

WSZECHŚWIAT

PISMO PRZYRODNICZE

Tom 103 Nr 7-9

Lipiec-Sierpień-Wrzesień 2002



Biblijny potop
Terapie genowe
Nowe perspektywy aspiryny



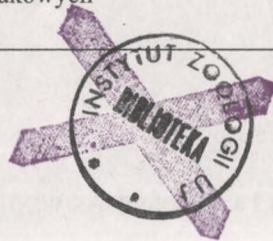
OWOCNIK SASANKI *Pulsatilla* sp. Fot. Zdzisław J. Zieliński

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)

Wydano z pomocą finansową Komitetu Badań Naukowych



Treść zeszytu 7–9 (2463–2465)

A. Obidowicz, Potop biblijny – potopem sumeryjskim	179
A. Józkowicz, Terapia genowa od kuchni czyli po co patroszyć wirusy.	183
A. Bielański, „Blaski i cienie” wykorzystywania genów metabolizmu podstawowego jako genów kontrolnych	190
Ł. Kajtoch, Gatunek – naturalna jednostka czy ludzki wymysł?	193
R. Rywotycki, Zależność między jakością mięsa a przemianami materii, skażeniami i chorobami.	197
A. Śliwa, Zdumiewający świat owadzych neuropeptydów	202
A. Zelek-Molik, Białka G – rola niedocenianego kompleksu $\beta\gamma$	205
R. Rywotycki, Oddziaływanie dodatków funkcjonalnych w żywności	208
L. Śliwa, Historia klonowania zwierząt.	212
M. Gniazdowski, Janusowe oblicza talidomidu	215

PRZYRODA, EKOLOGIA, ŚRODOWISKO

Świerzb i grzybica – zakaźne choroby skóry zwierząt i ludzi (R. Rywotycki). . . .	218
Skutki oddziaływania zanieczyszczeń ropopochodnych na środowisko przyrodnicze (H. Różański, D. Włodkowiec)	223
Zasiedlanie nisz ekologicznych przez osobniki niektórych gatunków płazów i gadów na terenach o znacznym stopniu zurbanizowania i antropopresji w Wałbrzychu (R. Tritt, B. Bałuka).	226

DROBIAZGI

Trzmiele i osy pod daszkiem ula z pszczołami (M. Jeliński).	229
Aspiryna – najpowszechniejszy lek minionego wieku: zmierzch czy nowe zastosowanie w XXI wieku? (E. Kołaczkowska).	229

WSZECHŚWIAT PRZED 100 LATY (opr. JGV).	231
--	-----

ROZMAITOŚCI

Skąd się bierze schizofrenia? (J. Vetulani). – Rozmnażanie się tuatary (A. Żyłka). – Jajożerne salamandry (A. Żyłka)	235
--	-----

OBRAZKI MAZOWIECKIE (Z. Polakowski)	236
---	-----

RECENZJE

Elisabeth Mayer: Wildfrüchte, Wildgemüse, Wildkräuter. Erkennen. Sammeln. Geniessen (E. Kośmicki)	237
Eugeniusz Radziul: Byliny (E. Kośmicki)	238

Chris D o u g h t y, Nicholas D a y, Andrew P l a n t: Birds of the Salomons, Vanuatu & New Caledonia (P. Mielczarek)	238
Jan-Peter F r a h m, Jens E g g e r s: Lexikon deutschsprachiger Bryologen (R. Ochya)	239
Richard D. B a r t l e t t and Patricia P. B a r t l e t t: A Field Guide to Florida Reptiles and Amphibians (A. Żyłka)	240

O k ł a d k a: ŚLIMAK WINNICZEK *Helix pomatia*. Fot. Tomasz Lenarczuk

Rada redakcyjna: Przewodnicząca: Halina Krzanowska
Z-ca przewodniczącego: Jerzy Vetulani, Sekretarz Rady: Irena Nalepa
Członkowie: Stefan Alexandrowicz, Andrzej Jankun, Jerzy Kreiner,
Wiesław Krzemiński, Barbara Płytycz, Marek Sanak,
January Weiner, Bronisław W. Wołoszyn

Komitet redakcyjny: Redaktor Naczelny: Jerzy Vetulani,
Z-ca Redaktora Naczelnego: Halina Krzanowska
Sekretarz Redakcji: Wanda Lohmanowa, Członkowie: Stefan Alexandrowicz,
Barbara Płytycz, January Weinter

Adres Redakcji: Redakcja Czasopisma *Wszechświat*,
31-118 Kraków, ul. Podwale 1, tel. (0-12) 422-29-24
E-mail: nfvetula@cyf-kr.edu.pl; Strona internetowa <http://wacław.fema.frakow.pl/~wszech>

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

WSZECHŚWIAT

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

TOM 103
ROK 121

LIPIEC-SIERPIEŃ-WRZESIEŃ 2002

ZESZYT 7-9
2463-2465

ANDRZEJ J. OBIDOWICZ (Kraków)

POTOP BIBLIJNY – POTOPEM SUMERYJSKIM

1. Zarys problematyki potopu biblijnego

Powszechnie wiadomo, iż w wielu kulturach istniały przekazy o globalnej lub rozległej katastrofie wodnej. Jednakże pomimo wpływu, jaki wywarły one w religii i kulturze od czasów prehistorycznych, stały się – szczególnie w ostatnich dekadach – przedmiotem krytyki ze strony specjalistów. Już w XVIII w. Hugo Kołłątaj dostrzegał sprzeczność pomiędzy biblijnym przedstawieniem potopu a stanem ówczesnej wiedzy. Sformułował koncepcję „potopu połowicznego”, według której wody mórz i oceanów z półkuli północnej przelały się – pod wpływem oddziaływania „ciał niebieskich” – na półkulę południową i zatopiły położone tam lądy. Zasadność tej tezy podważył współczesny mu Jan Śniadecki, uznany wówczas w Europie autorytet z zakresu nauk ścisłych: *przelanie się wody z półkuli północnej na południową nie może wypaść z przyczyny, której się w ciałach niebieskich domniemywa* (Fryckowski E.). Obecnie specjaliści są zgodni, że potop nie miał zakresu globalnego.

Na kataklizm potopu powołuje się Jezus Chrystus, kiedy objaśnia uczniom zdarzenia eschatologiczne:

Albowiem jak w czasie przed potopem jedli i pili, żenili się i za mąż wydawali aż do dnia, kiedy Noe wszedł do arki, i nie spostrzegli się aż przyszedł potop, i pochłonął wszystkich, tak również będzie z przyjściem Syna Człowieczego.

(Mt 24.38–39)

Zapewne w związku z powyższą wypowiedzią chrześcijaństwo uznaje potop za rzeczywiste wydarzenie. Jednakże egze-

geci wskazują na liczne trudności dotyczące interpretacji tego biblijnego opowiadania. Uznają wpływ literatury z mezopotamskiego kręgu kulturowego na biblijny opis potopu. Na obszarze starożytnej Mezopotamii odnaleziono bowiem zapisy dokumentów, starszych od zapisu biblijnego, które wspominają wielki kataklizm wodny. Dotychczas przeważała opinia łącząca biblijną oraz pozabiblijne relacje o potopie z globalnymi zmianami klimatycznymi w okresie prehistorycznym. Niedawna ekspedycja głębinowa Boba Ballarda wiąże potop biblijny z konkretnym obszarem (rejon Morza Czarnego) oraz zjawiskiem przyrodniczym. Pozostaje jednak w oczywistej sprzeczności z zapisem biblijnym w zasadniczych kwestiach: deszczu oraz gwałtowności.

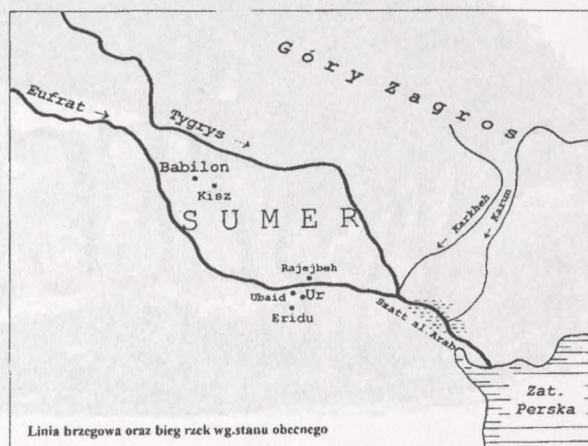
Poszukiwanie wyjaśnienia kataklizmu przedstawionego w Biblii należy rozpocząć – stosownie do natury opisanego tam zdarzenia – od hydrologii. Najbliżej względem „kolebki” Biblii, Palestyny, zlokalizowane są 3 duże rzeki: Nil (biblijna nazwa *Jeor* lub *Szychor*), Eufrat (bibl. *Puratu* lub *Perat*) oraz Tygrys (bibl. *Chiddekel*). Charakter doliny Nilu sprawia, iż należy ten rejon wykluczyć jako środowisko kataklizmu wodnego groźnego dla prehistorycznej cywilizacji. Istotna jest również okoliczność, że cywilizacja egipska zachowywała swą ciągłość – pomimo okresów regresu – od pierwszego historycznego władcy, Menesa. Natomiast inna cywilizacja, mezopotamska, przechowywała dokumenty historyczne notujące kataklizm wodny i to tak znaczący, iż w jego wyniku wczesnostarożytni sumeryjscy dziejopisarze dzielili historię na dwa zasadnicze okresy: przedpotopowy (sum. *lam abubi*) oraz popotopowy (sum. *arki abubi*). Czy obszar Mezopotamii mógł stanowić scenę tak znaczącego zdarzenia?

2. Środowisko mezopotamskie w zarysie

Nizina Mezopotamii o długości ok. 1200 km i szerokości ok. 300 km stanowi równię aluwialną położoną poniżej 100 m n.p.m., o wyjątkowo małym spadku podłużnym: 1:26 000. Wzdłuż Niziny Mezopotamskiej i Zatoki Perskiej ciągną się, od strony wschodniej, Góry Zagros. Przez Nizinę Mezopotamii – zwaną też skrótowo: Dwurzecze – przepływają rzeki Eufkrat (dł. ok. 2700 km, zlewnia ok. 670 tys. km²) i Tygrys (dł. ok. 1900 km, zlewnia ok. 380 tys. km²), które w południowej części Niziny mają wspólne koryto – *Szatt al Arab*. W obszarze ujściowym Dwurzecza znajdują się największe na Ziemi bagna o zmieniającej się okresowo powierzchni ok. 2 tys. km². Suma rocznych opadów na północy Dwurzecza wynosi 400–700 mm, na południu ok. 100 mm. W Mezopotamii Dolnej w lecie (lipiec) średnia temperatura dobową wynosi 35°C zaś dzienna 44°C, w zimie (styczeń) 5°C. Uprawy rolne (głównie: pszenica, jęczmień, daktyle) w Dwurzeczu zajmują powierzchnię ok. 70 tys. km² – z tego ok. 40 tys. km² jest zirygowanych. W okresie ostatniego zlodowacenia pleistocenicznego (datowanego ok. 80–10 tys. lat przed Chr.) obszar obecnej Zatoki Perskiej był lądem. Jakkolwiek wyrażana jest opinia, że na obszarze Mezopotamii do około 8000 r. przed Chr. temperatury prawdopodobnie osiągnęły te, jakie obecnie występują¹, to jednak takie stwierdzenie – w świetle współczesnych badań – wydaje się zbyt uproszczeniem. Trudności w prawidłowej ocenie warunków środowiskowych w Mezopotamii okresu przedhistorycznego dodaje okoliczność, że nie wszystkie zmiany środowiska na Bliskim Wschodzie pokrywały się ze zmianami temperatury. Na przykład Morze Kaspijskie miało podczas okresu lodowcowego wczesny Würm stały poziom, przewyższający obecny o ok. 73 m. Wnioski dotyczące środowiska wyprowadzane są również z badań archeologicznych. Wynika z nich, że w X tysiącleciu rozpoczęła się istotna zmiana stylu życia ludności zamieszkującej obszar Bliskiego Wschodu. Wskazuje to na zaistnienie wtedy na tym obszarze korzystnych dla rolnictwa warunków środowiskowych, po ustąpieniu lodowców.

3. Środowisko oraz cywilizacja mezopotamska z okresu lam-abubi (przedpotopowego)

Przedstawione trudności w określeniu warunków klimatycznych sprawiają, że obrazu środowiska Mezopotamii w okresie cywilizacji przedpotopowej nie da się ściśle wyznaczyć. Przyjęcie poglądu, iż klimat ustabilizował się do IX tysiąclecia w stanie, jaki panuje obecnie, pozwala wnioskować o ówczesnym środowisku na podstawie jego stanu współczesnego. Nie oznacza to jednak ścisłej analogii, bowiem – według opinii specjalistów – otaczające Mezopotamię wyżyny i przedgórza porośnięte były wtedy bujnymi lasami liściastymi, gleba była bardziej zasobna w wilgoć, zaś rzeki i potoki prowadziły więcej wody. Tak korzystne warunki środowiskowe stanowiły przyczynę migracji w obszar Mezopotamii plemion, w tym Semitów. Następuje rozwój kultur agrarnych Hassunah a następnie Halaf. Na przełomie VI i V tysiąclecia rozpoczyna się rozwój kultury Ubaid z takimi



Ryc. 1. Miejscowości sumeryjskie wymienione w niniejszym opracowaniu

ośrodkami jak miasta: Warka, Eridu, Ur. Ze związku miast-państw powstaje na obszarze Mezopotamii pierwsze imperium na Bliskim Wschodzie, a prawdopodobnie nawet pierwsze w dziejach cywilizacji – imperium mezopotamskie, a następnie, jako wynik fuzji pomiędzy napływowymi Sumerami i osiadłą w Mezopotamii ludnością iracko-semicką, powstaje jedno z dwu (obok Egiptu) najstarszych centrów kultury: Sumer.

Podstawę materialną potęgi Sumeru stanowi rolnictwo, które – w wyniku wykonanych robót irygacyjnych – obejmuje rozległe tereny doliny Dwurzecza. Budowa systemu irygacyjnego została zasadniczo ukończona do ok. 3200 r. przed Chr.² O jego istnieniu świadczą zarówno zapisy dokumentów starożytnych jak i współczesne, specjalistyczne analizy np. wykonana przez H. Helbaeka analiza ziaren. Utwór zwany współcześnie *Kosmogonią Chaldejską* (*atti naru*) podaje, że Eridu – zlokalizowane obecnie na skraju pustynnego wzniesienia, na naturalnym tarasie, zakończonym stromym urwiskiem – zostało erygowane gdy cały ląd był morzem (...all the lands were sea...then Eridu was made)³. To, iż Eridu – znajdujące się obecnie ok. 250 km od Zat. Perskiej – otoczone było środowiskiem wodnym, potwierdzają wyniki badań archeologicznych, bowiem w rejonie Eridu odnaleziono ślady kanałów irygacyjnych, których powstanie przypisuje się społeczności z okresu Ubaid. Badania geofizyczne wykazały, że w okresie wczesnego zasiedlenia miasto to usytuowane było wśród jezior, bagien i łąk piaszczystych. Tak istotną zmianę środowiska specjaliści wyjaśniali przemieszczeniem linii brzegowej. Do połowy XX w. w kręgach archeologów ogólnie akceptowano opinię, iż Południowy Sumer najprawdopodobniej znajdował się pod wodami Zatoki Perskiej. Zaprzeczyły temu dane opublikowane przez geologów Leesa i Falcona, którzy wykazali, że Sumer nie był pokryty wodą na długo przed IV tysiącleciem. Brak zgodności tych danych z archeologicznymi uzasadniano możliwością równoczesnego, przeciwnego, przemieszczania się w tym rejonie lądu oraz zwierciadła wody Zatoki Perskiej⁴. Tutaj przedstawione zostanie inne wyjaśnienie, na które naprowadza zapis biblijny.

² I.M. Djakonow, *Epos o Gilgameśe*, Moskwa-Leningrad 1961.

³ M.E.L. Mallowan, *The development of cities from Al-Ubaid to the end of Uruk 5*, w: *The Cambridge Ancient History*, Cambridge 1967.

⁴ S.N. Kramer, *From the tablets of Sumer, Twenty-five first man's recorded history*, Indiana Hills 1956.

¹ K.W. Butzer, *Physical conditions in Eastern Europe, Western Asia and Egypt before the period of agriculture and urban settlement*, Cambridge 1965.

4. Biblijny opis potopu

Jest on zamieszczony w pierwszej księdze Biblii, Księdze Rodzaju w rozdziałach 6–8. Obecna postać biblijnego opisu potopu jest wynikiem pracy redaktorskiej, w wyniku której zostały połączone w jedną relację niezależne źródła: tzw. jahwistyczne (oznaczane przez egzegetów: **J**) oraz kapłańskie (oznaczane: **P**). Poniżej zestawiono kolejno po sobie następujące fragmenty źródła **P**, istotne z uwagi na prowadzoną tutaj analizę.

7,6 Noe miał sześćset lat, gdy nastał potop na ziemi.

(Następuje w Księdze fragment źródła **J** – werset 7,7–10)

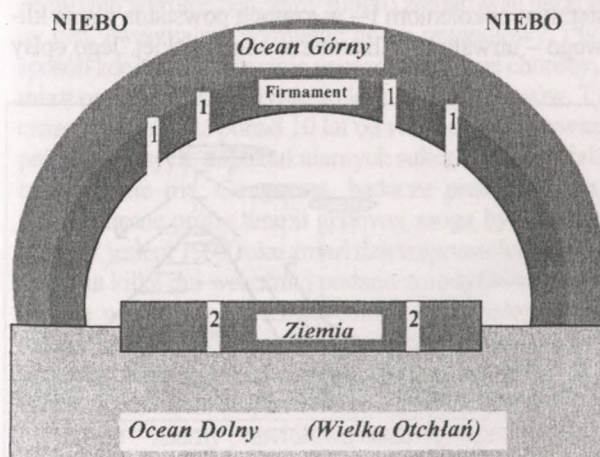
7,11: W roku sześćsetnym życia Noego, w drugim miesiącu roku, siedemnastego dnia miesiąca, w tym właśnie dniu
1⇒ trysnęły z hukiem wszystkie źródła Wielkiej Otchłani
2⇒ i otworzyły się upusty nieba.

(Następuje w Księdze fragment źródła **J** – werset 7,12)

7,13–16a: I właśnie owego dnia Noe oraz jego synowie, Sem, Cham i Jafet, żona Noego i trzy żony jego synów weszli do arki, a wraz z nim wszelkie gatunki zwierząt, bydła, zwierząt pełzających po ziemi, wszelkiego ptactwa (istot ze skrzydłami). Wszelkie istoty w których było tchnienie życia, weszły po parze do Noego do arki. Gdy już weszły do arki samiec i samica każdej istoty żywej jak Bóg rozkazał Noemu...

Wyróżniony w powyższym zapisie fragment ukazuje – w terminach ówczesnej kosmogonii hebrajskiej – naturę zjawisk znamienych dla potopu. Przyczynę tego kataklizmu stanowił gwałtowny **napływ wód Wielkiej Otchłani** czyli „oceanu podziemnego” a także **obfity opad atmosferyczny**, w wyniku otwarcia „upustów nieba”.

Tak więc zapis biblijny wymienia **dwie przyczyny** potopu, oznaczone w wyszczególnionym tekście jako **1** i **2**. Poszukiwanie natury omawianego zdarzenia zostaje teraz przeniesione – z uwagi na wspomnianą wcześniej literacką zależność opisu biblijnego – na utwory z mezopotamskiego kręgu kulturowego.



Ryc. 2. Schemat kosmogonii hebrajskiej

5. Mezopotamskie opisy potopu

Obecnie powołane zostaną tylko dwa utwory: *Recenzja z Nippur* oraz *Epos o Gilgameszu*.

Oto fragmenty ukazujące **charakter** kataklizmu:

Wszystkie burze potężne wiały razem
A potop niszczący razem z nimi szumiał.
Gdy przez siedem dni i siedem nocy potop zakrył kraj,
Gdy potop miotał okrętami na falach potężnych, wówczas...

(*Recenzja z Nippur*)

Patrzyłem na nadchodzącą burzę.
Straszny był widok tej burzy

O pierwszym brzasku czarna chmura
Wniosła się nad horyzontem.
Adad grzmiał spośródka niej.

Erraga zrywa zawory.
Jako czwarty idzie Ninurta, obalając groble,

Przez jeden dzień [dął] południowy wicher
Ze wrastającą szybkością [zatapiając góry],
Wpadając na ludzi jak bitwa.

(*Epos o Gilgameszu*)

Fragment przedstawiający **dyslokację** lądu:

...wszystko co było jasne, zamienia się w ciemność.
[Rozległe lądy] roztrzaskał niby [garnek].

(*Epos o Gilgameszu*)

Fragment obrazujący **sytuację** bezpośrednio **po** potopie:

... ustał potop.
Spojrzałem na wodę: zapanowała w niej cisza.
I wszystko, co należało do rodzaju ludzkiego
Zamieniło się w błoto.

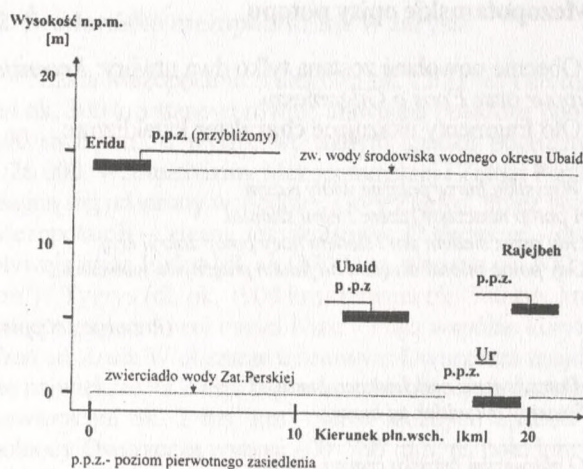
(*Epos o Gilgameszu*)⁵

Czy dane archeologiczne i geofizyczne potwierdzają katastroficzny obraz nakreślony przez powyższe fragmenty oraz hekatombę zniszczeń przedstawioną w ostatnim?

6. Analiza danych archeologicznych i geofizycznych

Za podstawę tej analizy przyjęto dane uzyskane przez archeologów M.E.L. Mallowana i L. Woolleya w Eridu, Kisz, Rajejbeh, Shuruppak, Ubaid i Ur (ryc. 1). Wykopaliśka w Rajejbeh, Ubaid i Ur osiągnęły poziom pierwotnego zasiedlenia, datowany na wczesny okres Ubaid. Bazowało ono bezpośrednio na naturalnym namule dennym, a więc w swym początkowym stadium miejscowości te były – naturalnymi lub uformowanymi przez osadników – wyspami. Ściśle poziome ułożenie zwierciadła tzw. „wody stojącej” prowadzi do wniosku, że miejscowości te znajdowały się na

⁵ S. Łach, *Potop biblijny*, w: *Ze współczesnej problematyki biblijnej*, Lublin 1964.



Ryc. 3. Schemat dyslokacji poziomów pierwotnego zasiedlenia

zasadniczo jednym poziomem. Uwzględnienie – omówionych uprzednio – danych archeologicznych dotyczących Eridu pozwala na odniesienie powyższego wniosku również do tego miasta. Zestawienie poziomów pierwotnego – bazującego na namule dennym – zasiedlenia przedstawia schemat na ryc. 3.

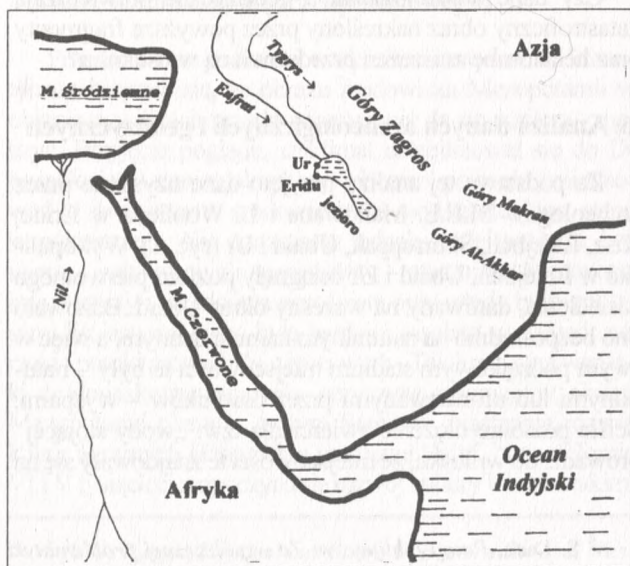
Założenie, iż omawiane środowisko wodne zdeterminowane było przez poziom zwierciadła wody Zatoki Perskiej prowadzi do sprzeczności z danymi oceanografii. Nie stwierdzono bowiem takich zmian poziomu Oceanu Światowego w omawianym tutaj okresie historycznym. Widoczna na ryc. 3 zmiana poziomu pierwotnego zasiedlenia wskazuje na wystąpienie ruchu tektonicznego, którego ślad stanowi między innymi klif w sąsiedztwie Eridu oraz zmiana poziomu osadów dennych. W wyniku ukazanej dyslokacji nastąpiła radykalna zmiana środowiska omawianych miejscowości. Znalazły się one – z wyjątkiem Ur – poza akwenem, w wyniku czego w Rajejbeh nastąpił zanik dalszego zasiedlenia, a Ubaid zostało ponownie zamieszkane dopiero około okresu Pierwszej Dynastii (Woolley, Mallowan). Naturę owej dyslokacji wyjaśnia w sposób niesprzeczny alternatywa: **rozległa utrata ciągłości ładu** w rejonie obecnej Cieśniny Ormuz. Właśnie to zjawisko tektoniczne spowo-

dowało wskazaną powyżej zmianę środowiska wodnego, które miało uprzednio całkiem inny charakter: **jeziora słodkowodnego**. Hydrografię – hipotetyczną – obszaru Mezopotamii przed wystąpieniem dyslokacji przedstawia w zarysie ryc. 4.

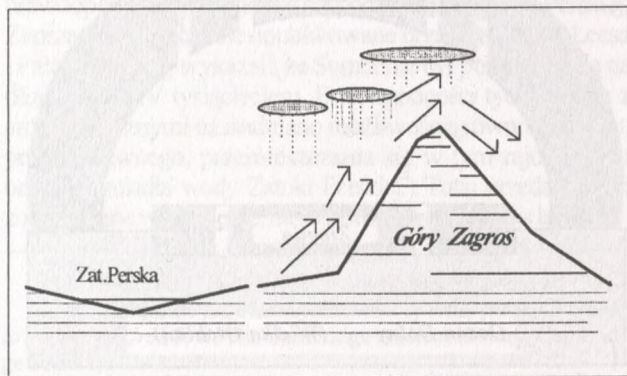
Zaprezentowany schematycznie obraz uzyskano w wyniku oszacowania bilansu wodnego Dwurzecza w okresie prehistorycznym. W oparciu o opinię Butzera założono ówczesne warunki klimatyczne analogiczne do obecnych. Współczesne obserwacje bilansu wodnego wskazują, że ok. 80–90% łącznego przepływu rzek Eufrat–Tygrys jest zużyte na irygację rolne oraz „wchłonięte” w bagiennych obszarach u ujścia. Założono współczynnik redukcji zużycia wody w okresie kultury Ubaid o wielkości równej 0,5 łącznie dla obszaru bagien oraz upraw rolnych. W wyniku obliczono (oszacowano) powierzchnię jeziora: ok. 30 tys. km². Uznanie danych wskazujących na większą wilgotność atmosfery i gleby na tym obszarze w neolicie a także na mniejsze zużycie wody do celów rolniczych, skłania do przyjęcia powierzchni jeziora jako większej od powyżej podanej.

7. Czynniki deszczu

W wyniku utraty ciągłości ładu w rejonie Cieśniny Ormuz wtargnęły na obszar ładu chłodniejsze masy wody z Oceanu Indyjskiego. Wystąpiło lokalne obniżenie temperatury powietrza nad tym obszarem, wzrost jego gęstości i powstanie lokalnego, trwałego – do czasu wytworzenia się równowagi termicznej w tym rejonie – wyżu atmosferycznego. To z kolei wywołało wiatr tzw. nieokresowy typu fen wzdłuż łańcucha Gór Zagros. Wiatr tego typu powstaje, gdy wystąpi znaczna różnica ciśnienia po obu stronach łańcucha górskiego. Powietrze przemieszcza się stosownie do gradientu barycznego, nadmiar pary wodnej ulega kondensacji, powstają chmury, spada deszcz. Chmury powstające po stronie dowietrznej, osiągnąwszy szczyt, tworzą wał chmur zwany „ścianą fenową” (ryc. 5). Padający intensywny i długotrwały deszcz spowodował znaczny spływ erozyjny wzdłuż zboczy, a także duży przybór wód w rzekach i powstanie fali powodziowej. Materiał erozyjny, transportowany przez wezbrane rzeki oraz spływ stokowy, został osadzony w dolinach. Namuł taki stwierdzono np. w Kisz i Shuruppak. Podobny los spotkał sąsiadujące z Kisz miasto Babilon. Na jego zniszczenie wskazuje zapis w *Babyloniaca*. Zjawisko tego niezwykłego deszczu zostało przekazane następnym pokoleniom i – w czasach powstania pisma klinowego – utrwalone w literaturze sumeryjskiej. Jego opisy



Ryc. 4. Zarys hydrografii okresu lam-abubi



Ryc. 5. Schemat powstania opadu typu fen (drugie stadium potopu)

przeniknęły z kolei do dziedzictwa kulturowego pobliskich narodów – w tym Biblii.

Chronologia zdarzeń prezentowanej tutaj koncepcji potopu odpowiada zawartej w zapisie Księgi Rodzaju. Kolejno po sobie następujące wersety relacji kapłańskiej (P) notują:

- (7,11): *W roku sześćsetnym życia Noego, w drugim miesiącu roku, siedemnastego dnia miesiąca, w tym właśnie dniu*
 1 ⇒ *trysnęły z hukiem wszystkie źródła Wielkiej Otchłni*
 2 ⇒ *i otworzyły się upusty nieba.*
 (7,13): *I właśnie owego dnia Noe oraz jego synowie, Sem, Cham i Jafet, żona Noego i trzy żony jego synów weszli do arki.*

Zapis:

- 1 ⇒ *trysnęły z hukiem wszystkie źródła Wielkiej Otchłni*

– dotyczy pierwszego stadium potopu, czyli zalewu wodami Oceanu Indyjskiego w wyniku utraty ciągłości ładu.

Natomiast zapis:

- 2 ⇒ *otworzyły się upusty nieba*

– dotyczy drugiego stadium potopu, czyli obfitych opadów wywołanych wiatrem typu fen.

Ponadto występujące w opisie powtórzenia: *w tym właśnie dniu, właśnie owego dnia*, dotyczące różnych zdarzeń, umieszczają te zdarzenia w jednym, *owym*, dniu. Tym samym wskazują na pośpiech, z jakim przyszła „społeczność” arki realizuje ostatni etap przygotowań i – pośrednio – zdają się antycypować gwałtowny charakter nadchodzącego zjawiska, różny od zalewu powodziowego. Powodzie w Dolnym Dwurzeczu, z uwagi na swoją częstość, stanowiły niejako „naturalny” element egzystencji społecznej, więc Sumerowie, podobnie jak Egipcjanie, posiadali sposoby ich przewidywania oraz przetrwania.

Znamienne jest również, że *Septuaginta*, czyli dokonany w III/II w. przed Chr. przekład Biblii hebrajskiej na język grecki, używa regularnie dla określenia potopu słowa (gr.) *kataklysmos* co – jak wolno sądzić – odzwierciedla pogląd jej redaktorów na charakter tego zdarzenia.

Prezentowana koncepcja przerzuca – w przekonaniu autora – pomost pomiędzy cytowanymi na wstępie słowami Jezusa Chrystusa na temat potopu a danymi z zakresu nauk przyrodniczych.

Cytaty biblijne wg *Pismo Święte Starego i Nowego Testamentu* (Biblia Tysiąclecia), Poznań 1980 – wyróżnienia tekstu pochodzą od autora.

Wpłynęło 10 X 2002

Andrzej J. Obidowicz jest mgr inżynierem budownictwa wodnego i magistrem teologii, uczestnikiem studium licencjacko-doktoranckiego w Wydziale Teologicznym Papieskiej Akademii Teologicznej w Krakowie

ALICJA JÓZKOWICZ (Kraków)

TERAPIA GENOWA OD KUCHNI CZYLI PO CO PATROSZYĆ WIRUSY

Terapia genowa, leczenie genami, naprawianie genów – zwroty te we wszelkich możliwych kombinacjach od kilku lat regularnie pojawiają się w telewizyjnych wiadomościach i codziennej prasie. Terapia genowa zaczęła być postrzegana jako proste rozwiązanie wielu, a może i wszystkich medycznych problemów. Wydawało się, że oto wreszcie możemy (lub wkrótce będziemy mogli) zreperować uszkodzony gen, ewentualnie wymienić go na prawidłowy, i w ten sposób zdołamy ostatecznie usunąć przyczynę choroby, zamiast ograniczać się jedynie do leczenia jej objawów. Tymczasem minęło już ponad 10 lat od rozpoczęcia pierwszych prób klinicznych, a spektakularnych sukcesów wciąż jak nie było tak nie ma. Co gorsza, badacze przekonali się, że przedwczesne próby terapii genowej mogą być niebezpieczne. W jesieni 1999 roku zmarł dziewiętnastoletni chłopak, któremu kilka dni wcześniej podano zmodyfikowane genetycznie wirusy. To ostudziło euforię i uzmysłowiło wielu entuzjastom, że przed wprowadzeniem terapii genowej do praktyki klinicznej musimy jeszcze wykonać wiele doświadczeń i dużo się nauczyć. A teoretycznie wszystko powinno być proste – znamy prawidłową budowę naprawianych genów, umiemy je wyprodukować w dużych ilościach, potrafimy wprowadzić je do komórek hodowanych in vitro. Jest

tylko jeden „mały” problem praktyczny – nie wiemy jak te przygotowane w laboratorium prawidłowe geny skutecznie i bezpiecznie podać pacjentowi.

Gen to za mało

Mówiąc o podawaniu „genu” stosujemy pewne uproszczenie. Tak naprawdę, przygotowany w laboratorium DNA (kwas dezoksyrybonukleinowy) zawiera nie tylko gen (fragment kodujący przepis na jakieś białko), ale również dodatkowe odcinki, bez których zawarta w genie informacja nie może być odczytana. Nieodzowne są przynajmniej dwa takie dodatki. Pierwszy z nich to promotor, czyli fragment DNA znajdujący się przed właściwym genem, do którego w jądrze komórkowym przyłączają się enzymy rozpoczynające przepisywanie informacji z DNA na mRNA (informacyjny kwas rybonukleinowy). Za genem umieszczają się drugi niezbędny odcinek, tak zwany sygnał poliadenylacji odpowiadający za przyłączenie do mRNA kilkuset dodatkowych nukleotydów adeninowych. Funkcja takiego ogona poliadenylowego nie jest w pełni wyjaśniona, ale wiadomo że mRNA bez ogona działa słabo lub nie działa wcale. Prawdopodobnie ogon chroni delikatną nić mRNA przed

zbyt szybką degradacją, a ponadto ułatwia rozpoczęcie translacji, czyli syntezy białka na podstawie przepisu zawartego w mRNA.

Skąd wziąć pół kilo genu

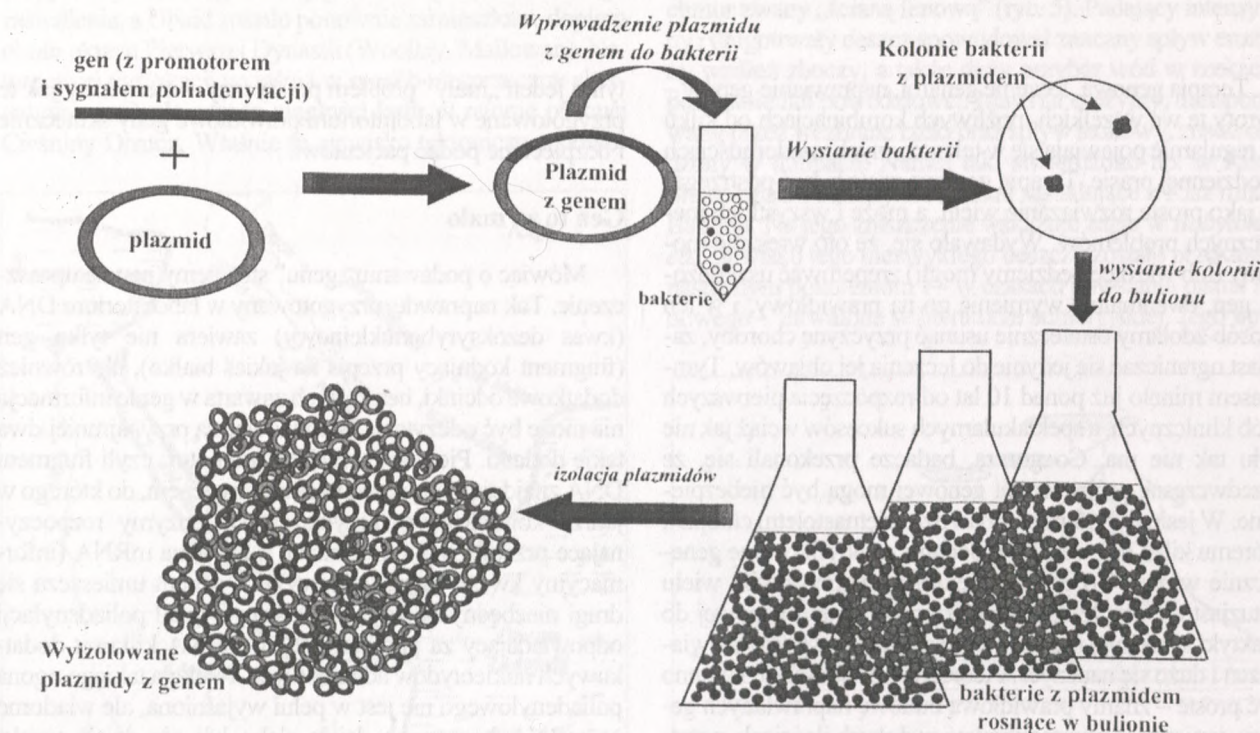
Gen z promotorem i sygnałem poliadenylacji to absolutne minimum, które musimy mieć żeby przystąpić do doświadczeń z terapią genową. Jednak przygotowanie nawet takiego „genetycznego minimum” jest żmudne i czasochłonne. Co gorsza, po kilku pracowitych miesiącach (jeśli mamy szczęście) lub latach (jeśli akurat go nie mamy) otrzymujemy bardzo niewiele prawidłowych odcinków DNA, za to mnóstwo mniej lub bardziej chybionych niedoróbek. Biolodzy musieli więc znaleźć sposób, aby tę odrobinę prawidłowych fragmentów szybko i bez wysiłku powielić. I znaleźli. Powielanie naszego bezcennego DNA należy rozpocząć od ugotowania pożywne bulionu, dobrze posolonego i doprawionego wyciągiem z drożdży. Jeśli do takiego bulionu dostaną się bakterie, uznają go za prawdziwy raj, toteż będą się w nim mnożyć niestrudzenie, podwajając swoją liczebność co około pół godziny. Z samych mnożących się mikrobów mielibyśmy niewielki pożytek. Bakterie mogą jednak zawierać plazmidy, czyli małe, kolistę cząsteczki DNA, kodujące na przykład białka odpowiedzialne za oporność na antybiotyki. Plazmidy są powielane w komórkach bakteryjnych przez enzymy odpowiedzialne za syntezę DNA a potem są przekazywane komórkom potomnym. A więc im więcej urosnie bakterii, tym więcej możemy mieć plazmidowego DNA. A jeśli do takich plazmidów udałoby się przyłączyć nasze mózownie posklejane „minimum”... I właśnie tak się to odbywa. Przeznaczone do terapii DNA przyłącza się do plazmidu (nieco zmodyfikowanego w porównaniu z naturalnie występującymi), który następnie wprowadza się do bakterii (ryc. 1). Wystarczy, że

uda nam się wprowadzić chociaż jedną prawidłową cząsteczkę. Za dwa dni będziemy mieć miliardy bakterii, a w każdej z nich nawet kilkaset kopii naszego genu. Jedyne co musimy zrobić to wyizolować z bakterii plazmidowy DNA, przy czym jego ilość zależy wyłącznie od naszych potrzeb i od objętości ugotowanego bulionu.

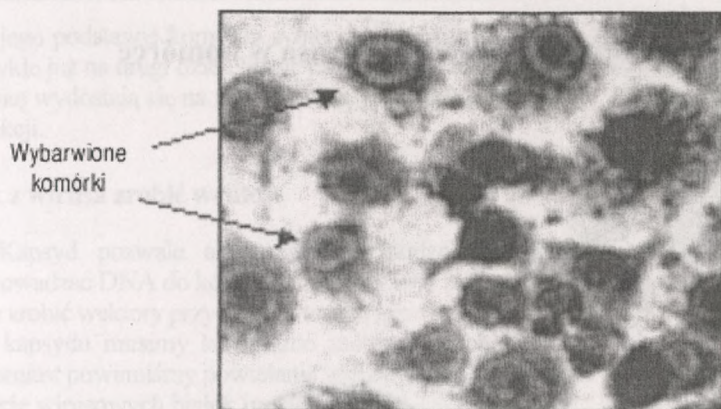
Nagi DNA nie jest atrakcyjny

Plazmidy zawierające promotor i sygnał poliadenylacji są najprostszymi nośnikami (czyli wektorami) używanymi do wprowadzania genów do komórek. Niestety podawanie samych plazmidów, czyli inaczej mówiąc stosowanie tzw. nagiego DNA, jest wyjątkowo nieskuteczne. Plazmidy nie rozpuszczają się w tłuszczach, więc nie mogą przeniknąć przez lipidową błonę komórkową. Ponadto, podobnie jak sama błona, mają ujemny ładunek elektryczny – są więc od niej odpychane. W efekcie, jeśli do pożywki w której hodujemy komórki in vitro dodamy nagie plazmidy, to nie wnikną one do komórek, lecz pozostaną w pożywce i w końcu ulegną degradacji.

Można by więc sądzić, że podawanie nagiego DNA zwierzęciu czy pacjentowi nie ma sensu. Tymczasem okazało się, że in vivo (czyli nie w hodowlach komórkowych, lecz właśnie w żywym organizmie) z niejasnych dotąd przyczyn nagi DNA stosunkowo dobrze wnika do niektórych typów komórek – przede wszystkim do mięśni szkieletowych. Nie należy jednak przesadzać z optymizmem. To „stosunkowo dobrze” oznacza z reguły skuteczność znacznie mniejszą niż 1%. Jeśli więc podamy do mięśnia myszy czy królika nagie plazmidy, to możemy spodziewać się, że wnikną one najwyżej do jednej na kilkaset komórek. Ale w niektórych przypadkach nawet tak znikoma ilość pozwala osiągnąć lecznicze efekty.



Ryc. 1



Ryc. 2. Komórki małpiej nerki hodowane in vitro, do których przy pomocy liposomów wprowadzono bakteryjny gen wywołujący niebieskie zabarwienie (zdjęcie otrzymano dzięki uprzejmości dr. Józefa Dulaka)

W 1996 roku zespół doktora Jeffreya Isnera z Bostonu opisał przypadek pacjentki, której groziła amputacja nogi. Przyczyną była niedrożność tętnic, której nie dało się już wyleczyć chirurgicznie, stosując na przykład bypassy. Lekarze zdecydowali się więc na podjęcie próby terapii genowej. Wybrano do tego celu gen kodujący tzw. naczyniowy czynnik wzrostu śródbłonna (VEGF, *ang. vascular endothelial growth factor*). VEGF jest białkiem indukującym tworzenie naczyń krwionośnych. Jeśli więc nie można zastosować bypassów, to może podając gen VEGF uda się wytworzyć nowe naczynia przywracające prawidłowe krążenie w nodze? W próbie tej wykorzystano właśnie nagi DNA: plazmid do którego przyłączono gen kodujący VEGF. Okazało się, że podanie genu poskutkowało: pojawiły się nowe naczynia i zwiększył się dopływ krwi do niedotlenionych tkanek. Niestety, był to sukces jedynie połowiczny. Udało się wprawdzie potwierdzić, że nagi DNA działa, ale efekty tego działania choć widoczne, były zbyt słabe by skutecznie pomóc pacjentce. Po kilku miesiącach konieczna była amputacja. W następnych latach wielokrotnie próbowano poprawić skuteczność nagiego DNA – czy to zwiększając ilość aplikowanego plazmidu czy też modyfikując sposób jego podawania. Niestety próby te, choć przynosiły pewne pozytywne rezultaty, nie były na tyle zachęcające by zastosować je na szerszą skalę.

Liposomy przydają się nie tylko w kremach

Brak rozpuszczalności w tłuszczach i ujemny ładunek elektryczny cząsteczki to największe przeszkody utrudniające wchodzenie nagiego DNA do komórki. Biolodzy potrafią jednak omijać te ograniczenia umieszczając plazmidy w liposomach. Jest to strategia podobna do postępowania producentów kosmetyków, którzy otaczają liposomami aktywne składniki kremów, aby zapewnić ich lepsze wnikanie w skórę. Liposomy, czyli pęcherzyki zbudowane z podwójnej warstwy lipidów, mogą przenikać przez błonę komórkową przenosząc jednocześnie otoczone nimi nierozpuszczalne w tłuszczach cząsteczki. Aby dodatkowo poprawić skuteczność wchodzenia do komórki, plazmidowe DNA otacza się zwykle liposomami naładowanymi dodatnio.

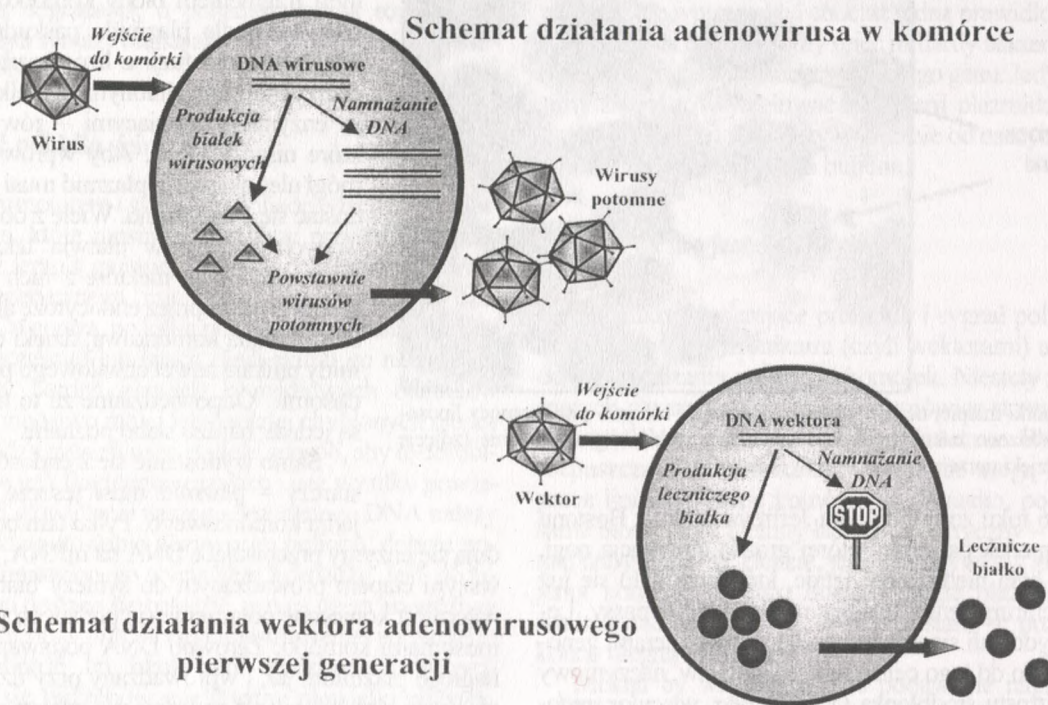
Otoczony liposomami DNA dostaje się do komórki głównie w wyniku endocytozy i po wnikięciu do wnętrza zamknięty jest w endosomie, małym pęcherzyku otoczonym

nym fragmentem błony komórkowej. Endosom bywa dla plazmidu paskudną pułapką. Ulega bowiem fuzji z lizosomami, czyli pęcherzykami wypełnionymi wszelkiego rodzaju enzymami trawiącymi – również takimi które niszczą DNA. Aby wprowadzony gen mógł ulec ekspresji, plazmid musi szybko wydostać się z endosomu. Wiele z obecnie stosowanych liposomów ułatwia taką ucieczkę. Prawdopodobnie niektóre z nich wnikają do komórki nie poprzez endocytozę ale w wyniku fuzji z błoną komórkową, dzięki czemu plazmidy unikają nawet chwilowego pobytu w endosomie. Odpowiedzialne za to mechanizmy są jednak bardzo słabo poznane.

Samo wydostanie się z endosomu nie wystarczy – plazmid musi jeszcze dotrzeć do jądra komórkowego. Tylko tam bowiem znajdują się enzymy przepisujące DNA na mRNA, co jest pierwszym etapem prowadzącym do syntezy białka. Nie jest natomiast konieczne połączenie się podanego genu z chromosomami komórki. Zarówno DNA podawany w formie nagiego plazmidu, jak i wprowadzany przy użyciu liposomów, po ulokowaniu się w jądrze nie włącza się do genomu. Ma to swoje dobre i złe strony. W dzielących się komórkach DNA zlokalizowany poza chromosomami nie powiela się i nie jest skutecznie przekazywany komórkom potomnym. W efekcie w miarę upływu czasu procentowy udział komórek z wprowadzonym plazmidem spada i skutki działania genu stają się coraz słabsze. Z drugiej strony jednak strategia taka jest bezpieczniejsza. W większości podejmowanych do tej pory prób terapii genowej, raz podanego genu nie można dowolnie wyłączyć. Gdyby więc podane DNA wbudowywało się do genomu na stałe, wzrastałoby ryzyko wystąpienia niepożądanych skutków ubocznych.

Zastosowanie liposomów znakomicie zwiększa wnikanie plazmidów do komórek hodowanych in vitro (ryc. 2) – ich skuteczność jest często stuprocentowa. Mogłoby się więc wydawać, że problem małej efektywności terapii genowej został rozwiązany. Rzeczywistość okazała się jednak bardziej skomplikowana. Liposomy wprowadzają DNA bardzo wydajnie, ale tylko do niektórych typów komórek, niestety z reguły nie do tych, które miały być głównym celem terapii. Również ich działanie in vivo ciągle pozostawia wiele do życzenia. Co prawda plazmidy podane do organizmu w liposomach wnikają do znacznie większej liczby komórek niż wtedy kiedy są nagie, ale i tak skuteczność tej metody rzadko przekracza 10%. A to w większości przypadków ciągle za mało.

Liposomy stosowano między innymi w próbach leczenia mukowiscydozy, najczęstszego wśród Europejczyków śmiertelnego schorzenia genetycznego. Choroba ta wywołwana jest mutacją genu kodującego białko zwane transbłonowym regulatorem mukowiscydozy (CFTR, *ang. cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*). CFTR znajduje się na powierzchni komórek nabłonkowych i pełni rolę kanału przewodzącego jony chlorkowe oraz regulującego transport jonów i wody. Jeśli nie działa prawidłowo, nabłonki pokrywają się gęstym i lepkim śluzem. Gęsta wydzielina w płucach i oskrzelach utrudnia oddychanie i zwiększa podatność na ciężkie i oporne na leczenie zakażenia.



Ryc. 3

Próbując pomóc chorym na mukowiscydozę badacze przygotowali plazmidy zawierające prawidłowy gen CFTR. Umieścili je w liposomach i w formie aerozolu podali pacjentom do nosa. Wyniki tych prób nie były porywające. Stwierdzono wprawdzie – co ogromnie ważne – że zastosowane liposomy są bezpieczne i nie wywołują efektów ubocznych, ale niestety również ich efekty terapeutyczne były dość mizernie. Co prawda u niektórych pacjentów nastąpiła wyraźna poprawa, ale u większości takich zmian nie zaobserwowano. Co gorsza nawet u chorych którzy poculi się lepiej, skutki terapii trwały jedynie kilka – kilkanaście dni. Czyli podobnie jak w przypadku podawania nagiego DNA efekt właściwie uzyskano, tyle że był on bardzo słaby.

A przecież w przyrodzie często spotykamy przykłady niezwykle skutecznej „terapii genowej”. Każdy z nas niejednokrotnie padał jej ofiarą chorując na grype, ospę czy inne infekcje wirusowe. Wirusy bowiem potrafią doskonale zrobić to, czego biolodzy dopiero zaczęli się uczyć: umieją wprowadzić do jądra komórkowego materiał genetyczny i zmienić fizjologię komórki stosownie do swoich potrzeb. Dlaczego więc nie wykorzystać ich możliwości i nie zmienić szkodliwych patogenów w pożytecznych tragarzy dostarczających do komórek lecznicze DNA?

Wirusy – skuteczne i niebezpieczne

Najwięcej uwagi poświęcono do tej pory dwóm rodzajom wirusów: retrowirusom i adenowirusom. Retrowirus może wnikać do komórki jedynie podczas jej podziału. To poważne ograniczenie, gdyż w wielu narządach (np. w wątrobie czy w ścianie naczyń krwionośnych) dzielące się komórki są nieliczne. Ponadto retrowirusy wbudowują się na stałe do genomu, co wprawdzie pozwala na długotrwałą eks-

presję genu, ale jednocześnie zwiększa ryzyko wystąpienia efektów ubocznych. Bardziej uniwersalnymi kandydatami na wektory są adenowirusy, które z powodzeniem infekują wiele typów komórek, zarówno dzielących się jak i będących w spoczynku. Wprowadzają swój materiał genetyczny do jądra, ale podobnie jak plazmidy, nie wbudowują się do genomu. U ludzi wywołują z reguły łagodne infekcje górnych dróg oddechowych, czyli popularne „przeziębienia”. Adenowirusy atakują najchętniej komórki nabłonka górnych dróg oddechowych lub jelit. Jeśli jednak zostaną wstrzyknięte do krwi, zdecydowana większość z nich infekuje komórki wątroby.

