

WSZECHŚWIAT

PISMO PRZYRODNICZE

Tom 121 Nr 4–6

Kwiecień – Maj – Czerwiec 2020



Co wiemy o wirusie SARS-CoV-2

Szczepionki – Rywalizacja Pasteura i Kocha

Witamina D3 – szeroka rola w organizmie

*Pobudzająca synapsa glutaminianergiczna –
dynamika zmian*

Halucynogeny w terapii

*Bezpyłkowe zapylanie – związki grzybów
i traw*

Oliwka i jej znaczenie

ISSN 2719-4728



Babka zwyczajna *Plantago major*. Fot. Bogdan Zemanek.

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 punktowym w Index Copernicus International.

Treść zeszytu 4–6 (2676–2678)

ARTYKUŁY

Irena Nalepa, Elżbieta Pyza, Maria Śmiałowska, <i>In memoriam</i> Jacek Rajchel (30 stycznia 1944 – 5 kwietnia 2020)	87
Ryszard Tadeusiewicz, Odszedł były filar <i>Wszechświata</i> . Wspomnienie o profesorze Jacku Rajchelu	90
Barbara Plytycz, Pod panowaniem koronawirusa	92
Anna Biała, Elżbieta Kołaczewska, O tym jak rywalizacja Ludwika Pasteura z Robertem Kochem doprowadziła do stworzenia kilku szczepionek i dlaczego „eksperyment z Pouilly-le-Fort” był perfekcyjny	102
Magdalena Regulska, Różne oblicza „witaminy słońca”	115
Łukasz Zarębski, Aleksandra Wrzos, Magdalena Sowa-Kućma, Jak neurony kontrolują aktywność mózgu	127
Monika Herian, Nie takie halucynogeny straszne, jak je malują	137
Krzysztof Stawrakakis, Marlena Lembicz, Bezpyłkowe zapylenie	149
Krystyna Boratyńska, Adam Boratyński, Oliwka (<i>Olea europaea</i> L.) drzewo dla ciała i ducha	153

DROBIAZGI

Sosna piska – piękna i gonna (Maria Olszowska)	163
Kanianki – pasożytniczy pęd do życia (Nikodem Mączyński)	168

WSZECHŚWIAT SPRZED WIEKU

Słoń i jego przodkowie, (oprac. Maria Śmiałowska)	175
---	-----

OBRAZKI

Maria Olszowska, Wiosna w miejskim parku	183
--	-----

RECENZJE

Christel Ehlers, <i>Die Alb-Gold. Kräuter Welt (Złota Jura. Świat Ziół)</i> , (Eugeniusz Kośmicki)	193
--	-----

Okladka:

Kwitnąca śliwa domowa *Prunus domestica*. Fot. M. Olszowska.

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

W sprawach prenumeraty i zakupu wybranych numerów prosimy o kontakt z P. 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
SANTANDER BANK POLSKA SPÓŁKA AKCYJNA, XXI Oddział Kraków
nr konta 81 1500 1142 1220 6033 9745 0000

Sponsorami *Wszechświata* są:

- Akademia Górniczo-Hutnicza
- Polska Akademia Umiejętności
- Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego



Rada Redakcyjna

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

Komitet redakcyjny

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

Adres Redakcji

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

Wydawca

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

Projekt i skład

Artur Brożonowicz, artur@ptpk.org



PISMO POLSKIEGO TOWARZYSTWA PRZYRODNIKÓW IM. KOPERNIKA

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

TOM 121
ROK 138

KWIECIEŃ – MAJ – CZERWIEC 2020

ZESZYT 4–6
2676–2678

IN MEMORIAM JACEK RAJCHEL



Jacek Rajchel (ur. 30 stycznia 1944 – zm. 5 kwietnia 2020 w Krakowie), Profesor dr hab. inż., wybitny geolog, nauczyciel akademicki, znawca i miłośnik przyrody, popularyzator nauki. (fot. z archiwum Akademii Górniczo-Hutniczej im. Stanisława Staszica w Krakowie)

Z wielkim smutkiem i głębokim żalem przyjęliśmy wiadomość o odejściu Profesora Jacka Rajchela, który przez wiele lat, w okresie od stycznia 2003 do końca marca 2011, pełnił funkcję Redaktora Naczelnego Pisma Przyrodniczego *Wszechświat* i wielce się dlań zasłużył.

Profesor dr hab. inż. Jacek Rajchel z wykształcenia był geologiem, nauczycielem akademickim i pracownikiem naukowym Wydziału Geologii, Geofizyki i Ochrony Środowiska Akademii Górni-

czo-Hutniczej im. Stanisława Staszica w Krakowie. Jego działalność naukowa i badawcza związana była głównie z rozpoznaniem budowy geologicznej Karpat, ich litologii i biostratygrafii, a także bogactw mineralnych. Uczestniczył w wielu konferencjach geologicznych oraz w wyprawach badawczych na Spitsbergen i na Syberię w okolice jeziora Bajkał. Pasjonował się także zagadnieniami związanymi z zastosowaniem surowców skalnych w architekturze. Te zainteresowania zaowocowały wydaniem w 2004 roku książki zatytułowanej „Kamienny Kraków”. Jego pozazawodowymi pasjami było kajakarstwo i ornitologia, ale przede wszystkim, jak sam siebie określał, był Przyrodnikiem, a czasopismo *Wszechświat* towarzyszyło Mu od chłopięcych lat spędzonych w rodzinnym domu.

W liście adresowanym do Sympatyków czasopisma *Wszechświat*, napisanym z okazji objęcia funkcji Redaktora Naczelnego czasopisma i opublikowanym w tomie 104, nr 1–3/2003 *Wszechświata*, napisał słowa, które pozwalały sobie przytoczyć jako oddające najwierniej umiłowanie śp. Pana Profesora Jacka Rajchela dla *Wszechświata*: „...*Moje przyrodnicze zainteresowania wyniosłem z rodzinnego domu, a głównym ich animatorem był mój Ojciec, doktor medycyny. Pamiętam, z jaką niecierpliwością oczekiwaliśmy na każdy kolejny, nowy numer Wszechświata, który ukazywał się wówczas co miesiąc, i który czytaliśmy „od deski do deski”, zaczynając jak zwykle od Rozmaitości. W efekcie moja starsza siostra została botanikiem, mój młodszy brat wspaniałym ornitologiem, a ja wybrałem przyrodę nieożywioną zostając geologiem...*”.

Pan Profesor z wielkim zapalem i licznymi pomysłami rozpoczął pracę jako Redaktor Naczelny. Zdając sobie sprawę z odpowiedzialności jaka na Nim ciążyła i wiedząc, że będzie to nie tylko praca redakcyjna, ale także nieustanna walka o fundusze dla czasopisma, walka o przetrwanie *Wszechświata*, pisał w liście do Sympatyków, w roku 2003: „...Chciałbym w tym miejscu podziękować za okazane mi zaufanie i oświadczyć, że dołożę wszelkich starań by nie zawieść powierzających mi tę funkcję oraz Czytelników i Sympatyków *Wszechświata*. Ze swojej strony liczę na dalszą owocną współpracę ze wszystkimi dotychczasowymi i nowymi autorami artykułów, rozmaitości, drobiazgów przyrodniczych, recenzji, zdjęć itp. publikowanych na łamach *Wszechświata*. Liczę również na bezinteresowną pomoc w recenzowaniu nadsyłanych materiałów przez dotychczasowych i nowo pozyskanych opiniodawców. Aby jednak utrzymać dotychczasowy nakład *Wszechświata*, koniecznym jest dalsze materialne wspieranie jego działalności przez instytucje i osoby prywatne. Jak dotychczas głównym źródłem finansowania naszego Czasopisma była i jest nadal, niestety skromna dotacja Komitetu Badań Naukowych, obwarowana na dodatek klauzulą 25% udziału z sumy zebranej od innych ofiarodawców, pod rygorem zwrotu w przypadku niezebrania pozostałych 75%. Stałymi beneficjentami *Wszechświata* są od wielu lat Polska Akademia Umiejętności oraz Sieć Biologii Komórkowej i Molekularnej UNESCO/PAN; znaczący udział w tej puli mają również prywatni ofiarodawcy. Do grona sponsorów *Wszechświata* dołączyła w bieżącym roku również Akademia Górniczo-Hutnicza. Liczę na dalsze materialne wspieranie naszego Czasopisma przez osoby prywatne i instytucje, pozwalające przetrwać najbliższe, chyba też trudne lata. Jednym ze sposobów takiego materialnego wsparcia jest przystąpienie w charakterze członka do Polskiego Towarzystwa Przyrodników im. Kopernika, które jest wydawcą *Wszechświata*, jak również zaprenumerowanie naszego Czasopisma....”. Profesor Rajchel swoje zamierzenia wprowadzał szybko w czyn. I tak do kolejnych zeszytów *Wszechświata* był dołączony blankiet prenumeraty *Wszechświata* oraz deklaracja członkowska Towarzystwa.

