksydantem w świecie zwierząt i występuje we wszystkich komórkach organizmu, a w szczególności w komórkach wątroby, nerek oraz mózgu. Deficyty w syntezie glutationu prowadzą do zaburzenia równowagi redoks, a w konsekwencji do wytworzenia stresu oksydacyjnego, który jest jedną z molekularnych przyczyn rozwoju schizofrenii. Badania ostatnich lat dowodzą, że upośledzenie syntezy glutationu i jego metabolizmu, a także wytworzenie stresu oksydacyjnego w okresie postnatalnym może indukować symptomy schizofrenii w życiu dorosłym. Skoro tak wiele przesłanek naukowych mówi o ważności utrzymania homeostazy glutationowej, a także o negatywnych skutkach, jakie niosą ze sobą nieprawidłowości w jego syntezie, postanowiono opracować pionierski model badawczy, odzwierciedlający wyżej wymienione warunki [6].

Modele zwierzęce służą do badania poszczególnych chorób lub schorzeń, które obserwuje się w klinice. W znaczącym stopniu odzwierciedlają interakcje komórkowe i tkankowe, które zachodzą w każdym żywym organizmie, co daje im przewagę nad modelami komórkowymi lub tkankowymi. Do opracowania modelu badawczego wykorzystuje się głównie gryzonia, gdyż są one powszechnie dostępne w firmach biochemicznych oraz są łatwe w hodowli. Gatunki gryzoni, które wykorzystuje się do badań, to w przewadze szczury, myszy, nornice oraz króliki. W modelach zwierzęcych zawsze trzeba wziąć pod uwagę płęć osobników. Najważniejszym jest, aby w całym eksperymencie była ona taka sama. Badając samice zawsze należy uwzględnić cykl menstruacyjny i profil hormonalny, który może zmieniać się w cyklu, a tym samym zaburzać wyniki badań. Zwierzęta muszą również być w tym samym wieku, z tej samej hodowli oraz mieć podobną wagę w momencie wykonywania testu. Wspomniany wcześniej neurorozwojowy model badawczy wykorzystuje szczury, samce rasy Sprague-Dawley, ale istnieją inne rasy, które są wykorzystywane, zależnie od tego, jakie założenia powinien posiadać badany model [4, 3].

Opracowany pionierski model zwierzęcy do badania schizofrenii zakłada zaburzenie homeostazy redoks w komórkach mózgu spowodowane deficytem glutationu w życiu wczesno-postnatalnym [13]. Aby uzyskać ten efekt trzeba doprowadzić do sytuacji, w której poziom wytwarzanego glutationu nie będzie wystarczający do utrzymania równowagi wolnych rodników tlenowych w komórkach. W zastosowanym modelu wykorzystano związek: BSO, który jest selektywnym inhibitorem syntezy glutationu, w dawce 3,8 mmol/kg oraz pochodną piperazyny o kodowej nazwie GBR 12909, która jest selektywnym

inhibitorem wychwytu zwrotnego dopaminy, w dawce 5 mg/kg, podawane oddzielnie lub w kombinacji. Połączenie GBR z obniżoną syntezą glutationu może powodować zmniejszenie gęstości dendrytów w korze czołowej. Co więcej, traktowanie BSO i GBR zaczyna się w 5. dniu po urodzeniu i trwa chronicznie do 16. dnia życia. Jest to okres wczesno-postnatalny, w którym odbywa się największa neurogeneza, czyli rozwój komórek mózgowych oraz wzmożona produkcja białek i innych czynników troficznych. Jest to okres rzutuujący na całość rozwoju mózgu, a zatem nieprawidłowości wynikające z obniżeniem poziomu glutationu dają efekty w dorosłości poprzez symptomy schizofreniczne. Szczurom stanowiącym grupę kontrolną podawano sól fizjologiczną w takim samym schemacie, tj. od 5. do 16. dnia życia. Iniekcje z soli fizjologicznej służą do wykluczenia ewentualnych zmian spowodowanych stresem wynikającym z nakłucia i przytrzymania zwierzęcia. Zarówno sól, jak i badane substancje podajemy podskórnice. Po zakończonych chronicznych iniekcjach raz w miesiącu szczury są ważone oraz „handlingowane”, czyli przyzwyczajane do dotyku, aby w dalszych etapach badania dotyk człowieka nie był czynnikiem stresującym. Handling polega na oswajaniu, podnoszeniu, głaskaniu i ogólnej interakcji dotykowej ze szczurami, z każdym przez około 10 minut.

Aby sprawdzić poprawność nowego modelu, po trzech miesiącach dorosłe już szczury poddaje się odpowiednim testom behawioralnym. Im bliżej zaplanowanej daty wykonywania testów, tym handling jest bardziej regularny, a na dwa tygodnie przed testem przyzwyczajanie odbywa się codziennie. Testy te wskazują na pewne deficyty w zachowaniu szczurów traktowanych wcześniej wspomnianymi związkami, a to sugeruje wystąpienie objawów charakterystycznych dla schizofrenii. Ponadto dla całkowitego sprawdzenia słuszności modelu na dalszych etapach tkanki mózgu podlegają analizom biochemicznym, w których obserwuje się spadek w syntezie kluczowych dla rozwoju mózgu białek, a także zmiany zachodzące na etapie ekspresji genów.

Najpopularniejsze testy behawioralne, które wykorzystuje się do badania symptomów schizofrenicznych to: test integracji socjalnej, test rozpoznawania nowego obiektu, test otwartego pola, test podniesionego labiryntu krzyżowego oraz test bramkowania sensoryczno-motorycznego. Test integracji socjalnej polega na umieszczeniu dwóch nieznanym sobie osobników w klatce badawczej i obserwacji ich zachowania przez około 10 minut. Test ten bada trudności w nawiązaniu kontaktów społecznych, czyli objawy negatywne schizofrenii [10]. Test rozpoznania

nowego obiektu skupia się na pamięci operacyjnej i polega na umieszczeniu szczura na 5 min w boksie, w którym znajdują się dwa identyczne obiekty, a następnie po godzinie podmieniany jest jeden z obiektów na nowy, a po zmianie szczura umieszcza się na kolejne 5 min w boksie. Zdrowy szczur po pierwszej eksploracji boks powinien bardziej zainteresować się nowym obiektem i poświęcić mu więcej uwagi, która mierzona jest w czasie spędzonym przy danym obiekcie. Natomiast szczury, u których występują symptomy schizofrenii, nie zauważają różnicy między starym a nowym obiektem i w takim samym stopniu interesują się zarówno nowym, jak i starym obiektem [9].

Kolejnym zastosowanym testem jest test otwartego pola. Szczura umieszcza się na podniesionej, płaskiej platformie w kształcie koła. Nie ma tam żadnych dodatkowych elementów, zatem szczur eksploruje otwartą przestrzeń. Zdrowe szczury zwykle czują się niekomfortowo na takiej otwartej przestrzeni, natomiast szczury, które pozbawione są normalnej oceny rzeczywistości, często biegają po platformie i podchodzą do jej krawędzi [11]. Podobnie jest przy kolejnym teście – podniesionego labiryntu krzyżowego. Boks, w którym odbywa się test, ma kształt krzyża, którego dwa ramiona są obudowane i zamknięte, a dwa zupełnie otwarte. Reakcje szczurów są zbliżone do reakcji w otwartym polu, zdrowy szczur będzie zainteresowany nowym miejscem i, po sprawdzeniu wszystkich odgałęzień, wybierze to zamknięte i tam będzie przebywał. Schizofreniczne szczury są albo pobudzone i biegają po całym labiryncie, albo bardzo przestraszone i pozostają w zamkniętym ramieniu bez eksploracji reszty labiryntu, co wskazuje na efekty pro-lękowe, które również są obserwowane u pacjentów schizofrenicznych [17]. Wszystkie wymienione testy badają negatywne symptomy schizofrenii oraz zaburzenia funkcji poznawczych występujących w tej chorobie. Istnieją oczywiście testy badające symptomy pozytywne i jednym z nich jest test aktywności ruchowej, zwiększonej podaniem substancji noszącej nazwę MK-801 oraz amfetaminy. Szczury po iniekcji wykazują nadmierną ruchliwość psychomotoryczną, biegają i eksplorują otoczenie w chaotyczny i intensywny sposób, co odzwierciedla pozytywne objawy schizofrenii.

Dla lepszego poznania biochemicznych zmian zachodzących podczas deficytu glutationu wykonuje się eksperymenty molekularne. W prawidłowym rozwoju mózgu bierze udział szereg białek troficznych i regulatorowych. Jednym z tych białek jest neurotroficzny czynnik pochodzenia mózgowego (ang. *brain-derived neurotrophic factor*, BDNF),

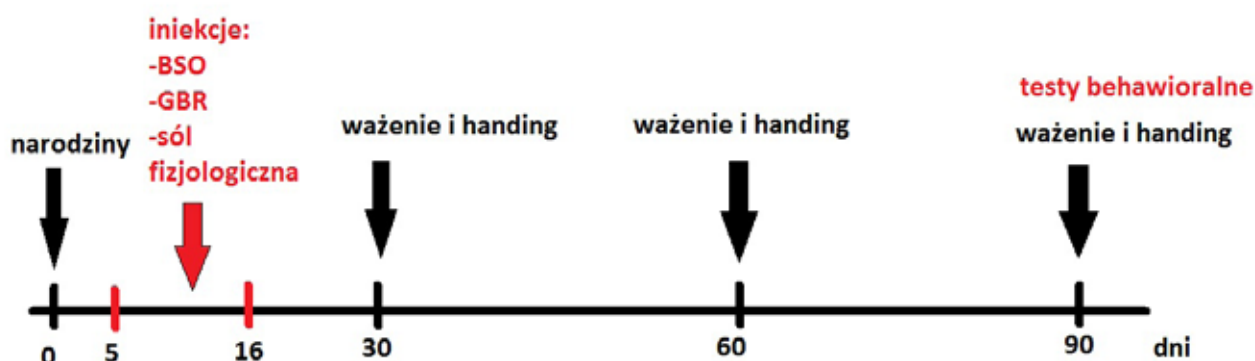
który między innymi warunkuje funkcjonowanie neuronów dopaminergicznych i cholinergicznych w mózgu, a także ma wpływ na rozwój motoneuronów i neuronów czuciowych [2]. Wstępne wyniki badań biochemicznych wskazują na to, że deficyt glutationu powoduje zmniejszenie ekspresji genu dla BDNF oraz znaczące obniżenie syntezy tego białka. Jak można się zatem domyślać, wiąże się to z licznymi nieprawidłowościami w rozwoju mózgu, objawiające się w dorosłości deficytami w zachowaniu, które zaobserwować można we wcześniej wymienianych testach behawioralnych. Również wstępne badania sugerują, że odpowiednie leczenie może minimalizować lub wręcz odwracać deficyty wywołane niedoborem glutationu [14].

Istnieje szeroka gama leków przeciwpsychotycznych, są to leki starej lub nowej generacji. Neuroleptyki, leki starej generacji, mają bardzo wiele skutków ubocznych, aczkolwiek pacjenci, u których przewa-

żają symptomy pozytywne, zwykle dobrze odpowiadają na leczenie. Problemem jest fakt, że w terapii schizofrenii leki trzeba przyjmować przez całe życie, a często pacjenci po tym, jak poczują się lepiej, podejmują sami decyzję o odstawieniu leczenia i niestety grozi to nawrotem objawów ze zwiększoną intensywnością. Mało wiemy o leczeniu symptomów negatywnych, połączonych ze zwykle towarzyszącą im depresją oraz o poprawie funkcji poznawczych. Wstępne badania sugerują, że odpowiednie łączenie leków przeciwpsychotycznych nowej generacji wraz z dobrze dobranym lekiem przeciwdepresyjnym może odwracać zmiany zachodzące u szczurów, zarówno na poziomie biochemicznym, jak i odwracać deficyty w testach behawioralnych. Dlatego bardzo istotne było opracowanie nowego modelu zwierzęcego, na którym obecnie naukowcy będą mogli dalej odkrywać tajemnice tej ciężkiej choroby – schizofrenii.

Tabela 1. Podział objawów występujących u pacjentów ze schizofrenią [na podstawie [5] w modyfikacji autorki].

Objawy pozytywne	Objawy negatywne	Zaburzenia funkcji poznawczych
-nadpobudliwość	-zubożenie emocjonalne	-koncentracji
-urojenia	-obniżenie aktywności	-pamięci
-omamy	-wycofanie	-uczenia się
-halucynacje	-obniżenie zainteresowania	-przetwarzania informacji
-agresja	-otępienie	-podejmowania działania



Ryc. 1. Schemat neurorozwojowego modelu zwierzęcego na przestrzeni 3 miesięcy życia szczura [schemat własny].



Ryc. 2. Schemat testu rozpoznawania nowego obiektu [na podstawie [7] w modyfikacji autorki].

Bibliografia:

1. Bitanihirwe BK, Woo TU. (2011). Oxidative stress in schizophrenia: an integrated approach. *Neurosci Biobehav Rev*, 35: 878-893
2. Bjorkholm C, Monteggia LM. (2015). BDNF- a key transducer of antidepressant effects. *Neuropharmacology*, 102: 72-9
3. Cabungcal JH, Nicolas D, Kraftsik R, Cuenod M, Do KQ, Hornung J-P. (2006). Glutathione deficiency during development induces anomalies in the rat anterior cingulate GABAergic neurons: relevance to schizophrenia. *Neurobiol Dis*, 22: 624-637
4. Castagne V, Cuenod M, Do KQ. (2004). An animal model with relevance to schizophrenia: sex-dependent cognitive deficits in Osteogenic Disorder-Shionogi rats induced by glutathione synthesis and dopamine uptake inhibition during development. *Neuroscience*, 123: 821-834
5. Conley RR, Ascher-Svanum H, Zhu B, Faries DE, Kinon BJ. (2007). The burden depressive symptoms in the long-term treatment of patients with schizophrenia. *Schizophr Res*, 90: 186-197
6. Do KQ, Trabesinger AH, Kirsten-Kruger M, Lsuer CJ. (2000). Schizophrenia: glutathione deficiency in cerebrospinal fluid and prefrontal cortex in vivo. *Eur J Neurosci*, 12: 3721-3728
7. Dong-Hee K, Yoon-Sun J, Won KJ, Jung-Soo H. (2019). Assessment of cognitive phenotyping in inbred, genetically modified mice, and transgenic mouse models of Alzheimer's Disease. *Experimental Neurobiology*, 28: 146-157
8. Goldner EM, Hsu L, Waraich P, Somers JM. (2002). Prevalence and incidence studies of schizophrenic disorders: a systematic review of the literature. *Can J Psychiatry*, 47: 833-843
9. Hereta M, Kamińska K, Białoń M, Wąsik A, Lorenc-Koci E, Rogóż Z. (2020). Effect of combined treatment with aripiprazole and antidepressants on the MK-801-induced deficits in recognition memory in novel recognition test and on the release of monoamines in the rat frontal cortex. *Behavioral Brain Research*, 1; 393: 112769
10. Hereta M, Kamińska K, Rogóż Z. (2019). Co-treatment with antidepressants and aripiprazole reversed the MK-801-induced some negative symptoms of schizophrenia in rats. *Pharmacological Reports*, 71: 768-773
11. Hiroshi K, Satoshi I, Miki Y, Natsuko I, Sea M, Eri F, Riho H, Kohei I, Toshio H. (2017). Early deprivation increase high-leaning behavior, a novel anxiety-like behavior, in the open fields test in rats. *Neuroscience Research*, 123: 27-35
12. Lewis DA, Lieberman JA. (2000). Caching up on schizophrenia: natural history and neurobiology. *Neuron*, 28: 325-334
13. Lorenc-Koci E. (2015). Dysregulation of glutathione synthesis in psychiatric disorders. In: *Studies on psychiatric disorders. Oxidative stress in applied basic research and clinical practice*. Eds. Dietrich-Muszalska A, Chauhan V, Grignan S, Humana Press, pp.269-299
14. Rogóż Z. (2013). Combined treatment with atypical antipsychotics and antidepressants in treatment-resistant depression: preclinical and clinical efficacy. *Pharmacological Reports*, 65: 1535-44
15. Tamminga CA, Holcomb HH. (2005). Phenotype of schizophrenia: A review and formulation. *Mol Psychiatry*, 10: 27-39
16. van Os, Rutten BP, Poulton R. (2008). Gene-environment interaction in schizophrenia: Review of epidemiological findings and future directions. *Schizophr Bull*, 34: 1066-1082
17. Yasuyuki H, Iain MT, Maiko K. (2018). Testing Animal Anxiety in Rats: Effects of Open Arm Ledges and Closed Arm Wall Transparency in Elevated Plus Maze Test. *Journal of Visualized Experiments*, 136: 56428

OBRONA I EPIGENETYKA W ŚWIECIE ROŚLIN: PAMIĘĆ IMMUNOLOGICZNA I KONTROLA NAD GENOMEM

Defence and epigenetics in the World of the Plants:
immunological memory and genome control

Ewelina A. Klupczyńska (Poznań)

Streszczenie

Istotą epigenetyki są badania zmian zachodzących w genie, które nie zaszły na drodze modyfikacji informacji genetycznej, czyli zmian sekwencji nukleotydów DNA, a powstały pod wpływem bodźców zewnętrznych. Badania modyfikacji epigenetycznych u roślin mają wielkie znaczenie, ponieważ epigenetyczne zmiany na poziomie genu są efektem odpowiedzi rośliny na stymulację środowiskową. Rośliny wykształciły wyrafinowane mechanizmy reagowania i aklimatyzacji poprzez szybkie i zharmonizowane zmiany na poziomie transkrypcji oraz zmiany potranskrypcyjne całych 'kompleksów genowych' – genów kodujących białka uczestniczące w tych samych szlakach metabolicznych. Rośliny jako organizmy niemobilne muszą przystosować się najlepiej jak potrafią do otaczającego je środowiska. Jednym z najważniejszych przystosowań jest adaptacja do świata mikroorganizmów. Rośliny mają wielu sprzymierzeńców wśród mikroorganizmów, ale mają także wielu wrogów. Dlatego do obrony przed patogenami stworzyły skomplikowany mechanizm działania układu immunologicznego. Najnowsze badania naukowe wskazują, że modyfikacje epigenetyczne, takie jak metylacja DNA i RNA oraz modyfikacje histonów, bezpośrednio uczestniczą w pamięci immunologicznej roślin.

Abstract

The essence of epigenetics is to study changes in the gene that did not occur through changes in genetic information, i.e. changes in DNA nucleotide sequences, but were created under the influence of external conditions. Studies of epigenetic modifications in plants are important because epigenetic changes at the gene level are the effect of plant response to environmental stimulation. Plants evolved sophisticated mechanisms to respond and acclimatize by prompt and harmonized changes at transcriptional and post-transcriptional levels of whole gene complexes. Plants as non-mobile organisms must adapt as best they can to the environment around them. One of the most important adaptations is to adapt to the world of microorganisms. Plants have many allies among the microorganisms but they also have many enemies. Therefore they have developed a sophisticated immune system to defend themselves against pathogens. Recent scientific research indicates that epigenetic mechanisms, such as DNA and RNA methylation and histone modifications, directly participate in the immune memory of plants.

Co to jest epigenetyka?

Przedrostek ‘*epi*’ pochodzi z języka greckiego (gr. *ἐπι*) i oznacza „poza czymś”, „w dodatku do czegoś”. Początki epigenetyki sięgają czasu, gdy kilkanaście lat po odkryciu 5-metylocytozyny (w 1904 r.) kolejne badania (w 1925 r.) zidentyfikowały tę cząsteczkę w DNA [4]. Odkrycie to zmieniło stan wiedzy na temat jego budowy (poznano kolejną pirymidynę wchodzącą w skład kwasów nukleinowych), dając także początek badaniom nad 5-metylocytozyną – sposobem jej powstawania i funkcją, jaką pełni w DNA. Niemniej jednak najważniejsze dla rozwoju epigenetyki były badania Conrada H. Waddingtona. Ten brytyjski naukowiec, zajmujący się biologią rozwoju, genetyką i embriologią, w swojej książce wydanej w 1939 r., za przyczyną swoich badań jako pierwszy użył określenia ‘epigenetyka’ w znaczeniu, jakie rozumiemy obecnie [8]. Waddington zaobserwował, że komórki embrionalne różnicują się w funkcjonalnie różne tkanki, pomimo że każda komórka ma ten sam zestaw chromosomów, czyli posiada identyczny materiał genetyczny. Ponadto doskonale rozumiał, że dziedziczenie i rozwój stanowią tę samą problematykę badawczą i postulował, żeby badano te zagadnienia pod jedną dyscypliną naukową, proponując dla niej nazwę – epigenetyka. Tym samym Waddington, jako jeden z pierwszych, podjął temat interdyscyplinarności nauk biologicznych, co w owych czasach nie było doceniane i pozytywnie postrzegane. Obecnie rozumiemy, że podejście angażujące w rozwiązanie problemu badawczego różne dyscypliny jest kluczowe dla dokładnego zrozumienia skomplikowanych procesów biologicznych zachodzących w organizmach żywych.

Odkrycie modyfikacji epigenetycznych DNA i związanych z DNA białek chromatyny miało bardzo duże znaczenie naukowe, ponieważ pokazało nowe kierunki badań i znacznie poszerzyło perspektywy biologii eksperymentalnej. Po badaniach C.H. Waddingtona zainteresowano się bardziej epigenetyką za przyczyną badań Barbary McClintock, zajmującej się cytogenetyką. Badania, które McClintock prowadziła w latach 40. i 50. XX w. na Uniwersytecie Cornella w USA, dotyczyły zjawiska transpozycji¹. Prof. McClintock dowiodła wtedy, że mechanizm włączania i wyciszania genów odpowiedzialny jest także za cechy fizyczne organizmu, a nie tylko za procesy genetyczne wewnątrz jądra komórkowego. Jednak w pełni zrozumiano i doceniono znaczenie tych badań dopiero w latach 70. XX w., gdy pojawiły się pierwsze naukowe sugestie, że modyfikacje epigenetyczne mogą mieć wpływ na ekspresję genów². Potwierdzono

wtedy mechanizmy zmian genetycznych i regulacji genetycznej, o których mówiła McClintock. Obecnie wiadomo już dokładnie, że procesy epigenetyczne mają wpływ na określanie, które geny będą w danym czasie aktywne, a które nie, oraz jakie funkcje będzie pełnił komórka i jak będzie rozwijał się dany organizm. Było to fascynujące odkrycie, które zupełnie odmieniło pogląd naukowców na temat zmienności organizmów i dziedziczenia. Z postępowaniem badań okazało się, że geny nie są jedynym czynnikiem determinującym dziedziczenie i zmienność cech oraz rozwój organizmów. Epigenetyka pokazała, że drugim bardzo ważnym stymulatorem jest środowisko, w którym organizmy żyją. Dotyczy to zarówno królestwa roślin (*Plantae*), jak i zwierząt (*Animalia*).

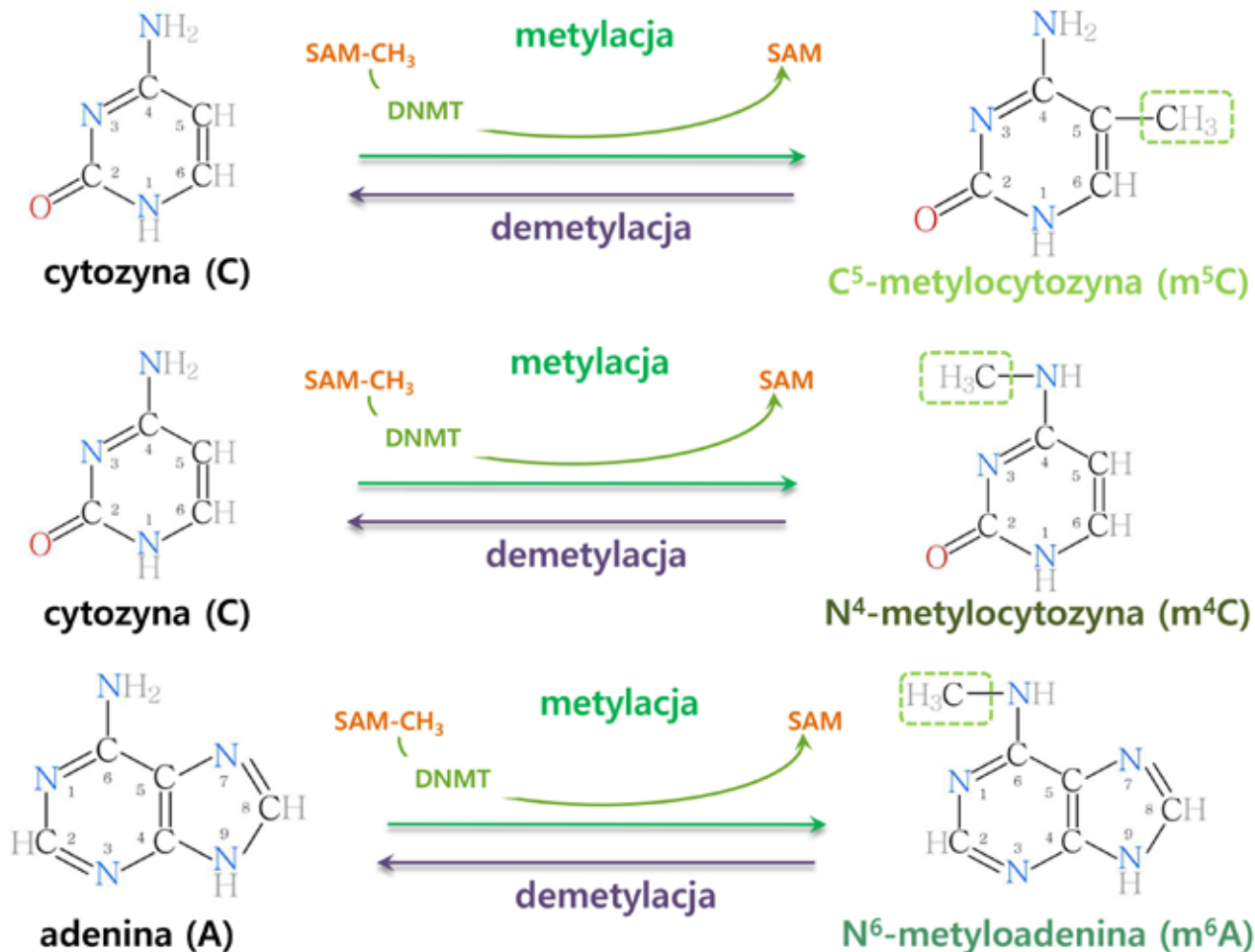
Dziś, zgodnie z najnowszym stanem wiedzy, ‘epigenetyka’ oznacza naukę zajmującą się badaniem modyfikacji zachodzących w genomie, które regulują poziom ekspresji genów, bez uprzednich zmian w sekwencji nukleotydów. Modyfikacje epigenetyczne są stabilnymi, odwracalnymi zmianami w DNA lub histonach, które mogą podlegać dziedziczeniu, ale też są zależne od bodźców zewnętrznych (np. środowisko, starzenie się organizmu).

Najlepiej obecnie poznaną modyfikacją epigenetyczną związaną z regulacją ekspresji genów jest metylacja DNA (Ryc. 1). Inne to przebudowa chromatyny za pomocą białek z nią związanych, modyfikacje histonów (Ryc. 2), interferencja RNA (Ryc. 3) i regulacja przez niekodujący RNA (ncRNA), nazywany inaczej RNA regulatorowym. Modyfikacje DNA i białek histonowych remodelują chromatynę, czyli zmieniają jej strukturę, co powoduje między innymi zmianę aktywności genów i transpozonów oraz pomaga w naprawie DNA. Zmiany w sposobie upakowania DNA dają możliwość kontroli jego odczytywania. Właśnie fakt, że modyfikacje epigenetyczne mogą kontrolować genom organizmów eukariotycznych był przełomowy. Okazało się wtedy, że epigenetyka odgrywa bardzo ważną rolę w utrzymaniu stabilności genomu i bierze udział w decydujących procesach biologicznych.

METYLACJA DNA to poreplikacyjna, enzymatyczna modyfikacja DNA. Modyfikacja ta jest jedną z najtrwalszych i prowadzi do wyciszenia ekspresji genów. Jest to proces kowalencyjnego przyłączenia tzw. grup metylowych (jeden atom węgla połączony z trzema atomami wodoru, $-CH_3$) do zasad azotowych nukleotydów (cytozyny i adeniny). U wyższych *Eukaryota* grupy metylowe przyłączają się do atomu węgla znajdującego się w pozycji piątej pierścienia cytozyny podwójnej helisy DNA, tworząc

C⁵-metylocytozynę (m⁵C) (Ryc. 1). Mogą także przyłączyć się do grupy aminowej cytozyny (N⁴, m⁴C) (Ryc. 1). U części roślin wyższych jako efekt metylacji powstaje także N⁶-metyloadenina (m⁶A) [6] (Ryc. 1).

(AdoHcy) oraz metylowane DNA. Do metylotransferaz zalicza się: **DNMT1** (katalizuje on 97–99,9% procesu metylacji zachodzącego podczas mitozy), **DNMT2**, którego nazwa została zmieniona na



Ryc. 1. Wzory strukturalne zasad azotowych nukleotydów i proces metylacji oraz demetylacji.

Adenina (ADE lub A) - zasada azotowa z grupy puryn, która za pomocą dwóch wiązań wodorowych w dwuniciowych kwasach nukleinowych tworzy parę komplementarną z tyminą (THY lub T w DNA) albo z uracylem (URA lub U w RNA). Cytosyna (CYT lub C) - zasada azotowa, pochodna pirymidyny, tworząca za pomocą trzech wiązań wodorowych w dwuniciowych kwasach nukleinowych parę komplementarną z guaniną (GUA lub G). W metylacji donorem najczęściej jest S-adenozyl-L-metionina (SAM), a cały proces katalizowany jest przez enzymy o nazwie metylotransferazy DNA (DNMT), cytozyno- i adeninospecyficzne. Przenoszą one grupy metylowe na odpowiednie pozycje w pierścieniach zasad azotowych: do węgla (na pozycję 5 pierścienia cytozyny) oraz do grup aminowych (na pozycję 4 pierścienia cytozyny i na pozycję 6 pierścienia adeniny). Metylacja ma głównie na celu transkrypcyjne wyciszenie genów, to znaczy zatrzymanie procesu transkrypcji niektórych obszarów DNA.

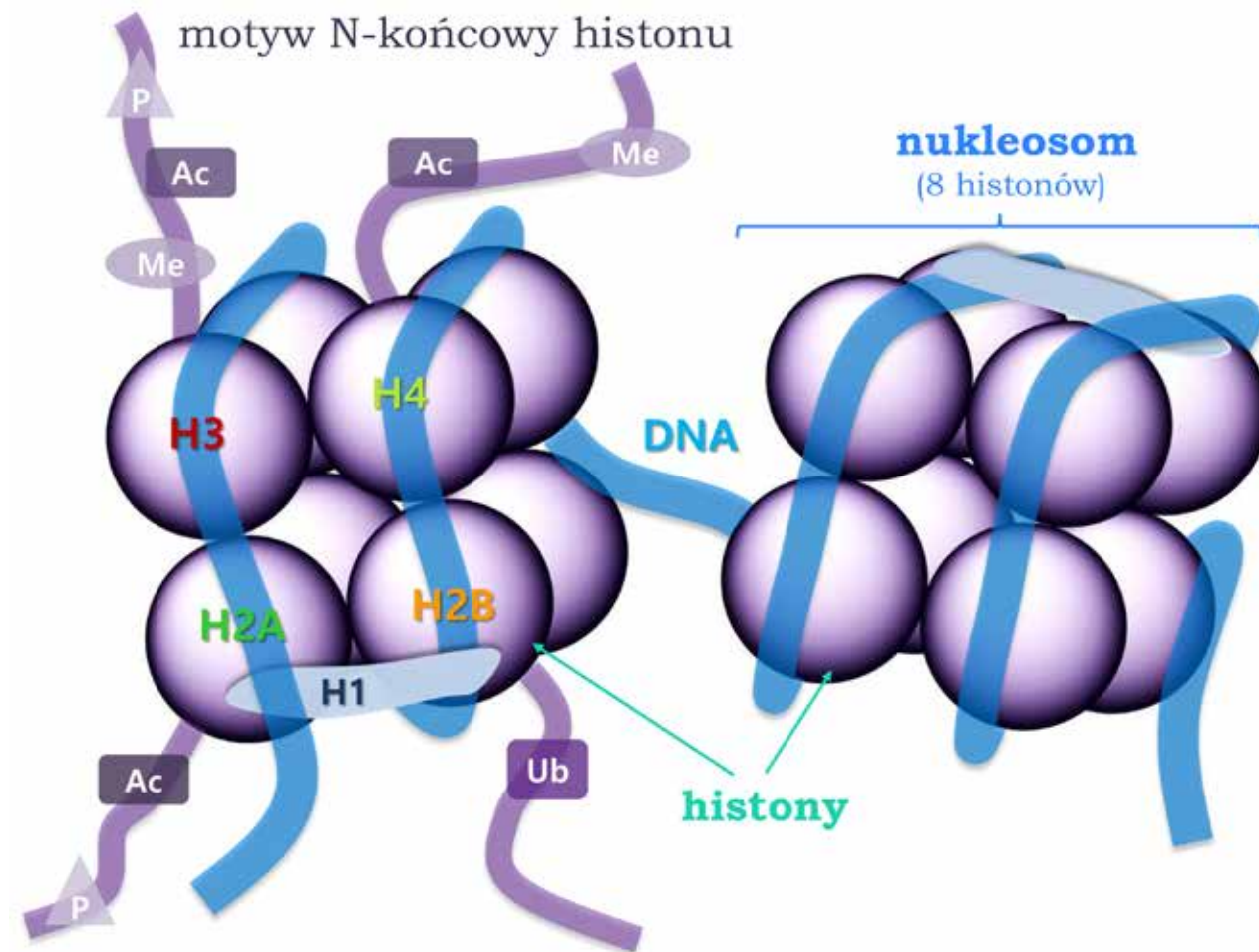
Metylacja u ssaków zachodzi głównie na nukleotydzie cytozyny w miejscu CpG i jest katalizowana przez DNA-metylotransferazy (DNMT, ang. *DNA methyltransferase*), rodzinę enzymów przenoszącą grupy metylowe pomiędzy donorem i akceptorem [5]. Jako donor grupy metylowej metylotransferazy wykorzystują S-adenozyl-L-metioninę (AdoMet), która następnie przyłączana jest do węgla (C⁵) w pierścieniu pirymidynowym cytozyny lub do grupy amidowej adeniny lub cytozyny. Produktami tej reakcji jest S-adenozyl-L-homocysteina

(RNMT2) – metylotransferaza tRNA kwasu asparaginowego 1 (nazwę zmieniono po odkryciu, że enzym DNMT2 metyluje pozycję 38 w RNA przenoszącym kwas asparaginowy i nie metyluje DNA; nie ma on właściwości katalitycznych) oraz enzymy **DNMT3**, w których skład wchodzi DNMT3a, 3b i 3L (metylotransferaza DNMT3L jest niekatalityczna, ale zwiększa powinowactwo pozostałych metylotransferaz do DNA, ulega ekspresji podczas gametogenezy, kiedy ma miejsce imprinting genomowy (metylacja genów i modyfikacja histonów

w komórkach jajowych i plemnikach); DNMT3a i DNMT3b są odpowiedzialne za metylację *de novo*).

