

WSZECHŚWIAT

PISMO PRZYRODNICZE

Tom 118 Nr 7–9

Lipiec – Sierpień – Wrzesień 2017



Powtarzalność ewolucji

*Dna moczanowa –
choroba autozapalna*

*Glutaminian i jego receptory –
rola w leczeniu chorób mózgu*

*Kluczowa rola doświadczeń
na zwierzętach w poznaniu
i leczeniu choroby Parkinsona*

*Szybka ocena
czy z żołędzia wyrośnie drzewo*

Trzęsienia ziemi i zjawiska rezonansu

ISSN 0043-9592



WSZECHŚWIAT

Z POLSKIMI PRZYRODNIKAMI OD 3 KWIETNIA 1882

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

Wszechświat jest pismem punktowanym w Index Copernicus International.

Treść zeszytu 7–9 (2643–2645)

ARTYKUŁY

Weronika Maria Banot, Czy ewolucja może być powtarzalna?	167
Nikola Witkowska, Magdalena Chadzińska, Dna moczanowa jako przykład choroby autozapalnej	172
Joanna M. Wierońska, Paulina Cieślik, Glutaminian i jego receptory, czyli o tym, jak można uleczyć mózg	178
Krystyna Ossowska, Zwierzęta laboratoryjne w służbie chorych na chorobę Parkinsona	187
Ryszard Tadeusiewicz, Mirosław Jabłoński, Adam Pilat, Jan Szczepaniak, Florian Adamczyk, Paweł Frąckowiak, Paweł Tylek, Józef Walczyk, Tadeusz Juliszewski, Paweł Kielbasa, Automat wspomagający uzyskanie większej liczby sadzonek dębów	200
Barbara Bieta, Sylwia Skreczko, Trzęsienia ziemi i zjawisko rezonansu – destrukcyjna siła natury	207

DROBIAZGI

Kolejne stwierdzenia Szczużui chińskiej w dorzeczu Wisły, (Maciej Bonk, Rafał Bobrek)	214
Ptasi teatr, (Maria Olszowska)	216
Larwy Barciaka pszczelego (<i>Galleria Mellonella</i>) a folia polipropylenowa, (Marian Jeliński)	218

WSZECHŚWIAT SPRZED WIEKU

Wszechświat sprzed wieku (Maria Śmiałowska)	221
---	-----

OBRAZKI

Gościu, siądź pod mym liściem... (Maria Olszowska)	232
--	-----

WYWIAD

Mistrz Europy, przyrodnik i artysta. Wywiad z Piotrem Zieleniakiem (Arkadiusz Dul)	235
--	-----

KRONIKA

Wspólnie podglądaliśmy wszechświat. Kolejna wakacyjna edycja obserwacji nieba w Centrum Hewelianum za nami ... Ale jeszcze wiele przez nami! (Magdalena Maszewska, Patrycja Pakońska, Agata Ferenc)	238
---	-----

RECENZJE

Maria i Przemysław Pilichowie, 2016, Wielcy polscy podróżnicy, którzy odkrywali świat. (Maria Śmiałowska)	239
---	-----

Fotografia na okładce:

Pisklę bąka (*Botaurus stellaris*) na gnieździe. Fot. Cezary Korkosz.

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

Cena zeszytu z bieżącego roku oraz zeszytów z dwóch ubiegłych lat wynosi 12 zł. Ceny numerów archiwalnych z wcześniejszych lat od 1 zł do 5 zł.

Redakcja nie dysponuje zeszytem nr 7–9, tom 104, zawierającym płytę CD z głosami ptaków.

Proponujemy również dokonanie prenumeraty Pisma Przyrodniczego *Wszechświat*, poprzez wpłatę 48 zł rocznie. W sprawach prenumeraty i zakupu wybranych numerów prosimy o kontakt z P. Aleksandrem Koralem, e-mail: biuro@ptpk.org, tel. 661 482 408.

Polskie Towarzystwo Przyrodników im. Kopernika
Redakcja Pisma Przyrodniczego *Wszechświat*
31-118 Kraków, ul. Podwale 1
Bank Zachodni WBK, XXII Oddział Kraków
nr konta 81 1500 1142 1220 6033 9745 0000

Ten numer *Wszechświata* powstał dzięki finansowej pomocy:

- Akademii Górniczo-Hutniczej
- Polskiej Akademii Umiejętności
- Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego



Rada Redakcyjna

Przewodniczący: Irena Nalepa

Z-ca Przewodniczącej: Ryszard Tadeusiewicz

Sekretarz Rady: Stanisław Knutelski

**Członkowie: Wincenty Kilarski, Michał Kozakiewicz, Elżbieta Pyza, Marek Sanak,
January Weiner, Bronisław W. Wołoszyn**

Komitety redakcyjne

Redaktor Naczelny: Maria Śmiałowska

Z-ca Redaktora Naczelnego: Barbara Płytycz

Sekretarz Redakcji: Alicja Firlejczyk

Członek Redakcji: Barbara Morawska-Nowak

Adres Redakcji

Redakcja Pisma Przyrodniczego *Wszechświat*

31-118 Kraków, ul. Podwale 1 m. 2, tel. 661 482 408

e-mail: wszechswiat.smialo@onet.pl,

www.wszechswiat.ptpk.org

Wydawca

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

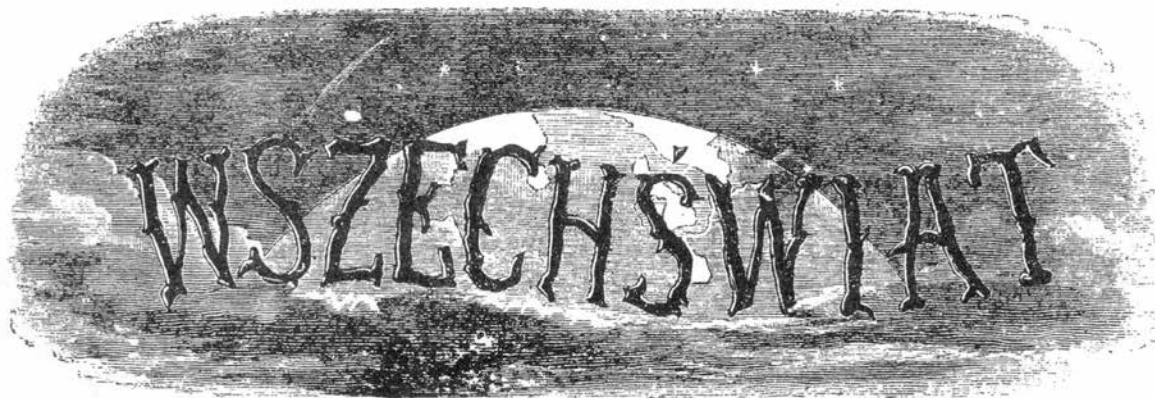
Projekt i skład

Artur Brożonowicz, frontart@frontart.eu

Druk

Drukarnia Printgraph, tel. 14 663 07 50, www.printgraph.pl

Nakład 700 egz.



PISMO POLSKIEGO TOWARZYSTWA PRZYRODNIKÓW IM. KOPERNIKA

WYDAWANE PRZY WSPÓŁUDZIALE: AKADEMII GÓRNICZO-HUTNICZEJ,
MINISTERSTWA NAUKI I SZKOLNICTWA WYŻSZEGO, POLSKIEJ AKADEMII UMIEJĘTNOŚCI

TOM 118
ROK 135

LIPIEC – SIERPIEŃ – WRZESIEŃ 2017

ZESZYT 7–9
2643–2645

CZY EWOLUCJA MOŻE BYĆ POWTARZALNA?

Weronika Marta Banot (Kraków)

Streszczenie

Ewolucja to proces intensywnie badany od ponad stulecia, ale wciąż kryjący wiele tajemnic. W niniejszym artykule omawiam na podstawie literatury zagadnienie powtarzalności i przewidywalności ewolucji. Przykłady z siedlisk naturalnych oraz wyniki niektórych eksperymentów laboratoryjnych wskazują, że ewolucja w pewnym stopniu jest powtarzalna, choć zależy to od poziomu organizacji biologicznej, który rozpatrujemy. Na stopień powtarzalności może wpływać szeroki zakres czynników – zarówno przeszłość ewoluującej populacji, jak i środowisko, czy typ rozmnażania. Prowadzone rozważania teoretyczne staramy się sprawdzić w praktyce w prowadzonym obecnie eksperymencie.

Abstract

Evolution has been intensely studied for over a century but it still holds many mysteries. In this article I discuss, based on literature, the issue of repeatability and predictability of evolution. Examples from both nature and laboratory experiments indicate that evolution is to some extent predictable, although it depends on the level of biological organisation. The level of repeatability may be affected by a wide spectrum of factors, e.g. the history of an evolving population, environment and reproductive system. We attempt to investigate the theoretical predictions in practise in a currently ongoing experiment.

Czym jest powtarzalność?

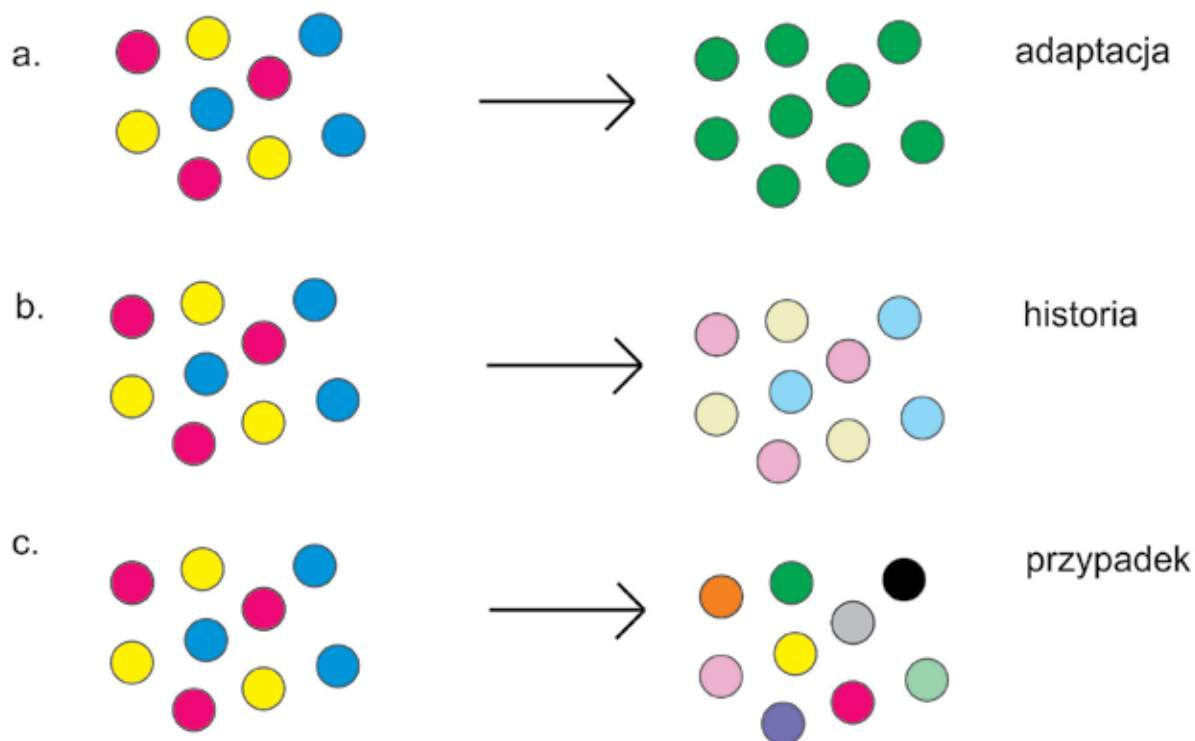
Ewolucja jest złożonym procesem, na który wpływają zarówno czynniki losowe (np. mutacje, dryf genetyczny), jak i nielosowe (dobór naturalny). Chęć zrozumienia funkcjonowania świata prowadzi do pytania, na ile przebieg ewolucji jest możliwy do przewidzenia, a także na ile w podobnych warunkach możemy oczekiwać podobnych rozwiązań – czyli na ile powtarzalna jest ewolucja.

Stosunkowy udział czynników losowych i nielosowych wpływa na stopień powtarzalności. Stephen Jay Gould (1990)[3] uważał, że przypadkowe zdarzenia mają przeważający wpływ na przebieg ewolucji, dlatego gdyby „przewinąć taśmę życia”, to ponownie nie potoczyłoby się ono tak samo – tj. wykształciłyby się zupełnie odmienne formy życia, ponieważ “(...) the slightest early nudge contacts a different groove, and history veers into another plausible channel, diverging continually from its original pathway”

[3] (w wolnym tłumaczeniu: „(...) najdrobniejsza zmiana na początku mogłaby popchnąć historię na inny tor, oddalający się następnie coraz bardziej od jej oryginalnego przebiegu”).

W naturze obserwuje się jednak niekiedy ewolucję podążającą podobnym torem mimo początkowych różnic. Przykładem jest powstanie podobnych morfologicznie form jaszczurek z rodzaju *Anolis* o podobnych funkcjach ekologicznych (ang. *ecomorph*) na czterech wyspach [10], czy kilkakrotne wykształ-

kilku obszarach. Zadano pytanie, czy te same morfotypy zamieszkujące różne obszary są ze sobą blisko spokrewnione. W wyniku analiz mitochondrialnego DNA okazało się, że pary morfotypów wykształciły się w różnych miejscach niezależnie. Takie podobieństwa wykształcające się podczas kolonizowania nowych obszarów są wynikiem działania doboru naturalnego, który w tym przypadku przeważa nad losowymi czynnikami.



Ryc. 1. Kółka oznaczają populacje; różne kolory reprezentują różne wartości badanej cechy. Strzałki oznaczają ewolucję w identycznych warunkach; po lewej przedstawiono populacje przed ewolucją, po prawej – ich hipotetyczny stan po ewolucji. a – głównym czynnikiem wpływającym na wynik jest adaptacja; populacje, niezależnie od początkowej wartości cechy, wykształcają jednakową wartość. b – głównym czynnikiem jest historia; wartość cechy powstała w wyniku ewolucji zależy od początkowej wartości cechy (stąd kolory w populacjach po ewolucji odpowiadają kolorom z populacji sprzed ewolucji, choć nie są z nimi identyczne). c – głównym czynnikiem jest przypadek; nie obserwujemy jednakowych adaptacji, powstała wartość cechy jest różna nawet dla populacji, które początkowo były identyczne.

cenie się u siei kanadyjskiej *Coregonus clupeaformis* normalnego i karłowatego morfotypu [13]. Na wyspach należących do Wielkich Antyli zaobserwowano zespoły gatunków jaszczurek zajmujących określone mikrosiedliska. Okazało się, że istnieją większe podobieństwa między gatunkami pełniącymi podobne funkcje ekologiczne na różnych wyspach, niż pomiędzy gatunkami zamieszkującymi jedną wyspę, ale różne mikrosiedliska. Analizy molekularne wykazały, że gatunki pełniące podobne funkcje ekologiczne na różnych wyspach nie są ze sobą blisko spokrewnione, a więc podobieństwa wyewoluowały niezależnie. Z kolei u siei kanadyjskiej analizowano dwa morfotypy: normalny i karłowaty, które współwystępują na

Jak badać, czy ewolucja jest powtarzalna?

Przytoczone przykłady obrazują sytuacje, w których niezależnie w podobnych warunkach wykształciły się podobne przystosowania. Ocena powszechności zbieżnej ewolucji w naturze jest jednak obłożona pewnymi utrudnieniami. Niektóre wymarłe populacje mogą zostać niezauważone. Ponadto ewolucja zbieżna może być łatwiejsza do zaobserwowania niż ewolucja rozbieżna (dywergentna), ponieważ łatwiej zauważyć niezależne wykształcenie się podobnych niż różnych form w podobnych środowiskach. Inaczej rzecz się ma w warunkach laboratoryjnych, gdy można kontrolować przebieg eksperymentu,

a warunki są znane. Odpowiedzi na pytania o przebieg ewolucji poszukuje się prowadząc eksperymenty ewolucyjne. W doświadczeniach tego typu utrzymuje się populacje w kontrolowanych warunkach środowiska i obserwuje ich ewolucję w czasie rzeczywistym; w szczególności można badać wykształcanie się przystosowań (adaptacji) do danych warunków eksperymentalnych. Jeśli do takich eksperymentów wykorzystuje się mikroorganizmy, to można utrzymywać populacje o bardzo dużej wielkości, w których działanie dryfu genetycznego jest słabsze niż w małych populacjach. W dodatku wiele mikroorganizmów z powodzeniem przeżywa zamrażanie i rozmrażanie, co pozwala na równoczesne porównywanie dostosowania wybranego szczepu z jego przodkiem [6].

Odpowiednio zaplanowane doświadczenie pozwala ocenić, jaki rodzaj czynników najbardziej wpływa w danym przypadku na ewolucję [15]. Rozważane są trzy główne grupy takich czynników: adaptacja, historia i przypadek. *Adaptacja* jest rozumiana jako wykształcenie się przystosowań do danych warunków. Jeżeli więc dobór naturalny jest główną siłą działającą w ewolucji, to nawet jeśli w eksperymencie użyje się zróżnicowanych genetycznie populacji, wykształci się u nich podobna cecha, czyli adaptacja do zadanych warunków (Ryc. 1a). *Historia* to ograniczenia genetyczne wynikające z działania różnych czynników w przeszłości. Jeśli populacje różniące się genetycznie, ale utrzymywane w identycznych warunkach eksperymentalnych, nie wykształcają podobnych przystosowań, może to oznaczać duży udział ograniczeń genetycznych w danym przypadku. Ewolucja bowiem może działać tylko na to, co zastanie, a więc nie każda adaptacja ma szansę powstać w każdej populacji (Ryc. 1b). *Przypadek* natomiast obejmuje takie zjawiska jak dryf genetyczny czy losowe pojawianie się mutacji. Jeśli odgrywają one decydującą rolę w procesie ewolucji, to efekt będzie zróżnicowany nawet u początkowo identycznych populacji trzymany w identycznych warunkach (Ryc. 1c). W rzeczywistości zazwyczaj każdy z tych czynników wpływa na ewolucję, jednak w różnym stopniu; celem badań jest odpowiedź na pytanie, który z nich jest w danym przypadku decydujący (przeważa nad innymi).

Aby ocenić udział wymienionych czynników prowadzi się odpowiednio zaplanowane eksperymenty. Utrzymywanie identycznych genetycznie populacji w identycznych warunkach pozwala ocenić stosunkowy udział doboru (*adaptacja*) i *przypadku*. Natomiast dodanie do takiego układu eksperymentalnego początkowej zmienności, tj. wykorzystanie populacji różniących się genetycznie na starcie, umożliwia

dodatkowo oszacowanie znaczenia *historii*. Od tego, jaki z czynników jest w danym wypadku najsilniejszy, zależy to, na ile ewolucja jest powtarzalna i przewidywalna. Jeżeli duże znaczenie mają czynniki, które są znane (*historia*) lub które wynikają z warunków kontrolowanych w eksperymencie (działanie doboru – *adaptacja*), to wynik będzie powtarzalny, a co za tym idzie, przy powtórnym zadziałaniu takich samych czynników – przewidywalny. Jeśli natomiast najważniejszy okaże się *przypadek*, to jest mało prawdopodobne, że w przyszłości otrzyma się taki sam wynik, jak w obecnym eksperymencie.

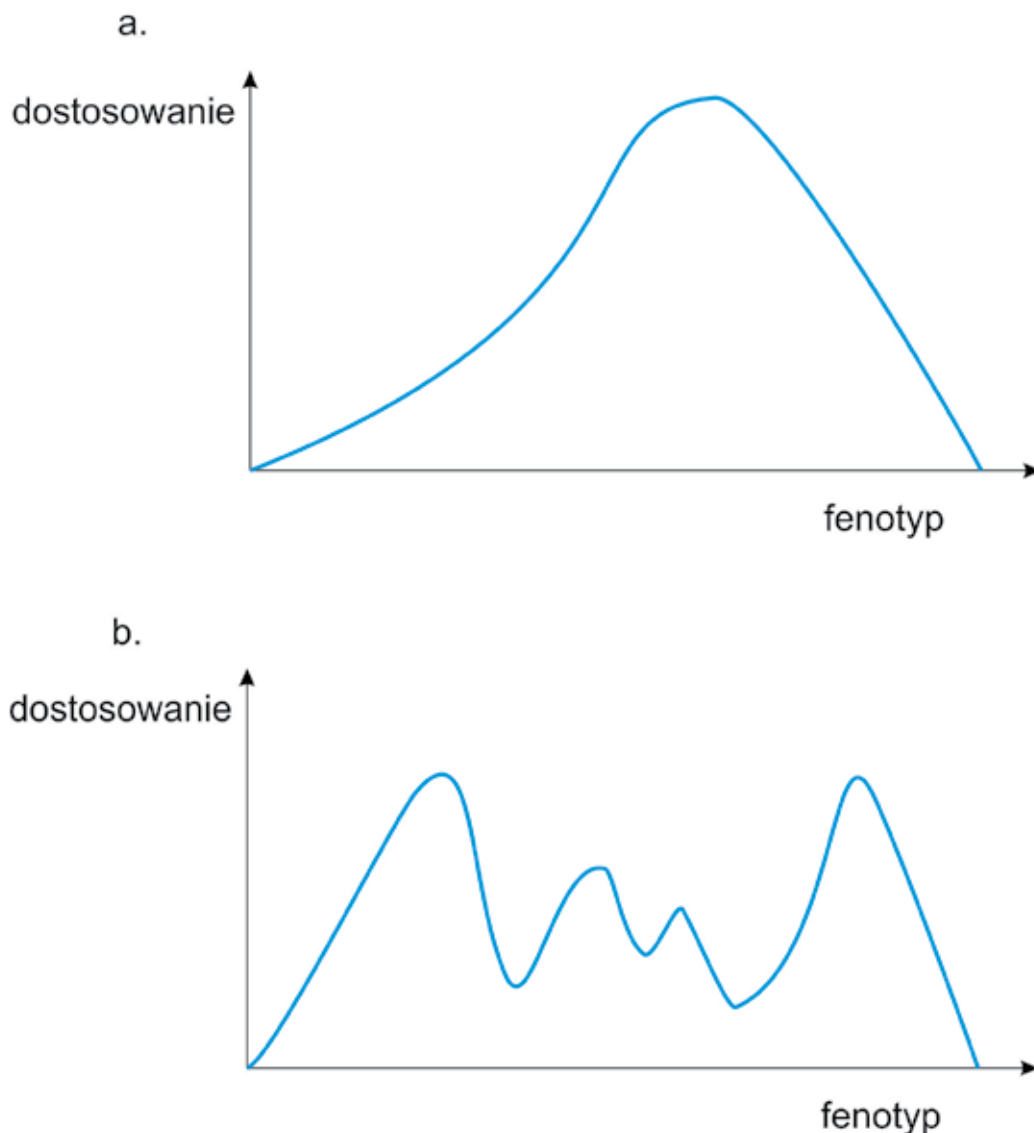
Wiele wymiarów ewolucji

Nie tylko *historia* może ograniczać zakres dostępnych dróg, jakimi może podążać ewolucja. *Historia* to warunki początkowe, natomiast sam rodzaj środowiska eksperymentalnego może określać liczbę potencjalnych rozwiązań. Nazywa się to „krajobrazem adaptacyjnym” (ang. *adaptive landscape*), który może obejmować jeden „szczyt”, tj. jedno możliwe najlepsze rozwiązanie, albo wiele różnej wysokości „pagórków”, czyli rozwiązań, które w różnym stopniu podnoszą dostosowanie (Ryc. 2). Możliwość wspięcia się na najwyższy „pagórek” jest ograniczona przez *historię*, ponieważ populacja, która znajduje się już na „pagórku” średniej wysokości, nie ma możliwości przejścia na sąsiedni, wyższy „pagórek” drogą doboru, jest to natomiast możliwe do osiągnięcia przez dryf genetyczny. Droga prowadzi bowiem przez „doliny” niższego dostosowania, a dobór naturalny z definicji promuje tylko lepsze dostosowanie [9].

Czym są jednak te „rozwiązania”? Ewolucja obejmuje zmiany na wielu poziomach biologicznej organizacji. Począwszy od najniższego możemy wyróżnić np.: poziom pojedynczych nukleotydów, genów, grup genów (np. zaangażowanych w ten sam szlak metaboliczny), dostosowania. Z dotychczasowych badań wynika, że powtarzalność na niższych poziomach organizacji jest mniejsza niż na wyższych [1]. Oznacza to, że jednakowe zmiany na wyższym poziomie mogą być wynikiem różnych zmian na niższym. Zwiększenie dostosowania może być w różnych populacjach wynikiem zmiany w różnych cechach – np. w metabolizmie lub morfologii, a zmiany tej samej cechy mogą dotyczyć różnych genów odpowiadających za nią, zaś zmiany w tych samych genach – różnych nukleotydów (Ryc. 3). Ilustracją tego zjawiska może być eksperyment, w którym hodowano drożdże *Saccharomyces cerevisiae* [2] w obecności antybiotyku przeciugrzybiczego nystatyny. Nystatyna zaburza biosyntezę ergosterolu, który jest składnikiem błon

komórkowych grzybów. W eksperymencie użyto 240 niezależnych linii, czyli populacji, między którymi nie dochodziło do wymiany genów. 35 z nich wykształciło tolerancję antybiotyku przy zachowaniu pozostałych funkcji życiowych. Tolerancja antybio-

spadku powtarzalności na malejących poziomach organizacji można zaobserwować także w innych badaniach dotyczących drożdży [14, 7], bakterii (np. [8, 12, 16, 17]) czy wirusów (np. [11]).



Ryc. 2. „Krajobrazy adaptacyjne” z jednym (a) lub dwoma „szczytami” (b). Jednakowo wysokie dostosowanie może być warunkowane przez różne wartości tej samej cechy. Jeśli populacja znajdzie się na którymś z niższych „szczytów”, to nie ma możliwości przedostania się na wyższy drogą doboru naturalnego, gdyż droga prowadzi przez „dolinę” niższego dostosowania – jest to natomiast możliwe do osiągnięcia poprzez dryf genetyczny.

ku polegała na zmianach w końcowych etapach biosyntezy ergosterolu, która w każdej z tych linii była spowodowana mutacją jednego z czterech genów. U każdej z 35 linii, która wykształciła tolerancję tego antybiotyku, stwierdzono wystąpienie pojedynczej mutacji w jednym z tych genów – łącznie 20 różnych mutacji. Zatem jeden fenotyp – tolerancja nystatyny – został osiągnięty na cztery różne sposoby na poziomie genów, warunkowanych z kolei przez 20 różnych zmian na poziomie nukleotydów. Podobną tendencję

Rozmnażanie płciowe a powtarzalność

Poszczególne kategorie rozmnażania, bezpłciowe i płciowe, różnią się zasadniczo pod względem możliwości rekombinacji, czyli „mieszania się” materiału genetycznego. W rozmnażaniu bezpłciowym nie ma rekombinacji – osobniki potomne stanowią kłony rodzica.

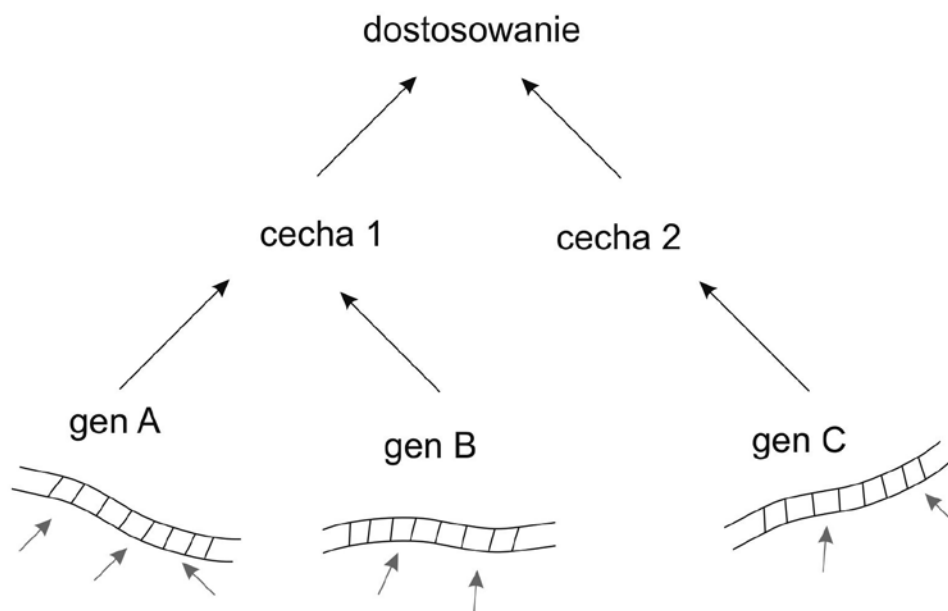
Inaczej rzecz się ma przy rozmnażaniu płciowym. Istnieją dwa podstawowe jego rodzaje: przez krzyżowanie i przez samozapłodnienie. W rozmnażaniu

przez krzyżowanie osobnik potomny powstaje poprzez połączenie się gamet pochodzących od dwóch osobników rodzicielskich – posiada więc materiał genetyczny od obojga z nich. Następnie, gdy sam wytwarza gamety, dochodzi do wymiany fragmentów między parami chromosomów pochodzących od ojca i od matki (*crossing-over*), a następnie do ich losowego rozdzielania. Do gamety trafia wskutek tego materiał genetyczny pochodzący w różnych częściach od obojga rodziców. Rekombinacja zachodzi więc na dwóch etapach – podczas powstawania gamet i podczas ich łączenia się. W samozapłodnieniu rozmnażanie przebiega podobnie, z tym że łączą się gamety pochodzące nie od różnych osobników, a od tego samego. Rekombinacja jest więc w tym wypadku ograniczona do powstawania różnych konfiguracji z materiału genetycznego jednego osobnika rodzicielskiego.

Z drugiej strony jednak można sobie wyobrazić, że to „mieszanie się” różnych wariantów genów może prowadzić do przeciwnych skutków, rozbijając powiązania, które osobno nie są tak funkcjonalne – np. jeśli korzystne mutacje są częściej recesywne (czyli muszą istnieć na w obu zestawach genów, by był widoczny efekt) niż dominujące [4].

Powtarzalność – próba poznania w praktyce

Aby przekonać się, czy przedstawione tu teoretyczne przewidywania znajdują odzwierciedlenie w rzeczywistości, prowadzimy obecnie w naszym laboratorium eksperyment ewolucyjny. Naszym organizmem modelowym jest nicienie *Caenorhabditis elegans*. Ze względu na niewielkie rozmiary i krótki czas trwania pokolenia można utrzymywać bardzo liczne populacje. W eksperymencie chcemy porównać, jak



Ryc. 3. Różne zmiany mogą prowadzić do tego samego efektu końcowego. Wzrost dostosowania w wyniku ewolucji może być wynikiem zmian w różnych cechach, które wynikają ze zmian w różnych genach i w różnych nukleotydach (szare strzałki).

Jaki ma to wpływ na powtarzalność? Otóż rekombinacja może zmniejszać nieco ograniczenia wynikające z *historii*, a więc pozwalać, by wykształciły się podobne przystosowania nawet w populacjach początkowo znacznie różniących się genetycznie [5].

będą ewoluować populacje rozmnażające się płciowo przez krzyżowanie oraz przez samozapłodnienie. Pozwoli to odpowiedzieć na pytanie o rolę rekombinacji w promowaniu powtarzalnej ewolucji w niezależnie ewoluujących populacjach.

Bibliografia:

1. Bailey, S.F., Rodrigue, N. & Kassen, R. (2015) The effect of selection environment on the probability of parallel evolution. *Molecular biology and evolution*, 32, 1436–48.
2. Gerstein, A.C., Lo, D.S. & Otto, S.P. (2012) Parallel genetic changes and nonparallel gene-environment interactions characterize the evolution of drug resistance in yeast. *Genetics*, 192, 241–52.

3. Gould, S. J. (1990) *Wonderful life: the Burgess Shale and the nature of history*. New York, London: WW Norton & Company
4. Hartfield, M. & Glémin, S. (2014) Hitchhiking of deleterious alleles and the cost of adaptation in partially selfing species. *Genetics*, 196, 281–293.
5. Joshi, A. (1997) Adaptive evolution and the footprints of history. *Current Science*, 72, 944–949.
6. Korona, R. (1997) Powtarzalność ewolucji mikroorganizmów w prostych układach eksperymentalnych. *Wiadomości ekologiczne*, 2, 97–116
7. Kvitek, D.J. & Sherlock, G. (2013) Whole genome, whole population sequencing reveals that loss of signaling networks is the major adaptive strategy in a constant environment. *PLoS genetics*, 9, p.e1003972.
8. Le Gac, M. i in. (2013) Evolutionary history and genetic parallelism affect correlated responses to evolution. *Molecular Ecology*, 22, 3292–3303.
9. Long, A. et al. (2015) Elucidating the molecular architecture of adaptation via evolve and resequence experiments. *Nature Reviews Genetics*, 16, 567–582.
10. Losos, J.B. et al., (1998) Contingency and Determinism in Replicated Adaptive Radiations of Island Lizards. *Science*, 279, 2115–2118.
11. Nguyen, A.H. et al. (2012) Multiple genetic pathways to similar fitness limits during viral adaptation to a new host. *Evolution; international journal of organic evolution*, 66, 363–374.
12. Pelosi, L. i in., 2006. Parallel changes in global protein profiles during long-term experimental evolution in *Escherichia coli*. *Genetics*, 173(4), ss.1851–69.
13. Pigeon, D., Chouinard, A. & Bernatchez, L. (1997) Multiple Modes of Speciation Involved in the Parallel Evolution of Sympatric Lake Whitefish (*Coregonus clupeaformis*, Salmonidae). *Evolution*, 51, 196–205.
14. Segrè, A. V, Murray, A.W. & Leu, J.-Y. (2006) High-resolution mutation mapping reveals parallel experimental evolution in yeast. *PLoS biology*, 4, p.e256.
15. Travisano, M. et al., (1995) Experimental Tests of the Roles of Adaptation, Chance, and History in Evolution. *Science*, 267, 87–90.
16. Wang, L. et al. (2010) Divergence involving global regulatory gene mutations in an *Escherichia coli* population evolving under phosphate limitation. *Genome biology and evolution*, 2, 478–87.
17. Wong, A., Rodrigue, N. & Kassen, R. (2012) Genomics of adaptation during experimental evolution of the opportunistic pathogen *Pseudomonas aeruginosa*. *PLoS genetics*, 8, p.e1002928.

Weronika Marta Banot jest doktorantką w Instytucie Nauk o Środowisku UJ. E-mail: weronika.banot@doctoral.uj.edu.pl

DNA MOCZANOWA JAKO PRZYKŁAD CHOROBY AUTOZAPALNEJ

Nikola Witkowska, Magdalena Chadzińska (Kraków)

Streszczenie

Dna moczanowa jest obecnie coraz częściej występującą chorobą, która dotyka szczególnie mężczyzn. W tym przewlekłym schorzeniu u pacjenta stwierdza się wysokie stężenie kwasu moczowego w surowicy krwi, a sole tego kwasu odkładają się w stawach w postaci kryształków powodując ucisk i dotkliwy ból. Dna moczanowa jest chorobą autozapalną, ponieważ nagromadzenie w ognisku zapalnym kryształów moczanu sodu, zostaje rozpoznane przez obecne w tkance leukocyty. Powoduje to inicjację nasilonej reakcji zapalnej, napływ do ogniska zapalenia neutrofilów i makrofagów. Ważnym elementem aktywacji tych komórek jest tworzenie inflammasomu czyli multimerycznego kompleksu białkowego aktywującego kaspazę 1. Enzym ten zaangażowany jest w przekształcanie nieaktywnej formy prozapalnej interleukiny-1 β do jej formy aktywnej. Cytokina ta łącząc się ze swoim receptorem IL-1R aktywuje kolejne etapy zapalenia. Dlatego też nowoczesne terapie dna moczanowej opierają się lub winny się opierać na hamowaniu aktywności inflammasomu i/lub IL-1 β .

Abstract

Gout is increasingly occurring disease that especially affects men. Manifestation of this chronic disease is typically high concentration of uric acid in the patient blood serum and accumulation of crystals of uric acid salts in joints what causes pressure and severe pain. The gout is classified as an autoinflammatory disease, as the accumulation of the sodium urate crystals in the inflammatory foci is recognized by tissue leukocytes. This triggers an increased inflammatory response and migration of neutrophils and macrophages to the site of inflammation. The crucial element of the activation of those cells is formation of inflammasome – the multi-protein complex activating caspase I. This enzyme is involved in converting inactive form of pro-inflammatory interleukin -1 β into its active form. Upon binding to its receptor (IL-1R) IL-1 β activates next stages of inflammation. Therefore, modern therapies of gout are or should be based on the inhibition of the activation of inflammasome and/or IL-1 β .

Dna moczanowa – typy, objawy, przyczyny choroby

Dna moczanowa (łac. *diathesis urica*, skaza moczanowa) jest przewlekłą chorobą metaboliczną zaliczaną do krystalopatii. U chorego w stawach i innych narządach (np. nerkach) odkładają się kryształki moczanu sodu.

Gromadząc się w stawach kryształy te powodują rozwój reakcji zapalnej, ucisk oraz ból. Dolegliwości pojawiają się nagle, przeważnie nad ranem, a ból jest tak dotkliwy, że budzi chorego ze snu. Chory może mieć podwyższoną temperaturę, uczucie ogólnego „rozbiecia” i odczuwać dreszcze. Skóra na zaatakowanym stawie jest zaczerwieniona, nadmiernie ociepłona. Ponadto pojawia się obrzęk, a funkcje stawu są znacznie upośledzone [2]. A zatem podczas ataku dny obserwuje się wszystkie symptomy zapalenia, opisane jeszcze przez Celcjusza przed naszą erą: zaczerwienienie (*rubor*), obrzęk (*tumor*), lokalne podniesienie temperatury (*calor*), ból (*dolor*) i nieco później Galena: czasowa utrata funkcji (*functio laesa*).

Chorobę rozpoznaje się poprzez badanie płynu stawowego i wykrycie w nim obecności kryształów moczanu sodu. Diagnozę można również postawić poprzez badanie krwi, gdzie w surowicy oznacza się stężenie kwasu moczowego. Za prawidłowe uznaje się we krwi stężenie kwasu moczowego w granicach 0,15 do 0,45 mmol/l (2,5–8,0 mg/dl), natomiast stężenia wyższe diagnozuje się jako hiperurykemię, co jest wskazaniem do dalszej diagnostyki w kierunku dny moczanowej

Dna moczanowa była kiedyś uważana za chorobę elit. Cierpieli na nią między innymi angielscy monarchowie, np. król Henryk VIII i królowa Wiktoria, a także Izaak Newton i Leonardo da Vinci. Obecnie, z uwagi na podniesienie standardów życia, diagnozowana jest we wszystkich środowiskach, nie tylko

u ludzi zamożnych. Rośnie też liczba zachorowań. W opublikowanym w 2015 roku pierwszym raporcie Instytutu Ochrony Zdrowia dotyczącym zachorowań na dnę moczanową w naszym kraju szacuje się, że choruje na nią 1 % Polaków. Jednak specjaliści twierdzą, że chorych może być znacznie więcej, gdyż często choroba jest źle diagnozowana.

Choroba dotyka osoby dorosłe, głównie mężczyzn w wieku około 40 lat. U kobiet dnę diagnozuje się zdecydowanie rzadziej i chorują zazwyczaj panie w okresie pomenopauzalnym. Dna często współistnieje z innymi chorobami metabolicznymi, takimi jak otyłość, cukrzyca typu II, nadciśnienie tętnicze i hiperlipoproteinemia [9].

Najczęstszym objawem klinicznym dny moczanowej jest ostre zapalenie stawu. Zmiany dotyczą zazwyczaj jednego stawu, choć z czasem może wystąpić postać wielostawowa. Za najbardziej klasyczny objaw dny moczanowej uważa się ostro przebiegające zapalenie pojedynczego stawu śródstopno-paliczkowego pierwszego, zwane podagrą. Jeśli zmiany chorobowe dotyczą stawu kolanowego, nazywane są gonagrą, natomiast stany zapalne stawów rąk to chiroagra [2].

W początkowym okresie choroby napady dny pojawiają się raz w roku lub nawet co dwa lata. Z biegiem czasu dolegliwości występują częściej, zwłaszcza jeśli chory nie poddaje się leczeniu. U osób konsekwentnie nieleczących się choroba przechodzi w stan przewlekły i charakteryzuje się wówczas tzw. guzkami dnawymi (moczanowymi) oraz destrukcją kostną i stawową [9].

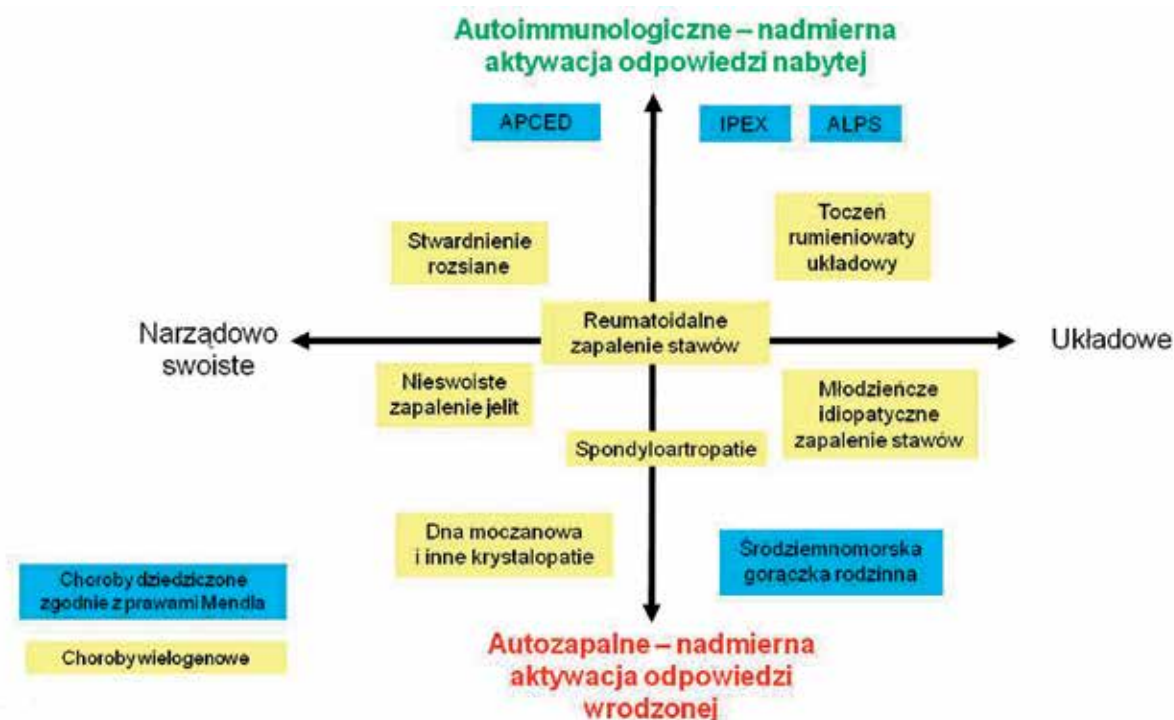
Jak już wspomniano, przyczyną choroby jest odkładanie kryształów moczanu sodu w stawach związane z wysokim stężeniem kwasu moczowego we krwi pacjentów. Warto w tym miejscu przypomnieć, że kwas moczowy jest końcowym produktem przemiany puryn, a puryny są związkami heterocyklicznymi

składającymi się z cząsteczek pirymidyny i imidazolu ($C_5H_4N_4$). Pochodnymi puryn są zasady azotowe wchodzące w skład kwasów nukleinowych: adenina i guanina. Związki te wchodzą także w skład koenzymów (FAD, NAD, NADP). Źródłem puryn są endogenne przemiany metaboliczne (obróć wewnętrzny) oraz te pozyskane z pokarmem w wyniku trawienia kwasów nukleinowych. Zawarte w pokarmie kwasy nukleinowe są degradowane w jelitach pod wpływem nukleaz soku trzustkowego, skutkując uwolnieniem adeniny i guaniny, skąd mogą być wchłonięte do krwiobiegu lub metabolizowane w nabłonku jelitowym do kwasu moczowego i wydalone z kałem. Większość zasad purynowych zawartych w pokarmach jest wchłania-

i mały cząłkkształtne nie posiadają tego enzymu bowiem na skutek mutacji gen kodujący urokinazę stał się tzw. pseudogenem, czyli genem który utracił swoją funkcjonalność [5].