Pomysłów na przyciągnięcie uwagi czytelników śp. Profesor Rajchel miał bez liku, a Jego dusza Przyrodnika i Nauczyciela przejawiała się przy każdej okazji. A to do niektórych numerów *Wszechświata* dołączone były CD z nagraniami głosów przyrody, śpiew ptaków, kumkanie żab, zaś towarzyszące im objaśnienia pozwalające nauczyć się rozpoznawać poszczególne gatunki. A to, na łamach czasopisma organizowane były konkursy dla dzieci. W pierwszym „za pano-

wania” Profesora numerze czasopisma zachęcano do opieki nad ptakami i pojawił się tekst następujący: „*Redakcja Wszechświata ogłasza otwarty konkurs dla najmłodszych Czytelników! Jest zima, wielu Czytelników naszego Czasopisma dokarmia ptaki, w tym trudnym dla nich okresie, niejednokrotnie konstruując przemyślnie karmniki lub tylko wieszając za oknem kawałek słoninki. Tych najmłodszych prosimy o rysunek dowolną techniką, tych nieco starszych o zdjęcie na temat: „Dokarmiamy ptaki zimą”. I pamiętajmy - dokarmiajmy je stale przez całą zimę*”

Profesor Rajchel chciał, aby pod Jego kierownictwem *Wszechświat* stał się czasopismem jeszcze bardziej docierającym do bardzo szerokiego grona Czytelników. Pisał: „...Wspólnie z ustępującym i nowym Komitetem Redakcyjnym oraz Radą Redakcyjną ustaliliśmy w tym celu pewną strategię działania. Za jeden ze sposobów zwiększenia sprzedaży uznaliśmy obniżenie w najbliższym czasie ceny jednego egzemplarza....(.). W dobie wszechobecnej łączności internetowej zamierzamy również zmodyfikować nową stronę *Wszechświata*, umieszczając na jej łamach artykuły z bieżących numerów i stopniowo z coraz to wcześniejszych, jak również umożliwić komputerowe zamawianie poszczególnych egzemplarzy. Zamierzamy przeprowadzić akcję promocyjną naszego Czasopisma, szczególnie wśród młodszych pracowników nauki i doktorantów, celem zwiększenia dopływu nowych artykułów do „redakcyjnej teczki”. Najważniejszy jednak problem widzimy w znalezieniu formuły, która spowodowałaby, że *Wszechświat* będzie zawierał treści interesujące i zrozumiałe dla wszystkich...” Współpracowałyśmy (Irena Nalepa i Elżbieta Pyza) z Profesorem od samego początku jako członkinie Rady Redakcyjnej *Wszechświata* i patrzyłyśmy z wielkim uznaniem na Jego zaangażowanie w pracę na rzecz czasopisma.

Profesor Rajchel dbał o tradycję i pamiętał o przełomowych mementach *Wszechświata*. W III kwartale roku 2005 przypadał Jubileusz 2500 numeru czasopisma. Na tę okazję Profesor Rajchel napisał „*Słowo od Redakcji na Jubileusz 2500 numeru*” (*Wszechświat*, t. 106, nr 7–9/2005), a w nim przytoczył historię czasopisma, z której był bardzo dumny:

„*Redakcja Pisma Przyrodniczego Wszechświat, łącznie z jego Czytelnikami, którym dane było żyć u progu XXI wieku, przeżywa niecodzienną uroczystość. Oddajemy do rąk Państwa kolejny, kwartalny niestety numer Wszechświata, w którym znajduje się 2500 (dwa tysiące pięćsetny) zeszyt naszego Pisma. Jak to jest uwidocznione w każdym kolejnym numerze Wszechświata, i na umieszczonej powyżej zabytkowej winiecie, jego pierwszy zeszyt ukazał się w dniu*

3 kwietnia 1882 roku. Niewiele jest na światowym rynku wydawniczym czasopism przyrodniczych, które mogłyby się pochwalić tak pięknym rodowodem. Gdyby nie brak państwowości na początku istnienia *Wszechświata*, a później wojny światowe i permanentne trudności finansowe, nasze czasopismo byłoby w podobnej sytuacji jak dwa najstarsze czasopisma: brytyjski *Nature*, ukazujący się od roku 1869 w ilości ponad 7 tys. numerów, czy też niewiele starszy od *Wszechświata* amerykański *Science*, założony w roku 1880, który we wrześniu br. opublikował swój 5742 numer. Niewiele ustępujemy również naszemu, polskiemu kwartalnikowi *Kosmos*, ukazującemu się od 1876 roku. Kolejny okrągły jubileusz *Wszechświata*, zeszyt o numerze 3000 (trzy tysiące), ukaże się — miejmy nadzieję — dopiero w roku 2047!”.

Profesor nie byłby sobą, gdyby nie pamiętał o funduszach czasopisma, a więc przy tej okazji, w dalszym ciągu tekstu czytamy: „...Niestety, borykająca się od lat z trudnościami finansowymi redakcja *Wszechświata*, nie jest w stanie wydawać co miesiąc oddzielnie każdego zeszytu czasopisma, ale zachowujemy tradycyjną formułę i numerację, licząc na powrót do miesięcznego cyklu wydawniczego w hipotetycznie lepszych warunkach finansowych. Każdy z Państwa, naszych wiernych Czytelników, może przybliżyć ten moment, przekazując 1% swoich odpisów podatkowych na konto Polskiego Towarzystwa Przyrodników im. Kopernika, które jest wydawcą *Wszechświata*, gdyż Towarzystwo nasze uzyskało w bieżącym roku status organizacji pożytku publicznego”.

W tym samym, jubileuszowym numerze *Wszechświata* ukazały się ponadto dwa bardzo interesujące i dla nas szalenie ważne artykuły, opracowane przez Panią mgr Małgorzatę Musiał, ówczesnego pracownika Oddziału Informacji Naukowej Biblioteki Głównej Akademii Górniczo-Hutniczej im. Stanisława Staszica w Krakowie. Nietrudno się domyślić, że inicjatorem tegoż był Profesor Jacek Rajchel. Te opracowania to: „WCZORAJ I DZIŚ CZASOPISMA *WSZECŚWIAT*” oraz „SYLWETKI REDAKTORÓW NACZELNYCH *WSZECŚWIATA*”.

W kwietniu 2011 roku, po złożeniu rezygnacji przez Profesora Rajchela, funkcję redaktora naczelnego przejęła prof. Maria Śmiałowska, która wspomina: „Jako obecna redaktorka naczelna wspominam ze wzruszeniem niezwykle życzliwą pomoc Profesora Rajchela w trudnym początkowym okresie mojego redaktorowania. Profesor wspomagał mnie w moich pierwszych krokach i służył radami. W późniejszych latach stan zdrowia nie pozwalał Mu na tak intensywne jak poprzednio zaangażowanie w pracę *Wszechświata*, zawsze jednak mogłam liczyć na Jego pomoc i radę”.

Podtrzymanie tradycji i pielęgnowanie historii naszego czasopisma było dla śp. Profesora bardzo ważne. Jesteśmy Mu za to wdzięczni i kontynuujemy to dzieło. Wiele zapoczątkowanych przez Profesora działań jest kontynuowane do tej pory. Mamy między innymi wspaniałe internetowe archiwum *Wszechświata*, które sięga do pierwszych numerów czasopisma z roku 1882. Choć czasy i okoliczności się zmieniają, nadal walczymy o finanse czasopisma, starając się głośno wołać, że „**tyle warte są państwa, ile warta jest ich kultura**” i „**tyle warte są państwa, ile ich świadomość konieczności popularyzacji wiedzy naukowej**”, ale jest to niestety przysłowiowe „wołanie na puszczy”, bo ministerialni decydenci pozostają obojętni, doradzając likwidację czasopisma.

W naszych wspomnieniach Profesor Jacek Rajchel pozostaje jako człowiek pełen życzliwości dla ludzi, przyjazny, uśmiechnięty, skromny, na pozór spokojny, ale z wielką wewnętrzną energią, która popychała Go do działania i konsekwentnej realizacji wytyczonych celów. Niestety, w dniu 14 kwietnia 2020 nie mogliśmy Go odprowadzić na miejsce wiecznego spoczynku z powodu obowiązujących restrykcji, związanych z pandemią COVID-19 i ograniczenia liczby osób mogących uczestniczyć w ceremoniach pogrzebowych. Niech przynajmniej to krótkie wspomnienie o Nim będzie dowodem naszego wielkiego uznania i podziękowania za Jego wspaniałą pracę wykonaną na rzecz *Wszechświata*.

Żegnaj Profesorze!

Na zawsze pozostaniesz w pamięci *Wszechświata*!

