WSZECHŚWIAT

PISMO PRZYRODNICZE

Tom 117 Nr 1–3 Styczeń – Luty – Marzec 2016



Stres a depresja

Wspomaganie mocy umysłu

Plastyczny mózg

Engram

Od laboratorium do kliniki; funkcje poznawcze w modelach zwierzęcych

Sen

Eugenika

Jak widzi owad

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 1–3 (2625–2627)

TYDZIEŃ MÓZGU

Program konferencji – Tydzień Mózgu 2016 w Krakowie pod hasłem „Tajemnice mózgu” 3
Elżbieta Pyza, Odkrywając tajemnice mózgu 4
Bogusława Budziszewska, Stres a depresja 5
Elżbieta Szeląg, Wspomaganie mocy umysłu – fakty, mity i perspektywy 12
Anna Grabowska, Plastyczny mózg – „używaj albo trać” (Plastic brain — “use it or lose it” 20
Małgorzata Kossut, Engram 28
Agnieszka Nikiforuk, Od laboratorium do kliniki: ocena funkcji poznawczychw modelach zwierzęcych 32
Michał Skalski, Jak śpi mózg? 39
Jerzy Vetulani, Kiedy emocje kłócą się z rozsądkiem. Zachowania korzystne dla gatunku, budzące zastrzeżenia moralne. *Część I. Eugenika* 42

ARTYKUŁY

Michał Tabor, Katarzyna Zychal, Jolanta Górska-Andrzejak, Jak widzi owadzie oko? 50
Aleksandra Orzechowska, Renata Szymańska, Nanotechnologia w zastosowaniach biologicznych – wprowadzenie 60

DROBIAZGI

Niecodzinne grudniowe spotkanie, (Maria Olszowska) 69

WSZECHŚWIAT SPRZED WIEKU

O wpływie morfiny na organizm ludzki. Z odczytu p. B. Balia, streścił T. W.; Nieznane dzieło Kopernika podał S. Dickstein; Różnica pomiędzy zwierzęciem a rośliną przez Edwarda Straśburgera prof. uniw. w Bonn.
(Jerzy Vetulani, Maria Śmiałowska) 71

WSPOMNIENIA Z PODRÓŻY

Krzysztof R. Mazurski, Park Narodowy Orango 76

OBRAZKI

Maria Olszowska, Zimowe grzyby u progu wiosny 79

KRONIKA

Elżbieta Pyza, Jubileusz 140-lecia Polskiego Towarzystwa Przyrodników 81

RECENZJE

P. Zarzyński, R. Tomusiak, K. Borkowski. Drzewa Polski Najgrubsze · Najstarsze · Najsłynniejsze, (Bogusław Binkiewicz) ... 85
Gregory J. McConnell: A Field Guide to the Snakes of Costa Rica, (Piotr Sura) 86

Okładka: Plakat promujący „Tydzień Mózgu 2016” autorstwa Wojciecha Kołka.

Wojciech Kołek jest absolwentem Wydziału Grafiki Akademii Sztuk Pięknych w Krakowie, którą ukończył dyplomem w Pracowni Plakatu prof. Piotra Kunce w 2002 r. Projektuje plakaty, systemy identyfikacji wizualnej firm, realizuje również animacje oraz czołówki filmowe. Uczestnik międzynarodowego projektu „Radar“, koordynowanego w ramach funduszy Komisji Europejskiej Kultura 2000 przez Międzynarodowy Uniwersytet Wenecki. Stale bierze udział w festiwalach, wystawach i konkursach plakatu w Warszawie, Krakowie, Brnie, Hangzhou, Meksyku… Jego prace można znaleźć w galeriach w Polsce oraz za granicą.

DO CZYTELNIKÓW

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 płytkę 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
- Urzędu Miasta Krakowa
- Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego

Rada Redakcyjna
Przewodniczący: Irena Nalepa
Z-cy Przewodniczącej: Ryszard Tadeusiewicz, Jerzy Vetulani
Sekretarz Rady: Stanisław Knutelski
Członkowie: Wincenty Kilarski, Michał Kozakiewicz, Elżbieta Pyza, Marek Sanak, January Weiner, Bronisław W. Wołoszyn

Komitet redakcyjny
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 1000 egz.

WSZECHŚWIAT

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

TOM 117
ROK 134

STYCZEŃ – LUTY – MARZEC 2016

ZESZYT 1–3
2625–2627

PROGRAM KONFERENCJI – TYDZIEŃ MÓZGU 2016 W KRAKOWIE POD HASŁEM „TAJEMNICE MÓZGU"

14–20 marca 2016 godz. 17.00
Aula Auditorium Maximum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, ul Krupnicza 33

14.03.2016
„Stres a depresja"
Prof. dr hab. Bogusława Budziszewska, Zakład Neuroendokrynologii Doświadczalnej, Instytut Farmakologii PAN

15.03.2016
„Wspomaganie mocy umysłu – fakty, mity i perspektywy"
Prof. dr hab. Elżbieta Szeląg, Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN w Warszawie

16.03.2016
„Plastyczny mózg – "używaj albo trać" (Plastic brain — "use it or lose it")"
Prof. dr hab. Anna Grabowska, Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN w Warszawie

17.03.2016
„Engram"
Prof. dr hab. Małgorzata Kossut, Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN w Warszawie

18.03.2016
„Od laboratorium do kliniki: ocena funkcji poznawczych w modelach zwierzęcych"
Dr hab. Agnieszka Nikiforuk, Zakład Badań Nowych Leków, Instytut Farmakologii PAN

19.03.2016
„Jak śpi mózg"
Dr Michał Skalski, Warszawski Uniwersytet Medyczny

20.03.2016
„Kiedy emocje kłócą się z rozsądkiem. Zachowania korzystne dla gatunku, budzące zastrzeżenia moralne Część I. Eugenika"
Prof. dr hab. Jerzy Vetulani, Zakład Biochemii Mózgu, Instytut Farmakologii PAN

Organizatorzy: Polskie Towarzystwo Przyrodników im. Kopernika, Uniwersytet Jagielloński, Instytut Farmakologii PAN w Krakowie

Odkrywając tajemnice mózgu

Tegoroczny „Tydzień Mózgu" w Krakowie będzie odbywał się pod hasłem „Tajemnice mózgu". Przez 7 dni (14–20 marca 2016) zaproszeni wykładowcy będą mówić na temat możliwości poznawczych mózgu, tworzenia pamięci w mózgu, jego zdolności plastycznych, zmian w czasie snu, a także roli emocji i stresu w jego funkcjonowaniu. W bieżącym wydaniu *Wszechświata* można też znaleźć program konferencji oraz przeczytać artykuły napisane na podobne tematy, jak te prezentowane podczas wykładów przez wykładowców tegorocznej konferencji. W tym roku odbędą się też dwie imprezy towarzyszące: wystawa plakatów, które reklamowały „Tydzień Mózgu" w Krakowie w ostatnich latach oraz program muzyczno-naukowy „Rozumie mój", w którym wystąpi Leszek Długosz i prof. Jerzy Vetulani. Ten koncert odbędzie się 20 marca o godzinie 19 w Auditorium Maximum UJ, gdzie będą odbywały się wszystkie wykłady (codziennie o godz. 17-tej). Koncert ten będzie unikalnym połączeniem poezji śpiewanej przez Leszka Długosza i komentarzy naukowych Jerzego Vetulaniego o mózgu w różnych stanach emocjonalnych.

A co w programie naukowym? O mózgu w czasie stresu będzie mówić prof. dr hab. Bogusława Budziszewska. Wiadomo, że krótkotrwały stres ma działanie pozytywne i stymuluje organizm, w tym komórki nerwowe, do wyższej aktywności. Takie działanie mają hormony nadnerczy: adrenalina i w przypadku człowieka kortyzol, uwalniane pod wpływem hormonów podwzgórza i przysadki mózgu, tzw. oś stresu podwzgórze – przysadka – nadnercza. Jednak chroniczny stres powoduje niekorzystne zmiany fizjologiczne prowadzące do wrzodów żołądka, podniesienia poziomu niekorzystnego cholesterolu LDL we krwi, nadciśnienia, a nawet rozwoju depresji, która następnie potęguje niekorzystne zmiany fizjologiczne i pogorszenie stanu zdrowia. Z kolei zmiana zachowania, sukces osobisty i zawodowy wpływają pozytywnie zarówno na stan psychiczny jak i na kondycję organizmu. Co więcej, tak jak ćwiczenia fizyczne poprawiają kondycję ciała, łącznie z mózgiem, ćwiczenia umysłowe mogą poprawić jego sprawność. O tym, jak usprawnić umysł, można się będzie dowiedzieć z wykładu prof. dr hab. Elżbiety Szeląg, która od wielu lat, wraz z zespołem, prowadzi badania na ten temat. Już wiemy, że w wyniku działania różnych bodźców zewnętrznych, uczenia się, zdobywania doświadczenia, w mózgu gromadzimy w ciągu życia coraz więcej informacji i nasz mózg zmienia się też pod względem morfologicznym. Jego wielkość pozostaje ta sama, ale zmienia się liczba połączeń pomiędzy neuronami tzw. synaps, a im więcej synaps, to większa sprawność mózgu i możliwość zapamiętywania większej ilości informacji. Efekt uczenia się można podglądnąć w żywym mózgu. U człowieka jest to możliwe dzięki technikom obrazowania mózgu, o których będzie można dowiedzieć się z wykładu prof. dr hab. Anny Grabowskiej. U zwierząt możliwe jest obserwowanie funkcjonujących komórek nerwowych (neuronów), które mają zdolność emitowania światła, dzięki wprowadzeniu w genom wybranego typu komórek genu meduzy *Aquorea victoria*, który koduje zielone białko fluorescencyjne. Bez takich manipulacji genetycznych przeprowadzanych u zwierząt, generowania zwierząt transgenicznych i doświadczeń behawioralnych niewiele wiedzielibyśmy o naszym mózgu, jego zaburzeniach i chorobach.

O badaniu procesów poznawczych u zwierząt będzie mówić dr hab. Agnieszka Nikiforuk.

Z kolejnego wykładu prof. dr hab. Małgorzaty Kossut dowiemy się o mechanizmach pamięci, jak tworzy się ślad pamięciowy, na czym polega wywoływanie faktów z pamięci i zapominanie. Oba procesy: zapamiętywanie i zapominanie są bardzo ważne dla każdego człowieka i dla zwierząt. Przez zapamiętywanie gromadzimy informacje, które umożliwiają i poprawiają przeżycie, natomiast zapominanie niezbędne jest do pozbywania się zbędnych i przykrych informacji, które mogłyby doprowadzić do depresji i innych zaburzeń psychicznych. Wydaje się, że takie porządkowanie informacji zachodzi w czasie snu. Mózg właściwie nie śpi, ale przestawia się na inne funkcje, uwolniony do ciągłego monitorowania otaczającego środowiska i przetwarzania informacji, które z tego środowiska docierają poprzez narządy zmysłów. Ta tajemnicza faza funkcjonowania mózgu jest tak ważna, że bez snu mózg nie może funkcjonować. Chroniczny brak snu prowadzi do wyniszczenia organizmu i w końcu do śmierci. Wiemy, że w czasie snu dochodzi też do usuwania z mózgu szkodliwych substancji. O tajemnicach mózgu w czasie snu będzie mówił dr Michał Skalski.

Na zakończenie tegorocznego „Tygodnia Mózgu" wystąpi prof. Jerzy Vetulani, który powie, jak emocje mogą zapanować nad rozsądkiem, który rodzi się w korze przedczołowej mózgu. Kora przedczołowa, która jest także źródłem osobowości, pełni wyjątkowo ważną funkcję kontrolując nasze zachowanie. Okazuje się jednak, że w pewnych sytuacjach traci swoją nadrzędną funkcję.

Serdecznie zapraszam i gorąco zachęcam do uczestniczenia w kolejnym „Tygodniu Mózgu", przygotowanym i zorganizowanym przez Polskie Towarzystwo Przyrodników im. Kopernika w ramach „Światowego Tygodnia Mózgu" (Brain Awareness Week), przy współorganizacji Uniwersytetu Jagiellońskiego i Instytutu Farmakologii PAN w Krakowie.

Prof. dr hab. Elżbieta Pyza
Prezes ZG PTP im. Kopernika

STRES A DEPRESJA



Bogusława Budziszewska (Kraków)

Streszczenie

W ostatnich latach coraz większa liczba osób zapada na depresję, chorobę psychiczną, której dominującym objawem są zaburzenia nastroju. Zmiana trybu życia, w tym narażenie na długotrwały stres, wydają się być głównymi przyczynami coraz częstszego występowania tej choroby. Wiele danych wskazuje bowiem, że długotrwały stres i związana z nim nadmierna sekrecja kortyzolu odgrywają istotną rolę w patogenezie tej choroby. U chorych na depresję często obserwuje się zwiększoną aktywność osi podwzgórze–przysadka mózgowa–nadnercza (HPA), a z kolei stres często poprzedza wystąpienie epizodu depresji. W badaniach eksperymentalnych wykazano, że stres czy podawanie glikokortykoidów wywołują charakterystyczne dla depresji zmiany behawioralne oraz wpływają na strukturę i funkcję komórek mózgowych. W ostatnich latach szczególnie podkreśla się rolę stresu prenatalnego i stresu działającego w pierwszym okresie życia na wywoływanie trwałych zmian w mózgu, między innymi w morfologii neuronów hipokampa i kory przedczołowej oraz zmian epigenetycznych w genach regulujących aktywność osi HPA. Wykazano także, że krzywdy doznane przez dziecko (przemoc fizyczna i psychiczna, wykorzystanie seksualne) czy podawanie glikokortykoidów kobietom w ciąży zwiększa ryzyko zachorowania na depresję w wieku dojrzałym. Jednak nie tylko stres, lecz także inne czynniki środowiskowe (m.in. dieta, sen, aktywność fizyczna) wpływają na obserwowane w depresji zaburzenia w funkcji neuroprzekaźników, cytokin, mitochondriów i wydaje się, że dopiero poznanie wzajemnych interakcji pomiędzy tymi czynnikami i predyspozycjami genetycznymi pozwoli na lepsze poznanie patogenezy depresji i tym samym stworzy możliwości jej bardziej skutecznej terapii.

Abstract

The rates of depression, which is a mental illness manifested by mood disturbances as predominant symptoms, have been on the rise in the last years. Changes in lifestyles, including long-term exposure to stress, seem to be the main causes of the increasing prevalence of this disease. A lot of data indicate that chronic stress and excessive secretion of cortisol, associated with it, play an important role in the pathogenesis of this disease. Patients with depression have been frequently observed to show an increased activity of the hypothalamic–pituitary–adrenal (HPA) axis, moreover the stress often triggers a depressive episode. Experimental studies have shown that stress or administration of glucocorticoids induce behavioral changes, characteristic of depression, and affect the structure and function of brain cells. In recent years, particular attention has been focused on the role of prenatal stress and exposure to stress in the first period of life in causing permanent changes in the brain, including the changes of neuronal morphology in the hippocampus and the prefrontal cortex, and epigenetic changes in genes regulating the activity of the HPA axis. It was also shown that traumatic experiences that occur during childhood and adolescence (physical and mental violence, sexual abuse) or administration of glucocorticoids in pregnant women increase the risk of depression in adulthood. However, not only stress, but also other environmental factors (such as diet, sleep, physical activity), induce abnormalities in the function of neurotransmitters, cytokines, mitochondria observed in depression, and it appears that only knowledge of interactions between these factors and genetic predisposition will allow for a better understanding of the pathogenesis of depression and thus will create opportunities to make its therapy more effective.

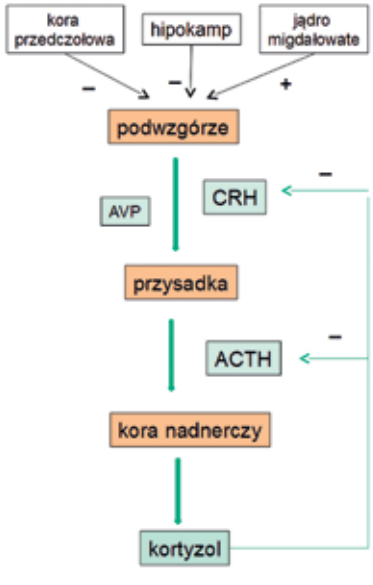
Depresja endogenna, na którą cierpi coraz większa liczba osób, jest obecnie poważnym problemem medycznym i społecznym. Jest nie tylko przyczyną cierpienia i zaburzonego funkcjonowania w rodzinie i społeczeństwie, lecz także obarczona jest dużym ryzykiem popełnienia samobójstwa. W większości przypadków depresja jest chorobą przewlekłą i nawracającą, w której występują okresy remisji i zaostrzeń. Głównymi, osiowymi objawami tej choroby jest obniżenie nastroju oraz utrata zainteresowań i zdolności do odczuwania przyjemności. Często obserwuje się również zaburzenia popędu, apetytu, snu, uczucie zmęczenia, utratę energii, poczucie małej wartości, zmniejszoną zdolność koncentracji oraz myśli i tendencje samobójcze.

Pomimo wielu lat badań patomechanizm zaburzeń depresyjnych wciąż pozostaje nieznany. Wiadomo, że pojawienie się tej choroby zależy od uwarunkowań genetycznych, lecz w dużej mierze także od czynników środowiskowych oraz osobowości człowieka. Za główne przyczyny powstania depresji uważa się zaburzenia w mózgowym poziomie neuroprzekaźników, głównie serotoniny, lecz także noradrenaliny i dopaminy, a także zmiany w gęstości ich receptorów oraz aktywowanych przez nie dróg wewnątrzkomórkowego przekazu sygnału. Ta monoaminergiczna teoria depresji powstała głównie w oparciu o mechanizm działania większości stosowanych leków przeciwdepresyjnych, zwiększających poziom monoamin. Jak wykazały jednak następne badania w depresji dochodzi nie tylko do zaburzeń w systemach neuroprzekaźników centralnego systemu nerwowego (CSN), lecz także u wielu chorych obserwuje się dysfunkcje układu hormonalnego, głównie zwiększone wydzielanie kortyzolu, zaburzenia układu immunologicznego, zaburzenia metaboliczne oraz zmiany w liczbie, kształcie i funkcji neuronów i komórek glejowych w różnych regionach mózgu. Jednak pomimo wielu badań ustalenie, które z obserwowanych zaburzeń jest kluczową przyczyną depresji i które z obserwowanych zmian są przyczyną, a które konsekwencją tej choroby, jest jeszcze dalekie do rozstrzygnięcia. Depresja nie jest bowiem chorobą jednorodną, występuje wiele fenotypowo różnych form tej choroby, co utrudnia zarówno jej rozpoznanie i terapię, jak i ustalenie przyczyn jej wystąpienia.

Zwiększenie aktywności osi podwzgórze – przysadka mózgowa – nadnercza (HPA) w depresji

Wiele danych klinicznych i doświadczalnych wskazuje na istotną rolę stresu w patogenezie depresji. Większość epizodów depresji poprzedzona jest ekspozycją na stres, głównie stres psychospołeczny. Stres jest reakcją organizmu wywołaną działaniem niekorzystnego czy niespodziewanego bodźca (stresora). Reakcja uruchamiana w wyniku zadziałania czynników stresogennych ma w pierwszym okresie działania zmobilizować organizm do przezwyciężenia wyzwania, a następnie uruchamiane są mechanizmy prowadzące do przywrócenia homeostazy. Krótkotrwała reakcja stresowa jest zatem zmianą korzystną, pozwalającą organizmowi fizycznie i psychicznie przygotować się do stawianych mu wymagań, a także do wykształcenia nowych działań adaptacyjnych celem eliminacji stresu. W przypadku długotrwałej reakcji stresowej adaptacyjne, hamujące mechanizmy mogą zostać zaburzone prowadząc do niekorzystnych zmian, które w efekcie mogą być przyczyną rozwoju czy ujawnienia się różnych chorób, w tym także depresji. Obecnie wiele danych świadczy o tym, że w depresji dochodzi właśnie do braku odpowiedniego hamowania reakcji stresowej.

W odpowiedzi na zadziałanie czynnika stresowego dochodzi głównie do aktywacji osi podwzgórze – przysadka mózgowa – nadnercza (HPA) oraz aktywacji układu adrenergicznego. Stres uwalnia kortykoliberynę (ang. *corticotropin-releasing hormon*, CRH) z neuronów podwzgórza, która poprzez krążenie wrotne dociera do przysadki mózgowej i stymuluje syntezę i sekrecję proopiomelanokortyny (POMC), prekursora hormonu adrenokortykotropowego (ACTH). Działanie CRH na komórki kortykotropowe przysadki jest nasilane przez arginino-wazopresynę (AVP).



Ryc. 1. Regulacja aktywności osi podwzgórze – przysadka mózgowa – nadnercza (HPA).

Wydzielane z przysadki mózgowej ACTH dociera z krwią do nadnerczy i pobudza syntezę i uwalnianie glikokortykoidów z warstwy pasmowatej kory nadnerczy (Ryc. 1). Głównym glikokortykoidem u ludzi i innych naczelnych jest kortyzol, natomiast u gryzoni kortykosteron. Glikokortykoidy na zasadzie ujemnego sprzężenia zwrotnego hamują syntezę i uwalnianie CRH i ACTH. Glikokortykoidy są hormonami steroidowymi i jako małe, lipofilne substancje łatwo przenikają przez barierę krew – mózg do CSN, w którym nie tylko hamują aktywność osi HPA, lecz także wpływają na funkcje i przeżywalność komórek nerwowych.

Zmianą często wykazywaną u chorych na depresję jest nadaktywność osi HPA, o której świadczą: wyższe stężenie kortyzolu we krwi czy ślinie, zmiany w dobowym profilu wydzielania tego hormonu, podniesione stężenie CRH w płynie mózgowo-rdzeniowym, zwiększenie objętości kory nadnerczy i przysadki mózgowej oraz nasilenie syntezy i uwalniania CRH i AVP w neuronach podwzgórza [10, 16, 20]. Zaburzenie regulacji aktywności osi HPA w depresji diagnozowane jest głównie poprzez wykazanie słabszego hamowanie deksametazonem (syntetycznym glikokortykoidem) stężenia kortyzolu i ACTH we krwi.

Przyczyny zwiększonej aktywności osi HPA w depresji

Przyczyna zwiększonej aktywności osi HPA w depresji nie została dokładnie ustalona, część badań wskazuje na słabsze hamujące działanie kortyzolu na syntezę CRH, lecz niektóre dane pokazują, że nadmierna synteza CRH w podwzgórzu może być spowodowana zwiększoną sekrecją AVP lub zaburzonym działaniem neuroprzekaźników dochodzących do podwzgórza z wyższych pięter CSN. Najwięcej dotychczasowych dowodów świadczy o tym, że w depresji dochodzi do osłabienia mechanizmu hamującego sprzężenia zwrotnego wynikającego z obniżenia liczby lub funkcji receptorów dla glikokortykoidów. W CSN występują dwa rodzaje receptorów wiążących kortyzol: receptory glikokortykoidowe (GR) zaangażowane głównie w hamowanie podniesionej w stresie aktywności osi HPA oraz receptory mineralokortykoidowe (MR) regulujące głównie podstawową aktywność osi HPA [4]. Glikokortykoidy hamują aktywność osi HPA działając nie tylko na poziomie podwzgórza i przysadki mózgowej, lecz także poprzez receptory zlokalizowane w innych regionach mózgu, głównie w hipokampie i korze czołowej. Właśnie w tych strukturach mózgu wykazano zmiany w ekspresji receptorów dla kortyzolu u ludzi chorych na depresję, czy receptorów dla kortykosteronu u gryzoni w zwierzęcych modelach tej choroby. Przykładowo w badaniach *post mortem* wykazano obniżenie poziomu mRNA dla GR i MR w hipokampie i korze czołowej w depresji. W badaniach prowadzonych na zwierzętach stwierdzono, że długotrwały stres unieruchomienia oraz stres psychospołeczny obniżają gęstość GR w hipokampie, natomiast długotrwałe podawanie leków przeciwdepresyjnych zwiększa poziom GR. Nadaktywność osi HPA w depresji wiązana jest głównie ze zmianami w gęstości GR, chociaż niektóre badania wskazują także na rolę MR.

Rola stresu w patogenezie depresji

Nadaktywność osi HPA prowadząca do zwiększenia poziomu kortyzolu nie tylko na obwodzie, lecz także w CSN, może być przyczyną wielu zmian występujących w depresji. Podniesiony poziom glikokortykoidów obserwowany u osób z chorobą Cushinga czy leczonych tymi hormonami zwiększa ryzyko wystąpienia depresji. Wiele dowodów świadczących o udziale stresu lub glikokortykoidów w wywoływaniu charakterystycznych dla depresji zmian behawioralnych, biochemicznych, czynnościowych i morfologicznych dostarczyły doświadczenia prowadzone na zwierzętach. Stwierdzono bowiem, że długotrwały stres czy podawanie glikokortykoidów prowadzą do anhedonii (braku zdolności do odczuwania przyjemności), zaburzeń w przyjmowaniu pokarmu, deficytu funkcji poznawczych, obniżenia zachowań seksualnych oraz zwiększenia czasu bezruchu w teście pływania, teście służącym do oceny zachowań pro-depresyjnych u zwierząt. Oprócz zmian w zachowaniu u zwierząt narażonych na stres i/lub glikokortykoidy dochodzi w mózgu do zmian w poziomie serotoniny i jej receptorów, uwalniania glutaminianu, czynników wzrostu oraz zmian morfologicznych, głównie w neuronach hipokampa i kory czołowej. Badania eksperymentalne dostarczyły licznych dowodów, że zbyt wysoki poziom glikokortykoidów prowadzi do niekorzystnych zmian morfologicznych i czynnościowych komórek hipokampa, struktury zaangażowanej w mechanizmy uczenie się i pamięci oraz regulację nastroju i emocji [22]. Komórki hipokampa wykazują dużą plastyczność i wiele czynników takich, jak stres, aktywność fizyczna, hormony, czynniki wzrostu, cytokiny, a także glutaminian, główny pobudzający neuroprzekaźnik CSN, wpływa na ich strukturę. Dobrze opisanymi zmianami obserwowanymi w hipokampie pod wpływem nadmiernego działania glikokortykoidów jest zmniejszenie długości i ilości

rozgałęzień dendrytów wierzchołkowych komórek piramidowych regionu CA3 hipokampa oraz hamowanie neurogenezy, czyli powstawania nowych neuronów w zakręcie zębatym hipokampa [11, 12, 21]. Niekorzystne działanie tych steroidów wiązane jest z hamowaniem wychwytu glutaminianu z przestrzeni synaptycznej do komórek glejowych i w związku z tym nasilaniem uszkadzającego działania tego neurotransmitera, z obniżaniem syntezy działającego ochronnie na neurony czynnika wzrostu pochodzenia mózgowego (BDNF) oraz z hamowaniem transportu glukozy, głównego źródła energii w CSN, do astrocytów [21, 25]. Najwięcej danych eksperymentalnych dotyczy niekorzystnego działania glikokortykoidów na neurony i astrocyty hipokampa. Także w korze przedczołowej, regionie odpowiedzialnym głównie za funkcje kognitywne, wykazano, że stres czy podawanie tych hormonów wywołują niekorzystne zmiany w strukturze neuronów [15]. Glikokortykoidy nasilają także procesy neurodegeneracyjne wywołane przez aminokwasy pobudzające, niedotlenienie, hipoglikemię, drgawki oraz związane z wiekiem. Hormony te wydają się być czynnikiem inicjującym czy nasilającym zmiany w strukturze komórek CSN, a przez to prowadzącymi do zaburzeń ich funkcji i w konsekwencji zwiększenia ryzyka rozwoju depresji.

Drugą stosunkowo dobrze zbadaną niekorzystną zmianą wywoływaną przez nadmiar glikokortykoidów jest obniżenie neurogenezy, czyli powstawania nowych neuronów [2, 5] w zakręcie zębatym hipokampa. Neurogeneza występuje głównie w okresie rozwojowym, a w późniejszych okresach zróżnicowane neurony tracą zdolność do podziałów. Wykazano jednak, że w niektórych regionach mózgu, u szczura w zakręcie zębatym hipokampa i opuszkach węchowych, obecne są komórki progenitorowe, które wykazują zdolność do podziałów i różnicowania się w neurony lub komórki glejowe. Stres, glikokortykoidy oraz glutaminian hamują, natomiast serotonina, estrogeny, niektóre czynniki wzrostu oraz aktywność fizyczna stymulują powstawanie nowych neuronów w hipokampie u szczura.

Z hamującym neurogenezę działaniem glikokortykoidów wiąże się także obniżenie objętości hipokampa, zmianę często obserwowaną w depresji. Hipokamp reguluje nie tylko funkcje kognitywne, nastrój i emocje, lecz zaangażowany jest także w hamowanie aktywności osi HPA, a więc zmniejszenie jego objętości może prowadzić do zaburzeń wszystkich tych funkcji. W depresji może dochodzić także do zmniejszenia objętości kory przedczołowej, struktury wpływającej na funkcje kognitywne i koncentrację oraz zaangażowanej w procesy podejmowania decyzji, ocenę sytuacji, interakcje społeczne oraz hamowanie osi HPA. Niekorzystne działanie glikokortykoidów na neurony i astrocyty hipokampa czy kory przedczołowej może prowadzić do zmniejszenia objętości tych struktur, a z drugiej strony zaburzenie funkcji tych regionów mózgu poprzez osłabianie mechanizmu hamującego sprzężenia zwrotnego jeszcze bardziej nasila aktywność osi HPA.

Rola stresu okołourodzeniowego w patogenezie depresji

Obecne badania dotyczące powiązania stresu z depresją zwracają szczególną uwagę na rolę stresu występującego w okresie przedurodzeniowym i we wczesnym okresie życia na rozwój tej choroby. Wiele danych wskazuje, że krzywdy doznane przez dziecko (przemoc fizyczna i psychiczna, wykorzystanie seksualne, zaniedbania emocjonalne i fizyczne) zwiększają ryzyko rozwoju chorób afektywnych w wieku dojrzałym. Także stres w okresie prenatalnym lub podawanie glikokortykoidów kobietom w ciąży prowadzą do trwałej nadaktywności osi HPA i zwiększają ryzyko rozwoju depresji. W badaniach eksperymentalnych wykazano, że nadmierna ekspozycja płodu na działanie glikokortykoidów prowadzi do obniżenia gęstości GR w hipokampie u szczurów dorosłych, a w konsekwencji do osłabienia mechanizmu hamowania aktywności osi HPA [8, 9, 13]. Co ciekawe, nadmiar glikokortykoidów w ostatnim tygodniu ciąży u szczura obniża GR w hipokampie, natomiast odwrotnie wpływa na gęstość GR w wątrobie, i co więcej, nasila syntezę zależnego od glikokortykoidów enzymu glukoneogenezy (karboksykinazy fosfoenolopirogronianu; PEPCK), co tłumaczy występowanie nie tylko zachowań pro-depresyjnych, lecz także hiperglikemii i oporności na insulinę u potomstwa [17]. A właśnie cukrzyca typu 2, podobnie jak nadciśnienie i choroby układu sercowo-naczyniowego często współwystępują z depresją co sugeruje, że nadmiar glikokortykoidów w okresie prenatalnym jest jednym z istotnych czynników zaangażowanych w ich patogenezę.

Jak wskazują obecne badania, niekorzystne czynniki, działające w okresie prenatalnym i pierwszym okresie pourodzeniowym, trwale zaburzają regulację osi HPA, najprawdopodobniej poprzez wywoływanie zmian epigenetycznych. Stosunkowo dobrze zbadano wpływ niekorzystnych czynników środowiskowych, w tym głównie stresu, na epigenetyczne zmiany w GR i innych genach związanych z regulacją osi HPA. Wykazano niższy poziom GR mRNA, a zwiększoną metylację jego promotora w hipokampie

u samobójców i osób wykorzystywanych w dzieciństwie [14]. Zwiększoną metylację promotora genu kodującego GR wykazano także w leukocytach u dorosłych pacjentów z depresją, wykorzystywanych seksualnie w dzieciństwie oraz w leukocytach noworodków, których matki w trzecim trymestrze ciąży cierpiały na depresję [18, 19]. U zwierząt doświadczalnych wykazano, że stres i glikokortykoidy osłabiają, natomiast handling (oswajanie przez codzienne branie do ręki), wzbogacone środowisko oraz serotonina i hormony tarczycy zwiększają poziom GR w hipokampie, co wpływa na mechanizm hamujący aktywność osi HPA.

Bardzo ciekawych wyników dostarczyły badania prowadzone przez kanadyjskich naukowców, którzy określili wpływ, jaki wywiera opieka matki nad potomstwem na reaktywność na stres i nasilenie lęku u tych zwierząt w późniejszym okresie życia [1, 23, 27, 28]. Wykazano, że potomstwo matek, które w pierwszym tygodniu życia młodych opiekowały się nimi intensywnie, tzn. więcej czasu poświęcały na ich lizanie, karmienie i czyszczenie, w wieku dorosłym słabiej reagują na stres niż potomstwo szczurów słabiej opiekujących się młodymi. U potomstwa opiekuńczych matek wykazano niższą ekspresję genu CRH w podwzgórzu, wyższy poziom GR w hipokampie, sprawniej działający mechanizm hamowania aktywności osi HPA oraz obniżenie zachowań lękowych [28]. Jak ustalono w kolejnych badaniach, zmiany w poziomie GR w hipokampie wynikają ze słabszej metylacji promotora genu kodującego GR. Co więcej, zmiany w metylacji GR były w sposób niegenomowy przekazywane następnym pokoleniom [26]. U potomstwa matek słabo opiekujących się młodymi w pierwszym okresie życia, podobnie jak u zwierząt poddawanych stresowi, dochodzi do obniżenia poziomu GR w hipokampie związanego z nasiloną metylacją kodującego go genu oraz do osłabienia mechanizmu hamowania aktywności osi HPA i nasilenia zachowań lękowych. Zmiany epigenetyczne wywołane stresem działającym w okresie prenatalnym lub wczesnym okresie pourodzeniowym obserwowano również w genie wazopresyny i kortykoliberyny, a więc neuropeptydach aktywujących oś HPA. Podobny mechanizm działania wczesnego stresu na zaburzenia aktywności osi HPA pokazują także nieliczne jeszcze badania prowadzone u ludzi, wskazujące na zmiany w metylacji genu GR w hipokampie (badania pośmiertne) i w leukocytach u osób chorych na depresję, które były wykorzystywane w dzieciństwie. Badania te wskazują, że niekorzystne czynniki działające w ciąży czy pierwszym okresie życia mogą wpływać na ekspresję genów przez indukcję zmian epigenetycznych, a więc bez wywoływania zmian kodu genetycznego. Obiecujący jest jednak fakt, że zmiany epigenetyczne mogą zostać odwrócone, chociaż danych na ten temat jest jeszcze niewiele [28].

Zaburzenie funkcji receptorów dla glikokortykoidów w depresji

W depresji oprócz zaburzeń w regulacji aktywności osi HPA i w związku z tym efektów wywieranych przez utrzymujący się przez dłuższy czas podwyższony poziom kortyzolu, może dochodzić do zmian w działaniu tego hormonu. Glikokortykoidy, podobnie jak inne hormony steroidowe, działają na ekspresję genów zawierających wrażliwe na nie sekwencje. Receptory dla glikokortykoidów występują w cytoplazmie w formie kompleksu z licznymi białkami, między innymi z białkiem szoku cieplnego (HSP-90) oraz immunofilinami. Po połączeniu się kortyzolu z receptorem dochodzi do oddysocjowania białek towarzyszących, dimeryzacji receptorów i ich przemieszczenia do jądra komórkowego, gdzie po połączeniu się ze specyficznymi sekwencjami DNA (GRE) wpływają na transkrypcję genów. Oprócz działania przez sekwencję GRE, kompleks glikokortykoid–receptor może także wpływać na działanie innych czynników transkrypcyjnych, lecz w tym wypadku działa zazwyczaj jako monomer i nie wiąże się do DNA, lecz poprzez interakcję typu białko-białko zmienia (zazwyczaj osłabia) działanie różnych czynników transkrypcyjnych (najczęściej regulujących syntezę i działanie cytokin). Dotychczasowe badania wskazują, że w depresji może dochodzić do nasilenia funkcji GR poprzez wpływ na poziom białek towarzyszących GR (głównie immunofiliny, białka FKBP51), zmianę fosforylacji GR związaną z obniżeniem poziomu kinaz aktywowanych mitogenem (JNK- i p38-MAPK) a zwiększeniem ekspresji fosfatazy PP2A [3, 24]. W przeciwieństwie do klasycznego działania glikokortykoidów przez sekwencję GRE, ich wpływ na funkcję innych czynników transkrypcyjnych (NFκB, AP-1, CRE) wydaje się być w depresji obniżony, co może skutkować słabszym hamowaniem układu immunologicznego i syntezy CRH. Potwierdzenie wyników tych badań pozwoliłoby na wyjaśnienie, dlaczego w depresji, pomimo często występującego zwiększonego poziomu kortyzolu, nie obserwuje się nasilenia jego przeciwzapalnych efektów.

Ciekawym kierunkiem badań próbujących wyjaśnić zbyt silne działanie glikokortykoidów w okresie prenatalnym jest określanie roli łożyska w regulowaniu dostępu tych hormonów do płodu. Łożysko

zawiera enzym 11β-hydroksysterydową dehydrogenazę typu 2 (11β-HSD-2), który przekształca kortyzol do kortyzonu, związku nie wykazującego powinowactwa do GR. Wykazano, że stres unieruchomienia u zwierząt doświadczalnych obniża ekspresję tego enzymu w łożysku, poprzez zwiększenie metylacji promotora jego genu, a więc osłabia najważniejszy mechanizm zabezpieczający płód przed nadmiarem glikokortykoidów [7].

Aktywność osi HPA w depresji typu melancholijnego i atypowej

Pomimo wielu doniesień klinicznych, a przede wszystkim wyników licznych badań eksperymentalnych, wskazujących, że podniesiony poziom glikokortykoidów odgrywa istotną rolę w patogenezie depresji, nie wszystkie dane są jednoznaczne. Wynika to głównie z faktu, że klinicznie występuje wiele fenotypowo różnych form depresji i nie w każdej postaci tej choroby dochodzi do zwiększenia sekrecji kortyzolu. Dotychczasowe dane wskazują, że nadaktywność osi HPA odgrywa istotną rolę głównie w depresji typu melancholijnego, która w sposób jednoznaczny diagnozowana jest tylko u około 25–30% pacjentów i w której obserwuje się aktywację osi stresu i układu immunologicznego, zaburzenia metaboliczne, obniżenie apetytu, spadek libido oraz bezsenność występującą głównie w rannych godzinach. Z kolei w depresji atypowej, dotykającej około 15–30 % osób, w której niektóre objawy, takie jak nadmierna senność, zwiększone spożywanie pokarmu oraz przyrost masy ciała, są przeciwne niż w depresji typu melancholijnego, nie dochodzi do aktywacji, a nawet możliwe jest obniżenie aktywności osi HPA [6]. W innych rodzajach depresji także mogą przeważać cechy depresji atypowej czy melancholijnej, ale w większości badań klinicznych określa się badane markery dla depresji ogółem, bez podziału na rodzaj depresji (często taki podział nie jest możliwy), co wydaje się być główną przyczyną braku jednoznacznego ustalenia roli osi stresu w patogenezie, przebiegu i terapii tej choroby.

Podsumowanie

Stres i związane z nim nasilone działanie glikokortykoidów w mózgu mogą poprzez wpływ na strukturę i funkcję komórek CSN wywoływać większość zmian obserwowanych w depresji. Skuteczna terapia lekami przeciwdepresyjnymi zazwyczaj prowadzi do obniżenia efektów związanych ze zbyt silnym działaniem tych hormonów. Szczególnie istotną rolę odgrywa zwiększenie aktywności osi HPA w okresie prenatalnym i we wczesnym okresie życia, ponieważ efekty wywierane w tym okresie są trwałe i mogą odpowiadać za zwiększone ryzyko rozwoju depresji w życiu dorosłym. Trzeba jednak pamiętać, że wśród czynników środowiskowych nie tylko stres, ale także dieta, sen, aktywność fizyczna wpływają na funkcje neuroprzekaźników, cytokin, mitochondriów czy stres oksydacyjny a więc wzajemne interakcje pomiędzy tymi czynnikami i predyspozycjami genetycznymi decydują o rozwoju depresji. Obserwowana w ostatnich latach coraz większa liczba osób cierpiących na zaburzenia afektywne może wynikać ze zmian w trybie życia, w tym coraz większego narażenia na długotrwały stres. Jednoznaczne ustalenie roli głównego hormonu stresu – kortyzolu w patogenezie i przebiegu tej choroby nie jest jednak proste. Hormon ten jest z jednej strony niezbędny do życia, w tym także do radzenia sobie ze stresem, jednak jego nadmierne działanie wywołuje szereg niekorzystnych efektów.

Bibliografia

1. Anacker C., O'Donnell K.J., Meaney M.J.: *Early life adversity and the epigenetic programming of hypothalamic-pituitary-adrenal function.* Dialogues Clin. Neurosci., 2014, 16:321–333.
2. Brown E.S., Woolston D.J., Frol A., Bobadilla L., Khan D.A., Hanczyc M., Rush A.J., Fleckenstein J., Babcock E., Cullum C.M.: *Hippocampal volume, spectroscopy, cognition, and mood in patients receiving corticosteroid therapy.* Biol. Psychiatry, 2004, 55: 538–545.
3. Budziszewska B., Szymańska M., Leskiewicz M., Basta-Kaim A., Jaworska-Feil L., Kubera M., Jantas D., Lason W.: *The decrease in JNK- and p38-MAP kinase activity is accompanied by the enhancement of PP2A phosphate level in the brain of prenatally stressed rats.* J. Physiol. Pharmacol., 2010, 61:207–215.
4. De Kloet E. R.: *Brain corticosteroid receptor balance and homeostatic control.* Front. Neuroendocrinol., 1991, 12: 95–164.
5. Duman R.S., Malberg J., Nakagawa S.: *Regulation of adult neurogenesis by psychotropic drugs and stress.* J. Pharmacol. Exp Ther., 2001, 299: 401–407.
6. Gold P.W., Machado-Vieira R., Pavlatou M.G.: *Clinical and biochemical manifestations of depression: relation to the neurobiology of stress.* Neural Plast., 2015, doi: 10.1155/2015/581976.

7. Jensen Peña C., Monk C., Champagne F.A.: *Epigenetic effects of prenatal stress on 11β-hydroxysteroid dehydrogenase-2 in the placenta and fetal brain.* PLoS One, 2012, 7:e39791.
8. Kreider M.L., Tate C.A., Cousins M.M., Oliver C.A., Seidler F.J., Slotkin T. A.: *Lasting effects of developmental dexamethasone treatment on neural cell number and size, synaptic activity, and cell signaling: critical periods of vulnerability, dose-effect relationships, regional targets, and sex selectivity.* Neuropsychopharmacology, 2006, 31: 12–35.
9. Levitt N.S., Lindsay R.S., Holmes M.C., Seckl J.R.: *Dexamethasone in the last week of pregnancy attenuates hippocampal glucocorticoid receptor gene expression and elevates blood pressure in the adult offspring in the rat.* Neuroendocrinology, 1996, 64: 412–418.
10. Linkowski P., Mendlewicz J., LeClerc R., Brasseur M., Hubain P., Goldstein J., Copinschi G., Van Cauter E.: *The 24-hour profile of ACTH and cortisol in major depressive illness.* J. Clin. Endocrinol. Metab., 1985, 61: 429–438.
11. Magarinos A.M., McEwen B.S.: *Stress-induced atrophy of apical dendrites of hippocampal CA3c neurons: involvement of glucocorticoid secretion and excitatory amino acid receptors.* Neuroscience, 1995, 69: 89–98.
12. Magarinos A.M., McEwen B.S., Flugge G., Fuchs E.: *Chronic psychosocial stress causes apical dendritic atrophy of hippocampal CA3 pyramidal neurons in subordinate tree shrews.* J. Neurosci., 1996, 16: 3534–3540.
13. Matthews S.G.: *Antenatal glucocorticoids and programming of the developing CNS.* Pediatr. Res., 2000, 47: 291–300.
14. McGowan P.O., Sasaki A., D'Alessio A.C., Dymov S., Labonté B., Szyf M., Turecki G., Meaney M.J.: *Epigenetic regulation of the glucocorticoid receptor in human brain associates with childhood abuse.* Nat. Neurosci., 2009, 12: 342–348.
15. Mizoguchi K., Ishige A., Aburada M., Tabira T.: *Chronic stress attenuates glucocorticoid negative feedback: involvement of the prefrontal cortex and hippocampus.* Neuroscience, 2003, 119: 887–897.
16. Nemeroff C. B., Widerlov E., Bisette G., Walleus H., Karlsson I., Eklund K., Kilts C. D., Loosen P. T., Vale W.: *Elevated concentrations of CSF corticotropin releasin factor-like immunoreactivity in depressed patients.* Science, 1984, 226: 1342–1344.
17. Nyirenda M.J., Lindsay R.S., Kenyon C.J., Burchell A., Seckl J.R.: *Glucocorticoid exposure in late gestation permanently programs rat hepatic phosphoenolpyruvate carboxykinase and glucocorticoid receptor expression and causes glucose intolerance in adult offspring.* J. Clin. Invest., 1998, 101: 2174–2181.
18. Oberlander T.F., Weinberg J., Papsdorf M., Grunau R., Misri S., Devlin A.M.: *Prenatal exposure to maternal depression, neonatal methylation of human glucocorticoid receptor gene (NR3C1) and infant cortisol stress responses.* Epigenetics, 2008, 3: 97–106.
19. Perroud N., Paoloni-Giacobino A., Prada P., Olié E., Salzmann A., Nicastro R., Guillaume S., Mouthon D., Stouder C., Dieben K., Huguelet P., Courtet P., Malafosse A.: *Increased methylation of glucocorticoid receptor gene (NR3C1) in adults with a history of childhood maltreatment: a link with the severity and type of trauma.* Transl. Psychiatry, 2011, 13:e59.
20. Raadsheer F. C., Hoogendijk W. J. G., Stam F. C., Tilders F. J. H., Swaab D. F.: *Increased numbers of corticotropin-releasing hormone expressing neurons in the hypothalamic paraventricular nucleus of depressed patients.* Neuroendocrinology, 1994, 460: 436–444.
21. Radley J.J., Morrison J.H.: *Repeated stress and structural plasticity in the brain.* Ageing Res. Rev., 2005, 4: 271–287.
22. Sousa N., Lukoyanov N.V., Madeira M.D., Almeida O.F., Paula-Barbosa M.M.: *Reorganization of the morphology of hippocampal neurites and synapses after stress-induced damage correlates with behavioral improvement.* Neuroscience, 2000, 97: 253–266.
23. Szyf M., Weaver I.C., Champagne F.A., Diorio J., Meaney M.J.: *Maternal programming of steroid receptor expression and phenotype through DNA methylation in the rat.* Front. Neuroendocrinol., 2005, 26: 139–162.
24. Szymańska M., Budziszewska B., Jaworska-Feil L., Basta-Kaim A., Kubera M., Leśkiewicz M., Regulska M., Lasoń W: *The effect of antidepressant drugs on the HPA axis activity, glucocorticoid receptor level and FKBP51 concentration in prenatally stressed rats.* Psychoneuroendocrinology, 2009, 34:822–832.
25. Virgin C.E. Ha T.P., Packan D.R., Tombaugh G.C., Yang S.H., Horner H.C., Sapolsky R.M.: *Glucocorticoids inhibit glucose transport and glutamate uptake in hippocampal astrocytes: implications for glucocorticoid neurotoxicity.* J. Neurochem., 1991, 57:1422–1428.
26. Ward I.D., Zucchi F.C., Robbins J.C., Falkenberg E.A., Olson D.M., Benzies K., Metz G.A.: *Transgenerational programming of maternal behaviour by prenatal stress.* BMC Pregnancy Childbirth, 2013, 13 Suppl 1:S9.
27. Weaver I.C.: *Integrating early life experience, gene expression, brain development, and emergent phenotypes: unraveling the thread of nature via nurture.* Adv. Genet., 2014, 86:277–307.
28. Weaver I.C.G., Champagne F.A., Brown S.E., Dymov S., Sharma S., Meaney M.J., Szyf M.: *Reversal of maternal programming of stress responses in adult offspring through methyl supplementation: altering epigenetic marking later in life.* J. Neurosci., 2005, 25: 11045–11054.

Prof. dr hab. Bogusława Budziszewska. Zakład Neuroendokrynologii Doświadczalnej. Instytut Farmakologii PAN. E-mail: budzisz@if-pan.krakow.pl



WSPOMAGANIE MOCY UMYSŁU – FAKTY, MITY I PERSPEKTYWY

Elżbieta Szeląg (Warszawa)

Streszczenie

Sprawne *funkcjonowanie poznawcze* ma zasadnicze znaczenie dla współczesnego człowieka. Obejmuje ono procesy komunikacji językowej, percepcji, pamięci, uwagi, uczenia się, aktywności ruchowej, podejmowania decyzji, itp. Optymalne działanie tych procesów ma priorytetową rolę w kształtowaniu naszego zachowania, warunkuje prawidłowy rozwój psychiczny i emocjonalny jednostki, ma zasadnicze znaczenie dla jakości życia oraz utrzymania więzi rodzinnych i społecznych. Codzienne obserwacje, a także wyniki badań jednoznacznie wskazują, że *zaburzenia funkcjonowania poznawczego* stanowią plagę naszych czasów i występują zarówno u dzieci (deficyty *neurorozwojowe*), jak i u osób dorosłych, w następstwie biologicznego starzenia się (deficyty *neurodegeneracyjne*). Rehabilitacja neuropsychologiczna stanowi więc wyzwanie dla współczesnej nauki.

Badania w tym kierunku prowadzimy od blisko dwudziestu lat w naszym Zespole. Głównym naszym osiągnięciem było udokumentowanie, że u podłoża działania umysłu leży dynamika czasowa. Specyficzne deficyty '*zegara neuronalnego*' kształtującego czasowe przetwarzanie informacji towarzyszą różnorodnym zaburzeniom poznawczym, jak: opóźnienie rozwoju mowy, poudarowa afazja, autyzm wczesnodziecięcy, ośrodkowe zaburzenia słuchu, jąkanie, dysleksja oraz inne choroby neurologiczne i psychiczne.

Przełomowym wynikiem naszych badań było wykazanie, że deficyty przetwarzania czasowego można redukować poprzez odpowiedni trening, co owocuje transferem poprawy z usprawnianej domeny czasu na zaburzone funkcjonowanie poznawcze, które nie podlegało ćwiczeniom podczas terapii. Wyniki te znalazły zastosowanie w opracowanym przez nasz Zespół we współpracy z firmą HARPO innowacyjnym programie terapeutycznym Dr Neuronowski® (www.neuronowski.com), który koncentruje się na usprawnianiu działania neuronalnych mechanizmów leżących u podłoża funkcjonowania poznawczego dzieci i dorosłych.

Abstract

Effective cognitive skill is of a fundamental importance for human beings. It comprises language, perception, memory, attention, learning, motor activity, decision making, etc. Optimal function of these processes is essential in controlling human behaviour, proper psychical and emotional development of an individual, as well as for our life quality, social and family relations.

Both everyday observations and results of experimental studies indicate often disordered cognitive function in children (neurodevelopmental deficits), as well as in elderly (neurodegenerative deficits) resulting from biological aging. Thus, neuropsychological rehabilitation constitutes a central topic in neuroscience.

Experimental studies focussed on this issue have been conducted in our Laboratory for approx. twenty years. Our main achievement is the indication that temporal information processing constitutes a working platform for mental activity. Specific deficits of the cerebral clock controlling time perception are evidenced in various cognitive deficits, like language learning impairment, post stroke aphasia, infantile autism, central auditory processing disorders, stuttering as well as in the other neurological or psychiatric diseases.

Our crucial result was the indication that the deficits in temporal processing may be reduced by the specific training. Its application results in a transfer of improvement from the trained time domain to the cognitive domain which remains untrained during the intervention. These results were applied in elaboration in our Laboratory in cooperation which the Harpo company the innovative therapy program Dr Neuronowski® (www.neuronowski.com) focussed on amelioration of neural mechanisms underlying cognitive function in children and adults.

Mózg człowieka, określany jako nasz „*półtorakilogramowy Wszechświat*", stanowi biologiczne podłoże działania umysłu. Jego sprawne funkcjonowanie (określane również poznawczym) jest dziś wysoko cenioną wartością i dla współczesnego człowieka ma zasadnicze znaczenie. Obejmuje procesy komunikacji językowej, percepcji, pamięci, uwagi, uczenia się nowych informacji, aktywności ruchowej, podejmowania decyzji, planowania działań, kreatywności myślenia, itp. Optymalne działanie tych procesów ma priorytetową rolę w kształtowaniu naszego zachowania, warunkuje prawidłowy rozwój psychiczny i emocjonalny jednostki, ma zasadnicze znaczenie dla jakości życia, sukcesów zawodowych oraz utrzymania więzi rodzinnych i społecznych. U podłoża wymienionych procesów leżą skomplikowane mechanizmy neuronalne.

Codzienne obserwacje, dane demograficzne, a także wyniki badań naukowych jednoznacznie wskazują, że *zaburzenia poznawcze* są plagą naszych czasów i występują zarówno u dzieci (deficyty *neurorozwojowe*), jak i u osób dorosłych, w następstwie biologicznego starzenia się i chorób charakterystycznych dla tego okresu (deficyty *neurodegeneracyjne*). Stąd też świat nauki zafascynowany jest możliwością usprawniania mocy umysłu. Terminem *moc umysłu* określa się taki jego stan, w którym występuje wysoka koncentracja uwagi, zdolność jej utrzymania i podzielności, optymalna reaktywność na bodźce, wysoka sprawność procesów percepcji, opracowywania informacji, kreatywność myślenia, itp. Duży nacisk, jaki kładzie się dziś na sprawność umysłową, co owocuje eksplozją badań naukowych, w których poszukuje się nowych, skutecznych metod wspierających terapie klasyczne. Rehabilitacja neuropsychologiczna stanowi więc ważne wyzwanie dla neuronauki. Badania w tym kierunku od lat są prowadzone w Pracowni Neuropsychologii Instytutu Nenckiego PAN w Warszawie. W niniejszym artykule chcielibyśmy przedstawić Czytelnikom najnowsze możliwości usprawniania mocy umysłu, które zasadzają się w zmianach działania zegara neuronalnego, kształtującego nasze zachowanie w normie i patologii.