Choroby autozapalne

Nieprawidłowe funkcjonowanie układu odpornościowego często powoduje choroby autoimmunologiczne (związane z nadmierną aktywacją odporności nabytej i obecnością autoreaktywnych, rozpoznających własne białka, limfocytów) lub choroby autozapalne (związane z nadmierną aktywacją odporności wrodzonej, w której najważniejszą rolę odgrywają



Ryc. 1. Schematyczny podział chorób na autoimmunologiczne i autozapalne. IPEX - sprzężony z chromosomem X zespół dysregulacji immunologicznej, poliendokrynopatii i enteropatii, ALPS – zespół autoimmunologicznej limfoproliferacji, APCED – autoimmunologiczny zespół niedoczynności wielogruzołowej typu 1.

na, a następnie metabolizowana do kwasu moczowego, głównie w wątrobie. Tylko niewielka część wykorzystywana jest do syntezy kwasów nukleinowych. U ludzi końcowym produktem przemian puryn (endogennych i egzogennych) jest kwas moczowy. A na jego stężenie we krwi wpływają takie czynniki, jak ilość spożywanych z pokarmem zasad purynowych, biosynteza endogennych puryn i klirens (zdolność filtracji) kwasu moczowego w nerkach [9].

Co ciekawe, w przypadku większości zwierząt kwas moczowy jest dalej rozkładany do alantoiny, mocznika lub amoniaku i wydalany z organizmu. Kluczowym dla tych przemian enzymem jest urykaza (oksydaza moczaniowa). Zaskakująco człowiek

fagocyty, czyli neutrofile i makrofagi) (Ryc. 1). Tak jak inne krystalopatie, dna moczaniowa zaliczana jest właśnie do chorób autozapalnych, czyli takich, w których mamy do czynienia z nawracającymi objawami zapalenia, wówczas gdy w organizmie nie występuje zakażenie. Przykładami chorób autozapalnych są także śródziemnomorska rodzinna gorączka (FMF) i rodzinna zimna pokrzywka (FCAS, zespół objawów zapalnych po ekspozycji na zimno).

Przykładowo FMF pojawia się u ludności zamieszkującej region Morza Śródziemnego i charakteryzuje się nawrotowymi epizodami gorączek, którym z reguły towarzyszą objawy ze strony przewodu pokarmowego i płuc lub zapalenie stawów. FMF jest

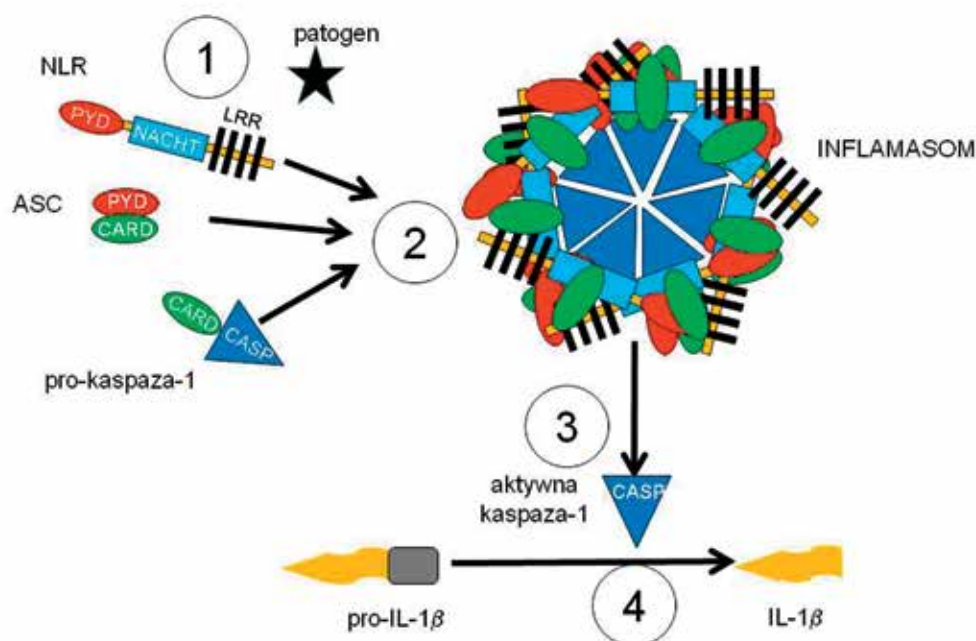
uwarunkowa genetycznie i związana z mutacją genu kodującego białko o nazwie piryna [8]. Białko to wiąże specyficznie inne białka zawierające tzw. domeny pirynowe, zaangażowane w tworzenie inflamasomu.

Inflamasom

Inflamasom jest wewnątrzkomórkowym multimericznie złożonym kompleksem białkowym. Po raz pierwszy pojęcie to zostało wprowadzone w 2002 roku przez Tschoppa [6].

Inflamasom składa się z tzw. receptorów rozpoznających wzorce molekularne związane z patogenami (PRR, ang. *pattern recognition receptor*), należących do rodziny białek podobnych do NOD (NLR, ang. *NOD-like receptor*), białek adaptorowych i enzymów z rodziny kaspaz. Białka, które tworzą inflamasom, są ze sobą połączone poprzez podobne domeny, które tworzą kompleksy siedmiu lub więcej takich samych cząsteczek białka (Ryc. 2) [3].

apeck-like protein). Interakcja NLR i ASC zachodzi za pośrednictwem homologicznych domen PYD obecnych w obydwu tych białkach. Z kolei ASC, za pośrednictwem domeny CARD wiąże homologiczną domenę CARD pro-kaspazy 1, co powoduje powstanie aktywnej formy tego enzymu (kaspaza 1). Pod wpływem aktywnej kaspazy-1 od nieaktywnej pro-IL-1 β odcinana jest prodomena i uwalniana jest aktywna interleukina 1 β (Ryc. 2) [4]. Pobudza ona następnie ekspresję innych mediatorów zapalenia, co powoduje napływ w to miejsce wysiękowych leukocytów i rozwój pełnoobjawowego stanu zapalnego (ryc. 3). W wielu wypadkach aktywacja inflamasomu prowadzi do śmierci komórki tzw. pyroptozy. Ten rodzaj śmierci jest zależny od kaspazy-1. Pod jej wpływem dochodzi do zmian w strukturze komórki, które powodują jej pęcznienie a następnie rozerwanie błon komórkowych. Charakterystyczny dla pyroptozy jest towarzyszący stan zapalny [10].

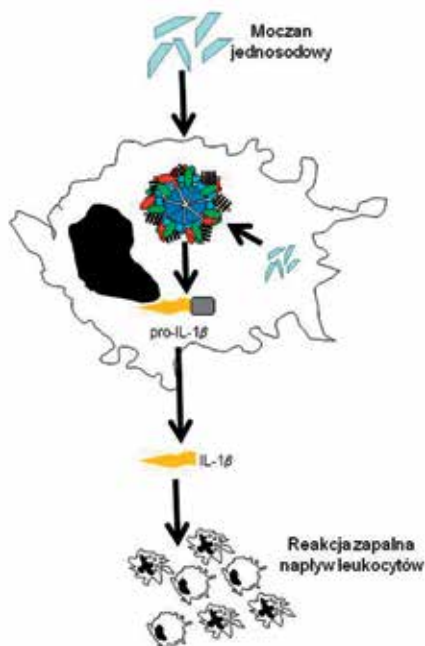


Ryc. 2. Schemat przedstawiający powstawanie inflamasomu i w konsekwencji aktywację interleukiny-1 β (IL-1 β). NLR – receptor NOD-podobny, składający się z bogatej w leucynę domeny LRR rozpoznającej patogen, domeny NACHT i odpowiedzialnej za łączenie NLR z białkiem adaptorowym ASC domeny PYD. CARD – domena odpowiedzialna za łączenie ASC z prokaspazą-1, CASP – kaspaza 1.

Proces tworzenia się inflamasomu składa się z kilku etapów. Na początku rozpoznanie patogenów przez zewnątrzkomórkowe receptory PRR pobudza ekspresję receptorów NLR, ale także nieaktywnych cząsteczek cytokin pro-zapalnych, z których najważniejsza w tym wypadku jest pro-interleukina IL-1 β [10]. Następnie aktywacja NLR prowadzi do wiązania cząsteczki adaptorowej ASC (ang. *apoptosis-associated*

speck-like protein). Inflamasom bierze udział także w rozwoju dny moczanowej, bowiem wchodzące w jego skład NLR aktywują się po kontakcie z kryształami moczanu jednosodowego [7]. Tak jak w przypadku innych chorób autozapalnych, nadmierna aktywacja inflamasomu powoduje wydzielanie dużych ilości aktywnej IL-1 β , która po połączeniu się ze swoim receptorem pobudza ekspresję innych czynników prozapalnych.

Następstwem tego jest napływ do miejsca zapalenia neutrofili. W przypadku, gdy wyżej opisane zmiany utrzymują się ciągle, mamy do czynienia z przewlekłą dną, z zapaleniem błon maziowych, charakteryzującą się częstymi nawrotami lub nieustępującymi rzutami choroby [7].



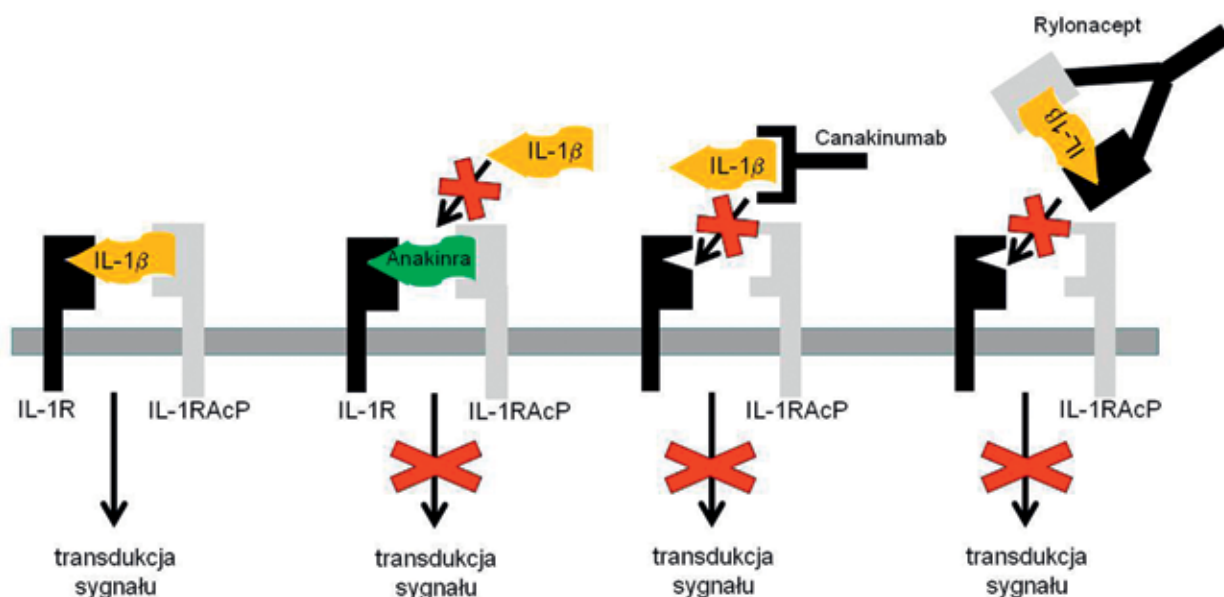
Ryc. 3. Schemat przedstawiający wpływ kryształów moczanu jednosodowego na aktywację inflammasomu i w konsekwencji aktywację interleukiny-1β (IL-1β).

Terapie i próby nowych terapii w dnie moczanowej

Leczenie dny jest zadaniem problematycznym, terapia powinna bowiem przyczyniać się do zmniejszenia bólu i stanu zapalnego, obniżenia stężenia kwasu moczowego, ale także powinna obejmować leczenie chorób współistniejących. Do tej pory większość terapii polega tylko na objawowym leczeniu dny, a w procesie tym możemy wyróżnić leczenie niefarmakologiczne, które zazwyczaj jest stosowane w stanach bezobjawowej hiperurykემii. Takie leczenie obejmuje zmianę w diecie pacjenta, która powinna być uboga w puryny pochodzenia zwierzęcego oraz ograniczenie spożywania alkoholu, szczególnie piwa. Bardzo ważna jest również aktywność fizyczna w celu obniżenia ciężaru ciała, dlatego też chorym zaleca się uprawianie sportów rekreacyjnych.

Terapia ostrego napadu dny jest związana z leczeniem farmakologicznym, w którym zazwyczaj podaje się niesteroidowe leki przeciwzapalne, a w przypadku przeciwwskazań do takiej terapii proponuje się dostawowe podanie glikokortykoidów. Jako trzecią ścieżkę postępowania rekomenduje się podanie kolchicyny, która jest niezwykle skuteczna w przypadku ostrego ataku choroby, ale niestety źle tolerowana przy dłuższym stosowaniu, przede wszystkim z uwagi na efekty uboczne w postaci zaburzeń ze strony układu pokarmowego [1].

Jedną z innowacyjnych metod leczenia dny moczanowej jest zastosowanie terapii, która ma na celu zahamowanie działania IL-1β. W tym przypadku



Ryc. 4. Schemat przedstawiający mechanizm receptorowego działania anakinry, canakinumabu i rylonceptu. IL-1b - interleukina-1b, IL-1R – receptor dla IL-1b, IL-1RAcP - pomocnicze białko receptora IL-1b.

stosuje się najczęściej lek immunosupresyjny o nazwie anakinra, będący antagonistą receptorów wiążących IL-1. Anakinra poprzez zablokowanie receptorów IL-1R nie dopuszcza do ich związania się z IL-1 β , a przez to wyhamowuje kaskadę czynników prozapalnych i obniża natężenie reakcji zapalnej (Ryc. 4). Stwierdzono, że już po trzech dniach od podania anakinry u 90 % badanych pacjentów nastąpiło całkowite wyciszenie reakcji zapalnej.

Innym lekiem hamującym działanie IL-1 β jest ryloncept. Jest to białko powstałe w wyniku połączenia (fuzji) zewnątrzkomórkowej części receptora dla interleukiny-1 (IL-1R) i pomocniczego białka receptora IL-1 β (IL-1RAcP), połączonych z przeciwciałem (Ryc. 4). Ryloncept jest swoistego rodzaju pułapką wiążącą IL-1 i uniemożliwiającą jej połączenie z receptorem na powierzchni komórki i przez to blokującą jej aktywność. Obecnie prowadzi się także badania dotyczące zastosowania w leczeniu dny moczanowej przeciwciał monoklonalnych wiążących IL-1 β , o nazwie canakinumab. Mechanizm ich działania jest zbliżony do działania rylanoceptu, bowiem wiązanie IL-1 β z przeciwciałem uniemożliwia jej wiązanie się do receptora na powierzchni komórki (Ryc. 4).

Podsumowanie

Dna moczanowa jest chorobą wywoływaną przez odkładające się kryształy moczanu sodu. Do ich rozpoznania zachodzi za pośrednictwem receptorów NLR, co w konsekwencji prowadzi do powstania kompleksu białkowego, tzw. inflamasomu. Wchodząca w skład inflamasomu kaspaza-1 aktywuje prozapalną cytokinę – IL-1 β , co powoduje dalszy rozwój reakcji zapalnej. Odkrycie zaangażowania inflamasomu w rozwój dny pozwoliło na zakwalifikowanie tej choroby do grupy chorób autozapalnych, ale też stworzyło nadzieję na wprowadzenie do leczenia nowych leków, których działanie opiera się bądź na hamowaniu aktywności inflamasomu bądź uniemożliwieniu wiązania się aktywnej IL-1 β z jej receptorem.

Niniejszy artykuł oparty jest na pracy licencjackiej Pani Nikoli Witkowskiej, przygotowanej pod kierunkiem dr hab. Magdaleny Chadzińskiej w Zakładzie Immunologii Ewolucyjnej, Instytutu Zoologii i Badań Biomedycznych Uniwersytetu Jagiellońskiego.

Bibliografia:

1. Bolanowski J., Wrzosek Z., 2007: Choroby reumatyczne, Wydawnictwo AWF, Wrocław.
2. Domagała W., Chosia M., Urańska E., 2010: Dna moczanowa – zapalenie moczanowe stawów. W: Podstawy patologii (red. Plewa A.). Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, s. 614.
3. Hoffman H.M., Broderick L., 2016: The role of the inflammasome in patients with autoinflammatory diseases. *J Allergy Clin Immunol.* 138: 3–14.
4. Ichinohe T., Lee H.K., Ogura Y., Flavell R., Iwasaki A., 2009: Inflammasome recognition of influenza virus is essential for adaptive immune responses. *J Exp Med.* 206: 79–87.
5. Kratzer J.T., Lanasa M.A., Murphy M.N., Cicerchi C., Graves C.L., Tipton P.A., Ortlund E.A., Johnson R.J., Gaucher E.A., 2014: Evolutionary history and metabolic insights of ancient mammalian uricases. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 111: 3763–8.
6. Martinon F., 2010: Mechanisms of uric acid crystal-mediated autoinflammation. *Immunol Rev.* 233: 218–32.
7. Neogi T., 2011: Gout. *N Engl J Med.* 364: 443–52.
8. Sag E., Bilginer Y., Ozen S. 2017: Autoinflammatory diseases with periodic fevers. *Curr Rheumatol Rep.* 19: 41.
9. Samborski W., Brzosko M., 2011: Dna moczanowa i inne choroby wywołane przez kryształy. W: Reumatologia praktyczna (red. Brzosko M., Fliciński J., Prajs K.), Wolters Kluwer Polska, Warszawa.
10. Żeromski J., Kaczmarek M., Samara H., Dworacki G., Kowala-Piaskowska A., Mozer-Lisewska I., Mechanizmy molekularne obrony ustroju w chorobach wirusowych. *Post Biol Kom.* 42: 765–779.

GLUTAMINIAN I JEGO RECEPTORY, CZYLI O TYM, JAK MOŻNA ULECZYĆ MÓZG

Joanna M. Wierońska, Paulina Cieślik (Kraków)

Streszczenie

Glutaminian jest neurotransmiterem pobudzającym i stanowi jednocześnie największy system neurotransmisyjny w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN). W stanie fizjologicznym występuje w równowadze z kwasem gamma aminomasłowym (GABA), który jest najpowszechniejszym neurotransmiterem hamującym w mózgu. Zapewnia to homeostazę i prawidłowe funkcjonowanie OUN. W przypadkach chorobowych dochodzi do zaburzenia tej równowagi, z reguły „na korzyść” glutaminianu, czyli mamy do czynienia z nadmiernym jego uwalnianiem/aktywnością. Obniżanie tej nadmiernej aktywności układu glutaminianergicznego poprzez blokowanie jego receptorów zlokalizowanych na ciałach neuronów lub zahamowanie nadmiernego uwalniania poprzez receptory zlokalizowane presynaptycznie, na zakończeniach neuronów, stanowi dobry punkt uchwytu w poszukiwaniu nowych leków psychotropowych. Do tej pory scharakteryzowano trzy typy glutaminianergiczných receptorów jonotropowych (KA, AMPA oraz NMDA) i siedem rodzajów receptorów metabotropowych, podzielonych na trzy grupy. Daje to olbrzymie możliwości farmakologiczne, które pokrótce zostaną omówione w ramach artykułu.

Abstract

Glutamate is an excitatory neurotransmitter in the central nervous system (CNS), and is considered as the most abundant in the brain. It stays in physiological balance with inhibitory gamma amino butyric acid (GABA) ensuring the proper functioning of the CNS. Any disturbances within this homeostasis may lead to development of psychiatric or neurological disorders, in which an overactivity of glutamate is often observed. Inhibition of this overactivity of glutamate is considered as the putative way to achieve therapeutic effect. The inhibition of postsynaptic receptors and/or inhibition of glutamate release through presynaptic receptors constitute excellent targets in neuroscience drug discovery. As far as now three subtypes of ionotropic receptors for glutamate are known (KA, AMPA and NMDA) and 21 subtypes of metabotropic receptors (mGlu). It gives us excellent pharmacological opportunities that are shortly discussed within this article.

Wstęp

Kwas glutaminowy (glutaminian, GLU) jest najbardziej rozpowszechnionym pobudzającym neuroprzekaznikiem (neurotransmiterem) w ośrodkowym układzie nerwowym kręgowców. Jest produkowany przez neurony glutaminianergiczne, które stanowią dominującą część wszystkich neuronów w mózgu. Neuroprzekaznik ten reguluje pracę prawie wszystkich neuronów, a zaburzenia ze strony układu glutaminianergicznego mają poważne konsekwencje, objawiające się jako choroby psychiczne lub neurologiczne. W prawidłowo funkcjonującym OUN istnieje system sprzężeń zwrotnych, które regulują pracę neuronów GLU, zapewniając równowagę homeostatyczną, a najważniejszą rolę w tej regulacji odgrywa drugi

z neurotransmiterów aminokwasowych, hamujący kwas γ amino masłowy (GABA). Więcej o tej regulacji w dalszej części artykułu.

Nie do końca znane są dokładne mechanizmy powstawania poszczególnych zaburzeń ośrodkowego układu nerwowego (OUN) i zwykle na rozwój choroby nakładają się czynniki środowiskowe, genetyczne lub też epigenetyczne, w wyniku których dochodzi do zmian neurochemicznych. W niniejszym artykule opisane zostaną wybrane aspekty etiopatologii schorzeń OUN i potencjalnych możliwości terapeutycznych, ze szczególnym uwzględnieniem roli układu glutaminianergicznego. Wykazano, iż wszelkie zmiany w aktywności GLU (nadaktywność lub też przeciwnie, obniżenie aktywności) leżą u podstaw takich zaburzeń jak lęk, depresja, schizofrenia, autyzm

czy też choroby neurodegeneracyjne. Najczęściej obserwujemy nadaktywność tego neuroprzekaźnika w poszczególnych rejonach mózgu, co może prowadzić do rozwoju schizofrenii lub chorób neurodegeneracyjnych [12]. Dane dotyczące roli układu glutaminianergicznego w innych zaburzeniach, np. depresji, nie są jednoznaczne, część badaczy sugeruje wzrost aktywności tego neuroprzekaźnika, część zahamowanie [8].

Mechanizm działania większości obecnie stosowanych leków psychotropowych polega na regulowaniu innych niż glutaminian neurotransmiterów, głównie monoamin (serotonina, dopamina, noradrenalina). Często jednakże leki te nie przynoszą oczekiwanej poprawy stanu chorego, ponadto ich dłuższe stosowanie wywołuje niepożądane skutki uboczne (np. zaburzenia metaboliczne, zaburzenia snu, stany lękowe lub depresyjne), co przyczynia się do zaprzestania leczenia. Dlatego też prace neurofarmakologów na przestrzeni ostatnich kilkudziesięciu lat skoncentrowane były w dużym stopniu na poszukiwaniu nowych leków działających na układ nerwowy, a układ glutaminianergiczny jako największy układ neurotransmisyjny w mózgu stał się jednym z ważniejszych punktów uchwytu dla poszukiwania nowych leków.

Receptory

Receptory w OUN to wyspecjalizowane struktury, które rozpoznają określony neuroprzekaźnik, a następnie przekazują informację do wnętrza neuronu. Każdy neuroprzekaźnik w mózgu działa poprzez określoną, specyficzną dla siebie pulę receptorów, które nie rozpoznają innych neurotransmiterów. Dlatego też poprzez regulację działania receptora możemy „naśladować” działanie naturalnego neuroprzekaźnika, inaczej mówiąc liganda endogennego, którym może być np. glutaminian, monoaminy. Związki syntetyczne, których zadaniem jest wiązanie się z receptorem w celu wywołania określonej reakcji farmakologicznej, to ligandy egzogenne. Większość obecnie stosowanych leków psychotropowych to nic innego jak ligandy egzogenne, regulujące pracę neuroprzekaźników monoaminergicznych (dopamina, serotonina, adrenalina). Istnieje kilka zaakceptowanych leków specyficznie wiążących się do receptorów GLU (zwłaszcza do receptorów jonotropowych, szczegóły poniżej), jednakże potencjał terapeutyczny ligandów dla tej grupy receptorów jest znacznie szerszy i nie w pełni wykorzystany. Dotyczy to zwłaszcza ligandów dla glutaminianergicznych receptorów metabotropowych.

Podział receptorów dla glutaminianu. Receptory jonotropowe

Receptory dla glutaminianu dzielą się na dwie grupy: receptory jonotropowe oraz receptory metabotropowe. Receptory jonotropowe są to receptory szybkiego przekazywania sygnału synaptycznego, czas przekazywania sygnału liczy się w milisekundach. Receptory te są tetramerami zbudowanymi z czterech podjednostek, które tworzą kanały jonowe w błonach komórkowych i pośredniczą w przepuszczaniu określonych jonów z lub do wnętrza komórki, zmieniając jej potencjał błonowy. Przechodzenie jonów jest regulowane otwarciem lub też zamknięciem kanału jonowego, a to z kolei zależy od stymulacji przez naturalny ligand, jakim jest glutaminian. Wyróżnia się trzy typy receptorów jonotropowych dla glutaminianu: receptor kainianowy (KA), receptor AMPA oraz receptor NMDA. Oprócz glutaminianu receptory te swoiście wiążą inne związki egzogenne i stąd pochodzą ich nazwy. Receptor KA ma powinowactwo do kwasu kainowego i po stymulacji reguluje poziom sodu (Na^+) i potasu (K^+) w komórce. Jest najmniej poznany ze wszystkich receptorów jonotropowych dla glutaminianu. Ze względu na swoją lokalizację stymulacja receptora może prowadzić do pobudzenia neuronu, co prowadzi do ekscytotoksyczności i drgawek, lub też, w przypadku receptorów zlokalizowanych na zakończeniach neuronów, do regulacji uwalniania neurotransmiterów.

Z kolei receptor AMPA jest selektywnie aktywowany przez kwas α -amino-3-hydroksy-5-metylo-4-izoksazolopropionowy (AMPA) i jest jednym z najbardziej rozpowszechnionych receptorów w OUN. Pod wpływem związania ligandu staje się przepuszczalny dla jonów sodu (Na^+), potasu (K^+) oraz wapnia (Ca^{2+}). Ostatnim typem receptora jonotropowego dla glutaminianu jest receptor NMDA, selektywnie aktywowany przez kwas N-metylo-D-asparaginowy. Podobnie jak AMPA, przewodzi kationy sodu, potasu i wapnia. Zbudowany jest z dwóch podjednostek NR1 oraz dwóch podjednostek NR2.

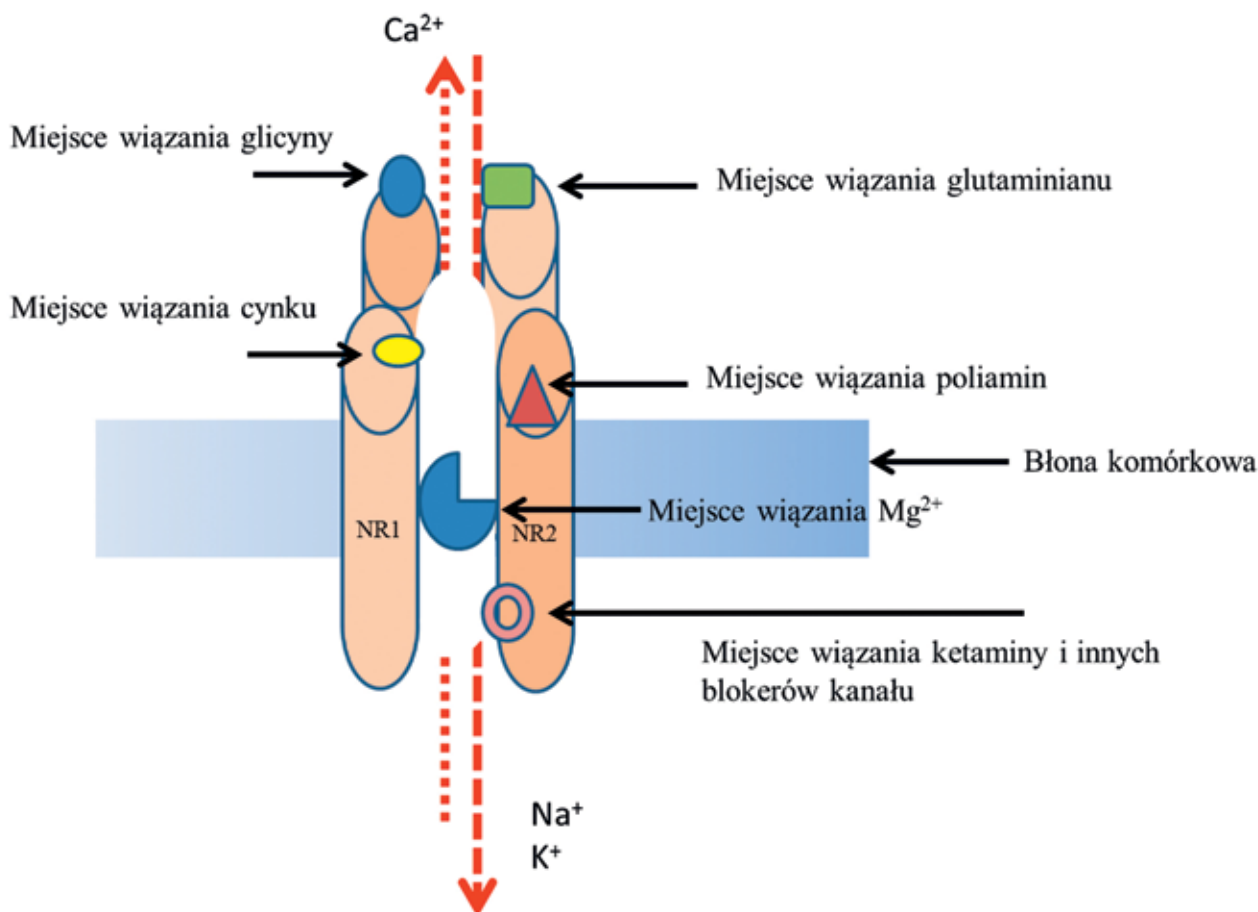
W odróżnieniu od dwóch poprzednich receptorów, przyłączenie endogennego liganda, jakim jest glutaminian, nie jest wystarczające do pobudzenia NMDA. Warunkiem aktywacji receptora jest jeszcze jednoczesne przyłączenie cząsteczek glicyny lub seryny oraz zmiana potencjału błonowego komórki (depolaryzacja), gdyż w stanie spoczynkowym receptor jest blokowany przez jon magnezu (Mg^{2+}), co uniemożliwia przepływ jonów. Zmiana potencjału błonowego następuje poprzez wzrost poziomu jonów sodu w cytoplazmie neuronu. Dlatego też najczęściej do

pobudzenia receptora NMDA konieczna jest wcześniejsza aktywacja receptorów AMPA, które pośredniczą w transporcie jonów do wnętrza komórki.

Na Ryc. 1 przedstawiono schematycznie budowę receptora jonotropowego na przykładzie receptora NMDA.

aktywność wykazano klinicznie dla związków hamujących działanie receptora, takich jak telampamer czy perampanel [2]. Perampanel został oficjalnie dopuszczony do stosowania u ludzi w 2012 roku.

Aktywatory receptora AMPA wykazują również silne działanie prokognitywne, czyli poprawiające pamięć. Może to mieć znaczenie terapeutyczne w le-



Ryc. 1. Schemat budowy receptora jonotropowego NMDA.

Efekty terapeutyczne ligandów receptorów jonotropowych

W szeregu badań przedklinicznych, jak również klinicznych, wykazano, iż ligandy dla glutaminianergicznych receptorów jonotropowych mogą mieć silny potencjał terapeutyczny [5]. Najmniej danych dotyczy właściwości terapeutycznych receptora KA. Opisano potencjał przeciwdrgawkowy i przeciwbólowy związków hamujących działanie receptora.

Podstawowym receptorem regulującym neurotransmisję w synapsach pobudzających jest receptor AMPA. Z tego też względu receptor ten ma ogromne znaczenie w rozwoju stanów padaczkowych, a zahamowanie jego aktywności przyczynia się do ograniczenia napadów drgawkowych. Przeciwdrgawkową

czynnością choroby Alzheimera lub schizofrenii. Jednym z leków zaaprobowanych do stosowania w tym celu u ludzi jest piracetam, który może być stosowany do leczenia stanów otępiennych, z wyłączeniem choroby Alzheimera. W ostatnim czasie postuluje się też duży potencjał antydepresyjny związków aktywujących receptor AMPA, jednakże na razie przeprowadzono tylko badania na zwierzętach.

Największą liczbę miejsc wiążących różne ligandy posiada receptor NMDA i jest jednym z lepiej przebadanych receptorów. Jak pokazano na rysunku (Ryc. 1), ligandy mogą wiązać się bezpośrednio do kanału jonowego (antagoniści bezkompetyjni) lub też w miejscu wiązania glutaminianu (agoniści/antagoniści kompetyjni). Na poszczególnych podjednostkach receptora znajdują się też miejsca wiązania

glicyny, poliamin, cynku i magnezu. W szeregu badań na zwierzętach oraz w badaniach klinicznych wykazano, iż blokada poszczególnych miejsc wiążących w obrębie receptora może mieć określony efekt terapeutyczny. Udokumentowana jest korzystna rola związków wiążących się z receptorem w leczeniu depresji. Szczególnie istotna wydaje się być tutaj rola cynku i magnezu (brak cynku w diecie może przyczynić się do rozwoju choroby, natomiast suplementacja pierwiastkami wywołuje efekt przeciwdepresyjny, zarówno w modelach zwierzęcych, jak i w badaniach z udziałem pacjentów) [7]. Efekt przeciwdepresyjny wykazano także po podaniach blokerów kanału jonowego NMDA (np. ketamina) [13]. Badania te były wykonane na pacjentach z depresją

lekooporną (w przypadku depresji lekooporność dotyczy ok. 40% pacjentów), a efekt przeciwdepresyjny obserwowano już po jednokrotnym wlewie dożylnym ketaminy. Jest o tyle istotne, że w przypadku standardowej farmakoterapii na efekt przeciwdepresyjny trzeba czekać co najmniej kilka tygodni (w niektórych przypadkach pacjenci zniechęceni leczeniem zaprzestają brania leków, co może prowadzić nawet do prób samobójczych). Szybkie działanie ketaminy potwierdza istotną rolę układu glutaminianergicznego w patofizjologii i leczeniu depresji. Jeżeli chodzi o inne potencjalne działania terapeutyczne ligandów receptora NMDA, na uwagę zasługuje ich aktywność przeciwlękowa, neuroprotekcjna i prokognitywna. Jednym z zaakceptowanych leków stosowanych

Tabela 1. Najważniejsze aktywności farmakologiczne ligandów receptorów jonotropowych dla glutaminianu. NAM-negatywny allosteryczny modulator; PAM-pozytywny allosteryczny modulator. W nawiasie nazwy przykładowych związków.

Receptor	Typ oddziaływania	Badania przedkliniczne na zwierzętach	Badania kliniczne
KA	antagonista/NAM (LY382884, LY377770)	przeciwbólowe, przeciwdrgawkowe	przeciwbólowe
	agonista/PAM (kwas kainowy)	prodrżawkowe	brak danych
AMPA	antagonista/NAM (perampanel, LY392098)	przeciwdrgawkowe, neuroprotekcjne, przeciwlękowe, przeciwbólowe	przeciwdrgawkowe
	agonista/PAM (piracetam, LY392098)	przeciwdepresyjne, antypsychotyczne, prokognitywne, przeciwparkinsonowskie	antypsychotyczne (jako suplement terapii)
NMDA	antagonista/NAM (ACPC, CGP-37849)	przeciwdrgawkowe, przeciwlękowe, przeciwdepresyjne, neuroprotekcjne	brak danych
	blokery kanału (ketamina, MK-801, memantyna)	przeciwdepresyjne, neuroprotekcjne, przeciwlękowe	przeciwdepresyjne, przeciwparkinsonowskie, stosowane w chorobie Alzheimera, przeciw demencji, hamowanie dyskinez, łagodzenie zaburzeń obsesyjno-kompulsywnych, terapia bólu neuropatycznego
	antagonista miejsca glicynowego (L-701324)	przeciwlękowe	brak danych
	antagonista miejsca poliaminowego (ifenprodil, CP-101,606)	antyakinetyczne, przeciwparkinsonowskie (niejednoznaczne wyniki)	brak danych
	agonista/PAM (NMDA)	neurotoksyczne	brak danych
	agonista miejsca glicynowego (glicyna, d-cykloseryna)	przeciwlękowe	antypsychotyczne

u pacjentów z chorobą Alzheimerem i w leczeniu otępienia jest memantyna, związek blokujący kanał receptora NMDA.

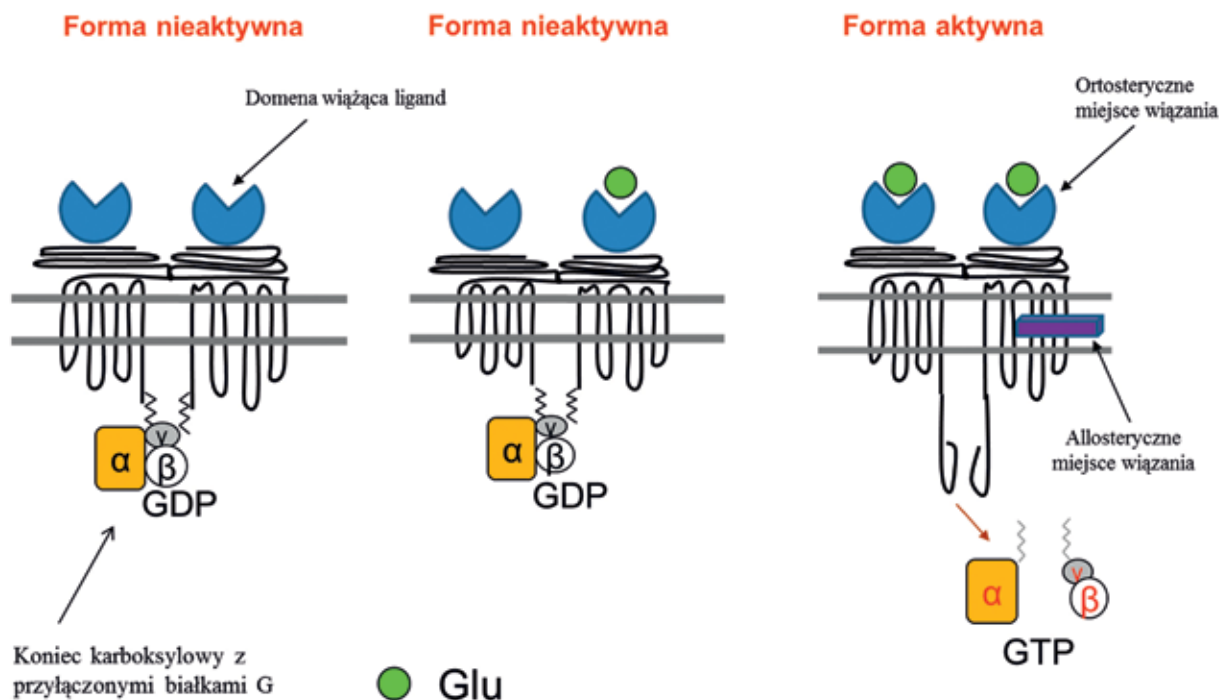
W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów schizofrenicznych wykazano, iż suplementacja aminokwasami, takimi jak glicyna, d-cykloseryna lub cysteina (wszystkie mają miejsca wiązania na receptorze NMDA), poprawia efekt tradycyjnej terapii neuroleptycznej, wskazując na kluczową rolę glutaminianu również w schizofrenii.

Więcej danych na temat potencjalnej aktywności terapeutycznej poszczególnych ligandów receptorów KA, AMPA i NMDA zebrano w Tabeli 1.

stosowanie ligandów receptorów jonotropowych u ludzi jest obarczone bardzo dużym ryzykiem, co ogranicza bezpieczeństwo stosowania tych związków. Z chwilą odkrycia i sklonowania receptorów metabotropowych pojawiła się alternatywna i bezpieczniejsza metoda regulacji układu glutaminianergicznego.

Receptory metabotropowe dla glutaminianu

Receptory metabotropowe to receptory związane z białkami G. Nie tworzą one kanału jonowego, tak jak receptory jonotropowe. Zbudowane są z łańcucha polipeptydowego siedmiokrotnie przechodzące-



Ryc. 2. Budowa metabotropowego receptora dla glutaminianu. Receptor występuje jako homodimer i do aktywacji konieczne jest przyłączenie się agonisty do obu miejsc wiążących.

W rozważaniach na temat potencjału terapeutycznego związków wiążących się z receptorami jonotropowymi nie można pominąć wielu ograniczeń, związanych przede wszystkim z niebezpieczeństwem wystąpienia poważnych skutków niepożądanych. Nadmierna aktywacja receptorów jonotropowych dla glutaminianu niesie za sobą ryzyko wystąpienia ekscytotoksyczności i drgawek, co może doprowadzić do śmierci neuronów. Z kolei blokada tych receptorów, a zwłaszcza kanału jonowego NMDA, może prowadzić do efektów psychotycznych (antagoniści kanału NMDA, tacy jak MK-801 czy PCP, to modelowe związki używane w modelach schizofrenii u zwierząt w celu wywoływania określonych zaburzeń) [4]. Dlatego też pomimo dużego potencjału terapeutycznego

go przez błonę komórkową, tworzącego trzy pętle zewnątrzkomórkowe i trzy pętle wewnątrzkomórkowe [10]. Wewnątrz komórki znajduje się koniec karboksylowy, wiążący się z białkami G, natomiast na zewnątrz komórki znajduje się koniec aminowy, który bierze udział w wiązaniu ligandu (Ryc. 2). W odróżnieniu od receptorów jonotropowych, receptory metabotropowe pośredniczą w tzw. wolnej transmisji synaptycznej, czas oddziaływania mierzy się w sekundach, dlatego też modulacja za ich pośrednictwem jest bezpieczniejsza dla organizmu.

Receptory metabotropowe dla glutaminianu (mGluR) zostały po raz pierwszy opisane pod koniec lat 80 i od tej pory stanowią ważny punkt uchwytu w poszukiwaniu nowych leków psychotropowych.