Profesor dr hab. Irena Nalepa

Przewodnicząca Rady Redakcyjnej *Wszechświata* (członek Rady Redakcyjnej w latach 2003–2011, sekretarz w latach 1997–2002)

Profesor dr hab. Elżbieta Pyza

Prezes Polskiego Towarzystwa Przyrodników im. Kopernika, członek Rady Redakcyjnej *Wszechświata* (sekretarz Rady Redakcyjnej w latach 2003–2011)

Profesor dr hab. Maria Śmiałowska

Redaktor Naczelna Pisma Przyrodniczego *Wszechświat*

Bibliografia

Cytaty zamieszczone w powyższym artykule pochodzą z archiwalnych tomów *Wszechświata*, dostępnych w archiwum na stronie internetowej Polskiego Towarzystwa Przyrodników im. Kopernika: <https://www.ptpk.org/archiwum.html>

1. J. Rajchel: Drodzy sympatycy *Wszechświata*. *Wszechświat*, t. 104, nr 1–3/2003 https://www.ptpk.org/archiwum/pdf_2003/wszechswiat_2003_001_003.pdf
2. J. Rajchel: Słowo od Redakcji na Jubileusz 2500 numeru *Wszechświata*. *Wszechświat*, t. 106, nr 7–9/2005, str. 3–4 https://www.ptpk.org/archiwum/pdf_2005/wszechswiat_2005_007_009.pdf
3. M. Musiał: Wczoraj i dziś czasopisma *Wszechświat*. *Wszechświat*, t. 106, nr 7-9/2005, str. 190–194.
4. M. Musiał: Sylwetki Redaktorów Naczelnych *Wszechświata*. *Wszechświat*, t. 106, nr 7-9/2005, str. 194–198. https://www.ptpk.org/archiwum/pdf_2005/wszechswiat_2005_007_009.pdf

ODSZEDŁ BYŁY FILAR WSZECHŚWIATA WSPOMNIENIE O PROFESORZE JACKU RAJCHELU

Prof. dr hab. Ryszard Tadeusiewicz

Rektor AGH w latach 1998–2005

W latach 2003–2020 wiceprzewodniczący Rady Redakcyjnej
czasopisma *Wszechświat*

Z ogromnym smutkiem przyjąłem wiadomość, że w dniu 5 kwietnia 2020 roku zmarł Prof. dr hab. inż. Jacek Rajchel, wieloletni profesor Wydziału Geologii, Geofizyki i Ochrony Środowiska Akademii Górniczo-Hutniczej w Krakowie, wybitny geolog, świetny dydaktyk oraz – co ważne w tym artykule – wspaniały popularyzator wiedzy. Napiszę dalej także o Jego osiągnięciach naukowych, ale najpierw chcę się skupić na tym, czym Profesor był dla „Wszechświata”. A był naprawdę mężem opatrnościowym!

Zacznę od przypomnienia pewnej sceny, która mi szczególnie utkwiła w pamięci, a która ma bezpośredni związek z osobą Profesora Rajchela i z Jego wybitnymi zasługami dla *Wszechświata*.

Wiosną 2002 roku przyszedł do mnie mój serdeczny Przyjaciel, prof. Jerzy Vetulani, którego znałem między innymi z tego, że od 1981 roku był On redaktorem naczelnym *Wszechświata*, a ja pisywałem czasem do tego miesięcznika popularnonaukowe artykuły, które zamieszczałem właśnie z Jego pomocą. Także za sprawą Jurka Vetulaniego stałem się sympatykiem i przyjacielem tego czasopisma (a od 2003 roku wiceprzewodniczącym jego rady redakcyjnej) i jako rektor AGH od 1998 roku wspomagałem je finansowo i organizacyjnie.

Biorąc to wszystko pod uwagę Jurek przyszedł do mnie przed Wielkanocą 2002 roku i z wielkim humorem rzucił na stół pęk kluczy, po czym powiedział dobitnie:

– Daję ci klucze od *Wszechświata*!

Zabrzmiało to pompatycznie i zabawnie, ale sytuacja wcale zabawna nie była, bo prof. Vetulani poawiadomił mnie w ten sposób, że chce zrezygnować z pełnionej przez wiele lat funkcji redaktora naczelnego tego miesięcznika i potrzebuje – jak to określił – „Delfina”, czyli następcy tronu.

Sytuacja była trudna, bo *Wszechświat* był zawsze pismem przyrodniczym, a ja byłem rektorem uczelni technicznej, więc skąd na Boga miałem znaleźć kogoś, kto mógłby się podjąć tej niełatwej funkcji? Ale przypominałem sobie niedawną rozmowę z profesorem Rajchelem, który prowadził wtedy – chyba we współpracy z Dziennikiem Polskim – weekendowe wycieczki geoturystyczne. W wycieczkach tych uczestniczyła moja żona i opowiadała z entuzjazmem o obszernej wiedzy profesora i o rzadkiej umiejętności przekazywania tej wiedzy w sposób popularny. Zaprosiłem więc profesora Rajchela na kolejną rozmowę (zdziwił się!) i przedstawiłem mu prośbę, żeby podjął się funkcji redaktora naczelnego *Wszechświata*. Byłem przygotowany na odmowę, a tymczasem Profesor odpowiedział:

„Rektorowi się nie odmawia!” – i przyjął te nowe obowiązki.

Pełnił je – według mojej oceny – znakomicie. Strona przyrodnicza miesięcznika była pieczołowicie rozwijana, bo Profesor Rajchel był z zamiłowania przyrodnikiem interesującym się zarówno przyrodą

nieniożywioną (pisał liczne artykuły do czasopisma „Świat kamienia”), jak przyrodą ożywioną, czemu dawał wyraz, uprawiając amatorsko ornitologię. Pod Jego kierunkiem *Wszechświat* pięknie się rozwijał, a niektóre Jego pomysły były wręcz rewelacyjne – na przykład do jednego z numerów *Wszechświata* dodał płytę CD z nagraniem głosami polskich ptaków, a inny w podobny sposób wzbogacił nagraniami głosów polskich płazów. Były to wtedy pomysły absolutnie nie spotykane w innych czasopismach popularnonaukowych, nie więc dziwnego, że właśnie te numery *Wszechświata* zostały wyprzedane do ostatniego egzemplarza! Inne archiwalne numery (papierowe, nie elektroniczne) można jeszcze w redakcji kupować, natomiast te dwa, do których były dołączone płyty CD, sprzedawły się „jak świeże bułeczki”.

Prawdopodobnie Profesor Rajchel jeszcze dużo innowacji do *Wszechświata* by wprowadził, bo Jego „włodarzenie” wydawało się nam (całej Radzie Redakcyjnej), czymś naturalnym i oczywistym, zwłaszcza, że zbliżała się 10. rocznica objęcia przez Niego funkcji redaktora naczelnego – gdy w kwietniu 2011 roku uderzył grom. Zeszyt oznaczony jako tom 112 (Nr 1–3) *Wszechświata* spowodował nagły i niespodziewany kryzys.

Był to numer, w którym zawarte były referaty z „Tygodnia Mózgu”, który odbył się w Krakowie w dniach 14–20 marca 2011 roku. Niestety wśród zaproszonych referatów był artykuł „*Szczepienia, a epidemie chorób mózgu u dzieci*”. Wydrukowanie tego tekstu we *Wszechświecie* wywołało gwałtowny atak ze strony zwolenników odmiennego poglądu, niż przedstawiony w artykule pogląd autorki. Co ciekawe – atak ten nie był skierowany w stronę autorki, chociaż na końcu artykułu prof. Rajchel zamieścił uwagę: „*Opinie wyrażone w tej publikacji są wyłącznie opiniami autorki*”. Atak był skierowany właśnie na niego. W listach oskarżano go, że propaguje poglądy naukowo nieuzasadnione i społecznie szkodliwe. Zarzucano mu, że jest ignorantem i że nie powinien kierować czasopismem. A przecież jako geolog prof. Rajchel nie mógł wnikać w meritum sporu dotyczącego szczepień!

Dzisiaj, gdy przy lada okazji na różnych ludzi kierowana jest (zwykle w sposób celowy i sterowany) lawina hejtu – zapewne jesteśmy odporniejsi na takie ataki. Ale w 2011 roku to była nowość.

Prof. Rajchel doszedł do wniosku, że jeśli za wszystkie Jego wysiłki i starania jedyną zapłatą są niezasłużone obelgi – to On ma tego zdecydowanie dość. No i złożył rezygnację!

Byłem zrozpaczony. Wydawało się, że szacowne czasopismo – wydawane od 3 kwietnia 1882! – prze-

ba będzie zamknąć. Na szczęście znalazła się godna następczyni i od kwietnia 2011 roku redaktorem naczelnym *Wszechświata* jest prof. Maria Śmiałowska, która też znakomicie prowadzi to czasopismo i obecnie współuczestniczy w przenoszeniu go z wersji papierowej do wersji elektronicznej, co obniży koszty i ułatwi dostęp, zwłaszcza dla uczniów szkół średnich z mniejszych i odległych od Krakowa miejscowości. Moje emocje związane ze zmianą redaktora naczelnego wyraziłem w felietonie zatytułowanym „*Zażegnany koniec Wszechświata*”, wydrukowanym w dniu 01.06.2011 w *Gazecie Krakowskiej*.

Wróćmy do prezentacji sylwetki profesora Rajchela, bo ograniczenie się do informacji, że był doskonałym redaktorem naczelnym *Wszechświata* byłoby wielce krzywdzące.

Pan Profesor był geologiem, wybitnym specjalistą z zakresu budowy geologicznej Karpat, ich litologii i biostratygrafii, a także bogactw mineralnych. Ukończył na Wydziale Geologiczno-Poszukiwawczym AGH specjalność Surowce Skalne. Na pozór specjalność mało fascynująca, bo co może być ciekawego w kamieniołomie? Tymczasem prof. Rajchel potrafił wykorzystać swoją wiedzę geologiczną do tego, by zbudować ekscytującą wręcz naukę na temat zastosowania surowców skalnych w architekturze. Napisał na ten temat wiele publikacji naukowych (między innymi o nawierzchni krakowskiego Rynku), ale największą sławę przyniosła Mu książka „*Kamienny Kraków*” wydana w 2004 roku. Jest to wspaniałe źródło informacji na temat tego, z jakiego kamienia zbudowano różne krakowskie budowle, co można ciekawego dostrzec w strukturze tego budulca, a także jak zrobić wycieczkę po Krakowie tropiąc nie tyle ślady historii, co interesujące okazy skalnego surowca wraz z profesjonalną informacją na temat ich właściwości i pochodzenia.