Kapsyd adenowirusów (otoczka osłaniająca ich materiał genetyczny) zbudowany jest z dziewięciu rodzajów białek i ma kształt dwudziestokątnej zaopatrzonego w 12 sterujących wypustek. To właśnie on decyduje o niezwykłej skuteczności patogenów. Wypustki kapsydu pasują do białek CAR (*ang. coxsackie-adenovirus receptor*) znajdujących się na powierzchni wielu komórek. Wiążą się z nimi mocno, dzięki czemu wirus – jeśli raz znajdzie się w pobliżu komórki – już od niej nie odpadnie. Po połączeniu się z białkami CAR adenowirus dostaje się do wnętrza komórki w wyniku endocytozy. Robi to bardzo sprawnie gdyż inne składniki kapsydu (tym razem tzw. białka pentonowe) wiążą się z integrzynami – wyspecjalizowanymi białkami błony połączonymi ze szkieletem komórkowym. Oddziaływanie białek wirusa z integrzynami uaktywnia w komórce wiele szlaków metabolicznych. Niektóre z nich przyspieszają endocytozę, inne zaś uszkadzają endosom i ułatwiają przemieszczanie się uwolnionego wirusa wzdłuż włókien szkieletu komórkowego aż do błony otaczającej jądro. Tam kapsyd rozpada się, a zawarte w nim wirusowe DNA transportowane jest do wnętrza jądra. W jądrze enzymy odpowiadające za odczytywanie informacji z własnych genów komórki zaczynają czytać kod genetyczny wirusa.

Na jego podstawie komórka syntetyzuje wirusowe białka. Zwykle już na drugi dzień liczne nowe wirusy niszczą komórkę wydostają się na zewnątrz i są gotowe do kolejnych infekcji.

Jak z wirusa zrobić wektor

Kapsyd pozwala adenowirusom bardzo skutecznie wprowadzać DNA do komórek. Jeśli chcemy z adenowirusów zrobić wektory przydatne w terapii genowej to te cechy ich kapsydu musimy koniecznie zachować. Zablokować natomiast powinniśmy powielanie wirusowego DNA i produkcję wirusowych białek (ryc. 3).

Pierwsze wektory adenowirusowe udało się skonstruować na początku lat 90. Było to możliwe dzięki badaniom podstawowym prowadzonym od prawie czterdziestu lat, które zaowocowały bardzo dobrym poznaniem genomu adenowirusów. Genom ten składa się z podwójnej nici DNA o długości około 36 tysięcy par zasad i obejmuje kilkanaście genów. Wśród nich szczególnie ważny jest gen E1A. Ulega on ekspresji jako pierwszy, a kodowane przezeń białko jest absolutnie niezbędne do uaktywnienia kolejnych genów. Z kolei położony koło niego gen E1B koduje białko nieodczuwne przy pakowaniu DNA do kapsydu. Wycięcie tych genów blokuje namnażanie się wirusowego DNA w komórce i uniemożliwia produkcję wirusowych białek. Przerobienie wirusa na wektor polega na usunięciu genów regionu E1 i zastąpieniu ich fragmentem DNA przeznaczonym do terapii, czyli leczniczym genem z promotorem i sygnałem poliadenylacji (ryc. 4). Pozwala to upiec dwie pieczenie przy jednym ogniu: zablokować namnażanie się wirusa i spowodować, że zamiast białek wirusowych zakażone komórki będą produkować lecznicze białko. Podobnie jak adenowirusy, również uzyskane z nich wektory po podaniu do krwi wnikają przede wszystkim do komórek wątroby.

Przy planowaniu doświadczenia należy pamiętać, że konstruowany wektor musi być podobnej długości jak genom normalnego adenowirusa: powinien zawierać około 36 tysięcy par zasad. Zbyt długie lub zbyt krótkie DNA nie zdoła się bowiem zapakować do kapsydu. Dlatego po usunięciu genów regionu E1 możemy umieścić w wektorze fragment leczniczego DNA zawierający ok. 7 tysięcy par zasad. Zwykle to zupełnie wystarcza. Geny w naszych chromosomach bywają wprawdzie znacznie dłuższe, ale do terapii najczęściej wykorzystuje się nie cały gen, lecz jedynie jego egzony, czyli fragmenty kodujące, zawierające przepis na białko. W większości genów egzony poprzedzielane są odcinkami niekodującymi (intronami), obejmującymi nawet kilkadziesiąt tysięcy par zasad. Kiedy gen ulega ekspresji, w pierwszym etapie syntetyzowana jest nić RNA (tzw. hnRNA), komplementarna do całego genu, czyli równie długa jak gen. Następnie jednak introny są z niej usuwane,

zaś egzony łączą się tworząc cząsteczkę mRNA. Wykorzystując mRNA można w laboratorium wyprodukować komplementarną do niego nić DNA. Jest to tak zwany cDNA (*ang. complementary DNA*). Jest on znacznie krótszy od całego genu, mimo że zawiera kompletny przepis na białko. I najczęściej to właśnie cDNA a nie cały gen stosowany jest w konstrukcji wektorów.

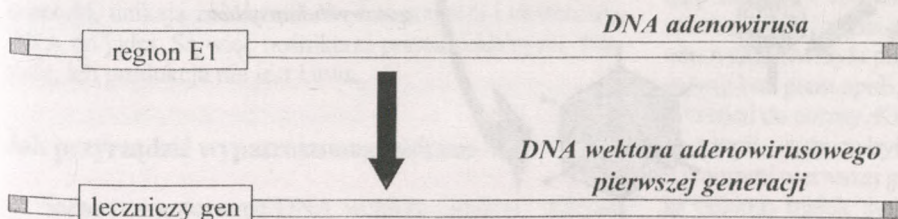
Nośniki powstałe po zastąpieniu wirusowego regionu E1 genem terapeutycznym nazywane są wektorami adenowirusowymi pierwszej generacji. Wyglądają identycznie jak adenowirusy i mają taki sam kapsyd decydujący o skutecznym dostarczaniu DNA do jądra. W hodowlach komórkowych prowadzonych *in vitro* działają fantastycznie – z reguły potrafią zainfekować 100% komórek i zapewniają wysoki poziom ekspresji podanego genu. Kłopotliwe może być jedynie otrzymanie odpowiedniej ilości takich wektorów – bowiem nie mając genów E1, nie mogą namnażać się jak wirusy. Aby rozwiązać ten problem biolodzy przygotowali specjalne komórki (tak zwane komórki 293), do których na stałe wprowadzili region E1 wirusowego genomu – ten sam, którego pozbawione są wektory. Komórki takie produkują brakujące białka, dzięki czemu wektory mogą w nich (ale tylko w nich!) zachowywać się jak pełnosprawne wirusy – powielać swój genom, produkować białka kapsydu i tworzyć wektory potomne. Korzystając z komórek 293 możemy w laboratorium stosunkowo łatwo przygotować tyle wektorów adenowirusowych ile potrzebujemy.

Dobre...

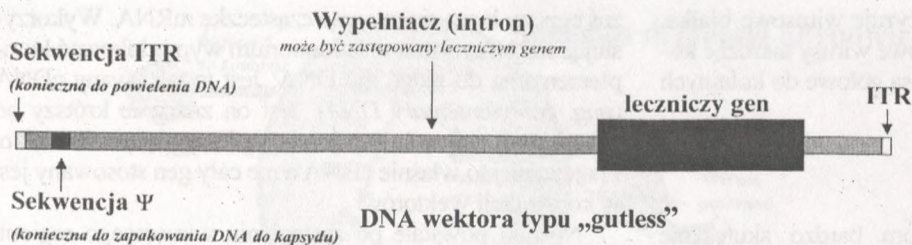
Wektory pierwszej generacji działały znakomicie nie tylko w testach przeprowadzanych *in vitro*. Również badania *in vivo* przyniosły spektakularne sukcesy. Wiele doświadczeń wykonano na genetycznie zmodyfikowanych myszach pozbawionych genu kodującego apolipoproteinę E (apoE). ApoE jest białkiem produkowanym głównie w wątrobie, odpowiedzialnym za usuwanie nadmiaru cholesterolu z krwi. Jeśli jego produkcja jest nieprawidłowa, poziom cholesterolu wzrasta nawet dziesięciokrotnie. Co gorsza jest to tak zwany „zły cholesterol”, zlokalizowany głównie w lipoproteinach o bardzo małej gęstości (VLDL, *ang. very low density lipoprotein*). W efekcie, myszy pozbawione apoE cierpią na silną hypercholesterolemię i chorują na miażdżycę. Wystarczy im jednak jednorazowo podać wektor adenowirusowy zawierający prawidłowy gen apoE, by w ciągu kilku dni poziom cholesterolu wrócił do normy, a zmiany miażdżycowe zostały wyraźnie spowolnione.

...złego początku

W trakcie badań na zwierzętach zauważono jednak również pewne niepokojące objawy. Po podaniu wektora, we krwi myszy gwałtownie wzrastał poziom białek świadczących o rozwijającym się w organizmie stanie zapalnym. Coś niedobrego działo się z wątrobą – pojawiały się w niej liczne limfocyty, czyli komórki układu odpornościowego odpowiedzialne za rozpoznawanie



Ryc. 4



Ryc. 5. Wg Parks RJ et al. 1996, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 93: 13656 (zmienione)

rekombinacji, odzyskując region E1 z komórek 293. Niewykluczone także, że wektory korzystają z białek produkowanych przez inne, normalne adenowirusy, które akurat zainfekowały organizm. Takie wymykanie się wektorów spod kontroli nie jest groźne in vitro, jednak in vivo doprowadza do wywołania niebezpiecznej odpowiedzi ze stro-

nych białek. Limfocyty atakowały komórki wątroby i niszczyły wiele z nich. U zdecydowanej większości zwierząt objawy te po jakimś czasie ustępowały, ale u niektórych doprowadzały nawet do śmierci. Znalaziono przyczynę dla której komórki wątroby były atakowane – na ich powierzchni znajdowały się białka wirusowe, produkowane przez podane wektory. Dla limfocytów obecność tych białek była sygnałem świadczącym o infekcji, toteż reagowały one tak jak na infekcję – niszczeniem zakażonej komórki. W konsekwencji dochodziło do uszkodzeń wątroby, a ponadto, ponieważ atakowane były przede wszystkim komórki zawierające wektory, zmniejszała się ekspresja wprowadzonego terapeutycznego genu. Z reguły po kilku tygodniach nie udawało się już stwierdzić jego obecności.

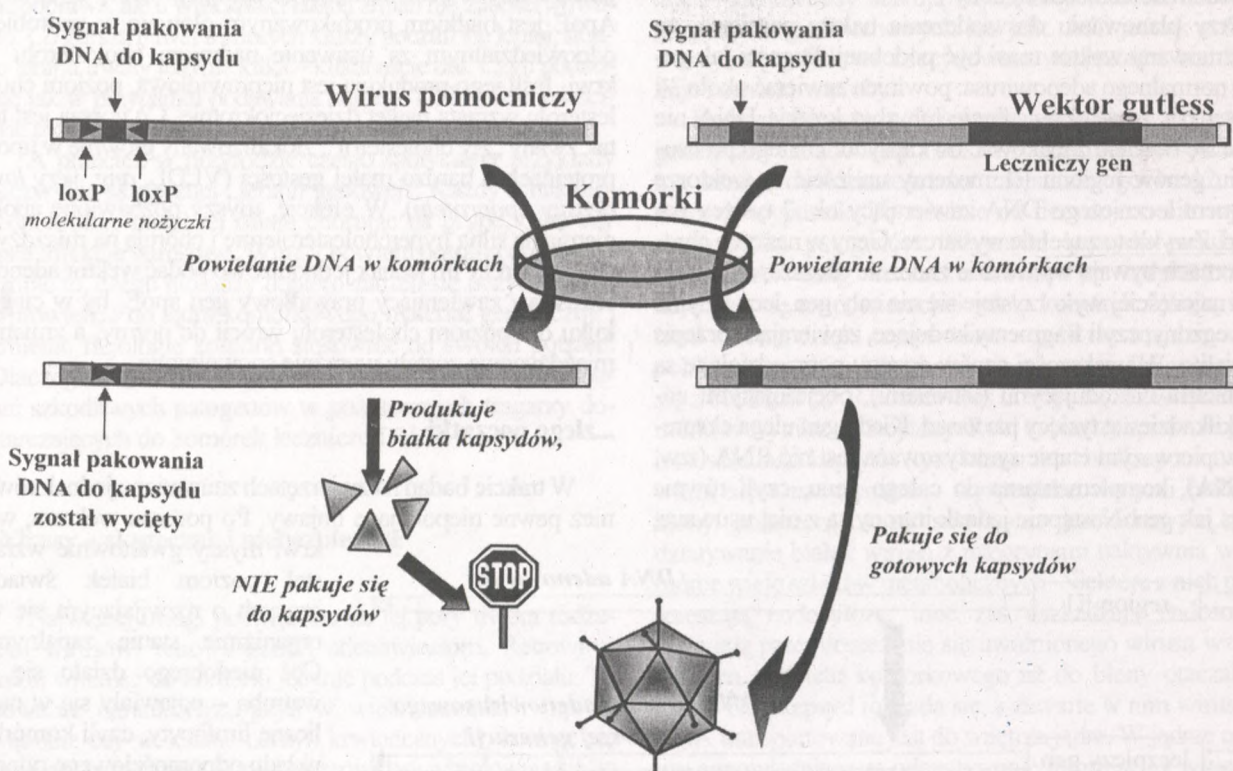
Nie do końca wiadomo w jaki sposób wektor pozbawiony regionu E1 i teoretycznie niezdolny do syntezy białek wirusowych w praktyce z ich produkcją całkiem dobrze sobie radzi. Prawdopodobnie niektóre czynniki transkrypcyjne komórki (białka regulujące ekspresję genów) są w stanie zastąpić brakujące białko E1A i pokierować również ekspresją genów wirusowych. Możliwe jest również, że w trakcie przygotowywania wektorów niektóre z nich mogą ulec

ny układu odpornościowego.

Wiele badań wskazywało, że tych szkodliwych efektów można uniknąć, zmniejszając dawkę podanych wektorów. Dlatego mimo obserwowanych czasem skutków ubocznych zdecydowano się na rozpoczęcie prób klinicznych. Okazało się, że przedwcześnie. Stosując wektory adenowirusowe pierwszej generacji, kilkunastu osobom podano geny mające wyleczyć je z ciężkich schorzeń wątroby. Niestety, organizm jednego z chorych zareagował bardzo gwałtownie i w kilka dni później pacjent zmarł. Po tym tragicznym wypadku wszelkie próby kliniczne z adenowirusami zostały wstrzymane.

Co jeszcze można wyciąć

Główny wysiłek naukowców skierował się więc na zwiększenie bezpieczeństwa. Jeśli wektory są w stanie obejść brak regionu E1, to może trzeba im wyciąć coś więcej? Skonstruowano nośniki nowej generacji. Usunięto z nich geny E1 i dodatkowo pozbawiono je jeszcze jednego odcinka genomu, np. regionu E2 kodującego białka niezbędne do namnażania wirusowego DNA. Zgodnie z oczekiwaniami,



Ryc. 6. Wg Parks RJ et al. 1996, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 93: 13656 (zmienione)

takie wektory okazały się znacznie bezpieczniejsze – indukowana przez nie odpowiedź układu odpornościowego jest nieporównanie słabsza, a ekspresja leczniczego genu utrzymuje się przez kilka miesięcy.

Usunięcie z genomu wirusa kolejnego fragmentu daje jeszcze jedną korzyść – do wektora można włączyć dłuższy fragment terapeutycznego DNA, mający nawet dziewięć tysięcy par zasad. Jednocześnie jednak komplikuje się namnażanie takich wektorów. Znowu trzeba przygotować specjalne komórki – tym razem o wbudowanych na stałe genach E1 i E2. Ponadto, nawet wycięcie dwóch regionów wirusowego genomu nie gwarantuje pełnego bezpieczeństwa. Ryzyko wymknienia się wektora spod kontroli, choć znacznie zmniejszone, jednak istnieje – nośnik wciąż przecież zawiera wiele genów adenowirusowych. Można oczywiście próbować usunąć kolejny gen i przygotować komórki zawierające następny fragment wirusowego DNA, ale to coraz bardziej komplikuje system, nie rozwiązując ostatecznie problemu. Naukowcy z Baylor College of Medicine w Houston zdecydowali się na posunięcie ekstremalne – usunięcie z wektora wszystkich genów wirusowych.

Wypatroszone wirusy

Wektory pozbawione wszystkich genów nie mogą rozpocząć syntezy białek wirusowych nawet w najbardziej sprzyjających warunkach. Nazwano je po angielsku „gutless”, co w tym wypadku, w nadzwyczaj swobodnym tłumaczeniu, można rozumieć jako „wypatroszone” lub znacznie mniej elegancko jako „bez flaków”. Zamiast genów wirusowych „wypatroszone” wektory zawierają fragment intronu jednego z genów ssacych (ryc. 5). W intronie tym nie ma żadnych sekwencji kodujących – pełni on jedynie funkcję wypełniacza zapewniającego wektorowi odpowiednią wielkość trzydziestu sześciu tysięcy par zasad. W zależności od potrzeb, kawałki wypełniacza wycina się i zastępuje leczniczym genem, który może składać się nawet z trzydziestu pięciu tysięcy par zasad. To pięć razy więcej niż w przypadku wektorów pierwszej generacji. Do wektora „gutless” można więc włączyć nie tylko wszystkie znane cDNA, ale również wiele całych genów – wraz intronami, własnym promotorem i sygnałem poliadenylacji. To bardzo wartościowa cecha. Użycie całych genów ułatwia bowiem naturalną, fizjologiczną regulację produkcji leczniczego białka. Zarówno w promotorze jak i w intronach (których przecież w cDNA nie ma) znajdują się sekwencje odpowiedzialne za dostosowywanie poziomu ekspresji genu do potrzeb organizmu: zwiększanie aktywności gdy kodowanego białka jest za mało, a hamowanie gdy jest go dość. To wielki postęp w porównaniu z wcześniejszymi wektorami adenowirusowymi. Jednocześnie wektory „gutless” mając ten sam kapsyd co adenowirusy czy nośniki pierwszej generacji zachowują wszelkie ich zalety. Równie skutecznie infekują komórki, unikają zniszczenia w endosomach i dostarczają DNA do jądra. Są więc nośnikami prawie idealnymi. Niestety, ich produkcja nie jest łatwa.

Jak przyrządzić wypatroszonego wirusa

Samo przygotowanie DNA wektora „gutless” odbywa się podobnie jak w przypadku innych wektorów i choć czę-

sto zajmuje wiele czasu – nie jest specjalnie kłopotliwe. Prawdziwym wyzwaniem jest zapakowanie otrzymanego DNA do kapsydu wirusowego. Tu żadne komórki z jednym czy dwoma genami wirusowymi nie pomogą – nasz wektor i tak nie potrafi nic wyprodukować. Dlatego musimy mu dostarczyć gotowe kapsydy do których mógłby wejść.

Naukowcy opracowali bardzo sprytny system pakowania. Kapsydy są wytwarzane przez wirusa pomocniczego, którym jest wektor pierwszej generacji. Od normalnego wektora używanego we wcześniejszych w doświadczeniach różni się tylko jednym: ma dodane małe kawałki DNA (tak zwane sekwencje loxP) które są rozpoznawane przez enzym zwany rekombinazą cre. Enzym ten działa jak molekularne nożyczki. Jeśli dodamy go do DNA zawierającego sekwencje loxP, rekombinaza wytnie odcinek znajdujący się między tymi sekwencjami a resztę sklei z powrotem. Trik zastosowany w produkcji wektorów gutless polega na tym, że w wektorze pomocniczym sekwencje loxP otaczają fragment DNA odpowiedzialny za pakowanie się DNA do kapsydu. Jeśli więc wektor pomocniczy zostanie potraktowany rekombinazą, to straci zdolność pakowania się do kapsydów, choć wciąż będzie je skutecznie produkował. Tymczasem „gutless” nie ma wprawdzie żadnego wirusowego genu, ale ma sekwencję odpowiedzialną za pakowanie się do kapsydu. Nie jest ona otoczona fragmentami loxP, więc rekombinaza nie może jej wyciąć.

Pakowanie wektorów gutless do kapsydów odbywa się w specjalnie zmodyfikowanych komórkach 293, do których genomu – zawierającego już wirusowy region E1 – wprowadzono dodatkowo gen kodujący rekombinazę cre. Podaje się do nich jednocześnie DNA wektora „gutless” i wektory pomocnicze (ryc. 6). DNA obu wektorów może się powielać, gdyż zarówno wektor pomocniczy jak i „gutless” mają na swoich końcach niezbędne do tego sekwencje zwane ITR. Białko E1A produkowane przez komórki 293 pozwala również wektorom pomocniczym efektywnie syntetyzować składniki kapsydów. Ich DNA nie może jednak do wyprodukowanych kapsydów wejść, bowiem rekombinaza cre wycina z niego fragment odpowiedzialny za pakowanie. Tymczasem DNA wektorów „gutless” wchodzi do kapsydów bardzo skutecznie, mimo że nie przyczynia się do ich produkcji ani trochę. W efekcie po dwóch-trzech dniach możemy z pożytki, w której hodowane były komórki, wyizolować gotowe wektory „gutless” i wypróbować ich działanie in vivo.

To działa!

Dotychczasowe wyniki badań prowadzonych na zwierzętach przy użyciu wektorów „gutless” są nadzwyczaj obiecujące. W czerwcu 2001 roku na konferencji w Seattle naukowcy z Houston przedstawili porównanie działania wektorów „gutless” i wektorów pierwszej generacji. Oba typy nośników zawierały gen apoE i podawane były myszom pozbawionym tego genu. Początkowo skuteczność obu wektorów była podobna – po kilku dniach, typowy dla myszy bez genu apoE, bardzo wysoki poziom cholesterolu powrócił do normy. Kiedy jednak porównano skutki uboczne terapii – różnica była ogromna. Zwierzęta, które leczono wektorami pierwszej generacji miały we krwi bardzo wysoki poziom białek świadczących o uszkodzeniu wątroby. Tymczasem te, którym podano wektory „gutless” – białek

takich nie miały wcale. Udało się więc zlikwidować największe zagrożenie związane z wektorami adenowirusowymi – stan zapalny i aktywację układu odpornościowego prowadzące do uszkodzenia wątroby. Dzięki temu nieporównanie wydłużył się czas ekspresji podanego genu. Zwierzęta otrzymały tylko jeden zastrzyk wektora „gutless” – były wówczas całkiem młodymi, parotygodniowymi myszkami. Wprowadzony przez wektor gen funkcjonował prawidłowo przez całe ich życie – czyli przez 2,5 roku. Co więcej myszy-staruszki którym kiedyś podano gen nie miały miażdżycy, rozwijającej się u wszystkich zwierząt nie leczonych.

Sukces jaki osiągnięto w leczeniu myszy pozbawionych genu apoE nie był odosobniony. Stosując wektory typu gutless badacze z Bostonu skutecznie odchudzili myszy chorośliwie otyłe. Ich tusza była wynikiem uszkodzenia genu kodującego leptynę, białka hamującego apetyt. Pozbawione leptyny myszy jedzą bez opamiętania i oczywiście tyją. I znów – wystarczył jeden zastrzyk, by myszy straciły nadmierny apetyt i zeszczuplały. Wektory „gutless” testowano nie tylko na myszach – podano je także pawianom. I również u nich osiągnięto obiecujące wyniki. Ekspresja podanego genu trwała ponad rok, a co ważniejsze podobnie jak u myszy, nie zauważono żadnych skutków ubocznych.

Co dalej?

Wektory „gutless” mogą stać się skutecznym narzędziem do terapii genowej. Na pewno nie będą nośnikami uniwersalnymi, ale takie „wektory na każdą okazję” być może nigdy nie powstaną. Wydaje się jednak, że już wkrótce mogą rozpocząć się pierwsze kliniczne próby ich zastosowania w terapii takich chorób, przy których leczniczy gen powinien trafić do wątroby. Może to być szansą między innymi dla pacjentów cierpiących na nieuleczalne dotąd i prowadzące do przedwczesnej śmierci zaburzenia metabolizmu lipidów. Wcześniej jednak muszą zostać zakończone wszechstronne testy wektorów „gutless” na zwierzętach, potwierdzające brak efektów ubocznych również przy długotrwałym stosowaniu. Pośpiech i chęć trafienia na czołówki gazet to w tym przypadku fatalni doradcy.

Wpłynęło 2 IV 2002

Dr Alicja Józkowicz pracuje w Instytucie Biologii Molekularnej Uniwersytetu Jagiellońskiego

ADAM BIELAWSKI (Kraków)

„BLASKI I CIENIE” WYKORZYSTYWANIA GENÓW METABOLIZMU PODSTAWOWEGO JAKO GENÓW KONTROLNYCH

Wprowadzenie

Wszystkie metody stosowane w badaniach biologicznych do pomiaru aktywności życiowej organizmu (np. reakcje behawioralne, reakcje poszczególnych narządów, aktywność białek enzymatycznych, aktywność transkrypcyjna genów) wymagają standaryzacji. Od odpowiednio dobranych grup kontrolnych dla pomiarów zależy uzyskanie wiarygodnego, a więc obiektywnie ocenionego wyniku doświadczenia. Zastosowanie odpowiednich kontrolnych punktów odniesienia ma na celu wyeliminowanie lub przynajmniej zredukowanie do minimum wpływu szeroko pojętych czynników środowiska. Różnice międzysobnicze są niwelowane przez odpowiednio dużą liczbę osobników wziętych do doświadczenia. Przy badaniu różnych czynników chemicznych (np. leków) musimy zastosować grupę kontrolną otrzymującą sól fizjologiczną lub rozpuszczalnik (stosowany do rozpuszczenia leku). Często też stosowana jest tzw. pozytywna grupa kontrolna, która otrzymuje substancję wywołującą poznany wcześniej i powszechnie uznawany efekt. Przy analizie wyników, w doświadczeniach z użyciem aparatury pomiarowej, musimy dodatkowo pamiętać o jej parametrach technicznych, dokładności i powtarzalności pomiaru. Wreszcie w wieloetapowych doświadczeniach biochemicznych, z użyciem technik biologii molekularnej występuje wiele czynników w środowisku samej reakcji mogących wpłynąć na końcowy wynik doświadczenia.

Metodami powszechnie stosowanymi do wykrywania i pomiaru aktywności transkrypcyjnej genów są: hybrydyzacja *in situ*, hybrydyzacja *Northern blot* oraz metoda odwrotnej transkrypcji i reakcji polimerazy łańcuchowej (RT-PCR). Zasada pierwszej metody jest oparta na użyciu sond molekularnych, które są niemi kwasu nukleinowego o sekwencji nukleotydowej komplementarnej do sekwencji wykrywanego fragmentu genu. Sondy poddawane są tzw. znakowaniu. Na przykład radioizotopowemu, podczas którego jeden typ nukleotydu w sondzie zastępowany jest radionukleotydem posiadającym w swej strukturze np. radioaktywny fosfor ^{32}P . Skrawki tkanek poddaje się zabiegom histochemicznym (utrwalanie, uczynienie przepuszczalnym dla sond, hybrydyzacja, czyli związanie się sondy do nici kwasu nukleinowego), a następnie detekcji sygnału wysyłanego przez sondy (np. fluorescencja, reakcje barwne, promieniowanie radioaktywne), przy czym intensywność sygnału zależy od ilości związanej sondy. W metodzie tej skrawki tkanek mają zachowaną strukturę, co umożliwia określenie rozmieszczenia kwasu nukleinowego o badanej sekwencji w tkance. W drugiej metodzie, hybrydyzacji *Northern blot*, izoluje się RNA (ang. *ribonucleic acid*) z badanych komórek, rozdziela elektroforetycznie na żelu, przenosi go na membranę (tzw. transfer), a następnie przeprowadza hybrydyzację i detekcję sygnału z zastosowaniem wyżej wspomnianych sond molekularnych. W trzeciej metodzie wyizolowane z komórek

RNA poddaje się reakcji odwrotnej transkrypcji (ang. *reverse transcriptase*, RT), w której sekwencja nici RNA zostaje przepisana na nić DNA (ang. *deoxyribonucleic acid*). Otrzymane cDNA (*copy DNA*) podlega wielokrotnemu powieleniu w reakcji polimerazy łańcuchowej (ang. *polymerase chain reaction*, PCR), w której używa się starterów reakcji PCR, czyli krótkich nici DNA o sekwencji nukleotydowej komplementarnej do sekwencji początkowej i końcowej powielanego fragmentu badanego genu. W rezultacie uzyskujemy wykrywalną ilość DNA specyficznego dla badanego genu, którą następnie rozdzielamy elektroforetycznie na żelu. Rozdzielony produkt reakcji PCR wybarwia się barwnikiem fluorescencyjnym i dokonuje pomiaru intensywności jego świecenia, która zależy od ilości produktu. W efekcie końcowym wszystkich trzech metod otrzymuje się informację dotyczącą poziomu informacyjnego RNA (ang. *messenger RNA*, mRNA) przepisanego z zawartej w genie informacji w postaci DNA.

Aktywność genów na poziomie podstawowym oraz w następstwie stymulacji jest najczęściej określana za pomocą pomiaru poziomów odpowiadających im transkryptów (mRNA) w komórkach. Podczas przeprowadzania ilościowych badań nad zmianami ekspresji mRNA poszczególnych genów stawiamy wobec podstawowego problemu jakim jest poprawna analiza wyników eksperymentu. W tym celu stosuje się tzw. standard wewnętrzny, którym zwykle jest wybrany gen kontrolny. Idealny gen kontrolny powinien podlegać stałej ekspresji, niezależnie od tkanki i stadium wzrostu czy różnicowania komórek. Co więcej, jego ekspresja nie powinna się zmieniać pod wpływem różnych czynników chemicznych. Zastosowanie genu spełniającego powyższe kryteria doboru umożliwia skorygowanie zaobserwowanych zmian w ekspresji badanego genu (np. mierzonej poziomem mRNA) i pozwala na uzyskanie obiektywnego wyniku, na który błąd metody zastosowanej do pomiaru ma niewielki wpływ i który niwelujemy ilością powtórzeń pomiaru tej samej próbki. Jest to szczególnie ważne przy metodach o wysokiej czułości, na przykład RT-PCR, które są niezastąpione przy jakościowej analizie genów, ale często stwarzają problemy otrzymania fałszywie pozytywnych lub negatywnych wyników przy ilościowej ocenie ich ekspresji.

Od ponad 25 lat, jako standard wewnętrzny, stosowane są geny z grupy tzw. genów metabolizmu podstawowego, inaczej geny konstytutywne lub uniwersalne (ang. *housekeeping genes*), które kodują białka niezbędne dla utrzymania prawidłowego metabolizmu i tym samym warunkujące podstawowe funkcjonowanie i żywotność komórek. Z tego powodu geny te są czynne w większości tkanek i uważa się, że ich ekspresja powinna zachodzić na stałym poziomie, ponieważ w przeciwnieństwie do innych genów nie wymagają do swojego działania kompleksów wielu białek regulatorowych. Jednak w ciągu ostatnich lat wiele badań pokazuje, że również ekspresja genów metabolizmu podstawowego może się zmieniać w pewnych warunkach i coraz więcej „cieni” pojawia się w związku z ich wykorzystaniem jako genów odniesienia.

Krótką charakterystyka produktów wybranych genów kontrolnych

Do genów metabolizmu podstawowego najczęściej używanych do standaryzacji pomiarów poziomów mRNA w badaniach zmian ekspresji genów przy użyciu metod hy-

brdyzacji *in situ* czy *Northern blot* lub wykorzystujących reakcję RT-PCR należą geny kodujące: β -aktynę, tubulinę, β_2 -mikroglobulinę, dehydrogenazę aldehydu 3-fosfoglicerynowego (GAPDH = G3PDH), fosforybozylotransferazę hypoksantynową (HPRT), cyklofilinę (zwana też izomerazą peptydyloprolylową A, PPIA) oraz 28S i 18S rRNA.

Aktyna stanowi 15-20% całości białek każdej komórki eukariotycznej. Jest jednym z głównych białek mięśni, wchodzi w skład włókien kurczliwych i mikrofilamentów tworzących cytoszkielet. Aktyna występuje w dwóch formach – monomerycznej G (globularnej) oraz włóknistej F (fibrylarnej). Są to formy związane odpowiednio z ATP lub ADP. Hydroliza ATP do ADP powoduje polimeryzację aktyny i przejście z formy G w formę F. Zidentyfikowano cztery formy izomeryczne aktyny: α , β , γ i δ . Komórki mięśni poprzecznie prążkowanych zawierają formę α , komórki mięśni gładkich oraz niemięśniowe zawierają formy β i γ , natomiast forma δ występuje u pierwotniaków.

Tubulina jest to białko budujące mikrotubule, które będąc częścią cytoszkieletu pełnią ważne funkcje w organizacji przestrzennej cytoplazmy. Zidentyfikowano dwa rodzaje tubuliny, α i β , tworzące heterodimery, które podlegają polimeryzacji i układają się w protofilamenty mikrotubul. Podczas podziału komórek mikrotubule tworzą wrzeciono kariokinetyczne, ponadto są głównym komponentem eukariotycznych rzęsek i wici, a także czynnikiem odpowiadającym za wysoce asymetryczną morfologię neuronów oraz podłożem dla transportu pęcherzyków i organelli w obrębie cytoplazmy.

Polipeptyd β_2 -mikroglobulina współtworzy z łańcuchem polipeptydowym α białko głównego układu zgodności tkankowej MHC (ang. *major histocompatibility complex*) klasy I, które jest obecne na powierzchni wszystkich komórek. Częsteczką MHC klasy I bierze udział w procesach odpornościowych służąc do prezentacji antygenów komórkom układu immunologicznego.

GAPDH jest enzymem oksydoredukcyjnym biorącym udział w ważnych procesach metabolicznych. Uczestniczy w szlaku glikolizy, który jest wstępnym etapem cyklu kwasu cytrynowego. GAPDH w tym cyklu katalizuje oksydacyjną fosforylację aldehydu 3-fosfoglicerynowego powodując przekształcenie go w 1,3-bisfosfoglicerynian.

Enzym HPRT bierze udział w biosyntezie nukleotydów purynowych na drodze rezerwowej. Katalizuje tworzenie inozynianu i guanylanu przenosząc resztę rybozofosforanu z 5-fosforybozylu-1-pirofosforanu (PRPP) na powtórnie wykorzystywaną, odpowiednio hipoksantynę i guaninę. Częściowy niedobór HPRT występuje w chorobie zwanej skazą moczanową, dną lub podagrą. Zupełny brak HPRT jest przyczyną wrodzonej wady metabolizmu występującej pod nazwą zespołu Lescha-Nyhana, którego objawami są kompulsywne zachowanie (natręctwo) autoagresywne, niedorozwój umysłowy oraz tzw. spastyczność, czyli m.in. zwiększone napięcie mięśniowe.

Cyklofilina A jest enzymem katalizującym reakcję izomeryzacji konformacji *cis-trans* aminokwasu proliny w czasie tworzenia przez prolinę wiązania peptydowego. Cyklofilina A bierze udział m.in. w procesie dojrzewania i fałdowania białek i ułatwia prolinie przejście z konformacji *trans* w *cis*, i utworzenie struktury tzw. zwrotu β w łańcu-

chu polipeptydowym. Przyjęcie tej formy umożliwia białkom tworzenie form przestrzennych.

28S i 18S rRNA są podjednostkami rybosomalnego RNA i wchodzi w skład, odpowiednio, dużej – 60S i małej – 40S podjednostki rybosomów, które są obecne w każdej komórce i biorą udział w biosyntezie białka.

Przykłady zmiennej ekspresji genów kontrolnych w badaniach eksperymentalnych

Prace naukowe z ostatnich lat pokazują, że stałość ekspresji powyższych genów metabolizmu podstawowego w różnych układach eksperymentalnych jest problematyczna, co zasadniczo utrudnia ich zastosowanie jako genów kontrolnych.

Ekspresja genów metabolizmu podstawowego może się zmieniać w procesie wzrostu i różnicowania komórek i narządów. Ilość transkryptów β -aktyny wzrasta podczas pierwszych 24 godzin wzrostu naczyń krwionośnych w króliczym modelu angiogenezy i pozostaje podwyższona w 3 dni. Poziom mRNA GAPDH także wzrasta, jednak w przeciwieństwie do β -aktyny w 3 dniu obniża się o 50%. W fibroblastach stymulowanych surowicą ekspresja β -aktyny wzrasta aż 9-krotnie a poziom mRNA GAPDH wzrasta 3-krotnie. Natomiast w tych doświadczeniach mRNA dla β_2 -mikroglobuliny pozostaje na stałym poziomie. Inaczej dzieje się zarówno w niedojrzałych jak i dojrzałych ludzkich komórkach tucznych pod wpływem niektórych hormonów, gdzie ekspresja β_2 -mikroglobuliny i β -aktyny wzrasta co najmniej 2-krotnie. W tym układzie natomiast nie wykazuje zmian ekspresja genu dla GAPDH. Badając mRNA dla HPRT oraz β -tubuliny stwierdzono, że ich poziomy znacznie się zmieniają w embrionalnych komórkach macierzystych (ang. *embryonic stem cells*) podczas różnicowania zarówno spontanicznego jak i stymulowanego transformującym czynnikiem wzrostu, TGF. Z kolei w badaniach nad enzymem zwanym metaloproteinazą matryksową typu 1 stwierdzono spadek ilości mRNA β -aktyny. Ekspresja β -aktyny w tym doświadczeniu jest hamowana przez *matrigel* (podłoże hodowlane zawierające składniki błony podstawnej takie jak kolagen, laminina, proteoglikany, a także enzymy je degradujące oraz inhibitory tych enzymów, jak również czynniki wzrostu) w sposób zależny od ilości *matrigelu*. We wszystkich powyższych przypadkach ekspresja 18S rRNA pozostaje na stałym poziomie.

Ekspresja genów metabolizmu podstawowego może też ulegać zmianie w inwazyjnej postaci nowotworów. Badania nad populacjami komórek nowotworu, melanomy, pochodzących od tego samego pacjenta pokazały, że w porównaniu do komórek nieinwazyjnych, populacja komórek w fazie inwazyjnej nowotworu wykazuje 2-krotnie wyższy poziom mRNA zarówno dla β -aktyny jak i GAPDH. Pomiary standaryzowano w odniesieniu do poziomu 18S rRNA, który był stały.

Ekspresja genów metabolizmu podstawowego może również wykazywać zmienność w chorobach o podłożu autoimmunologicznym. W badaniach nad skórą z chorobowymi zmianami łuszczykowymi wykazano wzrosty ekspresji genów kontrolnych: 2,7-krotny dla cyklofiliny, 4,4-krotny dla GAPDH oraz 2,9-krotny dla β -aktyny. Ponadto stwierdzono istotną różnicę w ekspresji GAPDH pomiędzy warstwą kolczystą a subkolczystą zdrowego naskórka.

Ekspresja genów metabolizmu podstawowego może także ulegać zmianom w okresie neonatalnym oraz procesie dojrzewania osobniczego. Ekspresja genów dla GAPDH, β -aktyny, HPRT, 18S rRNA była analizowana w twardówce oka królika w okresie od 1 dnia do 8 tygodnia życia. Zaobserwowano, że poziomy GAPDH, β -aktyny oraz HPRT są wysokie w okresie 1 tygodnia po urodzeniu, a potem ulegają obniżeniu, jednak ich ekspresja w dalszym ciągu nie jest stabilna i znacznie się zmienia od 2 do 8 tygodnia. Tylko poziom ekspresji 18S rRNA pozostaje przez cały czas niezmienny.

Ekspresja genów metabolizmu podstawowego może się również zmieniać w przebiegu niedotlenienia. Interesujące okazały się badania kory mózgowej w modelu ogniskowego niedotlenienia powstającego wskutek zamknięcia tętnicy mózgowej. U szczura w uszkodzonej korze mózgowej poziom mRNA β -aktyny wzrasta w 24 godzinie po wywołaniu niedotlenienia. Z kolei w 14 dniu po przejściowym niedotlenieniu poziomy mRNA β -aktyny i β -tubuliny w wybranych obszarach kory mózgowej (gryzonie gerbilla) są obniżone. Natomiast w rejonach kory, z których wychodzą neurony zstępujące do obszarów ulegających uszkodzeniu, poziom mRNA dla β -aktyny jest znacznie podniesiony. W przeciwieństwie poziomy mRNA dla cyklofiliny oraz GAPDH nie zmieniają się w pod wpływem niedotlenienia. Porównawcze badania przeprowadzone *in vitro* na różnych liniach komórkowych (komórki raka prostaty, spontanicznie transformowana nieśmiertelna linia endotelialna oraz linia komórek endotelialnych badana w różnych fazach wzrostu) hodowanych w różnych warunkach tlenowych, hipoksji (1% O₂, 24 godz.) oraz normoksji (20% O₂, 24 godz.), wykazały, że poziomy β -aktyny, cyklofiliny oraz GAPDH zmieniają się w szerokim zakresie w warunkach hipoksji we wszystkich liniach. W szczególności ekspresja mRNA dla GAPDH wzrasta o 21-75%. Ilość 28S rRNA utrzymywała się na stałym poziomie niezależnie od ilości tlenu.

Ekspresja genów metabolizmu podstawowego może tak samo podlegać zmianom pod wpływem promieniowania ultrafioletowego i traktowania czynnikami chemicznymi. Zaobserwowano znaczny wzrost ekspresji mRNA GAPDH w naskórku skóry wystawionej na działanie promieniowania UVB oraz traktowanej takimi czynnikami drażniącymi jak etanol oraz glikol propylenowy a także kwas retinowy.

Ponadto ekspresja genów metabolizmu podstawowego może być modulowana przez neuroprzekazniki i leki przeciwdepresyjne. Ekspresja mRNA β -aktyny jest stymulowana neurotransmiterem serotonina w komórkach mięśni gładkich tętniczek płucnych. Po 14-dniowym podawaniu imipraminy poziom mRNA dla GAPDH w jądrze migdałowatym oraz korze mózgu szczura jest podwyższony.

Zakończenie

Powyższe przykłady pokazują, że dobór odpowiedniego genu odniesienia ma istotne znaczenie w planowaniu eksperymentu. Wybranie standardu wewnętrznego zmieniającego się w badanym procesie lub pod wpływem badanych czynników może co najmniej uniemożliwić dostrzeżenie ewentualnych zmian, a nawet całkowicie zafałszować ich wielkość i kierunek. Bezwzględnie więc należy zbadać czy rzeczywiście ekspresja genów odniesienia użytych w badanym układzie eksperymentalnym jest stała. Ponadto obec-

nie postuluje się stosowanie przynajmniej dwóch genów kontrolnych. Wydaje się, że jedynie ekspresja rRNA będącego składnikiem podjednostek rybosomalnych, 18S i 28S rRNA, jest w miarę stabilna spośród znanych genów metabolizmu podstawowego.

Rozwój nauki i metod badawczych dostarczył nowych narzędzi w badaniu ekspresji genów. Jednym z nich jest reakcja PCR prowadzona w czasie rzeczywistym (ang. *real-time PCR*), w której zastosowany system detekcji fluorescencji powielanego DNA dokonuje pomiaru ilości produktu bezpośrednio w czasie reakcji. Metoda ta pozwala na ominięcie wielu etapów tradycyjnej reakcji RT-PCR, co eliminuje możliwość nałożenia się błędów i niedokładności samej metody. Dodatkowo możemy równocześnie przebadать wiele osobników. Wpływa to korzystnie na jakość pomiaru i umożliwia stwierdzenie małych zmian w ilości badanych transkryptów. Drugim narzędziem są mikromacierze cDNA (ang. *cDNA microarrays*), dzięki którym w tej samej próbce wyizolowanego RNA można przeanalizować równocześnie ekspresję

nawet kilkudziesięciu tysięcy genów. Zasada tej metody polega na umieszczeniu na powierzchni jednej płytki tysięcy krótkich odcinków cDNA o sekwencjach komplementarnych do fragmentów badanych genów, przy czym każdy odcinek cDNA jest wyznakowany barwnikiem fluorescencyjnym, a intensywność świecenia wyznakowanego cDNA zależy od faktu związania się z komplementarnym fragmentem transkryptu. Dalszą nadzieję niosą postępy w poznawaniu proteomu, czyli zestawu wszystkich białek w komórce oraz sieci powiązań i zależności pomiędzy nimi. Pozwoli to na rozwój tzw. biologii strukturalnej, która jako spojrzenie całościowe na zachodzące procesy jest następnym etapem pogłębiania wiedzy o organizmach żywych.

Wpłynęło 29 X 2002

mgr Adam Bielawski jest asystentem w Pracowni Sygnału Wewnątrzkomórkowego Zakładu Biochemii w Instytucie Farmakologii PAN w Krakowie

ŁUKASZ KAJTOCH (Kraków)

GATUNEK – NATURALNA JEDNOSTKA CZY LUDZKI WYMYSŁ?

Wstęp

Osoby zajmujące się profesjonalnie lub amatorsko biologią podejmując interesujący je temat zastanawiają się nad istotą przedmiotu swoich badań, którym zarówno dla biologa terenowego jak i molekularnego musi być konkretny gatunek (lub przynajmniej jakaś jego część). Pytania dotyczące definicji gatunku, zależności wewnątrz- i międzygatunkowych oraz klasyfikacji powinny leżeć u podstaw każdego badania biologicznego, ponieważ błędne zakwalifikowanie badanego obiektu automatycznie dyskwalifikuje metody i rezultaty tych badań. Jaką bowiem wartość będą mieć badania faunistyczne, ekologiczne, fizjologiczne czy molekularne jeśli przeprowadzone będą na osobnikach odmiennych taksonów? Wyniki takie będą często sprzeczne ze sobą i niemożliwe do interpretacji w logiczny sposób. Znikają więc podstawowe założenie badań naukowych – powtarzalność i falsyfikacja. Poszukiwanie odpowiedzi na te pytania stwarza nader wiele trudności zwłaszcza nieprofesjonalistom i studentom. Niewielka w naszym kraju ilość publikacji naukowych związanych z tymi tematami, zmusza do podjęcia trudu poszukiwania publikacji w literaturze obcojęzycznej, pełnej trudnych do przetłumaczenia (nie mówiąc już o zrozumieniu) pojęć i teorii. Z tego powodu zdecydowałem się przedstawić na podstawie wybranych publikacji anglojęzycznych najważniejsze poglądy na temat istnienia gatunku oraz omówić podstawowe pojęcia taksonomiczne.

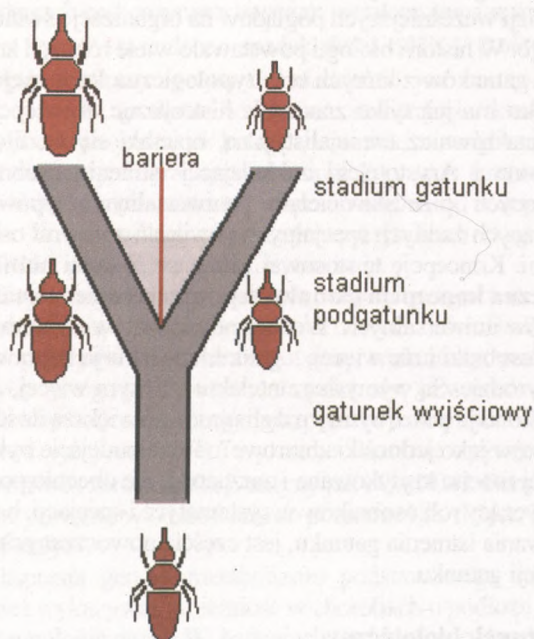
Historia pojęcia gatunku

Postęp w badaniach biologicznych zmusza biologów, a w szczególności systematyków i taksonomów, do ciągłej rewizji wcześniejszych poglądów na organizację świata żywego. W historii biologii powstawało wiele różnych koncepcji gatunków z których tzw. **typologiczna koncepcja gatunku** ma już tylko znaczenie historyczne. Koncepcja ta, zwana również esencjalistyczną, opierała się na filozofii Platona i Arystotelesa zakładającej istnienie osobników będących przedstawicielami uniwersalnych typów nie mających żadnych specjalnych powiązań z innymi osobnikami. Koncepcję tę stosował Linneusz. Z kolei **nominalistyczna koncepcja gatunku** zaprzeczała istnieniu realnych typów uniwersalnych. Według nominalistów „Natura tworzy osobniki i nic więcej, ...gatunki nie istnieją naprawdę w przyrodzie. Są wymysłem intelektu i niczym więcej, ...wymyślono je po to, byśmy mogli ujmować większą ilość osobników jako jednostki zbiorowe”. Takie podejście było później mocno krytykowane i zarzucone, ale obecnie postulat dotyczący roli osobników w systematyce i specjacji, bez negowania istnienia gatunku, jest częścią nowoczesnych koncepcji gatunku.

Gatunek biologiczny

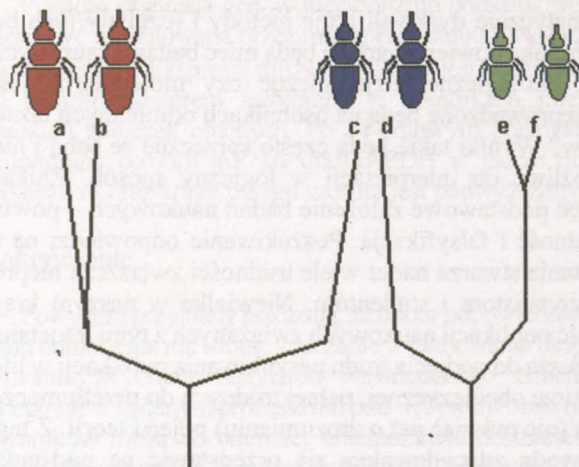
W późniejszym okresie klasyfikacja zaczęła opierać się na indywidualnej ocenie przez biologa-systematyka cech anatomicznych i fizjologicznych konkretnego osobnika lub grupy osobników, z czego wyciągano wnioski na temat po-

krewności badanego obiektu (gatunku) z innymi, znanymi nauce wcześniej. Powstały w ten sposób **biologiczny pomysł gatunku** (BSC – biological species concept) jako „reprodukcyjnie izolowanej puli genowej” (ryc.1) był wymyślonym systemem mającym na celu uporządkowanie organizmów dla użytkowych celów. Podstawową nieścisłością tego systemu było samo pojęcie gatunku nie mające podstaw teoretycznych. Brak ogólnie akceptowanej definicji gatunku uniemożliwiał różnym naukowcom prowadzenie ujednoliconych badań, mających na celu klasyfikację znanych i nowo poznawanych form życia. Takie pojęcie gatunku (BSC) oparte na cechach diagnostycznych, pozwala na postawienie granicy między jednym gatunkiem mającym dane cechy a innym, nie mającym ich ale posiadającym inne. Na podstawie tych cech opracowywano różne wersje drzewa rodowego świata istot żywych. Sposobu rozchodzenia się gałęzi tych drzew nie opisywały konkretne reguły (z jednego punktu mogła wyrastać różna liczba odgałęzień). Dopiero system opracowany przez Henniga w latach 50. pozwolił na sprecyzowanie typu odgałęzień. Opracowana przez niego **kladogeneza** zakłada rozdział gatunku macierzystego na dwa gatunki potomne (siostrzane) w procesie specjacji. Według Henniga jedynie taksony **monofiletyczne** (ryc. 1), w których wszystkie osobniki mają wspólnego przodka należącego do tego taksonu, są naturalne, a pozostałe taksony **parafiletyczne** (obejmują część potomków wspólnego przodka np. gady *Reptilia*) i **polifiletyczne** (gdzie osobniki pochodzą od różnych przodków np. ryby *Pisces*) są sztuczne i nie powinny być używane w systematyce. Opracowana przez Henniga kladogeneza używana jest obecnie przede wszystkim do opisu relacji między taksonami wyższego rzędu. Aby umożliwić łatwe poruszanie się w tym systemie i ułatwić przyporządkowywanie konkretnych organizmów do taksonów powstało wiele spe-



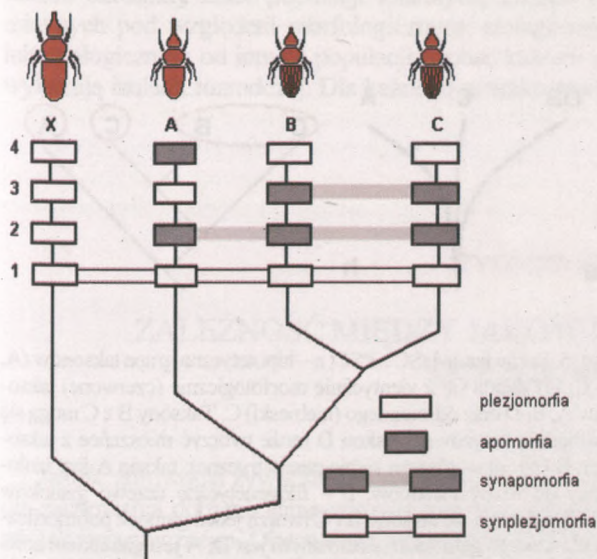
Ryc. 1. Schemat powstawania gatunku w BSC. W wyniku powstania bariery, która stopniowo odizolowuje populacje, powstają podgatunki o ograniczonej wymianie genetycznej (jasnoszary kolor) i wreszcie nowe gatunki

cialistycznych kluczy opartych na dychotomicznym rozchodzeniu się alternatywnych cech morfologicznych. Jednak nie zawsze jest możliwe ułożenie takiego prostego klucza. Trudności występują głównie dla wielu prostych mikroorganizmów oraz owadów, wśród których zdarzają się gatunki rozróżnialne tylko w określonym etapie rozwoju (np. jaja lub larwy). BSC spowodował w przeszłości wiele nieporozumień i błędów. Nie uwzględniano bowiem możliwości istnienia zmienności osobniczej w czasie i przestrzeni, co prowadziło do uznania np. form młodocianych lub zamieszkujących różne obszary do odrębnych gatunków, a nawet odrębnych wyższych taksonów. Z drugiej strony wiele organizmów uznawano za blisko ze sobą spokrewnione jedynie z powodu podobnej budowy anatomicznej spowodowanej przez dobór naturalny, który „może spowodować konwergencję między nie homologicznymi genami i prowadzić do błędnego grupowania gatunków przy użyciu cech morfologicznych”. Przyczyny podobieństwa taksonów przedstawiono na ryc. 2. Większość ogólnych definicji gatunku (w tym BSC) opiera się na fakcie, że osobniki należące do tego samego gatunku mogą (przynajmniej teoretycznie) krzyżować się między sobą pozostając izolowane genetycznie od innych (**izolacja rozrodcza** (ryc. 1)). Taka definicja wymusza istnienie wymiany genów między osobnikami, co w konsekwencji prowadzi do istnienia płciowości. Co w takim razie zrobić z organizmami bezpłciowymi, nie mówiąc już o takich, u których nie stwierdzono żadnego procesu wymiany genów między osobnikami? Z kolei istnieje wiele przykładów, że osobniki należące do odmiennych „gatunków” mogą krzyżować się między sobą, choć **hybrydyzacja** (proces krzyżowania się międzygatunkowego) przeważnie prowadzi do wykształcenia tzw. **strefy mieszańcowej** i zachowania odrębności przestrzennej tych „gatunków” dzięki słabszemu dostosowaniu takich mieszańców. Możliwość krzyżowania się osobników w obrębie populacji wyjściowych dla nowych gatunków wyklucza monofiletyczność i sprawia, że w BSC występują grupy parafiletyczne. Z uwagi na to, że „opieranie się na procesach i barierach rozrodczych jest niekonieczne dla ... rozróżniania gatunków” „izolacja rozrodcza nie powinna być częścią koncepcji gatunku”. Oprócz hybrydyzacji istnieje również wiele innych sposobów horyzontalnej wymiany genów, np.