Rewolucja demograficzna z perspektywy neuronauki

Powołując się na dane demograficzne w większości krajów Europy, w tym również w Polsce, obserwuje się rewolucję demograficzną, wynikającą z postępujących zmian struktury wiekowej społeczeństwa i wyraźnego wzrostu populacji osób w podeszłym wieku. Stanowi to efekt spadku narodzin i wzrostu długości życia. Stąd proporcjonalny udział ludzi starych poza okresem produktywności rośnie, co ma implikacje w zakresie ekonomii, opieki zdrowotnej i emerytalno-rentowej. Rewolucja demograficzna na całym świecie inspiruje badania naukowe nad problematyką starzenia z perspektywy neuronauki. Badaniom tym przyświecają cele poznawcze wyrażające się poszukiwaniem odpowiedzi na pytanie, jak działa mózg seniora w porównaniu do mózgu osoby młodej? Na tym gruncie wyzwaniem jest pytanie, czy można „ograć starość" oraz jak „podkręcić mózg" seniora, aby poprawić działanie jego umysłu, w konsekwencji żyć w optymalnym zdrowiu psychicznym i utrzymać jak najdłużej dobrą jakość życia.

Podstawowe pytanie brzmi: ile dziś żyje statystyczny Polak. Wg danych podawanych przez Rocznik Demograficzny (Dmochowska, 2014), przeciętny mężczyzna w Polsce żyje 73,1 lat, a kobieta 81,1 lat. Dobrą informacją jest to, że od kilku lat rośnie w Polsce wskaźnik długości życia, a prognozy napawają optymizmem. Przy niezmienionych warunkach wymierania ludności w 2050 r. średnia długość życia mężczyzny ma wzrosnąć do 83 lat, a kobiety do 88,4 lat (Waligórska i wsp. 2014). Dla porównania – w roku 1950 statystyczny Polak żył średnio 56 lat, a statystyczna Polka 61,6 lat. Według prognoz wskaźnik długości życia w Polsce i na świecie będzie nadal wykazywał tendencję wzrostową. Stąd problematyka starzenia się jest dziś bardzo na czasie.

Jak zmienia się funkcjonowanie mózgu i umysłu w podeszłym wieku?

Starzenie to problem nieuchronny i wielowymiarowy. Jest nieodłączną częścią naszego życia i obejmuje szereg anatomicznych i fizjologicznych zmian w strukturze i funkcji organizmu. W niniejszym artykule skoncentrujemy się wyłącznie na starzeniu poznawczym, tj. zmianach funkcjonowania umysłu, które nieuchronnie występują w tzw. zdrowym starzeniu się, czasem określanym też jako pomyślnym (ang. *healthy* lub *successful aging*). Terminem tym określa się postępujące zmiany funkcjonowania pod nieobecność związanych z wiekiem chorób.

Między metryką osoby a funkcjonowaniem umysłu nie ma ścisłego związku. Starzenie charakteryzuje się indywidualną dynamiką uzależnioną od warunków życia i posiadanych zasobów poznawczych, określonych jako rezerwa poznawcza. Zarówno istniejące stereotypy, jak i wyniki badań wskazują, że działanie umysłu pogarsza się wraz z wiekiem. Choć ze względu na wspomniane różnice indywidualne trudno jednoznaczne wyznaczyć granicę między dorosłością a starością, tradycyjny pogląd zakłada, że stanowi ją

65 rok życia. Zgodnie z tym stanowiskiem, udokumentowanym wieloma badaniami, uważa się, że po 65 roku życia następują ubytki funkcjonowania poznawczego.

Odnośnie tego wyniku mamy dla Czytelnika dobrą wiadomość. Po przesiewowym przebadaniu w naszej Pracowni kilkuset wolontariuszy w wieku od 65 do 70 roku życia wykazaliśmy, że średnio tyko co piąty z tej grupy przejawiał pewne deficyty poznawcze, które weryfikować można było klasycznymi testami neuropsychologicznymi, dostępnymi na rynku i rekomendowanymi w literaturze specjalistycznej. Według naszej opinii granicę między dorosłością i starością w przypadku zdrowego starzenia się należałoby więc przesunąć na osi czasu o dobre kilka lat. Pozostawiając nierozstrzygniętą kwestię granicy między dorosłością i starością, chcielibyśmy scharakteryzować zmiany następujące wraz z wiekiem.

Starzenie poznawcze z perspektywy neuronauki

Wraz z wiekiem w strukturze mózgu następują charakterystyczne zmiany. Starzejący się mózg kurczy się, jednak nie z powodu ubytku neuronów, ale ubytku wody. Towarzyszy temu zwiększanie ilości płynu mózgowo-rdzeniowego, wzrost objętości komór mózgowych, poszerzanie bruzd, wygładzanie naturalnie pofałdowanej powierzchni kory, redukcja połączeń neuronalnych (synaps) i neuroprzekaźników (np. acetylocholiny i dopaminy, co wiąże się z deficytami pamięci), obniżenie przepływu korowego krwi, spadek pobudliwości (badania elektrofizjologiczne) oraz zmiany aktywacji (badania neuroobrazowe).

Starzejący się mózg to jednocześnie starzejący się umysł. Następujące tu zmiany są opisywane w wielu pracach, zbiorcze ich zestawienie podsumowano np. w pracach Kennedy & Raz 2015 , Rabbitt 2015, wykazaliśmy je również w naszych wcześniejszych publikacjach (Szelag i wsp. 2010, 2012, Nowak i wsp. 2016).

Jest długa lista związanych z wiekiem zmian w funkcjonowaniu poznawczym. Najważniejsze z nich dotyczą uczenia się i zapamiętywania nowych informacji oraz przechowywania śladów pamięciowych. Tu wyraźnie zaznacza się dysocjacja pomiędzy problemami z pamięcią krótkotrwałą (typu: gdzie położyłem klucze lub okulary? Jaki jest mój PIN do bankomatu?), przy stosunkowo dobrze zachowanej pamięci długotrwałej, zwłaszcza pamięci deklaratywnej, epizodycznej i autobiograficznej. Często przytacza się tzw. *zjawisko reminiscencji*, polegające na perfekcyjnym pamiętaniu zdarzeń sprzed wielu lat przy problemach z przypomnieniem zdarzeń sprzed chwili. Deficyty dotyczą także procesów uwagowych (szybkości reagowania, czujności, zdolności utrzymania, podzielności i przerzutności uwagi), zmian w narządach zmysłów i procesach percepcyjnych, koordynacji wzrokowo-ruchowej (częste upadki), ogólnego spowolnienia ruchowego, problemów w planowaniu działań i podejmowaniu decyzji, wyobraźni przestrzennej i myślenia indywidualnego. Stosunkowo oporne na starzenie się są kompetencje werbalno-pojęciowe i rozumowanie arytmetyczne. Wyjątkową funkcją jest mądrość życiowa, która jako jedyna funkcja poznawcza poprawia się w ciągu życia wraz z nabywaną wiedzą i doświadczeniami jednostki. To dlatego osoby starsze cieszą się autorytetem w naszych rodzinach i w społeczeństwie, zwracamy się do nich o radę, zasiadają w ważnych radach i gremiach doradczych.

Wiadomo również, że poziom deterioracji poznawczej modyfikuje wiek (wraz z wiekiem deterioracja postępuje), poziom wykształcenie (lata edukacji), intelekt (rezerwa poznawcza), aktywny tryb życia (włączając aktywność poznawczą, fizyczną i socjalną), typ osobowości, stan psychiczny, aspiracje, wyznaczane cele życiowe oraz aktualny stan zdrowia, w tym przebyte choroby.

Tradycyjny pogląd zakładał, że związane z wiekiem deficyty poznawcze są nieodwracalne, gdyż stanowią konsekwencję zmian strukturalnych i funkcjonalnych w mózgu. Ogromnym sukcesem nowoczesnej neuronauki jest zmiana tego poglądu i wykazanie, że u ludzi starszych, wskutek zachodzących zmian neuroplastycznych możliwe jest usprawnianie funkcjonowania poznawczego poprzez odpowiedni trening. Dotychczasowa opieka diagnostyczno-terapeutyczna nad tą grupą osób jest w Polsce ciągle ograniczona. Biorąc pod uwagę znaczny odsetek Seniorów we współczesnym społeczeństwie, usprawnianie poznawcze ludzi w podeszłym wieku jest wielkim wyzwaniem dla współczesnej nauki. W dalszej części artykułu przedstawimy wyniki naszych badań w tym zakresie.

Zaburzenia neuropoznawcze u dzieci

Niezmiernie ważnym aspektem zdrowego i aktywnego starzenia się jest inwestycja w zdrowie obywateli już od urodzenia. Alarmujące dane wskazują na znaczący odsetek dzieci, których rozwój odbiega od najczęściej obserwowanych wzorców w ich grupie wiekowej. Zaburzenia neurorozwojowe pojawiają się w dzieciństwie i niosą poważną dezorganizację funkcjonowania w różnorodnych sferach poznawczych. Stanowią polietiologiczne zespoły zaburzeń, zróżnicowane pod względem epidemiologii oraz cech diagnostycznych.

Czołowe miejsce w statystykach medycznych u dzieci na całym świecie zajmują zaburzenia mowy. Według danych statystycznych podsumowanych przez Jastrzębowską (2003), wśród 5–9-latków odsetek dzieci wykazujących zaburzenia mowy waha się w Polsce, w zależności od cytowanego źródła, od 10% do nawet 35%. Wymienić tu należy deficyty związane z opóźnieniem rozwoju mowy, a także z wadami mowy, jak zaburzenia artykulacyjne, deficyty związane z ubytkiem słuchu czy jąkaniem. Częstość występowania zaburzeń mowy u dzieci w przedziale wiekowym 5–9 lat wskazuje na społeczny wymiar problemu. Dzieci o nieprawidłowym rozwoju mowy wymagają specjalistycznej opieki logopedycznej. Biorąc pod uwagę dane demograficzne, w Polsce mamy obecnie ok. 2 mln dzieci w wieku 5–9 lat (Dmochowska 2014). Skoro blisko jedna trzecia z nich wykazuje zaburzenia mowy, szacować należy, że corocznie opieką logopedyczną powinno być objęte ok 600–700 tysięcy dzieci. Jest to wielkie wyzwanie dla systemu edukacyjnego i systemu opieki zdrowotnej.

Zaburzenia neurorozwojowe mogą również przejawiać się deficytami w przetwarzaniu bodźców sensorycznych w obrębie analizatora słuchowego lub wzrokowego, dysfunkcją lub opóźnieniem rozwoju psychoruchowego, zaburzoną integracją sensoryczną, trudnościami szkolnymi w opanowaniu czytania i pisania, trudnościami w uczeniu się matematyki, a także zaburzeniami o globalnym charakterze, które ograniczają możliwości prawidłowego funkcjonowania społecznego dziecka, jak zespół nadpobudliwości psychoruchowej (ADHD), upośledzenie umysłowe, czy całościowe zaburzenia rozwoju, w tym autyzm lub zespół Aspergera. Zaburzenia neuropoznawcze mogą też wynikać z wad genetycznych lub patologii mózgu powstałej na różnych etapach kształtowania układu nerwowego, także w następstwie nabytych uszkodzeń mózgu (Borkowska, Domańska, 2006).

Zaburzony rozwój uniemożliwia komunikację językową, zdobywanie umiejętności czytania i pisania, powoduje problemy w uczeniu się, prawidłowym działaniu i współdziałaniu zmysłów, opanowywaniu emocji, itd. W konsekwencji utrudnia to (lub czasem wręcz uniemożliwia) prawidłowe relacje z rówieśnikami, powoduje problemy w codziennym funkcjonowaniu w domu lub w grupie rówieśniczej w przedszkolu, na podwórku, w szkole. Dzieci wykazujące zaburzenia rozwoju wymagają wczesnej i zazwyczaj długotrwałej, kompleksowej rehabilitacji, która powinna skupiać działania różnych specjalistów: lekarzy, psychologów, logopedów i pedagogów. Zapotrzebowanie na taką rehabilitację jest ogromne. Stąd nagląca potrzeba tworzenia programów wspomagających klasyczną terapię, osadzonych w stymulowaniu neuronalnych mechanizmów kontrolujących opracowywanie informacji w mózgu człowieka.

Podsumowując, efektywna czyli skuteczna, szybka, ogólnie dostępna i nisko kosztowa terapia stanowi wyzwanie dla nauki i znajduje się w centrum zainteresowania praktyków.

Mózg działa z taktem – zegar mózgu

Nie trzeba nikogo przekonywać, że funkcje poznawcze, jak np. mowa i język, percepcja, pamięć, uwaga, ocena emocjonalna, planowanie i wykonywanie ruchów celowych, podejmowanie decyzji charakteryzuje specyficzna dynamika czasowa. Oznacza to, że rozpatrując wymienione funkcje można wyodrębnić elementy składowe o określonym czasie trwania. Ta segmentowana (a więc nieciągła) dynamika funkcjonowania umysłu wyraźnie zaznacza się w przypadku komunikacji językowej. Codzienna obserwacja wskazuje, że elementy wypowiedzi słownych można sprowadzać do procesów zachodzących w interwałach czasowych, które mają kluczowe znaczenie zarówno dla ekspresji jak i recepcji naszych wypowiedzi. Należy tu wymienić przede wszystkim poziom kilkudziesięciu i kilkuset milisekund oraz kilku sekund.

Pierwszy z wymienionych tworzy ramę czasową dla pojedynczych głosek. Spółgłoski zwarte, niezależnie od języka, są ograniczone w czasie do ok. 40 ms, co wiąże się z szybkimi zmianami formantów składowych i ruchami narządów artykulacyjnych. Na podobnej ramie czasowej osadzone jest różnicowanie nagłosowej dźwięczności w parach wyrazów typu ‘Tomek vs. domek’. Na początku wyrazu wybrzmiewa albo spółgłoska dźwięczna albo jej bezdźwięczny odpowiednik w zależności od relacji czasowej między plozją powietrza w wyniku zwarcia artykulatorów i rozpoczęciem wibracji strun głosowych w krtani (Szeląg i Szymaszek, 2014). Relacja ta dotyczy zmian następujących w ciągu kilkudziesięciu milisekund i ma zasadnicze znaczenie dla zrozumienia znaczenia wyrazu (czy Tomek czy domek?).

Z kolei poziom kilkuset milisekund odpowiada trwaniu sylab, a kilku sekund fraz, czyli grup wyrazów tworzących logiczną całość. Wymienione przedziały czasowe mają zatem kluczowe znaczenie dla naszej komunikacji językowej, co dokładnie omówiono w naszych wcześniejszych publikacjach (np. Szeląg 2005, Szelag i wsp. 2015).

Interesujące jest, że podobna milisekundowa i sekundowa matryca kształtuje również inne obszary funkcjonowania poznawczego, na przykład aktywność ruchową, w tym planowanie i wykonywanie ruchów celowych.

Kulturowo nabyte i często wykonywane przez nas ruchy, typu uścisk dłoni na powitanie, machanie ręką na pożegnanie, gest głowy na 'tak' lub na 'nie' u ludzi z różnych kultur i grup etnicznych są ograniczone w czasie do około kilku sekund.

Segmentacja w przedziałach zbliżonych do tu omawianych występuje również w procesach percepcyjnych. Można tu odwołać się do segmentacji czasowej klasycznych dzieł muzycznych Chopina, Beethovena, Mozarta, a także do dynamiki czasowej w poezji. Jako przykład można przytoczyć naszą epopeję narodową z elementami gawędy szlacheckiej „Pan Tadeusz" pisaną trzynastozgłoskowcem, w którym każdy wers wiersza trwa kilka sekund. Taka struktura pozwala nam integrować zawarte w wersie informacje w kilkusekundowych oknach czasowych, co umożliwia przeżywanie ekspresji artystycznej wyrażonej przez autora dzieła.

Co nastąpi, kiedy matryca czasowa zostanie zaburzona? Wyobraźmy sobie, że słuchamy wypowiedzi osoby jąkającej się, u której długość frazy z powodu przerywania i przedłużania brzmienia dźwięków znacznie przekracza ów limit kilku sekund, charakterystyczny dla frazy u płynnie mówiących. Albo osobę, która zbyt długo przetrzymała naszą dłoń w geście powitania, albo podała nam tzw. miękką rękę. Niechętnie słuchamy wypowiedzi tej pierwszej, mamy również niechętny stosunek do tej drugiej. Dzieje się tak nie z powodu naszych braków wychowania lub niecierpliwości. Inna rama narzucona przez osobę z otoczenia odbiega od tej, w której typowo działa nasz mózg. Niechętnie wypadamy z typowej matrycy, kształtowanej przez neuronalne mechanizmy.

Wyniki przytoczonych obserwacji, a także badań eksperymentalnych opublikowanych w literaturze, w tym również badań wykonanych w naszej Pracowni wykazują, że u podstaw segmentacji czasowej zachowania leżą mechanizmy percepcji czasu. Terminem tym określa się aktywny odbiór, analizę i interpretację zjawisk, w których czasowe aspekty informacji są przetwarzane na podstawie zarejestrowanej w pamięci wiedzy o świecie. Ponieważ brak analizatora wyspecjalizowanego w percepcji czasu, opracowywanie informacji odbywa się na podstawie wrażeń dostarczanych poprzez nasze narządy zmysłów (Szelag i Szymaszek 2016).

Psychologia czasu opisuje wiele modeli wyjaśniających, jak czas dociera do człowieka i jak w naszym umyśle tworzy się poczucie czasu. W obecnym artykule odwołamy się do modelu percepcji czasu opracowanego przez klasyka badań nad mózgiem – Ernsta Pöppela (1998, 2009) z Uniwersytetu Monachijskiego. Z uczonym tym nasz Zespół od lat prowadzi ożywioną współpracę naukową.

Według tego autora percepcja czasu ma nieciągły segmentowany charakter, a wyodrębnione poziomy zwane są również *elementarnymi zjawiskami czasowymi* lub *oknami czasowymi*. Percepcja czasu obejmuje mechanizmy działające w przedziale kilku milisekund (postrzeganie jednoczesności *vs*. niejednoczesności zdarzeń, określane także jako *okno jednoczesności*), kilkudziesięciu milisekund (postrzeganie sekwencji zdarzeń, czyli sekwencjonowanie napływających bodźców), kilku sekund (wyznaczające ramy dla naszego subiektywnego przeżywania teraźniejszości, czyli poczucia '*teraz*') oraz poczucie trwania w czasie (bez wyraźnego limitu czasowego).

W toku naszej współpracy opracowaliśmy kilkanaście modelowych paradygmatów eksperymentalnych do badania sprawności percepcji czasu na wymienionych poziomach. Paradygmaty te zostały zweryfikowane empirycznie, a wyniki są przedmiotem naszych ponad 70 publikacji w czasopismach o zasięgu międzynarodowym. Należy zwrócić uwagę, że kolejne zjawiska wyróżnione w omawianym tu modelu operują w podobnych oknach czasowych jak te, które są charakterystyczne dla segmentacji czasowej zachowania, którą omówiliśmy powyżej. Biorąc pod uwagę, że wiele funkcji poznawczych (np. pamięć, uwaga, mowa) ma określoną dynamikę czasową, można ogólnie stwierdzić, że czasowe opracowywanie informacji stanowi podstawowy proces, tzw. matrycę neuronalną, na której kształtowane są poszczególne funkcje szczegółowe. Stąd percepcję i przeżywanie czasu określa się jako *funkcję logistyczną*, stanowiącą bazę dla działania umysłu. Podsumowując można więc stwierdzić, że specyfiką naszych mózgów jest „działanie z taktem".

Postęp wiedzy w obszarze neuronauki umożliwia badanie mechanizmów neuronalnych kontrolujących działanie umysłu. Najnowsze odkrycia z badań nad percepcją czasu przy zastosowaniu wspomnianych paradygmatów jednoznacznie wskazują, że w przypadku wielu deficytów poznawczych u dzieci i dorosłych występuje zaburzona percepcja czasu. Słuszność tego stanowiska potwierdzają wyniki badań wykonanych w naszej Pracowni, w których na przestrzeni od 20 do 100 roku życia człowieka wykazaliśmy postępujące deficyty czasowego opracowywania informacji, zarówno na poziomie milisekundowym (w określaniu porządku czasowego postrzeganych bodźców), jak i sekundowym (w ocenie czasu trwania bodźca). Deficyty percepcji czasu wykazaliśmy także u pacjentów z zaburzeniami neuropsychiatrycznymi, neurologicznymi lub audiologicznymi (Teixeira i wsp. 2013). Występują one również u dzieci ze specyficznym zaburzeniem

rozwoju mowy i języka, centralnymi zaburzeniami słuchu, dysleksją lub autyzmem wczesnodziecięcym (Szelag i wsp. 2005). Podsumowując można ogólnie stwierdzić, że mechanizmy percepcji czasu kształtują działanie umysłu w normie, a ich nieprawidłowe działanie obserwuje się w eksperymentalnych badaniach osób z zaburzeniami neurodegeneracyjnymi lub neurorozwojowymi.

Dla podkreślenia rangi tego wyniku warto przytoczyć nasze badania międzykulturowe, wykonywane we współpracy z naukowcami z Uniwersytetu Monachijskiego, także z Uniwersytetu w Pekinie (Szelag i wsp. 2012, Bao i wsp. 2014). Porównywaliśmy w nich dynamikę czasowego opracowywania informacji u ludzi z różnych kultur na świecie. Głównym osiągnięciem tych badań było wykazanie ponadkulturowych uniwersaliów charakteryzujących percepcję czasu, niezależne od specyfiki języka ojczystego. Warto tu zwrócić uwagę, że języki polski, niemiecki czy angielski należą do języków fonetycznych, gdzie wyróżniamy fonemy, a w piśmie ich znaki graficzne, czyli litery. Natomiast język chiński to tzw. język tonalny, gdzie każda sylaba, a czasem cały wyraz ma przypisany pewien ton wyrażający się odpowiednią modulacją głosu. Mimo tych zasadniczych różnic mechanizmy percepcji czasu działają w podobnych oknach czasowych i podlegają modyfikacjom w procesie starzenia się.

Wynika stąd, że segmentacja czasowa jest osadzona w podstawowych procesach neuronalnych. Badania w tym kierunku nie dały jeszcze ostatecznych rozstrzygnięć. Na przykład elektrofizjologiczne badania neurooscylacyjnej aktywności mózgu wykazują cykliczność jednego z podstawowych rytmów, a mianowicie fal gamma, rzędu ok. 40 Hz. Oznacza to, że co ok. 25–30 ms następuje plozja aktywności gamma. Zwraca uwagę fakt, że okresowość pojedynczego cyklu jest zbliżona do zakresu charakteryzującego sekwencjonowanie bodźców.

Interesujące, choć ciągle nierozstrzygnięte, jest pytanie o neuroanatomiczną reprezentację zegara mózgowego. Odpowiedzi na nie poszukiwano w badaniach pacjentów z ogniskowymi uszkodzeniami mózgu, w badaniach neuroobrazowych z zastosowaniem fMRI, także w wykonanych metaanalizach. Ogólnie biorąc badania te nie dały spójnych wyników odnośnie mózgowej reprezentacji zegara mózgowego i wykazały udział wielu obszarów, zależnie od badanego zakresu czasowego (sekundowego/milisekundowego) i zastosowanego paradygmatu eksperymentalnego (Szelag i wsp. 2009). Należy tu wymienić obszary klasycznie wiązane z ruchem, w tym móżdżek, jądra podstawy, okolicę przedruchową (włączając pole Broki) i ruchową kory. Wykazano także znaczący udział kory skroniowej, w tym zakrętu skroniowego środkowego i górnego, zwłaszcza po stronie lewej, klasycznie wiązanych ze słuchem fonematycznym i rozumieniem mowy. Niektóre badania wskazują też udział kory przedczołowej i ciemieniowej.

Te z pozoru rozbieżne i niespójne wyniki dobitnie wskazują na udział mechanizmów percepcji czasu w wielu aspektach funkcjonowania poznawczego. Stąd poszukiwania mózgowego generatora czasu nie można izolować od innych procesów poznawczych (mowy, ruchu, uwagi, planowania), które angażuje badany paradygmat. Wniosek ten potwierdza wykonany przez nas eksperyment dotyczący sekwencjonowania dźwięków w zadaniu fMRI (Lewandowska i wsp. 2010). Zastosowana przez nas analiza regresji wykazała, że neuronalna reprezentacja zegara milisekundowego zmienia się dynamicznie, zależnie od poziomu trudności zadania. Utrudnienie zadania powodowało obustronną aktywację dolnej części płata ciemieniowego i czołowego, a więc obszarów klasycznie wiązanych z procesami pamięci operacyjnej i uwagi. Natomiast ułatwienie zadania skutkowało spadkiem aktywacji w tych obszarach, przy jednoczesnym jej wzroście w zakręcie czołowym środkowym i w móżdżku. Wynik ten dokumentuje działanie dynamicznej sieci neuronalnej zaangażowanej w czasowe opracowywanie informacji na poziomie milisekundowym, która podlega reorganizacji zależnie od trudności zadania.

Neurorehabilitacja – spojrzenie w przyszłość

Przedstawione tu badania jednoznacznie wskazują, że u podłoża deficytów poznawczych u dzieci i dorosłych leży zaburzona percepcja czasu. Biorąc pod uwagę, że wiele funkcji poznawczych ma określoną dynamikę czasową, można ogólnie stwierdzić, że percepcja czasu stanowi podstawowy proces, tzw. '*matrycę neuronalną*', kształtująca poszczególne funkcje szczegółowe. Powstaje więc kolejne pytanie o zasadniczym znaczeniu: czy percepcję czasu można usprawniać przez odpowiedni trening? A jeśli tak, to czy poprawie tej będzie towarzyszył transfer poprawy z usprawnianej podczas terapii percepcji czasu na niepoddane ćwiczeniom inne funkcje poznawcze? Rosnące zainteresowanie tą tematyką wynika z przytoczonych na wstępie statystyk dotyczących rewolucji demograficznej i częstości występowania nieprawidłowego rozwoju u dzieci.

Odpowiedzi na te pytania były dla nas prawdziwym wyzwaniem i zajęły nam kilkanaście lat pracy. Punktem wyjścia było opracowanie kilku procedur

treningowych oraz pakietu testów oceniających poziom funkcjonowania przed i po zastosowanej terapii. Na początkowym etapie we współpracy z naukowcami z Human Science Center Uniwersytetu Monachijskiego opracowaliśmy prototypowe narzędzie terapeutyczne, w którym zastosowaliśmy stosunkowo prostą procedurę usprawniania zegara milisekundowego, bazującą na sekwencjonowaniu dwóch dźwięków prezentowanych w szybkim następstwie. Przełomowym wynikiem badań z zastosowaniem tego prototypu było wykazanie, że deficyty percepcji czasu można redukować poprzez odpowiedni trening, co owocuje transferem poprawy z usprawnianej domeny czasu na zaburzone funkcjonowanie językowe, a także inne funkcje poznawcze (poza językowymi), które nie podlegały ćwiczeniom podczas terapii. Taki transfer poprawy udokumentowaliśmy w przypadku chorych z afazją poudarową stosując w kolejnych eksperymentach różnorodną intensywność ćwiczeń terapeutycznych (Szeląg i wsp. 2014, 2015).

Kolejnym kamieniem milowym było wykazanie, że obserwowany transfer poprawy występuje nie tylko w przypadku pacjentów z uszkodzonym mózgiem i zaburzoną komunikacją językową, ale także u osób zdrowych po 65 roku życia, bez uszkodzeń ośrodkowego układu nerwowego, u których występowały związane z wiekiem deficyty poznawcze. W przypadku tej grupy osób transfer poprawy dotyczył usprawnienia trwałości i podzielności uwagi, pojemności pamięci operacyjnej, procesów uwagi, pamięci roboczej i funkcji wykonawczych (Szelag i Skolimowska, 2012).

Wyniki te stanowiły inspirację do opracowania przez nasz Zespół we współpracy z firmą HARPO innowacyjnego programu terapeutycznego Dr Neuronowski® (www.neuronowski.com), który koncentruje się na usprawnianiu zegara mózgowego i neuronalnych mechanizmów leżących u podłoża wielu aspektów funkcjonowania poznawczego dzieci i dorosłych.

Dr Neuronowski – pomysł na bystry umysł i płynną mowę

Program Dr Neuronowski® powstał w ramach grantu badawczo-rozwojowego NCBR INNOTECH-K1/IN1/30/159041/NCBiR//12 i będzie dostępny na rynku w najbliższych tygodniach (więcej informacji na www.neuronowski.com). Trening prowadzony jest w formie atrakcyjnych gier komputerowych z bogatą grafiką (Szeląg i Szymaszek 2016). Składa się z dziesięciu modułów, każdy moduł adresowany jest usprawnianiu określonych funkcji poznawczych. Zestaw terapeutyczny obejmuje 46 gier bazowych, które zostały sklonowane do wielu gier terapeutycznych, adresowanych różnym grupom odbiorców.

Program przeznaczony jest dla osób od 5 roku życia aż do późnej starości. Ma dwie podstawowe wersje dedykowane dzieciom lub osobom dorosłym. Choć obie wersje bazują na podobnych podstawach teoretycznych i założeniach merytorycznych, atrakcyjność terapii dla użytkowników o tak szerokiej rozpiętości wieku zapewnia m.in. odpowiedni scenariusz ćwiczeń, zastosowana grafika, stopień trudności wykonywanych zadań, w tym parametry ekspozycji bodźców.

Wersja dla dzieci adresowana jest osobom z zaburzeniem rozwoju językowego, ośrodkowego przetwarzania słuchowego, upośledzeniem umysłowym w stopniu lekkim, dysleksji, problemom analizy i syntezy dźwiękowej wyrazu, problemom wczesnoszkolnym, a także niektórym zaburzeniom typu całościowego, m.in. z zakresu szeroko rozumianego spektrum autyzmu (z zastrzeżeniem wyższego poziomu funkcjonowania dziecka i występowania stosunkowo łagodnych deficytów). Zaleca się także stosowanie programu w przypadku zdrowych dzieci na etapie wczesnoszkolnym, bez wyraźnych deficytów poznawczych, w celu ogólnej stymulacji i optymalizacji rozwoju.

Wersja dla dorosłych adresowana jest seniorom po 65 roku życia aż do późnej starości w celu usprawnienia funkcjonowania poznawczego, które często jest obniżone na tym etapie życia, a także osobom z łagodnymi deficytami poznawczymi o różnorodnej etiologii. Zaleca się stosowanie programu również w przypadku osób młodszych, w wieku produkcyjnym, w celu osiągnięcia lepszej sprawności poznawczej.

Komercjalizację produktu poprzedziły obszerne badania walidacyjne wykonane w dwóch grupach odbiorców, tj (1) dzieciach ze specyficznymi zaburzeniami rozwoju mowy i języka oraz (2) seniorach po 65 roku życia bez zaburzeń ośrodkowego układu nerwowego (tzw. zdrowe starzenie się). Jednakże na podstawie wiedzy, istniejącej literatury, a także naszych poprzednich badań dokumentujących występowanie podobnych deficytów percepcji czasu i czasowego przetwarzania informacji jak w grupach walidowanych, również u osób z zaburzeniami ośrodkowego układu nerwowego o innej etiologii (np. Teixeira i wsp. 2013), rekomendujemy niniejszy program szerszemu spektrum użytkowników wymienionych powyżej.

Powstaje tu kolejne pytanie o zasadniczym znaczeniu: jakie zmiany w działaniu sieci nerwowej powoduje program terapeutyczny Dr Neuronowski® i jakie jest uzasadnienie uzyskanych benefitów poznawczych? Odpowiedzi na te pytania są zakotwiczone

w wieloletnich badaniach naukowych naszego Zespołu, popartych danymi literaturowymi, które skrótowo opisaliśmy w niniejszym artykule. Podsumowując nasze główne tezy: (1) percepcja czasu stanowi ramy dla przetwarzania informacji i działania umysłu; (2) matryca czasowa kształtuje procesy językowe, a także inne procesy poznawcze; (3) deficytom neurorozwojowm lub neurodegeneracyjnym towarzyszą zaburzenia percepcji czasu, które przejawiają się zaburzoną rozdzielczością zegara milisekundowego lub zaburzoną integracją informacji w opisanych oknach czasowych. A więc stymulując procesy percepcji czasu poprzez odpowiednio dobrane ćwiczenia terapeutyczne w skutek działania mechanizmów neuroplastyczności mózgu możliwe jest modyfikowanie działania sieci nerwowej na poziomie przedjęzykowym. Usprawniona rama czasowa w konsekwencji powoduje optymalizację zachowania, które, jak udokumentowano powyżej, zasadza się na tej ramie. Usprawnianie zegara neuronalnego ma naukowe podstawy i może być szansą dla wielu pacjentów wspomagając klasyczne oddziaływania terapeutyczne.

Bibliografia

1. Bao Y., Szymaszek A., Wang X., Oron A., Pöppel E. & Szelag E.: *Temporal Order Perception of Auditory Stimuli is Selectively Modified by Tonal and Non-tonal Language Environments.* Cognition, 2013, 129(3), 579–85.
2. Borkowska A. i Domańska Ł.: *Neuropsychologia kliniczna dziecka*, Warszawa: PWN, 2006.
3. Dmochowska H., red. *Rocznik Demograficzny*, Warszawa: GUS, 2014.
4. Jastrzębowska G.: *Podstawowe problemy logopedii*, W: *Logopedia pytania i odpowiedzi,* red. T. Gałkowski i G. Jastrzębowska, Opole: Uniwersytet Opolski, 2003.
5. Kennedy K. M., & Raz N.: *Normal aging of the brain,* red.: A. W. Toga, *Brain Mapping: An Encyclopaedic Reference*, 2015, 3, 603–617.
6. Lewandowska M., Piatkowska-Janko E., Bogorodzki P., Wolak T. & Szeląg E.: *Changes in fMRI BOLD response to increasing and decreasing task difficulty during auditory perception of temporal order.* Neurobiology of Learning and Memory, 2010, 94(3), 382–391.
7. Nowak K., Oron A., Szymaszek A., Leminen M., Näätänen R., Szelag E.: *The mismatch negativity (MMN) as an indicator of aging in duration discrimination in millisecond time domain.* Frontiers in Aging Neuroscience, 2016 (w druku).
8. Pöppel E.: *Mózg – tajemniczy kosmos*, Warszawa: PIW, 1998.
9. Pöppel E.: *Pre-semantically defined temporal windows for cognitive processing*. Philos T R Soc B, 2009, 364, 1887–1897.
10. Waligórska M., Kostrzewa Z., Potyra M., Rutkowska L., red.: Prognoza ludności na lata 2014–2050, Warszawa: GUS, 2014.
11. Rabbitt P.: *The aging mind*, London and New York: Routledge, 2015.
12. Teixeira S., Machado S., Paes F., Velasques B., Silva J.G., Sanfim A.L., Minc D., Anghinah R., Menegaldo L.L., Salama M., Cagy M., Nard A.E., Pöppel E., Bao Y., Szelag E., Ribeiro P. & Arias-Carrión O.: *Time Perception Distortion in Neuropsychiatric and Neurological Disorders.* CNS & Neurological Disorders – Drug Targets, 2013, 12, 567–582.

Pozostałe prace zacytowane w niniejszym artykule zostały wykonane w naszym Zespole. Szczegółowe dane bibliograficzne znajdują się na stronie www.elzbietaszelag.pl oraz na stronie www.neuronowski.com

Prof. dr hab. Elżbieta Szeląg[1,2]
[1)] Pracownia Neuropsychologii, Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN w Warszawie (www.elzbietaszelag.pl, www.pracownia-neuropsychologii.nencki.gov.pl). E-mail: e.szelag@nencki.gov.pl
[2)] SWPS Uniwersytet Humanistycznospołeczny.



PLASTYCZNY MÓZG – "UŻYWAJ ALBO TRAĆ" (PLASTIC BRAIN — "USE IT OR LOSE IT")

Anna Grabowska (Warszawa)

Streszczenie

Czy w mózgu osób, które utraciły kończynę zachodzą plastyczne zmiany w miejscach, gdzie znajdowała się reprezentacja tej kończyny? A czym zajmuje się kora wzrokowa niewidomego człowieka? Czy leży ona „odłogiem", czy też pełni jakąś inną, „niewzrokową" rolę? Badania neuroobrazowania wskazują, że w mózgu nie może być nieczynnych miejsc. Jeśli z jakichś powodów dane miejsce nie otrzymuje stymulacji, natychmiast zaczyna się proces inwazji miejsc sąsiednich na to, które nie jest wykorzystywane. Mózg działa więc wg zasady „use it or lose it" (używaj lub trać). Na to, aby takie dynamiczne zmiany następowały, niekoniecznie potrzebne są dramatyczne przejścia, takie jak utrata kończyny. Podobne, choć może mniej spektakularne zmiany zachodzą w mózgu cały czas pod wpływem normalnego uczenia się i treningu. Jeśli więc intensywnie trenujemy jakąś czynność, możemy być pewni, że reprezentacja części ciała zaangażowanych w tę czynność się zwiększa. Wykazano na przykład, że ćwiczenie złożonych „palcówek" na gitarze prowadzi do zwiększenia się reprezentacji aktywnych palców. Co więcej, zmianom na poziomie funkcjonalnym towarzyszą zmiany strukturalne polegajace na zwiększaniu się objętości substancji szarej w strukturach zaangażowanych w wykonywanie danej ćwiczonej czynności. Można by obrazowo powiedzieć, że mózg nam „przyrasta" w miejscach, ktore intensywnie „pracują".

Już dawno zauważono, że osoby pozbawione jednego ze zmysłów wykazują zwiększoną wrażliwość na bodźce pochodzące z innych zmysłów. Np. osoby niewidome charakteryzują się zwiększoną wrażliwością dotykową i słuchową. Okazało się też, że taka zwiększona wrażliwość wiąże się ze zwiększoną reprezentacją w mózgu tego lepiej rozwiniętego zmysłu.

W mózgu cały czas trwa współzawodnictwo o przestrzeń korową. Funkcje rozwijane i ćwiczone stopniowo poszerzają swoje terytorium, zaś te, które nie są ćwiczone – zmniejszają. Wbrew temu, co pierwotnie sądzono, mózg pozostaje w pewnym stopniu „plastyczny" w okresie dorosłości, co stanowi optymistyczną podstawę dla opracowywania nowych technik terapeutycznych w klinikach neurologicznych. Wiedza na temat neuroplastyczności służy także do opracowania strategii, których celem jest zapobieganie negatywnym skutkom starzenia się mózgu.

Wstęp

Każdy z nas zapewne nieraz miał okazję obserwować jak ogromne zmiany zachodzą już w pierwszych miesiącach rozwoju małego dziecka. Często zadziwia nas z jaką szybkością one następują, jeśli tylko dziecko rozwija się w normalnych warunkach, które zapewniają mu dostatecznie duzo różnorodnych doświadczeń oraz interakcji społecznych.

Dostarczono wiele dowodów świadzcących o tym, że we wczesnym okresie rozwoju mózg posiada szczególną własność zwaną plastycznością, dzięki której nastepuje jego nieustanna reorganizacja (tworzenie się neuronów i połaczeń miedzy nimi). Proces ten w dużym stopniu zależny jest od doświadczeń dziecka. Jeszcze do niedawna panowało powszechne przekonanie, że jedynie mózg rozwijających się osobników ma zdolność do plastycznych zmian, a mózg dorosłych już tej zdolności nie posiada. Oczywiście zdawano sobie sprawę z tego, że osoby (i zwierzęta) dorosłe utrzymują zdolność uczenia się i przystosowywania do zmieniających się warunków zewnętrznych. W przeciwnym wypadku nie mogłyby przeżyć. Jednakże zakładano, że proces uczenia się polega głównie na zmianie wag synaptycznych pomiędzy neuronami tworzącymi sieci w mózgu, natomiast raz wytworzone korowe mapy mózgu, tj. obszary wyspecjalizowane w przetwarzaniu określonych informacji, już się nie zmieniają. Pogląd ten ulegał jednak stopniowej zmianie pod wpływem wielu doświadczeń wskazujących, że nawet u dorosłych mózg może podlegać znacznej reorganizacji. Obecnie wiemy, że w dorosłym mózgu, zwłaszcza w pewnych jego strukturach, takich jak zakręt zębaty i opuszka węchowa, zachodzi proces neurogenezy, czyli powstawania nowych neuronów. Co więcej, nowo powstałe neurony

tworzą połączenia z innymi neuronami i wykazują normalną aktywność synaptyczną, a ich liczba dodatnio koreluje z uczeniem się i bogactwem środowiska, a negatywnie ze stresem.

Przełomowe znaczenie dla zmiany klasycznych poglądów miały fascynujące doświadczenia Michaela Merzenicha i współpracowników, którzy postanowili zbadać, czy korowe mapy czuciowe i ruchowe w mózgu mogą się zmieniać pod wpływem doświadczenia. Jak wiadomo, powierzchnia ciała oraz świat zewnętrzny reprezentowany jest w mózgu w postaci tzw. korowych map, których charakterystyczną cechą jest to, że sąsiadujące punkty na naszym ciele mają swoje reprezentacje w sąsiadujących miejscach w mózgu. Tak więc palec wskazujący sąsiaduje z palcem środkowym, ten zaś z palcem serdecznym, głowa zaś z barkiem i ręką. Taka organizacja nosi nazwę somatotopowej. Podobnie jest ze wzrokiem, gdzie retinotopowa organizacja zapewnia, że sąsiednie punkty obrazu na siatkówce aktywują położone obok siebie miejsca w mózgu. Bardziej wrażliwe miejsca na skórze (np. koniuszki palców) zajmują więcej miejsca w mózgu. W efekcie reprezentacja mózgowa powierzchni ciała w mózgu przebiera postać maleńkiego „człowieczka" o dziwacznie powiększonych ustach, rękach i palcach (Ryc. 1). Merzenich i współpracownicy wykazali, że mapy korowe mogą ulegać modyfikacji pod wpływem zmienionego dopływu informacji [1]. Wykonali oni szereg doświadczeń na małpach, których albo chirurgicznie pozbawiali jednego palca albo przecinali nerw przekazujący informacje z jednego palca albo unieczynniali ten nerw za pomocą środków anestetycznych.



Ryc. 1. Reprezentację mózgową powierzchni ciała w mózgu ilustruje tzw. Homunculus, w którym proporcje ciała odzwierciedlają wielkość ich reprezentacji w korze somatosensorycznej mózgu.

W innym eksperymencie zszywali dwa palce ze sobą. Za każdym razem uzyskiwali podobny, zdumiewający efekt zmiany map korowych reprezentujących palce. W przypadku usunięcia palców, obszar, który dotąd zajmowały te palce, nie pozostawał bezczynny, lecz stopniowo następowało zajmowanie go przez sąsiednie palce. Podobnie było nawet wówczas, gdy palce fizycznie istniały, ale ze względu na przecięcie nerwów informacje z nich nie docierały do odpowiedniego miejsca w mózgu. Z kolei zszycie dwóch palców (którego konsekwencją było to, że zawsze były używane razem i wykonywały identyczne ruchy) prowadziło do zlania się ich reprezentacji w jedną całość.

Obserwacje te zmusiły naukowców do rewizji dotychczasowego myślenia. Najwyraźniej kora dorosłych osobników zachowuje zdolność do plastycznych zmian polegających na reorganizacji reprezentacji czuciowych powierzchni ciała. Wkrótce stało się jasne, że podobne zmiany mogą dotyczyć nie tylko kory somatosensorycznej, ale również kory wzrokowej czy słuchowej.

Nietrudno się domyślić, że naukowcy szybko zdali sobie sprawę, że badania nad plastycznością u zwierząt mogą mieć ważkie konsekwencje dla wiedzy o mózgu człowieka. Jeżeli bowiem okaże się, że podobne procesy plastyczności zachodzą u człowieka, można je będzie wykorzystać w procesach rehabilitacji po uszkodzeniach i w różnych chorobach mózgu. W ostatnich latach zgromadzono bardzo dużo wręcz fascynujących danych ukazujących, że również mózg człowieka wykazuje niezwykłe wprost zdolności do plastycznych zmian. W sukurs naukowcom przyszły nowe metody obrazowania mózgu, przede wszystkim PET i fMRI pozwalające na identyfikację aktywowanych miejsc w mózgu zdrowego człowieka, oraz metoda TMS polegająca na zakłócaniu słabym polem elekromagnetycznym aktywności ściśle określonych regionów mózgu i obserwowaniu, jakie zakłócenia w zachowaniu taka stymulacja powoduje. Badania nad plastycznością mózgu u człowieka mają też tę przewagę nad badaniami na zwierzętach, że dzięki relacjom osób badanych możliwe jest uzyskanie informacji co do subiektywnych odczuć, jakie towarzyszą zmianom plastycznym.

Wyniki, jakie zgromadzono na temat plastyczności mózgu człowieka, stały się zaczynem do opracowywania różnych nowych i, jak się wydaje, bardziej skutecznych terapii oraz treningów powstrzymujących niekorzystne zmiany zachodzące w mózgu pod wpływem starzenia.

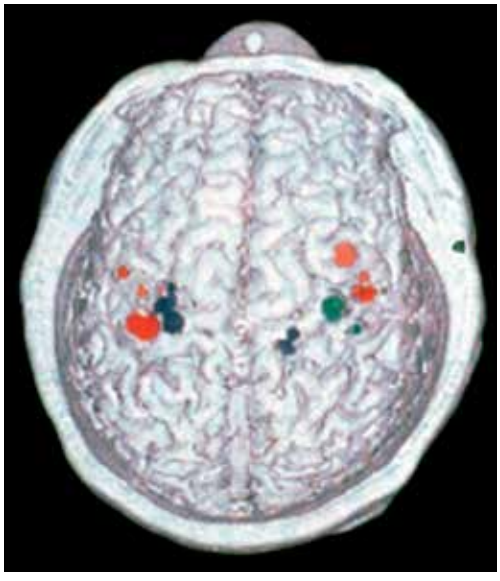
Plastyczność wewnątrzmodalna

Jednymi z najgłośniejszych stały się badania osób, które wskutek wypadku utraciły kończynę. Zadawano

sobie pytanie, co dzieje się w mózgu wskutek takiego wydarzenia? Czy miejsca, które dotąd stanowiły reprezentację czuciową i ruchową utraconej kończyny pozostają nieczynne, czy podobnie jak u zwierząt są one zajmowane przez reprezentację sąsiadujących z utraconą kończyną regionów ciała? Badania prowadzone przy pomocy metod neuroobrazowania ujawniły, że stymulacja ręki powyżej miejsca amputacji wywołuje aktywację większego obszaru, niż stymulacja tego samego miejsca u osób zdrowych, sugerując tym samym, że pozostałe po amputacji mięśnie poszerzyły swoją reprezentację zajmując obszar reprezentujący przedtem amputowaną rękę. W innych badaniach stwierdzono, że również reprezentacja twarzy może ulegać poszerzeniu na takie „uwolnione" obszary. Temu ostatniemu procesowi mogą towarzyszyć interesujące doznania. Jedno z pierwszych tego typu badań przeprowadził V.S. Ramachandran i współpracownicy, którzy badali młodego człowieka, u którego przeprowadzono amputację ręki powyżej łokcia. Badanie polegało na tym, że delikatnie pocierano wacikiem powierzchnię skóry różnych części ciała pacjenta i pytano o jego odczucia. Ku zdumieniu badaczy dotykanie policzka po stronie amputowanej ręki wywoływało u pacjenta wrażenia dotykowe na nieistniejącej amputowanej ręce. Oczywiście od dawna znane były opisy wskazujące, że u osób z amputowanymi kończynami występują wrażenia kończyn fantomowych. Jednakże w tym przypadku wrażenia dotykowe na nieistniejącej kończynie wywołało dotykanie twarzy! Opisane efekty można zrozumieć, jeśli uzmysłowimy sobie, że obszary reprezentujące rękę i twarz są w homunkulusie położone w sąsiednich miejscach. Najwyraźniej obszar twarzy „zagarnął" te opróżnione przez amputowaną rękę. Co ciekawe, stwierdzono istnienie korelacji pomiędzy natężeniem występowania tego typu wrażeń na fantomowej kończynie a stopniem reorganizacji [6].

Wnioski dotyczące reorganizacji zachodzącej w korze mózgowej u osób, które utraciły rękę potwierdzono w badaniach neuroobrazowych wykonanych za pomocą techniki zwanej magnetoencefalografią (Ryc. 2). Okazało się, że dotykanie policzka po stronie amputowanej ręki wywołuje aktywację w korze somatosensorycznej (w półkuli leżącej po stronie przeciwnej) zlokalizowaną dokładnie w miejscu, w którym normalnie znajduje się reprezentacja amputowanej ręki [16].

Co więcej, pacjent doznawał wrażeń dotykowych na nieistniejącej ręce adekwatne do rodzaju stymulacji (temperatura, wibracje, dotyk). Również reprezentacja istniejącego kikuta była powiększona i przesunięta w kierunku miejsca po amputowanej ręce. Ostatnio publikowane badania [13] wskazują, że znaczącej reorganizacji podlegają również połączenia obszaru „opróżnionego" po amputowanej ręce z innymi odległymi obszarami, a nie tylko tymi znajdującymi się w sąsiedztwie.



Ryc. 2. Obszary w mózgu (oznaczone w różnych kolorach) reprezentujące poszczególne obszary ciała u osoby, u której amputowano lewą rękę. Reprezentacja twarzy - czerwona, reprezentacja zdrowej prawej ręki - zielona, reprezentacja pozostałego po operacji kikuta - niebieska. Opis wyników w tekście. Za: Ramachandran i Rogers-Ramachandran 2000.

Podobne opisy doznań wskazujących na procesy reorganizacji map korowych dotyczą skutków amputacji kończyn dolnych. Jedna z pacjentek opisywała np., że doznania po amputacji fantomowej nogi nabierają wyrazistości podczas aktywności seksualnej, co badacze tłumaczą sąsiedztwem reprezentacji w mózgu nóg i narządów płciowych.

Wspomniane wyżej wrażenia kończyn fantomowych bardzo często wiążą się z doznaniami bardzo silnego bólu w tych fizycznie nieistniejących kończynach. Niestety nie poddają się one wpływowi leków przeciwbólowych i stanowią ogromny problem dla pacjentów z amputacjami. Ponieważ, jak wielu badaczy sądzi, bóle fantomowe są konsekwencją reorganizacji kory somatosensorycznej po amputacji kończyny np. ręki (polegającej na zmniejszeniu reprezentacji tej ręki na korzyść miejsc sąsiednich), terapia może polegać na przywracaniu reprezentacji nieistniejącej ręki np. za pomocą wyobrażania sobie jej ruchów lub wytwarzania iluzji, że pacjent nią porusza. W zgodzie z tą tezą wykazano, że wyobrażanie sobie poruszającej się amputowanej ręki może przywracać jej reprezentację oraz zmniejszać przesunięcie reprezentacji innych części ciała i zmniejszać ból [10]. Zaiste, „wyobraźnia czyni cuda", ale teraz możemy już lepiej rozumieć dlaczego tak się dzieje.

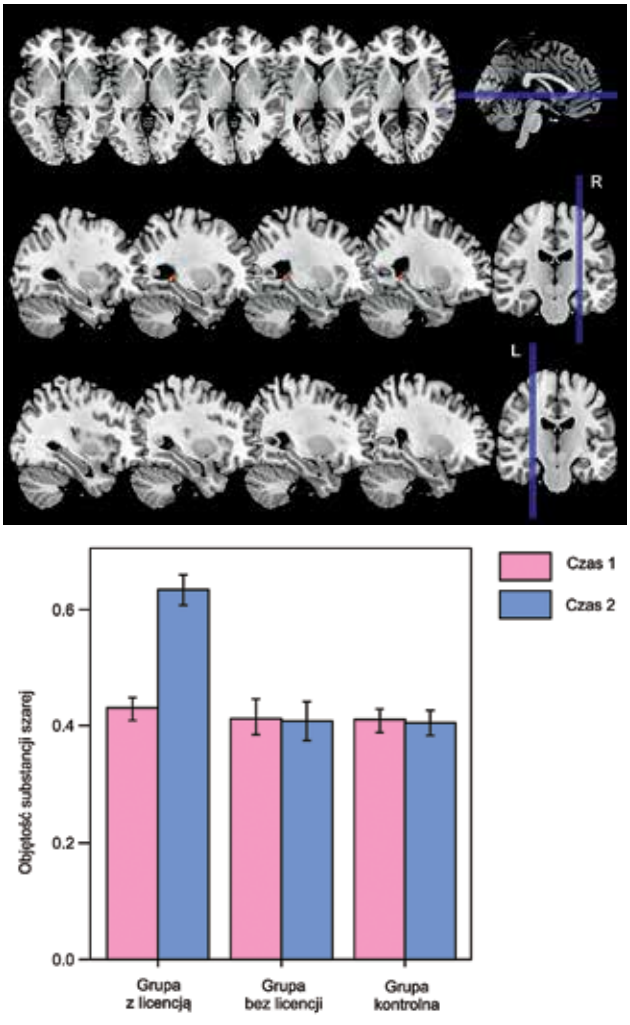
Inni autorzy uważają jednak, że to właśnie utrzymywanie się reprezentacji nieistniejącej fizycznie ręki, a nie „zajęcie" jej terytorium przez reprezentacje sąsiednie jest powodem bóli fantomowych, które są skorelowane ze stopniem zmian połączeń reprezentacji amputowanej ręki z innymi rejonami mózgu. Jako dowód dla tej tezy przytaczają oni badania wskazujące, że im silniejsza jest aktywność w korze wywołana „poruszaniem" w wyobraźni fantomowej ręki u danej osoby, tym silniejsze bóle fantomowe [12].

Zmiany plastyczne mózgu polegajace na jego reorganizacji zachodzącej nawet u osób dorosłych są niezaprzeczalnym faktem wskazującym, że w mózgu nie może być nieczynnych, niemych miejsc. Jeśli z jakichś powodów dane miejsce nie otrzymuje stymulacji, natychmiast zaczyna się proces inwazji miejsc sąsiednich na to, które nie jest wykorzystywane. Mózg działa więc wg zasady „use it or lose it" (używaj albo trać). Co ciekawe, na to, by takie dynamiczne zmiany następowały w mózgu, niekoniecznie potrzebne są dramatyczne przejścia, takie jak utrata kończyny. Podobne, choć może mniej spektakularne zmiany zachodzą w mózgu cały czas pod wpływem normalnego uczenia się i treningu. Jeśli więc intensywnie trenujemy używanie określonego palca, możemy być pewni, ze reprezentacja tego palca się zwiększa. Wykazano np., że ćwiczenie złożonych „palcówek" na gitarze prowadzi do zwiększenia się reprezentacji aktywnych palców.

Co więcej, takim zmianom na poziomie funkcjonalnym towarzyszą zmiany strukturalne. Badania londyńskich taksówkarzy wykazały np., że tylna część hipokampa jest u nich większa, niż u osób kontrolnych [11]. Trudno wyobrazić sobie grupę osób, która bardziej intensywnie ćwiczyła, by pamięć przestrzenną, niż taksówkarze! Jeśli zważy się, że to właśnie hipokamp jest uważany za strukturę specyficznie związaną z pamięcią przestrzenną, oraz że stwierdzono korelację pomiędzy wielkością hipokampa u taksówkarzy a liczbą lat wykonywania przez nich tej pracy, nasuwa się wniosek, że ten szczególny rodzaj aktywności polegający na intensywnym treningu przestrzennym prawdopodobnie spowodował u nich wzrost odpowiedniej części mózgu.