Profesor Rajchel był także odkrywcą, uczestnikiem wypraw naukowych, m. in. na Spitsbergen, Kaukaz i w rejon Bajkału, gdzie prowadził geologiczne prace kartograficzne. Był też speleologiem penetrującym wnętrza krajowych i zagranicznych jaskiń. Pełnił liczne funkcje organizacyjne, m. in. przewodniczącego Komisji Nauk Geologicznych Oddział PAN w Krakowie oraz członka Rady Redakcyjnej „*Przeglądu Geologicznego*”.

Jak wspominałem, Jego pasję, oprócz geologii, stanowiła przyroda ożywiona, a zwłaszcza ornitologia, więc nie dziwi Jego funkcja członka Rady Naukowej Instytutu Ochrony Przyrody PAN.

To był naprawdę niezwykle człowiek!

I jakże trudno pogodzić się z faktem, że **był** a nie **jest...**

POD PANOWANIEM KORONAWIRUSA

Under the dominion of coronavirus

Barbara Płytycz (Kraków)

Streszczenie

Odzwierzęcy koronawirus SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2*) spowodował w grudniu 2019 roku nową chorobę zakaźną COVID-19 (*CoronaVirus Disease 2019*), która pojawiła się najpierw w miejscowości Wuhan (Chiny), a potem rozprzestrzeniła na cały świat, prowadząc do trwającego obecnie stanu pandemii, ogłoszonego przez WHO 11 marca 2020 roku. Do 15 maja 2020 roku stwierdzono ponad 4,48 miliona przypadków zakażenia w 188 krajach i rejonach, w tym 303 tysiące osób zmarło, a wyzdrowiało 1,6 miliona, lecz nieznana jest liczba bezobjawowych nosicieli wirusa. Obecny stan wiedzy o interakcjach nowego patogenu z układem odpornościowym człowieka ukazuje nieoczekiwanie duże zróżnicowanie tych procesów, prawdopodobnie z powodu pojawiania się zmutowanych form wirusa. Przy braku wiedzy o trwałości pamięci immunologicznej nie można przewidzieć dalszego przebiegu pandemii i terminu wprowadzenia skutecznych szczepień profilaktycznych.

Abstract

Coronavirus SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2*) of zoonotic origin caused in December 2019 a novel disease COVID-19 originally identified in Wuhan (China) and then spread globally, resulting in an ongoing pandemic declared by the World Health Organization on 11 March 2020. On 15 May 2020, more than 4.48 million cases have been reported across 188 countries resulting in more than 303,000 deaths, while more than 1.6 million people have recovered and unknown numbers of persons are asymptomatic carriers. Contemporary knowledge of interactions between this novel pathogen and human immune system shows their unexpectedly high variability, perhaps connected with the presence of the mutated viral variants. Data on duration of immunological memory are still missing thus any prediction concerning pandemic progression and possibilities of successful vaccination are yet impossible.

Pandemia COVID-19

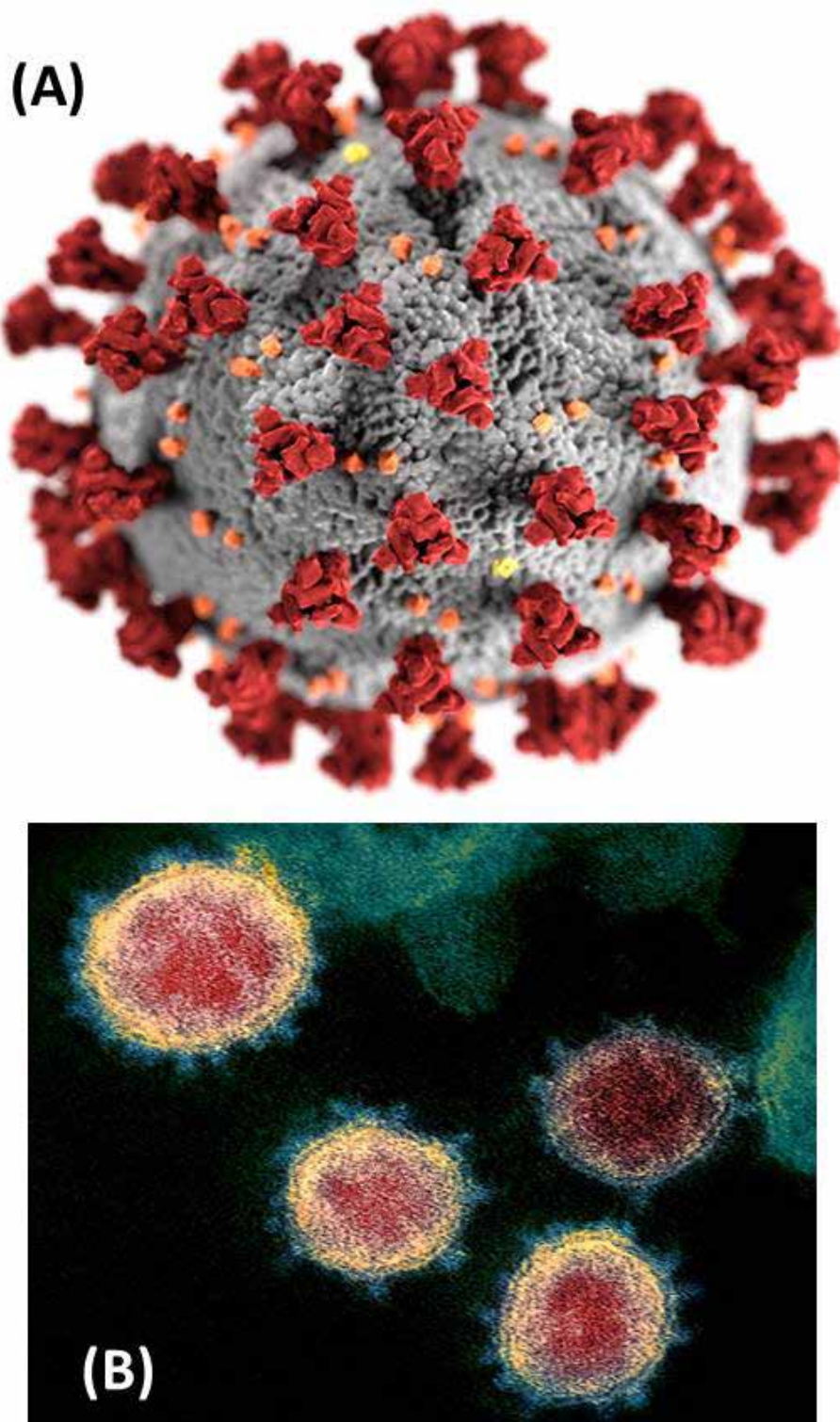
W listopadzie 2019 roku w chińskiej metropolii Wuhan pojawiła się nowa choroba układu oddechowego, której głównymi symptomami były wysoka gorączka, suchy kaszel i zmęczenie. Już w styczniu 2020 roku zidentyfikowano wywołujący ją patogen; jest nim wirus blisko spokrewniony z koronawirusem, który w roku 2003 spowodował w Chinach epidemię ciężkiej niewydolności oddechowej SARS (*Severe Acute Respiratory Syndrom*). Nowy wirus

nazwano więc SARS-CoV-2, a nowa choroba zainicjowana w roku 2019 nosi nazwę COVID-19 (*CoronaVirus Disease 2019*) [7,31]. SARS-CoV-19 oficjalnie przejął panowanie nad światem 11 marca 2020 roku, gdy Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) ogłosiła pandemię COVID-19 [29,31,32].

SARS-CoV-2 rozprzestrzeniła się drogą kropelkową łatwiej od wirusa grypy (choć mniej wydajnie od wirusa odry), skutkiem czego do połowy marca 2020 roku wirus trafił do 135 krajów na różnych kontynentach, gdzie jego obecność zarejestrowano u ponad

140 tysięcy osób, spośród których pięć tysięcy zmarło. Do połowy maja 2020 roku odnotowano obecność wirusa już w 188 krajach u ponad 4,48 miliona osób, spośród których wyzdrowiało ponad 1,6 miliona, a zmarło ponad 303 tysiące. Większość zmarłych to ludzie w wieku podeszłym z chorobami towarzyszącymi (np. cukrzycą, niewydolnością nerek, nad-

ciśnieniem, astmą), jednak umierają też osoby młode, cieszące się dobrym zdrowiem, a nawet dzieci [30,31,32]. W Polsce pierwszy przypadek zakażenia SARS-CoV-2 stwierdzono 4 marca 2020 roku, a 15 maja 2020 roku zarejestrowano ponad 18 tysięcy zakażonych, z których 907 osób zmarło, a wyzdrowiało prawie 7 tysięcy. Wiadomo jednak, że podane



Ryc. 1. Koronawirus SARS-CoV-2. A) Model wirusa; B) wiriony w mikroskopie elektronowym. <https://www.flickr.com/photos/niaid/49534865371>

liczby zaniżają rzeczywisty stan rozprzestrzeniania się SARS-CoV-2, gdyż duży procent osób zakażonych to niepoddani testowi bezobjawowi nosiciele wirusa [32,33].