Ryc. 2. Trzy możliwe przyczyny podobieństw. e + f – homologia (niedawne rozdzielanie); a + b – homologia odległa (ewolucja równoległa); c + d – konwergencja (ewolucja zbieżna)

wymiana plazmidów między bakteriami, działalność wirusów, symbiozy (np. powstanie mitochondriów i plastydów), które mogły w przeszłości mieć duże znaczenie i powinny być uwzględnione w badaniach filogenezy organizmów. Kres BSC dała **teoria ewolucji** Darwina. Powszechnie uważa się, że Darwin niszcząc esencjalistyczne pojęcie gatunku umożliwił powstanie nowego populacyjnego pojęcia. Jednak już sam Darwin „był osobiście przekonany, że niszczy każdy pomysł gatunku jako naturalnej jednostki taksonomii”, ponieważ zdawał sobie sprawę, że główne znaczenie w ewolucji ma nie gatunek jako całość a raczej zmienność osobnicza wewnątrz tego gatunku. Zmienność ta jest wynikiem występowania u większości gatunków zasięgu większego od dystansu dyspersji pojedynczych osobników (lub gamet). Wspomniane populacyjne podejście do gatunku miało na celu dopasowanie teorii ewolucji do istniejącej taksonomii. Jednak i to podejście nie okazało się ostatecznym rozwiązaniem. Badania coraz to mniejszych wyodrębnionych grup organizmów, począwszy od gatunków poprzez populacje i rodziny, doprowadzały do dalszego wyodrębniania coraz to nowych gatunków, podgatunków, form i ras oraz do chaosu w numeracji zależnie od sposobu klasyfikacji. Prowadziło to i nadal prowadzi do wyścigu o to, kto więcej opíše nowych form (co powoduje powstawanie licznych synonimów). Istnieje wiele tzw. kompleksów gatunków uznawanych do niedawna za pojedyncze gatunki o dużej zmienności, które obecnie są dzielone na coraz to większą liczbę nowych taksonów. W tych przypadkach, gdy do badań stosuje się metody molekularne (np. dla stawonogów *Arthropoda*), wydaje się to uzasadnione. Jednak często do opisu nowego gatunku wystarczają badaczom różnice w budowie lub areale występowania (np. dla mew *Laridae*). Wynikiem takiego postępowania jest m.in. wyodrębnienie jako odrębnych gatunków udomowionych form dzikich zwierząt. Dlaczego pies *Canis familiaris* ma być odrębnym gatunkiem od jego formy wyjściowej – wilka *Canis lupus*,

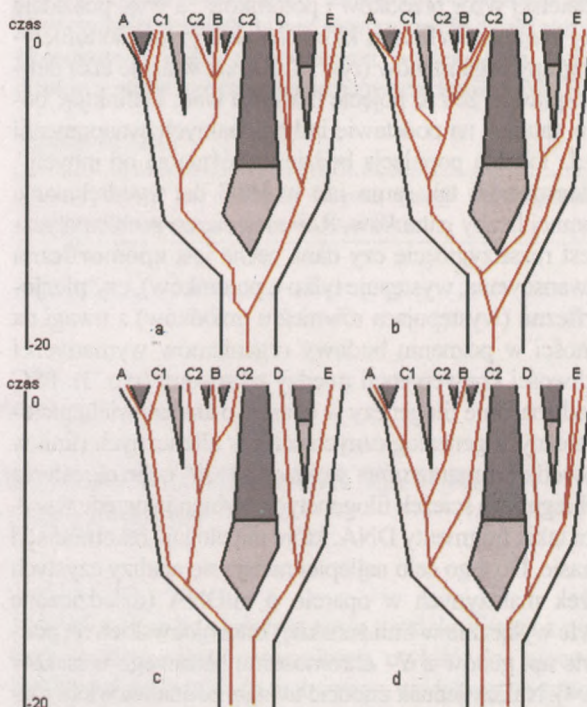


Ryc. 3. Schemat budowy drzewa genealogicznego w oparciu o cechy plezjo- i apomorficzne. Cecha 1 (kolor czerwony) jest synplezjomorficzna ponieważ występuje u taksonów A, B, C i u taksonu zewnętrznego X. Cecha 2 (małe rozmiary ciała) jest synapomorficzna tylko dla taksonów A, B, C. Cecha 3 (karbowane pokrywy) jest apomorfia taksonów B i C, które są sobie bliższe niż takson A mający apomorfie 4 (długi ryjek)

skoro oba te „gatunki” mogą się krzyżować dając płodne potomstwo. Z drugiej strony pies jako gatunek wybitnie polimorficzny powinien być uznany za rodzinę gatunków ze względu na izolację reprodukcyjną (nie wyobrażam sobie możliwości skrzyżowania np. jamnika z dogiem). Wyobraźmy sobie naukowca z przyszłości (w której nie ma już żywych psów), który tylko na podstawie psich skamieniałości powinien wyodrębnić szereg gatunków a nawet wyższych taksonów. Być może my tak właśnie teraz postępujemy, interpretując skamieniałości (choć obecnie rezygnuje się z klasyfikacji skamieniałości co do rangi gatunku).

Gatunek filogenetyczny

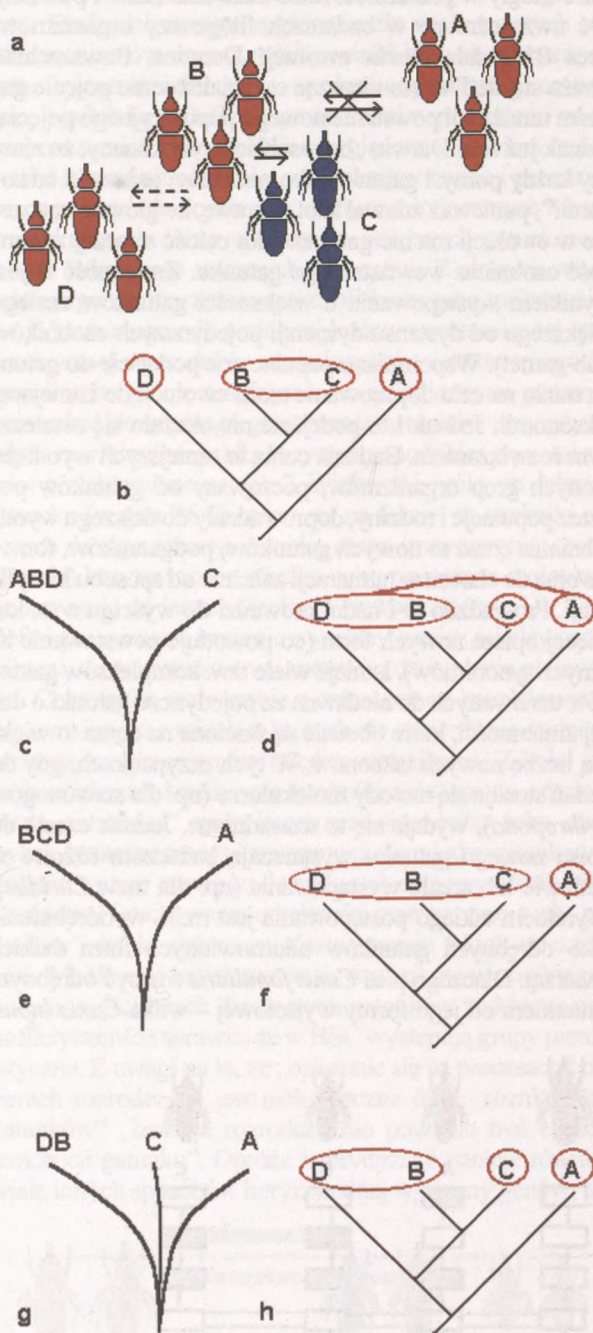
Wielu badaczy obecnie przychyli się do stwierdzenia, że gatunki są raczej osobnicze niż klasowe, jak uważały do tej pory prezentowane teorie. Na fakcie tym oparta jest propozycja Bachmanna, którą tutaj w skrócie zaprezentuję. Propozycja ta składa się z dwóch części. Po pierwsze Bachmann koncentruje uwagę na badaniu filogenetycznych pokrewieństw z użyciem najnowszych metod molekularnych opartych na różnicach w budowie białek (np. **elektroforeza białek** na żelu) oraz kwasów nukleinowych DNA i RNA (**hybrydyzacja genów**, PCR – polimerase chain reaction) czyli polimerazowa reakcja łańcuchowa, **sekwencjonowanie genów**, badanie **mtDNA** (mitochondrialne) i **cpDNA** (chloroplastowe)). Badania te powinny być prowadzone w oddzieleniu od istniejącej taksonomii (ale z zachowaniem istniejącego nazewnictwa w celu uniknięcia powstania synonimów) i systematyki. Wyniki powinny być udostępniane w formie baz danych zawierających wszelkie informacje



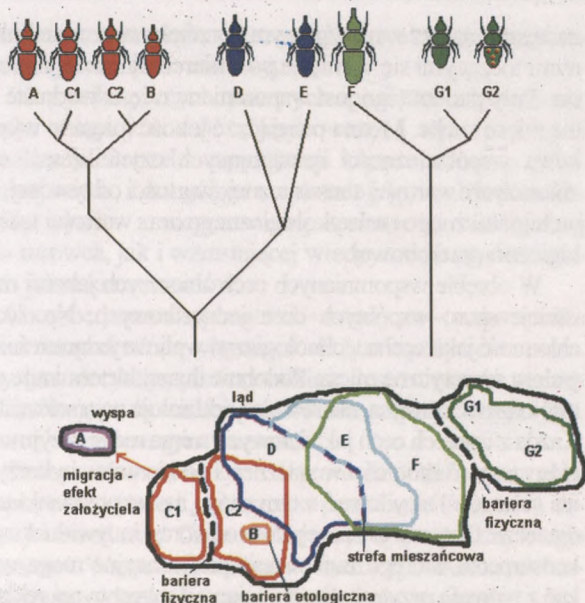
Ryc. 4. Badanie filogenezy w oparciu o genealogię alleli. a – wzdłuż linii żeńskich (F-female) (mtDNA); b – wzdłuż linii męskich (M-male) (Y-chromosom); c – wzdłuż linii M→F→M→F; d – wzdłuż linii F→M→F→M. Widoczne różnice w kolejności i czasie rozdziału ścieżek allelicznych. Kolor jasnoszary – izolacja częściowa; ciemnoszary – izolacja zupełna (na podstawie: Avise i Wollenberg, 1997, uproszczone)

na temat badanego obiektu (wraz z morfologią i biogeografią). Rewizja systematyki (i ewentualnie taksonomii) powinna nastąpić dopiero po skompletowaniu danych. Drugim założeniem tej propozycji jest klasyfikacja genotypów osobniczych nie uważanych za próbki – reprezentantów konkretnych gatunków. Bachmann zauważa, że śledząc kladystyczne drzewo dochodzimy do poziomu gatunku, a Hennig wyznacza granicę, na której leży specjacja, jako linię dzielącą poziom gatunku (dziedziny filogenezy czyli genetycznych zależności między gatunkami) od poziomu osobniczego (dziedziny tokogenezy czyli genetycznych zależności między osobnikami). Jednocześnie jest to granica między biologią filogenetyczną (makroewolucją) a genetyką populacyjną (mikroewolucją). Istnieje zatem płynne przejście między filogenezą a tokogenezą, co dowodzi że próby klasyfikacji według sztucznie wytworzonego pojęcia gatunku (BSC) będą równie sztuczne. Według większości współczesnych biologów ewolucyjnych „jako pomysł BSC jest gorszy niż po prostu nieprzydatny i niefunkcjonalny – jest pomyłką”, „biologowie ewolucyjni powinni unikać BSC” oraz „BSC i inne esencjalistyczne definicje powinny być usunięte ostatecznie”. Propozycje Bachmanna wydają się uzasadnione i warte wykorzystania, jednak ze względu na głębokie zakorzenienie pojęcia gatunku, zarówno w życiu codziennym jak i w nauce, nagłe zrezygnowanie z niego wydaje się mało realne. Zamiast tak radykalnego posunięcia stworzono **filogenetyczny pomysł gatunku** (PSC – phylogenetic species concept) oparty na związkach filogenetycznych między organizmami, który to „pomysł powinien zastąpić BSC”. **Gatunek** (w PSC) według Cracrafta to „najmniejsza diagnozowalna grupa osobników które posiadają rodzicielski wzór przodków i potomków” a więc posiadają cechy **synapomorficzne**, które charakteryzują monofiletyczne grupy organizmów (ryc. 3). Jednak właśnie taka definicja sprawia, że i to pojęcie ma kilka wad. Definiując bowiem gatunek na podstawie indywidualnych synapomorfii „każda lokalna populacja będzie rozróżniana od innych”, co doprowadzi tak samo jak w BSC do wyodrębniania ogromnej liczby gatunków. Również często problematyczne jest rozstrzygnięcie czy dana cecha jest **apomorficzna** (zaawansowana, występuje tylko u potomków), czy **plezjomorficzna** (występująca również u przodków) z uwagi na trudności w poznaniu budowy organizmów wymarłych i możliwości konwergencji między taksonami (ryc. 3). PSC zakłada badanie filogenezy w oparciu o analizę wielu płciowo zależnych genealogicznych ścieżek allelicznych (linii w rodowodzie organizmów płciowych). W celu określenia przebiegu tych ścieżek filogenetycy wybierają przede wszystkim takie fragmenty DNA, które nie ulegają rekombinacji w czasie. Do tego celu najlepiej nadają się analizy czystych ścieżek matczynych w oparciu o mtDNA (dziedziczone prawie wyłącznie w linii żeńskiej) oraz ojcowskich na podstawie np. genów z Y – chromosomu płciowego u ssaków (ryc. 4). Należy jednak zwrócić uwagę, że analiza wielu różnych ścieżek bardzo często daje odmienne wyniki, tworząc rodzaj mozaiki powiązań różniących się kolejnością i czasem rozejścia się linii. Wynika to z faktu, że genealogia alleli nie jest tożsama z filogenezą organizmów i dopiero szczególnie analiza genealogii poprzez wybranie najbardziej precyzyjnych linii umożliwia wykrycie grup monofiletycz-

nych. Porównanie BSC z PSC i wynikające z tego konsekwencje przedstawiono na ryc. 5.



Ryc. 5. Porównanie BSC z PSC; a – hipotetyczna grupa taksonów (A, B, C, D) składa się z identycznie morfologicznie (czerwone) taksonów A, B, D oraz odmiennego (niebieski) C. Taksony B z C mogą się swobodnie krzyżować; takson D może tworzyć mieszańce z taksonem B (np. są względem siebie parapatryczne); takson A jest izolowany od reszty taksonów; b – filogenetyczne drzewo gatunków (PSC) pokazuje, że taksony B i C tworzą jeden gatunek polimorficzny dla którego gatunkiem siostrzanym jest D; A jest gatunkiem zewnętrznym. Gatunek biologiczny (BSC); c – kryterium wyróżniania w oparciu o morfologię powoduje zaliczenie taksonów D, B i A do jednego polifiletycznego gatunku (d); e – kryterium izolacji rozrodczej jest „najbliższe prawdziwie” ale zalicza wszystkie krzyżujące się taksony D, B, C do jednego gatunku (f); g – wyróżnienie gatunków w oparciu o oba kryteria jest przyczyną utworzenia gatunku parafiletycznego D, B (h)



Ryc. 6. Hipotetyczny schemat filogenezy i zależności międzygatunkowych. A+B+C+E+F; A+B+C; F+G – grupy monofiletyczne; D+E+F – grupa polifiletyczna; C; A+C+B+D – grupy parafyletyczne; C1+C2 – podgatunki allopatryczne; G1+G2 – podgatunki nieallopatryczne; D+E – gatunki siostrzane; A+B+C – gatunki bliźniacze; F+G – nadgatunek (pod warunkiem, że mogą się ze sobą krzyżować); F+G – gatunki allopatryczne; C+A – gatunki peripatryczne; D+E – gatunki parapatryczne; C+B – gatunki sympatryczne; C+D; D+F; E+F – gatunki sympatryczne na części zasięgu

Charakterystyka gatunku

Uznając istnienie gatunku należy poznać szereg pojęć i definicji opisujących zależności wewnątrz- i międzygatunkowe. Współczesna taksonomia uznaje za najniższą jednostkę taksonomiczną **podgatunek** (subspecies) jako geograficznie określony zbiór populacji lokalnych, zwykle odmiennych pod względem morfologicznym, etologicznym lub ekologicznym od innych populacji, wobec których nie wykazują izolacji rozrodczej. Dla każdego gatunku można

znaleźć najbliższy filogenetycznie gatunek pokrewny tzw. **gatunek siostrzany** (sister species), którego znalezienie jest podstawą w określeniu hierarchii pokrewieństw w danym taksonie. Gatunki siostrzane to pary gatunków pochodzących od jednego wspólnego przodka, całkowicie izolowanych rozrodczo, nieodróżnialnych morfologicznie (ale różniących się innymi cechami). Często grupa gatunków tworzy tzw. kompleks **gatunków bliźniaczych** (sibling species) **izolowanych rozrodczo lecz identycznych** lub prawie identycznych morfologicznie (niekoniecznie pochodzących od wspólnego przodka). Gatunki takie mogą się różnić np. strukturą chromosomów, etologią i budową narządów kopulacyjnych. Czasem grupa gatunków blisko spokrewnionych odmiennych morfologicznie tworzy tzw. **nadgatunek** (superspecies) a wtedy określa się je jako **półgatunki** (semispecies), nie całkowicie izolowane rozrodczo i mogące tworzyć mieszańce (o różnym stopniu dostosowania i przeżywalności).

Gatunki można również podzielić ze względu na sposób ich powstania (specjacji). Wyróżnia się **gatunki allopatryczne** powstałe w wyniku odizolowania dwóch lub więcej populacji o podobnych rozmiarach (a więc porównywalnych ilościach alleli) danego gatunku przez czynniki fizyczne (bariery geograficzne, klimatyczne). W przypadku gdy podział jest nierówny i mała część populacji (w skrajnym przypadku tylko jedna zapłodniona samica) zasiedla nowy obszar (tzw. **efekt założyciela**) mamy do czynienia z **gatunkami peripatrycznymi**. Gdy dwa gatunki po uprzednim rozdziale stykają się ponownie, przed wykształceniem pełnej izolacji rozrodczej może dojść do wykształcenia wspomnianej wcześniej strefy mieszańcowej i powstania **gatunków parapatrycznych**. Istnieje również możliwość powstania odrębnych, izolowanych rozrodczo **gatunków sympatrycznych** na tym samym terenie dzięki różnicom etologicznym między populacjami wyjściowymi. Schemat opisujący powyższe pojęcia i taksony przedstawiono na ryc. 6.

Wpłynęło 10 I 2002

Łukasz Kajtoch jest studentem IV roku biologii UJ, magistrantem Zakładu Entomologii Instytutu Zoologii UJ

RYSZARD RYWOTYCKI (Kraków)

ZALEŻNOŚĆ MIĘDZY JAKOŚCIĄ MIĘSA A PRZEMIANAMI MATERII, SKAŻENIAMI I CHOROBYMI

Jakość zdrowotna żywności ma podstawowe znaczenie dla zachowania dobrego stanu zdrowia zarówno fizycznego, jak i psychicznego. Obecnie nie ulega już wątpliwości, iż istnieje znaczna grupa chorób (szacuje się ok. 80 jednostek chorobowych, bądź odchyłeń w stanie zdrowia) związanych z niewłaściwą jakością zdrowotną żywności i wadliwym żywieniem.

Do najważniejszych należą: część chorób układu krążenia, hiperlipidemii, część chorób nowotworowych, niektóre choroby układu trawienne, osteoporoza, krzyżowica, wole

endemiczne na tle niedoboru jodu, niedokrwistość z niedoboru, cukrzyca insulinoniezależna, otyłość, dna moczowa, niektóre choroby układu ruchowego, niedobory wysokości i masy ciała u dzieci i młodzieży, odczyny alergiczne na niektóre składniki obecne w żywności oraz zatrucia i zakażenia pokarmowe.

Jakość produktów spożywczych oceniana jest w różnych aspektach. Obecnie żywność nie zabezpiecza konsumentowi jedynie podaży energii i podstawowych składników odżywczych, ale musi być jednocześnie atrakcyjna pod

względem cech organoleptycznych oraz cech użytkowych, a nabywca oczekuje żywności bezpiecznej.

Mięso zwierząt rzeźnych jest kompozycją trzech struktur tkankowych: tkanki mięśniowej, łącznej i tłuszczowej. Każda z wymienionych tkanek, obok różnic w budowie histologicznej, stanowi odmienny układ uwarunkowań fizykochemicznych decydujących o przydatności funkcjonalnej mięsa, poczynając od walorów konsumpcyjnych, a kończąc na możliwościach przerobowych tego surowca. Różnorodność cech fizykochemicznych, wynikających z odmiennych struktur tkankowych mięsa, decyduje o złożoności jego cech użytkowych. Stąd też pojęcie jakości mięsa jest różnie interpretowane, ponieważ stanowi wypadkową wielu cech jednostkowych, których hierarchia jest zmienna i zależy od wymagań odbiorcy.

Technolog odpowiedzialny za produkcję przetworów mięsnych będzie ustalał kryteria jakości przede wszystkim w oparciu o zamierzony proces technologicznego przetwarzania tego surowca.

Zasady tego wyboru-oceny będą zróżnicowane, ponieważ uwzględniać będą odmienne przedsięwzięcia technologiczne wynikające z potrzeby uzyskania kilku przetworów mięsnych, których proces produkcji oparty będzie na zróżnicowanych zabiegach i zastosowanych dodatkach technologicznych.

Ocena sensoryczna jest wykładnikiem najbardziej istotnym w odbiorze konsumenta. Współczesne tendencje w obiektywizacji walorów sensorycznych uwzględniają stosunkowo wiele cech jednostkowych, które stanowią układ wzajemnych sprzężeń zwrotnych w relacji surowiec-potrawa.

Złożoność istnienia tych zależności wynika nie tylko z rodzaju ocenianego mięsa (wieprzowe czy też wołowe), ale również z płci, wieku, przynależności anatomicznej mięsa i z tym związanej jego aktywności fizjologicznej za życia zwierzęcia. Wspomniane czynniki „rodowodowe” mięsa decydują przede wszystkim o proporcjach ilościowych trzech struktur tkankowych, z których każda jest wykładnikiem innych cech nie tylko sensorycznych, ale i funkcjonalnych mięsa.

Współczesna ocena sensoryczna mięsa wymaga również uwzględnienia wpływu bardziej skomplikowanych, wręcz anormalnych czynników pochodzenia pierwotnego lub wtórnego. Intensywny chów zwierząt przy użyciu pasz przemysłowych, stosowanie farmakologicznych stymulatorów przyrostu masy mięsnej, czy też rygory wynikające z przyjętej linii doboru genetycznego mają wpływ na występowanie coraz częściej wielu anomalii jakościowych mięsa. Zwierzęta wykazują stosunkowo dużą podatność na czynniki stresowe. W wyniku zachwiania równowagi hormonalno-nerwowej zwierząt rzeźnych, pojawia się tzw. mięso wodniste (PSE), szczególnie u świń, a tzw. mięso suche (DFD) u bydła. Mięso wodniste charakteryzuje się jasną barwą, dużą wodnistością, miękką konsystencją i słabą spistością. Mięso suche cechuje zwarta konsystencja i ciemna barwa. Te odchylenia jakościowe mięsa nie budzą zastrzeżeń sanitarno-higienicznych. Są jednak zauważalne i jako cecha jednostkowa w ocenie sensorycznej mięsa ograniczają jego dyspozycyjność praktyczną tak w zakresie przetworu kulinarnego, jak i przemysłowego. Można więc przyjąć, że zalecany obecnie zbiór cech jednostkowych oceny sensorycznej mięsa uwzględnia odchylenia jakościowe

związane nawet z nietypowymi przemianami metabolicznymi toczącymi się w mięsie po śmierci klinicznej zwierzęcia. Przykładem tego jest wspomniane mięso wodniste czy też mięso suche. Można przyjąć, że jakość mięsa to wypadkowa współzależności następujących czynników – cech zbiorczych: wartości sensorycznej, wartości odżywczej, stanu higienicznego i toksykologicznego oraz wartości technologiczno-przerobowej.

W obrębie wspomnianych cech zbiorczych jakości mięsa istnieje sporo wspólnych cech jednostkowych. Np. wodochłonność jako cecha technologiczna wpływa jednocześnie na walory sensoryczne mięsa. Podobnie tłuszcz determinuje wartość odżywczą mięsa, ale również oddziałuje na smakowitość. Każda z czterech cech jakościowych mięsa może przyjmować różny stopień istotności w zależności od kierunku wykorzystania surowca. Decydować o tym mogą nawet przesłanki emocjonalne. Dotyczy to szczególnie odbiorcy indywidualnego – konsumenta, którego zachowania preferencyjne mogą wynikać z różnych przyczyn, poczynając od sugestywnej reklamy, a kończąc na aspektach zdrowotnych wynikających z osobistych potrzeb i wskazań lekarza.

Badania ankietowe przeprowadzone w 2000 roku wśród tysiąca gospodyń domowych w sześciu krajach Europy Zachodniej wykazały dość zbieżną hierarchię gustów i wymagań stawianych wobec żywności. Mimo odrębności narodowej i z tym związanych zwyczajów żywieniowych, jak i różnic w możliwościach finansowych, większość ankietowanych kobiet preferowała przede wszystkim aspekty zdrowotne w wyborze jakościowym żywności.

Wymóg zdrowej żywności pojawiał się w różnych sformułowaniach pojęciowych zaproponowanych w ankiecie, np. „zdrowa”, „naturalna”, „wolna od obcych pozostałości”. Stąd też kryterium „naturalna” i „nie przetworzona” znalazło najwyższe oceny. Zaskoczenie może budzić stosunkowo małe zainteresowanie wartością odżywczą żywności, a szczególnie zawartością witamin i składników mineralnych. Należy przypuszczać, że przy powszechnej dostępności, dobrej i urozmaiconej żywności, jej wartość odżywcza i ewentualne zagrożenia niedoborowe w składniki odżywcze tracą już w badanych krajach na swojej aktualności. Preferowanie w wyborze jakościowym przede wszystkim problemów zdrowotnych i to w aspekcie tzw. bezpieczeństwa konsumenta stanowi istotną zmianę w dotychczasowej hierarchii oceny jakościowej żywności.

Problem ten dotyczy mięsa. Spośród czterech cech zbiorczych, determinujących jakość mięsa, stan higieniczny, a szczególnie toksykologiczny oddziałuje coraz silniej na reakcję konsumenta. Wzrasta zainteresowanie ukrytymi cechami jakości mięsa. Wynika to z ogólnego wzrostu poziomu wykształcenia, jak i powiązania zdrowia człowieka z jego pożywieniem. Uwzględniając jednak realia dotychczasowej praktyki i z tym związanej możliwości kontroli toksykologicznej, zagadnienie to w naszych warunkach jest w zasadzie przemilczane. Preferowanie w ocenie jakościowej mięsa walorów odżywczych znajduje już w praktyce dość proste i jednoznaczne rozwiązanie. Wykładnikiem podstawowym wartości odżywczej mięsa, w rozumieniu konsumenta jest zawartość tłuszczu. Stąd też mięso wieprzowe w krajach Europy Zachodniej znajduje coraz mniej nabywców. Jedynie wieprzowe przetwo-

ry mięsne ze względu na szczególne walory sensoryczne konkurują z mięsem wołowym.

Jak wynika z dotychczasowych opinii, zakres pojęciowy jakości mięsa jest dość zróżnicowany i wymaga ciągłej aktualizacji. Potrzeba nowelizacji kryteriów oceny jakości mięsa, szczególnie w zakresie jego cech jednostkowych, wynika z nieprzerwanej zmienności biologicznej tego surowca, jak i wzrastającej wiedzy i wymagań stawianych przez konsumentów.

Chorobę przemiany materii – artretyzm – znów uważa się za bezpośrednio związaną z dużym spożyciem mięsa. Przy tym decydującym czynnikiem jest zależność pomiędzy nadwagą a żywnością i żywieniem, spożyciem puryny, uwarunkowaniem genetycznym.

Zmienione warunki życia doprowadziły do wzrostu chorób przemiany materii, zaburzeń w przemianie tłuszczów, cukrzycy i artretyzmu. Częstotliwość występowania dny uległa wzrostowi. Wzrost ten można wytłumaczyć nasilonym brakiem ruchu, wysoką konsumpcją alkoholu i nadwagą.

Na bazie genetycznego uwarunkowania, przede wszystkim u mężczyzn, nadmierne odżywianie powiązane ze względnie regularnym i wysokim spożyciem alkoholu prowadzi do wzrostu kwasu moczowego w surowicy krwi. Od poziomu kwasu moczowego w surowicy powyżej 6,4 mg/100 ml mówi się o dnie moczanowej, przy której mogą być tworzone kryształki kwasu moczowego, które odkładając się w stawach i organach powodują bolesny atak dny. Pierwsze symptomy odczuwane są najczęściej w małych stawach palców. Choroba polega w swej pierwotnej formie na dziedzicznym zaburzeniu przemiany mocznika wywoływanym czynnikami egzogennymi, np. odżywianiem. W niektórych przypadkach inne choroby, bez uwarunkowań dziedzicznych, mogą być przyczyną tak zwanego artretyzmu wtórnego.

Kwas moczowy powstaje w ciele ludzkim na drodze odbudowy związków purynowych, które pochodzą z żywności lub z właściwych ciała procesów odbudowy i przebudowy. Związki purynowe są ważnymi dla życia materiałami budulcowymi organizmu ludzkiego, zwierzęcego i roślinnego, a więc życia w ogóle. Są one budulcem jąder komórkowych, które odpowiedzialne są za przekazywanie genetycznej informacji („w spadku”) podczas rozmrażania i rozkrzewiania. Jeśli w ciele znajdzie się więcej związków purynowych niż ich potrzeba do odbudowy (np. przez spożycie żywności zawierającej purynę), zdrowy organizm degraduje je bezproblemowo do kwasu moczowego, który w nie zmienionej postaci wydalanany jest przez nerki albo w niewielkiej części także przez jelita.

Podczas schorzenia artretyzmowego równowaga ta jest zaburzona, gdy zbyt wiele związków purynowych odbudowywanych jest do kwasu moczowego zamiast być używanych do budowy komórek lub gdy zbyt mało kwasu moczowego ulega wydalaniu.

Skutkiem tego jest wzrost zawartości kwasu moczowego we krwi, tak zwana dna moczanowa.

Jeśli przekroczona zostanie górna graniczna wartość normalnego stężenia kwasu moczowego w surowicy krwi, wtedy może dojść u uwarunkowanych do tego ludzi do powstania i odłożenia w różnych organach kryształków kwasu moczowego. Występują one np. w chrząstce muszli usznej

(perła artretyczna), przy głównym stawie dużego palca u nogi, w stawach palców u rąk, a także kolan. Podobnie w nerce, a nawet na ściankach naczyń można znaleźć takie wytrącenia kryształów. Najczęstszym wczesnym skutkiem odkładania kwasu moczowego jest bolesny atak artretyzmu, później może dojść do zwyrodnienia stawów (artretyzm chroniczny), przebiecia się guzów kwasu moczowego na zewnątrz (powstanie wrzodów), a często też do chronicznych uszkodzeń nerek, tworzenia kamieni nerkowych i chorób naczyń (najczęściej nadciśnienia).

Alkohol hamuje wydalanie kwasu moczowego przez nerki. Nadmierna ilość tłuszczu prowadzi w przemianie materii do zwiększonego udziału związków ketonowych (produktów odbudowy tłuszczu), które także hamują wydalanie kwasu moczowego przez nerki.

W terapii żywieniowej dla chorych na artretyzm należy przedsięwziąć następujące środki zaradcze.

Na pierwszym miejscu musi być niedopuszczenie do nadwagi lub jej redukcja. Trzeba dążyć do masy ciała pomiędzy normalną i idealną. Powolne chudnięcie i konsekwentne przestawianie niekorzystnych zwyczajów żywieniowych są najbardziej obiecującym zwalczaniem nadwagi.

Następnie należy redukować spożywanie puryny z żywnością. W ubogim w purynę odżywianiu trzeba w możliwie jak największym stopniu zrezygnować z podrobów, ozerów, określonych rodzajów ryb, jak sardynki w oleju, sardele, szproty, śledzie, piklingi. Powinno się też ograniczyć spożycie mięsa, przetworów mięsnych, zup, sosów i owoców strączkowych, a przede wszystkim szparagów, szpinaku i świeżego groszku.

Chory na artretyzm powinien ograniczyć spożycie puryny, ale nie białka. W pokryciu zapotrzebowania na białko należy uwzględnić w głównej mierze mleko, produkty mleczne i jaja. Konsumpcja mięsa i jego przetworów jest dozwolona z umiarem.

W praktyce terapia dietetyczna oznacza dla pacjenta spożycie jednego posiłku zawierającego mięso lub wędliny (100–150 g), unikanie produktów żywnościowych o wysokiej zawartości puryny, jak również spożywanie białka w postaci produktów mlecznych. W fazie przestawiania się będzie łatwiej, jeśli np. mięso zesznucluje się i „powiększy” je paskami warzyw lub czymś w tym rodzaju. Kanapki należy robić z grubszego chleba, cieńszego przybrania, z dodatkiem świeżych warzyw. Związki purynowe można też „wypłukać” przez gotowanie mięsa. Należy zatem preferować mięso gotowane w stosunku do surowego tatarsa, chociaż chory na artretyzm zrezygnować też powinien z mięsnego rosołu.

Równie ważne jest to, aby dużo pić w celu pobudzenia wydalania kwasu moczowego przez nerki. Zalecaną ilość ok. dwóch litrów płynu można pokryć wodą mineralną, sokami owocowymi i warzywnymi, napojami orzeźwiającymi, serwatką, maślanką, herbatą i kawą. Jedynie alkohol należy z całą konsekwencją ograniczać. Sposób odżywiania się chorego na artretyzm nie jest zatem żadną ścisłą dietą, oprócz zakazu spożywania podrobów i wybranych rodzajów ryb. Stanowi natomiast rozsądne spożywanie żywności, które można zalecić każdemu zdrowemu człowiekowi.

Bolesne ataki artretyzmu i późniejsze ich skutki nie muszą wcale wystąpić. Bo chociaż główne zło, odziedziczone

czona skłonność, nie jest uleczalna, to jest wiele skutecznych możliwości normalizacji stężenia kwasu moczowego w ciele. Według stanu dotychczasowej wiedzy naukowej dieta uważana jest za najbardziej sensowną z możliwych podstawowych terapii.

Zdąża ona do następujących celów: a) zmniejszenia spożycia puryny wraz z żywnością, b) znormalizowania masy ciała, c) ograniczenia konsumpcji alkoholu, d) spożywania dostatecznej ilości płynów.

Jest bezsporne, że puryna, która spożywana jest z żywnością, ma znaczny wpływ na objawy artretyzmu, względnie na częstotliwość ataków. Przy nadmiernym spożywaniu pokarmów i wynikającej stąd nadwadze, jak również przy braku ruchu i przy podwyższonej konsumpcji alkoholu artretyzm występuje w nadmiarze. Tłumaczy się to następująco. Przy nie wyważonym bilansie energetycznym, np. przez wyższe spożycie żywności niż odpowiada ono rzeczywistemu zapotrzebowaniu, dochodzi z czasem nieuchronnie do nadwagi, która jest czynnikiem ryzyka schorzeń serca i krwioobiegu, arteriosklerozy oraz dalszych odchyłań od przemiany materii jak np. artretyzm. Ataki tej choroby występują często po dniach świątecznych, imieninach itp., po dużej dawce alkoholu i jedzenia.

Z wielu badań prowadzonych na całym świecie wynika, że skażenie artykułów spożywczych waha się w bardzo szerokich granicach, w zależności od regionu geograficznego, a ściślej od stopnia skażenia środowiska naturalnego. Ocenia się, że ponad 90% tych związków dostaje się do organizmu człowieka z pożywieniem, przy czym głównym źródłem związków z grupy dioksyn oraz polichlorowanych bifenyli jest żywność pochodzenia zwierzęcego.

Z uwagi na to, że zdrowie społeczeństwa jest największym dobrem, coraz większego znaczenia nabierają czasowo-przestrzenne badania monitoringowe poziomu kontaminantów zarówno w artykułach spożywczych, jak i paszach dla zwierząt. Pozwalają one na ustalenie pochodzenia skażeń chemicznych oraz ich przyczyn, co umożliwia skuteczne zapobieganie zagrożeniom bezpieczeństwa zdrowia zarówno konsumentów, jak i zwierząt. Zjadamy skażenia – przede wszystkim z tłuszczami pochodzenia zwierzęcego (nabiał, mięso, jajka). Do organizmów zwierząt wnikają wraz z paszą, w której znalazły się związki chemiczne zawierające dioksyne (stary olej, skażona mączka rybna itp.). Jako substancje nierozpuszczalne nie są wydalone, lecz odkładają się w tkance tłuszczowej krów, drobiu, nieco rzadziej świń.

Związki z grupy dioksyn charakteryzują się przede wszystkim opornością na degradację termiczną, chemiczną i biologiczną, jak również dobrą rozpuszczalnością w tłuszczach. Poszczególne izomery zarówno z grupy polichlorowanych dibenzoparadioksyn, jak i polichlorowanych dibenzofuranów wywierają różne działanie, przy czym najsilniejsze niekorzystne działanie w organizmie człowieka wywiera 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-p-dioksyna (TCDD). TCDD zaliczana do najbardziej niebezpiecznych związków skażających środowisko naturalne. Jest uznawana za supertruciznę, tysiąc razy groźniejszą od cyjanku potasu. TCDD w dawce rzędu jedna milionowa część grama zabija świnkę morską. Eksperci z USA szacują, że około 97% dioksyn dostaje się do organizmu człowieka z pożywieniem (mięso wołowe, mleko i jego przetwory, drób, wieprzowina, ryby, jaja), a tylko około 3% – drogą wziewną i przez skórę.

Dioksyne kumulują się w tkance tłuszczowej zwierząt, lepiej więc będzie, gdy zrezygnujemy z nadmiaru bardzo tłustych potraw mięsnych. Trzeba urozmaicać nie tylko swoją dietę, ale również zmieniać źródła pochodzenia kupowanej żywności. Jedna partia mięsa czy jaj może być przypadkowo skażona, jednak prawdopodobieństwo, że będzie to dotyczyło produktów od wielu producentów znacznie maleje.

Jednorazowe zjedzenie kurczaka skażonego dioksyną lub rodzyneków z aflatoksynami nie stanowi jeszcze zagrożenia, trzeba tylko unikać stałego zatruwania organizmu tymi substancjami. Dlatego działaniem tych substancji chroni nas przede wszystkim różnorodność odżywiania. Skutki spożywania żywności skażonej toksycznymi substancjami mogą pojawić się dopiero po wielu latach. Z uwagi na wysoką biodostępność kumulują się we wszystkich ogniwach łańcucha żywnościowego. Toksyczne działanie substancji rakotwórczych zwiększa się, gdy narażeni jesteśmy na nie przez wiele lat. Mogą więc odkładać się w organizmie. Spożywane (wchłaniane) w nadmiarze powodują systematyczne uszkodzanie wielu narządów wewnętrznych – zwłaszcza wątroby, kory mózgowej i gruczołów. Ponieważ nie można ich całkowicie wyeliminować z otaczającego nas środowiska, bardzo dokładnie określono dopuszczalne normy. Podaje się je w pikogramach, czyli bilionowych cząstkach grama. Dzienna dopuszczalna dawka dioksyn dla dorosłego mężczyzny nie może przekraczać 150 pikogramów. Mówiąc bardziej obrazowo, cała ludzkość nie powinna w ciągu dnia zjeść więcej niż 1 gram dioksyn.

Dioksyne wywierają silne działanie rakotwórcze (powodują głównie raka sutka oraz raka jądra), ponadto powodują uszkodzenia w systemie odpornościowym, zmieniają tolerancję glukozy, jak również są przyczyną wystąpienia wad rozwojowych, takich jak rozszczep podniebienia, wodonercze, defekty kończyn, oraz obniżenie liczby plemników i bezpłodność. Z uwagi na to, że dioksyne przechodzą przez barierę łożyskową, wywierają działanie embriotoksyczne i fetotoksyczne, tj. zwiększają częstość resorpcji i powodują śmierć płodu. Najczęstszą formą tych uszkodzeń są zmiany nowotworowe. Badania wykazały, że kobiety mające nadmierny kontakt z dioksynami częściej chorują na raka piersi, mężczyźni – na raka jąder i wątroby. Inne skutki to osłabienie układu odpornościowego (a więc zwiększenie podatności na wszelkie nowotwory i inne schorzenia), bezpłodność, zaburzenia hormonalne, choroby psychiczne.

Ostatnio w Europie głośno było o grupie rakotwórczych substancji – dioksyn – wykrytych w mięsie.

Dioksyne – nigdy nie produkowane celowo, a powstające tylko jako produkty uboczne i odpady przy produkcji różnych substancji chemicznych – osłabiają system odpornościowy oraz niszczą główne składniki systemu hormonalnego: estrogen, testosteron, insulinę, hormon tarczycy. Związki te są odpowiedzialne za występowanie nowotworów i wad rozwojowych męskich narządów płciowych.

Działanie rakotwórcze wykazują także inne związki chemiczne, wśród nich przede wszystkim wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne, powstające m.in. przy nadmiernym chlorowaniu wody pitnej. Na węglowodory aromatyczne są narażone także osoby jedzące dużo potraw wędzonych oraz z grilla. Naukowcy udowodnili, że węglowodory te w kontakcie ze skórą mogą powodować raka. Na razie nie ma natomiast dokładnych informacji jak reaguje na nie przewód pokarmowy.

Równie niebezpieczne – w dłuższym okresie – są pleśnie i wytwarzane przez nie aflatoksyny o silnym działaniu mutagennym i rakotwórczym.

Unikać należy też nadmiaru warzyw i owoców wyhodowanych w sąsiedztwie zakładów przemysłowych. Gdy mieszkasz w regionie przemysłowym nie można jadtłospisu budować w oparciu o warzywa z przydomowego ogródka. Mogą one zawierać niebezpieczne dla zdrowia metale ciężkie – kadm, ołów, mangan, chrom i nikiel, odkładające się głównie w korzeniach i liściach. Nowalijki natomiast mogą zawierać za dużo azotanów, kumulujących się przede wszystkim w natce pietruszki, koperku, szczypiorku i sałacie.

Zgodnie z danymi opublikowanymi przez WHO dopuszczalne tolerowane pobranie codzienne związków z grupy dioksyn wynosi 1–4 pg TEQ/kg masy ciała/dzień.

Jak wspomniano wcześniej, dioksyny są heterogenną mieszaniną wielu izomerów o zróżnicowanym działaniu na żywy organizm. Przyjmując współczynnik najbardziej toksycznej TCDD za równy 1, na podstawie badań na zwierzętach doświadczalnych ustalono współczynniki ekwiwalentów toksyczności innych izomerów dioksyn, polichlorowanych dibenzofuranów i dioksynopodobnych polichlorowanych bifenili.

Szczególnie niebezpiecznymi toksynami, które mogą znaleźć się w żywności, są substancje rakotwórcze. Początkowo ich oddziaływanie jest zupełnie niezauważalne, a negatywne skutki jedzenia skażonej nimi żywności pojawiają się dopiero po wielu latach.

Zależności charakterystycznych dla przypadku belgijskiego drobiu i jaj nie można jednak bezpośrednio przenieść na mleko i jego przetwory ze względu na różnice w poziomie pobrania, dystrybucji, biotransformacji i wydalania polichlorowanych bifenili i dioksyn u zwierząt omawianych grup.

Równie ważne jest przestrzeganie – i to nie tylko przez producentów, ale też dystrybutorów i konsumentów – wszelkich norm przechowywania żywności. To umożliwi wyeliminowanie, tak częstych zwłaszcza latem, zatruc bakteriowych. Bakterie – w przeciwieństwie do działania substancji rakotwórczych – atakują organizm zwykle w ciągu kilku godzin, dając natychmiastową reakcję w postaci gorączki i niestrawności.

Wprawdzie zatrucie dość szybko przechodzi, jednak może prowadzić do stałego uszkodzenia śluzówki układu pokarmowego. Nierzadko osoba zatruta staje się nosicielem bakterii, co powoduje przeciągające się nawroty choroby i wyniszczenie całego organizmu. Musimy pamiętać o odpowiednim przechowywaniu jedzenia, zwłaszcza nabiału, otwartych puszek i konserw oraz mięsa. Lepiej też wyrzucić nadpsutą żywność niż ryzykować zatruciem.

Większość kontaminantów chemicznych wykrywanych w żywności należy do grupy tzw. skażeń niemożliwych do uniknięcia z uwagi na powszechność ich występowania w środowisku naturalnym, trwałość oraz zdolność do kumulowania się we wszystkich ogniwach łańcucha żywnościowego. Do związków tej grupy należą np. metale ciężkie, pozostałości pestycydów, w tym chloroorganicznych, wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne, polichlorowane bifenyle oraz dioksyny, które ostatnio cieszą się szczególnym zainteresowaniem środków masowego przekazu.

Inną grupę tworzą związki chemiczne, których występowania w żywności można uniknąć. Ich przykładem mogą

być np. pozostałości leków, związki dodawane w czasie przetwarzania żywności, np. niektóre barwniki, środki sztucznie słodzące, czy też związki powstające w czasie nieprawidłowego przechowywania mięsa i surowców mięsnych np. ochratoksyna A.

Z uwagi na to, że większość z tych związków w organizmie człowieka i zwierząt może wywierać działanie mutagenne, kancerogenne, alergenne, jak również być przyczyną wystąpienia i rozwoju innych chorób, ich zawartość w surowcach i artykułach spożywczych oraz paszach dla zwierząt powinna być przedmiotem ciągłej kontroli. Służy temu system analizy ryzyka w punktach krytycznych, stosowany we wszystkich etapach produkcji, przetwarzania, magazynowania i sprzedaży artykułów spożywczych, jak również system monitoringu oraz urzędowej kontroli żywności.

W ustaleniach tych brano pod uwagę dawki poszczególnych kontaminantów chemicznych, przy których obserwuje się ich niekorzystne działania u zwierząt doświadczalnych, jak również udział poszczególnych produktów w tradycyjnej dziennej racji pokarmowej. Skażenie żywności dioksynami, które ostatnio wystąpiło w Belgii, zwróciło uwagę społeczeństw wielu krajów na łatwość, z jaką skażenia chemiczne mogą rozprzestrzeniać się, oraz na konieczność badań nad ich występowaniem i skutecznym zapobieganiem ich przedostawianiu się do wszystkich ogniw łańcucha żywnościowego. W wielu krajach, szczególnie rozwiniętych gospodarczo, wprowadzono bardzo ostre przepisy dotyczące emisji tych związków do środowiska, włącznie z zakazem stosowania preparatów technicznych polichlorowanych bifenili jako potencjalnego źródła skażenia bifenylami oraz związkami z grupy dioksyn. W tej sytuacji szczególnie ważna jest uczciwość producentów. Muszą oni przestrzegać zaleceń dotyczących np. stosowania pestycydów, używania barwników i konserwantów. Jeśli przestrzegane będą wszelkie normy, skażonej żywności na rynek będzie trafiało bardzo mało lub wcale.

W celu minimalizacji zagrożenia konsumentów w wielu krajach ustanowiono dopuszczalne poziomy kontaminantów chemicznych w artykułach spożywczych poszczególnych grup. Spożycie związków z grupy dioksyn ograniczono również poprzez wprowadzenie odpowiednich standardów jakości żywności. Dla przykładu w Holandii przyjęto jako dopuszczalne dla mleka krowiego 6 pg I-TEQ/g tłuszczu, a w Wielkiej Brytanii 5 pg I-TEQ/g tłuszczu. W wielu krajach służby sanitarne przed dopuszczeniem na własny rynek wymagają dla produktów żywnościowych z innych krajów odpowiednich certyfikatów. Sprawa nie tylko w tym, aby takie wymagania postawić, trzeba także tworzyć możliwości weryfikacji przedstawianych certyfikatów i mieć wiarygodne rozeznanie występowania skażeń chemicznych w produktach spożywczych pochodzenia rodzimego. Medycyna nie zna leków przeciwko zatruciu dioksynami. Jedyne skuteczne środki to unikanie kontaktu z nimi i rygorystyczne przestrzeganie norm bezpieczeństwa. Nic zatem dziwnego, że jeden kraj po drugim ogłasza – w tym Polska – iż nie chce mieć nic wspólnego z belgijskimi produktami, w których wykryto zawartość szkodliwych dioksyn. Edukacja prowadzona w środkach masowego przekazu, dotycząca szczególnie zagrożenia zdrowia na skutek spożycia żywności skażonej mikrobiologicznie czy chemicznie sprawia, że

obecnie w ocenie artykułów spożywczych przez konsumentów brane są pod uwagę nie tylko walory użytkowe, sensoryczne, higieniczne i estetyczne, ale i zawartość w produkcie substancji obcych, które mogą zagrażać bezpieczeństwu zdrowia.

Piśmiennictwo do wglądu u autora

Wpłynęło 26 III 2002

Mgr inż. Ryszard Rywotyski, Katedra Mikrobiologii AR, Środowiskowe Laboratorium Analiz Fizykochemicznych i Badań Strukturalnych UJ

ADAM ŚLIWA (Zawiercie)

ZDUMIEWAJĄCY ŚWIAT OWADZICH NEUROPEPTYDÓW

1. Czy warto zajmować się owadami?

Wszyscy wiemy, że owady to liczna w gatunki grupa, która na lądzie osiągnęła niewątpliwie wielki sukces ewolucyjny. Występują tu we wszystkich znanych biotopach. Czy to oznacza, że kosztem „zalewającej” ilości (stanowią ok. 75% wszystkich gatunków zwierząt) mogą sobie pozwolić na to, by pozostawać organizmami o niskiej „jakości”? Wszystko wskazuje na to, że jest odwrotnie – są niesłychanie progresywne. Owady zadziwiły już swoimi nowoczesnymi przystosowaniami nie tylko klasycznych entomologów i etologów, ale przede wszystkim biochemików, bioenergetyków, fizjologów, biologów rozwoju i genetyków, a także neurobiologów. Jednym z wielu przykładów dobrego przystosowania jest system przenośników elektronów z cytoplazmy do mitochondriów, czyli czółenko. W mięśniach skrzydłowych owadów czółenko glicerolo-fosforanowe wykazuje największą znaną aktywność, dzięki czemu może się tam utrzymywać bardzo duża szybkość fosforylacji oksydacyjnej. Innym przykładem, świadczącym już o bezpośredniej wartości badań nad owadami może być historia L-karnityny, tak chętnie obecnie spożywanej przez wiele kobiet (m.in. modelek). Tę witaminopodobną substancję najpierw udało się „wypróbować” na mączniku młynarku i ustalić, że jest dla niego czynnikiem wzrostowym. Następnym przykładem, świadczącym o konieczności modelowania we współczesnej nauce są wyniki badań wskazujące na decydującą rolę kaskady sygnałów związanych z aktywacją cAMP w procesach uczenia się i pamięci u *Drosophila melanogaster* (pokrywające się z obserwacjami u *Aplysia californica*). Istotna dla nas w badaniach biologicznych (i zarazem niezmiernie ciekawa) jest wysoka jedność życia, zwłaszcza organizmów zwierzęcych. Dla przykładu geny Hox, dostarczają informacji komórkom o ich położeniu w czasie embriogenezy u prawie wszystkich zwierząt. A jak wykazano, większość genów (prawdopodobnie prawie wszystkie) kontrolujących rozwój u *Drosophila* ma swoje homologi wykazujące podobną funkcję u kręgowców. Dlatego poznanie tych genów dostarczyło klucz do rozwoju ssaków. A skoro już jesteśmy przy *D. melanogaster*, to może warto wspomnieć, że w 2002 roku S. Gunawardena i L. Goldstein z Uniwersytetu Kalifornijskiego wykorzystali tego owada jako model do badania rozwoju choroby Alzheimera. Wykazali oni, że odkładanie się określonych form amyloidu powoduje zaburzenia transportu substancji odżywc-

zych w aksonach neuronów mózgu. Białko APP jest prekursorem amyloidu. Nadmiar tego białka lub jego zmutowana forma zaburzają transport pęcherzyków wzdłuż aksonów. Zauważono przy tym obumieranie niektórych neuronów. Wyniki tych badań mogą mieć duże znaczenie dla zrozumienia przyczyn choroby Alzheimera.