Metylotransferazy DNA u eukariotów ogólnie są związane z wieloma ważnymi mechanizmami funk-

ekspresji podlegają tylko niektóre geny, tzw. *house-keeping genes*, które zapewniają podstawowe funkcje życiowe. Natomiast pozostałe geny są regulowane na drodze acetylacji i deacetylacji białek histono-



Ryc. 2. Modyfikacja histonów.

HISTONY to białka, które organizują informację genetyczną i chronią ją. Dzięki nim możliwa jest replikacja DNA, transkrypcja czy naprawa genomu. Białka histonowe potrafią regulować sposób owijania wokół siebie konkretnych fragmentów nici DNA. Modyfikacje odbywają się m.in. poprzez acetylację (Ac), metylację (Me), ubikwitynację (Ub), fosforylację (P) oraz sumoilację (SUMO) histonów, prowadząc za każdym razem do zmian w strukturze chromatyny. Nici DNA owija się dookoła czterech podwójnie występujących histonów (H2A, H2B, H3, H4). Tworzą one rdzeń nukleosomu, natomiast kolejny histon, H1 (histon łącznikowy), znajdujący się na początku całego rdzenia, spina DNA wchodzące i schodzące z nukleosomu, stabilizując w ten sposób całą strukturę chromatysomu (nukleosom i histon H1). Motyw N-aminokońcowy jest miejscem, w którym dochodzi do modyfikacji potranslacyjnych (acetylacji (Ac), metylacji (Me) itd.). Dzięki acetylacji histonów możliwe jest zrealizowanie genetycznie zaprojektowanego programu rozwoju rośliny, a także reagowanie przez roślinę na wpływ środowiska.

cjonowania komórki. Oprócz udziału w modyfikacjach regulujących ekspresję genów, metylotransferazy biorą udział w zachowaniu integralności genomu, imprintingu genomowym, ochronie przed ruchomymi elementami genetycznymi oraz inaktywacji chromosomu X i kancerogenezie. Metylacja jest procesem, który warunkuje różnicowanie się komórek. Umożliwia jednocześnie specjalizację komórek i przekazanie uniwersalnej informacji genetycznej, co związane jest między innymi z procesem embriogenezy. Stałej

wych. Te mechanizmy pomagają metylacji wpływać na strukturę chromatyny. Metylacja DNA zmniejsza także ekspresję genów wirusowych i innych szkodliwych dla gospodarza cząsteczek.

U roślin metylacja DNA zachodzi we wszystkich kontekstach sekwencji CpG, CpHpG i CpHpH, gdzie H reprezentuje dowolny nukleotyd poza guaniną (A, T lub C). U roślin istnieją dwie klasy metylotransferaz DNA: podtrzymująca metylację DNA, która rozpoznaje znaki metylacji na nici rodzicielskiej DNA

i przenosi nową metylację na nici potomne po replikacji DNA oraz metylująca DNA *de novo* [9]. Za metylację DNA u roślin odpowiadają głównie enzymy: **MET1** (ang. *methyltransferase 1*), **CMT3** (ang. *chromomethylase 3*), oraz **DRM2** (ang. *domains rearranged methylase 2*). DRM jest jedynym enzymem odpowiedzialnym za metylację *de novo* [9]. Białka DRM2 i MET1 mają znaczącą homologię z metylotransferazami ssaków (DNMT3 i DNMT1), białko CMT3 jest unikalne dla królestwa roślin. U roślin metylacja DNA jest ważną modyfikacją epigenetyczną zaangażowaną w regulację wielu procesów biologicznych, w tym w regulację rozwoju rośliny, dojrzewania owoców czy metabolizmu wtórnego. Metylacja i demetylacja roślinnego DNA jest także ściśle związana z odpowiedzią na różnego rodzaju stres abiotyczny (środowiskowy), taki jak: zimno, susza, upał, metale ciężkie czy stres ultrafioletowy [9].

Proces metylacji DNA ma bardzo duże znaczenie w regulacji genów, zarówno u roślin, jak i u zwierząt, w tym człowieka, co znaczy, że jest jednym z ważniejszych procesów kontrolujących informację genetyczną.

U człowieka nić DNA zawarta w niemal każdej komórce ciała to ponad 3 mld par zasad (bp), a tym samym długość ludzkiego DNA w jądrze komórkowym wynosi ok. 180 cm. Rośliny okrytonasienne pod tym względem są bardzo zróżnicowane: ryż siewny *Oryza sativa* – 389 mln bp, pszenica zwyczajna *Triticum aestivum* – 15 966 mld bp. Skompresowanie prawie dwumetrowego ludzkiego DNA w niewidocznej dla oka strukturze, jaką jest komórka, możliwe jest dzięki histonom. HISTONY to zasadowe białka wchodzące w skład chromatyny i pełniące w jądrze komórkowym rolę szpilek do nawijania nici DNA. Organizują informację genetyczną i chronią ją, czyniąc dostępną dla replikacji DNA, transkrypcji lub naprawy genomu, zgodnie z programem rozwojowym organizmu, jak i pod wpływem bodźców zewnętrznych. Histony zawierają dużo aminokwasów zasadowych, zwłaszcza lizyny i argininy, które neutralizują kwasowy charakter chromatyny. Wyróżnia się 5 typów histonów – H1, H2A, H2B, H3 oraz H4 (Rys. 2). Histony H1, H2A oraz H2B są szczególnie bogate w lizynę, natomiast histony H3 i H4 są bogate w argininę. Najbardziej zmienny spośród histonów jest H1, a najbardziej konserwatywne są histony H3 i H4. Domeny globularne histonów tworzą rdzeń – oktamer histonowy, na który nawinięty jest DNA. W odróżnieniu od najbardziej konserwatywnej części globularnej histonu, nieustrukturyzowane N-aminowe i C-karboksylowe (w przypadku H2A i H2B) końce histonów wystają poza strukturę nukleosomu i nazywane są

ogonami. Ogony histonów podlegają różnym modyfikacjom potranslacyjnym.

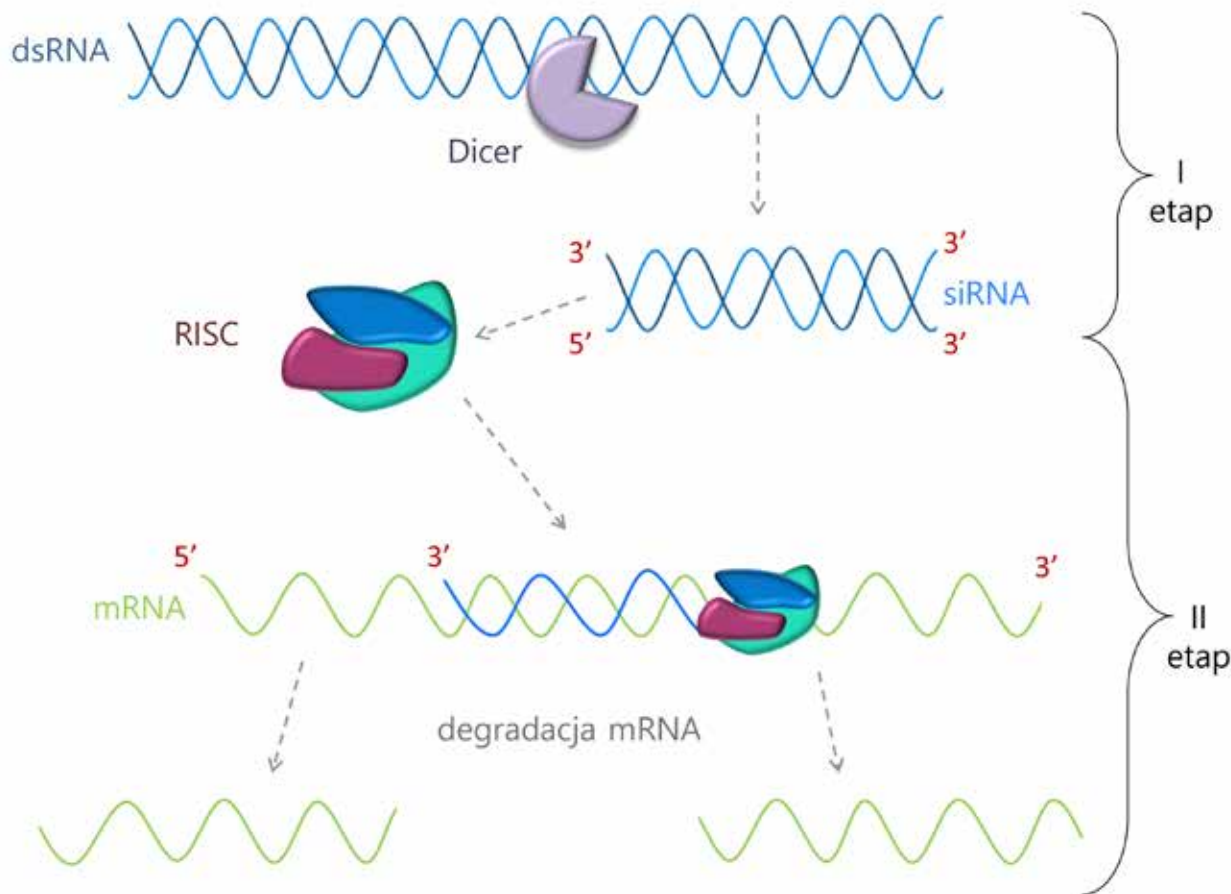
MODYFIKACJE HISTONÓW rdzeniowych związane są ściśle z ich funkcją, ponieważ białka potrafią regulować sposób owijania wokół siebie konkretnych fragmentów nici DNA (genów). Histony nie są do siebie podobne, dlatego też aktywność DNA modulowana jest poprzez rodzaj histonów uczestniczących w procesie modyfikacji. Niektóre z histonów pozwalają na transkrypcję, inne natomiast ułatwiają upakowanie chromatyny. Modyfikacje mogą polegać na przyłączeniu niewielkich grup, takich jak reszta metylowa – **metylacja**³ (**Me**), reszta acetylowa – **acetylacja**⁴ (**Ac**) czy reszta fosforanowa – **fosforylacja**⁵ (**P**) oraz na przyłączeniu dużych cząsteczek, jak w przypadku **ubikwitynacji**⁶ (**Ub**) i **sumoilacji**⁷ (**SUMO**). Inne modyfikacje to: rybozylacja ADP, deiminacja – zamiana argininy na cytrulinę, izomeryzacja proliny, biotynylacja i krotonylacja. Modyfikacje te prowadzą do zmian w ułożeniu chromatyny. Typy modyfikacji mogą być związane z różnymi stanami transkrypcji, w zależności od konkretnego aminokwasu modyfikowanego histonu. Acetylacja, metylacja, fosforylacja i ubikwitynacja są związane z aktywnością transkrypcyjną genów. Metylacja, ubikwitynacja, sumoilacja, deiminacja i izomeryzacja proliny związane są z represją genów. Znanych jest ponad 120 miejsc modyfikacji i cały czas odkrywane są kolejne. Badania dowodzą również, że modyfikacjom może ulegać także histon łącznikowy oraz inne białka chromatyny. Większość modyfikacji histonowych jest odwracalna i może oddziaływać na siebie wzajemnie.

Kolejny mechanizm epigenetyczny zidentyfikowany w transkryptomie wielu *Eukariota*, w tym także u człowieka oraz u roślin, jest oparty o działanie **mikroRNA (miRNA)**. Regulacja ekspresji genów jest bardzo ważnym procesem zapewniającym organizmowi prawidłowy rozwój, a regulacja ekspresji poprzez krótkie cząsteczki miRNA odgrywa w tym wszystkim znaczną rolę. MikroRNA to grupa szeroko rozgałęziona filogenetycznie, zaliczająca się do RNA niekodującego (ncRNA, ang. *non-codingRNA*), czyli takiego, które nie jest matrycą do syntezy białek. Niekodujące RNA reguluje różne procesy komórkowe. Do ncRNA zalicza się, patrząc na długość oligomery (we frakcji RNA regulatorowych): grupę małych RNA (sRNA), o długości 100–200 nukleotydów – regulujących translację u bakterii oraz grupę długich RNA (lncRNA), o długości powyżej 10000 nt – zaangażowaną w blokowanie ekspresji genów u wyższych eukariontów. Klasa 21-, 25-nukleotydowych miRNA pełni rolę regulatorów prawidłowego procesu rozwo-

ju roślin i zwierząt, regulując potranskrypcyjnie ekspresję genów.

Jedna cząsteczka miRNA może regulować ekspresję nawet stu różnych genów i odwrotnie, ekspresja jednego genu może być regulowana przez kilka czą-

cych, daje powód do myślenia, iż pierwsze miRNA mogły pojawić się na tym etapie ewolucji, w którym kształtowały się złożone organizmy wielokomórkowe. Obecnie zidentyfikowano w komórkach roślin i zwierząt około 300 różnych miRNA.



Ryc. 3. INTERFERENCJA RNA (RNAi, ang. *RNA interference*).

RNAi to epigenetyczny mechanizm i system regulacji pracy genów. Szeroko rozpowszechniony wśród organizmów, także u roślin. Interferencja RNA jest mechanizmem obronnym przeciwko obcemu dsRNA. Długie dwuniciowe łańcuchy – dsRNA – rozcinane są przez enzym z rodziny rybonukleaz III (RNaz III) o nazwie Dicer (etap I). Tak powstają siRNA, czyli dwuniciowe krótkie interferujące RNA. Mają one ufosforylowane końce 5' i dwa wolne nukleotydy na końcach 3'. Następnie siRNA wiązane są do kompleksu wyciszającego RISC, którego rozwijanie katalizuje endonukleaza Argonaute 2 (Ago2). Kompleks wielobiałkowy RISC, związany z nicią antysensowną siRNA poprzez przyłączenie komplementarnego fragmentu docelowego mRNA, powoduje degradację informacyjnego RNA (mRNA). Dzieje się to z pomocą endo- i egz nukleaz. Dochodzi tym samym do zablokowania ekspresji genów (etap II). Aby wyłączyć gen należy przeszkodzić cząsteczce pośredniczącej w przepływie informacji. Dlatego w interferencji RNA dochodzi do zniszczenia mRNA. Proces RNAi jest zaangażowany w ochronę genomu przed wirusami, transpozonomi, ekspansją sekwencji powtarzających się i innych, które mogą zakłócić stabilność genetyczną komórki. Dzięki acetytacji histonów możliwe jest zrealizowanie genetycznie zaprojektowanego programu rozwoju rośliny, a także reagowanie przez roślinę na wpływ środowiska.

steczek miRNA. MikroRNA odgrywają kluczową rolę w regulacji m.in. proliferacji, różnicowaniu komórek czy apoptozie. Możliwe jest, że działanie zarówno roślinnych, jak i zwierzęcych miRNA wynika z połączenia procesów degradacji i represji (blokowania), których odpowiedni układ prawdopodobnie różni się w zależności od stopnia komplementarności miRNA z docelowym. Występowanie miRNA w komórkach, zarówno roślinnych, jak i zwierzę-

INTERFERENCJA RNA (RNAi) to kolejna modyfikacja epigenetyczna związana z potranskrypcyjną regulacją genów [1]. Mechanizm RNAi polega na indukowaniu degradacji mRNA oraz na blokowaniu przez krótkie, niekodujące cząsteczki RNA, jego translacji. RNAi to seria procesów komórkowych z udziałem dwuniciowego RNA (dsRNA, ang. *double stranded RNA*), powodującego degradację homologicznych cząsteczek RNA. Na etapie inicjacji

enzymy typu RNazy III tną dsRNA na 19-, 23-nukleotydydowe krótkie interferencyjne RNA (siRNA, ang. *small interfering RNA*). siRNA są podobne do miRNA pod względem wielkości, ale w odróżnieniu od siRNA są cząsteczkami jednoniciowymi. Pod względem struktury i funkcji obie cząsteczki różnią się między sobą w wielu aspektach, lecz dla obu takie same są mechanizmy enzymatyczne, prowadzące do ich powstania. Zjawisko RNAi jest procesem indukowanym tylko przez dsRNA. Cząsteczki siRNA poprzez połączenie z informacyjnym RNA (mRNA, ang. *messenger RNA*) niszczą informację genetyczną zawartą w mRNA zanim dojdzie ona do rybosomów. Proces ten dzieli się na 2 etapy (Ryc. 3). W etapie efektorowym siRNA staje się częścią wielobiałkowego kompleksu RISC (ang. *RNA-induced silencing complex*). Prowadzi to do zablokowania ekspresji genów. Proces interferencji RNA odgrywa bardzo ważną rolę w prawidłowym funkcjonowaniu każdej komórki, a co za tym idzie w funkcjonowaniu również całego organizmu. Interferencję RNA zaobserwowano u zwierząt i niektórych gatunków grzybów oraz u roślin. Proces ten jest zaangażowany w ochronę genomu przed wirusami, transpozonomi czy ekspansją sekwencji powtarzających się lub innych aberacyjnych endo- oraz egzogennych dsRNA, które mogą zakłócić stabilność genetyczną komórki, jak również współuczestniczy w regulacji ontogenezy.

W medycynie człowieka, dzięki poznaniu mechanizmu RNAi, technologia siRNA została zastosowana np. jako technika wyciszania genów w celu poznania ich funkcji, jako część terapii genowej w leczeniu chorób neurodegeneracyjnych i infekcyjnych oraz w leczeniu nowotworów poprzez wyciszanie genów prowadzących do nadmiernej proliferacji komórek nowotworowych, czy też w terapii niektórych chorób (np. zwyrodnienie plamki żółtej, mukowiscydozie i in.) [3]. Stosowanie technologii siRNA jest obciążone także pewnymi wadami. Nie ma skutecznie oparowanej procedury dostarczania siRNA do ludzkich komórek. Drugą sprawą jest wyciszenie genów, które u człowieka jest przejściowe (problemu tego nie ma u roślin i nicieni).

Modyfikacje epigenetyczne u roślin

Pamięć immunologiczna roślin – obrona przed patogenami

Rośliny to bardzo specyficzne organizmy, które charakteryzują się wyjątkowymi umiejętnościami, by maksymalnie wykorzystać własny potencjał. Jest to ściśle związane z faktem, że rośliny są niemobilne, żyją przez cały swój czas w jednym

miejscu. Większość roślin nie ma szansy na przemieszczanie się przez całe swoje dorosłe życie. Z chwilą, gdy kiełkujące rośliny wytworzą korzenie, ich dalszy rozwój determinowany jest warunkami środowiska miejsca, w którym wyrosły. Nie mogą zmienić tego miejsca, gdy warunki staną się niekorzystne. Ich jedyną możliwością na prawidłowy rozwój jest maksymalne wykorzystanie swoich umiejętności przystosowania się, aby stworzyć dla siebie idealne miejsce do życia. Epigenetyczne modyfikacje ekspresji genów u roślin są bezpośrednio skoordynowane z metabolizmem pierwotnym, który reguluje ich wzrost i rozwój. W tym kontekście badania modyfikacji epigenetycznych u roślin są niezwykle ciekawe. Rośliny są interesującym obiektem badań z uwagi na niesamowitą pomysłowość w epigenetycznej odpowiedzi na bodźce dochodzące ze środowiska. Dlatego też regulacja ekspresji genów oparta na modyfikacji chromatyny w interakcji ze środowiskiem jest dla roślin bardzo ważna. W związku z tym rośliny stworzyły szereg wyjątkowo skomplikowanych mechanizmów epigenetycznych do kontroli i regulacji genomu. Warto wspomnieć choćby o kilku.

Metylacja DNA, lncRNA (ang. *long non-coding RNA*) czy sRNA (ang. *small RNA*) oraz modyfikacje histonów odgrywają znaczącą rolę w regulacji transkrypcji u eukariontów, co jest związane z obroną immunologiczną roślin i działaniem na różne aspekty odporności. Potwierdzają to wieloletnie badania naukowe na roślinach modelowych, takich jak np. rzodkiewnik pospolity *Arabidopsis thaliana* (L.) Heynh., gatunek rośliny zielnej należący do rodziny kapustowatych [7].

Jak wspomniano wcześniej, proces metylacji DNA ma fundamentalne znaczenie w regulacji genów u roślin. U wielu gatunków roślin zmiany w poziomie metylacji specyficznych sekwencji DNA są indukowane przez stres biotyczny i abiotyczny, powodując zmienioną ekspresję genów związanych z obroną, adaptacją i odpowiedzią na stres. Metylacja ma głównie na celu transkrypcyjne wyciszenie genów, to znaczy zatrzymanie procesu transkrypcji niektórych obszarów DNA. W wyizolowanym DNA roślin znaleziono N⁶-metyloadeninę (m⁶A) i wykazano, że u tych roślin mitochondria zawierają DNA-metylotransferazę adeninową (enzym występujący w obecności m⁶A) [6], brak natomiast DNA-metylotransferazy cytozynowej. Ponadto badania wykazały, że modyfikacja m⁶A jest również ważną cechą mRNA u roślin i odgrywa ona krytyczną rolę regulacyjną w rozwoju roślin [6]. Jedną z ważniejszych funkcji jest jej wpływ na wirusy. Odkryto, że maszyna

m⁶A modyfikuje wirusowe genomy RNA kilku wirusów zwierzęcych należących do rodziny *Flaviviridae*, (wirusy o skłonności do wywoływania żółtego zabarwienia ciała), tym samym przeciwdziałając infekcji [6].

Kolejnym mechanizmem kontroli i regulacji genu jest acetylacja. Dzięki acetylacji histonów możliwe jest, by genetycznie zaprojektowany program rozwoju rośliny został zrealizowany, a także możliwe jest reagowanie przez roślinę na wpływ środowiska. Regulacja ekspresji genów w ten sposób rozpoczyna się już w nasionach (w trakcie ich dojrzewania, spoczynku, kiełkowania i embriogenezy), dalej jest kontynuowana podczas rozwoju wegetatywnego, a także w fazie wzrostu i kwitnienia (w regulacji rozwoju kwiatów, gametogenezy i czasu kwitnienia). Z drugiej strony pośredniczy także w odpowiedzi na stres biotyczny i abiotyczny oraz w naprawie DNA. Do najsilniejszych regulatorów acetylacji histonów należy światło, powodując tym samym zmiany w poziomie ekspresji genów. Efektem jest morfologiczna odpowiedź roślin na światło.

Na podstawie badań tylko nad jedną rośliną modelową (*Arabidopsis thaliana*) stwierdzono istnienie ponad 100 różnych miRNA. Wiadomo, że wiele z nich występuje także u wielu innych gatunków reprezentujących świat roślin, np. w ryżu (*Oryza sp. L.*), kukurydzy (*Zea mays L.*) czy tytoniu (*Nicotiana sp. L.*). Dojrzałe miRNA roślinne wykrywane są zarówno we frakcjach komórek jądrowych, jak i cytoplazmatycznych. Najnowsze badania wykazały, że metylacja m⁶A (metylacja adenozyne) wpływa na biogenezę mikroRNA u roślin [2]. Metylacja m⁶A konieczna jest by utrzymać w komórce odpowiedni poziom miRNA i jego prekursorów oraz wpływa na sygnalizację hormonalną (auksynową). Ponadto miRNA jest również związany z regulacją poziomów kamaleksyny i glukozyzolanów, będących metabolitami wtórnymi o znaczącej roli, którą pełnią w obronie *Arabidopsis*. Kilka innych miRNA kojarzonych jest z odpornością w różnych gatunkach roślin, gdzie ich rola sięga m.in. regulacji poziomów auksyny, odkładania kalozy (substancja chemiczna wydzielana w miejscach zranienia rośliny) i ekspresji genów oraz wytwarzania reaktywnych form tlenu, ROS (ang. *reactive oxygen species*). Badania pokazują, że mikroRNA roślin i zwierząt nie są identyczne ewolucyjnie, pomimo iż wykazują wiele wspólnych cech charakterystycznych.

Procesy epigenetyczne są dziedziczne. Niemniej jednak informacja, jaką niosą ze sobą modyfikacje epigenetyczne, jest również odwracalna i może zmieniać się w czasie. Konkretna cecha może zaniknąć w dalszych pokoleniach pomimo tego,

że została odziedziczona przez potomstwo czy dzieci potomstwa. Dzieje się tak ponieważ zmiana metylacji DNA zostaje wymazana w trakcie reprogramowania epigenetycznego⁸. Przekazywanie cech pomiędzy pokoleniami w krótkiej perspektywie nazywane jest dziedzicznością wewnątrzpokoleniową. Nie jest to dziedziczenie *sensu stricto* genetyczne (międzypokoleniowe) i aby odróżnić dziedziczenie genetyczne⁹ od dziedziczności epigenetycznej potrzebna jest obserwacja wielu pokoleń. Jednak rośliny w pewien sposób poradziły sobie także z reprogramowaniem. Wiele gatunków roślin może rozmnażać się bezpłciowo i produkować klony wegetatywne, zapewniając możliwości dziedziczenia epigenetycznego w procesie mitozy.

Rośliny w naturalnym środowisku współistnieją w bardzo bliskiej i dynamicznej zależności z mikroorganizmami. W świecie mikroorganizmów jest wielu sprzymierzeńców roślin, ale i wielu wrogów. Dlatego do obrony przed patogenami rośliny stworzyły wyrafinowany w działaniu układ immunologiczny. Rośliny rozwinęły aktywne i precyzyjnie regulowane immunologiczne kaskady sygnalizacyjne, które prowadzą do serii odpowiedzi obronnych. Wynik tych złożonych interakcji jest czynnikiem decydującym o przeżyciu i zdolności do sprawnego funkcjonowania rośliny. Gdy roślina zidentyfikuje zewnętrzne wzorce molekularne atakujących je patogenów (tzw. MAMPs, ang. *microbe-associated molecular patterns*), wtedy następuje transdukcja sygnału prowadząca do szybkich reakcji obronnych. Dochodzi do aktywacji programów obronnych, określanych jako systemiczna odporność nabyta (tzw. SAR, ang. *systemic acquired resistance*). Następuje pobudzenie, przy którym układ obronny roślin zapamiętuje patogeny, które w przeszłości zaatakowały i zainfekowały roślinę. Rozpoznanie patogenu przez rośliny powoduje aktywację szlaków sygnałowych, które indukują reakcje obronne. Wzorce molekularne związane z patogenami (tzw. PAMPs, ang. *patogen-associated molecular patterns*) obejmują bardzo dobrze poznane fizjologiczne reakcje roślin, np. zamknięcie aparatów szparkowych w celu ograniczenia przenikania patogenów, wytwarzanie reaktywnych form tlenu (ROS, ang. *reactive oxygen species*) i tlenku azotu (NO, ang. *nitric oxide*), a także redukcję przenoszenia składników odżywczych z cytozolu (płynny składnik cytoplazmy, w którym znajdują się organelle) do apoplastu (przestrzeń utworzona przez ściany komórkowe, przestwory międzykomórkowe i światło elementów naczyniowych) oraz biosyntezę metabolitów antypatogenowych i biosyntezę hormonów obronnych. Kwas jasmonowy (JA, ang. *jasmonic acid*) i etylen

(ET, ang. *ethylene*) to hormony, które odgrywają kluczową rolę w obronie przed roślinożercami i patogenami nekrotroficznymi, czyli takimi, których rozwój zależy od występowania martwych tkanek gospodarza.

Co wspólnego ma z tym epigenetyka? Najnowsze badania naukowe wskazują, że mechanizmy epigenetyczne, takie jak metylacja DNA i RNA oraz modyfikacje histonów, poprzez możliwość dokonywania dynamicznych zmian stanu chromatyny bezpośrednio uczestniczą w pamięci immunologicznej roślin¹⁰ [7].

Jeden z pierwszych dowodów na epigenomiczną (dotyczącą epigenomu) regulację odporności roślin pojawił się wraz z opisem kontroli wirulencji (skali zjadliwości) wirusów poprzez wyciszenie RNA. W odpowiedzi na wirusowe infekcje rośliny rozpoznają cząsteczki dwuniciowego wirusowego RNA (dsRNA) i degradują je (powstaje małe wirusowe RNA interferujące, vsiRNA, ang. *viral small interfering RNA*) poprzez enzymy takie jak DICER-LIKE (DCL)-2 i DCL4 (białka wymagane dla genu potranskrypcyjnego wyciszenia) [7]. Deregulacja transkrypcji prowadzi do znacznego zmniejszenia produkcji białka wirusowego, a to oznacza dla rośliny zwiększenie odporności. Jeszcze bardziej stabilnym procesem obrony przed wirusami okazał się inny mechanizm – transkrypcyjne wyciszenie genów TGS (ang. *transcriptional gene silencing*). Po raz pierwszy TGS zostało opisane podczas badań nad tytoniem (*Nicotiana sp. L.*) [7]. Proces, w którym zachodzi TGS, jest znany jako metylacja DNA zależna od RNA (RdDM, ang. *RNA-directed DNA methylation*). Z wielu naukowych doniesień wynika, że to właśnie rośliny wśród organizmów eukariotycznych opracowały najbardziej skomplikowaną, opartą na RNA regulację ekspresji genów. Aby bronić się przed obcymi kwasami nukleinowymi, wypracowały aż cztery różne ścieżki wyciszenia RNA [7]. Równie istotny jest fakt, że wirusy DNA są rzadkie wśród roślin, a wirusy jednoniciowe RNA (ssRNA, ang. *single-stranded RNA*) najbardziej rozpowszechnione. Odpowiedź immunologiczna na ataki wirusów jest często konsekwencją rozpoznawania związanych z wirusami wzorców molekularnych (VAMPs, ang. *virus-associated molecular patterns*). Takie działania obronne powodują skuteczne zniszczenie tych wirusów. Ostatnio wykazano, że metylacja RNA, szczególnie N⁶-metyloadenozyna (m⁶A), występuje w genomie bromowirusa zakażającego rzodkiewnika *Arabidopsis thaliana* [7]. Podobne zjawisko obserwowano wcześniej w komórkach zwierzęcych, gdzie metylacja m⁶A w genomach różnych flawiwirusów¹¹ wiązała się ze zmniejszeniem replikacji wirusa. Takie wyniki badań

sugerują istnienie epigenetycznego poziomu regulacji odporności wrodzonej, wspólnego dla tych odległych fizjologicznie gromad.

Badanie modyfikacji RNA po transkrypcji jest szczególnie nowym polem w biologii roślin i tylko kilka kompleksów białkowych biorących udział w tym procesie zostało określonych, co stwarza wyzwania i szanse na zrozumienie nowych mechanizmów regulujących odporność tych organizmów. Badania z użyciem gatunków modelowych, takich jak rzodkiewnik czy ryż (*Oryza sativa*), pokazały, że mutacja lub obniżenie szlaków metylacji DNA związane są z obroną immunologiczną i prowadzą do zwiększonej ekspresji genów oraz wyższej odporności na patogeny. Jako dodatkowy poziom złożoności sieci molekularnych zaangażowanych w regulację odporności, rośliny wykorzystują ncRNA związany z przeprogramowaniem transkrypcji, co ma miejsce podczas reakcji na stres. Wiadomo też, że kilka sRNA i lncRNA uczestniczy w transkrypcyjnym wyciszeniu genów, TGS oraz PTGS (ang. *posttranscriptional gene silencing*), regulując niektóre kluczowe aspekty obrony, a także równowagę hormonalną (miR393 był pierwszym sRNA zidentyfikowanym jako zaangażowany w odporność PTI¹² (ang. *PAMP-triggered immunity*), w którym obniża sygnalizację auksyny przez ujemną regulację receptorów tego hormonu) [7].

Postęp techniczny w zakresie metod sekwencjonowania pozwolił na zidentyfikowanie różnych lncRNA, które są w różny sposób indukowane w roślinach w odpowiedzi na specyficzne obciążenia. Cząsteczki te, o wartości ponad 200 nukleotydów, mogą wpływać na kilka procesów komórkowych, w tym TGS, miRNA, regulację transkrypcji genów kodujących białka cis i trans oraz modyfikację chromatyny na różnych poziomach. Jednakże, w przeciwieństwie do zwierząt, tylko kilka lncRNA zostało scharakteryzowanych funkcjonalnie u roślin. We wstępnych badaniach zidentyfikowano różne poliadenylowane lncRNA *Arabidopsis*. Dzięki podejściu do sekwencjonowania RNA specyficznego dla DNA, wykryto kilka lncRNA indukowanych w *Arabidopsis* w odpowiedzi na zakażenie grzybowym patogenem *Fusarium oxysporum* [10].

Także znaczenie ubikwitynacji histonów i przebudowy chromatyny w regulacji obrony w ostatnich latach stało się oczywiste. Mechanizmy te są jednak mniej zbadane w porównaniu z omawianymi powyżej modyfikacjami histonów. Wyniki badań pokazują, że monoubikwitynacja (przyłączenie monomerów ubikwityny do pojedynczej reszty lizyny) H2B (H2Bub1) jest niezbędna do ekspresji konkretnych genów w *Arabidopsis*, jak również do skutecznej

dynamiki mikrotubul w odpowiedzi na patogenny grzyb o nazwie *Verticillium dahliae* Kleb [7]. Dodatkowo wiadomo, że mutacja locus HUB1, kodując jedną z dwóch ligaz H2Bub1 *Arabidopsis*, prowadzi do zwiększonej wrażliwości na grzyby neurotroficzne. Ponadto ciekawe jest także to, że jeden rodzaj stresu może również pobudzać rośliny do kolejnego stresu: na przykład stwierdzono, że rzodkiewnik narażony na subletalne poziomy soli, zimna i ciepła jest bardziej odporny na zakażenie patogenami bakteryjnymi i charakteryzuje się dużym poziomem modyfikacji histonów i bardziej otwartym stanem chromatyny w różnych genach markerowych PTI [7]. Badania te jasno potwierdzają, jak ważne są modyfikacje epigenetyczne w obronie roślin.

Dyscyplina naukowa XXI w.

Epigenetyka jest obecnie jedną z najważniejszych dyscyplin w dziedzinie genetyki roślin. Podejmowane badania nad modyfikacjami epigenetycznymi dają szerokie perspektywy, stanowiąc ciekawy aspekt w kontekście obrony oraz reagowania roślin na stres. Ich wyniki z pewnością wpłyną na poszerzenie naszej wiedzy. Modyfikacje epigenetyczne są ważnym mechanizmem biorącym udział w wielu bardzo różnych procesach (obrona jest tylko jednym z nich), bez którego życie roślin i zwierząt nie byłoby możliwe. Dowodem tego są kolejne doniesienia naukowe na temat funkcjonowania i znaczenia modyfikacji epigenetycznych w procesach zachodzących w jądrze komórkowym. Intensywne odkrywanie mechanizmów epigenetycznych na przełomie ostatnich kilkudziesięciu lat ukazuje nam nowe możliwości w wielu dziedzinach naszego życia. Ważną kwestią o praktycznym znaczeniu jest na przykład pytanie, czy konkretne zmiany epigenetyczne towarzyszyły udomowieniu roślin. Badania naukowe pokazują różnice w metylowaniu genów różnych gatunków dzikiej bawełny. Zmiany w metylacji między gatun-

kami mogły potencjalnie przyczynić się do cech ich udomowienia, wpływając m.in. na czas kwitnienia i spoczynek nasion. Takie informacje, uzyskane przy udziale inżynierii epigenetycznej, otwierają nowe możliwości hodowli na przykład roślin poliploidalnych. Rośliny poliploidalne posiadają więcej niż dwa kompletne zestawy chromosomów, co ma związek z ich zewnętrznymi cechami i wykorzystywane jest do zwiększenia atrakcyjności roślin np. jako produktu spożywczego – rośliny te są większe, lepszej jakości, są bardziej żywotne i odporne, dają obfitsze plony. Sterylność triploidów (roślin z potrójnym zestawem chromosomów) jest na przykład przydatna przy produkcji owoców beznasiennych, takich jak ogórki, winogrona czy mandarynki. Zrozumienie modyfikacji epigenetycznych u roślin oraz opracowywanie nowych technik ich wykorzystania daje korzyści zarówno hodowcom, jak i producentom oraz konsumentom. Obecne poznawanie modyfikacji, szczególnie w całym genomie roślinnym, możliwe stało się dzięki odkryciu i zastosowaniu najnowszej technologii, tzw. sekwencjonowania następnej generacji (NGS, ang. *Next Generation Sequencing*), która otwiera przed nami kolejne drzwi i nowe możliwości.