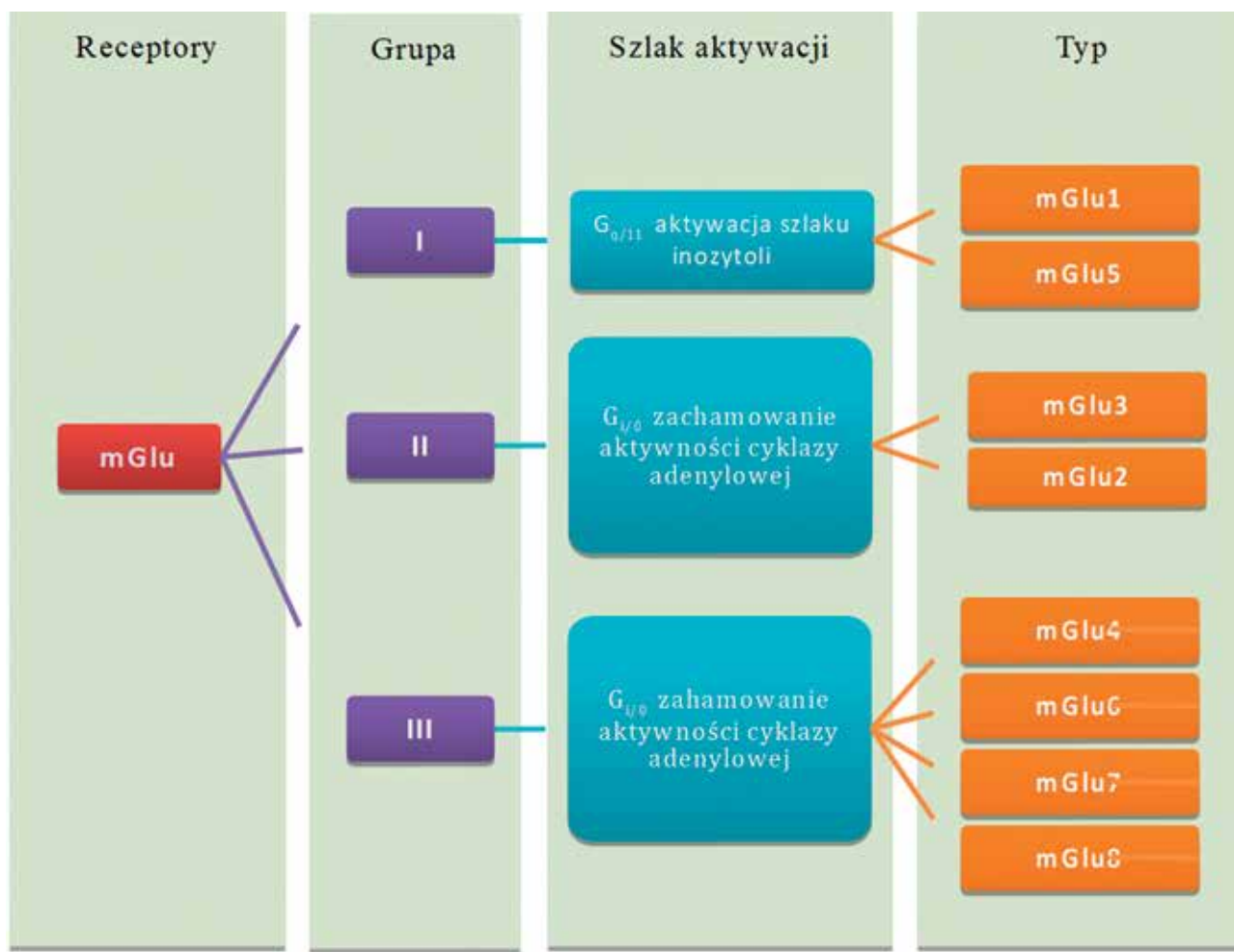
Najbardziej charakterystyczną cechą w budowie receptorów mGlu jest duża domena wiążąca ligand z regionem zawiasowym, zamykającym się jak „skrzydła motyla” po przyłączeniu liganda, obecność długiego łańcucha aminowego wewnątrzkomórkowego oraz tworzenie dimerów (dimery to struktury złożone z dwóch niezależnych fragmentów – merów – tworzące funkcjonalną całość). Receptory te są aktywne tylko w formie homodimerów (dwie takie same podjednostki receptora związane ze sobą wiązaniami kowalencyjnymi), przy czym oba miejsca wiązania muszą przyłączyć glutaminian, aby doszło do aktywacji receptora. Po przyłączeniu glutaminianu dochodzi do zmiany konformacji receptora, w wyniku czego aktywowane są białka G (Ryc. 2).

Rodzina receptorów metabotropowych dla glutaminianu to 8 podtypów receptorów podzielonych na trzy grupy, w zależności od budowy, właściwości farmakologicznych oraz typu szlaku przekazywania sygnału wewnątrzkomórkowego [10]. Każdy z podtypów występuje jeszcze w kilku wariantach wynikających z alternatywnego składania genów. W Tabeli 2 zebrano wszystkie podtypy receptorów mGlu.

Receptory metabotropowe dla glutaminianu mają olbrzymi potencjał terapeutyczny ze względu na to, że są zlokalizowane w prawie wszystkich strukturach mózgu i na prawie wszystkich typach neuronów. Mogą być zlokalizowane na ciałach komórek nerwowych i regulować aktywność neuronu. Taką ekspresję mają przede wszystkim receptory I grupy, mGlu1 i mGlu5. Dodatkowo receptory te mogą być związane za pośrednictwem wewnątrzkomórkowych białek Homer i Shank z jonotropowym receptorem NMDA, co z farmakologicznego punktu widzenia może stanowić problem, gdyż poprzez działanie na ten receptor mogą rozwinąć się efekty niepożądane, typowe dla pobudzenia receptora NMDA. Pewną alternatywę dają wyniki ostatnich badań, w których wyodrębniono pulę receptorów mGlu5 niezwiązaną z receptorem NMDA i obecnie trwają prace nad syntezą ligandów aktywujących specyficznie tę pulę receptorów.

II i III grupa mGluR to receptory zlokalizowane przede wszystkim presynaptycznie, czyli na zakończeniach aksonów. Taka lokalizacja receptorów umożliwia kontrolę uwalniania neuroprzekaźnika. Na schemacie poniżej przedstawiono typową ekspresję receptorów glutaminianergicznych w synapsie.

Tabela 2. Podział receptorów dla glutaminianu.



Należy zaznaczyć, iż lokalizacja receptorów dla glutaminianu nie ogranicza się do komórek GLU. Mogą one być zlokalizowane na neuronach produkujących inne neuroprzekaźniki (np. dopaminę, serotoninę, GABA), na komórkach glejowych (mGlu5, mGlu3), wreszcie na różnych typach synaps. Daje to naprawdę szerokie spektrum możliwości oddziaływania na OUN, co zostało potwierdzone w szeregu badań na zwierzętach, jak również w badaniach klinicznych [3].

Najbardziej obiecujące kierunki działania terapeutycznego ligandów mGlu

Podobnie jak w przypadku receptorów jonotropowych, możliwości farmakologicznego oddziaływania na receptor metabotropowy jest wiele. Najważniejszymi miejscami wiązania ligandów w obrębie

receptora mGlu są: ortosteryczne miejsce wiązania (zazwyczaj miejsce, do którego przyłącza się naturalny ligand, tu glutaminian) oraz allosteryczne miejsce wiązania (zlokalizowane wewnątrz błony komórkowej, w obrębie domeny 5–6 łańcucha polipeptydowego, Ryc. 2). Za pośrednictwem tych miejsc możemy aktywować lub też blokować aktywność receptora. Ligandy wiążące się z miejscem ortosterycznym to ligandy ortosteryczne (agoniści lub antagoniści), natomiast ligandami wiążącymi się z miejscem allosterycznym są negatywne allosteryczne modulatory (NAM) lub pozytywne allosteryczne modulatory (PAM). NAMy i PAMy wiążą się w obrębie domeny śródbłonowej i nie współzawodniczą z endogennym ligandem o miejsce wiązania. Ich rolą jest modulacja aktywności naturalnego ligandu. Antagoniści i NAMy hamują aktywność receptora, natomiast agoniści i PAMy aktywują receptor.

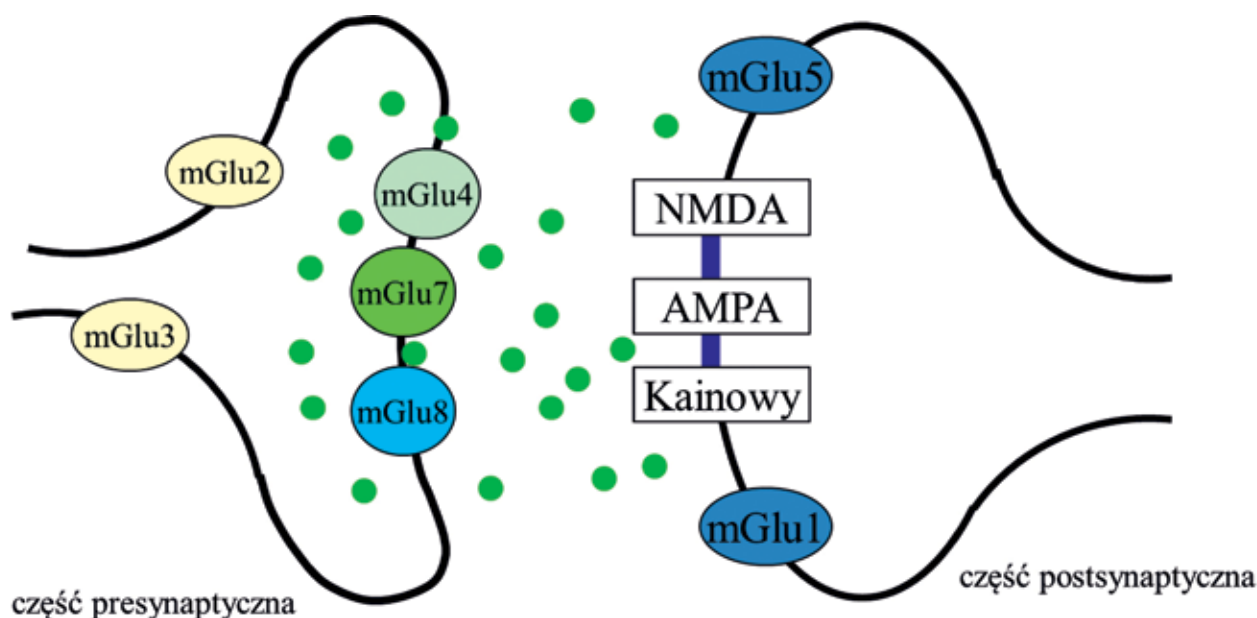
Tabela 3. Najważniejsze aktywności farmakologiczne ligandów receptorów metabotropowych dla glutaminianu. NAM-negatywny allosteryczny modulator; PAM-pozytywny allosteryczny modulator. W nawiasie nazwy przykładowych związków.

Receptor	Typ oddziaływania	Badania przedkliniczne na zwierzętach	Badania kliniczne
mGlu1	antagonista/NAM	niejednoznaczne/brak dobrych ligandów	brak danych
	agonista/PAM	niejednoznaczne/brak dobrych ligandów	brak danych
mGlu5	antagonista/NAM (MPEP, MTEP, fenobam)	przeciwdepresyjne przeciwłękowe przeciwparkinsonowskie prokognitywne	przeciwłękowe
	agonista/PAM (CDPPB)	antypsychotyczne prokognitywne	brak danych
mGlu2/3	antagonista/NAM MGS3900	przeciwdepresyjne przeciwłękowe prokognitywne (mGlu2)	brak danych
	agonista/PAM (LY379268, LY487379)	antypsychotyczne przeciwłękowe prokognitywne (mGlu3)	antypsychotyczne; przeciwłękowe
mGlu4	antagonista/NAM	brak danych	brak danych
	agonista/PAM (LSP4-2022, VU0361737)	antypsychotyczne przeciwłękowe przeciwparkinsonowskie	brak danych
mGlu7	antagonista/NAM	brak danych	brak danych
	agonista/PAM (AMN082)	przeciwdepresyjne przeciwłękowe przeciwparkinsonowskie	brak danych
mGlu8	antagonista/NAM	brak danych	brak danych
	agonista/PAM (AZ12216052)	przeciwłękowe przeciwparkinsonowskie	brak danych

Jak wynika z Tabeli 3, związki wiążące się z receptorami metabotropowymi dla glutaminianu działają prawie we wszystkich modelach zaburzeń OUN. Niektóre z kierunków farmakologicznych zasługują jednakże na szczególną uwagę. Do takich „hitów” niewątpliwie należy aktywność antypsychotyczna stymulatorów receptorów mGlu2/3. Po bardzo obie-

zwierzęcych [1]. Grupa pracuje obecnie nad wdrożeniem tego związku (bądź jego ulepszonych analogów) w fazę badań klinicznych.

Spośród innych możliwości terapeutycznych ligandów mGluR, udokumentowanych badaniami przedklinicznymi, na uwagę zasługuje potencjalna aktywność przeciwlękowa prawie wszystkich przebadanych



Ryc. 3. Schemat synapsy glutaminianergicznej z rozmieszczonymi receptorami metabotropowymi i jonotropowymi dla glutaminianu. NMDA, kainowy i AMPA to receptory jonotropowe, natomiast mGlu1, mGlu2, mGlu3, mGlu4, mGlu5, mGlu7 i mGlu8 to receptory metabotropowe.

cujących badaniach przedklinicznych związki te znalazły się w fazie badań klinicznych. Jednakże ich aktywność nie różniła się zasadniczo od placebo (czyli pozorowanego leczenia), co spowodowało, być może przedwczesne, zaniechanie dalszych badań nad tą grupą związków [9]. Po jakimś czasie badania wznowiono z udziałem pacjentów niepoddawanych wcześniej innej farmakoterapii (sama długotrwała farmakoterapia może zmienić reaktywność układu nerwowego) i tutaj rezultaty okazały się znacznie bardziej obiecujące. Udoskonalono też biodostępność związków, która okazała się jedną z przyczyn niepowodzenia we wcześniejszych próbach klinicznych.

Wyniki intensywnych badań przedklinicznych wskazują na duży potencjał antypsychotyczny aktywatorów receptorów mGlu5 oraz mGlu4 [11]. Prace trwają nad wprowadzeniem substancji do fazy badań klinicznych, które rozstrzygną możliwości zastosowania ligandów u ludzi.

Kolejnym niekwestionowanym celem terapeutycznym jest aktywność przeciwdepresyjna antagonistów receptora mGlu2/3. Jest to kierunek rozpracowywany przez grupę japońską, która opublikowała serię badań dotyczącą aktywności MGS0039 w modelach

związków [6]. Obserwacje przedkliniczne są poparte badaniami klinicznymi z udziałem niektórych ligandów (antagonista mGlu5; agonista mGlu2/3), zarówno u ludzi ze zdiagnozowaną chorobą lękową, jak i w eksperymentalnych modelach lęku (ataki paniki wywołane podaniem kwasu mlekowego).

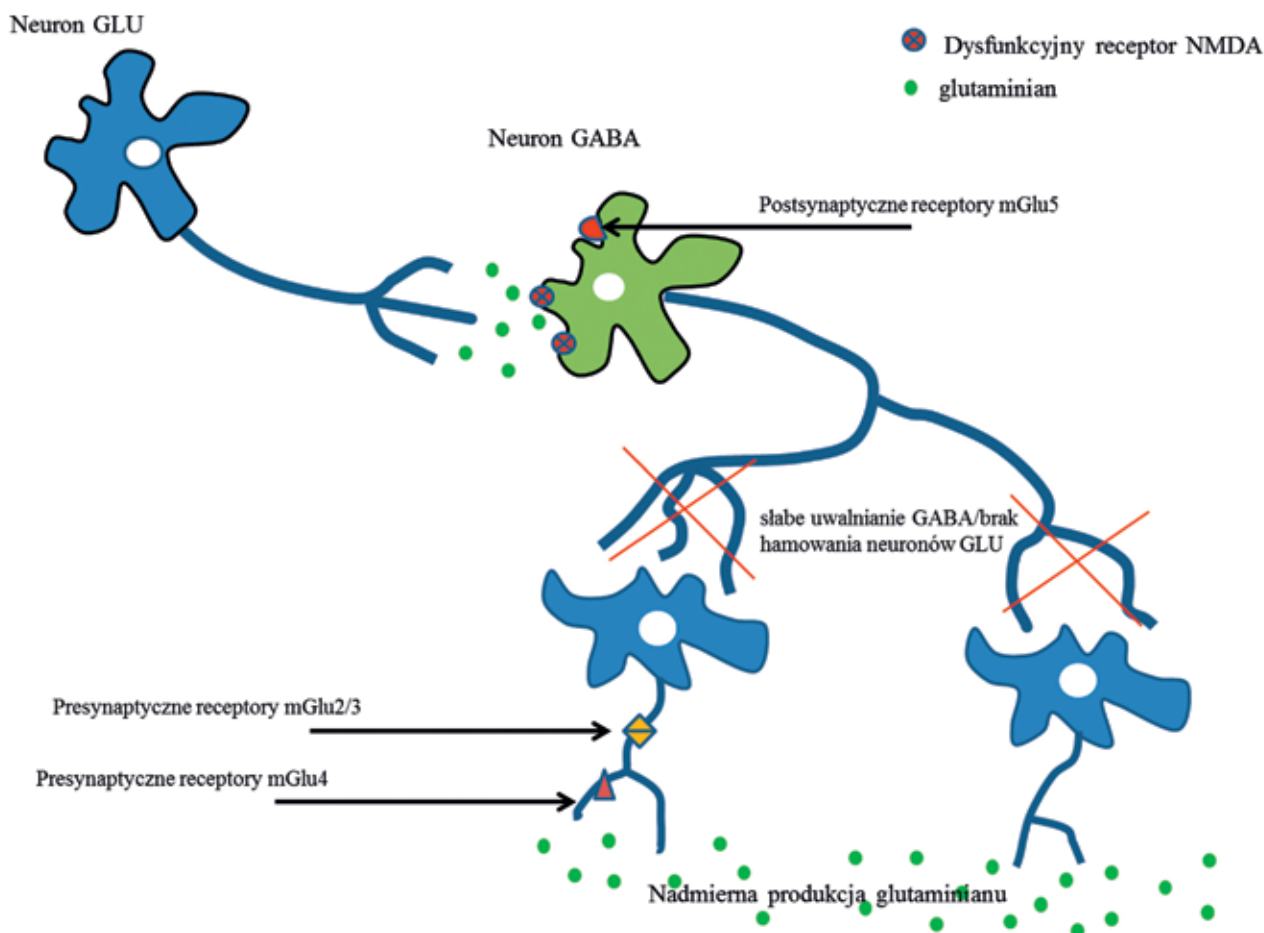
Pozostałe aspekty terapeutycznej aktywności ligandów mGluR są zebrane w tabeli 3. Z tabeli wynika również, iż istnieje jeszcze wiele aspektów potencjalnych działań farmakologicznych do sprawdzenia, w szczególności nie są jeszcze dostępne związki selektywnie hamujące aktywność receptorów mGlu4/mGlu7/mGlu8.

Proponowany mechanizm zaburzeń wywołanych dysfunkcją glutaminianu oraz zasada działania leków opartych o modulację receptorów glutaminianergicznych

Nie sposób jest zgłębić wszystkie mechanizmy zachodzące w mózgu, a wyjaśnienie zawiłych powiązań pomiędzy poszczególnymi strukturami w poszczególnych schorzeniach OUN wykracza daleko poza ramy artykułu. Poniżej jednakże przedstawiono krótki

i schematyczny zarys tego, w jaki sposób może dojść do zaburzeń w obrębie OUN oraz jak poprzez działanie farmakologiczne na poszczególne receptory można zapobiec poszczególnym dysfunkcjom.

neurotransmitera GABA, który z kolei hamuje aktywność kolejnych neuronów glutaminianergicznych bądź też innych neuronów (np. monoaminergicznych i peptydowych) (Ryc. 4). Dlatego też dysfunkcja recepto-



Ryc. 4. Wzajemna regulacja pomiędzy układem glutaminergicznym a GABAergicznym. Na rycinie przedstawiono neuron GABAergiczny z dysfunkcyjnymi receptorami NMDA, co skutkuje niedostatecznym pobudzeniem tego receptora przez glutaminian, w konsekwencji obniżoną produkcją i uwalnianiem GABA. Brak dostatecznej ilości GABA skutkuje obniżeniem hamującej regulacji aktywności komórek glutaminergicznych (na przykład w korze), co wywołuje ich zwiększoną aktywność i nadprodukcję glutaminianu. Receptory mGlu mogą hamować nadmierne uwalnianie glutaminianu z zakończeń (mGlu2/3, mGlu4), lub też pobudzać zahamowany neuron GABAergiczny (mGlu5).

Jak wspomniano wyżej, komórki glutaminianergiczne stanowią dominującą część wszystkich neuronów w ośrodkowym układzie nerwowym, a ich praca jest kontrolowana przez kwas γ -amino-masłowy (GABA). Jest to drugi co do powszechności neurotransmitter w mózgu, a jego rola jest o tyle istotna, iż jest to neuroprzekaźnik hamujący i jego funkcją jest kontrola aktywności pozostałych neurotransmiterów. Oba aminokwasy pozostają ze sobą w równowadze fizjologicznej, zapewniając homeostazę ośrodkowego układu nerwowego (OUN) i prawidłową pracę mózgu. Tutaj znowu dochodzimy to istotnej roli receptorów NMDA w tym procesie. Otóż jednym z aspektów wzajemnej kontroli obu układów jest sprzężenie, które polega na tym, iż glutaminian, działając na receptory NMDA zlokalizowane na ciałach neuronów GABAergicznych, pobudza produkcję i wydzielanie

rów NMDA prowadzi do odhamowania całego układu i wzrostu aktywności układu glutaminergicznego (niedostateczne pobudzenie komórek GABAergicznych, brak wystarczającej ilości neurotransmitera hamującego), co może prowadzić do szeregu zaburzeń i chorób OUN, jak na przykład schizofrenii [4]. Może być też sytuacja, w której dochodzi do wzrostu uwalniania GABA lub też dysfunkcji receptorów NMDA na innych neuronach lub synapsach.

Opierając się na tym schemacie można zobrazować na przykład działanie agonistów receptorów mGlu2/3 lub mGlu4, które zlokalizowane są w części presynaptycznej i po aktywacji hamują nadmierne uwalnianie neurotransmitera. Podobnie zaktywowanie receptorów mGlu5 zlokalizowanych na ciele neuronów GABAergicznych, może prowadzić do aktywacji neuronów i wzrostu niedostatecznej produkcji GABA.

Bibliografia:

1. Chaki S, Yoshikawa R, Hirota S, Shimazaki T, Maeda M, Kawashima N, Yoshimizu T, Yasuhara A, Sakagami K, Okuyama S, Nakanishi S, Nakazato A. (2004) MGS0039: A potent and selective group II metabotropic glutamate receptor antagonist with antidepressant-like activity. *Neuropharmacology*, 46:457–467.
2. Chang P. K.-Y., Verbich D., McKinney R. A. (2012) AMPA receptors as drug targets in neurobiological disease – advantages, caveats, and future outlook. *European Journal of Neuroscience*, 35:1908–1916
3. Conn P.J., Christopoulos A., Lindsley C.W. (2009) Allosteric modulators of GPCRs: a novel approach for the treatment of CNS disorders. *Nature Reviews Drug Discovery*, 8:41–54.
4. Javitt D.C. (2010) Glutamatergic theories of schizophrenia. *The Israel Journal of Psychiatry and Related Sciences*, 47:4–16.
5. Lerma J., Marques J. M. (2013) Kainate Receptors in Health and Disease. *Neuron*, 80:292–311
6. Niswender C.M., Conn P.J. (2010) Metabotropic Glutamate Receptors: Physiology, Pharmacology, and Disease. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 50:295–322.
7. Nowak G., Siwek M., Dudek D., Zięba A., Pilc A. (2003) Effect of Zinc Supplementation on Antidepressant Therapy in Unipolar Depression: a Preliminary Placebo-Controlled Study. *Polish Journal of Pharmacology*, 55:1143–1147.
8. Palucha A., Pilc A. (2005) The involvement of glutamate in the pathophysiology of depression. *Drug News & Perspectives*, 18:262–268.
9. Patil S.T., Zhang L., Martenyi F., Lowe S.L., Jackson K.A., Andreev B.V., Avedisova A.S., Bardenstein L.M., Gurovich I.Y., Morozova M.A., Mosolov S.N., Neznanov N.G., Reznik A.M., Smulevich A.B., Tochilov V.A., Johnson B.G., Monn J.A., Schoepp D.D. (2007) Activation of mGlu2/3 receptors as a new approach to treat schizophrenia: a randomized Phase 2 clinical trial. *Nature Medicine*, 13:1102–1107.
10. Pin J.-P., Duvoisin R. (1995) The metabotropic glutamate receptors: Structure and functions. *Neuropharmacology*, 34:1–26.
11. Wierońska J.M., Kłeczek N., Woźniak M., Gruca P., Łasoń-Tyburkiewicz M., Papp M., Brański P., Burnat G., Pilc A. (2015) mGlu5-GABAB interplay in animal models of positive, negative and cognitive symptoms of schizophrenia. *Neurochem International*, 88:97–109.
12. Wierońska J.M., Zorn S.H., Doller D., Pilc A. (2016) Metabotropic glutamate receptors as targets for new antipsychotic drugs: Historical perspective and critical comparative assessment. *Pharmacology & Therapeutics*, 157:10–27.
13. Zarate C.A., Singh J.B., Carlson P.J., Brutsche N.E., Ameli R., Luckenbaugh D.A., Charney D.S., Manji H.K. (2006) A Randomized Trial of an N-methyl-D-aspartate Antagonist in Treatment-Resistant Major Depression. *Archives of General Psychiatry*, 63:856–864.

Joanna M. Wierońska jest adiunktem w Instytucie Farmakologii PAN w Krakowie. E-mail: wierons@if-pan.krakow.pl

Paulina Cieślik jest doktorantem w Instytucie Farmakologii PAN w Krakowie. E-mail: cieslik@if-pan.krakow.pl

ZWIERZĘTA LABORATORYJNE W SŁUŻBIE CHORYCH NA CHOROBE PARKINSONA

Krystyna Ossowska (Kraków)

Streszczenie

Choroba Parkinsona jest jedną z najczęściej występujących zależnych od wieku i postępujących chorób neurodegeneracyjnych, która prowadzi do całkowitego kalectwa i przyczynia się do śmierci pacjentów. Choroba ta charakteryzuje się triadą osiowych objawów ruchowych – spowolnieniem ruchowym, sztywnością mięśniową i drżeniem spoczynkowym. W roku 2017 obchodzimy 200 rocznicę jej opisanie przez angielskiego lekarza Jamesa Parkinsona.

Choroba Parkinsona jest nieuleczalna. W chwili obecnej nie można jej wyleczyć ani nawet spowolnić jej rozwoju. Współczesna medycyna dysponuje natomiast lekami i procedurami, dzięki którym można osłabić

objawy tej choroby, pozwalając pacjentom na w miarę normalne funkcjonowanie w społeczeństwie. Nie zdajemy sobie sprawy, ile pacjenci z chorobą Parkinsona zawdzięczają eksperymentom wykonanym na żywych zwierzętach, które umożliwiły ich terapię.

Celem obecnej pracy było przedstawienie historii największych odkryć dotyczących patomechanizmów choroby Parkinsona oraz możliwości jej terapii, a w których kluczową rolę odegrały zwierzęta laboratoryjne. Historia ta rozpoczyna się od odkrycia dopaminy w mózgu i roli uszkodzenia neuronów dopaminergicznych w pojawieniu się objawów ruchowych choroby Parkinsona, co umożliwiło wprowadzenie do jej leczenia lewodopy. Opisano następnie, jak poznanie funkcjonowania połączeń neuronalnych przyczyniło się do terapeutycznego zastosowania metody drażnienia głębokich struktur mózgowych prądem o wysokiej częstotliwości. Na koniec przedstawiono próby regeneracji neuronów dopaminergicznych przy użyciu przeszczepów komórkowych oraz dalsze perspektywy transplantologii w chorobie Parkinsona.

Intencją autorki pracy było złożenie hołdu zwierzętom laboratoryjnym, które oddały życie dla poprawy zdrowia człowieka.

Abstract

Parkinson's disease is one of the most common age-related, progressing, neurodegenerative diseases which leads to severe handicap of patients and finally to their death. Parkinson's disease is characterized by a triad of primary motor symptoms: bradykinesia, muscle rigidity and tremor. The 2017 is the 200th anniversary of the first description of this disease by an English physician – James Parkinson.

Parkinson's disease is incurable. We are not able to stop or even slow down its progression. However, there is a number of drugs and procedures currently available which ameliorate parkinsonian symptoms and allow patients to live almost normally. We are not aware how much parkinsonian patients owe to experiments carried out on living animals which enabled their treatment.

The aim of the present study was to summarize the history of the greatest discoveries regarding pathomechanisms of Parkinson's disease and its therapy, in which laboratory animals played a crucial role. The story starts with the finding of dopamine in the brain and the role of degeneration of dopaminergic neurons in motor symptoms of this disease, which enabled introduction of levodopa to its cure. Moreover, it has been described, how the knowledge of functioning of neuronal connections contributed to therapeutic use of high-frequency deep brain stimulation. Finally, preclinical and clinical trials carried out in order to regenerate dopaminergic neurons by use of cellular transplants have been shown, as well as perspectives of transplantology in Parkinson's disease.

The author's intention was to pay tribute to those laboratory animals which were sacrificed for human health improvement.

Choroba Parkinsona jest wolno postępującą chorobą neurodegeneracyjną, która w konsekwencji prowadzi do wieloletniego ciężkiego kalectwa i przyczynia się do śmierci pacjentów. Choroba ta przyjęła swoją nazwę od Jamesa Parkinsona, angielskiego aptekarza, lekarza, geologa, paleontologa i działacza politycznego, który opisał ją po raz pierwszy w roku 1817 [32]. W roku 2017 obchodzimy 200 rocznicę tego odkrycia. Osiowymi objawami choroby Parkinsona są: bradykinezja (spowolnienie ruchowe), sztywność mięśniowa i drżenie spoczynkowe. Wraz z postępem choroby pacjenci przyjmują zgarbioną, niestabilną postawę ciała, mogą się przewracać, ich twarz staje się bez wyrazu – maskowata, a chód posuwisty. Chorobie Parkinsona mogą towarzyszyć zaburzenia funkcji poznawczych, aż do wystąpienia demencji w zaawansowanych stadiach, dysfunkcja snu,

depresja, czy objawy obwodowe, np. obstrukcja, które mogą nawet wyprzedzać pojawienie się objawów ruchowych. Na chorobę Parkinsona może zachorować każdy z nas – nie oszczędza ona również ludzi sławnych, powszechnie kochanych i cieszących się szacunkiem, takich jak papież Jan Paweł II, słynny bokser Muhammad Ali czy znany aktor amerykański Michael J. Fox (znany między innymi z filmu Powrót do przyszłości), który założył fundację swojego imienia w celu wspierania badań nad tą straszną chorobą.

Choroba Parkinsona jest jedną z najczęściej występujących chorób neurodegeneracyjnych, jest zależna od wieku i prawdopodobieństwo zachorowania na nią wzrasta wraz ze starzeniem się naszego organizmu [11]. Średnia częstość występowania tej choroby w Europie wynosi 1,3–1,5% dla populacji powyżej 60 roku życia [11]. Dlatego też można by oszacować, że w mieście

wielkości Warszawy, w której żyje 1 735 400 osób, w tym ok. 26% powyżej sześćdziesiątki (Rocznik Statystyczny, 2014), liczba pacjentów z chorobą Parkinsona może wynosić pomiędzy 6 a 7 tys. osób.

Choroba Parkinsona jest nieuleczalna. W chwili obecnej nie dysponujemy terapią, która mogłaby ją wyleczyć lub choćby spowolnić jej postęp. Istnieje natomiast cała bateria leków oraz procedur, które mogą osłabić jej objawy (przynajmniej w pierwszym okresie) i poprawić komfort życia pacjenta, zezwalając na jego prawie normalne funkcjonowanie w społeczeństwie. Nie zdajemy sobie sprawy, ile pacjenci z chorobą Parkinsona zawdzięczają doświadczeniom wykonanym na żywych zwierzętach laboratoryjnych, dzięki którym poznano mechanizmy mózgowe odpowiedzialne za objawy ruchowe tej choroby oraz odkryto nowe substancje i procedury, które zostały później wprowadzone do jej terapii.

Odkrycie roli dopaminy w chorobie Parkinsona

Chociaż przyczyny zachorowania na chorobę Parkinsona (z wyjątkiem niewielkiego procenta przypadków rodzinnych, uwarunkowanych genetycznie) są nieznane, wiadomo jest obecnie, że bezpośrednią przyczyną jej objawów ruchowych jest uszkodzenie neuronów części zbitęj istoty czarnej (*substantia nigra, pars compacta*) – struktury zlokalizowanej w śródmózgowiu, produkujących neuroprzekaźnik – aminę katecholową – dopaminę. Neurony te wysyłają swoje aksony do prążkowia (*striatum*) – struktury przodomózgowia złożonej z jądra ogoniastego (*nucleus caudatus*) i łupiny (*putamen*), tworząc w ten sposób dopaminergiczny szlak czarno-prążkowiowy (*nigrostriatalny*). Dopamina uwalniania w prążkowie z zakończeń szlaku czarno-prążkowiowego reguluje prawidłowe funkcje wewnętrznych neuronów tej struktury (interneuronów) oraz neuronów wychodzących z niej szlaków. W późnych stadiach choroby Parkinsona ubytki tego neuroprzekaźnika przekraczają nawet 90% w prążkowie, czego konsekwencją jest zaburzenie funkcji tej struktury i wszystkich jej połączeń. Pierwszym, który w 1919 roku stwierdził uszkodzenie istoty czarnej w mózgach 12 pacjentów z chorobą Parkinsona był Konstatin Tretiakoff (patrz [27]). Nie wiedział on jednak w owym czasie, jakim neuroprzekaźnikiem posługują się neurony tej struktury. Na to odkrycie trzeba było czekać ok. 40 lat.

Dopiero na przełomie lat czterdziestych i pięćdziesiątych ubiegłego stulecia Raab [36], Raab i Gigg [37] wyizolowali z mózgów zwierzęcych i ludzkich substancję nazwaną „encefaliną”, która wykazywała działanie sympatykomimetyczne (pobudzające układ

sympatyczny), ale różniła się pod wieloma względami od noradrenaliny i adrenaliny. Stwierdzili oni ponadto, że u psa, krowy, byka, małpy i człowieka stężenie tej substancji było najwyższe w jądrze ogoniastym, oraz że jej poziom w mózgu szczura wzrastał po podaniu dootrzewnowym dihydroksy-fenilo-alaniny. Podobnie związek katecholowy „X”, o niezna-nej strukturze chemicznej, ale różny od noradrenaliny i adrenaliny, którego stężenie okazało się wyższe w mózgu niż w tkankach obwodowych, został opisany przez Montagu [31] u szczurów, świnek morskich, królików i kurcząt. Praca Montagu [31] została opublikowana w *Nature* w sierpniu 1957, a już 16 listopada tego samego roku Weil-Malherbe i Bone [45], również w *Nature*, opublikowali pracę, w której wykazali, że katecholaminowy związek – 3-hydroksytyramina (później nazwany dopaminą) występuje wewnątrzkomórkowo w pniu mózgu u królików. Prace te miały kardynalne znaczenie nie tylko ze względu



Ryc. 1. Szczur w bezruchu po podaniu rezerpiny. Zwraca uwagę charakterystyczne wygięcie grzbietu i lekkie przymknięcie oczu, a także odstawienie na bok kończyny tylnej celem uzyskania lepszego podparcia.

na odkrycie nowej aminy katecholowej w mózgu, ale również dlatego, że wykazano jej uniwersalne występowanie w świecie zwierzęcym i u człowieka, co sugerowało możliwość wykorzystania u ludzi wniosków płynących z doświadczeń na zwierzętach.

Wkrótce po opublikowaniu powyższych prac wyniki doświadczeń przeprowadzonych na różnych gatunkach zwierząt przez badaczy szwedzkich: Carlssona, Lindquista, Magnussona, Bertlera i Rosengrena z Zakładu Farmakologii Uniwersytetu w Lund, okazały się przełomowe zarówno dla poznania mechanizmów neurochemicznych leżących u podstaw objawów ruchowych choroby Parkinsona, jak i jej późniejszej terapii. Carlsson i wsp. (30 listopada 1957 [12] i luty 1958 [13]) wykonali prosty eksperyment na myszach i królikach. Zwierzętom podali dootrzewnowo rezerpinę, związek znany już wcześniej

ze swojego działania wypłukującego serotoninę i katecholaminy na obwodzie. Związek ten był wówczas używany do leczenia nadciśnienia tętniczego, ale po jego podaniach opisywano również objawy parkinsonowskie u ludzi [29]. Carlsson i wsp. [12,13] stwierdzili, że rezerpina wywołała ogólne uspokojenie (bezruch) u zwierząt (Ryc. 1) oraz kompletny zanik 3-hydroksytyraminy (dopaminy) w ich mózgach. Bezruch był całkowicie znoszony przez podanie 3,4-dihydroksy-fenilo-alaniny (DOPA), która przywracała normalne zachowanie tych zwierząt. Równocześnie poziom dopaminy w ich mózgach wzrastał już w ciągu pierwszej godziny po podaniu DOPA. Na podstawie wyników powyższych doświadczeń oraz faktu, że rozmięszczenie dopaminy różni się od innych katecholamin, Bertler i Rosengren w roku 1959 [8] zasugerowali po raz pierwszy, że dopamina w mózgu może pełnić rolę niezależną (nie tylko jako prekursor noradrenaliny i adrenaliny). Zwrócili ponadto uwagę na podobieństwo pomiędzy zachowaniem zwierząt po rezerpinie i objawami choroby Parkinsona oraz na kardynalną rolę wypłukania dopaminy w prądkowiu w tych zjawiskach, czemu przeciwdziałało podanie DOPA. Prace te stworzyły teoretyczną podstawę do opracowania późniejszej terapii choroby Parkinsona.

Zainspirowany wynikami powyższych badań naukowiec austriacki Oleh Hornykiewicz, we współpracy ze świeżo upieczonym absolwentem studiów medycznych Herbertem Ehringerem (1960 [18]) zbadali w Instytucie Farmakologii w Wiedniu poziom dopaminy w mózgach ludzi, którzy chorowali na chorobę Parkinsona (2 mózgi) i parkinsonizm pośpiączkowy (*postencephalitic parkinsonism*) (4 mózgi). Wykazali oni, że poziom dopaminy w jądrze ogoniastym i łupinie spadał o 70-80% u pacjentów z chorobą Parkinsona i o ponad 90% w parkinsonizmie pośpiączkowym. Rok później Birkmayer i Hornykiewicz (1961 [9]) podali dożylnie lewoskrętny izomer DOPA (L-DOPA) chorym na parkinsonizm pośpiączkowy i chorobę Parkinsona. Okazało się, że pacjenci, którzy wcześniej nie mogli nawet zmienić pozycji z leżącej na siedzącą i z siedzącej na stojącą, a także nie mogli chodzić, nagle bez trudu wstawali, biegali i skakali. Ci, który nie mogli mówić, nagle odzyskiwali normalną mowę. Jak piorunujący i cudowny był to efekt, można zobaczyć w amerykańskim filmie *Przebudzenie* (1990) z Robinem Williamsem i Robertem De Niro, który pokazuje działanie L-DOPA u pacjentów z parkinsonizmem pośpiączkowym. Film ten oparty jest na autentycznym wydarzeniu opisanym przez neurologa Olivera Sachsa, w książce o tym samym tytule, który w późnych latach 60. XX w. pracował w Beth Abraham Hospital w Bronksie.

Na przełomie lat 50. i 60. XX w. nie wiadomo było jeszcze, jak powiązać ubytki dopaminy w prądkowiu z zanikiem neuronów w istocie czarnej w chorobie Parkinsona. Jednakże już w 1963 roku Hornykiewicz wykazał potężne obniżenie poziomu tego neuroprzekaźnika również w tej ostatniej strukturze u parkinsoników [24]. Ponieważ szereg danych anatomicznych wskazało już wcześniej na istnienie szlaków łączących istotę czarną z prądkowiem, naturalnym stało się przypuszczenie, że szlaki te są dopaminergiczne. Udowodnili to w 1964 roku Andén i Carlsson [2]. Przy użyciu histochemicznej metody fluorescencyjnej udało im się po raz pierwszy wymapować przebieg tych szlaków u szczurów, a ponadto stwierdzili, że zarówno poziomy dopaminy w homogenatach, jak i na preparatach prądkowia spadały po elektrolitycznych uszkodzeniach istoty czarnej, głównie jej części zbitej [2]. W rok później wynik ten został potwierdzony przez badaczy kanadyjskich Poirier i Sourkes'a [34], którzy po wykonaniu elektrokoagulacji części zbitej istoty czarnej u 6 reżusów stwierdzili ok. 80% spadki poziomu dopaminy w jądrze ogoniastym i łupinie.

Chociaż terapeutyczne efekty L-DOPA u pacjentów parkinsoników opisane przez Birkmayera i Hornykiewicza [9] były spektakularne, późniejsze próby z podaniami niskich dawek tego związku w różnych ośrodkach były nieudane. Ich efekty terapeutyczne były niewyraźne, a ponadto pojawiały się zaburzenia uboczne, np. nudności i wymioty oraz skoki ciśnienia tętniczego związane z tworzeniem noradrenaliny na obwodzie. W rezultacie nawet sam Hornykiewicz na sympozjum w Nowym Jorku w 1965 roku zauważył, że leczenie L-DOPA jest niepraktyczne (patrz [19]). Kolejny przełom nastąpił dzięki pracom grupy amerykańskich lekarzy Cotzias'a i wsp. w roku 1967 [15], którzy podawali racemiczną formę DOPA w kapsułkach, w stopniowo podnoszonych dawkach (maksymalnie do wysokości 12–16 g/dzień) przez okres kilku dni do kilku miesięcy. Zaobserwowali oni osłabienie lub całkowity zanik objawów parkinsonowskich, takich jak: sztywność mięśniowa, drżenia, brak współruchów w trakcie chodzenia, brak ekspresji twarzy, ślinienie się i inne, a zaburzenia uboczne po tym leku były też słabsze i ustępowały przy obniżaniu dawki. Dalsze udoskonalenie metody podawania L-DOPA przez dodanie inhibitorów obwodowej dekarboksylazy aromatycznych aminokwasów (enzymu przekształcającego L-DOPA w dopaminę na obwodzie) pozwoliło na obniżenie terapeutycznej dawki tego związku i dalej zmniejszało jego efekty uboczne [14]. W 1970 roku L-DOPA (znana też pod nazwą **lewodopa**) została zatwierdzona przez amerykańską Agencję Żywności i Leków i weszła na stałe

do leczenia choroby Parkinsona, stając się do dzisiaj jej złotym standardem terapeutycznym.

Wielkie odkrycia mają zazwyczaj wielu ojców, ale często współcześni zapominają o tych najważniejszych. I tak też się stało z Olehem Hornykiewiczem. W 2000 roku Komitet Noblowski przyznał nagrodę z dziedziny medycyny/fizjologii trzem badaczom za „odkrycia dotyczące przekazywania sygnałów w układzie nerwowym”. Byli to: wspomniany powyżej Arvid Carlsson oraz Paul Greengard i Eric R. Kandell. W uzasadnieniu nagrodzenia Carlssona podkreślano jego znaczenie dla „poznania neuroprzekaznikowej roli dopaminy i przyczyn choroby Parkinsona oraz stworzenia skutecznej terapii tej choroby – w postaci lewodopy”. Komitet Noblowski nie wspominał w tym kontekście ani słowa o Hornykiewiczu. W odpowiedzi dwustu pięćdziesięciu oburzonych prominentnych badaczy układu nerwowego wystosowało otwarty list protestacyjny do Komitetu Noblowskiego, wyrażający swoje zdziwienie faktem pominięcia Hornykiewicza w Nagrodzie Nobla i pełne uznanie dla jego osiągnięć [1].

Wkrótce po pierwotnym zachwycie wywołanym natychmiastowym i cudownym efektem terapeutycznym lewodopy okazało się, że lek ten podawany długotrwale traci swoją skuteczność. Uwidocznione to zostało we wspomnianym powyżej filmie „Przebudzenie”. W chwili obecnej okres podawania lewodopy w chorobie Parkinsona, kiedy jest ona skuteczna i nie wywołuje większych komplikacji, trwa ok. 5 lat i nazywany jest „miesiącem miodowym”. Niestety w związku z postępem choroby oraz tworzeniem się zmian adaptacyjnych po długotrwałym podawaniu tego leku, wg niektórych autorów również na skutek jego efektów toksycznych, u pacjentów zaczynają pojawiać się silne objawy uboczne, z których najbardziej uciążliwe są fluktuacje „on-off”. W fazie „on” lewodopa działa, ale mogą występować dyskinezy (mimowolne ruchy okolic ust, kończyn górnych lub całego ciała), natomiast w fazie „off” lewodopa przestaje działać i powracają objawy parkinsonowskie. W zaawansowanym stadium choroby Parkinsona fazy te mogą zmieniać się wielokrotnie w ciągu dnia.