Jednakże badania te krytykowano argumentujac, że stwierdzone różnice pomiędzy taksówkarzami i nie-taksówkarzami mogą wynikać po prostu z istniejacego wcześniej zróżnicowania wyposażenia ich mózgów, które sprawiło, że niektóre osoby zdecydowały się zostać taksówkarzami. Po prostu łatwiej im było opanować mapę Londynu, lubiły jeździć samochodem i łatwiej przeszły niezbędny, trwający aż 3 lata trening, a następnie egzamin na licencję taksówkarza. Aby to sprawdzić badano metodami obrazowania mózgi osób rozpoczynajacych starania o licencję taksówkarza, a następnie w momencie, gdy tę licencję otrzymały, lub też im się to nie udało [18]. W badaniu brała też udział grupa, która nie uczestniczyła w treningu.

Badania wykazały, że początkowo badane grupy nie wykazywały istotnych różnic w wielkości hipokampa. Osoby, które zdobyły licencję taksówkarza, wykazywały natomiast przyrost substancji szarej w tylnej częsci hipokampa oraz pozytywne zmiany w testach pamięci (Ryc. 3). Osoby, które oblały egzamin lub wycofały się, nie wykazywały podobnych zmian i gorzej wypadały w testach pamięci topograficznej.

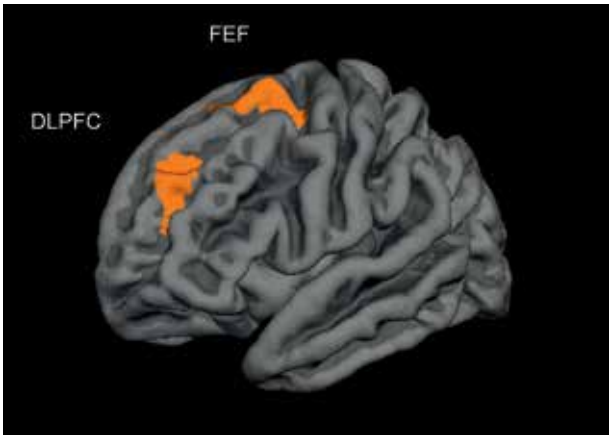


Ryc. 3. Przyrost substancji szarej w tylnej części hipokampa w grupie, która uzyskała licencję i brak takiego przyrostu w grupie, której nie udało się uzyskać licencji oraz w grupie kontrolnej (czas 2). Zwraca uwagę fakt, że w momencie rozpoczęcia treningu (czas 1) grupy nie różniły się między sobą. Za: Woollett i Maguire. 2011.

Badacze doszli do wniosku, że intensywny trening, którego efektem jest nabycie zdolności nawigacji i pamięci przestrzennej, prowadzi do zmian strukturalnych w obszarze związanym z trenowanymi funkcjami, czyli tylnej cześci hipokampa. Zmiany są

nabyte, bo korelują ze stopniem opanowania trenowanej zdolności i nie były obserwowane w momencie rozpoczęcia treningu.

Niedawno zaobserwowano, że intensywny udział w grach komputerowych u dorosłych powoduje rozrost obszarów mózgu, które uczestniczą w zdolnościach nawigacyjnych, percepcyjnych i uwagowych [8]. Przy czym im dłużej dana osoba gra, tym większy jest ten efekt. Podobny efekt wykazano w badaniach



Ryc. 4. Granie w gry komputerowe u 14-latków wiąże się z pogrubieniem kory mózgowej w obszarach zaangażowanych w te gry. Za: Kuhn i wsp. 2014.

14-latków. Stwierdzono [9], że istnieje pozytywna korelacja pomiędzy grubością kory w obszarach odpowiedzialnych za integrację wzrokowo-ruchową, skupianie uwagi oraz funkcje wykonawcze (Ryc. 4) a intensywnością treningu w grach komputerowych (liczbą godzin spędzonych na graniu).

Dane te wskazują, że gry komputerowe, w jakie angażują się dzieci, mogą też mieć pewne pozytywne skutki dla zdolności, jakimi będą dysponować w przyszłości.

Ciekawe badania przeprowadził Draganski i in. wykazując, iż 3-miesięczna intensywna nauka żonglowania (Ryc. 5) może prowadzić do powiększania się substancji szarej w obszarach związanych z percepcją i pamięcią poruszających się obiektów [4]. Podobne efekty, choć w mniejszej skali [2] można uzyskać nawet w wieku 60 lat u osób, które nigdy przedtem nie uczyły się żonglowania. Ciekawe, że zaprzestanie treningu powoduje natychmiastowe odwrotne zmiany! Stwierdzono też korelację pomiędzy sprawnością żonglowania a stopniem przyrostu substancji szarej, co potwierdza, że oba te zjawiska są ze sobą powiązane.

W świetle nowych doniesień wskazujących, że nawet w dorosłym mózgu mogą zachodzić procesy neurogenezy, czyli powstawania nowych neuronów, można snuć przypuszczenia, że powiększanie się niektórych struktur wskutek uczenia może wiązać się z tymi procesami, choć u człowieka nie ma, jak dotąd, bezpośrednich dowodów potwierdzających taką tezę. Równie prawdopodobna wydaje się teza o zwiększeniu, wskutek uczenia się, sieci połączeń, w tym połączeń krótkich w obrębie struktur odpowiedzialnych za nabywane zdolności.



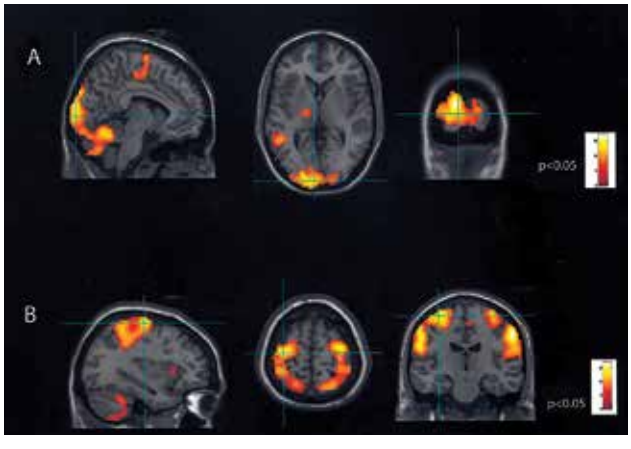
Ryc. 5. Ćwiczenie żonglerki powoduje przyrost substancji szarej w obszarze kory odpowiedzialnym za percepcję poruszających się obiektów. Za: Draganski i wsp. 2004.

Plastyczność międzymodalna

Dawno zauważono, że osoby pozbawione jednego ze zmysłów wykazują zwiększoną wrażliwość na bodźce pochodzące z innych zmysłów. Wykazano m.in., że osoby niewidome charakteryzują się zwiększoną wrażliwością dotykową i słuchową (takie osoby są często wyjątkowo uzdolnione muzycznie, tak jak np. Ray Charles). Zadawano sobie pytanie czy taka zwiększona wrażliwość wiąże się ze zwiększoną reprezentacją w mózgu tego lepiej rozwiniętego zmysłu. Rzeczywiście, badania potwierdziły to przypuszczenie. Badano np. osoby głuche oraz grupę kontrolną osób słyszących, które wychowywane były przez niesłyszących rodziców, z którymi, podobnie jak niesłyszący, porozumiewali się za pomocą języka migowego. Badania wykazały, że aktywność bioelektryczna mózgu w odpowiedzi na bodźce wzrokowe u osób niesłyszących była znacząco większa, niż u słyszących [14]. Co ciekawe, efekty te dotyczyły głównie bodźców prezentowanych w peryferycznych częściach pola widzenia. Wyniki te mają swój odpowiednik behawioralny: osoby głuche potrafią szybciej i lepiej wykryć poruszające się bodźce wzrokowe własnie w ich peryferycznym polu widzenia.

Okazało się też, że u niewidomych, zwłaszcza tych, którzy dużo czytają Brailla reprezentacje palców (ale tylko tych, które są używane do czytania) ulegają zwiększeniu [15]. Badacze tłumaczą ten efekt odwołując się do zasady sformułowanej przez Merzenicha, że w mózgu cały czas trwa współzawodnictwo o przestrzeń korową. Funkcje rozwijane i ćwiczone stopniowo poszerzają swoje terytorium, zaś te, które nie są ćwiczone – zmniejszają. Inaczej mówiąc, reprezentacja w mózgu danej funkcji, czy obszarów ciała odzwierciedla ich funkcjonalne znaczenie. Dlatego m.in. homunculus ma większe palce niż np. szyję (por. Ryc. 1).

Jednakże jeszcze bardziej intrygujące wydawało się pytanie o to, co dzieje się z obszarami, które w mózgu reprezentują nieczynny zmysł. Czy np. u niewidomego człowieka kora wzrokowa pozostaje nieczynna, czy też zaczyna pełnić jakąś inną, „niewzrokową" rolę. Podobne pytanie można zadać w odniesieniu do kory słuchowej u osób głuchych. Przeprowadzono wiele badań dotyczących tej kwestii. Ich wyniki jednoznacznie wskazują, że kora, która u ludzi widzących spełnia funkcje wzrokowe, nie pozostaje bezczynna w ciągu życia, lecz zostaje zajęta przez inne modalności. W badaniach neuroobrazowania wykazano aktywacje kory wzrokowej u niewidomych podczas wykonywania przez nich zadań dotykowych czy słuchowych [17]. Podobne efekty [7] stwierdzano podczas czytania Braille'a (Ryc. 6), a nawet podczas wykonywania zadań językowych.



Ryc. 6. Wyniki badań PET obrazujące aktywność mózgu podczas czytania pisma Braille'a prawą ręka u osób niewidomych (A) i widzących (B). Czytanie odbywało się przy zamkniętych oczach. U osób niewidomych podczas tego "dotykowego" zadania aktywna była zarówno kora czuciowo-ruchowa, jak i kora wzrokowa; u osób widzących zaś tylko kora czuciowo-ruchowa. Za: Gizewski i wsp. 2003.

Jednakże fakt, że kora wzrokowa aktywuje się podczas wykonywania zadań dotykowych czy słuchowych nie stanowi wystarczającego dowodu, by twierdzić, że pełni ona jakąś istotną rolę w zadaniach dotykowych czy słuchowych. Aby dowieść, że u niewidomych kora wzrokowa jest bezpośrednio zaangażowana w analizę bodźców innej modalności Cohen i wsp. (3) przeprowadzili eksperyment polegający na tym, że w czasie czytania pisma Braille'a drażnili oni korę wzrokową za pomocą przezczaszkowej stymulacji magnetycznej (TMS) zakłócając w ten sposób normalną aktywność tego obszaru. Spodziewali się, że jeśli aktywacja kory wzrokowej ma jakieś istotne funkcjonalne znaczenie dla wykonywanego zadania, zakłócenie tej aktywności powinno zaburzyć wykonywane zadanie. Uzyskane wyniki potwierdziły te przewidywania: wskutek drażnienia osoby niewidome popełniały błędy typu pomijania liter lub ich błędnego odczytywania. Drażnienie innych miejsc takich błędów nie powodowało. U widzących błędy w czytaniu Braille'a były wywoływane przez drażnienie kory somatosensorycznej reagującej na stymulację dotykową, a nie kory wzrokowej. Wykazano też aktywność kory wzrokowej u niewidomych podczas wykonywania różnych czynności umysłowych, takich jak przypominanie sobie zapamiętanych słów.

Badaczy interesowała kwestia na ile wiek, w którym pacjent utracił wzrok, ma wpływ na funkcje, jakie pełni kora wzrokowa. Wykazano, że tylko u osób z wczesną utratą wzroku lub niewidomych od urodzenia czytanie Braille'a wywołuje aktywność w korze wzrokowej oraz tylko u tych osób zastosowanie TMS w okolicach kory wzrokowej zakłóca czytanie. Dane te sugerują, że plastyczne zmiany w korze wzrokowej zależne są od wieku, w którym nastąpiła utrata wzroku.

Oczywiście badacze zadawali sobie pytanie, dzięki jakim procesom możliwa jest reorganizacja mózgu. Podstawowa kwestia dotyczyła tego, czy w mózgu tworzą się nowe połączenia, i to nawet pomiędzy obszarami związanymi z różnymi modalnościami np. wzrokiem i słuchem, czy też raczej mamy tu do czynienia z procesem „odmaskowania" (ang. *unmasking*) już istniejących połączeń wskutek utraty wejść głównych np. w powyższym przypadku ujawnienia się połączeń dotykowych wskutek braku głównych wejść wzrokowych. Czesto obserwowany stosunkowo szybki czas reorganizacji skłania badaczy ku przyjęciu tej drugiej hipotezy. Istnieją dowody potwierdzające pierwszą możliwość, choć te dwa mechanizmy przypuszczalnie odgrywają rolę w różnym czasie od zadziałania czynnika wywołujacego zmiany.

Zastosowanie wiedzy o plastyczności mózgu w praktyce klinicznej

W miarę postępu wiedzy na temat plastyczności układu nerwowego badacze zaczęli zastanawiać się w jaki sposób można by ją wykorzystać do

rozwiązywania praktycznych problemów klinicznych, a przede wszystkim do opracowywania nowych technik terapeutycznych w klinikach neurologicznych. Opracowano wiele technik, na omówienie których nie ma tu miejsca. Ograniczę się więc tylko do podania pewnych przykładów obrazujących w jakim kierunku zmierzają te techniki.

Opierając się na założeniu, że w mózgu cały czas istnieje współzawodnictwo o miejsce, oraz że zwiększona aktywność danej części ciała prowadzi do zwiększenia jej reprezentacji w mózgu kosztem innych, założono, że nie używanie ręki porażonej wskutek uszkodzenia mózgu prowadzi w konsekwencji do zmniejszenia jej reprezentacji w mózgu, co w konsekwencji ma negatywny wpływ na jej dalsze używanie i postępy rehabilitacji. Wymyślono więc, że należy ograniczyć



Ryc. 7. Terapia wymuszonego ruchu (ang. *constraint induced therapy*) polega na unieruchomianiu ręki sprawnej i tym samym skłanianiu pacjenta do posługiwania się ręką niesprawną.

ruchy lepszej ręki poprzez jej unieruchomienie (terapia wymuszonego ruchu) i tym sposobem zminimalizować jej współzawodnictwo o miejsce, zwiększając tym samym szanse na zajęcie większego obszaru przez rękę mniej sprawną (Ryc. 7). To oczywiście, zgodnie z zasadami „use dependent plasticity" (plastyczności zależnej od używania), jest możliwe pod warunkiem intensywnego używania ręki gorszej, nawet jeśli początkowo wiąże się to ze zdwojonym wysiłkiem.

Takie postępowanie ma szczególne znaczenie w przypadku dzieci z niedowładem jednej ręki, gdyż bardzo trudno byłoby je skłonić do używania niesprawnej ręki, a nie tej lepszej, którą po prostu łatwiej się posługiwać. Wprowadzenie rehabilitacji opartej na takich zasadach już przynosi efekty. Co więcej, badania neuroobrazowania pokazują, że rzeczywiście pozytywne efekty takiego treningu wiążą się z reorganizacją w mózgu polegającą na zajmowaniu coraz większej przestrzeni przez rękę dotkniętą niedowładem. Opracowano wiele technik opartych na podobnych zasadach, które dotyczą różnych zaburzeń nie tylko funkcji ruchowych, ale również i funkcji poznawczych. W niektórych z nich stosuje się technikę stymulacji magnetycznej lewej strony ciała, która podlega jednostronnemu pomijaniu wskutek prawostronnych uszkodzeń mózgu. Stymulacja powoduje łatwiejsze przerzucanie uwagi na lewą stronę i dostrzeganie pomijanych obiektów.

Plastyczność mózgu a starzenie się

Powyżej opisano w jaki sposób wykorzystuje się współczesną wiedzę na temat plastyczności mózgu do opracowywania nowych technik terapeutycznych. Wiedza ta służy także do opracowania strategii, których celem jest zapobieganie negatywnym skutkom starzenia się mózgu.

Jeszcze do niedawna poglądy dotyczące zmian, jakie zachodzą w mózgu wraz z wiekiem pesymistycznie nastrajały co do możliwości powstrzymywania negatywnych skutków starzenia. Nie ulega wątpliwości, że starzenie się powoduje kurczenie się szarej substancji mózgu, demielinizację włókien i utratę połączeń synaptycznych – czyli tego, co jest niezbędne do sprawnego działania mózgu! Co więcej, wszystko wskazywało na to, że mózg w wieku dojrzałym nie jest w stanie się regenerować, by przywrócić utracone lub zaburzone funkcje. Sytuacja wyglądała więc beznadziejnie! Jednakże zmiany poglądów jakie nastąpiły w ciągu ostatnich 20 lat, z których część przedstawiono powyżej, otworzyły całkiem nowe perspektywy myślenia o starości i możliwości powstrzymywania niekorzystnych zmian związanych z tym fizjologicznym procesem.

Wprawdzie trudno zaprzeczyć, że mózg ulega degradacji, jednakże badania wskazują, że nawet w zaawansowanym wieku kora może ulegać pogrubieniu, połączenia mogą się tworzyć, a włókna remielinizować. W efekcie procesy poznawcze nie muszą ulegać znaczącemu osłabieniu. Pytanie jak to osiągnąć?

U większości osób starszych następuje osłabienie zdolności intelektualnych z wiekiem. Badania wskazują, że początki tego procesu są już widoczne po trzydziestce, a jego przyspieszenie następuje po pięćdziesiątce. Pojawiają się luki pamięciowe, spowolnienie myślenia i trudności ze słowną komunikacją (trudności w przypominaniu sobie właściwych słów, problemy z rozumieniem wypowiedzi „mamroczących pod nosem młodych"). Powstaje pytanie, czy te trudności wynikają rzeczywiście ze starzenia się maszynerii mózgu, czy też jakąś rolę odgrywają czynniki, na które możemy mieć nieco większy wpływ. Niektórzy

badacze zajmujący się plastycznością mózgu jak np. Merzenich sądzą, że trudności te są bardziej skutkiem procesów, które określa jako negatywną plastyczność, niż rzeczywistego obniżenia poziomu funkcjonowania elementów zapewniających sprawną pracę mózgu. Jeśli przyjąć definicję plastyczności, jako zdolności mózgu do trwałych zmian pod wpływem zmieniającej się stymulacji, to negatywna plastyczność oznacza, że mózg zmienia się w sposób, który osłabia procesy poznawcze.

W miarę jak mózg się starzeje, negatywna plastyczność powoduje powstanie samowzmacniającej się spirali degradowania się funkcji psychicznych. W miarę jak ludzie czują, że ich mentalne możliwości maleją, podejmują działania, które paradoksalnie przyspieszają jeszcze te niekorzystne procesy. Np. zamiast podejmować intensywne kontakty z innymi w miarę, jak ich zdolności językowe słabną, unikają kontaktów towarzyskich lub włączają telewizję. Co gorsza, jeśli czegoś nie rozumieją, nie przykładają się do tego, by z uwagą śledzić sentencje wypowiadane na ekranie. Inaczej mówiąc, w obliczu trudności ludzie wycofują się do bezpiecznych czynności kosztem takich, które były by w stanie odpowiednio pobudzić ich mózg.

Niestety wejście w spiralę negatywnej plastycznosci wywołujemy nie tylko porzez brak aktywnosci, ale także własnie porzez wycofywanie sie do bezpiecznych czynnosci.

Badania wskazują, że pobudzanie mózgu do stałego działania pomaga utrzymywać zdolności psychiczne w dobrej kondycji i wiele osób intuicyjnie stosuje się do zasady „use it or lose it" (używaj lub trać). Problem jednak w tym, że wiele osób aktywnie „używa" swojego mózgu, jednak ogranicza się do takich czynności, które są dla nich wygodne czy bezpieczne w sensie nie stawiania przed nimi nadmiernych wyzwań. Badania wskazują jednakże, że wykonywanie takich dobrze wyćwiczonych i niejednokrotnie wykonywanych niemal automatycznie czynności, nie powoduje, że „używamy" mózgu w sposób, który może wzmagać jego dobrą kondycję. Do tego niezbędne jest uczenie się nowych czynności wymagających jakichś specyficznych form aktywności, które stanowią dla nas nowe wyzwania.

Podejmowane zadania nie musza mieć charakteru umysłowego. Skuteczna, a ostanio sądzi się, że nawet skuteczniejsza, jest aktywność ruchowa taka, jak np. taniec (Ryc. 8) [5]. Do zalecanych aktywności zalicza się też: naukę gry na instrumencie, naukę obcych języków, żonglowanie, ping-pong, skomplikowane puzzle.

Autorzy programów opartych na wyżej wymienionych zasadach mają nadzieję na poprawienie jakości życia przez spowolnienie obniżania się funkcji psychicznych w starości, ale też sądzą, że stosowanie tych zaleceń może prowadzić do spowolnienia również procesów patologicznych zmian występujących w chorobach neurodegeneracyjnych, np. w chorobie Alzheimera. Wszystko to ma pomoc w znalezieniu drogi do tego, byśmy mogli cieszyć się życiem nawet w zaawansowanym wieku.



Ryc. 8. Taniec ma pozytywny wpływ na naszą kondycję w zakresie zdolności ruchowych, poznawczych, społecznych oraz łagodzi napięcia emocjonalne związane ze spadkiem sprawności.

Starszych ludzi należy zachęcać do nowych aktywności lub takich, które trudno wykonywać w sposób rutynowy, np. aktywności twórczych. Churchill do późnej starości malował, a Einstein grał na skrzypcach. Pytanie czy działanie zgodne z powyższymi zaleceniami może nas uchronić od degradacji umysłowej? Niestety nie! Przykładem są tu wspaniałe umysły, ćwiczące swój mózg przez całe życie, takie jak Isaac Newton czy Immanuel Kant. Nie powinno nas to jednak zniechęcać, by do końca podejmować próby zapewnienia sobie życia w pełnym ludzkim wymiarze.

Zalecenia dotyczące tego, jak przeciwdziałać starości opierają się również na współczesnej wiedzy o wpływie różnych substancji na działanie mózgu. Ciekawe, że substancją, którym przypisuje się istotną rolę dla podtrzymania dobrej kondycji funkcji mózgowych jest m.in. dopamina, czyli substancja wydzielana w mózgu wówczas, gdy odczuwamy radość, satysfakcję czy szczęście. Dopaminę określa się nawet jako „hormon szczęścia". W ten sposób współczesna nauka potwierdziła obiegową tezę, że szczęśliwi żyją dłużej, pokazując dlaczego tak się dzieje. Płynie z tego prosty wniosek, że warto się w życiu starać o... szczęśliwe życie. Ten wniosek ma szczególną wartość w dzisiejszym zapędzonym świecie, w którym w pogoni za kolejnymi dobrami zapominamy o wartości przeżywania radości i szczęścia i cieszenia się tym, co życie nam przynosi. Okazuje się, że ciesząc się życiem na co dzień już teraz budujemy sobie szczęśliwsze życie w starości. Warto o tym pamiętać.

Dbanie o mózg powinniśmy więc zacząć już w wieku młodzieńczym, gdy jeszcze nawet nie myślimy o tak odległych sprawach jak starość. Wszystko wskazuje na to, że efekty pozytywne ćwiczenia i dbania o mózg kumulują się poprzez lata. Im wcześniej zaczniemy tym lepiej.

Bibliografia

1. Allard T., Clark S.A., Jenkins W.M., Merzenich M.M.: *Reorganization of somatosensory area 3b representations in adult owl monkeys after digital syndactyly.* J Neurophysiol, 1991, 66:1048–58.
2. Boyke J., Driemeyer J., Gaser C., Büchel C., May A.: *Training-Induced Brain Structure Changes in the Elderly.* J. Neuroscience, 2008, 28: 7031–7035.
3. Cohen L.G., Celnik P., Pascual-Leone A., Corwell B., Falz L., Dambrosia J., Honda M., Sadato N., Gerloff C., Catalá M.D., Hallett M.: *Functional relevance of cross-modal plasticity in blind humans.* Nature, 1997, 11;389:180–3.
4. Draganski B., Gaser C., Busch V., Schuierer G., Bogdahn U., May A.: *Neuroplasticity: changes in grey matter induced by training.* Nature, 2004, 22;427:311–2.
5. Foster P.P.: *How does dancing promote brain reconditioning in the elderly?* Front Aging Neurosci., 2013, 5:4.
6. Flor H., Elbert T., Knecht S., Wienbruch C., Pantev C., Birbaumer N., Larbig W., Taub E.: *Phantom-limb pain as a perceptual correlate of cortical reorganization following arm amputation*. Nature, 1995, 8;375:482–4.
7. Gizewski E.R., Gasser T., de Greiff A., Boehm A., Forstinga M.: *Cross-modal plasticity for sensory and motor activation patterns in blind subjects.* NeuroImage, 2013, 19:968–975.
8. Kühn S., Gallinat J.: *Amount of lifetime video gaming is positively associated with entorhinal, hippocampal and occipital volume.* Mol Psychiatry, 2014, 19:842–7.
9. Kühn S., Gleich T., Lorenz R.C., Lindenberger U., Gallinat J.: *Playing Super Mario induces structural brain plasticity: gray matter changes resulting from training with a commercial video game.* Mol Psychiatry, 2014,19:265–71.
10. MacIver K., Lloyd D.M., Kelly S., Roberts N., Nurmikko T.: *Phantom limb pain, cortical reorganization and the therapeutic effect of mental imagery.* Brain, 2008, 131,2181–2191.
11. Maguire E.A., Gadian D.G., Johnsrude I.S., Good C.D., Ashburner J., Frackowiak R.S.J., Frith C.D.: *Navigation-related structural change in the hippocampi of taxi drivers.* Proc Natl Acad Sci, 2000, USA.97:4398–4403.
12. Makin T.R., Scholz J., Filippini N., Henderson Slater D., Tracey I., Johansen-Berg H.: *Phantom pain is associated with preserved structure and function in the former hand area.* Nat Commun, 2013, 4:1570.
13. Makin T.R., Filippini N., Duff E.P., Henderson Slater D., Tracey I., Johansen-Berg H.: *Network-level reorganisation of functional connectivity following arm amputation.* Neuroimage, 2015, 1;114:217–25.
14. Neville H.J., Schmidt A., Kutas M.: *Altered visual-evoked potentials in congenitally deaf adults.* Brain Res., 1983, 25;266:127–32.
15. Pascual-Leone A., Fernando Torres F.: *Plasticity of the sensorimotor cortex representation of the reading finger in Braille readers.* Brain, 1993, 116;1:39–52.
16. Ramachandran V.S., Rogers-Ramachandran D.: *Phantom Limbs and Neural Plasticity.* Arch Neurol, 2000, 57:317–320.
17. Sadato N., Okadaa T., Kubotac K., Yonekurad Y.: *Tactile discrimination activates the visual cortex of the recently blind naive to Braille: a functional magnetic resonance imaging study in humans*. Neuroscience Letters, 2004, 359, 49–52.
18. Woollett K. and Maguire E.A.: *Acquiring "the Knowledge" of London's Layout Drives Structural Brain Changes.* Curr Biol., 2011, 20; 21: 2109–2114.

Prof. dr hab Anna Grabowska [1,2].
[1] Uniwersytet Humanistycznospołeczny SWPS, Warszawa.
[2] Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN, Warszawa.



ENGRAM

Małgorzata Kossut (Warszawa)

Streszczenie

Każde wspomnienie zostawia w mózgu ślad, odciska się na setkach komórek nerwowych, powodując w nich fizyczne zmiany. To engram. Ludzki mózg ma blisko sto miliardów neuronów i zdolność do przechowania petabajta informacji. Droga do zrozumienia na czym polega engram, jak powstaje, ile neuronów obejmuje, gdzie się tworzy, czy jest skupiony czy rozproszony po całym mózgu, mówiąc krótko – jak to działa – zajęła 100 lat. Wykonano tysiące doświadczeń na modelach zwierzęcych, przebadano setki pacjentów z uszkodzeniami mózgu i zaburzeniami pamięci, zjawiska bioelektryczne badano na skrawkach mózgu, szlaki przemian biochemicznych w hodowlach komórkowych przy pomocy mikroskopii elektronowej i laserowej,

rejestrowano zmiany w synapsach, prowadzono śródoperacyjne rejestracje czynności neuronów w mózgach ludzkich. Wszystko to doprowadziło do konsensusu, mówiącego, że pamięć jest własnością sieci, a powstawanie engramu polega na zmianie siły synaps w obwodach neuronalnych, składających się z wielu komórek i obejmujących szereg struktur mózgu, których specyfika zależy od zawartych w engramie informacji. Poznano, na czym ta zmiana siły synaps polega i jak powstaje. Dzięki nowym technikom biologii molekularnej i optogenetyki możliwe było zidentyfikowanie neuronów wchodzących w skład engramu, a nawet stworzenie sztucznego śladu pamięciowego. Wykład przedstawi najważniejsze odkrycia na stuletniej drodze prowadzącej do poznania engramu i opisze czekające jeszcze na neuronaukowców wyzwania.

Czym byłoby życie bez pamięci? Pasmem zaskoczeń i zdziwień? Istnieniem wyłącznie w czasie teraźniejszym? Niemożnością zaplanowania jakiegokolwiek działania? Wgląd we fragmenty tej czarnej wizji mamy z obserwacji ludzi dotkniętych uszkodzeniami mózgu. Możemy stracić rękę, nogę, oczy, pół wątroby, mieć przeszczep serca i cały czas jesteśmy sobą. Utrata pamięci pozbawia nas własnej historii i tożsamości, naszego JA. Sprawność pamięci decyduje o naszym sukcesie w szkole, w pracy, w życiu towarzyskim. Pamiętanie to niezwykle ważna funkcja mózgu.

Każde wspomnienie zostawia w mózgu ślad. Coraz skuteczniej potrafimy go odnajdywać. Narzędzia badawcze, które powstały w ciągu ostatnich 10 lat rewolucyjnie zmieniły możliwości poznawania mózgu. Potrafimy nawet zrobić w laboratorium sztuczny ślad pamięciowy; wspomnienie o zdarzeniu, którego nie było.

Nazwę *engram* stworzył niemiecki uczony, Richard Semon. W książce *Die Mneme* opublikowanej w 1904 roku zdefiniował go, jako trwałą zmianę w układzie nerwowym, odciśnięcie wspomnienia w materii mózgu. Od tego czasu szukano engramu w mózgach zwierząt i ludzi. I niedawno go znaleziono.

Droga do tego odkrycia była trudna i pełna niepowodzeń. Wielkim poległym na tej drodze był kanadyjski psycholog, Karl Lashley. Przez wiele latach poszukiwał śladu pamięci w mózgu szczura, który uczył się znajdować drogę w labiryncie, usuwając zwierzęciu różne fragmenty kory mózgowej i sprawdzając, czy pamięta wyuczoną drogę. W artykule zatytułowanym „W poszukiwaniu engramu" Lashley podsumował nieudane próby odnalezienia lokalizacji engramu pisząc: „Ta seria eksperymentów przyniosła wiele danych na temat tego, gdzie nie ma śladu pamięciowego. Myślę czasem, że jedyną konkluzją z wyników tych badań jest, że uczenie się po prostu nie jest możliwe".

Jednakże kilka lat później Roger Penfield, badając mózgi ludzi poddanych operacjom neurochirurgicznym, natrafił na miejsca, których pobudzenie słabym prądem elektrycznym powodowało, że badani wyraźnie i szczegółowo przypominali sobie zdarzenia z dalekiej przeszłości. To odkrycie wstrząsnęło środowiskiem neuropsychologów i neurologów i pobudziło do badań nad lokalizacją engramu.

W tym samym okresie powstały pierwsze opisy zaburzeń pamięci pacjenta o inicjałach H.M., który cierpiał na silną padaczkę, i aby zmniejszyć częstość drgawek, wykonano mu resekcję hipokampa, struktury płata skroniowego mózgu. Pacjent H.M. wykazywał niepamięć wsteczną sięgającą kilku lat, ale przede wszystkim nie potrafił zapamiętać nowych zdarzeń i faktów, np. nie rozpoznawał swojej lekarki, mimo że spotykał się z nią codziennie przez wiele miesięcy. Pamięć uszkodzona była trwale, stan pacjenta nie zmienił się z upływem lat po operacji. Ten przypadek pokazał rolę hipokampa w procesach pamięciowych.

Koncepcja powstawania pamięci poprzez tworzenie nowych zespołów neuronalnych, a więc to, że pamięć jest modyfikacją sieci neuronalnej, jest obecnie dominująca. Jej powstawanie zostało ujęte przez kanadyjskiego psychologa Donalda Hebba w sformułowaniu, które nazywamy Regułą Hebba. Mówi ona, że jeśli jeden neuron w sposób częsty i powtarzalny powoduje pobudzenie drugiego, to w jednym lub obu neuronach powstaną zmiany powodujące zwiększenie sprawności połączenia pomiędzy nimi. Czyli „silniejsze pobudzenie daje sprawniejsze połączenie". Zapis pojedynczego wspomnienie byłby zespołem neuronów, które mogą być zlokalizowane w różnych strukturach mózgu.

W latach sześćdziesiątych XX wieku wielu badaczy rozpoczęło poszukiwanie neuronalnych i biochemicznych mechanizmów takiego wzrostu siły synaps. Prowadzono liczne badania usiłujące zlokalizować zmiany w odpowiedziach neuronów lub poziomie wskaźników biochemicznych zachodzące pod wpływem uczenia się. Badano, na przykład, które ze struktur mózgu zaangażowane są w prosty odruch warunkowy, nazywany skrótowo „warunkowaniem powieki". W tym odruchu wykorzystuje się naturalną reakcję zamykania powiek w odpowiedzi na dmuchniecie w oko (bodziec bezwarunkowy). Jeśli dmuchnięcie poprzedzone jest innym, obojętnym bodźcem, np. dźwiękiem (bodziec warunkowy), to po pewnym czasie zwierzę zamyka oko już po usłyszeniu dźwięku. Aby znaleźć miejsce w mózgu odpowiedzialne z wytwarzanie takiego odruchu, rejestrowano odpowiedzi neuronów

przed i po warunkowaniu w strukturach mózgu, w których można było się spodziewać interakcji bodźca warunkowego i bezwarunkowego. Następnie obszary wykazujące zmienioną odpowiedź usuwano i sprawdzano, czy to wpływa na nabyty odruch. Sprawdzano także, co będzie, jeśli taką strukturę usunąć przed rozpoczęciem uczenia. W ten sposób udało się ustalić, że pewna okolica móżdżku jest niezbędna do powstania tego odruchu warunkowego.

W tym okresie pokazano także, że ślad pamięciowy, aby mógł przetrwać, musi ulec konsolidacji (utrwaleniu) i że jest do tego potrzebna synteza białek. Uniemożliwienie syntezy białek powodowało, że pamięć trwała tylko krótko i następnego dnia zwierzęta nie pamiętały wyuczonego zadania.

W latach siedemdziesiątych ubiegłego wielu odkryto zjawisko długotrwałego wzmocnienia synaptycznego, które było dobrym modelem pamięci. Nazywamy je LTP od angielskiego terminu – *long term potentiation*. LTP, tak jak pamięć, powstaje szybko (pamiętamy jednorazowe wydarzenia czy raz usłyszane słowa) i zmienia na długo reaktywność specyficznej drogi neuronalnej, w której zostało wywołane. Własności i mechanizmy tego zjawiska badano w tysiącach eksperymentów. Dzięki temu, że w opracowano metodę wywoływania LTP na żywych skrawkach hipokampa, badania stały się znacznie prostsze niż rejestracje z mózgu *in vivo*. Można było też łatwo poddawać skrawki mózgu kontrolowanemu działaniu różnych substancji farmakologicznych. Obecność LTP stwierdzono niemal we wszystkich przebadanych strukturach mózgu. To przemawia za tym, aby traktować je jako model interakcji komórkowych i przemian molekularnych zachodzących podczas uczenia. Jest wiec dobrym modelem pamięci, a także, na co wskazuje coraz więcej badań, mechanizmem leżącym u jej podstaw. Aby sztucznie wywołać LTP, trzeba pobudzić neurony impulsami elektrycznymi. W naturze to pobudzenie generowane jest przez spójne i silne pobudzenie aksonów dochodzących do jednego fragmentu dendrytu. W efekcie otrzymujemy LTP, czyli zwiększenie siły synapsy.

Synapsy są tymi strukturami sieci nerwowych, które mogą być na różne sposoby regulowane, tak aby zmieniła się ich sprawność. Receptory neuroprzekaźników w synapsach są najczulszymi i najszybszymi regulatorami plastyczności neuronalnej. Już we wczesnym okresie badania zjawiska LTP stwierdzono, że do jego indukcji niezbędna jest aktywacja receptorów dla glutaminianu typu NMDA. W hipokampach zwierząt, u których uniemożliwione jest prawidłowe działanie tego receptora poprzez blokadę farmakologiczną lub manipulacje genetyczną, LTP nie udaje się wywołać. Następna zmiana to eksternalizacja innego typu receptorów dla glutaminianu, typu AMPA. Receptory AMPA są w mózgu bardzo ważne, gdyż zapewniają szybką transmisję sygnału pomiędzy neuronami. Stwierdzono, że przy powstawaniu LTP receptory dla glutaminianu typu AMPA są wbudowywane w błonę postsynaptyczną, przesuwają się z wnętrza komórki do błony, zwiększając w ten sposób jej reakcję na neuroprzekaźnik, a więc zwiększając siłę synapsy. Natomiast w przypadku osłabienia synaptycznego te receptory są eliminowane z błony i przechodzą do puli wewnątrzkomórkowej. Genetyczna modyfikacja usuwająca lub modyfikująca geny kinaz, aktywowanych w wyniku synaptycznego działania neuroprzekaźników, upośledza uczenie. Silny sygnał synaptyczny, oprócz wpływu na receptory, uruchamia geny wczesnej odpowiedzi (c-fos, zif268, creb), które są czynnikami transkrypcyjnymi i kontrolują aktywację genów białek konstytutywnych.

W dobrze poznanych modelowych sytuacjach uczenia się plastyczność synaptyczna jest udowodniona. Eric Kandel otrzymał nagrodę Nobla za badania zmian zachodzących podczas uczenia się w układzie nerwowym ślimaka morskiego Aplysia californica. Układ nerwowy tego zwierzęcia ma tylko około 20 tysięcy neuronów, niektóre z nich są duże, co ułatwia rejestracje neurofizjologiczne, a ich obwody są dość dobrze poznane. Badanym przez Kandela zachowaniem był odruch cofania skrzela w odpowiedzi na dotknięcie skóry. Skorelowane z zachowaniem zmiany znaleziono w synapsach pomiędzy neuronem czuciowym, niosącym informacje o dotknięciu skóry i ruchowym, kontrolującym skurcz mięśni poruszających skrzelami. Stwierdzono, że obwody neuronalne, w których zachodzi uczenie się charakteryzują się większą liczbą zakończeń presynaptycznych i pęcherzyków synaptycznych, zwiększonym wydzielaniem neuroprzekaźnika, większą aktywacją enzymów po stronie postsynaptycznej i wyższą amplitudą postsynaptycznego potencjału pobudzeniowego.

Zmiana siły synapsy pociąga za sobą zmiany w jej strukturze. Zmiany synaps w wyniku LTP i w mózgach zwierząt po uczeniu były obserwowane przez wielu badaczy. Często synapsy są tworzone na kolcach dendrytycznych. W przeciwieństwie do samych synaps, które można zobaczyć tylko w mikroskopie elektronowym, kolec synaptyczny jest duży i dobrze widoczny w mikroskopie świetlnym. Nowe technologie, a zwłaszcza możliwość przyżyciowych obserwacji zachowania kolców dendrytycznych w mózgach uczących się zwierząt przy pomocy mikroskopów laserowych, przyniosły silne dowody na powstawanie w wyniku uczenia nowych połączeń synaptycznych. Udało się zaobserwować powstawanie nowych

kolców dendrytycznych, z których część ponownie zanikała, a część pozostawała na długo przybierając charakterystyczny grzybkowaty kształt stabilnego kolca. Powstawanie nowych kolców odbywa się bardzo szybko – na skrawku hipokampa obserwowano wyrastanie nowych już w 20 minut po silnym pobudzeniu, natomiast w mózgu – po 2–3 godzinach. Na takich nowych, wyglądem przypominających filopodia kolcach, szybko powstają synapsy.

Na dziś, jeśli chodzi o mózg ssaków, najwięcej wiemy o obwodzie neuronalnym odpowiedzialnym za odruch warunkowy nazywany warunkowaniem lękowym, w którym bodziec słuchowy sygnalizuje nadejście bodźca bólowego. W najprostszej formie warunkowania lękowego działanie bodźca słuchowego (warunkowego) i bólowego (bezwarunkowego) nakładają się na siebie. Centralnym punktem tego obwodu jest ciało migdałowate, w nim powstają kluczowe zmiany odpowiedzi neuronów. Jeśli pomiędzy bodźcem warunkowym a bezwarunkowym jest odstęp kilku sekund, istotna rolę zaczyna odgrywać hipokamp. Hipokamp jest również kluczowy dla uczenia się, jeśli stosujemy tzw. warunkowanie na kontekst, czyli gdy bodźcem warunkowym jest sam widok otoczenia, w którym zwierzę się znajduje, np. klatki. Wtedy umieszcza się zwierzę (mysz lub szczura) w nowej klatce o charakterystycznym wyglądzie i po krótkim okresie czasu podaje bodziec bólowy. Reakcją zwierzęcia jest znieruchomienie w charakterystycznej postawie. Jeżeli po 24 godzinach od treningu włożymy zwierzę ponownie do tej klatki, natychmiast znieruchomieje – to znaczy, że pamięta. Ta reakcja jest nazywana zamieraniem i długość jej trwania jest miarą siły pamięci. W takich modelach eksperymentalnych zidentyfikowano i uwidoczniono neurony, które biorą udział w tworzeniu śladu pamięciowego. Zrobiono to badając, w których komórkach następuje aktywacja tzw. genów wczesnej odpowiedzi – c-fos, zif268, arc, creb. Te geny są uruchamiane gdy neuron jest aktywowany i ulega zmianom plastycznym. W ten sposób zaznacza się w mózgu ślad pamięciowy. W przypadku warunkowania lękowego ten ślad jest widoczny nie tylko w ciele migdałowatym albo tylko w hipokampie, ale, choć nie tak intensywnie, także w licznych innych strukturach mózgu związanych z przetwarzaniem informacji czuciowej otrzymywanej w danej sytuacji eksperymentalnej oraz z uwagą, emocjami i motywacją. Jednakże jeśli przy pomocy manipulacji biotechnologicznych u myszy po treningu warunkowania lękowego unieczynnić neurony ciała migdałowatego, w których doszło do aktywacji genów wczesnej odpowiedzi, czyli wymazać ślad pamięciowy w tej strukturze, zwierzęta nie wykazują reakcji zamierania – nie pamiętają. Nowa technologia nazwana optogenetyką pozwoliła także na odwrotne doświadczenie – wzbudzenie engramu. W tym doświadczeniu aktywację genu wczesnej odpowiedzi w neuronach hipokampa tworzących nowy ślad pamięciowy sprzężono z uruchomieniem sztucznie wprowadzonego genu, który spowodował wbudowanie się w ich błonę komórkową białka aktywowanego światłem. Aktywacja takiego białka powoduje pobudzenie neuronu. Kiedy myszom poddanym warunkowaniu lękowemu następnego dnia po treningu pobudzić niebieskim światłem laserowym te komórki (tzn. pobudzić neurony tworzące ślad pamięciowy) zwierzęta zamierają, jak gdyby znajdowały się w otoczeniu sygnalizującym zagrożenie. Sztuczne pobudzenie neuronów śladu pamięciowego uruchomiło pamięć.

Najnowsze techniki neurobiologii, opierające się na manipulacjach biotechnologicznych, dały naukowcom narzędzia, za pomocą których udało się pójść o krok dalej i nie aktywować, a stworzyć sztuczny ślad pamięciowy, ślad zdarzenia, które nigdy nie miało miejsca. Oczywiście stworzono go w mózgu myszy i był to ślad pamięci zagrożenia. Przebieg tego doświadczenia był następujący: tak, jak opisano powyżej, skonstruowano myszy, w których ekspresja genu wczesnej odpowiedzi była związana z ekspresją kanału błonowego aktywowanego światłem. Zwierzętom dano eksplorować nowe środowisko (pudełko A) i one je zapamiętały, a pobudzenie odpowiedniego obwodu neuronalnego, tworzącego ślad pamięci tego środowiska spowodowało wbudowanie się aktywowanego światłem kanału jonowego w błony tych neuronów. Potem szybko zablokowano możliwość aktywacji ekspresji genu kodującego kanał jonowy. Następnego dnia poddano myszy warunkowaniu lękowemu w nowym środowisku (pudełko B) i w czasie tego warunkowania pobudzano światłem neurony wyznakowane w czasie doświadczenia w pudełku A, czyli aktywowano ślad pamięciowy dotyczący jego wyglądu. Następnego dnia sprawdzano występowanie reakcji zamierania w pudełku A. Okazało się, że znalazłszy się w nim, myszy zamierają, choć nigdy nie otrzymały tam bodźca bólowego! Pamiętają coś, co się nigdy nie zdarzyło, w ich mózgach wytworzono sztuczny ślad pamięciowy.

W historii poszukiwań engramu doszliśmy więc do etapu, w którym potrafimy go zobaczyć i selektywnie usunąć z mózgu. Dodatkowo możemy stworzyć fałszywą pamięć. Dzięki skomplikowanej technologii możemy w mózgu myszy stworzyć efekt, który w mózgu człowieka udaje się wywołać przy pomocy paru sugestywnych zdań...

Bibliografia

1. Jagodzińska M.: *Psychologia Pamięci.* Warszawa: Helion, 2008.
2. *Mózg a zachowanie.* Red. Górska T., Grabowska A., Zagrodzka J., Warszawa: PWN, 2005.
3. Tonegawa S., Pignatelli M., Roy D.S., Ryan T. J.: *Memory engram storage and retrieval.* Current Opinion in Neurobiology, 2015, 35:101–109.

Prof. dr hab. Małgorzata Kossut, Zakład Neurobiologii Molekularnej i Komórkowej. Instytut Nenckiego, Warszawa. E-mail: m.kossut@nencki.gov.pl



OD LABORATORIUM DO KLINIKI: OCENA FUNKCJI POZNAWCZYCH W MODELACH ZWIERZĘCYCH

Agnieszka Nikiforuk (Kraków)

Streszczenie

Zaburzenia funkcji poznawczych występują w przebiegu wielu schorzeń. Postęp w ich farmakoterapii jest możliwy dzięki testom przedklinicznym prowadzonym na gryzoniach laboratoryjnych. Istotnym elementem tych doświadczeń jest właściwy dobór testu do badanego problemu. Dobrą ilustracją tego zagadnienia są inicjatywy prowadzone w obszarze zaburzeń poznawczych w schizofrenii, które mają na celu zwiększenie możliwości przełożenia wyników badań przedklinicznych na badania kliniczne u pacjentów. Kluczowym przedsięwzięciem projektu MATRICS (ang. *Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia*) było stworzenie jednolitej baterii testów pozwalających na ocenę sprawności istotnych dla schizofrenii funkcji poznawczych ujętych w siedem domen, tj. pamięć operacyjna, uwaga, uczenie i pamięć słowna oraz wzrokowa, wnioskowanie i rozwiązywanie problemów, tempo procesów poznawczych, a także społeczne funkcje poznawcze. Natomiast dyskusje w ramach projektu CNTRICS (ang. *Cognitive Neuroscience Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia*) pozwoliły na wyłonienie testów przedklinicznych pozwalających na badanie tych obszarów poznawczych, których zaburzenia są charakterystyczne dla schizofrenii. Dużą uwagę przywiązano do tego, aby testy stosowane w modelach zwierzęcych stanowiły jak najbliższy odpowiednik stosowanych u ludzi testów neuropoznawczych. Procedury te zostaną pokrótce przedstawione w artykule.

Abstract

Cognitive deficits can occur in the course of many diseases and conditions. Preclinical studies are an important step towards effective pharmacotherapy of these disturbances. The most urgent need of animal models of neuropsychiatric disorders is the choice of appropriate tests that would generate clinically relevant measure of cognition. Several activities have been initiated to reduce the translational gap between preclinical and clinical research in the development of cognitive enhancers for schizophrenia. The program called MATRICS (Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia) identified seven cognitive domains that are primary deficient in schizophrenia (working memory, attention, visual and verbal learning and memory, speed of processing, reasoning and problem solving, and social cognition) and also proposed a battery of appropriate cognitive tests to be used in clinical assessments of potential cognitive enhancers. On the other hand, initiative CNTRICS (Cognitive Neuroscience Treatment Research to Improve Cognition in Schiozophrenia) provided a list of animal tasks that assess cognitive functions, known to be disrupted in schizophrenia, in a way analogous to human tests. These tasks will be reviewed in the current paper.

Zaburzenia funkcji poznawczych towarzyszą zarówno naturalnym procesom starzenia, jak i występują w przebiegu wielu schorzeń [21]. Testy kognitywne prowadzone na gryzoniach laboratoryjnych dostarczają nieocenionych informacji o regulacji złożonych funkcji poznawczych. Stanowią one także szeroką bazę wiedzy, istotną z punktu widzenia farmakoterapii chorób związanych z osłabieniem funkcji poznawczych. Ważnym elementem prowadzonych doświadczeń, jest jednak właściwy dobór testu do badanego problemu. Dobrą ilustracją tego zagadnienia są inicjatywy prowadzone w obszarze zburzeń poznawczych w schizofrenii, które mają na celu zwiększenie możliwości przełożenia wyników badań przedklinicznych na badania kliniczne u pacjentów [17;23;29;31].

Prócz objawów tak zwanych „pozytywnych", tj. wytwórczych (np. halucynacje i urojenia) i negatywnych (np. anhedonia, tj. utrata zdolności odczuwania przyjemności, oraz wycofanie społeczne), zaburzenia funkcji poznawczych stanowią istotną cechę schizofrenii [9]. Mogą one pojawiać się już przed pierwszym epizodem choroby, obserwowane są przez cały okres jej trwania i utrzymują się nawet w okresie remisji. Dysfunkcje poznawcze (szczególnie te związane z nieprawidłowym funkcjonowaniem kory przedczołowej) mogą stanowić neuropsychologiczny wskaźnik predyspozycji do zachorowania. Od stanu funkcji poznawczych zależy w dużym stopniu funkcjonowanie psychospołeczne chorego.

Schizofrenia nie bez powodu została określona już w 1893 przez Kraepelina jako *dementia praecox*, czyli otępienie wczesne [16]. Pomimo że zaburzenia procesów poznawczych zastały ujęte już w pierwszych opisach obrazu klinicznego schizofrenii, deficyty te przez długi czas były uważane za wtórne w stosunku do objawów psychotycznych. Obecnie zaliczane są one do jej osiowych objawów.

Stosowane obecnie metody leczenia farmakologicznego schizofrenii umożliwiają ustąpienie objawów psychotycznych. Ich skuteczność w zakresie poprawy funkcjonowania poznawczego jest jednak ciągle niewystarczająca [13]. Z uwagi na znaczenie problemu podjęta została inicjatywa MATRICS (ang. *Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia*), poświęcona w całości zagadnieniu dysfunkcji poznawczych w schizofrenii [20]. Jej kluczowym przedsięwzięciem było stworzenie jednolitej baterii testów MCCB (ang. *MATRICS Consensus Cognitive Battery*) pozwalających na ocenę sprawności istotnych dla schizofrenii obszarów poznawczych ujętych w siedem domen, tj. pamięć operacyjna, uwaga, uczenie i pamięć słowna oraz wzrokowa, wnioskowanie i rozwiązywanie problemów, tempo procesów poznawczych, a także społeczne funkcje poznawcze [15]. Inicjatywa MATRICS, skupiona na klinicznej ocenie farmakoterapii zaburzeń kognitywnych, nie poświęciła wiele miejsca zagadnieniom związanym z badaniami przedklinicznymi. Tym niemniej podjęte zostały próby „dopasowania" metod oceny funkcji poznawczych w modelach zwierzęcych do testów ujętych w baterii MCCB [31].

Inna bateria testów oceniających funkcje poznawcze w schizofrenii została stworzona przez naukowców z Uniwersytetu w Cambridge i funkcjonuje pod nazwą CANTAB *(*ang. *Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery*). Ten zestaw to komputerowe testy wykonywane z użyciem ekranów dotykowych [2]. Co istotne, w przypadku baterii CANTAB uwzględniono także analogię pomiędzy badaniami klinicznymi a oceną funkcji poznawczych w modelach zwierzęcych. Dlatego też testy CANTAB zostały zaprogramowane tak, aby posiadać także swoje przedkliniczne odpowiedniki.

Najistotniejszą inicjatywą z punktu widzenia badań na modelach zwierzęcych jest CNTRICS (ang. *Cognitive Neuroscience Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia*). Dyskusje toczone w ramach tego projektu pozwoliły na wyłonienie testów przedklinicznych przeprowadzanych na zwierzętach, najczęściej na drobnych gryzoniach laboratoryjnych, pozwalających na badanie tych obszarów poznawczych, których zaburzenia są charakterystyczne dla schizofrenii [23]. Dużą uwagę przywiązano do tego, aby testy stosowane w modelach zwierzęcych stanowiły jak najbliższy odpowiednik stosowanych u ludzi testów neuropoznawczych. Procedury te zostaną pokrótce przedstawione w następnej części artykułu.

Ocena procesów uwagi

Zaburzenia uwagi stanowią istotną cechę w obrazie klinicznym schizofrenii. Chorzy wykazują między innymi zaburzenia ciągłości uwagi w tzw. teście ciągłego wykonywania (ang. *Continous Performance Task*, CPT). Ten test ocenia zdolność osoby badanej do reakcji na istotne bodźce. W wersji „identycznych par" testu CPT badany musi nacisnąć guzik w odpowiedzi na pojawienie się kolejno po sobie tych samych liczb [15]. Pomiar procesów uwagi jest także możliwy u gryzoni [18]. Jednym z szeroko stosowanych testów, który uzyskał także rekomendację inicjatywy CNTRICS, jest opracowany przez Carli i Robbinsa odpowiednik testu CPT, czyli tzw. test 5-CSRTT (ang, *5-Choice Serial Reaction Time Task*) [1;18]. Badania przeprowadza się w klatkach

instrumentalnych posiadających na jednej ze ścian pięć otworów (Ryc. 1). Zwierzęta muszą skojarzyć zaglądnięcie do otworu z uruchomieniem podajnika z pokarmem. Tylko zaglądnięcie do otworu, w którym zaświeciło się światło (bodziec świetlny trwający 0,5–1 s) powoduje uzyskanie nagrody pokarmowej. Sprawność odpowiedzi wymaga utrzymania ciągłości uwagi w trakcie trwania całej sesji. Badana jest tu także selektywność uwagi, czyli zdolności koncentracji na jednym aspekcie otoczenia (tj. układzie pięciu otworów) oraz podzielność uwagi, która wiąże się z koniecznością monitorowania 5 otworów równocześnie.