Jesteśmy świadkami ogromnego postępu, jaki dokonuje się od poznania pierwszych procesów epigenetycznych. Kolejne etapy odkrywania epigenetyki otwierają coraz szersze pole badań i pomagają sięgać po następne, bardziej innowacyjne rozwiązania, ukazując nam przy tym nie tylko interesujące zjawiska natury, ale także ciekawą perspektywę przyszłości. Dotyczy to ważnych obszarów życia, zarówno gospodarczo, jak i ekonomicznie, m.in. hodowli roślin (np. uprawy) czy leśnictwa (np. nasiennictwo), a więc gałęzi, które mają wpływ na dużą część społeczeństwa i determinują nasze zasoby czy status. Musimy spełnić tylko jeden istotny warunek – dbać o naszą Planetę, byśmy tę atrakcyjną perspektywę mieli szansę poznać i doświadczyć efektów kolejnych przełomowych odkryć, które z pewnością na nas czekają.

SŁOWNICZEK

¹ transpozycja – przemieszczanie się transpozonu na inną pozycję w genomie tej samej komórki. Transpozony – zmieniające pozycję w obrębie genomu sekwencje DNA – nazywane są inaczej skaczącymi genami (ang. *jumping genes*). Za badania nad transpozonami w nasionach kukurydzy, powodującymi zmiany w ich ubarwieniu, Barbara McClintock otrzymała Nagrodę Nobla.

² ekspresja genów – odczytanie i przepisanie informacji zawartej w genie, by na podstawie tej informacji wytworzyć odpowiedni produkt, np. konkretne białko czy RNA. Proces prowadzący od ekspresji genu kodującego białko aż do rozpoczęcia funkcjonowania białka zachodzi w kilkunastu etapach. Podobnie jest w przypadku RNA, ale etapy są inne. Ekspresja genu to proces złożony i wieloczynnikowy, który może być regulowany na każdym z etapów za pomocą wielu mechanizmów, np. poprzez: sekwencje regulatorowe genu, metylację DNA czy niekodujący RNA (powoduje np. inaktywację chromosomu X).

³ acetylacja (ang. *acetylation*, Ac) – epigenetyczny mechanizm kontroli genów. Modyfikacja histonu polegająca na przyłączeniu grupy acetylowej ($\text{CH}_3\text{-C(O)-}$), wywodzącej się z kwasu octowego, do reszty lizyny na N-końcu histonu. Reakcją przeciwną jest deacetylacja.

⁴ metylacja (ang. *methylation*, Me) - epigenetyczny mechanizm kontroli genów, dotyczący modyfikacji histonów lub DNA. Jest to proces kowalencyjnego (dzielenie między atomami pary elektronów) przyłączenia tzw. grup metylowych (-CH₃) do zasad azotowych nukleotydu: cytozyny lub adeniny. Reakcją przeciwną jest demetylacja.

⁵ fosforylacja (ang. *phosphorylation*, P) - epigenetyczny mechanizm kontroli genów. Odwracalny proces modyfikacji histonu, polegający na reakcji przyłączenia reszty fosforanowej, pochodnej kwasu fosforowego (H₃PO₄), do reszty lizyny na N-końcu histonu.

⁶ ubikwitynacja (ang. *ubiquitination*, Ub) – epigenetyczny mechanizm kontroli genów. Odwracalny proces enzymatycznej modyfikacji histonu, polegający na przyłączeniu do niego cząsteczki mniejszego białka - ubikwityny.

⁷ suomilacja (ang. *small ubiquitin-like modification*, SUMO) – epigenetyczny proces modyfikacji histonu polegający na kowalencyjnym przyłączeniu do histonu białek SUMO, co powoduje zmianę funkcji i właściwości histonu. Białka SUMO są rodziną małych białek, które są kowalencyjnie przyłączane i odłączane od innych białek w komórkach w celu zmodyfikowania ich funkcji.

⁸ reprogramowanie epigenetyczne – proces zachodzący w trakcie tworzenia się komórek rozrodczych w embrionie, który prowadzi do całkowitego zniszczenia w tych komórkach wzoru metylacji pochodzącego od rodziców i ustalenia go od nowa.

⁹ dziedziczenie genetyczne – dziedziczenie *sensu stricto*, kiedy informacja genetyczna jest przekazywana z pokolenia na pokolenie tylko i wyłącznie poprzez sekwencję nukleotydów występującą w kwasach nukleinowych.

¹⁰ pamięć immunologiczna – szybka i skuteczna odpowiedź układu immunologicznego na antygen (najczęściej patogen) przy ponownym kontakcie; układ odporności w takim kontakcie pamięta wcześniej przeżytą infekcję i wywołujący ją patogen – wytwarza przeciwciała – i w przypadku ponownego kontaktu z patogenem działa natychmiastowo, zwalczając infekcję szybciej i skuteczniej. Pamięć immunologiczną wykorzystuje się przy tworzeniu szczepionek.

¹¹ flawiivirus – rodzina wirusów RNA, w której występuje ok. 100 gatunków wirusów, m.in.: wirus żółtej gorączki, wirus Zachodniego Nilu, wirus zapalenia wątroby typu C czy wirus biegunki wirusowej bydła. *Flavus* oznacza po łacinie żółty. Nazwa rodziny wywodzi się od wirusa żółtej gorączki, który często wywołuje u chorych żółtaczkę.

¹² odporność PTI – z ang. *PAMP-triggered immunity*, PAMP – *pathogen associated molecular pattern*, to podstawowa obrona roślin. W wyniku jej działania następuje uruchomienie podstawowej odpowiedzi obronnej przejawiającej się wybuchem tlenowym, odkładaniem kalozy czy produkcją etylenu oraz indukcją genów związanych z patogenezą; odmiennym rodzajem odporności jest ETI (ang. *effector-triggered immunity*) – odpowiedź obronna, która rozpoznaje czynniki awirulencji patogena (avr), specyficzne względem danego gospodarza (tzw. efekторы). Podstawową rolę w ETI odgrywają produkty genów R, czyli geny odporności, odpowiadające za obronę przeciwko szerokiej gamie patogenów i szkodników roślin, takich jak: owady, grzyby, bakterie, wirusy czy nicienie.

Bibliografia:

1. Bąk D. (2003). RNAi — interferencja RNA — skuteczny sposób na ciszę. *Postępy Biochemii* 49: 136-146.
2. Bhat S.S., Bielewicz D., Gulanicz T., Bodi Z., Yu X., Anderson S.J., Szewc Ł., Bajczyk M., Dolata J., Grzelak N., Smolinski D.J., Gregory B.D., Fray R.G., Jarmolowski A., Szweykowska-Kulinska Z. (2020). mRNA adenosine methylase (MTA) deposits m6A on pri-miRNAs to modulate miRNA biogenesis in *Arabidopsis thaliana*. *PNAS* September 1, 117: 21785-21795.
3. Cieślewicz A., Kijak H., Korzeniowska K., Jabłeczka A. (2013). RNA interference: therapeutic options. *Współczesna Farmacja*; 6: 89-93
4. Johnson T.B., Coghill R.D. (1925). Researches on pyrimidines. C111. The discovery of nucleic acid of the tubercle bacillus. *J. Am. Chem. Soc.*, 47: 2838-2844.
5. Łukasik M., Karmalska J., Szutowski M.M., Łukaszkiwicz J. (2009). Wpływ metylacji DNA na funkcjonowanie genomu. *Biuletyn Wydziału Farmaceutycznego WUM*. 2: 13-18
6. Martínez-Pérez M., Aparicio F., López-Gresaa M.P., Bellésa J.M., Sánchez-Navarroa J.A., and Pallás V. (2017). *Arabidopsis* m6A demethylase activity modulates viral infection of a plant virus and the m6A abundance in its genomic RNAs. *PNAS*, vol. 114: 10755-10760.
7. Ramirez-Prado i in. (2018). Plant Immunity: From Signaling to Epigenetic Control of Defense. 23: 833-844.
8. Waddington C. H. (1939). *An introduction to modern genetics*. George Allen & Unwin LTD, London
9. Yu Z., Zhang Z., Teixeira da Silva J.A., Li M., Zhao C., He Ch., Si C., Zhang M. and Duan J. (2021). Genome-wide identification and analysis of DNA methyltransferase and demethylase gene families in *Dendrobium officinale* reveal their potential functions in polysaccharide accumulation. *BMC Plant Biology*, 21: 1-17.
10. Zhu Q.H. i in. (2014). Long noncoding RNAs responsive to *Fusarium oxysporum* infection in *Arabidopsis thaliana*. *New Phytol.*, 201: 574-584.

HORMONALNIE CZYNNNE ZWIĄZKI W ŚRODOWISKU A EPIDEMIA OTYŁOŚCI

Ewa L. Gregoraszcuk (Kraków)

Streszczenie

Substancje zaburzające funkcjonowanie układu hormonalnego (ED) definiuje się jako egzogenne substancje chemiczne lub mieszaniny substancji chemicznych, które mogą zakłócać działanie endogennych hormonów. Ostatnie badania wskazują na powiązanie ED z otyłością, cukrzycą i zaburzeniami regulacji endokrynych zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet. Tkanka tłuszczowa jest narządem endokryologicznym, a zatem narządem bardzo podatnym na zaburzenia wywołane przez ED. Niektóre z ED, uznanych w chwili obecnej jako „obesogeny”, sprzyja otyłości poprzez zmianę programowania rozwoju komórek tłuszczowych, zwiększenie magazynowania energii w tkance tłuszczowej i zakłócanie neuroendokrynej kontroli apetytu i sytości. Istnieje coraz więcej dowodów na to, że ED mogą zaburzać szlaki metaboliczne i zmienić homeostazę energetyczną. Artykuł ten podsumowuje dowody epidemiologiczne i laboratoryjne związane z działaniem nietrwałych (ftalany, bisfenol A) i trwałych (polichlorowane dwufenyle (PCB), polibromowane dwufenyloetery (PBDE), pestycydy, węglowodory aromatyczne (WWA), związki perfluroalkilowe (PFAS)) zanieczyszczeń organicznych jako obesogenów.

Abstract

Endocrine disrupting chemicals (ED) are defined as exogenous chemicals or mixture of chemicals, that can interfere with endogenous hormone action. Recent studies clearly link ED exposure to obesity, diabetes and dysregulation of endocrine organs in both men and women. Adipose tissue is an endocrine organ and therefore an organ that is very susceptible to ED-induced disorders. Some of the ED now recognized as „obesogens” promote obesity by altering the programming of fat cell development, increasing energy storage in adipose tissue and interfering with neuroendocrine control of appetite and satiety. There is increasing evidence that ED can disrupt metabolic pathways and alter energy homeostasis. This article summarizes epidemiological and laboratory evidence related to the effects of non-persistent (phthalates, bisphenol A) and persistent (polychlorinated diphenyl's (PCB), polybrominated diphenyl ethers (PBDE), pesticides, aromatic hydrocarbons (WWA), perfluroalkyl compounds (PFAS)) organic pollutants as obesogens.

Globalna pandemia otyłości, która dotyka niemowlęta, dzieci i osoby dorosłe, jest powiązana nie tylko ze wzrostem spożycia wysokoenergetycznych pokarmów i jednoczesnym obniżeniem poziomu aktywności fizycznej, ale także koreluje ze znacznym wzrostem produkcji hormonalnie czynnych związków chemicznych [10, 30].

Hipoteza otyłości obejmuje dwa ważne aspekty:

1. podatność na otyłość zaczyna się podczas

rozwoju prenatalnego i przez kilka pierwszych lat życia,

2. podatność na otyłość wynika częściowo z wpływu określonej podklasy ED, które zmieniają programowanie rozwojowe, a tym samym zakłócają prawidłowy przyrost masy ciała w życiu dorosłym.

W 2002 roku Baille-Hamilton [1] opublikowała artykuł pt. „Toksyny chemiczne: hipoteza wyjaśniająca

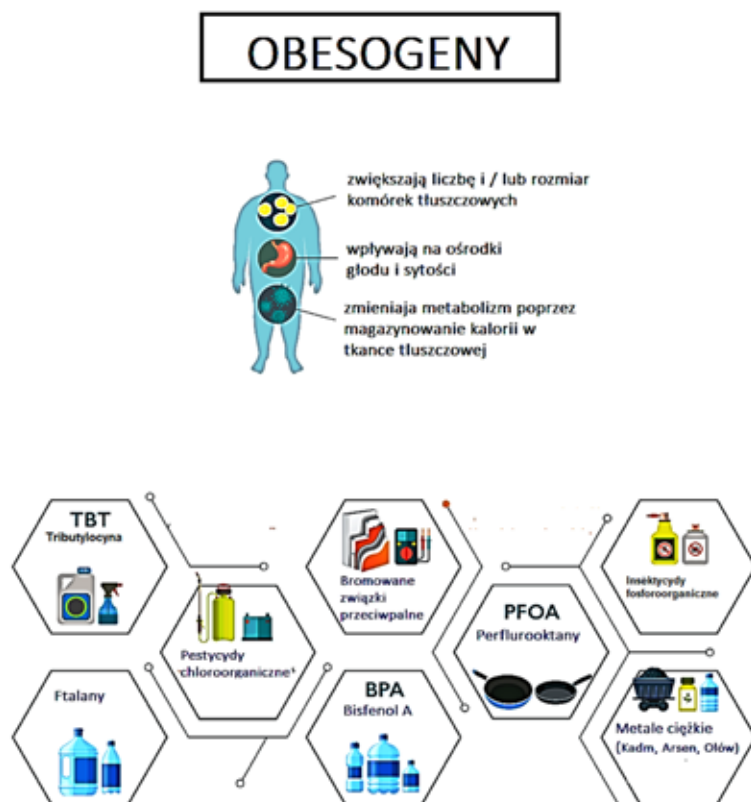
globalną epidemię otyłości” sugerując, że związki te mogą powodować przyrost wagi poprzez toksyczny wpływ na naturalne mechanizmy kontroli masy ciała. Pomimo cytacji tej publikacji przez innych badaczy i klinicystów, minęło kilka lat zanim ta przełomowa hipoteza zwróciła uwagę badaczy głównego nurtu. W 2016 roku Grun i Blumberg [7, 9] po raz pierwszy użyli terminu „obesogeny”, definiując je jako związki chemiczne, który zakłócają rozwojową i homeostaticzną kontrolę adipogenezy i/lub bilans energetyczny.

Czynniki środowiskowe jako obesogeny

Na pytanie „Gdzie dokładnie znajdują się obesogeny w naszym codziennym życiu?” odpowiedź jest jednoznaczna – obesogeny są wszechobecne w szerokiej gamie produktów spożywczych i codziennego użytku [31]. Do obesogenów należą: pestycydy, szeroko stosowane w rolnictwie; polichlorowane dwufenyle (PCB), stosowane w produkcji przemysłowej (transformatory i duże kondensatory), w systemach zamkniętych (płyny hydrauliczne i smary) oraz w otwartych (papier samokopiujący); polibromowane etery dwufenylowe (PBDE), stosowane jako środki zmniejszające palność w różnych produktach konsumenckich, w tym w piankach meblowych, tworzywach sztucznych, elektronice i tekstyliach; bisfenol A (BPA), stosowany do produkcji tworzyw poliwę-

glanowych, żywic epoksydowych, które wyściełają puszki żywnościowe, a także obecny w paragonach fiskalnych; wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne (WWA), które są produktami ubocznymi spalania paliw kopalnych, w tym spalin z silników Diesla oraz występują jako zanieczyszczenia powietrza i dymu papierosowego; związki perfluoroalkilowe (PFAS), stosowane jako odporne na plamy lub oleje materiały powłokowe tekstyliów, dywanów, pojemników na żywność i przemysłowych środków powierzchniowo czynnych; ftalany związki chemiczne, które decydują o elastyczności tworzyw sztucznych, takich jak rury i podłogi winylowe. Obecne są także w różnorodnych artykułach gospodarstwa domowego i produktach do higieny osobistej, w tym opakowaniach do żywności.

Polichlorowane dwufenyle, bromowane środki zmniejszające palność i chloroorganiczne pestycydy, należące do trwałych zanieczyszczeń organicznych, ze względu na ich właściwości lipofilne akumulują się w tkankach organizmów zwierząt i ludzi. Ftalany i BPA, posiadające także właściwości lipofilne, mają mniejszą zdolność do akumulacji, niemniej ze względu na ich powszechne stosowanie znajdują się w organizmach prawie wszystkich osobników. Biorąc pod uwagę fakt, że jesteśmy narażeni na działanie mieszanin ED przez całe nasze życie, należy rozważyć działanie addytywne, a nawet synergiczne mieszanin.



Ryc. 1. Związki chemiczne zaliczane do obesogenów.

W rzeczywistości wywierając zintegrowane działanie zwiększając ryzyko chorób przewlekłych, takich jak otyłość, cukrzyca typu 2 i choroby sercowo-naczyniowe.

Mechanizmy działania i potencjalne skutki zdrowotne

Wpływ obesogenów na tkankę tłuszczową poprzez zwiększenie liczby lub zwiększenie rozmiaru istniejących adipocytów oraz wpływ na podstawową przemianę materii (BMR) w celu promowania oszczędności energii lub magazynowania kalorii (fenotyp „oszczędny”)

Tkanka tłuszczowa jest ważnym organem rozproszonym po całym ciele, tworząc integracyjną sieć komunikacji łączącą metabolizm energetyczny, funkcje neuroendokrynne, hormonalne i immunologiczne [17]. Szczególnie interesująca jest biała tkanka tłuszczowa (WAT), która zapewnia izolację/ciepło i magazynuje energię do wykorzystania podczas zwiększonego na nią zapotrzebowania, a także działa jako źródło wielu hormonów metabolicznych i endokrynologicznych, w tym adiponektyny i leptyny. Leptyna informuje mózg o zasobach energetycznych organizmu, jej stężenie we krwi jest proporcjonalne do masy tkanki tłuszczowej, podczas gdy stężenie adiponektyny w osoczu jest odwrotnie proporcjonalne do BMI (Body Mass Index) oraz procentowej zawartości tkanki tłuszczowej w organizmie (Ryc. 2).

Najbardziej spójne dowody dotyczą *pestycydów*. Sześć niezależnie prowadzonych badań epidemiologicznych wykazało, że prenatalne narażenie na pestycydy związane było ze zwiększonym BMI u potomstwa [33]. Pestycydy zwiększają ekspresję genów regulujących adipogenezę, zwiększają różnicowanie adipocytów z preadipocytów i adipogenicznych komórek macierzystych.

Badania dotyczące *tributylocyny (TBT)*, stosowanej jako środek grzybobójczy, wykazały, że prenatalna ekspozycja na TBT powoduje zwiększenie akumulacji lipidów, zwiększenie masy tkanki tłuszczowej, zmniejszenia masy mięśniowej, która utrzymuje się w wieku dorosłym i utrzymuje się w następnych pokoleniach [8]. Wykazano także, że TBT zakumulowany w łożysku ma związek z tendencją do większego przyrostu masy ciała niemowląt w pierwszych trzech miesiącach życia [24].

Wpływ ekspozycji prenatalnej na zwiększoną masę urodzeniową [18], a także na rozwój otyłości w okresie noworodkowym, który może utrzymywać

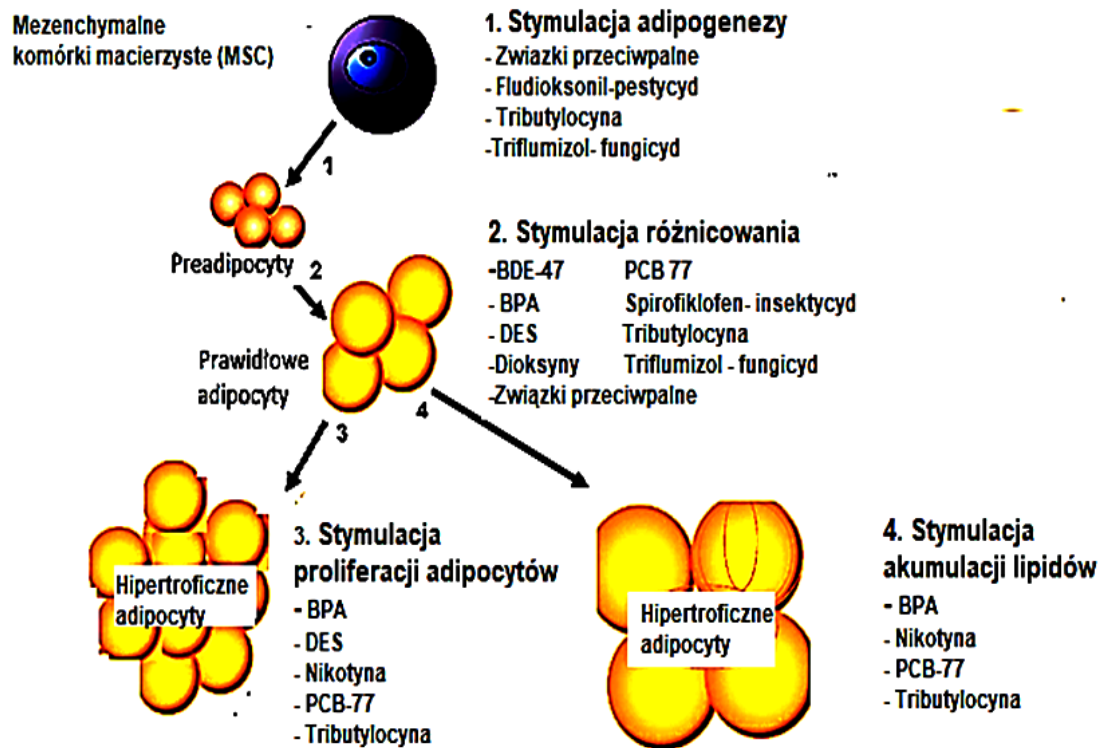
się do dzieciństwa [30], wykazano także w przypadku narażenia na polichlorowane *dwufenyle (PCB)* [31] i *bisfenol A (BPA)* [16]. Wykazano ponadto pozytywną korelację pomiędzy stężeniem BPA w moczu ciężarnych kobiet pod koniec ciąży a poziomem leptyny u synów, podczas gdy stężenie BPA w moczu ciężarnych kobiet we wczesnej ciąży korelowało z poziomem adiponektyny (której stężenie jest ściśle związane z otyłością) u córek.

Wpływ na różnicowanie adipocytów przez stymulację ekspresji genów zaangażowanych w adipogenezę i akumulację lipidów wykazano w przypadku narażenia na *polibromowane etery dwufenolowe (PBDE)* [16, 29]. Ponadto wykazano, że narażenie na PBDE jest skorelowane z otyłością i zespołem metabolicznym [5]. Prenatalna ekspozycja na PBDE sprzyja rozwojowi otyłości, indukowanej w życiu dorosłym dietą wysokotłuszczową, stłuszczeniu wątroby i zaburzeniom metabolizmu u potomstwa myszy [33, 34]. Badanie kohordowe wykazały, że poziom PBDE w mleku matki był odwrotnie proporcjonalny do masy urodzeniowej, 10-krotny wzrost PBDE w surowicy matek korelował z niższym wynikiem BMI dzieci w wieku 2–8 lat, zmniejszonym obwodem talii i zmniejszoną ilością tkanki tłuszczowej po 8 latach [32].

Zależne od płci oraz czasu ekspozycji działanie wykazano także w przypadku narażenia na *ftalany*. Narażenie na działanie ftalanów wiąże się ze zmniejszonymi wskaźnikami BMI u chłopców, ale zwiększonymi wskaźnikami BMI u dziewcząt [30].

Interesujące badania Bolton i wsp. [2] wykazały, że tendencja do otyłości w życiu dorosłym jest skorelowana z rozwojową ekspozycją na *wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne (WWA)*. Dane dotyczące związku otyłości dziecięcej z narażeniem matek na otaczające zanieczyszczenie powietrza przeprowadzone przez Rundle i wsp. [25] wykazały, że dzieci urodzone przez matki o wysokiej ekspozycji na WWA w czasie ciąży miały większą masę ciała zarówno w wieku 5–7 lat, jak i tendencje do otyłości w życiu dorosłym.

Geiger i wsp. [6] wykazali, że wysokie prenatalne poziomy *związków perfluoroalkilowych (PFAS)*, wyjątkowo odpornych na degradację chemiczną i biologiczną, są związane ze zwiększonym całkowitym poziomem cholesterolu w surowicy, lipoprotein o niskiej gęstości i poziomem trójglicerydów u dzieci, a także zwiększonym obwodem talii u dzieci w wieku 8 lat [3]. Ponadto wykazano, że PFAS zwiększają akumulację lipidów, promują insulinooporność i indukują różnicowanie adipocytów, co prowadzi do otyłości [6].



Ryc. 2. Miejsce działania czynników zaburzających metabolizm.

Modyfikacja aktywacji receptorów czynników jądrowych (receptor retinoidu X [RXR], receptor aktywowany przez proliferatory peroksydomów gamma [PPAR γ])

Receptor aktywowany przez proliferatory peroksydomów gamma [PPAR], kluczowy regulator adipogenezy, jest dobrze przebadanym czynnikiem równowagi masy ciała. PPAR γ wpływa na losy macierzystych komórek multipotencjalnych podczas adipogenezy, promując zwiększone ryzyko otyłości u zwierząt i ludzi [15].

Przypuszcza się, że wiele z obecnie zidentyfikowanych obesogenów, w szczególności *tributyllocyna* (TBT), może zwiększać otyłość poprzez oddziaływanie na PPAR γ . TBT, stosowana jako środek grzybobójczy, jest antagonistą receptora kwasu retinowego X (RXR) i agonistą PPAR. TBT i trifenylocyna wpływają na różnicowanie adipocytów [11]. *Ftalany* [14], *parabeny* [12] i *bisfenol A* [22] stymulują adipogenezę. Wykazano także, że polichlorowane dwufenyle zwiększają różnicowanie adipocytów, promują ekspresję prozapalnych cytokin i zwiększają ekspresję receptora aktywowanego przez proliferator peroksydomu, kluczowego promotora w regulacji homeostazy energii komórkowej.

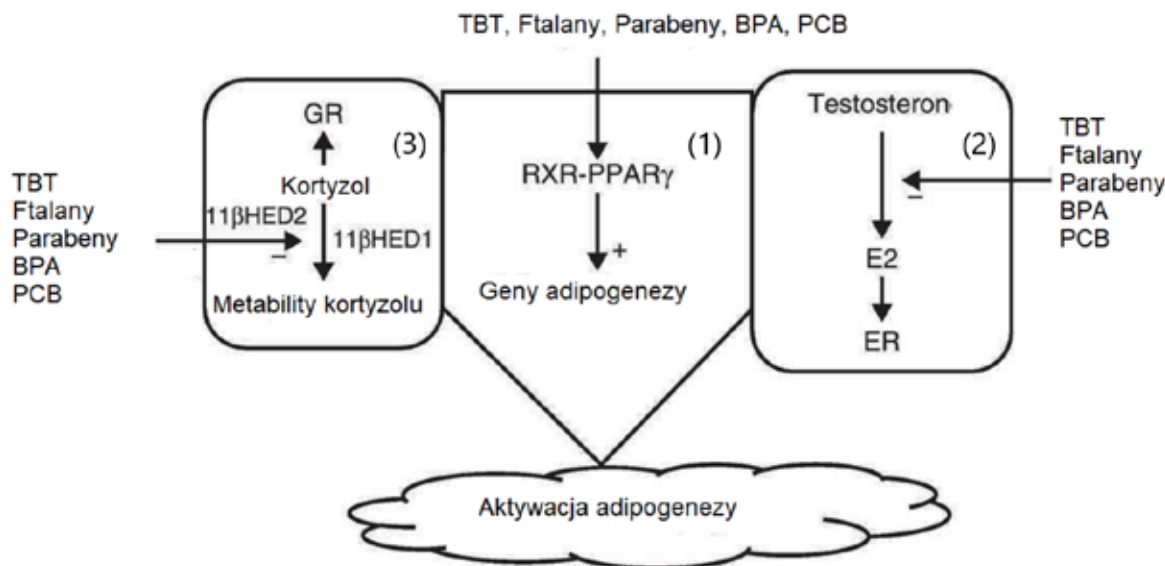
Wpływ na funkcjonowanie układu hormonalnego (wpływ estrogenów, androgenów i hormonów tarczycy)

Oprócz wiązania z proliferatorami peroksydomów gamma (PPAR), niektóre ED promują angiogenezę poprzez aktywację receptorów hormonów steroidowych (ER) czy receptora glukokortykoidowego (GR). Estradiol, oprócz działania jako hormon produkowany przez gonady, bierze również udział w regulacji metabolizmu poprzez modulację spożycia pokarmu, masy ciała, równowagi glukoza/insulina, dystrybucji tłuszczu w organizmie, lipogenezy i lipolizy oraz zużycia energii. Ostatnie dane pokazują, że leptyna i estradiol wykorzystują wspólny szlak do regulacji metabolizmu energetycznego w neuronach proopiomelanokortyny (POMC) [4]. Wiązanie ED z receptorem glukokortykoidowym (GR) ujawniło potencjalnie nowy szlak modyfikacji metabolizmu energetycznego przez ED.

Wykazano, że *pestycydy* aktywując GR sprzyjają różnicowaniu preadipocytów *in vitro* [26, 27]. Biorąc pod uwagę podobieństwo w strukturze molekularnej między pestycydami chloroorganicznymi a hormonami tarczycy, postulowano, że mogą promować otyłość poprzez zakłócenie homeostazy tarczycy [35]. Zarówno poziom hormonu tyreotropowego w surowicy, jak i poziom trójjodotyroniny, są zwykle podwyższone u osób otyłych w porównaniu z osobami

szczupłymi w efekcie tym prawdopodobnie przynajmniej częściowo pośredniczy leptyna [23]. Wiadomo również, że *ftalany* sprzyjają przyrostowi masy ciała u dzieci poprzez wpływ na sekrecję hormonów tarczycy. Jedno z ostatnich badań wykazało, że może istnieć korelacja między obniżeniem poziomu hormonów tarczycy a ekspozycją na *ftalany* we wczesnym okresie życia [13, 20].

F1), powiązane z innymi chorobami metabolicznymi. Skinner i wsp. [29] zidentyfikowali również regiony metylacji DNA w genach zaangażowanych w otyłość u szczurów narażonych na działanie pestycydów chloroorganicznych. Obserwowane patologie międzypokoleniowe obejmują chorobę prostaty, otyłość, chorobę nerek, chorobę jajników i nieprawidłowości ciąży. Analiza epigenetyczna plemników pokolenia



Ryc. 3. Mechanizm działania obesogenów poprzez: (1) aktywację receptorów jądrowych: receptor retinoidu X [RXR] i receptor aktywowany przez proliferatory peroksysomów gamma [PPAR γ], (2) wpływ na konwersję testosteronu do estrogenów i aktywację receptorów hormonów steroidowych (ER), (3) hamowanie dehydrogenazy 11 β -hydroksysteroidowej enzymu odpowiedzialnego za metabolizm kortyzolu. Wszystkie te mechanizmy prowadzą do zwiększenia adipogenezy. TBT - tributylcylna, BPA - bifenyl A, PCB - polichlorowane dwufenyle.

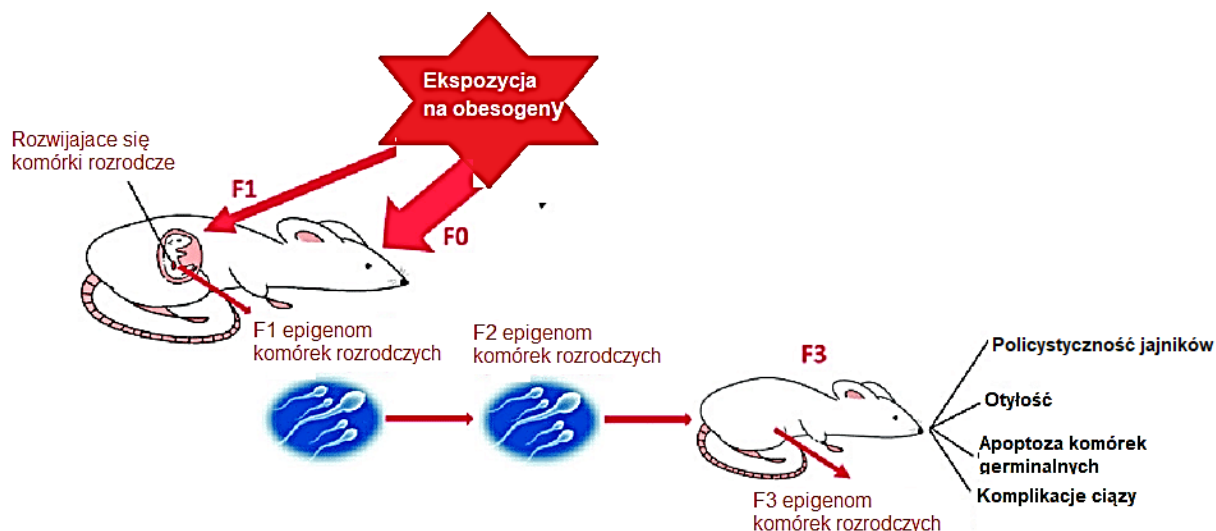
Modyfikacja markerów epigenetycznych (efekty międzypokoleniowe)

Istnieje coraz większa zgoda co do tego, że ekspozycje środowiskowe przodków na substancje toksyczne, nieprawidłowe odżywianie lub stres, mogą sprzyjać epigenetycznemu dziedziczeniu transgeneracyjnemu choroby i zmienności fenotypowej [21]. Badania dotyczące narażenia na mieszaninę pochodnych tworzyw sztucznych stosowanych w środkach spożywczych i przemysłowych wykazały, że mieszanina ta promuje epigenetyczne międzypokoleniowe dziedziczenie otyłości u szczurów w wieku dorosłym [19]. W badaniu tym scharakteryzowano fenotypy F1 i F3, z bezpośrednią ekspozycją płodu i komórek somatycznych na ED w pokoleniu F1. Fenotyp otyłości zaobserwowano u jednorocznych samic szczurów F3, podczas gdy samice F1 miały normalną wagę ciała [19]. Ta sama grupa badaczy w innych badaniach wykazała międzypokoleniowe działanie pestycydów chloroorganicznych u szczurów i występowanie fenotypu otyłości w F3 (ale nie

F1, F2 i F3 pozwoliła zidentyfikować zróżnicowane regiony metylacji DNA (DMR). Sugeruje się, że ED mogą indukować międzypokoleniowe dziedziczenie chorób i epimutacje plemników. Badania epidemiologiczne na ludziach również wskazują na związek między narażeniem na ED a otyłością i/lub cukrzycą. Istnieją badania prospektywne potwierdzające poważny związek między chlorowanymi trwałymi zanieczyszczeniami organicznymi a cukrzycą. Jednak w odniesieniu do innych ED związek przyczynowy opiera się na razie tylko na danych dotyczących zwierząt, ponieważ większość badań epidemiologicznych ma charakter przekrojowy, a dieta ludzi jest ważnym czynnikiem zakłócającym [28].