Niedoskonałość przytoczonych tu statystyk ogólnowiatowych i krajowych wynika z braku ujednoliconych kryteriów kwalifikowania badanych osób do ofiar koronawirusa SARS-CoV-2 [24]. Najbardziej obiektywnym kryterium byłyby pozytywne wyniki testów na obecność materiału genetycznego wirusa lub skierowanych przeciwko niemu przeciwciał, lecz przeprowadzenie takich testów nie zawsze jest możliwe. Do ofiar wirusa zalicza się niekiedy nietestowane osoby z objawami klinicznymi choroby, co zawyża statystyki, natomiast dane statystyczne mogą być zaniżone przez pomijanie niehospitalizowanych osób zmarłych w wieku podeszłym. Nie ma jeszcze wspólnych ustaleń odnośnie zmarłych z dodatnimi wynikami testu na koronawirusa i z chorobami współistniejącymi; czy zaliczyć ich do ofiar COVID-19, czy – na przykład – postępującej od lat niewydolności nerek? Ujednolicone kryteria pierwotnych, wtórnych i bezpośrednich przyczyn zgonu byłyby przydatne do monitorowania obecnej i przyszłych pandemii [24].

Struktura i aktywność SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 jest już kolejnym odzwierciedlającym koronawirusem chorobotwórczym dla człowieka, gdyż do tej grupy należą zarówno wirusy wywołujące lekkie przeziębienia, jak i groźne epidemie niewydolności oddechowej SARS (rok 2003) i MERS (*Middle East Respiratory Syndrom*) (rok 2012) [11,17,18]. Dzięki doświadczeniu zdobytemu w trakcie badań z poprzednich lat, wiedza na temat struktury i funkcjonowaniu SARS-CoV-19 narasta imponująco szybko. Komputerowy model i obrazy z mikroskopu elektronowego uzasadniają nazwę nadaną tej grupie wirusów; dość duży wirus osłonkowy o kształcie kulistym (średnica 60-140 nm) otoczony jest osłonką z wypustkami nadającymi mu wygląd podobny do korony (Ryc. 1) [34]. Genomem wirusa jest jednoliciowe RNA o długości prawie 30000 nukleotydów, kodujące białka służące do replikacji wirusa oraz białka strukturalne tworzące jego otoczkę, a wśród nich białko fuzyjne kolców S (*spike*), odgrywające kluczową rolę w procesie wnikania do komórek gospodarza (Ryc. 2A). Wnikanie to zachodzi dzięki wiązaniu białek S wirusa z białkami ACE2 (*Angiotensin-Converting Enzyme*), stanowiącymi wrota infekcji wirusa do wnętrza komórek człowieka [26], w obrębie których może nastąpić replikacja wirusowego RNA i formowanie nowych otoczek, po czym

zakażoną komórkę opuszczają nowe wiriony (Ryc. 2B) [35].

Enzym ACE2, czyli konwertaza angiotensyny 2 współuczestnicząca w regulacji ciśnienia krwi, jest integralnym białkiem błonowym komórek płuc, naczyń krwionośnych, serca, nerek i jelita oraz komórek nerwowych i glejowych, co czyni je wszystkie podatnymi na atak SARS-CoV-2 i tłumaczy różnorodność objawów pojawiających się skutkiem infekcji (Ryc. 3) [8,28]. Na przykład u niektórych osób wczesnymi (lub nawet jedynymi!) objawami zakażenia są zaburzenia węchu i smaku [5,25]; w trakcie lub po chorobie może wystąpić depresja [21].

Wykrycie interakcji kolców S wirusa z receptorami ACE2 komórek gospodarza stworzyło podstawę do poszukiwania leków hamujących ten proces, na przykład przez związanie białek S przez specyficzne dla nich przeciwciała lub zablokowanie receptorów ACE2. Jednak każda interwencja w strukturę i/lub funkcję enzymu ACE2 uczestniczącego w regulacji ciśnienia krwi może być potencjalnie niebezpieczna dla człowieka. Dla przykładu zwrócono uwagę na leki działające na zasadzie podwyższania ekspresji ACE2, zalecane osobom z nadciśnieniem tętniczym; czy może to ich narazić na ułatwione zakażenie koronawirusem? Czy przeważą pozytywne skutki leków? Pierwsze doniesienie na ten temat natychmiast uruchomiło całą serię badań w rozmaitych ośrodkach badawczych i błyskawiczną wymianę informacji [4,6,9,19,20]. Problem ten zasługuje na osobne omówienie, a tu warto podkreślić szybkość wymiany informacji dotyczących COVID-19, które są bezpłatnie udostępniane online. Oby zwyczaj ten przetrwał w międzynarodowej współpracy naukowej, bez barier finansowych, we wspólnym interesie.

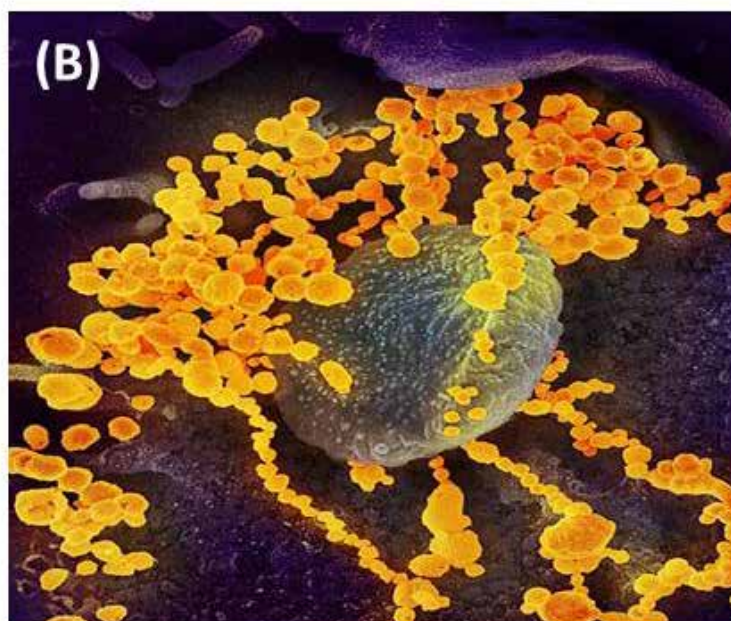
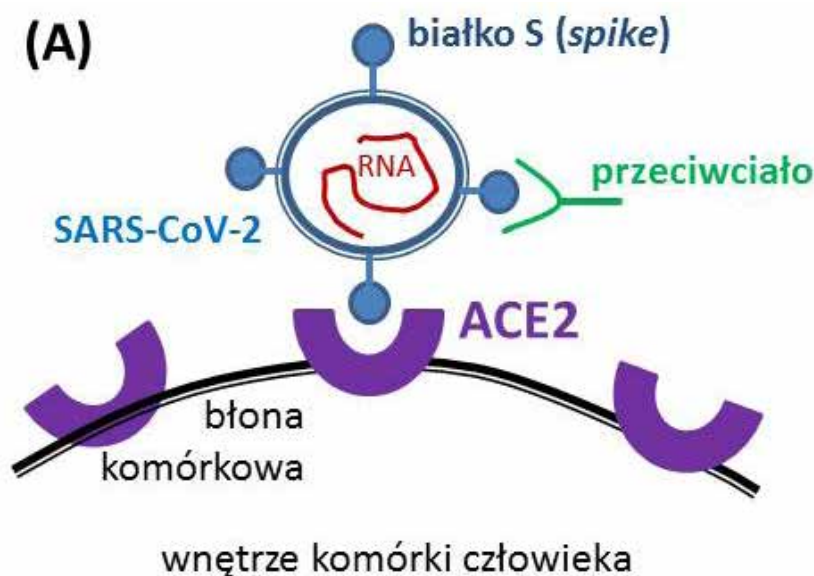
SARS-CoV-2 a układ odpornościowy człowieka

Lawinowo ukazują się artykuły dotyczące interakcji układu odpornościowego człowieka z koronawirusem SARS-CoV-2 [np. 10,16,17,23,27], niezmiernie ważne dla zrozumienia istoty choroby, umożliwiające jej diagnostykę oraz zbliżające do opracowania szczepień. Tutaj odwołam się do podstawowej wiedzy na temat reakcji gospodarza-żywiciela na wniknięcie patogenu.