W związku z utratą efektywności lewodopy i wywoływaniem przez nią powyższych efektów ubocznych prowadzone są do chwili obecnej badania, z jednej strony nad udoskonaleniem sposobu podawania tego leku, z drugiej zaś nad zastąpieniem go przez inne substancje. Wiele z tych badań prowadzonych jest w modelach zwierzęcych, w których szlak dopaminergiczny czarno-prądkowiowy został uszkodzony przy użyciu neurotoksyn lub w modelach farmakologicznych, takich jak opisany powyżej model rezerpinowy,

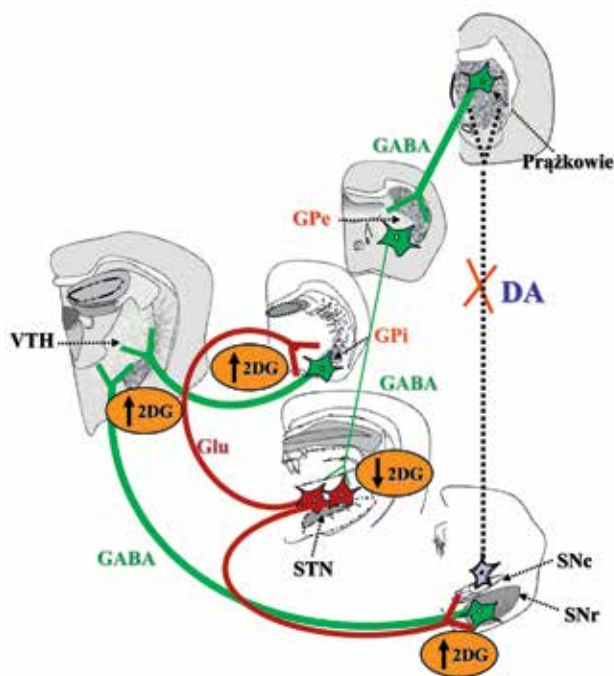
lub model neuroleptyczny (po podaniu leków przeciwpsychotycznych, związków blokujących receptory dopaminergiczne i wywołujących tzw. parkinsonizm polekowy u ludzi).

Jednym z najpowszechniej stosowanych modeli zwierzęcych jest model z użyciem 6-hydroksydopaminy (6-OHDA). W modelu tym 6-OHDA podawana jest przede wszystkim u szczurów (ale również u myszy czy naczelnych) bezpośrednio w okolice szlaku czarno-prądkowiowego: jego ciało komórkowych (do istoty czarnej), na przebiegu włókien biegnących do przodomózgowia (do pęczka przyśrodkowego przodomózgowia) czy w rejon zakończeń nerwowych (do prądkowia). 6-OHDA jest neurotoksyną, która jest wychwytywana dzięki transporterowi dopaminergicznemu (DAT) do neuronów dopaminergicznych, gdzie zaburza funkcjonowanie mitochondriów i wywołuje stres oksydacyjny, co prowadzi do śmierci tych komórek przez apoptozę.

Najlepszym natomiast modelem choroby Parkinsona okazał się model z użyciem toksyny MPTP (1-metylo-4-fenilo-1,2,3,6-tetrahydropirydyny) u małp. Model ten został odkryty przez przypadek. Na przełomie lat 70. i 80. ubiegłego stulecia doszło bowiem do przypadkowego zatrucia ludzi tym związkiem, który stanowił zanieczyszczenie produkowanej domowym sposobem petydyny, narkotycznego związku opiatowego o strukturze zbliżonej do heroiny. Ofiarami byli zarówno młodzi narkomani przyjmujący petydynę, jak i chemik syntetyzujący ten związek. W wyniku zatrucia u ludzi tych w ciągu paru zaledwie dni pojawiły się objawy choroby Parkinsona (bradykineza, drżenia postawy, sztywność mięśniowa), a analiza ich mózgów po śmierci wykazała zaniki neuronów dopaminergicznych istoty czarnej. Wkrótce potem okazało się, że MPTP podane u małp wywołuje objawy bardzo zbliżone do tych obserwowanych u ludzi. Ponadto, podobnie jak u chorych na chorobę Parkinsona lewodopa podana małpom osłabiała objawy parkinsonowskie, a także wywoływała dyskinezy i fluktuacje „on-off” [26]. MPTP podane u myszy również uszkadzało neurony dopaminergiczne, ale podobieństwo objawów u tych zwierząt do objawów choroby Parkinsona nie było już tak oczywiste.

Dzięki eksperymentom wykonanym w różnych zwierzęcych modelach choroby Parkinsona przebadano farmakokinetykę przyszłych leków (ich zdolność do przechodzenia do mózgu, metabolizm i eliminację z ustroju), potencjalną toksyczność, interakcje z innymi lekami, np. lewodopą, skuteczność w znoszeniu modelowych objawów tej choroby (bezruchu, sztywności mięśniowej, drżeń), skuteczność w osłabianiu dyskinez, sposoby dawkowania i wiele

innych efektów. Trudno w chwili obecnej oszacować, ile tysięcy zwierząt, głównie myszy i szczurów, ale i małp, straciło życie, żeby wprowadzić do leczenia choroby Parkinsona kolejne grupy leków stymulujących układ dopaminergiczny – głównie agonistów receptorów dopaminergicznych D2 i D3 (np. kabergolinę, lizuryd, pramipeksol, ropinirol) lub agonistów nieselektywnych (apomorfine) oraz inhibitorów enzymów rozkładających dopaminę i/lub L-DOPA, takich jak: inhibitory monoaminoooksydazy typu B – MAO-B (np. deprenyl, rasagilinę, safinamid) czy inhibitory katecholo-tleno-metylotransferazy – COMT (np. entakapon, opikapon, tolkapon). Chociaż w chwili obecnej lewodopa nadal stanowi podstawę terapii choroby Parkinsona, leki te w znacznym stopniu przyczyniły się do poprawy komfortu życia pacjentów. W wielu przypadkach pozwoliły na odsunięcie w czasie momentu wprowadzenia lewodopy, na osłabienie dyskinez po tym leku czy wydłużenie fazy „on” bez dyskinez.



Ryc. 2. Schemat połączeń zwojów podstawy u szczura z jednostronnie uszkodzonym szlakiem czarno-prążkowiowym (model choroby Parkinsona). Uszkodzenie dopaminergicznego (DA) szlaku czarno-prążkowiowego prowadzącego z części zbitej istoty czarnej (SNc) do prążkowie prowadzi do aktywacji GABA-ergicznego (hamującego) szlaku prowadzącego z prążkowie do zewnętrznej gałki bladej (GPe). W GPe nadmierne uwalnianie GABA hamuje kolejny GABAergiczny (hamujący) szlak prowadzący z GPe do jądra niskowzgórzowego (STN), co objawia się zmniejszeniem wychwyty 2-DG przez jego zakończenia w STN. W wyniku tego glutaminianergiczne neurony STN zostają zaktwowane (na skutek zniesionego hamowania przez GABA). Pobudzeniu ulegają szlaki tworzone przez te neurony, prowadzące do części siateczkowej istoty czarnej (SNr) i wewnętrznej gałki bladej (GPi) (w tych dwóch strukturach pobudzenie zakończeń obrazowane jest zwiększonym wychwytem 2DG). Glutaminian uwolniony w SNr i GPi aktywuje z kolei GABAergiczne szlaki wychodzące z tych struktur do brzusznych jąder wzgórza (VTH), gdzie wychwyt 2DG się podnosi.

Rola terapeutyczna drażnienia głębokich struktur mózgu

Pod koniec lat 70. i w latach 80. ubiegłego stulecia przeprowadzono wiele badań nad funkcjonowaniem struktur mózgowych związanych z układem ruchowym i ich wzajemnych połączeń u różnych gatunków zwierząt: szczurów, myszy, królików, kotów i małp. Badania te przypominały układanie mozaiki, w której po dopasowaniu przynajmniej części drobnych elementów zaczynał wyłaniać się pewien obraz całościowy, jakkolwiek jeszcze niewyraźny i niekompletny. Jednakże dzięki tym właśnie eksperymentom wykonanym w modelach zwierzęcych choroby Parkinsona dowiedziano się, że uszkodzenie neuronów dopaminergicznych prowadzi wtórnie do szeregu anomalii funkcjonalnych w obrębie tzw. zwojów podstawy (*basal ganglia*) (prążkowie, gałki bladej (*globus pallidus*), jądra niskowzgórzowego (*nucleus subthalamicus*), istoty czarnej i wzgórza (*thalamus*) (Ryc. 2).

Ważną grupę stanowiły badania oparte na opracowanej przez Sokoloffa i wsp. [40] metodzie wychwyty 2-deoksyglukozy (2-DG) w mózgach zwierząt. Znakowaną radioaktywnie izotopem węgla C^{14} 2-DG podawano zwierzętom przypuszczając, że jest ona wychwytywana przez neurony pobudzone, a więc te o zwiększonym zapotrzebowaniu energetycznym, a zmiany jej wychwyty rejestrowane są w zakończeniach szlaków neuronalnych. Dzięki tej metodzie u szczurów, którym uszkodzono szlak czarno-prążkowiowy podaniem 6-OHDA, stwierdzono zwiększenie wychwyty 2-DG w wewnętrznej gałce bladej (*globus pallidus, pars interna, GPi*) i części siateczkowej istoty czarnej (*substantia nigra, pars reticulata, SNr*), co świadczyło o aktywacji szlaków dochodzących do tych struktur (1980 [25]) (Ryc. 2). Podobnie zwiększenie wychwyty 2-DG w brzusznych jądrach wzgórza (VTH) przemawiało za aktywacją ich aferencji [25] (Ryc. 2). Kilka lat później Schwartzman i Alexander (1985 [38]), Crossman i wsp. (1985 [16]) i Mitchell i wsp. (1989 [30]) opublikowali analogiczne wyniki eksperymentów wykonanych na małpach – makakach, u których objawy parkinsonowskie wywołano podaniem MPTP. Co ważne, autorzy tych dwóch ostatnich prac wykazali, że u małp parkinsonowskich wychwyt 2-DG w jądrze niskowzgórzowym (*nucleus subthalamicus, STN*) był obniżony [30, 38].

Z powyższych i wcześniejszych odkryć wyłaniał się następujący obraz patrz ryc. 2. W wyniku uszkodzenia układu dopaminergicznego, GABA-ergiczne (hamujące) szlaki dochodzące do jądra niskowzgórzowego są zahamowane (zmniejszenie wychwyty 2-DG w jądrze niskowzgórzowym przez

zakończenia tych szlaków), czego wynikiem jest odhamowanie (aktywacja) neuronów tej struktury. Sugestia ta została potwierdzona elektrofizjologicznie przez Bergmana i współpracowników w roku 1994, którzy wykazali zwiększenie częstotliwości wyładowań neuronalnych w jądrze niskowzgórzowym u parkinsonowskich małp po podaniu MPTP [7]. Ponieważ neurony tej struktury są glutaminianergiczne i dają źródło pobudzających szlaków do wewnętrznej gałki bladej i części siateczkowatej istoty czarnej, ich aktywacja (wykazana zwiększeniem wychwytu 2-DG w obu tych strukturach) prowadzi do pobudzenia neuronów wewnętrznej gałki bladej i części siateczkowatej istoty czarnej, a następnie wychodzących z nich szlaków do wzgórza, czego efektem jest zwiększenie wychwytu 2-DG przez ich zakończenia w brzusznych jądrach wzgórza (Ryc. 2).

Poznanie zależności funkcjonalnych pomiędzy powyższymi strukturami mózgu pozwoliło na przypuszczenie, że pobudzenie neuronów jądra niskowzgórzowego może mieć kardynalne znaczenie dla pojawienia się objawów parkinsonowskich. Jeżeli ta sugestia miała być prawdziwa, to zahamowanie funkcji tej struktury powinno było wywołać efekt terapeutyczny w chorobie Parkinsona. I rzeczywiście hipoteza ta znalazła potwierdzenie w eksperymentach na parkinsonowskich małpach (*Cercopithecus aethiopsis*, *aethiopsis* lub *Macaca fascicularis*), którym podano MPTP. Bergman i współpracownicy (1990 [6]) uszkodzili jądro niskowzgórzowe podaniem kwasu ibotenowego, Aziz i współpracownicy (1991 [3]) termokoagulacyjnie, a Guridi i wsp. (1994 [22]) – kwasem kainowym. Efekt był dramatyczny! Doszło do zniesienia bezruchu, zahamowania drżeń i zmniejszenia sztywności mięśniowej. Małpom została przywrócona ekspresja twarzy i ruchy gałek ocznych. Okazało się ponadto, że przypadkowe uszkodzenie tej struktury na skutek wylewu u pacjenta z chorobą Parkinsona również znosiło jej objawy [39], co świadczyło o tej samej roli jądra niskowzgórzowego u małp i u człowieka. Jednakże operacyjne uszkodzenie tej struktury, pomimo efektu przeciwparkinsonowskiego, okazało się niemożliwe do zastosowania u ludzi. Prowadziło ono bowiem u parkinsonowskich małp do pojawienia się zamaszystych, gwałtownych ruchów kończyn po stronie przeciwnej do jednostronnego uszkodzenia (hemibalizm), lub obustronnych (balizm) – po uszkodzeniu obustronnym.

Wtedy w Laboratorium Neurofizjologicznym Uniwersytetu w Bordeaux Benazzouz i współpracownicy zastosowali po raz pierwszy drażnienie elektryczne jądra niskowzgórzowego u dwóch małp (*Macaca mulatta*), którym uprzednio podano MPTP.

Zgodnie z założeniem drażnienie prądem o wysokiej częstotliwości (powyżej 100 Hz) miało przejściowo zahamować nienormalną aktywność neuronalną tej struktury. Okazało się, że natychmiast po zastosowaniu bodźca zniknęły objawy parkinsonowskie i obie małpy zaczęły poruszać nieruchomą dotąd kończyną. Ku radości eksperymentatorów, i w przeciwieństwie do trwałego uszkodzenia jądra niskowzgórzowego, powyższa procedura nie wywołała dyskinez, ani balizmu. Wyniki tego eksperymentu zostały opublikowane 1 kwietnia 1993 [5].

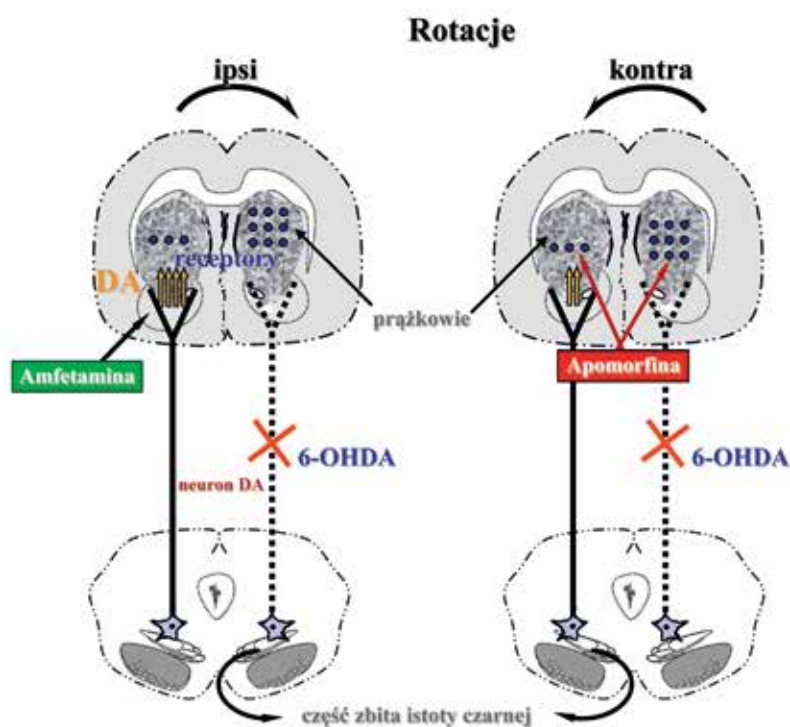
Wkrótce potem, ośmielona wynikami na małpach grupa neurochirurgów ze Szpitala Uniwersyteckiego w Grenoble: Pollak, Benabid, Gross, Gao i inni, przy współudziale Benazzouz, wykonała próbę drażnienia jądra niskowzgórzowego w znieczuleniu miejscowym u 51-letniego pacjenta z zaawansowaną chorobą Parkinsona, u którego występowały bardzo silne zaburzenia typu „on-off”. Wyniki były spektakularne. Po zastosowaniu bodźca prądowego o częstotliwości 130 Hz neurochirurdzy stwierdzili osłabienie bezruchu i brak dyskinez [35]. Następnie dwóm innym pacjentom zaimplantowano do tej struktury elektrody, które zostały połączone ze stymulatorem umieszczonym podskórnie pod obojczykiem. Wyniki tego eksperymentu zostały opublikowane w materiałach zjazdowych XI Sympozjum Światowego Towarzystwa Neurochirurgii Stereotaktycznej i Funkcjonalnej, które odbyło się w Ixtapa w Meksyku, w dniach 11–15 października 1993 roku [4]. Jednego z zoperowanych pacjentów obserwowano potem przez 8 miesięcy, drugiego przez 3 miesiące. Przez cały czas obserwacji odnotowano u nich wyraźną poprawę objawów parkinsonowskich (bradykinezji i sztywności mięśniowej). Kiedy w trakcie 11. Sympozjum Choroby Parkinsona, które odbyło się w marcu 1994 w Rzymie, Pierre Pollack prezentował na filmie video efekt drażnienia jądra niskowzgórzowego u swojego pacjenta, obecny na sali profesor David Marsden powiedział, że jest to „największe odkrycie od czasu poznania działania lewodopy”.

W roku 2001 Amerykańska Agencja do spraw Żywności i Leków (The United States Food & Drug Administration (FDA)) zatwierdziła procedurę drażnienia prądem o wysokiej częstotliwości na podstawie wieloosrodkowego badania klinicznego, które objęło 96 pacjentów poddanych drażnieniu jądra niskowzgórzowego i 38 pacjentów, u których drażniono wewnętrzną gałkę bladą, a jego wynik został opublikowany we wrześniu 2001 w New England Journal of Medicine [17]. Od tego czasu do chwili obecnej wykonano tysiące operacji drażnienia jądra niskowzgórzowego, które potwierdziły skuteczność

terapeutyczną tej procedury w chorobie Parkinsona, co pozwoliło na zmniejszenie leczenia farmakologicznego, a w związku z tym na redukcję dyskinez i fluktuacji. Powyższe procedury operacyjne, jakkolwiek bardzo skuteczne w długotrwałym leczeniu objawów ruchowych choroby Parkinsona (poprawa utrzymuje się ponad 9 lat [47]), stwarzają jednak ryzyko efektów ubocznych. Efekty te mogą być skutkiem zarówno samego zabiegu operacyjnego (krwawienie do mózgu, infekcje), jak i implantacji elektrod i drażnienia (zaburzenia głosu i mowy, nasilenie demencji, apatia, mania, depresja, zmiany zachowania czy zaburzenia obsesyjno-kompulsywne).

Model ten został opracowany przez młodego badacza szwedzkiego Urbana Ungerstedta na przełomie lat 60. i 70. lat ubiegłego wieku [42–44]. Po jednostronnym uszkodzeniu szlaku czarno-prążkowiowego podaniami 6-OHDA Ungerstedt zaobserwował pojawienie się u zwierząt asymetrii ciała (skrętów i obrotów) w stronę uszkodzenia (ipsilateralnych). Podanie amfetaminy (związku uwalniającego dopaminę) wywoływało silne rotacje ipsilateralne, podczas gdy apomorfina (bezpośredni agonista receptorów dopaminergicznych) oraz lewodopa wywoływały rotacje w stronę przeciwną do uszkodzenia (kontralateralne) (Ryc. 3). Zasugerowano, że zwierzę kręci się w kierunku przeciwnym do aktywacji dopaminergicznej

MODEL UNGERSTEDTA



Ryc. 3. Model rotacyjny Ungerstedta.

Strona lewa: Jednostronne uszkodzenie szlaku czarno-prążkowiowego u szczura przy użyciu toksyny 6-hydroksydopaminy (6-OHDA) wywołuje potężne ubytki poziomu dopaminy (DA) i równocześnie zwiększenie liczby receptorów dopaminergicznych w prążkowie po stronie podania. Amfetamina uwalnia dopaminę (DA) po stronie nieuszkodzonej, bo po stronie uszkodzonej brak jest zakończeń dopaminergicznych. Po amfetaminie szczury kręcą się w stronę uszkodzenia (ipsi). Apomorfina oddziałuje na postsynaptyczne receptory dopaminergiczne po obu stronach mózgu, jednakże ponieważ ich liczba jest większa po stronie uszkodzonej, szczury kręcą się w stronę przeciwną do uszkodzenia (kontra).

Strona prawa: Szczur w założonej uprzęży, która podłączona jest kablem do urządzenia (rotometru) rejestrującego i zliczającego obroty w każdą ze stron.

Terapeutyczne znaczenie przeszczepów komórkowych

Kolejną procedurą operacyjną zastosowaną u pacjentów z chorobą Parkinsona były domózgowe przeszczepy komórkowe. Nie byłoby to możliwe bez wcześniejszych badań prowadzonych we wspomnianym powyżej modelu uszkodzenia szlaku czarno-prążkowiowego podaniem 6-OHDA u szczurów.

w prążkowie. Zgodnie z tą koncepcją ipsilateralne rotacje po amfetaminie były skutkiem uwalniania przez nią dopaminy z zakończeń po stronie nieuszkodzonej. Apomorfina natomiast, wywołując rotacje kontralateralne, miałaby działać silniej na stronę uszkodzoną, gdyż tam rozwinęła się nadwrażliwość części postsynaptycznej, tzn. doszło do zwiększenia gęstości postsynaptycznych receptorów dopaminergicznych.

Trudności interpretacyjne dotyczyły natomiast pojawienia się kontralateralnych rotacji po lewodopie w tym modelu. Zadawano sobie pytanie, dlaczego lek ten działa głównie na stronę uszkodzoną, gdzie neurony dopaminergiczne (potrzebne do syntezy dopaminy z lewodopy) zanikły prawie całkowicie. Wy tłumaczenie znaleziono w fakcie wychwytywania lewodopy przez zakończenia neuronów serotoniner gicznych w prążkowie, w których tworzyła się dopamina, a następnie uwolniona z nich oddziaływała na nadwrażliwą część postsynaptyczną. Tak powstał jeden z najważniejszych modeli zwierzęcych choroby Parkinsona, służący do badania potencjalnej skuteczności przeciwparkinsonowskiej leków lub procedur regeneracyjnych, a Ungerstedt stał się jednym z najwyżej cytowanych naukowców na świecie – liczba cytatów jego prac do roku 2017 wyniosła ponad 31 tys. Model Ungerstedta posiada szereg zalet: 1) jest stosunkowo prosty do wykonania i powtarzalny, 2) liczba rotacji zależy od stopnia uszkodzenia neuronów dopaminergicznych i jest parametrem łatwo kwantyfikowalnym *in vivo*, 3) można przyżyciowo rejestrować postęp degeneracji lub reinerwacji układu dopaminergicznego, a co niezwykle ważne – można go wykonywać u gryzoni, ograniczając do minimum badania prowadzone na zwierzętach o tak wysokiej inteligencji jak małpy.

Ograniczona skuteczność lewodopy w późniejszych stadiach choroby Parkinsona, związana z postępującym zanikiem neuronów dopaminergicznych oraz szereg wspomnianych powyżej efektów ubocznych tego leku wymusił na naukowcach poszukiwanie nowych sposobów leczenia tej choroby. W Zakładzie Oftalmologii, Histologii i Neurochirurgii Uniwersytetu w Lund narodził się pomysł przeszczepiania neuronów dopaminergicznych do mózgu, które miałyby zastąpić te uszkodzone przez chorobę, aby w ten sposób przywrócić transmisję dopaminergiczną w prążkowie (patrz [10]). W roku 1976 trzech badaczy szwedzkich – Stenevi, Björklund i Svendgaard zaimplantowało małe kawałki tkanki płodowej brzuszno-śródmózgowia, zawierające rozwijające się neurony dopaminergiczne, do wyciętej w korze mózgowej „kieszeni” przytykającej do prążkowie szczurów. Pierwsze eksperymenty były nieudane i jedynie 1 na 20 przeszczepów przeżył. W następnym eksperymencie procedurę transplantacji wykonano dopiero w 3–4 tygodni po wykonaniu „kieszeni” w korze, aby doszło do jej ukrwienia i aby w ten sposób zabezpieczyć wsparcie naczyniowe dla przeszczepu. Okazało się, że w takich warunkach ok. 4000 komórek dopaminowych przeżyło, dając rozległe unerwienie prążkowie u szczurów, którym wcześniej uszkodzono szlak czarno-prążkowie.

U szczurów tych zbadano zachowanie rotacyjne po podaniu amfetaminy i stwierdzono, że liczba rotacji ipsilateralnych po tym związku zmniejszała się w miarę rozrostu przeszczepu.

W tym samym czasie młody naukowiec amerykański Mark Perlow, pracujący w Narodowym Instytucie Zdrowia (NIH) i współpracujący z Instytutem Karolińskim w Sztokholmie, wykonał podobny eksperyment w modelu jednostronnego uszkodzenia szlaku czarno-prążkowiego u szczurów, przeszczepiając fragmenty brzusznej części śródmózgowia do komory bocznej mózgu w sąsiedztwie prążkowie i w efekcie wykazał zmniejszenie się liczby rotacji kontralateralnych po podaniu apomorfiny [33]. Powyższe wyniki Szwedów i Amerykanów, pokazujące zmniejszenie się asymetrii ciała szczurów, świadczyły o przywróceniu, dzięki przeszczepionej tkance, przekąźnictwa dopaminergicznego w uszkodzonym prążkowie.

Ponieważ przeszczepy fragmentów tkanki płodowej w okolicy prążkowie nie unerwiały całej tej struktury, następnym etapem zapoczątkowanym w roku 1981 stało się opracowanie metody przeszczepiania zawiesiny komórek nerwowych. Metoda ta dawała możliwość wykonywania wielokrotnych przeszczepów, i to nie tylko do prążkowie, ale również do innych regionów – np. do istoty czarnej lub na przebiegu włókien dopaminergicznych. Pobraną tkankę płodową poddawano działaniu enzymu proteolitycznego – trypsyny, a następnie z rozdzielonych komórek tworzone zawiesinę. Wykazano, że jedynie przeszczepy doprążkowie dawały rozrost aksonalny, wzrost poziomu dopaminy, jej syntezy i obrotu, a 3 do 5-ciu transplantów obejmowało całą strukturę (patrz [10]).

Kolejnym kamieniem milowym w przygotowaniach do operacji chorych na chorobę Parkinsona były przeszczepy zawiesiny neuronów dopaminergicznych, pobranych od 6–9 tygodniowych płodów ludzkich, do mózgu szczura z uszkodzonym jednostronnie szlakiem czarno-prążkowie. Wykazano, że również ludzki przeszczep wywołuje uwalnianie dopaminy w prążkowie oraz zmniejszenie liczby rotacji po amfetaminie i apomorfynie (patrz [10]).

Następnie badawcze szwedzcy przeszli od badań przedklinicznych do prób klinicznych. Pierwsze próby zostały wykonane w listopadzie i grudniu 1987 roku u dwóch pacjentów i efekty były słabe. Następnie po udoskonaleniu techniki podania domózgowego i zwiększeniu liczby doprążkowie przeszczepów z dwóch do trzech, tak aby objąć większy obszar tej struktury, zaobserwowano u jednego pacjenta zmniejszenie sztywności mięśniowej w kończynach, zwiększenie szybkości jej poruszania oraz wydłużenie fazy „on” po podaniu lewodopy. Badanie

z użyciem pozytonowej emisyjnej tomografii (PET) po 6 miesiącach po operacji potwierdziło przeżycie przeszczepu. Wyniki te zostały opublikowane w Science 2 lutego 1990 roku (patrz [10]). U kolejnego pacjenta obecność przeszczepu pozwoliła na całkowite odstawienie lewodopy po trzech latach po operacji, a po 10 latach objawy parkinsonowskie były jedynie słabe. Pacjent ten przeżył 24 lata, a w jego mózgu po śmierci znaleziono gęste unerwienie dopaminergiczne w łupinie. W ciągu następnych 10 lat zoperowano 18 pacjentów w Lund i u niektórych z nich efekty terapeutyczne były znaczące (patrz [10]).

Wykonywanie przeszczepów ludzkiej tkanki otrzymanej z płodów po aborcji związane jest z problemami natury etycznej i prawnej (w opinii wielu ludzi jest to w ogóle nie do zaakceptowania), a ponadto wymaga zastosowania immunosupresji, mającej za cel niedopuszczenie do odrzucenia przeszczepu. Dlatego też podjęto próby przeszczepów do mózgu obwodowej tkanki nerwowej. Pierwsze próby były wykonane w Stanach Zjednoczonych na szczurach w powyższym modelu Ungerstedta – do komory bocznej mózgu szczura przeszczepiono produkujące katecholaminy komórki chromafinowe rdzenia nadnerczy [20]. Komórki te zawierają również dopaminę jako prekursor noradrenaliny i adrenaliny. Stwierdzono, że pomimo słabego przekształcania się tych komórek w neurony (nie tworzyły aksonów), dochodziło do zmniejszenia się liczby rotacji po apomorfynie w tym modelu. Wydawało się więc, że metoda ta może być nawet bardziej użyteczna u ludzi.

Kierując się powyższym przypuszczeniem na początku lat 80. wykonano autologiczne (u tego samego człowieka) przeszczepy rdzenia nadnerczy do jądra ogoniastego lub łupiny u czterech pacjentów z chorobą Parkinsona w Szpitalu Uniwersyteckim w Lund i Instytucie Karolińskim w Sztokholmie, ale poprawa stanu klinicznego było niewielka i przemijająca (patrz [10]). W przeciwieństwie do tego w roku 1988 Ignazio Madrazo i jego współpracownicy w Meksyku opisali dramatyczną poprawę u dwóch pacjentów po przeszczepie rdzenia nadnerczy [28], czego efektem przez następne 5 lat było zastosowanie tej procedury u kilkuset chorych na chorobę Parkinsona w Stanach Zjednoczonych i innych państwach. Jednakże efekty tych operacji albo nie zostały w ogóle udokumentowane albo nie zostały opisane w sposób wiarygodny w literaturze naukowej. W roku 1991 Zjednoczona Fundacja Parkinsonowska opublikowała dane ze stworzonego przez siebie rejestru, w którym umieściła informacje zebrane z różnych klinik, w których przeprowadzono przeszczepy rdzenia nadnerczy. Wnioski płynące z oceny tych

danych były pesymistyczne. Przeszczepy były mało skuteczne, a ponadto obciążone ryzykiem zwiększonej śmiertelności i zaburzeń psychicznych [21].

Co dalej z transplantologią w chorobie Parkinsona?

Z powodów opisanych powyżej przeszczepy domózgowe komórek płodowych lub rdzenia nadnerczy nie weszły do szerokiej praktyki lekarskiej. Jednakże badania te udowodniły, że istnieje możliwość regeneracji układu dopaminergicznego poprzez dokonanie przeszczepu, co w określonych warunkach i przy zastosowaniu odpowiedniej metodyki może przynosić korzyści terapeutyczne w chorobie Parkinsona. Dlatego też prowadzone są dalsze badania w tej dziedzinie w nadziei na opracowanie skuteczniejszej, bezpieczniejszej i nie budzącej wątpliwości natury etycznej techniki, która pozwoli na rzeczywistą pomoc rzeszom chorych na tę chorobę.

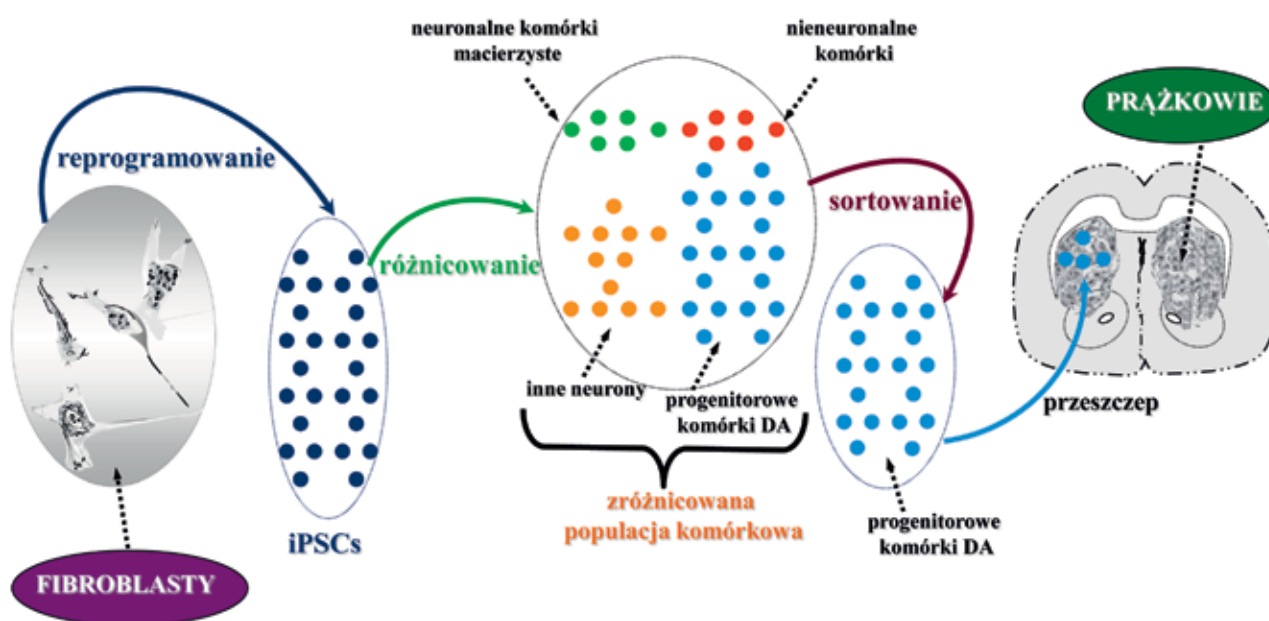
W ostatnich latach zaznaczył się olbrzymi rozwój badań biotechnologicznych. Okazało się, że z komórek somatycznych można otrzymać tzw. indukowane pluripotencjalne komórki macierzyste (*induced pluripotent stem cell – iPSCs*), tzn. takie, które w normalnym procesie embriogenezy dawałyby początek komórkom wszystkich trzech listków zarodkowych: endodermy, mezodermy i ektodermy. Embrionalne komórki macierzyste posiadają zestaw genów odpowiedzialnych za ich potencjał i cechy, które w toku różnicowania się do komórek określonej tkanki są wyciszane. Wprowadzając do komórki somatycznej (np. fibroblastu, komórki krwi obwodowej) te geny (wyjściowo były to c-Myc, Oct4, Sox2, Klf4) za pomocą wektorów retrowirusowych lub wektorów plazmidowych można taką komórkę cofnąć w rozwoju, przywracając jej stan macierzystości. Powstaje w ten sposób iPSC. Następnie wprowadzone transgeny powinny zostać wyciszone i zastąpione przez endogenną ekspresję genów charakterystycznych dla komórki embrionalnej.

Za odkrycie możliwości reprogramowania komórek dojrzałych do komórek macierzystych dwóch badaczy – sir John B. Gurdon (Uniwersytet Cambridge, Anglia) oraz Shinya Yamanaka (Uniwersytet w Kyoto, Japonia) zostali w 2012 roku uhonorowani nagrodą Nobla w dziedzinie fizjologia/medycyna.

Zarówno macierzyste komórki embrionalne, jak i iPSCs można przekształcić w neurony dopaminergiczne do przeszczepów autologicznych (u tego samego osobnika) lub allogenicznych (w obrębie tego samego gatunku). Badania u małp wykazały, że w przypadku przeszczepów autologicznych nie ma potrzeby stosowania immunosupresji (patrz [41]).

Jednakże autologiczne przeszczepy są bardzo kosztowne i czasochłonne, gdyż wymagają „wyprodukowania” komórki dopaminergicznej dla każdego pacjenta osobno. Ponadto nie ma gwarancji, że komórki somatyczne u chorego na chorobę Parkinsona są zupełnie zdrowe i będą funkcjonować prawidłowo. Ta obawa dotyczy zwłaszcza chorych na rodzinną postać tej choroby. Dlatego też na dzień dzisiejszy prze-

parkinsonowskich małp po podaniu MPTP wywoływały poprawę funkcji motorycznych i przeżywały nawet 1 rok (patrz [41]). Badania te wykazały ponadto, że przeżycie i proliferacja przeszczepionych komórek zależy od etapu zróżnicowania, na którym się znajdują. Im dłuższy okres różnicowania w kierunku neuronów dopaminergicznych, tym mniejsze niebezpieczeństwo tworzenia guzów i większa skuteczność



Ryc. 4. Schemat procedury reprogramowania komórek somatycznych w indukowane pluripotencjalne komórki macierzyste (iPSCs), które następnie są różnicowane i sortowane, aż do momentu otrzymania populacji komórek dopaminergicznych (DA) właściwych do przeszczepu u szczura.

szczepy allogeniczne u pacjentów parkinsoników wydają się pod względem praktycznym i merytorycznym korzystniejsze.

Skomplikowana procedura biotechnologiczna *in vitro* obejmuje najpierw reprogramowanie komórek somatycznych do iPSCs, potem różnicowanie komórek iPSCs, a następnie sortowanie komórek w otrzymanej zróżnicowanej populacji komórkowej (nie można uzyskać populacji całkowicie homogennej), aby otrzymać te właściwe do przeszczepu oraz aby pozbyć się pozostałości komórek macierzystych oraz proliferujących neuronalnych komórek progenitorowych, które mogłyby tworzyć guzy w mózgu (Ryc. 4). Po zakończeniu etapu *in vitro* przygotowania komórek do przeszczepu, przychodzi moment, w którym żywe zwierzę jest niezbędne do optymalizacji warunków, jakie musi spełniać przeszczep, aby mógł być bezpieczny i skuteczny terapeutycznie. Aby opracować te warunki rozpoczęto badania początkowo na komórkach dopaminergicznych wprowadzonych z embrionalnych komórek macierzystych, które wszczepiano gryzoniom i małpom. Wykazano, że komórki takie przeszczepione do mózgów

przeszczepu (patrz [41]). Z drugiej strony okazało się, że nie dojrzałe neurony dopaminergiczne, ale dopaminergiczne komórki progenitorowe mają największą szansę na rozrost w mózgu. Badano ponadto czynniki, które mogłyby wspomóc przeżywanie przeszczepu w mózgu i jego integrację z tkanką gospodarza, np. czynnik troficzny pochodzenia glejowego (*glial-derived neurotrophic factor* – *GDNF*) i inne (zonisamid, chondroitynaza, neureksofilin 3) [41].

W roku 2008 Wernig i współpracownicy po raz pierwszy wszczepili komórki dopaminergiczne uzyskane z mysich fibroblastów do prądkowia u szczurów, którym uszkodzono jednostronnie szlak czarno-prądkowiowy podaniem 6-OHDA [46]. W 4 tygodnie później w uszkodzonym prądkowiu stwierdzono obecność komórek o fenotypie neuronów dopaminergicznych, których wypustki tworzyły gęste unerwienie okolic przeszczepu, a asymetria ipsilateralna po podaniu amfetaminy, będąca wynikiem samego uszkodzenia, zanikała. Jednakże w mózgach biorców stwierdzono obecność nieneuronalnej tkanki sugerującą tworzenie się guzów. Świadczyło to o niedopracowaniu zastosowanej techniki. Dlatego też badania nad

przeszczepami ludzkich reprogramowanych komórek do mózgów szczurzych w modelu 6-OHDA i parkinsonowskich małp (*Macaca fascicularis*) po podaniu MPTP, służące jej udoskonaleniu, były i są prowadzone do chwili obecnej ([23], patrz [41]), a na ich podstawie przygotowywany jest na Uniwersytecie w Kyoto (Japonia) protokół planowanych otwartych badań klinicznych fazy I, lub I/II u pacjentów z chorobą Parkinsona [41].

Opisane powyżej badania na zwierzętach stanowią jedynie niewielką, ale przełomową część wszystkich prac dotyczących poszukiwania przyczyn choroby Parkinsona, mechanizmów leżących u podstaw jej objawów, oraz potencjalnych terapii. Skupiłam się na tych, które bezpośrednio stworzyły możliwość udzielenia pomocy pacjentom. Na wymierne terapeutyczne korzyści płynące z innych badań prowadzonych w różnych kierunkach i przy użyciu różnych metod: behawioralnych, neurochemicznych, histopatologicznych, genetycznych, inżynierii genetycznej, proteomicznych i innych musimy jeszcze poczekać.

Ktoś mógłby powiedzieć, że szczur to nie człowiek i że nie można przenieść wyników badań przeprowadzonych na szczurach bezpośrednio na człowieka. Stwierdzenie to jest tylko pozornie prawdziwe, a opisana powyżej historia odkryć terapii choroby Parkinsona stanowi tego zaprzeczenie. Bez eksperymentów przeprowadzonych na żywych zwierzętach nie byłibyśmy w chwili obecnej w stanie w ogóle leczyć tej strasznej choroby. Oczywiście eksperyment na żywym

zwierzęciu może nie odpowiedzieć na wszystkie nasze pytania, związki skuteczne u szczurów mogą okazać się nieskuteczne u ludzi. Jednakże pozytywny wynik eksperymentu na zwierzętach może stanowić istotną przesłankę wskazującą na potencjalne terapeutyczne znaczenie nowej substancji czy procedury u ludzi, a także może zmniejszyć ryzyko pojawienia się efektów ubocznych. Aby nasze eksperymenty nie były bezużyteczne, muszą być przemyślane, prawidłowo przeprowadzone, a ich wyniki przedstawione rzetelnie. Dotyczy to oczywiście nie tylko badań nad chorobą Parkinsona, ale wszystkich badań naukowych. Być może kiedyś w przyszłości nadejdzie moment, że żywe zwierzę będzie mogło być całkowicie zastąpione przez np. procedury *in vitro* lub wirtualne sieci neuronowe. Należy do tego dążyć, ale na razie jest to niemożliwe.

Biorąc kolejną tabletkę leku lub poddając się procedurze operacyjnej powinniśmy pamiętać o tych wszystkich naszych „braciach mniejszych”, którzy przyczynili się do ich powstania, a których poświęciliśmy dla dobra naszego gatunku.

Podziękowania

Dziękuję serdecznie moim koleżankom: Kindze Kamińskiej za wykonanie zdjęć szczurów oraz Małgorzacie Zapale za wykonanie rysunków.

Bibliografia

1. Abbruzzese G. i inni (2001) An open letter to the Committee on the Nobel Prize in Medicine. *Parkinson. Relat. Dis.*, 7: 149–155.
2. Andén N.-E., Carlsson A., Dahlström A., Fuxe K., Hillarp N.-A., Larsson K. (1964) Demonstration and mapping out of nigrostriatal dopamine neurons. *Life Sci.*, 3: 523–530.
3. Aziz T.Z., Peggs D., Sambrook M.A., Crossman A.R. (1991) Lesion of the subthalamic nucleus for the alleviation of 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP)-induced parkinsonism in the primate. *Mov. Dis.*, 6: 288–292.
4. Benabid A.L., Pollak P., Gross C., Hoffmann D., Benazzouz A., Gao D.M., Laurent A., Gentil M., Perret J. (1994) Acute and long-term effects of subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease. *Stereotact. Funct. Neurosurg.*, 62: 76–84.
5. Benazzouz A., Gross C., Féger J., Boraud T., Biolac B. (1993) Reversal of rigidity and improvement in motor performance by subthalamic high-frequency stimulation in MPTP-treated monkeys. *Eur. J. Neurosci.*, 5: 382–389.
6. Bergman H., Wichmann T., DeLong M.R. (1990) Reversal of experimental parkinsonism by lesions of the subthalamic nucleus. *Science*, 249: 1436–1438.
7. Bergman H., Wichmann T., Karmon B., DeLong M.R. (1994) The primate subthalamic nucleus. II Neuronal activity in the MPTP model of parkinsonism. *J. Neurophysiol.*, 72: 507–520.
8. Bertler A., Rosengren E. (1959) Occurrence and distribution of dopamine in brain and other tissues. *Experientia*, 15: 10–11.