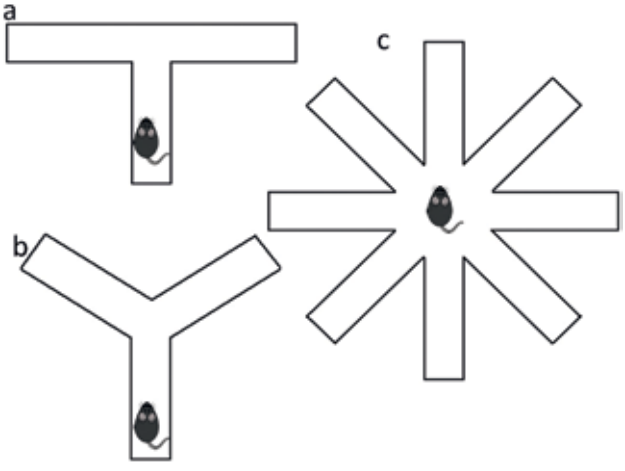


Ryc. 1. Klatka instrumentalna do pomiaru procesów uwagi (5-CSRTT) u szczurów.

Parametry mierzone w czasie sesji obejmują między innymi: liczbę prawidłowych odpowiedzi oraz liczbę błędów. Na tej podstawie określana jest poprawność odpowiedzi. Czas (latencja) pomiędzy pojawieniem się bodźca świetlnego a udzieleniem poprawnej odpowiedzi uznawany jest za wskaźnik tempa procesów poznawczych. Natomiast czas jaki upływa pomiędzy udzieleniem poprawnej odpowiedzi a odebraniem nagrody z magazynu z pokarmem stanowi indeks motywacji pokarmowej. Istotnym parametrem są również odpowiedzi przedwczesne („zaglądnięcia" do otworów wykonane przed pojawieniem się bodźca świetlnego), będące miarą impulsywności. Test 5-CSRTT jest szeroko stosowaną procedurą o dobrze scharakteryzowanym podłożu neuroanatomicznym i neurochemicznym [1;18]. Wprowadzane są też jego modyfikacje mające na celu zwiększenie analogii do klinicznego testu CPT, jak np. ostatnio zaproponowana przez Younga wersja 5C-CPT (ang. *5 Choice-Continuous Performance Test*)[30].

Pamięć robocza

Pamięć robocza może być rozumiana jako tymczasowy magazyn informacji. Krótkotrwałe przechowywanie pojedynczej informacji jest badane u ludzi w testach, takich jak wersja par AX testu ciągłego wykonywania (AX-CPT) czy też test wzorów kropek (ang. *Dot Pattern Expectancy*; DPX). W teście AX-CPT badany musi poprawnie zareagować na pojawienie się na ekranie litery X (ale nie Y) tylko w tym przypadku, gdy w poprzedniej próbie na ekranie wyświetlona była litera A (ale nie B). Do badania pamięci operacyjnej w warunkach laboratoryjnych często wykorzystywana jest naturalna tendencja gryzoni do alternacji, czyli dokonywanie naprzemiennych wyborów pomiędzy ramionami labiryntu T albo Y [14]. Uważa się, że testy oparte o pomiary alternacji oceniają pamięć krótkotrwałą, gdyż zwierze musi pamiętać swoją wstępną odpowiedź, aby w kolejnej próbie dokonać alternatywnego wyboru. Na podobnej zasadzie oparty jest cały szereg procedur służących ocenie pamięci roboczej, które w literaturze pojawiają się pod zbiorczą nazwą testów „opóźnionego wyboru odwrotnego do wstępnej pozycji" (ang. *Delayed Non-Matching To Position*; DNMTP) [7]. Testy te zazwyczaj przeprowadzane są w różnego typu labiryntach (Ryc. 2) bądź klatkach instrumentalnych. Przykładem może być test instrumentalny, podczas którego szczurowi prezentowana jest jedna dźwignia (np. lewa), a jej naciśnięcie powoduje dostarczenie nagrody. Podczas drugiej próby w klatce zostają wysunięte dwie dźwignie (prawa i lewa), a uzyskanie nagrody wymaga naciśnięcia dźwigni przeciwnej do tej z pierwszej próby (tj. w tym przypadku prawej). Często stosowaną procedurą jest także test ośmioramiennego labiryntu promienistego. W jego podstawowej wersji mierzy się zdolność zwierzęcia do unikania ponownych wizyt w tych ramionach labiryntu, z których nagroda została już przez nie uprzednio zabrana.



Ryc. 2. Schematy labiryntu T (a), labiryntu Y (b) i ośmioramiennego labiryntu promienistego (c).

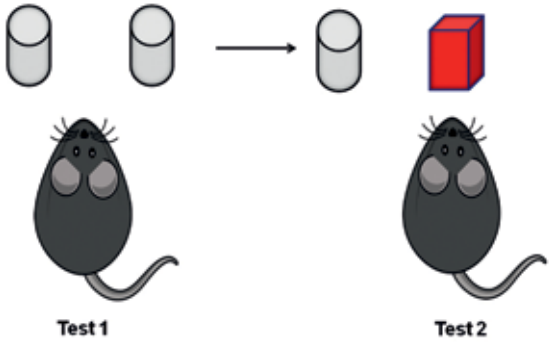
Dyskusje prowadzone w ramach inicjatywy CNTRICS zwróciły jednak uwagę na fakt, że testy stosowane w baterii MCCB oceniają przed wszystkim pojemność

pamięci roboczej, czyli ilości informacji, jaka może być jednocześnie przechowywanych w jej zasobach [7].

Sprawność ta może być także mierzona u gryzoni w rekomendowanym przez CNTRICS teście OST (ang. *Odour Span Task*). W tym teście opracowanym przez Dudchenko zwierzę musi zlokalizować nagrodę ukrytą w miseczce oznaczonej danym zapachem [8]. W każdej kolejnej próbie dodawana jest kolejna miseczka oznaczona nowym zapachem; szczur jest nagradzany za zlokalizowanie nowo dodanej miseczki. Liczba zapamiętanych przez zwierzę zapachów (tj. liczba kolejnych prawidłowo wykonanych prób) stanowi wskaźnik pojemności pamięci roboczej (ang. *span*). Opracowana została także wersja testu badająca pojemność przestrzennej pamięci roboczej, w której zwierze musi zapamiętać lokalizację miseczek [8].

Uczenie i pamięć wzrokowa

Do oceny pamięci wzrokowej w baterii MCCB został wybrany test pamięci wzrokowo-przestrzennej (ang. *Brief Visuospatial Memory Test—Revised*; BVMT-R), który polega na odtwarzaniu przez badanego 6 figur geometrycznych z pamięci po ich uprzedniej 10-sekundowej prezentacji [15]. Zwierzęcym odpowiednikiem tego testu jest test rozpoznawania nowego obiektu (ang. *Novel Object Recognition Task*; NOR; nazywany również *Spontaneous Object Recognition*; SOR) [11]. Jest on oparty na wrodzonym repertuarze zachowań gryzoni, tj. naturalnej tendencji do eksploracji napotkanych obiektów. Podczas pierwszej próby prezentowane są dwa jednakowe przedmioty (Ryc. 3). Podczas drugiej próby jeden z obiektów zastąpiony zostaje nowym. Na podstawie czasu, jaki szczur (lub mysz) spędza eksplorując nowy obiekt w stosunku do obiektu prezentowanego już uprzednio, można wyznaczyć indeks dyskryminacji, który stanowi wskaźnik pamięci w tym teście.



Ryc. 3. Schemat testu rozpoznawania nowego obiektu (NOR).

Test rozpoznawania nowego obiektu jest jednym z najczęściej stosowanych testów kognitywnych u gryzoni laboratoryjnych [19]. Wprowadzane są również jego modyfikacje, polegające np. na badaniu czasowych zależności pomiędzy pamięcią o badanych obiektach (ang. *Temporal Order Recognition Task*). W innym wariancie testu NOR uwzględnia została zależność pomiędzy obiektem a kontekstem (czyli otoczeniem), w jakim jest on prezentowany (ang. *Object in Context Recognition Task*). Testem jaki uzyskał rekomendację CNTRICS w zakresie badania epizodycznej pamięci wzrokowej jest instrumentalna procedura oparta o uczenie asocjacji pomiędzy obiektem a jego lokalizacją [4]. Test ten jest przykładem zastosowanie ekranów dotykowych i zostanie on omówiony w końcowym rozdziale poświęconym rozwojowi tej techniki.

Ocena funkcji wykonawczych

Funkcje wykonawcze obejmują kontrolę różnych aspektów procesów poznawczych. Umożliwiają one planowanie i rozwiązywanie złożonych problemów, a także adaptację do zmieniających się warunków otoczenia [24]. Istotną funkcją jest elastyczność poznawcza rozumiana jako umiejętność dostosowywania swojego zachowania do zmieniających się wymogów sytuacji. Do oceny tej sprawności u ludzi służy test sortowania kart Wisconsin (ang. *Wisconsin Card Sorting Test*, WCST) oraz jego zdekomponowana wersja, czyli opracowany przez Roberts test ID/ED *(*ang. *Intradimensional/Extradimensional shift*) [26]. Wchodzący w skład baterii testów CANTAB test ID/ED posiada swój przedkliniczny odpowiednik pozwalający na ocenę elastyczności poznawczej u gryzoni laboratoryjnych. Jest nim opracowany przez Birell i Brown test przełączania uwagi (ang. *Attentional Set-Shifting Task;* ASST) [3]. Test ten jest rekomendowany przez CNTRICS jako narzędzie do badania funkcji wykonawczych [12].

W teście ASST szczur musi zlokalizować nagrodę znajdującą się w jednej z dwóch miseczek poprzez rozróżnienie zapachów, którymi oznaczone są miseczki lub rodzajów materiałów, pod którymi ukryta jest nagroda (Ryc. 4) [25]. We właściwej części testu zwierzę poddawane jest serii zadań, analogicznej do tej stosowanej w klinicznym teście ID/ED. Początkowe kryterium wyboru może przykładowo stanowić zapach, tj. miseczki oznaczone są dwoma różnymi zapachami stanowiącymi odpowiednio bodziec pozytywny i negatywny. Miseczki wypełnione są także dwoma różnymi rodzajami materiałów, które nie są istotne dla lokalizacji nagrody. W fazie zwanej

pomiędzywymiarowym przełączeniem uwagi (ang. *Extradimensional Set-Shifting*; ED) dochodzi do zmiany reguł wyboru: już nie zapach, lecz rodzaj materiału decyduje o lokalizacji nagrody. Etap ten, będący najistotniejszym elementem testu, stanowi wskaźnik elastyczności poznawczej.



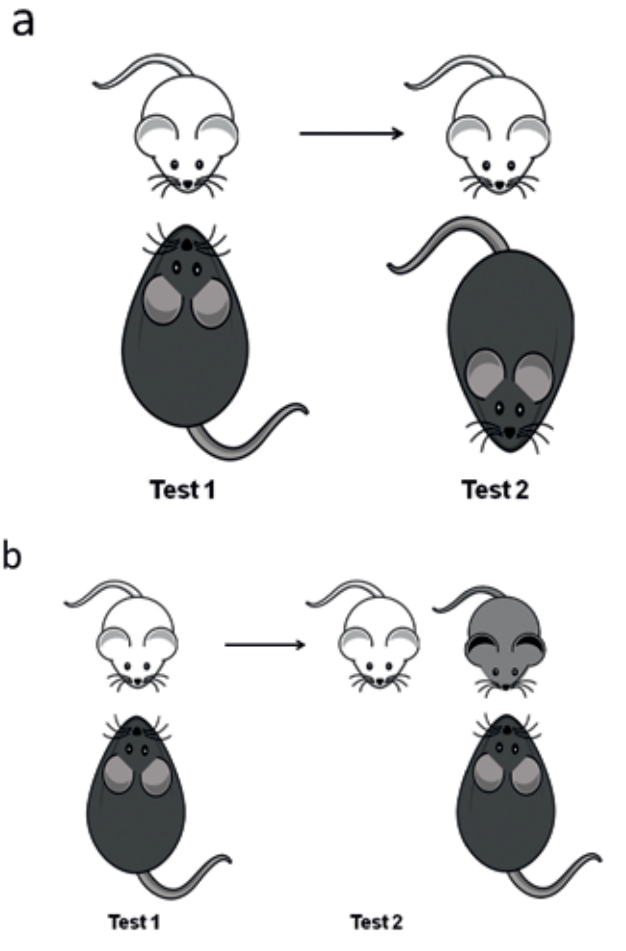
Ryc. 4. Aparat do testu przełączania uwagi (ASST).

Sprawność pomiędzywymiarowego przełączenia uwagi, zarówno u szczurów, myszy, małp, jak i u człowieka, zależy od poprawnego funkcjonowania kory przedczołowej. Sugeruje to możliwości przełożenia wyników uzyskanych w teście ASST na badania kliniczne u pacjentów [6].

Pamięć społeczna

Społeczne funkcje poznawcze (ang. *social cognition*; tłumaczone także jako „poznanie społeczne" lub „kompetencje społeczne") można również badać w testach neurokognitywnych u ludzi. Prostym przykładem może być ocena umiejętności rozpoznawania emocji wyrażanych za pomocą mimiki. W teście rozpoznawania emocji (ang. *Emotion Recognition Test*; ERT) badanym przedstawiane są zdjęcia osób, które mimiką wyrażają podstawowe emocje, takie jak szczęście, smutek, strach, gniew, wstręt, złość i zaskoczenie. Badany odpowiada, jaką emocję wyraża przedstawiona na zdjęciu twarz. Tego typu badania oczywiście nie są możliwe u gryzoni laboratoryjnych. Należy jednak pamiętać, że także dla gryzoni, które w naturalnych warunkach tworzą stada, zachowania społeczne odzwierciedlają najistotniejszą z punktu widzenia gatunku sferę życia. Zachowania społeczne można badać w spopularyzowanym przez Sams-Dodda teście interakcji społecznych (ang. *Social Interaction Test*, SI), w którym obserwuje się repertuar zachowań pary nieznanych sobie zwierząt [27]. Test SI znajduje szerokie zastosowanie w „modelowaniu" objawów negatywnych schizofrenii, takich jak asocjalność czy wycofanie społeczne [28]. Test SI nie ocenia co prawda funkcji poznawczych, tym niemniej pozwala on na poznanie i zrozumienie podstawowych mechanizmów zachowań społecznych u gryzoni laboratoryjnych.

Ocenę pamięci społecznej można natomiast dokonać u szczurów w teście rozpoznawania socjalnego (ang. *social recognition*), w którym dorosłemu szczurowi prezentowany jest młody osobnik w trakcie dwóch prób oddzielonych odstępem czasowym (Ryc. 5a). Początkowe zainteresowani szczura młodszym kolegą ulega osłabieniu podczas drugiej pre-



Ryc. 5. Schemat testu rozpoznawania socjalnego (ang. *social recognition*; a) i rozróżniania socjalnego (ang. *social discrimination*; b).

zentacji. W drugim wariancie testu, nazywanym rozróżnianiem społecznym (ang. *social discrimination*), podczas drugiej próby dodawany jest nowy młody osobnik (Ryc. 5b) [10]. Naturalna tendencja do preferowania nowości powoduje, że dorosły szczur poświęca więcej zainteresowania nowemu osobnikowi niż temu poznanemu w pierwszej próbie (czyli

prawidłowo rozróżnia młode szczury). Rekomendację CNTRICS uzyskał także stosunkowo nowy dwuetapowy test, pozwalający na badanie zarówno socjalności, jak i preferencji do nowego osobnika u gryzoni (ang. *sociability and social novelty preference*) [22]. Aparat do testu składa się z dwóch pomieszczeń; w jednym z nich umieszczona jest mała klatka ze szczurem, podczas gdy drugi przedział zawiera pustą klatkę. Na podstawie różnic w czasie przebywania w przedziale zawierającym klatkę ze szczurem w porównaniu do przedziału z pustą klatką określana jest socjalność badanego zwierzęcia. W drugim etapie w miejsce pustej klatki prezentowana jest klatka z nowym osobnikiem. Współczynnik dyskryminacji, oparty o różnice w czasie przebywania w przedziale z nowym szczurem w stosunku do przedziału z osobnikiem prezentowanym już uprzednio, stanowi wskaźnik pamięci społecznej.

Zastosowanie technik „ekranów dotykowych"

Stosunkowo nowatorską techniką jest opracowana przez Busseya i Saksidę metoda oparta o zastosowanie ekranów dotykowych u gryzoni [5]. Odpowiedź w tym teście, polegająca na dotknięciu przez szczura czy mysz ekranu, stanowi reakcję analogiczną do tej badanej w testach u ludzi. Ta analogia niewątpliwie zwiększa możliwość przeniesienie wyników badań doświadczalnych na zwierzętach do klinik. Zaletą tej techniki jest też możliwość elastycznego doboru różnego typu ekranów, co pozwala na badanie różnych procesów kognitywnych w tym samym układzie eksperymentalnym. Jak dotychczasowe metody, ta także została wykorzystana do opracowania kilku testów. Oprócz prostego pomiaru zdolności rozróżniania przedstawianych kształtów (*visual discrimination*), ekrany dotykowe wykorzystywane są do oceny pamięci operacyjnej czy też procesów uwagi. Przykładem może być też uczenie asocjacji pomiędzy przedmiotem a jego lokalizacją. Test ten nazwany PAL (ang. *Object-Place Paired-Associate Learning*) jest bliskim odpowiednikiem występującego pod tą samą nazwą testu służącego do oceny uczenia i pamięci wzrokowej w baterii CANTAB [4]. W przedklinicznym teście PAL zwierzęciu prezentowane są trzy obrazki (kształty) w trzech różnych lokalizacjach. Szczur lub mysz musi nauczyć się, jaka lokalizacja odpowiada każdemu z kształtów. Odpowiedź polega na dotknięciu przez zwierzę obrazka na ekranie. Prawidłowe rozpoznanie kształtu powoduje uzyskanie nagrody pokarmowej. Podczas testu prezentowane są dwa kształty: jeden w prawidłowej a drugi w błędnej lokalizacji. Zwierze musi „wybrać" obrazek o prawidłowej lokalizacji.

Podsumowanie

Nauka dysponuje wieloma testami behawioralnymi, zarówno o dobrze ugruntowanej historii, jak i nowoczesnymi technikami, pozwalającymi na ocenę funkcji poznawczych u gryzoni laboratoryjnych. Opracowanie procedur opartych o ekrany dotykowe jest niewątpliwie przykładem postępu w badaniach funkcji poznawczych w modelach zwierzęcych. Kolejne lata pokażą, czy rozwój tej metody okaże się także przełomowy w poszukiwaniu nowych farmakoterapii zaburzeń kognitywnych.

Bibliografia

1. Bari A., Dalley J.W., Robbins T.W.: *The application of the 5-choice serial reaction time task for the assessment of visual attentional processes and impulse control in rats.* Nat Protoc, 2008; 3:759–67.
2. Barnett J.H., Robbins T.W., Leeson V.C., Sahakian B.J., Joyce E.M., Blackwell A.D.: *Assessing cognitive function in clinical trials of schizophrenia.* Neurosci Biobehav Rev, 2010; 34:1161–77.
3. Birrell J.M., Brown V.J.: *Medial frontal cortex mediates perceptual attentional set shifting in the rat.* J Neurosci, 2000; 20:4320–4.
4. Bussey T.J., Barch D.M., Baxter M.G.: *Testing long–term memory in animal models of schizophrenia: suggestions from CNTRICS.* Neurosci Biobehav Rev 2013;37:2141–8.
5. Bussey T.J., Holmes A., Lyon L., Mar A.C., McAllister K.A., Nithianantharajah J., et al.: *New translational assays for preclinical modelling of cognition in schizophrenia: the touchscreen testing method for mice and rats.* Neuropharmacology, 2012; 62:1191-203.
6. Goetghebeur P., Dias R.: *The attentional set–shifting test paradigm in rats for the screening of novel pro–cognitive compounds with relevance for cognitive deficits in schizophrenia.* Curr Pharm Des, 2014; 20:5060–8.
7. Dudchenko P.A., Talpos J., Young J., Baxter M.G.: *Animal models of working memory: a review of tasks that might be used in screening drug treatments for the memory impairments found in schizophrenia.* Neurosci Biobehav Rev, 2013; 37:2111–24.

8. Dudchenko P.A., Wood E.R., Eichenbaum H.: *Neurotoxic hippocampal lesions have no effect on odor span and little effect on odor recognition memory but produce significant impairments on spatial span, recognition, and alternation.* J Neurosci, 2000; 20:2964–77.
9. Elvevag B., Goldberg T.E.: *Cognitive impairment in schizophrenia is the core of the disorder.* Crit Rev Neurobiol, 2000; 14:1–21.
10. Engelmann M., Wotjak C.T, Landgraf R.: *Social discrimination procedure: an alternative method to investigate juvenile recognition abilities in rats.* Physiol Behav, 1995; 58:315–21.
11. Ennaceur A., Delacour J.: *A new one–trial test for neurobiological studies of memory in rats.* 1: Behavioral data. Behav Brain Res, 1988; 31:47–59.
12. Gilmour G., Arguello A., Bari A., Brown V.J., Carter C., Floresco S.B., et al.: *Measuring the construct of executive control in schizophrenia: defining and validating translational animal paradigms for discovery research.* Neurosci Biobehav Rev, 2013;,37:2125–40.
13. Hill S.K., Bishop J.R., Palumbo D., Sweeney J.A.: *Effect of second–generation antipsychotics on cognition: current issues and future challenges.* Expert Rev Neurother, 2010; 10:43–57.
14. Hughes R.N.: *The value of spontaneous alternation behavior (SAB) as a test of retention in pharmacological investigations of memory.* Neurosci Biobehav Rev, 2004; 28:497–505.
15. Jędrasik-Styła M., Ciołkiewicz A., Denisiuk M., Parnowska D.: *Bateria testów MATRICS – standard oceny funkcji poznawczych w badaniach klinicznych w schizofrenii.* Psychiatria Polska, 2012; XLV:261–71.
16. Kahn R.S.: *Dlaczego Kraepelin miał rację: schizofrenia jako zaburzenie poznawcze.* Neuropsychiatria i Neuropsychologia, 2014; 9:41–7.
17. Keeler J.F., Robbins T.W.: *Translating cognition from animals to humans.* Biochem Pharmacol, 2011; 81:1356–66.
18. Lustig C., Kozak R., Sarter M., Young J.W., Robbins T.W.: *CNTRICS final animal model task selection: control of attention.* Neurosci Biobehav Rev, 2013; 37:2099–110.
19. Lyon L., Saksida L.M., Bussey T.J.: *Spontaneous object recognition and its relevance to schizophrenia: a review of findings from pharmacological, genetic, lesion and developmental rodent models.* Psychopharmacology (Berl), 2012;220:647–72.
20. Marder S.R., Fenton W.: *Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia: NIMH MATRICS initiative to support the development of agents for improving cognition in schizophrenia.* Schizophr Res, 2004;72:5–9.
21. Millan M.J., Agid Y., Brune M., Bullmore E.T., Carter C.S., Clayton N.S., et al.: *Cognitive dysfunction in psychiatric disorders: characteristics, causes and the quest for improved therapy.* Nat Rev Drug Discov, 2012; 11:141–68.
22. Millan M.J., Bales K.L.: *Towards improved animal models for evaluating social cognition and its disruption in schizophrenia: the CNTRICS initiative.* Neurosci Biobehav Rev, 2013; 37:2166–80.
23. Moore H., Geyer M.A, Carter C.S., Barch DM.: *Harnessing cognitive neuroscience to develop new treatments for improving cognition in schizophrenia: CNTRICS selected cognitive paradigms for animal models.* Neurosci Biobehav Rev, 2013; 37:2087–91.
24. Orellana G., Slachevsky A.: *Executive functioning in schizophrenia.* Front Psychiatry, 2013; 35.
25. Popik P., Nikiforuk A.: *Attentional Set–Shifting Paradigm in the Rat.* Curr Protoc Neurosci, 2015; 72:9.
26. Roberts A.C., Robbins T.W., Everitt B.J.: *The effects of intradimensional and extradimensional shifts on visual discrimination learning in humans and non–human primates.* Q J Exp Psychol B, 1988; 40:321–41.
27. Sams-Dodd F.: *Phencyclidine in the social interaction test: An animal model of shizophrenia with face and predictive validity.* Reviews in Neurosciences, 1999;10:59–89.
28. Wilson C.A., Koenig J.I.: *Social interaction and social withdrawal in rodents as readouts for investigating the negative symptoms of schizophrenia.* Eur Neuropsychopharmacol, 2014; 24:759–73.
29. Young J.W., Geyer M.A.: *Developing treatments for cognitive deficits in schizophrenia: the challenge of translation.* J Psychopharmacol, 2015; 29:178–96.
30. Young J.W., Light G.A., Marston H.M., Sharp R., Geyer M.A.: *The 5–choice continuous performance test: evidence for a translational test of vigilance for mice.* PLoS One, 2009; 4:e4227.
31. Young J.W., Powell S.B., Risbrough V., Marston H.M., Geyer M.A. *Using the MATRICS to guide development of a preclinical cognitive test battery for research in schizophrenia.* Pharmacol Ther, 2009; 122:150–202.

Dr hab. Agnieszka Nikiforuk, Zakład Badań Nowych Leków, Instytut Farmakologii PAN. E-mail: nikifor@if-pan.krakow.pl



JAK ŚPI MÓZG?

Michał Skalski (Warszawa)

Streszczenie

Sen polega na spontanicznej, powtarzającej się regularnie, utracie świadomości. Stan ten od dawna fascynował nie tylko naukowców czy lekarzy, ale także filozofów i poetów. Pierwsze „nowożytne" koncepcje dotyczące regulacji snu powstały w starożytnej Grecji, często sen był postrzegany jako stan przejściowy między życiem a śmiercią. W XIX wieku rozpoczęto pierwsze badania naukowe nad snem, oparte o eksperymenty naukowe. Ale przez następne 100 lat dominowały koncepcje bierne, które zakładały, że sen jest wynikiem ograniczenia dopływu bodźców do mózgu. Przełomowym odkryciem w badaniach nad snem, były badania pacjentów ze śpiączkowym zapaleniem mózgu, prowadzone przez austriackiego neurologa von Economo w okresie I wojny światowej. Badania te wykazały, że uszkodzenie niektórych okolic pnia mózgu powodowały stan ciągłego snu (śpiączki) lub ciągłego czuwania. W ciągu następnych 100 lat odkryto w mózgu szereg ośrodków odpowiedzialnych za regulację snu i czuwania, które pozwalają nam coraz lepiej rozumieć jak zasypia mózg.

Sen polega na spontanicznej, powtarzającej się regularnie utracie świadomości. Stan ten od dawna fascynował nie tylko naukowców czy lekarzy, ale także filozofów i poetów. Pierwsze „nowożytne" koncepcje dotyczące regulacji snu powstały w starożytnej Grecji, często sen był postrzegany jako stan przejściowy między życiem a śmiercią.

Medycyna snu jest chyba jedną z najmłodszych dziedzin medycyny. Niemniej niektóre zaburzenia snu opisywano już wiele lat temu – somnambulizm, narkolepsję, bezsenność. Częściej jednak były to rozważania filozoficzne czy spekulacje niż naukowe analizy lub obserwacje. Na szczęście w ciągu ostatnich lat obserwujemy bardzo szybki i dynamiczny rozwój badań nad snem. Jeśli porównamy wiedzę na temat snu na tle innych specjalności w medycynie, to wyglądałoby to tak, że jeszcze sto lat temu stan wiedzy był taki, jak w starożytnej Grecji.

W starożytnym Egipcie (~1300 r. p.n.e.) pierwsze próby leczenia bezsenności przy pomocy opium opisywane były w papirusach Smitha, Ebersa i z Kahum. W starożytnej Grecji Hipokrates przedstawił pierwsze teorie snu w swoim dziele Corpus Hippocraticum (~400 r. p.n.e.). Arystoteles uważał, że sen jest wynikiem wpływu „oparów", które uwalniają się do krwi pod wpływem trawienia pokarmów. O śnie pisał też Galen – traktat „O diagnozie ze snów" (De Dignotione ex Insomnis Libellis).

Czasy nowożytne

W XVII wieku pojawiły się pierwsze nowożytne „lekarskie" doniesienia dotyczące snu. Thomas Willis i Thomas Sydenham stworzyli podstawy neurologii klinicznej. Przy okazji zajmowali się także snem. Opisano pierwsze zaburzenia snu, w tym zespół niespokojnych nóg, koszmary senne i bezsenność. XVIII wiek przyniósł gwałtowny rozwój medycyny różnych szkół medycznych. W dziedzinie medycyny snu dominowały koncepcje naczyniowe. Ale też w tym czasie Galvani rozpoczął swoje pierwsze eksperymenty elektrofizjologiczne, dzięki którym w następnych latach dokonała się rewolucja w badaniach nad snem.

Wiek XIX. W 1830 r. Szkocki lekarz Robert MacNish napisał pierwszą monografię dotyczącą snu, „The Philosophy of Sleep". W niej sformułował koncepcję, według której sen jest biernym stanem mózgu, wywołanym zmniejszającą się ilością dopływających bodźców, a czuwanie stanem aktywnym. Ta „bierna" koncepcja snu, mająca swoje korzenie w starożytności i potwierdzona rozprawą MacNisha zdominowała fizjologię i medycynę snu na następne 100 lat. Rozprawa MacNisha nie była pracą naukową opartą o jakieś badania eksperymentalne, a bardziej traktatem filozoficznym. Ale też w wieku XIX rozpoczęły się pierwsze naukowe badania nad snem, oparte o badania eksperymentalne.

W XIX wieku dominowały 4 teorie dotyczące snu:

1. naczyniowa – niedokrwienie, przekrwienie; mechaniczna
2. neuronalna – histologiczna, powstała po odkryciu neuronów; częściowy paraliż neuronów albo zahamowanie ruchów amebowatych neuronów; zmniejszenie aktywności neurogleju
3. chemiczna – hipoteza związana z brakiem tlenu; kumulowanie się różnych substancji nasennych;
4. behawioralna – psychologiczna i fizjologiczna; teoria hamowania w mózgu; zmniejszanie dopływu bodźców;

Początkowo dominowały koncepcje naczyniowe, które były oparte na bezpośrednich obserwacja śpiącego mózgu (u ludzi z uszkodzeniem czaszki, u zwierząt ze specjalną szybką w czaszce, obserwacja naczyń na dnie oka). Koncepcje „naczyniowe" upadły pod koniec XIX w. Jednocześnie pojawiły się pierwsze doniesienia, które w samym mózgu szukały ośrodków snu, a także koncepcje hormonalne (np. o roli tarczycy) lub naczyniowe. Opublikowano też dwa doniesienia, że uszkodzenia mózgu w okolicach pnia mózgu i wzgórza prowadzi do snu, ale te obserwacje i hipotezy nie odegrały większej roli, gdyż w modelu regulacji snu dominowały wówczas koncepcje naczyniowe i chemiczne.

Badania nad niejednorodną naturą snu

Pod koniec XIX wieku pojawiły się pierwsze naukowe doniesienia o różnych rodzajach snu.

Już starożytni Grecy uważali, że istnieją 2 rodzaje snu – sen spokojny i sen z marzeniami. Pod koniec XIX i na początku XX wieku badacze zauważyli dwoistą naturę snu, rozróżniając sen i marzenia senne, którym towarzyszyło zwiotczenie mięśni. W 1868 r. Wilhelm Grisinger opisał ruchy gałek ocznych w czasie snu, a w 1895 Zygmunt Freud rozpoznał zwiotczenie mięśni towarzyszące marzeniom sennym.

Czasy współczesne, wiek XX

Z początkiem XX wieku definitywnie upadły naczyniowe teorie regulacji snu. Za przełomowe można uznać, że nowo powstające koncepcje dotyczące regulacji snu powstawały wyłącznie w oparciu o naukowe badania eksperymentalne.

Pierwszą naukową pracą na temat snu była książka Pierona, ale pozostała ona w cieniu kolejnych prac na tema odruchów warunkowych opublikowanych przez Pawłowa. Według koncepcji Pawłowa sen jest wywołany zahamowaniem korowym (np. pod wpływem długotrwałych monotonnych bodźców czy hipnotoksyn).

Najważniejsze i przełomowe odkrycie dotyczące genezy snu związane jest z osoba austriackiego neurologa Constantina von Economo. To on w okresie I wojny światowe badając pacjenta ze śpiączkowym zapaleniem mózgu stwierdził, że w mózgu znajdują się takie obszary, których uszkodzenie klinicznie objawia się nadmierna sennością (śpiączką), a z kolei uszkodzenie w innych obszarach objawia się bezsennością. Znaczenie tego odkrycia dla medycyny snu można porównać do pierwszych sekcji człowieka, jakie zaczęto przeprowadzać kilkaset lat wcześniej. Trudno przecenić wagę tego odkrycia, diametralnie zmieniło ono wiedzę na temat fizjologii snu i czuwania. Do tej pory uważano, że sen jest niejako zjawiskiem biernym, to znaczy, jeśli ograniczymy dopływ informacji lub krwi do mózgu albo obniżymy jego temperaturę, to wtedy mózg zaśnie. Odkrycia von Economo wykazały niezbicie, że czuwanie i sen jest regulowane przez swoje określone ośrodki w mózgu. Wielką wartością tego odkrycia było nie tylko definitywnie pożegnanie „biernej" koncepcji snu, ale otworzenie nowej i właściwej drogi dla zupełnie nowych badań, które wyjaśnią, w jaki sposobi mózg zasypia.

Badania nad regulacją snu i czuwania prowadzone są równolegle na kilku płaszczyznach.

1. Neurochemiczna – poszukiwanie endogennej hipnotoksyny (najciekawsze przykłady)
   a. Oreksyna/hipokretyna
   b. Peptyd muramylowy (Papenhaimera)
   c. Adenozyna
2. Elektrofizjologiczna – oparta na badaniu elektroencefalograficznym.
   - Hans Berger – odkrycie EEG (1929)
   - Alfred L. Loomis, E. Newton Harvey, Garret Hobart – pierwsza rejestracja EEG podczas snu, z podziałem na fazy od A do E (1935)
   - Nathaniel Kleitman, William Dement, Eugeniusz Aserinsky – początek polisomnografii (1953) i odkrycie snu REM
   - Allan Rechtschaffen i Anthony Kales – w 1968 wydali standardy rejestracji i opisu polisomnografii
   - Gary Richardson (1978) i Mary Carscadon – opisanie metody MSLT
   - AASM nowe standardy polisomnografii (2007)
3. Neurofizjologiczna – poszukiwania w mózgu ośrodków snu i czuwania
   - Teoria deaferentacji Ewangelisty Purkinjego (1846) we Wrocławiu
   - Constatine von Economo (1923, 1929) – badania na śpiączkowym zapaleniem mózgu

(Encephalitis lathergica); pozapalne uszkodzenie tylnej części podwzgórza wywoływało senność, a uszkodzenia w przedniej części wzgórza i polu przedwzrokowym wywoływała bezsenność
- Walter Rudolph Hess (1944) potwierdził obserwacje Economo i drażniąc elektrycznie obszary wzgórza (central gray matter) indukował sen
- Frederic Bremer w 1935 stworzył preparat „cerveau isole" (mózg izolowany), który był w śpiączce mimo dopływających do niego bodźców
- Giuseppe Moruzzi (1959) – preparat pretrygeminalny, który cały czas czuwał
- Horacy Magoun i Ruth Rhinnes w 1946 r. wykazali, że dolna cześć tworu siatkowatego pnia mózgu jest odpowiedzialna za zahamowanie napięcia mięśniowego
- Giuseppe Moruzzi i Horacy Magoun w 1949 r. odkryli wstępujący aktywujący układ siatkowaty (ARAS), co było przełomem w rozumieniu mechanizmów regulacji snu; wykazano, że opisywana od dawna deaferentacja wywołująca sen nie polega na zahamowaniu dopływu bodźców z obwodowego układu czuciowego, ale z ARAS
- W drugiej połowie XX wieku badacze szukali ośrodków regulacji snu NREM i REM
  - Michel Jouvet – serotoninergiczna koncepcja regulacji snu (1965)
  - Robert William McCarley i Alan Hobson w 1975 sformuowali hipotezę regulacji snu REM (neurony REM-on i REM-off)
  - W 1995 Sherin odkrył ośrodek snu zlokalizowany w brzusznobocznych neuronach przedwzrokowych (VLPO)

4. Chronobiologiczna – badanie zegara biologicznego
   - Pierwsze obserwacje przeprowadzone w 1729 r. przez Jacques de Marian
   - August Henri Forel badał zegar biologiczny u pszczół (1910)
   - W 1965 Richter wykazał istnienie w przedniej brzusznej części podwzgórza ośrodka generującego rytm okołodobowe
   - W 1972 r. dwie niezależne grupy badaczy: Robert Moore, Victgor Eichler i Stephan, Irving Zucker odkryli jądra nadskrzyżowaniowe
   - Jules Aschoff i Kurt Wezer w podziemnym laboratorium w Monachium badali rytm okołodobowy człowieka w izolacji od czasu (1962); podobne badania przeprowadzili Francuzi w jaskiniach alpejskich – speleolog Michel Siffre 3 miesiące spędził w jaskini (1964)
   - Odkrycia innych rytmów biologicznych
     - Rytm wydzielania kortyzonu (Weitzman, 1996)
     - Dobowy rytm temperatury
   - W 1971 r. odkryto genetyczne podstawy rytmów biologicznych u muszki owocówki (Konopka), a następnie u ssaków i u ludzi
   - W 2001 Toh odkrył związek między przyspieszoną fazą zasypiania a aminami w genie hPer2
5. Medycznej – badania zaburzeń snu
   - Od końca XIX w. stosowanie różnych leków nasennych (barbituranów)
   - 1960 wprowadzenie benzodiazepin
   - W 1978 powołano czasopismo Sleep
   - 1979 opublikowano Diagnostic Classification of Sleep and Arousal Disorder; rozpoczęło to współczesną erę medycyny snu
   - W 1989 r. Pierwsze wydanie The Principles and Practice of Sleep Disorders Medicine – Mair Kryger, Thomas Roth i Wiliam Dement
   - W 1990 wydano pierwszą Międzynarodową Klasyfikację Zaburzeń Snu – ICSD
   - W początkach medycyny snu opisywano bezsenność, narkolepsję, śpiączkę, somnambulizm; w kolejnych latach opisano nowe choroby – zaburzenia rytmu okołodobowgo, zaburzenia ruchowe we śnie, zaburzenia oddychania podczas snu, i inne, w sumie ponad 300 chorób związanych ze snem
   - W 2005 r. powołani pierwszy podyplomowy kurs i w 2007 r. przeprowadzono w USA pierwszy egzamin podyplomowy z medycyny snu
   - w 2015 r. wydano najnowszą 3 wersję Międzynarodowej Klasyfikacji Zaburzeń Snu (ICSD)

Współczesne badania nad mechanizmami snu i czuwania prowadzone przez ostatnie 80 lat należą do najbardziej dynamicznie rozwijających się dziedzin nauki, praktycznie każda kolejna dekada przynosi nowe odkrycia, które uzupełniają istniejące teorie lub tworzą nowe teorie, które pozwalają coraz lepiej rozumieć „jak śpi nasz mózg".

Dr Michał Skalski, Katedra i Klinika Psychiatryczna WUM, Poradnia Leczenia Zaburzeń Snu. E-mail: michal.skalski@wum.edu.pl



KIEDY EMOCJE KŁÓCĄ SIĘ Z ROZSĄDKIEM. ZACHOWANIA KORZYSTNE DLA GATUNKU, BUDZĄCE ZASTRZEŻENIA MORALNE
Część I. Eugenika

Jerzy Vetulani (Kraków)

Streszczenie

Eugenika – nauka, zbiór poglądów oraz metodyka usprawniania gatunku ludzkiego – ma długie tradycje. Metody eugeniki mogą być pozytywne lub negatywne. Eugenika pozytywna to promowanie rozrodczości ogólnej, a zwłaszcza zmierzającej do powstania form lepiej przystosowanych do życia niż rodzice. Eugenika negatywna eliminuje z procesu rozrodu osobniki o cechach uważanych za szkodliwe. Kształt naukowy eugenika przybrała w końcu XIX wieku (Galton). W USA poglądy Galtona uległy rozszerzeniu, a za osobniki nieprzystosowane zaczęto uważać również przedstawicieli „ras niższych".

Wprowadzanie metod eugeniki do praktyki społecznej doprowadziło do takich form jak przymusowa izolacja, sterylizacja, a wreszcie eksterminacja osobników uznanych za nieodpowiednie. Poglądy amerykańskie stały się podstawą eugenicznej rasistowskiej polityki hitlerowskiej, która skompromitowała tę naukę.

Eugenika wciąż jest jednak nauką, a jej obecny rozwój zmierza w kierunku eugeniki pozytywnej oraz selekcji nie ludzi, ale genów. Nowoczesna genetyka i biologia molekularna otwierają realne szanse na udoskonalenie rasy ludzkiej, ale niosą ze sobą wiele problemów etycznych.

Abstract

Eugenics — the science, a collection of ideas and methods of improving the human species — has a long tradition. Methods of eugenic can be positive or negative. Positive eugenics is to increase the reproduction rate, and particularly aimed at the creation of forms better adapted to life than their parents. Negative eugenics eliminates the negative process of breeding animals with characteristics considered harmful. The shape of a scientific eugenics evolved in the late nineteenth century (Galton). In the US, Galton's ideas have expanded and representatives of non-white races were also regarded as undesirable.

Introduction of methods of eugenics to social practice has led to such forms as forced isolation, sterilization and finally extermination of individuals considered as inappropriate. The views of the US have become the basis for eugenic racist Nazi policy that compromised eugenics.

Nevertheless eugenics is still a science, and its current development is moving in the direction of positive eugenics and selection of genes rather than people. Modern genetics and molecular biology opens up some real opportunities to improve the human race, but carries a lot of ethical issues.

Ewolucja, napędzana postulowaną przez Karola Darwina walką o byt, prowadzi do optymalizacji przedstawicieli poszczególnych gatunków roślinnych i zwierzęcych. Celem tej optymalizacji jest unieśmiertelnienie własnych genów poprzez maksymalizację sukcesu reprodukcyjnego. Przebieg procesów ewolucyjnych nie zawsze jest zrozumiały; wiele potrzeba było wysiłków, aby wytłumaczyć pewne zjawiska, pozornie utrudniające przeżycie, jak chociażby zachowania altruistyczne. Naturalny bieg ewolucji człowieka został zmodyfikowany przez wytworzenie w naszym gatunku kultury i cywilizacji. Stosunkowo proste normy moralne występujące u naszych kuzynów, opierające się przede wszystkim na emocjach, uległy komplikacji, kiedy zaczęły być kształtowane również przez procesy poznawcze. W wyniku tych procesów wytworzyło się poczucie dobra i zła oraz przekonanie, że normy moralne narzucane są społecznościom arbitralnie, przez istoty wyższe. Zapewne chęć wytłumaczenia, dlaczego postępujemy moralnie, była jedną z przyczyn powstawania różnych systemów religijnych we wszystkich kulturach już od zarania ludzkości [1].

Jednakże wiele norm etycznych, wypływających z pomieszania emocjonalnych i racjonalnych elementów naszego aparatu poznawczego, wyraźnie

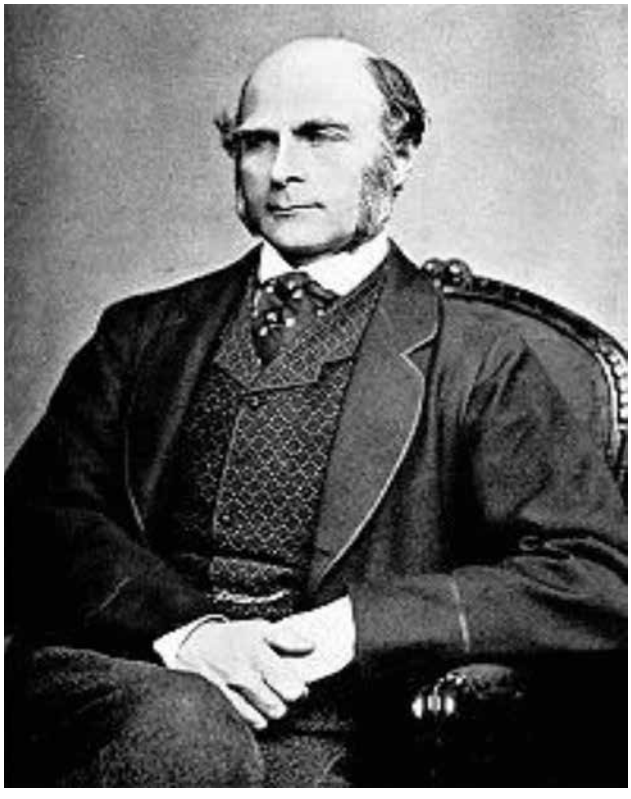
utrudniało przyjęcie optymalnych strategii rozwoju. Najprawdopodobniej niektóre zachowania w określonych warunkach społecznych i środowiskowych miały wyraźny walor adaptacyjny, który zaniknął lub stał się dysadaptacyjny, gdy warunki uległy zmianie, ale „ojców wiara" nakazywała jego utrzymywanie. Obecnie takie zachowania jak: zabijanie jeńców i więźniów, gwałcenie branek, mordowanie mężczyzn o innej orientacji seksualnej, kamieniowanie niewiernych partnerek, palenie czarownic czy porzucanie gorzej zbudowanych niemowląt w górskich lasach zostały generalnie zarzucone (chociaż utrzymały się w niektórych kulturach). Inne zachowania, wciąż korzystne dla rozwoju i dobrobytu grupy i niegdyś akceptowane, na obecnym etapie rozwoju kultury są uważane na nieetyczne i niemoralne. Ocena ta nie wynika z rozumowego rozważania argumentów, ale z emocjonalnej reakcji etycznej. Niekiedy zachowania takie zaczynają we współczesnych cywilizowanych społeczeństwach stanowić przedmiot sporów i debat: rozum wskazuje, że zachowania takie wzmacniałyby daną populację i jej konkurencyjność, ale znaczna część społeczeństwa nie akceptuje ich, ze względu na tradycyjne wychowanie etyczne.

Zaczynając od eugeniki, postaramy się tu omówić kilka zagadnień, budzących, zwłaszcza w krajach cywilizacji Zachodu, zażarte spory etyczne.

Eugenika

Eugenika to pojęcie nieusuwalnie skażone przez pseudonaukową szarlatanerię Trzeciej Rzeszy. Większości współczesnych Europejczyków kojarzy się fatalnie ze względu na jej wykorzystywanie przez zbrodnicze i bezpodstawne ideologie rasistowskie oraz ich implementacje w Niemczech hitlerowskich. Spróbujmy jednak odrzucić irracjonalne emocje i przyjrzeć się historii, aktualnemu stanowi i przyszłości eugeniki.

Twórcą pojęcia *eugenika* był Francis Galton (1822–1911) [2], wnuk Erazma Darwina (którego innym wnukiem był Charles, twórca teorii ewolucji), człowiek niezwykle szeroko uzdolniony. To geograf, meteorolog, podróżnik, twórca psychologii różnic indywidualnych, wynalazca metody identyfikacji ludzi po odciskach palców, statystyk – pionier badań korelacji i regresji, prekursor genetyki, a także wolnomyśliciel. Pierwszy szkic teorii eugeniki Galton przedstawił w 1865 r., a niespełna czterdzieści lat później, w 1904 roku na posiedzeniu Towarzystwa Socjologicznego w Londynie, osiemdziesięciodwuletni wtedy Galton podsumował swoje wieloletnie badania nad problemami eugeniki w wykładzie *Eugenika: Jej definicja, zakres i cele* [3]. W artykule cytuje swoje najważniejsze prace z tego zakresu [4]. Artykuł o eugenice warty jest przeczytania, zwłaszcza, że rozgorzała po nim dyskusja, w której uczestniczył, między innymi, najsłynniejszy prekursor literatury sci-fi, G.H.Wells, który zauważa: „Nie podoba mi się sugestia dr Galto-



Ryc. 1. Francis Galton. Źródło: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Francis_Galton_1850s.jpg#/media/File:Francis_Galton_1850s.jpg

na, że przestępcy nie powinni się rozmnażać. Jestem skłonny uwierzyć, że duża część naszych współczesnych przestępców to najinteligentniejsi i najśmielsi członkowie rodzin żyjących w niemożliwych do życia warunkach, i że pod względem wielu pożądanych cech przeciętny kryminalista stoi powyżej przeciętnego praworządnego biedaka, a prawdopodobnie i osób ogólnie poważanych. Wielu wybitnych przestępców wydaje się górować pod wieloma względami – takimi jak inteligencja, inicjatywa, oryginalność – nad przeciętnym sędzią". Można zauważyć, że najprawdopodobniej postępy eugeniki zainspirowały Wellsa do idei rozszczepienia się ludzkości na dwie wielkie rasy, Elojów i Morloków, przedstawionej w *Wehikule czasu*. [5]

Wart był też odnotowania głos pierwszej brytyjskiej farmaceutki, jednej z pierwszych pięciu kobiet w Wielkiej Brytanii, które zdobyły tytuł doktora medycyny, aktywistki społecznej, Alice Drysdale Vickery, która zwracała uwagę na pomijanie dotąd żeńskich aspektów dziedziczności.

Zainteresowanie eugeniką od czasów Galtona nie osłabło, wręcz przeciwnie – szybko ewaluowało, a stosunek do niej ulegał gwałtownym wahaniom. We współczesnym ujęciu eugenika jest tym, co definiował Galton – zbiorem poglądów i praktyk mających na celu poprawę jakości genetycznej populacji ludzkiej. Zgodnie z koncepcją Frederika Osborna (1889–1981), jednego z założycieli Amerykańskiego Towarzystwa Eugenicznego (a przy okazji generała US Army w czasie II Wojny Światowej) eugenika to filozofia społeczna, opowiadająca się za poprawianiem ludzkich cech genetycznych poprzez promowanie rozmnażania płciowego osób o cechach pożądanych (eugenika pozytywna) lub przez zniechęcanie



Ryc. 2. Frederick Osborne. Źródło: http://www.trumanlibrary.org/oralhist/osbornf.htm

do rozrodu i sterylizację osób o cechach mniej korzystnych lub niepożądanych (eugenika negatywna). Osborn opublikował ten pogląd w artykule *Rozwój filozofii eugenicznej* z 1937 roku [6]. Warto przy tym wspomnieć, że Osborn nie był przeświadczony o bezwzględnym prymacie genetyki w kształtowaniu człowieka, ale uważał, że środowisko i kultura odgrywają bardzo istotną rolę.

Wracając do selekcji cech dobrych i złych, rozwój współczesnych metod inżynierii genetycznej, zwłaszcza ostatnio opracowanej i rozbudowywanej techniki edytowania genomu CRISPR [7], spowoduje, że „dobór ludzi" zostanie zastąpiony wyborem genów kodujących pożądane cechy [8].

Idea, że dobre potomstwo pochodzi od dobrych rodziców, była intuicyjnie przyjmowana od początków istnienia ludzkości i przetrwała do dziś, choćby w takim sensie, że nie należy się żenić z partnerami pochodzącymi z rodzin obciążonych chorobami. Unikano jako partnerów osób pochodzących z rodzin dotkniętych wyraźnymi wadami genetycznymi. Pierwsze sformalizowane idee związane z poprawianiem rasy ludzkiej przez odpowiedni dobór rodziców pojawiają się w starożytnej Grecji. Platon zalecał, aby zawierać „rozsądne" związki i żeby przedstawiciele klas rządzących o cechach pozytywnych wchodzili w związki małżeńskie dopiero w wieku dojrzałym (25 lat dla mężczyzn, 20 dla kobiet), a gorsi przedstawiciele tej grupy powinni być powstrzymywani od rozmnażania się. Podobne poglądy przyjmował też Arystoteles, który ponadto postulował szczególną opiekę nad kobietami w okresie ciąży, włącznie z zapewnieniem im odpowiedniego pożywienia i wypoczynku. W wypadku, gdyby liczba urodzin była nadmierna, Arystoteles postulował aborcję, która jednak miałaby być dokonana zanim płód znajdzie się w okresie, w którym może odczuwać ból [9]. W zasadzie jednak starożytne cywilizacje, takie jak rzymska, ateńska i spartańska, nie posługiwały się aborcją, lecz praktykowały znacznie mniej skomplikowane dzieciobójstwo, najczęściej przez porzucanie noworodków bez opieki. W Sparcie noworodki były kontrolowane przez starszych miasta, którzy decydowali o losie dziecka. Jeśli dziecko zostało uznane za niespełniające standardów (znacznie częściej dotyczyło to chłopców), pozostawiano je w Apothetai w pobliżu góry Tajget. Innym sposobem na zapewnienie Sparcie możliwie silnych i zdrowych wojowników było kąpanie niemowląt w winie i wystawianie je potem na działanie żywiołów. Tylko najsilniejsze dzieci mogły przetrwać tę próbę [10].

Dzieciobójstwo praktykowano również w starożytnym Rzymie. Powszechnie wierzy się, że fizycznie niedorozwinięte noworodki rzymskie były zabijane przez zrzucenie ze Skały Tarpejskiej. Rzymianie praktykowali też dzieciobójstwo przez porzucenie (Romulus i Remus?) lub topienie niemowląt w Tybrze. Nakazywało to prawo, stanowiące, że zdeformowane dzieci muszą zostać uśmiercone. Wybitny rzymski polityk i filozof, mentor i doradca Nerona, Lucius Annaeus Seneka, komentując rzymskie prawo eugeniczne pisał: „Uśmiercamy wściekłe psy, zabijamy dzikie, nieposkromione woły; używamy noża by zabić chore owce, aby nie zarażały stada, niszczymy nienormalne potomstwo po urodzeniu, również dzieci,

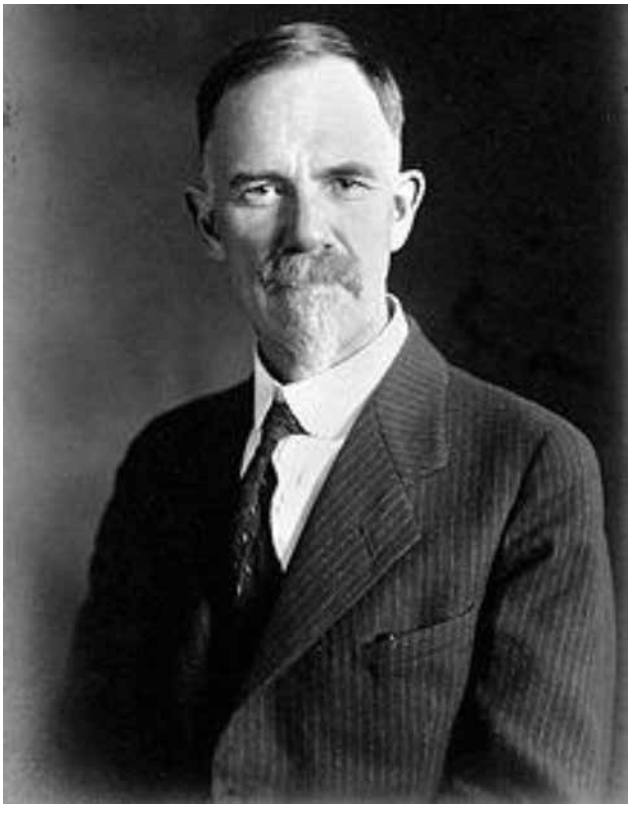
jeśli rodzą się słabe lub zdeformowane topimy. Nie jest to jednak dzieło gniewu, ale rozumu – oddzielanie zdrowego od bezwartościowego" [11]. Praktyka jawnego dzieciobójstwa w Cesarstwie Rzymskim utrzymała się do czasu chrystianizacji.