Każdy człowiek od dzieciństwa koegzystuje z ogromną różnorodnością drobnoustrojów, w tym bakterii i wirusów, z których nieliczne mogą wywołać chorobę zakaźną. W warunkach optymalnych bakterie i wirusy przenoszą się z człowieka na człowieka bez widocznych objawów choroby, gdyż od dzieciństwa układ odpornościowy (immunologiczny)

każdego z nas stopniowo uczy się reagować na ataki kolejnych patogenów, dzięki czemu wraz z wiekiem coraz rzadziej zapadamy na choroby zakaźne. W przy-

focytów oraz produkowanych przez nie przeciwciał pomagających w likwidacji patogenu, a także zapewniających pamięć immunologiczną. Na obu etapach



Ryc. 2. Interakcja koronawirusa SARS-CoV-2 z komórkami człowieka. A) Schemat wirionu koronawirusa SARS-CoV-2 i jego interakcji poprzez białka S z białkami ACE2 na komórkach żywicieli; B) Widok wirionów SARS-CoV-2 (cyfrowo oznaczone na żółto) w skaningowym mikroskopie elektronowym wydobywających się z ludzkiej komórki w laboratoryjnej hodowli komórkowej. <https://www.flickr.com/photos/niid/49534865371>

padku patogenu, z którym dana osoba styka się po raz pierwszy, chwilową przewagę uzyskuje patogen, czemu mogą towarzyszyć objawy choroby, do których zazwyczaj należy gorączka, senność, osłabienie. Odpowiedzialne są za to mechanizmy tzw. nieswoistej odporności wrodzonej, chroniącej przed szerokim spektrum czynników obcych; stopniowo uruchamiają one nabywanie odporności swoistej z udziałem lim-

funkcjonują różnorodne substancje rozpuszczalne zwane cytokinami, z których część uruchamia mechanizmy odpornościowe, a część uczestniczy w ich wyciszeniu. Limfocyty pamięci immunologicznej oraz przeciwciała specyficzne dla danego patogenu pozostają w organizmie i są gotowe do szybkiego zwalczania kolejnej inwazji tych konkretnych zarazków, które unicestwiane są sprawnie, bez objawów

choroby. W taki sposób stopniowo adaptujemy się do otaczającego nas środowiska.

Podsumowując, po pierwszym zakażeniu danym patogenem najpierw dochodzi do przewagi patogenu, a odporność – mierzona na przykład zawartością

liczby osób zakażenie tym koronawirusem przebiega bezobjawowo, a u części objawy są bardzo nikłe. Czyżby część z nas uodporniła się na SARS-CoV-2 dzięki przeziębieniom wywołanym przez inne koronawirusy? A może – jak się sugeruje – stało się tak

OBJAWY COVID-19

gorączka 83-99%

utrata apetytu 40-84%

zmęczenie 40-70%

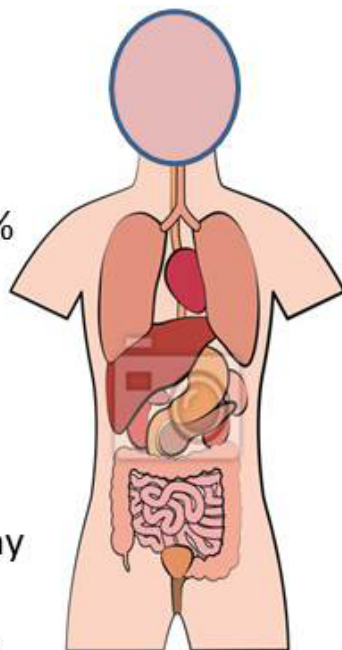
suchy kaszel 59-82%

utrata wężchu 15-30%

duszności 31-40%

odksztuszanie flegmy 28-33%

bóle mięśni 11-35%



W ciężkich przypadkach:

zaburzenia

neurologiczne

sina twarz lub usta

odkrztuszanie krwi

niewydolność nerek

zmniejszona liczba leukocytów

bardzo wysoka gorączka

zapalenie naczyń

Ryc. 3. Objawy COVID-19 przy lekkim i ciężkim przebiegu choroby. Mikael Häggström, https://en.wikipedia.org/wiki/Coronavirus_disease_2019#/media/File:Symptoms_of_coronavirus_disease_2019_4.0.svg

specyficznych przeciwciał – narasta z opóźnieniem i utrzymuje się różnie długo dla poszczególnych zarasków, co chroni nas przed powtórny zachorowaniem na tę samą chorobę. Np. na odrę chorujemy zazwyczaj raz w życiu, lecz przeziębienia nękają nas często. Kontakt z naturalnymi patogenami można poprzedzić szczepieniami profilaktycznymi; ich istota polega na podaniu unieszkodliwionej postaci zaraska, która pobudza odpowiedź immunologiczną skutkującą pojawieniem się pamięci immunologicznej, zabezpieczającej na określony czas przed danym patogenem środowiskowym (Ryc. 4).

SARS-CoV-2 jest patogenem nowym dla wszystkich ludzi, bez względu na płeć, wiek i szerokość geograficzną, a więc układ odpornościowy każdego człowieka spotyka się z nim po raz pierwszy i dopiero uczy się na niego reagować, zatem – po pierwszym zakażeniu wszyscy powinniśmy zachorować... Dziwi więc (choć cieszy!) fakt, że u stosunkowo dużej

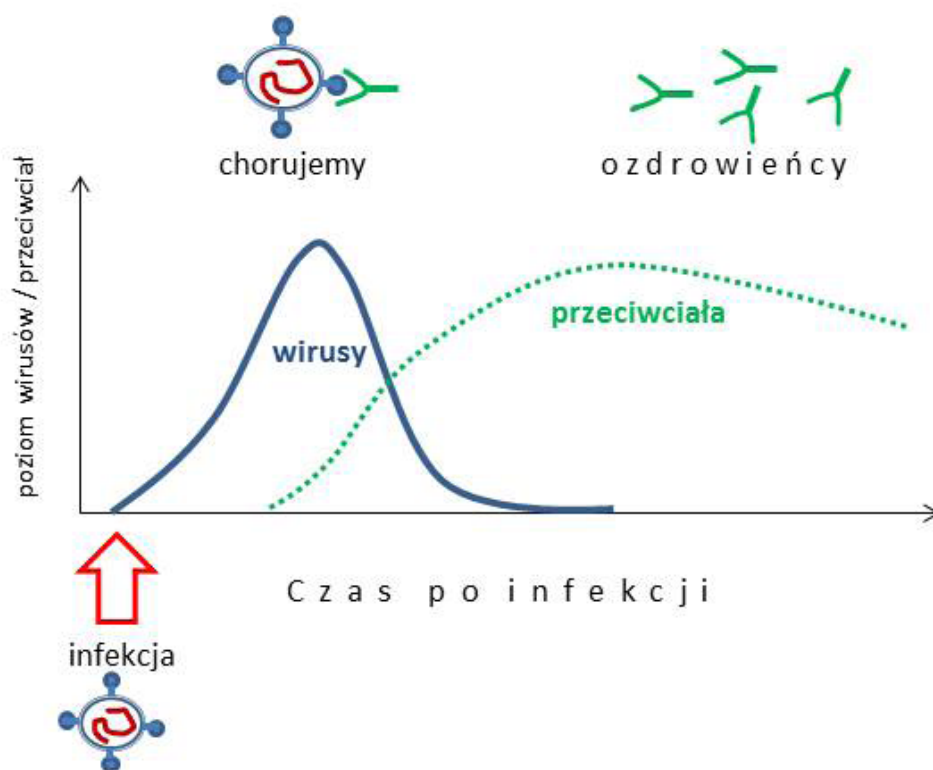
dzięki szczepieniom przeciwko gruźlicy, w których składzie mogą się znajdować antygeny przypadkowo podobne do tych u SARS-CoV-2? Naukowcy podjęli się przeanalizowania danych związanych z tą hipotezą [22].

Część osób zakażonych SARS-CoV-2 reaguje w sposób „podręcznikowy”, ale jeszcze nie wiemy, jak długo przetrwa u nich pamięć immunologiczna, gdyż badania trwają dopiero kilka miesięcy. Pojawiające się doniesienia o ponownym zakażeniu ozdrowieńców są na ogół dementowane [2], lecz nie można przedwcześnie odrzucić takiej możliwości. Może się bowiem zdarzyć, że wprowadzie w organizmie zwalczony został wirus atakujący komórki płucne, lecz „przyczaił” się on w komórkach jelita lub tkanki nerwowej i reaktywuje się po pewnym czasie. Taką strategię stosuje wirus ospy wietrznej, który w dzieciństwie wywołuje lekką zazwyczaj chorobę, ale u niektórych osób po latach reaktywuje się jego

forma przetrwała w komórkach nerwowych, wywołując półpaśca.

Zagrażający życiu przebieg COVID-19 dotyczy zazwyczaj osób o układzie odpornościowym osłabionym przez współistniejące choroby, których udział zwiększa się z wiekiem, zatem COVID-19 jest cho-

Najdoskonalszą metodą wykrywania wirusa jest odnajdywanie sekwencji RNA unikatowych dla SARS-CoV-2 (tzw. testy genetyczne), co czyni się w wysoce wyspecjalizowanych laboratoriach techniką dość drogą i czasochłonną, bo związaną z powieleniem materiału genetycznego wirusa techniką



Ryc. 4. Schemat interakcji wirusa z układem odpornościowym człowieka. Opis w tekście.

robą groźną głównie dla seniorów z chorobami układu krążenia, cukrzycą lub astmą. Zagrożeni są też pacjenci onkologiczni o układzie odpornościowym osłabionym przez chemioterapię. Jednak choroba niekiedy przebiega bardzo burzliwie u młodych osób bez dodatkowych obciążeń, a nawet u zdrowych dzieci, co może być związane z tzw. burzą cytokinową, gdy nadmiernie pobudzony układ odpornościowy niszczy własny organizm! [10,16,27]. Wyjaśnienie tego problemu jest kolejnym wyzwaniem dla nauki.