9. Birkmayer von W., Hornykiewicz O. (1961) Der L-3,4-dioxyphenylalanin (=DOPA) Effect bei der Parkinson-akinese. *Wien. Klin. Wochenschrift*, 73: 787–788.
 10. Björklund A., Linnvall O. (2017) Replacing dopamine neurons in Parkinson's disease: how did it happen? *J. Parkinson's Disease*, 7: S21–S31.
 11. Campenhausen von, S., Bornschein B., Wick R., Bötzel K., Sampaio C., Poewe W., Oertel W., Siebert U., Berger K., Dodel R. (2005) Prevalence and incidence of Parkinson's disease in Europe. *Eur. Neuropsychopharmacol.*, 15: 473–490.
 12. Carlsson A., Lindqvist M., Magnusson T. (1957) 3,4-dihydroxyphenylalanine and 5-hydroxytryptophan as reserpine antagonists. *Nature*, 180: 1200.
 13. Carlsson A., Lindqvist M., Magnusson T., Walbeck B. (1958) On the presence of 3-hydroxytyramine in brain. *Science*, 127: 471.
 14. Cotzias G.C., Papavasiliou P.S., Gellene R. (1969) Modification of parkinsonism-chronic treatment with L-dopa. *N. Engl. J. Med.*, 280: 337–345.
 15. Cotzias G.C., Van Woert M.H., Schiffer L.M. (1967) Aromatic amino acids and modification of parkinsonism. *N. Engl. J. Med.* 276: 374–379.
 16. Crossman A.R., Mitchell I.J., Sambrook M.A. (1985) Regional brain uptake of 2-deoxyglucose in N-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP)-induced parkinsonism in the macaque monkey. *Neuropharmacology*, 24: 587–591.
 17. Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease Study Group (2001) Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus or the pars interna of the globus pallidus in Parkinson's disease. *N. Engl. J. Med.*, 345: 956–963.
 18. Ehringer H., Hornykiewicz O. (1960) Verteilung von Noradrenalin und Dopamin (3-Hydroxytyramin) im Gehirn des Menschen und ihr Verhalten bei Erkrankungen des extrapyramidalen Systems. *Klin. Wochenschrift*, 38: 1236–1239.
 19. Fahn S. (2015) The medical treatment of Parkinson disease from James Parkinson to George Cotzias. *Mov. Disord.*, 30: 4–18.
 20. Freed W.J., Morihisa J.M., Spoor E., Hoffer B.J., Olson L., Seiger A., Wyatt R.J. (1981) Transplanted adrenal chromaffin cells in rat brain reduce lesion-induced rotational behaviour. *Nature*, 292: 351–352.
 21. Goetz C.G., Stebbins G.T. 3rd, Klawans H.L., Koller W.C., Grossman R.G., Bakay R.A., Penn R.D. (1991) United Parkinson Foundation Neurotransplantation Registry on adrenal medullary transplants: presurgical, and 1- and 2 year follow-up. *Neurology*, 41: 1719–1722.
 22. Guridi J., Herrero, M.T., Luquin, M.R., Guillen, J., Obeso, J.A. (1994) Subthalamotomy improves MPTP-induced parkinsonism in monkeys. *Stereotact. Funct. Neurosurg.* 62, 98–102.
 23. Hargus G., Cooper O., Deleidi M., Levy A., Lee K., Marlow E., Yow A., Soldner F., Hockemeyer D., Hallet P.J., Osborn T., Jaenisch R., Isacson O. (2010) Differentiated Parkinson patient-derived induced pluripotent stem cells grow in the adult rodent brain and reduce motor asymmetry in Parkinsonian rats. *PNAS*, 107: 15921–15926.
 24. Hornykiewicz O. (1963) The tropical localization and content of noradrenalin and dopamine (3-hydroxytyramine) in the substantia nigra of normal persons and patients with Parkinson's disease. *Wien.Klin. Wochenschr.*, 75: 309–312.
 25. Kozłowski M.R., Marschall J.F. (1980) Plasticity of [¹⁴C]2-deoxy-D-glucose incorporation into neurostriatum and related structures in response to dopamine neuron damage and apomorphine replacement. *Brain Res.*, 197: 167–183.
 26. Lang A.E., Blair R.D.G. (1984) Parkinson's disease in 1984: an update. *Can. Med. Assoc. J.*, 131: 1031–1037.
 27. Lees A.J., Selikhova M., Andrade L.A., Duyckaerts C. (2008) The black stuff and Konstantin Nikolaevich Tretiakoff. *Mov. Disord.*, 23: 777–783.
 28. Madrazo I., Leon V., Torres C., Aguilera M.C., Varela G., Alvares F., Fraga A., Drucker-Colin R., Ostrosky F., Skurovich M. i inni (1988) Transplantation of fetal substantia nigra and adrenal medulla to the caudate nucleus in two patients with Parkinson's disease. *N. Engl. J. Med.*, 318: 51.
 29. May R.H., Voegelé G.E. (1956) Parkinsonian reactions following chlorpromazine and reserpine; similar reactions in the same patients. *A.M.A. Arch. Neurol. Psychiatry.*, 75: 522–524.
 30. Mitchell I.J., Clarke C.E., Boyce S., Robertson R.G., Peggs D., Sambrook M.A., Crossman A.R. (1989) Neural mechanisms underlying parkinsonian symptoms based upon regional uptake of 2-deoxyglucose in monkeys exposed to 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine. *Neuroscience*, 32: 213–226.
-

31. Montagu K.A. (1957) Catechol compounds in rat tissues and in brains of different animals. *Nature*, 180: 244–245.
32. Parkinson J. (1817) An essay on the shaking palsy. Sherwood, Neely and Jones, London, pp. 1–66.
33. Perlow M.J., Freed W.J., Hoffer B.J., Seiger A., Olson L., Wyatt R.J. (1979) Brain grafts reduce motor abnormalities produced by destruction of nigrostriatal dopamine system. *Science*, 204: 643–647.
34. Poirier L.J., Sourkes T.L. (1965) Influence of the substantia nigra on the catecholamine content of the striatum. *Brain*, 88: 181–192.
35. Pollack P., Benabid A.L., Gross C., Gao D.M., Laurent A., Benazzouz A., Hoffmann D., Gentil M., Perret J. (1993) Effects of the stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson disease. *Rev. Neurol. (Paris)*, 149: 175–176.
36. Raab W. (1948) Specific sympathomimetic substance in the brain. *Am. J. Physiol.*, 152: 324–339.
37. Raab W., Gigue W. (1951) Concentration and distribution of „encephalin” in the brain of humans and animals. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 76: 97–100.
38. Schwartzman R.J., Alexander G.M. (1985) Changes in the local cerebral metabolic rate for glucose in the 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) primate model of Parkinson’s disease. *Brain Res.*, 358: 137–143.
39. Sella F., Hirsch E., Lisovski F., Mutschler V., Collard M., Marescaux C. (1992) Contralateral disappearance of parkinsonian signs after subthalamic hematoma. *Neurology*, 42: 255–256.
40. Sokoloff L., Reivich M., Kennedy C., Des Rosiers M.H., Patlak C.S., Pettigrew K.D., Sakurada O., Shinohara M. (1977) The [^{14}C]deoxyglucose method for the measurement of local cerebral glucose utilization: theory, procedure, and normal values in the conscious and anesthetized albino rat. *J Neurochem.*, 28, 897–916.
41. Takahashi J. (2017) Strategies for bringing stem cell-derived dopamine neurons to the clinic: the Kyoto trial. *Progr. Brain Res.*, 230: 213–226.
42. Ungerstedt U. (1968) 6-Hydroxy-dopamine induced degeneration of central monoamine neurons. *Eur. J. Pharmacol.*, 5: 107–110.
43. Ungerstedt U. (1971a) Striatal dopamine release after amphetamine or nerve degeneration revealed by rotational behaviour. *Acta Physiol. Scand.*, 82 (Suppl. 367): 49–68.
44. Ungerstedt U. (1971b) Postsynaptic Supersensitivity after 6-hydroxydopamine induced degeneration of the nigrostriatal dopamine system. *Acta Physiol. Scand.*, 82 (Suppl. 367): 69–93.
45. Weil-Malherbe H., Bone A.D. (1957) Intracellular distribution of catecholamines in the brain. *Nature*, 180: 1050–1051.
46. Wernig M., Zhao J.P., Pruszek J., Hedlund E., Fu D., Soldner F., Broccoli V., Constantine-Paton M., Isacson O., Jaenisch R. (2008) Neurons derived from reprogrammed fibroblasts functionally integrate into the fetal brain and improve symptoms of rats with Parkinson’s disease. *P.N.A.S.*, 105: S856–S861.
47. Zibetti M., Merola A., Rizzi L., Ricchi V., Angrisano S., Azzaro C., Artusi C.A., Arduino N., Marchisio A., Lanotte M., Rizzone M., Lopiano L. (2011) Beyond nine years of continuous subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson’s disease. *Mov. Disord.*, 26: 2327–2334.

Prof. Krystyna Ossowska, Zakład Neuro-Psychofarmakologii Instytut Farmakologii PAN w Krakowie. E-mail: ossowska@if-pan.krakow.pl

AUTOMAT WSPOMAGAJĄCY UZYSKANIE WIĘKSZEJ LICZBY SADZONEK DĘBÓW

*Ryszard Tadeusiewicz, Mirosław Jabłoński, Adam Pilat, Jan Szczepaniak, Florian Adamczyk,
Paweł Frąckowiak, Paweł Tylek, Józef Walczyk, Tadeusz Juliszewski, Paweł Kielbasa (Kraków)*

Streszczenie

Starych drzew ubywa (z różnych powodów), dlatego sadzenie nowych drzew, w tym między innymi szczególnie pożytecznych dębów – jest koniecznością. Tymczasem mimo pozornej obfitości dostępnych nasion (żołędzi) nie wszystkie one nadają się do wysiewu i nie ze wszystkich wyrosną sadzonki dębów. Wiele żołędzi nie kiełkuje i nie daje dobrych sadzonek mimo bardzo troskliwej pielęgnacji. Ponieważ pielęgnacja ta jest

kosztowna, szczególnie w szkółkach kontenerowych, przeto potrzebna jest metoda, która pozwoli odróżnić żołądz zdrowy, żywotny i dobrze rokujący, od takiego, który prawie na pewno nie wykiełkuje. Z literatury wiadomo, że podejmowane były próby separowania zdrowych żołądzi na podstawie cech mechanicznych (rozmiary, masa, ciężar właściwy itp.), ale nie dały one dobrych rezultatów. W tej sytuacji autorzy niniejszej pracy podjęli próbę zastosowania metody niekonwencjonalnej. Zbudowano automat, który dokonuje skaryfikacji żołądzi (obcina im wierzchołki) i zaglądając do wnętrza żołądzia za pomocą kamery telewizyjnej połączonej z komputerowym systemem analizy obrazu. W ten sposób stara się selekcjonować żołądzie zdrowe, a odrzucać te, u których wykryto znamiona procesu chorobowego. Szczegóły budowy automatu i wyniki jego działania są przedstawione w artykule.

Abstract

Old trees fall for various reasons, so planting new oak trees is a must. Meanwhile not all acorns are useful and effective as oak seeds. Many of them will never germinate despite careful nurturing. Since breeding of cuttings is expensive – it is important to plant only the acorns that will grow into oak trees. As methods for mechanical separation of acorns using the classic features of distribution prompts are of low efficiency, we are trying to search for unconventional solutions. We have developed a model of an automaton with a video system for scarification of acorns and assessment of their viability. The article presents the resulting method for automating the process of oak seed scarification and visual analysis of the seed cross section in order to select the most promising acorns.

Wstęp

Ogólnie znane zalety dębów powodują, że ten podstawowy gatunek lasotwórczy jest niezwykle ceniony, zarówno przez leśników, jak i drzewiarzy. Dlatego chcielibyśmy mieć jak najwięcej zdrowych lasów dębowych. Niestety uzyskiwanie sadzonek dębów jest trudne, a proces ich przygotowania jest długotrwały.



Ryc. 1. Żołądze bezpośrednio po zbiorze.

Wszyscy wiedzą, że nasiona dębów, zwane żołądziami, to zmienne co do wielkości i masy jajowato wydłużone orzechy, z wyraźnymi podłużnymi prążkami, u nasady ściętymi, z widocznymi okrągłymi znamionami oraz łagodnie zaostrozonymi wierzchołkami (Ryc. 1).

Nie wszyscy natomiast wiedzą, że nie z każdego żołądzia wyrośnie drzewo. Znaczna część zbieranych żołądzi ma wady (na przykład wewnętrzne zmiany mumifikacyjne), które powodują, że po ich wysianiu

w specjalnych szkółkach kontenerowych (co jest obecnie powszechną praktyką) mimo troskliwej pielęgnacji nasiona nie wschodzą. Przewidzenie tego, które żołądzie są żywotne i wykiełkują, a które nie,



Ryc. 2. Ręczna skaryfikacja żołądzi.

jest zagadnieniem ważnym w punktu widzenia praktyki, ale także ciekawym naukowo.

Ustalono, że potrzebnego rozpoznania żywotności żołądzi nie da się uzyskać na podstawie oceny ich cech morfologicznych (wielkości, kształtu, koloru itp.) ani na przykład na podstawie oceny ich masy czy ciężaru właściwego. W tej sytuacji leśnicy stosują niekiedy ręczną skaryfikację i wzrokową ocenę żołądzi (Ryc. 2).

Skaryfikacja polega na obcięciu części dystalnej żołądzia, a ocena wzrokowa jego wnętrza pozwala wyróżnić żołądzie **zapewne** żywotne (Ryc. 3 a), żołądzie z pewnością zepsute (Ryc. 3 b) oraz żołądzie wątpliwe (Ryc. 3 c i d).

Warto dodać, że ta ocena wzrokowa nigdy nie jest całkiem pewna, stąd słowo „zapewne” w ostatnim zdaniu. Doświadczenie pokazuje, że bywają żół-



a

b

c

d

Ryc. 3. Przykładowe przekroje żółędzi, dla których różna jest ocena ich żywotności.

dzie bardzo pięknie wyglądające na przekroju, które jednak nie wschodzą, a także takie, które oceniający zdyskwalifikowali, a one jednak wzeszły i dały zdrowe sadzonki. Skaryfikacja i ocena żywotności żółędzi znacząco zwiększają „współczynnik sukcesu” po dokonaniu siewu. Widać to na rycinie 4, gdzie w kontenerach po lewej stronie są siewki hodowane z nasion skaryfikowanych, po prawej bez skaryfikacji.



Ryc. 4. Wpływ skaryfikacji na kiełkowanie i wzrost siewek dębu.

Przy okazji warto też wyjaśnić, że skaryfikacja (nacinanie) żółędzi bynajmniej ich nie uszkadza, a wprost przeciwnie: przyspiesza kiełkowanie i zapewnia, że poszczególne siewki pojawiają się w zbliżonym czasie, co zapewnia ich harmonijne wzrastanie. W przypadku siewu żółędzi nie skaryfikowanych pierwsze siewki zaczynają pojawiać się po 2–3 tygodniach od siewu, a ostatnie nawet po 16–17 tygodniach. Powoduje to zróżnicowany wzrost siewek oraz wzmaga konkurencję między nimi. Siewki pojawiające się później znajdują się pod osłoną większych już siewek z dobrze rozwiniętymi liśćmi, które skutecznie ograniczają im dostęp światła i wody.

Niestety ręczna skaryfikacja, pokazana przykładowo na rycinie 2, jest bardzo uciążliwa dla wykonujących ją ludzi, a ponadto nie zapewnia wymaganej wydajności. Warto przypomnieć, że obfity urodzaj żółędzi przypada w Polsce zazwyczaj co 5–7 lat, ale

wtedy w krótkim czasie trzeba „przerobić” ogromną liczbę żółędzi. Zapotrzebowanie na nasiona w skali naszego kraju wynosi ok. 600 000 kg, a ponieważ średnia masa pojedynczego żółędzia waha się pomiędzy 2–7 g, więc tych żółędzi jest od 86 do 300 milionów. Oczywiście nie wszystkie żółędzie są skaryfikowane. W przypadku szkółek gruntowych, a te u nas dominują, z reguły ten zabieg jest pomijany. Zabieg obciążenia i obejrzenia dotyczy więc orientacyjnie ok. 25–30 milionów żółędzi, ale to i tak bardzo dużo.

Należy to zrobić w krótkim czasie, najlepiej nieprzekraczającym jednego miesiąca, bo po skaryfikacji żółędzie nie mogą być przechowywane dłużej jak dwie doby, a ze względu na to, że zaliczają się one do kategorii „*recalcitrant*” (nasiona źle tolerujące odwodnienie), stąd dla zachowania żywotności wymagają stałego utrzymywania ich naturalnej wilgotności, a tym samym nie można ich zamrażać celem długoterminowego przechowywania.

Opisana wyżej sytuacja skłoniła autorów tej pracy do podjęcia próby zbudowania automatu do skaryfikacji i oceny żółędzi. Budowę tego automatu omówimy w dalszej części artykułu. Przed zakończeniem wstępu trzeba jednak wspomnieć, że artykuł przedstawia wynik prac badawczych i konstrukcyjnych całego wieloosobowego zespołu, tworzącego konsorcjum w ramach grantu NCBiR PBS3/A8/34/2015. W pracach uczestniczyli:

- z ramienia **Uniwersytetu Rolniczego** w Krakowie: prof. J. Walczyk (lider konsorcjum), prof. T. Juliszewski, dr hab. P. Tylek i dr hab. P. Kielbasa
- z ramienia **AGH**: prof. R. Tadeusiewicz (koordynator), prof. A. Turnau, dr hab. A. Piłat, dr M. Jabłoński, dr P. Pawlik, dr Z. Mikrut, dr J. Grabka-Chrząstowska, dr Z. Bubliski, dr J. Kwiecień, dr J. Przybyło, dr D. Pocięcha
- z ramienia **PIMR Poznań**: dr hab. J. Szczepaniak, dr hab. F. Adamczyk (koordynator), mgr inż. P. Frackowiak, mgr inż. M. Szaroleta
- z ramienia Przedsiębiorstwa Wielobranżowego „**PROMAR**” w Poznaniu: inż. Józef Fajfer (koordynator)
- z ramienia firmy „**OPISTER**” z Krakowa: mgr J. Klocek (koordynator).

Struktura automatu i jego zadania

Automat, który został zbudowany i przebadany, widoczny jest na rycinie 5. Jest to wersja doświadczalna, która stale podlega zmianom i modyfikacjom, z tego powodu jest ona oparta na systemie ram z profili aluminiowych, do których w różnych konfiguracjach montowane są elementy funkcjonalne

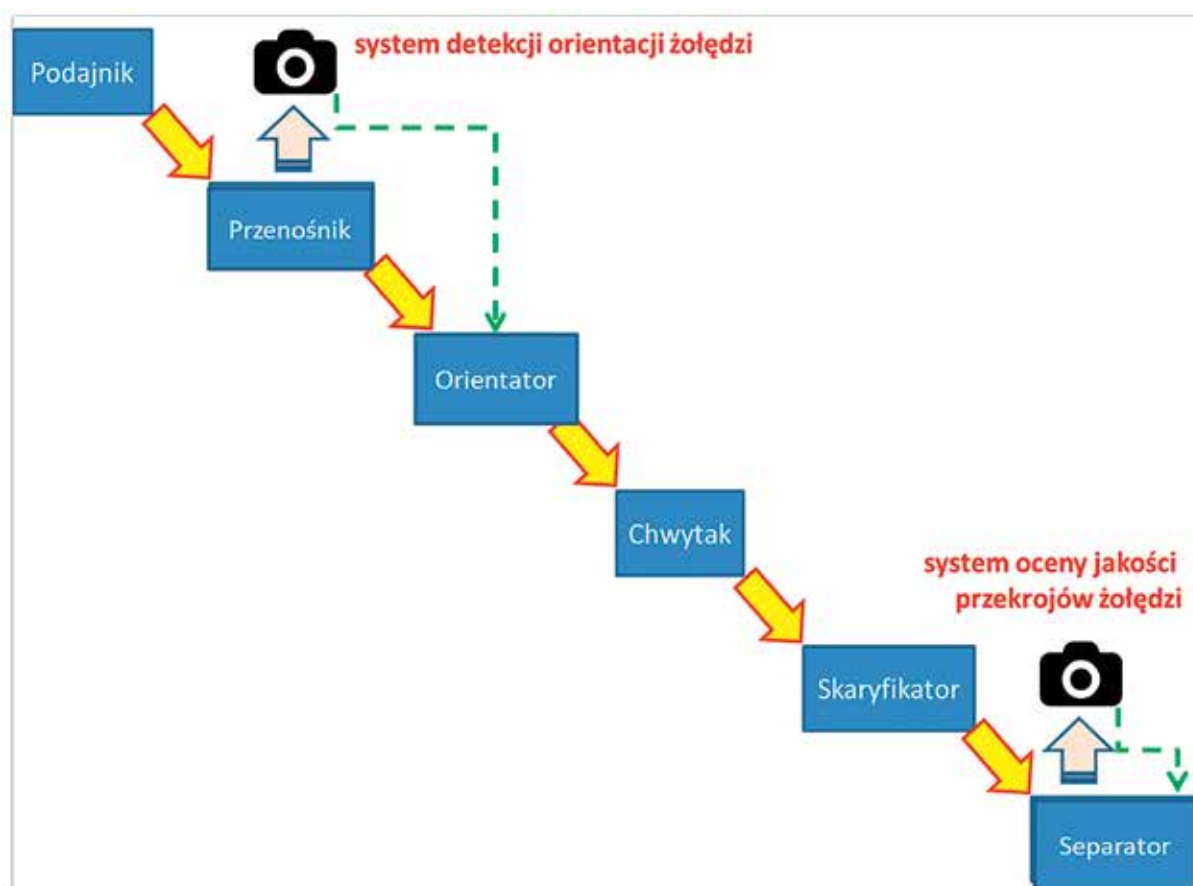


Ryc. 5. Model laboratoryjny automatu.

automatu. Ich wzajemne położenie jest zmieniane i doskonalone w trakcie prób laboratoryjnych oraz

Schemat funkcjonalny automatu jest następujący (Ryc. 6):

Żołędzie są gromadzone w koszu zasypowym **podajnika** wibracyjnego widocznym w lewym górnym rogu zdjęcia 5 i schematu 6. Podajnik ten przesuwają żołędzie w taki sposób, że wędrują jeden za drugim po spiralnej ścieżce wewnątrz jego kosza zasypowego, z której spadają potem na **przenośnik** taśmowy. Podczas „jazdy” na przenośniku żołędzie są obserwowane przez pierwszy (z dwóch) **komputerowy system wizyjny**. System ten ma określić długość żołędzia (która może się wahać od 20 do 40 mm) oraz ustalić, czy leży on na taśmie w taki sposób, że z przodu jest szpiczasty wierzchołek, czy przeciwnie – z przodu jest okrągłe znamię, ślad po odrzuconej „czapeczce” żołędzia. Określenie orientacji żołędzia ma duże znaczenie, ponieważ zmierza on w kierunku



Ryc. 6. Schemat funkcjonalny automatu.

polowych (w szkółce leśnej), stąd rycina 5 dokumentuje pewien etap prac, który był aktualny w momencie pisania tego tekstu, ale który przedtem podlegał wielu zmianom i modyfikacjom, a także po wydrukowaniu tekstu będzie jeszcze wiele razy zmieniany. Na tym polega (między innymi) praca badawcza przy tworzeniu nowych rozwiązań technicznych.

ku wirujących noży, które za chwilę zetną jego tylną część (na tym polega skaryfikacja), więc właśnie z przodu **musi** mieć płaskie znamię, a nie zaostroszony wierzchołek. Chodzi o to, że w tym zaostroszonym wierzchołku znajduje się **zarodek**, więc gdyby go obcięto, to żołędź z pewnością nie wykiełkuje! Wizyjny system detekcji orientacji żołędzi pokazany jest na rycinie 7, a współpracujący z nim bezcieniowy



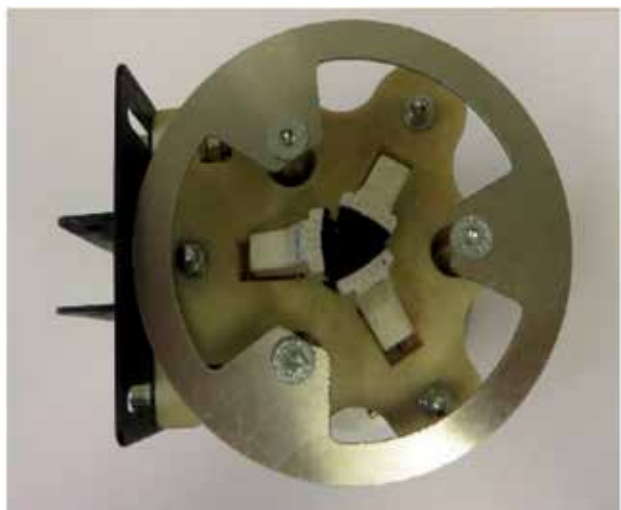
Ryc. 7. Wizyjny system detekcji orientacji żołędzi.

oświetlacz na rycinie 8 (po lewej stronie jest zdjęcie z wyłączonym oświetlaczem, a po prawej widok, gdy oświetlacz jest włączony).

Jeśli system detekcji orientacji żołędzia wykryje, że jedzie on w niewłaściwym położeniu, to obróci go do właściwej pozycji kolejny element automatu – **orientator**. Prawdłowo ustawiony żołędź jest następnie chwytyany przez elektromagnetycznie zaciskane szczęki chwytaka (Ryc. 9) i mocno trzymany na odpowiedniej wysokości (tu przydaje się wykonany przez system wizyjny pomiar jego długo-



Ryc. 8. Oświetlacz bezcieniowy.



Ryc. 9. Elektromagnetyczny chwytak unieruchamiający żołędź podczas skaryfikacji.

ści) zostaje przesunięty nad parą obrotowych noży **skaryfikatora** (jaskrawopomarańczowe elementy na rycinie numer 5 to osłony tych noży, a ich odsłonięte fragmenty, stanowiące zakres przestrzeni roboczej, są widoczne pomiędzy wewnętrznymi krawędziami tych osłon), które obcinają jego końcówkę i ujawniają wnętrze.

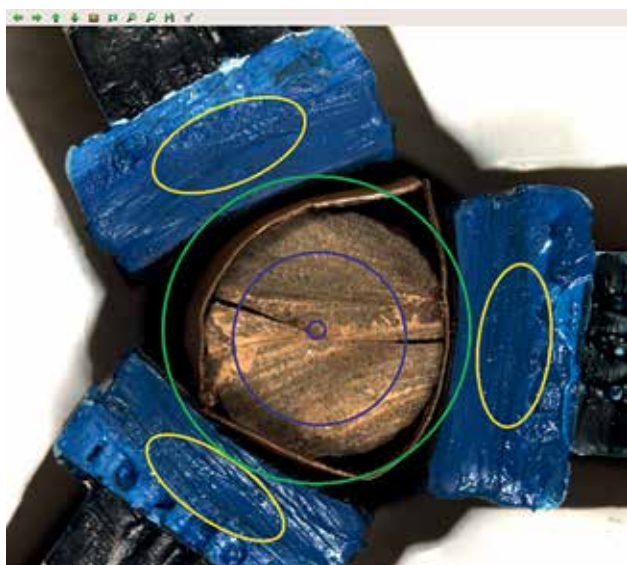
Obraz wnętrza skaryfikowanego żołędzia pobiera drugi **system wizyjny**, mający na celu **ocenę jakości przekroju żołędzia**. Na podstawie decyzji wypracowanej w tym systemie wizyjnym **separator** wrzuca żołędź do jednego z trzech pojemników: dobre (do siewu), niedobre (do wyrzucenia) oraz nierozpoznane (do decyzji pracownika).

Ocena jakości przekroju żołędzia

Najtrudniejsze zadanie przypada systemowi oceny jakości przekroju żołędzia. System ten musi podjąć decyzję na podstawie obrazu przekroju żołędzia, przy czym samo pozyskanie tego obrazu już nastręcza



Ryc. 10. Widok systemu wizyjnego służącego do oceny jakości przekrojów żołędzi.



Ryc. 11. Obraz cyfrowy przeciętego żołędzia i trzymających go szczęk mechanicznego chwytaka – wraz z automatycznie wyznaczonymi rejonami obrazu o różnym znaczeniu (kolorowe koła i elipsy).



Ryc. 12. Automatyczna segmentacja obrazu wnętrza żołędzia na część potencjalnie zdrową i na część, która uległa zmianom chorobowym.

pewnych trudności. Żołędzia, który dopiero co został przecięty i jest trzymany przeciętym końcem w dół, nie można bezpośrednio umieścić nad obiektywem kamery wprowadzającej obraz do komputera, ponieważ z jego wnętrza często wypadają, będące efektem procesu cięcia, jego drobne fragmenty, a także niekiedy skapują krople płynów. Dlatego kamera jest umieszczona poziomo i obraz żołędzia (odpowiednio podświetlonego) ogląda w odbiciu w skośnie zamocowanym lustrze (Ryc. 10).

Obraz ten trzeba następnie poddać segmentacji, ponieważ widoczny na nim jest nie tylko żołędź, ale dodatkowo trzymające go szczęki chwytaka (Ryc. 11).

	Decyzja klasyfikatora			
	ZBIÓR UCZĄCY		ZBIÓR TESTOWY	
Rzeczywista klasa	Pozytywna (wykiełkuje)	Negatywna (nie wykiełkuje)	Pozytywna (wykiełkuje)	Negatywna (nie wykiełkuje)
Pozytywna (zdrowe)	102	18	48	15
Negatywna (zepsute)	32	88	33	64

Zbudowane przez autorów oprogramowanie wyodrębnia najpierw żołędź jako taki, a potem jego różne regiony (Ryc. 12).

Na podstawie analizy obrazu wnętrza żołędzia system podejmuje decyzję, czy jest to żołędź żywotny, czy potencjalnie nie rokujący nadziei na wykiełkowanie. System był najpierw uczony na przykładach żołędzi, o których wiadomo było, że wykiełkowały (lub nie), a potem był testowany na takich żołędziach, o których z góry nie było wiadomo, czy wykiełkują, czy nie – ale które potem sprawdzono, czy rzeczywiście decyzja automatu była trafna. Wyniki wstępnych testów przedstawia tabela poniżej:

Jak widać, system nie był nieomylny zarówno w czasie uczenia, jak i w trakcie „egzaminu”, ale jednak częściej podawał trafną decyzję, niż się mylił – co powoduje, że można optymistycznie patrzeć na perspektywę jego zastosowania.

Bibliografia

1. Andrzejczyk T., 2009. Dąb szypułkowy i bezszypułkowy. Hodowla. PWRiL, Warszawa.
2. Barzdajn W., 2006. Wykorzystanie zmienności dębów w hodowli lasu. [W:] Elementy genetyki i hodowli selekcyjnej drzew leśnych, red. Sabor J. CILP, Warszawa, 231–240.
3. Bednarz B., 1998. Zależności pomiędzy wielkością nasion a dystrybucją biomasy u siewek dębu szypułkowego (*Quercus robur* L.) i czerwonego (*Quercus rubra* L.). Zesz. Nauk. AR im. H. Kołłątaja w Krakowie, Leśnictwo 27, 33–47.
4. Buraczyk W., 2010. Właściwości nasion a cechy morfologiczne siewek sosny zwyczajnej (*Pinus sylvestris* L.). Leśne Prace Badawcze, 1, 13–20.
5. Gawrysiak M. 1997. Mechatronika i projektowanie mechatroniczne. Dział Wydawnictw i Poligrafii Politechniki Białostockiej, Białystok.
6. Giertych M.J., Suszka J., 2011. Consequences of cutting off distal ends of cotyledons of *Quercus robur* acorns before sowing. Annals of Forest Science, 68, 433–442.
7. Grabska-Chrzastowska J., Kwiecień J., Drożdż M., Bubliński Z., Tadeusiewicz R., Szczepaniak J., Walczyk J., Tylek P. (2017). Comparison of selected classification methods in automated oak seed sorting. Journal of Research and Applications in Agricultural Engineering. 62, 31–33.
8. Kaliniewicz Z., Rawa T., Tylek P., Markowski P., Anders A., Fura S., 2013. The effect of the age of Scots pine (*Pinus sylvestris* L.) stands on the physical properties of seeds and the operating parameters of cleaning machines. Techn. Sc., 16, 63–72.
9. Kantorowicz W., 2000. Half century of seed years in major tree species in Poland. Silvae Genet., 49, 245–249.
10. Kuc T., Aleksandrowicz-Trzcńska M. 2012. Sterowana mikoryzacja i dogłębowa aplikacja fungicydów w hodowli dębu szypułkowego. I. Kolonizacja mikoryzowa i wzrost sadzonek z zakrytym systemem korzeniowym w szkółce. Sylwan, 10, 765–775.
11. Kühne C., Bartsch N., 2007. Germination of acorns and development of oak seedlings (*Quercus robur* L.) following flooding. Journal of Forest Science, 53, 391–399.
12. Madsen P., Lof M., 2005. Reforestation in southern Scandinavia using direct seeding of oak (*Quercus robur* L.). Forestry, 1, 55–64.
13. Moonrinta J., Chaivivatrakul S., Dailey M., Ekpanyapong M., 2010. Fruit detection, tracking, and 3D reconstruction for crop mapping and yield estimation. Control Automation Robotics & Vision, 1181–1186.
14. Pawlik P., Jabłoński M., Bubliński Z., Tadeusiewicz R., Walczyk J., Tylek P., Juliszewski T., Adamczyk F. (2017). Using harris detector in determining the orientation of acorns during an automated scarification. Journal of Research and Applications in Agricultural Engineering. 62, 163–165.
15. Piłat A. 2009. Zrobotyzowane stanowisko do badania pola magnetycznego. In Polish Robotized set-up for the magnetic field investigation. PAR Pomiary Automatyka Robotyka. ISSN 1427–9126, r. 13, nr 11, 18–21.
16. Przybyło J., Jabłoński M., Pocięcha D., Tadeusiewicz R., Piłat A., Walczyk J., Kielbasa P., Szczepaniak J., Adamczyk F. (2017). Application of model-based design in prototyping of algorithms for experimental acorn scarification rig. Journal of Research and Applications in Agricultural Engineering. 62, 166–170.
17. Szumowski B., 2002. Nowe technologie i techniki stosowane w Lesnym Banku Genów Kostrzyca. Post. Tech. Leś., 82, 34–42.
18. Suszka B., Muller C., Bonnet-Masimbert M., 2000. Nasiona leśnych drzew liściastych od zbioru do siewu. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa-Poznań.
19. Szabla K., Pabian R., 2003. Szkółkarstwo kontenerowe. Nowe technologie i techniki w szkółkarstwie leśnym. CILP, Warszawa.
20. Tylek P., 2010. Fizyczne i biologiczne aspekty mechanicznej separacji nasion buka zwyczajnego (*Fagus sylvatica* L.). Zesz. Nauk. UR w Krakowie, ser. Rozprawy, 344.
21. Tylek P., 2012. Size and shape as separation properties of pedunculate oak seeds (*Quercus robur* L.) (in Polish). Acta Agrophysica, 19, 673–687.
22. Tylek P., Walczyk J., 2011. Siewnik pneumatyczny do siewu punktowego bukwi. Sylwan, 2, 138–144.
23. Tyłkowski T., Bujarska-Borkowska B., 2011. Effect of acorn size and sowing depth on *Quercus robur* and *Q. petraea* seedling emergence and height (in Polish). Sylwan, 3, 159–170.

24. Walczyk J., 2006. Mechanizacja prac leśnych w ochronie bioróżnorodności. [W:] Elementy genetyki i hodowli selekcyjnej drzew leśnych, red. Sabor J. CILP, Warszawa, 473–483.
25. Załęski A., Aniśko E., Kantorowicz W., 2006. Zasady oceny nasion w Lasach Państwowych. [W:] Elementy genetyki i hodowli selekcyjnej drzew leśnych, red. Sabor J. CILP, Warszawa, 317–326.

Prof. zw. dr hab. inż. Ryszard Tadeusiewicz, Prezes Krakowskiego Oddziału PAN, Kierownik Katedry Automatyki AGH, Absolwent AGH 1971, informatyk, automatyk, biocybernetyk. W latach 1998–2005 Rektor AGH. Doktor Honoris Causa 12 uczelni krajowych i zagranicznych. Pełne dane: www.Tadeusiewicz.pl

TRZĘSIENIA ZIEMI I ZJAWISKO REZONANSU – DESTRUKCYJNA SIŁA NATURY

Barbara Bieta, Sylwia Skreczko (Sosnowiec)

Streszczenie

Trzęsienia ziemi związane są z nagłym i gwałtownym rozładowaniem naprężeń w skorupie ziemskiej. Zjawisko to najczęściej spowodowane jest ruchem mas skalnych na granicach tektonicznych, podczas którego wyzwolana jest duża ilość energii rozprzestrzeniającej się w ośrodku geologicznym w postaci fal sprężystych, zwanych falami sejsmicznymi. Niejednokrotnie takie zjawiska mogą prowadzić do uszkodzeń oraz całkowitych zniszczeń budynków i infrastruktury zlokalizowanej na zagrożonym obszarze. Trzęsienia ziemi są zagadnieniem, nad którym nieustannie prowadzone są badania, mające na celu rozpoznanie mechanizmów ich powstawania, przewidywanie prawdopodobieństwa wystąpienia wstrząsu w danym miejscu, czasie i o określonej magnitudzie. Równolegle wprowadzane są coraz nowocześniejsze rozwiązania konstrukcyjne pozwalające chronić zabudowania przed niebezpiecznym działaniem wstrząsów. Wszystkie te prace wiążą się z podniesieniem bezpieczeństwa ludzi zamieszkujących obszary o dużej aktywności sejsmicznej. Oprócz trzęsień ziemi źródłami drgań mogą być również inne zjawiska naturalne (np. wiatr) oraz antropogeniczne (np. ruch drogowy oraz kolejowy), czy też wstrząsy generowane działalnością górniczą. Zarówno tego typu drgania, jak i wstrząsy związane z trzęsieniami ziemi, przekazują vibracje z podłoża na fundamenty konstrukcji, wynikiem czego jest wprowadzenie budynku w ruch. Skutkami tego zjawiska jest powstanie naprężeń na poszczególnych elementach konstrukcji, prowadzących do uszkodzeń lub niejednokrotnie nawet do całkowitego zniszczenia budynków. Związane jest to ze zjawiskiem interakcji systemu budynek – podłoże, czyli wzajemnym oddziaływaniem drgań budynku i gruntu wokół jego fundamentów. Konieczny jest odpowiedni dobór parametrów konstrukcyjnych budynku oraz uwzględnienie geologii obszaru w celu zminimalizowania wpływu drgań na budynek. W szczególności nieodpowiednie dostosowanie parametrów konstrukcji względem jej podłoża może powodować wystąpienie niebezpiecznego zjawiska rezonansu takiego systemu. Zagadnienie interakcji jest wyjątkowo istotne na obszarach o wysokiej aktywności sejsmicznej, a jej odpowiednia interpretacja pozwala minimalizować skutki trzęsień ziemi.

Abstract

The earthquakes are associated with sudden and rapid discharge of stresses in the Earth's crust. This phenomenon is generally caused by the movement of rock mass at the tectonic boundaries when a large amount of energy is released. The energy is responsible for elastic (seismic) waves propagation. This phenomena can damage or even totally destroy buildings and infrastructure in the affected area. Earthquakes are a subject of advanced research aiming in identify the mechanisms of their formation, predicting the probability of shock in a given place and time of a certain magnitude. Simultaneously, modern construction solutions to protect buildings from dangerous shocks are introduced. All these works are apply to increase the people safety especially in areas with high seismic activity. The sources of vibration can also be other natural phenomena (eg. wind) and anthropogenic activities (eg. road traffic and rail), or shocks generated by mining activities. This

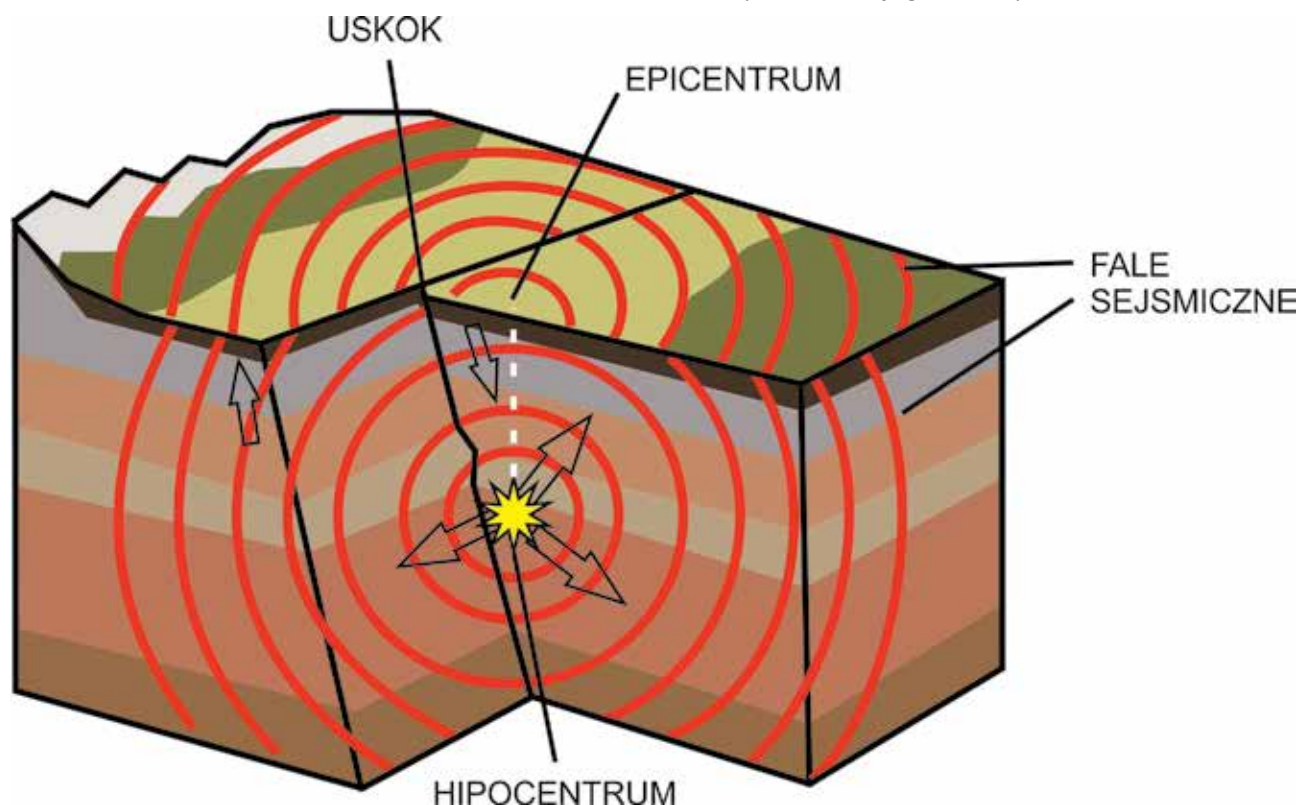
type of vibration, as well as earthquake shocks, transmit vibrations from the ground to the foundations of the structure, may cause the building moving. Effects of this phenomenon is the creation of stress on the structure components leading to damage and sometimes even complete destruction of buildings. This is related to the soil-structure interaction effect that is cooperative influence of the vibration building and the ground around its foundations. It is necessary to appropriate selection of design parameters of the building and included of the area geology to minimize the impact of vibration on the building. Inadequate adjustment of design parameters with respect to the substrate may result in a dangerous resonance phenomena of such a system. The interaction issue is extremely important in areas with high seismic activity and its appropriate interpretation minimizes the effects of earthquakes.

Czym jest trzęsienie ziemi?

Trzęsienia ziemi to jedno z najgroźniejszych i najbardziej niszczycielskich zagrożeń naturalnych. Wstrząsy są najczęściej powodowane nagłym zerwaniem ciągłości skał wzdłuż płaszczyzny uskoku oraz względnym ruchem bloków skalnych na jego powierzchni. Uwolniona w wyniku trzęsienia ziemi energia, związana z wyzwoleniem zakumulowanych w źródle naprężeń, propaguje we wnętrzu Ziemi w postaci fal sejsmicznych. W źródle trzęsienia ziemi powstają fale objętościowe podłużne (P) generujące drgania ośrodka w kierunku opowiadającym kierunkowi rozchodzenia się fali oraz fale objętościowe poprzeczne (S) powodujące ruch ścinający ośrodka. Fale te docierając do powierzchni Ziemi ulegają wielokrotnym odbiciom i wzajemnemu nakładaniu, co

powoduje powstanie fal powierzchniowych Love'a i Raileigha, charakteryzujących się dużymi amplitudami drgań. To właśnie te fale odpowiedzialne są za zniszczenia powstałe podczas trzęsień ziemi. Znajdujący się w głębi ośrodka skalnego punkt, w którym dochodzi do powstania wstrząsu nazywamy hipocentrum, natomiast miejsce na powierzchni, bezpośrednio nad tym punktem to epicentrum (Ryc. 1).

Trzęsienia ziemi niejednokrotnie wywołują ogromne zniszczenia, jak i powodują liczne ofiary w ludziach. Jednym z najczęstszych i najbardziej niebezpiecznych skutków silnych wstrząsów są różnego stopnia uszkodzenia budynków. Przy dużych trzęsieniach zniszczenia mogą być tak znaczące, że prowadzą do całkowitego zawalenia budowli, co oczywiście stanowi ogromne zagrożenie dla ludzi przebywających w budynku lub w jego okolicy.