Chrześcijaństwo zdecydowanie było przeciwne eugenice negatywnej, czyli eliminacji jednostek mniej wartościowych. O praktykach eugenicznych w Średniowieczu, Renesansie i Oświeceniu nie wspomina się wiele. Dopiero od połowy XIX wieku, za sprawą Francisa Galtona, pojawiają się teorie eugeniki. Według Galtona dobór naturalny postulowany w teorii ewolucji został poważnie zaburzony, gdyż wiele społeczeństw stara się chronić chorych i słabych, co zaburza selekcję naturalną prowadzącą do eliminacji najsłabszych. Tylko przez zmianę takiej polityki społecznej można byłoby uniknąć tego, co nazwał „regresją do miernoty".

Galton zauważył jednak, że cechy intelektualne, moralne i osobowościowe mają tendencję do występowania rodzinnego. Na tej podstawie, popartej badaniami statystycznymi, Galton założył, że cechy takie jak „geniusz" i „talent" są u ludzi dziedziczne. Co więcej, jeżeli w hodowli zwierząt dobór sztuczny pozwala przyspieszyć tworzenie ras o pożądanych celach, to można oczekiwać podobnych wyników przy stosowaniu takich zabiegów u ludzi.

Eugenika ostatecznie jako swój cel uznała selektywną reprodukcję człowieka z zamiarem stworzenia dzieci o pożądanych cechach poprzez wpływanie w zróżnicowany sposób na szybkość reprodukcji poszczególnych klas ludzi. Do tego celu służyły dwa podejścia: eugenika pozytywna – zwiększona reprodukcja osobników obdarzonych pożądanymi cechami dziedzicznymi oraz zniechęcenie do reprodukowania się osób z wrodzonymi cechami postrzeganych jako negatywne. To negatywna polityka eugeniczna budziła największe kontrowersje, gdyż jej metody wahały się od namawiania osób substandardowych do poddania się sterylizacji za wysoką gratyfikację finansową, poprzez próby segregacji do sterylizacji przymusowej, aż do ludobójstwa. Pozytywna polityka eugeniczna przybierała zazwyczaj formę nagrody lub premii dla „genetycznie odpowiednich" rodziców posiadających więcej dzieci.

Drugim po Galtonie uczonym, który wywarł znaczący, ale złowrogi wpływ na rozwój myśli eugenicznej, był amerykański profesor zoologii z Uniwersytetu Harvarda, Charles Davenport (1866–1944). Nazwany „krzyżowcem eugeniki", Davenport przekształcił eugenikę z teorii naukowej w światowy ruch społeczno-polityczny, zaakceptowany w wielu państwach. Eugeniczne poglądy Davenporta były ewidentnie rasistowskie, szczególnie energicznie występował przeciw mieszaniu się ras ludzkich.



Ryc. 3. Charles Benedict Davenport 1866–1944. Źródło: APS Digital Library: http://diglib.amphilsoc.org/fedora/repository/graphics:1647

Rozwój idei eugenicznych

Wielka Brytania

Podstawą ruchu eugenicznego w Wielkiej Brytanii były poglądy Galtona na strukturę klasową społeczeństwa. Galton uważał, że nie należy promować klasy przeciętnej, czyli, jak to określił „porządnej klasy robotniczej", ale posiadającą wiele pozytywnych cech genetycznych i społecznych grupę przedstawicieli wolnych zawodów oraz wielkich pracodawców. Zdecydowanie powinno się natomiast ograniczać genetycznie nieodpowiednią grupę nędzarzy i kryminalistów. Pod wpływem tych idei rząd brytyjski we wrześniu 1903 roku powołał Interdepartmental Committee on Physical Deterioration (Komitet do spraw psucia się fizycznego), celem przeprowadzenia wstępnego dochodzenia w sprawie pogarszania się warunków fizycznych pewnych klas społecznych, skutkującego wzrostem liczby rekrutów uznawanych za niezdolnych do służby wojskowej.

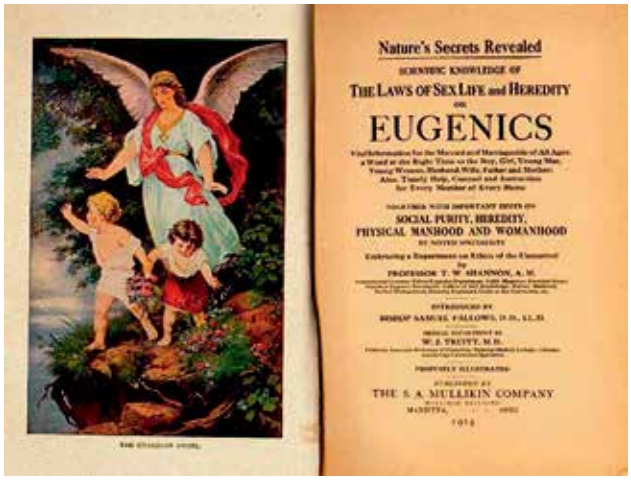
Eugeniczne projekty w Wielkiej Brytanii nie otrzymywały znacznych subwencji rządowych, ale były popierane przez wiele wybitnych osób, w tym takich ekonomistów jak William Beverige, Sidney Webb i John Keynes, lewicujących pisarzy, takich jak

G.B. Shoh, H.G. Wells, i przyszłych konserwatywnych premierów, Arthura Balfoura i Winstona Churchilla. Galton zaproponował, żeby eugenikę negatywną (czyli próby zapobiegania rodzeniu dzieci) stosować tylko do najniższej grupy społecznej („niepożądanych"), podczas gdy pozytywna eugenika miałaby być stosowana do klas wyższych.

W Wielkiej Brytanii za cechy dziedziczne obniżające wartość społeczeństwa uważano przede wszystkim niedorozwój umysłowy. Mental Deficiency Act (1913) zaproponował masową segregację „ciężko myślących" od reszty społeczeństwa, jednak przymusowe programy sterylizacji nie zostały w Wielkiej Brytanii zalegalizowane. Mental Deficiency Act obowiązywał w Zjednoczonym Królestwie do 1959 roku.

Stany Zjednoczone

Eugenika w USA rozwijała się znacznie radykalniej niż w Anglii. Jednym z pierwszych jej zwolenników był Alexander Graham Bell, znany na świecie jako twórca pierwszego telefonu. Badając w 1881 roku występowanie głuchoty w stanie Massachusetts doszedł do wniosku, że głuchota jest dziedziczna i na posiedzeniu Narodowej Akademii Nauk w dniu 13 listopada 1883 roku wygłosił referat, w którym stwierdził, że głusi nie powinni się ze sobą żenić. Głównie ze względu na zainteresowanie hodowlą bydła zaproszono go do Komitetu Eugeniki, działającego pod auspicjami Amerykańskiego Stowarzyszenia Hodowców Bydła. Pod jego wpływem komisja jednogłośnie uznała, że zasady hodowli należy rozszerzyć na człowieka. Po roku 1904 w Stowarzyszeniu zaczął działać omówiony wcześniej Charles Benedict Davenport, autor pierwszej rozprawy łączącej zagadnienia dziedziczności u ludzi i zwierząt. Stowarzyszenie zebrało setki tysięcy historii chorób Amerykanów, a opracowanie ich miało charakter rasistowski i antyimigracyjny. Poglądy Davenporta cieszyły się powszechnym uznaniem i były głoszone jeszcze z pełną siłą do roku 1963.



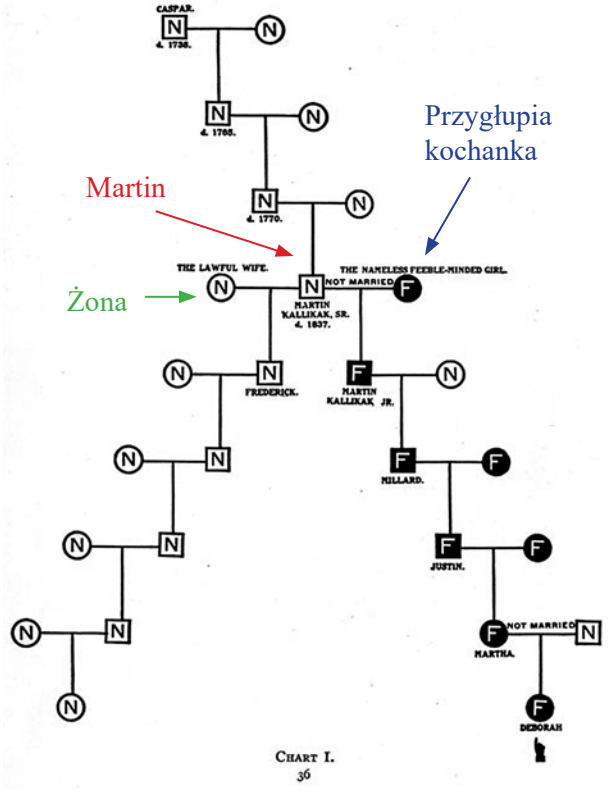
Ryc. 4. Tajemnice Natury Odkryte. Naukowa wiedza o prawach życia płciowego i dziedziczności czyli EUGENIKA Profesor T.W. Shannon z przedmową biskupa Samuela Fallowsa. Czystość społeczna, dziedziczność, fizyczna męskość i kobiecość. Marietta, Ohio, 1914. Źródło: http://www.utoledo.edu/library/canaday/exhibits/quackery/quack5.html

Postęp nauki w początkach XX wieku doprowadził do udokumentowania dziedzicznego charakteru wielu chorób psychicznych, takich jak schizofrenia, choroba dwubiegunowa i depresja, co wykorzystywali zwolennicy implementacji polityki eugenicznej. W licznych stanach amerykańskich pod ich wpływem pod koniec XIX i na początku XX wieku powstawały prawa zakazujące małżeństw oraz nakazujące przymusową sterylizację osób chorych psychicznie. Przepisy te, w wyniku których poddano sterylizacji 60 000 Amerykanów, były zaakceptowane przez Sąd Najwyższy w 1927 roku i zostały zniesione dopiero w II połowie XX wieku.

W amerykańskim programie eugenicznym pojawiły się niestety bardzo niebezpieczne tendencje. Jeżeli Brytyjczycy uważali za negatywne cechy przede wszystkim choroby i niski status społeczny, Ameryka za takie cechy uznała przynależność do obcych ras. Cały wiek XIX był w kulturze Zachodu niezwykle, jak na dzisiejsze standardy, rasistowski; wyższość białego człowieka nad innymi była dla białych oczywista i niepodważalna. Wspomniano już o rasistowskich poglądach Davenporta, jednak pierwszą amerykańską instytucją powiązaną oficjalnie z eugeniką była założona w 1894 roku Immigration Restriction League (Liga dla Ograniczenia Imigracji). Liga starała się uniemożliwić napływ do Ameryki przedstawicieli niektórych ras uważanych za „dysgeniczne" .

Uznanie przedstawicieli innych ras za ewolucyjnie gorszych i nieprzystosowanych miało dalsze poważne konsekwencje dla losów świata – amerykańskie teorie rasistowskie wywarły wpływ na niemieckich myślicieli i polityków, a także ukształtowały drogę do holokaustu [12]. Zaczęły się bowiem pojawiać konkretne propozycje działań, mających na celu rozwiązanie problemu „nieprzydatności". Davenport postulował ograniczenie imigracji i sterylizację jako metody podstawowe. Wybitny psycholog Henry H. Goddard (1866–1957), rzecznik szerokiego testowania inteligencji kandydatów na wszelkie stanowiska uważał, że niesprawnych umysłowo należy sterylizować lub oddzielać od społeczeństwa i trzymać w specjalnych koloniach. Jeszcze dalej w swoich propozycjach poszedł Madison Grant (1865–1937). Położył on wielkie zasługi dla ochrony przyrody w USA, ale jego rasistowskie poglądy, wiara w eugenikę i zachwyt nad prymatem rasy nordyckiej

powodowały, że w swoich propozycjach walki o czystość rasy przez przymusową sterylizację i tworzenie kolonii dla nieprzystosowanych (w tym przedstawicieli ras niższych) nie odrzucał możliwości eksterminacji takich osobników. [13]



Ryc. 5. Potomstwo Martina Kallikaka. N - normalny, F - niedorozwinięty. Z legalnego związku rodziły się tylko zdrowe dzieci. Potomstwo niedorozwiniętej kochanki prawie w całości było nienormalne. Źródło: Henry H. Goddard's The Kallikak Family, 1912. https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Kallikaks_chart1.jpg

Mimo rzadkich protestów idee eugeniczne rozwijały się bardzo silnie w Stanach Zjednoczonych, zwłaszcza w Kalifornii, w której dokonano 20 tysięcy przymusowych sterylizacji. Mieli być jej poddawani głównie imigranci z Europy Środkowej i Wschodniej, a ideę tę popierały centrale amerykańskich związków zawodowych, jednakże konieczność sprowadzania robotników fizycznych na potrzeby rosnącego przemysłu spowodowała, że sterylizacja imigrantów nie stała się faktem.

Równolegle do chronienia rasy ludzkiej przez eliminację dziedzicznego upośledzenia umysłowego rozwinął się drugi, znacznie mniej usprawiedliwiony czynnikami biologicznymi nurt – ochrona czystości rasowej. Jak to już wspomniano, w XIX wieku uważano niektóre rasy za lepsze, inne za gorsze. W USA pod wpływem teorii eugenicznych zaczęto dbać o czystość rasową przez zakaz małżeństw między przedstawicielami różnych ras oraz nakaz wpisywania rasy w akcie urodzenia dziecka. Prawa eugeniczne wykorzystywano w Virginii i innych stanach do sterylizacji dzieci czarnych i mieszańców, jeżeli znalazły się one w jakimkolwiek domu opieki.

Eugenika w krajach pozaeuropejskich

Eugenika rozprzestrzeniała się szybko po świecie do końca II Wojny Światowej, jednakże jej przebieg, zwłaszcza w aspekcie starań o utrzymanie czystości rasy, zależał od czynników kulturowych. W kręgu krajów chrześcijańskich widać wyraźne różnice pomiędzy katolikami i protestantami. Katolicy odrzucają eugenikę negatywną, zwłaszcza aborcję i sterylizację (nawet w wypadku wad genetycznych), a ponadto nie są rasistami – konwersja tubylców lub przedstawicieli innych wyznań na katolicyzm czyni z nich współbraci, których życie należy szanować. Stąd brak zakazów małżeństw mieszanych pod względem rasowym. Skutki tego widać zwłaszcza w krajach Ameryki Łacińskiej. W przeciwieństwie do tego, wiele grup protestantów stanowczo wypowiada się za segregacją rasową, co było dobrze widać w południowych stanach USA, a przede wszystkim w Republice Południowej Afryki. Również w Australii zasadniczo zniechęcano do związków międzyrasowych. Celem polityków była również asymilacja aborygenów z białymi, przede wszystkim przez odbieranie dzieci mieszanych ze szczepu i umieszczanie ich w domach dla białych. Natomiast w Brazylii z początkiem XX wieku wprowadzano politykę bianqueamiento (wybielania), propagującą małżeństwa mieszane. Daleki Wschód, zwłaszcza Japonia, tradycyjnie zmierza się z procesem przeludnienia; dotyczy to również Chin i Korei Południowej. Interesujący proces wystąpił w Japonii, gdzie napływ koreańskich robotników powodował rodzenie się licznych dzieci par mieszanych. Zgodnie z japońską koncepcją groziło to zanieczyszczaniem wspaniałej rasy Yamoto przez mniej wartościowe geny Koreańskie. Jednakże pionier japońskiej genetyki, Unno Kōtoku, zauważył, że ponieważ Japonia jest wyspą izolowaną, grożą jej konsekwencje chowu wsobnego, a ponieważ współżycie Japonki z białym lub czarnym „jest obrzydliwością", należy popierać związki japońsko-koreańskie, zwłaszcza, że silniejszy dobry element japoński na pewno przytłumi złe wpływy koreańskie.

Na zakończenie tego przeglądu należy poświęcić uwagę narodowi, którego szaleńcza ideologia zdyskredytowała eugenikę prawie nieodwracalnie.

Niemcy

Nazistowskie Niemcy pod rządami Adolfa Hitlera wsławiły się programami eugenicznymi mającymi na celu utrzymanie „czystej" rasy aryjskiej. Pod hasłem

higieny rasowej przeprowadzono rozległe doświadczenia na żywych ludziach, w celu przetestowania własnych teorii genetycznych. Ruch eugeniczny w Niemczech rozwinął się stosunkowo późno, a sukcesy zawdzięcza współpracy genetyków niemieckich z eugenikami w Kalifornii, którzy zaopatrywali Niemcy w literaturę promującą eugenikę i sterylizację. Jak wspomniano, program sterylizacji przymusowej w Kalifornii działał bardzo skutecznie i on właśnie w dużej mierze inspirował późniejsze programy niemieckie.

W 1927 roku w Berlinie, z dużym wsparciem finansowym amerykańskiej Fundacji Rockefellera, otworzono Kaiser-Wilhelm-Institut für Anthropologie, prowadzący badania z antropologii fizycznej i społecznej, a także genetyki człowieka. Jego szefem został Eugen Fischer (1874–1967), profesor medycyny, antropologii i eugeniki, którego prace stały się podstawą naukową nazistowskiej polityki eugenicznej. W roku 1933 Hitler mianował Fischera rektorem Uniwersytetu Cesarza Wilhelma, obecnego Uniwersytetu Humboldta w Berlinie. Fundacja Rockefellera zapewniała wsparcie finansowe badaczom, między innymi finansowała niektóre z badań, które prowadził Josef Mengele (1911–1979) zanim przeniósł badania do Auschwitz.

Oczywiście dominującą rolę we wprowadzaniu rasistowskich praw, sterylizacji i eksterminacji osobników niepełnowartościowych fizycznie lub umysłowo odegrał Adolf Hitler. Był on zafascynowany wizją organizacji społeczeństwa starożytnej Sparty. [14].

W 1933 roku uchwalono prawo sterylizacyjne zezwalające na przymusową sterylizację każdego, u którego Sąd Zdrowia Genetycznego stwierdził występowanie jednej z wymienionych w rozporządzeniu chorób, a mianowicie: (1) Wrodzone upośledzenie umysłowe, (2) schizofrenia, (3) psychoza maniakalno-depresyjna, (4) dziedziczna padaczka, (5) dziedziczna pląsawica Huntingtona, (6) dziedziczna ślepota, (7) dziedziczna głuchota, (8) jakakolwiek poważna dziedziczna deformacja. Zgodnie z prawem sterylizacji podlegały też tak zwane „bękarty nadreńskie", potomstwo czarnych żołnierzy francuskich okupujących Nadrenię po I Wojnie Światowej aż do 1930 roku. Lekarze pod karą grzywny mieli obowiązek zgłaszać w Sądach Zdrowia Genetycznego osoby podlegające obowiązkowi sterylizacji.

Program sterylizacyjny był skuteczny i do upadku III Rzeszy sterylizacji poddano ponad czterysta tysięcy osób. Jednakże aktywna polityka negatywnej eugeniki nie zatrzymała się na tym – hitlerowskie władze doszły do wniosku, że utrzymywanie przy życiu osobników obciążonych rasowo lub dziedzicznie jest zbyt kosztowne i następnym krokiem była eksterminacja takich osób. Ze względu na możliwy zły oddźwięk społeczny wprowadzono termin „łaskawa śmierć" czyli eutanazja. Tego terminu używał też program zabijania osób niepożądanych, akcja T4. Program prowadzono oficjalnie od września 1939 roku i trwał on do sierpnia 1941 roku; w tym czasie w różnych ośrodkach zagłady znajdujących się w szpitalach psychiatrycznych w Niemczech i Austrii zabito 70 273 osób. Program oficjalnie przerwano, miedzy innymi wskutek interwencji kościoła katolickiego, ale w praktyce kontynuowano go aż do klęski Niemiec w 1945 roku. Program uzasadniano w różny sposób względami eugeniki, współczuciem, zmniejszaniem cierpienia, higieną rasową, efektywnością kosztów i presją na budżet opieki społecznej. Szczególnie potworną częścią polityki eutanazji było mordowanie dzieci. [15]. Od września 1939 roku eutanazja dzieci była coraz bardziej masowa – zabijano wszystkie dzieci do trzeciego roku życia, jeżeli uznano, że ich życie jest bezwartościowe.

Eugenika po nazizmie

Szok wywołany przez programy eugeniczne III Rzeszy spowodował, że eugenika straciła swoją reputację i wiarygodność, a praktyki eugeniki zostały zakwalifikowane jako ludobójstwo. Również Karta Praw Podstawowych Unii Europejskiej głosi „zakaz praktyk eugenicznych, w szczególności tych, których celem jest selekcja osób".

Trzeba jednak przyznać, że prawa eugeniczne dotyczące przymusowej sterylizacji były wycofywane powoli, a w latach 1990–2000 jeszcze stosowano je w Peru pod rządami prezydenta Fujimori. Chiny stosowały eugenikę w polityce jednego dziecka, aż do roku 2015. W 2007 roku ONZ donosi o przymusowej sterylizacji oraz histerektomii w Uzbekistanie, a w latach 2005 do 2013 około jedna trzecia ze 144 wysterylizowanych więźniów w Kalifornii nie wyraziła na to zgody.

Poza eugeniką negatywną istnieje, jak wspomniano, jeszcze eugenika pozytywna. Jest to polityka zmierzająca nie do eliminacji jednostek mniej wartościowych, ale do zwiększenia reprodukcji wartościowych. W zasadzie nieświadomie jest to naturalna cecha ludzi – partnerzy seksualni dobierają sie najchętniej poszukując cech pozytywnych. Eugenika pozytywna narzucana przez państwo może przybierać jednak etycznie niedopuszczalne formy, i tak też działo się w III Rzeszy.

Perspektywy eugeniki [16]

Postęp w genetyce jak i technologie reprodukcyjne stworzyły warunki dla powstania przemysłu eugeniki

masowej, odpowiadającego na potrzeby konsumentów. Czy nam się to podoba czy nie, nauka stwarza masę dylematów moralnych, etycznych i społecznych. Na całym świecie przebiega rewolucja prawna, społeczna i biologiczna, akceptowana bez większego poważnego myślenia o jej konsekwencjach.

W lutym 2015 roku brytyjska Izba Gmin zatwierdziła wykorzystanie „trójrodzicielskiego IVF", aby usunąć uszkodzone mitochondrialne DNA zarodka.

Każdego roku w Wielkiej Brytanii około setka dzieci rodzi się z mutacją mitochondrialnego DNA, w wyniku czego u około dziesięcioro z nich rozwijają się śmiertelne choroby wątroby, układu nerwowego i serca. Nowa technika zapłodnienia *in vitro* (IVF), opracowana na Uniwersytecie w Newcastle pozwala lekarzom wymienić wadliwe mitochondrialne DNA matki na mDNA zdrowego dawcy, przeprowadzając sekwencjonowanie przedimplantacyjne i mikroskopowe operacje zygoty. Mitochondrialne DNA nie wpływa na wygląd, osobowość czy inteligencję, a także zmniejsza podobieństwo genetyczne tylko o około 1%. Mimo to dziecko takie, choć jego DNA jądrowe będzie pochodzić od naturalnego ojca i matki, jest dzieckiem trzech rodziców. Chociaż moraliści uważają, że ustanowione prawo ustawia społeczeństwo na równi pochyłej prowadzącej do eugeniki i projektowania dzieci na zamówienie, olbrzymia większość społeczeństwa w pełni popiera tę metodę terapeutyczną, o wprowadzeniu której już myśli parlament australijski.

Mimo półwiecza ostrzeżeń rzucanych przez konserwatystów moralnych, postęp w genetyce i technologiach reprodukcyjnych stworzył warunki dla powstania cieszącego się wzrastającym popytem masowego przemysłu eugenicznego.

Według słownika oxfordzkiego eugenika to „nauka o ulepszaniu populacji, mająca poprzez kontrolowane rozmnażanie zwiększyć występowanie pożądanych cech dziedzicznych". Eugenika ma złą historyczną reputację, ponieważ wielokrotnie stosujące ją rządy autorytarne pozbawiały społeczeństwo swobód obywatelskich w imię eugeniki. Po okresie jej odrzucenia, związanego zwłaszcza z pamięcią o jej stosowaniu w nazistowskich Niemczech, eugenika znów pojawiła się w wielu krajach w formie dobrowolnego poradnictwa genetycznego i usług medycznych mających pomóc rodzicom uniknąć zaburzeń genetycznych u ich potomstwia. IVF stała się sporym przemysłem, który oferuje rodzicom badania genetyczne zarodków i ułatwianie innych eugenicznych wyborów.

Podstawowym powodem, dla którego możemy spodziewać się ogromnego wzrostu popytu na usługi eugeniczne jest ludzkie cierpienie spowodowane szkodliwymi mutacjami. Korzystne mutacje, napędzające ewolucję, zdarzają się rzadko. Znacznie więcej jest mutacji szkodliwych, pojawiających się w każdym pokoleniu, a ewolucja polega na ich brutalnym odsiewie. W warunkach naturalnych powstawała równowaga, w wyniku której dla większości życie było bolesne, brutalne i krótkie. Obecnie w wyniku rewolucji naukowych i przemysłowych została ona zaburzona, pozostawiając wiele jednostek bardzo słabo przystosowanych do życia. Współczesna medycyna może korygować skutki szkodliwych mutacji, ale tak leczone osoby wchodząc w procesy reprodukcyjne powodują ich utrzymywane się w populacji. Niestety współczesna medycyna i opieka społeczna mają swoje granice. Wybitny brytyjski biolog ewolucyjny, W. D. Hamilton, stwierdził, że gdy cierpienie wynikające z mutacji staje się zbyt wielkie do udźwignięcia przez służbę zdrowia, system ubezpieczeń oraz instytucje humanitarne, obciążenie zostanie zmniejszone naturalnie lub sztucznie – boleśnie przez podwyższenie umieralności lub bezboleśnie przez eugenikę.

Techniki IVF i przesiewowe badania genetyczne mogą umożliwić nie tylko rozpoznania zdefektowanych zarodków, ale także wybór zarodków najlepszych pod względem żądanej cechy, np inteligencji. James D. Watson, współodkrywca struktury DNA, chce, aby rodzice mieli dostęp do badań genetycznych, co pomogłoby skutecznie stosować eugenikę, zarówno negatywną, jak i pozytywną. Rozważmy inteligencję i jej wskaźniki. IQ, przy wszystkich jego wadach, po wyczyszczeniu z uprzedzeń kulturowych i innych czynników, wciąż pozostaje jednym z najlepszych predyktorów wyników edukacyjnych i jest związany z kilkoma zachowaniami prospołecznymi, w tym kontrolą impulsów, niską karalnością i znajdowaniem zatrudnienia. Wykazano, że dzieci z pewnym wariantem genetycznym i niskim poziomem hormonów tarczycy mają czterokrotnie wyższe prawdopodobieństwo posiadania IQ poniżej 85. Nie jest to jeszcze choroba ani defekt, ale poważnie obniża szanse sukcesu życiowego. Większość uczonych i rodziców uważa, że podniesienie niskiego IQ jest rzeczą dobrą. Poszukuje się wciąż genetycznych markerów wysokiej inteligencji, a ich znajomość będzie można wykorzystać w celu podnoszenia inteligencji populacji przez selekcję zarodków. Jak powiedział Bertrand Russel: „Możemy żywić niechęć do eugeniki, ale jeżeli uda się Japończykom wychować rasę ludzką o budowie Herkulesa i mózgu Einsteina, nasza cywilizacja zniknie".

Bibliografia

1. Vetulani J. (2008). Neurobiologia moralności. Rocznik PAU 2007/2008, PAU, Kraków, 2008, 141–161
2. http://www.galton.org/
3. Galton F. (1904). Eugenics: Its Definition, Scope, and Aims. Am J Sociology 1904, 10, 1–6, http://hsmt.history.ox.ac.uk/hsmt/courses_reading/undergraduate/authority_of_nature/week_4/galton_eugenics.pdf.
4. Galton F. (1901). The Possible Improvement of the Human Breed under the Existing Conditions of Law and Sentiment. Nature 64, 659–665, http://galton.org/essays/1900-1911/galton-1901-improvement.pdf
5. Wells G.H. (1895). The Time Machine. William Heinemann, London https://www.fourmilab.ch/etexts/www/wells/timemach/timemach.pdf
6. Osborn F. (1937). Development of a Eugenic Philosophy. Am Sociol Rev 2, 389–397, http://www.jstor.org/stable/pdf/2084871.pdf?acceptTC=true
7. New England Biolabs, https://www.neb.com/tools-and-resources/feature-articles/crispr-cas9-and-targeted-genome-editing-a-new-era-in-molecular-biology
8. https://www.youtube.com/watch?v=2pp17E4E-O8
9. Galton D.J. (1998). Greek theories on eugenics. J Med Ethics 24, 263–267, http://jme.bmj.com/content/24/4/263.full.pdf
10. Roper A.G. (1913), Ancient Eugenics (Oxford: Cliveden Press, 1913), http://www.euvolution.com/articles/ancient.htm
11. Seneca, Lucius Annaeus (1995). Seneca: Moral and Political Essays. Cambridge University Press. p. 32. ISBN 0-5213-4818-8.
12. Black E. (2003). Eugenics and the Nazis — the California connection. California Chronicle, http://www.sfgate.com/opinion/article/Eugenics-and-the-Nazis-the-California-2549771.php
13. Grant M. (1916). The Passing of the Great Race. Charles Scribner's Sons. New York 1916.
14. Hitler A. (1961). Hitler's Secret Book. New York: Grove Press. pp. 17–18. ISBN 0-394-62003-8.
15. Ulf Schmidt, Karl Brandt: The Nazi Doctor, Hambledon Continuum 2007.
16. Salter F.K.: Eugenics, Ready or Not. Quantum 2015 https://quadrant.org.au/magazine/2015/05/eugenics-ready/

Prof. dr hab. Jerzy Vetulani, neuropsychofarmakolog, członek PAU, PAN i EDAB, jest profesorem MWSZ im. Józefa Dietla i Instytutu Farmakologii PAN w Krakowie. E-mail: nfvetula@cyfronet.pl

JAK WIDZI OWADZIE OKO?

Michał Tabor, Katarzyna Zychal, Jolanta Górska-Andrzejak (Kraków)

Streszczenie

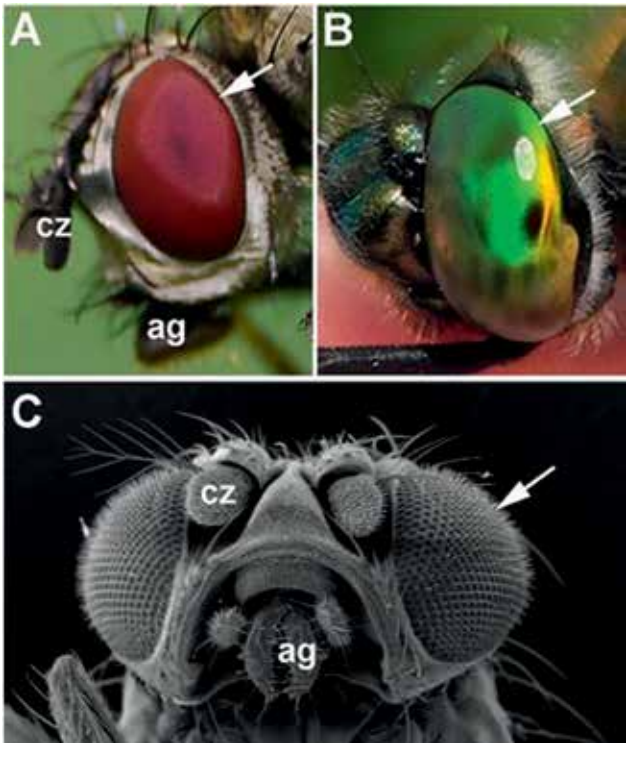
Gdy patrzymy na muchę, uprzykrzonego owada, którego tak często musimy od siebie odpędzać w ciepłe, letnie dni, naszą uwagę zwracają olbrzymie oczy, które pokrywają większą część muszej głowy. Są to tzw. oczy złożone, składające się z dużej liczby maleńkich oczek, tzw. ommatidiów. W oku złożonym muchy domowej (łac. *Musca domestica*) jest ich ponad 4 tysiące. Czy zastanawialiście się kiedyś nad tym, jak działają tego typu oczy? Czy mucha widzi lepiej niż człowiek? Mając tak duże oczy owad ten nawet w bezruchu obserwuje duży fragment otoczenia, okazuje się jednak, że widzi mniej wyraźnie niż człowiek. Oko muchy tworzy obraz mozaikowy, który jest mniej szczegółowy niż ten tworzony przez nasze oko. Z kolei oko złożone muchy łatwo wykrywa ruch obiektów i znacznie szybciej niż nasze oko reaguje na bodźce wzrokowe. Oprócz tego podobnie jak nasze oko widzi barwy i jest zdolne do adaptacji do różnych warunków oświetlenia.

Abstract

When we look at a fly, the insufferable insect that keeps buzzing around during worm sunny days, our attention is caught by large eyes that cover the significant portion of the fly's head. These are the so called compound eyes, that consist of many small eyes, named ommatidia. The compound eye of the house fly (łac. *Musca domestica*) contains more than 4 thousand ommatidia. Have you ever wondered how such eyes operate? Whether the fly can see better than we can? Being equipped with such large eyes, the fly can watch a large

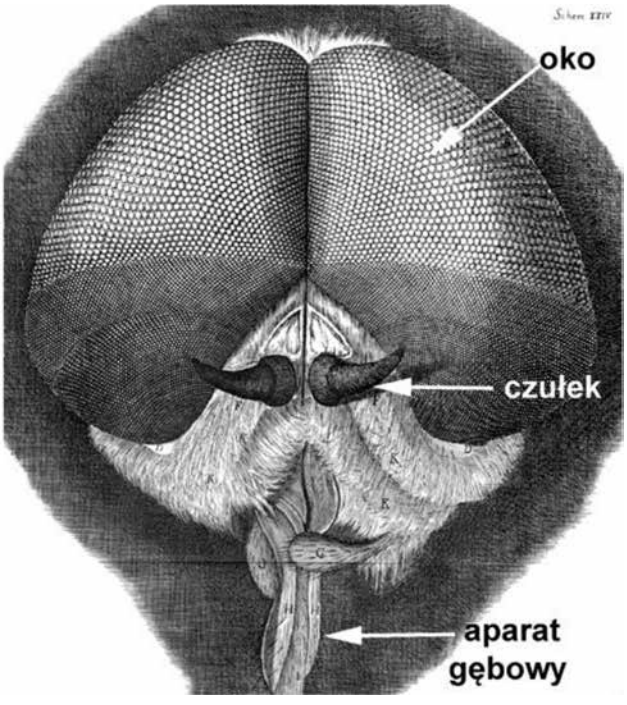
part of its surrounding even when not moving. It cannot, however, see as clearly as a human. It's eyes form a mosaic image, which is not as detailed as the image produced by our eyes. On the other hand, the compound eye is highly sensitive to movement of distant objects and it can react to visual stimuli much faster than our eye. Apart from that, it can see colors and can adjust to changes in light intensity just like our eye.

Gdy patrzymy na muchę, uprzykrzonego owada, którego tak często musimy od siebie odpędzać w ciepłe, letnie dni, naszą uwagę zwracają olbrzymie oczy, które pokrywają większą część muszej głowy. Są to tzw. oczy złożone (fasetkowe, mozaikowe), składające się z dużej liczby maleńkich oczek. W oku złożonym muchy domowej (łac. *Musca domestica*) jest ich ponad 4 tysiące (Ryc. 1A). Podobną budowę mają także oczy innych owadów, przy czym mogą one zawierać większą lub mniejszą liczbę oczek, przeciętnie od 3 do 9 tysięcy. Oczy rybików (rząd: Szczeciogonki, łac. *Thysanura*), owadów bezskrzydłych, składają się tylko z kilku oczek, gdyż owady te stosunkowo słabo wykorzystują narząd zmysłu wzroku żyjąc w glebie, pod liśćmi lub kamieniami. Z kolei liczba pojedynczych oczek w olbrzymim oku ważek (Ryc. 1B), szybko latających owadów drapieżnych (rząd Ważki, łac. *Odonata*), może dochodzić aż do 30 tysięcy. Oko złożone małej muszki, powszechnie wszystkim znanej pod potoczną nazwą „muszka owocowa" (Ryc. 1C), zbudowane jest wprawdzie z mniejszej niż oko muchy domowej, lecz nadal imponującej liczby oczek – w jednym oku złożonym tego maleńkiego owada jest ich około 800!



Ryc. 1. Oczy złożone (strzałka) muchy domowej (A), ważki (B, fot. Artur Czekaj) i muszki owocowej (C, fot. Olga Woźnicka). Ogromne oczy ważek zajmują prawie całą górną i boczną powierzchnię głowy. Na mikrofotografii z mikroskopu elektronowego skaningowego (C) wyraźnie widać maleńkie oczka, z których składają się oczy złożone wywilżny karłowatej, potocznie nazywanej muszką owocową (łac. *Drosophila melanogaster*). ag - aparat gębowy, cz - czułek.

O tym, że oczy owadów zbudowane są z maleńkich oczek dowiedzieliśmy się w XVII wieku, gdy skonstruowano pierwsze mikroskopy, a Robert Hook, jeden z pionierów mikroskopii, po raz pierwszy pokazał je na rysunku (Ryc. 2) w swoim dziele *Micrographia* (1665). Kilkaset lat później oczy złożone wciąż budzą nasze zainteresowanie, choć znamy już podstawowe aspekty ich działania.

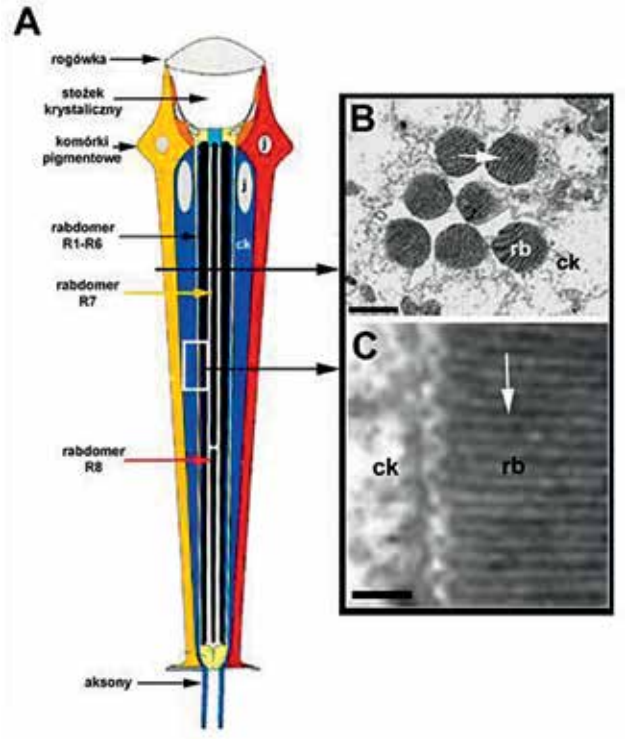


Ryc. 2. Głowa muchy na rysunku Roberta Hooka w jego dziele *Micrographia* (1665). Hook z dużą starannością narysował pojedyncze oczka wchodzące w skład dużych oczu złożonych (zmienione za http://en.wikipedia.org/wiki/Micrographia).

Czy wy także zastanawialiście się nad tym, jak działają oczy złożone? Jak widzi mucha domowa lub jej mniejsza kuzynka, muszka owocowa? Czy fakt posiadania oczu tak dużych w stosunku do reszty ciała powoduje, że owad ten widzi lepiej niż człowiek? Czy to dlatego z taką łatwością unika naszej dłoni? Aby móc odpowiedzieć na te pytania, warto najpierw poznać budowę oka złożonego. Pozwoli to zrozumieć jego wady i zalety.

Budowa oka złożonego muchy

Maleńkie oczka, które budują siatkówkę (retinulę) oczu złożonych much, a także innych owadów, to tzw. ommatidia (8). Każde ommatidium składa się z części optycznej, skupiającej światło, czyli stanowiącej aparat dioptryczny oka oraz części rejestrującej światło, czyli fotoreceptorowej (Ryc. 3). Przeźroczyste struktury aparatu dioptrycznego, czyli warstwa oskórka nazywana rogówką oraz leżący pod nią stożek krystaliczny, znajdują się w górnej części rurkowatego ommatidium (Ryc. 3A) i działają jak soczewka. Struktury te silnie załamują padające na ommatidium promienie świetlne, dzięki czemu docierają one do leżących poniżej światłoczułych komórek wzrokowych, tzw. fotoreceptorów (8).



Ryc. 3. A: Schemat przedstawiający budowę pojedynczego ommatidium (przekrój podłużny) muszki owocowej, *Drosophila melanogaster*. Światłoczuły rdzeń ommatidium stanowią rabdomery ośmiu fotoreceptorów (R1-R8). Rabdomery R1-R6 są grubsze i dłuższe niż rabdomery leżącego w środku ommatidium fotoreceptora ósmego (R8) i położonego ponad nim fotoreceptora siódmego (R7). Silnie wydłużone ciała komórkowe fotoreceptorów (ck) budują siatkówkę oka złożonego, natomiast aksony tych komórek wnikają do leżącego pod siatkówką pierwszego neuropilu wzrokowego. j - jądra komórkowe; (zmienione za *The development of Drosophila melanogaster*, *Wolff & Ready*, *Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1993*). **B**: Przekrój porzeczny przez pojedyncze ommatidium (mikrofotografia z mikroskopu elektronowego transmisyjnego, TEM). Wewnątrz ommatidium widać tylko siedem rabdomerów (rb), gdyż rabdomer R8 leży pod rabdomerem R7. Błony komórkowe mikrokosmków są szczególnie dobrze widoczne w jednym z rabdomerów (strzałka). rb - rabdomer, ck - ciało komórkowe fotoreceptora. Skala: 2 µm. **C**: Mikrofotografia z TEM pokazująca fragment rabdomera (na schemacie A, w okienku) w przekroju podłużnym. Strzałka wskazuje na jedyną z błon komórkowych budujących rabdomer. rb - rabdomer, ck - ciało komórkowe fotoreceptora. Skala: 500 nm.

W każdym z ommatidiów oka muchy występuje osiem komórek fotoreceptorowych. Ich wydłużone ciała komórkowe posiadają światłoczułe sztyfciki nazywane rabdomerami (Ryc. 3). W ommatidiach much każdy z fotoreceptorów posiada osobny rabdomer (Ryc. 3B), ale u większości owadów rabdomery poszczególnych fotoreceptorów zlewają się ze sobą tworząc w środku ommatidium jeden wspólny pręcik wzrokowy, tzw. rabdom (2). Rabdomery są zbudowane z tzw. mikrokosmków, czyli gęsto upakowanych, palczastych wypustek błon komórkowych (Ryc. 3C). To na powierzchni błon komórkowych mikrokosmków znajdują się cząsteczki barwnika wzrokowego, zwanego rodopsyną lub czerwienią wzrokową, które pochłaniają światło (2, 5).

Oprócz komórek aparatu dioptrycznego i komórek wzrokowych w skład każdego ommatidium wchodzą także komórki pigmentowe. Leżąc na obrzeżach ommatidiów komórki te otaczają znajdujące się w środku fotoreceptory (Ryc. 3A). Dzięki licznym ziarnom barwnika (pigmentu, ommochromu) ekranującego, które się w nich znajdują, zapewniają one poszczególnym ommatidiom izolację optyczną (efekt ekranowania).

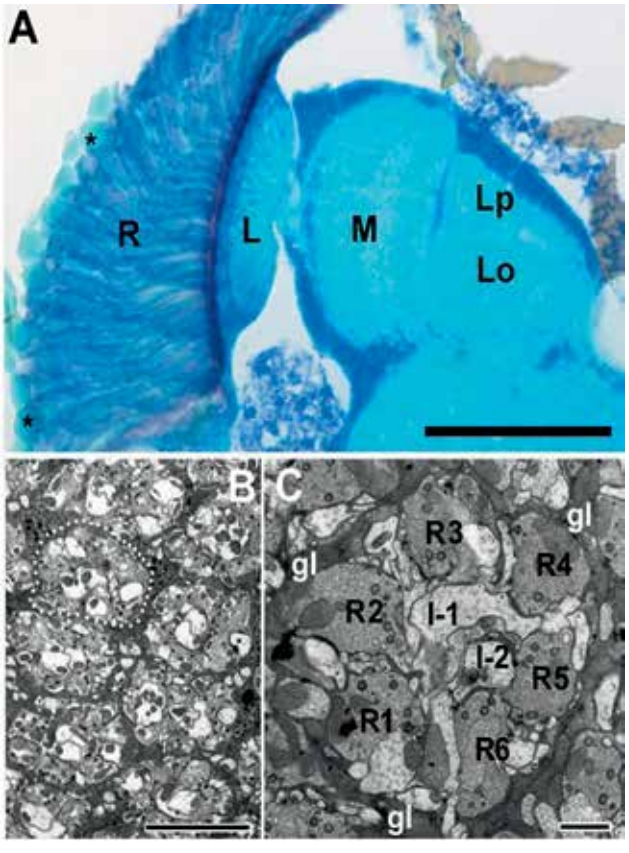
Fotorecepcja i fototransdukcja

Zdolność siatkówki oka do reagowania na bodźce świetlne nazywana jest fotorecepcją. Podstawą tego procesu są zachodzące pod wpływem światła zmiany w budowie chemicznej fotopigmentów, które występują w światłoczułych elementach komórek wzrokowych. Bombardujące fotopigment w komórkach wzrokowych muchy fotony zapoczątkowują złożony proces fotochemiczny prowadzący do pobudzenia tych komórek (2, 5).

Jak wcześniej wspomniano, w fotoreceptorach muchy światłoczułym barwnikiem jest rodopsyna. Barwnik ten jest chromoproteiną. Składa się z części białkowej, którą jest opsyna oraz części chromoforowej, którą jest retinal – pochodna witaminy A. Pod wpływem światła retinal zmienia swoją budowę molekularną. W ciągu pikosekund od momentu zaadsorbowania fotonu światła zmienia swoją konformację z formy niestabilnej (*cis*-retinalu), która może istnieć tylko w połączeniu z opsyną, do formy stabilnej (*trans*-retinalu), zdolnej występować samodzielnie. Powoduje to przekształcenie rodopsyny w jej izomer, tzw. metarodopsynę. Zmiana konformacyjna pigmentu wzrokowego zapoczątkowuje w oku muchy kaskadę złożonych procesów komórkowych, które ostatecznie prowadzą do otwarcia kanałów wapniowych i napływu do wnętrza fotoreceptora jonów wapnia

(Ca^{2+}). Wywołuje to depolaryzację (w siatkówce kręgowców – hiperpolaryzację) błony komórkowej fotoreceptora (2). Zachodząca w komórkach wzrokowych konwersja energii bodźca świetlnego na impulsy nerwowe nazywana jest fototransdukcją. Reakcję oka na światło można zmierzyć rejestrując impulsy elektryczne, które napływają z komórek siatkówki. Zapis fizjologii tego procesu nazywany jest elektroretinogramem (ERG).

Odbierane przez fotoreceptory informacje świetlne i wzrokowe przesyłane są dalej, do leżących pod siatkówką płatów wzrokowych mózgu (Ryc. 4), gdzie są one wzmacniane, filtrowane i przekazywane do wyższych ośrodków nerwowych (2, 3).



Ryc. 4. A: Przekrój poprzeczny przez oko i płat wzrokowy *Drosophila melanogaster*. R - zbudowana z ommatidiów siatkówka oka złożonego (gwiazdkami zaznaczono miejsca, w których widać rogówkę przykrywającą pojedyncze ommatidium – tzw. fasetkę), L - pierwszy neuropil wzrokowy - lamina, M - drugi neuropil wzrokowy - medulla, Lo i Lp - płytka lobula (Lo) i płytka lobularna (Lp), które budują trzeci neuropil wzrokowy, tj. neuropil lobula. Skala: 100 µm. **B:** Fragment neuropilu lamina w przekroju poprzecznym (mikrofotografia z TEM). Neuropil ten zbudowany jest z tzw. kartuszy (linią przerywaną obramowano pojedynczy kartusz). Skala: 5 µm. **C:** Kartusz w przekroju poprzecznym (mikrofotografia z TEM). Zakończenia nerwowe fotoreceptorów (R1-R6) otaczają leżące w środkowej części kartusza aksony interneuronów (I-1 i I-2), które odbierają informacje od fotoreceptorów. Kartusze oddzielone są od siebie komórkami glejowymi (gl), które leżą na obwodzie każdego kartusza. Skala: 1 µm.

Fotoreceptory przekazują zebrane przez siebie informacje do neuronów wstawkowych (interneuronów) w pierwszym neuropilu wzrokowym, tj. neuropilu lamina, który leży bezpośrednio pod siatkówką oka złożonego (Ryc. 4). Neuropil ten, podobnie jak leżąca nad nim siatkówka, ma regularną budowę. Składa się z szeregu jednostek synaptycznych zwanych kartuszami (Ryc. 4B). Głównymi elementami każdego kartusza są zakończenia nerwowe sześciu fotoreceptorów (R1-R6) i aksony wspomnianych wcześniej interneuronów (Ryc. 4C), które odbierają informacje od fotoreceptorów.

Jaki obraz tworzy oko złożone?

Mając w pamięci podstawowe informacje na temat budowy narządu wzroku muchy zastanówmy się nad tym, jaki obraz może on tworzyć. Z pewnością rozważał to Holender Antoni van Leeuwenhoek (1632–1723), jeden z pionierów mikroskopii, który oglądał układ optyczny oka złożonego przez skonstruowany przez siebie, bardzo prosty mikroskop świetlny (2). Leeuwenhoek, który zbudował wiele prostych mikroskopów i przeprowadził ogromną liczbę obserwacji mikroskopowych, tym razem umieścił obiekt swoich obserwacji nieco dalej od soczewki mikroskopu. Gdy oglądał rogówkę oka złożonego w świetle świecy zauważył, że przysuwając świecę w górę i w dół widzi setki małych, odwróconych obrazów płonącego płomienia świecy, które także się przesuwają. Obserwacje te, a także obserwacje innych badaczy, którzy w podobny sposób oglądali oczy złożone, spowodowały, że jeszcze w latach sześćdziesiątych dwudziestego wieku błędne sądzono, iż owady widzą nie jeden, lecz wiele obrazów oglądanego przedmiotu. Dziś wiemy, że tak nie jest. Pomimo tego, że patrzą na świat setkami czy tysiącami małych oczek, mucha i inne owady widzą tylko jeden obraz.

Oko złożone tworzy obraz, który jest obrazem mozaikowym

Oko złożone muchy, a tym bardziej ważki, buduje tak duża liczba maleńkich oczek, że owady te mają oczy niemal dosłownie „dookoła głowy” (Ryc. 1). Mają więc niezwykle szerokie pole widzenia. Nawet gdy nie ruszają głową, widzą niemal wszystko wokół siebie – oczywiście za wyjątkiem tego, co zasłania im ich własne ciało. Każde z ommatidiów ich olbrzymich oczu widzi jednak tylko fragment pola widzenia – tylko to, co znajduje się bezpośrednio przed nim. Patrząca na świat setkami fasetek mucha widzi więc nie obraz wielokrotny, lecz obraz składający się z małych fragmentów, tzw. obraz mozaikowy (Ryc. 5). Jest on składany przez mózg owada z obrazów cząstkowych, pochodzących z różnych ommatidiów.

Im więcej ommatidiów jest zaangażowanych w tworzenie tego obrazu, tym większa liczba punktów (pikseli) go buduje, co daje efekt większej rozdzielczości (Ryc. 6).

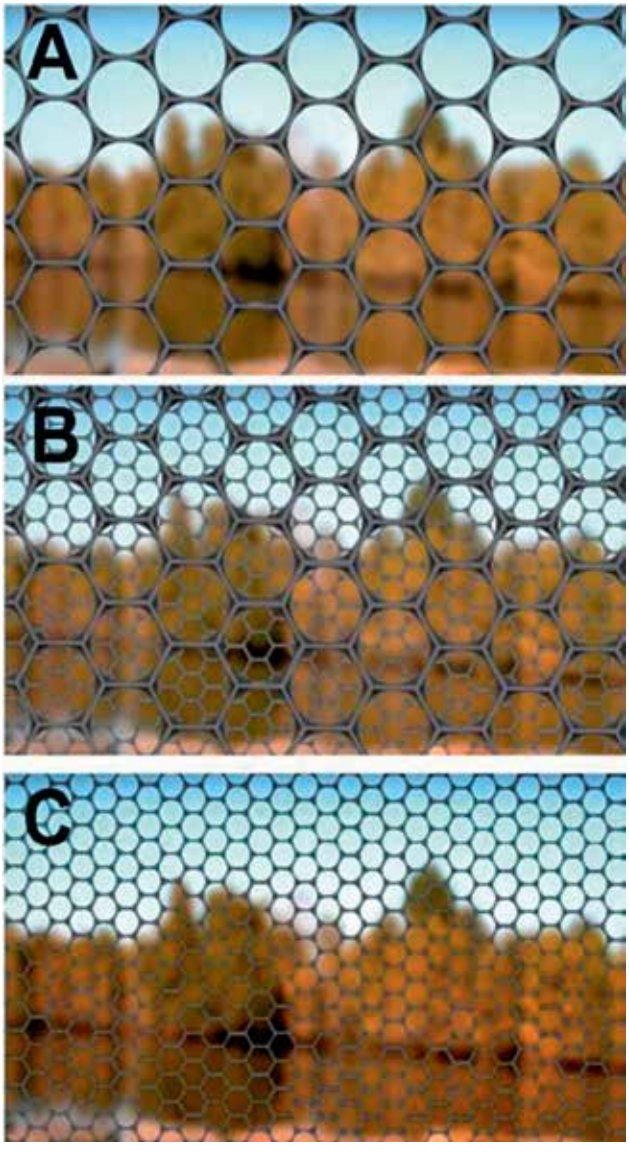


Ryc. 5. Tworzony przez oko złożone obraz nie jest obrazem wielokrotnym, jak na panelu lewym, lecz jest mozaiką składającą się z wielu fragmentów – panel prawy. Ze względu na występowanie granic pomiędzy poszczególnymi ommatidiami, patrzenie za pomocą oczu złożonych bywa porównywane do patrzenia przez narzuconą na oczy siatkę (zmienione za Larry Keeley, *Insect Vision: Ommatidium structure and function, Physion Viva Educational Animations*). Panele dolne: przykład obrazu mozaikowego (A) uzyskanego komputerowo, w programie graficznym Adobe Photoshop, z zamieszczonego obok zdjęcia (B).