Wniosek

Istnieje coraz więcej dowodów potwierdzających niekorzystne działanie obesogenów i substancji zaburzających metabolizm, skutkujące rozwojem otyłości. Badania epidemiologiczne i przedkliniczne wskazują, że narażenie na obesogeny w okresie



Ryc. 4. Schemat przedstawiający wpływ obesogenów na międzypokoleniowe dziedziczenie epigenetyczne.

życia wewnątrzmacicznego i noworodkowego zakłóca prawidłowy przyrost masy ciała w życiu dorosłym. Niektóre z tych efektów są wynikiem zmian epigenetycznych. Pomimo że bezpośrednie związki przyczynowo skutkowe między narażeniem na ED i epidemią otyłości nie zostały ustalone, wskazywanie możliwości takiego działania przynosi potencjalną korzyść. Ta „zasada ostrożności” jest rozsądną strate-

gią ochrony zdrowia publicznego w oczekiwaniu na oficjalny zakaz lub ograniczenie stosowania określonych chemikaliów. Uzasadnione są wzmożone wysiłki rządów i innych zainteresowanych stron mające na celu opracowanie skutecznej polityki zdrowotnej i rozpowszechnianie programów edukacji zdrowotnej, podniesienia świadomości społecznej w celu ochrony młodzieży przed szkodliwymi skutkami ED.

Bibliografia:

1. Baillie-Hamilton P.F. (2002). Chemical toxins: a hypothesis to explain the global obesity epidemic. *J Altern Complement Med* 8: 185-192.
2. Bolton J.L., Auten R.L., Bilbo S.D. (2014). Prenatal air pollution exposure induces sexually dimorphic fetal programming of metabolic and neuroinflammatory outcomes in adult offspring. *Brain Behav Immun* 37: 30-44.
3. Braun J.M., Chen A., Romano M.E., Calafat A.M., Webster G.M., Yolton K., Lanphear B.P. (2016). Prenatal perfluoroalkyl substance exposure and child adiposity at 8 years of age: The HOME study. *Obesity (Silver Spring)* 24: 231-237.
4. Clegg D.J. (2012). Minireview: the year in review of estrogen regulation of metabolism, *Mol Endocrinol* 26: 1957-1960.
5. Erkin-Cakmak A., Harley K.G., Chevrier J., Bradman A., Kogut K., Huen K., Eskenazi B. (2015). In utero and childhood polybrominated diphenyl ether exposures and body mass at age 7 years: the CHAMACOS study. *Environ Health Perspect* 123: 636-642.
6. Geiger S.D., Xiao J., Ducatman A., Frisbee S., Innes K., Shankar A. (2014). The association between PFOA, PFOS, and serum lipid levels in adolescents. *Chemosphere* 98: 78-83.
7. Grün F., Blumberg B. (2006). Environmental obesogens: organotins and endocrine disruption via nuclear receptor signaling. *Endocrinology* 147: S50-55.
8. Grün F., Watanabe H., Zamanian Z., Maeda L., Arima K., Cubacha R., Gardiner R.M., Kanno J., Iguichi T., Blumberg B. (2006). Endocrine-disrupting organotin compounds are potent inducers of adipogenesis in vertebrates. *Mol Endocrinol* 20: 2141-2155.

9. Grün F., Blumberg B. (2007). Perturbed nuclear receptor signaling by environmental obesogens as emerging factors in the obesity crisis. *Rev Endocr Metab Disord* 8: 161-171.
 10. Heindel J.J., Balbus J., Birnbaum L., Brune-Drisse M.N., Grandjean Ph., Gray K., Landrigan Ph, J., Sly P. D., Suk W., Slechta, D.C., Thompson C., Hanson M. (2015). Developmental Origins of Health and Disease: *Integr Environ Influen Endocrinol* 156: 3416-3421.
 11. Hiromori Y., Nishikawa J., Yoshida I., Nagase H., Nakani-shi T. (2009) Structure-dependent activation of peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) gamma by organotin compounds. *Chem Biol Interact* 180: 238–244.
 12. Hu P., Chen X., Whitener R.J., Boder E.T., Jones J.O., Porollo A., Chen J., Zhao I. (2013). Effects of parabens on adipocyte differentiation. *Toxicol Sci* 131: 56–70.
 13. Huang H.B., Pan W.H., Chang J.W., Chiang H.C., Guo Y.L., Jaakkola J.J., Huang P.C. (2017). Does exposure to phthalates influence thyroid function and growth hormone homeostasis? The Taiwan Environmental Survey for Toxicants (TEST). *Environ Res* 153: 63-72.
 14. Hurst C.H., Waxman D.J. (2003). Activation of PPAR α and PPAR γ environmental phthalate monoesters. *ToxicolSci* 74: 297–308.
 15. Janesick A, Blumberg B. (2011) Minireview: PPAR γ as the target of obesogens. *J Steroid Biochem Mol Biol* 127: 4-8.
 16. Kamstra J.H., Hruba E., Blumberg B., Janesick A., Mandrup S., Hamers T., Legler J. (2014). Transcriptional and epigenetic mechanisms underlying enhanced in vitro adipocyte differentiation by the brominated flame retardant BDE-47. *Environ Sci Technol* 48: 4110-4119.
 17. Kershaw E.E., Flier J.S. (2004) Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab.* 89: 2548-2556.
 18. Lignell S., Aune M., Darnerud P.O., Hanberg A., Larsson S.C., Glynn A. (2013). Prenatal exposure to polychlorinated biphenyls (PCBs) and polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) may influence birth weight among infants in a Swedish cohort with background exposure: a cross-sectional study. *Environ Health* 31: 12- 44.
 19. Manikkam M., Tracey R., Guerrero-Bosagna C., Skinner M.K. (2013). Plastics derived endocrine disruptors (BPA, DEHP and DBP) induce epigenetic transgenerational inheritance of obesity, reproductive disease and sperm epimutations. *PLoS One.* 8: e55387.
 20. Morgenstern R., Whyatt R.M., Insel B.J., Calafat A.M., Liu X., Rauh V.A., Herbstman J., Bradwin G., Factor-Litvak P. (2017). Phthalates and thyroid function in preschool age children: Sex specific associations. *Environ Int* 106: 11-18.
 21. Nilsson E.E., Skinner M.K. (2015) Environmentally induced epigenetic transgenerational inheritance of disease susceptibility. *Transl Res*, 165: P12-17.
 22. Pereira-Fernandes A., Demaegdt H., Vandermeiren K., Hectors T.L., Jorens P.G., Blust R., Vanparys C. (2013). Evaluation of a screening system for obesogenic compounds: screening of endocrine disrupting compounds and evaluation of the PPAR dependency of the effect. *PLoS One.* 14: e77481.
 23. Pearce E.N. (2012). Thyroid hormone and obesity. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 19: 408-413.
 24. Rantakokko P., Main K.M., Wohlfart-Veje C., Kiviranta H., Airaksinen R., Vartiainen T., Skakkebaek N.E., Toppari J., Virtanen H.E. (2014). Association of placenta organotin concentrations with growth and ponderal index in 110 newborn boys from Finland during the first 18 months of life: a cohort study. *Environ Health* 13: 45.
 25. Rundle A., Hoepner L., Hassoun A., Oberfield S., Freyer G., Holmes D., Reyes M., Quinn J., Camann D., Perera F., Whyatt R. (2012). Association of childhood obesity with maternal exposure to ambient air polycyclic aromatic hydrocarbons during pregnancy. *Am J Epidemiol* 175: 1163-1172.
 26. Sargis R.M., Johnson D.N., Choudhury R.A., Brady M.J.. (2010). Environmental endocrine disruptors promote adipogenesis in the 3T3–L1 cell line through glucocorticoid receptor activation. *Obesity (Silver Spring)*. 18: 1283–1288.
 27. Sharpe R.M., Drake A.J.. (2013) Obesogens and obesity—an alternative view? *Obesity (Silver Spring)*. 21: 1081–1083.
-

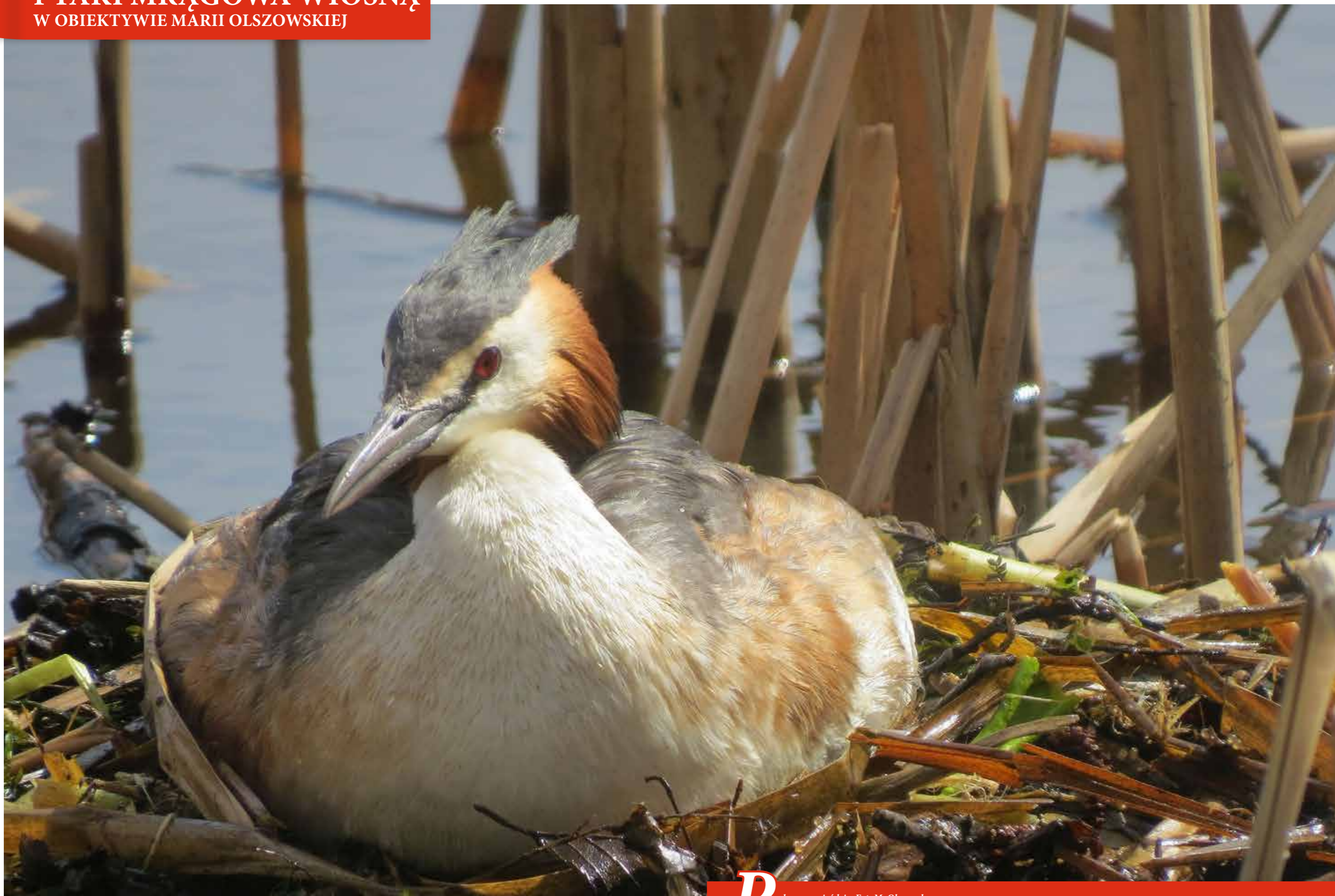
28. Skinner M.K., Manikkam M., Tracey R., Guerrero-Bosagna C., Haque M., Nilsson E.E. (2013). Ancestral dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) exposure promotes epigenetic transgenerational inheritance of obesity. *BMC Med.* 11: 228.
29. Tung E.W., Boudreau A., Wade M.G., Atlas E. (2014). Induction of adipocyte differentiation by polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in 3T3-L1 cells. *PLoS One* 9: e94583.
30. Valvi D., Casas M., Romaguera D., Monfort N., Ventura R., Martinez D., Sunyer J., Vrijheid M. (2015). Prenatal Phthalate Exposure and Childhood Growth and Blood Pressure: Evidence from the Spanish IN-MA-Sabadell Birth Cohort Study. *Environ Health Perspect* 123: 1022-1029.
31. Wang D., Yan J., Teng M., Yan S., Zhou Z., Zhu W., Wang D., Yan J., TeM., Yan S. (2018). In utero and lactational exposure to BDE-47 promotes development in mouse offspring fed a high-fat diet: impaired lipid metabolism intestinal dysbiosis. *Arch Toxicol* 92: 1847–1860.
32. Warner M., Wesselink A., Harley K.G., Bradman A., Kogut K., Eskenazi B. (2014). Prenatal exposure to dichlorodiphenyltrichloroethane and obesity at 9 years of age in the CHAMACOS study cohort. *Am J Epidemiol* 179: 1312–1322.
33. Vandenberg L.N., Colborn T., Hayes T.B., Heindel J.J., Jacobs Jr D. R. , Lee D.H., Shioda T., Soto A.M., vom Saal F.S., Welshons W.V., Zoeller T.R., Myers J.P. (2012). Hormones and endocrine-disrupting chemicals: low-dose effects and nonmonotonic dose responses. *Endocr Rev* 33: 378-374
34. Vuong A.M., Braun J.M., Sjödin A., Webster G.M., Yolton K., Lanphear B.P., Chen A. (2016). Prenatal Polybrominated Diphenyl Ether Exposure and Body Mass Index in Children Up To 8 Years of Age. *Environ Health Perspect* 124: 1891-1897.
35. Ye H., Ha M., Yang M., Yue P., Xie Z., Liu C. (2011). p,p'-DDE disturbs the homeostasis of thyroid hormones via thyroid hormone receptors, transthyretin, and hepatic enzymes. *Horm Metab Res* 43: 391-396.



S

ikora modra (*Cyanistes caeruleus*). Fot. M. Olszowska.

PTAKI MRĄGOWA WIOSNĄ
W OBIEKTYWIE MARII OLSZOWSKIEJ





Drozd śpiewak (*Turdus philomelos*). Fot. M. Olszowska.

KOKAINA – „BIAŁY OBŁĘD” WYNISZCZAJĄCY ORGANIZM I PSYCHIKĘ CZŁOWIEKA

Cocaine – „with the insanity” devastating the human body and psyche

Joanna Jastrzębska (Kraków)

Streszczenie

Kokaina jest naturalnie występującym alkaloidem tropanowym zawartym w liściach krasno-drzewu pospolitego (*Erythroxylum coca*). Wciąż w niektórych krajach kokainę stosuje się jako substancje dającą energię i zwiększającą zdolność do pracy. Pierwsze opisy jej właściwości pojawiły się w XV wieku w dziennikach podróżników. Początkowo zakładano, że kokaina będzie w dużym stopniu wykorzystywana do celów medycznych w leczeniu wielu chorób. Jednak z czasem pojawiło się coraz więcej informacji o uzależnieniu od kokainy i ostrych zatruciach po jej przyjmowaniu. Przez wiele lat modyfikowano pozyskiwanie kokainy oraz jej obróbkę do różnych postaci. Obecnie jej najczęściej występującą narkotyczną formą jest kryształiczny proszek.

Główny mechanizm działania kokainy w ośrodkowym układzie nerwowym polega na blokowaniu białek transportujących dopaminę zwrótnie do neuronu, co zwiększa jej dostępność w szczelinie synaptycznej, a w konsekwencji wywołuje wewnętrzny stan zaspokojenia. Pobudzenie transmisji dopaminergicznej odbywa się przede wszystkim w mózgowym układzie nagrody, który odpowiada za odczuwanie przyjemności. Zażycie kokainy znacznie potęguje uczucie zadowolenia. Dlatego w krótkim czasie od jej przyjęcia pojawia się chęć użycia kolejnej porcji, co prowadzi do silnego uzależnienia, zarówno psychicznego, jak i fizycznego. Kokaina również zaburza pracę wielu układów organów wewnętrznych i pojedynczych narządów w organizmie. Do najczęściej występujących zmian zalicza się: nieprawidłowości w funkcjonowaniu układu sercowo-naczyniowego, marskość wątroby, zaburzenia pracy nerek, udary mózgu oraz niewydolność układu oddechowego.

Długotrwałe stosowanie kokainy prowadzi do uzależnienia i problemów w odstawianiu narkotyku. Obecnie nie ma skutecznych metod farmakologicznego leczenia uzależnienia od kokainy. Pojawiają się pewne próby zastosowania nowych związków, jak i wykorzystania leków już zarejestrowanych do leczenia innych chorób, ale jak do tej pory nie przyniosły one oczekiwanych efektów. Psychoterapia jest chwilowo jedyną dostępną formą leczenia.

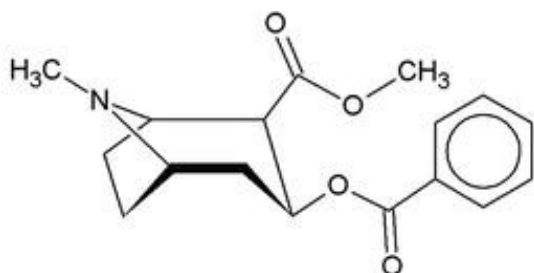
Abstract

Cocaine is a naturally occurring tropane alkaloid present in the leaves of *Erythroxylum coca*. In some countries, cocaine is still used as a substance for energy and work capacity. The first descriptions of its properties appeared in the 15th century in travelers' journals. Initially, it was assumed that cocaine would be used extensively for medicinal purposes. However, over time, more and more information became available about cocaine addiction and acute poisoning following cocaine use. Over the years, the extraction of cocaine and its processing into various forms have been modified. Currently, the most common narcotic form is crystalline powder. The main mechanism of action of cocaine in the central nervous system is inhibition of the proteins that transport dopamine back to the neuron, which increases its availability in the

synaptic cleft and, consequently, induces an internal state of satisfaction. The stimulation of dopaminergic transmission takes place mainly in the brain's reward system, which is responsible for the feeling of pleasure. Taking cocaine greatly enhances the feeling of satisfaction. Therefore, shortly after taking it, the desire to use the next portion appears, which leads to strong mental and physical addiction. Cocaine also disrupts functioning of many internal organ systems and individual organs in the body. The most common changes include: abnormalities in the functioning of the cardiovascular system, liver cirrhosis, renal dysfunction, strokes and respiratory failure.

Long-term cocaine use leads to addiction and drug withdrawal problems. There are currently no effective pharmacological treatments for cocaine addiction. There are some attempts to use new compounds and to use drugs already registered for the treatment of other diseases, but so far they have not brought the expected results. Psychotherapy is temporarily the only available form of treatment.

Kokaina (metylobenzyloekognina, $C_{17}H_{21}NO_4$) (Ryc. 1) jest naturalnie występującym alkaloidem tropanowym, zawartym w liściach krasnodrzewu pospolitego (*Erythroxylum coca*) (Ryc. 2 i 3), gatunku krzewu pochodzącego z rejonów Andów. *Erythroxylum*



Ryc. 1. Kokaina – wzór strukturalny. Źródło: <https://pl.wikipedia.org/wiki/Kokaina>

coca należy do rodziny *Erythroxylaceae*. *Erythroxylum coca* ze wszystkich przedstawicieli tego rodzaju zawiera w swoich liściach największe stężenie alkaloidu kokainy, które wynosi 0,7–1,8% w stosunku do suchej wagi. Obecnie występuje głównie w uprawie w rejonach Ameryki Południowej. *Erythroxylum coca* tradycyjnie stosuje się w Andach (przeżuwanie liści) do celów leczniczych. Koka powszechnie uznawana jest za środek zwiększający zdolność do pracy, w tym zmniejszający zmęczenie oraz łagodzący pragnienie i głód. Wśród podróżników i wspinaczy w krajach Ameryki Południowej krąży plotka, że herbata liściasta z koki ma właściwości łagodzące objawy ostrej choroby górskiej [10].

Rys historyczny

Pierwszy opis stosowania kokainy można odnaleźć w dziennikach i korespondencji Florentczyka Amerigo Vespucciego, pochodzących z wyprawy na wyspy Margarita (Karaiby) w latach 1499–1500. Amerigo Vespucci odnotował, że mieszkańcy tych wysp żuli

niezidentyfikowane zioła z domieszką białego proszku. Kolejny zapis stworzył biskup Cuzco – towarzysz wypraw i podbojów Francisca Pizarra (ówczesny znawca życia i obyczajów Indian amerykańskich). Pisał on w liście do cesarza Karola V, że: „Coca, liść małego drzewa przypominającego sumak spotykany w naszej rodzinnej Kastylii, jest jedyną rzeczą, z którą Indianie nigdy się nie rozstają, żując ją ciągle. Twierdzą, że ona ich podtrzymuje i daje uczucie świeżości, tak iż nawet w słońcu nie czują oni gorąca, oraz że równowarta jest złotu” [2]. W roku 1565 opublikowano pierwszy europejski drukowany opis medycznych właściwości kokainy. Tego typu wcześnie doniesienia wzbudziły szerokie zainteresowanie kokainą w Europie i skierowały uwagę na możliwość



Ryc. 2. Przekrój krasnodrzewu pospolitego *Erythroxylum coca*. Źródło: https://pl.wikipedia.org/wiki/Krasnodrzew_pospolity

jej zastosowania w leczeniu [24]. Podobnie jak w przypadku wielu innych substancji psychoaktywnych [23], powszechnie przyjęta wstępna ocena wskazywała, że kokaina może być stosowana w sposób nieograniczony do celów leczniczych. Początkowo była postrzegana jako swoiste panaceum na wiele dolegliwości. Fascynacja szerokim zastosowaniem kokainy podsycała ogólne zainteresowanie tą rośliną. W 1835 roku w „Companion to the Botanical Magazine” opublikowano pierwszy dokładny rysunek krzewu koki, *Erthroxylum coca*. Natomiast pierwszy opis właściwości anestetycznych liści koki został sporządzony przez hiszpańskiego jezuitę Bemabę

bie serię eksperymentów z użyciem kokainy, opisując poprawę swojego nastroju oraz trawienia po wypiciu wody z domieszką kokainy. Rozsyłał również próbki kokainy swoim znajomym lekarzom podkreślając jej działanie psychostymulujące i potencjalne możliwości wykorzystania jej w leczeniu astmy, przewlekłego bólu oraz terapii chorób psychicznych (zarówno depresji, jak i uzależnienia od morfiny). Ponadto Zygmunt Freud uważał kokainę za silny afrodyzjak.

Pod koniec XIX wieku kokaina była nadal szeroko uprawiana, szczególnie w Peru i Boliwii, a pierwsze doniesienia na temat jej szkodliwości zostały niezauważone lub też celowo pomijane, tak jak w przypad-



Ryc. 3. Zdjęcie przedstawiające owocujący krzew koki, widoczne czerwone jagody. Źródło: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/c/c7/Erthroxylum_novogranatense_var._Novogranatense_%28retouched%29.jpg

Cobo, który w swoim pamiętniku na temat Nowego Świata z 1653 roku zwrócił uwagę, że żucie liści koki uśmierza ból zęba. Obserwacja ta brzmiała następująco: *Pewnego razu zdarzyło się, że zwróciłem się do cyrulika, by wyrwał mi ząb, który był luźny i bolesny. Cyrulik jednak stwierdził, że szkoda go usuwać, jako że ząb wygląda na zdrowy. Mój przyjaciel zakonnik, który przypadkiem słyszał naszą rozmowę, poradził mi żucie przez kilka dni liści kokainy. Tak też uczyniłem, co szybko spowodowało, że ząb przestał boleć*”. Przez wiele kolejnych lat dostrzegano tylko pozytywne strony stosowania kokainy [5]. Dla przykładu, Zygmunt Freud w publikacjach medycznych kokainę opisywał jako cudowne remedium na wszystkie dolegliwości. Przeprowadził on na so-

ku tytoniu. Już w 1582 roku Francisco Falcon (portugalski medyk) podkreślał wysoką śmiertelność wśród Indian zażywających kokainę oraz ich duże trudności zerwania z tym nałogiem. Na początku XIX wieku niemiecki lekarz Eduard Friedrich Pöppig opisał zaburzenia trawienia, migrenę, osłabienie, utratę wagi i zaburzenia osobowości towarzyszące przewlekłemu przyjmowaniu kokainy. Pomimo wielu niepokojących doniesień, wciąż wielu badaczy zalecało jej stosowanie, a lekarze podawali ją pacjentom [10]. To sprawiło, że była ona sprzedawana na szeroką skalę bez recepty w aptekach oraz drogeriach. Wina kokainowe również zyskały sobie smakoszy wśród premierów, szlachty, a nawet papieży (Ryc. 4). Nawet napój Coca-cola, wprowadzony na rynek w 1886 roku,

w swoim składzie miał mieszankę ekstraktów krzewu koki i nasion drzewa kola. Reklamowano go jako „wartościowy napój pobudzający umysł i leczący wszystkie przypadłości nerwowe”. Współczesna Coca-cola nadal zawiera ekstrakt z liści koki, jednak zabieg ten ma wpływ jedynie na walory smakowe, gdyż



Ryc. 4. Reklama wina zawierającego w swoim składzie wyciąg z liści koki. Źródło: [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Coca_Wine-For_Fatigue_of_Mind_and_Body_\(36516372133\).jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Coca_Wine-For_Fatigue_of_Mind_and_Body_(36516372133).jpg)

narkotyk jest usuwany. W handlu były też dostępne tabletki Forced March (Ryc. 5), zawierające mieszaninę kokainy i kofeiny [1].



Ryc. 5. Zdjęcie opakowania tabletek Forced March zawierające mieszaninę kokainy i kofeiny. Źródło: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:%22Forced_march%22_tablet_brand,_Burroughs_Wellcome_Co._Wellcome_M0013157.jpg

Z czasem jednak pojawiały się doniesienia o przypadkach kokainizmu i ostrych zatruciach kokainą. W końcu do opinii publicznej zaczęła docierać prawda o skutkach uzależnienia od kokainy. Po pierwszej

wojnie światowej kokaina została zakazana w większości państw na świecie.

Izolacja chemiczna kokainy

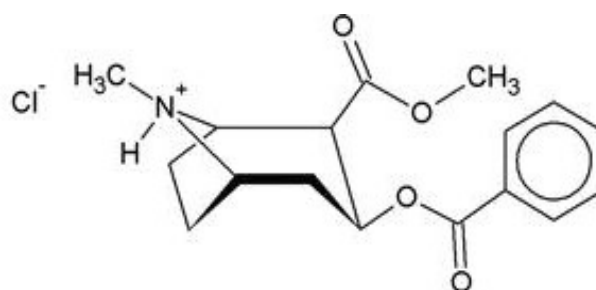
W 1860 roku niemiecki chemik Albert Niemann wyekstrahował aktywny składnik liści krzewu kokainowego, który nazwał kokainą. Po śmierci Alberta Niemanna pracę tę kontynuował Wilhelm Lossen. Udało się mu w 1865 roku określić jej skład chemiczny – $C_{17}H_{21}NO_4$ (który wcześniej został błędnie ustalony przez Niemanna jako $C_{16}H_{20}NO_4$). Ustalenie struktury chemicznej wiązało się z wieloma trudnościami. Jako pierwszy budowę kokainy opisał chemik Richard Willstätter, który następnie w współpracy z badaczami niemieckimi zsyntetyzował ten alkaloid [10].

Różne postaci kokainy

Oczyszczona postać kokainy ma perłowobiały kolor (Ryc. 6). Jest to związek słabo zasadowy i może łączyć się z kwasami tworząc wiele rodzajów soli.



Ryc. 6. Oczyszczona postać kokainy. Źródło: <https://pl.wikipedia.org/wiki/Kokaina#/media/Plik:CocaineHydrochloridePowder.jpg>



Ryc. 7. Chlorowodorek kokainy, główna postać soli kokainy. Źródło: <https://www.intechopen.com/books/psychopathology-an-international-and-interdisciplinary-perspective/cocaine-and-its-variations-in-forms-of-presentation-and-addiction>

Chlorowodorek kokainy (Ryc. 7) jest najczęściej spotykaną postacią kokainy.

Wśród czarnorynkowych rodzajów kokainy wyróżnia się „pastę kokainową” i „bazę kokainową”. Są one podobne pod względem obecności w nich substancji czynnej, jednak różnią się zawartością chemicznych odpadów pozostałych po ekstrakcji liści krzewu kokainowego. Podczas gdy „pasta kokainowa” zawiera wiele zanieczyszczeń, „baza kokainowa” jest prawie całkowicie ich pozbawiona. Z pasty kokainowej lub bazy kokainowej zmieszanej z węglanem sodu i kwasem siarkowym, które rozpuszczone są w ogrzanym wodnym roztworze nafty, wytwarza się tak zwaną „Merle” [16].

Obecnie kokaina występuje najczęściej w postaci krystalicznego proszku (COC). Otrzymuje się go poprzez traktowanie bazy kokainowej kwasem solnym. W tej postaci można go palić, przyjmować doustnie, donosowo lub dożylnie w postaci roztworu [9].

Krak można uzyskać z COC, pasty kokainowej lub bazy kokainowej. Nazwa „pęknięcie” (ang. crack) pochodzi od trzaskania, które związek ten wytwarza podczas podgrzewania. [16].

„Virado” lub „toczony proszek” jest formą kokainy pochodzącą z przekształcenia kraku w proszek z dodatkiem kwasu borowego, który dobrze wchłania się przez błonę śluzową nosa (Ryc. 8) [16].

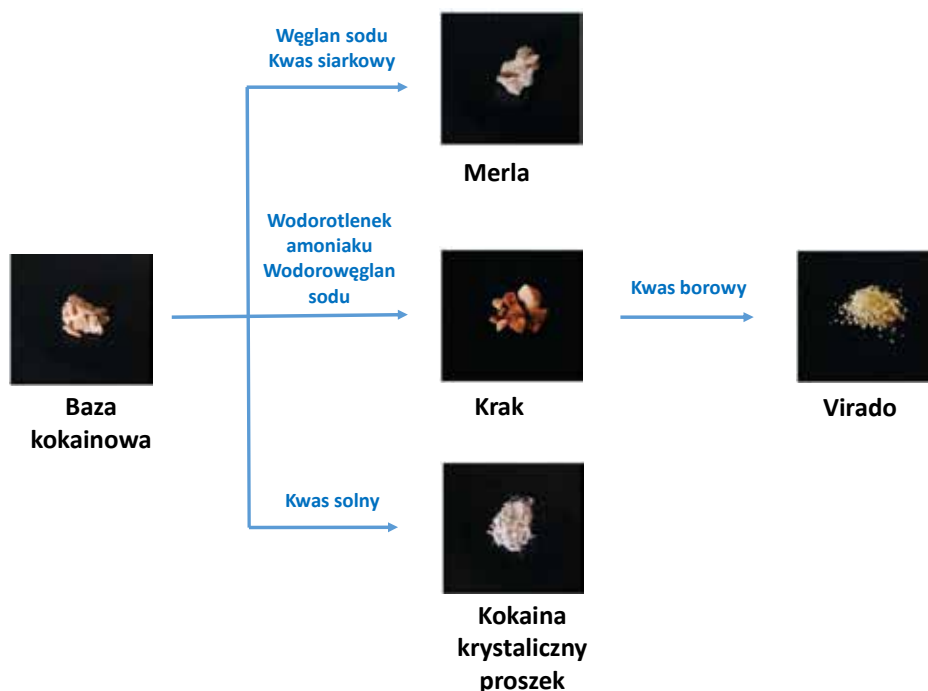
Metabolizm kokainy

Kokaina w organizmie człowieka podlega intensywnemu metabolizmowi. Zachodzi on głównie w wątrobie. 95% kokainy ulega hydrolizie z wytworzeniem benzoilokgoniny oraz metyloestru ekgoniny. Pozostałe 5% jest przekształcane do norkokainy (N-demetylacja) przez system enzymów mikrosomalnych wchodzących w skład cytochromu P450.

Kokaina w podaniach donosowych w postaci chlorowodoru kokainowego wykazuje działanie po 1–3 minutach od zażycia, a jej efekty utrzymują się do 30 minut. Efekty po podaniu doustnym kokainy obserwuje się po około 60 minutach, a utrzymują się one od 120 do 240 minut. Inhalacje kokainy w formie kraku dają odczucia niemal natychmiastowe, już po kilkunastu sekundach, jednak ich czas trwania jest ograniczony do 20–30 minut. Iniekcje dożylnie lub podskórne wywołują efekt po kilku sekundach i utrzymują się od 20 do 40 minut po podaniu [4, 12].

Mechanizm działania kokainy

Dopamina (neuroprzekaznik) jest zaangażowana w wiele procesów, takich jak odczuwanie satysfakcji, przyjemności i euforii. Jej stężenie wzrasta np. pod wpływem pochwały lub odniesionego sukcesu. Poziom dopaminy w ośrodkowym układzie nerwowym utrzymuje się w określonych granicach. Zachwianie jej prawidłowego stężenia powoduje patologię [27].