Muszka owocowa wykorzystywana jest z powodzeniem również jako model do badania choroby Parkinsona, Huntingtona, ataksji rdzeniowej i innych chorób neurodegeneracyjnych. W tym krótkim artykule skupię się na układzie mającym największe znaczenie dla integracji organizmu zwierzęcego – systemie neuroendokrynowym, a szczególnie na neuropeptydach. Jeśli ktoś nie gustuje ani trochę w anatomii (owada), to alternatywnie zapraszam do rozpoczęcia od komórek neurosekrecyjnych.

2. Rys historyczny

Nazwę hormon (z greckiego „zachęcać, dawać impuls”) wprowadził w 1904 r. E. Starling i W. Bayliss dla peptydu – sekretyny. Pionierem badań neuroendokrynowych u owadów był biolog z Uniwersytetu Jagiellońskiego S. Kopeć. Wykazał on w 1917 r., że usunięcie mózgu lub zastosowanie przewiązki zagłowej pozbawia gąsienice brudnicy nieparki, *Lymantria dispar* zdolności do przepoczwarzania się. Na podstawie tych obserwacji badacz sformułował hipotezę, że mózg owadów uwalnia czynniki kontrolujące procesy fizjologiczne w odległych częściach ciała, więc działające endokrynowo. Odkryty wówczas neuroczynnik został później nazwany egdyzotropiną lub hormonem prorakotropowym (PTTH) i w pełni zidentyfikowany w 1986 r. Pierwszy owadzi neuropeptyd proktolinę wyizolowano i zidentyfikowano w 1975 r. Ale już w latach czterdziestych zwrócono uwagę na analogie między owadziim kompleksem mózg – corpora cardiaca – corpora allata, a układem podwzgórzowo-przysadkowym kręgowców.

Obecnie znanych jest wiele neuropeptydów owadziich i ciągle opisuje się nowe. Następuje to dzięki doskonaleniu aparatury analitycznej (wysokosprawna chromatografia cieczowa HPLC, spektroskopia masowa FAB) oraz opracowywaniu czułych i specyficznych biotestów. Istotne jest także rozszerzanie badań podstawowych na różne gatunki owadów. (Gäde i wsp., 1997, Konopińska i Rosiński, 1999, Rosiński, 1995).

3. System neuroendokrynowy owadów

W mózgu występują komórki sekrecyjne środkowe (medialne) i boczne (lateralne). Znajdują się one w protocerebrum i pełnią nadrzędną funkcję w układzie neuroendokrynowym. Cała przednia część mózgu, jest zwykle wyraźnie wyróżniona i odgraniczona bruzdą. Ma mocno rozwinięte ośrodki skojarzeniowe i brak motorycznych. Główne jej części to: płaty protocerebralne, most protocerebralny, ciało centralne, ciała łożyczkowe, ciała brzuszne i płaty wzrokowe. W pozostałych częściach mózgu (deutocerebrum i tritocerebrum) również wykryto neurony wydzielnicze, jednak ich funkcja nie jest jeszcze jasna (Raabe, 1989; Razowski, 1996). Aksony komórek medialnych tworzą nerwy zwane NCC I (*nervi corporis cardiaci* I). Komórki lateralne mózgu również posiadają długie aksony i składają się na NCC II (*nervi corporis cardiaci* II). Oba zespoły włókien nerwowych prowadzą do leżących z tyłu za mózgiem (parzystych u niektórych gatunków) gruczołów *corpora cardiaca* (CC). Gruczoły CC łączą się z CA (*corpora allata*). (co umożliwiają *nervi corporis allati* I). Zwój podprzełykowy (mózg brzuszny) połączony jest z gruczołami CA za pośrednictwem *nervi corporis allati* II (Raabe, 1989). Komórki neurosekrecyjne leżą także w pozostałych częściach centralnego systemu nerwowego, czyli w zwojach tułowiowych i odwłokowych brzuszno-łancuszkowego nerwowego. Gruczoły CC (mające pochodzenie nerwowe) są głównymi narządami neurohemalnymi, ale w nich również znajdują się komórki syntetyzujące i wydzielające peptydy. To w tych gruczołach magazynowana jest dobrze obecnie poznana i wspomniana już mózgowa egdyzotropina. Hormon ten z ciał sercowatych jest uwalniany do hemolimfy, z którą dociera do innego gruczołu zwanego przedtułowiowym (zlokalizowanym w pierwszym segmencie tułowia). Tutaj egdyzotropina jest sygnałem do rozpoczęcia syntezy i uwalniania egdyzonu (hormonu linienia), który już bezpośrednio działa na komórki efektorowe (np. naskórka). Gruczoły przedtułowiowe (protorakalne) ulegają autolizie wkrótce po zakończeniu metamorfozy i brak ich u imago. U niektórych gatunków (np. karaluch) są one wyraźnie odgraniczone i można je wówczas usunąć chirurgicznie. Jednak u wielu innych gatunków ich tkanka jest bardzo rozproszona co może uniemożliwiać dokonanie wycięcia mikrochirurgicznego. Mniej poznanymi strukturami są gruczoły brzuszne, torakalne (tułowiowe) i epitachealne. Podobne pod względem budowy i czynności do gruczołów protorakalnych są gruczoły brzuszne, które różnią się jedynie lokalizacją (występują w głowie).

Narządami pochodzenia nabłonkowego (podobnie jak wyżej omówione) są wspomniane już *corpora allata* (zwane ciałami przyległymi). Gruczoły te skupiają się (przylegają) przy tylnej krawędzi mózgu. Są zazwyczaj parzyste i umieszczone bocznie (*Periplaneta*) lub mogą zlewać się, tworząc strukturę pojedynczą (*Rhodnius*). Funkcja CA to m.in. wydzielanie hormonu juwenilnego (młodzieńczego), którego duże ilości produkowane są we wczesnym okresie rozwoju pozazarodkowego, a w dalszej ontogenezie jego poziom stopniowo maleje. Obniżanie stężenia tego hormonu umożliwia wchodzenie w kolejne, wyższe stadia larwalne, to jest umożliwia działanie ekdyzonu w okresie linienia, a po lince jego wyższe stężenie hamuje działanie ekdyzonu. Może więc utrzymać młodzieńczość kolejnych stadiów roz-

wojowych. Gdy jego produkcja spadnie do określonego poziomu, larwa przechodzi przeobrażenie, zamienia się w postać dojrzałą lub w poczwarkę. W poczwarcie przy niskim poziomie hormonu juwenilnego następuje wzrost i różnicowanie się tarcz imaginalnych, a struktury larwalne ulegają histolizie, poczwarka przeobraża się w imago. Od działania gruczołów przyległych zależy również produkcja feromonów (ektohormonów), wpływających na zachowanie się osobników w populacjach. Wyodrębniono już wiele feromonów. Niektóre feromony, będące atraktantami płciowymi i produkowane przez samice pewnych gatunków, działają w skrajnym rozproszeniu, np. przyciągają samce z odległości 8 km. Innym przykładem działania ektohormonów jest feromon zwany królewskim, wydzielany przez królową pszczół, który hamuje rozwój jajników u żeńskich larw przeznaczonych na robotnice. (Cymborowski, 1984; Raabe, 1989; Jura 1996; Predel i Eckert, 2000). Rolę wewnątrzwydzielniczą pełnią poza wszystkimi opisanymi strukturami również niektóre zróżnicowane komórki jelita środkowego. Przypisuje się im funkcję jednego z ogniw endokrynowej osi mózgowo – jelitowej (Winther i Nässel, 2001).

4. Komórki neurosekrecyjne

Neurony sekrecyjne zróżnicowały się w kierunku komórek gruczołowych i ich główną funkcją jest wytwarzanie i uwalnianie wydzielin. Z punktu widzenia filogenezy są to najstarsze komórki dokrewne w królestwie zwierząt. Są one morfologicznie podobne do zwykłych neuronów. Posiadają dendryty, aksony, tygroid (ciałka Nissla), neurofibryle, neurotubule i aparat Golgiego. W większości mają także zdolność do przewodzenia impulsów elektrycznych, charakteryzuje je fazowy wzorec aktywności elektrycznej. Nie można ich odróżnić od innych neuronów w zwykłym mikroskopie optycznym. Dopiero badania w mikroskopie elektronowym, cytochemiczne i fizjologiczne pozwalają na dokonanie takiego rozróżnienia. Potwierdzenie wyników tych metod opiera się na znajomości działania i natury chemicznej neurohormonu. Nowo zsyntetyzowany neuropeptyd jest pakowany do pęcherzyków (które to właśnie można uwidaczniać wspomnianymi metodami) i transportowany szybkim transportem aksonalnym (400mm/24h) do zakończenia nerwowego. Nerwowe komórki sekrecyjne są wspólnym punktem układu nerwowego i hormonalnego. W nich impulsy nerwowe przetwarzane są w mediatory chemiczne, a więc z neuronów dosłownie i w przenośni wypływają neuropeptydy i ich nadrzędna rola (Cymborowski, 1984; Migula, 1990, Truman, 1999).

Neuropeptydy mogą spełniać swe funkcje za pomocą dwu mechanizmów. Pierwszy polega na uwalnianiu ich na zakończeniach neuronów peptyderygicznych docierających do tkanek docelowych gdzie spełniają rolę neurotransmitera lub neuromodulatora. Drugim sposobem jest uwalnianie ich ze struktur neurohemalnych wprost do hemolimfy i wtedy funkcjonują jako hormony (Orchard i wsp., 1989; Konopińska i Rosiński, 1999).

5. Rodzaje i funkcje neuropeptydów u owadów

Hormony owadów, to nie tylko znane od dawna dwie klasy hormonów juwenilnych i ekdyteroidów (Raabe, 1989), ale także omawiane neuropeptydy, które chociażby z

powodu swej funkcyjnej nadrzędności względem pozostałych związków chemicznych, mogą być uznane za najważniejsze. Obecnie wyróżnia się kilkanaście grup neuropeptydów tworzących pod względem strukturalnym (i funkcjonalnym, bo za określoną homologią budowy często idzie podobna aktywność biologiczna) rodziny. Wyróżniono między innymi następujące rodziny: allatotropiny, allostatyny, kininy, pirokininy, sulfakininy, pochodne FMRFamidu, miosupresyny, periwiscerokininy, hormony adypokinetyczne (AKH/HrTH), tachykininy i bradykininy. Do poszczególnych rodzin należy różna liczba bioanalogów (od kilku do kilkudziesięciu). Znane są również pojedyncze neuropeptydy, takie jak wspomniana już proktolina, korazonina czy kardioaktywny peptyd CCAP (endogenne dla niektórych gatunków owadów, a odkryty pierwotnie u skorupiaków, stąd nazwa CCAP – Crustacean Cardioactive Peptide), które są odmienne w swej sekwencji aminokwasowej względem wszystkich poznanych dotąd rodzin. Szczególnie interesująca jest grupa tachykinin owadów, które nazywa się także tachykininopodobnymi peptydami ze względu na ich duże podobieństwo do tachykinin ssaków i innych kręgowców. Do podrodziny tachykinin właściwych (ang. true tachykinins) mających wspólną C-terminalną sekwencję – FXGLMamidu (gdzie X oznacza F, Y, I lub V) należą powszechnie znane tachykininy człowieka. Są to substancja P, neurokinina A i neurokinina B. O doniosłej, a jeszcze nie wyjaśnionej roli tych neurokinin u ssaków może świadczyć to, że ich receptory (NK 2 i NK 3, bo NK 1 to receptor substancji P, ale wszystkie 3 peptydy są agonistami każdego typu receptora neurokinin) pojawiają się we wczesnych etapach embriogenezy. Pozwala to przypuszczać, że neurokininy zaangażowane są w różnicowanie i rozwój neuronów (Ptak i wsp., 2000).

System nerwowy owada wydzielający neuropeptydy może całkowicie kontrolować różnorodne procesy fizjologiczne. Oto tylko niektóre, ogólne przykłady takich procesów życiowych:

- kierowanie aktywnością neuronów
- przyspieszanie i zwalnianie pracy serca i innych naczyń pulsacyjnych
- regulacja aktywności mięśni jelita, cewek Malpighiego, jajowodów oraz mięśni szkieletowych
- regulacja glikogenolizy, glukoneogenezy, lipogenezy, lipolizy, a także syntezy i rozkładu białek
- utrzymywanie homeostazy wodnej i mineralnej w tkankach
- kontrola biosyntezy feromonów
- kontrola złożonego behawioru
- kierowanie godami i kopulacją
- kierowanie linieniem i metamorfozą
- kontrola diapauzy
- kierowanie melanizacją i zmianami ubarwienia
- kontrolowanie wysoce egzoergicznymi reakcjami w mięśniach lotu
- i wreszcie funkcje tropowe wobec dwóch pozostałych klas hormonów owadzych (Gäde i wsp., 1997; Rosiński, 1995; Strant, 1999; Śliwowska i wsp., 2001).

Nadrzędność neurohormonów związana jest w znacznej mierze z najbardziej skomplikowaną strukturą nerwową owadów, czyli mózgiem zawierającym 10^5 – 10^6 neuronów. Stanowi on system złożonych morfologicznie i funkcjonalnie sieci przetwarzających (kojarzeniowych) różnorodne in-

formacje. A sam mózg owadów stale pozostaje pod wpływem różnych neuroprzekaźników i potrafi przejść wielkie zmiany, kiedy nadejdzie taka konieczność. Wiele gatunków owadów społecznych, będąc już w stadium owada dojrzałego przechodzi do jeszcze bardziej zaawansowanego stadium rozwojowego. Chodzi tutaj o przejście z wykonywania prac wewnątrz gniazda do prac związanych z przebywaniem na zewnątrz, czyli często o wiele niebezpieczniejszych. Przejście to wymaga zmiany zachowania, ale także wiąże się z fundamentalną przebudową całego niemal organizmu. Porównać to można nawet do metamorfozy towarzyszącej przejściu od stadium larwy do imago. Podobnie wzrasta poziom różnych neuroprzekaźników, zwłaszcza oktopaminy oraz hormonu juwenilnego. Niektóre gruczoły szybko się uwstecniają, inne zaczynają się uaktywniać. Wreszcie, zachodzą najważniejsze zmiany – reorganizacja neuroanatomiczna mózgu. Przybywa w nim wiele połączeń synaptycznych. Mózg staje się sprawniejszy, aby sprawdzić się w trudniejszym „zawodzie” na zewnątrz gniazda. Niestety o mechanizmach plastyczności układu nerwowego owadów i ich kontroli neurochemicznej (a w tym zapewne feromonalnej) wiemy na razie niewiele. (Strausfeld, 1976; Sedlak, 1985; Maestro i wsp., 1998; Godzińska, 2001).

Odkrycie neuropeptydów pozwoliło jednakże znacznie lepiej naszkicować i zmienić obraz w zakresie naszej wiedzy neuroendokrynowej owadów. A wykrycie neuroaktywnych peptydów u ssaków również nie przeszło obojętnie, bo obaliło pogląd, znany w neurofizjologii jako prawo Dale’a, głoszące że jeden neuron wytwarza tylko jeden neuroprzekaźnik. Odrzucona została także późniejsza modyfikacja tego prawa mówiąca, że pojedyncze zakończenie nerwowe uwalnia tylko jeden neuromediator. Okazało się bowiem, że w jednym zakończeniu nerwowym mogą współwystępować klasyczne neurotransmitery i neuropeptydy. Przykładowo acetylocholinie może towarzyszyć substancja P, VIP (naczynioaktywny peptyd jelitowy) lub TRH (czynnik uwalniający hormon tyreotropowy), noradrenalinie – wazopresyna, neurotensyna lub neuropeptyd Y, serotoninie – enkefalina lub TRH, a GABA może współwystępować z peptydami opioidowymi lub z CCK (cholecystokinina). Takie wspólne występowanie w synapsach jest zależne od obszaru mózgu, w którym znajduje się dane zakończenie nerwowe. Na ogół uważa się, że chodzi o subtelną regulację charakteru odpowiedzi neuronalnej. Ale rola współwystępowania nie jest jeszcze dobrze poznana (to samo można niestety powiedzieć o całym integracyjnym działaniu mózgu owada, jak i człowieka) (Maestro i wsp., 1998; Wróbel, 2000; Skangiel-Kramska, 2000).

Bardzo przydatna w badaniach neuroendokrynowych jest ocena oddziaływania między ligandem a receptorem. W analizie interakcji ligand – receptor można przyjmować ogólną zasadę, że im większa liczba receptorów jest związana z substancją sygnałową, tym większa odpowiedź. Zasada ta potwierdza się, pod warunkiem następujących założeń: 1) tylko jedna cząsteczka ligandu może przyłączyć się do danego receptora w danym czasie; 2) oddziaływanie ligand – receptor jest odwracalne i zachodzi zgodnie z prawem działania mas; 3) liczba receptorów związanych z ligandem jest proporcjonalna do obserwowanych efektów. Ligand występujący w niskim stężeniu wywołuje niewielki efekt (odpowiedź), a jego duże stężenie

wywołuje maksymalną odpowiedź (Carvey, 1998). Z powyższych zależności wykreśla się krzywą dawkę – odpowiedź, a z niej można wnioskować o aktywności maksymalnej badanej substancji, np. hormonu (Cooper i wsp., 1991).

Część neuropeptydów wywołuje u owadów efekty fizjologiczne silnie zależne od stadium rozwojowego (embrionalne, larwalne, poczwarkowe, imaginalne), a nawet od wieku danego stadium (Slama, 2000). Przykładem może być wymieniony już kardioaktywny peptyd CCAP, który u niektórych gatunków owadów, np. u mącznika młynarka (*Tenebrio molitor*) został zidentyfikowany jako jedyny endogenny peptyd miotropowy. Są nad nim obecnie prowadzone badania w Zakładzie Fizjologii Zwierząt UAM. Wynika z nich, że ten składający się z dziewięciu reszt aminokwasowych (cykliczny) peptyd (nonapeptyd: H-Pro-Phe-Cys-Asn-Ala-Phe-Thr-Gly-Cys-NH₂) wywołuje przyspieszenie akcji serca u poczwerek *Zophobas atratus*. Znosi on także szybko po podaniu tzw. diastazy, czyli długie, fizjologiczne okresy zahamowania rytmu serca (trwające średnio 80-90 minut), które są bardzo charakterystyczne dla określonego wieku poczwarki. Całkowicie odmiennie (i zaskakująco) hormon ten wpływa na imago tego gatunku chrząszcza – wywołuje inhibicję pracy serca. Sugeruje to zmianę składu receptorowego w błonach komórek miokardium (najprawdopodobniej w tej warstwie umieszczone są receptory dla kardiotropowych neuropeptydów) serca (czyli naczyń grzbietowego) podczas ontogenezy. Inaczej też wyglądają miokardiogramy efektów działania CCAP na izolowanym sercu w warunkach *in vitro*, (następuje pobudzenie akcji serca u imago) co z kolei można próbować tłumaczyć na przykład zjawiskami synergizmu (jakiego nie umiemy na razie odtworzyć w sztucznych warunkach *in vivo*).

Obecnie nie znamy również odpowiedzi na pytanie, za pomocą jakiego mechanizmu neuropeptydy wpływają na miocyty i komórki rozrusznikowe serca owadów. Istnieje możliwość bezpośredniego oddziaływania peptydów na

miokardium i występujące w nim komórki rozrusznikowe, jak i pośredniego działania poprzez ich wpływ na włókna unerwiające serce. W sercu niektórych owadów zidentyfikowano grupy specjalnych komórek rozrusznikowych rozmieszczonych wzdłuż całego miokardium, jednak niektóre gatunki owadów, jak np. *Manduca sexta* nie mają unerwionego serca (Tublitz, 1988; Markou i Theophilidis 2000).

6. Podsumowanie

Ilość nowo odkrywanych neuropeptydów u owadów ustawicznie wzrasta, szczególnie w ostatnim okresie (o ile cztery lata temu było ich znanych około 140, o tyle obecnie jest ich już grubo ponad 300 – Rosiński, 2002). Ze wzrostem tym idzie w parze coraz lepsze poznawanie wszechstronnych, często pleiotropowych funkcji neuropeptydów oraz mechanizmów ich działania. Obecnie u owadów znanych jest tak wiele procesów życiowych regulowanych przez omówione peptydy, że trudno wymienić te, które bezpośrednio lub pośrednio od nich nie zależą. Neuroendokrynologia owadów należy do dynamicznie rozwijających się specjalności naukowych (Gäde i wsp., 1997; Veelaert i wsp., Knopińska i Rosiński, 1999, Nässel, 2000). W bliskiej przyszłości można się spodziewać jeszcze wielu fascynujących odkryć szczegółowych, jak i weryfikacji stawianych na drodze uogólniania hipotez. A co najważniejsze, może się to poważnie przyczynić do lepszego poznania naszych własnych organizmów. Owady są bowiem doskonałymi zwierzętami modelowymi. A prowadzenie każdego eksperymentu jest w pewnym sensie badaniem modelowym – ma np. na celu zbadanie pewnego aspektu działania układu nerwowego, więc pomija pozostałe aspekty.

Wpłynęło 8 VIII 2001

mgr Adam Śliwa, jest doktorantem w Zakładzie Neurobiologii AWF w Poznaniu oraz pracuje jako redaktor w PWB

AGNIESZKA ZELEK-MOLIK (Kraków)

BIAŁKA G – ROLA NIEDOCENIANEGO KOMPLEKSU $\beta\gamma$

Wprowadzenie

Komórka, podstawowa jednostka żywego organizmu oddzielona jest od otaczającego ją środowiska błoną komórkową. Dzięki niej uporządkowana przestrzeń wewnątrzkomórkowa nie miesza się z chaotycznym światem zewnętrznym. Aby odbierać sygnały z otaczającego ją środowiska i współdziałać z innymi komórkami w organizmie wielokomórkowym musiała wykształcić systemy komunikacyjne. Odbywa się to za pośrednictwem receptorów zlokalizowanych w błonie komórkowej. W większości przypadków przeniesienie informacji do wnętrza komórki odbywa się za pośrednictwem systemu przekazywania sygnału z udziałem białek G. Minimum elementów wymaganych w tym układzie to: receptor, białko G oraz układ efektorowy.

Receptor sprzężony z białkiem G (tzw. receptor metabolowy) jest białkiem przezbłonowym 7 razy przebijającym błonę komórkową. W przybliżeniu 1 tysiąc na 30 tys. genów kodujących ludzkie białka przypada na te właśnie receptory. Część zewnątrzkomórkowa receptora jest przystosowana do wiązania różnych cząsteczek (ligandów) takich jak: fotony światła, neuroprzekazniki (np.: acetylocholina, noradrenalina, serotonina) aminokwasy (np. kwas gammaaminomastłowy, aminokwasy pobudzające), peptydy (np. peptydy opioidowe) i wielu innych.

Białko G jest heterotrimerem składającym się z podjednostek α (39-52kDa), β (36kDa) i γ (7-8kDa) i jest luźno związane z wewnętrzną powierzchnią błony. U ssaków zidentyfikowano 16 genów kodujących podjednostkę α , 5 ge-

śmigła. Zewnętrzne β -fałdy w łopatkach są ułożone bliżej N-końca, a następne, przyśrodkowe, zbliżają się do końca C. Powtórzenia aminokwasowe w podjednostce β są tak ułożone, że tworzą silnie konserwowany rdzeń z około 40 aminokwasów i utworzony przez powtórzenia motywu Gly-His (GH) i Trp-Asp (WD) oraz rejon zmienny w obrębie polipeptydu pomiędzy WD a następnym GH. Ten różniący się sekwencją aminokwasową region w strukturze III rzędowej przekłada się na zewnętrzny β -fałd każdej łopatki. Te zewnętrzne β -fałdy wspólnie tworzą pierścień zewnętrzny, którego funkcja nie jest znana. Przypuszcza się jednak, że taka budowa podjednostki β ma istotne znaczenie w interakcji z różnymi efektorami i receptorami.

Podjednostka γ mająca postać α helisy jest tak ułożona w kompleksie, że praktycznie tworzy strukturę liniową i na całej długości oddziałuje z podjednostką β . N końcowe fragmenty obu podjednostek są ułożone równolegle tworząc silnie zwinięty ogon. Uważa się, że podjednostka γ zaangażowana jest w interakcję z receptorem. Dotychczas poznano 11 podjednostek γ , które ze względu na homologię fragmentu C końcowego można podzielić na 4 podtypy: typ I $\gamma 1$, γc , $\gamma 11$; typ II – $\gamma 2$, $\gamma 3$, $\gamma 4$; typ III – $\gamma 5$, $\gamma 8$, $\gamma 10$ i typ IV – $\gamma 7$, $\gamma 12$.

Udział kompleksu $\beta \gamma$ białek G w przekazywaniu sygnału

Rola białek G w mechanizmie przekazywania sygnału w dalszym ciągu nie jest do końca wyjaśniona. Dotyczy to w szczególności udziału podjednostek $\beta \gamma$, które do końca lat 80. uznawane były jedynie za balast wiążący podjednostkę α w błonie cytoplazmatycznej. Zainteresowanie kompleksem $\beta \gamma$ pojawiło się wraz z wynikami uzyskanymi przez Logothetis i wsp., którzy wykazali, że to właśnie kompleks $\beta \gamma$ stymulowany drogą receptorów muskarynowych aktywuje kanał potasowy (I_{KACH}) w sercu. Dalsze badania pokazały jak bardzo niedoceniona była rola kompleksu $\beta \gamma$ w przekazywaniu sygnału wewnątrzkomórkowego (tab. 2). Podjednostki $\beta \gamma$ mogą nie tylko (podobnie jak podjednostka α) bezpośrednio aktywować izoenzymy AC i PLC wytwarzając wtórne przekazywniki, ale także hamować niektóre z nich (np. AC typ I). Ponadto mogą również modulować aktywność innych enzymów takich jak PLA_2 , biorącej udział w metabolizmie fosfolipidów błonowych, czy pompy Ca^{2+} /ATP-azowej zaangażowanej w regulację poziomu jonów wapniowych w komórce. Jednak odkryciem o największym znaczeniu w wyjaśnianiu procesów wewnątrzkomórkowych jest fakt, że podjednostki $\beta \gamma$ umożliwiają integrację sygnału wewnątrzkomórkowego pochodzącego od receptorów metabotropowych i receptorów związanych z kinazą tyrozynową. Mogą bowiem modulować aktywność PI3K oraz małych białek o aktywności GTP-azy, biorących udział w szlaku aktywacji MAP kinaz.

T a b e l a 2. Przykłady oddziaływania kompleksu $G\beta\gamma$ z efektorami

Efektor	$G\beta\gamma$	$G \alpha$
kanał potasowy I_{KG}	+ działanie bezpośrednie	–
GIRK1		
GIRK4 (CIR)	+ działanie bezpośrednie	
GIRK2	+ działanie bezpośrednie	
napięciowo zależne kanały wapniowe I_{CA} (N, P/Q)	–	
Ca^{2+} /ATP-azowa pompa (błonowa)	+	
PLA_2	+	
PLC		
$\beta 1$, $\beta 2$, $\beta 3$	+ działanie bezpośrednie	+
$\beta 4$	brak efektu	
AC typ I	–	
AC typ II i IV	+ działanie bezpośrednie	+
$\beta ARK1$ i $\beta ARK2$	+ działanie bezpośrednie	
PI3K	+	
białka związane ze szlakiem MAP kinaz		
Shc fosforylacja	+	
Raf-1	+	
Ras-GEF	+	

+ oznacza efekt stymulujący; – oznacza efekt hamujący; GIRK (ang. *G protein – gated inward rectifier K^+ channel*) – dokomórkowy prostowniczy kanał potasowy bramkowany białkiem G; PLA_2 – fosfolipaza A_2 ; PLC – fosfolipaza C; AC – cyklaza adenylanowa; βARK (ang. *β -adrenergic receptor kinase*) – kinaza receptora β -adrenergicznego; PI3K – kinaza fosfatydyloinozytolu 3; Shc – białko cytoplazmatyczne, będące substratem receptorowych kinaz tyrozynowych; Raf-1 – jedna z białkowych kinaz serynowo treoninowych; Ras (p^{21}) – rodzina białek onkogennych o aktywności GTP-azy. (wg Clapham D.E. and Neer E. J, 1997, zmodyfikowano)

Podsumowując, badania z ostatnich lat nie tylko potwierdziły kluczową rolę białek G w mechanizmie przekazywania sygnału wewnątrzkomórkowego, ale przede wszystkim pokazały, że obok podjednostki α , także kompleks $\beta \gamma$ może przenosić sygnał na układy efektorowe. Badania struktury przestrzennej białek G metodami krystalografii umożliwiły poznanie interakcji pomiędzy podjednostkami białek G. Wysoka homologia struktury białek G u gatunków, których szlaki ewolucyjne dawno się rozdzieliły, sugeruje ścisłą specjalizację poszczególnych podjednostek białek G w pełnieniu ważnych ról w procesie przekazywania sygnału wewnątrzkomórkowego. Badanie tego procesu może przyczynić się do znalezienia nowych metod leczenia schorzeń związanych z jego zaburzeniami.

Wpłynęło 30 X 2002

mgr Agnieszka Zelek-Molik jest asystentem w Pracowni Sygnału Wewnątrzkomórkowego Zakładu Biochemii w Instytucie Farmakologii PAN w Krakowie

ODDZIAŁYWANIE DODATKÓW FUNKCJONALNYCH W ŻYWNOŚCI

Jakość produktów spożywczych oceniana jest w różnych aspektach znaczenia dla zachowania dobrego stanu zdrowia zarówno fizycznego, jak i psychicznego. Obecnie nie ulega już wątpliwości, iż istnieje znaczna grupa chorób – jednostek chorobowych, bądź odchyleń w stanie zdrowia związanych z niewłaściwą jakością zdrowotną żywności. Do najważniejszych należą: część chorób układu krążenia, hiperlipidemie, część chorób nowotworowych, niektóre choroby układu trawiennego, osteoporoza, krzywica, niedokrwistość, dna moczanowa, niektóre choroby układu ruchowego, odczyny alergiczne na niektóre składniki obecne w żywności oraz zatrucia i zakażenia pokarmowe.

Obecnie żywność nie zabezpiecza konsumentowi jedynie podaży energii i podstawowych składników odżywczych, ale musi być jednocześnie atrakcyjna pod względem cech organoleptycznych oraz cech użytkowych. Współczesny konsument oczekuje żywności bezpiecznej, o wysokiej wartości żywieniowej, atrakcyjnych cechach sensorycznych, wysokim stopniu przetworzenia, umożliwiającej łatwe i wygodne jej przygotowanie kulinarne.

Jakość produktu otrzymanego przez przetwarzanie surowca, czy jego utrwalanie, zależy od: jakości surowca, zmian zachodzących podczas produkcji i utrwalania, a także zmian zachodzących w gotowym produkcie od zakończenia procesu technologicznego do momentu spożycia przez konsumenta.

Na jakość zdrowotną żywności oraz wartość odżywczą produktów spożywczych wpływają również stosowane w czasie przetwarzania substancje dodatkowe.

Zgodnie z dyrektywą substancjami dodatkowymi do żywności (food additives) określa się substancje normalnie nie spożywane jako żywność, nie będące typowymi składnikami żywności, posiadające lub nie wartość odżywczą, których celowe użycie technologiczne w czasie produkcji, przetwarzania, pakowania, transportu i przechowywania spowoduje zamierzone lub spodziewane rezultaty w środku spożywczym albo w półproduktach będących jego komponentami. Substancje dodatkowe mogą stać się bezpośrednio lub pośrednio składnikami żywności albo w inny sposób oddziaływać na jej cechy charakterystyczne, a użycie ich jest zasadne wtedy gdy: – istnieje potrzeba technologiczna ich stosowania, a nie można osiągnąć tego w inny sposób; – substancje i wielkość ich dodatku w świetle dostępnych danych nie stwarzają zagrożeń dla zdrowia konsumenta, a ich zastosowanie może przynieść korzyści dla spożywającego; – stosowanie substancji dodatkowych do żywności nie wprowadza w błąd konsumenta co do zdrowotności środka spożywczego i nie powoduje ukrycia złej jakości surowców użytych do produkcji, nieprawidłowego procesu produkcyjnego i niehigienicznych warunków produkcji, chęci upodobnienia do innych produktów; – substancje dodatkowe, dla których nie limituje się dawkowania, będą stosowane zgodnie z dobrą praktyką produkcyjną, tzn. w ilości najniższej niezbędnej dla osiągnięcia zamierzonego efektu technologicznego; – stosowane substancje dodatkowe muszą spełniać zatwierdzone wymagania dotyczące kryteriów ich czystości.

W przemyśle spożywczym substancje dodatkowe stosuje się przede wszystkim w celu: – zapobiegania niekorzystnym zmianom jakościowym, w tym organoleptycznym, które mogą zachodzić w produkcie; – przedłużenia trwałości produktu, a więc ograniczenia lub zapobieżenia niekorzystnym zmianom powodowanym przez drobnoustroje, utlenianie składników żywności, reakcje enzymatyczne i nieenzymatyczne oraz zapewnienie tzw. bezpieczeństwa przez zahamowanie rozwoju niektórych drobnoustrojów chorobotwórczych; – podniesienia atrakcyjności konsumpcyjnej i dyspozycyjności produktów; – ochrony składników kształtujących wartość odżywczą produktów (np. witamin); – zwiększenia efektywności produkcji (ograniczenia ubytków, podniesienia wydajności, częściowej substytucji); – możliwości otrzymania nowych produktów, szczególnie dietetycznych (żywność typu „light” niskoenergetyczna, żywność dla diabetyków czy osób odchudzających się); – nadania nowych cech.

Trwałość produktów żywnościowych należy do ich podstawowych cech jakościowych. Jej zwiększanie od dawna wiązało się ze stosowaniem różnych dodatków do żywności lub procesów technologicznych, np. wędzenia, zakwaszania, dodawania ziół i przypraw. Do substancji, które mogą przedłużać trwałość produktów żywnościowych należą substancje konserwujące, regulatory kwasowości oraz przeciwutleniacze.

Rola substancji konserwujących polega na zmniejszaniu szybkości lub całkowitym zahamowaniu niekorzystnych procesów, głównie mikrobiologicznych, enzymatycznych, które powodują psucie i obniżenie jakości żywności. Do najczęściej stosowanych konserwantów należą: kwas sorbowy i jego sole, kwas benzoesowy i benzoesan sodu, siarczyny oraz azotyny.

Stosowanie w przemyśle spożywczym przeciwutleniaczy jako substancji dodatkowych ma na celu zapobieganie utlenianiu substancji nietłuszczowych tlenem z powietrza, najczęściej przy udziale enzymu surowca (np. brunatnienie mięsa) oraz utlenianiu tłuszczów, które jest główną przyczyną psucia się produktów tłuszczowych (oleje, masło) lub żywności o dużym stopniu rozdrobnienia, zawierającej nawet niewielkie ilości tłuszczu.

Procesom utleniania żywności zapobiega się poprzez stosowanie dodatku przeciwutleniaczy naturalnych oraz syntetycznych.

Każdy konsument przywiązuje szczególną wagę do cech sensorycznych wyrobu, tj. jego wyglądu, smaku, zapachu, itp. Cechy te w dużej mierze decydują o popycie na dany środek spożywczy. W związku z tym, produkt spożywczy powinien pod względem tych cech odpowiadać wyobrażeniu konsumenta, co jest w dużym stopniu związane z przyzwyczajeniami żywieniowymi. Dlatego też tak ważnymi dodatkami są substancje kształtujące specyficzne cechy sensoryczne żywności, tj. aromaty, barwniki, substancje wzmacniające smak, jednakże nigdy ich użycie nie może prowadzić do ukrycia wad produktu, np. zepsucia albo upo-





OSET NASTROSZONY *Carduus acanthoides*. Ligota Dolna. Fot. Krzysztof Spalek



PRZEGORZAN KULISTY *Echinops sphaerocephalus*. Ligota Dolna. Fot. Krzysztof Spalek



DZIEWANNA DROBNOKWIATOWA *Verbascum thapsus*. Krasiejów. Fot. Krzysztof Spalek

dobnienia wyrobu do innego, lepszego lub bardziej wartościowego pod względem odżywczym.

Jednym z elementów składających się na jakość zdrowotną żywności jest jej wartość odżywcza. Określa ona przydatność produktów spożywczych i składających się z nich racji pokarmowych do pokrycia potrzeb organizmu związanych z przemianami metabolicznymi. Wartość odżywcza poszczególnych produktów jest zależna przede wszystkim od rodzaju produktu, ale uwarunkowana jest także sposobem produkcji, przetwarzania i przechowywania.

Modyfikacje dokonywane są w procesach estryfikacji, eteryfikacji, utleniania i degradacji. Zgodnie z zaleceniami Komisji Mieszanej FAO/WHO, do stosowania ich w produkcji żywności dopuszczone są tylko niektóre typy reakcji, przy czym zakres modyfikacji jest ściśle określony. Zagrożenie dla zdrowia ludzkiego wynikające ze stosowania substancji dodatkowych wydaje się nieduże w porównaniu ze szkodliwością np. toksyn wytwarzanych przez mikroorganizmy mogące rozwijać się w żywności, która nie zawiera substancji dodatkowych o działaniu konserwującym.

Peklowanie kształtuje charakterystyczną barwę, smak i teksturę produktów mięsnych. Stosowane do peklowania azotyny działają przeciwutleniająco, obniżają oporność cieplną przetrawników bakteryjnych oraz hamują rozwój drobnoustrojów patogennych, a szczególnie *Cl. botulinum*. Przy nadmiernym spożyciu (dawka śmiertelna około 1 g) azotyny wykazują toksyczne oddziaływanie, wywołane powstawaniem metmioglobiny oraz rozszerzeniem naczyń i obniżeniem ciśnienia krwi. Natomiast wywołująca zatrucie dawka azotanu wynosi zależnie od stanu fizjologicznego organizmu od 8 do 15 g.

Systematyczne wchłanianie niewielkich ilości azotanów wywołuje jednak niestrawność, bóle głowy, depresję psychiczną, dysfunkcję tarczycy i zaburzenia przyswajania witaminy A. Brak jest jednoznacznych danych świadczących o bezpośrednim rakotwórczym i mutagennym oddziaływaniu azotanów i azotynów. Niektóre badania nie wykluczają jednak wpływu nadmiernego spożycia tych substancji na powstawanie raka żołądka i białaczki u dzieci.

W kwaśnym środowisku azotyny reagują ze znajdującymi się w żywności amidami i aminami tworząc pochodne N-nitrozowe. Substancje te powstają również podczas obróbki cieplnej wyrobów z peklowanego mięsa. Spowodowało to zaostrzenie kontroli warunków peklowania i zastąpienie azotanów azotynami, ograniczenie stosowania azotanów tylko do niektórych wyrobów oraz wprowadzenie do mieszanek peklujących substancji hamujących reakcje nitrozowania, jak np. askorbinian sodu. Aby uniknąć przedawkowania azotynu można go stosować wyłącznie w postaci mieszaniny z NaCl zawierającej około 0,5% NaNO_2 . Konsekwencją wprowadzenia w USA regulacji prawnych zezwalających na dodanie do 1 kg mięsa co najwyżej 156 mg NaNO_2 przy równoczesnym podawaniu 550 mg askorbinianu sodu było w okresie ostatnich 20 lat zmniejszenie pozostałości azotynów w peklowanych wyrobach mięsnych o około 90%. Polskie normy dopuszczają stosowanie azotanów tylko w produkcji wędlin typu salami, w których zawartość azotynów oraz suma zawartości azotanów i azotynów nie powinna przekraczać odpowiednio 60 i 600 mg/kg wyrobu. W pozostałych natomiast wędlinach, wyrobach garmazeryjnych i pasteryzowanych konserwach mięsnych

łączna zawartość azotynów i azotanów nie może być większa od 125 mg/kg wyrobu. Aktualnie nie ma możliwości całkowitego wyeliminowania azotynów lub ich zastąpienia innymi substancjami ze względu na ewentualność zatrucia tle *Cl. botulinum*.

Peklowane mięso nie jest jedynym źródłem azotynów i ewentualnie związków N-nitrozowych w diecie. Występujące w organizmie ludzkim azotyny pochodzą z różnego rodzaju żywności i napojów, enzymatycznego rozkładu L-argininy w tkankach z wytworzeniem 8,8-10,3 μmol azotynów na 1 kg masy ciała dziennie oraz redukcji azotanów przez drobnoustroje przewodu pokarmowego. Natomiast źródłem związków N-nitrozowych są między innymi smażone, pieczone i wędzone produkty żywnościowe, reakcje nitrozowania przebiegające w kwaśnym środowisku żołądka i niektóre bakterie rozwijające się w przypadku niedokrwistości soku żołądkowego.

Określone przez FAO/WHO zalecenia dotyczące dopuszczalnego dziennego spożycia (ADI) jonów azotanowych i azotynowych wynoszą odpowiednio 220 i 8 mg. Poziomy te nie są przeważnie przekraczane. Dla przykładu dzienne spożycie jonów NO_3^- w Anglii, Francji i Holandii wynosi odpowiednio 95, 121 i 52 mg, a jonów NO_2^- 1,4, 1,9 oraz 0,7 mg.

Stopień przemiany hemoprotein mięsa w pochodne nitrozowe zależy między innymi od zawartości mioglobiny i hemoglobiny w mięsie oraz od stężenia azotynu lub azotanu i askorbinianu sodu. Zazwyczaj tylko 15–30% jonów azotynowych reaguje z hemoproteinami mięsa. Reszta wchodzi w inne reakcje lub pozostaje w stanie wolnym. Przykładowo, pozostałość wolnych jonów azotynowych w peklowanej szynce lub bekonie wynosi odpowiednio 6 i 7 mg/kg. Azotany mogą być stopniowo redukowane przez mikroflorę przewodu pokarmowego, głównie *E. coli* do azotynów, tlenków azotu a nawet amoniaku. Przy normalnej kwasowości soku żołądkowego u osób dorosłych stopień redukcji jest niewielki, co umożliwia wchłanianie nieprzereagowanych azotanów. U niemowląt natomiast szybkość redukcji azotanów jest znacznie większa z powodu niższej kwasowości soku żołądkowego (pH 4,0) i w konsekwencji lepszych warunków dla rozwoju mikroorganizmów. Powoduje to szczególną wrażliwość niemowląt na zatrucia azotynowe. Jony azotanowe są łatwo absorbowane z przewodu pokarmowego i po 8 godzinach prawie 90% ich dawki ulega wydaleniu wraz z moczem. Około 25% ogólnej ilości wchłoniętych azotanów przedostaje się z krwi do śliny a następnie ulega redukcji przez mikroflorę jamy ustnej. W rezultacie prawie 5% azotanów trafia ponownie do przewodu pokarmowego w postaci azotynów. Azotyny natomiast są wchłaniane w żołądku i po przedostaniu się do krwioobiegu ulegają utlenieniu do jonów azotanowych bądź reagują z hemoglobiną. Zbyt duża dawka azotynu wywołuje objawy methemoglobinemii szczególnie niebezpiecznej u dzieci i wywołanej niedotlenieniem organizmu oraz spadkiem tętniczego ciśnienia krwi. Niebezpieczne jest także powstawanie zbyt dużej ilości tlenku azotu. Substancja ta pełni funkcję neurotransmitera oraz regulatora ciśnienia i krzepnięcia krwi. Niezbędny dla organizmu tlenek azotu powstaje przez enzymatyczne utlenienie L-argininy. Nadmiar tlenku azotu pochodzącego np. z dymu papierosowego lub wytworzonego wskutek redukcji azotanów i azotynów wyka-

zuje działanie rakotwórcze, powoduje uszkodzenia DNA oraz uczestniczy w reakcjach nitrozowania amin. Związki N-nitrozowe znajdują się głównie w wyrobach z peklowanego mięsa, serach, wędzonych wyrobach mięsnych, przetworach z warzyw zawierających azotany z nawozów sztucznych lub zabezpieczonych azotynami przed rozwojem drobnoustrojów, napojach alkoholowych oraz w żywności narażonej na rozwój pleśni. Udoskonalenia technologii żywności zmniejszyły dzienne spożycie związków N-nitrozowych we Francji, Szwecji, Niemczech i Holandii odpowiednio do 0,25, 0,29, 0,20 i 0,10 µg.

Szacuje się, że tak niewielkie dawki tych substancji nie mają działania rakotwórczego. Najczęściej spotykanymi w żywności związkami N-nitrozowymi są: N-nitrozodimetyloamina, N-nitrozopirrolidyna i N-nitrozopiperydyna. N-nitrozoaminy powstają głównie z amin II-rzędowych. Szybkość nitrozowania związków III-rzędowych jest bardzo mała, a pochodne amin I-rzędowych szybko rozkładają się z wydzielaniem azotu. Wolne aminokwasy, najczęściej prolina, glicyna, alanina i walina oraz aminy biologicznie czynne jak np. putrescyna i kadaweryna ulegają najpierw dekarboksylacji bądź dezaminacji. Podatne na nitrozowanie aminy są naturalnymi składnikami żywności lub też powstają pod wpływem mikroorganizmów lub enzymów. Niektóre aminy występujące w świeżym mięsie tworzą się podczas jego przechowywania lub obróbki.

Związki N-nitrozowe są także rozkładane przez niektóre drobnoustroje rozwijające się w żywności, jak np. *Rhizopus oryzae*, *Streptococcus cremoris* lub *Saccharomyces*.

Znanych jest wiele inhibitorów reakcji nitrozowania. Znaczenie w technologii żywności mają jednak głównie askorbinian sodu, kwas sorbowy, α-tokoferol i ewentualnie siarczki oraz kwaśne siarczany. Askorbinian sodu dodany w ilości 550 mg/kg mięsa zabezpiecza przed powstaniem wykrywalnych ilości N-nitrozoamin, na poziomie czułości oznaczenia 0,1 µg/kg w peklowanym mięsie fok zawierającym tlenek trimetyloaminy i produkty jego przemian w ilości 14,8 mg/kg próbkii.

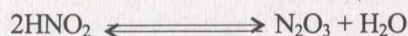
Zgodnie z raportem Akademii Nauk USA dalsze działania w zakresie zmniejszenia ryzyka przy spożywaniu żywności zawierającej azotyny i azotany powinny obejmować: – badania nad fizjologicznym, a szczególnie rakotwórczym oddziaływaniem azotynów i azotanów; – znalezienie innych niż azotyny środków zmniejszających zagrożenie ze strony *Cl. botulinum* oraz kształtujących odpowiednią barwę i właściwości sensoryczne wyrobów mięsnych; – znalezienie sposobu zmniejszenia zawartości azotynów i azotanów w warzywach i wodzie pitnej; – dalsze udoskonalenia technologii żywności polegające między innymi na maksymalnym ograniczeniu tworzenia amin i związków N-nitrozowych, np. za pomocą inhibitorów lub mikroorganizmów; – precyzyjne określenie dopuszczalnej zawartości N-nitrozoamin w żywności.

Substancje konserwujące, zwane potocznie konserwantami (ang. nazwa preservatives), są to dodatki chemiczne przedłużające trwałość żywności poprzez zabezpieczenie jej przed rozkładem spowodowanym przez drobnoustroje. Ich cechą jest hamowanie rozwoju mikroorganizmów albo ich niszczenie już przy niskich dawkach, najczęściej ok. 0,1%.

Mechanizm działania substancji konserwujących na drobnoustroje jest złożony i zależy zarówno od rodzaju i liczby

drobnoustrojów, jak również od składu i właściwości żywności. Obok czynników fizyczno-chemicznych stosowanie azotynów i azotanów jako związków peklujących wywołuje często zastrzeżenia z powodu oddziaływania ubocznego tych substancji oraz możliwości tworzenia N-nitrozoamin. Aktualne badania nad zawartością azotynów i azotanów w żywności oraz warunków powstawania szkodliwych ich pochodnych wykazały zagrożenia zdrowotne wynikające ze spożycia peklowanych wyrobów mięsnych.

Azotany (saletra) działają jako substancje konserwujące, po przemianie na azotyny stają się także środkiem utrwalającym barwę mięsa. Przekształcenie azotanów na azotyny następuje pod wpływem bakterii denitryfikujących. Reakcja ta zachodzi optymalnie w pH 5,5-6,4, przy nieobecności tlenu. Dlatego przy peklowaniu z użyciem saletry mięso powinno być całkowicie zanurzone w solance, w celu odcięcia dostępu tlenu. Utworzony w ten sposób, w kwaśnym środowisku, azotyn ulega dalszej przemianie na kwas azotawy, z którego powstaje z kolei tlenek azotu:



reagujący zarówno z mioglobina – najliczniej występującym barwnikiem mięśniowym – jak i hemoglobina. Tlenek azotu zastępuje w cząsteczce mioglobiny wodę, podczas gdy wartościowość jonu żelazowego pozostaje bez zmian. Produkty tej reakcji wykazują trwałą barwę czerwoną. Podczas gotowania peklowanego mięsa nitrozomioglobina zmienia się na nitrozoehemochromogen, który nadaje mięsu charakterystyczną czerwonoróżową barwę.

„ Stosowanie saletry do peklowania wymaga odpowiednio długiego czasu, tak aby wystarczająca ilość azotanu uległa przekształceniu w azotyn. Stosowanie azotynów znacznie przyspiesza reakcję, jednak stwarza poważne zagrożenia przedawkowania tych substancji, np. na skutek pomyłki. Dlatego ustawodawstwo żywnościowe większości krajów przewiduje, że azotyny można stosować wyłącznie w postaci równomiernej mieszaniny z solą kuchenną, o ściśle określonej zawartości azotynów. W Polsce maksymalna ilość azotynu sodu w mieszance peklującej wynosi 0,5–0,6%. W Niemczech ogólna ilość wszystkich azotynów nie może przekraczać 0,5%, a azotynu sodu 0,4%. W przetworach dietetycznych i żywności dla dzieci wymagania te są jeszcze bardziej rygorystyczne.

Azotan sodu oraz azotan potasu może być wprowadzany do surowych wędlin wędzonych w ilości maksymalnej 0,4 g/kg (azotany i azotyny, w tym azotynów nie więcej niż 0,05 g/kg), do serów topionych i serów podpuszczkowych dojrzewających solonych w solance w ilości do 0,05 g/kg, przy czym w tych ostatnich maksymalna zawartość azotynów nie może przekraczać 0,002 g/kg.

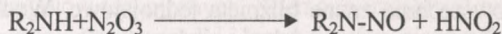
Azotyn sodu stosuje się wyłącznie w postaci równomiernej mieszaniny z solą kuchenną, w której zawartość NaNO_2 wynosi 0,5–0,6%. Maksymalna dawka wynosi 0,125 g/kg (azotyny i azotany w przeliczeniu na sól sodową) w peklowanych wędlinach, wędzonkach, wyrobach garmateryjnych z mięsa peklowanego oraz pasteryzowanych peklowanych konserwach mięsnych i 0,05 g/kg w sterylizowanych peklowanych konserwach mięsnych.

W zakresie stosowania azotynów i azotanów w Polsce nowe przepisy nie różnią się od poprzednich. Także różnice

w stosunku do przepisów UE nie uległy zmianie. Maksymalna dawka azotynu sodu w przetworach mięsnych pozostaje o ponad 15% niższa od dawki UE. Wyniki porównania dawek azotanów są bardziej zróżnicowane. Dla serów są to dawki identyczne jak w UE, zaś dla wędlin surowych wędzonych typu salami o ok. 30% wyższe. Równocześnie polskie przepisy nie dopuszczają stosowania azotanów w przetwórstwie rybnym, podczas gdy przepisy UE dopuszczają 0,2 g/kg azotanu sodu do marynowanych śledzi i szprotów.

Głównym źródłem azotanów w diecie są produkty pochodzenia roślinnego (warzywa, ziemniaki), które dostarczają łącznie 70–80% dziennej dawki tych związków, natomiast źródłem azotynów – mięso i przetwory mięsne, które dostarczają 70–90% dziennego pobrania. Przyjmując podane wartości dopuszczalnego dziennego spożycia, łatwo można obliczyć, że człowiek dorosły o masie ciała 60 kg może spożyć dziennie 300 mg azotanów i 12 mg azotynów. Wiele badań wskazuje, że w niektórych porach roku dawka ta może być przekraczana.

Dodany do mięsa w procesie peklowania azotyn wiąże się z mioglobina tylko w 5–15%. Reszta azotynów przekształca się w azotany (1–10%), wydziela się jako gaz (1–5%), pozostaje w postaci azotynów (5–20%) lub jest wiązana przez białka (20–30%), lipidy (1–5%) i związki z wolnymi grupami sulfhydrylowymi (5–15%). Wiele substancji azotowych mięsa, takich jak: białka, peptydy, aminokwasy, aminy, może tworzyć z azotynami nitrozoaminy. Najszybciej powstają one z II i III-rzędowych amin, np.:



Do nitrozoamin najczęściej wykrywanych w peklowanym mięsie solonym należą: nitrozodimetyloamina, nitrozodietiloamina, nitrozopirolidyna i nitrozopiperidyna. Nitrozoaminy są związkami silnie kancerogennymi i mutagennymi, które zdolne są indukować nowotwory złośliwe nawet gdy występują w bardzo małych ilościach. Ilość nitrozoamin rośnie wraz ze zwiększaniem ilości azotynu użytego do peklowania. Szybkość nitrozowania jest największa w zakresie pH 2,0–4,0, jednak także w środowisku obojętnym reakcje te przebiegają z dostateczną wydajnością.

Chlorek sodu w stężeniu powyżej 1,5% działa inhibitująco na nitrozowanie amin przez azotyny, ale w stężeniu poniżej 1,5% może działać katalizująco na reakcje nitrozowania.

Gotowanie lub smażenie peklowanych przetworów mięsnych sprzyja powstawaniu nitrozoamin, ponieważ w temperaturze powyżej 100°C trójtlenek azotu (N_2O_3) dysocjuje do bardzo aktywnych rodników (NO_2° i NO°).