Naukowcy mają już narzędzia monitorowania na wielką skalę interakcji patogenu z układem odpornościowym człowieka. Po przekroczeniu ustalonych wartości progowych można mierzyć zawartość wirusa i skierowanych przeciwko niemu przeciwciał w ustalonych przedziałach czasu po infekcji (Ryc. 4), lecz ważny jest wybór odpowiedniej metody o wymaganej czułości [15]. Wirusa poszukuje się zazwyczaj w fachowo pobranych próbkach z nosa lub gardła, gdyż gromadzi się tam w komórkach śluzówki, natomiast przeciwciała wykrywa się w próbkach krwi.

RT-PCR (*reverse transcription polymerase chain reaction*), polegającą na przepisaniu informacji genetycznej z RNA wirusa przez enzym odwrotną transkryptazę na DNA, a następnie użycie enzymu polimerazy i wolnych nukleotydów do zwielokrotnienia rozklejanych-sklejanych nici DNA w trakcie kontrolowanych wahań temperatury [36]. Szybciej można wykryć antygeny wirusa, czyli fragmenty białek jego osłonki, które wiążą się z dostarczonymi przez firmę przeciwciałami anti-SARS-CoV-2 unieruchomionymi na odpowiednim podłożu. Jest to sposób podobny do stosowanego w popularnych testach ciążowych na poziom hormonów w moczu lub testów stosowanych przez diabetyków na orientacyjną zawartość cukru we krwi. Testy na antygeny wirusa są jednak niezbyt wiarygodne, bo mogą je zaburzyć tzw. reakcje krzyżowe, gdy z firmowymi przeciwciałami anti-SARS-CoV-2 zwiążą się białka różnych patogenów pobranych w rozmazie z nosa lub gardła, w tym białka koronawirusów odpowiedzialnych za nieszkodliwe przeziębienia. Wówczas mamy

wyniki fałszywie dodatnie. Okazało się na przykład, że z przeciwciałami specyficznymi dla białek S wirusa, kluczowych do zakażenia komórek, wiążą się zarówno wirusy SARS-CoV-2, jak i SARS-CoV-1.

Do celów naukowych oraz praktycznych celowe byłoby przebadanie wymazów od dużej grupy osób równoległe testami genetycznymi i serologicznymi, co dałoby wyobrażenie o skali wyników mylących.

Istota testów na obecność przeciwciał jest odwrotnością tej stosowanej przy wykrywaniu antygenów. Tym razem firma dostarcza odpowiednio unieczynnione antygeny, z którymi wiążą się specyficzne dla danego antygeny przeciwciała obecne w próbce badanej krwi, a powstały wówczas kompleks wykrywa się metodą kolorymetryczną lub fluorescencyjną. U ludzi niezakażonych reakcji barwnej nie będzie.

Podczas rozwoju w organizmie odporności swoistej dla wirusa najpierw pojawiają się duże i nieruchliwe przeciwciała klasy IgM, które są potem podmieniane przez lekkie i mobilne przeciwciała klasy IgG skierowane przeciwko temu samemu antygenowi, zapewniające człowiekowi pamięć immunologiczną, której trwałość trzeba sprawdzać przez powtarzanie testów. Bezcelne dla ustalenia czasu trwania odporności na SARS-CoV-2 byłoby dokonywanie pomiarów poziomu tych przeciwciał w dużej grupie tych samych ozdrowieńców w ustalonych odcinkach czasu po zakażeniu.

Osocze krwi ozdrowieńców z przeciwciałami klasy IgG może uratować życie osób z ciężkim przebiegiem COVID-19, jak to się już stało w wielu przypadkach [1,3]. Osocze to musi spełniać określone wymagania, np. nie może pochodzić od osób po transfuzji krwi ani od kobiet-wieloródek. W osoczu biorców transfuzji krwi, nawet starannie dobranej pod względem grup krwi ABO, znajdują się przeciwciała skierowane przeciwko białkom dawcy, gdyż – za wyjątkiem bliźniąt jednojajowych – każdy z nas ma inny zestaw tzw. antygenów zgodności tkankowej, stanowiących nasz dowód tożsamości. Z kolei do organizmu kobiety ciężarnej przechodzą przez łożysko komórki płodu, zawierające obce dla niej antygeny zgodności tkankowej odziedziczone przez płód od ojca, co indukuje pojawienie się specyficznych dla nich przeciwciał. W obu przypadkach obecne w osoczu potencjalnego dawcy przeciwciała skierowane przeciwko antygenom ludzkim mogłyby zaatakować komórki chorych na COVID-19. W bardzo wyspecjalizowanych laboratoriach pozyskuje się z osocza ozdrowieńców w pełni bezpieczne, wysoce oczyszczone przeciwciała anti-SARS-CoV-2, bezcelne zarówno do celów naukowych, jak i do testów laboratoryjnych.

Zastosowanie osocza krwi ozdrowieńców jako źródła gotowych przeciwciał stosuje się obecnie wy-

łącznie w sytuacjach zagrożenia, jednak nie jest to procedura nowatorska. Niejedno życie ludzkie zostało ocalone dzięki przeciwciałom zwierzęcym neutralizującym toksyny jadu żmii lub wirusy wścieklizny. Unieszkodliwionymi antygenami tych niebezpiecznych czynników immunizuje się zwierzęta (zazwyczaj konie) w sposób niezagrażający dobrostanowi tych zwierząt; w krwi koni pojawiają się bezcelne przeciwciała, dzięki czemu porcja osocza krwi konia ratuje życie człowieka pokąsanego przez żmiją albo przez zwierzę chore na wściekliznę.

W próbkach krwi pobranych od ludzi chorych i ozdrowieńców można oznaczać też poziom cytokin prozapalnych i przeciwzapalnych, charakterystycznych dla kolejnych etapów reakcji na patogen. Tego typu badania są niezbędne dla wyjaśnienia mechanizmów choroby o objawach podobnych do sepsy u niektórych osób zakażonych SARS-CoV-2 [27].

Strategie wirusów atakujących człowieka

Wiele dowodów wskazuje na to, że przodkowie atakujących nas obecnie koronawirusów, w tym SARS-CoV-2, w trakcie ubiegłego stulecia zmienili żywicieli z nietoperzy na inne ssaki, od których zaraził się człowiek (Ryc. 5) [11,18,34]. Jeszcze nie wiemy, czy SARS-CoV-2 przetrwa u naszego gatunku, a jeśli tak – to jaka będzie jego strategia „oswajania” nowego gospodarza.

Wiemy już, że wirus SARS-CoV-2 dość intensywnie mutuje [12], więc każdy z mutantów może preferować inny narząd człowieka zawierający komórki z błonowymi białkami ACE2, stanowiącymi wrota infekcji wirusa. Zasiadanie odmiennych narządów może wpływać na przebieg choroby. Część odmian wirusa może nadal preferować płuca, inne mogą opanować komórki jelita, a jeszcze inne – układ nerwowy; stopniowo może to skutkować pojawieniem się całkiem nowych, nieznanych jeszcze schorzeń! Najbardziej zjadliwe formy wirusa, prowadzące do śmierci ludzi, zginą wraz ze swoimi żywicielami. Przetrwają te, które nie niszcząc człowieka pozwolą mu przekazać wirusy następnym żywicielom. Ustali się więc nowy stan równowagi patogen-żywiciel. Kiedy to nastąpi – nie wiadomo! Do tego czasu chronić nas może zachowywanie dystansu społecznego, gdyż każdy z nas może być nosicielem wirusa. Naukowcy i lekarze intensywnie szukają skutecznych leków i próbują stworzyć szczepionki profilaktyczne. Czy i kiedy to się uda? Może wkrótce, ale...

Zmienność wirusa sprawia, że wcale nie jest pewne uzyskanie szczepionki skutecznej dla wyłaniających się stopniowo różnych form tego zarazka. Taką

sytuację mamy w przypadku szybko mutującego wirusa grypy, przeciwko któremu powinniśmy się szczepić co roku świeżo przygotowaną szczepionką [14]. Co więcej, co kilkadziesiąt lat wirus grypy ludzkiej wymienia duże fragmenty materiału genetycznego z wirusem grypy ptasiej, co dzieje się w świńskich komórkach zakażonych równocześnie obydwoma typami wirusa. Zagraża to kolejną pandemią grypy i wymusza stworzenie całkiem nowej generacji szczepionek [14].

lat) prowadząc do śmierci. Obecnie, pomimo braku szczepionki, AIDS możemy traktować jako jedną z chorób chronicznych, z którymi można – pod warunkiem rygorystycznego przyjmowania leków – dożyć późnej starości [13]. Choroby tej można łatwo uniknąć rezygnując z ryzykownych kontaktów płciowych i unikając krwi nosicieli wirusa. Ustalił się więc stan równowagi HIV-człowiek.

Taka równowaga – wcześniej czy później – ustali się w przypadku człowieka i wirusa SARS-CoV-2.