Ryc. 1. Lokalizacja epicentrum i hipocentrum trzęsienia ziemi. Źródło: earthquake.usgs.gov, zmienione.

Od czego zależy intensywność trzęsienia ziemi?

Wielkość drgań gruntu, które przyjdzie nam odczuwać, najczęściej określana jest za pomocą magnitudy bądź też wartości PGA (ang. Peak Ground Acceleration), mówiącej o maksymalnych przyspieszeniach drgań gruntu. Najważniejsze czynniki wpływające na wielkość efektu sejsmicznego na powierzchni to energia trzęsienia ziemi w źródle, odległość od epicentrum oraz rodzaj skał, przez które przechodzą fale sejsmiczne. Oczywiście wydaje się, że im większa energia została wygenerowana w źródle trzęsienia ziemi i im bliżej źródło to się znajdowało, tym trzęsienie ziemi będzie powodować silniejsze drgania. Czasami spotykamy się jednak z przypadkami, kiedy wystąpiło trzęsienie ziemi o dużej energii, ale spowodowało ono niewielkie szkody lub kiedy słaby wstrząs doprowadził do powstania nieporównywalnie

dużych zniszczeń. Zjawisko takie może być związane z płytką budową geologiczną rozważanego obszaru. W przypadku występowania grubej warstwy luźnych osadów przy powierzchni ziemi może dojść do silnego wzmocnienia drgań sejsmicznych (zjawisko amplifikacji). Mówimy w takim przypadku o wpływie tzw. efektów lokalnych. Do wzmocnienia drgań dochodzi dla charakterystycznej dla gruntu częstotliwości – częstotliwości rezonansowej drgań. Zjawisko to jest największe w przypadku wystąpienia nieskonsolidowanego podłoża o dużej miąższości (Tab. 1).

Czy tylko trzęsienia ziemi powodują powstawanie wibracji?

Nie tylko trzęsienia ziemi generowane głęboko pod powierzchnią ziemi powodują powstawanie drgań. Podobne wibracje do tych, które powstają

Tab. 1. Główne czynniki wpływające na wielkość zniszczeń związanych z trzęsieniami ziemi.

Energia trzęsienia ziemi	Energia trzęsienia generowana w jego źródle bezpośrednio wpływa na wielkość trzęsienia ziemi na powierzchni.
Czas trwania	Długość zależy od ruchu uskoku generującego trzęsienie ziemi. Na ogół czas trwania wzrasta wraz z wielkością trzęsienia ziemi.
Odległość	Wraz z wzrostem odległości od epicentrum maleje energia drgań.
Wpływ lokalnej geologii	Wzmocnienie drgań jest tym większe, im słabiej jest skonsolidowana warstwa osadów przypowierzchniowych oraz im jego miąższość jest większa.
Rodzaj zabudowy	Konstrukcja budynku związana jest z jego odpornością na drgania podczas trzęsień ziemi.



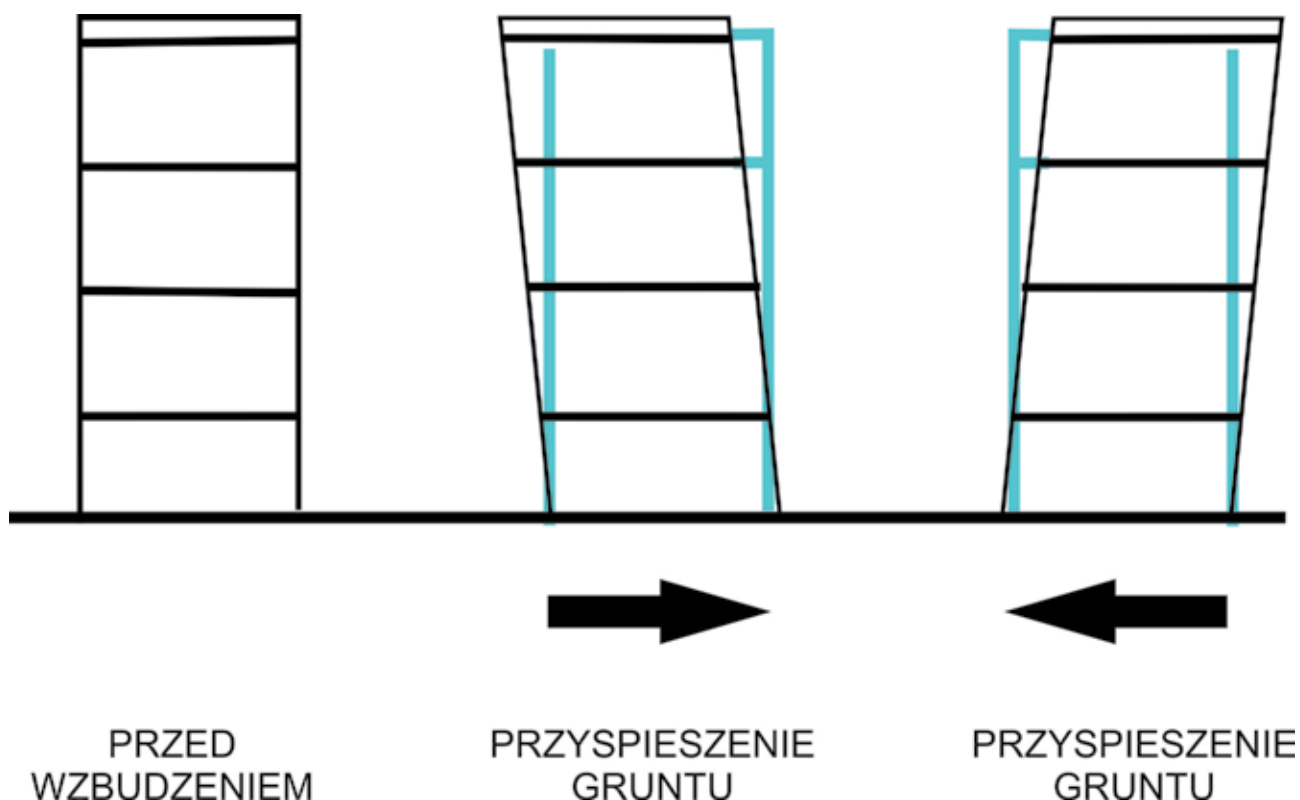
Ryc. 2. Przykładowe źródła generujące drgania sejsmiczne. Źródło: <https://www.map.piib.org.pl/>, zmienione.

podczas naturalnych trzęsień ziemi mogą tworzyć się również w związku z działalnością człowieka. Tego typu drgania nazywamy parasejsmicznymi. Mamy tutaj przykładowo na myśli wstrząsy indukowane działalnością górniczą. Również różnego rodzaju prace budowlane, np. wyburzania budowli, drażnienie tuneli (drogowych, kolejowych, metra) powodują powstawanie drgań propagujących przez ośrodek geologiczny. Szczególnie duże vibracje powstają w skutek podziemnych eksplozji związanych z testowaniem broni nuklearnej. Tego typu działania generują fale o energii porównywalnie dużej do tych powstających podczas trzęsienia ziemi. Istnieje również bardzo wiele czynników powodujących drgania tak słabe, że niejednokrotnie nie są odczuwalne przez człowieka. Tego typu wszechotaczające vibracje to tzw. szum, który występuje ciągle, a generowany jest przez źródła zarówno naturalnie (np. wiatr, pływy), jak i związane z działalnością człowieka (np. ruch uliczny) (Ryc. 2).

oddziaływaniem drgań budynku i jego podłoża gruntowego. W skutek ruchu podłoża na całą masę budynku działają siły bezwładności, jako że struktura usiłuje „podążać” za ruchem podłoża. Działające siły powodują powstawanie złożonych naprężeń i deformacji na elementach konstrukcji, w skutek czego może dojść do powstania pęknięć, a w najgorszych przypadkach całkowitego zniszczenia struktury [4,5] (Ryc. 3).

Oczywiście nie każdy budynek będzie reagował tak samo na vibracje. Możliwe jest zminimalizowanie negatywnego wpływu drgań poprzez odpowiedni dobór parametrów konstrukcyjnych budynku oraz uwzględnienie geologii obszaru.

Ruch budynku opisać możemy jako ruch oscylatora tłumionego, który poddany działaniu sił drga z określoną częstotliwością. Jako częstotliwość drgań (f) rozumiemy właściwość informującą nas o liczbie pełnych drgań w czasie jednej sekundy. Odwrotnością częstotliwości jest okres drgań (T), który określa



Ryc. 3. Działanie sił bezwładności na budynek. Źródło: <http://eqseis.geosc.psu.edu>, zmienione.

Jak zachowuje się budynek podczas trzęsienia ziemi?

Podczas trzęsienia ziemi, jak i wstrząsów innego pochodzenia, ruch gruntu przenosi drgania na fundamenty budynków. Związane jest to ze zjawiskiem interakcji systemu budynek – podłoże, czyli wzajemnym

czas trwania jednego pełnego cyklu ruchu, czyli jednego drgania. Inaczej mówiąc, okres drgań budynku mówi nam o tym ile sekund trwa ruch konstrukcji „tam i z powrotem”.

Związek pomiędzy okresem a częstotliwością jest więc następujący:

$$f = \frac{1}{T} [Hz]$$

Wszystkie budynki charakteryzują się swoją charakterystyczną **częstotliwością rezonansową (własną)** drgań. Jest to taka częstotliwość, dla której amplituda drgań budynku (jego odchylenie od pionu) będzie największa.

Częstotliwość własna (rezonansowa) drgań budynków w dużej mierze zależy od ich wysokości (Ryc. 4).

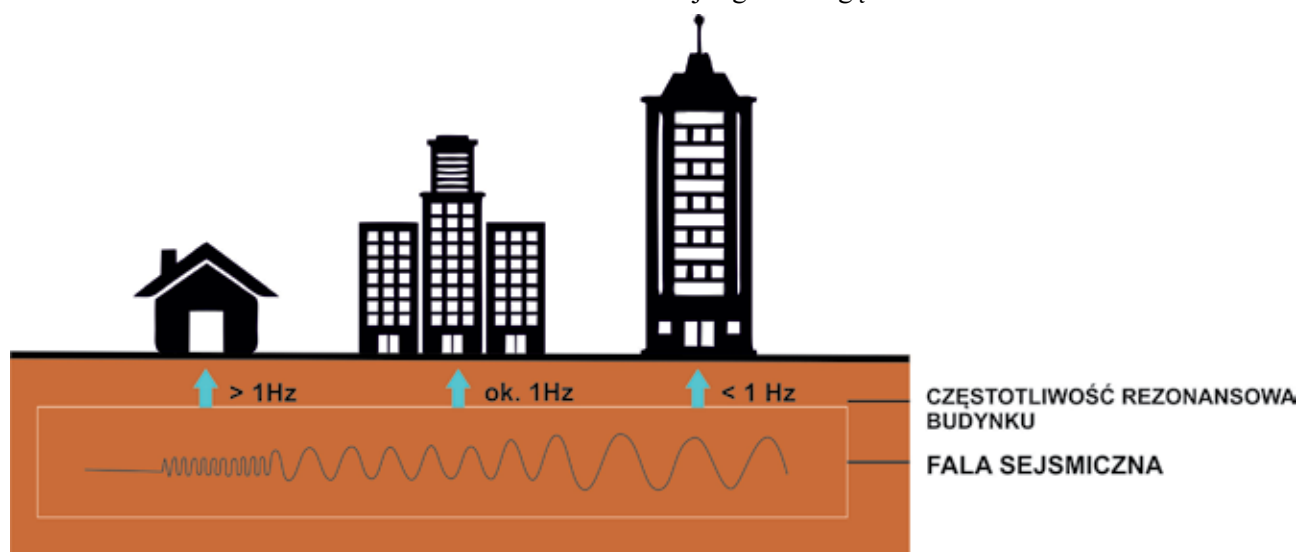
Niskie budynki – charakteryzują się stosunkowo wysokimi częstotliwościami rezonansowymi (mała długość fali).

Wysokie budynki – charakteryzują się stosunkowo niskimi częstotliwościami rezonansowymi (duża długość fali).

parametru opisującego tłumienie drgań). Parametry te związane są z rodzajem materiałów, z których zbudowany jest budynek, jego kształtem i wysokością oraz rodzajem zastosowanych fundamentów [5,6]. Dodatkowo zachowanie budynku w złożony sposób zależy od szeregu parametrów związanych z rodzajem podłoża, wpływającym na sposób przenoszenia drgań (amplitudy, częstotliwości drgań gruntu).

Kiedy dochodzi do niebezpiecznego zjawiska rezonansu?

Ważnym czynnikiem wpływającym na zniszczenia powstałe podczas trzęsień ziemi jest wzmacniający wpływ warstwy przypowierzchniowej. Każdy grunt posiada określoną częstotliwość rezonansową, dla której drgania mogą zostać wzmocnione nawet kilkukrot-



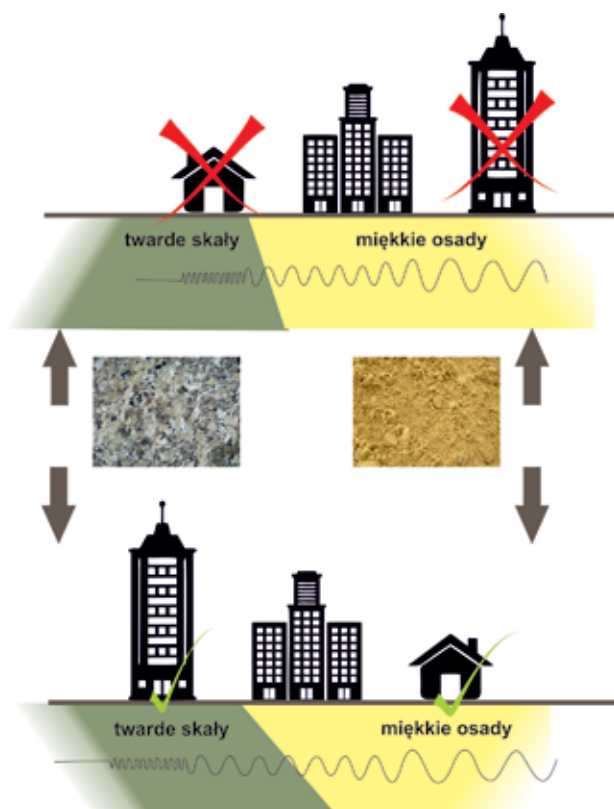
Ryc. 4. Częstotliwość rezonansowa budynków zależy od ich wysokości. Źródło: <https://www.iris.edu>, zmienione.

W przybliżeniu przyjęło się określać częstotliwość drgań własnych budynku w zależności od liczby jego kondygnacji, kiedy to ich ilość mnożymy przez 0,1 s otrzymując wartość okresu odpowiadającego częstotliwości własnej budynku [4]. Dokładne określenie częstotliwości drgań własnych budynku nie jest jednak takie proste, a stanowi pierwszy krok do przewidzenia reakcji budynków na wstrząsy. Przewidywanie zachowania struktury w takich sytuacjach pozwala na jego odpowiednie zabezpieczenie, co jest niezwykle ważnym zagadnieniem, ponieważ wiąże się z bezpieczeństwem osób użytkujących dany obiekt oraz znajdujących się w jego otoczeniu. Aby w pełni zrozumieć odpowiedź budowli na działanie dynamiczne, należy określić szereg parametrów. Poza częstotliwością drgań własnych budynku istotne jest poznanie również innych składowych wpływających na charakterystykę dynamiczną budowli (np. wartości

nie (największe wzmocnienie zachodzi dla osadów najslabiej skonsolidowanych). Zbite, twarde osady (np. granity) charakteryzują wyższe częstotliwości niż osady luźne (np. piaski). Jeżeli częstotliwość drgań gruntu odpowiada naturalnej częstotliwości drgań budynku, może dojść do niebezpiecznego **zjawiska rezonansu** pomiędzy gruntem i budynkiem, a co za tym idzie wzajemnego wzmocnienia drgań takiego systemu [7, 12]. Zjawisko rezonansu może powodować znaczne szkody, dlatego w strefach zagrożonych trzęsieniami ziemi należy unikać budowania niskich budynków na obszarach, gdzie podłoże zbudowane jest z twardej litej skały, a wysokich budynków na nieskonsolidowanym gruncie (Ryc. 5).

Typowym przykładem oddziaływania płytkiej geologii na budynki usadowione na nieskonsolidowanych osadach jest trzęsienie ziemi, które zniszczyło Mexico City w wrześniu 1985 roku. Jego magnituda

określona została na 8,1, a hipocentrum znajdowało się ponad 280 km od miasta, w strefie subdukcji płyty północnoamerykańskiej i leżącej na południe od niej płyty kokosowej (ang. Cocos Plate) [1,11]. Trzęsienie

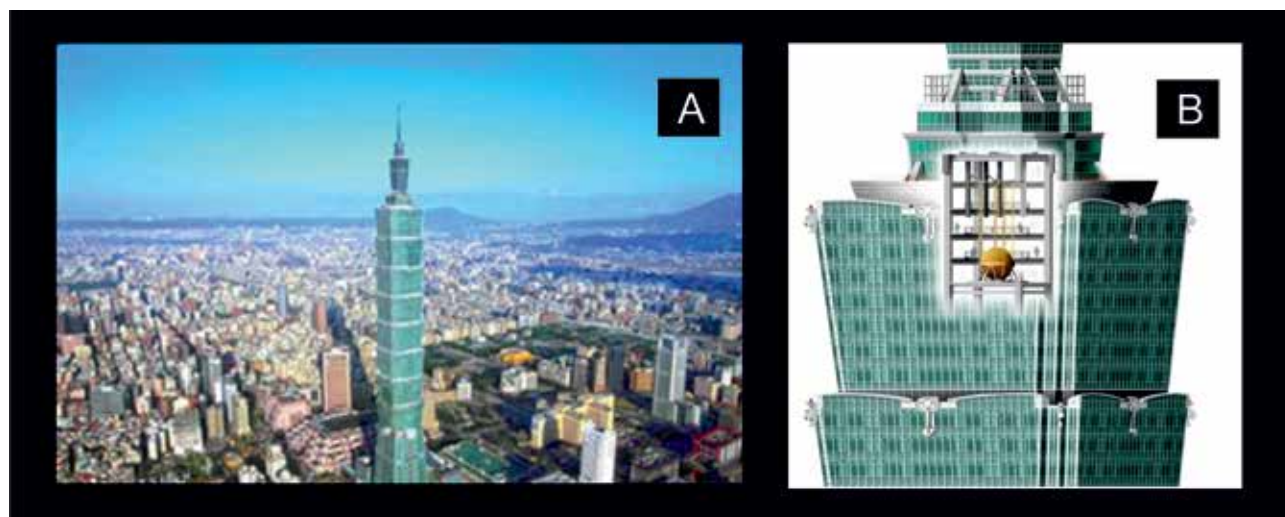


Ryc. 5. Schemat obrazujący prawidłowe usadowienie budynków związane z unikaniem pokrywania się częstotliwości rezonansowych gruntów i budynków. Źródło: <https://www.iris.edu>, zmienione.

odniosły większych zniszczeń. Szacuje się, że ok. 800 budynków uległo całkowitemu zawaleniu, a tysiące innych mniejszym lub większym uszkodzeniom. Po tym zdarzeniu setki tysięcy ludzi straciło dach nad głową. Co było powodem aż tak dużych zniszczeń? Okazało się, że podczas trzęsienia ziemi najbardziej ucierpiała część miasta usadowiona na osadach jeziornych, które spowodowały znaczne wzmocnienie drgań powstałych podczas trzęsienia ziemi. Jest to najlepszy przykład obrazujący wzmacniające działanie nieskonsolidowanych osadów na drgania sejsmiczne [2,9].

Czy możemy ustrzec się przed wstrząsami?

Oczywiście chcielibyśmy skutecznie bronić się przed zagrożeniami, które niosą trzęsieniami ziemi. Naukowcy starają się jak najdokładniej określać tzw. **ryzyko sejsmiczne**, czyli niebezpieczeństwo wystąpienia szkodliwych skutków trzęsień ziemi. Ryzyko sejsmiczne zależy od wielu czynników, tj. rodzaju zabudowy, gęstości zaludnienia, ale i przede wszystkim od prawdopodobieństwa wystąpienia samego trzęsienia ziemi (**zagrożenie sejsmiczne**). Prawdopodobieństwo takie określa się statystycznie na podstawie historii występowania wstrząsów na danym obszarze. Na podstawie uzyskanych wyników konstruowane są mapy zagrożeń związanych z trzęsieniami ziemi. Określenie stopnia niebezpieczeństwa związanego ze skutkami trzęsień zmienia pozwala na skuteczniejsze



Ryc. 6 (A) Wieżowiec Tajpej 101 na Tajwanie oraz (B) kula stanowiąca element konstrukcji tłumiący drgania budynku. Źródło: <https://guidetotaipei.com/>

spowodowało zniszczenia, których nikt się nie spodziewał. Budynki znajdujące się w jednej połowie miasta zostały praktycznie całkowicie zniszczone, natomiast te zlokalizowane w jego drugiej części nie

planowanie przyszłych inwestycji oraz wprowadzanie zabezpieczeń konstrukcyjnych zabudowy danego obszaru. Konstruowanie dokładnych map zagrożenia jest dużym wyzwaniem dla sejsmologów inżynierskich

oraz specjalistów z dziedziny inżynierii budownictwa.

Nie jesteśmy w stanie powstrzymać zjawisk związanych z trzęsieniami ziemi, natomiast duży postęp technologiczny pozwala na tworzenie coraz to skuteczniejszych zabezpieczeń budynków przed zniszczeniami powodowanymi trzęsieniami ziemi.

Te rozwiązania są szczególnie ważne dla wysoko rozwiniętych miast, mających swoje ośrodki w regionach o dużym zagrożeniu sejsmicznym. Stosowane w dzisiejszych czasach zabezpieczenia pozwalają

ważąca 660 ton (Ryc. 6B) [10]. Innym przykładem na ochronę struktury przed trzęsieniami jest siedziba chińskiej telewizji CCTV. Zastosowano tutaj stalową siatkę oplatającą całą konstrukcję w nieregularny sposób. Rozmiar i ułożenie oczek siatki zostało tak zaprojektowane, aby jak najskuteczniej przejmować siły generowane podczas trzęsień ziemi (Ryc. 7).

Ochrona konstrukcji budynków niesie ze sobą ogromne koszty. Najczęściej nie ma więc możliwości budowania każdego obiektu tak, aby wytrzymał



Ryc. 7. Zdjęcie budynku One Wall Centre w Vancouver (A) i budynek chińskiej telewizji CCTV, na którym widoczna jest siatka zabezpieczająca konstrukcję (B). Źródło: Takewaki, 2001; Ventura i in., 2002 [3,13]

na konstruowanie budynków osiągających setki metrów wysokości. Do budowy stosuje się wytrzymałe i lekkie materiały pozwalające zapewnić sprężystość konstrukcji. Sprężysta struktura ulega zniekształceniom, ale w ten sposób pochłaniana jest część energii, co chroni ją przed zniszczeniem. Stosowane są również technologie związane z umieszczaniem pod fundamentami budynków elementów amortyzujących, które ograniczają drgania budynków. Innym rozwiązaniem służącym tłumieniu niebezpiecznych dla budynków częstotliwości własnych jest umieszczanie obciążenia w górnej części konstrukcji. Masa działająca na zasadzie wahadła pozwala na jego stabilizację. Takie rozwiązanie zastosowano w wieżowcu Tajpej 101 znajdującym się na Tajwanie (Ryc. 6A). Budynek ten osiąga wysokość 508 metrów (101 kondygnacji). Pomiędzy 92 a 88 piętrem zamontowana została w celu tłumienia drgań budynku stalowa kula

trzęsienie ziemi bez uszkodzeń. Wspomniane metody stosowane są w inwestycjach wymagających niezwykle dużego nakładu finansowego na terenach wysokorozwiniętych. W biedniejszych regionach rezygnuje się z nich całkowicie, co niejednokrotnie skutkuje dużymi zniszczeniami oraz znaczną ilością wypadków śmiertelnych związanych z trzęsieniami ziemi.

Trzęsienia ziemi są ciągle uważane za jedno z najniebezpieczniejszych i najmniej przewidywalnych zjawisk naturalnych. Tworzenie konstrukcji, które potrafią oprzeć się działaniom sejsmicznym i parasejsmicznym staje się jednym z największych wyzwań budownictwa na całym świecie.

Bibliografia

1. Anderson, J. G., Bodin, P., Brune, J. N., Prince, J., Singh, S. K., Quaas, R., & Onate, M. (1986). Strong ground motion from the Michoacan, Mexico, earthquake. *Science*, 233(4768), 1043–1049.
2. Beck, J. L., & Hall, J. F. (1986). Factors contributing to the catastrophe in Mexico City during the earthquake of September 19, 1985. *Geophysical Research Letters*, 13, 593–596.
3. Carroll, C., Cross, P., Duan, X., Gibbons, C., Ho, G., Kwok, M., & McGowan, R. (2008). Case Study: CCTV Building-Headquarters & Cultural Center. CTBUH Journal Issue III.
4. Coburn A., Spence R. (1992). Earthquake Protection, Improving Earthquake Resistance of Buildings, John Eiley and Sons, Chichester, UK: 1–335.
5. Jennings P.C. (2003). An Introduction to the Earthquake Response of Structures, [W:] International Handbook of Earthquake and Engineering Seismology. International Association of Seismology and Physics of the Earth's Interior, part B, 19: 1097–1125.
6. Kowalska A. (2007). Analiza wpływu elementów niekonstrukcyjnych na charakterystyki dynamiczne budynków. Rozprawa doktorska, AGH Kraków.
7. Lomnitz, C. (1999). The end of earthquake hazard, *Seism. Res. Lett.* 70: 387–388.
8. Maciąg E. (1979) Interakcja układu budynek – podłoże podlegającego działaniom sejsmicznym i parasejsmicznym (Praca przeglądowa). *Mechanika teoretyczna i stosowana*, 4, 497 – 536.
9. Pardo, M., & Suárez, G. (1995). Shape of the subducted Rivera and Cocos plates in southern Mexico: Seismic and tectonic implications. *J. geophys. Res.*, 100, 357–12.
10. Poon, D. C., Shieh, S. S., Joseph, L. M., & Chang, C. (2004). Structural design of Taipei 101, the world's tallest building. In *Proceedings of the CTBUH 2004 Seoul Conference*, Seoul, Korea: 271–278.
11. Singh, S. K., Mena, E. A., & Castro, R. (1988). Some aspects of source characteristics of the 19 September 1985 Michoacan earthquake and ground motion amplification in and near Mexico City from strong motion data. *Bulletin of the Seismological Society of America*, 78, 451–477.
12. Takewaki, I. (2001). Resonance and criticality measure of ground motions via probabilistic critical excitation method, *Soil Dyn. Earthquake Eng.* 21: 645–659.
13. Ventura, C. E., Lord, J. F., & Simpson, R. D. (2002). Effective use of ambient vibration measurements for modal updating of a 48 storey building in Vancouver, Canada. In *International Conference on “Structural Dynamics Modeling–Test, Analysis, Correlation and Validation*.

Barbara Bieta – Katedra Geologii Stosowanej, **Sylvia Skreczko** – Katedra Geologii Podstawowej, Wydział Nauk o Ziemi, Uniwersytet Śląski, Sosnowiec. E-mail: s.skreczko@wp.pl

KOLEJNE STWIERDZENIA SZCZEŻUI CHIŃSKIEJ W DORZECZU WISŁY

Szczeżuja chińska *Sinanodonta woodiana* (Lea, 1834) jest małżem (Mollusca: Bivalvia) należącym do rodziny skójkowatych (Unionidae). Spośród występujących w Polsce małży jest gatunkiem osiągniętym największe rozmiary, co czyni ją również największym bezkręgowcem naszych wód. Wyglądem zewnętrznym przypomina szczeżuję pospolitą *Anodonta anatina*. W przeciwieństwie do pozostałych skójkowatych występujących w Polsce jest ona gatunkiem obcym, pochodzi bowiem z Azji.

W Polsce pierwszy raz odnotowano jej obecność w latach 80. XX w. w podgrzanych wodach w okoli-

cach elektrowni Konin. Od tego czasu liczba stwierdzeń tego gatunku stale wzrasta, a osobniki obserwowane są również w wodach o naturalnym dla naszej szerokości geograficznej reżimie temperaturowym.

Podobnie jak wszystkie skójkowate na etapie larwy (glochidium) szczeżuja chińska jest pasożytem żerującym na rybach, osadzającym się najczęściej na ich płetwach i skrzelach. Najbardziej prawdopodobną przyczyną rozprzestrzeniania się gatunku jest dość efektywne przemieszczanie się larw na migrujących rybach.

Ponadto rozprzestrzenianiu skójkowatych, w tym i szczeżui chińskiej, sprzyja gospodarka rybacka

i wędkarska – głównie prowadzenie zarybień akwenów materiałem zarybieniowym pochodzącym z wód, gdzie małże te występują. Dlatego można się spodziewać przynajmniej okresowego występowania tego gatunku w stawach hodowlanych i wodach w ich pobliżu.

Niniejsza notatka prezentuje informacje o kolejnych stanowiskach tego gatunku w dorzeczu Wisły, przy czym w jednym przypadku wprowadzenie osobników do zbiornika było świadomym działaniem właściciela. Małże stwierdzono w latach 2005–2009, 2011 i 2017, w dorzeczu górnej Wisły oraz Zbiorniku Włocławskim.

Stanowisko 1: Bajerki (49.793083°N 18.851026°E). Niewielki staw przydomowy zasilany wodą z pobliskiego podgórskiego potoku. Ze względu na niewielką głębokość zbiornik ma ograniczone możliwości utrzymywania trwałych populacji ryb. W zbiorniku stwierdzono jedną muszlę szczęzi chińskiej w dobrym stanie (Fot. 1). Właściciel zbiornika twierdził, że małże tego gatunku wpuszczał do niego celowo.

chińskiej. Muszle były dobrze zachowane i wiele z nich składało się z dwóch połówek połączonych ze sobą. Wszystkie miały zbliżony rozmiar, co sugeruje, że pojawiły się w zbiorniku jednocześnie, prawdopodobnie jako efekt zarybienia narybkiem pochodzącym z miejsca, gdzie gatunek występuje.



Ryc. 1. Szczęzia chińska znaleziona w Łazach. Fot. Maciej Bonk.



Ryc. 2. Stanowisko w Wadowicach. Staw hodowlany. Fot. Rafał Bobrek.

Stanowisko 2: Łazy (49.814345°N 18.879576°E). Staw hodowlany, jeden z kilku w niewielkim kompleksie. Na jego brzegach podczas niskiego stanu wody stwierdzono kilkanaście muszli szczęzi

Stanowisko 3: Wadowice (49.894660°N 19.496447°E). Staw hodowlany w kompleksie kilku stawów (Stawy Tomice) o łącznej powierzchni lustra wody ok. 100 ha, położonych w dolinie rzeki

Skawy (fot. 2). Stawy intensywnie zagospodarowane rybacko, utworzone na naturalnym dopływie Skawy, połączone systemem rowów. Muliste, spękane dno spuszonego stawu pokrywały liczne, dużych rozmiarów muszle w różnym stadium zachowania. Jedną z nich, dobrze zachowaną, zebrano i zidentyfikowano następnie jako należącą do szczęzi chińskiej. Można przypuszczać, że małże trafiły tu wraz materiałem zarybieniowym obcego pochodzenia.

Stanowisko 4: Zbiornik Włocławski (52.634341°N 19.324346°E). Dwie muszle znaleziono pomiędzy Dobrzyniem n. Wisłą i Włocławkiem w 2017 r. Poza szczęzią chińską licznie występowały tam również inne małże z rodziny skójkowatych.

Należy się spodziewać dalszej ekspansji tego obcego gatunku w naszych wodach. Jego interakcje z rodzimymi gatunkami małży oraz wpływ na rodzime ryby, dla których szczęzią chińska jest pasożytem, powinny być przedmiotem badań nad potencjalną inwazyjnością tego gatunku.

Maciej Bonk
Instytut Ochrony Przyrody Pol-
skiej Akademii Nauk, Kraków
bonk.maciej@gmail.com
Rafał Bobrek, Wadowice
rafal.bobrek@gmail.com

PTASI TEATR

Piękne arie wyśpiewywane przez samce ptasich śpiewaków usłyszymy wiosną. Wszak to pora czarowania płci przeciwnej, dobierania się par i wydawania potomstwa. Poza porą godową ptaki również śpiewają, naśladując głosy innych ptaków i odgłosy oraz dźwięki z otoczenia, w którym przebywają. Śpiewne naśladownictwo stosują tak zwane ptaki mimetyczne. Prawdopodobnie po to, aby zmylić drapieżnika, poinformować o granicach swojego terytorium, ostrzec innych przed niebezpieczeństwem lub porozumieć się z członkami własnego stada. W większości znamy te ptaki. Między innymi są to: sójka zwyczajna, szpak zwyczajny, drozd śpiewak, dzierzba gąsiorek i skowronek polny. Zobaczmy je na skraju lasów, zadrzewień oraz otwartych przestrzeni pól i łąk na odszarach podmiejskich i wiejskich. Sójki, drozdy śpiewaki i szpaki pojawiają się także w okolicy naszych siedzib. Sójka jest osiadła. Szpaki i drozdy śpiewaki są częściowo wędrowne. Zaś gąsiorki i skowronki odlatują od nas jesienią.

Sójkę zwyczajną (*Garrulus glandarius*) z rodziny krukowatych (Corvidae) można bez trudu rozpoznać po niezwykle połączeniu ciemnej i czerwono-brązowej barwy z niebiesko-czarnym prążkowanym skrzydełkiem. Podobnie jak inne krukowate, sójka jest bardzo inteligentna i sprytna. Zaniepokojona skrzeczy. Potrafi naśladować głosy szpaka, jastrzębia, myszołowa, miauczenie kota, nawet pisk kół drabiniastego wozu.

Szpak pospolity (Szpak zwyczajny) (*Sturnus vulgaris*) z rodziny szpakowatych (Sturnidae) wiosną ubrany jest w czarną godową szatę z białymi plamkami, metalicznym fioletowym połyskiem na głowie oraz zielonkawym na grzbiecie. Często obserwujemy

lejące i wspólnie żerujące duże stada tych ptaków. Latem bywają intruzami w sadach udowadniając, że są wielkimi amatorami czereśni i wiśni. I tak jak sójki, szpaki są aktorami obdarzonymi niezwykle talentem i zdolnością szybkiego uczenia się. Wiosną odzywają się swoim wspaniałym głośnym klekotaniem



Ryc. 1. Pięknie ubarwiona sójka. Fot. M. Olszowska.

niem, ćwierkaniem, skrzeczeniem i gwizdami. Szpak potrafi naśladować nie tylko odgłosy innych ptaków, ale nawet ludzki głos. Często improwizuje, łącząc poznane głosy z własnym śpiewem, powtarzając jeden wers wiele razy. Większość szpaków zimuje w południowej Europie, Afryce i południowej Azji.

Samiec drozda śpiewaka (*Turdus philomelos*) z rodziny drozdowatych (Turdidae) śpiewa pięknie i donośnie wysiadując na najwyższej gałęzi drzewa. Te same motywy powtarza dwa lub więcej razy. Ptak

może mieć w repertuarze kilkadziesiąt „utworów”, a wiele z nich zapożycza od swoich rodziców i od innych ptaków. Śpiewak potrafi udawać nawet dźwięki wydawane przez przedmioty, na przykład dzwonek telefonu. Drozd w swojej łacińskiej nazwie ma przypisane ściśle określone talenty. Po grecku *philo* znaczy „kochać”, a *melos* oznacza „śpiew”. Operowe szlify posiada jednak tylko samiec, chociaż z wyglądu obie płcie niczym się nie różnią. Posiadają brązowy wierzch ciała, kuper i pokrywy nadgonowe



Ryc. 2. Szpak w stroju godowym. Fot. M. Olszowska.

oliwkowe, zaś ogon i wierzch głowy są pomarańczowobrazowe. Kremowy spód ciała upstrzony jest gęstymi brązowymi plamkami. Drozd śpiewak zimę spędza w południowej Europie, Afryce Północnej i na Bliskim Wschodzie.

Najpospolitszą naszą dzierzbą jest dzierzba gąsiorek (*Lanius collurio*) z rodziny dzierzb (Laniidae).



Ryc. 3. Drozd śpiewak. Fot. M. Olszowska.

Ptaki można zaobserwować, gdy czatują w dobrze wyeksponowanych miejscach. U przedstawicieli tego gatunku występuje wyraźny dymorfizm płciowy. Najbardziej widoczną cechą samca jest czarna maska wokół oczu ciągnąca się do rdzawego grzbietu, jasnoszara głowa i nieco różowy spód ciała. Samica jest mniej intensywnie wybarwiona i nie ma czarnej maski. Łacińska nazwa rodzajowa *Lanius* znaczy rzeźnik i dobrze oddaje zachowania tych ptaków. Mają one bowiem instynkt bezwzględny łowcy. Nazwa



Ryc. 4. Dzierzba gąsiorek – samiec. Fot. M. Olszowska.



Ryc. 5. Skowronek polny. Fot. M. Olszowska.

dzierzby gąsiorka pochodzi od wydawanego przez nią głosu przypominającego gęganie gęsi. Samce w okresie lęgowym są bardzo rozśpiewane. Śpiewają przeciągle, cicho i szczebiotliwie, często naśladowując głosy innych ptaków. Poza tym wydają również ostre, monotonne, powtarzające się odgłosy. Gąsiorki na zimę odlatują do Afryki.

Skowronek polny, rolak (*Alauda arvensis*) z rodziny skowronków (Alaudidae) to ptak lęgowy

krajobrazu rolniczego. Jest jednym z najbardziej znanych ptaków. Przylatuje w marcu, a czasem już pod koniec lutego. Jest rozpoznawalny dzięki donośnym koncertom, które rozbrzmiewają niemal nad każdym polem. Ptak ma plamkowane upierzenie brunatno-szare, spód ciała białawy z piersią kreskowaną. Na głowie posiada niewielki zawadiacki czub. W czasie lotu widać jego trójkątne skrzydła. Samiec śpiewa w długim locie tokowym. Melodia jest perlista, złożona z wibrujących, szybkich i wysokich treli. Kontynuuje śpiew także wtedy, gdy samica buduje gniazdo i wysiaduje jaja. Skowronek umie naśladować głosy innych ptaków i koncertować przez cały dzień. Zimuje

w basenie Morza Śródziemnego lub w Europie Zachodniej.

Podczas wakacyjnych wycieczek znajdziemy się w muzycznym teatrze natury, w którym śpiewające ptaki grają swoje role. Każdorazowe koncerty i wspiane improwizacje stanowią niepowtarzalny spektakl przyrody, na który nie musimy kupować biletu.

*mgr Maria Olszowska, Mrągowo
marjolsz@interia.pl*

LARWY BARCIAKA PSZCZELEGO (*GALLERIA MELLONELLA*) A FOLIA POLIPROPYLENOWA

Barciak pszczeli (*Galleria mellonella*) jest znanym szkodnikiem plastrów pszczelich [8] i zgromadzonych w nich zapasów pierzgi. Gąsienice tego barcia-ka żywiąc się plastrami powodują duże straty [3], [8]. Dane pochodzące z literatury wskazują, że zjadają one też folię polietylenową, która jest w dużej mierze wykorzystywana w opakowaniach [1]. Jeśli chodzi o opakowania, to podobne znaczenie ma folia polipropylenowa.



Ryc. 1. Otwory w folii polietylenowej i ich brak w folii polipropylenowej pod nią. Fot. M. Jeliński.

Tworzywa sztuczne to polimery syntetyczne, które są w znacznej mierze odporne na biodegradację. Polietylen (PE) i polipropylen (PP) stanowią znaczny odsetek w całkowitej produkcji tworzyw sztucznych [6], a w ciągu ostatnich 50 lat wytwarzanie plastiku znacznie wzrosło. Na składowiska odpadów trafia

go wiele, dostaje się on nawet do wód, np. oceanów, a mniej wykorzystano do recyklingu [4]. W związku z tym chodzi o przyjęcie do krajowego porządku prawnego dyrektywy Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2015/720 z 29 kwietnia 2015 r. w sprawie plastikowych toreb. Państwa członkowskie są zobowiązane do podjęcia środków pozwalających znacznie i trwale zmniejszyć ich zużycie [5]. Potrzebne są również nowe rozwiązania dla degradacji tworzyw sztucznych. Może do biodegradacji PE [1] czy PP przydatne byłyby larwy motyli *Galleria mellonella*?

Material i metody

19.08.2017 r. w woreczku z folii polietylenowej (nieoznakowanej) umieszczono przy brzegu zmodyfikowanego półkorpusu ula wielkopolskiego [2] półramkę z plastrem po miodobraniu i widocznymi larwami barcia-ka pszczelego. Obok umieszczono kolejną półramkę wielkopolską z mniejszym plastrem po miodobraniu. Pochodziły one z kaszubskiej [7] pasieki i były w drewnianym półkorpusie zmodyfikowanego ula wielkopolskiego (na 9 ramek) w temperaturze pokojowej. Dnia 22.08.2017 r. w woreczku z folii polietylenowej umieszczono mniejszych rozmiarów folię polipropylenową, a półramkę z larwami obrócono w drugą stronę, aby przylegała do plastra inna strona.

26.08.2017 r. w torbie z folii polietylenowej (oznakowanej – HDPE) umieszczono w transportówce

ramkę wielkopolską z plastrem i widocznymi larwami barciaka pszczelego. Obok umieszczono w torbie z folii polietylenowej kolejną ramkę wielkopolską z plastrem i widocznymi larwami barciaka pszczelego. Torby z folii polietylenowej przylegały do siebie.

26.08.2017 r. w woreczku z folii polipropylenowej umieszczono dużą larwę przy dostępie powietrza – przez pustą dolną obudowę długopisu otoczoną gumką recepturką. 28.08.2017 r. w innym woreczku z folii polipropylenowej podobnie zabezpieczonym umieszczono dwie duże larwy.

1.09.2017 r. Siedem larw umieszczono w kolorowym woreczku z folii polietylenowej (LDPE) i zamknięto klamerką do bielizny.



Ryc. 2. Otwory w folii polietylenowej (LDPE). Fot. M. Jeliński.

Wyniki badań

W czasie 19–21.08.2017 r. w folii polietylenowej (PE) pojawiły się liczne otwory w stronę przylegającego plastra. 22.08.2017 r. w folii dwa otwory w stronę nieprzylegającą do plastra (bliżej deski). W dodanej folii polipropylenowej (PP) brak otworów 23 i 24.08.2017 r. Dnia 24.08.2017 r. w folii polietylenowej siedem otworów w stronę przylegającego plastra. 25.08.2017 r. w folii polipropyleno-

wej nadal brak otworów, w folii PE wiele otworów w stronę przylegającego plastra (Ryc. 1 z metalową jakby wskazówką) i jeden swoisty mostek z oprzędu łączący oba plastry.

26.08.2017 r. w woreczku z folii polipropylenowej duża larwa zrobiła jeden otwór po kilku godzinach i wydostała się z niego. 28.08.2017 r. z innego woreczka z folii polipropylenowej podobnie wydostały się dwie duże larwy. W tym dniu stwierdzono liczne (kilkanaście) otwory w torbach z folii polietylenowej (HDPE) przy plastrach w ramach wielkopolskich.

Od 1–2.09.2017 r. w woreczku z folii polietylenowej (LDPE) z larwami zamkniętymi klamerką były liczne wygryzione otwory (Ryc. 2).

Dyskusja

W folii polipropylenowej zwykle brak otworów po larwach, ich wyjątkowe pojawienie związane było z ucieczką zamkniętych tam uprzednio tych młodocianych osobników barciaka pszczelego.

Larwy robiły otwory w torbach polietylenowych HDPE, a także LDPE. Potwierdzono zatem zagraniczne dane o tej folii w przypadku larw tego barciaka [1]. Przy otworach w torbie HDPE mogą być larwy w oprzędzie w plastrze ułożone w poprzek komórek albo zgodnie z kierunkiem komórek pszczelich (i przyszłe motyle mają otwory w folii HDPE). Nie wydaje się jednak, żeby po dostarczeniu jaj barciaka pszczelego na wysypiska śmieci po pewnym czasie folia polietylenowa znikła z powodu żerowania larw tego motyla.