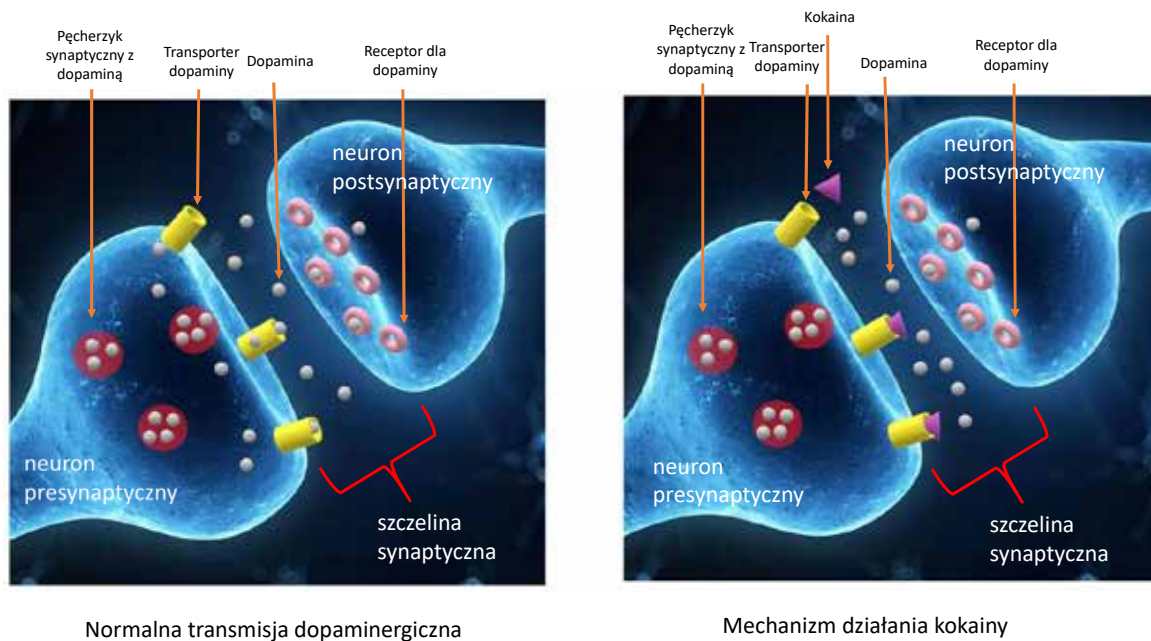


Ryc. 8. Dostępne formy kokainy. Schemat wykonany na podstawie: <https://www.intechopen.com/books/psychopathology-an-international-and-interdisciplinary-perspective/cocaine-and-its-variations-in-forms-of-presentation-and-addiction>

W normalnym procesie komunikacji neuronalnej dopamina uwalniania jest z neuronów (część presynaptyczna) do szczeliny synaptycznej, gdzie może ona wiązać się z receptorami dopaminy na sąsiednich neuronach (część postsynaptyczna). Zwykle dopamina jest następnie wychwytywana zwrótnie do syntetyzującego ją neuronu przez wyspecjalizowane białko zwane transporterem dopaminy. Mechanizm działania kokainy polega na przyłączeniu się jej do transportera dopaminowego i blokowaniu go, co prowadzi do zahamowania wychwytu dopaminy ze szczeliny synaptycznej i transportowania do neuronu. Skutkuje to gromadzeniem się neuroprzekaźnika w przestrzeni międzysynaptycznej (Ryc. 9) [6].

on aktywowany w sytuacjach zaspokajających popęd (np. głód, popęd seksualny), a także w trakcie wykonywania innych czynności prowadzących do ważnych dla organizmu skutków. Aktywacja układu nagrody jest subiektywnie odczuwana jako przyjemność. Przyjmowanie kokainy powoduje chemiczną aktywację tych samych struktur, jak w przypadku naturalnej nagrody, a tym samym odczuwanie przyjemności. Niestety, kokaina i inne środki psychostymulujące znacznie mocniej w porównaniu do naturalnej nagrody wpływają na uwalnianie dopaminy i dlatego są tak atrakcyjne i szybko uzależniają (Tab. 1) [11].

Ponadto kokaina odpowiada za zmniejszenie przepuszczalności błony komórkowej w stosunku



Normalna transmisja dopaminergiczna

Mechanizm działania kokainy

Ryc. 9. Mechanizm działania kokainy.

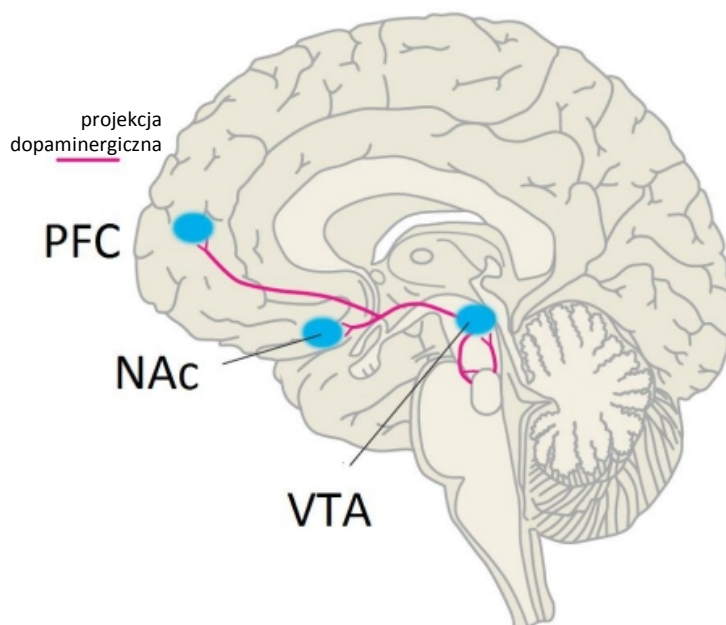
Za doczuwanie przyjemności odpowiada mózgowy układ nagrody, składający się z neuronów dopaminowych. Układ nagrody tworzą: jądra dopaminergiczne brzuszego pola nakrywki (ang. *ventral tegmental area* – VTA) i istoty czarnej (łac. *substantia nigra* – SN), w których znajdują się ciała komórkowe neuronów dopaminergicznych, pęczek przyśrodkowy przodomózgowia, w którym przebiegają te aksony, jądro półleżące przegrody (łac. *nucleus accumbens* – NAc), do którego neurony brzuszego pola nakrywki wysyłają swoje aksony i kora przedczołowa (ang. *prefrontal cortex* – PFC), unerwiana przez projekcję dopaminergiczną z brzuszego pola nakrywki i projekcję z jądra półleżącego przegrody (Ryc. 10) [20].

Układ nagrody jest odpowiedzialny za powstanie uzależnienia, np. od kokainy. Jednak z biologicznej perspektywy układ nagrody motywuje osobnika do podejmowania czynności biologicznie ważnych. Jest

do jonów sodu, co powoduje hamowanie procesu depolaryzacji i w konsekwencji lokalne blokowanie przewodzenie impulsów nerwowych. Dlatego w laryngologii i okulistyce stosuje się roztwór chlorowodoru kokainy w celu znieczulenia miejscowego.

Efekty działania kokainy na układ nerwowy

Przedstawiony powyżej mechanizm działania kokainy zwykle prowadzi do wystąpienia euforii i nasilenia odczuwania przyjemności. Ponadto kokaina może wywoływać zwiększoną pewność siebie, przebojowość, poczucie „wewnętrznej mocy”, wyzbycie się zahamowań, przykrych myśli oraz kompleksów. Takie efekty jej działania pojawiają się niemal natychmiast po podaniu pojedynczej dawki i znikają w ciągu kilku minut do godziny. Małe ilości kokainy zwykle powodują silniejszą koncentrację i wywołują



Ryc. 9. Układ nagrody. PFC (prefrontal cortex) – kora przedczołowa, NAc (nucleus accumbens) – jądro pólężące przegrody, VTA (ventral tegmental area) – brzuszne pole nakrywki. Schemat wykonany na podstawie: Gołąb B., Traczyk W.Z., Anatomia i fizjologia człowieka, wyd. PZWL, Warszawa 1997

Tabela 1. Uwalnianie dopaminy w mózgu pod wpływem różnych czynników. Źródło: <https://wbns.uksw.edu.pl/sites/default/files/w10.pdf>

Czynniki nagradzające	Wzrost wydzielania dopaminy
Smaczne jedzenie	50%
Seks	do 100%
Alkohol	do 200%
Nikotyna	225%
Kokaina	400%
Amfetamina	1000%

nadwrażliwość na bodźce wzrokowe, dźwiękowe i dotykowe. Narkotyk ten może również tymczasowo zmniejszyć zapotrzebowanie na jedzenie i sen. Krótkoterminowe fizjologiczne skutki zażywania kokainy obejmują zwężenie naczyń krwionośnych; rozszerzenie źrenic, podwyższenie temperatury ciała i ciśnienia krwi oraz przyspieszenie akcji serca [17].

Niestety początkowe pozytywne efekty kokainy są szybko zastępowane negatywnymi skutkami lub nieprzyjemnymi doznaniem. Spowodowane są nagłym spadkiem stężenia dopaminy w mózgu i mogą trwać nawet kilka dni. W tym czasie gwałtownie obniża się nastrój, mogą pojawiać się myśli samobójcze, niepokój, lęk, kołatanie serca, urojenia oraz zaburzenia snu [24].

Duże ilości kokainy mogą potęgować euforię, ale mogą również prowadzić do dziwnych, nieobli-

czalnych i gwałtownych zachowań. U niektórych użytkowników kokainy pojawia się uczucie niepokoju, drażliwości, paniki, paranoi oraz halucynacje. Mogą występować też stereotypowe ruchy twarzy, jamy ustnej i kończyn, a nawet duże napady drgawkowe [24].

Wielokrotne stosowanie kokainy prowadzi do powstania uzależnienia psychicznego, co objawia się m.in. pojawieniem się zachowania poszukiwawczego [7]. Zachowanie takie obejmuje przymus stosowania kokainy dla uzyskania przyjemności i uniknięcia emocjonalnego dyskomfortu spowodowanego jej odstawieniem. Wynika to z długotrwałych zmian w mózgu po przyjmowaniu kokainy. Badania na zwierzętach pokazały, że chroniczne narażenie na kokainę powoduje istotne zmiany neuroadaptacyjne

w neuronach i neuroprzebieżności, szczególnie w jądrze półleżącym przegrody, czyli w mózgowym ośrodku odpowiadającym m.in. za odczuwanie przyjemności [22].

Po zaprzestaniu stosowania kokainy dochodzi do powstania tzw. zespołu abstynencyjnego. Charakteryzuje się on uczuciem krańcowego wyczerpania, niekontrolowanym drżeniem mięśni, obniżeniem nastroju i snem trwającym nawet 12 godzin. Często nadrzędnym celem osoby uzależnionej jest zdobywanie kolejnych dawek narkotyku. Narkotyzowanie się kokainą przyczynia się do powstania wielu schorzeń [13].

Do najczęstszych zmian należą nieprawidłowości w funkcjonowaniu układu sercowo-naczyniowego, w tym zaburzenia rytmu serca i zawały serca. Do skutków neurologicznych działania kokainy zaliczamy: bóle głowy, drgawki, udary i śpiączkę. W jednostkowych przypadkach może dojść do nagłej śmierci nawet przy pierwszym użyciu tego narkotyku. Zgony u osób przyjmujących kokainę związane są często z zatrzymaniem akcji serca lub udarami mózgu [15].

Udar mózgu

Kokaina w znacznym stopniu może przyczynić się do wystąpienia udaru mózgu, zarówno krwotocznego, jak i niedokrwiennego. Udar niedokrwienny wywołany jest zwężeniem miażdżycowym dużej tętnicy, zatorom sercowym lub okluzją małych naczyń mózgowych. Zwykle ryzyko wystąpienia udaru niedokrwiennego wzrasta siedmiokrotnie w ciągu 24 godzin od zażycia kokainy [26].

U osób, które przyjmują kokainę często i w dużych dawkach, występują udary krwotoczne, będące konsekwencją gwałtownych wzrostów ciśnienia tętniczego. Około 10–30% udarów mózgu stwierdzonych u młodych pacjentów związanych jest z nadużywaniem narkotyków, w tym kokainy, a w grupie wiekowej 30–40 lat odsetek tych osób jest jeszcze wyższy [21]. Dodatkowo ryzyko udaru znacznie wzrasta, kiedy kokaina przyjmowana jest z alkoholem. W efekcie tego połączenia powstaje kokaetylen, wzmacniający i przedłużający działanie kokainy [24].

Rokowania po udarze u osób uzależnionych od kokainy zwykle są gorsze, a sam przebieg udaru jest cięższy, co wiąże się z większym ryzykiem zgonu i ciężkiej niepełnosprawności [14].

Układ sercowo-naczyniowy

Wywołany przez kokainę duży wzrost ciśnienia krwi, przyspieszanie akcji serca i skurcz naczyń wień-

cowych przyczyniają się do choroby niedokrwiennej i zawałów serca. Szacuje się, że kokaina jest przyczyną 20% zawałów serca u pacjentów nadużywających kokainy w wieku 19–45 lat [24].

Wysokie nadciśnienie tętnicze wywołane przyjęciem kokainy może prowadzić do rozwarstwienia ściany aorty. Jest to stan, w którym wewnętrzna warstwa ściany aorty (największej tętnicy w naszym organizmie) oddziela się od jej pozostałej części. Krew wówczas dostaje się pomiędzy warstwy ściany aorty, prowadząc do jej dalszego rozwarstwiania. Wśród pacjentów hospitalizowanych na skutek rozwarstwienia aorty, spowodowanej przez przyjmowanie kokainy, śmiertelność w przeciągu kolejnego roku od zdarzenia jest znacznie wyższa (22%) niż u pacjentów niezależnionych [8].

U pacjentów nadużywających kokainę często ma miejsce zapalenie wsierdza, spowodowane uszkodzeniem przez kokainę śródbłonna naczyniowego [3].

W chorobach sercowo-naczyniowych odstawienie kokainy powoduje zwykle bardzo szybkie i skuteczne cofnięcie się objawów, natomiast powrót do nałogu powoduje ciężki nawrót choroby.

Układ oddechowy

Silne podrażnienie układu oddechowego obserwowane jest przy wziewnej drodze przyjmowania kokainy. Podrażnienie płuc może prowadzić do zapalenia oskrzeli, a w konsekwencji do poważnych zaburzeń pracy układu oddechowego. Często u pacjentów przyjmujących kokainę drogą wziewną występują stany zapalne dróg oddechowych, odma opłucnowa, zaostrzenie objawów astmy oraz zrostowe zapalenie oskrzelików. Poza wspomnianymi powyżej problemami zdrowotnymi u osób, które „wciągają” kokainę, mogą też wystąpić inne schorzenia, jak infekcja nosa, katar, podrażnienie i zanik błony śluzowej, dziury w przegrodzie nosowej, niedokrwienne uszkodzenie tchawicy i dróg nosowych [19].

Wątroba i nerki

U osób przyjmujących kokainę mają miejsce często zaburzenia pracy wątroby i nerek. Hepatotosyczność pojawia się zwykle w ciągu kilku godzin do kilku dni po ostrym przedawkowaniu kokainy. W badaniu histologicznym wątroby osób uzależnionych od kokainy zwykle obserwuje się martwicę środkowo-zrazikową i zmiany tłuszczowe, cechy przypominające niedokrwienne zapalenie wątroby lub uszkodzenie wątroby z powodu hipertermii. Uszkodzenie wątroby powodowane jest przez toksyczne

metabolity kokainy, powstające w wyniku jej metabolizmu przez enzymy cytochromu P450 [18].

Najczęstszą postacią patologii nerek wywołaną kokainą jest rabdomioliza, czyli zespół objawów chorobowych wywołanych masywnym rozpadem tkanki mięśniowej poprzecznie prążkowanej. Mechanizm rabdomiolizy związanej z kokainą jest niejasny, ale potencjalnie obejmuje niedokrwienie z powodu zwężenia naczyń, bezpośrednią toksyczność, bardzo wysoką gorączkę i zwiększoną aktywność mięśni w wyniku pobudzenia przez kokainę. Przyspieszone tętno lub złośliwe nadciśnienie tętnicze u osób nałogowo zażywających kokainę wzmacnia znacznie rozwój niewydolności nerek [25].

Leczenie uzależnienia od kokainy

Stosowanie kokainy zawsze wiąże się z ryzykiem rozwoju uzależnienia. Uzależnienie od kokainy to bardzo poważny i złożony problem w dziedzinie zdrowia publicznego. Stanowi przewlekłą chorobę, wiążącą się z nawrotami do nałogu i licznymi powikłaniami medycznymi i zaburzeniami psychicznymi. Duży odsetek pacjentów zgłaszających się na leczenie z powodu uzależnienia od kokainy zwykle pali krak i często nadużywa innych środków psychostymulujących. Choroba ta obejmuje także szeroki zakres czynników społecznych, rodzinnych i środowiskowych. Leczenie uzależnienia od kokainy musi uwzględniać ten szeroki kontekst, jak również wszelkie inne współwystępujące zaburzenia psychiczne, które wymagają dodatkowych interwencji behawioralnych lub farmakologicznych [24].

Wieloletnie badania, zarówno przedkliniczne, jak i kliniczne, nie przyniosły rozwiązania w postaci skutecznego leczenia farmakologicznego. Dotychczasowe rozważania koncentrowały się głównie na dopaminie. Dlatego też naukowcy testowali związki działające na receptory dopaminowe, np. receptory D_3 (podtypy receptora dopaminy), które są licznie rozlokowane w ośrodkach emocji i strukturach układu nagrody w mózgu. Mimo to nie uzyskano zadowalającego efektu. Kokaina wywołuje również zmiany w mózgu związane z innymi neuroprzekaznikami: serotoniną, kwasem gamma-aminomasłowym (GABA), noradrenaliną i glutaminianem. Dlatego prowadzone są też badania obejmujące testowanie takich związków jak N-acetylocysteina, które przywracają równowagę między pobudzającą (glutaminian) a hamującą (GABA) neurotransmisją, zakłócaną przez długotrwałe stosowanie kokainy. Badania na zwierzętach dotyczą też leków (np. lorkaseryny), które działają na receptory serotoninowe. Niestety,

wciąż nie ma specyfików zatwierdzonych do leczenia uzależnienia od kokainy. W kontrolowanych badaniach klinicznych kilka medykamentów stosowanych w innych chorobach daje pozytywne rezultaty. Jednym z najbardziej obiecujących jest disulfiram (inhibitor β -hydroksylazy dopaminowej), który jest stosowany w leczeniu alkoholizmu [17].

Prowadzone są też prace nad szczepionką na kokainę. Założeniem tego rozwiązania jest wytworzenie przez układ odpornościowy osoby uzależnionej swoistych przeciwciał, mających zdolność wiązania narkotyku jeszcze w krwioobiegu, a tym samym blokowania jego drogi do mózgu i wywołania niepożądanych zmian. Jednak tylko 38% zaszczepionych osób osiągnęło wystarczający poziom przeciwciał i tylko przez okres dwóch miesięcy [17].

Obecnie podstawą leczenia pozostaje detoksykacja oraz interwencja psychoterapeutyczna. W rzeczywistości psychoterapia jest często jedyną dostępną i stosunkowo skuteczną metodą leczenia uzależnienia. Jednak trwają próby zintegrowania psychoterapii i leczenia farmakologicznego, co może ostatecznie okazać się najbardziej skutecznym podejściem.

Podsumowanie

Kokaina jest narkotykiem silnie uzależniającym, zarówno psychicznie, jak i fizycznie. Tradycja jej zażywania sięga czasów starożytnych, a pierwsze wzmianki o niej pojawiły się w XV-wiecznych dziennikach podróżników. Obecnie jest narkotykiem znanym i szeroko stosowanym na całym świecie. Kokaina powoduje szereg zmian w organizmie człowieka, zarówno psychicznych, jak i fizycznych. Jej długotrwałe stosowanie prowadzi nie tylko do uzależniania, ale także do zmian obwodowych, głównie dotyczących układu sercowo-naczyniowego, wątroby, nerek i układu oddechowego. Najczęstszymi powikłaniami są udary mózgu, zawał mięśnia sercowego, martwica poszczególnych obszarów wątroby oraz niewydolność nerek. Niestety długoletnie badania kliniczne i przedkliniczne nie przyniosły jak dotąd skutecznych metod farmakologicznego leczenia uzależnienia od kokainy. Jedynym dostępnym sposobem przeciwdziałania uzależnieniu od kokainy jest obecnie psychoterapia. Wyzwaniem dla naukowców i lekarzy pozostaje zintegrowanie psychoterapii i leczenia farmakologicznego, prowadzącego do zapobiegania nawrotom do nałogu i wydłużenia czasu abstynencji u osób uzależnionych.

Bibliografia:

1. Bourke J. (2010). Enjoying the high life—drugs in history and culture. *The Lancet* 376: 18–17.
2. Calatayud J., González A. (2003). History of the development and evolution of local anesthesia since the coca leaf. *Anesthesiology*, 98: 1503–1508.
3. Chambers H.F. (1987). Cocaine Use and the Risk for Endocarditis in Intravenous Drug Users. *Ann. Intern. Med.*, 106: 833–836.
4. Cone E.J. (1995). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cocaine. *J. Anal. Toxicol.*, 19: 459–478.
5. Dall’Olio G. (2011). Paolo Mantegazza: memoria sulle proprietà terapeutiche della coca. *Riv. Ital. Della Med. Lab. - Ital. J. Lab. Med.*, 7: 228–239.
6. Di Chiara G., Bassareo V. (2007). Reward system and addiction: what dopamine does and doesn’t do. *Curr. Opin. Pharmacol.*, 7: 69–76.
7. Fischman M.W., Schuster C.R., Resnekov L i wsp. (1976). Cardiovascular and subjective effects of intravenous cocaine administration in humans. *Arch. Gen. Psychiatry*, 33: 983–989.
8. Goleń D., Kuśmierczyk B., Demkow M., Bilińska Z.T. (2012). Wpływ kokainy na układ sercowo–naczyniowy. *Kardiologia Polska*, 5: 517–521.
9. Gootenberg, P. (2015). Cocaine Powder and Crack Cocaine. *The Handbook of Drugs and Society*. John Wiley & Sons, s. 90–108.
10. Grzybowski, A. (2007). Historia kokainy w medycynie i jej znaczenie dla odkrycia różnych form znieczulenia. *Klin. Oczna*. 109: 101–105.
11. Haber S.N., Knutson B. (2010). The reward circuit: linking primate anatomy and human imaging. *Neuropsychopharmacology*, 35: 4–26.
12. Jenkins A.J., Llosa, T., Montoya, I., Cone, E.J. (1996). Identification and quantitation of alkaloids in coca tea. *Forensic Sci. Int.*, 77: 179–189.
13. Karila L., Petit A., Phan O., Reynaud, M. (2010). Cocaine induced psychotic disorders: a review. *Rev. Med. Liege*, 65: 623–627.
14. Lange R.A., Hillis L.D. (2001). Cardiovascular complications of cocaine use. *N. Engl. J. Med.*, 345: 351–358.
15. National Institute on Drug Abuse (NIDA). (2018). Drug Facts: Cocaine, s.1–5.
16. Neto A.G. de C., Figueiroa M. da S., Almeida R.B.F i wsp.(2020). Cocaine and Its Variations in Forms of Presentation and Addiction. *Psychopathology - An International and Interdisciplinary Perspective*, s.1–19.
17. Novel Psychoactive Treatment UK Network. (2015). Postępowanie w ostrych i przewlekłych następstwach używania narkotyków klubowych i nowych substancji psychoaktywnych - wskazówki kliniczne, s.141–161.
18. Perino L.E., Warren G.H., Levine J.S. (1987). Cocaine-induced hepatotoxicity in humans. *Gastroenterology*, 93: 176–180
19. Restrepo C.S., Carrillo J.A., Martínez S., Ojeda P., Rivera A.L., Hatta A. (2007). Pulmonary Complications from Cocaine and Cocaine-based Substances: Imaging Manifestations. *RadioGraphics*, 27: 941–956.
20. Routtenberg A. (1978). The reward system of the brain. *Sci. Am.*, 239: 154–165.
21. Satran A., Bart B.A., Henry C.R. i wsp. (2005). Increased prevalence of coronary artery aneurysms among cocaine users. *Circulation*, 111: 2424–2429.
22. Schmidt H.D., Pierce R.C. (2010). Cocaine-induced neuroadaptations in glutamate transmission. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1187: 35–75.
23. Stolberg V.B. (2011). The use of coca: prehistory, history, and ethnography. *J. Ethn. Subst. Abuse*, 10: 126–146.
24. Szukalski B. (2005). Narkotyki. Kompendium wiedzy o środkach uzależniających. Instytut Psychiatrii i Neurologii, Kokaina. Warszawa.
25. van der Woude F.J. (2000). Cocaine use and kidney damage. *Nephrol. Dial. Transplant*, 15: 299–301.
26. Westover A.N., McBride S., Haley R.W. (2007). Stroke in young adults who abuse amphetamines or cocaine: a population-based study of hospitalized patients. *Arch. Gen. Psychiatry*, 64: 495–502.
27. Wise R.A., Rompre P.P. (1989). Brain dopamine and reward. *Annu. Rev. Psychol.*, 40:191–225.

CZAS NIEZAPOMINAJEK

Maj to czas, gdy bujnie kwitną te piękne rośliny. Ich kwiaty są zazwyczaj niebieskie, ale bywają też kwiaty fioletowe i białe. Niezapominajka, inaczej niezabudka, jest sadzona na cmentarzach jako symbol pamięci o zmarłych. Symbolizuje też sen wiekuisty ze względu na błękitne zabarwienie kwiatów. Niezapominajka jest nawet kwiatem stanowym Alaski.



Ryc. 1. Niebieskie niezapominajki przyciągają wzrok. Fot. M. Olszowska.

Corocznie 15 maja obchodzimy Dzień Polskiej Niezapominajki. Święto ma na celu nie tylko przypomnienie o konieczności ochrony przyrody, ale też zachęcanie do budowania przyjacielskich więzi międzyludzkich, szanowania dziedzictwa kulturowego, aby to, co najcenniejsze ocalić od zapomnienia. Niezapominajki są uprawiane jako rośliny ozdobne, bo też urody odmówić im nie sposób. Najbardziej pospolita jest niezapominajka polna (*Myosotis arvensis*) – roślina jednoroczna, czasem bylina zaliczana do licznej rodziny ogórecznikowatych. Dorasta do 15–40 cm wysokości. Jej kanciasta, szorstko owłosiona łodyga może być pojedyncza lub rozgałęziona w dolnej części. Owalne liście odziomkowe są zebrane w rozetę i mają krótkie ogonki. Natomiast li-

ście łodygowe są siedzące i równowąskie. 5-krotne kwiaty zebrane są w krótkie, gęste i bezlistne sierpiki, które mają owłosioną oś główną i szypułki kwiatowe. Kwiaty początkowo są różowe, później niebieskie. Kielich zbudowany jest ze zrosniętych działek, haczykowato owłosionych. Rurkowo-talerzykowatą koronę tworzy pięć zrosniętych płatków. Przy wlocie do rurki korony widoczne są osłaniające ją żółte osklepki. W kwiecie jest jeden słupek i pięć pręcików ukrytych w rurce korony. Owocami są błyszczące, czarne lub brunatne, jajowate graniaste rozłupki rozsiewane przez wiatr, niekiedy roznoszone przez zwierzęta. Majowe kobierce niebieskich niezapominajek przyciągają wzrok (Ryc. 1). Pochylając się nad nimi zaobserwujemy rozmaite gatunki bezkręgowców.

Kwiaty niezapominajek licznie odwiedza bujanka większa (*Bombylius major*) z rodziny bujankowatych. Kudłaty owad (długość 8–14 mm) zawisa w powietrzu niczym koliber lub jak muchówka z rodziny bzygowatych, czy też jak motyl z zawisaków. Włoski pomagają owadowi utrzymać wysoką temperaturę

Prawdopodobnie maskowanie jaj jest też sposobem na niezauważalne podrzucanie pszczołom swoich jaj. Larwy po wylęgnięciu wchodzą do gniazda i żerują na zapasach pokarmu w gnieździe oraz pasożytują na larwach pszczoł, wysysając je. Następnie ulegają przeobrażeniu w poczwarki i w tym stadium zimu-



Ryc. 2. Bujanka większa. Fot. M. Olszowska.

ciała, niezbędną do sprawnego lotu. Gdy jest chłodniej, np. rano, bujanki wprawiają mięśnie tułowia w ruch wibracyjny, aby się rozgrzać. Ciało bujanki jest ciemne, gęsto pokryte żółtobrnatnymi włoskami. Skrzydła są przezroczyste, ale na ich przednich krawędziach widoczne są ciemne, zygzakowato powcinane przebarwienia. Bujanki posiadają charakterystyczną długą, prostą ssawkę, tak długą, jak ciało owada. Jest to przystosowanie do spijania nektaru z kwiatów o głębokim kielichu (Ryc. 2). Owady dorosłe spotkać można od kwietnia do czerwca na nasłonecznionych skrajach lasów. Bujanki są pasożytami gniazdowymi pszczoł samotnic z rodzaju pszczolinka (*Andrena*) i lepiarka (*Colletes*). Samica przygotowując się do złożenia dużej ilości jaj, szoruje odwłokiem po podłożu. W ten sposób do specjalnej komory zbiera pył i drobne ziarenka piasku, które obciążają maleńkie jaja, aby je obciążyć i zamaskować. Latając nad terenem zasiedlonym przez pszczoły samotnice, bujanka zachowuje się niczym bombowiec. Zawisając nad wlotem do ziemnych gniazd pszczoł, zrzuca jaja, które obciążone łatwiej trafiają do celu.

ją. Wiosną wydostają się na zewnątrz i przeobrażają w imago.

Także niewielki kosmaty trzmiel rudy (*Bombus pascuorum*) może sięgać do nektaru w głębokim kwiatku niezapominajki, bo jego trąbka ssąca (języczek) jest dłuższa niż u pszczoł (Ryc. 3). Ciało tego trzmiecia osiąga 9–18 mm długości. Wierzchnia część jego tułowia i tylna część odwłoka są rude. Boki i spód tułowia porastają białe włoski. Na tułowiu mogą jeszcze występować pojedyncze czarne włoski. Skrzydła są brązowawe. Trzmiele są skuteczniejsze w zapylaniu kwiatów od pszczoł miodnych, bo wylatują do pracy w temperaturach niższych od tych, w których pracują pszczoły. Trzmiel rudy gniazduje pod ziemią, wykorzystując często opuszczone norki gryzoni, szczeliny pod leżącymi kawałkami drewna lub szpary w korzeniach drzew.

Kwiatki niezabudek odwiedzają również klecanki. Klecanka (*Polistes sp.*) to społeczna osa z podrodziny osowatych, budująca charakterystyczne, półotwarte gniazda z jednego plastra, otwierającego się ku dołowi, prosto „sklecone” z masy papierowej. Owad

ma smukłe czarne ciało z żółtym deseniem i wąskim przewężeniem między tułowiem a odwłokiem (tzw. stylik). Może boleśnie użądlić w obronie swojego gniazda. Zimują zapłodnione samice. Tylko jedna z nich będzie w przyszłości królową zakładającą gniazdo. Pozostałe zostaną robotnicami. Larwy kar-

mione są małymi owadami. Dorosłe odwiedzają różne kwiaty (Ryc. 4).

Zaobserwowałam również muchówkę *Tachina magnicornis* z rodziny rączycowatych. Jej ciało porastają długie czarne szczecinki przypominające kolce (Ryc. 5). Długość jej masywnego i krępego ciała



Ryc. 3. Trzmieł rudy sięga języczkiem w głąb kwiatka. Fot. M. Olszowska.



Ryc. 4. Klecanka większa. Fot. M. Olszowska.

wynosi 10–16 mm. Muchówka jest żółtobrunatna, tułów ma czarny, odwłok brunatny z czarnym pasem biegnącym przez jego środek. Odnóża są brązowe lub czarne, zaś stopy szare. Dorosłe osobniki odżywiają się nektarem i spotkamy je na różnych kwiatkach od kwietnia do września. Ten gatunek jest parazytoideem motyli nocnych, głównie sówkwatych i mrocznicowatych.

Larwy żerują w gąsienicach i poczwarkach tych ciem. U tego gatunku występują dwa pokolenia w sezonie.

Niezapominajki odwiedził także pająk – darownik przedziwny (*Pisaura mirabilis*). Oczywiście nie dla nektaru, tylko w poszukiwaniu pokarmu. To drapieżnik polujący na muchówki. Pająk ma długość około



Ryc. 5. *Tachina magnicornis*. Fot. M. Olszowska.



Ryc. 6. Darownik przedziwny. Fot. M. Olszowska.

14 mm. Staralam się fotografować go ostrożnie, bowiem jest płochliwy, a zaniepokojony błyskawicznie chowa się po drugiej stronie liścia. Ubarwienie jego ciała jest zmienne, od brązowego do szarego. Na stronie grzbietowej odwłoka widoczny jest warkoczowaty rysunek, zaś centralnie na głowotułowiu jasna smuga (Ryc. 6). Jego „przedziwność” przejawia się

lub czarnego, z rzadka pokryte odstającymi włoskami. Odżywiają się mszycami, larwami owadów i ślimakami. Są odporne na chłód. Zobaczmy je nawet w czasie zimowych odwilży na resztkach śniegu.

Biedronka siedmiokropka (*Coccinella septempunctata*) zwana jest potocznie bożą krówką. Prawdopodobnie przyleciała tu w poszukiwaniu mszyc.



Ryc. 7. Omomiłek wiejski. Fot. M. Olszowska.

w zachowaniach godowych. W czasie zalotów sprytny samiec przynosi samicy muchę owiniętą w pajęczynę. Tym „zaręczynowym” podarunkiem zaskarbia sobie jej względy. Samica nosi pod odwłokiem białawy, kulisty kokon z jajami. Przed wylęgiem młodych buduje kopulasty oprzęd i umieszcza w nim kokon. Później „stoi na straży” swoich dzieci w oprzędzie.

Tego owada znaleźć można dosłownie wszędzie. Dlatego nie zdziwiłam się, gdy na niezapominajkach zobaczyłam omomiłka wiejskiego (*Cantharis rustica*) z rodziny omomiłkowatych. Długość jego ciała waha się od 10 do 15 mm. Jest łatwy do rozpoznania ze względu na charakterystyczną plamkę w kształcie czarnego serduszka na czerwonym przedpleczu. Czerwony jest także jego odwłok. Owad posiada czarna głowę i czarne miękkie pokrywy. Odnóża mają czerwono-czarne uda i czarne golenie. Także długie segmentowane czułki są w barwach ciała, czyli czerwono-szaro-czarne (Ryc. 7). Omomiłek, podobnie jak darownik przedziwny, jest drapieżnikiem i na niezapominajkach wypatrywał niewielkich owadów. Jest pospolity i aktywny od kwietnia do lipca. Jego larwy (ok. 2 cm długości) są koloru ciemnoszarego

Żyje ok. 14 miesięcy i osiąga od 5 do 8 mm. Imago posiada pokrywy najpierw o barwie żółtej, później zmieniające się stopniowo do koloru czerwonego z 7 czarnymi kropkami, po trzy na każdej pokrywie i jedną wspólną pod tarczką z przodu ciała (Ryc. 8). Takie kontrastowe zestawienie barwne (czerwono-czarne) u niektórych owadów sygnalizuje potencjalnym drapieżnikom informację: „uwaga, jestem trujący”. Hemolimfa wszystkich stadiów rozwojowych (jaja – larwa – poczwarka – dorosły) biedronki zawiera trujące alkaloidy, np. kokcinellinę, odstraszające skutecznie potencjalnego drapieżnika. Zagrożony chrząszcz może również udawać martwego. Dorosłe biedronki i ich larwy są bardzo wydajnymi pożeraczami mszyc.

Bywalca chodników, murów i lipowych pni wśród niezapominajek się nie spodziewałam. Chodzi o kowala bezskrzydłego (*Pyrrhocoris apterus*) z rodziny kowalowatych. Ten ładny owad posiada kontrastowy, pomarańczowo-czerwony rysunek na czarnym tle, z parą okrągłych czarnych plamek na usztywnionej części półpokryw. Jego głowa, dość długie czułki, odnóża i odwłok są czarne, natomiast przedplecze

jest czerwone z czarną plamą w części środkowej. Na odwłoku widać charakterystyczny czerwono-czarny wzór (Ryc. 9). Osiąga długość około 1 cm. U kowali występuje zjawisko polimorfizmu. Bezskrzydłe są tylko larwy oraz część osobników do-

rosłych i te nie latają. Jedynie u części osobników skrzydła są normalnie rozwinięte. Kowale prowadzą życie gromadne i lubią się wygrzewać w promieniach słońca. Trzymają się razem dla bezpieczeństwa. Są niewybrednymi padlinożercami, spijają



Ryc. 8. Biedronka siedmiokropka. Fot. M. Olszowska.