W celu zapobieżenia powstawaniu nitrozoamin do mieszanek peklujących dodaje się odpowiednie substancje redukujące, jak: kwas askorbinowy, kwas izoaskorbinowy oraz ich sole sodowe, kwas cytrynowy i inne. Całkowite zabezpieczenie przed powstawaniem lotnych N-nitrozoamin przypisuje się dodatkowi askorbinianu sodu w proporcji molowej do azotynu sodu jak co najmniej 2:1. Przy proporcji molowej 1:1 hamowanie powstawania nitrozoamin można oszacować na 80%. Dodatek askorbinianu sodu może być w połowie zastąpiony dawką 1,5-krotną kwasu cytrynowego.

Jako substancje konserwujące, azotyny działają w zasadzie tylko na bakterie, a nie hamują rozwoju drożdży i pleś-

ni. Skuteczność działania rośnie ze spadkiem pH środowiska. Np. dla powstrzymania wzrostu *Staphylococcus aureus* w pH 6,9 niezbędne stężenie azotynów wynosi 4000 mg/kg; przy pH 5,8 spada do 400 mg/kg, a przy pH 5,05 do 80 mg/kg. Działanie antyseptyczne azotynów tłumaczy się blokowaniem grup aminowych dehydrogenazy komórek bakteryjnych przez tlenki azotu. Azotyny wykazują specyficzną aktywność inhibitującą w stosunku do enzymów bakteryjnych katalizujących rozkład glukozy. Ponadto, reagując z hemoproteinami (np. cytochromem) i grupami SH wielu związków, hamują wzrost mikroorganizmów.

Jednym z ważniejszych aspektów praktycznego stosowania azotynów jest hamowanie rozwoju *Clostridium botulinum*, wytwarzającej bardzo silne neurotoksyny.

Ogólnie można przyjąć, że działanie konserwantu jest zależne od jego zdolności przechodzenia przez błonę komórkową i gromadzenia się wewnątrz komórki drobnoustroju. Ze względu na obecność lipofilnej warstwy w błonie komórkowej największą zdolność penetracji przez tę błonę mają substancje wykazujące znaczną hydrofobowość, czyli występujące w formie niezdisocjowanej. Konserwanty takie po przedostaniu się do komórki drobnoustroju przechodzą w formę zjonizowaną, ponieważ stężenie protonów w protoplazmie jest niskie. W ten sposób dochodzi do zmiany stopnia uprotonowania i siły gradientu półprzepuszczalnej błony komórkowej. W konsekwencji powoduje to hamowanie transportu składników odżywczych (np. aminokwasów, fosforanów) przez błonę mikroorganizmu.

Działanie konserwantów na enzymy przejawia się w hamowaniu ich aktywności lub całkowitej inaktywacji. Najbardziej wrażliwe na konserwanty są te enzymy drobnoustrojów, których aktywność zależy w dużym stopniu od potencjału oksydoredukcyjnego i których centra enzymatyczne mogą łatwo tworzyć kowalencyjne wiązania z konserwantem, np. dehydrogenazy. Mimo tych wspólnych zasad szczegółowy mechanizm działania na drobnoustroje jest specyficzny dla każdego konserwantu.

Procedura włączenia określonej substancji do grupy konserwantów i jej stosowania w praktyce przemysłowej jest w Polsce i w krajach Unii Europejskiej dość jednoznaczna i bezwzględnie egzekwowana przez organa sprawujące nadzór nad żywnością. Przede wszystkim musi to być substancja znajdująca się na tzw. liście dopuszczonych substancji dodatkowych (potocznie zwanej listą pozytywną) określonej Dyrektywą Ramową o substancjach dodatkowych w żywności. Dyrektywa ta definiuje substancje dodatkowe do żywności, ustala ogólne kryteria ich stosowania oraz zawiera postanowienia odnośnie do przyszłych zatwierdzeń pewnych substancji dodatkowych, warunków ich użycia oraz kryteriów czystości. Wciągnięcie danej substancji na listę pozytywną oznacza, że substancja ta przeszła pełne badania i testy toksykologiczne i przy proponowanym stopniu użycia nie stanowi zagrożenia dla zdrowia konsumenta.

Substancje dodatkowe powinny spełniać określone wymagania dotyczące kryteriów czystości chemicznej i mikrobiologicznej.

Spełnienie powyższych wymagań nie oznacza jednak, że dana substancja może być powszechnie stosowana jako konserwant do wszystkich rodzajów żywności.

Musi być udowodniona potrzeba technologiczna stosowania konserwantu i niemożliwość zastąpienia go innymi, powszechnie stosowanymi metodami utrwalania żywności. Producent ubiegający się o dopuszczenie stosowania konserwantu musi dowieść, że istnieje „przypadek potrzeby” dla danej substancji konserwującej, tzn. że są dające się udowodnić korzyści dla konsumenta, wynikające ze stosowania substancji. Stosowanie konserwantu nie może prowadzić do zafałszowania cech jakościowych żywności ani do wprowadzenia konsumenta w błąd. Maksymalna dawka konserwantu powinna być zgodna z obowiązującymi przepisami, a jeżeli stosowane są równolegle dwa konserwanty, to ich dawka sumaryczna nie może być wyższa od dawki maksymalnej jednego konserwantu. Każda użyta substancja konserwująca powinna być wyszczególniona na opakowaniu jednostki produktu.

Przepisy UE są w dużym stopniu zgodne z polskim ustawodawstwem żywnościowym. Jednak w wykazie dozwolonych substancji dodatkowych, stanowiącym załącznik Nr 1 do „Propozycji zmian w polskim ustawodawstwie żywnościowym w zakresie substancji dodatkowych, zanieczyszczeń chemicznych i mikrobiologicznych” niektóre substancje konserwujące nie znalazły się. Oznacza to, że polskie ustawodawstwo żywnościowe nie dopuszcza tych substancji do żywności.

Piśmiennictwo do wglądu u autora

Wpłynęło 28 III 2002

dr inż. Ryszard Rywotycki, Katedra Mikrobiologii AR, Środowiskowe Laboratorium Analiz Fizykochemicznych i Badań Strukturalnych UJ

LEOPIOD ŚLIWA (Kraków)

HISTORIA KLONOWANIA ZWIERZĄT

Doniesienie w 1997 roku o urodzeniu się owcy Dolly, pierwszego ssaka uzyskanego poprzez klonowanie z użyciem materiału genetycznego dorosłego organizmu, na drodze transplantacji jądra komórki somatycznej do cytoplazmy oocyty, wywołało gwałtowny wzrost zainteresowania tą dziedziną embriologii doświadczalnej i co za tym idzie, burzliwy jej rozwój. Spekulatywne i efektowne osiągnięcia w tej dziedzinie dokonane w ostatnich latach, choć wymagają jeszcze znacznego nakładu pracy, mają duże możliwości wykorzystania w medycynie, przemyśle farmakologicznym i rolnictwie. Przysłoniły one jednak wcześniejsze dokonania i ogólnobiologiczne znaczenie badań nad klonowaniem zwłaszcza zwierząt niższych.

Kierunek ten powstał z fascynacji uczonych przebiegiem rozwoju zarodkowego i sposobem oraz możliwościami regulacji procesów różnicowania się komórek. Początkowo podstawową tajemnicą było, w jaki sposób informacja zgromadzona w zapłodnionym jajku (zygotie) przemieszcza się, zmienia i decyduje o przemianach komórek zarodkowych. Pierwsza naukowa teoria wyjaśniająca ten problem została zaproponowana w XIX wieku niezależnie przez Augusta Weismanna i Wilhelma Roux. Zakładała ona podział informacji pomiędzy powstające blastomery i stopniowe ograniczanie jej ilości w komórkach w miarę ich specjalizacji. Pełny zestaw informacji rozwojowej miały posiadać jedynie komórki szlaku płciowego, czyli te, z których powstają jaja i plemniki, komórki rozrodcze przystosowane do jej przekazywania z pokolenia na pokolenie. Nosiła ona nazwę teorii plazmy płciowej.

Eksperymentalnego jej poparcia podjął się w 1988 roku W. Roux wykonując doświadczenie polegające na niszczeniu przy pomocy gorącej igły jednego z dwu blastomerów zarodka żaby. W wyniku takich operacji z nieuszkodzonej komórki rozwijały się nieprawidłowe, niezdolne do samodzielnego życia, nazywane połówkowymi zarodki. Doświa-

dzenie to w zasadzie potwierdzało słuszność teorii plazmy płciowej. Jednak na jej podstawie niemożliwe było wyjaśnienie możliwości powstawania naturalnych klonów, jakimi są powszechnie znane bliźnięta jednojajowe. Według teorii Weismanna, po rozdzieleniu się komórek wczesnego zarodka nie było możliwości prawidłowego rozwoju komórek o zubożałej informacji. W związku z tym albo teoria była błędna, albo eksperyment Roux został błędnie zaprogramowany lub wykonany. Dzisiaj wiemy, że oba te aspekty są prawdziwe, ponieważ połówkowe zarodki żab powstawały w wyniku oddziaływania martwych, toksycznych elementów zabitych komórek na pozostałe przy życiu blastomery. Jeszcze w XIX wieku zaczęła kiełkować teoria zakładająca, że wszystkie komórki ciała, również rozwijającego się zarodka, mają taką samą i stałą informację, a ukształtowane w trakcie rozwoju ich różnice morfologiczne wynikają jedynie z niejednakowego stopnia i zakresu uruchomienia i wykorzystania tej informacji w procesach embriogenezy. Koncepcja ta obecnie tak prosta, naturalna i akceptowana wymagała jednak doświadczonego potwierdzenia. Zadania tego podjęli się badacze zainteresowani mechanizmami rozwoju, a celem było, jak to widać z dzisiejszej perspektywy, klonowanie zwierząt. Zakładali oni, że jeżeli informacja zachowuje się w całości, to powinny istnieć warunki jej ponownego włączenia i na jej podstawie ze zróżnicowanych komórek powinny powstawać prawidłowe organizmy potomne.

Pierwszym eksperymentatorem próbującym doświadczalnie obalić koncepcję Weismanna był H. Dreisch, który w 1894 roku wykonał klasyczne już dzisiaj doświadczenie polegające na izolowaniu pojedynczych blastomerów 2- i 4-komórkowego zarodka jeżowca. Delikatnie wstrząsając zarodki rozdzielił je na pojedyncze komórki, które rozwijały się dalej w prawidłowe, choć nieco mniejsze larwy. Nie doprowadził on jednak swoich doświadczeń do końca, gdyż

nie hodował larw aż do ich przeobrażenia. Podobne wyniki podważające zmienność informacji rozwojowej uzyskał w 1901 roku H. Spemann, uzyskując pływające, prawidłowe kijanki poprzez rozdział blastomerów 2-komórkowego stadium zarodków traszek. Jednak stopień zróżnicowania komórek w badanych stadiach był mały i być może, jak deklarowali zwolennicy Weismanna, podział informacji jeszcze się efektywnie nie rozpoczął lub nie był definitywny. W związku z tym do ostatecznego rozstrzygnięcia sporu konieczne były doświadczenia nad starszymi zarodkami, oddzielaniem i możliwością rozwoju bardziej zaawansowanych i zróżnicowanych komórek. Warto dodać, że już w tym czasie związano informację komórkową (dzisiaj nazywamy ją genetyczną) z jądrem komórkowym.

W 1914 roku H. Spemann dokonał pierwszego przemieszczenia jądra komórkowego. Badał on możliwości kierowania rozwojem zarodkowym przez jądra pochodzące z komórek – co najmniej 16 blastomerowego zarodka. Eksperyment polegał na częściowym przewiązywaniu niemowlęcym włosom zygoty płazów. W tak spreparowanych zarodkach bruzdkowaniu podlegała jedynie część ooplazmy zawierająca jądro. W momencie gdy osiągnęła ona stadium około 16 komórek, chwilowe rozluźnienie pętli z włosa pozwalało na przemieszczenie się jednego z jąder do nie podzielonej połowy cytoplazmy. Po ponownym, w tym momencie już całkowitym zaciśnięciu pętli, Spemann oddzielał komórkę zbudowaną z jądra blastomeru leżącego w młodej cytoplazmie komórki jajowej. Po dopracowaniu szczegółów technicznych, Spemann uzyskiwał na tej drodze prawidłowe zarodki i larwy płazów, nieco tylko mniejsze lub opóźnione w rozwoju w stosunku do swoich bliźniaczych połówek, od których oddzielał wstępnie zróżnicowane jądra komórkowe. Ze zrozumiałych z punktu widzenia technicznego względów te pierwsze eksperymenty były wykonywane nie na zarodkach ssaków, lecz łatwo dostępnych zarodkach zwierząt o zapłodnieniu zewnętrznym.

Doświadczenia z zarodkami ssaków zaczęto przeprowadzać dopiero w drugiej połowie lat czterdziestych XX wieku. W tym okresie polegały one jedynie na naśladowaniu naturalnego powstawania bliźniąt jednojajowych, czego dokonywano na drodze podziału (bisekcji) zarodków w różnych stadiach rozwojowych i wszczepianiu tak uzyskanych i zregenerowanych zarodków do samic będących matkami zastępczymi. Ze względów ekonomicznych badaniami objęto zwierzęta gospodarskie, ponieważ przy okazji badań podstawowych szukano metod mnożenia szczególnie cennych osobników bydła, koni, owiec lub zwierząt doświadczalnych. Podziałów dokonywano w różnych stadiach – od dwukomórkowego do całkowicie ukształtowanej blastocysty. Poznano momenty krytyczne w rozwoju wielu zwierząt, czyli warunki zaawansowania rozwoju, w których metoda ta jako sposób rozrodu nie mogła być już stosowana. Jednak nie uzyskano odpowiedzi na pytanie czy w trakcie postępowania procesów różnicowania komórkowego informacja genetyczna jest modyfikowana w sposób odwracalny, czy istnieje możliwość jej odróżnicowania. Uczniowie zgodni co do konieczności wypracowania dalszego kierunku badań, polegającego na przenoszeniu, transplantacji jąder komórek somatycznych do ooplazmy i na tej drodze powtarzaniu przez informację genetyczną przebiegu prawidłowego rozwoju. W tym czasie jednak eksperymenty

tego typu na zarodkach ssaków nie były możliwe do przeprowadzenia, powrócono więc do eksperymentów na jajach płazów.

W 1952 roku R. Briggs i T. J. King jako pierwsi z powodzeniem przeszczepiali, czyli transplantowali jądra komórkowe pobrane z somatycznych komórek będących w różnym stadium rozwojowym (blastuli, gastruli) zarodków żaby *Rana pipiens* do pozbawionych jądra (enukleowanych) komórek jajowych. Doświadczenie to było wzorem do dalszych badań, w których zastosowano i powtarzano protokół transplantacji używając jedynie różnych, coraz bardziej zróżnicowanych komórek dawców jąder. W wyniku tych eksperymentów uzyskano liczne, klonalne kijanki, a nawet przeobrażone żabki. Lata sześćdziesiąte i siedemdziesiąte ubiegłego wieku można nazwać okresem klonowania płazów. Przykładowo, w latach 1961–62 J. B. Gurdon i R.G. McKinnell dokonali transferu jąder u kilku gatunków płazów, między innymi z rodzaju *Xenopus*, uzyskując płodne klonalne osobniki obu płci. R.G. McKinnell, T.J. King i M.A. Di Berardino sklonowali żaby używając całkowicie zróżnicowanych komórek somatycznych, nawet pewnych komórek nowotworowych. Doświadczenia te rozwijały w kierunku badania możliwości rozwojowych jąder komórek somatycznych pochodzących z różnych tkanek takich jak nabłonki, mięśnie, skóra, a nawet czerwone krwinki (u płazów posiadają one jądra). Uzyskane wyniki pozwoliły na poznanie podstawowych warunków cytologicznych, jakim muszą sprostać komórki, z których rekonstruuje się klonalne zarodki. Metodyka oraz wyniki uzyskane w eksperymentach na płazach były również wyjściowymi do poszerzenia badań o zarodki ssaków. Między innymi opracowano metodę klonowania seryjnego, polegającą na kilkakrotnym przeszczepie jąder. Zarodki uzyskane z pierwszej serii transplantacji hodowano jedynie do stadium blastul, których komórek używano jako dawców jąder w drugiej serii transferów i ponownie hodowano do stadium blastuli, aby pobrać jądra komórek do następnych serii doświadczeń. Zabiegi te były z dobrym skutkiem wykonywane nawet pięć razy. Metoda ta, początkowo uważana za dziwactwo, jak się okazało jest pomocna i efektywna w doświadczeniach z zarodkami ssaków.

Badano również możliwości uzyskiwania klonów poprzez transplantację jąder komórkowych u innych zwierząt. Warto wymienić udane próby z 1973 K. Illmensee z zarodkami *Drosophila* oraz inicjację zabiegów tego typu dokonaną w latach sześćdziesiątych przez T.C. Tung na rybach.

Eksperymenty na zarodkach ssaków rozpoczęły się dopiero po odpowiednim rozwoju technik mikromanipulacyjnych oraz hodowli tkanek. Pierwsze zabiegi wprowadzania jąder pobieranych z blastomerów do enukleowanych oocytów wykonano przy pomocy mikropipety, lecz bardziej efektywna okazała się metoda łączenia komórek dawców z cytoplazmą komórek jajowych, tzw. fuzja, dokonywana różnymi metodami np. w polu elektrycznym czy przy zastosowaniu osłabionego wirusa Senday. Pierwsze udokumentowane płodne myszy uzyskali w 1983 roku J. McGrath i D. Solter poprzez przeniesienie jądra zygotycznego do cytoplazmy enukleowanego oocyty i wszczepienie kilkukomórkowego zarodka do samic biorczyń. Nie powiedły się jednak tym badaczom prowadzone równoległe doświadczenia mające na celu uzyskanie mysich klonów poprzez transfer

jąder pobranych nawet z blastomerów najwcześniejszych dwu lub czterekomórkowych zarodków. Autorzy tych badań napisali: „tego typu eksperyment u ssaków jest niemożliwy”. Wydaje się dzisiaj, że ich niepowodzenia były podyktowane wyborem trudnego materiału, jakim są myszy oraz brakami technicznymi i biologicznymi. Nie zwracali uwagi, między innymi, na zgodność faz cyklu komórkowego oocytu i przeszczepianego jądra, oraz na czas konieczny do jego odróżnicowania w enukleowanej cytoplazmie. Jednak w niedługim czasie niemożliwe stało się faktem.

W 1986 roku S. Willadsen uzyskał jagnięta, klony pochodzące z jąder blastomerów ośmiokomórkowego zarodka. Doświadczenie polegało na łączeniu przy pomocy pola elektrycznego pojedynczych blastomerów z enukleowanymi komórkami jajowymi owiec. Bodziec elektryczny zastosowany w tym momencie służył nie tylko jako czynnik zespalający błony komórkowe lecz również był aktywatorem rozwojowym rekonstruowanej komórki jajowej, która podejmowała prawidłowy rozwój i po osiągnięciu przez zarodek odpowiedniego stadium mogła rozwijać się już w organizmie samicy w prawidłowe jagnię. Ograniczeniem tej metody było jednak to, że klonowany, wyjściowy zarodek ulegał likwidacji, a potencjalna liczba potomstwa była ograniczona. Droga do pokonania tej niedogodności było opracowanie klonowania przy użyciu jąder komórek hodowanych w warunkach *in vitro*. W 1993 roku M. Simons i N.L. First przedstawili metodę hodowli komórek zarodka, a ściślej embrioblastu w warunkach pozaustrojowych. Używając jąder z tak prowadzonej kultury komórkowej udało się im uzyskać klonalne cielęta. Tego i podobnego typu doświadczenia z komórkami zarodkowymi prowadzono intensywnie we wczesnych latach dziewięćdziesiątych, uzyskując liczne klony różnych gatunków zwierząt gospodarskich. Nie było to jednak klonowanie somatyczne w pełnym tego słowa znaczeniu.

Nadszedł rok 1997, kiedy to świat obiegła wiadomość, że uczonym pod kierunkiem I. Wilmuta udało się uzyskać kłón owcy, nazwany Dolly, z komórki somatycznej gruczołu mlecznego dorosłej samicy. Z metodycznego punktu widzenia najważniejsze było opracowanie odpowiednich warunków hodowli i odróżnicowania komórek somatycznych w warunkach *in vitro*, oraz synchronizowanie cykli komórkowych transplantowanego jądra i pobierającej go ooplazmy. Istotne było również potwierdzenie badaniami biochemicznymi i genetycznymi faktu klonalnego pochodzenia Dolly. Owieczka ta rozwija się normalnie jak również okazała się płodna. Do chwili obecnej nie stwierdzono u niej również istotnych odchyleń zdrowotnych, choć niepokój budzą doniesienia o możliwości jej przedwczesnego starzenia. Innym istotnym doświadczeniem pracowni I. Wilmuta było klonowanie owiec ze zmienionych transgenicznie, zawierających obce geny jąder komórek somatycznych.

Warto dodać, że w 1997 roku doniesiono o pierwszym udanym klonowaniu naczelnych. Były to dwie małpki *Rhesus* uzyskane poprzez transfer jąder 8 komórkowych zarodków.

W 1998 roku w pracowni R. Yanagimachi opracowano metodę bardzo efektywnego klonowania myszy, polegającą na oddzieleniu w czasie wprowadzenia jądra i aktywacji rekonstruowanej komórki jajowej. Przy jej zastosowaniu uzy-

skano liczne klony pochodzące z komórek różnych narządów wewnętrznych. Pierwszą była mysz *Cumulina*, pochodząca z jądra komórki pęcherzyków jajnikowych, po niej próbowano z różnym skutkiem doświadczeń z innymi komórkami nawet tak daleko zróżnicowanymi jak neurony. Osiągnięcie to otworzyło drogę do dalszych seryjnych doświadczeń, ze względów ekonomicznych przede wszystkim z bydłem, których efektem było uzyskanie klonów z jąder komórek różnych narządów: skóry, fibroblastów, mięśni i innych. Obecne badania w tym kierunku biegają dwutorowo, są prowadzone na zwierzętach laboratoryjnych w celach lepszego poznania podstawowych zagadnień biologii i genetyki rozwoju, oraz na zwierzętach gospodarskich w celu opracowania metod klonowania szczególnie cennych egzemplarzy, np. wcześniej uzyskanych zwierząt transgenicznych, u których obniżyła się płodność. Ten drugi kierunek rozwija się bardzo dynamicznie dzięki dużym nakładom finansowym firm farmaceutycznych i medycznych mających nadzieję na bezpośrednie, praktyczne wykorzystanie uzyskanych wyników, a w mniejszym stopniu docenianie ich podstawowego naukowego znaczenia.

Do chwili obecnej oficjalne eksperymenty dotyczą jedynie zwierząt, a ich przeniesienie i wykorzystanie u człowieka spotyka się z silnymi sprzeciwami, podyktowanymi względami moralnymi i etycznymi. Poza aspektem moralnym najbardziej istotnym argumentem przeciw próbom klonowania człowieka jest jeszcze słaba znajomość warunków tego procesu, dająca małą efektywność oraz znaczny margines błędu. Liczne klonalne zarodki są letalne, a urodzone zwierzęta często wykazują nieprawidłowości rozwojowe prowadzące niejednokrotnie do ich okołoporodowej śmierci. Nieznany jest również aspekt genetyczny, przede wszystkim możliwości powstawania nowotworów oraz przebieg procesu starzenia. Jednak w kwietniu 2002 roku doniesiono w mediach o otrzymaniu i rozwoju klonalnego zarodka człowieka. Informacja ta jest jednak tak mało precyzyjna i tajemnicza, że nie można jej zweryfikować w sposób naukowy. Jeżeli wiadomość okaże się prawdziwa, to moim zdaniem taka nieodpowiedzialna i przypadkowa próba zasługuje na potępienie i wydaje się celowe wprowadzenie zakazu tego typu eksperymentów przynajmniej do chwili opracowania odpowiednich przepisów weryfikujących programy badawcze. Uzyskiwanie na drodze klonowania zarodków człowieka do celów klinicznych powinno zostać ograniczone do czasu całkowitego wyjaśnienia na modelach zwierzęcych wszystkich aspektów klonowania i rozwoju osobników uzyskanych na tej drodze oraz opracowania w pełni powtarzalnych i bezpiecznych technik przeprowadzania tego typu zabiegów. Choć takich badań nie można zatrzymać, można mieć jednak nadzieję, że ich wyniki będą stosowane jedynie dla dobra człowieka, z zachowaniem wszystkich norm etycznych i moralnych. Ich nadużycie lub wykorzystanie przeciwko dobru pacjentów powinno być zawsze potępiane a nawet karane.

Wpłynęło 10 V 2002

Dr Leopold Śliwa, Zakład Biologii Rozwoju Człowieka, Collegium Medicum UJ

MAREK GNIAZDOWSKI (Łódź)

JANUSOWE OBLICZA TALIDOMIDU

Prawdopodobnie pierwszą ofiarą talidomidu była dziewczynka urodzona w dzień Bożego Narodzenia 1956 r. w zachodnioniemieckim mieście Stolberg. Przyszła na świat bez małżowin usznych. Ojciec dziewczynki, pracujący w niewielkiej firmie farmaceutycznej Chemie Grünenthal, przyniósł był żonie osiem miesięcy wcześniej próbkę przygotowywanego w laboratorium leku uspokajającego.

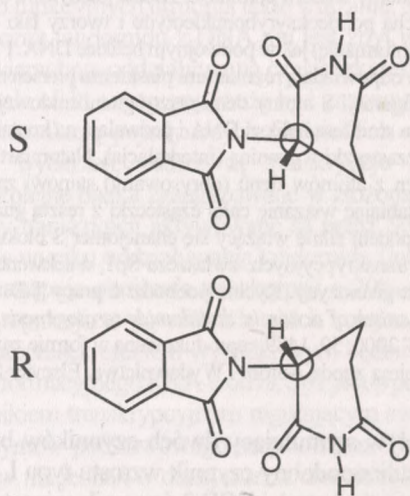
Związek, zsyntezowany po raz pierwszy przez szwajcarską firmę Ciba w r. 1953, po wstępnych badaniach nie został zakwalifikowany do dalszych prób. Rok później dokonano syntezy w Niemczech i przystąpiono do badań. Dalszy ciąg tej historii jest znany. Wprowadzony do aptek w ponad czterdziestu krajach reklamowany był jako środek nasenny i uspokajający, zupełnie nieszkodliwy i szczególnie zalecany kobietom w ciąży. Produkcją i dystrybucją leku zajmowało się kilkanaście firm farmaceutycznych. Stawał się on stopniowo coraz bardziej popularny, wykazując jako środek nasenny istotną przewagę nad barbituranami i pochodnymi benzodiazepiny. W Niemczech Zachodnich w r. 1961 tali-

domid był najczęściej stosowanym środkiem uspokajającym. Obok krajów Europy Zachodniej i Północnej był on dostępny w aptekach Kanady i Australii. Leku nie dopuszczono do dystrybucji w Stanach Zjednoczonych, gdyż przeciągała się procedura jego rejestracji przez Food and Drug Administration (FDA).

Około roku 1961 niemieccy lekarze zwrócili uwagę na rosnącą liczbę niemowląt przychodzących na świat z licznymi wadami rozwojowymi. Wiele z tych wad poprzednio spotykano niesłychanie rzadko. Jedną z najczęściej wówczas zaobserwowanych były skrócone kończyny – dłonie i stopy wyrastające nieledwie bezpośrednio z tułowia na kształt płetw foki (mikromelia) a także niewykształcone małżowiny uszu. Zdarzały się również przypadki uszkodzeń układu nerwowego i samobójstw wśród dorosłych. Wszelkie nieśmiałe początkowo sygnały były bagatelizowane lub stanowczo odrzucane przez niemieckiego producenta. Przełom nastąpił dzięki spostrzegawczości połączonej z determinacją położnika australijskiego Williama Mc Bride'a. Nie uwierzył gorącym zapewnieniom dystrybutora leku, że znaczna liczba martwo urodzonych dzieci lub liczne wrodzone wady noworodków są zupełnie przypadkowe. W grudniu 1961 w prestiżowym czasopiśmie lekarskim „Lancet” ukazał się list Australijczyka zatytułowany „Thalidomide and congenital abnormalities”. Publikacja ta uczyniła go sławnym. Niemal równocześnie pediatra niemiecki, Widukind Lenz opublikował w tymże czasopiśmie obserwacje, z których wynikało, że nawet jedna tabletka leku przyjęta przez matkę między szesnastym a dwudziestym szóstym dniem ciąży może powodować wady rozwojowe. Wywołało to ostrą kampanię przeciwko niemu. Trzecią osobą, która zapisała się chlubnie w tej historii była Frances O. Kelsey, urzędniczka średniego szczebla w FDA. Jej rzetelność, intuicja, upór i niewrażliwość na naciski lobbystów, wśród których znaleźli się jej przełożeni, zablokowały dostęp talidomidonowi na rynek amerykański.

Skutki stosowania leku okazały się dramatyczne. Na świecie urodziło się co najmniej 12 tys. niemowląt z wadami rozwojowymi, z których 5 tys. żyje nadal. Liczba ofiar jest większa, nie obejmuje bowiem mniej widocznych uszkodzeń. Nie obejmuje też licznych poronień i martwo urodzonych dzieci.

Analizując przyczyny tragedii zwracano uwagę na niedość rygorystyczne badania przeprowadzone przed wprowadzeniem leku. Nie stwierdzono powstawania wad rozwojowych, a więc działania teratogennego po podawaniu znacznych dawek szczurom, ale nie stwierdzano u tych zwierząt w badaniach wstępnych żadnych innych efektów. Istniało zatem prawdopodobieństwo, że lek jest po prostu źle wchłaniany z przewodu pokarmowego szczura. W późniejszych badaniach wykazano jego działanie teratogenne na królika. Szczególną okolicznością w tej historii jest fakt, że dyrektor medyczny firmy Grünenthal był w czasie wojny zamieszany w eksperymenty lekarskie na ludności okupo-

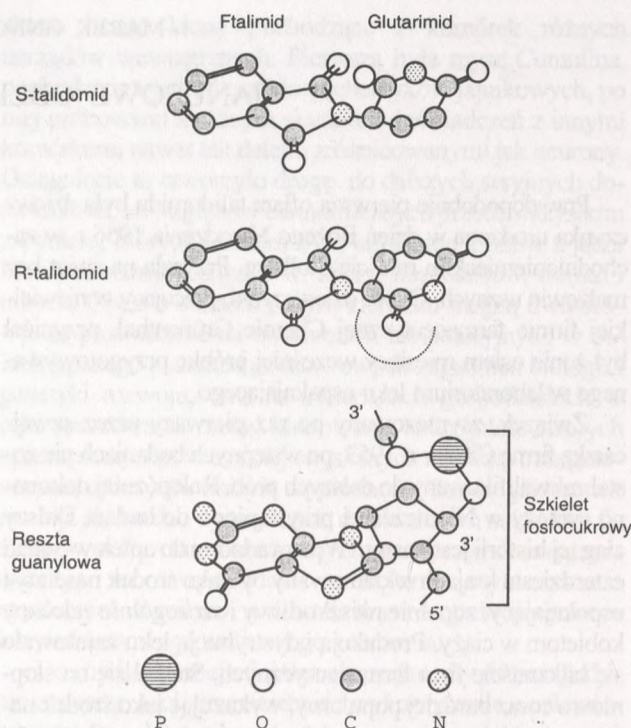


Ryc. 1. Struktura R i S-talidomidu. Przestrzenne układy atomów w cząsteczkach obydwu enancjomerów pozostają w takim stosunku jak ręka prawa i lewa lub przedmiot i odbicie w lustrze. Cząsteczki enancjomerów określa się jako „chiralne” a chiralność (z greckiego słowa cheir – ręka) często wynika z obecności atomów węgla o czterech różnych podstawnikach (chiralne bądź asymetryczne atomy węgla). Fragment cząsteczki odpowiadający reszcie ftalimidu jest płaski i leży w płaszczyźnie rysunku, natomiast reszta glutarimidu poza tą płaszczyzną tworzy układ trójwymiarowy. Atomy węgla stanowiące centra chiralności w konfiguracji R i S są obwiedzione kółkami. Atomy wodoru (H) przy tych atomach węgla są skierowane ponad płaszczyznę rysunku. Dla przejrzystości pominięto atomy wodoru przy innych atomach węgla. Właściwości teratogenne przypisuje się enancjomerowi S. Enancjomery ulegają powolnemu przekształceniu wzajemnie w siebie w wyniku czego ostatecznie powstaje mieszanina równych ilości obydwu stereoizomerów (racemizacja). Racemizacja nie następuje, jeśli atom wodoru (H) przy chiralnym atomie węgla jest zastąpiony np. grupą metylową ($-CH_3$). Enancjomery takiej pochodnej, metylotalidomidu, różnią się właściwościami biologicznymi.

wanej Polski. Być może nawyki lekarza armii hitlerowskiej zaważyły na sumienności prowadzonych przez niego badań. Wśród przyczyn, które spowodowały, że świat lekarski długo nie przywiązywał wagi do niepokojących sygnałów, obok hałaśliwej reklamy, było przeświadczenie o względnej szczelności łożyska dla substancji toksycznych.

Mimo ponad 5000 publikacji na temat talidomidu, w tym przeszło 2000 zajmujących się jego efektem teratogennym, mechanizm molekularny tego efektu pozostaje w świecie hipotez. Wiele uwagi poświęcono stereochemii leku. Częsteczki talidomidu są chiralne – występują w formie dwóch enancjomerów, tj. odmian cząsteczek których atomy tworzą układy pozostające w stosunku do siebie jak przedmiot i odbicie w lustrze nie dające się nałożyć na siebie – jak prawa ręka i lewa ręka (ryc. 1). Preparat sprzedawany w aptekach był racematem, tj. mieszaniną równych ilości obydwu enancjomerów. Cechą ogólną enancjomerów są różne właściwości biologiczne wynikające z chiralności białek, kwasów nukleinowych i innych układów biologicznych. Dlatego hipoteza, że jeden tylko z enancjomerów ma właściwości teratogenne jest niezwykle atrakcyjna. Istotnie ukazało się doniesienie, że izomer S stosowany w bardzo wysokich dawkach wywołuje wady wrodzone u szczurów, natomiast izomer R nie daje takiego efektu. Wyniki te nie zostały potwierdzone w badaniach innych zwierząt doświadczalnych. Króliki okazały się równie wrażliwe na obydwa izomery. Trudnością w interpretacji tych wyników jest to, że obydwa stereoizomery w warunkach fizjologicznych przechodzą w siebie wzajemnie (racemizacja). Półokres reakcji racemizacji wynosi około 10 godz. Zatem w doświadczeniach, w których wykazywano identyczne właściwości „czystego” izomeru R i „czystego” izomeru S, brak różnic mógł wynikać z racemizacji obydwu preparatów przed/lub w czasie eksperymentu. Pogląd o różnicach aktywności biologicznej enancjomerów talidomidu wobec tego trudny jest do potwierdzenia z oryginalnym lekiem. Znajduje on jednak uzasadnienie w badaniach właściwości enancjomerów wielu analogów talidomidu. I tak najprostsza pochodna talidomidu, metylotalidomid zawierający zamiast atomu wodoru grupę CH_3 przy chiralnym atomie węgla (ryc. 1) występuje oczywiście również w postaci enancjomeru S i enancjomeru R. W przeciwieństwie do talidomidu izomery te są trwałe – nie ulegają racemizacji. Różnią się między sobą zasadniczo właściwościami, zależnie od typu komórki stymulując (izomer S) lub hamując (izomer R) syntezę czynnika martwicy nowotworów (TNF).

Stephens i wsp. naliczyli co najmniej 30 hipotez dotyczących mechanizmu teratogennego efektu talidomidu. Uporządkowali je odwołując się do wpływu leku na a) replikację lub transkrypcję DNA, b) syntezę i/lub funkcję czynników wzrostu, c) syntezę i/lub funkcję integrzyn, d) powstawanie naczyń krwionośnych (angiogenezę), e) rozwój tkanki chrzęstnej (chondrogenezę), f) uszkodzenie lub śmierć komórki. Budując jednolity model wyjaśniający powstawanie uszkodzeń autorzy zwrócili uwagę na hamowanie przez talidomid procesu angiogenezy w życiu embrionalnym w krytycznym okresie formowania zawiązku kończyny – stąd wady rozwojowe kończyn, niewykształconych wobec niedostatecznego rozwoju naczyń krwionośnych, a co za tym idzie – ukrwienia w obrębie zawiązku kończyny. Wykaza-



Ryc. 2. Porównanie struktur przestrzennych R i S talidomidu z resztą deoksyguanylową w strukturze DNA. W modelach kule odpowiadają atomom węgla, azotu i tlenu oraz reszcie fosforanowej jak pokazano na rycinie. Atomy wodoru pominięto. Reszta guanylowa stanowi fragment łańcucha polideoksyrybonukleotydu i tworzy taki układ przestrzenny (konformację) jak w podwójnym heliksie DNA. Płaskie reszty ftalimidowe odpowiadają rozmiarami płaskiemu pierścieniowi guaniny. W konfiguracji S atomy tlenu reszty glutarimidowej talidomidu wystają poza strukturą heliksu DNA i pozwalają na kontakt płaskiego fragmentu cząsteczki z guaniną (interkalacja). Natomiast w konfiguracji R jeden z atomów tlenu (obrysowany) stanowi zawadę przestrzenną osłabiając wiązanie całej cząsteczki z resztą guanylową. W myśl tego modelu silnie wiążący się enancjomer S blokuje wiązanie czynników transkrypcyjnych, zwłaszcza Sp1, z sekwencjami złożonymi z reszt guanozyny. Rycina pochodzi z pracy T.D. Stephensa i wsp., *Mechanism of action in thalidomide teratogenesis*, „Biochem. Pharmacol.” 2000, 59, 1489, reprodukowana w formie zmodyfikowanej za uprzejmą zgodą Autora i Wydawnictwa, Elsevier Science

no, że wpływ stymulujący dwóch czynników białkowych IGF-I (insulinopodobny czynnik wzrostu typu I, ang. insulin-like growth factor) i FGF-2 (czynnik wzrostu fibroblastów typu 2, ang. fibroblast growth factor) odpowiedzialnych za rozwój izolowanych zawiązków skrzydła kurczęcia zostaje zablokowany w obecności talidomidu. IGF-I i FGF 2 znajdują się u szczytu kaskad regulacyjnych, które poprzez odpowiednie receptory białkowe, IGF-IR (receptor insulinopodobnego czynnika wzrostu I, ang. IGF-I receptor) i FGFR (receptor czynnika wzrostu fibroblastów, ang. FGF receptor) stymulują syntezę białek integrzynowych $\alpha_v \beta_3$. Od nich z kolei zależy tworzenie się naczyń krwionośnych w rozwijającym się zawiązku kończyny i takich strukturach jak małżowina uszna. W obszarach promotorowych genów kodujących polipeptydy α_v i β_3 występują charakterystyczne sekwencje GGGCGG wiążące jedno z białek aktywujących transkrypcję, Sp1 (ang. specificity protein 1; patrz „Wszechświat” 1999, 100: 139). Co więcej inne geny kodujące białka uczestniczące w wyższych stopniach kaskady regulacyjnej (IGF-I, FGF-2, IGF-IR, FGFR i in.) zawierają

także takie sekwencje w obrębie decydujących o transkrypcji odcinków promotorów. Sekwencja regulatorowa Sp1 znajduje się także w promotorze genu kodującego śródbłonkowo-naczyniowy czynnik wzrostu (VEGF, ang. *vascular epidermal growth factor*), białko również stymulujące angiogenezę.

Talidomid wiąże się z DNA, przy czym to wiązanie ma charakter kompleksu interkalacyjnego (o kompleksach interkalacyjnych, patrz „Wszechświat” 1997, 98: 143) i wykazuje pewną specyficzność. Istnieją dane wskazujące, że to dwupierścieniowy układ ftalimidu (ryc. 2) przylega do płaskiego pierścienia purynowego, przy czym z dwóch puryn występujących w DNA, adeniny i guaniny, wykazuje większe powinowactwo do guaniny. W znacznie mniejszym stopniu oddziałuje z pirymidynami. Tworzenie modelu kompleksów talidomidu z DNA musi uwzględniać fakt, że lek składa się z cząsteczek dwóch enancjomerów, które różnią się zasadniczo ułożeniem atomów w przestrzeni (ryc. 1). Wiarygodność hipotezy o talidomidzie blokującym angiogenezę poprzez oddziaływanie z sekwencjami regulatorowymi bogatymi w guaninę krytycznych genów i w efekcie datego odpowiedzialnym za teratogenezę została wzmocniona poprzez spostrzeżenie, że enancjomer S, ten któremu przypisuje się efekt teratogeny, pasuje strukturą przestrzenną do reszty deoksyguanozyny w strukturze helikalnej DNA (ryc. 2). W cząsteczce enancjomeru R układ grup funkcyjnych utrudnia takie wiązanie. Siła wiązania cząsteczek talidomidu z DNA nie jest zbyt wielka, bowiem powierzchnia oddziaływania cząsteczki leku z zasadą jest mała, ale efekt ostateczny może być znaczny. Byłby on bowiem kumulacją pojedynczych niewielkich efektów w kaskadzie wydarzeń, jakimi są transkrypcje RNA kodujących kolejne białka zaangażowane w złożoną regulację. Te procesy transkrypcji aktywowane są przez Sp1. Jeśli na przykład w wyniku oddziaływania talidomidu (lub jego metabolitu) następuje obniżenie transkrypcji o 20% na jednym poziomie regulacji, to po czterech takich kolejno zależnych od siebie stopniach efektem wypadkowym będzie obniżenie syntezy informacyjnego RNA o 60%. Sp1 jest wprawdzie także czynnikiem transkrypcyjnym regulującym syntezę całej grupy enzymów podstawowego metabolizmu. Transkrypcja tych genów ma jednak w dużej mierze charakter konstytutywny. Następuje ona w wielu różnych komórkach i oddziaływanie białka Sp1 z sekwencjami promotorowymi wydaje się nie mieć tak dużego znaczenia.

Właściwości leku, które były ongiś źródłem dramatu okazały się pożyteczne w innym przypadku. Talidomid jest stosowany w leczeniu rumienia guzowatego w przebiegu trądu. Nie ustrzeżono się i tutaj nieumiejętnego podawania, bowiem w latach 1969-1995 w Ameryce Południowej zare-

jestrowano 34 przypadki dzieci urodzonych z wadami charakterystycznymi dla talidomidu. Działanie antyangiogenne przyciąga uwagę w innych schorzeniach, gdzie rozwój naczyń krwionośnych towarzyszy postępowi choroby. Talidomid i jego pochodne znajdują się w fazie prób klinicznych w przypadkach zespołu nabytego braku odporności (AIDS). Dla wzrostu nowotworu, zwłaszcza wzrostu guza łitego, kluczowe znaczenie ma tworzenie wokół niego sieci naczyń krwionośnych. Komórki nowotworowe są poprzez nie zaopatrywane w tlen i substancje odżywcze. Przez nie są także usuwane końcowe produkty metabolizmu. Przedostają się do krążenia przez te naczynia także pojedyncze komórki nowotworowe. Jeśli tworzenie naczyń nie następuje, nowotwór nie wykracza rozmiarami poza 2-3 mm³ i zatrzymuje się w tym stadium, a następnie ginie. Dlatego inhibitory angiogenezy zajmują ważną pozycję w strategii poszukiwania środków przeciwnowotworowych. Należy do nich nietoksyczny w gruncie rzeczy talidomid znajdujący się obecnie w II fazie prób klinicznych. Wiele danych wskazuje na to, że w przyszłości o talidomidzie lub jego pochodnych usłyszymy więcej.

Życie pisze dalszy ciąg dramatu sprzed czterdziestu lat. Losy jego bohaterów to zmagania z obojętnością firm farmaceutycznych, od których ofiary z trudem wydzierają odszkodowania. Australijski lekarz, autor przełomowego listu do „Lancetu”, przyłapany na fałszowaniu wyników w badaniach nie związanych z wątkiem talidomidu podzielił los tych, którym nie dane było wytrwać na cokole. Jest w tej historii i nuta optymizmu. Recenzja¹ w „Nature” (410, 2001, s. 411) książki poświęconej talidomidowi jest opatrzona zdjęciem kobiety w bluzce o pustych rękawach, z podwiniętą, karykaturalnie małą nogą i przytulonego urodziwego kilkuletniego dziecka. Oboje są uśmiechnięci. Te wady nie są dziedziczne. Parę lat temu film telewizyjny poświęcony był takim ludziom, którym dane było urodzić się, a choć ciężko doświadczeni, odnajdywali swoje miejsce w życiu, w rodzinie, w społeczeństwie.

Autor dziękuje Pani Prof. dr Małgorzacie Wągrowskiej-Danilewicz za cenne uwagi, a Panu Jackowi Cieślakowi za wykonanie rycin.

Wpłynęło 12 VI 2002

Prof. dr hab. Marek Gniazdowski jest kierownikiem Zakładu Chemii Medycznej Instytutu Fizjologii i Biochemii, Akademii Medycznej w Łodzi

¹ Na tej recenzji, autorstwa T. Dormandy’ego oparta jest historyczna część artykułu.

PRZYRODA, EKOLOGIA, ŚRODOWISKO



Świerzb i grzybica – zakaźne choroby skóry zwierząt i ludzi

Świerzb objawia się lekkim stanem zapalnym skóry i dość silnym świądem. Pierwsze wykwyty spostrzega się na głowie w okolicy oczu i uszu. Poza tym na wewnętrznej stronie ud, gdzie skóra jest delikatniejsza, tworzą się krosty silnie swędzące i zaczerwienione. Później proces rozszerza się na dalsze części skóry, pojawia się wysięk i tworzą strupy. Skóra coraz bardziej grubieje, staje się mniej elastyczna, robi się matowa, twardnieje, a jej powierzchnia jest zestrupiała, popękana i załamuje się w grube fałdy. W wyniku ocierania się zwierząt wskutek wzmożonego świądu, zwłaszcza w początkowym okresie, mogą powstawać otarcia i okaleczenia oraz wtórne zakażenia bakteryjne i grzybicze. Czasem przy intensywnej inwazji przewodów słuchowych mogą wystąpić objawy podobne do nerwowych (potrząsanie głową, stany zamroczenia).

Świerzb nie leczony wywołuje charłactwo zwierzęcia. Młode są bardziej wrażliwe na inwazję niż starsze. Wystąpienie świądu oraz zmian na skórze zwierząt (zaczerwienienie, krosty, strupy) sugeruje świerzb. Potwierdzeniem diagnozy jest stwierdzenie świerzbowców w zeszkrobieniu skóry pobranej z zewnętrznego przewodu słuchowego i małżowiny usznej. Zeszkrobinę zalewamy 10% roztworem KOH i po kilku godzinach, po rozpuszczeniu naskórka, poszukujemy w osadzie świerzbowców. Znacznie łatwiej szuka się pasożytów w osadzie po przecedzeniu zawiesiny przez sitko lub odwirowaniu. Świerzb zwierząt hodowlanych, często występujący, mogą wywoływać cztery gatunki świerzbowców: *Sarcoptes scabiei* var. *cuniculi*, *Psoroptes communis* var. *cuniculi*, *Chorioptes cuniculi* i *Notoedres cuniculi*. Przypadkowo może dojść do zarażenia innymi gatunkami, np.: *Notoedres cati*, *Cnemidocoptes mutans*. Zależnie od gatunku, rozwój jednej generacji świerzbowców trwa od 9 do 21 dni. Dorosły pasożyt żyje na skórze gospodarza od 3 do 6 tygodni. Poza organizmem *Sarcoptes scabiei* żyje do 3 tyg., *Psoroptes com.* do 7 tyg., *Chorioptes* do 9 tyg. Znajomość wymienionych okresów pozwala zorientować się, jak długo istnieje możliwość zarażenia za pośrednictwem pomieszczeń, klatek transportowych itp.

Stadny chów zwierząt oraz częste zmiany w obsadzie zwierząt umożliwiają rozprzestrzenianie się i utrzymywanie wielu inwazji, między innymi świerzb. Z wcześniejszych badań własnych, jak i danych z piśmiennictwa wynika, że odsetek zwierząt zarażonych świerzbowcami jest znaczny i sięga od kilkunastu do kilkudziesięciu procent. Jednak inwazja przebiegając najczęściej bezobjawowo, uchodzi uwadze zarówno właścicieli zwierząt jak i lekarzy weterynarii. Jest więc inwazją niedocenianą, która eliminowana jest dopiero przy wystąpieniu ciężkich objawów klinicznych.

Straty powodowane inwazją świerzbowców, nawet przebiegającą subklinicznie, są znaczne i wynikają z mniejszych przyrostów powodowanych ciągłym ocieraniem się

zwierząt; gorszego wykorzystania karmy, a tym samym większego jej zużycia.

Niniejsza praca, poruszająca szereg aspektów pomijanych w opracowaniach krajowych, ma na celu zwrócenie uwagi na tę inwazję.

Objawy świerzbów drażącego, wywołanego przez *Sarcoptes cuniculi* i świerzbu głowowego (*Notoedres cuniculi*) są bardzo podobne. Zmiany w postaci pęcherzyków, krost i licznych strupów umiejscawiają się na głowie (wargi, grzbiet nosa, okolice oczu), stąd w wyniku pocierania swędzących miejsc, przenoszą się na przednie łapy i ewentualnie na inne okolice ciała. Zwykle wypadają włosy wokół oczu, a otwory nosowe są całkowicie zacopowane przez strupy. Przy dużej intensywności inwazji pasożytów zwierzęta chudną i padają wskutek wyczerpania. Świerzb uszny, wywołany przez *Psoroptes cuniculi*, rzadziej przez *Chorioptes cuniculi*, a niekiedy przez obydwaj pasożyty łącznie, objawia się guzkami, pęcherzykami, małym, żółtawym wysiękiem na wewnętrznej stronie małżowin usznych. Tworzące się strupy mogą zacopować przewody słuchowe, doprowadzając do zapalenia ucha środkowego. Charakterystyczne jest potrząsanie głową i przekrzywanie jej na bok.

Kłopotliwe i mało efektywne zwalczanie świerzbów przy pomocy insektycydów kontaktowych, obecnie z powodzeniem można zastąpić iniekcjami iwermektyny. Dwukrotne podanie 400 mcg na kg m.c. w odstępach 1-2 tygodni likwiduje w 100% świerzb uszny u zwierząt. Jednokrotne podanie likwiduje objawy, nie usuwając wszystkich roztoczy, ponadto istnieje możliwość reinwazji. Skuteczność iwermektyny potwierdzono także w przypadku świerzbów drażącego u świń i królików.

Postępowanie przeciwpizootyczne w wymienionych wyżej chorobach, po rozpoznaniu, potwierdzonym badaniem laboratoryjnym i stosowaniu odpowiednich metod leczenia, winno zawierać niżej wyszczególnione elementy: działania likwidujące obecność zarazków, jaj i oocyst w środowisku przez usuwanie zwierząt, które przechorowały lub są nosicielami; równocześnie należy usuwać kał, czyścić klatki i przeprowadzać dezynfekcję najskuteczniejszą metodą przez opalanie płomieniem lampy lub palnikiem gazowym; działania mające na celu usunięcie nieprawidłowości w środowisku i w żywieniu, co winno sprzyjać powstaniu oporności na zakażenie; działania wzmagające odporność nieswoistą przez stosowanie dostępnych immunostymulatorów oraz powodujące powstanie odporności swoistej przez stosowanie odpowiednich szczepionek.

Inne choroby wywoływane przez czynniki zakaźne i pasożytnicze występują sporadycznie i nie przedstawiają problemów epizootologicznych. Przy obniżeniu odporności wskutek nieprawidłowości w żywieniu i warunków utrzymania, mogą pojawiać się także zakażenia drobnoustrojami warunkowo chorobotwórczymi (np. *E. coli*). Poznanie specyfiki hodowli zwierząt gospodarskich i realizowanie zasad prewencji eliminuje zagrożenia, a równoczesne rygorystyczne stosowanie profilaktyki ogólnej i swoistej zabezpiecza hodowlę przed stratami.

Świerzb świń jest wywołany przez świerzbowce drażące świńskie – *Sarcoptes scabiei* var. *suis* – pajączaki należące do rzędu roztocza – *Acarina*. Są to małe stawonogi (samice ok. 0,5 mm, samce o połowę krótsze), owalne, zaopatrzone w 4 pary krótkich odnóży. Pasożytują w głębokich warstwach naskórka, gdzie drażą korytarze. Z jaj złożonych w korytarzach przez samice, po 2-5 dniach wykluwają się sześcionożne larwy, które po linieniu przekształcają się w ośmionożne protonimfy. Te z kolei po następnej lince przechodzą w deutonimfy, które dają początek postaciom dojrzałym. Kopulacja ma miejsce na powierzchni skóry, pomiędzy samcami i deutonimfami, postaciami niedojrzałymi płciowo, ale zdolnymi do kopulacji. Cykl rozwoju trwa w przypadku samic około 3 tygodni, w przypadku samców około 2 tygodni.

Pomimo tego, że świerzbowce wydają się ściśle związane z żywicielem, to jednak mogą przeżywać w środowisku w odpowiednich warunkach (temperatura, wilgotność) nawet kilka dni.

Świerzbowce rozprzestrzeniają się przez kontakt bezpośredni zwierzęcia ze zwierzęciem opadniętym tymi pasożytami. Źródłem inwazji może być zarówno zwierzę zarażone wprowadzone z zewnątrz do stada, jak też osobniki wewnątrz populacji będące najczęściej bezobjawowymi nośnikami roztoczy. Sporadycznie do zarażenia może dojść w wyniku wprowadzenia zwierzęcia do pomieszczeń, gdzie przebywały zwierzęta zarażone, a w których nie dokonano wymiany ściółki i dezakaryzacji.

Zarażenie ułatwia zachowanie się zwierząt, które odpoczywają leżąc obok siebie, a podwyższona ciepłota powłok ciała jak i zapach są czynnikami powodującymi aktywną migrację świerzbowców. Z obserwacji własnych i piśmiennictwa wynika, że zarażone samice – matki są źródłem inwazji dla ssących, kilkudniowych zwierząt – dzieci.