Wnioski

Larwy barciaka pszczelego robią otwory w folii polietylenowej (polietylen o dużej gęstości HDPE lub PE-HD i polietylen o niskiej gęstości LDPE), ale w przypadku folii polipropylenowej (PP) jest to raczej rzadkie zjawisko.

Bibliografia:

1. Bombelli, Paolo; Howe, Christopher J.; Bertocchini, Federica (Dostęp 2017-09-14.). "Polyethylene biodegradation by caterpillars of the wax moth *Galleria mellonella*". *Current Biology*. 27 (8): R292–R293. ISSN 0960-9822. PMID 28441558. doi:10.1016/j.cub.2017.02.060.
2. Encyklopedia pszczelarska / red. nauk. Leon Bornus ; zespół aut. Mieczysław Biliński [et al.] Państw. Wydaw. Rolnicze i Leśne, 1989
3. Jeliński Marian: PSZCZELARSTWO NA KASZUBACH, Kartuzi 1987, str. 12
4. Khan, Amina (April 24, 2017). "Stubborn plastic may have finally met its match: the hungry wax worm". *Los Angeles Times*. Dostęp 2017-09-14.

5. Krzyżanowska Anna: Plastikowe torebki płatne od 1 stycznia 2018 r. Dziennik Gazeta Prawna 13.07.2017. *Dostęp 2017-09-14.* <http://biznes.gazetaprawna.pl/artykuly/1057453,plastikowe-torebki-platne-od-1-stycznia-2018-r.html>
6. Mail, który przesłała Federica Bertocchini z Hiszpanii do autora z dnia 4.09.2017r.
7. Mordawski Jan; tł.: Ida Czaja [et al.]: Geografia Kaszub = Geografia Kaszëb. Gdańsk: Zrzeszenie Kaszubsko-Pomorskie, 2008
8. Morse, Roger A. (editor): Honey Bee Pests, Predators and Diseases. Ithaca: Comstock Publishing/Cornell University Press, 1978.

dr Marian Jeliński
Fundacja Skansenu Pszczelarskiego w Żukowie
e-mail: jelinski3@tlen.pl

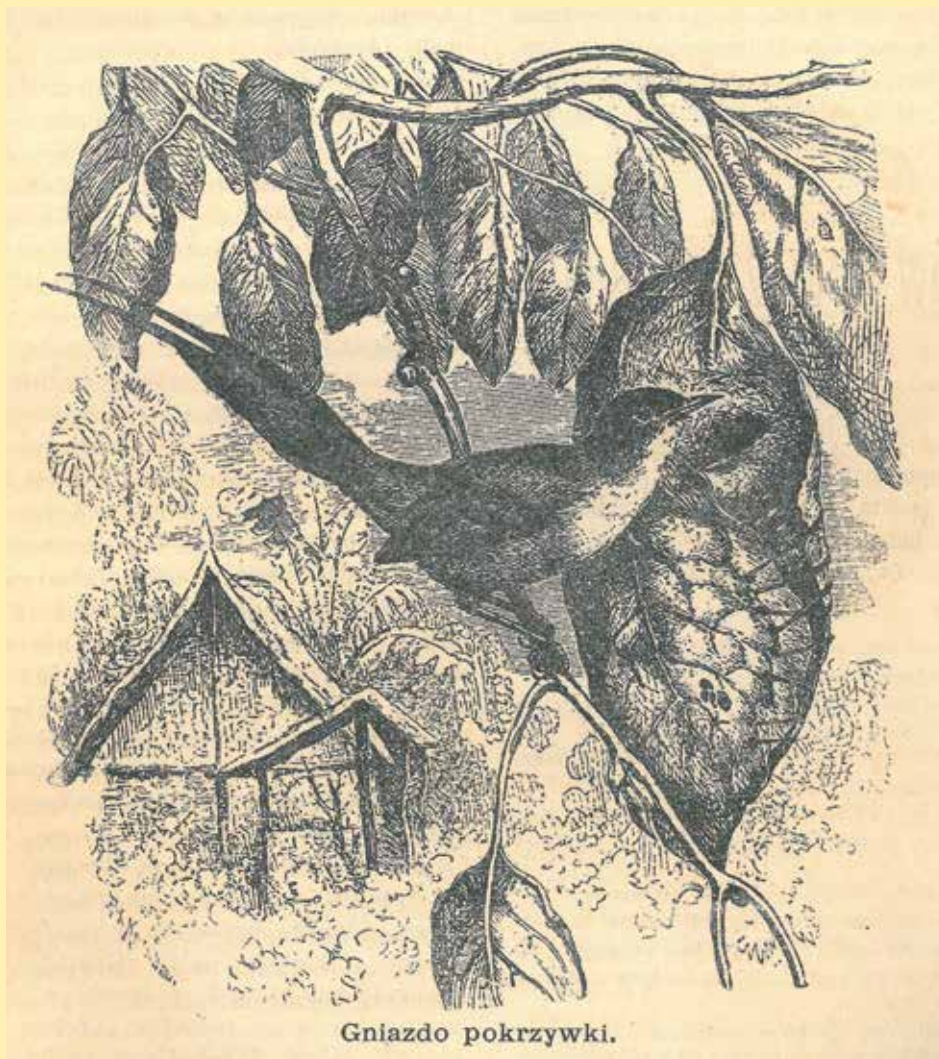


Ryc. Pisklęta kapturki (*Sylvia atricapilla*) w gnieździe. Fot. Cezary Korkosz.

Wszechświat, tom II, 1883, fragmenty**BUDOWA GNIAZD PTASICH.***podług Oustaleta.**Strony 697-703*

Jeżeli opuścimy Australiją, by powrócić do nowego świata, a w miejsce mucholówek o barwach ciemnych, zajmimy się kolibrami o barwach świetnych, mieniących, ujrzymy świetne powietrzne budynki, wzniesione przez te piękne stworzenia, a odznaczające się lekkością i doskonałością budowy. Trudno nam zrobić wybór pośród tych budowli pięknych, tak rozmaitych naturą materyjalów, zewnętrznym wyglądem i rozmiarami.

który im się słusznie należy, bo oboje samiec i samica, nie mają więcej jak 7 cent. długości od końca dzióbka do końca ogona, a pozbawione pierzy, każde z nich dałoby się zamknąć w lupinie orzecha. Są to prawdziwe karły między ptakami, ale karły, które natura wypieściła i ustroiła w przepyszne kwiaty. Na głowie samca sterczy czubek koloru kasztanowego, odbijający od cudnej zielonej barwy czoła i szyi; po bokach szyi są pęki piórek drobnych, nierównej długości, barwy jaskrawo-rudawej i każde opatrzone na końcu nieco rozszerzonym, plamą już to czarną matową, już jaśniejącą barwami szmaragdów. Dołączmy do tego skrzydła purpurowe, pióra ogonowe rude z obwódką brązową, nóżki wiotkie i dzióbek cienki jak igła, a będziemy mieli



Gniazdo pokrzywki.

Zatrzymajmy się najpierw nad gniazdem kolibra *Lophornis ornata*, które swym kształtem okrągłym i staraniem, z jakim jest zbudowane, przypomina w miniaturze gniazdo zięby i szczygła.

Ale zanim będziemy podziwiać dzieło, przyjrzymy się pracownikowi. Mały to jest przymiotnik,

obraz samca *Lophornis* w godowym stroju. Mniej wyszukany strój samiczki, pozbawionej czuba i bocznych przy szyi ozdób, niemniej jednak przedstawia całość barw najprzyjemniejszych dla oka.

Jak wszystkie kolibry, te liliputowe ptaszyny, żywią się mikroskopowymi owadami i nektarem,

którego poszukują w kwiatach storczyków o koronie białej. Gniazda budują w rozwidleniu gałązek, pokrywając je na zewnątrz blaszkami porostów zupełnie takich samych, jak te, któremi jest porośnięta kora sąsiednia.

Zanim zbadamy gniazda zawieszone, muszę jeszcze powiedzieć słów kilka o budowie, którą trudno zaliczyć do jakiegось kategorii określonej, a która jest tak dziwną, że od dawna zwróciła na siebie uwagę podróżników.

Chcę tu mówić o skomplikowanym dziele *Orthotomus longicaudatus* v. *O. sutorius*), która mieszka w Indiach i Birmanii i pospolicie nosi nazwę pokrzywki szwaczki. Nazwę tę usprawiedliwia najzupełniej nadzwyczajna zręczność, którą ptak rozwija przy łączeniu brzegów jednego listka, zeszywaniu ich formalnem w kierunku środkowego nerwu, lub przy łączeniu kilku liści jednej gałązki, by tym sposobem zrobić ochronę dla swojego gniazda. Liście w ten sposób użyte, pochodzące najczęściej z drzew kawowych, są częstokroć nawpół zwiędłe, ale trzymają się jeszcze mocno ogonkami na gałązce tak, że gniazdo, które obejmują, może się bezpiecznie kołysać od wiatru. Sznurek, łączący te liście, jestto częstokroć źdźbło bawełny, którą pokrzywka przedzie swemi szczękami, to znów kawałek nitki, którą porywa z okolic domu lub z warsztatu krawcowi. Zapomocą dzioba, zakończonego jak szydło, robi ona dziurki na brzegu obranych liści i w te dziurki przewleka bawełnę lub nitkę, której koniec każdy zabezpiecza od wysunięcia się węzelkiem. Tym sposobem tworzy się pochewka, rodzaj futerału, który otwiera się u góry i pozwala ptaszkowi wchodzić do gniazda; to zaś ma kształt woreczka, artystycznie utkanego z wełny, bawełny i włókien roślinnych. Budowę swą przypomina ono gniazdo kolibra *Lophons*, o którym powyżej była mowa, a jednocześnie, sposobem przyczepienia należy ono już do kategorii gniazd wiszących, któremi obecnie się zajmujemy.

W tym szeregu mieści się wielka liczba gniazd ptaków wróblowatych o pięknych kształtach, o barwach żywych, połyskujących niekiedy metalicznymi odcieniami, szczególnie występującymi u kolibrów starego lądu Afryki, Azji południowej i Oceanii. Te gniazda są zwykle utworzone z puchu niektórych roślin lub z ziarn, opatrzonych puchem, powiązanych pajęczyną; tak np. są utworzone powietrzne kołyski, które *Dicoeum minimum*, *D. hirundinaceum*, przyczepiają mocno na końcu gałązek, nadając im kształty głębokiego worka, opatrzonego w górze otworem zabezpieczonym rodzajem daszku.

Zewnętrznym pozorem i sposobem utkania, kruche te budynki są bardzo zbliżone do gniazd remi-



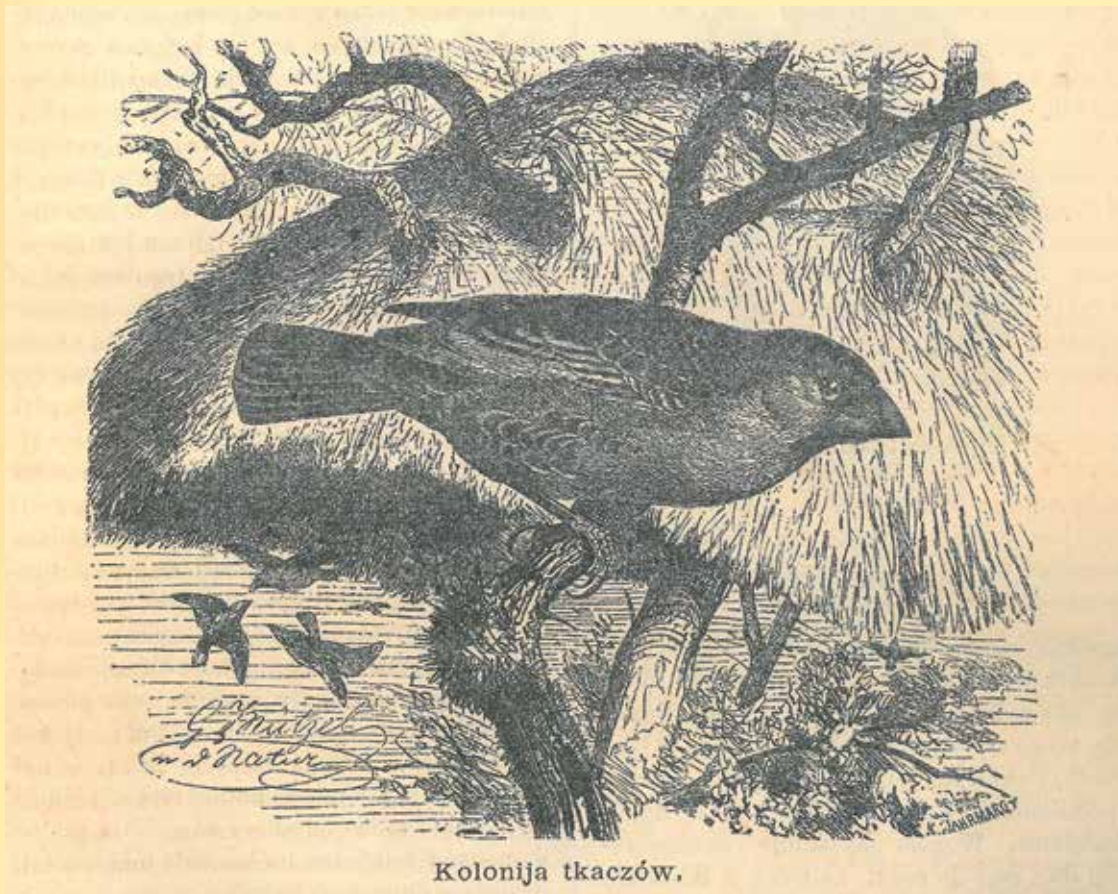
Gniazdo remiza.

za, którego starożytni autorowie określają nazwą *Römisch* albo ptak rzymski (*Acanthis romana*), bo mu wyznaczili Włochy jako wyłączną siedzibę. Tymczasem naprawdę, remiz znajduje się także w Grecji, w Węgrzech, Polsce, Rosji, Azji środkowej, a nawet w południowej Francji i dziś nosi nazwę *Remiz pendulinus*. Wogóle wysiaduje samica remiza dwa razy do roku, najpierw w Kwietniu lub Maju, następnie w Sierpniu i jajka swoje białe i różowe składa w gniazdko, w kształcie woreczka podługowatego, o ścianach, utkanych z puchów wierzbowych, topolowych, palki wodnej, ostu, wzmocnionych nazewnątrz korzonkami, włóknami roślinnymi lub włosiem; wewnątrz worek ten jest grubo wysłany warstwą puchu miękkiego i zawieszony na końcu giętkiej gałązki ponad wodą, najczęściej bieżącą. Kształt i kolor zmieniają się niekiedy, stosownie do natury materyjów i do pory, w której jest budowane; zawsze jednak otwór, który je łączy ze światem zewnętrznym, jest położony z boku i przedłuża się w rodzaj szyjki. Niekiedy nawet gniazdo przybiera kształt rogu.

Gniazdo wilgi (*Oriolus vulgaris*) należy do całkiem innego rodzaju gniazd wiszących. Wilga samiec, wiadomo to zapewne wszystkim, jest jednym z najświetniejszych ptaków naszej fauny; ma on wspaniałą barwę żółto-złotą, z plamami czarno-aksamitnymi na skrzydłach i ogonie; samica mniej pięknie odziana, nosi barwę szarą i zieloną, przeplatana paskami brązowymi, co jednak elegancko

wygląda. Ptak ten przybywa do nas w końcu wiosny, a opuszcza nas w ostatnich dniach Sierpnia. Zaraz po przybyciu, wilga wiedząc, że ma tylko trzy miesiące czasu na wychowanie swojej rodziny, zabiera się pospiesznie do budowania gniazda, które umieszcza zawsze w rozwidleniu gałązek dzikiej wiśni lub innych drzew. Gniazdo ma kształt siatkowa-

ich zdolności, a które żyją zarówno w Azji południowej i na sąsiednich wyspach, jak i w Afryce i na Madagaskarze. Na tejto ostatniej wyspie żyje *Fudia* (*Foudia madagascariensis*), gatunek, który układa swoje gniazdo w kształcie kuli. Badając zbliżenie ten mały budynek, można rozpoznać, że on się składa z gałązek trawiastych roślin rozmaitego gatunku



tego woreczka. Z początku samiec i samica pracują wspólnie: on przyczepia naprzód własną śliną do rozwidlonych gałązek jeden koniec nitki wełnianej lub włókna pokrzywy, a drugi podaje dziobem swojej towarzysze. Tym sposobem rozpościera się rodzaj pomostu, którego nitki krzyżują się w rozmaitych kierunkach, tworząc osnowę, na której dopiero umieszczają kawałki kory brzoźowej, liście suche i żdźbła trawy; następnie, gdy już budynek z grubszego ukończony, samiec odlatuje i staje na czatach, a samica sama już wykończy robotę, równa ściany, wygładza wnętrze i wyściela je miękkimi trawami, pierzem i bawełną. W każdym razie obie płci zarówno biorą udział w wylęganiu i wychowaniu młodych. Młode zaś rosną bardzo prędko i wkrótce są zdolne wyruszyć z rodzicami na łowienie owadów lub dziobanie dojrzałych wiśni.

Godne zastanowienia są różne stopnie przemysłu tkaczy, ptaków, których sama nazwa wskazuje

i z liści iglastych, zszypanych jedno na drugie w kłębek z zagłębieniem pośrodku, w którym składają się jajka.

W Indyjach i Kochinchinie znajduje się tkacz (dziergacz) o żółtej głowie (*Ploceus flaviceps*), który tak samo, jak tkacz (dziergacz) baya (*Ploceus baya*), przyczepia swoje dziwne gniazdo do liści palm wachlarzowych i kokosowych. Niezmiernie wielkie w stosunku do rozmiarów ptaka, gniazdo to zupełnie wykończone, ma kształt helmu alembikowego, składa się bowiem z części wydętej i długiej szyi, ale w całej swjej rozciągłości jest ono splecionem z najrozmaitszych ziół i liści palmowych. Te materyjały stanowią ścisłą tkaninę w części kulistej gniazda, a osnowę dosyć luźną w długiej szyi; to urządzenie ma swoją rację bytu, bo część szyjowa jest rodzajem korytarza, prowadzącym do wnętrza kulistego pokoju, w którym mają być złożone najpierw jajka, a potem mieszkać młode. Pisklęta przeto są zupełnie

zabezpieczone od napaści ptaków drapieżnych, co tem bardziej jest znaczącem, że te gniazda wogóle są zawieszane na gałęzi i ponad wodą i że wejście do nich jest zwykle skierowane ku dołowi od strony powierzchni wody.

Obok tych gniazd są jeszcze inne niedokończone, podobne do przewróconego koszyka. Można w nich odróżnić część stożkową, zawieszoną wierzchołkiem i rodzaj ucha który służy za grzędę dla ptaka. Te niedokończone gniazda były często opisywane przez podróżnych jako schronienia, pod którymi samiec odbywał swoją straż bezpieczeństwa, podczas gdy samica wysiadywała jajka. Ale to są po prostu zarysy gniazda, które się później przekształci w gniazdo formy hełmu od alembika.

Niekiedy budowa tkaczy przedstawia jeszcze oryginalniejszy widok, posiada bowiem dwa lub trzy nabrzmienia, kolejno po sobie idące, oddzielone przewężeniami, często nawet gromadzą się one w rodzaj kolonii, które zakładają pod dachami mieszkań ludzkich, lub pokrywają całe drzewa. Wtedy już zwykle drzewa są zupełnie оголоcone z liści, nie z tej jednak racji, aby, jak twierdził pan Germain, odchody ptaków wypalały roślinę, tylko z powodu, że same tkacze оголоciły drzewo z zieleni w celu, by promienie słońca, padając prosto na gniazda, przyspieszały wylęg.

W Afryce południowej, nad brzegami rzek Zambezi i Pomarańczowej, żyją tkacze, które ornitologowie umieścili w oddzielnym rodzaju, a pospolicie nazywają je republikanami (*Philaeterus socius*). Ptaki te nie zalecają się wcale szczególnym upierzeniem, a mimo to zwróciły na siebie uwagę podróżników. W rzeczy samej republikanie, jak nazwa ich wskazuje, żyją towarzysko, tworząc zbiorowiska kilkuset osobników. Budują one swoje gniazda z traw, które zbierają na równinach i przyczepiają do gałązek czulków, ustawiając je w ten sposób, że ogół tych mieszkań przedstawia jeden lub kilka obszerne dachów słomianych.

W miarę jak kolonija rośnie, przybywa mieszkań; ale ponieważ ten przyrost może mieć miejsce tylko na powierzchni, stare mieszkania pokrywają się kolejno nowymi i są z wolna opuszczane. Na wzór każdej dobrej rzeczypospolitej, członkowie jednej kolonii żyją w doskonałej między sobą harmonii, każda para ma swoje mieszkanie, które wybornie rozpoznaje, a w razie niebezpieczeństwa wszyscy się gromadzą ku wspólnej obronie. Mimoto niezawsze im się udaje obronić od podstępów małej papugi, która, niewiele większa od tkacza, jest jednak od niego zwinniejszą i lepiej uzbrojoną i wciska się zręcznie lub gwałtem do gniazda, które sobie upatrzy.

Po tem wyliczeniu zbyt długiem, a jednak jeszcze niezupełnem, głównych form, jakie przedstawiają gniazda ptaków, — zadanie moje nie jest skończonem, bo muszę tutaj jeszcze zaznaczyć pewne budowle, które nie służą wcale za kolebki dla piskląt, ale mogą być uważane jako domy rozrywki, przeznaczone tylko dla dojrzałych.

Przed czterdziestu laty sławny ornitolog John Gould, zwrócił uwagę naturalistów na budynki tego rodzaju, widziane w rozmaitych punktach Australii, a wznoszone przez ptaki, które się nazywają Chlamydodera i Ptilinorhynchus, a zdające się być w bliskim pokrewieństwie ze srokami, krukami, a nawet rajskimi ptakami. Chlamidodery mają upierzenie szaro-rudawe lub brązowe z plamami rudemi lub czarniawymi na grzbiecie, niekiedy z półkołnierzem żywej czerwonej barwy lub świetnej fiołkowej na karku; Ptilinorhynchus przeciwnie, przynajmniej samcy, mają barwę atlasową czarną, przechodzącą w granat lub fiolet, ale i Ptilinorhynchus i Chlamydodera mają szczególny zwyczaj budowania nie tylko gniazd zwyczajnych, ale nadto jeszcze galerie i kiosków dziwacznie przystrojonych, gdzie ptaki te nadskakują (starają się przypodobać) swoim samicom. W urządzeniu swoim i powierzchowności budowle te przypominają chaty w miniaturze, gajiki i przejścia, które dzieci robią z patyczków, liści i innych materyjałów. Składają się one najczęściej z szeregu patyczków, które ptak wtyka w ziemię ukośnie w ten sposób, aby się schodziły u góry, przestrzenie między patykami wypełnia niekiedy trawą. W niektórych jednak wypadkach ta budowa jest tak skomplikowaną, a rozmiary tych budynków są tak znaczne w stosunku do wielkości ptaka, że wymagają z jego strony pracy i cierpliwości nadzwyczajnej. I tak chatka Chlamydodera cerviniventris, wynosi niekiedy 1,20 metra długości na 1 metr szerokości i zawiera w sobie przejście wąskie, którego podłoga jest utworzoną z krótkich gałązek. Jest ona przyozdobioną nie bez pewnego gustu muszelkami, do których ptak dołącza niekiedy ziarna o barwach nader żywych. Tego samego rodzaju ozdoby, mianowicie wszelkiego rodzaju muszelki znajdują się w chatce Chlamidodery plamistej (Chlam. maculata), która chętnie miesza jeszcze kamyki błyszczące i czaszki małych zwierzątek ssących, wybielone długiem leżeniem na powietrzu. Wszystkie te przedmioty, owoce, kamyki, muszelki i szczątki szkieletów ptak gromadzi po jednym i ściąga z wiosek i brzegów rzek, często bardzo oddalonych, by zdobić niemi ściany swjej chaty, która tym sposobem przemienia się w rodzaj muzeum.

Ptilinorhynchus holosericeus i inne gatunki tego rodzaju, wnoszą także w lasach cedrowych obwodu Liverpool w Australii eleganckie budynki; spoczywające na lekko pochyłym wzniesieniu, zrobionem z patyczków mocno spojonych. Na tej podłodze wznosi się kolebka, której ściany składają się z maleńkich patyczków, przygiętych ku górze, a drugim końcem zagłębionych w podwalinę. Cudowną przezornością ptak wszystkie ostre końce wychyla na zewnątrz, tak, że na ścianach niema nic ostrego, co by mogło zaczepiać pióra ptaków, które pod tem schronieniem krążą.

Ptilinorynchusy tak samo jak *Chlamidodery*, gromadzą w swych mieszkaniach muszelki ślimaczków,

będących zwolennikami cudowności; są one stwierdzone przez obserwatorów poważnych i godnych wiary, a powtórzone w wspaniałej pracy Jana Gould, który kilka lat życia spędził w Australii i studyjował obyczaje tych ptaków w ich ojczyźnie. Osobliwości te wydadzą się mniej szczególnymi, gdy sobie przypomnimy fakty, których sami byliśmy świadkami, obserwując zwyczaje ptaka naszego krajowego, należącego może nawet do samej rodziny, co *Chlamidodery* i *Ptilinorynchusy* australskie.

Mówię o sroce pospolitej, którą tak sprawiedliwie nazwano sroką-złodziejem. Czyż nie wiemy, że w tym gatunku krajowym instynkt złodziejstwa jest dziedzicznym? Czyśmy nie sprawdzili, że sroka wpada



Dom schadzek Chlamidodery.

kości wybielone lub na pół zwapnione, jaskrawe pióra papug, nawet rurki (cybuchy) fajek i inne przedmioty, porywane w obozach krajowców. Pan Gould znalazł u wejścia do gniazda *Ptilinorynchusa* piękny kamień (tomahawk), nader delikatnie obrobiony, błyszczący, obok włókien bawełny niebieskiej. Badając kilka tych gniazd, wspomniany uczonej podróżnik zauważył, że gniazda te były naprawiane, że przeto służyły przez lat kilka z rzędu. Przypuszczalną to jest bardzo rzeczą, że jeden i ten sam domek służy za własność kilku parom.

Wszystkie te osobliwe obyczaje nie są to wcale opowiadania fantazyjne, zapożyczone od podróżników,

do mieszkań, by porywać mnóstwo przedmiotów, a szczególnie świecących: nożyczki, kluczyki, nakrycia srebrne, które ukrywa w swoim gnieździe lub w jakiej kryjówce jej samą wiadomą? A więc te same instynkty, tylko silniej rozwinięte istnieją zapewne u *Chlamidoderów* i *Ptilinorynchów* i jeżeli nie tłumaczą talentów, jakie rozwijają przy budowaniu swoich chatek, usprawiedliwiają przynajmniej gust szczególny, z jakim przybierają swoje budynki.

Jeszcze bardziej godnymi uwagi są prace *Amblyornis* z Nowej Gwinei (*Amblyornis inornata*), wróblowatego ptaka wielkości kosa, noszącego, jak sama jego nazwa wskazuje, upierzenie skromne koloru brunatnego. Silne nogi, dziób gruby i wklęsły

okazuje podobieństwo tego gatunku z ptakami Nowej Hollandyi, o których już mówiłem; żyje on w dziewiczych lasach gór Arfak, przy brzegach północnych Nowej Gwinei i tam właśnie zostały, odkryte ślady jego przemysłu przed kilkoma laty przez strzelców malajskich i papuazyjskich, zostających w służbie pana Bruyn de Ternate. Tam właśnie prace Amblyornisa były studyjowane w swoim czasie przez włoskiego podróżnika p. Beccari. Przebywając wspaniały las, położony na wysokości 1600 metrów, p. Beccari znalazł się wobec maleńkiej chatki, poprzedzonej trawnikiem, zasianym kwiatami; przypomniał sobie chatki, budowane przez ptaki, których opis strzelcy pana Bruyn dawali swojemu panu i nie wątpił, że ma przed oczyma budynek tego rodzaju. Kazał przeto swoim ludziom szanować ten maleńki budynek, który zaczął w rozmaitych porach obserwować i zrobił z niego szkic bardzo dokładny. Na nieszczęście, nie mógł dociec, czy ta chatka była wspólna kilku rodzinom, czy była dziełem jednego tylko osobnika, lub też samca i samicy pracujących wspólnie; poznał wszakże cenne wskazówki co do sposobu budowania przyjętego przez ptaka w swojej pracy. Według tego, co pan Beccari widział na własne oczy, co mu krajowcy opowiedzieli, Amblyornis wybiera sobie przerzedzone miejsce w lesie, na gruncie twardym, wpośród którego wznosi się krzak około 1,20 metra wysokości. W okolo tego krzaku, który będzie służył za oś budynku, ptak gromadzi pewną ilość mchu; potem zagłębia w ziemię gałęzie rośliny, żyjącej pasorzytnie na krzaku. Gałązki te rosną dalej, zachowując swoją zieloność przez długi czas, dosyć są blisko jedne drugich, by utworzyć ściany chatki stożkowatej, której rozmiary mogą być 50 centym. wysokości na 1 metr średnicy. Z jednej strony rozchodzą się one bardziej, stanowiąc rodzaj wejścia do chaty, przed którym rozciąga się piękny trawnik, ułożony starannie z mchu. Mech ten ptak znosi po kawałeczku ze znacznej nieraz odległości i oczyszcza go starannie dziobem ze wszelkich naleciałości, poczem układa ściśle. Następnie na tym dywanie amblyornis rozrzuca fioletowe owoce Garnicii, kwiaty Vaccinium, które zrywa w otaczającym lesie i odświeża, ilekroć razy zwiędną. Jednym słowem rysuje przed swoją chatą prawdziwe wzory gazonowe i utrzymuje je w świeżości z takim zapalem, że słusznie należy mu się miano ptak-ogrodnik, nadane mu przez strzelców malajskich.

Znajdujemy się tutaj wobec szeregu faktów, które nie mogą mieć źródła swego w ślepej, brutalnej sile; smak, z jakim ptak wybiera kwiaty i owoce do swego trawnika, gust, z jakim je rozmieszcza, staranie,

z jakim je odnawia, gdy zwiędną, wszystko to zdradza pewne poczucie artystyczne i zdolności intelektualne już wysoko rozwinięte. Zresztą bez udziału inteligencji trudno zrozumieć przemiany, jakie wprowadzają niektóre ptaki do budowy swoich gniazd stosownie do klimatu. Bez tego czynnika trudno byłoby wytłumaczyć, dla czego Cassicus, po zaprowadzeniu koni w Ameryce, uznały za pożyteczne zastąpić w budowie swoich hamaków, trawę, końskim włosiem; dlaczego wreszcie jaskółki, gnieźdzące się w czasach przedhistorycznych w wydrążeniach skał, z wolna weszły pod bezpośrednią opiekę człowieka, przybliżając się, jak można najwięcej, do mieszkań ludzkich. Mojem zdaniem przeto, należy nam zrzec się próżnej i źle zrozumianej dumy, która nam każe uważać inteligencyję jako wyłączny przywilej człowieka; przynajmniej też jej część niejaka ptakom, a za tem pójdzie, że idąc za głosem naturalistów i znakomitych filozofów, zmodyfikujemy nieco znaczenie instynktu i przestaniemy go uważać jako własność pierwotną gatunku, ale uznamy go za wynik przyzwyczajenia, przechodzącego drogą dziedziczną z pokolenia na pokolenie.

Z tego punktu widzenia, przyznając ptakowi nie tylko instynkt, odziedziczony po rodzicach i czyniący go zdolnym do wykonywania czynów określonych, — ale obok tego jeszcze inteligencyję, która mu pozwala nabywać nowe wiadomości i udoskonalać swój przemysł, lepiej zrozumiemy niektóre fakty, opowiedziane powyżej, które starałem się przedstawić nie jako wierny obraz budownictwa ptaków, ale jako proste uwagi nad ich przemysłem i skromne podniesienie głosu w obronie maleńkich istot, które mają prawa do zupełnej naszej sympatii.

KILKA SŁÓW O TRZĘSIENIACH ZIEMI.

przez Br. Jasińskiego.

Str. 714-716

Skorupa ziemna graniczy od wewnątrz z ognistą płynną jądrem, zewnętrzną zaś swoją powierzchnią styka się z powietrzem i wodą. Oddziaływanie masy ognio-płynnej, powietrza i wody na skorupę ziemską, niszczy w pewnych odstępach czasu równowagę między jej różnorodnymi częściami składowymi i staje się przyczyną jej ruchu, nazywanego trzęsieniem ziemi.

Naukowe obserwacje zjawisk seismicznych datują się zaledwie od początku bieżącego wieku. Dawniejsi historycy zadawali sobie pytanie o zniszczenia, jakie trzęsienie ziemi w tej lub owej miejscowości sprawiło, strat w ludziach i zmian, jakie zaszły na powierzchni ziemi; dopiero A. Humboldt i L. v. Buch posunęli obserwacje seismiczne na nowe tory, po których już

stale dotychczas kroczą. Do rozwoju obserwacji seismologicznych w późniejszym czasie przyczyniło się użycie seismografów i seismochronografów, których opis podaliśmy w N-rze 37 „Wszechświata.”

Stosownie do charakteru ruchu seismicznego, odróżniają następujące rodzaje trzęsienia ziemi: pionowe czyli sucensoryjne, faliste czyli undulacyjne i wirowe czyli rotacyjne. Za najpierwotniejszy z nich przyjąć należy ruch pionowy; ruch falisty jest jego bezpośrednim skutkiem, wywoływanym przez spójność cząsteczkową skał, wchodzących do składu skorupy ziemskiej, zupełnie analogicznie jak uderzenie w dzwon wywołuje fale głosowe w powietrzu.

Ruch pionowy ma miejsce w tym punkcie na powierzchni ziemi, pod którym bezpośrednio leży punkt wyjścia ruchu seismicznego, czyli t. zw. ognisko. Z ogniska następuje uderzenie w kierunku pionowym, które udzielając się powierzchni ziemi, wywołuje na nią dyslokację przedmiotów w tym-że kierunku. Z zewnątrz epicentrum, t. j. punktu na powierzchni, pod którym leży ognisko, rozchodzi się ruch w kierunku promieni i wywołuje tak zw. faliste trzęsienie ziemi.

Co się tyczy ruchu wirowego, to był on dostrzegany bardzo rzadko i obecnie w nauce uległ zaprzeczeniu. Jako przykład ruchu tego rodzaju, stawiają jeden z wypadków trzęsienia ziemi w Kalabrii dn. 5-go Lutego r. 1783. W klasztorze Św. Brunona w S. Stefano del Bosco, stoją dwa czworokątne obeliski z kamienia ciosowego. Po trzęsieniu ziemi zauważono, że jakkolwiek podstawy nie zmieniły swego położenia, dwa górne kamienie obróciły się naokoło swój osi na 9 cali. Z tego zawnioskowano, że trzęsienie ziemi było wirowe. Zauważyć jednak należy, że podobny skutek wywołać mogło kilka fal, biegnących w przeciwnych kierunkach. Naumann nawet wprost zaprzecza możebności ruchu wirowego w tym wypadku, gdyż w takim razie oś jego musiałaby jednocześnie odpowiadać osiom obudwu obelisków.

Pozostaje więc tylko ruch falisty, który w pewnych punktach, t. j. w epicentrach, modyfikuje się w ruch pionowy. Tego rodzaju trzęsienie ziemi możemy przyjąć za typowe, najczęściej ma też ono miejsce i nosi nazwę centralnego. Okrąg działania może mieć w tym razie kształt koła lub elipsy.

Jeżeli budowa geologiczna miejscowości stawia przeszkodę rozszerzaniu się ruchu seismicznego we wszystkich kierunkach oprócz jednego, wtenczas ma miejsce ruch falisto-linijny. Takiego rodzaju trzęsienie ziemi zdarza się zwykle w Chili, wąskim pasie ziemi, odgraniczonym od wschodu łańcuchem Andów, biegnącym równolegle do oceanu.

Dwa powyższe rodzaje trzęsień ziemi mają miejsce w tym razie, jeżeli jest jedno ognisko, niezmieniające swego położenia. Przypuśćmy, że w daną chwilę utworzyła się pewna ilość ognisk wzdłuż pewnej linii i że warunki miejscowe dopuszczają tylko linijno-faliste trzęsienie ziemi. Natenczas z każdego epicentrum wyjdą fale wzdłuż linii do siebie równoległych, tworząc tyleż pasów seismicznych. Naumann tego rodzaju trzęsieniom ziemi daje nazwę transwersalnych. Liniją, łączącą oddzielne epicentra, nazywa osią seismiczną, charakteryzującą się tem, że wszystkie punkty, leżące na linii równoległej do tej ostatniej, otrzymują wstrząśnienia jednocześnie, w prostopadłych zaś liniach następczo. Transwersalne trzęsienia ziemi wydają skutki najstraszliwsze: powierzchnia ziemi sprawia złudzenie rozhukanego morza, jak gdyby jej części składowe spójność swą utraciły.

Mówiliśmy przelotnie o przeszkodach, tamujących rozszerzanie się ruchu seismicznego. Jestto kwestyja nader ważna i dlatego zastanowimy się nad nią szczegółowiej. Skorupa ziemna nie składa się ze skał jednostajnych; przeciwnie, panuje w nich największa rozmaitość. Pierwotna skorupa ziemna składała się prawdopodobnie z granitu lub z jakiegokolwiek innego podobnego doń krzemianu. Na tej pierwotnej skorupie osadzały się z biegiem czasu skały, powstałe z wypłókania, rozkruszenia lub metamorfizacji téjże skorupy i utworzyły pokłady na kilkaset tysięcy stóp grube, złożone przeważnie z wapieni, gipsu, anhidrytu, soli kamiennéj, dolomitu, gliny i t. p. Wskutek oziębiania się wewnętrznego jądra płynnego, skorupa ziemna zaczęła powolnie się ściągać, fałdować, nareszcie pękać, tworząc łańcuchy i płaskowzgórza. Pierwotna jednostajność i jednorodność znikła: warstwy osadowe pomieszały się ze sobą, spiętrzyły i pooddzielały szczelinami, tworząc olbrzymie pieczary podziemne. Na równinach tylko pozostały się warstwy w położeniu poziomem, lub lekko nachylenem; w górach zaś obecnie lub niegdyś istniejących, rozmaitość składu, nachylenia i budowy jest panującą. Przekonamy się później, że szybkość przenoszenia się trzęsienia ziemi, czyli przewodnictwo zależnem jest od składu warstw, grubości, obecności żył, szczelin i t. p.; przy przejściu z jednej warstwy do drugiej z odmiennymi własnościami, pewna część siły uderzenia się traci, a gdy przejście powtarza się często, może nastąpić zupełne zatamowanie ruchu seismicznego. Tym sposobem objaśnić możemy często obserwowane zjawisko, że góry wstrzymują trzęsienie ziemi.

Tak np. sławne trzęsienie ziemi w Kalabrii roku 1783 miało miejsce tylko po zachodniej stronie Apenin. W jednym tylko punkcie, mianowicie w Catanzaro,

przedarło się na wschodnią ich stronę, lecz właśnie w tym punkcie jest przerwa w paśmie gór. Dwa seismiczne okręgi Ameryki południowej zamknięte są górami (Chili i Venezuela). Geolog angielski Gray twierdzi, że kierunek trzęsienia ziemi w Anglii dnia 18 Listopada r. 1795 odpowiadał kierunkowi gór angielskich i łańcucha ich nie przekraczał.

W rzadkich tylko wypadkach trzęsienie ziemi obejmuje obadwa stoki górskie. Tak np. Humboldt obserwował dnia 4-go Listopada r. 1801 trzęsienie ziemi w Cumana w Venezuellu, w którym kierunek ruchu seismicznego z Pn na Pd przecinał w poprzek nadbrzeżny łańcuch gór.

Takież samo działanie, według Perreya, sprawiają doliny wielkich rzek, jak np. Dunaju, Rodanu, Renu. Naumann objaśnia to zjawisko analogicznie z wyżej podanymi własnościami gór.

Głębokie studnie i jaskinie tamują także ruch seismiczny. Bezpieczeństwo Kapuy przypisywał Pliniusz wielu głębokim studniom, które w tem mieście się znajdują. Partenon w Atenach zbudowany był na skale, w której umyślnie wiele jaskiń i studzien wyłobiono.

W miejscowościach, często nawiedzanych przez trzęsienia ziemi, znane są dokładnie punkty, nieulegające wstrząśnieniom. Są to tak zw. w Peru mosty. Przyczyną tego ciekawego zjawiska jest prawdopodobnie odrębna budowa geologiczna ich podłoża. Przy trzęsieniu ziemi w Syrii dn. 1-go Stycznia r. 1837, dwie wsie tuż obok siebie leżące, Renna i Nazaret ucierpiały nader nierówno. Gdy pierwsza została zupełnie zniszczoną, w drugiej najmniejszego trzęsienia ziemi nie odczuto. W Kanie Galilejskiej nie słyszano o trzęsieniu ziemi, gdy obok leżące wsie, Lubbia i Sedtsherah zostały z ziemią zrównane. Od czasu odkrycia Ameryki znane są setki trzęsień ziemi, które nawiedziły okolicę Cumany, nigdy jednak nieobserwowano trzęsienia ziemi na półwyspie Araya: wśród najstraszliwszego naokoło zniszczenia, pozostawał ten kawałek lądu w zupełnym bezpieczeństwie. Nagle, podczas trzęsienia ziemi dnia 14 Grudnia r. 1797 i półw. Araya uległ losowi Cumany i od tego czasu trzęsienia ziemi przestały go omijać.

Jeżeli dwie fale przecinają się, następuje wzmocnienie, osłabienie lub zupełne zatamowanie ruchu seismicznego, czyli tak zw. interferencja, podobnie jak w zjawiskach głosu i światła. Fuchs potwierdza to zdanie wieloma przykładami. Tak np. w Neuwied w r. 1807 po jednej stronie ulicy odczuwano bardzo dokładnie trzęsienie ziemi, gdy po drugiej wcale o niem nie wiedzano.

W głębokich kopalniach rzadko bardzo trzęsienie ziemi daje się odczuwać, nawet przy silnych

wstrząśnieniach. Pochodzi to stąd, że masy skalne posiadają znaczny stopień elastyczności i podobnie, jak przy znanym doświadczeniu z kulkami z kości słoniowej, uderzenie przesyła się masie krańcowej, gdy ogniwa pośrednie pozostają w spoczynku. Tak np. górnicy w kopalniach Fahlun, Bisperg i Perzberg nie czuli w Listopadzie roku 1823 trzęsienia ziemi, które prawie całą Szwecyją nawiedziło.

Wiadomo wszystkim, że natężenie, trwałość i skutki trzęsień ziemi, są nadzwyczaj rozmaite. Poczynając od lekkich drgań, zaledwie zapomocą nadzwyczaj czułych seismografów dostrzeganych, a kończąc na straszliwych katastrofach, w których dziesiątki tysięcy ludzi życie traci, w rodzaju lisbońskiej, caracaskiej lub niedawnej jawańskiej, utworzyć możemy całą gamę zjawisk seismicznych o nader rozmaitych objawach. Mechanika seismiczna wypowiada w tym względzie zasadę następującą: „Natężenie trzęsienia ziemi zależnem jest od trzech czynników: siły seismicznej, głębokości ogniska i budowy geologicznej miejscowości.” Pierwszy z tych czynników pozostawimy tymczasem na stronie, powiemy tylko, co już na pierwszy rzut oka jest widocznem, że natężenie wstrząśnienia ziemi jest wprost proporcjonalne do wielkości siły seismicznej.

Zwróćmy się do drugiego czynnika. Ogniskiem, jakśmy już nawiasowo wspomnieli, nazywa się punkt pod powierzchnią ziemi, z którego bezpośrednio bierze początek siła seismiczna. Możemy sobie wyobrazić, że z ogniska, jak ze środka kuli rozchodzą się w kierunku promieni siły, sprawiające ruch skorupy ziemskiej. Łatwo zrozumieć, że przy płytkim ognisku, niezależnie od reszty czynników, trzęsienie ziemi będzie silniejsze, lecz na mniejszą rozciągnie się przestrzeń, przy ognisku zaś głębokiem przeciwnie, skutki będą mniej doniosłe, lecz okrąg działania będzie szerszy.