Ryc. 9. Kowal bezskrzydły. Fot. M. Olszowska.

płyną nawet z odchodów, a w skrajnych przypadkach dochodzi do kanibalizmu. Chętnie wysysają orzeszki lipy. Pojawiają się wczesną wiosną i kopulują szeptone odwłokami. Kopulacja trwa często ponad 12 godzin, niekiedy nawet tydzień. Jako, że u kowali to

mniej niż u samic. Samce osadników są niezwykle terytorialne. Dorosłe motyle pojawiają się w dwóch, a nawet w trzech pokoleniach od połowy kwietnia do połowy października. Osobniki z pierwszego pokolenia latają od kwietnia do maja, zaś drugiego od



Ryc. 10. Osadnik egeria. Fot. M. Olszowska.

geny ostatniego samca kopulującego z samicą przechodzą na potomstwo, dlatego samiec robi wszystko, by być tym ostatnim... Po kopulacji samiczka składa około 50–100 jajeczek w tunelikach wykopanych w ziemi bądź między liśćmi. Pod koniec czerwca wylęgają się roślinożerne larwy, które linieją pięć razy i na jesieni osiągają dojrzałość płciową. Zimują w postaci dorosłe.

Niezapominajki odwiedzane są także przez motyle. Piękny brunatny osadnik egeria (*Pararge aegeria*) z rodziny rusałkowatych jest jedynym gatunkiem z tego rodzaju w naszym kraju. Preferuje lasy mieszane oraz siedliska wilgotne i zacienione, z wysokimi drzewami. Rozpiętość jego skrzydeł dochodzi do 40–42 mm. Motyl ma brunatne z wierzchu skrzydła usiane żółtawymi plamkami. Przednia para skrzydeł tuż przy wierzchołkach jest udekorowana jednym czarnym oczkiem z białym wnętrzem. Kilka oczek, w tym trzy większe, lepiej widoczne, znajdują się na drugiej parze. Skrzydła od spodu są brunatne (Ryc. 10). U samców plamy są mniejsze i jest ich

drugiej połowy lipca do połowy września. Osadniki żywią się spadzią mszyc w koronach drzew i nektarem kwiatowym, jednak wolą spijać sok wyciekający z drzew, sok z opadłych owoców i sole mineralne z wyschniętych kałuż. Niepozorne ubarwienie świetnie je maskuje na tle gleby czy na opadłych uschniętych liściach. Podobnie zielone ubarwienie gąsienic żerujących na dużych liściach traw zapewnia im ochronę przed drapieżnikami. Osadnik zimuje w stadium poczwarki.

Na posiłek przyleciał tu również bielinek bytomkowiec (*Pieris napi*) z rodziny bielinkowatych. Motyl występuje na skraju lasów, w parkach, w ogrodach i na polach. Rozpiętość skrzydeł samców wynosi od 32 do 48 mm, a samic od 34 do 50 mm. Wierzchnia strona skrzydeł jest biała. Przy wierzchołku przedniego skrzydła znajduje się czarna plamka, zaś samice posiadają jeszcze dodatkowo poniżej dwie inne czarne okrągłe plamki. Spodnia strona skrzydeł ma kolor żółto-zielony z szarzielonymi przyprószonymi żyłkami (Ryc. 11). Imago bytomkowca zobaczymy

od kwietnia do września na kwiatach, gdy spija nektar albo siedzi na wilgotnej ziemi, pobierając potrzebne mu sole mineralne. Motyl wydaje zwykle dwa pokolenia. Gąsienice są zielone z żółtawymi plamkami. Żerują na kapuście, nasturcji, rezedzie i innych roślinach krzyżowych. Zimuje drugie pokolenie w postaci poczwarek.

dla nauki i dla nas. Pod koniec XIX w. odkryto, że za przenoszenie zarodźców malarii odpowiedzialne są samice komarów z rodzaju *Anopheles* (widliszek). Był to przełomowy moment w historii zwalczania malarii na świecie. Odtąd można było nie tylko leczyć objawy tej choroby, ale również pracować nad profilaktyką. Takie Święta mają nam przypominać



Ryc. 11. Bielinek bytomkowiec. Fot. M. Olszowska.

Jak wspomniałam, 15 maja obchodzimy Dzień Polskiej Niezapominajki, ale mamy też Dzień Bociana Białego (31 maja), Dzień Bielinka Kapustnika (30 czerwca) i Światowy Dzień Komara (30 sierpnia). Zrozumiałym jest, że fetujemy dzień pięknej, ozdobnej niezapominajki oraz bociana białego, wszak to ptak synantropijny towarzyszący człowiekowi... Ale bielinka kapustnika? Motyla, który powszechnie uznawany jest za jednego z największych ogrodowych szkodników? Albo komara brzęczącego – wrednego krwiopicę człowieka? Takie święta zostały ustanowione właśnie po to, aby uświadamiać, że każde stworzenie jest ważną częścią natury, nawet jeśli uważa się je za szkodnika. Uzupełnijmy swoją wiedzę, szukajmy informacji o znanych i nieznanach gatunkach, aby spojrzeć na przyrodę z szerszej perspektywy. Bielinek kapustnik wcale nie jest już tak pospolity, jak kiedyś. Nawet komar ma swoje zasługi

o konieczności szanowania wszystkich gatunków, bo wszystkie są na Ziemi potrzebne. A niestety obserwujemy utratę różnorodności biologicznej. Wiele gatunków wyginęło lub znajduje się na skraju wymarcia wskutek stosowania insektycydów, z powodu głębokich zmian w krajobrazie i ludzkiej nieodpowiedzialności. I nie zapominajmy, że ich los zależy od nas.

*mgr Maria Olszowska
emerytowana nauczycielka biologii z Mrągowa
e-mail: marjolsz@interia.pl*

GŁAZY NARZUTOWE W POLSCE

W 1815 r. Stanisław Staszic [7], ojciec polskiej geologii, tak pisał o głazach narzutowych: „Są w Karpatach po wielu miejscach ślady, że działa się pojedynczo jakieś nagłe wod spadki, i zatopienia pewnych kraju. Okazują to niezmiernie zwaliska tych runionych, a po wielkiej części Polski rozrzuconych granitow, głązow, hornblendow, wapienników, porfirow. (...) Są jeszcze powody do wnoszenia, że ta posada skały granitow, która składa Wołyn i Ukrainę, była w początkach daleko wyższą. Szczyty tamecznych skał granitowych, zostały jakimś gwałtownym pendem wod na północ uderzone, rozbite, i na północ zniesione”.



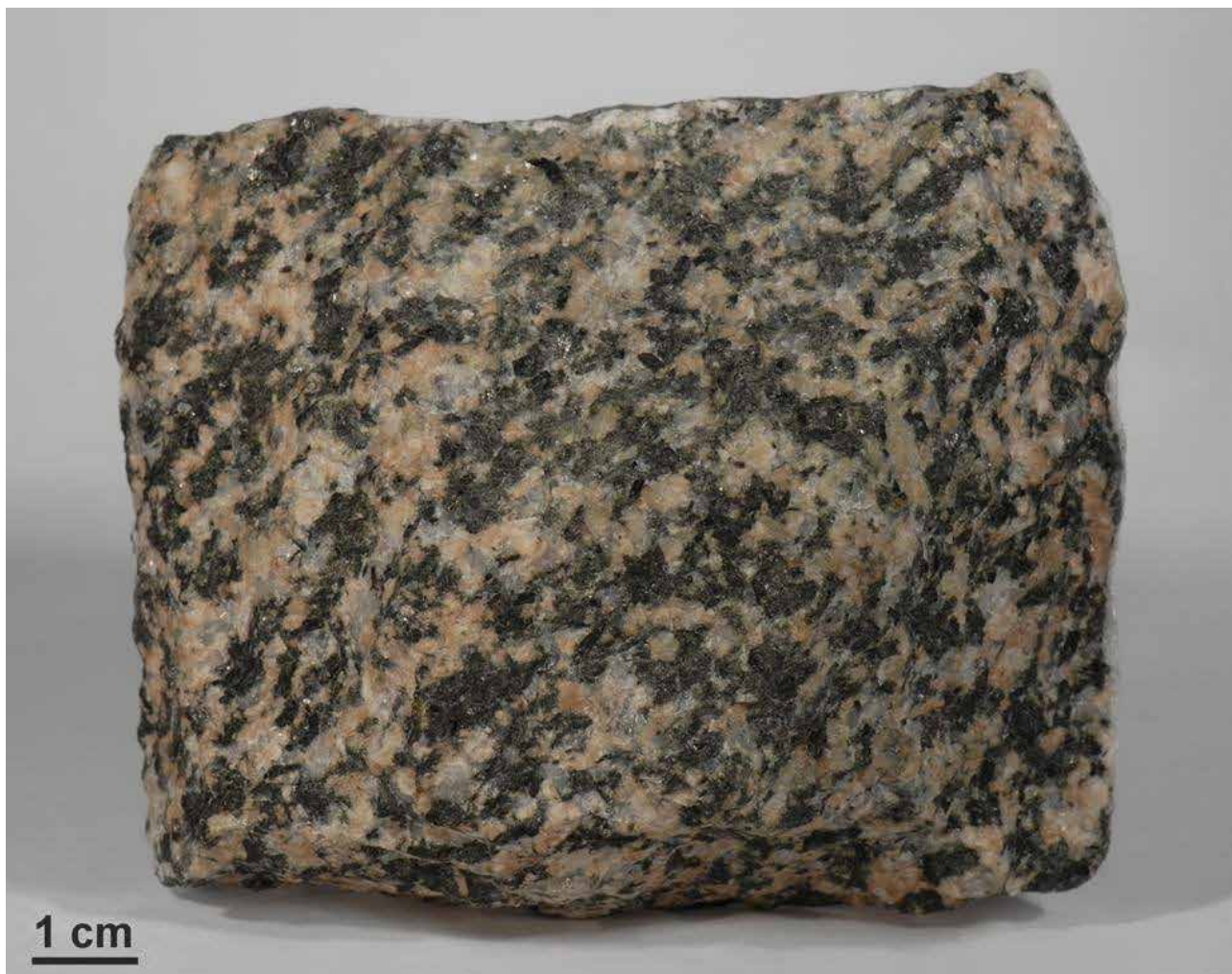
Ryc. 1a. Granit Uppsala. Fot. A. Dubiniewicz.

Dzisiaj już wiemy, że znajdujące się w osadach polodowcowych głązy narzutowe, zwane także eratykami (łac. *errare* – błędzić), nie pochodzą z terenów obecnej Ukrainy, a zostały przetransportowane w plejstocenie przez nasuwający się lądolód skandynawski w trakcie kolejnych zlodowaceń na obszarze

Polski. Pozostawił on po sobie bezładnie rozrzucone fragmenty litych skał pochodzenia magmowego, metamorficznego i osadowego, dla których obszarem macierzystym była Fennoskandia, czyli Skandynawia wraz z Finlandią oraz niecka Bałtyku.

Mianem eratyka określa się fragmenty skał wielkości co najmniej 0,5 m [3]. Największym i przez to najbardziej znanym głazem narzutowym w naszym kraju jest znajdujący się w Tychowie, w województwie zachodniopomorskim, Tryglaw. Z petrograficznego punktu widzenia jest to gnejs. Ma on ok. 50 m ob-

skopowego rozpoznania, która ma wyłącznie jedną, ściśle określoną współrzędnymi geograficznymi wychodnię (miejsce w terenie, w którym skała wychodzi na powierzchnię ziemi) [1]. W przeciwieństwie do niego, eratyk o ograniczonym znaczeniu wskaźnikowym ma więcej niż jedną wychodnię lub zajmuje ona



Ryc. 1b. Granit Uppsala [źródło: skan-kristallin.de]

wodu, 7,8 m wysokości i masę 2000 ton. Jest on, podobnie jak jeszcze ponad 1000 innych głazów narzutowych [5], pomnikiem przyrody. Poza walorami przyrodniczymi głazy narzutowe miały także wartość użytkową. Wykorzystywane były chociażby do brukowania ulic i dróg, tworząc tak zwane „kocie łby”. W epoce PRL, kiedy nie było możliwości sprowadzania kamieni dekoracyjnych z zagranicy, głazy narzutowe stanowiły nieraz jedyne źródło kamienia dla zakładów kamieniarskich [2].

Głazy narzutowe pozwalają odtworzyć kierunek transgresji lądolodu. Wykorzystywane do tego celu są eratyki przewodnie i w mniejszym stopniu eratyki o ograniczonym znaczeniu wskaźnikowym. Eratykiem przewodnim określa się skałę łatwą do makro-

stosunkowo dużą powierzchnię [1]. Na podstawie narzutniaków znajdujących się w miejscowości Barlinek, położonej 35 km na północ od Gorzowa Wielkopolskiego, dokonano analizy położenia obszarów alimentacyjnych lądolodu, czyli obszarów, z których pochodził materiał skalny przywleczony przez lądolód na teren Barlinka.

Materiały i metodyka

Materiał badawczy stanowiły 133 narzutniaki, które pochodziły z dwóch kopalni żwiru, jednej wciąż eksploatującej kruszywo i drugiej nieczynnej, położonych na terenie gminy Barlinek. W trakcie badań terenowych głazy narzutowe rozbijano, uzyskując

świeży przełam. Na podstawie informacji zawartych w publikacjach Czubli i in. [1] i Piotrowskiego [6] oraz na stronie internetowej kristallin.de [4], dokonano próby identyfikacji pośród nich eratyków przewodnych i eratyków o ograniczonym znaczeniu wskaźnikowym.

łów ciemnych (biotytu i hornblendy), stanowiących ok. 50% objętości skały. Obszarem macierzystym granitu są okolice Uppsali w Szwecji [1].

Piaskowiec Kalmarsund (Ryc. 2a, 2b) ma strukturę laminowaną, z naprzemianległymi laminami o barwie kremowej i brązowo-fioletowej. Ich szerokość



Ryc. 2a. Piaskowiec Kalmarsund. Fot. A. Dubiniewicz.

Wyniki badań

Wśród badanych narzutniaków występowały skały magmowe, metamorficzne oraz podrzędne skały osadowe. Były to granity, granitoidy, diabazy, ryolity kwarcowe, gnejsy, kwarcyty, amfibolity oraz piaskowce. Na podstawie badań petrograficznych stwierdzono obecność dwóch eratyków przewodnych: granitu Uppsala (Ryc. 1a, 1b) i piaskowca Kalmarsund (Ryc. 2a, 2b).

Granit Uppsala (Ryc. 1a, 1b) ma strukturę słojową, zbitą i teksturę średniokrystaliczną. Barwa jej jest ciemnoszara, miejscami jasnoróżowa. Zbudowana jest z jasnoróżowych skaleni potasowych, białych plagioklazów, przezroczystego kwarcu i minera-

waha się od 1 do 12 mm. Tekstura skały jest drobnokrystaliczna. Zbudowany jest głównie z kwarcu, a także występujących podrzędnie minerałów rudnych, turmalinu i muskowitu. Wychodnia piaskowca Kalmarsund znajduje się w Cieśninie Kalmarskiej, pomiędzy wyspą Olandia i wybrzeżem Szwecji [1].

Podsumowanie

Narzutniaki skandynawskie charakteryzują się dużą zmiennością petrograficzną. Stanowią one cenne źródło informacji, dzięki której możemy dowiedzieć się o położeniu obszarów alimentacyjnych i kierunku transgresji lądolodu. Badania makroskopowe, umożliwiające szybką identyfikację



Ryc. 2b. Piaskowiec Kalmarsund [źródło: wikipedia.org]

petrograficzną skał, wykazały, że materiał skalny pozostawiony przez skandynawski lądolód na terenie Barlinka pochodził między innymi z okolic dzisiejszej Uppsali (granit Uppsala) i Cieśniny Kalmarskiej (piaskowiec Kalmarsund).

Andrzej Dubiniewicz
Doktorant na Wydziale Geologii, Geofizyki i Ochrony Środowiska AGH w Krakowie
dubiniewiczandrzej@gmail.com

Bibliografia

1. Czubla P., Gałązka D., Górka M. (2006). Eratyki przewodnie w glinach morenowych Polski. *Przegląd Geologiczny*, 54: 352-362
2. Gągól J. Skąd się wzięły głazy narzutowe w Polsce? <https://www.pgi.gov.pl/kielce/oddzial-swietokrzyski/sep1-kielce/geologia-regionu/6445-skad-sie-wziely-glazy-narzutowe.html> [dostęp: 25.11.2020]
3. Górka-Zabielska M. (2017). Głazy narzutowe w żwirowni Łubienica-Superunki. *Landform Analysis*, 33: 37-40
4. <http://kristallin.de/> [dostęp: 25.11.2020]
5. Mały Rocznik Statystyczny Polski 2015
6. Piotrowski A. (2009). Klucz do oznaczania wybranych głazów narzutowych (eratyków) dla potrzeb uczniów i nauczycieli. Państwowy Instytut Geologiczny, Szczecin.
7. Staszic S. (1815). O ziemiorodztwie Karpatow, i innych gor i rownin Polski. Drukarnia Rządowa, Warszawa.

Wszechświat 1927, tom XXXIV, Nr 3, str. 7–9

**Co wiedzieliśmy w genetyce 94 lata temu
PIĄTY MIĘDZYNARODOWY
KONGRES GENETYCZNY**

We wrześniu roku bieżącego odbył się w Berlinie piąty międzynarodowy kongres genetyczny. Trzech pierwszych kongresów nie można właściwie uważać za zjazdy, poświęcone nauce o dziedziczności; były to, ściśle mówiąc, zjazdy międzynarodowe stowarzyszeń hodowli roślin. Pierwszy z nich odbył się w Londynie w r. 1899, a więc jeszcze, zanim genetyka wyodrębniła się, jako samodzielna gałąź biologii mająca za przedmiot dziedziczność i zmienność istot żywych. Moment powstania genetyki – to rok 1900, w którym trzech badaczy: Correns, Tschermak i de Vries jednocześnie potwierdzili doświadczeniami swemi prawo przekazywania cech u mieszańców odkryte 35 lat wcześniej przez Grzegorza Mendla. Od tego czasu nowa gałąź wiedzy biologicznej poczęła rozwijać się w niezwykle szybkim tempie; wpływ jej na hodowlę roślin i zwierząt zaznaczył się wyraźnie już w pierwszym dziesięcioleciu jej istnienia. To też czwarty kongres międzynarodowy, odbyty w Paryżu w r. 1911, był w charakterze swoim różny zupełnie od trzech pierwszych, gdyż wysunięte były na nim przedewszystkiem teoretyczne zagadnienia nauki o dziedziczności. Na tym czwartym kongresie, który był właściwie pierwszym, istotnie poświęconym genetyce, uchwalono, że kongres następny odbędzie się w Berlinie w r. 1916; urzeczywistnieniu tej uchwały stanęła jednak na przeszkodzie wojna europejska. Z tego też powodu pomiędzy czwartym kongresem genetycznym, a piątym, odbytym w Berlinie w roku bieżącym, upłynęło aż 16 lat. W tym okresie, długim niewątpliwie dla młodej nauki, która torowała sobie drogi i wyrabiała metody badań, dzięki pogłębieniu podjętych zagadnień uległa genetyka w ciągu rozwoju swojego daleko idącym przeobrażeniom: nauka o dziedziczności z roku 1911 była dyscypliną o charakterze nawskroś morfologicznym, natomiast w dzisiejszej genetyce widzimy wyraźny zwrot w kierunku fizjologicznego pojmowania działania czynników. Jako różnicę pomiędzy genetyką z r. 1911, a genetyką współczesną podkreślić należy przedewszystkiem oparcie się jej na cytologii, t. j. nauce o komórce. Badania cytologiczne rzuciły zupełnie nowe światło na znane poprzednio jedynie ze strony morfologicznej zjawiska rozszczepiania mieszańców, oraz na zjawiska mutacji. To też znaczenie cytologii dla genetyki dzisiejszej znalazło wyraz podczas kongresu berlińskiego

przedewszystkiem w kilku odczytach syntetycznych, wygłoszonych na ten temat na posiedzeniach plenarnych, prócz tego zaś w wyłonieniu specjalnej sekcji, poświęconej cytologii genetycznej.

W porównaniu z kongresem paryskim, liczba referatów zgłoszonych wzrosła imponująco: na kongresie berlińskim, zamiast pięćdziesięciu kilku referatów, zostało zgłoszonych aż sto sześćdziesiąt, z których tylko nieznaczna liczba spadła z porządku dziennego. Zestawienie tych liczb daje pewne wyobrażenie o rozwoju genetyki w ciągu ubiegłych lat szesnastu. W piątym międzynarodowym kongresie genetycznym brało udział zgórą 800 osób przybyłych z różnych krajów i reprezentujących około 30 państw. Licznie zjechali się na kongres prócz Niemców, przedewszystkiem Amerykanie: Blakeslee i Davenoort z Cold Spring Harbor i wielu innych. Mniej nieco licznie reprezentowani byli Anglicy, z pośród których na wymienienie zasługują cytolog Gates z Londynu, oraz znany genetyk Punnett z Cambridge. Zjawili się też badacze rosyjscy, głównie cytologowie, ze znaczną ilością referatów, z sędziwym Nawaszinem na czele. Szwecja reprezentowana była przez tak wybitnych genetyków, jak Nilsson Ehle ze Svalof, oraz Heribert-Nilson z Landskrona oraz przez znanego cytologa ze Sztokholmu, O. Rosenberga. Nielicznego udziału badaczy francuskich w kongresie nie należy przypisywać względem politycznym: Francja, iak wiadomo, mało ma wybitnych genetyków; przybyli więc: Blaringhem i Pezard z Paryża, oprócz tego paru badaczy młodych. Ze szwajcarskich genetyków wymienić należy prof. Chodat z Genewy i Prof. Ernsta z Zurichu. Stosunkowo dość liczną była polska grupa, było nas bowiem około dziesięciu osób ze wszystkich miast uniwersyteckich. Wśród obecnych wymienię znanego cytologa prof. Baehra z Warszawy, oraz prof. Prawocheńskiego z Krakowa.

Organizacja kongresu podjęta była w szerokim zakresie przez Niemców, którzy (jak zaznaczył jeden z przemawiających gospodarzy na którymś z bankietów) „starają się odzyskać dawne zaufanie cudzoziemców“. Trzeba przyznać Niemcom, że są naogół doskonałymi organizatorami; nie szczędzili oni trudu, aby stronę naukową zjazdu postawić jak najwyżej, jak również, aby warunki pracy badawczej w Niemczech przedstawić cudzoziemcom w świetle dodatnim. Przestrzegali również charakteru międzynarodowego kongresu; na posiedzeniach przewodniczyli kolejno przedstawiciele różnych państw, a obrady toczyły się po francusku, niemiecku i angielsku. Również i język włoski na wniosek jednego z genetyków-Włochów uzyskał prawo obywatelstwa na kongresie.

Organizacja kongresu przedstawiała się jak następuje:

Pięć posiedzeń plenarnych poświęcono odczytom syntetycznym, przedstawiającym stan współczesny poszczególnych zagadnień genetyki, z uwzględnieniem dalszych możliwości rozwojowych tych zagadnień. Prelegentami byli wybitni naukowcy, przedstawiciele różnych działów specjalnych genetyki; odczyt każdego z nich dotyczył tej dziedziny, w której dany badacz sam pracował twórczo. Tematy posiedzeń plenarnych, które omawiały najważniejsze zagadnienia genetyki współczesnej, ujmowały w pewien całokształt ostatnie zdobycze jej wiedzy. Dla nas, uczestników kongresu, specjalistów, rozrzuconych po różnych krajach i nie mających często możliwości dyskusowania ciekawszych zagadnień w kole fachowców, były te odczyty syntetyczne szczególnie cenne.

W sześciu specjalnych sekcjach szczególnie autorowie mieli możliwość przedstawiać komunikaty z własnych badań. Pierwsza sekcja obejmowała referaty z dziedziny genetyki ogólnej, druga - z genetyki i cytologii, trzecia - z genetyki roślin uprawnych, czwarta - z genetyki zwierząt hodowanych, piąta poświęcona była dziedziczności u człowieka, szósta zaś zagadnieniom eugeniki t. j. nauki o higienie rasy. Rozbicie obrad na tak znaczną ilość sekcji miało swoją przyczynę w ogromnej liczbie zgłoszonych referatów.

Dnia 12-go września odbyło się uroczyste posiedzenie inauguracyjne kongresu; zajął je prof. Erwin Baur; wygłaszając mowę powitalną, zwrócił do zgromadzonych uczestników, i rozwijając znaczenie rozpoczynającego się kongresu. Po szeregu przemówień oficjalnych przystąpiono do wyboru prezydium. Na honorowego prezesa kongresu powołano sędziwego profesora Nawaszina z Moskwy (dawniejszego profesora uniwersytetu kijowskiego). Profesor Nawaszin jest, jak wiadomo, wybitnym badaczem na polu cytologii; wybór jego, przyjęty przez aklamację, dał wyraz współczesnemu prądowi w nauce o dziedziczności i podkreślił ścisły związek, panujący między badaczami genetycznymi a cytologią.

W skład honorowego prezydium zjazdu weszli nadto następujący badacze: R. Blanco (Lerida), L. Blaringhem (Paryż), K. Bonnevie (Oslo), C. B. Davenport (Cold Spring Harbor), P. Enriquez (Padwa), A. Ernst (Zurich), R. v. Hertwig (Monachium), S. Ikeno (Tokio), Nilsson Ehle (Svalof), R. C. Punnett (Cambridge), E. Tschermak (Wiedeń), T. Tammes (Groningen), O. Winge (Kopenhaga).

Na pierwszym posiedzeniu plenarnem wygłosił odczyt R. v. Wettstein na temat zagadnienia ewolucji. Zagadnienie to, rozwiązane pozornie w epoce podarwinowskiej, w okresie intensywnego powstawania teorii i hipotez, zostało przez genetykę ujęte z zupełnie odrębnego punktu widzenia. Genetyka jest nauką eksperymentalną; w świetle doświadczeń poddała ona krytyce darwinowską teorię powstawania gatunków. Wprowadzone przez genetykę wyodrębnienie różnych typów zmienności nie przyczyniło się do wyjaśnienia procesu ewolucji, lecz przeciwnie, umożliwiło krytykę teorii podarwinowskich. Prelegent, który jest przedstawicielem w nauce kierunku neolamarckistycznego, poruszył też sprawę t. zw. „dziedziczenia cech nabytych” i możliwości znaczenia tego zjawiska dla rozważanego zagadnienia. Jest rzeczą znamioną, że dopiero badania doświadczalne zdołały wykazać, jak dalecy jesteśmy od istotnego zgłębienia tego problemu.

Na następnym posiedzeniu plenarnym R. Goldschmidt mówił na temat stosunku genu do cechy. W interesującym odczycie, ujętym w doskonałą formę, przedstawił prelegent współczesne poglądy na istotę genu, czyli czynnika dziedzicznego. Według tych nowych poglądów gen nie może być uważany za samoistną jednostkę, będącą prosto „nositelcem cechy w komórce rozrodczej”; jest to raczej część pewnego skomplikowanego mechanizmu, w którym wszystkie części składowe są jednakowo ważne – zarówno jądro, jak i cytoplazma. Prelegent wypuklił ścisły kontakt genetyki z fizjologią rozwoju. Współczesna genetyka traktuje cechy osobnika jako rezultat szeregu reakcyj, których przebieg został zakończony. Powstawanie cechy, jej rozwój ontogenetyczny daje się sprowadzić do szeregu procesów fizjologicznych, dzięki którym zostają wytwarzane pewne substancje chemiczne różne, które w określonych momentach warunkować mogą rozwój danych cech. Ważną bardzo rzeczą przy kształtowaniu się cech jest czas i szybkość rozwoju owych substancyj, które w danym okresie mogą wywierać wpływ aktywujący na określone czynniki, w innym jednak czasie takiej zdolności aktywującej nie posiadają.

W drugiej części swego odczytu rozwijał prelegent stosunek genetyki do mechaniki rozwoju, podkreślając, że obie te dyscypliny dopełniają się wzajem i że ich współpraca może rzucić światło na zagadnienie determinacji.

(C d. n.). Dr. M. Skalińska

Dokończenie: Wszechświat 1927, tom. XXXIV, nr. 4, str. 8–9

Dwa następne odczyty poświęcone były zagadnieniom cytologicznym. O. Rosenberg w odczycie o powstawaniu gatunków drogą uwielokrotniania się chromosomów podkreślił znaczenie mnożących się w latach ostatnich faktów, w których naskutek krzyżowania następuje u mieszańców uwielokrotnienie liczby chromosomów. Szczególnie interesującymi są zjawiska, gdzie na tej drodze otrzymuje się mieszańce gatunkowe płodne, przedstawiające od razu typy stałe t. j. nie ulegające rozszczepieniu mendlowskiemu. W tych przypadkach można ponieważ mówić o powstaniu nowych gatunków. Zbadanie przebiegu owego procesu uwielokrotnienia liczby chromosomów w gametach jest ważne dla oceny tych nowopowstałych form „poliploidalnych“ t. j. o pomnożonej liczbie chromosomów. Dotychczasowe badania świadczą, że proces ten może odbywać się w różny sposób. Prelegent wyczerpująco omówił te zjawiska, ilustrując je licznymi przykładami ze świata zwierzęcego i roślinnego.

Tematem odczytu Federley'a były stosunki chromosomalne u mieszańców. Prelegent rozpatrywał związek, jaki zachodzi pomiędzy liczbą chromosomów obu form rodzicielskich, powinowactwem ich przy konjugacji u mieszańców, prawidłowym lub nieprawidłowym rozszczepieniem mendlowskim, oraz płodnością. Opierając się głównie na wynikach własnych doświadczeń nad mieszańcami motyli, prelegent starał się wykazać, że pomiędzy wyżej wymienionymi czterema zjawiskami zachodzi ścisły związek. Różnice pomiędzy liczbą chromosomów form rodzicielskich nie przeszkadzają krzyżowaniu rozmaitych gatunków, natomiast ważną rolę odgrywa tu kompleks genetyczny danych osobników. W mieszańcu powinowactwo chromosomów, wprowadzonych przez obie formy rodzicielskie, zależne jest w znacznym stopniu od stopnia pokrewieństwa systematycznego rodziców. U mieszańców gatunkowych konjugacja chromosomów może ulegać zakłóceniom: niekiedy odgrywają tu rolę i warunki zewnętrzne. Konjugacja prawidłowa jest, według prelegenta, zjawiskiem, wiążącym się z płodnością mieszańca i jego prawidłowym rozszczepieniem. Złączenie w organizmie mieszańca dwóch kompleksów chromosomów może niekiedy wywoływać zjawisko „autosyndezy“ t. j. powinowactwa pomiędzy częściami składowymi jednego kompleksu. Prawidłowego rozszczepienia mendlowskiego i pełnej płodności można, według Federley'a, oczekiwać tylko w potomstwie mie-

szkańców o jednakowej liczbie chromosomów i prawidłowej koniugacji ich. Bezpłodność mieszańców ma niekiedy przyczynę w powstawaniu niezdolnych do życia kombinacji. Organizmy zaś zdolne do życia, występujące w potomstwie częściowo płodnych mieszańców, przedstawiają rozmaite typy, wśród których jednak przeważają formy, odtwarzające formy rodzicielskie oraz pierwsze pokolenie mieszańców. Na jednym z następnych posiedzeń Blakeslee zapoznał słuchaczy z całokształtem wyników badań nad dziedzicznością u *Datura*, z typami chromosomalnymi, oraz z doświadczalnym otrzymywaniem mutacji u tej rośliny.

Odczyt Muller'a dotyczył również zagadnienia mutacji. Prelegent podniósł konieczność wypracowania specjalnych metod dla ilościowego badania mutacji. Na zasadzie doświadczeń nad działaniem rozmaitych czynników, jak temperatura, promienie Roentgena, na organizmy, prelegent wypowiedział pogląd, że mutacje można wywoływać sztucznie, jednakże ani rodzaju, ani kierunku mutacji nie można zgóry określić w poszczególnych przypadkach.

Z zagadnieniami mutacji wiązał się również odczyt Demereca o zachowaniu się czynników mutujących. Prelegent przedstawił zachowanie się przy dziedziczeniu pewnych określonych czynników, szczególnie często podległych mutacjom. Doświadczenia wykazały, że takie zmiany mutacyjne mają swoje siedlisko tylko w drobnym odcinku danego chromosomu, oraz że te czynniki genetyczne u badanej przez prelegenta muszki owocowej *Drosophila* mają określony kierunek mutacji, t. j. od typu mutantu do typu dzikiego, lecz nie naodwrot. Powstałe drogą mutacji odpowiadające typowi dzikiemu formy już są ustalone. Różnice w częstości występowania mutacji zależne są od stadiów rozwojowych. Stwierdzono też, że na częstość mutacji może mieć wpływ selekcja, oraz że w związku z wiekiem osobników mutacje w ich komórkach rozrodczych stają się coraz radsze.

Niemniej interesującym był odczyt Pezard'a, dotyczący zagadnienia dziedziczności mendlowskiej w świetle badań nad hormonami płciowymi u ptaków. Odczyt oparty był na bogatym materiale doświadczalnym. Prelegent podkreślił, że obecność jakiejś cechy morfologicznej uwarunkowana jest dwiema przyczynami: formułą genetyczną oraz czynnikami aktywującymi ją. Dla t. zw. drugorzędnych cech płciowych owymi aktywatorami są hormony płciowe. Prelegent stwierdził, że kastracja koguta nie wpływa na zmianę upierzenia, charakterystycznego dla samca, oraz nie zakłóca wzrostu grzebienia; natomiast u kury

wycięcie jajników pociąga za sobą rozwój upierzenia koguta i pojawienie się grzebienia. Wobec tego na ogół upierzenie koguta i grzebień koguci powinny być uważane za cechy neutralne - nie związane z płcią; naodwrot upierzenie samicy i zahamowanie wzrostu grzebienia u kury byłyby cechami determinowanymi, względnie wywoływane przez działanie hormonów jajnika. Zjawiska te, oraz fakt, że u kapłona transplantacja jajnika pociąga za sobą zjawienie się upierzenia i grzebienia kury, pozwalają wnioskować, że cechy upierzenia i grzebienia istnieją potencjalnie w obu płciach, lecz występowanie ich jest regulowane przez mechanizm hormonów. Opierając się na tych wnioskach, prelegent stara się również sprowadzić do działania hormonów płci rozmaite skomplikowane typy dziedziczenia (np. u baranów Dorset x Suffolk dziedziczenie rogów, panujących u samców, a ustępujących u samic) i niem zastąpić dotychczasową interpretację tych zjawisk przy pomocy teorii chromosomów. W odczycie Pezarda przebijało silnie zaakcentowane fizjologiczne ujęcie zjawisk dziedziczenia.

Interesujące zagadnienie było tematem odczytu, Wawilowa „o centrach genów roślin uprawnych”. Odczyt ilustrowany był licznymi wykresami i mapami geograficznego rozmieszczenia różnych gatunków roślin uprawnych. Prelegent rozwijał teorie swe, dotyczące pochodzenia roślin uprawnych, zbóż, lnu, tytoniu i innych. Według jego zdania okolice górskie były centrami, w których rozwijała się pierwotnie uprawa, i w tych środowiskach przeważały rośliny, grupujące w sobie cechy dominujące, podczas gdy na obwodach zasięgów występowały rośliny o cechach recesywnych.