Oko złożone tworzy obraz mniej szczegółowy niż ten, który tworzy nasze oko

Najistotniejszymi cechami oka są czułość na światło i zdolność rozdzielcza (10), czyli precyzja umożliwiająca obserwację detali (definiowana jako najmniejsza odległość między dwoma punktami, przy której są one nadal widoczne jako odrębne punkty). Niestety oko nie może wykazywać jednocześnie maksymalnej zdolności rozdzielczej i maksymalnej wrażliwości na światło (8, 10). Zwiększenie jednego z tych parametrów jest zawsze osiągane kosztem drugiego. Ewolucja rozwiązała ten problem prowadząc do powstania siatkówki o zróżnicowanej budowie. W pewnej części jest ona wyspecjalizowana do widzenia z dużą rozdzielczością (do ostrego widzenia), podczas gdy w części pozostałej wykazuje większą czułość na światło (8, 10).

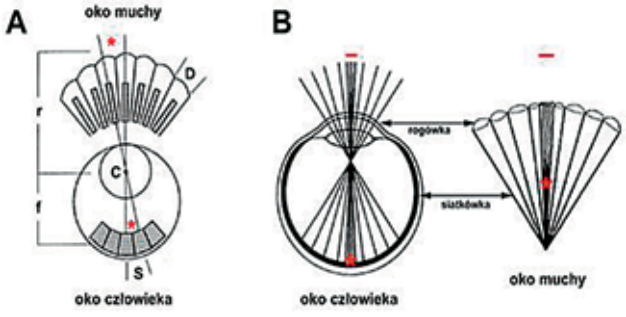
W siatkówce naszego oka miejscem najostrzejszego widzenia jest tzw. plamka żółta (*fovea*), zlokalizowana w środku osi optycznej oka (Ryc. 7A). Duża rozdzielczość w plamce żółtej wynika z silnego upakowania komórek receptorowych. W środku plamki żółtej na powierzchni 1 mm^2 znajduje się około 160 tysięcy fotoreceptorów, z których każdy tworzy jeden piksel obrazu.



Ryc. 6. Obraz widziany oczami złożonymi z większych ommatidiów, np. oczami muchy (A, B) i z mniejszych ommatidiów, np. ważki (B, C).

Głównym anatomicznym, czyli wynikającym z budowy siatkówki, czynnikiem determinującym zdolność rozdzielczą naszego oka jest odległość kątowa pomiędzy sąsiadującymi fotoreceptorami (Ryc. 7A) (7, 8, 10). Zdolność rozdzielcza oka polepsza się wraz ze zmniejszaniem się odległości kątowej między receptorami. Ma to miejsce właśnie w plamce żółtej (Ryc. 7B). Odległość kątowa między receptorami w tym miejscu siatkówki jest najmniejsza, gdyż występuje tam największe zagęszczenie fotoreceptorów. Im większa liczba komórek receptorowych reaguje pobudzeniem na obecność w polu widzenia danego obiektu, tym wyraźniej obiekt ten jest widziany.

Każda z komórek wzrokowych „próbkuje" wówczas mniejszy jego fragment. W obwodowej części siatkówki zdolność rozdzielcza oka jest już mniejsza, bo zwiększa się odległość kątowa pomiędzy komórkami (8). Gdy obraz pada na siatkówkę w miejscu najostrzejszego widzenia (*fovea*), człowiek o typowej ostrości wzroku, czyli o tzw. oku miarowym, rozróżnia z odległości 10 metrów dwa jasne punkty oddalone od siebie o 2–3 mm.



Ryc. 7. A: Kątowej odległości między fotoreceptorami (gwiazdka) determinującej anatomiczną rozdzielczość oka człowieka (i innych kręgowców) odpowiada w oku złożonym muchy odległość kątowa pomiędzy ommatidiami (gwiazdka). Jeżeli S oznacza odległość między środkami fotoreceptorów, f - długość ogniskowej soczewki, D - średnicę faseteki a r - promień krzywizny, to S/f stanowi kąt miedzy fotoreceptorami w oku człowieka, natomiast D/r - kąt międzyommatidialny w oku złożonym. (Zmienione za: *Animal Eyes, Land & Nilsson, Oxford University Press,2002*). **B:** Obszar najostrzejszego widzenia (*fovea*), czyli obszar o największej zdolności rozdzielczej (gwiazdka) w oku człowieka i w grupie ommatidiów oka złożonego. W oku człowieka, na skutek silnego upakowania receptorów w plamce żółtej (gwiazdka), która leży na osi optycznej oka, odległość kątowa pomiędzy fotoreceptorami jest znacznie mniejsza niż w innych miejscach siatkówki, na co wskazują występujące blisko siebie promienie. W siatkówce owada miejsce najostrzejszego widzenia (*fovea*) znajduje się tam, gdzie odległość pomiędzy osiami optycznymi sąsiadujących ommatidiów, czyli kąt pomiędzy ommatidiami, jest najmniejszy (gwiazka). Czerwona linia oznacza fragment pola widzenia, który jest widoczny z największą rozdzielczością. (Zmienione za: *Nerve cells and animal behaviour; Resolution and the fovea in visual predators, David Young, Cambridge University Press, 1990*).

Oko złożone muchy nie może dorównać rozdzielczością oku ludzkiemu. Odległości kątowej między fotoreceptorami, która determinuje rozdzielczość w oku kręgowca, odpowiada w oku złożonym odległość kątowa pomiędzy ommatidiami, czyli tzw. kąt międzyommatidialny (8, 10). Duża rozdzielczość wymaga małych kątów międzyommatidialnych. Im są one mniejsze, tym więcej ommatidiów tworzy obraz danego fragmentu pola widzenia. Duża czułość oka na światło przeciwnie – wymaga dużych kątów międzyommatidialnych (7, 10). I tu także ewolucja rozwiązała problem „projektując" oko tak, że są w nim regiony wyspecjalizowane w kierunku bądź dużej rozdzielczości – ekwiwalent plamki żółtej (*fovea*) w oku kręgowców, bądź czułości (Ryc. 7B) (8, 10).

Porównując zdolność rozdzielczą oka owada z okiem człowieka obserwujemy, że w oku owada jest ona około 100 razy gorsza w miejscu najostrzejszego widzenia (*fovea*) i około 10 razy gorsza w części obwodowej siatkówki (10). Co ciekawe, rozdzielczość ta nie byłaby lepsza nawet, gdyby oko składało się z jeszcze mniejszych ommatidiów, choć skutkowałoby to zmniejszeniem kątów międzyommatidialnych. Wpadając do ommatidium światło ulega bowiem rozproszeniu na skutek dyfrakcji (ugięciu fali) na krawędziach struktur optycznych oka, co powoduje, że jeszcze mniejsze soczewki, a w takie musiałyby być wyposażone mniejsze ommatidia, nie mogą już skupić światła w wystarczająco małe punkty (8, 10). Dodatkowo w oku złożonym ogniskowa rogówki i leżącego pod nią stożka krystalicznego nie może się zmieniać jak w naszym oku na skutek akomodacji (nastawności) soczewki oka, dlatego muchy i inne owady są najprawdopodobniej krótkowzroczne i odległe obiekty widzą jako rozmazane.

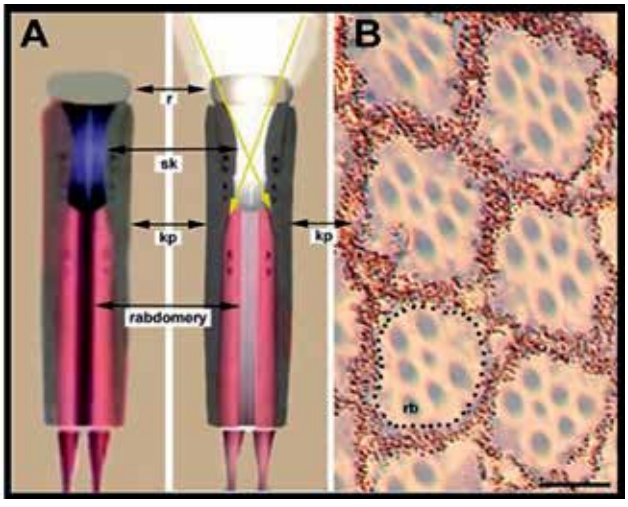
A zatem mucha, która nawet w bezruchu może obserwować swoimi ogromnymi oczami bardzo duży fragment otoczenia, widzi je o wiele mniej wyraźnie niż człowiek. Nasuwa się wniosek, że ostrość widzenia nie jest dla much, a także innych owadów, cechą kluczową.

Oko złożone rejestruje zmiany w natężeniu światła i jest zdolne do adaptacji do zmiennych warunków oświetlenia

Muchy dostrzegają zachodzące w ciągu doby zmiany w natężeniu światła. Potrafią odróżnić dzień od nocy, a także zauważyć padający na nie cień, np. cień zbliżającego się drapieżnika. Oko złożone muchy, podobnie jak oko osy, pszczoły, wielu gatunków żuków, ważek, jętek czy motyli dziennych, a więc owadów aktywnych w ciągu dnia, jest przystosowane pod względem budowy do pracy w jasnym świetle i nazywane jest okiem apozycyjnym (fotopowym, ang. *apposition*/*photopic eye*). Z kolei oko owadów, które są aktywne w bardzo słabym świetle, np. ciem, ma nieco inną budowę i nazywane jest okiem superpozycyjnym (skotopowym, ang. *superposition*/*scotopic eye*). Oczy apozycyjne i superpozycyjne to dwa podstawowe typy oczu złożonych, które najlepiej sprawdzają się w odmiennych warunkach oświetlenia (2, 8).

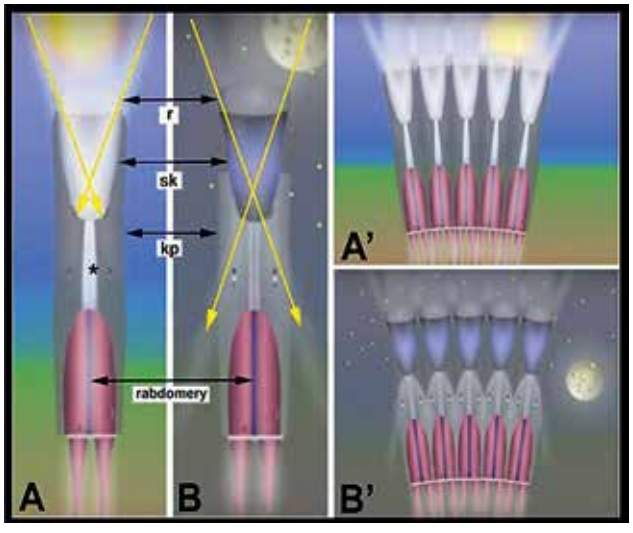
W przypadku oczu apozycyjnych rabdomery fotoreceptorów są cienkie i długie – sięgają aż do leżącego w górnej części ommatidium stożka krystalicznego i są pobudzane wyłącznie przez światło wpadające do ommatidium przez jego własny aparat dioptryczny (Ryc. 8). Dzieje się tak, ponieważ komórki pigmentowe, które otaczają poszczególne ommatidia, zapewniają pełną izolację optyczną i promienie świetlne nie przenikają z jednego ommatidium do drugiego (Ryc. 8B).

Każde z ommatidiów działa więc niezależnie od ommatidiów sąsiednich (8).



Ryc. 8. Działanie ommatidium oka apozycyjnego. **A:** Światło wpadające do ommatidium przez rogówkę (r) i stożek krystaliczny (sk) dociera do światłoczułych elementów fotoreceptorów, czyli rabdomerów. Rozprzestrzenianie się światła poza ommatidium ograniczają otaczające go komórki pigmentowe (kp). (zmienione za *Larry Keeley, Insect Vision: Ommatidium structure and function, Physio Viva Educational Animations*). **B:** Na zdjęciu z mikroskopu świetlnego przedstawiającego fragment siatkówki muszki owocowej (w przekroju poprzecznym) widoczne są liczne ziarna pigmentu ekranującego, które występują w komórkach pigmentowych (kp). Wewnątrz ommatidiów widać rabdomery (rb). Skala: 5 µm.

Oczy superpozycyjne mają z kolei krótkie rabdomery, które nie dochodzą do stożka krystalicznego (Ryc. 9). W ciągu dnia, w pełnym świetle ommatidium takie działa podobnie jak ommatidium apozycyjne, jednak w warunkach słabego światła (np. światła księżycowego) pigment ekranujący przemieszcza się w górną część komórek pigmentowych i izolacja optyczna fasetek nie jest już całkowita. Część padających na daną fasetkę promieni świetlnych przedostaje się także do fasetek sąsiednich. A zatem w słabym świetle sąsiadujące ze sobą ommatidia współdziałają w tworzeniu obrazu – może to być grupa nawet 30 ommatidiów. Wpływa to pozytywnie na jasność tworzonego obrazu, ale niestety negatywnie na jego ostrość. W porównaniu z okiem apozycyjnym, oko superpozycyjne wykazuje większą czułość na słabe światło i tworzy jaśniejszy, lecz mniej wyraźny obraz. Ten typ superpozycji to superpozycja optyczna – sygnał świetlny z wielu ommatidiów nakłada się, jest więc „wzmacniany" dzięki odpowiedniej optyce oka (8).



Ryc. 9. Działanie ommatidium oka superpozycyjnego. W ciągu dnia, w pełnym świetle (**A, A'**) światło wpadające do ommatidium przez rogówkę (r) i stożek krystaliczny (sk) dociera do krótkich rabdomerów przez swego rodzaju światłowód (ang. *crystalline tract*) (gwiazdka). Promienie, które wpadają do ommatidium pod kątem (żółte strzałki) są absorbowane przez komórki pigmentowe (kp). W ciągu nocy (**B, B'**), w słabym świetle, pigment ekranujący przemieszcza się w górną część komórek pigmentowych (kp), przez co promienie świetlne wpadające do ommatidium pod kątem (żółte strzałki) nie są już przez komórki pigmentowe absorbowane. Promienie te przechodzą poza ommatidium (B) i docierają do rabdomerów ommatidiów sąsiednich (B') (zmienione za *Larry Keeley, Insect Vision: Ommatidium structure and function, Physio Viva Educational Animations*).

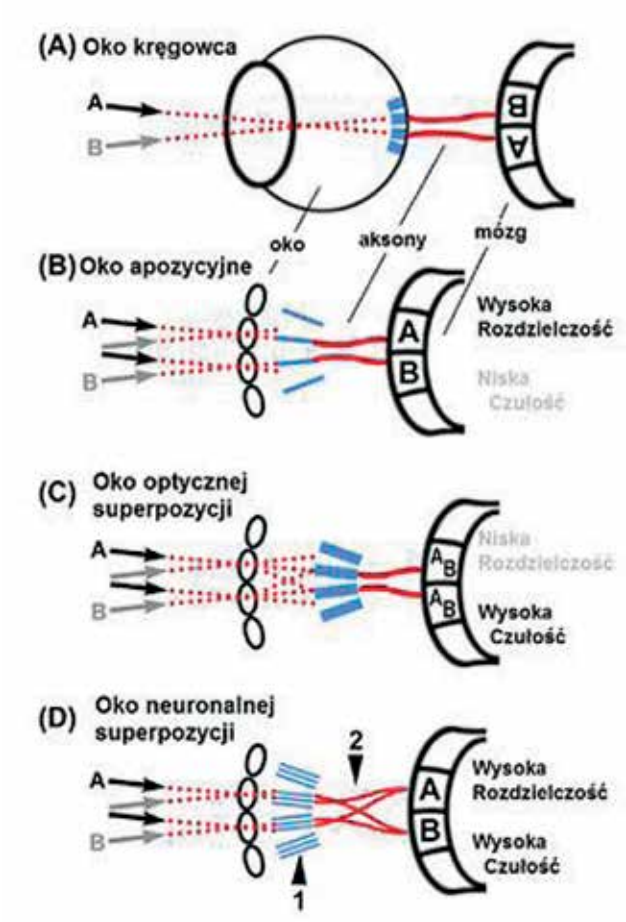
Oczy superpozycyjne mają z kolei krótkie rabdomery, które nie dochodzą do stożka krystalicznego (Ryc. 9). W ciągu dnia, w pełnym świetle ommatidium takie działa podobnie jak ommatidium apozycyjne, jednak w warunkach słabego światła (np. światła księżycowego) pigment ekranujący przemieszcza się w górną część komórek pigmentowych i izolacja optyczna fasetek nie jest już całkowita. Część padających na daną fasetkę promieni świetlnych przedostaje się także do fasetek sąsiednich. A zatem w słabym świetle sąsiadujące ze sobą ommatidia współdziałają w tworzeniu obrazu – może to być grupa nawet 30 ommatidiów. Wpływa to pozytywnie na jasność tworzonego obrazu, ale niestety negatywnie na jego ostrość. W porównaniu z okiem apozycyjnym, oko superpozycyjne wykazuje większą czułość na słabe światło i tworzy jaśniejszy, lecz mniej wyraźny obraz. Ten typ superpozycji to superpozycja optyczna – sygnał świetlny z wielu ommatidiów nakłada się, jest więc „wzmacniany" dzięki odpowiedniej optyce oka (8).

W oku apozycyjnym much zachodzi jeszcze inny typ superpozycji – jest to superpozycja neuronalna (1, 2, 8), w której „wzmacniany" jest sygnał nerwowy (elektryczny). Istotą tego typu superpozycji jest fakt, że światłoczułe elementy poszczególnych fotoreceptorów nie zlewają się ze sobą w jeden rabdom, lecz występują w postaci oddzielonych rabdomerów (Ryc. 3B,10). Oprócz tego zakończenia aksonalne fotoreceptorów w pierwszym neuropilu wzrokowym (neuropilu lamina) są w toku rozwoju precyzyjnie kierowane do odpowiednich modułów optycznych, nazywanych kartuszami (Ryc. 3B,10).

Zakończenia fotoreceptorów tego samego ommatidium nie wchodzą w skład tego samego kartusza, lecz są rozdzielane do różnych kartuszy. W jednym kartuszu optycznym znajdują się natomiast zakończenia fotoreceptorów z sąsiadujących ommatidiów, które „patrzą" pod tym samym kątem, a więc obserwują ten sam wycinek pola widzenia (Ryc. 10). Kierowanie informacji świetlnych i wzrokowych dotyczących tego samego fragmentu pola widzenia do tego samego kartusza optycznego umożliwia superpozycję sygnałów nerwowych i wpływa pozytywnie na jasność tworzonego przez oko obrazu bez pogarszania jego ostrości.

Należy pamiętać, że pomimo budowy, która klasyfikuje oko złożone jako typ apozycyjny lub superpozycyjny, każde z nich może się częściowo zmieniać w wyniku adaptacji do zmiennych warunków oświetlenia, np. dnia i nocy (8). I tak w oku apozycyjnym owadów dziennych, w czasie nocy, pigment ekranujący wędruje do góry i odsłania rabdom na działanie światła, które dochodzi z sąsiednich ommatidiów – oko to wykazuje wówczas cechy oka superpozycyjnego. Z kolei w oku superpozycyjnym, w warunkach

silnego światła pigment ekranujący oka jest rozmieszczany równomiernie wzdłuż ommatidium i izoluje go od ommatidiów sąsiednich – oko działa wówczas podobnie jak oko apozycyjnie. Obydwa typy oczu złożonych są więc zdolne do adaptacji, przy czym oczy superpozycyjne mają większy zakres czułości – w ciemności stają się około 1000 razy czulsze na światło w porównaniu do oczu apozycyjnych.



Ryc. 10. Schemat przedstawiający zasadę działania różnych typów oczu złożonych w porównaniu do wyposażonego w jedną soczewkę i przypominającego aparat fotograficzny oka kręgowców. Drogi wiązki światła zostały oznaczone za pomocą przerywanych czerwonych linii, światłoczułe elementy oka kręgowców (fotoreceptory siatkówki) i oczu złożonych (rabdomery) oznaczono na niebiesko, a połączenia aksonalne pomiędzy okiem i mózgiem pokazują ciągłe czerwone linie. **A**: Na siatkówce oka kręgowców powstaje obraz odwrócony, który jest następnie przesyłany do mózgu nerwem wzrokowym. **B**: Oczy apozycyjne są zoptymalizowane do widzenia z wyższą rozdzielczością dzięki nieznacznemu tylko nakładaniu się pól optycznych sąsiadujących ommatidiów, co wynika z tego, że ich soczewki i rabdomy są odpowiednio małe. Każdy z rabdomów ommatidium wnosi do całkowitego obrazu tylko jeden piksel, a rozdzielczość obrazu nie jest już dalej zwiększana. **C:** W oczach optycznej superpozycji do poszczególnych rabdomów dochodzą bodźce świetlne z kilku ommatidiów. Optyczne nakładanie się tych sygnałów przyczynia się do zwiększenia czułości oka na światło kosztem rozdzielczości. **D**: Występujące u much oko neuronalnej superpozycji ma większą czułość zachowując jednocześnie wyższą, charakterystyczną dla oczu apozycyjnych, rozdzielczość. Jest to możliwe dzięki rozdzieleniu światłoczułych elementów ommatidium – zamiast pojedynczego rabdomu, każdy z fotoreceptorów ommatidium posiada osobny rabdomer (strzałka 1) oraz dzięki precyzyjnemu unerwieniu (strzałka 2) leżącego poniżej neuropilu (zmienione za: *The Evolution and Development of Neural Superposition, Egemen i inni, 2014; J. Neurogenetics, 28(3–4): 216–232).*

Oczy ludzkie także wykazują zdolność do adaptacji, o czym możemy się przekonać po zgaszeniu światła lub po przejściu z pomieszczenia jasnego do ciemnego. W takich sytuacjach początkowo nic nie widzimy i dopiero po kilku chwilach zaczynamy dostrzegać kształty. Zawdzięczamy to zdolności naszych oczu do adaptacji do nowych warunków oświetlenia. Wynikające z niedoboru witaminy A zaburzenie tego procesu nazywane jest „kurzą ślepotą".

Oko złożone jest wrażliwe na ruch

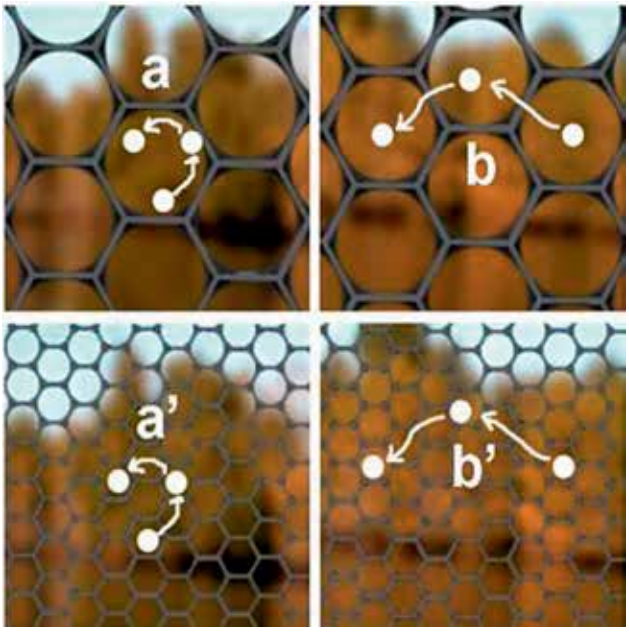
Oko złożone wykazuje dużą czułość na ruch (2, 7). Cecha ta jest równie ważna dla gatunków drapieżnych, takich jak ważki, którym umożliwia zauważenie ofiary, jak i dla gatunków będących ofiarami, takich jak muchy, którym z kolei umożliwia dostrzeżenie potencjalnego napastnika. Ruch w polu widzenia pojedynczego ommatidium jest słabo widoczny, natomiast ruch przecinający pole widzenia wielu ommatidiów (pobudzający kolejne ommatidia) jest silnym bodźcem wzrokowym i jest szybko przez owada dostrzegany (Ryc. 11). Kolejność pobudzenia poszczególnych ommatidiów przez poruszający się obiekt odzwierciedla kierunek jego ruchu.

Oko złożone działa w „trybie szybkim"

Oprócz tego, że są niezwykle wrażliwe na ruch, oczy much (co najmniej kilku gatunków) reagują na bodźce wzrokowe ponad 4 razy szybciej niż nasze oko. W porównaniu z ludzkim, układ wzrokowy muchy działa w trybie szybkim (2, 5, 7), umożliwiającym szybsze odświeżanie obrazu. W związku z tym muchy widzą znacznie więcej obrazów w ciągu jednej sekundy niż człowiek. Ruch w swoim otoczeniu, np. ruch zbliżającej się ludzkiej dłoni, owad ten widzi więc jak w zwolnionym tempie – podobnie jak my oglądamy niektóre sceny w filmie „Matrix". Nic dziwnego, że w konfrontacji z ludzką dłonią mucha ma „dużo" czasu na ucieczkę. Oczywiście nie wszystkie owady wykazują aż taką „szybkość" widzenia. Te, które wolno latają, np. patyczaki, widzą znacznie „wolniej".

Należy także zwrócić uwagę na imponujący potencjał owadzich mózgów: posiadanie oczu, które przesyłają do mózgu informacje aktualizujące obraz otoczenia o wiele częściej niż oczy człowieka nie miałoby sensu, gdyby mózg muchy nie potrafił tych informacji odpowiednio szybko przetwarzać. System oko–mózg działa u muchy bardzo szybko. To dzięki temu szybkość odruchów tego owada może być tak duża, że podczas lotu z łatwością unika on kolizji

z różnymi elementami otoczenia. Dysponuje także przewagą w konfrontacji z większymi drapieżnikami, u których system oko–mózg działa wolniej (wykazano, że małe zwierzęta generalnie widzą „szybciej" niż zwierzęta duże). Wiedząc to, nie powinniśmy się dziwić, że człowiekowi trudno jest zaskoczyć irytującą go muchę. Może nie jest ona „intelektualistką", ale z pewnością szybko potrafi reagować na zagrożenie.

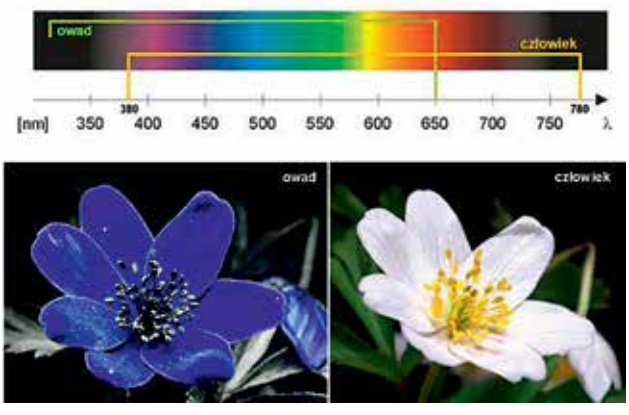


Ryc. 11. Czułość na ruch oka złożonego, zbudowanego z większych (panele górne) i mniejszych (panele dolne) ommatidiów. **Panele górne**: ruch obiektu (biała kropka) przemieszczającego się w polu widzenia tylko jednego ommatidium (a) jest słabym bodźcem wzrokowym w porównaniu do ruchu obiektu przecinającego pole widzenia kilku ommatidiów (b). **Panele dolne**: W oku ważki, które jest zbudowane ze znacznie mniejszych ommatidiów, obydwa pokazane wyżej typy ruchu, a i b (oznaczone na panelach dolnych jako a' i b'), stanowią silny bodziec wzrokowy, gdyż obydwa pobudzają kilka ommatidiów. Oko złożone ważki charakteryzuje się większą czułością na ruch (zmienione za: *Larry Keeley, Insect Vision: Ommatidium structure and function, Physio Viva Educational Animations*).

Oko złożone widzi barwy

Chociaż nie w takim stopniu jak człowiek, mucha widzi barwy, czyli rozróżnia bodźce świetlne na podstawie długości ich fal, co wywołuje w mózgu wrażenia wzrokowe określane jako barwa. Jest to możliwe dzięki temu, że w jednym ommatidium znajdują się fotoreceptory dysponujące różnymi typami rodopsyny, których maksima absorpcji przypadają na różne długości fal światła (6, 9). W oku muchy sześć spośród ośmiu fotoreceptorów każdego ommatidium (R1-R6) odpowiada pręcikom w siatkówce naszego oka, tj. tym fotoreceptorom, które reagują na zmiany natężenia światła szerokiego spektrum i warunkują widzenie skotopowe. Dwa pozostałe fotoreceptory, R7 i R8, porównywane są do czopków, czyli fotoreceptorów w siatkówce kręgowców umożliwiających widzenie barw i odpowiadających za widzenie fotopowe. R7 jest wrażliwy na światło ultrafioletowe (UV), natomiast R8 na światło niebieskie i zielone (11).

Spektrum światła widzialnego muchy (a także i innych owadów) w porównaniu ze spektrum światła widzialnego ludzi jest przesunięte w kierunku fal o krótszej długości (Ryc. 12). Oczy owadów pracują w zakresie od 240 nm (ultrafiolet) do 650 nm (żółto-pomarańczowy), natomiast ludzi w zakresie od 380 nm (niebieskofioletowy) do 780 nm (czerwony). Muchy nie widzą światła czerwonego, które my widzimy, natomiast widzą UV. Co ciekawe, UV, którego z kolei my nie widzimy, ujawnia na kwiatach roślin dodatkowe wzory, które dla owadów zapylających kwiaty, w tym także much, pełnią rolę drogowskazów. Naprowadzają je na miejsce występowania w kwiecie pyłku i nektaru. O istnieniu ukrytych dla naszego oka barw kwiatów dowiedzieliśmy się dopiero w latach pięćdziesiątych dwudziestego wieku. Okazało się wtedy, że płatek kwiatu, który dla człowieka jest biały, dla owada takiego jak mucha czy pszczoła mieni się innymi barwami (Ryc. 12).



Ryc. 12. Spektrum światła widzialnego owadów i ludzi (górny panel) jest nieco inne, przez co barwy kwiatów i liści są postrzegane przez owady inaczej niż przez ludzi (dolny panel); http://superbalanced.wordpress.com/2009/12/19/a-bees-eye-view-how-insects-see-flowers/).

Oko złożone inspiruje

Jak wynika z powyższych rozważań oko złożone nie wyewoluowało w kierunku zwiększania rozdzielczości, czyli dostrzegania detali, jak to jest w przypadku oka kręgowców, lecz wykrywania ruchu (7). Zasada działania oka złożonego, tak odmiennego od naszego, do tego stopnia zafascynowała naukowców, że zaczęli oni konstruować kamery przypominające ten typ oka (4), zbudowane z kilkudziesięciu mikrosoczewek tworzących sztuczne „ommatidia" (Ryc. 13). Widoczny na rycinie 13 prototyp kamery, w skład której wchodzi 180 soczewek, charakteryzuje się szerokim polem widzenia (160°) i niemal nieskończoną

głębią ostrości. Kamera taka działa podobnie jak oko apozycyjne owadów dziennych. Tworzy wprawdzie tylko czarno-białe obrazy, ale za to bez efektu rozmycia na brzegach, gdyż każde z budujących ją, sztucznych ommatidiów działa niezależnie. Niestety, podobnie jak oko owada, charakteryzuje się ona stosunkowo słabą rozdzielczością. Wynika to przede wszystkim z małej liczby „ommatidiów" (180), z których każde przekazuje tylko jeden piksel obrazu. Zwiększenie rozdzielczości poprzez zwiększenie ich liczby powoduje jednak znaczny spadek czułości sztucznego oka. Dołożenie kolejnych soczewek wywołuje konieczność zmniejszenia powierzchni pojedynczej soczewki, a to z kolei znacznie ogranicza ilość światła pobieranego przez pojedynczą soczewkę. Pomimo tego mankamentu uważa się, że tego typu kamery mogą znaleźć zastosowanie nie tylko w medycynie, jako mikroskopijne kamery przekazujące obraz z wnętrza ludzkiego ciała (endoskopy), ale też w samochodach osobowych, jako światłoczułe czujniki ułatwiające sterowanie pojazdem lub w maszynach szpiegowskich. Czy sztuczne oko złożone znajdzie tak szerokie zastosowanie także w codziennym życiu człowieka pokaże niedaleka przyszłość.



Ryc. 13. Prototyp kamery przypominającej oko złożone (wielkość kamery uwidoczniono poprzez porównanie z unosząca się nad kamerą pszczołą; *fot.: University of Illinois and Beckman Institute*). Kamera zbudowana jest ze 180 elastycznych soczewek (strzałka)-maleńkich „oczek". Gdy w polu widzenia kamery pojawi się jakiś obiekt, mikrosoczewki, które na niego „patrzą", wytwarzają mały obraz tego obiektu, a leżące pod nimi fotodiody generują prąd (zmienione za http://www.thehindu.com/sci-tech/technology/camera-with-compound-eyelike-lenses/...).

Bibliografia

1. Agi E., Langen M., Altschuler S.J., Wu L.F., Zimmermann T., Hiesinger P.R.: *The evolution and development of neural superposition.* J Neurogenet., 2014, 28:216–32.
2. Borst A.: *Drosophila's View on Insect Vision,* Current Biology, 2009, 19, R36–R47.
3. Fischbach K.F., Dittrich A.P.: *The optic lobe of Drosophila melanogaster. I. A Golgi analysis of wild–type structure.* Cell Tissue Res., 1989, 258: 441–475.
4. Floreano D., Pericet-Camara R., Viollet S., Ruffier F., Brückner A., Leitel R., Buss W., Menouni M., Expert F., Juston R., Dobrzynski M.K., L'Eplattenier G., Recktenwald F., Mallot H.A., Franceschini N.: *Miniature curved artificial compound eyes.* Proc Natl Acad Sci U S A, 2013, 110: 9267–72.
5. Hardie R.C., Raghu P.: *Visual transduction in Drosophila.* Nature, 2001, 413:186–93.
6. Kelber A.: *Invertebrate colour vision* In. Warrant, Eric; Nilsson, Dan-Eric (Eds.). *Invertebrate Vision*, Cambridge: Cambridge University Press, 2006, 250–290.
7. Kirschfeld K.: *The resolution of lens and compound eyes. Neural Principles in Vision*, eds Zettler F., Weiler R., Springer, Berlin, 1976, pp 354–370.
8. Land M.F., Nilsson D-E.: *Animal Eyes*, Oxford: Oxford University Press, 2002.
9. Rister J., Desplan C.: *The retinal mosaics of opsin expression in invertebrates and vertebrates.* Dev Neurobiol., 2011, 71:1212–26.
10. Young D.: *Apposition compound eyes. Sensory filters. In Nerve Cells and Animal Behaviour.* Cambridge: Cambridge University Press, 1990.
11. Wernet M.F., Mazzoni E.O., Celik A., Duncan D.M., Duncan I., Desplan C.: *Stochastic spineless expression creates the retinal mosaic for colour vision.* Nature, 2006, 440: 174–80.

Michał Tabor, student Uniwersytetu Jagiellońskiego, studia stacjonarne na kierunku Biologia. Magistrant w Zakładzie Biologii i Obrazowania Komórki, w Instytucie Zoologii Uniwersytetu Jagiellońskiego. E-mail: michal92.tabor@student.uj.edu.pl
mgr Katarzyna Zychal, Absolwentka Uniwersytetu Jagiellońskiego – studia stacjonarne na kierunku Biologia Była magistrantka w Zakładzie Biologii i Obrazowania Komórki, w Instytucie Zoologii Uniwersytetu Jagiellońskiego
dr Jolanta Górska-Andrzejak, Adiunkt w Zakładzie Biologii i Obrazowania Komórki. Instytut Zoologii Uniwersytet Jagielloński. E-mail: j.gorska-andrzejak@uj.edu.pl

NANOTECHNOLOGIA W ZASTOSOWANIACH BIOLOGICZNYCH – WPROWADZENIE

Aleksandra Orzechowska, Renata Szymańska (Kraków)

Streszczenie

Rozwój nanotechnologii zrewolucjonizował wiele gałęzi przemysłu. W ostatnim czasie nanomateriały są coraz częściej wykorzystywane w biologii i medycynie. Ich zastosowanie obejmuje prawie wszystkie obszary nauk *bio*. W niniejszym artykule przedstawiono najważniejsze zastosowania nanotechnologii w medycynie – jako związki diagnostyczne i terapeutyczne w leczeniu chorób sercowo-naczyniowych i nowotworów. Przytoczono również kilka przykładów zastosowań nanotechnologii w biologii roślin – w sztucznych układach fotosyntetycznych.

Abstract

The development of nanotechnology have revolutionized many industrial disciplines. During the last decade, nanomaterials are increasingly being used in medicine and biology. Their applications encompass all areas of bioscience. In the present article we presented the most important applications of nanotechnology in medicine — as a diagnostic and therapeutic agents in cardiovascular diseases and cancers. Selected examples of bionanotechnology in plant biology were also described.

Wprowadzenie

Nanomateriały w ostatnim dziesięcioleciu zrewolucjonizowały wiele gałęzi przemysłu, medycynę, farmację, naukę a nawet rolnictwo. Świadczy o tym zarówno roczna światowa produkcja nanomateriałów sięgająca tysięcy ton, jak i liczba prac naukowych publikowanych w ciągu ostatnich lat w międzynarodowych czasopismach.

Chociaż uważa się, że nanotechnologia to nauka ostatniej dekady, to jej początek datuje się na 1959 rok. To wtedy wybitny fizyk – profesor Richard Feynman na konferencji Amerykańskiego Towarzystwa Fizycznego wygłosił wykład pt. „*There is a plenty of room at the bottom*", który był zapowiedzią nanotechnologii. Feynman jest uznawany za jej ojca, choć samo pojęcie „nanotechnologia" wprowadził profesor Norio Taniguchi w 1974 roku. Nanocząstki to wedle aktualnej definicji cząstki, których średnica mieści się w zakresie od 1 do 100 nm (1 nm to jedna miliardowa metra, 1 nm = 10^{-9} m). Obecnie międzynarodowe środowiska naukowe pracują nad wprowadzeniem nowych kryteriów klasyfikacji, które brałyby pod uwagę nie tylko rozmiar cząstek, ale także inne ich cechy. Według danych z 2012 roku roczna produkcja nanocząstek na świecie przekracza 200 000 ton. Do roku 2020 przewidywany jest wzrost tej produkcji do poziomu 580 000 ton [15]. Nanocząstki powstają naturalnie (w efekcie erozji skał lub związków organicznych). Jednymi z najstarszych, naturalnych nanocząstek są nanorurki halizytu, zbudowane z glinu, krzemu, wodoru i tlenu. Wiele nanocząstek powstaje także jako produkty uboczne działalności człowieka. Obecnie dynamicznie rozwijająca się nanotechnologia pozwala na uzyskiwanie tzw. projektowanych nanocząstek o żądanej wielkości i strukturze. Spośród uzyskiwanych w ten sposób nanocząstek najbardziej rozpowszechnione są nanorurki węglowe – szeroko wykorzystywane w nanoelektronice [1]. Na przykład nanorurki węglowe połączone z indem, galem i tlenkiem cynku (In-Ga-ZnO) posłużyły do wytworzenia bardziej wydajnego procesora w porównaniu z procesorami bazującymi na krzemie. Aktualnie trwają prace nad wykorzystaniem nanorurek węglowych do produkcji superkondensatorów, układów pamięci, organicznych diod emitujących światło czy różnego typu czujników [1]. Ze względu na spektrum zastosowań i właściwości szczególnie pożądane są nanocząstki metali lub ich tlenków (najczęściej srebra, tytanu, cynku, złota, krzemu, miedzi, manganu czy palladu). Główną przyczyną tak szerokiego wykorzystania nanocząstek są ich unikatowe cechy, m.in. wysoki współczynnik powierzchni do objętości, nowe właściwości

elektryczne, optyczne, chemiczne, mechaniczne (tarcie, ciągliwość, sprężystość) czy fotoelektrochemiczne (w porównaniu z większymi cząstkami) [15]. Cechy te są często efektem ograniczenia kwantowego elektronów oraz zwiększonego stosunku liczby atomów lub jonów powierzchniowych i przypowierzchniowych do tych znajdujących się wewnątrz danej cząstki [23]. Efektem tego jest duża powierzchnia właściwa nanomateriałów, co skutkuje zwiększeniem liczby miejsc koordynacyjnych, defektów oraz naprężeń sieci krystalicznej. To powoduje zmianę środowiska koordynacyjnego atomów i jonów znajdujących się przy powierzchni, a co za tym idzie zmianę właściwości fizykochemicznych nanocząstek [23].

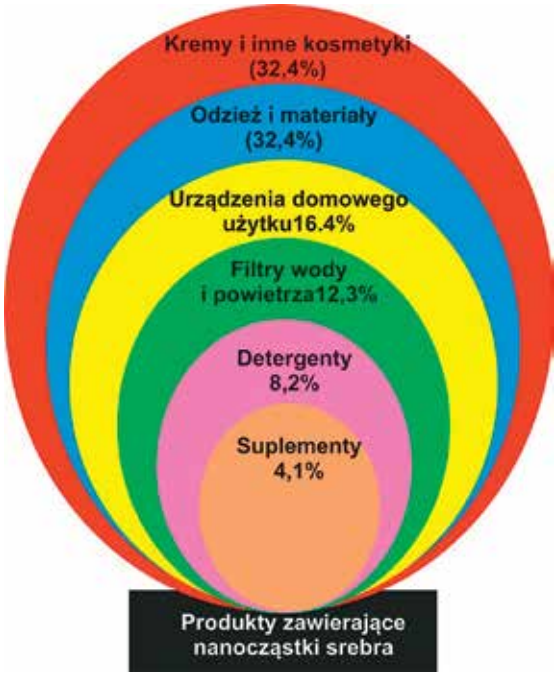
Nanocząstki mogą być z łatwością syntetyzowane i chemicznie modyfikowane (m.in. funkcjonalizowane grupami o określonej polarności i właściwościach, np. grupami aminowymi czy karboksylowymi). Z tych powodów projektowane nanocząstki interesują specjalistów wielu dziedzin, w tym fizyki, chemii, biologii czy medycyny. Obecnie wg http://www.nanotechproject.org/ w obiegu znajduje się 1827 produktów zawierających nanocząstki. Co więcej, te produkty w przeważającej części zawierają nanocząstki metali. Obszary naszego życia, w których nanocząstki metali znajdują zastosowanie, są dość zróżnicowane: elektronika, optyka, przemysł odzieżowy, medycyna, kosmetyka, opakowania, systemy oczyszczania wody i powietrza, produkcja paliw, oczyszczanie środowiska, medycyna czy rolnictwo.

Wśród nanocząstek na szczególną uwagę zasługują nanocząstki metali. Mowa tu przede wszystkim o nanocząstkach srebra, złota, tlenku tytanu, tlenku cynku czy tlenku krzemu. Nanocząstki są stosowane w wielu gałęziach przemysłu i może nie każdy zdaje sobie sprawę, że towarzyszą nam w codziennym życiu. Występują w wielu urządzeniach elektronicznych, komputerach, kosmetykach (np. pasty do zębów), lekach (maści, kremy lecznicze, spraye antybakteryjne) czy produktach spożywczych. Wykorzystuje się je do produkcji ubrań, sprzętu AGD (powłoki „*nanoclean*" zlewozmywaków, piekarników), a nawet są składnikiem powłok antybakteryjnych w lodówkach czy też deskach klozetowych i innych sanitariatach. Dzięki łatwości tworzenia nanopowłok oraz tzw. efektowi kwiatu lotosu nanocząstki metali są wykorzystywane do wytwarzania samoczyszczących się powierzchni. Efekt lotosu został „zapożyczony" z natury i polega na odwzorowaniu powierzchni liścia, po którym krople wody spływają zbierając ze sobą zanieczyszczenia. Powierzchnie pokryte farbami z dodatkiem nanocząstek są odporne na zarysowania i na pokrywanie ich rysunkami (tzw. efekt *antygrafitii*). Nanocząstki metali wykorzystywane są także w motoryzacji (do wypełniania opon w celu zwiększenia przyczepności kół, wzmacniania karoserii, do wytwarzania specjalnych powłok zapobiegających parowaniu szyb czy lusterek (tzw. powłok *anti-fog*).

W zależności od rodzaju metalu i cech, jakimi dana nanocząstka charakteryzuje się, ich przeznaczenie jest inne. Nanocząstki takie jak tlenek tytanu (IV) czy tlenek cynku (II) mają w przeważającej mierze zastosowania przemysłowe. Z kolei nanocząstki srebra, miedzi oraz tlenku krzemu są szeroko stosowane w obszarach *bio* i w medycynie (m.in. jako katalizatory reakcji, transportery leków czy wektory do przenoszenia genów w terapii genowej).

Nanocząstki srebra

Nanocząstki srebra mają wiele zastosowań (Ryc. 1). W 2011 ich zużycie wyniosło ponad 320 ton [21]. Co więcej, liczba produktów zawierających nanosrebro w 2006 roku wynosiła 30, w 2011 roku 300, a teraz jest ich 416. Przewiduje się, że w tym roku zużycie nanocząstek srebra wyniesie ponad 1150 ton!



Ryc. 1. Główne obszary, w których zastosowanie mają nanocząstki srebra.

Najczęściej nanocząstki srebra mają rozmiar od 1 do 100 nm i zawierają od 20 do 15 000 atomów srebra. W porównaniu z „normalnym" srebrem, nanocząstki mają wiele nowych, specyficznych i unikatowych właściwości fizykochemicznych, m.in. wysoką elektryczną i cieplną przewodność, stabilność chemiczną czy nieliniowe zachowanie optyczne [2]. Ponadto nanocząstki srebra mają wysoki współczynnik powierzchni do objętości, co pozwala im na lepszy

kontakt z mikroorganizmami, dlatego też są one szeroko stosowane do produkcji preparatów antyseptycznych, jako środki działające antybakteryjnie [19]. Najnowsze dane pokazują, że antybakteryjne właściwości nanosrebra związane są z możliwością łączenia się metalu z grupami tiolowymi (-SH) białek (enzymów) mikroorganizmu i w ten sposób ich dezaktywowaniem [22]. Spektrum wykorzystania nanocząstek srebra (Ryc. 1) zwiększa też możliwość formowania przez nie różnych nanokształtów, takich jak: nanocylindry, nanotalerze, nanopręty, nanoopony czy nanopasy. Te cechy powodują, że nanocząstki srebra są wykorzystywane do produkcji odzieży dla personelu medycznego, narzędzi medycznych oraz środków do odkażania. Dzięki swoim właściwościom antybakteryjnym nanosrebro można znaleźć w produktach AGD (w lodówkach, filtrach odkurzaczy, klimatyzacji czy sanitariatach), farbach, plastikach, lakierach, ubraniach, skarpetach, rękawicach oraz bandażach. Nanocząstki srebra znajdują także zastosowanie w rolnictwie jako składniki pestycydów (Ryc. 1) [19].

Nanocząstki tlenku tytanu (IV)

Tlenek tytanu został odkryty w 1791 roku. Znany jest także pod innymi nazwami: jako titania, biel tytanowa, biały barwnik nr 6 w farbach budowlanych czy jako E-171. Ten ostatni stosowany jest jako barwnik w produktach spożywczych. Można znaleźć go w dżemach, galaretkach, gumach do żucia, słodyczach czy lukrze [14]. W naturze tlenek tytanu (IV) (dwutlenek tytanu) występuje jako brukit, anataz i rutyl. Na skalę przemysłową w budownictwie jest wykorzystywany od 1916. Przez przypadek w 1929 roku, odkryto jego fotoaktywność. Zauważono, że budynki pomalowane farbą zawierającą TiO_2 blakną pod wpływem światła słonecznego. W kolejnych latach pojawiały się prace wyjaśniające, że pod wpływem promieniowania UV na powierzchni TiO_2 powstają reaktywne formy tlenu powodujące blaknięcie składników farby. W 1956 roku zaobserwowano, że TiO_2 pod wpływem UV może utleniać rozpuszczalniki organiczne. Od tamtej pory liczba publikacji naukowych dotyczących TiO_2 gwałtownie rośnie. Od 2000 roku co roku ich liczba przekracza 10 000! Większość prac dotyczy nanocząstek TiO_2 (nano-TiO_2). Podobnie jak nanocząstki srebra, nano-TiO_2 mają wysoki współczynnik powierzchni do objętości, gdzie mogą zachodzić indukowane światłem reakcje, zwiększając stopień pochłaniania, fotoredukcji czy reakcji fotokatalitycznych. Nanocząstki te są stosowane jako barwniki, zagęszczacze i jako pochłaniacze promieniowania ultrafioletowego (UV) w kosmetykach i produktach do pielęgnacji skóry czy dezynfekcji [14]. W życiu codziennym nano-TiO_2 są szeroko stosowane jako barwniki w farbach, plastikach, papierze, atramentach drukarskich, pożywieniu, lekach, paście do zębów (jako środek wybielający, również w gabinetach dentystycznych w trakcie usuwania płytki nazębnej w procesie tzw. piaskowania oraz wybielania). Nano-TiO_2 są najbardziej białym z białych pigmentów poprzez wysoką nieprzezroczystość. Nano-TiO_2 są stosowane także w większości filtrów słonecznych jako fizyczny bloker promieniowania UV ze względu na wysoki współczynnik załamania światła, silną absorbcję w zakresie UV i odporność na odbarwianie. Nanocząstki TiO_2 pod wpływem UV działają jak fotokatalizator, co wykorzystuje się do konwersji energii słonecznej w ogniwach słonecznych, fotokatalitycznego rozkładu wody, usuwania zanieczyszczeń czy w układach generujących wodór i tlen [14]. Nano-TiO_2 używane są jako materiały do produkcji elementów elektronicznych czyli memrystorów, które mogą być użyte do produkcji tranzystorów o znacznie mniejszych wymiarach, tzw. pamięci trwałych o większej gęstości zapisu danych niż dyski twarde. Choć już w 1971 r. przewidziano istnienie rezystora pamięci, to dopiero w 2008 roku zbudowała go firma *Hewlett-Packard* [26]. Urządzenie to może zastąpić popularną pamięć typu *Flash.* Sieci memrystorów pozwoliłyby na efektywne przechowywanie informacji (porównywane są z sieciami neuronów naszego mózgu) [9].

Osobnym obszarem badań nad zastosowaniem nano-TiO_2 są badania nad fotosyntezą (*parz rozdział poniżej*). Ponadto nano-TiO_2 są także intensywnie wykorzystywane w procesach fotodegradacji związków organicznych. W ten sposób za pomocą nano-TiO_2 można unieszkodliwiać wiele zanieczyszczeń środowiska. Również wiele jonów metali ciężkich (Hg^{2+}, Pb^{2+}, Cd^{2+}, Ag^{+}, Ni^{2+}, Cr^{4+}) jest z powodzeniem redukowanych w roztworze wodnym przez nano-TiO_2 pod wpływem UV [15]. Daje to bardzo dobre podstawy do wykorzystania nano-TiO_2 w systemach oczyszczania wody czy gleby. Co więcej, nano- TiO_2 są dodawane do „zewnętrznych" materiałów budowlanych, takich jak pustaki czy farby, aby zmniejszyć stężenie zanieczyszczeń powietrza, m.in. CO_2, NO_x czy lotnych związków organicznych. W procesie autooczyszczania aktywowane światłem UV nano-TiO_2 unieszkodliwiają bakterie, wirusy, grzyby, a także komórki nowotworowe [15].

Nanocząstki tlenku cynku

Nanocząstki tlenku cynku (nano-ZnO) dzięki formowaniu nanoopon, nanopasów, nanorurek, nanoklatek

czy nanopierścieni (Ryc. 5) oraz znakomitym właściwościom elektronicznym i optycznym znalazły zastosowanie w wielu gałęziach przemysłu, m.in. wykorzystywane są w diodach laserowych czy diodach emitujących światło [7]. Ponadto są używane w procesach katalitycznych, jako składniki farb, materiałów ściernych, w filtrach, detektorach UV, przezroczystych foliach przewodzących, czujnikach gazu, ogniwach słonecznych. Dodatkowo nano-ZnO (podobnie jak nano-TiO_2) są szeroko stosowane w kosmetykach, głównie w kremach do opalania jako filtry UV, w pomadkach do ust, dezodorantach czy antybakteryjnych wkładkach do butów i w skarpetkach. Nanocząstki ZnO cechują się także wysoką biokompatybilnością i szybką kinetyką transferu elektronów, dlatego są stosowane do immobilizacji i modyfikacji biocząsteczek [7].

Bionanotechnologia

Nanocząstki są używane od dawna w przemyśle, elektronice czy kosmetyce. Ich właściwości i działanie w tych obszarach jest obecnie dość dobrze poznane. Od niedawna przed nanocząstkami otworzyły się drzwi do świata szeroko rozumianej nanobiologii, w tym nanomedycyny, co czyni je innowacyjnym i bardzo obiecującym obiektem zainteresowań w obszarze *bio*. W niniejszym artykule zamierzeniem Autorek było przybliżenie przykładów zastosowań nanocząstek metali w medycynie i biologii.

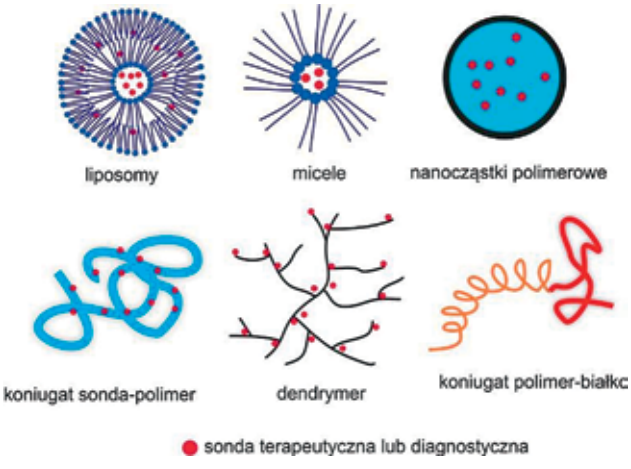
Czerwona bionanotechnologia czyli nanocząstki a choroby układu krwionośnego

Co roku w Europie wykonywane jest ponad 2 miliony angiografii naczyń wieńcowych (badania diagnostycznego służącego zobrazowaniu naczyń krwionośnych), a w samych Stanach Zjednoczonych szacuje się, że przeprowadzanych jest około 1,7 mln tego typu badań. Choć badanie to wykrywa obszary zmienione patologicznie, to nie jest skuteczne w przypadku zmian rozwijających się, czyli zmian „wysokiego ryzyka". Angiografia daje bowiem informację o przebiegu naczynia i stanie jego światła, ale niewiele mówi o jakości ścian. W angiografii wykorzystywany jest kontrast (najczęściej są to sole baru lub jodu). Nanotechnologia wprowadza nanokontrasty i inne nanocząstki, w tym fluorescencyjne, radioaktywne, paramagnetyczne, superparamagnetyczne, gęste elektronowo czy rozpraszające światło, po to, aby zasadniczo zwiększyć czułość metod obrazowania i co najważniejsze – jak najwcześniej uchwycić rozwój blaszki miażdżycowej [12].