Co się tyczy okręgu wstrząśnień, to dosięga on nieraz olbrzymich rozmiarów. Tak np. przy trzęsieniu ziemi w Bogocie dnia 16 Listopada r. 1827, miasto Popoyan, o 200 mil od niej odległe, zostało zupełnie zrujnowane. Podczas trzęsienia ziemi d. 12-go Października r. 1856 w okręgu seismicznym morza Śródziemnego dały się uczuwać wstrząśnienia na wszystkich prawie wyspach między Sycylią i Cyprzem, w Egipcie, Syrii, M. Azyi, Turcyi, Grecyi, Włoszech południowych i Dalmacyi. Trzęsienie ziemi dnia 19-go Listopada roku 1822 w Chili ogarnęło pas kraju w kierunku z Pn na Pd na długości 1200 m. g. Trzęsienie ziemi d. 16 Czerwca r. 1826 w Nowej Grenadzie ogarnęło przestrzeń 30000 mil kw. D. 23-go Stycznia r. 1855 w Nowej Zelandyi trzęsienie ziemi dało się uczuć

na przestrzeni 360000 m. kw. Nakoniec katastrofa lizbońska dnia 1-go Listopada r. 1755 odezwała się w całej Hiszpanii, Włoszech, Alpach szwajcarskich i w połudn. Francyi, Niemczech, Holandyi, Anglii, Danii, Skandynawii, Finlandyi, Marokku, na Antylach, w Stanach Zjednoczonych Pn. Ameryki aż do jeziora Ontario, — ogółem na przestrzeni 700000 mil kw. czyli na 1/12 powierzchni ziemi.

TRZĘSIENIE ZIEMI NA ISCHII.

Str. 520-521

Katastrofa, jakiej uległa mała, w zatoce Neapolitańskiej położona wyspa Ischias (Iskija), wieczorem, dnia 28 z. m., — napelnia wszystkie gazety, zawierające opisy nieszczęścia, trwogi, ratunku i obecnej ruiny.

Naukowe wy tłumaczenie faktu nie jest dotąd wiadomem; po dokładnem zebraniu i zgrupowaniu faktów i okoliczności wypadku, będzie dopiero możliwem wyświecić znaczenie, przyczynę i charakter katastrofy.

Zachowując sobie na przyszłość bardziej szczegółowe omówienie groźnego tego wypadku, dającego tak straszne świadectwo o potędze sił przyrody w stosunku do marnych dzieł człowieka, — notujemy tu tymczasem parę szczegółów z angielskiego tygodnika „Nature,” który we wszelkich przyrodniczych kwestiach zawsze wybornie jest informowanym.

Trzęsienie dało się uczuć po wpół do dziewiątej wieczorem, w sobotę, dnia 28-go Lipca r. b., gdy tak goście, jak i miejscowi mieszkańcy używali wypoczynku lub zabawiali się pod niebem pogodnym i przy ci-

chem, nieruchomem powietrzu. Nic nie zapowiadało fatalnego wydarzenia i ostrzedz o niem nie mogło. W ciągu 15-tu sekund Casamicciola stała się kupą gruzów — podobnież mniejsze miasteczka: Forio, Lacco Ameno, Fontana, Serrara. Po pierwszym wstrząśnieniu, które — jak powiedzieliśmy — trwało 15 sekund, bezpośrednio zaraz nastąpiły dwa inne. Utrzymując, że prof. Palmieri wyraził zdanie, iż katastrofa była spowodowaną zapadnięciem się poziomu, a nie trzęsieniem ziemi. (Wieści tój już zaprzeczono. Red.) — Dnia 31-go z. m. znów lekkie nastąpiło wstrząśnienie. Wezuwiusz pod ten czas wciąż jest czynnym.

Jeden z Reńskich dzienników donosi, że w tę sobotę w nocy, około tego czasu, gdy na Ischii spełniła się katastrofa, lekkie, faliste wstrząśnienie gruntu miało miejsce w Wiesbaden.

Zrana d. 31 wstrząśnienie ziemi, trwające 2 sekund, w kierunku ze wschodu na zachód, nawiedziło miasto Oporto i stało się przyczyną wielkiego przerażenia mieszkańców.

Donoszą też o dwóch wstrząśnieniach tego samego dnia w Gilroy w Kalifornii.

Co się tyczy wulkanu Epomeo na Ischii, ostatni wybuch jego sięga roku 1302-go; trzęsienie ziemi ostatnie nawiedziło Casamicciolę w Marcu 1881 r.

Bawiący na Ischii D-r Dohrn, uczony i sławny dziś dyrektor Neapolitańskiej stacji morskiej zoologicznej, ocalał szczęśliwie, bez żadnego szwanku.



O METALACH SZLACHETNYCH

przez Jana Chelmskiego,
kand. Nauk Przyrodz.
(strony 57-59)

Zapewne niewiele metali znamy tak dobrze z ich zewnętrznych własności, jak srebro i złoto. Spotykamy je na każdym niemal kroku, dotykamy się tych drogich kruszców, nieraz może i uparcie rozmyślamy nad ich cennością. Przedewszystkiem z nich mamy pieniądze. Historyja pieniędzy staje się też prawie identyczną z historyją złota i srebra. St. Victor mówi, że możnaby na wzór pewnych ideałów poezji ludowej opiewać ich losy, to jest ich poniżenie, mękę, wreszcie tryumf ostateczny, jak podania ludowe opisują mękę ziarn pszenicy lub grona winnego. W istocie, pożądanie tych drogich kruszców,łożony trud lub walki, staczane o ich nabycie, piętnowanie wzgardą tych, którzy na ołtarzu swych ideałów złotego postavili cielca, składa się na stary jak cywilizacja, a wciąż odnawiający się dramat ludzkości; zawiera — jeśli rzecz można — moralną historyję pieniędzy, to jest historyję srebra i złota, Rzadkimi przymiotami zwróciły one na się uwagę człowieka, wkradły się w jego łaskę i stały się nieodzowne. Wpływ ten, jaki na ludzkość wywierają, jest zbyt widoczny, a przymioty ich tak wyniosłe górują ponad innemi metalami, że wszystko, co najlepsze lub najpiękniejsze, człowiek chętnie z niemi porównywa. W przenośnem porównaniu jakże często mianowicie złoto spotykamy. Wiek złoty, jako określenie stanu niezmaconej troską szczęśliwości. Wiek złoty, to jest najwspanialszy w literaturze. Srebrny włos, jako znamię poważnej starości. Złote lub srebrne wesele, jako wyraz trwałych, serdecznych związków. Złote runo, jako symbol bogactwa i potęgi. Wreszcie złote i srebrne oznaki i upominki, lub wyrażenia: złote serce, złote usta, złote słowa, najlepiej dowodzą, jak metale te wplotły się w nasze życie i jaką człęk do nich wartość przywiązuje. Więc przyjrzyjmy się bliżej tym metalom, rozbierzmy ich charakter, aby sławić przymioty godne uwagi, lub sprowadzić do właściwej miary własności, których mieć, a przynajmniej z których chęć się nie powinny. Wspomnieliśmy o srebrze i złocie, do metali szlachetnych jednak zaliczamy i platynę. Wszystkie trzy w porównaniu z innemi metalami są dość rzadkie w przyrodzie, a przynajmniej znajdują się w znacznie mniejszej od nich ilości, są bardzo ciężkie, niezwykle ciągle i kowalne, w mniejszej lub większej wilgoci, w temperaturach niskich czy też w bardzo wysokich zachowują stale właściwą

barwę i blask metaliczny. Z powodu też tych wyjątkowych własności, a może szczególnie z powodu niezmienności blasku i barwy, otrzymały nazwę szlachetnych. Dla lepszego uwidocznienia tych przymiotów, porównajmy je z innemi.

Żelazo naprzykład w świeżym odłamie, albo na powierzchni choćby najdokładniej wygładzonej, traci blask, łączy się z tlenem i wilgocią powietrza, pokrywając się znaną wszystkim rdzą. Miedź podobnie się zachowuje; traci właściwą barwę, ciemnieje, łącząc się z tlenem atmosfery, lub zieloną zachodzi powłoką, z połączenia z kwasem węglanym powietrza powstałą. Ołów, cyna, cynk, tylko w stanie zupełnie świeżym po przetopieniu błyszczą, wkrótce, mniej więcej szybko, ulegają na powierzchni zmianie, pokrywając się powłoczką niemetaliczną, będącą związkiem tych metalów z tlenem powietrza. To wszystko odbywa się w zwykłych warunkach, to jest przy zwyczajnem cieple w mieszkaniach naszych; jeśli zaś rozmaite te metale poddamy kolejno próbie ognia, to jest działaniu coraz wyższej temperatury, tembardziej ze szlachetnemi kruszczami nie wytrzymają porównania. Cynk np. zapala się w temperaturze około pięćset stopni, gorejąc jasnym, zielono-niebieskawym płomieniem, zmienia się w tlenek cynku, który osiada, jako lekki, z początku żółty, po ostygnięciu biały nalot. Ołów z łatwością spala się, to jest zamienia się w tlenek zwany glejtą, niemającą, najmniejszego pozoru metalu. Metal magnez wyciągnięty w drut, lub wstążkę, zapala się wprost w płomieniu świecy, wydając białe, niezwyklej mocy światło, przyczem przechodzi w tlenek, znany pod nazwą magnezyi. Glin w blaszce lub drucie silniej ogrzany, zapala się także świetnym białym płomieniem, zamieniając się na ciało białe, ziemiste, zwane glinką, a w większych masach jakkolwiek trudniej się utlenia, pokrywa się jednak w temperaturze czerwoności delikatną warstwą tejże glinki. Cyna po stopieniu pokrywa się powłoką, złożoną z tlenku cyny i cyny metalicznej, a przy dłuższem ogrzewaniu i mieszaniu, całkowicie łączy się z tlenem, przechodząc w żółtawo-biały proszek, zwany bezwodnym kwasem cynnym. Antymon ogrzewany np. w płomieniu dmuchawki gazowej, zapala się, wydzielając biały dym, który właśnie jest jego połączeniem tlenowem. Miedź w małych kawałkach z łatwością i całkowicie spala się na czarny ziemisty proszek — tlennik miedzi, a w większych masach pokrywa się na powierzchni czarną warstwą tegoż tleniku. Żelazo wreszcie spala się w ogniu z łatwością, zamieniając się w dobrze znaną kowalom zedrę, odpryskującą w świetnych iskrach przy kuciu rozpalonego metalu.

Tylko metale szlachetne ognia się nie lękają. Ogrzewane w tych samych, co i poprzednie warunkach, to jest w powietrzu, nie łączą się z tlenem w niem zawartym. Przy wyższych temperaturach topią się, przy jeszcze wyższych mogą się i ulatniać, niezmieniając blasku i barwy im właściwej w stopionej masie, a w parach zachowując również samodzielność metaliczną.

Ta niemożność łączenia się z tlenem powietrza, czyto w formie powolnego utleniania się w warunkach zwykłych, czy też w formie palenia się w wyższych temperaturach, jest własnością szlachetnych metali, nader wybitnie wyróżniającą je z grona wszystkich innych. Lecz niedość na tem. Związki złota i platyny wszystkie, a srebra bardzo liczne, z łatwością przy ogrzewaniu rozpadają się, wydzielając czyste metale. Przeciwnie, wszystkie związki prawie wszystkich innych metali, nie wydzielają przez ogrzewanie metalu, a przeważna ich część rozpada się w ten sposób, że metal przechodzi w związek tlenowy i w stanie takim znosi bez zmiany najwyższe znane nam temperatury. Jeden więc i ten sam czynnik, to jest wysoka temperatura nie narusza, albo utrwała samodzielność złota, srebra i platyny, a niszczy lub sprzyja do utajenia samodzielności prawie wszystkich innych metali. Podobnie też, jak w dawniejszych czasach, poddawano próbie wody rzekome czarownice, my możemy poddać próbie ognia rozmaite metale, z tą w rezultacie różnicą, że znoszące bez zmiany blasku i barwy żar hutniczego ognia, niezawodnie są metalami szlachetnymi.

Lecz wypada dodać, że proces, jakiemu ulegają metale nieszlachetne pod wpływem ciepła i atmosfery, w niczem się nie różni od palenia ciał niemetalicznych, np. drzewa. Mały pręcik drewniany spala się z łatwością, wielka kłoda musi się palić czas dłuższy i po zagazzeniu jej znajdziemy w środku nietknięte białe drewno. Małe kawałki metali nieszlachetnych spalają się całkowicie, większe masy spalają się przedewszystkiem na powierzchni. Żelazo gdy się rdzą pokryje, rdza owa chroni je tylko do pewnego stopnia od dalszego utleniania; nie jest jednak osłoną doskonałą. Jest ciałem ziemistym, porowatym, przez które wilgoć i tlen powietrza wciąż działają. Proces powolnego utleniania sięga coraz głębiej i dlatego zdarzało się, że starożytne przedmioty z żelaza w proch się rozpadały. W ogniu jeśli raz tylko rozpalimy sztabę żelazną, raz tylko pokryje się zedrą, to jest spali się o tyle, ile w owęj zedrze znajduje się żelaza. Jeśli jednak ogrzewanie będziemy powtarzać, możemy potrosze grubą sztabę spalić całkowicie. Tak samo rzecz się ma z metalami nieszlachetnymi

przy ich topieniu. Krótko w stanie płynnym utrzymywane, spalają się tylko na powierzchni; jeśli jednak warstwę utworzonych tlenków będziemy zgarniać, nowa natychmiast powstaje i w ten sposób każdy metal nieszlachetny możnaby całkowicie spalić. W praktyce dobrze te własności znają. Doświadczony kowal spala jak najmniej żelaza, a giser pokrywa roztopione w tyglu metale warstwą węgla, lub pewnych ciał redukujących, które albo chronią metal od wpływu powietrza, paląc się same, kosztem napływającego do powierzchni tlenu, albo nietylko chronią metal, lecz i spalone jego cząstki na metal redukują. Ze znanych też powszechnie faktów, że rozmaite metale z rud się wytapiają, to jest, że właśnie pod wpływem wyższej temperatury wydzielają się w stanie metalicznym, nie należy o prawdzie i trwałości przywiedzionych wyżej przykładów wątpić. Przykłady nasze odnoszą się do prostego palenia się metali w dostatecznym przystępie powietrza, a wytapianie rud jest czynnością chemiczną bardziej złożoną, polegającą głównie na tem, aby właśnie metal zawarty w rudzie, w związku z jakimś ciałem, np. z tlenem, od tegoż tlenu oddzielić. Wytapianie też rud odbywa się pod umiejętnym kierunkiem człowieka, a przykłady nasze odnoszą się do zjawisk elementarnych. Wreszcie, mówiąc o działaniu temperatury na metale i ich związki i wskazując w skutkach szczególne własności złota, srebra i platyny, mówiliśmy o cieple dostępnem doświadczeniu, to jest o najwyższem cieple, dającym się znanymi środkami wywołać. Być może, a przynajmniej zgadza się to z pewnemi poglądami teoretycznemi, że w jakiejś niezmiernie wysokiej temperaturze, niedostępnej doświadczeniu i wszystkie metale nieszlachetne, jak wogóle wszystkie pierwiastki odzyskują samodzielność, rozszczepiają się, występując z połączeń, to jest tracą wszelkie do siebie powinowactwo.

Lecz nie zapuszczajmy się w dziedzinę przypuszczeń, wróćmy do granic obserwacji i doświadczenia.

Niewszystkie własności metali szlachetnych są tak zgodne między sobą, jak wytrzymałość ich na działanie temperatury i wpływów powietrza; niewszystkie też własności wyróżniają je tak dobitnie z grona wszystkich innych. Przyjrzyjmy się więc im oddzielnie, zaznaczając jeszcze raz, że stałe zachowanie blasku i barwy złota, srebra i platyny, zależy głównie od niemożności bezpośredniego łączenia się tych metali z tlenem atmosfery.

Teksty wybrała i przygotowała Maria Śmiałowska; pomoc techniczna Sylwia Mądro.

GOŚCIU, SIĄDŹ POD MYM LIŚCIEM...

Maria Olszowska (Mrągowo)

Zapewne każdy z czasów szkolnych pamięta fraszkę „Na lipę” mistrza Jana Kochanowskiego z Czarnolasu. To pochwała wielu zalet tego drzewa. W Polsce dziko rosną dwa pospolite gatunki – lipa drobnolistna (*Tilia cordata*) i lipa szerokolistna (*Tilia platyphyllos*). To drzewa z szeroką koroną i gęstym listowiem.



Ryc. 1. Kwiatostany lipy. Fot. M. Olszowska.

Są po dębach najdłużej żyjącymi europejskimi drzewami liściastymi. Na Mazurach spotykamy głównie lipy drobnolistne. Na przełomie czerwca i lipca powietrze wypełnia miodny, zniewalający zapach kwitnących lip (Ryc. 1). Jasnożółte obupłciowe kwiaty



Ryc. 2. Pszczoła miodna. Fot. M. Olszowska.

zebrane są w luźne baldachy na długich szypułkach z błoniastymi podsadkami. Pojedynczy kwiat posiada po pięć płatków korony i działek kielicha, jeden słuppek i liczne pręciki.

W okresie kwitnienia na lipy przylatują owady żywiące się ich pyłkiem i nektarem. Oprócz wytwarzających miód pszczoł miodnych (*Apis mellifera*)

(Ryc. 2) z rodziny pszczołowatych, gościnnie pojawiają się owadzie kleptopasożyty. Wśród nich składający jaja w gniazdach pszczoł chrząszcz barciel pszczołowiec (*Trichodes apiarius*) (Ryc. 3) z rodziny przekraskowatych oraz trzmiełowka leśna (*Volucella pellucens*) (Ryc. 4), muchówka z rodziny bzygowatych,



Ryc. 3. Barciel pszczołowiec. Fot. M. Olszowska.

której rozwój zachodzi w gniazdach os. Zjawili się również chrząszcze z rodziny kózkowatych: zmorsznik paskoczułki (*Stictoleptura maculicornis*) (Ryc. 5) i baldurek pręgowany (*Leptura quadrifasciata*) (Ryc. 6). Te atrakcyjne owady z długimi czułkami



Ryc. 4. Trzmiełowka leśna. Fot. M. Olszowska.

składają jaja w martwym, butwiejącym drewnie. Zaobserwowałam także motyle, m.in. kolorową rusalkę pokrzywnik (*Aglais urticae*) (Ryc. 7) oraz polowca szachownicę (*Melanargia galathea*) (Ryc. 8) o pięknych wzorzystych skrzydłach.

Bywalcami lip są kowale bezskrzydłe (*Pyrhhorcoris apterus*), gatunek pluskwia z rodziny kowalowatych.

Chmary tych ubarwionych jaskrawo owadów szukają na lipie jej orzeszków, które chętnie wysysają (Ryc. 9). Lipowe liście smakują małemu pajęczakowi różkowcowi lipowemu (*Eriophyes tiliae*). Efektem



Ryc. 5. Zmorsznik paskoczulki. Fot. M. Olszowska.



Ryc. 6. Baldurek przegowany. Fot. M. Olszowska.



Ryc. 7. Rusałka pokrzywnik. Fot. M. Olszowska.

jego działalności są czerwone stożkowate galasy na liściach lipy. Często zaatakowany liść zwija się w lejek (Ryc. 10).

Lipy do dziś sadzone są na Mazurach przy kościołach, w parkach i na cmentarzach. Kiedyś sadzono lipę przy domu, bo uważano, że chroni przed piorunami, a dotknięcie jej pnia miało uzdrawiać. Z lipowe-



Ryc. 8. Polowiec szachownica. Fot. M. Olszowska.



Ryc. 9. Lipowe orzeszki otoczone przez kowale bezskrzydłe. Fot. M. Olszowska.

go drewna wykonywano najczęściej rzeźby sakralne, szczególnie figurki Maryi, bowiem wierzono, iż w tym drzewie mieszka Matka Boska. Jednym z najstarszych miejsc kultu tego drzewa na Mazurach jest Święta Lipka, miejscowość nad jeziorem Dejnowa, ze słynnym sanktuarium maryjnym (Ryc. 11). Lipy czcilo dawne plemię Galindów, zamieszkujące Pojezierze Mrągowskie, tereny nad Śniardwami i Mamrami. Lipa była uważana za drzewo opiekuńcze związane z kultem kobiecości. Wierzono, że dusze zmarłych kobiet zamknięte są właśnie w lipach.

Drewno lip, dzięki swojej niezwykle plastyczności, stanowi idealny surowiec w rzeźbiarstwie, modelarstwie, używane jest do wyrobu instrumentów muzycznych, przyrządów kreślarskich, zabawek



Ryc. 10. Galasy różkowca lipowego. Fot. M. Olszowska.



Ryc. 11. Sanktuarium w Świętej Lipce. Fot. M. Olszowska.

itp. Wytwarza się z niego doskonałej jakości węgiel drzewny.

Lecnicze dobrodziejstwa lip są cenione od dawna. Napar z ich kwiatów działa napotnie, przeciwgorączkowo, przeciwkaszlowo, moczopędnie, uspokajająco oraz przeciwskurczowo. Wcześniej do leczenia używano również lipowej kory i liści. Obecnie w Polsce promowana jest przez medycynę alternatywną sylwoterapia (drzewolecznictwo). Sylwoterapia zakłada, że kontakt z drzewami (przytulenie, dotyk gołym ciałem) pobudza organizmy do samoleczenia. Lipa uspokaja, zmniejsza uczucie zmęczenia i przywraca równowagę. Niektóre stare lipy uznane zostały za pomniki przyrody (Ryc. 12).

Drzewa, m.in. lipy sadzono z okazji ważnych przełomowych zdarzeń. W Prusach Wschodnich po zakończeniu pierwszej wojny światowej we wsiach sa-

dzono „lipy pokoju”, a po plebiscycie w 1920 roku „lipy plebiscytowe”. Mieszkańcy Prus Wschodnich sadzili lipy przy drogach, tworząc piękne lipowe aleje (Ryc. 13). To wspaniałe pamiątki po dawnych miesz-



Ryc. 12. Lipa drobnolistna – pomnik przyrody w Mrągowie. Fot. M. Olszowska.



Ryc. 13. Przydrożna aleja lipowa w Wyszemborku. Fot. M. Olszowska.

kańcach.

Długowieczne lipy są więc nie tylko niemymi świadkami historycznych wydarzeń, ale też bezcenną częścią naszego kulturowego dziedzictwa, które należy chronić.

*mgr Maria Olszowska, Mrągowo
marjolsz@interia.pl*

MISTRZ EUROPY, PRZYRODNIK I ARTYSTA. WYWIAD Z PIOTREM ZIELENIAKIEM

Arkadiusz Dul (Lublin)

Kiedyś nad rzeką spotkałem nietypowego człowieka, który przez swoje spojrzenie na sprawy przyrody arbitralnie różni się od reszty społeczeństwa. Jednostkę wybitną, indywidualistę otaczanego swoistym kultem. Przedstawiam Czytelnikom niezwykłą postać. Członka Okręgowej Komisji ds. Gospodarki Rybami Łososiowatymi i Lipieniem województwa lubelskiego, laureata Muchowych Mistrzostw Europy z 2016 r., artystę z prawie 20-letnim stażem (rzeźby ryb umieszcza nad rzekami lub wprost w ich nurcie), dziennikarza. Doktor Piotr Andrzej Zieleniak – pracownik naukowy Zakładu Rzeźby i Technik Szklarskich Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie. Osobowość na skalę europejską i dalszą. Opowieści Mistrza wysłuchał Arkadiusz Ryszard Dul – filozof, przyrodnik, literaturoznawca.

Czym w Twoim życiu są ryby?

Gdy byłem małym chłopcem mój dziadek miał młyn, którego koło napędzała woda z rzeki. Powyżej zapory młyńskiej był staw z pływającymi tam dumnie karpami, szczupakami, płociami. Były tam też raki, kielże, chruściki. Dla mnie rzeka i staw były niezwykle interesującym światem pełnym życia. Dziadek dbał o swoje ryby i chyba przekazał mi tę prostą wartość. W innej skali staram się dbać o otaczające mnie środowisko, w którym ryby stanowią istotny element.

Który gatunek jest Twojemu sercu najbliższy?

Głowacica (*Hucho hucho*), lipień (*Thymallus thymallus*), pstrąg potokowy (*Salmo trutta m. fario*)... Jest wiele takich gatunków i każdy ma swoją odrębną historię, dzięki której się nimi interesuję. Wspólną cechą jest to, że wszystkie znajdują się w trudnej przyrodniczo sytuacji. Przykładowo głowacica (*Hucho hucho*) jest gatunkiem krytycznie zagrożonym wyginieciem. W latach pięćdziesiątych na terytorium Polski odłowiono w potoku Czadeczka cztery ostatnie głowacice. Ryby przewieziono do hodowli w Łopusznej i udało się je rozmnożyć. Prof. Andrzej Witkowski i mgr Mieczysław Kowalewski byli pionierami procesu zachowania tego gatunku dla polskiej przyrody. Obecnie nieliczne sztuki zamieszkują wody Sanu, Dunajca i Popradu. Miałem przyjemność

złowić głowacicę na sztuczną muszkę i obserwować je podczas naturalnego tarła. Cieszę się, że te ryby wciąż żyją w naszych rzekach i że nie musimy o nich mówić w czasie przeszłym.



Ryc. 1. „Czarny Lipień dla Trzech Rzek”. Fot. A. Wysocki.

Dlaczego górskie wody Lubelszczyzny są wyjątkowe pod każdym względem?

Właściwie to część rzek na Lubelszczyźnie można uznać za krainę pstrąga i lipienia, umownie nazywaną „wodami góorskimi”. Większość cieków wyżyny lubelskiej płynie po wapiennym podłożu, dającym wodom odczyn zasadowy, sprzyjający bytowaniu pstrągów i lipieni. Niestety w czasie minionego ustroju wszystkie te rzeki zostały paskudnie okaleczone melioracjami. Prostowane, skracane, zamieniane w rów. Dość powiedzieć, że sama Bystrzyca została skrócona o dwadzieścia kilometrów. Były też mocno zanieczyszczane. Dzisiaj te rzeczki w dużym stopniu utraciły zasoby wodne, ale wciąż są czyste. Reintrodukowaliśmy do nich pstrągi i lipienie. Odbudowaliśmy tarliska. W jakimś stopniu przywróciliśmy im życie z czasów, których nie pamiętają już nasi dziadkowie. Czy są wyjątkowe – dla mnie tak.

Czy współczesny człowiek jest w stanie w pełni skopiować sylwetkę owada?

Wykonywanie imitacji owadów to ciekawy aspekt wędkarstwa, bliski sztuce. Jedną z dyscyplin wędkarstwa, zwaną „muszkarstwem”, polega na specyficznym łowieniu ryb, wymyślonym przez Anglików.

Otóż złowienie przebiegłego pstrąga poprzedza proces twórczy związany ze znajomością natury. Wiedząc, że w maju pstrągi zajądają się jętkami majowymi (*Ephemera danica*), wędkarz wykonuje imitację tego konkretnego owada. Obiekt czy obraz powinien być realistyczny – do złudzenia przypominający żywego owada, wykonany z piór, sierści lub rozlicznych syntetyków. Dobór materiałów ma kluczowe znaczenie, aby imitacja właściwie się prezentowała. Widzem w tym spektaklu jest pstrąg, który oceni nasz kunszt. Ten sposób wędkarstwa prowokuje do obserwowania, poznawania coraz to nowych mechanizmów z życia



Ryc. 2. Głowacica 102 cm. Fot. P. Talma.

rzeki.

Czy masz swój ulubiony gatunek owada?

Tak. To zdecydowanie jętka majowa. Dla „muszkarza” wędkarstwo bez jętki majowej byłoby ubogie. Dla rzeki to istotny element. Wiele gatunków ryb i ptaków odżywia się jętkami i jest to ich podstawowy pokarm. Właśnie w czasie wylotów tych owadów nabierają potrzebnej do życia masy.

Jaki jest związek istot zamieszkujących osobne środowiska: człowieka i ryby?

Nierozzerwalny, a wspólnym mianownikiem jest woda. Bez wody nie możemy żyć, istnieć. Podobnie ryby.

Opowiedz o swojej pasji uwieczniania wizerunków ryb. Dlaczego postanowiłeś uwieczniać ryby, a nie np. sławnych ludzi?

Właściwie to nie uwieczniam ryb. Szereg rzeźb, które umieściłem nad rzekami lub wprost w rzece to takie obiekty-wskazówki. Raz wskazują rzekę zdrową, ostatnią zachowaną. W innym przypadku zachowany gatunek ryby lub odratowaną, ożywioną rzekę.

Wszystko to nie udało się, gdyby nie ludzie, których poznałem, którzy poświęcają swój czas, energię, aby chronić wody i dbać o nie. Pierwsza granitowa rzeźba lipienia „Czarny lipień” 2012 stanęła w nurcie rzeki Łupawy. Wskazuje czystą, zdrową, unikatową rzekę i jej dolinę oraz to, by taką ją zachować dla naszych wnuków. Dbają o tę rzekę wspaniali ludzie skupieni w Klubie Trzy Rzeki. Kolejna granitowa rzeźba „Głowacica dla Dunajca” 2013 poświęcona zachowanemu gatunkowi – głowacicy, umiejscowiona jest nad brzegiem Dunajca, w dawnej przystani flisackiej



Ryc. 3. Głowacica 102 cm. Fot. P. Talma.

u wrót Pienińskiego Parku Narodowego. W 1955 roku odłowiono w potoku Czadeczka ostatnie pięć sztuk głowacic. W Europie jest to gatunek krytycznie zagrożony wyginięciem. Ogromną pracą udało się te ryby zachować od wyginięcia. Dzisiaj mówilibyśmy o nich jako o gatunku, który kiedyś występował w Polsce. Szczęśliwie nadal żyją w Dunajcu. Właśnie m. in. Krakowski Klub Głowatka podejmuje takie działania związane z zachowaniem tego gatunku. Trzecia rzeźba znajduje się poniżej Dolnośląskiej zapory w Pilchowicach nad Bobrem. „Pstrąg pancerny” 2016 umieszczony został na granitowym głazie przy moście drogowym, u podnóża zapory pilchowickiej. Rzeką na tym odcinku w wyniku opuszczania osadów dennych utraciła życie biologiczne. Wiele lat trwało

przywrócenie straconych gatunków. Ten pancerny pstrąg ma zadanie, by przetrwać. Wykonany ze stalowych elementów, fragmentów pił tartacznych, nawiązuje do pobliskiego starego Tartaku, obecnie ośrodka skupiającego obrońców rzeki. Czwarty obiekt otwartego cyklu to „Pstrąg dla Bystrzycy”, znajduje się on w Zakrzówku, blisko źródeł małej rzeczki. Inspiracją do jego powstania był szereg prac związanych z udaną reintrodukcją dawniej utraconego gatunku pstrąga potokowego. W latach komuny Bystrzyca została mocno okaleczona błędnymi melioracjami. Rze-



Ryc. 4. Piotr Zieleniak z jaziem – nad Bystrzycą i Krężniczką.
Fot. A. Dul.

ka wyprostowana jak od linijki straciła dwadzieścia kilometrów długości. Wydawało się, że przywrócenie pstrągów jest niemożliwe, jednak zakończyło się powodzeniem dzięki lubelskim pstrągarzom.

Jakie rzeźby planujesz jeszcze wykonać i gdzie je umieścić?

Ostatnią rzeźbę zamierzam umieścić nad bieszczadzkim Sanem. Ta rzeka zdecydowanie zasługuje na wyróżnienie. Wyróżnić trzeba również ludzi, którzy się nią opiekują. Wówczas cykl rzeźb wskazujących

szczególne dla mnie rzeki będzie kompletny – co nie znaczy, że definitywnie zamknięty.

Kiedyś w „Wiadomościach Wędkarskich” czytałem o niesamowitym zjawisku nagłego nalotu owadów, który przytrafił Ci się tylko jeden raz w życiu. Opowiedz o tej sytuacji.

Wiele lat temu wiosną odwiedziłem San poniżej Leska. Brodziłem uśpioną rzeką, gdy nagle spadł deszcz. Nie był szczególnie obfity, za to nad wyraz ciepły. Po chwili nad wodą dostrzegłem duże jętki March Brown. Nie mogły odlecieć podczas padającego deszczu. Zbiły się w takie pływające, żywe place owadów. To spowodowało niesamowite żerowanie. Byłem świadkiem czegoś wyjątkowego, na myśl przyszły nawet biblijne plagi ze Starego Testamentu. Na przestrzeni trzydziestu lat tylko raz widziałem tak obfite wyloty ginącego gatunku jętki.

Jak będą wyglądały górskie wody Lubelszczyzny za 1000 lat?

Sam czasem zadaję sobie to pytanie. Ostatnio trafiłem na zdjęcie jednej z lubelskich rzek, Kosarzewki z roku 1930. Zdjęcie wykonane było obok młynówki w Bychawie. Wówczas była to rzeka szerokości około dziesięciu metrów, o silnym nurcie. Dzisiaj przy ruinach młynówki sączy się mały strumyk. W wyniku licznych melioracji doliny rzeczne Lubelszczyzny zostały osuszone. Przypuszczam, że bez prac związanych z renaturyzacją dolin rzecznych proces zaniku wody będzie postępował. Swoimi rzeźbami wskazuję właśnie to zagrożenie, apelując o zachowanie zdrowych rzek dla potomnych.

Piotrku, dziękuję Ci za rozmowę i życzę licznych sukcesów osobistych (np. mistrzostwa świata), a także szybkiej nominacji profesorskiej.

Wakacje niestety już się zakończyły, na kolejne Perseidy trzeba czekać rok, ale Centrum Hewelianum ma kolejne kosmiczne propozycje. Już od października ruszamy z **II edycją koła astronomicznego Gwiazdne Universum** i mamy nadzieję na piękne ciemne wygwieżdżone niebo, z którego da się wyczytać wiele w czasie naszych wieczornych spotkań. Kolejne propozycje już wkrótce!

Jeśli jeszcze nie odwiedziłeś Gdańskiego Hewelianum, to koniecznie nadrobź zaległości!

Centrum Hewelianum kojarzone jest często z edukacją dzieci i młodzieży szkolnej. Nie znaczy to jednak, że dorośli bez pociech nie mają tu czego szukać. Przykładem jest zaplanowane na 22 września br. o godz. 19.00 wieczorne spotkanie dla dorosłych, którzy nie zatracili ciekawości świata, a nawet wszechświata, pod tytułem „Hit czy kit”. Celem imprezy jest między innymi obalenie stereotypów z zakresu astronomii.

Pierwsza część spotkania odbędzie się w mobilnym planetarium. Będzie m.in. można się dowiedzieć, czy każdy punkt świecący na niebie jest gwiazdą? Czym gwiazdy różnią się od siebie? Na czym polega wyjątkowość Gwiazdy Polarnej? Czym właściwie jest Wielki Wóz? Ile naprawdę jest znaków zodiaku? Czym są „małe zielone ludziki”?

Druga część spotkania odbędzie się w Galerii Rucho – miejsku, w którym historia spotyka się z nowo-

czesnością. W tej niezwyklej pracowni będzie można przyjrzeć się niewidzialnym cząstkom promieniowania kosmicznego, spróbować bezpiecznie wylądować na Księżycu, zmienić tor lotu komety, spotkać Heweliusza, który krąży na orbicie, a także spojrzeć na siebie „ciepłym wzrokiem”.

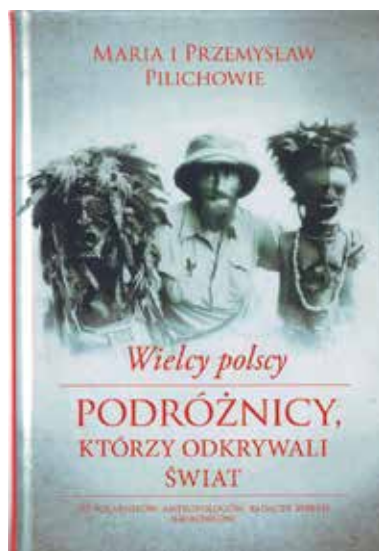
Jesienią noce stają się coraz dłuższe, co ułatwia obserwacje kosmosu. Działające w Hewelianum koło astronomiczne „Gwiazdne Universum” rozpoczyna kolejną edycję swojej działalności. Aby wstąpić do tego kręgu, wystarczy być uczniem i mieć ukończone 15 lat. Dodatkowym warunkiem jest zainteresowanie kosmosem.

Podczas wieczornych spotkań będzie można przyrzuć się za pośrednictwem profesjonalnych teleskopów zarówno planetarnym sąsiadom, jak i odległym światom, takim jak Galaktyka Andromedy, a także nauczyć się odszukiwać i rozpoznawać gwiazdozbiory i inne obiekty na niebie. Przewidziane są też odwiedziny w zaprzyjaźnionym obserwatorium astronomicznym. W przypadku niesprzyjających warunków pogodowych przygotowany jest „plan B”, będzie można: zastanowić się nad początkami Wszechświata, zapoznać się z odkryciami astronomicznymi i spróbować rozstrzygnąć spory naukowców.

Szczegóły na temat obu wydarzeń znajdują się na stronie **www.hewelianum.pl**

agata.ferenc@hewelianum.pl

Maria i Przemysław Pilichowie, 2016, Wielcy polscy podróżnicy, którzy odkrywali świat. Sport i Turystyka Muza SA Warszawa, 446 stron, 16 x 24.5 cm, twarda oprawa. Cena 49.90 zł



Autorzy przedstawili czytelnikom bardzo interesujący szeroki zestaw biografii 33 polskich podróżników, polarników, badaczy Syberii, antropologów i naukowców, żyjących od XIII wieku do czasów współczesnych. Książka jest bogato ilustrowana czarno-białymi zdjęciami i rycinami.

Opisani są zarówno dawni polscy podróżnicy, jak Benedykt Polak z XIII wieku (relacjonował swoje podróże z obszarów Mongolii), Jan z Kolna z XV wieku – pierwszy Polak w Ameryce, Mikołaj Krzysztof Radziwiłł zwiedzający Egipt, Ziemię Świętą i Europę w XVI wieku, jak i nieco późniejszy Krzysztof Arciszewski, admirał w Brazylii z XVII wieku.

Opisywaniem ludzi i zwierząt na trasach swoich podróży w XVII wieku zasłynął Michał Boim – jezuita, misjonarz w Chinach, nazywany polskim Marco Polo. Autorzy opracowania prezentują liczne ilustracje ludzi, zwierząt oraz fauny, przedstawione w wydanych przez Boyma książkach.

Spośród wielu innych przedstawionych w książce podróżników z XVIII i XIX wieku wspomnę jeszcze

o Maurycym Beniowskim, Janie Potockim, który jako pierwszy Polak leciał balonem i Wacławie Sewerynie Rzewuskim, orientaliście, miłośniku koni arabskich, które sprowadził do Polski.

W kolejnych rozdziałach Pilichowie prezentują osoby, które można już bardziej zaliczyć do współczesnych badaczy naukowych. To żyjący w XVIII/XIX wieku Paweł Edmund Strzelecki – geolog, etnograf, obrońca praw Indian w Ameryce Południowej i aborygenów Australii, Józef Chodźko, geograf, alpinista, wędrował głównie po Kaukazie, zdobył górę Ararat. Badaczem Kaukazu był również Hieronim Stebnicki, geograf, geofizyk, badacz lodowców.

Obszerny rozdział poświęcony jest życiu i działalności naukowej Ignacego Domeyki (XIX w.) wybitnego polskiego geologa i geografa. Wiele lat spędził w Chile. Pisał o życiu Indian i był ich obrońcą. Geologiem i geografem był również polski zesłaniec, badacz Syberii Aleksander Czekanowski.

Autorzy opisują również dokonania polskiego przyrodnika Konstantego Jelskiego (XIX w.), badającego Peru, który odkrył wiele nieznanych wcześniej gatunków zwierząt, pisał artykuły, wygłaszał prelekcje.

Innym geografem i geologiem był badacz Syberii Jan Czerski (XIX w.).

Bardzo ciekawie opisane zostało życie i działalność Jana Kubary – etnografa, przyrodnika i podróżnika z XIX wieku, który związał swoje życie z wyspami Pacyfiku. Ożenił się z wnuczką miejscowego króla, założył tam rodzinę, przejął wyspiarski tryb życia. Bardziej znany jest jako naukowiec w Niemczech, gdzie jego dorobek jest wysoko ceniony przez specjalistów. Ciekawie przedstawiony jest również inny polski badacz, Leon Barszczewski, geolog, glaciolog, antropolog, badacz starożytności Samarkandy i Buchary. Zostawił w swoim dorobku świetne fotografie dokumentujące Azję Środkową.

Jednym z bardzo znanych uczonych podróżników był Jan Stolcman. Był także ornitologiem i myśliwym. Szerzył idee ochrony przyrody i był inicjatorem ochrony żubra w Polsce.

Obszerny rozdział opisuje życie i działalność Wacława Sieroszewskiego – zesłańca Syberyjskiego, etnografa, geografa, pisarza i podróżnika. Napisał cenione dzieło o Jakutach. Innym wybitnym polskim uczonym i podróżnikiem, żyjącym na przełomie XIX i XX wieku, był też Benedykt Dybowski – zesłaniec, podróżnik, zoolog i etnograf. Najbardziej znane są jego badania jeziora Bajkał, a także Kamczatki.

Autorzy przedstawili również żyjącego pod koniec XIX wieku Stefana Szolc-Rogozińskiego – znanego przede wszystkim jako odkrywca i badacz Kamerunu w Afryce, opisujący niezwykle zjawiska i przyrodę tego kraju.

Szeroko znaną postacią był generał Mariusz Zaruski (XIX–XX w.), taternik, żeglarz. Swoje morskie podróże opisał w książce „Z harcerzami na Zawiszy Czarnym”.

Z końcem XIX i w pierwszej połowie XX wieku ważnym polskim uczonym i polarnikiem był Antoni Dobrowolski, który opisał Antarktydę i zainicjował polskie wyprawy polarne, zarówno na Antarktydzie, jak i w Arktyce. Autorzy piszą też o jego współpracy z innym wybitnym polskim badaczem polarnym, Henrykiem Arctowskim i ich wyprawie z norweskim polarnikiem Roaldem Amundsenem na Antarktydę oraz o jego szerokiej działalności przy organizowaniu polskich wypraw polarnych.

Autorzy przedstawiają również ciekawą postać z tego okresu, Bronisława Malinowskiego, badacza życia seksualnego tzw. wówczas „dzikich”. Opisał życie tubylców na wyspach Melanezji, w Nowej Gwinei i sąsiednich wyspach oraz w Australii, Afryce i Afryce.

Podróżnikiem i prekursorem polskiego reportażu był Kazimierz Nowak, który swoje wędrówki opisał w książce „Rowerem i pieszo przez Czarny Łą”, a także napisał wiele innych książek-reportaży.

Końcowe części książki (około ostatnich 100 stron) opisują głównie dokonania współczesnych badaczy i podróżników (XX wiek). Ta część książki nie jest już tak fascynująco napisana, jak rozdziały początkowe, ale warto tutaj wspomnieć szczególnie o tak znanych osobach jak Czesław Centkiewicz (1904–1996), pisarz-podróżnik, uczestnik wypraw polarnych oraz Włodzimierz Puchalski (1909–1979), fotograf przyrody, który był pionierem polskiego filmu popularno-naukowego o tematyce przyrodniczej.

Autorzy poświęcają też jeden rozdział Stanisławowi Siedleckiemu (1912–2002), który był uczestnikiem 13 ekspedycji arktycznych, badaczem, geologiem, alpinistą, a także badaczowi Spitzbergenu Ryszardowi Wiktorowi Schrammowi (1920–2007), wybitnemu polskiemu taternikowi, alpinistcie, badaczowi naukowemu, chemikowi i biologowi.

Ogólnie książka warta jest przeczytania, a także włączenia do swojej biblioteczki, gdyż zawiera szerokie kompendium wiedzy o polskich podróżnikach i badaczach w wielu dziedzinach i w szerokim zakresie historycznym. W przedstawionej recenzji nie wymieniałam wszystkich badaczy opisywanych przez autorów, a jedynie wybranych, którzy wydają się być najbardziej ciekawie przedstawieni. Szczególnie interesujące są rozdziały poświęcone pierwszym średniowiecznym polskim podróżnikom, gdyż jest to obszar wiedzy mało znany.

Maria Śmiałowska



K

ania ruda (*Milvus milvus*) – dorosły ptak na gnieździe. Fot. Cezary Korkosz.