Rozmieszczenie świerzbowców na powierzchni ciała nie jest równomierne. W początkowym okresie inwazji lub w inwazjach o niskiej intensywności, najwięcej pasożytów stwierdza się na skórze zewnętrznego przewodu słuchowego i małżowiny usznej, a mechanizm tego zjawiska nie jest do końca jasny. Następnie świerzbowce intensywnie się namnażają, a populacja ulega zwiększaniu do momentu pojawienia oraz nasilenia odpowiedzi immunologicznej. W następstwie działania mediatorów i innych związków uwalnianych w odpowiedzi komórkowej oraz stanów nadwrażliwości, ma miejsce ograniczenie rozprzestrzeniania się świerzbowców i zmniejszanie ich liczby. U części zwierząt prowadzi to do całkowitej eliminacji pasożytów, a u innych doprowadza do bezobjawowego nosicielstwa.

U niewielkiego odsetka zwierząt, najczęściej dłużej żyjących, lub u zwierząt znajdujących się w szczególnie złej kondycji oraz z zaburzeniami funkcji układu immunologicznego różnego pochodzenia, obserwuje się ponowne intensywne namnożenie się świerzbowców zasiedlających skórę pokrytą często warstwą strupów.

Liczba świerzbowców na żywicielu zmniejsza się także na skutek migracji roztoczy lub ich odpadania ze skóry w wyniku ocierania się zwierząt o ściany pomieszczeń.

Patogenne działanie świerzbowców jest wielopłaszczyznowe. Działanie mechaniczne sprowadza się do drażnienia skóry przez przemieszczające się świerzbowce, uszkodzenia naskórka podczas drażenia korytarzy oraz uszkodzenia

skóry w wyniku odżywiania się komórkami i płynami tkankowymi.

U świń doświadczalnie zarażonych, makroskopowo, obserwowano występowanie żółto-brązowych strupów zlokalizowanych na powierzchni skóry ucha zewnętrznego. Podobne lecz silniej wyrażone zmiany w uszach obserwuje się u zwierząt naturalnie zarażonych świerzbowcami.

W obrazie mikroskopowym stwierdza się pojawienie łusek parakeratotycznych (tworzących strupy), podziurawionych tunelami, w których znajdują się świerzbowce. Obserwuje się także rogowacenie naskórka i nacieki neutrofili, eozynofili i komórek mononuklearnych. Zarówno pasożyty, jak i zmiany histopatologiczne sięgają głębokich warstw naskórka, aż do warstwy brodawkowej.

Jak stwierdzono w badaniach modelowych, u królików doświadczalnie zarażonych *Sarcoptes scabiei* var. *canis*, świerzbowce mogą powodować również zmiany w narządach wewnętrznych takich jak wątroba, nerki, śledziona, jelita, powodują też zmiany wskaźników hematologicznych i biochemicznych. Znaczące zmiany poziomu białka całkowitego i globulin obserwowano także u zarażonych świerzbowcami zwierząt hodowlanych.

Równie ważną płaszczyzną patogenne oddziaływania świerzbowców jest efekt reakcji immunologicznych żywiciela na obecność pasożytów. Według nowszych badań reakcje te są odpowiedzialne za większość obserwowanych objawów klinicznych. Procesy immunologiczne zostaną przedstawione w dalszej części pracy.

Zmiany na skórze powodowane działaniem mechanicznym świerzbowców oraz procesami immunologicznymi ułatwiają wtórne infekcje i pogłębienie objawów klinicznych. Silny świąd towarzyszący inwazji może być przyczyną urazów mechanicznych skóry, powoduje także niepokój co prowadzi do ograniczonych przyrostów masy ciała, charłactwa, a nawet śmierci.

Inwazja świerzbowców *Sarcoptes scabiei* var. *suis* indukuje u świń reakcje immunologiczne, które mają implikacje w klinice tej parazytozy.

Brak jest w piśmiennictwie danych o strukturze antygenowej świerzbowców świńskich. Należy sądzić, że antygeny zawarte są w samych świerzbowcach, ich produktach przemiany materii, wydzielinach, kale i jajach. Wiadomo, że ekstrakty totalne uzyskane ze świerzbowców reagują w różnych odczynach z surowicami świń lub innych zwierząt zarażonych, wykazują również aktywność w odczynach skórnych.

U doświadczalnie zarażonych zwierząt stwierdzono, że w pierwszym okresie inwazji dominuje odpowiedź komórkowa, czego wyrazem jest nadwrażliwość typu późnego obserwowana w testach skórnych. W dalszej fazie inwazji obserwuje się powolny zanik odpowiedzi komórkowej, pojawiają się natomiast przeciwciała homocytotropowe oraz populacje komórek docelowych. Stan ten wyraża się reakcjami typu wczesnego. W dalszym okresie inwazji, powyżej 20 tyg., po śródskórnym podaniu antygeny nie obserwuje się reakcji późnej ani wczesnej. W związku z powyższym Davies i Moon wyróżniają w przebiegu inwazji pięć faz związanych z następującą dominacją typu nadwrażliwości: faza I – wstępna, negatywna (indukcji odpowiedzi) charakteryzuje się negatywnymi odczynami skórnymi; faza II – tylko nadwrażliwość typu późnego; faza III – nadwrażliwość typu późnego i wczesnego; faza IV – tylko nadwrażli-

wość typu wczesnego; faza V – odczulenia (hypouczulenia), gdy odczyny skórne wypadają znów negatywnie.

Leczenie świerzbu zwierząt powinno być podjęte w momencie wystąpienia świada, przed pojawieniem się rozległych zmian na skórze. Terapia, poprzez ograniczenie populacji świerzbowców, zapobiega wystąpieniu objawów klinicznych, tym samym polepsza wykorzystanie karmy i zwiększa przyrosty poprawiając opłacalność hodowli lub tuczu. W przypadkach stwierdzenia u zwierząt objawów klinicznych świerzbu podejmujemy leczenie interwencyjne, natomiast w gospodarstwach, gdzie świerzb występuje stacjonarnie, możliwe są planowe terapie obejmujące w określonych terminach poszczególne grupy zwierząt. Bez względu na rodzaj preparatu użytego do leczenia, celowe jest dokonanie dezakaryzacji pomieszczeń (najlepiej po usunięciu ściółki) preparatami w formie oprysku w koncentracji stosowanej do leczenia. Preparatu nie powinno się stosować jednorazowo na powierzchnię większą niż 1/3-1/2 skóry. Kurację można powtórzyć po 1-3 dniach.

Należy okresowo dokonywać przeglądów zwierząt w stadach. W przypadkach wątpliwych wykonać badanie parazytologiczne zeszkrobiny. Zwierzęta nowo wprowadzane do stad wolnych od świerzbu należy poddać 2-3-tygodniowej kwarantannie.

Podając leczenie świerzbu należy: – znać szczegóły strategii leczenia świerzbu w różnych stadach zwierząt, jak też zasady wyboru preparatu; – objąć leczeniem wszystkie zwierzęta w stadzie; – stosować właściwą dawkę leku; – powtarzać kurację w terminach podanych przez producenta leku.

Grzybica, wywoływana przez dermatofity jest jedną z częściej spotykanych zakaźnych i zaraźliwych chorób skóry u zwierząt różnych gatunków.

Do infekcji dochodzić może także w wyniku długotrwałych wzajemnych kontaktów pomiędzy chorymi zwierzętami, podczas walk, jak również poprzez zanieczyszczone zarodnikami dermatofitów pomieszczenia dla zwierząt, sprzęt pielęgnacyjny i odzież domowników. Rolę biernego przenosiela zarodników mogą odgrywać ektopasożyty skóry. Źródłem tego zarazka są przeważnie dzikie gryzonie lub ich nory, a do zakażenia dochodzić może podczas polowań. Dermatofity te występują powszechnie w glebie nawożonej obornikiem, dlatego do zakażenia nimi zwierząt dochodzi najczęściej w trakcie kopania i rycia ziemi w zanieczyszczonych środowiskach, głównie w wilgotnych obszarach krajów tropikalnych i subtropikalnych. Pasożyty te wykazują tendencję do sezonowego nasilania się w porze letniej i jesiennej. Infekcje dermatofitami antropofilnymi mogą mieć miejsce w wyniku kontaktu wrażliwych zwierząt z zakażonymi ludźmi. Dermatofitozy u zwierząt niekiedy wywoływane są przez więcej niż jeden gatunek grzyba.

W warunkach naturalnych najczęściej spotykane są mieszane infekcje z udziałem *T. mentagrophytes* i *M. gypseum*. Wiele gatunków dermatofitów chorobotwórczych izolowano z okrywy włosowej zdrowych zwierząt, co może świadczyć o występowaniu infekcji subklinicznych lub o okresowym nosicielstwie tych drobnoustrojów.

Przewlekła jednostka chorobowa określana jest jako zapalenie skóry, a najczęściej jako zapalenie tkanki łącznej podskórnej. Choroba jest narastającym i ważnym z ekonomicznego punktu widzenia problemem gdyż przynosi straty spowodowane obniżeniem wartości rzeźnej zwierząt. W

ostatnich latach notowano także wzrost liczby kurcząt z poubojowymi zmianami w Niemczech, Kanadzie i obecnie są tam bardzo rozpowszechnione. W Stanach Zjednoczonych chorobę stwierdzono w 90% stad kurcząt brojlerów. W ciągu ostatnich 10 lat choroba znacznie się tam rozprzestrzeniła i przynosi straty ekonomiczne sięgające 45-55 milionów dolarów rocznie. Choroba opisywana jest u kurcząt brojlerów, jednak autorzy nie precyzują dokładnie wieku ptaków. Często choroba diagnozowana była dopiero w ubojni na różnych etapach obróbki tuszek. Patogeneza tej choroby nie jest do końca wyjaśniona i istnieje na ten temat szereg teorii.

Czynniki usposabiające do wystąpienia tej choroby mogą być związane bezpośrednio z ptakami. Z rasą kurcząt wiążą się agresywność i nerwowość predysponujące do uszkodzeń skóry.

Choroba jest trudna do rozpoznania przyżyciowo ponieważ brak wyraźnych klinicznych objawów. Jedynie następuje wypadanie piór z chorobowo zmienionych miejsc na skórze, co jednak na ogół jest niezauważalne. Ptaki są w dobrej kondycji, nie obserwuje się zwiększonej liczby padnięć. Choroba z reguły rozpoznawana jest dopiero podczas sekcji u ptaków padłych z innych przyczyn, a zwłaszcza w ubojni przy ocenie poubojowej bądź na różnych etapach obróbki tuszek.

Grzybice skórne zwierząt stanowią wciąż aktualny i ważny problem w epizootologii i epidemiologii. Mimo niegroźnego dla życia zwierząt przebiegu są one niejednokrotnie przyczyną znacznych strat ekonomicznych. Grzybice skóry u zwierząt wywołują najczęściej grzyby z rodzaju *Trichophyton* i *Microsporum*. Z uwagi na wybitne powinowactwo do keratyny, dermatofity zasiedlają i pasożytują w zrogowaciałych warstwach skóry, pazurach i włosach. Ich kolonizację do skeratynizowanych warstw naskórka ograniczają mechanizmy odporności humoralnej i komórkowej poprzez hamowanie penetracji grzyba do głębszych warstw skóry. Stąd też rozwój procesu chorobowego zależy w dużym stopniu od sprawności mechanizmów odporności nieswoistej oraz swoistej. Kontakt organizmu z grzybem przy sprawnie funkcjonujących mechanizmach obronnych powoduje jedynie długotrwałe nosicielstwo. Natomiast spadek odporności u zwierząt przebywających w środowisku zakażonym jest warunkiem rozwoju jawnej postaci choroby.

Istotną rolę w szerzeniu się grzybiczy skórnej odgrywają czynniki środowiskowe, zwłaszcza nadmierne zagęszczenie zwierząt, złe warunki sanitarne oraz niedobory żywieniowe. Częstotliwość występowania poszczególnych gatunków dermatofitów w populacji zwierząt zależy od regionu geograficznego.

Większość zakażeń grzybiczych występujących u zwierząt może przenosić się także na człowieka i stanowią one jedne z ważniejszych zoonoz, często trudno podających się terapii. Człowiek zakaża się przeważnie drogą bezpośrednią, w trakcie przebywania z chorymi zwierzętami we wspólnych pomieszczeniach, podczas zabiegów pielęgnacyjnych i zabawy. Długotrwała przeżywalność zarodników grzybów w środowisku zewnętrznym, zwłaszcza suchym, stwarza także potencjalne możliwości zainicjowania infekcji z wtórnego źródła zakażenia.

Dane z ostatnich 10 lat, zgromadzone w Klinice Chorób Zakaźnych Katedry Epizootologii wskazują, że problem

dermatofitoz u zwierząt towarzyszących nasila się. Wzrastającą rolę grzybic skóry jako chorób odzwierzęcych potwierdzają także aktualne dane epidemiologiczne wskazujące, przyczynę i źródło rodzinnego zakażenia grzybicą właścicieli oraz innych osób będących w bliskim kontakcie z chorym zwierzęciem. Zarodniki dermatofitów są bardzo odporne na działanie czynników środowiskowych oraz środków odkażających. Dermatofity należą do zarazków cechujących się znaczną opornością na czynniki środowiska zewnętrznego. Zakażenia wywoływane przez dermatofity należą, obok zapalenia zewnętrznego przewodu słuchowego o etiologii drożdżakowej, do najczęściej spotykanych infekcji grzybiczych u zwierząt. Dodatkowo wyniki laboratoryjnych badań hodowlanych uzyskuje się przeciętnie z 4-50% próbek pobieranych od zwierząt z podejrzeniem grzybicy, przy czym odsetek ten jest największy w krajach o klimacie ciepłym i wilgotnym. Grupę największego ryzyka stanowią zwierzęta młode w wieku do 1 roku lub stare. Czynnikiem usposabiającym do powstania i rozwoju choroby może być słabo rozwinięty układ immunologiczny u młodych zwierząt, brak nabytej odporności w wyniku wcześniejszych infekcji dermatofitami lub stany osłabienia odporności związane z wiekiem, stresem lub terapią immunosupresyjną. U takich zwierząt stwierdza się z reguły ostrzejszy przebieg infekcji, czemu towarzyszy długotrwałe utrzymywanie się objawów klinicznych i zajęcie procesem chorobowym większych partii skóry. Ważnym czynnikiem oddziałującym na odporność organizmu oraz zwiększającym podatność na zakażenie dermatofitami jest terapia sterydowa, prowadząca do hamowania miejscowych procesów zapalnych, a także stosowanie antybiotyków o szerokim spektrum działania lub leków immunosupresyjnych. Do ważnych czynników sprzyjających dermatofitozom u zwierząt należą także wcześniejsze lub równocześnie występujące zakażenia wirusowe, wywoływane przez zarazki obniżające odporność ogólną ustroju. Decydujące znaczenie w eliminowaniu zarazka z organizmu oraz wytwarzaniu odporności nabytej po przechorowaniu przypisywane jest odpowiedzi immunologicznej typu komórkowego, jakkolwiek mechanizmy efektorowe, dzięki którym odporność komórkowa powoduje eliminację zarazka z naskórka nie są do końca wyjaśnione. Ważną rolę w zwalczaniu zakażenia odgrywa także zdolność organizmu do wywoływania reakcji zapalnej z udziałem neutrofilów i monocytów, czemu towarzyszą wzmożone procesy regeneracyjne, prowadzące do odtwarzania zniszczonych komórek naskórka.

Trafna ocena kliniczna oraz możliwość wykonania szybkiej diagnostyki laboratoryjnej są podstawą skuteczności terapii grzybicy skóry. Kliniczne objawy dermatofitozy u zwierząt w postaci okrągłych wyłysień skórnych są dość charakterystyczne i na tej podstawie można z dużym prawdopodobieństwem podejrzewać grzybicę. Właściwe rozpoznanie wymaga jednak zastosowania metod laboratoryjnych. Dotyczy to zwłaszcza przypadków o przebiegu nietypowym lub bezobjawowym. Badania takie pozwalają jednocześnie na wykluczenie lub potwierdzenie chorób skóry o innej etiologii, np. demodekozy. Niektóre dane eksperymentalne wskazywały na możliwość wykorzystania w diagnostyce grzybic skóry u zwierząt metod serologicznych. Przeszkodą w opracowaniu komercyjnych testów serologicznych do wykrywania zakażeń grzybiczych jest różnorodność gatunkowa dermatofitów chorobotwórczych

zwierząt oraz problem występowania bądź braku krzyżowej reaktywności indukowanych przeciwciał. W konkretnym przypadku klinicznym zastosowano w diagnostyce laboratoryjnej trzy zalecane testy diagnostyczne, tj. badanie włosów w świetle lampy Wooda, bezpośrednie badanie mikroskopowe zeszkrobiny skóry i włosów oraz badanie hodowlane, uzupełnione mikrohodowlą. Na tej podstawie postawiono rozpoznanie dermatofitozy oraz zaszeregowano wyizolowanego grzyba do gatunku *T. mentagrophytes*.

Leczenie dermatofitoz u zwierząt powinno być podejmowane jak najszybciej, natomiast rodzaj stosowanej terapii uzależniony jest od natężenia objawów klinicznych. Wiele przypadków zakażeń dermatofitami wykazuje tendencję do samoograniczania się i stopniowego samoistnego ustępowania zmian chorobowych. Leczenie przyspiesza jednak znacznie cofanie się objawów klinicznych, a ponadto zapobiega przenoszeniu się infekcji na inne zwierzęta w grupie oraz na człowieka, jak również zanieczyszczaniu środowiska bytowania zwierząt. Terapia dermatofitoz polega na miejscowym lub ogólnym stosowaniu środków o działaniu przeciwgrzybiczym, ewentualnie na skojarzonym stosowaniu obydwu rodzajów leczenia.

Czynnikiem ryzyka jest długotrwałe stosowanie antybiotyków o szerokim spektrum działania oraz leków o działaniu immunosupresyjnym. Czas trwania terapii uzależniony jest od nasilenia objawów klinicznych oraz szybkości ustępowania zmian grzybiczych. Z reguły leczenie prowadzi się do chwili uzyskania trzech kolejnych negatywnych wyników badania hodowlanego, wykonywanego w odstępach 7-dniowych. W niektórych krajach, np. w USA, w leczeniu i profilaktyce dermatofitoz u zwierząt stosowane są szczepionki. Na ogół powodują one zmniejszenie nasilenia klinicznych objawów grzybicy u zwierząt, u których doszło do zachorowania, natomiast nie zapobiegają zakażeniu. W Polsce w handlu dostępnych jest kilka szczepionek przeciwko grzybicy skóry, przeznaczonych dla bydła i mięsożernych zwierząt futerkowych. Skuteczne zwalczanie dermatofitozy powinno uwzględniać także zniszczenie zarazka poza organizmem żywym, tj. w środowisku bytowania zwierząt, na sprzącie do higieny i pielęgnacji, naczyniach i środkach transportu. Zaleca się zatem dokładne odkurzenie i oczyszczenie pomieszczeń i legowiska, a następnie trzykrotne wykonanie dezynfekcji przy użyciu preparatów jodoformowych lub podchlorynu sodowego w rozcieńczeniu 1 : 10. Materiały i przedmioty trudne do odkażenia najlepiej spalić. Dermatofitozy są niebezpiecznymi zoonozami i w związku z tym należy zachować szczególną ostrożność przy kontaktach ze zwierzętami podejrzanymi o zakażenie oraz przy podejmowaniu leczenia zwierząt chorych. Szczególnie podatne na zakażenie dermatofitami są osoby z wrodzonymi lub nabytymi niedoborami immunologicznymi oraz dzieci i osoby starsze, u których przebieg kliniczny infekcji jest z reguły cięższy. Jak wynika z danych epidemiologicznych, blisko połowa ludzi eksponowanych na zakażenie w wyniku kontaktu z chorymi na grzybicę zwierzętami lub z nosicielami bezobjawowymi ulega infekcji. Wcześniej rozpoczęta i właściwie ukierunkowana terapia u zwierząt pozwala zapobiec transmisji grzyba na człowieka, a zwierzę chroni niejednokrotnie przed nieuzasadnioną eutanazją.

Następstwem supresji odporności typu komórkowego jest antygenowo specyficzna hiporeaktywność lub anergia,

co przyczynia się do rozwoju przewlekłej grzybicy skóry. W surowicach pacjentów z przewlekłą grzybicą skóry występują specyficzne czynniki blokujące odporność komórkową. Są one odpowiedzialne za hamowanie rozwoju odczynu zapalnego oraz utratę zdolności gospodarza do eliminacji zarazka z powierzchni skóry. Mechanizm immunosupresyjnego działania polega na tworzeniu kompleksów immunologicznych blokujących w sposób specyficzny receptory limfocytów T. Rolę czynników surowicznych w supresji odpowiedzi komórkowej potwierdzają badania u ludzi z grzybicą przewlekłą. Wykazano jej obniżenie w teście transformacji blastycznej, zahamowanie migracji makrofagów oraz w odczynie nadwrażliwości opóźnionej. Obserwowany brak odpowiedzi immunologicznej autorzy tłumaczą nieodpowiednim stosunkiem limfocytów Th do limfocytów supresorowych Ts. Dermatofitoza przewlekła rozwija się w wyniku hiporeaktywności komórek immunokompetentnych lub w wyniku modulacji odpowiedzi immunologicznej przez limfocyty T supresyjne lub takie czynniki jak specyficzny antygen krążący, względnie przeciwciała. Dermatofity wytwarzają też substancje hamujące odczyn odpowiedzi. Wśród nich główną rolę odgrywają mannany zawarte w ścianie komórkowej grzyba, które uwalniane są w czasie jego wzrostu. Prawdopodobnie mannany po związaniu się z powierzchniowym receptorem polisacharydowym komórek prezentujących antygen limfocytom T, wnikają do wnętrza komórki, powodując zaburzenia syntezy lub funkcji RNA.

Łagodny stan zapalny chorobowo zmienionej skóry w grzybicę przewlekłą pozwala sądzić, że odporność komórkowa ma niewielkie znaczenie w zakażeniach chronicznych. Wskazują na to badania wykonane *in vitro* i *in vivo* u pacjentów zakażonych przez antropofilny grzyb *T. rubrum*. Brak jest reaktywności immunologicznej w odczynie nadwrażliwości opóźnionej i w teście transformacji blastycznej stymulowanej antygenem tego grzyba. *T. mentagrophytes*, *T. tonsurans* i *T. concentricum* mogą również powodować przewlekłe zakażenia o klinicznym i immunologicznym przebiegu choroby podobnym do infekcji *T. rubrum*. Przewlekłe zakażenie przez *T. mentagrophytes* wywołane we fragmentach skóry świnki morskiej transplantom do białych myszy z wrodzonym brakiem grasicy. Utrzymującą się w heteroprzeszczepie przewlekłą infekcję, której myszy bez grasicy nie były w stanie się pozbyć, tłumaczy się brakiem odporności komórkowej zależnej od grasicy. Rolę grasicy w odporności przeciwgrzybiczej potwierdzono w badaniach na szczurach. Wykazano, że zwierzęta z wrodzonym brakiem grasicy w odróżnieniu od normalnych szczurów eutymicznych zakażonych *T. mentagrophytes* nie były w stanie zahamować rozprzestrzeniania się infekcji, co prowadziło do rozwoju infekcji chronicznej. Ponadto u zwierząt tych nie stwierdzono pozytywnych reakcji na trychofitynę w teście skórnym oraz charakterystycznej intensywnej infiltracji komórek jednojądrzastych w chorobowo zmienionej skórze. Kolejne badania wykonane na szczurach potwierdziły zasadniczą rolę grasicy i funkcjonalnych limfocytów T w odporności przeciwgrzybiczej. Przewlekłe za-

każenia grzybicze występują najczęściej u osobników z niedoborem odporności typu komórkowego, co wskazuje na dużą rolę tych mechanizmów w zwalczaniu infekcji grzybiczych. W przebiegu zaburzeń mechanizmów odporności komórkowej stwierdza się brak lub osłabienie reakcji zarówno na antygeny grzybicze jak i inne antygeny, brak wytwarzania cytokin przez limfocyty po kontakcie z antygenem, ujemne wyniki alergicznych testów skórnych oraz ujemne wyniki testów transformacji blastycznej. Niekiedy limfocyty mogą ulegać transformacji blastycznej nie wytwarzając jednak MIF albo stwierdza się równoczesny brak zdolności limfocytów do proliferacji i wytwarzania MIF. Tak więc charakterystyczne zmiany w odczynach obronnych organizmu z przewlekłą dermatofitozą nie są specyficzne dla gatunku zarazka wywołującego zakażenie. Artrospory tych grzybów mogą w suchym środowisku przetrwać przez wiele miesięcy, a nawet lat w stanie zdolnym do wywołania zakażenia. Ulegają one natomiast inaktywacji pod wpływem wysokiej temperatury oraz niektórych środków dezynfekcyjnych, takich jak jodofory, związki chlorowe, środki utleniające i aldehydy. Artrospory *T. verrucosum* mogą przeżywać nawet 4-4,5 roku, zaś spory *T. mentagrophytes* i *M. canis* około 1,5 roku w pomieszczeniu dla zwierząt. Cecha ta w zasadniczy sposób wpływa na stacjonarne utrzymywanie się grzybicy w ognisku zapowietrzonym. Podatność na zachorowania zwiększają przypadkowe mechaniczne otarcia i uszkodzenia naskórka. Ważnym czynnikiem usposabiającym jest stres związany z przenosinami zwierząt i szczepieniami profilaktycznymi. W wyniku uaktywnienia układu przysadkowo-podwzgórzowo-nadnerczowego dochodzi do zwiększonego wydzielania kortykosteroidów obniżających odporność organizmu.

Wśród czynników usposabiających do rozwoju grzybicy skórnej ważną rolę odgrywają niedobory żywieniowe, szczególnie białka, nienasyconych kwasów tłuszczowych, mikroelementów takich jak cynk, miedź, żelazo oraz witamin z grupy A i H. Niedobór białka hamuje wzrost oraz zaburza prawidłowe rogowacenie naskórka. Niski poziom wielonienasyconych kwasów tłuszczowych manifestuje się zmatowieniem włosów, nadmiernym złuszczeniem się naskórka oraz sączącymi stanami zapalnymi skóry. Niedobory mikroelementów i witamin mogą być wynikiem niskiego poziomu w pokarmie lub ich niedostępności biologicznej spowodowanej nadmiarem związków fitynowych, a także zaburzeniem wzajemnej proporcji. Duża zawartość wapnia, miedzi i żelaza w karmie wywołuje zaburzenia we wchłanianiu cynku. Przyczyną niedoborów może być również obecność w karmie substancji inaktywujących niektóre mikroelementy i witaminy, takie jak tlenek trójmetyloaminy, tiaminaza i awidyna. Niedobory żywieniowe poprzez spowodowanie zaburzeń w funkcjonowaniu procesów metabolicznych w skórze, obniżają zarówno odporność lokalną jak i ogólną organizmu.

Piśmiennictwo do wglądu u autora

dr inż. Ryszard R y w o t y c k i

Skutki oddziaływania zanieczyszczeń ropopochodnych na środowisko przyrodnicze

1. WSTĘP

Stopień zmian i degradacji warunków przyrodniczych wywołanych przez substancje ropopochodne (węglowodory ropopochodne) jest ściśle skorelowany z rozwojem urbanizacji i nasileniem rozwoju przemysłowego w ciągu ostatnich 100 lat. Nasilenie procesów urbanizacyjnych wiąże się z rozwojem przemysłu, motoryzacji, z rozbudową szlaków komunikacyjnych i sieci dystrybutorów paliw.

Do głównych źródeł zanieczyszczeń ropopochodnych należą: górnictwo naftowe (zwłaszcza w krajach, w których eksploatacja ropy naftowej i przepisy ochrony środowiska z nią związane są nie przestrzegane), przemysł petrochemiczny, stacje benzynowe i warsztaty samochodowe, przemysł chemiczny i elektromaszynowy, źródła emisji pochodzące z transportu produktów ropopochodnych: kolejowego, morskiego (wycieki z tankowców), samochodowego (wypadki cystern, nieszczelne układy olejowe i paliwowe), oraz przez ropociągi (biegnące przez szereg krajów drogami podziemnymi, nadziemnymi i podmorskimi). Należy wspomnieć, że transport lotniczy, którego gwałtowny rozwój obserwuje się w ciągu ostatnich 50 lat stał się również źródłem potencjalnych emisji węglowodorów ropopochodnych do środowiska przyrodniczego.

Na większości wysypisk śmieci nadal obserwuje się nadmierny udział niekontrolowanych odpadów ropopochodnych lub zaolejonych. Pochodzą one głównie z pozbywanych się niewłaściwie zaolejonych szmat, czyściw i opakowań po olejach silnikowych z warsztatów samochodowych oraz z naszych własnych garaży.

Odcieki z wysypisk śmieci oraz spływy z tras komunikacyjnych i terenów miejskich zawierające zanieczyszczenia ropopochodne z łatwością przedostają się do środowiska, stanowiąc poważne źródło zanieczyszczenia gleb oraz wód podziemnych i powierzchniowych.

Szczególnie niebezpiecznym czynnikiem masowo rozpowszechniającym zanieczyszczenia ropopochodne w przyrodzie są powodzie.

W wodzie i ściekach zanieczyszczenia ropopochodne występują w postaci rozpuszczonej (ścieki z dużym udziałem detergentów), warstwy cieczy (zawiesiny) lub emulsji. Cięższe frakcje ropy opadają na dno zbiorników, adsorbując się na różnych przedmiotach.

W glebie węglowodory składniki ropy naftowej pokrywają powierzchnię cząstek glebowych cienką warstwą izolacyjną. Węglowodory za pomocą wiązań chemicznych łączą się z organicznymi składnikami próchnicy, dlatego też zalegają głównie w górnych poziomach glebowych, gdzie humusu jest najwięcej. Im więcej próchnicy zawiera gleba tym więcej i mocniej absorbuje zanieczyszczenia ropopochodne. Przyłączanie zanieczyszczeń naftowych do nieorganicznych frakcji glebowych ma jedynie charakter fizyczny.

Ropa naftowa i jej pochodne produkty całkowicie niszczą strukturę koloidalną gleby, zaburzając właściwości fizyczne: pierwotne (zwięzłość, plastyczność, lepkość) i wtórne (właściwości wodne, powietrzne i cieplne); niwelują jej zdolności sorpcyjne, niszcząc przez to życie biologiczne środowiska glebowego.

Należy dodać, że w górnictwie naftowo-gazowym ogromny problem stwarzają dodatkowo wody złożowe, wydostające się często z odwiertu pod dużym ciśnieniem. Wody złożowe zawierają bardzo duże stężenia soli, aktywnych chemicznie gazów oraz zawiesiny mineralne, fenole, merkaptany, pochodne tiofenu i heterocykliczne związki azotu. W stosunku do środowiska są hiperosmotyczne i zawierają duże ilości związków toksycznych dla żywych organizmów. W połączeniu z ropą naftową tworzą bardzo silnie zanieczyszczone ścieki.

Węglowodory ropopochodne dostając się do ścieków komunalnych i przemysłowych, w których obecne są między innymi detergenty i związki chlorowe (m.in. nadchloryny, podchloryny – pochodzące z środków dezynfekcyjnych, piorących i wybielających) tworzą pod wpływem promieniowania ultrafioletowego nowe związki: silnie toksyczne – chlorowcopochodne węglowodorów. Jest to jedna z najmniejbezpiecznych reakcji chemicznych, jaka może zajść w ściekach, którą dodatkowo ułatwiają detergenty powszechnie używane w gospodarstwach domowych i przemyśle.

2. WPLYW ZANIECZYSZCZEŃ ROPOPOCHODNYCH NA ORGANIZM CZŁOWIEKA

Węglowodory chlorowcopochodne należą do silnych kancerogenów (działanie rakotwórcze) i teratogenów (działanie uszkadzające płód). Są lipofilne, więc podlegają kumulacji w takich narządach jak: skóra, wątroba, nerki, mózg i w mniejszym stopniu w sercu. U kobiet w okresie laktacji mogą przedostawać się do mleka, oddziałując toksycznie na płód.

Wzrastające na przestrzeni ostatnich lat stężenie związków fluoru w ściekach komunalnych przyczynia się do przereagowywania z nimi węglowodorów ropopochodnych, co daje w rezultacie toksyczne fluoropochodne węglowodorów – równie toksyczne jak wcześniej wspomniane chlorowcopochodne węglowodorów.

Reagowanie składników ropy naftowej z fluorem i chlorem w obecności detergentów przeprowadzono w licznych eksperymentach laboratoryjnych, symulując procesy mogące zachodzić w ściekach. Uzyskane wyniki wskazują na powszechne zachodzenie tego typu przemian, w wyniku których powstają związki silniej toksyczne niż substraty użyte do reakcji.

Lipofilne, węglowodory składniki produktów naftowych swobodnie przenikają do komórek poprzez lipoproteinowe błony komórkowe. Biotransformacja węglowodorów zachodzi głównie w wątrobie i nerkach. Niestety szlak metaboliczny zmierzający do biodegradacji tych toksyn polega na utlenieniu, co prowadzi do powstawania neuro-, hepato- i nefrotoksycznych alkoholi, np. heksan utleniany jest do 2,5-heksandionu, wywołującego większe spustoszenia w organizmie niż substrat, z którego został stworzony.

Powstałe z węglowodorów epoksydy zaburzają mitozę komórek, destabilizują i deformują strukturę kwasów nukleinowych oraz białek. Wywołują mutacje materiału genetycznego. Degradacja benzeny prowadzi do powstania nefrotoksycznego fenolu. Większość węglowodorów po epoksydacji lub hydroksylacji zostaje usunięta z organizmu wraz z moczem (w połączeniu z kwasem siarkowym). Część węglowodorów ropopochodnych wydalana jest przez płuca (z powietrzem wydychanym). Niektóre podle-

gają kumulacji w tkance tłuszczowej. Zachodzi przy tym uszkodzenie organów wewnętrznych, co objawia się stanami zapalnymi, wysiękami surowiczymi, krwawymi wybroczynami i zwyrodnieniami.

Przewlekłe narażenie na oddziaływanie zanieczyszczeń ropopochodnych (konsumpcja zanieczyszczonej wody i żywności) prowadzi m.in. do zaburzeń hormonalnych (wiele składników produktów ropopochodnych tworzy kompleksy z lipidowymi hormonami) i procesów krwiotwórczych (spadek stężenia hemoglobiny we krwi, obniżenie liczby erytrocytów, granulocytopenia, trombocytopenia). Następuje zwłóknienie i stłuszczenie szpiku kostnego i osłabienie pobudliwości mięśni.

U lekko i przewlekłe zatrutych osób występują bóle głowy, rozwolnienie stolca, białkomocz, kaszel, szum w uszach, pobudliwość nerwowa, bezsenność, lekki obrzęk płuc.

Są to objawy niespecyficzne, które niejednokrotnie trudno powiązać z rzeczywistą przyczyną. Węglowodory chlorowcopochodne wykazują dodatkowo działanie embriotoksyczne i teratogenne.

Kąpiele w wodzie (np. w rzekach, morzu) zanieczyszczonej substancjami ropopochodnymi są powodem wystąpienia na skórze wyprysku kontaktowego (grudki wysiękowe, rumień).

Pojenie zwierząt gospodarskich wodą (np. z rzek lub jezior), zawierającą związki ropopochodne i skarmianie zielonką z terenów zanieczyszczonych produktami naftowymi (np. wzdłuż tras komunikacyjnych) – stwarza wtórne źródła zagrożenia dla ludzi poprzez spożywanie zanieczyszczonych karcinogenami pokarmów.

Do ustroju człowieka fluoro- i chlorowcopochodne węglowodory mogą dostawać się przez układ pokarmowy, oddechowy i spoconą skórę. Źródłem węglowodorów jest najczęściej zanieczyszczona woda pitna, pokarm roślinny (warzywa, zioła z gleb zanieczyszczonych) i zwierzęcy (mleko, sery, ryby, skorupiaki i mięczaki).

3. WPLYW ZANIECZYSZCZEŃ ROPOPOCHODNYCH NA ORGANIZM ZWIERZĄT

Mechanizmy i skutki oddziaływania substancji ropopochodnych na organizm zwierząt stałocieplnych (ssaków i ptaków) są podobne jak u człowieka.

W przypadku zwierząt dodatkowe działanie ropy naftowej przejawia się poprzez zaolejenie sierści i piór. Sierść i pierze zanieczyszczone ropą naftową przestają pełnić swoje funkcje biologiczne. Pokryta ropą skóra przestaje sprawnie odbierać bodźce z otoczenia (narządy zmysłów zlokalizowane w skórze przestają funkcjonować), traci właściwości izolatora. Następują zaburzenia termoregulacyjne prowadzące do szybkiego przechłodzenia i śmierci organizmu. Zniszczone przez ropę pióra uniemożliwiają ptakom latanie i pływanie (pierze nasiąka wodą i ptaki zanurzają się głębiej – co prowadzi do wzrostu zapotrzebowania energetycznego na ruch i utrzymania temperatury ciała, a w konsekwencji śmierć w wyniku hipotermii).

W przypadku ptaków warto dodatkowo wspomnieć o problemie zaolejenia jaj, np. składanych na plażach. Stwierdzono, że oddziaływanie ropy naftowej na jaja wynika głównie z zaklejania porów w skorupkach, w wyniku czego zarodki przestają się rozwijać z powodu niedotlenienia. Przyjmuje się, że proces ten dotyczy zaolejenia dużej po-

wierzchni skorupki jaja. W przypadku mniejszych stężeń ropy naftowej możliwe jest przenikanie węglowodorów ropopochodnych w głąb jaj i oddziaływanie teratogenne na embriony.

Węglowodory krótko-łańcuchowe wchłaniane są do krwi i wywołują typowe objawy zatrucia benzyną. U ptaków szczególnie wyraźnie obserwuje się obrzęk płuc, ataki duszności, kaszlu i wysięk. Cięższe węglowodory powlekają wewnętrzne ściany przewodu pokarmowego, izolując przewód pokarmowy i spowalniając bądź nawet uniemożliwiając zachodzenie procesów wchłaniania mleczka pokarmowego z jelit do krwi. W konsekwencji następuje silna biegunka i odwodnienie organizmu.

Substancje naftowe oddziałują na organizmy wodne takie jak płazy, ryby i bezkręgowce wodne poprzez powlekanie ich ciała. Izolują w ten sposób organizm od środowiska, uniemożliwiając wymianę gazową, wymianę energii, pobieranie substancji pokarmowych oraz odbieranie bodźców z otoczenia. Działanie ropy naftowej na skrzela przejawia się poprzez sklejanie blaszek skrzelowych, doprowadzając do zahamowania procesów wymiany gazowej i w konsekwencji śmierć z uduszenia.

Węglowodory ropopochodne odkładają się w tkance tłuszczowej, wnikają do krwi i wytrącają się w płynach ustrojowych w postaci kropli. Uszkadzają układ nerwowy i rozrodczy, najczęściej bogate w tkankę tłuszczową. Ostatnio zaobserwowano, że w naczyniach płazów (zatoki skórne), ryb i dżdżownic mogą powstawać zatory wywołane kroplami ropy.

4. WPLYW ZANIECZYSZCZEŃ ROPOPOCHODNYCH NA ROŚLINY

Rośliny są organizmami narażonymi w sposób szczególny, a zarazem masowy na oddziaływanie zanieczyszczeń ropopochodnych. W razie kontaktu z ropą naftową nie mogą zmienić miejsca swojego pobytu. Stopień zanieczyszczenia środowiska glebowego lub wodnego ma więc niewątpliwie swoje odbicie w zmianach flory. Okazuje się jednak, że brak wyraźnych zmian morfologicznych nie zawsze koreluje ze składem chemicznym organizmów żywych narażonych na działanie węglowodorów naftowych. Ma to istotne znaczenie w przypadku roślin uprawnych i leśnych rosnących na terenach zanieczyszczonych produktami ropopochodnymi.

Zanieczyszczenie gleby tymi substancjami utrudnia lub uniemożliwia roślinom pobieranie wody i soli mineralnych z podłoża, upośledzając ponadto oddychanie korzeniowe. Korzenie tracą zdolność wytwarzania włóśników.

W zdegradowanej glebie powstają warunki beztlenowe, co w profilu glebowym uwidacznia dobrze rozwiniętą warstwę glejową i orsztynową oraz tak zwaną martwicę glebową. W środowisku glebowym nasilają się procesy uwalniające siarkowodor oraz denitryfikacja, giną mikroorganizmy wiążące wolny azot z powietrza, saprofity oraz zwierzęta próchnicotwórcze.

Konsekwencją tego są zmiany składu gatunkowego bakterii glebowych i zachwianie naturalnego bilansu jonowego gleby. Zanieczyszczenia ropopochodne są źródłem węglowodorów gazowych (metan, etan, propan), które ulegają przemianom pod wpływem bakterii do dwutlenku węgla i wody. Gromadzenie się dwutlenku węgla jest przyczyną zakwaszenia gleby. Równoczesny deficyt tlenu prowadzi do

wzrostu stężenia w glebie łatwo przyswajalnych zredukowanych jonów Mn^{2+} i Fe^{2+} . Nadmiar manganu i żelaza oraz zakwaszenie gleby zaburza metabolizm roślin. Bardzo duże zakwaszenie środowiska (dodatkowy wpływ kwaśnych deszczy) uwalnia dodatkowo z glinokrzemianów toksyczny glin. Zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej i wymiany gazowej pociągają za sobą zmiany składu chemicznego roślin.

Jeśli zanieczyszczenia naftowe pokryją organy nadziemne roślin lub rośliny wodne, wówczas – z uwagi na swoją lipofilność – sprawnie wnikają do tkanek bogatych w substancje tłuszczowe, żywiczne i olejki eteryczne. Tam też są metabolizowane i odkładane.

Węglowodory ciekłe zatykają aparaty szparkowe, przełączniki i przestwory międzykomórkowe. Gromadzą się w miększym powietrznym (aerenchymie), w tyku oraz w ksylemie. Ciekłe substancje ropopochodne przenikają do naczyń oraz cewek oraz wywołują zatory, przerywając ciągłość słupów wodnych. Zaburzenia przewodzenia wody powodują obumieranie wyżej położonych organów.

W tkankach rozproszone zanieczyszczenia ropopochodne mają tendencję do skupiania się i tworzenia większych cząsteczek. W pobliżu takich „krople węglowodorowych” roślina wydziela związki fenolowe lub saponiny, starając się utworzyć barierę chemiczną uniemożliwiającą rozpowszechnianie się trucizny. Wzrost stężenia związków fenolowych lub saponin powoduje śmierć danej komórki lub grupy komórek. W dalszych etapach toksyczna aglomeracja ulega odizolowaniu od reszty tkanek poprzez wysycanie ścian związkami ochronnymi (krzemionką, solami mineralnymi, celulozą, suberyną, ligniną, pektynami, kalozą, śluzami, woskami).

U drzew rosnących na glebach skażonych ropą naftową można zaobserwować stałe i stopniowe nasiąkanie korowiny ciekłą frakcją węglowodorową. Prowadzi to do degeneracji miększu korowego i odpadania wtórnej tkanki okrywającej, a następnie obumarcia. Z uwagi na obecność tkanek żywicznych proces ten szybciej zachodzi u drzew iglastych aniżeli u liściastych.

Prowadzone w latach 1993-2000 badania morfologiczne, anatomo-histologiczne i chemiczne roślin z gleb i wód zanieczyszczonych ropą naftową i jej pochodnymi produktami na terenach Krośnieńskiego Zagłębia Naftowego, wykazały:

1. Indukcję cyjanogenezy u *Athoxanthum odoratum* L., *Galium aparine* L., *Carex hirta* L. i *Juncus effusus* L.
2. Zwiększoną zawartość związków cyjanogennych o 50-100% u *Sambucus nigra* L., *Prunus padus* L., *Linaria vulgaris* L., *Juncus effusus* L., *Poa pratensis* L., *Trifolium repens* L. i *Holcus lanatus* L.
3. Zwiększoną zawartość związków siarkowych o 50-80% u *Allium ursinum* L. i *Alliaria officinalis* Andr.
4. Zwiększoną zawartość glikoalkaloidów o ok. 80-100% u pomidora *Solanum lycopersicum* (tomatyna) i u ziemniaka *Solanum tuberosum* (solanina).
5. Proces zmniejszania się zawartości chlorofilu – chloroza u *Lemna minor* L. i *Spirodela polyrhiza* (L.) Schleid.
6. Zahamowanie wzrostu i rozwoju (karłowacenie) oraz deformacje korzeni (chemotropizm ujemny w stosunku do źródła zanieczyszczenia, asymetria systemu korzeniowego, brak włósników), liści i kwiatów (marszczenie i zwi-

janie się, nekroza płatowa, brunatna); u 80-90% osobników badanej populacji *Plantago maior* L. nie wykształcały się w ogóle organy rozmnażania płciowego (zaburzenia organogenezy).

7. Zmniejszenie przyrostu masy zielonej u traw pastwiskowych o 100-170%.
8. Przyspieszone procesy starzenia organów (liści, kwiatów).

Niektóre rośliny znakomicie przystosowały się do życia w środowisku zanieczyszczonym substancjami ropopochodnymi. Znoszą wysokie stężenia ropy w glebie, eliminując pozostałe gatunki. Typowymi naftofitami są między innymi: *Carex hirta* L. tolerująca stężenie 504 g/kg gleby, *Achillea millefolium* L. 306 g/kg, *Rubus caesius* L. 230-306 g/kg, *Linaria vulgaris* L. 420 g/kg, *Taraxacum officinale* Web. 411 g/kg, *Potentilla reptans* L. 270-311 g/kg.

Należy podkreślić, że rośliny lecznicze, uprawne oraz pastwiskowe, które zwiększyły w tkankach zawartość metabolitów wtórnych (np. związków cyjanogennych, fenolowych, siarkowych, saponin) w odpowiedzi na zanieczyszczenia ropopochodne – zupełnie nie nadają się do spożywania, skarmiania zwierząt, czy do celów leczniczych. Stanowią poważne zagrożenie dla zdrowia ludzi oraz zwierząt roślinożernych. Pomimo to, niejednokrotnie spotyka się uprawy roślin pastwiskowych, leczniczych i warzyw przy potencjalnych źródłach skażenia produktami ropopochodnymi. Często ma miejsce wypasanie zwierząt gospodarskich na terenach pól naftowych (np. w województwie małopolskim i podkarpackim, oraz w przygranicznym pasie z Ukrainą), na lotniskach, przy ruchliwych trasach komunikacyjnych.

W latach 1998-2000 przeprowadzono dokładne badania sprzedawanych powszechnie ziół na obecność zanieczyszczeń ropopochodnych. W suszu 4 gatunków roślin od trzech znanych producentów stwierdzono zanieczyszczenie substancjami ropopochodnymi. Niestety, w przypadku drobnej i nieprofesjonalnej przedsiębiorczości oraz tak zwanych ziół pospolitych, praktykowane jest skupywanie surowca od indywidualnych zbieraczy. Dla zbieraczy czyniących to w celu zarobkowym, często nie liczy się jakość (miejsce zbioru!), lecz ilość ziół. Chodzi tu przede wszystkim o zioła określane przez botaników mianem roślin ruderalnych i azotolubnych, np. pokrzywa *Urtica dioica*, tasznik *Capsella bursa-pastoris*, rdest ptasi *Polygonum aviculare*, łopian *Arctium lappa*, perz *Agropyron repens*, żywokost *Symphytum officinale*, podbiał *Tussilago farfara*. Rośliny te rosną najliczniej (a nawet masowo) przy autostradach, ulicach, wysypiskach śmieci, obornikach, kompostach, torach kolejowych, chodnikach, w rowach przydrożnych i melioracyjnych, na gruzowiskach, budowach i zwirowiskach. Są to tereny mogące nader często podlegać wpływom substancji ropopochodnych pochodzących z różnych gałęzi gospodarki.

Konieczne jest więc uświadomienie społeczeństwu rzeczywistych rozmiarów zagrożenia i skutków oddziaływania zanieczyszczeń ropopochodnych na organizmy żywe.

Niewielu ludzi zdaje sobie sprawę ze stopnia niekontrolowanego i ukrytego rozprzestrzeniania substancji ropopochodnych w przyrodzie, mogącego bardzo niekorzystnie oddziaływać na nasze zdrowie.

Henryk R ó ż a ń s k i, Donald W ł o d k o w i c

Zasiedlanie nisz ekologicznych przez osobniki niektórych gatunków płazów i gadów na terenach o znacznym stopniu zurbanizowania i antropopresji w Wałbrzychu

Przedmiotem badań jest herpetofauna aglomeracji miejskiej Wałbrzycha zasiedlająca różne biotopy na terenie miasta jak i na terenach bezpośrednio przylegających. Miasto położone jest w kotlinie otoczonej naturalnymi górami powstałymi na skutek procesów orogenezy i hałdami wkomponowanymi w ten naturalny krajobraz. W dzielnice miasta wnikają naturalne biotopy. W wielu miejscach uległy one jednak znacznemu wpływowi człowieka. Prowadzone badania dotyczą przede wszystkim rozprzestrzeniania się i migracji płazów i gadów w różnych środowiskach, które niekiedy zostały skrajnie zmienione działaniami niekontrolowanych indywidualnych poczynań ludzkich lub działalnością przemysłu. Wyniki tych obserwacji częściowo zostały już opublikowane (Bałuka, 2000; Bałuka, Tritt, 2001). Badania prowadzone w bardzo zróżnicowanych, często skrajnie przekształconych biotopach na obszarach przemysłowych o różnym stopniu rekultywacji i sukcesji dowiodły że w tych środowiskach często aklimatyzują się osobniki niektórych gatunków herpetofauny. Trudno na tym etapie obserwacji jednoznacznie wyrokować w jakim stopniu są one w stanie przetrwać w nieustannie zmieniających się środowiskach. Odpowiedź wymaga dalszych wnikliwych obserwacji struktury populacji. W bardzo zróżnicowanych pod względem warunków biotopach w granicach administracyjnych miasta stwierdzono występowanie trzech gatunków płazów *Amphibia* należących do rzędu ogoniaste *Urodela*, rodziny salamandrowate *Salamandridae* i rodzaju traszka *Triturus*. Najczęściej i zarazem najliczniej spotykanym gatunkiem w środowiskach zmienionego antropogenicznie krajobrazu jest traszka zwyczajna *Triturus vulgaris*. Nieco uboższe osobniczo populacje reprezentowane są przez traszkę grzebieniastą *Triturus cristatus* i traszkę górszką *Triturus alpestris*. Na różnych stanowiskach w zależności od tolerancji osobników odnotowano występowanie sześciu gatunków płazów należących do rzędu bezogonowe *Anura*, i dwóch rodzin – ropuchowate *Bufonidae*, oraz żabowate *Ranidae*. Przedstawiciele pierwszej rodziny reprezentowani są przez rodzaj ropucha *Bufo*, a należące do niej gatunki to: ropucha szara *Bufo bufo*, ropucha paskówka

Bufo calamita i ropucha zielona *Bufo viridis*. Rodzina żabowatych reprezentowana jest przez rodzaj żaba *Rana* i skupia występujące na terenie miasta trzy gatunki: żabę wodną *Rana esculenta*, żabę trawną *Rana temporaria* i żabę jeziorową *Rana lessonae*.

Gromada gady *Reptilia* reprezentowana jest w granicach aglomeracji miejskiej w różnych biotopach przez populacje zdecydowanie mniej liczne niż w przypadku płazów. Zasiedlają one stanowiska różne pod względem czynników biotycznych jak i abiotycznych, przede wszystkim dobrze nasłonecznione. Wszystkie gatunki należą do jednego rzędu łuskonośne *Squamata*. Coraz częściej na wielu stanowiskach spotykane są osobniki należące do rodzaju padalec *Anguis*, gatunku padalec zwyczajny *Anguis fragilis*. Gatunek ten należy do podrzędu jaszczurki *Sauria* i rodziny padalcowate *Anguidae*. Spotykane osobniki najczęściej przejawiają ubarwienie w różnych odcieniach brązu, niekiedy pojawia się odmiana turkusowa, którą charakteryzują turkusowe porozrzucane plamki. Do chwili obecnej nie stwierdzono osobnika o ubarwieniu jednolicie turkusowym. Do podrzędu jaszczurki i rodziny jaszczurkowate *Lacertidae* oraz rodzaju jaszczurka *Lacerta* należy gatunek jaszczurka zwinka *Lacerta agilis*, na niektórych stanowiskach w mieście dość licznie występująca. Osobniki tego gatunku można spotkać nawet na poboczach mniej uczęszczanych ulic graniczących z łąkami lub zadrzewieniami, oraz na wyłączonych z eksploatacji nasypach kolejowych. Padalec zwyczajny *Anguis fragilis* chętnie wybiera na terenie miasta stanowiska na skraju niewielkiej powierzchniowo brzeziny i podnóżach lub stokach hałd. Dość liczną populację stwierdzono na granicy miasta w dzielnicy Podgórze i na skraju Książńskiego Parku Krajobrazowego od strony dzielnicy Podzamcze. Podrząd węże *Serpentes* ma na terenie miasta przedstawicieli wywodzących się z dwóch rodzin – węzowate *Colubridae* i żmijowate *Viperidae*. Pierwsza z rodzin reprezentowana jest przez rodzaj zaskroniec *Natrix*, gatunek zaskroniec zwyczajny *Natrix natrix*. Osobniki tego gatunku są spotykane bardzo rzadko. Zdecydowanie częściej spotkać można osobniki należące do drugiej z wymienionych rodzin i rodzaju żmija *Vipera*. Żmija zygzakowata *Vipera berus* zdaje się być gatunkiem, którego populacja przynajmniej od kilku lat wzrasta i penetruje tereny sięgające niemal do zabudowanych zwarcie dzielnic miasta.