Związki kontrastujące, będące także lekami o krótkim czasie życia we krwi, próbuje się „zamykać" w nanocząstkach. Takie „naładowane" nanocząstki (które działają zarówno terapeutycznie jak i diagnostycznie) nazywa się nanocząstkami teranostycznymi (od ang. *theranostic*: *therapeutic* and *diagnostic*) [12,13]. Śledzenie biodystrybucji i przenikania przez śródbłonek tego typu nanocząstek daje podwójną korzyść: diagnozę z równoczesnym leczeniem zmian miażdżycowych. Ponadto do nanocząstek „przyczepiane" są różnego typu znaczniki, specyficzne dla biomarkerów chorobowych, co ułatwia ich docelowe dostarczenie i akumulację wewnątrz patologicznej tkanki. Np. supermagnetyczne nanocząstki tlenku żelaza, micele zawierające nanocząstki gadolinu czy liposomy, są w fazie badań nad wykorzystaniem ich jako kontrastu i wzmocnieniem czułości stosowanych obecnie technik diagnostycznych. Kolejne etapy badań skierowane są zatem na opracowanie systemu terapii celowanej. Badania na szczurach wykazały, że liposomy zawierające nanocząstki gadolinu (o średnicy cząstek poniżej 30 nm) z powodzeniem są dostarczane do miejsca docelowego (w tym przypadku jednego z białek – integryny). W wyniku uwalniania w tym miejscu leku fumagiliny zaobserwowano wyraźną redukcję angiogenezy. Z kolei pokryte dekstranem nanocząstki FeO (⌀ ~50 nm) i naładowane fluoroforem absorbującym w bliskiej podczerwieni oraz związkiem o właściwościach fototoksycznych docierały specyficznie do makrofagów. Tam aktywowane światłem prowadziły do ich apoptozy [15].

Kolejnym przykładem na wykorzystanie nanomateriałów w kardiologii są stenty. Stenty są używane w celu przywrócenia normalnego przepływu krwi w zwężonym przez blaszkę miażdżycową naczyniu. Zapobiegają tym samym niedokrwieniu mięśnia sercowego. Stenty pierwszej generacji to stenty metalowe (wykonane m.in. z tytanu, stali nierdzewnej, nitinolu). Pomimo że wspomniane stenty spełniały swoją rolę, to jednak należy podkreślić, że nie jest to materiał biologiczny i może on z czasem powodować ostrą zakrzepicę albo nawrót zwężenia (restynozę) [25]. Z badań wynika, że restynoza po stentach starszej generacji występowała najczęściej między 3 a 12 miesiącem od zabiegu. Żeby przezwyciężyć ten problem, stenty kolejnej generacji były wzbogacane w substancje przeciwproliferacyjne, co poskutkowało obniżeniem częstości występowania restynozy. Obecnie przed producentami stentów stoją wyzwania stworzenia takich materiałów, które nie będą powodować agregacji płytek i powstawania zakrzepów, ale także będą mechanicznie wytrzymałe, odporne na chemiczną degradację, korozję czy

utlenienie, a także nie będą powodować nadmiernej odpowiedzi immunologicznej. Badania wskazują, że te przeszkody można wyeliminować poprzez pokrycie protez nanomateriałami, które są trwałe i biokompatybilne z tkanką. Nanomedycyna pracuje nad uzyskaniem materiałów w postaci nanocząstek, nanorurek, a przede wszystkim nanostruktur organicznych tj. liposomów, miceli czy dendrymerów, które mogłyby być wykorzystane do tego celu (Ryc. 2) [25].



Ryc. 2. Organiczne nanostruktury wykorzystywane w medycynie.

Nanocząstki w walce z nowotworami

Wiele znanych nanocząstek wykazuje działanie antynowotworowe. Olbrzymim wyzwaniem nanomedycyny jest aktywacja już zaprojektowanych nanonocząstek w taki sposób, żeby działały dokładnie w miejscu przeznaczenia (w obrębie chorej tkanki czy guza). Innowacyjne podejście obejmuje aktywację antynowotworowych nanocząstek z zewnątrz (tzn. egzogennie) lub od wewnątrz (tzn. endogennie) (Ryc. 3) [13]. Jako zewnętrzne aktywatory stosuje się np. fale o częstości radiowej, zmienne pole magnetyczne czy światło, które mają zdolność przenikania w głąb tkanek (Ryc. 3). Nanocząstki zaprojektowane tak, aby pochłaniały odpowiednią energię mogłyby konwertować ją na ciepło, które z kolei miałoby działanie terapeutyczne. Na przykład niedawno naukowcy zmodyfikowali zależny od temperatury kanał białkowy TRPV1 nanocząstkami tlenku żelaza w celu kontroli metabolizmu insuliny [24]. Generowane pod wpływem fal radiowych ciepło powodowało otwieranie się kanałów TRPV1 powodując tym samym napływ jonów Ca^{2+}, co z kolei uruchamiało szereg dalszych przemian. Taki mechanizm okazał się skuteczny na modelu mysim i skutkował produkcją insuliny „na żądanie” po wpływem fal radiowych, obniżając tym samym poziom glukozy we krwi [24]. Z kolei nanocząstki złota wstrzykiwane do tkanki nowotworowej u myszy aktywowane były światłem laserowym w zakresie bliskiej podczerwieni, co skutecznie hamowało rozwój nowotworu. Prace nad aktywacją endogenną nanocząstek opierają się głównie na różnicach biochemicznych zdrowych i zmienionych nowotworowo tkanek (np. różnice w pH, aktywności enzymów czy dostępności tlenu) (Ryc. 3) [13].



Ryc. 3. Aktywacja nanocząstek wprowadzonych do organizmu (na podstawie Kim i in. 2013).

Dzięki możliwości wykrycia obecności nanocząstek w badaniu rezonansem magnetycznym (MR) nanocząstki są wykorzystywane w diagnostyce. Stosuje się w tym celu naturalnie występujący izotop fluoru ^{19}F [13]. Z użyciem MR o wysokiej rozdzielczości można śledzić drogę nanocząstek w organizmie ludzkim. Umożliwia to weryfikację skuteczności terapii oraz ocenę stopnia zaawansowania procesu nowotworowego. Należy również zaznaczyć, że stosowane nanocząstki są biodegradowalne i nietoksyczne dla organizmu. W leczeniu indukcyjnym ostrych białaczek, szpiczaka mnogiego, ziarnicy złośliwej, chłoniaków, raka sutka, pęcherza moczowego, jajnika, tarczycy, kory nadnerczy czy drobnokomórkowego raka płuc wykorzystuje się obecnie teranostyczne nanocząstki, w których związkiem aktywnym jest doksorubicyna – substancja o działaniu chemioterapeutycznym [13]. Okazuje się, że „samotne” nanocząstki nie eliminują komórek rakowych. Wykorzystanie natomiast tych samych nanocząstek jako nośników chemioterapeutyków znacznie zwiększa szanse na opanowanie procesu nowotworowego. Prace nad wykorzystaniem większości znanych nanocząstek w walce z nowotworami są w zaawansowanym stadium badań. Jednak już w 2011 roku *Investigational New Drug Application* wprowadziło do użytku ultra małe nieporowate nanocząstki krzemu do celowanego obrazowania komórek nowotworowych, a organizacja *Food and Drug Administration* (FDA) zaakceptowała ich użycie w badaniach klinicznych u ludzi [13].

Nanocząstki są także wykorzystywane w terapii fotodynamicznej – nowej, mniej inwazyjnej metody w porównaniu z chemo- czy radioterapią, stosowanej w leczeniu wielu chorób, w tym nowotworów złośliwych. W terapii fotodynamicznej kluczowe elementy to: fotouczulacz, źródło światła i tlen zawarty w tkance. Pod wpływem światła o zadanej długości

fali fotouczulacz zostaje wzbudzony i przenosi energię na najbliższą cząsteczkę tlenu molekularnego (O_2), generując w ten sposób tlen singletowy i inne cytotoksyczne reaktywne formy tlenu, które niszczą komórki. Żeby za pomocą tej metody zniszczyć konkretny obszar tkanki (np. guz) fotouczulacz można wstrzyknąć w to miejsce i lokalnie pobudzić światłem. Zwykle fotouczulaczami są cząsteczki, które są słabo rozpuszczalne w wodzie, dlatego proponuje się wykorzystanie nanocząstek celem zwiększenia rozpuszczalności, czasu przebywania w krwi czy wybiórczej akumulacji w komórkach nowotworowych [13].

Inne zastosowania nanocząstek w medycynie

Nie sposób wymienić wszystkich zastosowań nanocząstek w medycynie, dlatego zostaną podane najbardziej obiecujące. Coraz częściej nanocząstki są stosowane do transportu związków bioaktywnych. Już w 1983 użyto nanocząstek tlenku krzemu jako nośników leków. Potem inne nanocząstki były wykorzystywane nie tylko do przenoszenia leków, ale także białek czy peptydów. Zamknięcie tych związków w nanocząstkach chroni je przed enzymatyczną degradacją w organizmie, pozwala na kontrolowane uwalnianie, wydłużenie czasu przebywania we krwi, a także minimalizuje efekty uboczne. W badaniach laboratoryjnych nanocząstki coraz częściej używane są do transportowania DNA [13]. Są one bardzo dobrymi nośnikami, gdyż ich powierzchnia może być z łatwością modyfikowana przez naładowane dodatnio grupy, co pozwala na stabilną asocjację z ujemnie naładowanymi nukleotydami. DNA w takiej formie jest chroniony przed nukleazami, które mogłyby je rozłożyć. Nanocząstki stosuje się także jako biomarkery czyli znaczniki biologiczne. Najczęściej stosowane w tym celu są kropki kwantowe (ang. *quantum dots*; QD), będące nanomateriałami półprzewodnikowymi. Mała liczba atomów (200–10 000) oraz średnica kilku (2–10) nm nadaje kropkom kwantowym wyjątkowe właściwości absorpcyjne i emisyjne. Zatem w zależności od składu i wielkości kropek kwantowych różna będzie energia emitowanych przez nie fotonów. Kropki kwantowe wykorzystuje się także w dostarczaniu i monitorowaniu uwalniania leków, a także w obrazowaniu *in vivo* w zakresie promieniowania widzialnego oraz podczerwieni. Z użyciem kropek kwantowych połączonych z odpowiednimi przeciwciałami udało się wyznakować komórki raka prostaty u myszy [11].

Nanocząstki są obecnie wykorzystywane także w inżynierii tkankowej oraz mikrochirurgii. W skład endoprotez czy materiałów stosowanych do rekonstruowania kości wchodzą nano-TiO_2 oraz nanorurki węglowe. Nanocząstki znalazły także zastosowanie w trakcie trwania programu „*Polskie Sztuczne Serce*", w ramach którego opracowano prototypy protez serca *ReligaHeart* (*ReligaHeart EXT*, *IMPL*, *ROT* i *TOTAL*). W ramach tego projektu uzyskano m.in. biopolimery do budowy protez serca, które są modyfikowane nanocząstkami węglowymi i dzięki temu są bardziej wytrzymałe, odporne na uszkodzenia mechaniczne i biodegradację. Ponadto opracowano powierzchnie polimerowe z dodatkiem nanocząstek tlenku krzemu. Nanokrzemionka stanowi punkt przyczepu komórek śródbłonka, co umożliwia stopniową kolonizację protezy sercowej [3].

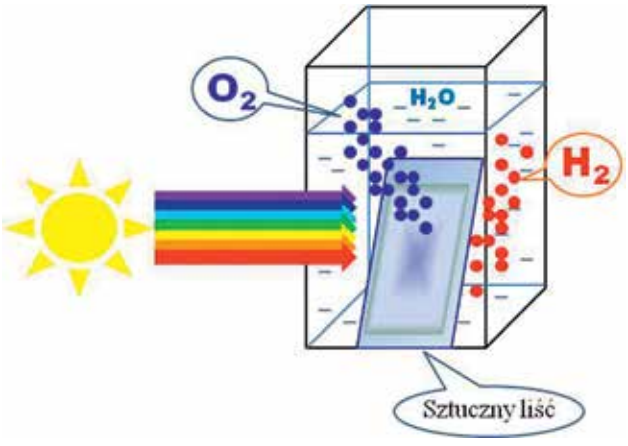
Zielona bionanotechnologia czyli wykorzystanie nanocząstek w biologii roślin

Nanomateriały z powodzeniem stosowane są także w biologii roślin. Przykładem tego kierunku badań jest nanobionika roślinna. Łączy ona w sobie wykorzystanie najnowszych osiągnięć nanotechnologii i zastosowanie ich np. w roślinach, glonach czy cyjanobakteriach, które zdolne są do przeprowadzania fotosyntezy tlenowej. Fotosynteza polega na zamianie energii świetlnej w chemiczną przy udziale wody, dwutlenku węgla oraz światła. Ubocznym produktem reakcji jest tlen cząsteczkowy. Wyspecjalizowane struktury białkowe (wielkości rzędu nm), mieszczące się w organellach zwanych chloroplastami i odpowiedzialne za bezpośrednią konwersję energii, są wysoce podatne na czynniki zewnętrzne (światło, temperaturę, pH), które z łatwością mogą uszkodzić ich delikatną strukturę. Aby przedłużyć aktywność tych struktur naukowcy z *Massachusetts Insitute of Technology* (MIT) zastosowali nanocząstki dwutlenku ceru (nano-CeO_2), które zmodyfikowali cząsteczkami kwasu organicznego. Nanoukład oznakowali fluorescencyjnie, aby móc zlokalizować docelowe miejsce jego wprowadzenia. Produkt ten, pod nazwą *NanoCeria*, umieścili w chloroplastach wyekstrahowanych z liści szpinaku [10]. Za pomocą transmisyjnego mikroskopu elektronowego (TEM) potwierdzili obecność nanocząstek tlenku ceru w tylakoidach (błonach biologicznych znajdujących się w chloroplastach, gdzie przebiega faza jasna fotosyntezy). Zauważyli oni ponadto, że nanocząstki tlenku ceru przedłużały fotosyntetyczną aktywność chloroplastów o prawie 50%, natomiast w przypadku samych liści aktywność fotosyntetyczna była wyższa o około 27–31% [10]. Badania z wykorzystaniem tego typu biomimetycznych układów, czyli naśladujących naturę (ang. *biomimetic materials*), stwarzają nowe szanse

do zastosowania ich w zwiększeniu efektywności absorpcji światła czy też wykorzystaniu w niwelowaniu skutków oddziaływania reaktywnych form tlenu na komórki i tkanki. Jednakże, jak twierdzą sami autorzy, takie mechanizmy jak transport i dystrybucja nanocząstek, jak również mechanizm samego pochłaniania energii świetlnej przez fotosyntetyczne organizmy, nie są jeszcze w pełni wyjaśnione.

Prace naukowe z wykorzystaniem nanomateriałów skupiają się także na stworzeniu baterii słonecznych nowej generacji. Do tego celu można by wykorzystać naturalne układy fotosyntetyczne. Naukowcom zależy na zintensyfikowaniu pochłaniania światła, które dla różnych organizmów fotosyntetycznych jest inne. Za pochłanianie światła odpowiedzialne są specjalne barwniki fotosyntetyczne: chlorofile (u roślin) i bakteriochlorofile (u bakterii) oraz karotenoidy, które charakteryzują się bardzo wysokimi molowymi współczynnikami absorbancji. Występują one jako tzw. kompleksy antenowe (z ang. *light harvesting complexes*; LHC), które, podobnie jak anteny, wychwytują i przekazują dalej fotony docierające do rośliny, glonu czy też innego organizmu fotosyntetycznego. Rośliny i glony absorbują promieniowanie w wąskim przedziale światła widzianego, czyli od około 400 do 700 nm. Dla sinic ten zakres przesunięty jest w kierunku podczerwieni (powyżej 700 nm), a dla bakterii fotosyntetycznych powyżej 750 nm. Ostatnie badania dowodzą, iż zakresy absorpcji światła dla poszczególnych organizmów fotosyntetycznych mogą być wzmocnione przy zastosowaniu nanocząstek. Na przykład nanocząstki srebra zwiększają pochłanianie w zakresie światła niebieskiego (400-450 nm), a nanocząstki złota od 550 nm w kierunku światła czerwonego [5, 17]. Takie układy hybrydowe, będące połączeniem układów naturalnych z nanocząstkami, poprzez zwiększenie absorpcji światła mogłyby znacznie zwiększyć wydajność fotosyntezy.

W 2010 roku naukowcy z Tajwanu zauważyli, że pod wpływem nanocząstek można zmieniać właściwości luminescencyjne roślin [27]. Do tego typu badań wykorzystano roślinę bakopę karolińską (*Bacopa caroliniana*), która charakteryzuje się dużą zawartością chlorofilu. Roślina przez 5 dni była zanurzona w koloidalnym roztworze nanocząstek złota i oświetlana promieniowaniem UV o długości fali równej 285 nm. Po tym zabiegu bakopa emitowała czerwone światło będące efektem fluorescencji chlorofilu *a*. Naukowcy w swoich badaniach zastosowali różną wielkość ziaren nanocząstek złota (od 11 do 84 nm). Zauważyli, iż bioluminescencja wywołana nanocząstkami złota była ściśle związana z wielkością nanocząstek i zwiększała swoją intensywność wraz ze wzrostem średnicy ziaren. U roślin, które były oświetlane UV, ale nie były zanurzone w roztworze nanocząstek, nie obserwowano zjawiska bioluminescencji [27]. Powyższe badania pokazują, że takie „hybrydowe" rośliny mogłyby być swoistymi bio-LED-ami (dioda elektroluminescencyjna; ang. *light emitting diode*, LED). Stwarza to ogromne możliwości w wykorzystaniu nanocząstek w obrazowaniu jako specyficznych biomarkerów czy w konstrukcji nowych komórek solarnych. Wyniki uzyskane przez grupę z Tajwanu nasunęły naukowcom pomysł, aby wykorzystać efekt bioluminescencji do stworzenia tzw. bio-latarni, które mogłyby oświetlać ulice. Biolatarnie stanowiłyby konkurencję dla tradycyjnych diod elektroluminescencyjnych. Nowatorski pomysł z pewnością daleki jest od realizacji, ale takie rozwiązanie miałoby duże korzyści, na przykład poprzez zmniejszenie emisji dwutlenku węgla w skali globalnej.



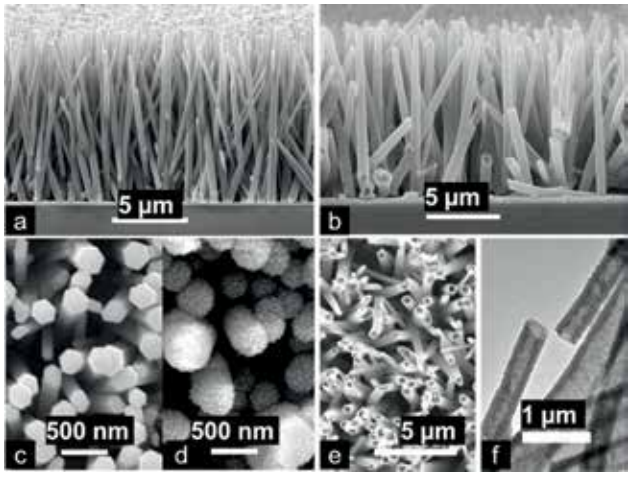
Ryc. 4. Schemat budowy i działania sztucznego liścia (*na podstawie* Nocera 2011).

Jednym ze spektakularnych odkryć ostatnich lat w dziedzinie fotosyntezy jest uzyskanie sztucznego liścia przez grupę prof. Nocery z *Massachusetts Institute of Technology* (Ryc. 4) [20]. Ciekawe jest, że sztuczny liść w niczym nie przypomina tego naturalnego, zarówno jeśli chodzi o kształt, jak i o kolor. Jego funkcjonalność natomiast nie ustępuje naturalnemu. Należy uściślić, że sztuczny liść nie jest w stanie, jak na razie, produkować węglowodanów, jednakże potrafi z dużą precyzją naśladować wyspecjalizowany kompleks manganowy (ang. *oxygen evolving complex*; OEC), który umożliwia roślinom rozkładanie wody z wykorzystaniem energii światła. W zielonym, „prawdziwym" liściu proces ten polega na rozszczepieniu cząsteczek wody na wodór i tlen cząsteczkowy. Powstająca w tym procesie energia wykorzystywana jest w późniejszych etapach fotosyntezy właśnie do produkcji węglowodanów. Tlen natomiast jest ubocznym produktem tej reakcji.

W czasie rozszczepienia jednej cząsteczki wody ($H_2O \rightarrow H_2 + 1/2\ O_2$) zostaje pochłonięte 237 kJ/mol energii. Marzeniem człowieka jest pozyskiwanie energii bazując na tym, jak działają rośliny. Tym bardziej, że uzyskana energia byłaby czysta i odnawialna. Sztuczny liść to układ złożony z półprzewodnika krzemowego i katalizatorów (Ryc. 4). Katalizator kobaltowy jest odpowiednikiem kompleksu OEC, natomiast niklowo-molibdenowo-cynkowy zastępuje enzym (reduktazę Fd-NADP) wykorzystywany przez rośliny do produkcji wysokoenergetycznych związków, takich jak NADPH. Ważnym osiągnięciem grupy prof. Nocery było stworzenie sztucznego liścia w oparciu o łatwodostępne i tanie materiały, które zastąpiły dużo droższą platynę czy ruten. Taki „liść" może także pracować w zanieczyszczonej wodzie i jest w stanie „regenerować" katalizatory. To kolejny proces, który łudząco naśladuje naturę. U roślin białko D1, które tworzy rdzeń głównej jednostki fotosyntetycznej (tzw. fotosystemu II), również podlega procesowi naprawczemu. Ponadto wydajność sztucznego liścia okazała się bardzo wysoka. Choć wciąż trwają prace nad podwyższeniem efektywności tego bio-urządzenia, to do tej pory naukowcom udało się ją utrzymać na poziomie aż 4,7% (!) [20]. Jest to bardzo dobry wynik biorąc pod uwagę fakt, że wydajność fotosyntezy waha się w granicach 0,1%–2%.

Tak jak wspomniano na początku, nanocząstki nie tylko produkowane są przez człowieka, ale powstają także naturalnie (np. w czasie wybuchów wulkanów). Te nanocząstki są związkami nieorganicznymi. Ale znane są także naturalne organiczne nanocząstki. Już w XIX w. Karol Darwin zauważył, że pnący się bluszcz wytwarza żółtawą wydzielinę [8]. Idąc tym tropem w 2007 roku naukowcy z USA postanowili przyjrzeć się temu procesowi bliżej [29]. W początkowym etapie wydzielana przez bluszcz substancja ma formę żelu, który z czasem wysycha, silnie mocując roślinę do podłoża. Postanowiono zatem zbadać skład chemiczny wydzieliny bluszczowych korzeni powietrznych. Przy użyciu mikroskopii sił atomowych (ang. *atomic force microscopy*; AFM) zaobserwowano, że substancja zawiera liczne jednorodne kuliste twory (nanocząstki) o średnicy 70 nm. Oszacowano, że w skład tych nanocząstek wchodzi aż 19 złożonych substancji organicznych, które zawierają wiele miejsc, gdzie mogą powstać wiązania wodorowe między obrastaną powierzchnią a korzeniem powietrznym rośliny. Obserwacje badaczy potwierdziły hipotezę, że nanocząstki odgrywają bezpośrednią rolę w „wędrówce", jak również w mechanizmie zaczepiania/wrastania bluszczu w powierzchnię, którą porasta. Ten mechanizm jest unikatowy w świecie roślin i pozwala bluszczowi na adaptację do różnych warunków środowiskowych.

Według naukowców bluszcz nie jest jedyną rośliną, która nie tylko sama syntetyzuje nanocząstki, ale również wydziela je do środowiska [16]. Rodzi to nadzieję, że w przyszłości możliwa będzie taka modyfikacja roślin, aby same produkowały i wydzielały nanocząstki. Już dziś możliwa jest sekrecja (wydzielanie) nanocząstek nieorganicznych przez niektóre rośliny uprzednio nimi traktowane. Na przykład z trawy cytrynowej można ekstrahować nanocząstki srebra [18] czy miedzi [4], natomiast z aloesu – nanocząstki złota oraz srebra [6]. W świecie zwierząt także znajdziemy przykłady naturalnie występujących nanostruktur. Klasycznym przykładem jest gekon, który na spodniej części spłaszczonych palców posiada specjalne struktury pokryte milionami mikroskopijnych wypustek skórnych. Taki układ umożliwia gekonom znakomitą przyczepność do pionowych, śliskich powierzchni. Naukowcy już odwzorowali ten mechanizm w laboratorium. *Geckskin*™ to samoprzyczepne urządzenie wielkości karty kredytowej, za pomocą którego można mocować bardzo ciężkie przedmioty, nawet do 300 kg (http://geckskin.umass.edu/).



Ryc. 5. Przykłady struktur, w których mogą występować nanomateriały: (a i c) nanodruty ZnO, (b, d, f) nanorurki TiO_2, (e) nanorurki TiO2 typu „open-end". Zdjęcie pochodzi ze strony http://www.gao.pitt.edu/solar.html.

Azbest czy rewolucja XXI wieku?

Przedstawione powyżej przykłady dobroczynnego działania nanocząstek są bardzo często przeciwstawiane ich toksyczności. Te same właściwości (małe rozmiary, wysoki współczynnik powierzchnia/objętości, skład chemiczny, nowe właściwości elektryczne, reaktywność powierzchni i grup funkcyjnych, rozpuszczalność, kształt, tendencja do tworzenia agregatów), które czynią z nich niezastąpione materiały w nanotechnologiach powodują, że mogą być

także toksyczne dla ludzi, zwierząt i roślin. Badania potwierdziły, że nanocząstki bez problemu przenikają do wnętrza komórek i organelli komórkowych. U ludzi są trzy główne drogi narażenia na nanocząstki: wziewna, pokarmowa oraz skórna. Wewnątrz komórek nanocząstki oddziałują głównie z białkami (w tym z enzymami), generują produkcję reaktywnych form tlenu, powodują reakcje zapalne i prowadzą do destrukcji mitochondriów, co ostatecznie prowadzi do nekrozy i apoptozy komórek. Na przykład nano-TiO_2 działają toksycznie na DNA, a niektóre badania wykazały, że mogą być transportowane do mózgu i deponowane w hipokampie powodując patologiczne zmiany w jego neuronach. Niestety nadal nie ma wystraczających danych na temat akumulacji, rozmieszczenia nanocząstek w organizmie, ich metabolizmu, a przez to powodowanych przez nie efektów. Sytuacja komplikuje się jeszcze bardziej, kiedy weźmiemy pod uwagę fakt, iż efekt działania nanocząstek jest wieloczynnikowy: zależy od rodzaju cząstek, ich budowy chemicznej, stężenia, rozmiaru, kształtu, czasu ekspozycji, gatunku i jego cech osobniczych. Niektórzy określają nanocząstki mianem „azbestu XXI wieku". Na to, czy nanocząstki powtórzą historię azbestu musimy jeszcze poczekać. Choć długofalowe skutki działania tych cząstek będą znane w przyszłości, już dziś należy skoncentrować się na ich dogłębnym przebadaniu, umiejętnym wykorzystaniu, wypracowaniu optymalnych norm postępowania, w każdym działaniu zachowując zdrowy rozsądek.

Bibliografia

1. Abdalla S., Al-Marzouki F., Al-Ghamdi A., Abdel-Daiem A.: *Different technical applications of carbon nanotubes.* Nanoscale Research Letters, 2015, 10: 358.
2. Anjum N.A., Gill S.S., Duarte A.C., Pereira E.: *Silver nanoparticles in soil-plant systems.* Journal of Nanoparticles Research, 2013, 15: 1896.
3. Biuletyn, Wyd. nr 7, *Wydanie specjalne – rezultaty programu. Program Polskie Sztuczne Serce.* Zabrze: Fundacja Rozwoju Kardiochirurgii im. Prof. Zbigniewa Religi, 2013.
4. Brumbaugh A.D., Cohen K.A., St. Angelo S.K.: *Ultrasmall copper nanoparticles synthesized with a plant tea reducing agent.* ACS Sustainable Chemical Engineering, 2014, 2:1933–1939.
5. Bujak Ł., Czechowski N., Piatkowski D., Litvin R., Mackowski S., Brotosudarmo T.H.P., Codgell R.J., Pichler S., Heiss W.: *Fluorescence enhancement of light harvesting complex 2 from purple bacteria coupled to spherical gold nanoparticles.* Applied Physical Letters, 2011, 99:173701.
6. Chandran S.P., Chaudhary M., Pasricha R., Ahmad A., Sastry M.: *Synthesis of gold nanotriangles and silver nanoparticles using Aloe vera plant extract.* Biotechnology Progress, 2006, 22: 577–583.
7. Chibber S., Ansari S.A., Satar R.: *New vision to CuO, ZnO, and TiO_2 nanoparticles: their outcome and effects.* Journal of Nanoparticles Research, 2013, 15: 1492.
8. Darwin C.: *Movements and habits of climbing plants*. New York: Appleton and Company, 1876, 183–206.
9. Gandhi G., Aggarwal V., Chua L.O.: *The first radios were made using memristors.* Circuits and Systems Magazine IEEE, 2013, 13:8–16.
10. Giraldo J.P., Landry M.P., Faltermeier S.M., McNicholas T.P., Iverson N.M., Boghossian A.A., Reuel N.F., Hilmer A.J., Sen F., Brew J.A., Strano M.S.: *Plant nanobionics approach to augment photosynthesis and biochemical sensing.* Nature Materials, 2014, 13: 400–408.
11. Frąckowiak D., Staśkowiak E., Łukasiewicz J.: *Kropki kwantowe w biotechnologii i medycynie.* Postępy Fizyki, 2005, 56: 12–19.
12. Karagkiozaki V.: *Nanomedicine highlights in atherosclerosis.* Journal of Nanoparticles Research, 2013, 15: 1529.
13. Kim C.S., Duncan B., Creran B., Rotello V.M.: *Triggered nanoparticles as therapeutics.* Nano Today, 2013 8: 439–447.
14. Kosmala K., Szymańska R.: *Nancząstki tlenku tytanu (IV) – otrzymywanie, właściwości i zastosowanie.* Kosmos, 2016, *przyjęte do druku*.
15. Lan Y., Lu Y., Ren Z.: *Mini review on photocatalysis of titanium dioxide nanoparticles and their solar applications.* Nano Energy, 2013, 2: 1031–1045.
16. Lenaghan S.C., Zhang M.: *Real-time observation of the secretion of a nanocomposite adhesive from English ivy (Hedera helix)*. Plant Science, 2012, 183: 206–2011.
17. Mackowski S.: *Hybrid nanostructures for efficient light harvesting.* Journal of Physics Condensation Materials, 2010, 22:193102.
18. Masurkar S.A., Chaudhari P.R., Shidore V.B., Kamble S.P.: *Rapid biosynthesis of siver nanoparticles using Cymbopogan Citratus (Lemongrass) and its antimicrobial activity.* Nano-micro Letters, 2011, 3:189–194.

19. Naser A.A., Sarvajeet S.G., Duarte A.C., Pereira E., Ahmad I.: *Silver nanoparticles in soil-plant systems.* Journal of Nanoparticles Research, 2013, 15:1896.
20. Nocera D.G.: *The artificial leaf.* Accounts of Chemical Research, 2012, 45: 767–776.
21. Nowack B.: *Nanosilver revisited downstream.* Science, 2010, 330: 1054–1055
22. Rai M., Yadav A., Gade A.: *Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials.* Biotechnology Advances, 2009, 27:76–83
23. Runowski M.: *Nanotechnologia – nanomateriały, nanocząstki i wielofunkcyjne nanostruktury typu rdzeń/powłoka.* Chemik, 2014, 68:766–775
24. Stanley S.A., Gagner J.E., Damanpour S., Yoshida M., Dordick K., Friedman J.M.: *Radio-wave heating of iron oxide nanoparticles can regulate plasma glucose in mice.* Science, 2012, 336: 604–608
25. Stone G., Moses J., Ellis S., Schofer J., Dawkins K., Morice M., Colombo A.: *Safety and efficacy of sirolimus and paclitaxel-eluting stents.* Journal of New England Medicine, 2007, 356:998–1008.
26. Strukov D.B., Snider G.S., Steward D.R., Williams R.S.: *The missing memristor found.* Nature, 2008, 453:80–83.
27. Su Y., Tu S-L., Tseng S-W., Chang Y-C., Chang S-H., Zhang W-M.: *Influence of surface plasmon reso nance on the emission intermittency of photoluminescence from gold nano-sea-urchins.* Nanoscale, 2010, 2: 2639–2646.
28. Tang L., Cheng J.: *Nanoporus silica nanoparticles for nanomedicine application.* Nano Today, 2013, 8: 290–312.
29. Zhang M., Liu M., Prest H., Fisher S.: *Nanoparticles secreted from ivy rootlets for surface climbing.* Nano Letters, 2008, 8: 1277–1280.

Aleksandra Orzechowska, Renata Szymańska, Katedra Fizyki Medycznej i Biofizyki, Wydział Fizyki i Informatyki Stosowanej, Akademia Górniczo-Hutnicza im. Stanisława Staszica w Krakowie. E-mail: renata.szymanska@fis.agh.edu.pl

NIECODZIENNE GRUDNIOWE SPOTKANIE

Grudniowe anomalie pogodowe to istne pomieszanie z poplątaniem. Pogoda w większości jesienna z temperaturą kilku stopni Celsjusza powyżej zera przeplatana była łagodną zimową aurą z lekkim ochłodzeniem i temperaturą nieco poniżej zera. Taka huśtawka temperatur miała miejsce w połowie grudnia. 16 grudnia temperatura niespodziewanie spadła do minus 6 stopni Celsjusza, nawet pojawił się niewielki śnieg, ale już w następnym dniu termometr wskazał 2 stopnie na plusie i po śniegu nie dezorientację części roślin oraz zwierząt, które pomyliły zimę z wiosną. W przydomowych ogródkach zakwitły pierwiosnki, a na skraju lasu właśnie 18 grudnia spotkałam żywego padalca (*Anguis fragilis*). Zwierzę wyglądem i sposobem poruszania przypomina węża, ale jest to beznoga jaszczurka, objęta obecnie częściową ochroną (Ryc. 1, 2). Nie byłoby w tym spotkaniu niczego nadzwyczajnego, gdyby gad ten pojawił się na ścieżce wiosną lub latem. Ale w grudniu takie spotkanie jest wyjątkowe i chciało-



Ryc. 1. Padalec wyglądem przypomina węża. Fot. M. Olszowska.



Ryc. 2. Język jaszczurki jest narządem zmysłu. Fot. M. Olszowska.

zostało śladu. 18 grudnia słupek rtęci poszybował w górę do plus 10 stopni, co wyraźnie dało się odczuć. Wysokie, jak na tę porę roku temperatury, spowodowały by się powiedzieć nieprawdopodobne. Gady bowiem są zmiennocieplne i aby przetrwać zimę, zapadają w październiku w sen zimowy (hibernacja). Zimują

w norkach ziemnych lub jamach między korzeniami drzew, w miejscach chroniących przed zimnem. Padalce budzą się w marcu lub w kwietniu zależnie od temperatury otoczenia i zaczynają okres godowy. Są jajożyworodne i samice zazwyczaj w lipcu i sierpniu rodzą 6–26 młodych. Ubarwienie grzbietu padalca bywa brunatne, brunatnobrązowe, popielate lub oliwkowe o miedzianym połysku z często biegnącymi wzdłuż grzbietu dwoma ciemnymi liniami. Głównym organem zmysłowym gada jest język, którym zwierzę bada otoczenie. Ponieważ padalec w poruszaniu się zbyt szybki nie jest, może polować na ofiary równie powolne, czyli bezmuszlowe ślimaki, dżdżownice, niewielkie owady i pająki. Zaniepokojona jaszczurka odrzuca ogon (autotomia) i sama uchodzi z życiem. Ogon z czasem ulega regeneracji, jednak ma wówczas nieco inny kształt. Dorosły osobnik osiąga długość około 50 cm, ten napotkany przeze mnie wydawał się mniejszy i był po autotomii ogona. Sądzę, że z powodu grudniowych pogodowych anomalii, pomylił zimę z wiosną i wypełzł z norki. W zaistniałej sytuacji groziła mu śmierć zarówno przez wychłodzenie, bo solidne mrozy nadeszły już kilka dni później, jak i z głodu, gdyż możliwości znalezienia w grudniu pokarmu są znikome. Obserwowany osobnik pełzał i badał otoczenie językiem. Po kilku minutach zaszył się w ściółce i więcej nie pokazał. Czyżby zdecydował się poczekać na lepsze czasy i jeszcze pospać?

Maria Olszowska
e-mail marjolsz@ interia.pl



Ryc. Pomrów błękitny (*Belzia coerulans*). Okolice Lubonia (Beskid Wyspowy). Fot. Jan Detka.

Wszechświat 1884, Tom III, str. 484–485

O wpływie morfiny na organizm ludzki

Z odczytu p. B. Balia, streścił T. W.

Pomiędzy różnemi rodzajami obłąkania, pochodzącemi z zatrucia, które grają tak ważną rolę w psychijatryi, jest jeden, zasługujący na szczególniejszą uwagę, tak z powodu wielkiéj doniosłości naukowéj, jak i szybkiego rozszerzania się na zachodzie w przeciągu ostatnich lat kilku. Mówimy tu o morfinomanii*.

Chorobę tę stworzył, rzec można, lekarz Wood, przyzwyczajając chorych swoich do zaskórnego wstrzykiwania morfiny. Rzeczywiście metoda ta prędko się przyjęła; ale oddając wielkie usługi w uśmierzaniu dolegliwości fizycznych i moralnych, spowodowała chorobę dawniéj nieznaną. Choroba ta objawia się przez uczucie niepowstrzymanéj potrzeby zażycia morfiny.

Jak już nadmieniliśmy, morfina uspakaja nietylko dolegliwości fizyczne, ale i cierpienia moralne. Za jednem ukłuciem igły wszelkie zmartwienia ulatują a ich miejsce zastępuje jakiś roskoszny spokój.

Morfina ma smak nieprzyjemny i przyjmowana wewnętrznie działa wprost na żołądek, skąd pochodzi brak apetytu, ciężkość w żołądku, nudności, a nawet wymioty. Z tych przyczyn morfinomani zażywają morfiny sposobem zaskórnego wstrzykiwania, tembardziéj, że zażyta w ten sposób daleko prędzéj zaczyna swoje działanie, nieszkodząc trawieniu i zostawiając zdolności umysłowe. Oprócz * tego, chory uczuwa jakąś dziwną przyjemność, nakłuwając ciało swoje igłą. Chory, który zaczyna wstrzykiwać morfinę doznaje z początku po większéj części przyjemnego uczucia, złe skutki nie zaraz się okazują. Okres ten może trwać parę tygodni, albo parę miesięcy, czasem nawet lat kilka. Ale raz zażywszy, chory nie może się obejść bez téj trucizny, tak że prędzéj czy późniéj musi ona źle oddziaływać na organizm.

O stanie normalnym morfinoinanów można powiedzieć, że jest to sparaliżowanie woli i zupełne odrętwienie, z którego otrząsnąć się nie są zdolni. Co się tyczy wewnętrznéj strony człowieka, to pamięć i rozsądek nie zdają się być wcale osłabionemi. Morfina służy nawet czasem dla niektórych pracowników, jako środek pobudzający działalność umysłową. Z drugiéj strony zażywanie téj trucizny osłabia poczucie moralności, tak że morfinomani często popełniają różne przestępstwa, a nawet dopuszczają się czasem zbrodni. Inną wadą, którą jeszcze częściéj widzimy u morfinomanow, jest kłamstwo. Są to bezczelni kłamcy, szczególniéj w tych rzeczach, które tyczą się ich nałogu. Twierdzą np. że zupełnie zaprzestali wstrzykiwania morfiny, gdy czynią to jak i pierwéj. Dla tego też lekarze nie powinni im nigdy wierzyć pod tym względem.

Obłąkanie, pochodzące od zatrucia morfiną objawia się najczęściéj pod postacią halucynacyj wzrokowych. Obłędy innych zmysłów zdarzają się również często u wielu chorych, chory uczuwa np. smak nieprzyjemny w ustach i nieznośne zapachy. Do halucynacyj wzrokowych zaliczyć należy paniczny strach, któremu często podlegają morfinomani. Dręczy ich prawie zawsze jakaś niespokojność wewnętrzna. Czasem jednak obłąkanie przybiera zupełnie inny obrót: zamiast przygniecenia i smutku, chorzy wpadają w szał i wtedy mogą się dopuścić wszelkich zbrodni.

Zwróćmy teraz uwagę na inne wstrząśnienia mózgu, pochodzące z nadużycia morfiny. Są to głównie niezmiernie częste zawroty głowy i bezsenność. Morfina nie usypia wcale chorego, przeciwnie przymusza go ona przepędzać noce całe bezsennie, podbudzając organy myślenia. W dzień chory jest sennym i zasypia jak tylko usiądzie na czas dłuższy. Jednakże nie trwa to długo, tak że nie zaznaje on nigdy takiego spoczynku, jak w stanie normalnym.

Czułość dotykowa bywa zwykle osłabiona i tą właśnie nieczułością nerwów można sobie objaśnić, dla czego morfinomani doznają raczéj przyjemności niż bólu, nakłuwając ciało swoje igłą. Chorzy cierpią niekiedy na newralgiją i hiperestezyją, ale dolegliwości te bywają najczęściéj spowodowane powstrzymywaniem się od morfiny.

Pomiędzy najbardziéj zadziwiającemi skutkami zaskórnego wstrzykiwania morfiny wymienić wypada przywrócenie czułości skóry u osób, które téj czułości są pozbawione. Jako przykład można przytoczyć pewną młodą histeryczkę, która straciła czułość nietylko na skórze ale i na błonach śluzowych; gdy zaczęto używać morfiny, czułość normalna powoli wróciła.

Oprócz tego morfina sprowadza jeszcze i inne złe skutki, a najbardziéj szkodliwą jest dla wzroku. Morfinomani podlegają często chorobom oczu, jak np. czarna katarakta, które są właściwe ludziom używającym zbyt wiele tytoniu.

Osobliwszy wpływ wywiera morfina na organy trawienia. Wstrzykiwana za skórę nie tylko, że nie szkodzi trawieniu, ale przeciwnie powiększa apetyt i sprowadza nawet czasem wilczy głód. Zażywana zaś wewnętrznie styka się bezpośrednio z błoną śluzową żołądka i jak już było powiedziane, sprowadza nudności i nawet wymioty. Następuje wtedy zupełny brak apetytu, tak że odżywianie staje się prawie niemożebnem. U niektórych osób już samo zaskórne wstrzykiwanie morfiny wywołuje nudności i wymioty, takie osoby nie bywają nigdy morfinomanami, gdyż przyrodzony

wstręt powstrzymuje ich od tego nałogu.

Ale najszkodliwszym jest niewątpliwie wpływ morfiny na oddychanie i krążenie krwi. Puls uderza nieregularnie, bicie serca jest osłabione,—oddech utrudniony, głos ochrypły. Jednakże wszystkie te objawy zdarzają się częściéj przy powstrzymywaniu się od morfiny. W niektórych razach trapi chorych febra, któréj paroksyzmy następują po sobie w równych odstępach czasu.

Morfina sprawia to, że człowiek starzeje się dziwnie prędko, pod wpływem téj trucizny oczy tracą swój blask zwykły, twarz staje się maską nieruchomą bez żadnego wyrazu, skóra żółknie i nabiera koloru ziemistego, nareszcie pojawiają się zmarszczki przedwczesne. Zaskórne wstrzykiwanie morfiny powoduje również osobliwsze stwardnienie skóry, tak że ostrze igły zaledwie przez nią przejść jest w stanie. Skóra taka stwardniała, czerwona i nabrzmiała, zachowuje ślady codziennych nakłuć, któremi jest upstrzona. Ale nim do tego dojdzie, skóra morfinomanów pokrywa się stwardniałemi pryszczykami i wrzodami.

Morfinomani, powiększając ciągle dozy zażywanéj trucizny, mogą dojść do zupełnego zatrucia. Czasem kończą nagłą śmiercią. Najczęściéj chory wpada stopniowo w osłabienie i umiera nakoniec z suchot albo z wycieńczenia, jeżeli przedtem jeszcze jaka peryjodycznie wracająca choroba, chociażby nawet lekka, nie zabierze go z tego świata.

Wielu bardzo morfinomanów próbują odzwyczaić się od téj trucizny, lub też oddają się sami w ręce lekarzy, bo jeżeli pijaństwo jest nieuleczalnem, morfinomanija daje się uleczyć. Pierwszym warunkiem wyleczenia jest zupełne powstrzymanie się od morfiny, albo przynajmniéj stopniowe zmniejszanie dozy zażywanéj trucizny.

Wszechświat 1883, Tom. II, str. 509–511

Nieznane dzieło Kopernika

podał S. D i c k s t e i n

Do ostatnich prawie czasów mało kto wiedział, że Kopernik, na długo przed oddaniem do druku nieśmiertelnego dzieła swego „De revolutionibus orbium coelestium," pragnąc przygotować świat uczony i swych przyjaciół do nowéj nauki, napisał rozprawę, streszczającą jego poglądy i odkrycia. Rozprawa ta, zwyczajem ówczesnym, krążyła w odpisach między uczonymi. Egzemplarz jéj jeden posiadał w swoim czasie Tycho Brahe, o czem sam wspomina w dziełku „de nova stella anni 1572," nazywając tę rozprawę: „tractatulus Copernici. de hypothesibus a se constitutis." Podobne odpisy posiadali i inni uczeni, ale w kolei czasu odpisy zaginęły, wieść o nich umilkła, i dopiero nowsi badacze, opierając się na powyższéj wzmiance Tychona Brahe, poczęli robić poszukiwania, celem odszukania zatraconéj rozprawy. Przed kilku zaledwie laty, bo w r. 1878 udało się odnaleść tę historycznie cenną perłę w Biblijotece nadwornéj w „Wiedniu, a zasługa tego odkrycia należy się Maksymilijanowi Curtzemu, jednemu z najlepszych znawców epoki Kopernikowéj. Wkrótce potem udało się szczęśliwie Arvidowi Lindhagenowi w Sztokholmie znaleźć drugi egzemplarz téj saméj rozprawy. Ten drugi rękopis, będący niegdyś, jak widać z nadpisu, własnością Heweliusa, jest daleko zupełniejszym. Z porównania obu egzemplarzy udało się Curtzemu otrzymać krytycznie czysty tekst rozprawy.

Praca rzeczona Kopernika jest, jak powiedzieliśmy, przygotowaniem do wielkiego jego dzieła. Przechodzi w niéj najprzód gienijalny autor w krótkości dzieje systematów astronomicznych w starożytności, wykazuje ich zalety i wady, poczem zwraca się do nauki helijocen trycznéj i w sposób stanowczy, z całą siłą przekonania, w sześciu pewnikach streszcza główne zasady swojéj teoryi; kończy zaś na radosnem uniesieniu nad prostotą swych kombinacyj, tłumaczących tak zawikłane napozór zjawiska ruchu ciał niebieskich. Sądzimy, że nie zrazimy czytelnika, przytaczając tu w przekładzie z Prowego kilka ustępów z cennéj rozprawy Kopernika:

...„Gdym nad tem wszystkiem" (t. j. nad teoryjami starożytnych) zastanawiał się —mówi Kopernik — powstało we mnie przekonanie, że w granicach możliwości leżeć powinno odnalezienie odpowiedniejszego porządku kół, takiego, któryby wyjaśniał całą rozmaitość zjawisk, a przy którym wszystko poruszaćby się miało jednostajnie, jak tego wymaga ruch doskonały i w sobie zamknięty (quem admodum ratio absolufci motus poscit)."

„Gdym przystąpił do tego trudnego, a prawie nierozwiązalnego zadania, pokazało się, że możnaby dać wyjaśnienie, tłumaczące rzecz z mniejszym trudem i w sposób bardziéj odpowiedni, o ile przyjmiemy pewne założenia zasadnicze (petitiones), które nazywamy pewnikami. Oto są te pewniki:

P e w n i k p i e r w s z y. Dla wszystkich ciał niebieskich i ich dróg istnieje tylko jeden środek.

P e w n i k d r u g i. Środek ziemi nie jest środkiem świata, lecz tylko środkiem drogi księżycowéj i środkiem ciężkości rzeczy ziemskich.

Pewnik trzeci. Wszystkie planety krążą około słońca, które stoi w środku ich dróg; należy przeto w bliskości słońca dopatrywać środka wszechświata (ideoque circa solem esse centrum mundi).

P e w n i k c z w a r t y. Stosunek odległości

słońca od ziemi do dalekości sklepienia niebieskiego, jest mniejszym od stosunku promienia ziemi do jéj odległości od słońca, i to tak dalece, że stosunku téj odległości do wysokości skle • pienia, wcale podać nie jesteśmy w stanie.

Pewnik piąty. Ruchy, które spostrzegamy na niebie, nie pochodzą od ruchu samego nieba, ale są wynikiem ruchu ziemi. Ziemia bowiem, wraz z swem najbliższem otoczeniem, obraca się raz jeden dziennie około siebie saméj, przyczem bieguny jéj zachowują to samo położenie, sklepienie zaś niebios i dalekie ich przestworza pozostają w spoczynku.

P e w n i k s z ó s t y. To, co widzimy jako ruch słońca, nie jest wynikiem jego ruchu, ale pochodzi od ruchu ziemi i jéj sfery. Razem z innemi planetami i podobnie jak one, okrążamy słońce. Ziemia przeto ma kilka ruchów. To, co w planetach wydaje nam się cofaniem i postępowaniem, nie jest wynikiem ich ruchu, ale pochodzi od ruchu ziemi. Tym s p o s o b e m p r z y j ę c i e r u c h u z i e m i w y s t a r c z a d o w y j a ś n i e n i a r o z m a i t o ś c i i r ó ż n o ś c i z j a w i s k n a n i e b i e.

Po tych pewnikach, Kopernik mówi dalej:

„Przedstawiwszy te twierdzenia, chcę pokazać w krótkości, jak przy moich założeniach utrzymuje się jednostajność ruchu. Aby być istotnie zwięzłym, muszę tu powstrzymać się od wszelkiego matematycznego dowodzenia, które zachowuję sobie do mojego większego dzieła. Tu, zamieszczę tylko liczby, wyrażające wielkość promieni dróg ciał niebieskich. Każdy, obeznany nieco z matematyką, łatwo bardzo pozna, jak doskonale mój układ zgadza się z rachunkiem i obserwacyją.

Aby jednakże nikt nie sądził, że tylko idąc za zdaniem Pytagorejczyków, lekkomyślnie przyjmuję ruch ziemi, — podaję układ własny kół niebieskich, stanowiący już dowód poważny. Zasady bowiem, które przytaczają przyrodnicy na dowód spoczynku ziemi, po większéj części opierają się na zjawiskach. Dowody te jednak upadają, albowiem właśnie na zasadzie tych samych zjawisk przyjętym jest przezemnie ruch ziemi."

W rozdziałach głównych swéj rozprawki, Kopernik wykłada naprzód swój układ planet, opisuje ruchy ziemi i podaje swą teoryję księżyca; w następnych rozdziałach mówi o ruchu planet dolnych i górnych.

Kończy Kopernik rozprawę w sposób następujący:

„Orbita Merkurego potrzebuje kombinacyi siedmiu kół, Wenery—pięciu, Ziemi—trzech, Księżyca — czterech, a postałych planet: Marsa, Jowisza i Saturna — po pięć kół dla każdéj. A więc — woła Kopernik — trzydzieści cztery koła wystarczają zupełnie do wyjaśnienia całéj budowy świata, całego tańca kołowego ciał niebieskich!"

Wszechświat 1882, Tom I, str. 577–580

Różnica pomiędzy zwierzęciem a rośliną

przez Edwarda Straśburgera prof. uniw. w Bonn.

Jeśli przez pewien czas w cieplarni, przeznaczonéj na hodowlę roślin, trzymać będziemy warstwę drobno połupanéj kory garbarskiéj, to na powierzchni takiego sztucznego pokładu, zastępującego ziemię, ukażą się bryłeczki żółtego śluzu, w szczególny sposób rozgałęzione. Badając je bliżéj, spostrzeżemy, że się z miejsca na miejsce przenoszą; w jednem miejscu wpełzają pod powierzchnię, aby w innem znów się na wierzch wysunąć, a owdzie po doniczce lub tyczce kwiatowéj spinają się nawet do góry. Garbarze zowią te kawałki śluzu „kwiatem kory garbarskiej" (Lobbluthe), my zaś nadajemy im nazwę pierwoszczni lub z łacińska plasmodium (fig. 1).

Bryłki bynajmniéj nie są martwym śluzem, — jestto, przeciwnie, żywa materyja, ta sama, która wchodzi w skład każdego zwierzęcia i każdéj rośliny, którą tedy uważać należy za podstawę wszelkiego życia. Zowiemy ją zarodzią lub protoplazmą. Przyjrzawszy się śluzowym bryłkom na korze garbarskiéj, przychodzimy do przekonania, że zaródź jest istotą ciągnącą się, miękką i drobno-ziarnistą; którą chemija zalicza do szeregu ciał białkowych. Dziwne więc bryłki śluzu są żyjącą masą białkową i stanowią typ żyjącego ciała, jak tylko można najprościéj zbudowanego. Pełzające ruchy garbarskiego kwiecia, choć powolne, mogą, być jednak dostrzegalne nawet gołem okiem.

Mikroskopowe badanie zupełnie inny obraz oczom naszym ukazuje. Potrzeba jednak, aby pierwoszcznia własnym ruchem dostała się na szkiełko, które pod mocnem umieszczamy powiększeniem. Własnym ruchem, pierwoszcznia wpełznąć musi dlatego, że o przenoszeniu ręką ludzką, ani nawet myśleć niemożna. Materyja plasmodyjum tak jest bowiem czulą, że ją każde mniéj łagodne dotknięcie zabija. Przepyszny i pociągający obraz roztacza się przed nami pod mikroskopem! W każdéj cząstce pierwoszczni, w każdéj odrobinie odbywa się ruch, widnieje życie! Widać szerokie strumienie, rozlewające się w różnych kierunkach wśród całéj masy. Mnóstwo ziarn płynie korytem tych strumieni. Tu i owdzie szeroki prąd rozgałęzia się na węższe odnogi, a te znów dzielą się na drobne strumyki. — Wszystko zmierza ku brzegom pierwoszczni, gdzie z łona masy wypuklają się nowe odgałęzienia, nowe wypustki. Następnie ruch wolniéje, przy ci cha, ustaje, aby po krótkiéj przerwie, z rosnącą co chwila chyżością, w odwrotnym powstać kierunku. Znowu potoki zbiegają się w rzeki, a te w szerokie koryta;

ziarnista zaródź bieży wstecz, a utworzona przed chwilą wypustka znika wciągnięta w masę zarodzi. Miałażby teraz zginąć bezpowrotnie? Nie, gdyż w najbliższéj już chwili zaródź znów zaczyna doń przypływać. W ten sposób ciągnie się to życie, wśród najróżnorodniéjszych zmian, których powab nigdy nie przestaje zachwycać badawczego oka. Nowe gałązki i konary wyrastają z łona pierwoszczni, a gdy się ze sobą zetkną, łączą się i zlewają, tworząc rodzaj siatki z pustemi pośrodku okami. Cała bryłka posuwa się, albo może raczéj powoli płynie po powierzchni przedmiotu, stanowiącego jéj podłoże.