Posiedzenia sekcji obejmowały przeważnie referaty prac oryginalnych. Dla specjalistów, pracujących samodzielnie na polu genetyki, posiedzenia te przedstawiały szczególną wartość, gdyż dawały możliwość bez pośredniego zetknięcia się z najnowszymi pracami i najaktualniejszymi kierunkami badań. Niestety, referaty na sekcjach były zbyt liczne, aby każdemu z nich można było poświęcić choć krótką notatkę.

Cały bogaty program wtłoczony był w ramy zaledwie sześciu dni. Mieliśmy również w tym czasie interesujące pokazy mikroskopowe. Niektórzy z pośród prelegentów sekcji cytologicznej demonstrowali swoje preparaty w specjalnie potemu przygotowanej sali. Dawalo to nie tylko możliwość bezpośredniego dostępu do materiałów, lecz również sposobność wymiany zdań pomiędzy badaczami, którzy opracowywali pokrewne zagadnienia na odmiennych materiałach. Odbyła się też w czasie kongresu wycieczka do instytutów naukowych w Dahlem pod Berlinem; zwiedziliśmy pracownie i pola doświadczalne Kaiser-Wilhelm Institut fur Biologie, oraz instytutu dla badań nad dziedzicznością wyższej szkoły gospodarstwa wiejskiego, nadto państwowy zakład biologii gospodarstwa rolnego i leśnego.

Organizatorowie kongresu dołożyli też starań, aby gościom uprzyjemnić pobyt. Jedno południe poświęcone było na wycieczkę do Potsdamu i do Sans-Souci. Jeden z wieczorów spędziliśmy w operze. Miasto podejmowało w ratuszu bankietem członków kongresu. Odbyło się też przyjęcie u ministra spraw wewnętrznych. Wieczorem, dn. 17 września odbył się bankiet pożegnalny uczestników kongresu. Przypuszczam, że nikt z przybyłych nie żałował swego uczestnictwa w kongresie, dzięki bogatemu programowi i interesującym referatom wybitnych prelegentów. Podnieść też należy doniosłość bezpośredniego kontaktu i wymiany myśli, jako ważnego czynnika, pobudzającego pracę twórczą. Niewątpliwie pełne znaczenie kongresu znajdzie swój wyraz dopiero w ciągu lat najbliższych, w nowych pracach na polu genetyki.

Dr. M. Skalińska

Teksty wybrały o przygotowały Maria Śmiałowska i Katarzyna Stachowicz. Pomoc techniczna Monika Szczerba-Kolasa.



OBSERWACJE PRZYRODY W CZASIE KWARANTANNY. JESIEŃ 2020

Jarosław Roman (Mogilno)

Obserwacje przyrody wokół nas, pomimo pewnych trudności, nawet na bardzo ograniczonym obszarze, mogą być bardzo interesujące. Znaczna część terenu naszego DPS-u należy do tak zwanej „dzikiej przyrody”, co pozwala nam się lepiej zachwycać jej elementami. Naturalną jego granicę wyznacza głęboki wąwóz porośnięty z obu stron różnymi gatunkami drzew: wierzbą wiciową, dziką jabłonią, jaworem oraz topolą kanadyjską. Natomiast poza tym obszarem, czyli w skrzyniach pod dachem, posadziliśmy zioła, najwięcej mięty, ale też nagietek lekarski, pelargonie oraz surfinie. Ten mikroświat okazał się sprzyjającym miejscem dla owadów i pajaków zasiedlających teren ogrodu, co zainspirowało mnie do dalszej obserwacji. Identyfikacja roślin tzw. wyższych okazała się względnie prosta. Trudniej było z oznaczaniem stawonogów. Korzystając zarówno z własnej literatury, jak i ze źródeł internetowych, udało mi się je oznaczyć do poziomu rodzaju. Bardziej szczegółowa identyfikacja (do gatunku) większości obserwowanych taksonów wymagałaby obserwacji za pomocą mikroskopu stereoskopowego, do którego nie mam dostępu. Oprócz identyfikacji taksonomicznej, obserwowałem także relacje pomiędzy tymi stawonogami i roślinami.



Ryc. 1. Kopyłka wysmukła (*Eumenes coarctatus*) na kwiatkach nawłoci. Fot. Maria Olszowska.

Przyroda pomiędzy wąwozem a sztucznym ogrodem

W „dzikiej” części terenu DPS-u znajdują się piaskowe wzgórza pochodzenia antropogenicznego, na których można znaleźć gniazda kopulek (*Eumenes*), reprezentujących owady błonkoskrzydłe (Hymenoptera) z rodziny osowatych (Vespidae). Są to smukłe, czarno-żółte osy, z owalnym odwłokiem i bardzo długim stylikiem (przewężeniem między tułowiem a odwłokiem) (Ryc. 1), które żyją samotnie. Ich bzyczenie przypomina dźwięk wydawany przez szerszenia, *Vespa crabro*, który również wpada niezapowiedziany do DPS-u. Wzgórza te porastają gatunki roślin synantropijnych obcego pochodzenia, które nazywamy antropofitami: wilczomlecz sztywny, *Euphorbia serrulata*; bodziszek porozcinany, *Geranium dissectum*; łoboda oszczepowata, *Atriplex prostrata* oraz sałata kompasowa, *Lactuca serriola*. Ten drobnolistny gatunek wilczomlecz sztywnego ma ciekawy sposób rozprzestrzeniania się dzięki elajosomom, niewielkim przydatkom gładkich czerwono-brązowych nasion długości 1,3–1,7 mm. Elajosom, zwany także ciałkiem mrówczym lub ciałkiem tłuszczowym, obfituje w tłuszcze i węglowodany. Mrówki podczas transportu nasion z elajosomami do swoich gniazd w celu pozyskania pożywienia, często je po drodze gubią, z korzyścią dla tej rośliny. Relacja pomiędzy tymi owadami i roślinami tworzącymi elajosomy jest świetnym przykładem mutualizmu. Natomiast bodziszek porozcinany nie cieszy aż takim zainteresowaniem owadów, a łoboda oszczepowata w ogóle nie musi korzystać z ich usług, gdyż w dyspersji jej nasion pomaga wiatr. Przyciąga jednak uwagę ludzi, zwłaszcza jesienią, kiedy wszystkie części nadziemne niektórych osobników przebarwiają się na kolor rubinowy, co sprawia, że staje się najpiękniejszą byliną schyłku okresu wegetacyjnego. Niektóre jednak pozostają zielone, co być może ma związek z różną wilgotnością i odmiennym składem chemicznym gleby, na której rośliny te rosną. Z kolei sałata kompasowa jest trująca rośliną, której łodygi zawierają sok mleczny.

Rośliny o żółtych kwiatach

Reprezentują one przeważnie rodzinę astrowatych (Astraceae), dawniej nazywane też złożonymi (Compositae). Obok żółtego ubarwienia kwiatów rośliny te mają także podobną formę nasion, tzw. „dmuchawce”. Analizowany teren, oprócz wymienionej już sałaty kompasowej, porastają także: mniszek lekarski, *Taraxacum officinale* (Ryc. 2); pępawa dwuletnia, *Crepis biennis* oraz mlecz kolczasty, *Sonchus asper*. Są to rośliny owadopylne, zapylane często przez sa-

motki (*Hylaeus*), duży i różnorodny kosmopolityczny rodzaj w rodzinie pszczoł lepiarkowatych (Colletidae) oraz smukłe chrząszcze z gatunku załęszczycza zielona, *Oedemera virescens*, reprezentujące rodzinę załęszczycowate (Oedemeridae). Żółtym kolorem przyciągają owady również kwiaty roślin z rodziny bobowatych (Fabaceae), dawniej motylkowatych (Papilionaceae), jak np. nostrzyk żółty (Ryc. 3), *Melilotus luteus*, czy komonicy zwyczajnej, *Lotus corniculatus*, chętnie odwiedzanych przez pszczoły.



Ryc. 2. Mniszek lekarski (*Taraxacum officinale*). Fot. pixaby.



Ryc. 3. Nostrzyk żółty (*Melilotus luteus*). Fot. Maria Olszowska.

Kwiaty innych roślin

Na krawędzi wąwozu rośnie krwawnica pospolita, *Lythrum salicaria*, o różowym kolorze kwiatów (Ryc. 4), zapylana często przez motyle. Widziałem na niej cytrynki, *Gonepteryx rhammi* (Ryc. 5). Prawdzi-



Ryc. 4. Krwawnica pospolita (*Lythrum salicaria*). Fot. pixaby.

wym klejnotem, jeśli chodzi o wygląd oraz rzadkość występowania, jest w naszej lokalnej przyrodzie arcydzięgiel litwor lub inaczej dzięgiel litwor, *Angelica archangelica* (Ryc. 6), gatunek z rodziny selerowatych (Apiaceae), dawniej baldaszkowatych (Umbelliferae). Kiedyś był on w kraju częściej spotykany niż obecnie, jednak z powodu wykopywania roślin dla pozyskania surowca zielarskiego nastąpiło niszczenie jego stanowisk naturalnych.

Drzewa i krzewy*Fanerofity pochodzenia obcego*

Fanerofity (gr. *phaneros* = jawny, *phyton* = roślina), inaczej rośliny jawnopączkowe, są jedną z form życiowych roślin obejmujących formy o pędach wzniesionych, które odnawiają się z pąków znajdujących się co najmniej 0,5 m nad ziemią. W naszym kraju do tej grupy zalicza się wszystkie drzewa oraz większe krzewy. W Lasku Wolskim w Krakowie rosną gatunki obce, choć już wyraźnie zadomowione w Polsce, a czasem nawet zdziczałe, jak daglezja czy też robinia akacjowa. Podobny los może spotkać także krzewuszkę cudowną, zwaną inaczej wajgłą cudowną, *Weigela florida*, jeden z najpiękniejszych krzewów ozdobnych kwitnących późną wiosną i wczesnym latem. Oprócz powabnych, trąbkowatych, jaskrawoczerwonych kwiatostanów, krzew ten ma także inną, niepowszechną dla tego typu roślin cechę – może w ciągu roku zakwitać kilkakrotnie.



Ryc. 5. Latolistek cytrynek (*Gonepteryx rhammi*) na żmijowcu zwyczajnym. Fot. Maria Olszowska.

To zależy od warunków pogodowych w danym roku, ale jak dotąd krzewuszką zakwitła u nas tylko raz.

W niczym nie przypominająca znanych powszechnie jabłoni, jabłoni Niedźwieckiego, *Malus niedzwietzkyana* jest bardzo interesującą rośliną ob-

żywotnik lub inaczej tuja (*Thuja*) jest rodzajem roślin iglastych z rodziny cyprysowatych (Cupressaceae). W Polsce uprawiane są głównie: żywotnik zachodni, *Thuja occidentalis* i ż. olbrzymi, *Thuja plicata* oraz ich mieszańce – ż. pośredni *Thuja × plica-*



Ryc. 6. Arcydzięgiel litwor (*Angelica archangelica*). Widok kwiatostanu. Fot. pixaby.

cego pochodzenia. W zależności od przyjętej systematyki jest ona traktowana jako osobny gatunek lub jako kultywar (odrębna, jednorodna i trwała odmiana uprawna). Z Kaszgirii w Turkiestanie została sprowadzona do uprawy w Europie w 1891 r. W Polsce jest rzadko spotykana w uprawach. Ma bordowe liście oraz różowo-białe kwiaty. Najbardziej intrygujące są jednak jej jadalne owoce, podobne do śliwek. Mają krwistoczerwony miąższ i pojedynczą wielką pestkę, co sprawia, że przy spożywaniu tak naprawdę pestkę tę „rozbieramy” z miąższu. Trudno się więc dziwić, że drzewo to przez niewtajemniczonych uważane jest za gatunek śliwy. Podobieństwo to można wytłumaczyć faktem, że zarówno jabłoni, jak i śliwa należą do rodziny różowatych (Rosaceae).

Spośród fanerofitów obcego pochodzenia tulipanowiec amerykański, *Liriodendron tulipifera*, wyróżnia się jednymi z najpiękniejszych liści, których nie można pomylić z innymi. Osobnik posadzony u nas jeszcze nie wytworzył kwiatów, gdyż jest jeszcze zbyt młody.

toides. Uprawiane tu tuje już się u nas tak zadomowiły, że chyba przestały być uważane za gatunki obce, gdyż nawet rodzime zwierzęta się już do nich przyzwyczyły. Małe muchówki z rodziny zadrowatych (Phoridae) i rodzaju *Megaselia* tańczą sobie na tle tui w ogromnych rojach przypominających dym. Nie mogły tego nie zauważyć pająki z gatunku lejkowiec labiryntowy, *Agelena labyrinthica*, z rodziny lejkowcowatych (Agelenidae). Pomiędzy gałęziami żywotników lub cyprysików rozwijają one rozległe sieci tworzące płaszczyznę łowną ze skierowaną ku dołowi rurką prowadzącą do dużej lejkowatej pajęczyny mieszkalnej, w której czekają na potencjalne ofiary, w tym na przelatujące zadrowate, same będąc trudno zauważalne przez ludzi.

Topola kanadyjska (*Populus × canadensis*) jest mieszańcem z rodziny wierzbowatych (Salicaceae) powstałym w wyniku skrzyżowania euroazjatyckiej topoli czarnej (*P. nigra*) z topolą amerykańską (*P. deltoides*). Drzewa te zaczęły być w Europie rozpowszechniane w uprawie od XVIII wieku. Nasze cechują duże liście pojawiające się bardzo wcześnie

po zimie, którymi pożywia się gąsienica łożówki, *Clostera curtula*, rodzimego gatunku motyla nocnego z rodziny garbatkowatych (Notodontidae). Ćma ta ciekawie broni się przed napastnikami, pokazując duże „oczy” na końcach przedniej pary skrzydeł, które odstrasza potencjalnych drapieżników. Podobne strategie obronne stosują także inne grupy motyli, w tym również przedstawiciele mrocznicowatych (Erebidae), które konkurują z brunatnicą koziągłówką (inaczej garbatką osinówką), *Pheosia tremula* z rodziny Notodontidae.

Sumak octowiec lub inaczej sumak odurzający, *Rhus typhina* (Ryc. 7) jest drzewem z rodziny nanerczowatych (Anacardiaceae) i pochodzi ze wschod-



Ryc. 7. Sumak octowiec (*Rhus typhina*) Fot. Maria Olszowska.

niej części Ameryki Północnej. Obecnie jest szeroko rozprzestrzeniony w strefach klimatu umiarkowanego obu półkul. Ze względu na efektowny pokrój, kwiaty i owocostany oraz intensywne przebarwienie się liści jesienią, jest uprawiany głównie jako roślina ozdobna. Przy tym jest odporny na mrozy i susze oraz dobrze toleruje warunki miejskie. Dlatego, poza ogrodami, może rosnąć także na terenach zanieczyszczonych, przemysłowych. Poza walorami ozdobnymi i biotechnicznymi był wykorzystywany również do aromatyzowania swoimi owocami napojów oraz jako źródło tanin. Jest też rośliną miododajną, przyciągającą kwiatolubne owady (antofile). W nieco bardziej ograniczonym stopniu wykorzystywano ten gatunek również jako roślinę olejodajną, barwierską, leczniczą, w homeopatii oraz jako źródło surowca drzewnego. Jednakże, ze względu na szybkie rozprzestrzenianie się poza swój naturalny zasięg, roślina ta na wielu obszarach jest nadal uciążliwym gatunkiem inwazyjnym.

Fanerofity rodzime

Niedostępne okolice wąwozu tworzą dziką i obecnie niezagrożoną przez człowieka przyrodę. Jego oba brzegi porasta las, który poza terenem DPS-em jest lasem „grzybowym”. Na obszarze posesji dominują drzewa z gatunków: jawor, *Acer platanoides*; wierzba wiciowa, *Salix viminalis* oraz jesion *Fraxinus excelsior* (Ryc. 8). Niektóre z nich zamierają, być może na skutek panującej tu w ostatnich latach suszy, z czego korzysta niszczyk liściastodrzewny, *Trichaptum bifforme*, poroidalny grzyb z rzędu Hymenochaetales, który jest saprobiontem rozkładającym pnie i kłody z twardego drewna. Nazywany bywa też



Ryc. 8. Jesion (*Fraxinus excelsior*). Gałązka ze spłaszczonymi orzeszkami, ze skrzydełkami umożliwiającymi rozsiewanie przez wiatr. Fot. pixaby.

„białą zgnilizną” drewna i może opanować nawet cały pień jawora, „szkieletując” go. Nie gardzi także dzikimi jabłoniąmi, *Malus* sp. oraz malinami, *Rubus idaeus*, które tu obficie owocują. Szkoda jednak, że są dla nas niedostępne.

Bliżej ośrodka DPS-u rosną krzaki bzu czarnego, *Sambucus nigra*, które niekiedy opanowują osobniki mszyce bzuowej, *Aphis sambuci*, z rodziny mszycowatych, *Aphididae*. Gatunek tego pluskwiaka żeruje od wiosny w dużych koloniach ciemnoseledynowych form bezskrzydłych z czarnymi odnóżami i klujkami, początkowo na pędach, a potem na spodach liści i pędach kwiatowych, po czym pojawia się czarna forma uskrzydłona, która latem swoje żerowanie przenosi na rośliny zielne łąk. O mszyce te konkurują tu ze sobą mrówki i biedronki, np. żółtopomarańczowy gielas dziesięciopłamek *Calvia decemguttata*. Jest to efekt sprzeczności interesów obu grup owadów. Mrówki za wszelką cenę pragną ocalić mszyce, które dostarczają im słodkiej wydzieliny, a dla mięsożernych biedronek mszyca jest pokarmem.

Obok fanerofitów obcego pochodzenia posadzono tu także modrzewia europejskiego odmiany *Pendula*, *Larix decidua* ‘*Pendula*, którego gałęzie korony drzew rosną w dół zamiast do góry, co jest zwykle u pierwotnej formy. Rosną tu też brzozy oraz jałowce, zarówno rodzime, jak i chińskie.

Konglomerat gatunków drzew i krzewów rodzimych oraz obcego pochodzenia godzi czernidłak kołpakowaty, *Coprinus comatus* (Ryc. 9), gatunek grzyba z rodziny pieczarkowatych (*Agaricaceae*). Jest to nietrwały grzyb jadalny, który niegdyś był uznawany za warunkowo jadalny wskutek rzekomej obecności kopryny, która w połączeniu z alkoholem prowadzi do zatrucia. W każdym razie grzyb szybko zamienia się w atramentową maź i dlatego jadalne są tylko jego młode owocniki.

Grządki i rabaty kwiatowe

Rośliny rabatowe

Prezentację zaczynamy od stojących na oknach surfinii, grupy odmian petunii ogrodowej, *Petunia × hybrida* o zwisających pędach, której piękne kwiaty bywają intensywnie oblegane przez owady. Na przeciwnym biegunie rosną pelargonie (*Pelargonium*), rodzaj bylin lub półkrzewów z rodziny bodziszkowatych (*Geraniaceae*), charakteryzujących się czerwono ubarwionymi kwiatami, które niechętnie są odwiedzane przez owady.

Nagietek lekarski, *Calendula officinalis* jest gatunkiem rośliny jednorocznej z rodziny astrowatych (*Asteraceae*), z kwiatami o barwach od pomarańczo-

wej do żółtej zebranych w koszyczki. Ma on również inne lokalne nazwy w różnych rejonach kraju, np.: pazurki (mazowieckie), miesięcznica (wielkopolskie), paznokietki (krakowskie). Jak w przypadku każdej rośliny, także paznokietki tolerują lepiej lub gorzej sąsiedztwo innych roślin kwiatowych. Idealnym partnerem dla nagietka lekarskiego wydaje się być mięta (*Mentha* sp.), w towarzystwie której kwitnie on bardzo obficie. Wygląda zresztą na to, że obie te rośliny wzajemnie się „napędzają”.



Ryc. 9. Czernidłak kołpakowaty (*Coprinus comatus*). Fot. pixaby.

Owady nawiedzające rabaty kwiatowe

1. Błonkówki

Spośród błonkówek najczęściej obserwuje się tu osobników pszczoły miodnej, *Apis mellifera*. Prawdopodobnie dlatego, że Mogilno położone jest w obrębie regla dolnego porośniętego głównie przez jodłę, *Abies alba*, na której grasują mszyce. Wydzieliny tych pluskwiaków służą robotnicom pszczół do produkcji miodu spadziowego, jednego z najlepszych w Polsce. W lesie tym znajduje się więc dużo uli, a najbliższy od DPS-u znajduje się w odległości około 3 km. Dla pszczoły pragnącej skosztować czegoś innego to żadna odległość.

Trzmiel parkowy, *Bombus hypnorum* (Ryc. 10), którego z powodu białego zakończenia odwłoka można pomylić z trzmielkiem ziemnym, *Bombus*

terrestris, odwiedza nie tylko kwiaty nagietka lekarskiego, ale także inne rośliny. Rzadziej na kwiatkach posadzonych roślin pojawia się także trzmiel różnobarwny, *Bombus soroensis*.

Na ogół wszystkie krajowe gatunki pszczół (Apoidea) posiadają gęste owłosienie tułowia i odwłoka.

Wyjątkiem jest czarna jak smoła miesierka łyśawa, *Megachile ligniseca*, gatunek z rodziny miesierkowatych (Megachilidae), z niewielką domieszką jasnych włosków, a niekiedy czarne włoski występują tylko na końcu ostatniego segmentu. Jest to gatunek górski, bardzo rzadko spotykany na obszarze Polski. Jednakże



Ryc. 10. Trzmiel parkowy (*Bombus hypnorum*) na kwiecie ostrożeńca. Fot. Stanisław Knutelski.



Ryc. 11. Klecanka rdzaworożna (Klecanka pospolita) (*Polistes dominula*) na nawłoci. Fot. Maria Olszowska.

na terenie DPS-u pszczołę tę obserwowałem dość często, zarówno w pobliżu dzikiego wąwozu, jak i na kwiatkach rabatowych.

2. Muchówki

Pewnego dnia dostrzegłem dwie piękne muchówki siedzące obok siebie na liściu rabatowej rośliny. Na pierwszy rzut oka jedyną różniącą je cechą były roz-



Ryc. 12. Bzyg prądkowany (*Episyrphus balteatus*), muchówka z rodziny bzygowatych (Syrphidae) na kwiecie powoju polnego. Fot. Maria Olszowska.



Ryc. 13. Bzyg brzęk (*Scaeva pyrastris*) na cykorii podróżnik. Fot. Maria Olszowska.

Na liściach roślin rabatowych widziałem też odpoczywające osy z gatunku klecanka rdzaworożna, *Polistes dominula* (Ryc. 11). Można je łatwo odróżnić od innych osowatych (Vespidae) po dość cienkiej talii i rdzawych skrzydłach. Podobnie jak inne osy, są one wszystkożerne, toteż zapylanie kwiatów nie jest dla nich warunkiem koniecznym do przeżycia.

Wiedziałem jednak, że były to dwa odrębne gatunki, choćby dlatego, że w świecie owadów tylko odrębne kasty owadów społecznych jednego gatunku posiadają różne rozmiary. Krajowe gatunki muchówek kast zaś nie tworzą. Odrzuciłem także możliwość dymorfizmu płciowego, gdyż zjawisko to bardziej jest widoczne u motyli i chrząszczy. Po bardziej

wnikliwej obserwacji i próbie oznaczenia okazało się, że są to dwa różne gatunki muchówek reprezentujące odrębne rodziny. Jeden z nich – zielonucha kształtna, *Chloromyia formosa*, należy do rodziny lwinkowatych (Stratiomyidae), a drugi – *Pyrellia rapax*, do muchowatych. Wydaje mi się, że przedstawiciele bzygowatych (Syrphidae) (Ryc. 12) przyczyniają się najbardziej do zapylania naszych roślin rabatowych. Muchówki te świetnie latają i usiłują naśladować osy lub pszczoły pod każdym względem, nawet identycznie brzęcząc, choć średnio im to wychodzi. Bo co z tego, że są żółtoczarne, skoro zdradzają je oczy koloru mięsnego? Mają one jednak przewagę nad resztą owadów, za wyjątkiem zawisającego nad surfiniami motyla fruczaka gołąbka, *Macroglossum stellatarum*, posiadającego niezwykle zdolności do latania we wszystkich kierunkach, a także zawisania w powietrzu. Z bzygowatych często są tu spotykane wyrówki (*Cheilosia* sp.). Jednakże nie wszystkie Syrphidae mają ubarwienie „os” lub „pszczoł”. Lubiący kwiaty surfinii bzyg brzęk, *Scaeva pyrastris* (Ryc. 13), ma ciało czarne, błyszczące, czasem z zielonkawym połyskiem, z przepaskami odwłokowymi białymi, sporadycznie delikatnie zażółconymi. Większość gnojek (*Eristalis* sp.) (Ryc. 14) posiada pomarańczowe plamy na czarnym tle. Nazwa „gnojka” wzięła się stąd, że czerwcowate (beznogie) larwy tych muchówek żyją w gnojówkach. Spośród bzygów mnie osobście najbardziej podoba się *Spazigaster ambulans*, o smukłym i „osowato” przewężonym czerwono-czarnym odwłoku oraz gatunki z rodzaju imik (*Xylota*) ze względu na ich szeroko rozstawione tylne odnóża.

Gatunki nie związane z kwiatami

Spośród bezkręgowców wyróżniają się tu ślimaki bezskorupowe z gatunku ślinik wielki lub ś. rudy, *Arion rufus*, z rodziny ślinikowatych (Arionidae). Pojawiają się ona nieraz masowo, szczególnie po intensywnych opadach deszczu. Pomimo swej jaskrawej barwy są zwierzętami odpychającymi z powodu wytwarzanego przez nie intensywnie śluzu. Wydzielina ta pozostaje przez długi czas na różnych powierzchniach. Gatunek ten zjada miękkie owoce, butwiejące resztki roślin oraz martwe zwierzęta, pomagając nam w utrzymaniu w czystości ogrodowych alejek.

Częstym bywalcem w tych stronach jest też słońnik orzechowiec, *Curculio nucum*, niewielki chrząszcz z rodziny ryjkowcowaty (Curculionidae), o wyjątkowo długim ryjku. Jego beznogie larwy żerują wewnątrz orzechów leszczyny, *Coryllus avellana*. Stąd gatunek ten jest postrzegany jako szkodnik upraw orzechów laskowych. Pojawia się więc u nas dlate-

go, że na terenie Mogilna i okolic rośnie bardzo dużo leszczyn.

Po obfitych opadach dnem głębokiego wąwozu na skraju DPS-u płynie okresowy strumień. W pewnym miejscu, ale już poza jego terenem, przekształca się on w stały ciek wodny, który niekiedy występuje



Ryc. 14. Gnojka podobna (*Eristalis horticola*). Fot. Stanisław Knutelski.

z brzegów, powodując minipowodzie. Stadia larwalne (nimfy) owadów wodnych z rzędu widelnice (Plecoptera) lubią takie niezanieczyszczone chemicznie środowiska wodne. Stąd często niezgrabnie latające dorosłe widelnice z rodzaju *Perla* nas odwiedzają. Są one jednolicie czarne, z lekko „przydymionymi” skrzydłami, które w spoczynku składają wzdłuż ciała z idealną precyzją.

Zalatają też do nas różne ptaki, a najczęściej sroka zwyczajna lub s. pospolita, *Pica pica*, z rodziny krukowatych (Corvidae) oraz pliszka siwa, *Motacilla alba*, niewielki ptak z rodziny pliszkowatych (Motacillidae).

Jarosław Roman.

Podopieczny Domu Pomocy Społecznej
im. Św. Ojca Pio w Mogilnie.

Zamilowany przyrodnik – amator,
ale o ogromnej wiedzy i zdolności obserwacji.

ŚCIEŻKA PRZYRODNICZA REZERWAT KRUTYNIA

Maria Olszowska (Mrągowo)

Rezerwat utworzony w 1983 roku chroni górny bieg rzeki Krutyni (Ryc. 1). Jest to miejsce spokoju i piękna. Wzdłuż lewego brzegu rzeki prowadzi ścieżka o długości 2,5 km (Ryc. 2). Ciągnie się od Jeziora Krutyńskiego, z którego wypływa rzeka Krutynia, do niewielkiej wsi Krutyń. Krutynia płynie tutaj w malowniczym jarze porośniętym przez przybrzeżne lasy mieszane. W tym miejscu możemy podziwiać naturalny krajobraz i rozbudzoną po zimie majową przyrodę. Cały szlak rzeki Krutyni zaliczany jest do najpiękniejszych, najbardziej urozmaiconych nizinnych szlaków kajakowych nie tylko w Polsce, ale i w Europie.



Ryc. 1. Rzeka Krutynia w swym górnym biegu. Fot. M. Olszowska.

W wiosennym okresie spotkać tu można rośliny leśnego runa, takie jak kokoryczka wielokwiatowa (*Polygonatum multiflorum*) z rodziny szparagowatych i gwiazdnica wielkokwiatowa (*Stellaria holostea*) z rodziny goździkowatych. Kokoryczka wielkokwiatowa rośnie w miejscach zacienionych na lekko kwaśnej glebie. Wytwarza dzwonkowate białe kwiaty

z zielonkawym nalotem, zebrane w grona zwisające na krótkich szypułkach i wyrastające w kątach eliptrycznych bezogonkowych dużych liści (Ryc. 3). Kwitnie od kwietnia do czerwca. Jest to roślina trująca. Bywa też uprawiana w ogródkach jako roślina ozdobna.

Tę typowo leśną roślinę, piękną i delikatną, kojarzy chyba większość z nas. Gwiazdnica wielokwiatowa to roślina dość wysoka (10–40 cm), tworząca luźną darń. Posiada w ziemi cienkie, płożące kłącze.

Liście ma lancetowate, trawiastozielone, siedzące, o długości 40–70 mm i o szorstkich brzegach. Kwitnie stopniowo od końca kwietnia do początku czerwca. Białe kwiaty o średnicy 2–3 cm zebrane są



Ryc. 2. Ścieżka prowadzi wzdłuż rzeki. Fot. Maria Olszowska.



Ryc. 3. Kokoryczka wielokwiatowa. Fot. Maria Olszowska.

w wierzchołki dwuramiennie. Szypułki kwiatowe są cienkie, delikatnie owłosione i długie. Płatki korony mają długość 6–12 mm i są rozcięte sercowato do połowy. Kwiaty zawierają pojedynczy słupek z 3 znamionami oraz 10 pręcików (Ryc. 4). Otwierają się



Ryc. 4. Gwiazdnica wielkokwiatowa. Fot. Maria Olszowska.

w słoneczne dni. Zapyłane są przez owady. Kwiaty są przedprątne, aby uniemożliwić szkodliwe samozapylenie. Kielich jest jajowaty, o lancetowatych, zaostzonych działkach. Owocem jest pękająca torebka.

Idąc niespiesznie ścieżką, wdychałam zapach lasu i delectowałam się wszechobecnym spokojem. Mijałam wysokie strzeliste sosny, zwane tu sosnami krutyńskimi (Ryc. 5). Sosna krutyńska to ekotyp sosny zwyczajnej, podobnie jak sosna piska w rezerwacie Strzałowo, którą opisałam w kwartalniku (Wszechświat, t.121, nr 4–6/2020). Obserwowałam leniwie płynącą rzekę i wypatrywałam zwierząt. Przywitał mnie stały bywalec – łabędź niemy (*Cygnus olor*), który prowadzi tu osiadłe życie. Prezentował się tak wspaniale ze swoim wodnym odbiciem, że nie potrafiłam odmówić sobie uwiecznienia go na zdjęciu (Ryc. 6). Te duże, piękne ptaki przebywają na wszystkich mazurskich akwenach.

Wśród trzcin zauważyłam najpopularniejszą w Polsce czaplę siwą (*Ardea cinerea*) z rodziny czaplowatych. To ptak płytkich wód swoim ubarwieniem przypominający żurawia (Ryc. 7). Czapla siwa żywi się rybami, ale nie pogardzi myszą, zajęcem lub pta-



Ryc. 5. Sosna krutyńska. Fot. Maria Olszowska.

kiem. Długość ciała czapli siwej dochodzi do 105 centymetrów, a rozpiętość jej skrzydeł do 175 centymetrów. Maksymalna masa ciała to około trzech kilogramów. Czapla ma szare upierzenie grzbietu i pokryw skrzydłowych. Posiada białą głowę z czarnymi

osiągają dopiero do dwóch lat. Czapla zazwyczaj wyprowadza jeden lęg w roku. Część czapli zimuje w kraju, ale część odlatuje we wrześniu, głównie do Azji południowej lub północnej Afryki.



Ryc. 6. Łabędź niemy. Fot. Maria Olszowska.

bokami ciemienia i ozdobnymi piórami na potylicy, tym dłuższymi, im starszy jest osobnik. Na białych piórach szyi widoczne są także podłużne rzędy czarnych kresiek. Szczudłowate nogi umożliwiają brodzenie w płytkich wodach w czasie polowania na ryby. Pomaga jej w tym również dobry wzrok, długi żółty dziób i długa, bardzo giętka szyja. Aby nie płoszyć ryb, czapla brodzi w wodzie powoli, majestatycznie i cierpliwie. Potrafi stać na jednej nodze i zastygać w bezruchu. Chwyta rybę szybkim wyrzutem dzioba i połyka w całości. Niestrawione resztki wypluwa (wypluwki). Jest aktywna o świcie i zmierzchu. Czapla siwa gniazduje kolonijnie, często wspólnie z kormoranami. Kolonia lęgowa tego ptaka to czapliniec. Gniazda zakładane są w marcu na drzewach nad wodami bogatymi w ryby. Samica składa od 1 do 6 białych jaj. Jaja wysiadują na zmianę oboje rodzice przez 25–26 dni. Pisklęta są niedołążne, pokryte srebrzystym puchem. Samodzielność uzyskują po około dwóch miesiącach, ale dojrzałość płciową

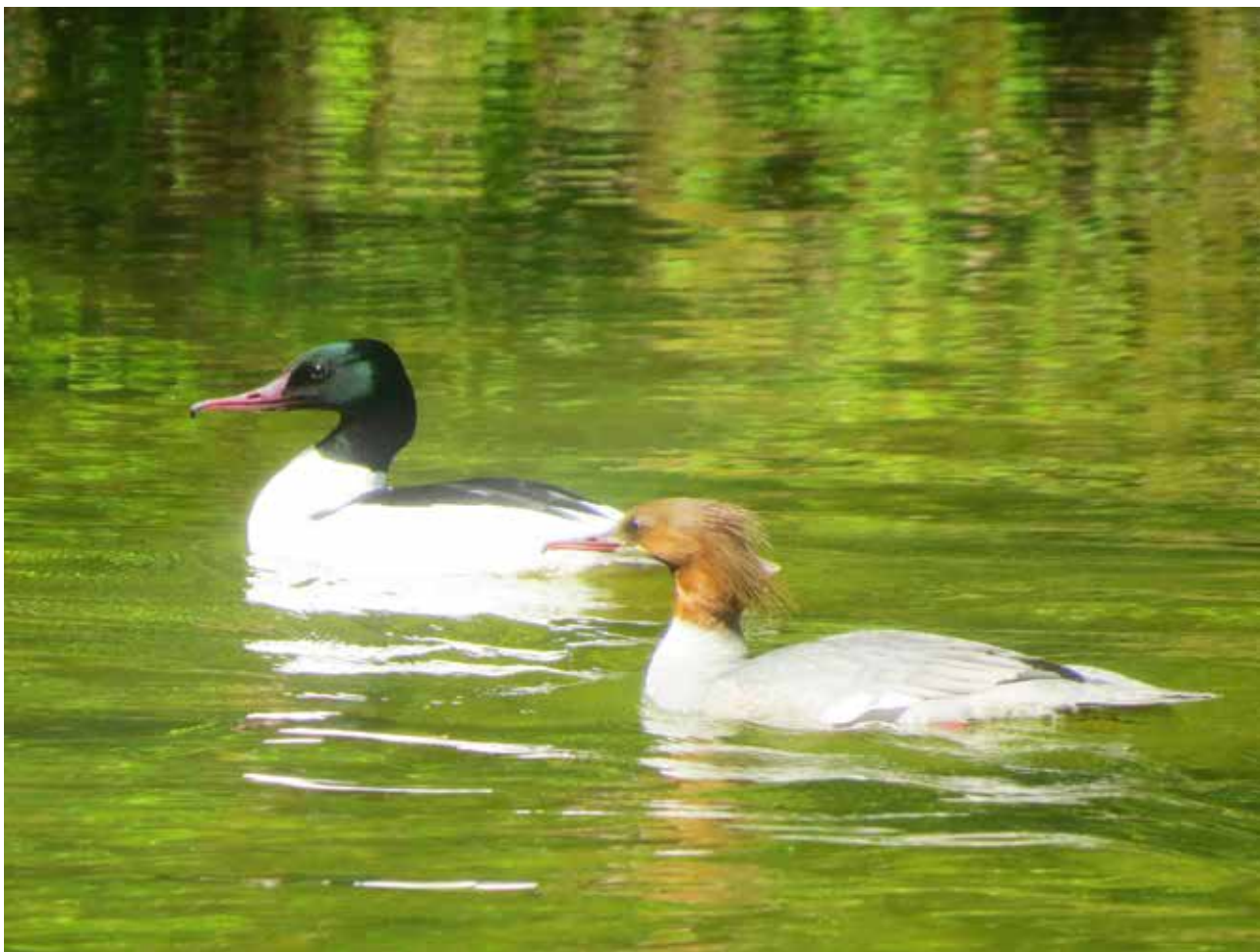


Ryc. 7. Czapla siwa. Fot. Maria Olszowska.