Płazy i gady od wieków owiane złą sławą, zresztą zupełnie nieuzasadnioną, podobnie jak na terenie całego kraju również i tu narażone są nie tylko na pokonywanie



Ryc. 1. Biotop żab zielonych. Fot. B. Bałuka



Ryc. 2. Biotop żab brunatnych. Fot. B. Bałuka

czynników zmieniającego się środowiska, ale również na ataki ze strony człowieka przejawiające się bezmyślnym nekaniem, zabijaniem osobników i niszczeniem miejsc ich bytowania oraz rozrodu (ryc. 1, 2). Niczym nieuzasadniona eksterminacja prowadzi często do wyginięcia całych populacji tych i tak nielicznych zwierząt. Jak podaje literatura, w Europie Środkowej zagrożone są prawie wszystkie gatunki gadów. Są one obiektami permanentnych prześladowań ze strony człowieka. Nie bez znaczenia jest również niszczenie naturalnych biotopów, w których zwierzęta te żyją. W lepszej sytuacji są tylko gady o małych wymaganiach pod względem biotopu i powierzchni życiowej, zasiedlające lasy, zarośla, góry, i tereny trudno dostępne penetracji człowieka. Działalność ludzka w dziedzinie intensyfikacji i rozwoju przemysłu doprowadziła na terenie miasta i przyległych okolic do znacznych przeobrażeń środowiska. Zniszczeniu lub uszkodzeniu uległo wiele naturalnych biocenoz, które nie wytrzymały naporu czynników związanych z rabunkową działalnością przemysłu i produkcją wielu odpadów. Stabilność tych biocenoz została zachwiana do tego stopnia, że nie były w stanie stawiać oporu postępującej degradacji. Zatrucie i zasypywanie zbiorników wodnych o różnym charakterze i powierzchni (ryc. 3) oraz częste osuszanie terenów prowadziło do destabilizacji tych środowisk, a w dalszej konsekwencji do wyginięcia tamże płazów i gadów.

Najwyższy czas przyjąć skuteczną politykę zmierzającą do ochrony i zachowania terenów życiowych nie tylko płazów i gadów, ale i szeregu innych gatunków przyrody ożywionej. Brak rzetelnej edukacji w zakresie biologii gatunków i ich wymogów środowiskowych powoduje, że człowiek stanowi zagrożenie dla wielu gatunków herpetofauny, niszcząc ich biotopy. Jest rzeczą wiadomą że zwierzęta te są związane ze środowiskami podmokłymi lub wodnymi, jeśli nie przez całe życie to przynajmniej na jakimś etapie rozwoju. Zachowanie tych środowisk ma znaczenie priorytetowe dla utrzymania się przy życiu.

Wraz z zaniechaniem działalności wielu zakładów przemysłowych, od kilku lat obserwuje się zasadnicze zmiany w środowisku przyrodniczym, nie tylko w granicach aglomeracji miejskiej ale również poza miastem. Stan wód, do niedawna budzący wiele zastrzeżeń, uległ i nadal ulega znacznej poprawie, o czym świadczy powrót w niektórych miejscach życia biologicznego. Zróżnicowane preferencje osobników różnych gatunków płazów co do charakteru biotopu



Ryc. 3. Ciek wodny zasypywany gruzem. Fot. R. Tritt



Ryc. 4. Biotop jaszczurki zwinki. Fot. B. Bałuka



Ryc. 5, 6. Biotop jaszczurki zwinki. Fot. B. Bałuka

wodnego pozwalają na zasiedlanie w chwili obecnej niemal większości dostępnych na terenie miasta zbiorników. Należy jednak zdać sobie sprawę z faktu, że zdobywanie nowych przestrzeni życiowych przez płazy i gady wymaga często dalekich i niebezpiecznych migracji. Najczęściej nie są one w stanie sprostać tym wędrówkom szczególnie w granicach miasta, a zatem zasiedlić nowych nisz ekologicznych, jeśli nie leżą one w stosunkowo bliskim sąsiedztwie.

Obserwowane w różnych biotopach populacje gadów preferują stanowiska o dość dobrym nasłonecznieniu. Populacja jaszczurki zwinki *Lacerta agilis* osiedliła się w pobliżu, lub nawet na terenach byłych zakładów przemysłowych, zajmując suche nasłonecznione skarpy na przykład nieopop-

dal kopalni węgla kamiennego Thorez (ryc. 4, 5, 6). Za prezentowaną na zdjęciach skarpą jeszcze do niedawna funkcjonował jeden z większych zakładów wydobywczych. Gady w ciągu roku odwiedzają różne biotopy i nisze ekologiczne, realizując w ten sposób fazy cyklu rocznego. Wybierają najczęściej stanowiska osłonięte przed wiatrem i ciepłe. Umożliwia im to odbycie godów, rozród, schronienie i zimowanie, a także łowienie dostatecznej ilości pożywienia. Środowisko spełniające wymienione warunki, a do tego jeszcze o odpowiednim areale, oraz możliwość kontaktu z innymi populacjami w obrębie gatunku umożliwia przetrwanie.

Z działalnością gospodarczą i funkcjonowaniem miasta wiąże się produkcja różnego rodzaju odpadów. Europejskie przepisy o zagospodarowaniu odpadów pozwalają na ich znaczną redukcję, na przykład przez wzmoczony recykling. Polskie realia są nadal nieco odmienne. Znane od wielu lat instrumenty prawne polityki środowiskowej w Polsce na wszystkich szczeblach mają nadal częściowo swoje korzenie w minionej epoce, i trudno je tym samym wkomponować w mechanizmy gospodarcze, które w wielu przypadkach same okazują się nieskuteczne i wymagają permanentnych zmian i reformowania zgodnie z wymogami europejskimi. Warto przypomnieć, że rok 1968 uznawany jest często jako data narodzin wyodrębnionego działu zagadnień ochrony środowiska w prawie międzynarodowym publicznym. Zasadnicze znaczenie dla tej dziedziny prawa ma deklaracja z 16 VI 1972 r. przyjęta na konferencji Narodów Zjednoczonych w Sztokholmie w sprawie ochrony środowiska, którą przyrównuje się do tzw. Magne Charta Libertatum. Na terenie Wałbrzycha istnieje kilka tak zwanych dzikich wysypisk śmieci, ponadto wysypisko miejskie gdzie składowane są odpady stałe z budynków mieszkalnych i obiektów usługowych. Składowane odpady na tym wysypisku należą do IV klasy szkodliwości (nietoksyczne i obojętne chemicznie). Eksploatacja wysypiska wydaje się mało uporządkowana. Według klasyfikacji przyjętej przez J. Siutę wysypisko zalicza się do nadpoziomowych powstałych przy wykorzystaniu naturalnej rzeźby terenu. Tereny graniczące z tym obiektem wykorzystywane były rolniczo, a dno rynny morfologicznej jest obszarem źródłiskowym. Sąsiedztwo biotopów leśnych i łąkowych pozwala na migrację zwierząt nie tylko na teren tego ale i pozostałych wy-



Ryc. 8, 9. Padalec zwyczajny na wysypisku w granicach miasta. Fot. R. Tritt

sypisk. Wysypiska na terenie miasta stały się punktem zainteresowania w związku z badaniami herpetofauny. Jak potwierdziły obserwacje w tych właśnie miejscach w różnego rodzaju zagłębieniach wypełnionych wodą i wieloma różnymi przedmiotami znaleziono kilka gatunków płazów i gadów. Należy przeprowadzić szereg badań wyjaśniających, jak liczne są populacje i w jaki sposób zwierzęta są zdolne do egzystowania w tym heterogenicznym i efemerycznym środowisku. W granicach wysypisk stwierdzono występowanie stosunkowo licznej populacji padalca zwyczajnego *Anguis fragilis* i kilka osobników zaskronca zwyczajnego *Natrix natrix* (ryc. 7, 8, 9). Na granicy wysypiska, nieopodal linii lasu gdzie usypano sterty kamieni, obserwowano żmiję zygzakowatą *Vipera berus*. Z gromady płazów *Amphibia* na terenach wysypisk w zagłębieniach wypełnionych wodą w okresie rozrodu odnotowano obecność dwóch gatunków ropuch – ropuchy zielonej *Bufo viridis* i ropuchy paskówki *Bufo calamita*. Wszystkie gatunki płazów i gadów stwierdzone na terenach silnie przekształconych antropogenicznie należą do wszechstronnych pod względem preferencji biotopu. Obserwując zmagania tych zwierząt w przekształconym antropogenicznie krajobrazie nasuwa się wniosek iż należy jak najszybciej wdrażać w życie instrumenty prawne już na najniższych szczeblach władzy lokalnej pozwalające na ochronę rodzimej herpetofauny.



Ryc. 7. Zaskroniec zwyczajny na wysypisku w granicach miasta. Fot. R. Tritt

Remigiusz Tritt, Bogusław Bałuka

DROBIAZGI

Trzmiele i osy pod daszkiem ula z pszczołami

Pod daszki uli dostają się czasem gryzonie. Zdarzyło się to również w pasiece w Ciecholewach (gm. Konarzyny, pow. Chojnice). Zostało przez nie uszkodzone – widoczne na załączonym zdjęciu – ocieplenie ula wypełnione drewnianymi wiórami. W ten sposób stało się ono atrakcyjne dla trzmieli. W roku 2000 założyły one w wiórach gniazdo. Pod dachem nad uszkodzonym ociepleniem pojawiło się również gniazdo os. 23 czerwca 2000 r. owady te bytowały obok siebie. Do 22 lipca 2000 r. osy się rozmnożyły, ale trzmiele w tym dniu nie zaobserwowano. Różne gatunki owadów miały przez pewien czas sąsiadujące ze sobą gniazda. Sytuacja ta nie trwała jednak długo i konkurencję wygrały osy, które bytowały pod daszkiem ula jeszcze w sierpniu 2000 r. Ich gniazdo uwidoczniło na załączonym zdjęciu.

W roku 2002 trzmiele ponownie zagnieżdżyły się w uszkodzonym ociepleniu i 15 czerwca br. obserwowano loty robotnic tych owadów; nieco niżej mają wylot pszczoły.

Obserwacje te wskazują, że matki trzmiela mogą kilkakrotnie zakładać gniazdo w tym samym miejscu. Podobnie rojące się pszczoły miodne *Apis mellifica* L. mogą zasiedlić ul z plastrami, w którym dawniej bytowała inna rodzina pszczela.

Może w przyszłości uda się trzmiele przemieścić do plastikowego ulika, w którym importuje się trzmiele ziemne – jako zapylacze w szklarniach – z Holandii do Polski.



Ryc. 1. Gniazdo os pod dachem ula w 2000 r. Fot. M. Jeliński

Marian J e l i Ń s k i

**Aspiryna – najpowszechniejszy lek
minionego wieku: zmierzch czy nowe
zastosowanie w XXI wieku?**

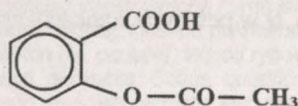
Wierzba jest jednym z powszechnie rozpoznawanych rodzajów drzew, ale niewielu z nas wie, jaka jest jej wartość z medycznego punktu widzenia...

Już starożytni Asyryjczycy oraz Egipcjanie i Grecy używali do leczenia stanów zapalnych i jako środka przeciwbólowego substancji, którą dziś możemy nazwać „pra-aspiryną”. W czasach tych (co najmniej od 3500 roku p.n.e.,

zgodnie z zapiskami z kamiennych tablic) używano wyciągu z liści lub kory wierzby w leczeniu bólu i zapalenia. Wyciągu z kory wierzby używano następnie, z dużymi sukcesami terapeutycznymi, również w czasach nowożytnych. W 1763 roku angielski pastor Edmund Stone napisał list do prezesa Królewskiego Towarzystwa Naukowego zawierający opis, jeszcze nie naukowy, udanego leczenia pacjentów chorych na malarię przez podanie sproszkowanej kory wierzby (1 gram co 4 godziny). Wiek XIX przyniósł przełom w dalszej „karierze” wierzby dzięki wyizolowaniu z jej kory salicyliny, która okazała się substancją czynną, odpowiedzialną za przeciwzapalne i przeciwbólowe właściwości wyciągów z kory wierzby. Wkrótce z salicyliny wyizolowano kwas salicylowy, a oba związki zostały zsyntetyzowane w laboratorium. Dzięki temu produkcja kwasu salicylowego ruszyła pełną parą. Pierwszy kliniczny test kwasu salicylowego przeprowadził szkocki lekarz Thomas MacLagan, który najpierw eksperymentował... na sobie, a dopiero następnie na pacjentach. Obecnie obie te metody są oczywiście zabronione.

Być może przygoda medycyny z wierzbą zatrzymałaby się w tym miejscu, gdyby nie... okropny, gorzki smak kwasu salicylowego. Każdemu z nas zdarza się zażyć niedobre lekarstwo i rzadko sięgamy ponownie po taki specyfik, ale co zrobić, gdy m u s i m y przyjmować lek regularnie? Ten dylemat miał również ojciec Felixa Hoffmana, ale on był w uprzywilejowanej pozycji: Felix był bowiem chemikiem i pracował w Bayer & Company w Niemczech. Według legendy, na życzenie ojca F. Hoffman poświęcił się ulepszeniu walorów smakowych kwasu salicylowego. Wynikiem jego badań było zsyntetyzowanie w roku 1897 kwasu acetylosalicylowego (ryc. 1). Oprócz polepszzonego smaku kwas ten charakteryzował się również bardzo silnymi właściwościami przeciwzapalnymi, przeciwbólowymi i przeciwgorączkowymi. Heinrich Dreser, dyrektor naukowy w Bayer, przetestował kwas acetylosalicylowy na sobie (znowu ta metoda!) i na zwierzętach laboratoryjnych. Badania potwierdziły, iż lek ten jest skutecznym analgetykiem (lekiem przeciwbólowym), a także działa przeciwgorączkowo i przeciwzapalnie. Kwas acetylosalicylowy otrzymał handlową nazwę Aspiryna (niem. *Aspirin*): „A” zawdzięcza posiadaniu grupy acetylowej, a „spir” pochodzi od łacińskiej nazwy *Spirea ulmania* – krzewu zwanego tawułą, z którego wyizolowano po raz pierwszy kwas acetylosalicylowy. Aspiryna odniosła sukces zarówno medyczny, jak i komercyjny we właśnie zaczynającym się XX wieku, a wyznacznikiem jej sukcesu byłby problem ze znalezieniem osoby

**Kwas acetylosalicylowy
(aspiryna)**

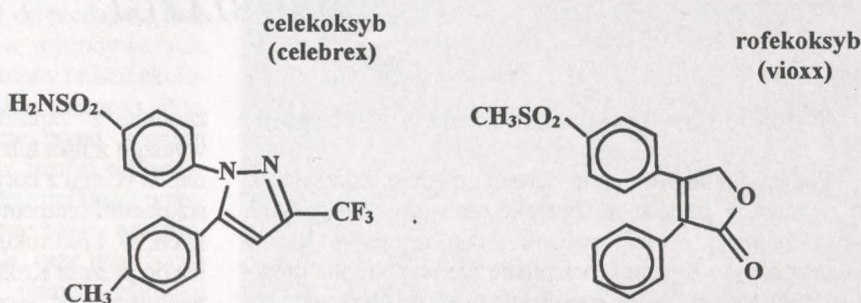


Ryc. 1. Struktura chemiczna kwasu acetylosalicylowego (nazwa handlowa: aspiryna)

nie wiedzącej co to jest aspiryna. Obecnie szacuje się, iż roczna produkcja aspiryny wynosi 50 tysięcy ton, a średnia liczba tabletek przyjmowanych przez jednego pacjenta to 80 sztuk rocznie.

Niestety, aspiryna okazała się lekiem nie pozbawionym wad. Jej przyjmowanie wywołuje bowiem poważne efekty uboczne, w tym krwawienia z przewodu pokarmowego. Podobne efekty obserwuje się u pacjentów przyjmujących leki o podobnym do aspiryny działaniu, które określamy jako niesteroidowe leki przeciwzapalne. Oprócz aspiryny należą do nich m.in. ibuprofen, indometacyna, naproksen, diklofenak. Leki te działają poprzez wspólny mechanizm oparty na zdolności do hamowania enzymów cyklooksygenaz (COX). Cyklooksygenazy to enzymy niezbędne w procesie powstawania prostaglandyn będących związkami o bardzo silnych właściwościach biologicznych. Prostaglandyny zostały odkryte w latach 30. XX wieku w związku z obserwacją, iż ludzki płyn nasienny zawiera substancję lipidową powodującą skurcz mięśni gładkich. Autorzy odkrycia sądzili, iż czynnik ten jest produkowany przez gruczoł krokowy (prostata) i dlatego nazwali go prostaglandyną. Obecnie wiemy, że prostata w ogóle nie produkuje prostaglandyn, a ich źródłem w powyższym eksperymencie były najprawdopodobniej pęcherzyki nasienne. Generalnie prostaglandyny mogą być produkowane przez większość komórek ludzkiego organizmu.

Prostaglandyny kierują wieloma procesami zarówno u osób zdrowych, jak i chorych. Zależy to od rodzaju aktywnej cyklooksygenazy. Obecnie wiadomo bowiem, iż cyklooksygenazy istnieją w co najmniej dwóch odmianach: konstytutywnej (stałe obecnej) COX-1 i indukowanej (pojawiającej się w trakcie zapalenia, chorób nowotworowych i choroby Alzheimera) COX-2. Niesteroidowe leki przeciwzapalne powodują zahamowanie obu odmian COX, a ponieważ prostaglandyny produkowane w wyniku aktywności katalitycznej COX-1 ochraniają błonę śluzową przewodu pokarmowego, dlatego też zahamowanie jej aktywności prowadzi do owrzodzeń żołądka i dwunastnicy. Właściwości przeciwzapalne, przeciwgorączkowe i przeciwbólowe niesteroidowych leków przeciwzapalnych zawdzięczamy zahamowaniu aktywności COX-2. Dlatego też, kiedy poznano powyższy mechanizm, farmakolodzy skoncentrowali swoje badania na stworzeniu selektywnych inhibitorów COX-2. Badania te zakończyły się sukcesem i obecnie możemy już kupić w aptekach dwa leki, Celebrex i Vioxx, które są bezpieczne dla przewodu pokarmowego, a posiadają właściwości przeciwzapalne podobne do aspiryny. Okrzyknięto je dlatego „superaspirynami” (ryc. 2). Sелеktywne inhibitory COX-2 nie są całkowicie wolne od efektów ubocznych, które wynikają z tego, iż w pewnych tkankach, np. w



Ryc 2. Struktura chemiczna „superaspiryn” celekoksytu i rofekoksytu (nazwy handlowe: odpowiednio celebrex i vioxx)

nerkach, COX-2 jest zawsze obecne. Dlatego też zahamowanie COX-2 w tych narządach może spowodować zaburzenia ich funkcjonowania. Po przeprowadzeniu badań klinicznych na ochotnikach, z których część przyjmowała inhibitor COX-2, a część placebo (substancję neutralną), nie stwierdzono jednak żadnego zagrażającego życiu efektu ubocznego. W kwestii testów wiele się zmieniło od czasów T. MacLagana i H. Dresera.

Ale co z aspiryną? Badania wykazały, że jest ona jednym z niewielu niesteroidowych leków przeciwzapalnych, który powoduje zahamowanie obu cyklooksygenaz na drodze różnych mechanizmów; blokuje COX-1 nieodwracalnie poprzez acetylację seryny, a COX-2 w sposób odwracalny. Jednak jak wytłumaczyć, iż jest tak silnym lekiem przeciwzapalnym? Najnowsze badania wskazują, iż być może jest to wynikiem zdolności aspiryny do hamowania czynnika transkrypcyjnego (NFκB), który indukuje syntezę związków uczestniczących w reakcjach zapalnych tzw. mediatorów zapalenia. Aspiryna może również modyfikować proces przepisywania informacji z DNA na RNA (transkrypcję) w trakcie syntezy COX-2.

W tym świetle aspiryna jawi się jako lek, który choć efektywny, nie może być bezpiecznie stosowany przez pacjentów. Ale to, co przyczyniło się do zguby aspiryny, teraz może okazać się pomocne w rozpoczęciu jej kariery w innej dziedzinie. Płytki krwi (trombocyty) to elementy krwi odpowiedzialne za proces krzepnięcia, którego ważnym etapem jest ich agregacja. Trombocyty powstają w wyniku rozpadu komórek szpiku zwanych megakariocytami, dlatego też nie posiadają jąder zawierających materiał genetyczny. W takiej sytuacji niemożliwa jest ekspresja, tj. uaktywnienie, genu prowadzące do powstania nowego białka. Dlatego jedyną odmianą cyklooksygenazy obecną w trombocytach jest COX-1. W związku z tym aspiryna jest obecnie zalecana jako lek przeciwzakrzepowy, przy czym może być tylko stosowana w małych dawkach (przeważnie 30-75 mg dziennie). Dawki takie są efektywne dla zahamowania agregacji płytek krwi, ale za małe, aby spowodować uszkodzenie przewodu pokarmowego.

Powyższe odkrycia zmieniły pozycję aspiryny w leczeniu, i choć z nową twarzą, to jednak wraca ona w XXI wiek.

Elżbieta Kołaczowska

WSZECŚWIAT PRZED 100 LATY

Mamut jak żywy

Jakiś myśliwiec ze szczepu lamutów, którzy zamieszkują północno-wschodnie góry okręgu jakuckiego i żyją z polowania wyłącznie, dostrzegł w parowie olbrzymi zagięty kiel, sterczący z urwiska. Pełen zabobonnego strachu, zwołał on radę rodzinną, na której postanowiono kiel obciąć i sprzedać; nie uważano go widać za rzecz nadprzyrodzoną. Jakiś kozak miejscowy nabył obcięty kiel i zawiadomił o nim władze Średnio-Kołymska, te zaś złożyły raport gubernatorowi jakuckiemu, który odkupił kiel, zarządził środki ku zabezpieczeniu znalezione zwierzęcia i zawiadomił o odkryciu Akademię Nauk w Petersburgu. Natychmiast wysłano po ciekawe wykopalisko ekspedycję pod wodzą zoologa Hertza. Daleka i uciążliwa droga czekała wysłaną ekspedycję: do Irkucka dojechano koleją, stamtąd końmi do Leny i parostatkami do Jakucka. Z Jakucka zaś aż do miejsca, gdzie znaleziono mamut, trzeba było przejechać około 3000 wiorst konno, bez żadnych dróg, po zupełnie dzikiej miejscowości. Ten ostatni etap podróży był nadzwyczaj przykry i uciążliwy; najgorszym był przejazd przez pasmo Alajskie. Choć ekspedycją dotarła do tych gór w lipcu, dako się we znaki dotkliwie zimno.

Śnieg padał przez trzy doby bez przerwy i co dzień zasypywał drogę prawie na metr grubą warstwą. Nocować trzeba było przeważnie pod gołym niebem. Posuwano się nadzwyczaj wolno naprzód, w ciągu 9 dni przebyto zaledwie około 300 wiorst.

Wreszcie ekspedycją dotarła do Średnio-Kołymska, a stamtąd na miejsce, gdzie w zmarzniętej ziemi spoczywał mamut. Część jego olbrzymiego tułowia wystawała nad powierzchnię ziemi i była uszkodzona przez wilki. Odkopano mamut: położenie trupa wykazało, że wypadek był przyczyną jego śmierci. Mamut oczywiście idąc, poślizgnął się, wpadł do głębokiej jamy i skreślił sobie kark. Nogi były tak ustawione, jak gdyby zwierzę starało się wygrzebać z pułapki; w każdym razie śmierć nastąpiła niebawem, gdyż w paszczę znaleziono niezżutą trawę (prawie 70 kg takiej samej trawy znaleziono w żołądku podczas preparowania mamuta).

Mamut mierzy 2,90 m. wysokości i bardzo się podobny do słonia, z tą wszakże różnicą, że posiada po pięć pazurów na nogach, gdy słon ma tylko trzy; kły są również silniej zagięte. Całą skórę pokrywają brunatne włosy na 22–23 cm długie, a pod włosami gęsty puch, dowody niskiej temperatury miejscowości przez mamutą zamieszkiwanych.

Po wykopaniu mamuta trzeba było pokrajać go na części, aby ułatwić przewóz po bezdrożach Syberii wschodniej. Chociaż działo się to w sierpniu, mróz był tak silny, że trzeba było zbudować specjalny barak ogrzewany, aby stężały trup rozmarzł i rozmiękł i dopiero krając go na kawały.

Mięso było czerwone, zupełnie świeże i nawet po rozmarznieniu nie cuchnęło; psy chciwie jadły zbyteczne kawały. Mamut nie posiadał trawy, którą prawdopodobnie zjadł wilki.

Pod koniec sierpnia ubiegłego roku ekspedycją wyruszyła z powrotem. Całego mamuta, który ważył więcej niż cztery tonny, pokrajano na 20 części, zamrożono ponownie i na dwudziestu malarńskich saneczkach przewieziono do Średnio-Kołymska, a wreszcie dnia 19 lutego 1902 r. w specjalnym wagonie-lodowni mamut przybył do Petersburga.

Najciekawsze paki już otwarto i zaczęto porządkować ich zawartość. Uwagę zwraca przedewszystkiem kawał skóry zdjęty z brzucha olbrzyma. Na 2,5 m. szeroki, waży on przeszło 110 kg, grubość zaś waha się między 23 a 19 mm. Zachował się również całkowicie ogon mamuta, bardzo krótki, bo mający zaledwie 36 cm długości, a 32 cm obwodu. Dotychczas przypuszczano, że mamuty posiadały długi ogon i taki właśnie przypawiono okazowi, który zdobi muzeum Akademii Nauk.

Rozpakowano również głowę mamuta; skóra zlaźła prawie z całej, zachowała się tylko czaszka, szczęki, zęby i jeden kiel. Koło szyi znaleziono wielkie ilości skrzepniętej krwi, przez czas w proch zamienionej, z pozoru do sproszkowanego nadmanganianu potasu podobnej.

Całe ciało pokrywa delikatny puch żółtawy, na 9 mm długi, podobny do puchu wielbłądów. Sierść jest nieco ciemniejsza, a długość jej zmienna.

Wszystkie miękkie części zwierzęcia mokną obecnie w specjalnym roztworze, poczem zostaną z nich zrobione odlewy gipsowe. Później wszystkie części ciała zostaną zbadane pod względem histologicznym i zakonserwowane w spirytusie. Szkielet zostanie

umontowany, skóra zaś wypchana w tem samem położeniu, w jakim znaleziono trupa.

X. Trup mamuta. Wszechświat 1902, 21, 603 (21 IX)

Wielki drób na Antypodach

Dotychczas prowadzono hodowlę strusiów na przykładu Dobrej Nadziei. Przed kilku laty p. Malcolm zajął się sprawą założenia fermy dla hodowli tych ptaków w Australii południowej. Utworzona przez South Australian Ostrich Company założyła fermę w okolicy Port Augusta. W końcu roku 1898 ferma liczyła 560 sztuk strusiów. W ciągu jednego półrocza ze sprzedaży piór strusich otrzymano 16000 franków. Pióra te w stanie surowym sprzedawane są do Londynu. Obecnie zakładają drugą fermę strusią w odległości 80 km od Adelajdy.

J. T. (Tur). Chów strusiów w Australii południowej. Wszechświat 1902, 21, 607 (23 IX)

Światło grzybów

Grzyby świecące znajdują się przeważnie w krajach cieplejszych. W Europie znany jest jeden tylko gatunek nadśródlądowo-morski, *Agaricus olearius*, który posiada nadziemne części świecące, mianowicie blaszki kapelusza. Poza tem obserwowano jedynie świecenie strzępek grzybnii u niektórych gatunków europejskich. Grzyby o świecących kapeluszach są przeważnie egzotyczne. Niedawno Mac Alpine opisał 21 takich gatunków, z których 11 należy do rodzaju *Pleurotus*, a 5 znajdujemy w Australii. Według Mac Alpinea świecenie ogranicza się wyłącznie do tkanek żywych, odbywa się jedynie w obecności tlenu i ustaje, skoro temperatura spadnie poniżej pewnej granicy; wilgoć natomiast nie wywiera żadnego wpływu na ten objaw. Nie jest to przytem świecenie wewnątrzkomórkowe, lecz skutek wydzielania się na zewnątrz związków świecących. Według wszelkiego prawdopodobieństwa świecenie to służy grzybom do przywabiania owadów nocnych, które zajmują się roznoszeniem ich zarodników.

B.D. (Dyakowski). Grzyby świecące. Wszechświat 1902, 21, 623 (28 XI)

Zwierzęta morskie w wodach śródlądowych

Z poznaniem fauny wszystkich regionów morskich nie poznaliśmy całkowitej fauny morskiej. A występuje ona w niektórych zbiornikach wód słodkich, a zwierzęta jezior śródlądowych są bardzo blisko spokrewnione, albo nawet identyczne z odpowiednimi gatunkami morskimi. Wiele bowiem zwierząt morskich, jeżeli woda będzie stopniowo wysładzana przystosowują się do niej zupełnie. Beudant przekonał się, że np. ostrygi mogą żyć w wodzie słodkiej, a omłoki rozwijają się równie dobrze jak w morzu. W ten sposób ma się rzecz ze zwierzętami, które odbywają na tarło wędrówki z morza lub do morza, przez bardzo nieznaczne i stopniowe wysładzanie wody mogą gatunki występować tak w morzu, jak i wpadających do niego rzekach, a niekiedy wędrują gatunki morskie na setki kilometrów w górę ku źródłom rzeki.

Ale kolejne wysładzanie wody morskiej odbywać się może nie tylko w przestrzeni, ale i w czasie. Badania faunistyczne jezior śródlądowych zwłaszcza w drugiej połowie ubiegłego stulecia dostarczyły obfitego materiału rzeczowego, który rzuca jasne światło na powstanie tych zbiorników wody. Znaleziono tam mianowicie obok gatunków słodkowodnych także formy o charakterze wyraźnie morskim, jedne z nich są identyczne z morskimi lub tak bliskie, że najwyższe za odmiany można je uznać, inne są już znacznie zmodyfikowane, ale w każdym razie obce zwykłemu wodom słodkim.

Takich odciętych jezior mamy na kuli ziemskiej bardzo dużo. Najlepiej zbadana jest pod tym względem Europa. W samej Skandynawii jest ich 19, liczne są one również w Rosji północnej. Najbardziej rozprzestrzenioną formą jest lasonóg (*Mysis relicta*), który pochodzi niewątpliwie od pokrewnego gatunku z wybrzeży grenlandzkich (*M. oculata*). Wśród ryb wymienić należy charakterystycznego głowacza *Coregonus quadricornis* z Ładodze i Westem, którego właściwą ojczyzną jest ocean Lodowaty i Bałtyk. Tego samego pochodzenia jest nerpa (*Phoca annelata*), która żyje w jeziorach rosyjskich, morzu Kaspijskiem, Aralu i Bajkale. Z niemieckich jezior hawelskie pod Berlinem cechuje się polipem *Cordylophora*

lacustris. Występuje on nadto w Irlandyi, małych jeziorach na wyspach Szeotlandzkich i Orkadach podobno trafia się u nas na Litwie. Jeziora alpejskie wykazują bogatą faunę opuszczoną (relikt) w typie robaków, a także wśród skorupiaków i ryb.

W Azylu są wysłodzone i słone jeziora bardzo pospolite. Morze Martwe nie zawiera żadnej fauny, bo roztwór soli zbyt jest skoncentrowany, natomiast w jeziorze Tyberyadzkim żyją dwa gatunki ryb rodzaju morskiego (Blennius varius i B. lupulus). Zdawna już zajmowała umysły uczonych ciekawa fauna morza Kaspijskiego i Aralskiego. W nowszych czasach Grimm przekonał się, że wykazuje ona obecność form śródziemnomorskich i polamych. Również Bajkał prócz swych swoistych form zawiera liczne okazy morskie. Prócz fok bajkalskiej, którą długi czas uważano za identyczną z gatunkiem morskim, żyją morskie nagie ślimaki, osiadłe pierścienice wieloszczecińskie, z ryb żyje polamy łosoś (*Salmo migratorius*) i głowacz (*Cottus quadricornis*). Tu występuje gąbka *Lubomirskia baicalensis*, której pochodzenie z oceanu północnego stwierdził prof. Dybowski odkrywając jej obecność przy brzegach wysp Behringa i Miadzianych. Jeziora słodkowodne niektórych wysp wschodnioazjatyckich wykazują też obecność fauny morskiej; tak w jeziorze Bombon na Filipinach występują tuńczyki, rekiny i morskie węże (*Platurus vulcanicus*), wielkie jezioro Danau-Sriang na Borneo zawiera przekręty i igły morskie.

Afrykańskie jeziora kryją też często faunę morską. Jezioro Tsad przypomina Bajkał, w miejsce fok występuje rochlica (*Manatus Yogelii*) blisko spokrewniona z gatunkiem atlantyckim (*M. senegalensis*). Na szczególną uwagę zasługuje jezioro Tanganyika, bo w nim Bohin odkrył między słodkowodne. Gatunek ten nazwano *Limnocyclus Tanganyikae*, należy on do chełbii obwodkowych.

W Ameryce zasługują na uwagę wielkie jeziora kanadyjskie, w których występuje znany łasonóg (*Mysis relicta*) i morskie gatunki kielży.

Australia wykazała obecność zwierząt morskich jedynie na Nowej Zelandyi w jeziorze Weimarana, gdzie występuje gatunek łasonoga *Mysis Meinertzhageni*. Nie należy jednak sądzić, że już sama obecność form morskich dowodzi, że dany zbiornik wody jest resztką, pozostałością dawnego morza. Credner zwraca uwagę, że zjawiska te mogły powstać przez czynne wędrówki rzekami przepływającymi przez te jeziora i biernie przeniesione przez inne zwierzęta. Ażeby zatem zbadać, czy dane jezioro jest pochodzenia morskiego, koniecznie należy zbadać stosunki geologiczne danej okolicy.

L. Bykowski. O faunie głębinowej. *Wszechświat* 1902, 21, 443 (13 VII)

Krótką pamięć

W nr. 24 *Wszechświata* z r. b. podaliśmy wiadomość o doświadczeniach prof. Yerkesa nad pamięcią i pojętnością żółwi. Obecnie dajemy spostrzeżenie p. Langego z Dortmundu, że pamięć żółwi, przynajmniej niektórych, nie bywa zbyt trwałą. P. Lange miał okaz żółwia greckiego (*Testudo graeca*), którego trzymał w oranżeryi. Na podłożu jej znajdował się płaski murowany kanał, w którym mieściły się rury, ogrzewające oranżeryę. Do kanału dostać się można było przez żelazną kratę, która go przykrywała. Żółw w czasie swoich wędrówek po oranżeryi (w lecie) wchodził tam nieraz i zawsze umiał znaleźć drogę powrotną. Pewnego razu jednak, gdy rura była już nieco ogrzana, p. Lange nie odnalazł go i nie wydobył stamtąd. Żółw ledwie przyszedł do siebie po tym pobycie na rozgrzanej nurze. Zdawałoby się, że powinna mu być pozostać pamięć o przebytem cierpieniu i że nie będzie drugi raz wchodził do kanału. Tymczasem po ośmiu dniach wlaź znow do niego, a że rura tym razem była porządnie gorąca, zginął, zanim spostrzeżono jego nieobecność i wydobyto go stamtąd.

B. D. (Dyakowski) Trwałość pamięci żółwia. *Wszechświat* 1902, 21, 607 (21 IX)

Walka drzew z jemiolą

J. Chalon zauważył, że w niektórych gatunków gruszy po pewnym czasie odpadają gałęzie, na których osiedliła się jemiola, i drzewo w ten sposób pozbywa się jej. Mechanizm tego zjawiska polega na tem, że w naczyniach gałęzi, opadniętych przez jemiolę, tworzą się zatyczki z gumy; przecinają one krążenie soków i nie dopuszczają ich do gałęzi, która wskutek tego stopniowo traci liście, usycha i odpada. Częstość jeden tylko krzak jemioli może spowodować uschnięcie i opadnięcie gałęzi. Taki sam wpływ wywiera jemiola na fikus (*Ficus elastica*) i na żarnowiec hiszpański (*Spartium junceum*).

B. D. (Dyakowski) Zrzucanie gałęzi przez drzewa, na których osiedliła się jemiola. *Wszechświat* 1901, 20, 623 (28 IX)

Bierni lotnicy

Bardzo wiele zwierząt bezskrzydłych i zupełnie nieuzdolnionych do lotu odbywa jednakże wędrówki napowietrzne takim sposobem, że przytwardzają się do ciała ptaków oraz innych stworzeń latających i wraz z niemi przenoszą się z miejsca na miejsce. Tak podróżują nie tylko owady lub inne mniejsze żyjątka, pasorzytujące na ciele ptaków i przebywające na nich mniej lub więcej stale, lecz także mięczaki oraz inne zwierzątka, które czepiają się ich tylko czasowo i przy ich pomocy zmieniają miejsce pobytu.

Oprócz ptaków także i owady służą za wehikuł różnym mniejszym zwierzętom. I tutaj również jedni z tych współtowarzyszów podróży bywają pasorzytami i żywią się ciałem swych rumaków napowietrznych, podczas gdy inni używają ich wyłącznie, jako środka do zmiany miejsca pobytu, nie czyniąc im zresztą żadnej krzywdy.

Żuki gnojowe bywają nieraz całkowicie okryte na brzusznej stronie drobnymi pajęczkami z rzędu molików (żukowce-Pammassus), które zazwyczaj powodują ich śmierć. Różne gatunki pszczoł dźwigają nieraz uczepione do nóg i brzucha larwy mójówek (Meloe), które w ten sposób dostają się do ich gniazd, osiedlają się w plastrach i pożerają larwy prawowitych właścicieli.

Są to przykłady wędrowników pasorzytnych. Znamy atoli i takie, w których drobne zwierzątka przytwierdzają się do nóg owadów jedynie dla odbycia podróży. W ten sposób przenoszą się drobniejsze gatunki małżów (z rodzaju *Cyclas* i innych), uczepiwszy się nóg ważek, pluskalców, pływaków oraz innych owadów wodnych lub unoszących się nad wodami.

I muchy nie są również wolne od takich nieproszonych towarzyszy. Czepiają się ich mianowicie i wędrują wraz z niemi niektóre gatunki zaleszczotków (*Pseudoscorpionina*).

Pierwszą wzmiankę o przyczepianiu się tych zaleszczotków do much znajdujemy u Pody (r. 1761) w opisie owadów w Muzeum w Gracu. Opisuje on tam takiego zaleszczotka pod nazwą *Chelifer* i powiada o nim: „repertus in pedibus muscae, quos chelis suis firmissime apprehendit”.

B. Dykowski. Podróż napowietrzna zaleszczotków. *Wszechświat* 1901, 20, 617 (28 IX)

Paupka na trupie główki

Dr. O. Hermes, bawiąc zeszłej jesieni w Rovigno, zrobił ciekawe spostrzeżenia nad niezwykłą liczebnością tych motyli ubiegłej jesieni oraz nad ich wielkiem zamlowaniem do miodu.

W jednym z domów niedaleko stacyi zoologicznej znajdowało się na schodach okno, zamknięte od zewnątrz jedynie żaluzją. W przestrzeni między nią a oknem wewnętrznym osiedlił się latem rój pszczoł, który się dostał do tej oryginalnej kryjówki przez przerwy między prętami żaluzji. Plastry wypełniały prawie całkowicie całą przestrzeń, a przez okno można było ze schodów obserwować czynnie życie pracowitych owadów.

W jesieni mieszkanie pszczoł stało się paupką dla ogromnej liczby trupich główek (*Acherontia atropos*). Wiadomo, że owady te są wielkimi amatorami miodu i że w niektórych okolicach uchodzą z tego powodu za szkodliwe. Znęcone jego zapachem, zlatywały się one do tego domu i przez otwory w żaluzji dostawały się do gniazda pszczoł. Najadłszy się miodu pozostawały już tam zwykle, czy to dlatego, że nie mogły odnaleźć drogi do wyjścia, czy też dlatego, że po obfitej uczcie stawały się zbyt ociężałe, aby wylecieć stamtąd. Odwiedziny ich powtarzały się co wieczór i coraz większa liczba tych ciem zlatywała się do miodu.

Miejscowa stacya zoologiczna zajęła się zbieraniem schwytych w paupkę motyli. Ilość ich była istotnie zdumiewająca, zwłaszcza, gdy się uwzględni, że trupia główka nie zjawia się nigdy zbyt licznie. W jeden tylko wieczór 1 października zebrano ich 100 sztuk i potem znajdowano codziennie po 4—5. Po 13 października przestały one już się zjawiać, ale po dłuższej przerwie 1 listopada znaleziono jeszcze 4 okazy, tak że ogółem złapano 154. Dowodzi to, że ubiegłej jesieni w Rovigno trupie główki zjawiały się bardzo licznie, jeżeli w jednym miejscu można ich było tyle złapać. Jednocześnie dowodzi to ich nadzwyczajnej wielkiej wrażliwości na zapach miodu, który, widocznie, przynęcał je nawet z nieco dalszej odległości, trudno bowiem przypuścić, aby wszystkie one w tak znacznej liczbie mogły się zebrać jedynie z najbliższego sąsiedztwa domu.

B. D. (Dyakowski) Z obyczajów trupich główek. *Wszechświat* 1901, 20, 559 (31 VIII)

Całkiem sprawny chociaż bardzo powolny samochód elektryczny

Czasopismo londyńskie „The electrical Times” w numerze z 12 czerwca r. b. podaje opis jazdy samochodem elektrycznym,

podjętej w celu dowiedzenia, że na takim samochodzie można z jednym ładunkiem elektrycznym przejechać przestrzeń 100 mil angielskich (okragło 160 km). Ponieważ w jeździe próbnej brał udział przedstawiciel powyższego czasopisma, przeto sprawozdanie z podróży można uważać za wiarygodne. Do jazdy użyto samochodu towarzystwa „British Electromobile C-o”. Samochód zbudowany był w kształcie faetonu cztero-osobowego. Motor działał na przednie koła, system ten będzie jednak na przyszłość zarzucony, gdyż okoliczność ta utrudnia kierowanie samochodem oraz hamowanie. Bateria składała się z 48 akumulatorów, systemu Leitnera, o pojemności 280 ampero-godzin. Z jednym ładunkiem miano przejechać z Londynu do Bath, trzeba było jednak przerwać jazdę w Chippenham ponieważ bateria była już tak wyładowana, że obawiano się ją uszkodzić na stromej drodze zaczynającej się z Chippenham. W każdym razie przejechano 97 mil angielskich, t. j. 155 km, i sprawozdawca sądzi, że gdyby nie silny, przeciwny wiatr i droga rozmiękła wskutek deszczów, to brakujące 5 km dałyby się jeszcze przejechać. Średnia szybkość na początku drogi wynosiła 21 km na godzinę.

w. w. (Wróblewski) Zastosowanie samochodu elektrycznego do długotrwałej jazdy. Wszechświat 1901, 20, 560 (31 VIII)

Kłopoty bobra

W Porzeczu, położonym nad Jesioldą w pow. pińskim, gub. mińskiej jeden z rybaków miał ciekawe wydarzenie. Łowić szczupaki w Jesioldzie zapomocą t. zw. „drogi”, t. j. długiego sznura z kawałkiem blachy, naśladowującym rybę, na końcu sznura, gdy uczuwszy, że coś chwyciło przynętę, zaczął ciągnąć zdobycz, która mu się już w drodze wydała dziwnie ciężką na szczupaka, ku swemu zdziwieniu ujrzał bobra. Bóbr ten musiał już spotykać ludzi, bo miał nogę niegdyś złamaną i kość już zrosniętą w miejscu złamania; oprócz tego znaleziono w jego ciele ziarnko śrutu.

M. T. (Twardowska) Bóbr złowiony na wędkę. Wszechświat 1901, 20, 575 (7 IX)

Łowcy na łodzika

Łodziki (*Nautilus*), ostatni żyjący dziś przedstawiciel głowonogów czteroskrzelnych, nie jest jeszcze tak rzadki, jak się zwykle mniema. Bashford Dean w „American Naturalist” podaje, że spotyka się on dość obficie koło Filipinów, a zwłaszcza między wyspami Negro i Cebu. Jest on tam rzadki u wybrzeży i na nieznacznej głębokości, ale dość pospolity na głębokości do 200 m. Rybacy łowią go w znacznych ilościach w części przypadkowo, gdy się zapląca w zwykłe sieci na ryby, w części zapomocą osobnych sieci. Mają one kształt skrzynek i są zrobione z kawałków trzciny bambusowej. Na dnie znajduje się wejście, również z kawałków bambusa, wznoszące się u góry, zbudowane w taki sam sposób, jak znane powszechnie pułapki na myszy i szczury. Łodziki może przez nie wejść do środka skrzynki, ale napróżno stara się wydostać z powrotem. Za przynętę służy jakiegokolwiek mięso: drobiu, kocie, psie albo też wnętrzności. Łodziki czują jego zapach zdaleka i schodzą się w tak znacznych ilościach, że czasami od jednego razu można wyciągnąć do 20 sztuk tych mięczaków. Krajowcy jadają ich mięso, ale nie uważają go za smaczne, skorupki zaś przedsiębiorcy skupują do Chin, gdzie wyrabiają z nich guziki. W niewoli łodziki dają się z trudnością utrzymać przy życiu i giną w krótkim czasie.

B. D. (Dyakowski) Kronika naukowa. Wszechświat 1901, 20, 4583 (20 VII)

Mały wielki lotnik

Mysikrólik (*Regulus cristatus*) słynie w podaniach różnych ludów, jako ptak wytrzymale latający. Istnieje mianowicie podanie o jego wyścigu z orłem, w którym on zwyciężył tego króla ptaków i wskutek tego sam otrzymał nazwę małego króla czyli królika, którą znajdujemy między innymi w języku łacińskim, polskim, a także francuskim i angielskim. J. Trumbull podaje obecnie w „Zoologist” swoje spostrzeżenie, potwierdzające pogląd ludowy o wytrzymałości lotu mysikrólika. Płynął on w październiku r. z. na statku przy silnym wietrze połudn.-połudn.-wschodnim i znajdował się o 720 mil od najbliższego brzegu (Irlandy), gdy dostrzegł mysikrólika, który nadleciał i usiadł dla wypoczynku na pomoście kapitana. Nie wyglądał wcale zmęczony i po krótkim wypoczynku ruszył w dalszą drogę. Zapewne, nie mamy dowodu, że nie odpoczywał on po drodze na innych statkach, w każdym jednak razie musi posiadać lot wytrzymały, jeżeli odważa się na takie oddalanie się od brzegów.

B. D. (Dyakowski) Zdolność do lotu mysikrólika. Wszechświat 1901, 20, 511 (10 VIII)

Podróż balonem

Na posiedzeniu w lutym r. b. Towarzystwa meteorologicznego w Berlinie słynny aeronauta A. Berson przedstawił wyniki swej ostatniej wyprawy balonem, dokonanej w dniu 9 stycznia łącznie z Eliasem. Wyprawa ta należała do seryjnych wlotów międzyarodowych, dokonywanych co miesiąc jednocześnie w różnych miejscowościach. Wzlot niniejszy nastąpił o godz. 9 rano; w tym czasie powiewał w Berlinie słaby wiatr zachodni o prędkości pięciu metrów na sekundę (W5), który początkowo pochwylił balon i prowadził go aż do czasu wejścia w gęstą i dużą powłokę z chmur, rozpościerającą się na wysokości jakich 800–900 m. nad powierzchnią ziemi. Bezpośrednio nad temi chmurami panował silny huragan, który uniósł balon w kierunku południowo-wschodnim (SO) z prędkością 70–72 km na godzinę. Pod chmurami termometr wskazywał -4°C , gdy nad powłoką chmur, na wysokości o kilkadziesiąt metrów większej, temperatura była $+7^{\circ}\text{C}$, a zatem wyżej temperatura była o 11° wyższa.

W tem ciepłym powietrzu balon podnosił się z trudem, płynąc przez czas długi nad górą powierzchnią chmur i dopiero stopniowo, po dłuższym czasie, osiągnął wysokość 3400 m. Nagle, po upływie 4 1/2 godzin od chwili wyjazdu, pokazały się w oddali góry o konturach tak wyraźnie zarysowanych, że aeronauci sądzili, że oddaleni są od nich o jakie 50 km. Aby się przekonać, gdzie się znajdują, spuszczone się na nieznaczną wysokość nad powierzchnią ziemi i stwierdzono, że balon znajduje się w pobliżu Poznania, a więc w odległości prawie 150 km od gór. Przezroczystość warstw powietrznych była w tym dniu bardzo znaczna, jakiej nigdy nie obserwowano podczas wzlotów poprzednich.

Dalszy wzlot balonem odbywał się w kierunku wschodnim i wschodnio-północnym. Postanowiono przepędzić noc w górze, ale wczesnym rankiem chciano wylądować. Chmury podniosły się tymczasem do wysokości 1500 m. i dopiero przez wyrzucenie odpowiedniej ilości balastu zdołano się podnieść nad chmury i osiągnęło wysokość prawie 5000 m. Po niespanej nocy w temperaturze -15°C , a zwłaszcza wobec małego zapasu tlenu, z trudnością wielką aeronauci walczyli na takiej wysokości ze snem, który przewyciężano tylko przez ciągłe nawoływanie się wzajemne i nieustającą czynność około przyrządów. Zdołu nie było nic słychać i dopiero koło południa (10 stycznia) spuszczone się do poziomu chmur, w których znowu czas jakiś przebywano; tutaj już dawały się słyszeć głosy ludzkie i szczekania psów i tu też po niedługim czasie wylądowano w miejscowości, położonej pomiędzy Kijowem a Charkowem. W ciągu 30 godzin przebyto 1470 km.

G. (W. Gorczyński) Wyprawa balonem A. Bersona w dniu 9 stycznia r. b. Wszechświat 1901, 20, 494 (3 VIII)

Termoregulacja jaszczurek

U zwierząt ssących, jak wiadomo, regulowanie nadmiaru ciepła odbywa się wskutek działalności gruczołów potowych, a także przez forsowne oddychanie, które wywołuje obfite parowanie wody w płucach i jamie ustnej. U zwierząt tak, jak pies, pozbawionych zdolności pocenia się, jestto jedyny sposób obniżenia nadmiernej temperatury ciała. Dlatego to psy, zgrzawszy się, wysuwają język z pyska i oddychają nadzwyczaj szybko.

J. P. Langlois obserwował tego rodzaju oddychanie u dwu jaszczurek z Biskry, mianowicie u *Varanus acruarius* i *Uromastix acanthirinus*. Spostrzeżenie jego dowodzi, że i u zwierząt zimnokrwistych odbywa się regulowanie ciepła, mianowicie obniżanie nadmiernej temperatury, gdy zaczyna ona przekraczać pewną miarę, np. w czasie bardzo silnych upałów. Langlois zauważył, że takie przyspieszone oddychanie zaczyna się już, skoro temperatura krwi dosięgnie 39°C , i odbywa się nadzwyczaj szybko, gdy promienie słoneczne padają wprost na głowę.

B. D. (Dyakowski) Regulowanie temperatury ciała u gadów. Wszechświat 1901, 20, 496 (3 VIII)

Wrócenie pogody z lotu gołębi

Chociaż znaczenie wielu wiejskich prawideł pogody osłabło wielce od chwili, gdy przepowiednie pogody oparte zostały na podstawie naukowej, jednak wielu mieszkańców wsi trzyma się dotychczas tych prawideł, odziedziczonych po przodkach. Jeżeli w ogóle pewne powawy w świecie roślinnym i zwierzęcym dają mieszkańcom okolic niegórzystych śródładowych możliwość sążdenia o zmianach pogody, to przedewszystkiem w tym celu najodpowiedniejszym materiałem są ptaki. Nerwy ptasie muszą być bardzo wrażliwe na zmiany w stanie pogody; tak np. zauważono, że nastąpienie trzęsienia ziemi wykazuje wpływ na ptaki już wtedy,

gdy ludzie nie mają jeszcze najmniejszej świadomości o nadchodzącej katastrofie. W jednym z czasopism naukowych zwrócono niedawno uwagę na to, że w szczególności gołębi uważają w różnych okolicach za najbardziej wiarogodnych zwiastunów pogody. Utrzymują np. po wsiach, że zwiastują one czas słotny, gdy siedzą na dachach, chowając łebki pod gardziółki; również zanoszą się na zmianę pogody, gdy gołębie odlatują niedaleko tylko od swych gniazd i wcześniej niż zwykle powracają na spoczynek. Jeżeli one natomiast wyfruwają daleko i późno wracają, ma to być pewnym znakiem trwałej pogody. Byłoby rzeczą interesującą, gdyby w tym kierunku zostały zebrane i porównane systematyczne szeregi spostrzeżeń; wtedy zachowanie się gołębi wobec zmian stanów pogody dałoby się wyjaśnić pewniej i dokładniej.

g. Gołębie jako zwiastuny pogody. Wszechświat 1901, 20, 464 (20 VII)

Krwawy przyrodnik

Dobrze zrobił p. Jan Sztolcman, że wrażeń, zebranych na wyprawie myśliwskiej, którą odbył wraz z hr. Józefem Potockim w Sudanie, nie puścił w niepamięć, lecz je na papierze utrwalił. Wyprawa ta bowiem, zorganizowana w początkach roku 1901-go przez hrabiego P., odważnego i wytrawnego przytem myśliwego, budzić musi w każdym żywym zainteresowanie: polowano w kraju, o którym wiemy bardzo mało, polowano na lwy, słonie, bawoły i inne zwierzęta, któreśmy często widywali w zwierzyńcach, lecz o których życiu na wolności pragniemy zawsze dowiedzieć się czegoś nowego, polowano wreszcie pod kierunkiem doświadczonych sportsmenów, dla którego wyprawa ta nie była pierwszą, więc też każdy, mający w sobie zapal myśliwski, traktuje ją z należnym szacunkiem. Jeszcze jedna okoliczność podnieca zaciekawienie nasze do książki Sztolcmana, mianowicie osobistość autora, który, jako zamiłowany a znany przyrodnik, mógł poza wiązką luźnych turystowskich wrażeń dać nam w opowiadaniu swoim odbicie tych uczuć, które mu na każdym kroku dyktował zmysł jego, tak na otaczającą przyrodę wrażliwy.

Dając nam przedewszystkiem szczegółowy „inwentarz” wyprawy, a więc wykaz zabranych przedmiotów, jako to: bronie, prowiantu, odzieży, sprzętów i t. d., a następnie opis całej karawany z 24 wielbłądów złożonej, wreszcie dosadną charakterystykę ludzi, biorących udział w wyprawie, autor otacza nas od razu właściwą atmosferą, nader miłą dla czytelnika, lubiącego podróże i wszelkie wycieczki. Naturalnie, główną część książki Sztolcman poświęca szczegółowemu opisowi polowań, na których w ciągu 23 dni zabito 44 sztuki grubego zwierza (w tej liczbie jednego słonia, lwa, bawoła i hipopotama) i 169 sztuk większego i mniejszego ptactwa. Tu już z każdego słowa czujemy, że przemawia do ciebie zapalony myśliwy i przyrodnik, na świat umiający patrzeć.