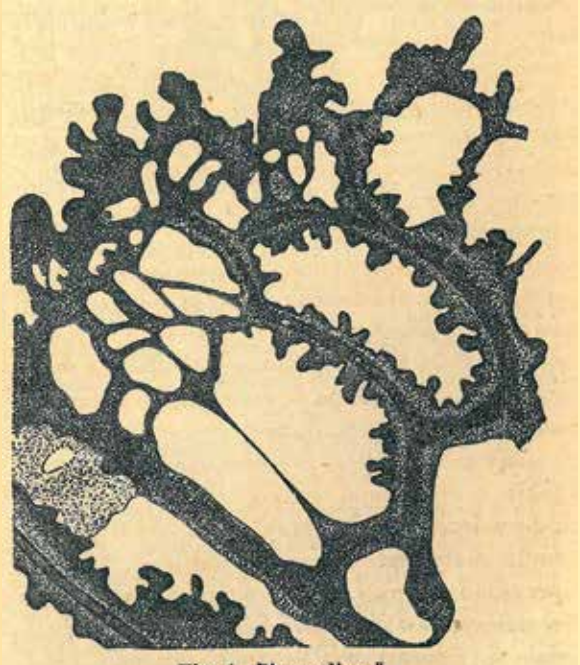


Fig. 1. Plasmodium.

Gdy taka pełzająca pierwoszcznia napotka jakie obce drobne ciałko, otacza je dokoła i do wnętrza swego przyjmuje. Jeśli pochłonięte ciało jest nierozpuszczalnem, jak naprzykład ziarnko piasku, wtedy pierwoszcznia w dalszym swym ruchu zaraz je uwalnia, oddala się i pozostawia je nienaruszonem. Jeżeli zaś jestto jakiś strawny pokarm, np. ziarnko skrobi, w takim razie powoli rozpuszcza się w plasmodyjalnéj masie i zostaje zużyty na przyrost ciała pierwoszczni.

Pierwoszcznie są wrażliwemi na działanie światła, od którego — dziwna rzecz — za młodu stronią, a późniéj przeciwnie łakną i szukają. I tak: gdy młode pierwoszcznie będą wystawiono na bezpośrednie działanie silnego światła natychmiast chowają się pod powierzchnię swego podłoża, stare zaś plasmodyja przy naj silniéjszem nawet oświetleniu wyłażą na wierzch, aby tu wydawać owoce. Nie wszystkie jednak barwy widma słonecznego taki mianowicie wywierają wpływ fizyjologiczny. — Żółte promienie, najbardziéj wzrok nasz rażące, wcale nie działają, gdy tymczasem promienie niebieskie, dla nas o wiele mniéj jaskrawe, wywierają największy wpływ.

Zestawiając przytoczone powyżéj dane, musimy uważać pierwoszcznię za żyjącą materyją białkową, która, pomimo braku jakichkolwiek specyjalnych narządów, spełnia najważniejsze czynności życiowe: porusza się, przyjmuje pokarm i jest wrażliwą na podrażnienia.

Czy pierwoszcznię należy uważać za ustrój zwierzęcy czyli też roślinny?

O ile kierowalibyśmy się zwykłem naszem codziennem doświadczeniem, powinnibyśmy zaliczać plasmodyja do królestwa zwierząt, przedewszystkiem ze względu na ich ruch i sposób przyjmowania pokarmu; zanim jednak wydamy stanowczy wyrok, przypatrzmy się, jaki jest dalszy przebieg życia tych żyjących ustrojów.

Za nadejściem dojrzałości pierwoszcznia wyłania się na powierzchnię i tu wytwarza owoce. Jéj zaródź zamienia się wówczas na drobne komóreczki czyli woreczki, w których wnętrzu powstaje drobny pyłeczek. Całość przybiera formę płaskiego krążka o grubéj skorupie (fig. 2), którego wnętrze wypełnia ów czarny pyłek, niby proch strzelniczy; pyłek ów przypomina nasiona, położone wśród dojrzałego owocu. Za dotknięciem takiego krążka, odgrywającego rolę owocu, wzbija się czarna chmurka pyłu, który rozprasza się w otaczającem powietrzu.

Takiego rodzaju owoc chyba zbliża się bardziéj do naszych pojęć o tworach roślinnych? Pierwszy ten nasz przykład uczy nas, jak dalece kłopotliwem jest stanowcze orzeczenie, czy dana istota, będąca na niskim szczeblu organizacyi, jest zwierzęciem lub rośliną, pomimo, że z wszelką łatwością odróżniamy wyższe zwierzęta od wyżéj stojących roślin.

Pojedynczy pyłek czarny wytworzony w opisanych powyżéj owocach, który możnaby porównać z nasieniem, przy silnem powiększeniu przedstawia się jako kuleczka lub pęcherzyk, zawierający nieco zarodzi. (fig. 3, Nr 3). Gdy taki pyłek padnie na wodę, pęcherzyk pęka, zaródź wydostaje się nazewnątrz, a pęknięta skorupka zostaje opróżniona (fig. 3 Nr 2).



Fig. 2. Śluzowiec.

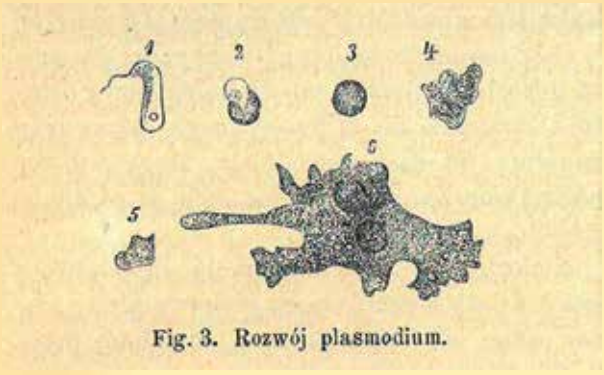


Fig. 3. Rozwój plasmodium.

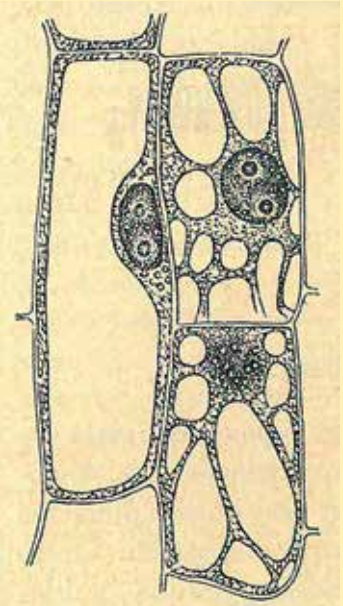
Po wyjściu nazewnątrz, bryłka zarodzi przybiera postać mikroskopijnéj gruszeczki lub kuleczki (fig. 3 Nr 1), któréj ogonek przedstawić sobie możemy jako nadzwyczaj cienką rzęsę. Rzęsą tą protoplazmatyczna gruszeczka poczyna wiosłować i szybko pływa po powierzchni wody. Taki tryb życia u tych nikłych istotek może trwać przez kilka dni; ilość samoistnie poruszających się gruszeczek skutkiem podziału powiększa się, albowiem każda gruszeczka rozpada się na dwie równe połowy, które w dalszym ciągu prowadzą podobne życie. Następnie gruszeczki pozbywają się rzęs, wciągając je w substancyją, a żwawy dotychczas ruch przechodzi w powolne pełzanie (fig. 3 Nr 5), następnie pełzające bryłki poczynają się łączyć ze sobą (fig. 3 Nr 4).

Gdy dwie lub więcéj bryłek styka się ze sobą, następuje ich połączenie w jedno ciało, i ostatecznie z całego mnóstwa tych samodzielnych istotek powstaje znów jedna plasmodyjalna masa, t. j. pierwoszcznia, którą gołem okiem dostrzedz i obserwować można (fig. 3 Nr 6).

Takim jest całkowity przebieg rozwoju tego prostego żyjątka, które równie dobrze moglibyśmy nazwać rośliną lub zwierzęciem. Z powodu właściwości skupiania się w pierwoszcznie — istoty, o których mowa, od dosyć dawna wielu zaciekawiały badaczy. Wyżéj już powiedzieliśmy, że pierwoszcznia jest gołą i czystą zarodzią, jaką spotykamy w ciele każdéj rośliny i u każdego zwierzęcia.

Cienki skrawek lub płatek, świeżo wycięty z ciała zwierzęcego lub roślinnego, uważnie badany pod mikroskopem, nie okazuje jednolitéj budowy. Gdy go bowiem starannie rozpatrywać będziemy, zobaczymy, że jest złożonym z małych, drobnych, oddzielnie uwydatniających się (fig. 4) części składowych.

Zwłaszcza w ciele rośliny łatwo odróżnić pęcherzyki, a w nich materyją, która posiada takie same własności, jak substancyja składająca pierwoszcznie. Te pojedyncze cegiełki, z których się składa każde ciało zwierzęce lub roślinne, zowiemy komórkami. Przed dwustu już laty odkryto komórki, lecz dopiero w czwartym dziesiątku bieżącego stulecia udowodniono, że każde zwierzę i każda roślina składa się z komórek i do tego wyłącznie i jedynie z komórek. W zeszłym dopiero roku sypaliśmy mogiłę dwum twórcom teoryi komórkowej: Matyjasowi Jakóbowi Schleidenowi i Teodorowi Schwannowi.


Fig. 4. Skrawek roślinny pod mikroskopem.

Każda komórka rośliny jest takim samym tworem, jak dopieroco opisany pyłek z owoców „garbarskiego kwiecia"— jest ona wewnątrz wypełniona zarodzią, a zzewnątrz stałą osłonięta błonką. Wśród zarodzi zawsze znajduje się kulka, która ważną odegrywa rolę w odżywianiu i rozmnażaniu się komórki; kulce nadajemy miano jądra komórkowego. Zaródź komórek zwierzęcych lub roślinnych często odbywa takie same żwawe ruchy, jakie poznaliśmy poprzednio w pierwoszczni: w obu razach spostrzegamy żwawe prądy — najróżnorodniejsze i w najrozmaitszych dążące kierunkach.

Oczywistem jest tedy, że na kresie pomiędzy państwem zwierząt i roślin, różnice muszą się zacierać; wszak to ta sama materyja ożywiona tu i tam, t. j. w roślinach i w zwierzętach, stanowi podstawę bytu.

Jak dalece na tych kresach krzyżują się właściwości roślinne i zwierzęce, spróbujemy stwierdzić na innych jeszcze przykładach. Będziemy przytem mieli sposobność zapoznania się z ciekawemi istotami, dla nieuzbrojonego oka zgoła nieistniejącemi: żyjątka te niekiedy tak są drobne, że milijony ich wypełniłyby dopiero jedne kroplę wody. (C. d. n.)

Teksty wybrali i przygotowali Jerzy Vetulani i Maria Śmiałowska; pomoc techniczna Sylwia Mądro.

PARK NARODOWY ORANGO

Krzysztof R. Mazurski (Wrocław)

Skalista powierzchni Ziemi nie jest jednorodna, ale składa się z rozległych przestrzennie płyt, które pod wpływem krążącej pod litosferą magmy ulegają stałemu przemieszczaniu. W pewnych przypadkach napierają na siebie, powodując wypiętrzanie mas w postaci łańcuchów górskich, jak Alpy czy Himalaje, w innych – oddalają się od siebie. Zjawisko rozszerzania się, a tym samym osłabiania styku między płytami atlantycką a afrykańską rozpoczęło się w środkowej jurze (180 mln lat temu) albo później kredzie (120 mln lat temu). Proces ten, obecnie przebiegający z prędkością 2,5 cm/rok, spowodował przesunięcie się brzegów zachodniej Afryki ze środka Oceanu Atlantyckiego w dzisiejsze położenie. Z powodu znacznego zmniejszenia miąższości litosfery na linii największego naprężenia doszło w neogenie (23–2,6 mln lat temu) do wylewów magmy, podmorskich, ale i tworzących wulkany – podobnie jak na pogórzach zachodniosudeckich. W taki sposób wyłoniło się kilka archipelagów, rozlokowanych od Azorów po Wyspy Św. Tomasza, określanych wspólnie jako Makaronezja.



Ryc. 1. Park Narodowy Orango w przestrzeni Gwinei-Bissau. C – PN Orango, D – Morski PN João Vieira e Poilão, E – obszar ochrony morza, F – Światowy Rezerwat Biosfery. Źródło: www.monitoring-nature.info/images/renap.jpg.

Przedstawione zjawisko wystąpiło też u współczesnego ujścia niezbyt długich – jak na Afrykę, ale obfitujących w wodę rzek – Rio Gêba i Rio Grande de Buba. W potężnym estuarium (poszerzone, lejkowate ujście rzeki) powstały grzebienie i ostrowy bazaltoidów, które stanowiły i stanowią przeszkodę w transporcie piaszczystej i mulistej zwietrzeliny, znoszonej przez owe cieki do Oceanu. Duże zgromadzenie jej masy dało w efekcie powstanie osiemdziesięciu ośmiu wysp o powierzchni 2624 km^2, tworzących archipelag Bijagós (wym. Biżagos). Należy on do Gwinei-Bissau, dawnej kolonii portugalskiej, dziś jednego z najbiedniejszych państw Świata. Mało kto odwiedza ten zakątek, od 2015 r. pojawiają się Polacy i Francuzi, a także nieliczni przedstawiciele innych narodów, głównie w celach wędkarskich. Im to służy kilka pierwszych ośrodków typu lodge o oczekiwanym przez zachodnich turystów standardzie.



Ryc. 2. Wybrzeże Orango. Fot. autor.

Wędkarstwo ma rosnącą popularność dzięki bogactwu ichtiofauny, wynikającemu z mieszania się wód słodkich i słonych. Największym powodzeniem ze względu na rozmiary – do 2 m długości, i walory smakowe cieszy się drapieżna barrakuda (*Sphyraena barracuda*). Nie ustępują jej także inne gatunki



Ryc. 3. Barrakuda *Sphyraena barracuda.* Źródło: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/e/eb/Barracuda_laban.jpg

z rodzaju Sphyraena, np. barakuda gwinejska (*Sphyraena afra*) czy nieco mniejszy oszczer złotawy/elops *Elops saurus* i zębacz pasiasty (*Anarhichas lupus*). Liczne są płaszczki, z których raja motyl (*Raja miraletus*) może osiągać ponad 80 kg masy, z wątrobą wa-



Ryc. 4. Lawowy grzebień zatrzymujący nanosy. Fot. autor.

żącą 4,5 kg (co autor sam widział), i tuńczyk pospolity (tuńczyk błękitnopłetwy) (*Thunnus thynnus*), a także jego mniejszy krewniak tuńczyk pasiasty (*Katsuwonus pelamis*). Spośród wielu innych gatunków można nadto wymienić okoniokształtnego kulbina (zwanego też orłoryb) (*Argyrosomus regius*), barwnego i poły-



Ryc. 5. Tekowiec w lesie. Fot. autor.

skliwego niteczника (*Nemipterus theodorei*), ozdobionego kolorowymi pasami kabryla (*Serranus cabrilla*) czy też miecznika (włócznika) (*Xiphias gladius*), którego górna szczęka przekształcona jest w długi mieczowaty wyrostek, stanowiący około 1/3 długości ciała ryby – jedynego przedstawiciela włócznikowatych. Owe bogactwo ryb i innych morskich stworzeń zadecydowało o utworzeniu tu 1.12.2000 r. światowego rezerwatu biosfery, który objął 1582 km^2 lądu i 94 235 km^2 powierzchni oceanicznej.

W skład wspomnianego chronionego środowiska wchodzi Park Narodowy Orango, którego zasadniczą częścią jest wyspa Orango (16° 09’ E, 11° 06’ N) w zachodnim rejonie Bijagós, oddalona o 60 km od lądu stałego. Od wschodu sąsiadują z nią wyspy Abu



Ryc. 6. Wnętrze lasu. Fot. autor.

i Ilha de Meneque oddzielone przez wąskie i płytkie (szczególnie podczas odpływów) kanały, a od północy – Ilha de Uno. Natomiast od zachodu i południa rozciąga się otwarty ocean. Powierzchnia Parku wynosi 268 km^2, ponieważ wchodzi w jego skład jeszcze kilka innych wysp, zamieszkałych stale lub okresowo. Ciekawostką etnograficzną jest utrzymujący się matrymoniat i stary styl życia, choć oczywiście objawy zachodniej cywilizacji i tu są widoczne w formie choćby odzieży czy wyrobów technicznych. Największą osadę stanowi Eticoga, leżąca w północnej części Orango. Dostać się do Parku można tylko

lokalnym transportem wodnym, a wstęp doń jest płatny i wymaga wykupienia opieki strażnika. Nie jest to więc miejsce dla masowej turystyki, aczkolwiek plaże są bardzo zachęcające.

Środowisko przyrodnicze jest typowe dla strefy podzwrotnikowej i przywodnej. Na lądzie powszechne są gęste, różnogatunkowe lasy z powszechną palmą Elaeis guineensis. Na gruntach piaszczystych wyróżnia się rzewnia skrzypolistna (*Casuaria equisitifolia*) z rodziny rzewni (kazuarowatych) Casuarinaceae. Okazałe rozmiary (do 46 m wysokości) osiąga tekowiec (Drzewo tekowe, Teczyna) (*Tectona* sp.), o wachlarzowato rozwiniętym przyziemiu, rośnie też baobab (*Adansonia* sp.), potężne drzewo o grubym pniu. Poza tym ukształtowały się różnoskładnikowe zarośla, a przy wodzie – namorzyny, na korzeniach których bytują masowo skorupiaki, zbierane w celach spożywczych. Na większych wyspach istnieją ponadto niewielkie sawanny, przy brzegach zaś środowiska piaszczystych łach i namułów.

Wyspy i sam Park zamieszkuje wiele gatunków fauny. Jej największym i rzadko spotykanym przedstawicielem jest żyjący tu przy słonej wodzie hipopotam (*Hippopotamus amphibius*), który przemieszcza się wzdłuż zachodniego i południowego wybrzeża Orango. Duże ssaki wodne reprezentują delfiny – garbogrzbiet atlantycki (*Sousa tenzsii*) i butlonos (*Tursiops truncatus*), podczas gdy na lądzie żyje pospo-



Ryc. 7. Butlonos zwyczajny *Tursiops truncatus*. Źródło: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/1/10/Tursiops_truncatus_01.jpg

lita antylopa buszbok (*Tragelaphus scriptus*) i małpa kotawiec zielonosiwy (koczkodan zielony) (*Cercopithecus aethiops*). Bardzo bogaty jest świat ornitofauny. Wyróżnia się w nim rzadka papuga szara (żako) (*Psittacus erithacus*), która ma główne miejsce występowania w Afryce. Z zasobów rybnych w dużej mierze korzystają ptaki, takie jak rybołów zwyczajny (*Pandion haliaetus*), czapla purpurowa (*Ardea purpurea*), flaming różowy (*Phoenictopterus roseus*) czy łowiec szarogłowy (*Halcyon leucocephala*) z rodziny zimorodków. Na lądzie króluje z kolei sęp białogłowy (*Trigonoceps occipitalis*), a blisko gruntu żyją wszędobylskie szpaki (*Sturnidae* sp.).

Szczególne miejsce w faunie Parku Narodowego zajmują żółwie morskie, których obecność na największych plażach Orango w postaci składanych jaj zaczęto obserwować w połowie lat dziewięćdziesiątych XX w. Jednakże najwięcej spotyka się ich na niedostępnej wysepce Adonga u południowo-wschodniego naroża Orango. Odnotowywana jest obecność kilku gatunków, z żółwiem karettą (*Caretta caretta*) na czele. Uwagę przyciąga krytycznie zagrożony żółw szylkretowy (*Eretmochelys imbricata*), a nadto skórzasty (*Dermochelys coriacea*). Oprócz nich pojawiają się żółwie – zielony (*Chelonia mydas*) i liczny, mały żółw oliwkowy (*Lepidochelys olivacea*).



Ryc. 8. Żółw szylkretowy *Eretmochelys imbricata*. Źródło: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/b/ba/Hawksbill_Turtle.jpg

Zagrożeniem dla tego pięknego zakątka naszej planety stanowi kłusownictwo żółwi, mniej antylop, któremu nie jest w stanie zaradzić nikła kadra Parku Narodowego. Ogromne spustoszenie w ichtiofaunie czynią Chińczycy swoimi bezwzględnymi i rabunkowymi metodami, na co, niestety, przymykają oczy władze państwowe, obłaskawiane mało znaczącymi inwestycjami publicznymi lub na rzecz rządzących. Póki co owa Polinezja Atlantyku, jak się obwołuje Bijagós, stanowi wspaniały teren dla turystyki przyrodniczej.

ZIMOWE GRZYBY U PROGU WIOSNY

Maria Olszowska (Mrągowo)

Zima jest czasem uśpienia przyrody, ale nie oznacza to wcale, że wszystkie organizmy„śpią”. Pod koniec zimy warto spacerować po lesie, uważnie się rozglądać i patrzeć nie tylko „pod nogi”, ale też na drzewa, bo zobaczyć można grzyby niezwykłe, zachwycające pięknymi barwami, osobliwym kształtem owocników nie przypominających znanych nam prawdziwków, maślaków ani koźlaków. Owocniki zimowych grzybów bywają niewielkie i mierzą od 1 milimetra do kilku centymetrów. Większe z grzybów rzucają się w oczy dzięki swoim kontrastowym, jaskrawym barwom i tych z pewnością nie przeoczymy. Naszej uwadze mogą umknąć te, których wielkość jest tak mała, że najlepiej oglądać je pod lupą.



Ryc. 1. Czarka szkarłatna w kolorze pomarańczowym. Fot. M. Olszowska.

Między zeszłorocznymi liśćmi i resztkami śniegu czerwnieni się czarka szkarłatna (*Sarcoscypha austriaca*) (Ryc. 1). Jej jaskrawa barwa pięknie kontrastuje z otoczeniem. Spotkać ją można na uschniętych gałązkach od grudnia aż do maja. Miseczkowate owocniki są niejadalne i mogą mierzyć od 2 do 5 cm średnicy. Wnętrze czarki bywa jaskrawoczerwone lub pomarańczowe, zaś powierzchnia zewnętrzna brudnobiało-ochrowa, pokryta jest drobnymi włoskami. Czasem owocnik posiada białawy trzon. Na krzewach wypatrzeć można uszaka bzowego *(Auricularia auricula-judae)* (Ryc. 2). To pasożyt krzewów i drzew liściastych. Rośnie w czasie łagodnej zimy. Tworzy chrząstkowate, nietypowe owocniki wielkości od 3 do 10 cm koloru czerwono-brązowego, żółto-brązowego, a nawet czarnego. Młode są najpierw kielichowate, potem miseczkowate, a dojrzałe tarczowate w kształcie małżowiny usznej. Zewnętrzna strona „małżowiny” jest aksamitna, delikatnie owłosiona, zaś wnętrze bywa gładkie lub faliste z lśniącą warstwą rodzajną (hymenium),



Ryc. 2. Żółto-brązowy uszak bzowy. Fot. M. Olszowska.

wytwarzającą białawe zarodniki. Uszak bzowy był niegdyś zbierany w celach spożywczych. Jednak jego owocniki są w smaku obojętne. Grzyb ten zwany jest także uchem Judasza. Podobno Judasz powiesił się na krzewie bzu czarnego i stąd miałaby pochodzić jego nazwa. Na sąsiednim bezlistnym drzewie widoczne jest skupisko pomarańczowo-żółtych owocników trzęsaka pomarańczowożółtego **(***Tremella mesenterica***)** (Ryc. 3), średnicy 1–5 cm. Jego owocniki zimą oraz wczesną wiosną występują szczególnie licznie. Są niejadalne, pofałdowane, nieregularnie kępiaste o galaretowatej konsystencji. Grzyb występuje także na opadłych gałęziach drzew liściastych, zwłaszcza buków, dębów, leszczyn i jesionów.

W lesie żyją też grzyby, które się w oczy nie rzucają ze względu na niewielkie rozmiary, choć są równie kolorowe jak czarka szkarłatna czy trzęsak pomarańczowożółty. Na okorowanym drewnie drzew liściastych natrafimy na niejadalne brudnofioletowe owocniki galaretnicy pucharkowatej (*Ascocoryne cylichnium*) (Ryc. 4). Młode grzyby są miseczkowate lub talerzykowate zaś starsze pucharkowate, często

pomarszczone, wielkości od 5 do 30 mm. Miąższ owocników ma konsystencję galaretowatą bez smaku i bez zapachu. Grzyb często rośnie w niewielkich sku-



Ryc. 3. Trzęsak pomarańczowo-żółty. Fot. M. Olszowska.

piskach i gdy jest mokry, pięknie błyszczy. Spotkamy go jesienią i zimą aż do przedwiośnia. Pod modrzewiami przypatrzmy się opadłym gałązkom. Niby nic ciekawego, a jednak... Znajdziemy tu ładnego niejadalnego maleńkiego grzybka, wełniczkę pasożytni-



Ryc. 4. Skupisko owocników galaretnicy pucharkowatej. Fot. M. Olszowska.

czą (*Lachnellula willkommii*) (Ryc. 5). Najmniejsze owocniki makroskopowo wyglądają na gałązce jak białe kropki (wielkość 1 mm), w nieco większych (do 5 mm) da się zauważyć pomarańczowe środki. Owocniki oglądane pod lupką mają kształt miseczek o brzegach biało owłosionych i pomarańczowo-żół-



Ryc. 5. Wełniczka pasożytnicza. Fot. M. Olszowska.

tym środku. Przypominają maleńkie stokrotki, jakby dla ozdoby przyklejone do modrzewiowych gałązek. Te grzybowe „kwiatki" znajdziemy na opadłych gałązkach modrzewia w ciągu całego roku. Osobliwym gatunkiem jest twardnica bulwiasta (*Dumontinia tu-*



Ryc. 6. Twardnica bulwiasta. Fot. M. Olszowska.

berosa) (Ryc. 6). To grzyb często spotykany w lasach i liściastych zaroślach. Twardnica jest wyspecjalizowanym pasożytem zawilca gajowego i pasożytuje na jego korzeniach. Na początku marca widoczne są młode pucharkowate owocniki w barwach kasztanowobrązowych lub czerwonobrązowych, których brzeg jest zawinięty do wewnątrz. Starszy owocnik posiada kształt talerzykowaty lub tarczowaty o średnicy 1–3 cm. Zaatakowany przez twardnicę zawilec wprawdzie nie ginie, ale już nie zakwitnie.

Grzyby obok roślin i zwierząt stanowią osobne królestwo. Podobnie jak zwierzęta wszystkie są cudzożywne (heterotroficzne). Nie są w stanie wytworzyć związków pokarmowych, jak to robią rośliny, organizmy samożywne (autotroficzne), dlatego muszą pobierać gotowe związki pokarmowe. Ich źródłem mogą być dla grzybów saprotroficznych martwe szczątki organiczne (ściółka, padlina), dla pasożytów inne żywe organizmy. Grzyby mykoryzowe pobierają pokarm od roślin, z którymi żyją w symbiozie. Saprotrofy pełnią w ekosystemach rolę reducentów. Rozkładają martwą materię organiczną do prostszych związków organicznych i nieorganicznych, zapewniając w ten sposób odwieczny obieg materii w przyrodzie. Grzyby pasożytnicze atakując osobniki chore i słabe, regulują liczebność organizmów.

JUBILEUSZ 140-LECIA POLSKIEGO TOWARZYSTWA PRZYRODNIKÓW IM. KOPERNIKA

Jubileusz 140-lecia istnienia Polskiego Towarzystwa Przyrodników im. Kopernika (PTP im. Kopernika) odbył się 18 grudnia 2015 pod patronatem Prezydenta Miasta Krakowa prof. Jacka Majchrowskiego.

Towarzystwo ma szczególne związki z Krakowem, bo tutaj ma swoją siedzibę Zarząd Główny i redakcja czasopisma *Wszechświat*. W Krakowie odbywa się też najwięcej imprez organizowanych przez Towarzystwo. Uroczystości jubileuszowe odbyły się w siedzibie Polskiej Akademii Umiejętności (PAU) w Krakowie, a złożyły się na nią sesja na temat historii Towarzystwa oraz roli towarzystw naukowych w upowszechnianiu i popularyzacji nauki, program muzyczno-naukowy „Rozumie mój" oraz wystawa pamiątek Towarzystwa.

Sesję otworzył Prezes PAU prof. dr hab. Andrzej Białas, który wspomniał o zasługach Towarzystwa w popularyzacji nauki i obecnej bardzo trudnej sytuacji finansowej Towarzystwa z powodu braku dofinansowania z MNiSW w 2015 roku. Stało się tak po raz pierwszy od wznowienia działalności po II wojnie światowej. W kolejnym wystąpieniu Prezes ZG prof. dr hab. Elżbieta Pyza przypomniała historię Towarzystwa i przedstawiła bieżącą działalność (o historii PTP im. Kopernika można przeczytać w nr 9–12/2015 *Wszechświata*). Obecna działalność Towarzystwa to wydawanie czasopisma naukowego *Kosmos* oraz popularnonaukowego *Wszechświat*, organizacja wykładów, konferencji (m.in. corocznej konferencji „Tydzień Mózgu" i konkursów (m.in. ogólnopolskiego konkursu wiedzy neurobiologicznej „Brain Bee" oraz ogólnopolskiej Olimpiady Biologicznej).

Kolejnym punktem programu było wręczenie Złotych Odznak PTP im. Kopernika dla sponsorów Towarzystwa, którzy są też znakomitymi naukowcami i popularyzatorami nauki.

Złote odznaki otrzymali: prof. dr hab. Jerzy Wyrozumski, prof. dr hab. inż. Ryszard Tadeusiewicz oraz prof. dr hab. Andrzej Tretyn, Rektor Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu.

Następnie głos zabierali:

Prof. dr hab. Jerzy Wyrozumski – „Proces uspołecznienia nauki"

Prof. dr hab. Jerzy Vetulani – „*Wszechświat* – nauka dla ogółu"

Prof. dr hab. Maria Śmiałowska (Redaktor naczelna czasopisma przyrodniczego *Wszechświat*) – „*Wszechświat* w latach 2011–2015; blaski i cienie"

Prof. dr hab. Kazimierz Wierzchowski – „*Kosmos* wczoraj i dziś"

Prof. dr hab. inż. Ryszard Tadeusiewicz – „O potrzebie popularyzacji wiedzy technicznej na równi z wiedza przyrodniczą"

Prof. dr hab. Barbara Płytycz – „Tradycja plus nowoczesność"

Prof. dr hab. Janusz Kalbarczyk (Prezes Oddziału Lubelskiego PTP im. Kopernika) – „Historia Oddziału Lubelskiego PTP im. Kopernika"

Dr hab. Elżbieta Dumnicka (Przewodnicząca Sekcji Speleologicznej PTP im. Kopernika) – „50 lat działalności Sekcji Speleologicznej"

Dr Marcin Chrzanowski (Sekcja Dydaktyki Biologii) – „ O dydaktyce szkoły wyższej zdaniem biologa i pedagoga"

Prof. dr hab. Bronisław Wołoszyn – „Fakty z historii Sekcji Speleologicznej"

Uroczystość jubileuszowe zakończył program naukowo-muzyczny „Rozumie mój", w którym wystąpił Leszek Długosz i prof. Jerzy Vetulani. Połączenie poezji śpiewanej Leszka Długosza z komentarzami naukowymi prof. Vetulaniego na temat funkcjonowania mózgu w stanach emocji było niezapomnianym przeżyciem.

W ciągu całego dnia Jubileuszu można było oglądać wystawę pamiątek; najstarsze XIX-wieczne książki z Biblioteki Towarzystwa, pierwsze wydania czasopisma *Kosmos*, portret prof. Bronisława Radziszewskiego – jednego z założycieli Towarzystwa, pędzla J. Styki, archiwalne zdjęcia nadsyłane do redakcji *Wszechświata* (m.in. przez Włodzimierza Puchalskiego) oraz liczne plakaty autorstwa artysty plastyka Wojciecha Kołka przygotowywane na kolejne konferencje „Tygodnia Mózgu", które organizowane są przez Towarzystwo od 1998 roku.

Poniżej prezentujemy fotografie dokumentujące Jubileusz autorstwa Bogdana Zimowskiego.

Prof. dr hab. Elżbieta Pyza
Prezes ZG PTP im. Kopernika



Wystawa pamiątek i wydawnictw Polskiego Towarzystwa Przyrodników im. Kopernika.



Goście honorowi i członkowie Zarządu PTP im. Kopernika.



Prof. Andrzej Białas, Prezes Polskiej Akademii Umiejętności, podczas otwarcia sesji dotyczącej historii Towarzystwa oraz roli towarzystw naukowych w upowszechnianiu i popularyzacji nauki.



Prof. Bronisław Wołoszyn i prof. Jerzy Vetulani przed wystawą prezentującą historię Sekcji Speleologicznej Polskiego Towarzystwa Przyrodników im. Kopernika



Prof. Jerzy Wyrozumski podczas wystąpienia pt. „Proces uspołeczniania nauki".



Prof. Jerzy Vetulani podczas wystąpienia pt. „*Wszechświat* – nauka dla ogółu".



Wystawa plakatów reklamujących konferencję „Tydzień Mózgu", zaprojektowanych przez artystę plastyka Wojciecha Kołka. Konferencja ta jest corocznie organizowana przez Polskie Towarzystwo Przyrodników im. Kopernika od 1998 roku.



Prof. Jerzy Wyrozumski (Sekretarz Generalny PAU do 2015 roku) odbiera z rąk Prezesa Towarzystwa prof. Elżbiety Pyzy, złotą odznakę Towarzystwa, w dowód wdzięczności Towarzystwa za wspieranie jego działalności oraz zasługi dla nauki i jej upowszechnianie.



Prof. Ryszard Tadeusiewicz odbiera z rąk Prezesa Towarzystwa, prof. Elżbiety Pyzy, złotą odznakę Towarzystwa w dowód wdzięczności Towarzystwa za wspieranie jego działalności oraz zasługi dla nauki i jej upowszechnianie.



Jego Magnificencja Rektor Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, prof. Andrzej Tretyn, odbiera z rąk Prezesa Towarzystwa prof. Elżbiety Pyzy, złotą odznakę Towarzystwa w dowód wdzięczności Towarzystwa za wspieranie jego działalności oraz zasługi dla nauki i jej upowszechnianie.



Pan Jacek Woźnicki (Zastępca Dyrektora Wydziału Rozwoju Miasta Krakowa), przedstawiciel Prezydenta Miasta Krakowa, prof. Jacka Majchrowskiego, który objął obchody jubileuszowe Towarzystwa honorowym patronatem.



Prof. Elżbieta Pyza, Prezes Polskiego Towarzystwa Przyrodników im. Kopernika podczas wystąpienia pt. „Historia i teraźniejszość Polskiego Towarzystwa Przyrodników im. Kopernika". W tle obraz J. Styki przedstawiający profesora Bronisława Radziszewskiego (1838–1914), jednego z założycieli PTP im. Kopernika.



Prof. Barbara Płytycz podczas wystąpienia pt. „Tradycja plus nowoczesność”.



Prof. Janusz Kalbarczyk, przedstawiciel Oddziału Lubelskiego Towarzystwa, podczas wystąpienia pt. „Historia Oddziału Lubelskiego Polskiego Towarzystwa Przyrodników im. Kopernika”.



Dr hab. Elżbieta Dumnicka, Przewodnicząca Sekcji Speleologicznej Towarzystwa, podczas wystąpienia pt. „50 lat działalności Sekcji Speleologicznej”.



Dr Marcin Chrzanowski, przedstawiciel Sekcji Dydaktyki Biologii Towarzystwa, podczas wystąpienia pt. „O dydaktyce szkoły wyższej zdaniem biologa i pedagoga”.



Leszek Długosz i prof. Jerzy Vetulani w programie muzyczno-naukowym pt. „Rozumie mój”.



Leszek Długosz podczas koncertu.

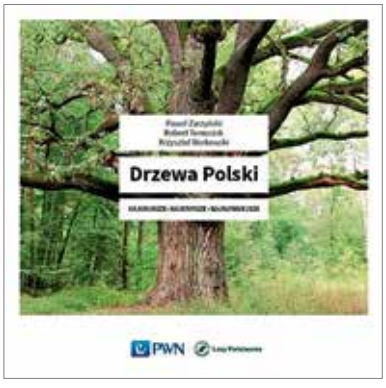


Prof. dr hab. Kazimierz Wierzchowski – współredaktor czasopisma *Kosmos*, który w czasie sesji mówił o historii tego czasopisma.



Prof. dr hab. Maria Śmiałowska – redaktor naczelna czasopisma *Wszechświat*, mówiła o problemach tego czasopisma w latach 2011–2015.

Paweł Zarzyński, Robert Tomusiak, Krzysztof Borkowski. 2016. Drzewa Polski NAJGRUBSZE · NAJSTARSZE · NAJSŁYNNIEJSZE. ss. 495. Wydanie I. Wydawnictwo Naukowe PWN SA. Warszawa.



Drzewa już od najdawniejszych czasów odgrywają w ludzkim życiu doniosłą rolę. Przede wszystkim stanowią nieodłączny składnik lasów – domu i spiżarni naszych praprzodków. Są źródłem drewna – cennego surowca wykorzystywanego jako budulec, opał, źródło papieru i wielu innych pożytków. Stanowią niezaprzeczalną ozdobę krajobrazu, a w czasach, gdy człowiek coraz bardziej szuka utraconego kontaktu z naturą – pełnią też rolę terapeutyczną i przyczyniają się do poprawy zdrowia psychicznego i samopoczucia. Jednak szczególna rola przypada drzewom najstarszym – tak zwanym „świadkom historii". Potężne i majestatyczne, opierające się przez wieki przeciwnościom losu wzbudzają w ludziach respekt, szacunek i przypominają o przemijającym czasie. Dawniej drzewa takie otaczano czcią i kultem, a teraz obejmuje się je prawną ochroną jako pomniki przyrody.

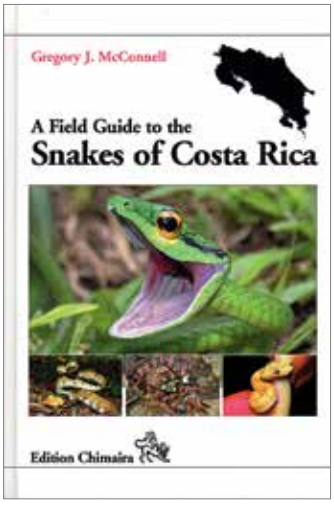
Pomimo iż tematyka starych i pomnikowych drzew przewija się dość często w krajowej literaturze przyrodniczej, to jednak, jak do tej pory, brakowało ogólnego opracowania. Recenzowana książka znakomicie wypełnia tę lukę. Ta powstała przy współpracy Lasów Państwowych publikacja stanowi kompendium wiedzy dotyczącej tematyki „pomnikowych" drzew. W obszernej części wstępnej autorzy w przystępny i zwięzły sposób kreślą rys historii ochrony sędziwych drzew, omawiają starania Lasów Państwowych i Polskiego Towarzystwa Leśnego na rzecz zachowania najcenniejszych okazów krajowej dendroflory oraz dają praktyczne wskazówki jak profesjonalnie mierzyć drzewa i określać ich wiek. Godny podkreślenia jest fakt, że ostatni wymieniony rozdział nie jest tylko wyliczanką „co i jak" mierzyć – autorzy podali bardzo dużo przykładów, omówili zastosowanie i możliwości użycia dostępnych na rynku narzędzi, a co najważniejsze, omówili trudności napotykane w trakcie pomiarów drzew i udzielili praktycznych wskazówek jak sobie z nimi radzić. Zrozumienie tekstu ułatwiają liczne i trafnie dobrane schematy i fotografie.

Zasadniczą część książki stanowią szczegółowe opisy oraz fotografie ponad 300 najokazalszych i najstarszych drzew lub też ich zgrupowań rosnących na terenie Polski. W sumie przedstawiono 59 gatunków drzew, z czego 31 to gatunki rodzime, a 28 obcego pochodzenia. Na opis każdego okazu składa się jego nazwa, lokalizacja, wiek, pierśnica, wysokość, dane o historii, aktualnej kondycji i różne ciekawostki. Godną uwagi inicjatywą jest podanie dla każdego okazu jego współrzędnych geograficznych, dzięki którym każdy zainteresowany, posiadający odbiornik GPS, może zlokalizować interesującego go drzewo nawet w rozległym kompleksie leśnym. Każdy okaz posiada od 1 do 3 dobrych technicznie fotografii, prezentujących jego pokrój, otoczenie, a czasem interesujące detale. Niestety, tylko na niektórych zdjęciach widoczna jest postać ludzka lub jakieś charakterystyczne obiekty, a jest to dobra skala odniesienia dająca pojęcie o prawdziwym ogromie prezentowanych okazów. Opisy poszczególnych drzew lub ich grup napisane są barwnym językiem i zawierają wiele unikatowych szczegółów oraz odniesień do historii. Dzięki temu poszczególne drzewa jawią się jako żywi bohaterowie zawiłych, trudnych i nieraz niebezpiecznych zdarzeń, a przez to stają się bliższe czytelnikowi, a całość czyta się bardziej jak powieść przygodową niż pracę naukową. Książka nie obejmuje rzecz jasna wszystkich cennych i pomnikowych drzew rosnących w Polsce, ale ich wybór – choć arbitralny – nie budzi większych zastrzeżeń. Pewne wątpliwości można mieć jedynie z niektórymi szacunkami dotyczącymi wieku bądź wymiarów, szczególnie gdy okaz został w jakiś sposób uszkodzony, co jednak nie umniejsza wartości opracowania. Na zakończenie autorzy przedstawili jeszcze sylwetki wybranych, martwych już drzew, rosnących na obecnych lub dawnych obszarach Rzeczypospolitej, a także zaprezentowali kilkanaście niezwykłych drzew spoza granic naszego kraju.

Książka jest również dopracowana pod względem edytorskim i starannie wydana, a pozytywny obraz dopełnia twarda oprawa i bardzo gustowna oraz praktyczna zakładka. Wydawnictwo skierowane jest – i można go polecić – dla wszystkich miłośników drzew: przyrodników, botaników, krajoznawców oraz osób, które fascynują się przyrodą w naszym otoczeniu.

Bogusław Binkiewicz,
bogusław.binkiewicz@uj.edu.pl

Gregory J. McConnell: A Field Guide to the Snakes of Costa Rica. Edition Chimaira, Frankfurt am Main 2014, ISBN 978-3-89973-431-7, s. 233, cena € 39,80.



Kostaryka jest środkowoamerykańskim państwem leżącym nad Morzem Karaibskim od strony wschodniej i Oceanem Spokojnym od zachodniej oraz na północy graniczącym z Nikaraguą, zaś na południu z Panamą. Pierwszym europejskim eksploratorem tego lądu był Krzysztof Kolumb, który podczas swojej czwartej podróży do Nowego Świata dotarł w okolice dzisiejszego portu Limón w 1502 r. Natknął się wtedy na tubylców noszących złote krążki na szyi i sądząc, że złoto właśnie stąd pochodzi, nazwał to miejsce Costa Rica, czyli Bogate Wybrzeże. Co prawda wkrótce się okazało, że złoto było przywożone z innych rejonów, ale nazwa kraju świetnie pasuje w związku z jego niezwykłą bioróżnorodnością. Szacuje się, że występuje to co najmniej 505 tys. gatunków roślin i zwierząt, co jak na tak niewielką powierzchnię (51,1 tys. km^2) plasuje Kostarykę na jednym z czołowych miejsc pod względem przyrodniczym. Nic więc dziwnego, że w tej części świata jest to obecnie najchętniej odwiedzany kraj przez ekoturystów. I tak w 1988 r. przyjechało ok. 330 tys. osób, podczas gdy w 2006 r. ich liczba doszła do 1,7 mln, a liczba biur turystycznych wzrosła z 58 do 325! Również pod względem zbadania flory i fauny, jak i ochrony przyrody, Kostaryka należy do czołówki. Istnieje bogata literatura dotycząca herpetofauny tego kraju, z najlepszą jak do tej pory monografią autorstwa J.M. Savage'a *The Amphibians and Reptiles of Costa Rica: A Herpetofauna between Two Continents, between Two Seas* (2002). Co prawda zmiany systematyczne spowodowały, że straciła trochę na aktualności, ale dzięki ogromowi wiedzy faktograficznej nadal można ją określać jaką „biblię" każdego herpetologa prowadzącego badania w tym kraju. Niemniej ważne są również terenowe przewodniki, które dodatkowo umożliwiają identyfikację płazów i gadów. Jednym z ostatnich jest właśnie przewodnik McConnella poświęcony wężom. Ofiofauna Kostaryki liczy aż 138 gat. i jest trochę bogatsza od ofiofauny sąsiedniej Nikaragui (102 gat.) i Panamy (130 gat.), a także Gwatemali (134 gat.). We wszystkich przewodnikach wydanych do tej pory przez Chimairę schemat był taki sam – charakterystyka geograficzna danego kraju, opisy siedlisk oraz poszczególnych gatunków, a szata ilustracyjna uzupełniona była kluczami ułatwiającymi oznaczanie. Tymczasem recenzowany przewodnik jest w zasadzie tylko przeglądem ilustracji. Prawie w ogóle brak jest opisu środowisk kostarykańskich, a ułatwiłoby to zrozumienie istnienia tak bogatej fauny węży. Trochę dłuższy rozdział poświęcony jest ogólnej charakterystyce tych gadów, zaś w rozdziale 3 znalazły się krótkie opisy poszczególnych rodzin, rodzajów i gatunków. Jeśli ktoś chciałby dowiedzieć się o nich więcej, musi sięgnąć do innych źródeł. Główna część książki to zestaw 578 zdjęć, przy czym niektóre węże przedstawione są na wielu fotografiach, a *Bothriechis schlegelii* aż na 26. Dzięki tak bogatej szacie ilustracyjnej będzie można pokusić się o prawidłowe oznaczanie węży, chociaż autor nie zamieścił w swoim przewodniku kluczy, co jak wspomniałem wcześniej, raczej jest standardem w tego typu publikacjach. Nie ma też opisów wyglądu i ubarwienia węży, co byłoby bardzo przydatne. Są natomiast mapy występowania, oparte na 2 wcześniej wydanych książkach. Cytowana literatura jest dość skąpa, co odzwierciedliło się w licznych błędach związanych z brakiem bieżących zmian systematycznych. Wszystkich nie sposób tu wymienić, wspomnę tylko o kilku. Rodzaj *Pseustes* obecnie jest zsynonimizowany z *Phrynonax*, podgatunek mokasyna *Agkistrodon bilineatus howardgloydi* podniesiony został do rangi gatunku, w Kostaryce występują 2 gatunki z rodzaju *Lampropeltis* – *L. abnorma* i *L. micropholis* (tu są *L. triangulum gaigae* i *L. t. stuarti*), zaś rodzaj *Trimorphodon* reprezentowany jest przez *T. quadruplex*, a nie *T. biscutatus*. Jest też pomyłka w podpisie ilustracji na s. 54 – nie *Dryadophis melanolomus* a *Mastigodryas melanolomus* (w innych miejscach książki jest poprawnie).

Reasumując, chociaż przewodnik ten ma pewne mankamenty, może być przydatny nie tylko w czasie herpetologicznej eksploracji Kostaryki, ale stanie się zapewne miłą lekturą dla osób zainteresowanych środkowoamerykańską herpetofauną.

Piotr Sura

ERRATA

„Szanowna Pani Redaktor,

pragnę na łamach *Wszechświata* przeprosić pana Dariusza Kucharskiego za niewłaściwy sposób opisu źródła pochodzenia zdjęcia (rycina 8, na prawo) jego autorstwa, które zostało użyte **w artykule pt. „Wszędobylskie pluskwy",** opublikowanym w przedmiotowym czasopiśmie **(tom 116, zeszyt 4–6, 2015)**. Jednocześnie, chciałbym to **wyjaśnić i sprostować, zarówno to niedopatrzenie, jak też źródła cytacji innych fotografii w tym artykule.**

Równocześnie przepraszam Panią Redaktor, jak też mojego współautora za narażenie ich oraz tak zacnego czasopisma na nieprzyjemności z powodu mojej niefrasobliwości.

Jest to mój pierwszy w życiu artykuł popularnonaukowy. Przygotowując do manuskryptu opisy źródeł pochodzenia użytych zdjęć byłem tak przejęty, że po otwarciu danego zdjęcia na stronie internetowej, wydawało mi się, że właśnie to ta strona jest źródłem pochodzenia zdjęcia i to wystarczy. Nie miałem żadnych złych intencji, a jedynie chciałem zilustrować treści uwzględnione w artykule, aby były lepiej zrozumiałe, szczególnie przez młodych czytelników tego czasopisma. Nie wnikałem w szczegóły, co okazało się nie tylko dla mnie przykrością. Teraz już wiem, że pewnie nieuważnie słuchałem wykładów oraz uwag moich przełożonych odnośnie cytowania i używania informacji z innych źródeł niż własne.

Pragnę zapewnić, że następnym razem będę zawsze zwracał się z prośbą do autorów o zgodę na publikację danej fotografii lub, jeśli dostęp w internecie nie będzie tego wymagał, będę cytował możliwie jak najbardziej szczegółowo źródła pochodzenia lub autorów zdjęć.

Po tej lekcji sprawdziłem szczegółowo źródła pochodzenia także innych zdjęć użytych w tym artykule, co **skorygowałem poniżej.** Bardzo proszę Panią Redaktor o sprostowanie tego w możliwie najbliższym tomie *Wszechświata*.

Szanowna Pani Redaktor, jeszcze raz bardzo przepraszam za zaistniałą sytuację.

Zawiercie, 10.12.2015
mgr Damian Kolbe, student Zakładu Entomologii UJ"

Poniżej podajemy prawidłowe opisy do rycin:

Ryc. 1. Przednie odnóża chwytne polującego na błonkówkę *Phymata crassipes* (lewo, fot. D. Bauer) oraz *Nepa cinerea* (prawo, fot. M. Sowiński) źródło*: http://nativeinsects.blogspot.com/* oraz *http://skorpion20.flog.pl*

Ryc. 2. Przednie odnóża: grzebne *Geotomus punctulatus* (lewo, fot. T. Ransom), skoczne *Saldula saltatoria* (prawo, fot. SEM-UBC) źródło*: http://www.flickriver.com* oraz *http://www.biodiversity.ubc.ca*

Ryc. 3. Przednie odnóża pływne *Notonecta glauca* (fot. MHC), źródło*: https://www.youtube.com*

Ryc. 4. Pluskwiak morski *Halobates* sp., źródło*: http://www.roboastra.com*

Ryc. 5. Roślinożerne *Bryocoris pteridis* (lewo) i *Monalocoris filicis* (prawo, fot. L. Skipper) żerujące na paprociach, źródło*: http://www.miridae.dk*

Ryc. 6. Niektórzy przedstawiciele Pyrrhocoridae (fot. M. M. Karim) mogą odżywiać się nasionami, źródło*: https://commons.wikimedia.org*

Ryc. 7. Niektóre gatunki Aradidae mogą żerować na grzybach, źródło*: http://www.margygreen.com*

Ryc. 8. *Himacerus mirmicoides* (lewo, fot. A. Oakhott) oraz *Myrmecoris gracilis* (prawo, fot. D. Kucharski) upodabniają się do mrówek i polują na „hodowane" przez nie mszyce, źródło*: http://www.britishbugs.org.uk* oraz *http://dark-raptor.deviantart.com*

Ryc. 9. Niektóre gatunki z rodzaju *Platymeris* (fot. S. Brian) są dzieworodne i mogą atakować znacznie większą od siebie zwierzęta, źródło*: http://atshq.org*

Ryc. 10. Zjawisko zbiorowej konsumpcji u zbrojca trójzębnego *Picromerus bidens*, źródło*: https://www.google.pl*

Ryc. 11. *Phonoctonus* sp. polujący na szkodnika bawełny, źródło*: https://www.google.pl*

Ryc. 12. Nimfa zajadka domowego *Reduvius personatus* (fot. C. Chap) maskuje się za pomocą drobin kurzu, źródło*: https://commons.wikimedia.org*

Ryc. 13. Tarczówka rudonoga *Pentatoma rufipes* (fot. Reaperman) okazjonalnie odżywia się także martwymi ślimakami, źródło*: https://commons.wikimedia.org*

Ryc. 14. Samiec pluskwy domowej *Cimex lecturalis* (fot. A. Wild) przebija się przez odwłok samicy, żeby jej przekazać swoje nasienie, gdyż ona nie posiada zewnętrznego ujścia dróg rozrodczych, źródło*: http://www.alexanderwild.com/*

Ryc. 15. Matka *Elasmucha grisea* opiekuje się jajami (lewo, fot. M. Thomas) i nimfami (prawo, J. Hallmén), źródło*: http://www.flickriver.com* oraz *http://avax.news*

Ryc. 16. Samce tropikalnych przedstawicieli Belostomatidae żyjących w wodzie noszą jaja na grzbiecie, zapewniając jednocześnie im bezpieczeństwo oraz dostęp do wody o odpowiednim natlenieniu, źródło*: http://www.seicopdemexico.com*

Ryc. 17. Zbierając owoce leśne, np. borówki lub maliny, warto zwrócić uwagę na *Elasmucha ferrugata* (fot. M. Gossner) i odorka zieleniaka *Palomena pralina* (fot. A Bon), które mogą popsuć ich walory smakowe, źródło*: http://www.loricula.de* oraz *http://toutunmondedansmonjardin.perso.neuf.fr*

Ryc. 18. Przedstawiciele rodziny Reduvidae w Ameryce Śr. i Płd. są wektorami pierwotniaka *Trypanosoma crusi* wywołującego chorobę Chagasa, źródło*: http://stinenflip.blogspot.com*

Ryc. 19. *Orius insidiosus* (Anthocoridae, fot. J. Dykinga) i *Macrolophus caliginosus* (Miridae) są powszechnie używane do eliminacji szkodników w szklarniach, źródło*: https://en.wikipedia.org*



Ryc. Potrostek alpejski (*Chamorchis alpina*) rośnie rzadko w nawapiennych murawach w piętrze alpejskim. Fot. Bogusław Binkiewicz.

Cena 12,00 zł (VAT 5%) Indeks 381586



Kozica tatrzańska (*Rupicapra rupicapra tatrica*), symbol Tatrzańskiego Parku Narodowego. Fot. Bogusław Binkiewicz.