Parę „rozczochranych” ptaków zobaczyłam, gdy była jeszcze dość daleko. Jeden z ptaków pływał tam i z powrotem jakby niezdecydowany. Gdy ostrożnie podeszłam bliżej, okazało się, że to tracz nurogęs (*Mergus merganser*), gatunek dużego ptaka wodnego

wato dziób z poprzecznymi rogowymi ząbkami.

Te cechy budowy dziobów pozwalają im skutecznie chwycić śliskie ryby oraz drobne zwierzęta wodne, które łowią, nurkując. Ptaki mogą przebywać pod wodą około dwóch minut i osiągać głębokość czte-



Ryc. 8. Tracz nurogęs. Fot. Maria Olszowska.

z rodziny kaczkowatych (Ryc. 8). Długość ciała nurogęsi wynosi około 57–70 cm, rozpiętość skrzydeł około 82–97 cm, a masa ciała około 1100–2000 g. Obserwowana para miała jeszcze szatę godową. Samiec w tym okresie (od grudnia do maja) ma głowę oraz górną część szyi czarną z zielonym metalicznym połyskiem. Pióra na głowie tworzą zaokrąglony czub na karku, niewidoczny, gdy chwilowo przylega do potylicy. Szyja, spód i boki ptaka są białe, grzbiet czarny z białymi szerokimi pasami po bokach, zaś ogon popielaty. Skrzydła samca z wierzchu blisko tułowia są białe, a czarne na krawędziach. Samica ma grzbiet i końcówki skrzydeł szaropopielate, brzuch brudnoszaro-biały, a głowę brązową. Kuper i pióra ogonowe są szare. U samicy czub jest bardziej rozczochrany i bardziej widoczny niż u samca. Czuby młodych osobników są krótkie. Zarówno samiec, jak i samica posiadają czerwony, zakończony haczyko-

rech metrów. Samiec poza okresem godowym upodabnia się wyglądem do swojej partnerki. Para jest monogamiczna. Na lęgowiska przybywają od marca. W czasie toków wyprostowane samce pływają tam i z powrotem, wyciągając do góry głowę i dziób, a także stroszą czuby. Rozlegają się odgłosy „kerr kerr” samca i „karr” samicy, a czasem są to głosy kwaczące. Nurogęsi zazwyczaj gniazdują w dziuplach kilkanaście metrów nad ziemią. W przypadku braku wolnych dziupli gniazdują w wykrotach, norach, a nawet w butwiejących pniach. To samo gniazdo wykorzystywane jest wielokrotnie przez kolejne lata. Nurogęs wyprowadza w ciągu roku jeden lęg. W okresie od marca do maja samica składa kilka, a nawet kilkanaście białocielistych jaj i wysiaduje je przez 30–35 dni. Pisklęta po upływie jednej doby lub dwóch wyskakują z gniazda z wyciągniętymi nogami oraz rozpostartymi skrzydełkami i razem z matką

udają się nad wodę. Już dwu-, trzydniowe pisklęta bardzo dobrze nurkują. Odpoczywają na grzbiecie matki, a podrośnięte płyną za nią sznurem. Usamodzielniają się w wieku 60–70 dni. Ptaki opuszczają lęgowiska w październiku i listopadzie, gdy woda zaczyna zamarzać. Gatunek jest pod ścisłą ochroną, wymaga także ochrony czynnej.

Jadąc do rezerwatu liczyłam na spotkanie z zimorodkiem zwyczajnym (*Alcedo atthis*) i się nie przeliczyłam. Ptak ten jest dobrym bioindykatorem siedlisk z bardzo czystą wodą oraz drzewami i krzewami na brzegach. Jest rybożerny, dlatego wybiera do osiedle-

ski, skrzydła z zielonkawym odcieniem, spód ciała i policzki są pomarańczowe, a gardło białe. Na boku jego szyi widnieje biała plama. Efektowną kolorystykę piór ptak zawdzięcza ich budowie, która powoduje załamanie światła, dając te niezwykle efekty (Ryc. 9).

Samiec i samica zimorodka niewiele się między sobą różnią. Dziób samca jest zazwyczaj cały czarny, zaś u samicy jego dolna część ma barwę czerwono-pomarańczową. Zimorodek jest rybożercą, ale zjada także wodne owady, żaby i raki. Potrafi szybko latać nisko nad wodą. W czasie polowania siedzi na gałęzi nad rzeką i czatuje na zdobycz, wypatrując w wodzie



Ryc. 9. Zimorodek zwyczajny. Fot. Maria Olszowska.

nia nieuregulowane rzeki z powalonymi drzewami, bo w nich żerują drobne ryby. Takie warunki zapewnia mu rzeka Krutynia. Zazwyczaj ten śliczny ptak ukrywa się wśród gęstego listowia i tak też było. Nazwa zimorodek nie oznacza, że ptak wydaje potomstwo w zimie. Prawdopodobnie pierwotna nazwa ptaka mogła brzmieć ziemiorodek, bo zakłada gniazdo w ziemi, w skarpie nad rzeką. W Polsce jest nielicznym ptakiem lęgowym. Stosunkowo niewielki (długość ciała około 16 cm) z nieproporcjonalnie dużą głową i dziobem. Jego grzbiet jest opalizujący, jasnoniebie-

swoich ofiar. Budowa oczu gwarantuje mu ostre widzenie zarówno w wodzie, jak i na lądzie, pozwala też na właściwą ocenę odległości ofiary w wodzie oraz niwelowanie oślepiających właściwości światła odbitego od powierzchni wody. Łowi ryby pionowo nurkując. Jest ptakiem silnie terytorialnym. Zaciekle broni swojego odcinka rzeki, zazwyczaj o długości 2–3 km. Intruza przepędza łapiąc dziobem za jego dziób i próbując go podtopić. Poza porą godową jest samotnikiem. Toki zaczynają na przełomie marca i kwietnia, ale pary tworzą już jesienią. W sezonie



Ryc. 10. Wylinka larwy ważki różnoskrzydłej. Fot. Maria Olszowska.

para może wyprowadzić dwa, a niekiedy trzy lęgi. Norka na gniazdo wykopywana jest przez samca oraz samicę w niskim i stromym brzegu rzeki. Wykopanie jej wymaga od ptaków wiele pracy, bo norka ma około 60–90 cm długości. Jest zakończona powiększoną komorą, w której samica składa zazwyczaj 6–10 śnieżnobiałych jaj o przeciętnej szerokości 1,9 cm, długości 2,2 cm i wadze około 4,3 g. W ciągu dnia para na zmianę wysiaduje jaja, ale nocą robi to tylko samica. Pisklęta są gniazdownikami, wykluwają się po 19–20 dniach inkubacji i pozostają w gnieździe przez kolejne 24–25 dni, czasem dłużej. Samiec jest zaopatrzeniowcem dostarczającym ryby dla młodych. Ptaki są czyszciochami i dbają o czystość zarówno gniazda, jak i swoich piór. Często kąpią się w rzece i dokładnie czyszczą swoje pióra. Młode po opuszczeniu gniazda są jeszcze przez krótki czas dokarmiane przez rodziców, po czym zaczynają własne życie, emigrując w inne strony. W sezonie para może mieć nawet dwa lęgi jednocześnie, aby wydając więcej potomstwa zwiększyć szansę na przetrwanie gatunku. Gdy młode z pierwszego lęgu są już wystarczająco duże, samica zasiedla kolejną norkę i składa w niej następne jaja. W tym czasie samiec łowi i donosi ryby zarówno młodym z pierwszego lęgu, jak i samicy wysiadującej kolejne jaja w drugim gnieździe. Tę sprytną i skuteczną strategię nazwano lęgiem na zakładkę. Przeżywalność zimorodków jest niska. Potomstwo ginie w czasie pierwszych nurkowań. Dużo zimorodków nie przeżywa mroźnych zim z powodu niskich



Ryc. 11. Samica gągoła z młodymi. Fot. Maria Olszowska.

temperatur i braku pożywienia. Tylko część dorosłych ptaków zimuje w kraju. Młode, zwłaszcza ze wschodnich zakątków kraju, mogą przemieszczać się

skrzelotchawek. Zarówno formy larwalne, jak i dorosłe ważki są drapieżnikami. Rozwój larw może trwać nawet kilka lat i w tym okresie kilkakrotnie linieją.



Ryc. 12. Samica łabędzia niemego z młodymi. Fot. Maria Olszowska.

w cieplejsze rejony na południe i na zachód Europy. Zanieczyszczenia wód, likwidacja skarp, wycinanie drzew w linii brzegowej rzek i jezior, obudowywanie wodnych akwenów czy nieodpowiedzialne zachowania turystów to powody zmniejszania się liczebności tego pięknego, interesującego ptaka. Gatunek objęty został ścisłą ochroną gatunkową, wymaga także czynnej ochrony.

Na brzegu rzeki na wilgotnym kawałku butwiejącego pnia zauważyłam wylinkę larwy ważki różnoskrzydłej z rodziny gadziogłówkowatych (Ryc. 10). Ważki należą do najstarszych owadów żyjących na Ziemi. Są owadami o przeobrażeniu niepełnym i nie występuje u nich stadium poczwarki. Formy larwalne są podobne do form dorosłych. *Imago* prowadzi życie na lądzie i oddychają tlenem atmosferycznym za pomocą tchawek. Jednak ich larwy większość swojego życia spędzają w wodzie zagrzebane w mule i oddychają tlenem rozpuszczonym w wodzie za pomocą

Kiedy nadchodzi czas przeobrażenia, ostateczne stadium larwalne z wykształconymi zawiązkami skrzydeł przemieszcza się coraz bliżej brzegu, przestaje pobierać pokarm i co jakiś czas wynurza głowę z tułowiem ponad powierzchnię wody, aby zaczerpnąć powietrza. Jest to etap przygotowywania się do zmiany sposobu oddychania. Czas i miejsce metamorfozy zależy od gatunku ważki. Przeobrażenie trwa kilka godzin. Może mieć miejsce na brzegu rzeki, na częściach roślin wodnych wystających z wody, na filarach mostu, a nawet na pniu żywego drzewa. W gorące dni larwy przeobrażają się zwykle od wczesnego ranka, w dni pochmurne może to następować o każdej porze dnia. Gdy larwa wydostanie się ponad wodę, w jej oskórku powstaje coraz większa szczelina, przez którą wydostaje się młoda ważka. Najpierw wyłania się grzbietowa część tułowia, skulone jeszcze skrzydła, głowa, odnóża, a na końcu przez wygięcie uwolnionej już części ciała młoda ważka wyciąga swój odwłok.



Ryc. 12. Kajakarze na rzece Krutyni we wsi Krutyń. Fot. Maria Olszowska.

Teraz ciało obsycha, tchawki młodego osobnika wypełniają się powietrzem, sieć żyłek skrzydeł napętnia się hemolimfą, skrzydła się rozprostowują, sztywnieją, ciało nabiera kolorów. W tym czasie młoda ważka jest zupełnie bezbronna wobec drapieżników i często ginie. Chyba, że uda jej się w porę zmienić miejsce na bardziej bezpieczne do ukrycia, zdobycia pokarmu i wykonania pierwszego lotu. Duża śmiertelność młodych ważek jest rekompensowana wysoką płodnością ważek dorosłych. Ich życie trwa przeciętnie od 2 tygodni do 2 miesięcy.

Trochę dalej po rzece pływała samica gągoła z dwójką młodych, u których na policzkach widoczne już były charakterystyczne dla tego gatunku białe plamy (Ryc. 11). O tym bardzo ciekawym ptaku pisałam już w czasopiśmie (Wszechświat t.121 nr 1–3/2020).

Na końcu ścieżki pożegnała mnie jeszcze samica łąbiedzia niemego z podrośniętymi już młodymi (Ryc. 12). Wycieczkę zakończyłam we wsi Krutyń i tam z kładki nad rzeką zrobiłam zdjęcie zapewne pierwszym w tym sezonie kajakarzom (Ryc. 13).

Ci, dla których spływ kajakiem jest zbyt trudnym przedsięwzięciem, mogą we wsi wynająć łódź z przewodnikiem. Siedząc na drewnianych ławkach w łodzi mogą spokojnie podziwiać piękną przyrodę. Przewodnik „napędza” łódź, odpychając się drewnianym drągiem od dna rzeki. W swoim przebiegu rzeka Krutynia ciągle zmienia charakter. Przez ponad 100 km długości przepływa przez 17 jezior, przez łąki, pola, lasy i tereny w większości niezamieszkałe. Powolny nurt, niewielka głębokość, liczne meandry, dzika przyroda i bajkowe widoki czynią z niej najpiękniejszy zakątek Mazur.

mgr Maria Olszowska
emerytowana nauczycielka biologii z Mrągowa
e-mail: marjolsz@interia.pl

SPACEREM PO PARKU DWORSKIM RACZYŃSKICH W BIAŁOŚLIWIU

A walk around the Raczyński Manor Park in Białośliwie

Anna K. Jasińska, Katarzyna Broniewska, Wojciech Coblewski

Przygotowując inwentaryzację dendrologiczną pod renowację Parku Raczyńskich w Białośliwiu miałam możliwość zwiedzić tę piękną, jednak mało znaną w Polsce miejscowość, usytuowaną wśród nadnoteckich łąk, cudownie kwitnących sadów, z piękną historią i ogromnym potencjałem edukacyjno-turystycznym. Chciałabym tym krótkim artykułem, przygotowanym m.in. we współpracy z historykiem zajmującym się regionem – panem Wojciechem Coblewskim – zachęcić czytelników do zwiedzenia tego niezwykłego miejsca.

Zaledwie sto kilometrów na północ od Poznania, na trasie Międzynarodowego Szlaku Rowerowego R1, na przestrzeni ponad 50 000 ha rozciąga się Dolina Noteci (Obszar Natura 2000) – Mekka przyrodników związanych z mokradłami, torfowiskami, migracją zwierząt i roślin [3]. Na jej obrzeżach usytuowana jest wieś Białośliwie (Ryc. 1), znana przede wszystkim z otaczających ją sadów, kolejki wąskotorowej (Ryc. 2) i unikalnego XIX-wiecznego spichlerza „Wacka” (Ryc. 3).



Ryc. 1. Panorama Białośliwia od strony doliny Noteci. Fot. Michał Nowak.

Pierwsza wzmianka o istnieniu Białośliwia pochodzi ze średniowiecza, a pierwszy raz nazwa Białośliwie (łac. Balosliw) została ujęta w dyplomach z 1216 r., gdy miejscowość wchodziła w skład majątków rodu Pałuków. Park Dworski Raczyńskich w Białośliwiu (woj. wielkopolskie) został wpisany do Rejestru Zabytków z numerem A-310/10 z 19.08.1977. Zajmuje powierzchnię 5,2 ha i jest pozostałością XVIII-wiecznego majątku dworskiego, którego ostatnimi prywatnymi właścicielami był ród Raczyńskich herbu Nałęcz [1, 2]. W czasie II wojny światowej

i w latach powojennych park był opuszczony i zaniebdany. W latach dziewięćdziesiątych XX wieku teren ten wszedł w posiadanie Gminy Białośliwie. W 2012 roku park został poddany rewitalizacji. Drzewostan pozostał jednak w niezmienionym składzie (Fot. 4).

Pośród drzew, u podnóża pagórka leży też olbrzymi głaz narzutowy (Fot. 5), pozostałość po północnopolskim zlodowaceniu sprzed ok. 100 tysięcy lat [3]. Wiąże się z nim piękna a zarazem tajemnicza białośliwska legenda o modrzewiowym dworze oraz złej siostrze zaklętej w kamień, która kończy się

słowami: „Jedna jest noc, gdy zakwita kwiat paproci, podczas której dziwy się dzieją w białośliwskim parku. Kamień się cicho otwiera, a z niego wychodzi zła siostra, siada na brzegu strugi, rzewne łzy leje. Teraz

dopiero żałuje za swoje czyny. Mijają wieki, przemija czas, a ona uwięziona jest na zawsze w ogromnym kamieniu. Chcesz go zobaczyć – przybywaj do białośliwskiego parku”.



Ryc. 2. Wyrzycka Kolejka Powiatowa w Białośliwiu – lokomotywa „Lowa” na szlaku. Fot. Piotr Coblewski.



Ryc. 3. Spichlerz ryglowy „Wacek” z II połowy XIX wieku. Fot. Piotr Coblewski.

W parku dominują gatunki rodzime, jak klony, lipy czy topole. Większość wyrosła w wyniku samosiewu, a ich wiek nie przekracza 100 lat. Do najstarszych należą zdecydowanie wierzby kruche rosnące nad stawem. Nalot stanowi głównie samosiew klonowy (klon zwyczajny) z niewielką domieszką robinii (*Robinia pseudoacacia* L.), lip (*Tilia cordata* Mill., *Tilia platyphyllos* Scop., *Tilia ×euchlora* K. Koch) oraz jesionu wyniosłego (*Fraxinus excelsior* L.). Warstwa krzewów jest uboga, co związane jest głównie z dużym zwarciem, w jakim rosną drzewa, a przez to dużym zacienieniem. Park zachowuje układ popularnych w XVIII wieku ogrodów angielskich, nawiązujących do ogrodów krajobrazowych. Staw, polany i nasadzenia grupowe nadają obszarowi niepowtarzalny klimat, a usytuowane w parku elementy kulturalno-sportowe (scena, plac zabaw oraz liczne alejki) sprawiają, że jest on ważnym punktem na mapie Białośliwia [4].

W czasie spaceru urokliwymi alejkami, tuż za nowoczesnym placem zabaw, natkniemy się na najcenniejszy przyrodniczo obiekt Parku Dworskiego



Ryc. 4. Staw w parku białośliwskim. Fot. Piotr Coblewski.



Ryc. 5. Głaz narzutowy znajdujący się nad strumieniem w białośliwskim parku. Fot. Piotr Coblewski.



Ryc. 6. Cisy w Parku Raczyńskich. Fot. Anna Jasińska.



Ryc. 7. Zamierający cis (*Taxus baccata*) w białośliwskim parku. Fot. Anna Jasińska.

Raczyńskich, jakim niewątpliwie są wpisane do rejestru „Pomników Przyrody” cisy pospolite (*Taxus baccata* L.), gatunek należący do rodziny cisowatych (*Taxaceae* Gray). Dwanaście z piętnastu pięknych, starych drzew, które osiągnęły wymiary pomnikowe przekraczając 100 cm w obwodzie na wysokości pierśnicy (130 cm) [5, 6] (Tab.1, Fot. 6, 7) jest objętych wg Generalnej Dyrekcji Ochrony Środowiska (<http://geoserwis.gdos.gov.pl/mapy>) ochroną jako wieloobiektowy pomnik przyrody (Decyzja w sprawie uznania za pomniki przyrody, Dz. Urz. WRN w Pile, Dz. Urz. Wojewódzkiej Rady Narodowej w Pile nr 3 poz.5 z dnia 27 lutego 1982 roku). Wszystkie cisy w białośliwskim parku obecnie chorują. Brązowieją i zamierają młode pędy, drzewa gubią znaczne ilości igieł, wyglądają jakby umierały z powodu niedostatku wody (Fot. 8). Sprawcą tego jest najprawdopodobniej patogeniczny grzyb, który podobne objawy wywołuje również na cyprysikach, jałowcach i żywotnikach. Niestety, w przypadku śmierci tych drzew nie pozostanie po nich kolejne pokolenie. Cis to gatunek dwupienny, co oznacza, że żeńskie i męskie organy rozrodcze występują u niego na różnych

osobnikach. Te w Parku Raczyńskich są, bez wyjątku, płci męskiej.



Obecnie park poddawany jest rewitalizacji, mającej na celu przywrócenie mu pełni funkcji rekreacyj-



Ryc. 8. Żeńskie (A) i męskie (B) organy rozrodcze cisa. Fot. Anna Jasińska.

W białostliwskim parku rozmiary drzew pomnikowych osiągnęło także dziesięć innych drzew, w tym wierzby kruche (*Salix fragilis* L.) rosnące nad stawem, graby pospolite (*Carpinus betulus* L.) przy placu zabaw, jedna robinia akacja (*Robinia pseudoacacia* L.) i wiśnia pospolita (*Prunus cerasus* L.), które jeszcze nie zostały objęte ochroną jako pomniki przyrody.

nych, społecznych i edukacyjnych. Park zyska nowe oświetlenie i dekoracyjne rabaty, nowe elementy małej architektury. Będzie jeszcze piękniej. Warto więc wybrać się na wiosenny spacer w Dolinę Noteci i zbaczać między kwitnące sady (Ryc. 9) zwiedzić Białostliwie i Park Dworski Raczyńskich.



Ryc. 9. Kwitnące sady w okolicach Białostliwia. Fot. Marcin Maziarz.

Tabela 1. Cisy zinwentaryzowane w Parku Dworskim Raczyńskich w Białośliwiu.

Nr inw.	Nazwa łacińska	Nazwa polska	Pierśnica [cm]	Obwód na wys. 5 cm [cm]	Obwód na wys. 130 cm [cm]	Wysokość [m]	
153	<i>Taxus baccata</i> L.	cis pospolity	81	233	282	10,5	
154			52	180	168	8,5	
155			46	235	146	8	
156			48	191	154	10	
157			61,25	189	189	9	
158			60	210	183	7	
159			51,5	159	162	7,5	
160			46	225	154	11	
161			35	195	112	9	
162			41	200	135	12	
163			50,5	252	168	11	
164			54	235	175	93	11
			29				
165			53,75	232	174	11	
166			59,5	265	195	12	
167	59	250	195	11			

Bibliografia

- Coblewski W. (2009). Dzieje Białośliwia od czasów najdawniejszych do roku 2009. Białośliwie, s. 283
- Coblewski W. (2019). Białośliwie w czasach pruskich (1772-1918), Białośliwie, s.140.
- Głapan J. (2009). Przyrodnicze tajemnice doliny Noteci. Salamandra Magazyn Przyrodniczy 1/2009.
- Jasińska A.K., Broniewska K. (2019). Inwentaryzacja dendrologiczna obszaru Parku Dworskiego Raczyńskich w Białośliwiu, obejmująca części działek nr 1465 i 446 oraz działki nr 453/4, 453/6 i 453/5 obręb Białośliwie.
- Pacyniak C., Smólski S. (1973). Drzewa godne uznania za pomniki przyrody oraz stan dotychczasowej ochrony drzew pomnikowych w Polsce. Roczniki AR w Poznaniu, 57: 41-65.
- Pietrzak J. (2011). Metodyka i kryteria uznawania za pomniki przyrody drzew oraz określania ich klas wartości przyrodniczej i społecznej. Maszynopis rozprawy doktorskiej. Wydział Leśny SGGW, Warszawa.

Anna K. Jasińska, Katarzyna Broniewska,
 Instytut Dendrologii PAN, Kórnik,
 Wojciech Coblewski,
 Szkoła Podstawowa im. Wiktora Kaji, Białośliwie.
 E-mail: ajasinska@man.poznan.pl

David Attenborough i Jonnie Hughes „Życie na naszej planecie. Moja historia, wasza przyszłość” Wydawnictwo Poznańskie, 2021; Liczba stron: 304, Numer ISBN: 978-83-66657-02-1; Kod paskowy (EAN): 9788366657021



David Attenborough nie trzeba przedstawiać w gronie przyrodników. Ten wybitny, wiekowy już biolog ewolucyjny, absolwent biologii na Uniwersytecie Cambridge, pasjonat ochrony przyrody, autor i komentator wielu filmów przyrodniczych kręconych dla telewizji BBC jest wszystkim doskonale znany. Można spokojnie powiedzieć, że jest to człowiek legenda.

W wieku 94 lat napisał książkę przedstawiającą obserwacje dzikiej przyrody, których dokonał w ciągu długiego życia, analizuje zmiany do jakich doszło w tym okresie, przestrzega przed dalszą degradacją środowiska, która nieuchronnie prowadzi do zagłady ludzkości i przedstawia możliwości rozwiązań, które mogłyby tej katastrofie zapobiec.

W pierwszym rozdziale książki „**Zeznania naocznego świadka**” wprowadza nas w świat swoich cykli filmowych: „Na tropach zwierząt”, „Życie na Ziemi”, „Błękitna planeta” czy „Lodowa planeta”, pokazujących życie dzikich zwierząt na wolności, historię życia na planecie, życie w oceanach czy kurczenie

się pokrywy lodowej w Arktyce i na Antarktydzie. W barwny sposób opisuje piękno przyrody, którą miał szczęście oglądać jeszcze w stanie nienaruszonym i swoje przeżycia związane między innymi z niesamowitymi spotkaniami oko w oko z dzikimi zwierzętami i prymitywnymi dzikimi plemionami. Tłumaczy złożoność zależności między gatunkami i ich znaczenie dla środowiska. Swoją opowieść rozpoczyna w roku 1937, kiedy miał dopiero 11 lat, a populacja ludzka na planecie Ziemia wynosiła 2,3 miliarda, poziom dwutlenku węgla w atmosferze sięgał 280 ppm, a obszary dzikiej przyrody obejmowały 66% jej powierzchni. W roku napisania książki – 2020, liczba ludzi na Ziemi wyniosła 7,8 miliarda, poziom dwutlenku węgla wzrósł do 415 ppm, a procent obszarów dzikich skurczył się do 35%. Autor podkreśla, że w okresie tym bioróżnorodność, która kształtowała się przez parę miliardów lat i jest niezbędna do utrzymania równowagi w przyrodzie, została w dużym stopniu zniszczona. Za zaistniałą sytuację wini styl życia człowieka, który na pewnym etapie rozwoju społecznego wyłamał się z ram ewolucji biologicznej, a jego niszczycielska działalność zaburzyła równowagę w przyrodzie. Dopiero niedawno ludzie uświadomili sobie, że ich świat zdążył ku katastrofie, gdyż planeta Ziemia nie dysponuje nieograniczonymi środkami zaspokajania ich potrzeb. Pomimo tej wiedzy degradacja środowiska i bioróżnorodności postępuje nadal nieprzerwanie.

W rozdziale „**Co nas czeka?**” David Attenborough kreśli apokaliptyczną wizję przyszłości planety, a co za tym idzie zmian jakości życia kolejnych pokoleń. Zauważa, że mniej więcej w latach pięćdziesiątych ubiegłego stulecia wkroczyliśmy w okres wielkiego przyspieszenia rozwoju społeczeństw, charakteryzujący się rozwojem ekonomicznym i cywilizacyjnym oraz gwałtownym zwiększeniem populacji. Zostały przekroczone granice bezpieczeństwa w zakresie zmian klimatu (globalne ocieplenie), bioróżnorodności, przekształcenia gruntów w obszary uprawne, zanieczyszczenia środowiska (przez np. nadużywanie nawozów sztucznych i produkcję śmieci), a szybkość wymierania gatunków przekroczyła średnią z ostatnich 10 milionów lat. Ostrzega, że jeżeli nie wyhamuje się tempa przemian, to już w najbliższych latach przyroda stanie na skraju zagłady. Już w najbliższym stuleciu może dojść do zaniku drzewostanów, które są rezerwuarem węgla i wody, wysychania terenu, erozji gleby, niedoborów wody pitnej, powodzi, zakwaszenia oceanów pochłaniających dwutlenek węgla, masowego wymierania gatunków na lądzie i w oceanach. Podniesienie się

temperatury spowoduje dalsze topienie się pokrywy lodowej, a więc podniesienie poziomu mórz. Nastąpi kryzys produkcji żywności, pojawią się choroby, pandemie i kryzys humanitarny. Dojdzie do migracji ludności i wojen.

Jednakże David Attenborough jest optymistą i wierzy, że jeszcze jest czas na zażegnanie kryzysu, gdyż człowiek ze swoją wyjątkową inteligencją, zdolnością przewidywania i pomysłowością jest w stanie znaleźć właściwe rozwiązania. Receptą miałby być powrót do zrównoważonego współistnienia z przyrodą. Pomysły, jak to zrobić zamieścił w rozdziale: **„Wizja przyszłości – jak przywrócić dziką przyrodę?”**

Aby zapobiec katastrofie konieczne jest odrodzenie bioróżnorodności, gdyż obszary dzikie zamieszkiwane przez wiele gatunków roślin i zwierząt są samowystarczalne. W tym celu należy przede wszystkim zatrzymać, a najlepiej odwrócić zmiany klimatyczne, skończyć z nadużywaniem nawozów sztucznych oraz zmniejszyć obszar pól uprawnych i pozwolić, aby na ich części odrodziła się dzika przyroda. Pilnować, aby nie zniszczyć warstwy ozonowej, racjonalnie gospodarować zużyciem słodkiej wody, zmniejszyć zanieczyszczenie powietrza i zakwaszenie oceanów.

David Attenborough cytuje dane wskazujące, że w chwili obecnej największy wpływ na przyrodę ożywioną ma styl życia najbogatszej części ludzkości, stanowiącej zaledwie 16% wszystkich mieszkańców Ziemi. Grupa ta powinna zrezygnować częściowo ze swoich aspiracji, aby zasobami planety podzielić się sprawiedliwie z innymi. Dalszy rozwój powinien być zrównoważony w każdej dziedzinie i nie powinien opierać się na obsesyjnym dążeniu do osiągnięcia szybkiego zysku ekonomicznego. Jego celem powinno być uzyskanie jak największego dobrostanu przy pozostawieniu jak najmniejszego śladu ekologicznego. Aby tego dokonać należy przestawić się na odnawialne źródła energii: słońce, wiatr, fale, pływy i geotermię. Trzeba ograniczyć produkcję dwutlenku węgla, a ten już występujący w atmosferze wiązać i neutralizować. I tu Attenborough widzi ogromne znaczenie dzikiej przyrody, która jest w stanie wchłaniać olbrzymie ilości dwutlenku węgla, aby zużyć go w procesie fotosyntezy. Już dziś należy ograniczyć eksploatację oceanów i rozszerzyć ich obszary ochronne tak, aby zapewnić sobie nieskończoną możliwość połowów w przyszłości. Konieczne jest tworzenie zamkniętego obiegu materiałów, aby zmniejszyć produkcję śmieci.

Zmniejszenie powierzchni gruntów rolnych i zastąpienie ich dzikimi obszarami jest niezbędne dla przywrócenia bioróżnorodności. Należy dodatkowo

natychmiast zaprzestać wycinki lasów na całym świecie oraz zintensyfikować zalesianie. Aby jednak zapewnić sobie wyżywienie, produkcję rolną można zwiększyć w inny sposób, np. poprzez regenerację wyjałowionych terenów, zastosowanie płodozmianu (zamiast pestycydów i nawozów sztucznych), uprawianie obok siebie różnych gatunków (zamiast stosowania monokultur), wprowadzenie ogrodnictwa miejskiego, agroleśnictwa czy lasów pastwiskowych. Należy ponadto zmniejszyć marnotrawstwo żywności i zmienić obyczaje żywieniowe, ograniczając spożycie mięsa na rzecz diety roślinnej. Można wykorzystać alternatywne źródła białka i, co brzmi obecnie jak *science fiction*, hodować tkanki zwierzęce na mięso w warunkach laboratoryjnych.

Problemem jest stale powiększająca się liczba ludności. Wg prognoz ONZ na koniec XXI wieku naszą planetę będzie zasiedlało 9,4–12,7 miliarda ludzi. Przewiduje się, że szczyt demograficzny nastąpi na początku następnego stulecia. Można próbować przyspieszyć ten moment i spowodować obniżenie jego wysokości np. poprzez wzmocnienie praw kobiet, walkę z ubóstwem, rozwój szkolnictwa i opiekę społeczną, które to działania powinny ograniczyć dzietność, zwłaszcza w biednych krajach oraz ustabilizować liczebność populacji.

Książka jest apelem starego człowieka, posiadającego olbrzymią wiedzę i cieszącego się ogromnym autorytetem, któremu nie chodzi o siebie, ale który zatroskany jest o los potomnych. Pozwolę sobie zacytować fragmenty zdań z jej ostatniego rozdziału **„Wnioski, Największa szansa”**: „Jeszcze nie jest za późno. Możemy wszystko naprawić... Musimy tylko chcieć... Stawką jest nasza przyszłość na Ziemi – w jedynym znanym nam miejscu, w którym istnieje życie”.

Na koniec chciałabym dodać, że książka Davida Attenborough napisana jest prostym, jasnym i łatwo zrozumiałym językiem, a dodatkowo zaopatrzone ją w słowniczek użytych terminów. Jej wartość jest tym większa, że wszystkie informacje w niej zawarte są skrupulatnie udokumentowane przez odpowiednie odnośniki do wiarygodnych danych źródłowych, do których zainteresowani czytelnicy mogą sięgnąć.

Z pełnym przekonaniem polecam.

Prof. dr hab. Krystyna Ossowska
Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja,
Polskiej Akademii Nauk w Krakowie
e-mail: ossowska@if-pan.krakow.pl



Z

ięba zwyczajna (*Fringilla coelebs*). Fot. Maria Olszowska.

Cena 9,00 zł (VAT 5%)

Indeks 381586



Grzywacz (*Columba palumbus*). Fot. Maria Olszowska.