A. Kudelski. J. Sztolcmana „Nad Nilem Niebieskim”. Wszechświat 1901, 20, 554 (31 VIII)

Nie taki straszny omatnik, jak go malują

Wśród jadowitych pajaków południowoeuropejskich omatnik czerwono-kroplisty (*Latrodectus tredecim guttatus*), zwany na Korsyce Malmignatto, uchodził za jednego z bardziej niebezpiecznych. Jestto nieduży pajak, najwyżej 13 mm długi, barwy czarnej z 13 krwistymi plamkami. Zamieszkuje on południowe części Europy (Hiszpania, Włochy, Rosyja połudn.), przebywa pod kamieniami i łowi różne owady, nawet większe od niego samego, zabijając je swym jadem. Główny jego pokarm stanowią różne gatunki koników polnych. Według dotychczasowych poglądów ukąszenie jego miało być bardzo niebezpiecznym, nieraz śmiertelnym, nawet dla ludzi i większych zwierząt. Poglądy te podjął się sprawdzić Bordas na sobie oraz różnych owadach. Z doświadczeń jego wynika, że pajak ten nie jest wcale tak groźny, jak go powszechnie przedstawiają mieszkańcy. Bordas pozwalał mu się kąsać w rękę lub ramię i jako następstwo ukąszenia otrzymywał w danym miejscu słabe zapalenie, które wprawdzie było połączone z silnym swędzeniem, nigdy jednak nie pociągało za sobą ważniejszych następstw. To samo znalazł on dla większych kręgowców. Zato u owadów ukąszenie tego pajaka wywoływało ogólne osłabienie, po którym szybko następowała śmierć.

B. D. (Dyakowski). Jadowitość pajaka *Latrodectus tredecimguttatus*. Wszechświat 1901, 20, 62228 IX)

Potwierdzenie istnienia okapi

Muzeum Kongo w Brukseli otrzymało niedawno szkielet i skórę ostatnio odkrytego zwierzęcia, okapi, które przez czas pewien uchodziło za wątpliwe. Muzeum brukselskie posiada szkielet samca, któremu brak, niestety, dwu kręgów szyjowych, i skórę samicy; obadwa

okazy były dorosłe. Obie płci posiadały rogi: rogi samicy są względnie małe, stożkowate, prawie pionowe i zupełnie pokryte skórą; samiec zaś posiada rogi większe, trójkątne, w tył nachylone, zakończone niewielkim gładkim wyrostkiem, który prawdopodobnie wystawał ponad skórę, pokrywającą dół rogu. Ogólne cechy czaszki okapi wykazują, że zwierzę to zajmuje stanowisko pośrednie między żyrafą a wymarłym *Palaeotragus* czy *Samotherium*. Co do kształtu ogólnego, o ile można sądzić na podstawie szkieletu, okapią bardziej była podobna do antylopy niż do żyrafy, gdyż wszystkie cztery nogi były prawie jednakowej długości. Wobec tego powstało przypuszczenie, że nogi przednie i szyja wypchanego okazu w British Museum zostały wyciągnięte podczas suszenia skóry i są zadługie.

Wydaje się w ogóle, że *Ocapia* wraz z *Palaeotragus* są to przodkowie rodziny żyrafowatych: prawdopodobnie także zajmnie stanowisko bezrogi *Helladotherium* z pliocenu Grecji w stosunku do *Siyatherium* indyjskiego.

J. L. Okapi. Wszechświat 1901, 20, 621 (28 IX)

Nowa mysz

Mysz *Prometeusza* (*Proraetheomys Schaposchnikowii*). Pod tą nazwą dr. C. Satunin opisał we wrześniowym zeszycie Zool. Anzeiger w r. z. nowy gatunek zwierzęcia ssącego, odkryty w Europie. Zwierzę to, dorównyujące prawie wielkością normicy morskiej, ma sierść kasztanowo-brunatną na ciele, jaśniejszą na łapkach. Należy ono do rodziny ślepcowatych (*Spalacidae*), ma oczy pokryte skórą i mieszka pod ziemią; z uźbienia przypomina nie europejskiego ślepcę (*Spalax typhlus*), lecz większy odeń gatunek z Altaju (*Spalax aspalax*). Dotychczas został znaleziony jeden tylko okaz na Kaukazie i podług niego właśnie dr. S. sporządził swój opis.

B. D. (Dyakowski). Kronika naukowa. Wszechświat 1901, 20, 479 (22 VII)

Jak długo można głodzić węże?

Wielokrotnie były obserwowane przypadki, w których rozmaite gatunki węzów mogły pozostawać bez pożywienia przez okres czasu bardzo długi. Można nieraz zauważyć, że niektóre ze złapanych do niewoli węzów nie chcą przyjmować danego im pokarmu, podczas gdy inne od razu jeść zaczynają. W muzeum historii naturalnej w Paryżu, gdzie znajduje się bogata „galeria płazów” już od dawna notowano przypadki tego rodzaju. A. Dumeril opisał egzemplarz północno-amerykańskiej żmii *Calopisma abacura*, który pozostawał bez pożywienia w ciągu piętnastu miesięcy, oraz grzechotnika *Crotalus durissus L.*, który zaczął jeść dopiero po upływie dwudziestu sześciu miesięcy niewoli. Vaillant wspomina o *Pelophilus madagascariensis*, który utrzymał się przy życiu po dwudziestotrymiesięcznym poście, oraz o pytonie, *Python Sebae*, który nie jadł nic przez dwadzieścia dziewięć miesięcy.

Obecnie zbadaniem tej sprawy zajął się p. J. Pellegrin. Dawniej już stwierdził on fakt głodzenia się dwu egzemplarzy *Pelophilus*, z których jeden zdechł po trzech latach, drugi zaś, po upływie czterdziestu dziewięciu miesięcy, t. j. przeszedł czterech lat!

Już z dawnych klasycznych doświadczeń Chossata, prowadzonych zresztą nad zwierzętami ciepłokrwistymi, było wiadomem, że śmierć z wycieńczenia głodowego następować zwykła gdy strata dojdzie 40%–50% wagi pierwotnej. Prowadząc doświadczenia podobne nad węzem wodnym, *Tropidonotus natrix*, Pellegrin przekonał się, że rzeczywiście płazy te zdychają po utracie wskutek głodu około 38% wagi pierwotnej, jeżeli zaś otrzymywały wodę, to po utracie 43%, przyczem żyją trzy razy dłużej niż bez wody.

Inaczej jednak zupełnie wypadły obserwacje nad pięknym i zdračnym egzemplarzem pytona japońskiego, *Python reticulatus*. Osobnik ten, długi na 6,45 m. został sprowadzony do Muzeum d. 17 listopada 1899 r. Pomimo, że wrzucano mu do klatki żywe króliki, gęsi, kury, wąż nie chciał jeść nic, czasami jednak dusił w swych splotach ofiarowywane mu zwierzęta, lecz potem je pozostawiał. Od czasu do czasu tylko wczolgiwał się do wstawionego do klatki basenu z wodą.

Z biegiem czasu pyton stawał się coraz bardziej ociężałym i apatycznym, objętość jego malała widocznie, żywe ubarwienie skóry stawało się coraz bardziej matowem i szarawem. Na początku r. 1902 stał się przerażająco chudym, zaczęto go wówczas karmić, wprowadzając mu gwałtem do przełyku jajka, lecz już było zapóźno: ciało węża pokryło się ranami, skóra zaczęła odpadać kawałkami, z nieszczęsnego zwierzęcia zaczęła się wydzielać woń odrażająca.

Wreszcie d. 20 kwietnia r. b. wąż zdechł: okazało się, że ważył 27 kg, podczas gdy na początku postu ważył 75 kg. Tak więc w ciągu dwu lat, pięciu miesięcy i trzech dni stracił on na wadze 48 kg, t. j. prawie dwie trzecie wagi pierwotnej.

J. T. (Tur) Post węzów. Wszechświat 1901, 20, 574 (7 IX)

ROZMAITOŚCI

Skąd się bierze schizofrenia? Schizofrenia jest chorobą tajemniczą i budzącą lęk. Osoby nią dotknięte uważane były za opętane. Popularnie nazywana jest „rozdwojeniem jaźni”, a wypowiedzi pacjentów wskazują na to, że często pojawia się w ich umyśle inna osobowość, albo że są sterowani z zewnątrz, najczęściej przez „głosy”. Niektórzy chorzy posiadają wielką charyzmę i udaje im się realizować wiele poleceń „głosów”, nawet zmieniając bieg historii. Tak, jak się sądzi, było w przypadku świętej Joanny d'Arc, która potrafiła zrealizować swą wizję wyparcia z Francji armii Henryka VI Lancastera i doprowadzenia do koronacji słabego delfina Francji, którego uczyniła Karolem VII.

Schizofrenia jest chorobą nieuleczalną, związaną z nieprawidłowym wykształceniem kory mózgowej. Chociaż istnieje coraz więcej leków psychotropowych, pozwalających chorym funkcjonować normalnie, jest ona jednak ciężkim schorzeniem psychicznym, wymagającym stałej opieki psychiatrycznej. Coraz więcej dowodów wskazuje na to, że jest to choroba związana z zaburzeniami rozwoju mózgu w bardzo wczesnych okresach życia, a zaburzenia te powstają w wyniku splotu predyspozycji genetycznych i niekorzystnych czynników zewnętrznych, takich jak uraz, infekcja wirusowa, niedożywienie czy stres psychologiczny, jeżeli zadziałają w krytycznych okresach formowania się kory mózgowej. Niekorzystna informacja genetyczna niesiona w neuronach oddziałując z takimi czynnikami może doprowadzić do tworzenia molekuł, zaburzających prawidłowe formowanie się obwodów neuronalnych w mózgu, co prowadzi do głębokich zaburzeń kognitywnych i behawioralnych. Obecnie intensywnie poszukuje się genów powodujących zwiększenie podatności płodu na czynniki środowiskowe.

W okresie drugiego trymestru ciąży tworzące się w mózgu neurony wędrują ze ścian komór, aby budować kolejne warstwy kory mózgowej. W tym czasie przejściowo pojawia się twór zwany podpłytą korową, przez którą wędrują neurony do kory, aby ją, warstwa po warstwie, budować. Neurony podpłyty korowej tworzą rodzaj rusztowania, prowadzącego tworzące się wypustki nowych neuronów do odpowiednich miejsc w korze. Niekorzystne czynniki środowiskowe działające w tym okresie uniemożliwiają prawidłowe tworzenie się połączeń.

Badania epidemiologiczne potwierdzają rolę czynników środowiskowych. Pierwsze takie doniesienie dotyczyło znacznego wzrostu liczby przypadków schizofrenii w Helsinkach wśród młodzieży urodzonej zimą 1957 r., kiedy szalała tam epidemia grypy wywołanej wirusem A2. Dalsze badania potwierdziły pierwsze obserwacje, a na rolę wirusów pośrednio wskazuje też fakt, że w Europie spotyka się więcej schizofreników wśród dzieci urodzonych na wiosnę (pod znakiem Barana i Byka), a więc takich, które czwarty i piąty miesiąc ciąży przeżywały w okresie listopada i grudnia. A więc w czasie, w którym więcej osób zapada na infekcje wirusowe.

Innym czynnikiem środowiskowym zwiększającym ryzyko urodzenia potomstwa obciążonego schizofrenią jest niedobór żywności. Dowodzi tego wyższa niż normalnie liczba przypadków schizofrenii wśród osób urodzonych w czasie tzw. głodowej zimy holenderskiej, kiedy w wyniku blokady niemieckiej w zimie 1944/1945 w Holandii wystąpił katastrofalny brak żywności, prowadzący do licznych przypadków śmierci głodowej. Dzieci rodzące się wiosną 1945 rozwinęły schizofrenię dwukrotnie częściej niż te, które urodziły się w innym okresie.

Również stres psychologiczny może być powodem schizofrenii – w czasie wojny fińsko-sowieckiej Finki, które owdowiały w drugim trymestrze ciąży rodziły więcej schizofreników niż te, które o śmierci męża dowiedziały się w trymestrze pierwszym lub trzecim.

Drugim okresem, w którym niekorzystne czynniki zewnętrzne mogą doprowadzić do zaburzeń rozwojowych kończących się schizofrenią, jest okres okołoporodowy. Komplikacje położowe, zwłaszcza niedotlenienie przy porodzie, infekcje wirusowe, deficyty rozwojowe i stres matki powodują zwiększenie ryzyka wystąpienia schizofrenii u potomstwa. Wydaje się, że komplikacje okołoporodowe są niejako „drugim ciosem”, zwiększającym ryzyko schizofrenii u osób, które mają niedobre predyspozycje genetyczne lub przeszły z zakłóceniami okres migracji neuronów korowych.

J. Vetulani

Rozmnażanie się tuatary. Tuatara (*Sphenodon*) jest jedynym współczesnym rodzajem z rzędu rykoglów (*Rhynchocephalia*). Na około 30 wyspach wokół Nowej Zelandii występują dziś 3 odmienne genetycznie grupy. Populacje północnej tuatary *Sphenodon punctatus punctatus* zamieszkują wyspy położone dużo dalej na północ niż pozostałe dwa taksony (*S. punctatus* ssp. i *S. guentheri*).

Po południu 7 grudnia 1997 r. (wczesne lato) zaobserwowano ślady kopania jamy na polanie na trawiastym wierzchołku Lady Alice Island. Glebę stanowiła tu sucha, twarda glina, w której na stoku było wykopane zagłębienie wielkości pięści. Podobny kawałek gleby był wyrzucony na odległość około 1,5 m od zagłębienia. Polana była następnie odwiedzona wieczorem 9 grudnia – gniazdo było wypełnione luźną glebą i roślinnością. Po 2,5 godzinie autor powrócił na polanę i wówczas zauważył samiec tuatary siedzącą na wypełnionym gnieździe. Samica ta miała namalowane znaki rozpoznawcze na bokach ciała (złapano ją 28 dni wcześniej i za pomocą promieni X stwierdzono, że nosi ona 5 jaj). Teraz pofałdowana skóra koło kloaki i luźne boki świadczyły, że jaja były świeżo zniesione. Okazało się, że po złożeniu jaj jej masa zmniejszyła się o 37 g. Następnej nocy delikatnie rozkopano gniazdo i okazało się, że zawiera ono 5 jaj złożonych w jednej warstwie z cienką warstwą luźnej gleby w 1,5 cm szparze między jajami i twardym stropem jamy gniazda. Być może niewielka ilość luźnej gleby użytej do napełnienia gniazda wynikała z faktu, że na tym terenie glebę stanowiła twarda glina, którą trudno było zwierzęciu rozbić. Wejście do gniazda było wypełnione głównie trawami ściętymi z podłoża naokoło wejścia. Otwór gniazda miał średnicę 8 cm, odległość od wejścia do pierwszego jaja wynosiła 2,5 cm, a do tylnej ściany 9 cm. Następnie gniazdo zostało odbudowane. Tej samej nocy obserwowano samiec tuatary siedzącą na szczycie gniazda prawdopodobnie wypełniającego ponownie gniazdo za pomocą tylnych nóg. Po zauważeniu obserwatora samica znieruchomiała. 13 grudnia (5 do 6 nocy po złożeniu jaj) widziano ją około 2 m od miejsca gniazda. Położenie oznaczono palikami.

Ponowne obserwacje przeprowadzono w lipcu 1998 r. i nie zauważono śladów niepokoju gniazda. W czasie obfitych opadów woda płynęła w poprzek gniazda. 15. 10. 1998 r. gleba nad gniazdem opadła, co sugerowało, że młode wyległy się. Częściowe odkopanie ujawniło, że tylko dwa jaja są w dalszym ciągu napełnione, podczas gdy pozostałe 3 były puste, miały powyginałe skorupy z kilkoma 1-2 mm dziurkami na ich powierzchni.

Dwa martwe jaja usunięto przed zagrzebaniem gniazda (w jednym z nich znaleziono pokrywę skrzydłową chrząszcza). Ponowna kontrola gniazda 5 grudnia wykazała, że młode tuatary prawdopodobnie wyległy się, o czym mogła świadczyć pojedyncza szczelina w skorupie wzdłuż długiej osi jaja. Stąd wyliczono, że okres inkubacji był dłuższy niż 310 dni, a krótszy niż 362 dni.

Okres gnieźdzenia się tuatary na północy jest podobny do tego okresu na południu (np. na wyspach w Cieśninie Cooka położonych 660-720 km na południe od badanej wyspy tuatara gnieździ się od późnego października do początku grudnia (z maksimum w listopadzie). Gniazda są kopane w otwartych przestrzeniach do głębokości 10-15 cm. Samica składa jaja jednej nocy i w ciągu tygodnia powraca do gniazda każdej nocy żeby dopełnić je glebą i trawą oraz chronić je przed innymi samcami. Inkubacja trwa tutaj od 11 do 16 miesięcy.

Herpetological Review 2001. 32 (1): 39-40 Antoni Żyłka

Jajożerne salamandry. Kilkakrotnie już dokumentowano, że różne osobniki *Necturus maculosus* żerują na jajach złożonych przez samice własnego gatunku. Sugerowano wówczas, że jaja mogą być zjadane zarówno przez osobniki rozmnażające się w danym sezonie, jak i nie rozmnażające się. Sugestie te nie były jednak sprawdzone.

W czerwcu 1999 r. autor notatki prowadził obserwacje gniazd *Necturus maculosus* w Little Yellow Creek w Pensylwanii. Odkryto wówczas „zdevastowane” gniazdo z dorosłą samicą o długości 265 mm. Samicę wzięto do laboratorium. Przed uspieniem zwierzę zwróciło 30 jaj, a sekcja żołądka odkryła dalsze 22 jaja. Salamandra ta była dojrzałą samicą, na co wskazywał jej rozmiar oraz obecność jajników i jajowodów. Przeciętna średnica przypadkowo wybranych pęcherzyków wynosiła 0,97 mm. Obecność małych pęcherzyków w jajnikach i cienkie jajowody wskazują, że samica nie była czynna rozrodczo i mogła nie składać jaj w tym sezonie godowym.

Obserwacje te po raz pierwszy dokumentują, że samice nieaktywne rozrodczo w danym sezonie mogą pożerać jaja złożone przez inną samicę własnego gatunku. Nie było natomiast żadnej wskazówki, czy samica, która składała jaja, opuściła gniazdo, czy też została usunięta przez intruza.

Herpetological Review 2000. 31 (2): 98 Antoni Żyłka

OBRAZKI MAZOWIECKIE

WYTRWAŁY WIOŚLARZ

Łabędź zobaczył mnie na moście w Karwaczu i zaczął płynąć z zalewu w moim kierunku, pod prąd, z odległości ponad stu metrów. Podpłynął, ale nie miałem chleba, wcale nie spodziewałem się spotkać tu łabędzia. Ptak zatrzymał się, prąd znosił go w tył, popłynął więc dalej za most.

PLESZKI, PIEGŻE I SIKORA

Dwie pleszki długo żerowały na ugorze po ogródkach działkowych, jakie pod oknami bloku urządzili sobie lokatorzy. Jedna złapała niedużego motyla, ale nie mogła po połknąć. Kilka razy podfruwiała i wstrząsała główką, aby zmienić jego położenie w dziobku lub oberwać mu skrzydła. Dwie pokrzewki piegże straszone przez pleszki podfruwwały, ale wyraźnie nie czuły wielkiego lęku. Przeleciał też dzwonec, na krótko pojawiła się bogatka. Jesień!

W POSZUKIWANIU ŻERU

Spore stado kwiczołów żerowało koło pasieki. Szukały owoców jarzębiny, irgi, czarnej jarzębiny i innych krzewów, których sporo tu nasadziłem. Chyba szukały też jabłek. Jabłonie kilka lat temu ogryzły zające, ale niektóre z nich jeszcze rodzą marne jabłuszka, chociaż drzewka usychają.

PRZEGLĄD STOSÓW CHRUSTU

Od ściany lasu ułożyłem w pasiece wał z różnych gałęzi, które pościagałem z lasu. Miał to być płot, ale gałęzie dość szybko zaczęły osiadać. Teraz maleńki strzyżyk systematycznie przeszukuje gałązki chrustu. Ptak ten jest drugim co wielkości naszym ptakiem, waży 8 g, a nasz najmniejszy ptak, mysikrólik 5

g. Strzyżyka zwykle widzimy z zadartym ogonkiem. Jest to objaw zaniepokojenia lub strachu – na nasz widok!

TĄNCZĄCE ŻURAWIE

Najwięcej żurawi w powiecie przasnyskim zamieszkiwało w gminie Dzierzgowo, w dolinie górnego Orzycy. Tereny te przydzielone były pegeerowi Grzebsk, który kosztem wielkich nakładów przekształcił bagniste tereny w kośne łąki. Pozostały jednak liczne enklawy naturalnych bagien porośniętych krzewami, których nie opłacało się osuszać. Był to raj dla ptaków lubiących tereny wilgotne. Nasze żurawie zimy spędzały w Egipcie, a przed każdym odlotem zbierały się w wielkie stada i odbywały swoisty spektakl, gdzie tańcem wyrażały swoje podniecenie. Zaczynał jeden, biegając w koło i bijąc skrzydłami. Inne dołączały do niego i wkrótce cała grupa naśladowała jego ruchy.

USUWANIE GNIAZD

Przechodziliśmy grupą przez starodrzew w borach janowskich, gdy jeden z kolegów zobaczył na krzewie zeszłoroczne gniazdko drobnego ptaszka i ostrożnie je ominął, aby nie uszkodzić. Nie chciał wierzyć, że już w październiku należy usuwać wszystkie małe gniazda ptaków, aby w następnym roku mogły być wykorzystane specyficzne rozwidlenia gałęzi do nowych budów. Natomiast duże gniazda można pozostawić, wiele gatunków wykorzysta je na drugi rok.

NIETOWARZYSKIE PTAKI

Drozd śpiewak jest dla lasów, tym, czym słowik dla gajów i ogrodów. Jego głos można odzwierciedlić słowami: „dawid dawid tran kupi” Lud to tłumaczy jako „kita lis kita lis kurę zjadł kurę zjadł”. Stado drozdów śpiewaków spotkałem w lesie kar-

wackim w sierpniu w koronach sosen koło głazu, jak przemękały, każdy oddzielnie choć w jednym kierunku i nie śpiewały. W pobliżu na sosnowym sęku zagrał dzieciół.

MAZURKI Z WIEJSKIEJ

Na krzewach przy ulicy Wiejskiej koko mostu na Węgierce stado mazurków odbywa swoje harce na przydrożnych krzewach. Zerwie się jeden, zaraz za nim podlatują wszystkie i przelatują w inne miejsce. Po chwili znowu zrywa się kolejny ptak i wszystko się powtarza. Krzewy w niektórych miejscach szczególnie oplatają jasnozielonymi łodygami *Echinocystis*.

GAWRONY I KROWY

Gawrony są u nas ptakami na ogół lubianymi, ale jak się stanie coś złego to się krzyczy, że winne są gawrony. Rolnik mający swoje pole pod Rostkowiakiem ogroził pastwisko naelektryzowanym drutem, pomimo to sąsiad stwierdził szkodę w swoim życie sąsiadującym z tym pastwiskiem. Powołano wielką komisję, która miała ustalić kto zniszczył żyto, bo właściciel nie chciał uznać winy swoich krów. Komisja jednak uznała, że gawrony są niewinne, pas żyta wyżarły krowy.

Z. Polakowski

RECENZJE

Elisabeth Mayer: **Wildfrüchte, Wildgemüse, Wildkräuter. Erkennen. Sammeln. Geniessen**, Leopold Stocker Verlag, Graz – Stuttgart 1999, s. 158, ISBN 3-7020-0835-7

Ogromne wykorzystanie chemicznych środków w uprawie roślin powoduje duże zainteresowanie owocami i warzywami czy ziołami rosnącymi w warunkach naturalnych. Obecnie ukazuje się szereg opracowań książkowych podejmujących problematykę roślin dziko występujących, które mogą być wykorzystane w pożywieniu człowieka. Elisabeth Mayer autorka książki *Dzikie owoce, dzikie warzywa, dzikie zioła. Rozpoznanie, zbiór i wykorzystanie*, należy do najwybitniejszych znawców tej problematyki w Austrii i na całym obszarze niemieckojęzycznym. Dzikie rosnące rośliny użytkowe odznaczają się zazwyczaj intensywnym, często niezwykłym smakiem i zapachem, a także dużą zawartością zdrowych dla człowieka substancji odżywczych. Stąd też coraz więcej miłośników przyrody i zdrowej kuchni odkrywa te rośliny w czasie swoich wędrówek przyrodniczych.

Omawiana książka jest niezwykle łatwa do praktycznego wykorzystania, oferując niezbędną wiedzę botaniczno-przyrodniczą i kulinarną. Składa się z przedmowy, wskazówek w zakresie korzystania z książki, podstawowych uwag dotyczących zbierania i wykorzystania roślin dziko rosnących. Najważniejsze znaczenie posiadają cztery główne części książki: „Wiosna (marzec–kwiecień)”, „Wczesne lato (maj–czerwiec)”, „Lato (lipiec–sierpień)”, „Jesień (wrzesień–październik)”. Całość kończy bibliografia oraz informacja o pochodzeniu zamieszczonych w pracy kolorowych fotografii omawianych roślin. Ogólnie w pracy przedstawiono 61 najważniejszych roślin użytkowych dziko rosnących. Omówiono je w następującym porządku: cechy botaniczne, opis stanowiska, sposób zbioru, oddziaływanie na organizm człowieka, zastosowanie w kuchni, a także najbardziej ulubione przez autorkę recepty kulinarne.

Dzikie rośliny użytkowe pochodzą z pól, trawników, łąk, lasów, żywopłotów i brzegów rzek i strumieni. Przy tym należy zbierać tylko rośliny dobrze znane, a także rosnące na obszarach mało obciążonych zanieczyszczeniami. Nie należy jednocześnie nigdy doprowadzać do wyniszczenia zbieranych roślin. W okresie wiosennym duże znaczenie posiadają rośliny używane do tzw. kuracji wiosennych (w ciągu 10 do 14 dni). Do najważniejszych roślin należą tutaj: stokrotka pospolita, bluszczyk kurdybanek, krwawnik pospolity, czosnek niedźwiedzi, podagrycznik, pokrzywa, mniszek lekarski czy gwiazdnica pospolita. W okresie wczesnoletnim można uwzględnić w poży-

wieniu takie rośliny, jak: szczaw zwyczajny, pasternak, złocien zwyczajny (popularne „margaretki”), barszcz zwyczajny, marzanka wonna, a także kwiaty dzikiej róży, głogu, czarnego bzu czy robinii akacjowej. Duży jest także wybór użytecznych roślin w czasie lata. Można wytwarzać wtedy m.in. orzeźwiające letnie lemoniady, czy pachnące poduszki z ziołami. Do ważnych roślin tego okresu należą: głowienka zwyczajna, krwawnik pospolity, barszcz zwyczajny, dziurawiec zwyczajny, kwiaty lipy, malina, łopian, lebiódka pospolita *Origanum vulgare*, a także rumianek pospolity, łoboda czy komosa.

Okres jesienny wiąże się głównie ze zbiorem dziko rosnących owoców, które można przetwarzać na szereg smacznych produktów. Do najważniejszych roślin należą tutaj: dereń jadalny *Cornus mas*, jeżyna, czarny bez, dzika róża, głóg, berberys zwyczajny, rokitnik, śliwa tarnina. W tym okresie duże znaczenie posiadają także gwiazdnica pospolita, szyszki chmielu, mniszek lekarski, a także pokrzywa. Mogą być one wykorzystywane m.in. do sałatek i innych produktów.

Książka E. Mayer zasługuje na uwagę polskich czytelników. Napisana jest łatwym, zrozumiałym językiem i w sposób bardzo przejrzysty. Omawiane rośliny i przedstawione recepty wykorzystywane są również w naszym kraju. Niektóre z nich są jednak jeszcze mało znane w Polsce, chociaż zasługują na szersze rozpowszechnienie. Ze względu na walory omawianej tutaj książki byłoby na pewno wskazane szybkie jej przetłumaczenie na język polski.

Eugeniusz Kośmicki

Eugeniusz Radziul: **Byliny**, Państwowe Wydawnictwo Rolne i Leśne, Warszawa 2002, ISBN 83-09-01725-1, s. 360

Byliny są trzecią książką znanego miłośnika i hodowcy roślin ozdobnych – Eugeniusza Radziula. Dwie poprzednie książki miały wspólny tytuł: *Skalniaki*. Zainteresowania autora są jednak znacznie bardziej wszechstronne obejmując także trawy, paprocie, rośliny cebulowe i kłączowe, czy krzewy. Książka o bylinach miała być bardziej obszerna niż poprzednie. Jednakże sam autor zdecydował, że już wkrótce ukaże się następna książka o bylinach: *Rośliny ciekawe, rzadkie, poszukiwane*. Opracowanie to – podobnie jak poprzednie – przeznaczone jest przede wszystkim dla miłośników flory służąc jako praktyczny poradnik w doborze roślin i we właściwej ich pielęgnacji. Wszystkie dane zawarte w książce zostały osobiście sprawdzone przez E. Radziula we własnym ogrodzie położonym w zachodniej części

Polski. Książka zawiera około 350 opisów i oryginalnych fotografii roślin uprawianych przez jej autora. Niektóre z tych roślin są nadal stosunkowo rzadko uprawiane, chociaż zasługują na rozpowszechnienie w polskich ogrodach.

Byliny to wieloletnie zimujące w gruncie rośliny zielne, mające zdolność do wielokrotnego, wegetatywnego odradzania się z części podziemnych. Są uprawiane ze względu na swoją urodę, piękno kwiatów, długi okres kwitnienia, możliwość zastosowania w każdym ogrodzie, czy zapach kwiatów. Całość książki dzieli się na trzy podstawowe części (rozważania wstępne, *Byliny w ogrodzie* oraz bibliografię i skorowidz). Przy doborze bylin do ogrodów najważniejsze znaczenie posiadają takie cechy jak: mrozoodporność, gleba, woda, światło oraz nawożenie. Wszystkie te czynniki decydują, czy zasadzone rośliny będą ozdobą ogrodu, czy też szybko tam zanikną. Trzeba zaznaczyć, że spośród uprawianych w Polsce bylin zaledwie około 15% to byliny krajowe, całkowicie odporne na znaczne spadki temperatury zimą. Znakomita większość uprawianych bylin pochodzi jednak ze strefy klimatu umiarkowanego Ameryki Północnej i Azji łącznie z Syberią. Niektóre byliny wymagają jednak zabezpieczenia na zimę, zwłaszcza pochodzące z Europy Południowej. Autor w swoim ogrodzie nie używa żadnych nawozów sztucznych czy odżywek dla roślin. Stosuje wyłącznie kompost, który dostarcza podłoża bogatego w substancje odżywcze niezbędnego dla rozwoju roślin. Dużą wagę przywiązuje E. Radziul do rozmnażania roślin. Należy tu zaznaczyć, że problemy te są często pomijane w książkach o bylinach. Do najważniejszych metod rozmnażania bylin należą: wysiew nasion, podział roślin, a także sadzonki „z piętą” od pędu głównego lub szyjki korzeniowej oraz sadzonki korzeniowe.

Byliny mogą być uprawiane w ogrodach w różnych miejscach. Należą tutaj: rabaty, stoki, skarpy, tarasy, łąka bylinowa, step bylinowy, ogród naturalistyczny, obrzeża wód, przedmurza oraz tzw. solitery, czyli grupa roślin wyeksponowana w ogrodzie. Rabaty należą do najpopularniejszych form uprawy bylin. Wszystkie opisane byliny przedstawiono także na fotografiach. Zwróć uwagę na te, które – zdaniem autora recenzji – zasługują na szczególną uwagę. Do takich roślin zaliczamy niewątpliwie: krwawniki, zawilce (m.in. zawilce jesienne i wiosenne), orliki (wiele wspaniałych odmian), astry, tawułki (*Astilbe*), jarzmianki (*Astrantia*), dzwonki, złocienie, pluskwice (*Cimicifuga*), ostróżki, goździki, serduszki, naparstnice, omiegi, przegorzany, mikołajki, wiazówki (*Filipendula*), ozdobne truskawki, goryczki, coraz bardziej popularne bodziszki, gipsówki, dzielżany (*Helenium*), kwitnące wiosną ciemierniki (*Helleborus*), liliowce, żurawki, funkcie, omiany, irysy, jasnoty, liatry, lny ozdobne, wiesiołki, piwonie, penstemony, płomyki inaczej floksy, pięciorniki, pierwiosnki, sasanki, rodgersje, rudbekie, szatwie, skalnice, rozchodniki, nawłocie, rutewki, pełniki, juki, a nawet kilka gatunków koniczyn.

Książka E. Radziula zasługuje na uwagę polskich czytelników, zwłaszcza miłośników bylin, a także jako cenna pomoc dla uczniów i studentów studiujących ogrodnictwo.

E. K o ś m i c k i

Chris D o u g h t y, Nicholas D a y, Andrew P l a n t: **Birds of the Salomons, Vanuatu & New Caledonia**. Christopher Helm (Publishers) Ltd, a subsidiary of A & C Black (Publishers) Ltd, London 1999, 206 s., 91 barwnych tablic, ponad 340 małych mapek występowania, miękka oprawa, format 14,7 x 20,9 cm, cena 19,99 GBP, ISBN 0-7136-4690-X

Ta niepozorna książka jest doskonałym przewodnikiem do identyfikacji wszystkich 362 gatunków (w tym 117 endemi-

tów) stwierdzonych w fascynującym i mało poznanym regionie pd.-zach. Pacyfiku. Obejmuje on oceaniczne wyspy między Nową Gwineą a Nową Zelandią. Chris Doughty jest autorem tekstu i mapek występowania. Pozostali autorzy wzbogacili książkę o wizerunki ptaków, z których 60 gatunków zostało zilustrowanych po raz pierwszy.

We wstępie autorzy określili cele swej publikacji. Po pierwsze, ma ona być kluczem do identyfikacji ptaków w terenie. Aby można było dokonać tego szybko i dokładnie, na jednej planszy umieszczone zostały wizerunki ptaków podobnych, a obok znajdują się zwięzłe teksty, które podają charakterystykę i cechy diagnostyczne umożliwiające odróżnienie jednego gatunku od drugiego. Przewodnik ten nie ma mieć charakteru podręcznika i dlatego autorzy celowo teksty ograniczyli do lakonicznych informacji. Po drugie, mają oni nadzieję, że ten atlas spełni rolę katalizatora inspirującego ornitologów i podróżników do odwiedzenia tego zakątka świata i pomnażania obecnej ograniczonej wiedzy o jego awifaunie. Większe poznanie ptaków tego regionu zwiększyłoby szansę i przyspieszyło określenie najbardziej efektywnych metod zachowania i ochrony awifauny tych pięknych i jak dotąd w dużym stopniu nie okaleczonych wysp.

Następnie omówiono zasady korzystania z ilustracji i map występowania, oraz opisano typy środowisk na omawianym obszarze. Ptaki występujące w tym regionie należą do 67 rodzin, które zostały króciutko scharakteryzowane, z informacją o liczbie gatunków reprezentujących daną rodzinę i ile spośród nich występuje wyłącznie tutaj. Tylko tu można spotkać kagu (*Rhynochetos jubatus*) będącego jedynym gatunkiem w rodzinie *Rhynochetidae*. Wstęp kończy krótki słowniczek stosowanych terminów i barwne ryciny wizerunków ptaków z zaznaczonymi elementami ich budowy ciała.

Zasadniczą część książki stanowi 91 barwnych tablic, które w nowoczesny sposób przedstawiają sylwetki ptaków. Gatunki przedstawione na jednej planszy narysowane są w jednej skali. W zależności od potrzeby zaprezentowane są także wizerunki wyraźnie różniących się podgatunków, form polimorficznych, zróżnicowane ubarwienie samca, samicy i osobnika immaturalnego, szaty sezonowe, a niekiedy nawet pisklęta. Niektóre grupy ptaków zostały przedstawione w locie, jak: rurkonose, faetony, fregaty, głuptaki lub jerzyki, a inne zarówno w locie jak i w pozycji stojącej np. blaskodziołce, szponiaste, siewkowe oraz jaskółki. Również niektóre gatunki z innych grup ptaków, u których cechy diagnostyczne widoczne są w locie, zostały przedstawione w tym układzie. Bardzo trafnym rozwiązaniem było umieszczenie tuż obok ilustracji mapki występowania i tekstu opisującego poszczególne gatunki. Bardzo to usprawnia korzystanie z przewodnika. Na mapkach kolorami zróżnicowane są gatunki będące rezydentami, nie lęgowe i lęgowe, lecz po okresie rozrodu podejmujące wędrówkę poza omawiany obszar Pacyfiku. Niekiedy jednak przy bardzo małym areale występowania, ze względu na zbyt małe rozmiary mapki trudno jest znaleźć zaznaczony obszar. Jednak wszystkie najważniejsze informacje przekazuje tekst umieszczony tuż obok. Zawiera on nazwę angielską i naukową, rozmiary ciała, cechy diagnostyczne, dymorfizm płciowy, opis szaty immaturalnej, charakterystykę zamieszkiwanych środowisk, status i areal występowania, oraz opis głosów.

Książkę kończy wykaz literatury pomocniczej, indeks nazw angielskich i łacińskich ujętych gatunków ptaków.

Autorzy zyskali wiele dowodów uznania i gratulacji od wielu renomowanych ornitologów za trud włożony w dzieło poznania i popularyzacji awifauny tego wspaniałego, mało poznanego zakątka świata.

Paweł Mielczarek

Jan-Peter Frahm, Jens Eggers, **Lexikon deutschsprachiger Bryologen**. Books on Demand GmbH, Norderstedt, 2001, 672 s., 539 portretów, miękka opr., format 17,1 × 22,1 cm. Cena: 79 DEM. ISBN 3-8311-0986-9

Opublikowany w 1995 r. przez J.P. Frahma *Lexikon deutscher Bryologen*¹ okazał się dużym sukcesem wydawniczym. Skłoniło to autora, który zaangażował tym razem do współpracy Jensa Eggersa, do przygotowania nowego wydania, znacznie poszerzonego i nieco odbiegającego od pierwowzoru. Przede wszystkim zmianie uległ sam tytuł, gdyż „niemieckich briologów” zastąpili „niemieckojęzyczni briologowie”. Jest to w pełni uzasadnione podejście, ponieważ w pierwszym wydaniu niemieckie pochodzenie przypisano niektórym briologom, którzy posługiwali się językiem niemieckim na co dzień, ale faktycznie należeli do innych nacji, np. S.E. Bridelowi, który co prawda większość życia spędził w Gotha, lecz naprawdę był Szwajcarem. Przez przypadek zapewne, jako obywatel monarchii austro-węgierskiej, znalazł się tam także nasz Hiacynt Strzemię Łobazewski, który w obecnym wydaniu został wykreślony. Tak więc w drugim wydaniu leksykonu uwzględnieni są briologowie działający w samych Niemczech, w Austrii oraz niemieckojęzycznej części Szwajcarii, a także ci, którzy wyemigrowali z tych krajów do Stanów Zjednoczonych (np. J.M. Proskauer), Ameryki Południowej (np. G.H. Schwabe, C.C. Hosseus) czy Australii (F.J.H. von Müller).

Pierwsze wydanie leksykonu spotkało się z nadspodziewanie wielkim zainteresowaniem i bezpośrednim tego efektem była duża liczba sprostowań i uzupełnień. O ile wydanie to zawierało około 650 biogramów, to w niniejszym liczba ta uległa podwojeniu i obejmuje dokładnie 1335 nazwisk. Jak się wydaje nie jest to liczba ostateczna i z całą pewnością powiększy się w następnym wydaniu, gdyż takowe jest planowane. Już w tej chwili można podać autorom na gorąco takie nazwiska jak Urbansky (uczestnik antarktycznej wyprawy E. von Drygalskiego w latach 1901–1903 i zbieracz mchów na Wyspach Kerguelena, uwieczniony przez V. F. Brotherusa w eponimowej nazwie mchu *Bryum urbanskyi*), J. Kalmuss (autor prac o mszakach Moraw i Śląska) czy E. Nitardy (autor prac o mszakach okolic Elbląga).

Drugą nowością w obecnym wydaniu, która wybitnie uatrakcyjniła książkę, są portrety blisko 540 briologów. Sporym zaskoczeniem dla wielu czytelników może być fakt, że do tej pory nie udało się znaleźć żadnych podobizn takich wielkich briologów jak S.E. Bridel, Ch.F. Schwägrichen, Ph. Bruch czy Th. Gümbel, którzy kładli podwaliny nowoczesnej briologii, a dwóch ostatnich było współautorami monumentalnej *Bryologia europaea*. O ile można mieć było kłopoty z portretami briologów z początków XIX w., to pewne zdumienie może budzić fakt, że nie udało się autorom znaleźć żadnych fotografii tak znanych i stosunkowo niedawno zmarłych badaczy jak Karl Koppe, brat słynnego Fritza Koppego (oba prowadzili intensywne badania brioflorystyczne m.in. w Prusach Wschodnich), J. Fröhlich (wybitny austriacki badacz mchów egzotycznych), E. W. Ricek (austriacki briolog-amator, autor flory Attergau), czy E. Russow (znakomity sfagnolog działający w Dorpacie w Estonii). Można być pewnym, że i tym razem czytelnicy staną na wysokości zadania i postarają się o dalsze uzupełnienia również strony ilustracyjnej. Na przykład, na pewno istnieje portret E. Russowa, który opublikował w 1971 r. Z. Pilous w pierwszym (i jedynym) tomie flory mchów byłej Czechosłowacji. Posługiwanie się leksykonem na pewno ułatwi bardzo dokładny indeks nazwisk pojawiających się w tekście, którego brak było w pierwszym wydaniu.

Ogólny sposób prezentacji danych pozostał bez zmian. W większości biogramów znalazły się podstawowe dane o każdym badaczu, a więc daty i miejsca urodzin i śmierci, wykształcenie, zawód, stan cywilny, informacje o rodzinie, podróżach, innych formach działalności i miejscu przechowywania ziółnika oraz spisy publikacji briologicznych i źródła biograficzne. Niestety, informacje o wielu briologach są nader skąpe i niekiedy ograniczają się tylko do zacytowania publikacji o mszakach lub podania daty śmierci czy formy działalności. Obszerna bibliografia, obejmująca ponad 1000 pozycji, może się okazać prawdziwą skarbnicą wiedzy dla biohistoryków.

W części końcowej autorzy dokonali szeregu bardzo interesujących zestawień statystycznych. Lektura leksykonu pokazuje, że briologia, przynajmniej w krajach niemieckojęzycznych, była zawsze domeną mężczyzn, a kobiety stanowią zaledwie 1% wszystkich briologów. Ponad 1/5 briologów (dokładnie 21%) to osoby długowieczne, dożywające sędziwego wieku 80–89 lat, a dokładnie tyle samo przeżywało 60–69 lat. Prawie 1/3 z nich (dokładnie 31%) umierało w wieku 70–79 lat. Ciekawą lekturą są również zbiorcze dane o statusie rodzinnym, zawodach, zmianach miejsca zamieszkania, mniejszościach narodowych, a także zaburzeniach psychicznych i samobójstwach (w ciągu 250 lat tylko 15 briologów z niemieckiego kręgu językowego zakończyło swój żywot w sposób naturalny) czy działalności publicznej czy artystycznej.

Wydawnictwo o charakterze słownikowym nie trzeba nikomu specjalnie rekomendować, gdyż każdy sięga po nie często i chętnie w poszukiwaniu określonych informacji. Nie inaczej będzie zapewne i w tym przypadku, czego można się spodziewać po tym, jak szybko zostało wyczerpane pierwsze wydanie tego leksykonu. Aż do końca drugiej wojny światowej język niemiecki na równi z łaciną dominował w briologii i w języku tym napisana jest większość podstawowych Flor i kluczy do oznaczania. Omawiany leksykon stanowi bardzo wygodne, podręczne źródło bibliograficzne dla całej ogromnej literatury niemieckojęzycznej i dlatego można być pewnym, że nie zabraknie go w podręcznym księgozborze każdego briologa. Ponieważ wielu niemieckich briologów aktywnie działało na Śląsku, Pomorzu i w Prusach Wschodnich, dzieło to stanowić może bardzo pożyteczne źródło bibliograficzne dla polskich badaczy mchów, którzy dzięki niemu mogą dotrzeć do nawet mało znanych i nieraz zapomnianych pozycji literatury.

Ryszard Ochrya

Richard D. Bartlett and Patricia P. Bartlett: **A Field Guide to Florida Reptiles and Amphibians**, Houston 1999. Gulf Publishing Company, s. xvi + 280, cena \$ 18,95. ISBN 0-88415-277-4

Niewątpliwie Floryda jest jednym z najciekawszych pod względem herpetologicznym stanów w USA. Dzięki różnorodnym i korzystnym dla płazów i gadów warunkom klimatycznym żyje tu wiele rodzimych gatunków, a z drugiej strony jest to stan, w którym „zadomowiło” się wielu przybyszów z innych rejonów, a zwłaszcza z obszaru karaibskiego. W książce omówieni są przedstawiciele herpetofauny Florydy z wyjątkiem węży, którym poświęcono oddzielną publikację.

W przedmowie autorzy wskazują, że Florydę zamieszkuje obecnie ponad 230 gatunków i podgatunków płazów i gadów, z czego 40 (17%) jest taksonami obcymi, których populacje są już bardziej utrwalone w obrębie stanu. Obecnie w skład tej herpetofauny wchodzi 70 gatunków i podgatunków węży, 57 jaszczurek, 40 żółwi, 3 krokodyle, 56 płazów bezogonowych i 32 płazy ogoniaste. Cytują tu autorzy badania wskazujące, że w pewnych rejonach Florydy wyraźnie zmniejszyła się liczba ga-

¹ Patrz recenzja R. Ochry, *Fragmenta Floristica et Geobotanica Series Polonica* 3: 260 (1996).

tunków rodzimych, przy jednoczesnym ustabilizowaniu się populacji ponad 40 gatunków egzotycznych.

We wprowadzeniu podkreślono zmiany w środowisku naturalnym Florydy wywołane m. in. ekspansją człowieka, rozbudową miast i rozwojem gospodarki. Na kilku przykładach przedyskutowano aklimatyzowanie się różnych gatunków, które w pewnych okolicach mogą być tak pospolite, że wielu ludzi nie zdaje sobie sprawy z ich obcego pochodzenia na Florydzie. Następnie autorzy wskazują na habitaty zasiedlane przez płazy i gady oraz na aktywność dobową tych zwierząt. Wskazano też na główne czynniki wywierające wpływ na populacje płazów i gadów (np. dalsza degradacja środowiska, zabijanie zwierząt na drogach czy brzegach zbiorników wodnych, zbieranie dla celów hodowlanych i wreszcie kolekcjonowanie dla badań naukowych).

W rozdziale 1 części wstępnej podano wskazówki jak używać książki, podkreślono podstawowe różnice między płazami i gadami, a także między różnymi grupami płazów lub gadów (np. między ropuchami a żabami).

W rozdziale 2 scharakteryzowano habitaty Florydy dzieląc je na suche, wilgotne, tereny okresowo zalewane, tereny bagienne, obszary związane z człowiekiem (np. parki, pola, czy tereny zabudowane), wydmy i plaże oraz środowisko słodkowodne i morskie. W każdym z tych typów wydzielono mniejsze jednostki, krótko je charakteryzując i wymieniając niektóre gatunki zamieszkujące dane środowisko. W tabeli zestawiono gatunki płazów i gadów zaznaczając habitat jaki zamieszkują.

W rozdziale 3 omówione są gatunki płazów i gadów chronione na Florydzie. W sumie lista ta obejmuje 5 gatunków płazów (jedynie ochrona stanowa) i 24 gatunki i podgatunki gadów (tu znajdują się taksony i z listy stanowej i federalnej). Następnie autorzy analizują stan prawny odłowu różnych gatunków dla celów hodowlanych, preferując jednak nabywanie do hodowli zwierząt urodzonych w niewoli. Podkreślają też, że nie ma przeciwwskazań do odłowu gatunków obcych. Na zakończenie rozdziału wspomniano o toksyczności płazów i gadów.

W rozdziale 4 przedstawiono podział systematyczny płazów i gadów.

Zasadniczą część książki stanowią opisy płazów i gadów. W pierwszej części omówiono płazy. Na wstępie podano ich charakterystykę ogólną. Dalej krótko scharakteryzowano płazy bezogonowe, podano liczby gatunków z poszczególnych rodzin oraz niektóre cechy budowy i biologii, a na zakończenie zamieszczono wskazówki gdzie można je znaleźć, wyjaśnienie niektórych terminów i uwagi o kijankach. Następnie kolejno omówieni są przedstawiciele rodzin *Bufonidae* (4 gatunki), *Hylidae* (16 gatunków), *Leptodactylidae* (2), *Microhylidae* (1), *Pelobatidae* (1) i *Ranidae* (9). Opisy gatunków poprzedzone są krótką charakterystyką rodziny. Dla każdego gatunku podano: liczebność na Florydzie, habitat, rozmiar, rozmieszczenie, ubarwienie (i ewentualnie wzór), głos, podobne gatunki, behavior i uwagi (np. odnośnie znaczenia czy taksonomii). Rozmieszczenie każdego gatunku zamieszczono na małej mapce Florydy.

W 2 rozdziale tej części omówione są płazy ogoniaste według takiego samego schematu. Kolejno opisani są przedstawiciele rodzin: *Ambystomatidae* – 4 gatunki, *Amphiumidae* – 3, *Plethodontidae* – 13, *Proteidae* – 1, *Salamandridae* – 2 i *Sirenidae* – 4. Również w tym przypadku najpierw zamieszczono

charakterystykę rzędu, a potem opisy gatunków, poprzedzone charakterystyką każdej rodziny, do której należą. Oczywiście przy opisach gatunków pominięto tu głos. Na zakończenie zamieszczono opisy 2 gatunków *Caudata*, których do tej pory na Florydzie nie znaleziono, ale ponieważ występują w pobliżu granic stanu, istnieje pewne prawdopodobieństwo, że mogą występować również na Florydzie.

Druga część systematyczna poświęcona jest gadom. Rozpoczynają ten przegląd krokodyle, z których występują tu 3 gatunki (1 krokodyl i 1 aligator oraz wprowadzony kajman). Następnie omówiono amfizbeny (1 gatunek), a dalej kolejno jaszczurki (*Agamidae* – 1 gatunek), *Anguillidae* – 4, *Gekkonidae* – 13, *Iguanidae* – 20, *Scincidae* – 7 i *Teiidae* – 4). Podkreślają tu autorzy, że spośród 57 taksonów jaszczurek jedynie 17 gatunków (22 podgatunki) są rodzime dla Florydy, natomiast 33 gatunki (35 podgatunków) to taksony introdukowane.

Ostatnie w tym przeglądzie są żółwie – 26 gatunków (41 podgatunków), z czego na poszczególne rodziny przypada: *Cheloniidae* – 4 gatunki, *Chelydridae* – 2, *Dermochelyidae* – 1, *Emydidae* – 10, *Kinosternidae* – 4, *Pelomedusidae* – 1, *Testudinidae* – 1, *Trionychidae* – 3. Schemat omawiania gadów jest podobny jak płazów, z tym, że w przypadku krokodyli dodatkowo omówiono głosy. Wspomniano też o dwóch podgatunkach żółwi, których występowanie na Florydzie jest prawdopodobne.

Na zakończenie zamieszczono słowniczek terminów, bibliografię oraz indeks nazw angielskich i łacińskich.

Książka jest ilustrowana barwnymi fotografiami biotopów i zwierząt. Większość fotografii dobrze oddaje cechy zwierząt, co jest bardzo istotne, gdyż one wraz z opisem służą do oznaczania zwierząt. Dodatkową ilustracją są barwne rysunki podgardla anolisów, co bardzo ułatwia znalezienie różnic między poszczególnymi gatunkami. Zamieszczono też schematyczne rysunki, np. układu tarcz karapaksu i plastronu żółwi, układu łusek na głowie jaszczurek i wreszcie niektóre okolice ciała u płazów. Ułatwia to czytelnikowi korzystanie z opisów. Zastosowanie jednolitego schematu opisu ułatwia porównywanie różnych pokrewnych gatunków. Dokładne opisy habitatu czy sposobu życia mogą ułatwić odnalezienie gatunku w terenie. Autorzy unikają skomplikowanej terminologii, a czytelnik mało zaawansowany w zoologii ma do dyspozycji słowniczek na końcu książki oraz wyjaśnienie niektórych terminów, np. przed omawianiem płazów.

Książka pobudza również do pewnych refleksji. Otóż w sprzyjającym klimacie łatwa jest aklimatyzacja gatunków obcych, np. Floryda ma tylko 1 gatunek rodzimego gekona, a obecnie żyje ich tu 13 gatunków. Podobnie jest z przedstawicielami rodzaju *Anolis*, których większość gatunków została tu zawleczona. O ile jednak wiele z tych gatunków mogło się dostać na Florydę drogą „naturalną”, o tyle np. 2 gatunki agam pojawiły się tu uciekając z hodowli (przedstawiciele rodziny *Agamidae* nie żyją w Ameryce), podobnie jak duża rzekotka australijska *Pelodryas (Litoria) caerulea*. Niewątpliwie wielu z tych kolonizatorów może przez swoją ekspansję (i ewentualną żywotność) stanowić zagrożenie dla rodzimych gatunków. Z drugiej strony może to być również ciekawa obserwacja jak daleko taka ekspansja może się posunąć. Reasumując książka na pewno będzie ciekawą lekturą dla każdego herpetologa interesującego się północnoamerykańską herpetofauną.

Antoni Żyłka



SIERPNIOWY PORANEK W PARKU SZCZYTNIKIM (Wrocław). Fot. Władysław Strojny

SKARBNIKA



100001 21744 0

13.50zł



DZIWACZKA WIDŁOGON *Dicrunura vinula*. Fot. Tomasz Lenarczuk