Ryc. 5. Schemat transmisji koronawirusa z nietoperzy poprzez inny gatunek ssaka na człowieka. Ernest Protheroe, Jukka A. Lång, Linda Salzman Sagan (original artwork); <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=90020246>

Nie udało się opracować szczepionki przeciwko mutującemu nadzwyczaj szybko wirusowi HIV (*Human Immunodeficiency Virus*), powodującemu u człowieka nabyty zespół upośledzenia odporności AIDS (*Acquired Immune Deficiency Syndrome*). Wirus HIV zasiedlił organizmy ludzkie w latach 70–80. ubiegłego wieku, przenosząc się do człowieka od małp, z którymi koegzystował jako wirus SIV (*Simian Immunodeficiency Virus*), nie czyniąc im większej szkody. Pod koniec XX wieku wirus HIV był dla ludzi bardzo agresywny, dość szybko (średnio w ciągu 10

W wersji optymistycznej – stanie się on niegroźną chorobą zakaźną, przeciwko której będzie nas chronić duża gama leków oraz szczepionki profilaktyczne o długotrwałej skuteczności. Będziemy koegzystować w myśl zasady „żyj i pozwól żyć innym”. Ale – wcześniej czy później – kolejne zarazki przeniosą się do ludzi od innych gatunków zwierząt (lub roślin?) Koronawirus SARS-CoV-2 przekonał nas, że już od dzisiaj musimy się do tego przygotowywać.

Bibliografia

1. Casadevall A., Pirofski L.A. (2020) The convalescent sera option for containing COVID-19. *Journal of Clinical Investigations*, 130:1545-1548. doi: 10.1172/JCI138003.
2. Chen D., Xu W., Lei Z., Huang Z., Liu J., Gao Z., Peng L. (2020) Recurrence of positive SARS-CoV-2 RNA in COVID-19: A case report. *International Journal of Infectious Diseases*, 93:297-299. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.003.
3. Chen L., Xiong J., Bao L., Shi Y. (2020) Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19. *Lancet Infectious Diseases*, 20:398-400. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30141-9.
4. Cheng H., Wang Y., Wang G.Q. (2020) Organ-protective effect of angiotensin-converting enzyme 2 and its effect on the prognosis of COVID-19. *Journal of Medical Virology*, 92:726-730. doi: 10.1002/jmv.25785.
5. Gautier JF, Ravussin Y. (2020) A New Symptom of COVID-19: Loss of Taste and Smell. *Obesity (Silver Spring)*. 28:848. doi: 10.1002/oby.22809.

6. Kai H., Kai M. (2020). Interactions of coronaviruses with ACE2, angiotensin II, and RAS inhibitors—lessons from available evidence and insights into COVID-19. *Hypertension Research*, 27: 1–7. doi: 10.1038/s41440-020-0455-8
 7. Lai C.C., Shih T.P., Ko W.C., Tang H.J., Hsueh P.R. (2020) Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *International Journal Antimicrobial Agents*, 55:105924. doi:10.1016/j.ijantimicag.2020.105924.
 8. Li M-Y., Li L., Zhang Y., Wang X-S. (2020) Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infection Diseases of Poverty*, 9: 45. doi: 10.1186/s40249-020-00662-
 9. Meng J., Xiao G., Zhang J., He X., et al. (2020) Renin-angiotensin system inhibitors improve the clinical outcomes of COVID-19 patients with hypertension. *Emerging Microbes Infection*, 9:757-760. doi: 10.1080/22221751.2020.1746200
 10. Merad M., Martin J. C. (2020) Pathological inflammation in patients with COVID-19: a key role for monocytes and macrophages. *Natural Review of Immunology*, 6: 1–8. doi: 10.1038/s41577-020-0331-4
 11. Mostowy R. (2020) Pandemia koronawirusa: co dalej? <http://naukawpolsce.pap.pl/aktualnosci/news%2C81241%2Cpandemia-koronawirusa-co-dalej.html>
 12. Phan T. (2020) Genetic diversity and evolution of SARS-CoV-2. *Infections, Genetics and Evolution*, 81:104260. doi: 10.1016/j.meegid.2020.104260.
 13. Plytycz B. (1998) HIV a układ odpornościowy. Wydanie czwarte, Uniwersytet Jagielloński, Skrypt uczelniany nr 757, Krakow.
 14. Plytycz B. (2009) Kłopoty z grypą. *Wszechświat*, III, 1-3, 50-54.
 15. Plytycz B. (2000) Nieporozumienia wokół testów na obecność koronawirusa SARS-CoV-2. http://pau.krakow.pl/platforma_wymiany_naukowej/prezentacje/Wydzial_V_Plytycz_TestyCOVID.pdf
 16. Prompetchara E., Ketloy C., Palaga T. (2020) Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*, 38:1-9. doi: 10.12932/AP-200220-0772.
 17. Prompetchara E., Ketloy C., Palaga T. (2020) Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*, 38:1-9. doi: 10.12932/AP-200220-0772.
 18. Pyrc K. (2015) Ludzkie koronawirusy. *Postępy Nauk Medycznych* 4b: 48-54.
 19. Schiffrin E.L., Flack J.M., Ito S., Muntner P., Webb R.C. (2020) Hypertension and COVID-19. *American Journal of Hypertension*, 33:373-374. doi: 10.1093/ajh/hpaa057
 20. South A.M., Diz D.I., Chappell M.C. (2020) COVID-19, ACE2, and the cardiovascular consequences. *American Journal of Physiology, Heart and Circulation Physiol.* 318:H1084-H1090. doi:10.1152/ajpheart.00217.2020.
 21. Stachowicz K. Czy wirus SARS-CoV-2 może wywołać schorzenia psychiczne jako powikłanie choroby COVID-19 - rozważania teoretyczne. *Wszechświat*, w przygotowaniu.
 22. Stelmach M. (2020) Polacy zbadają, czy szczepienia przeciw gruźlicy chronią przed COVID-19. <https://www.termedia.pl/koronawirus/Polacy-zbadaja-czy-szczepienia-przeciw-gruzlicy-chronia-przed-COVID-19,37608.html>
 23. Tay M.Z., Poh C.M., Rénia L., MacAry P.A., Ng L.F.P. (2020) The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nature Reviews Immunology*, 20: 363-374. doi:10.1038/s41577-020-0311-8.
 24. Walewski P. (2020). Ile osób naprawdę umarło w Polsce na COVID-19. *Polityka*, 19 (3260), 12-15.
 25. Xydakis M.S., Dehgani-Mobaraki P., Holbrook E.H., et al. (2020) Smell and taste dysfunction in patients with COVID-19. *Lancet Infectious Diseases*, Published online April 15, [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30293-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30293-0)
-

26. Yan R., Zhang Y., Li Y., Xia L., Guo Y., Zhou Q. (2020) Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science*, 367:1444-1448. doi: 10.1126/science.abb2762.
27. Ye Q, Wang B, Mao J. (2020) The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *Journal of Infection*, 80:607-613. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.037.
28. Zhang Y., Geng X., Tan Y., et al. New understanding of the damage of SARS-CoV-2 infection outside the respiratory system. *Biomedical Pharmacotherapy*, 28: 110195. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110195
29. Zheng J. (2020) SARS-CoV-2: an Emerging Coronavirus that Causes a Global Threat. *International Journal of Biological Science*, 16:1678-1685. doi: 10.7150/ijbs.45053.
30. Zhou M, Zhang X, Qu J. (2020) Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a clinical update. *Frontiers in Medicine*, 14:126-135. doi: 10.1007/s11684-020-0767-8.

Źródła internetowe

31. https://en.wikipedia.org/wiki/Coronavirus_disease_2019
32. https://en.wikipedia.org/wiki/COVID-19_pandemic
33. https://en.wikipedia.org/wiki/COVID-19_pandemic_in_Poland
34. https://en.wikipedia.org/wiki/Severe_acute_respiratory_syndrome_coronavirus_2
35. https://en.wikipedia.org/wiki/Angiotensin-converting_enzyme_2
36. https://www.sigmaaldrich.com/life-science/molecular-biology/pcr/rt-pcr.html?gclid=EAIaIQobChMIy-ru65e2G6gIVB4GyCh3M_ggvEAAYAAAEgITnPD_BwE

O TYM JAK RYWALIZACJA LUDWIKA PASTEURA Z ROBERTEM KOCHEM DOPROWADZIŁA DO STWORZENIA KILKU SZCZEPIONEK I DLACZEGO „EKSPERYMENT Z POUILLY-LE-FORT” BYŁ PERFEKCYJNY

On how rivalry between Louis Pasteur and Robert Koch lead to development of several vaccines and why “the experiment at Pouilly-le-Fort” was impeccable

Anna Biała, Elżbieta Kołaczowska (Kraków)

Streszczenie

Teraz, w czasach pandemii COVID-19, być może bardziej niż kiedykolwiek, rozumiemy jak ważne są narzędzia do walki z chorobotwórczymi patogenami. Narzędzia takie jak szczepionki. Dwóch wybitnych badaczy żyjących w XIX wieku, Ludwik Pastuer i Robert Koch stworzyli kilka z nich, przynosząc nadzieję ludzkości i zapoczątkowując tworzenie kolejnych szczepionek. Ci uznani badacze nie byli jednak przyjaciółmi, nie współpracowali ze sobą, ale to właśnie ich legendarna rywalizacja doprowadziła do wielu przełomowych odkryć. Warto pamiętać te wydarzenia, nie tylko jako fakty historyczne, ale także po to aby zrozumieć jak działa nauka i dlaczego warto i trzeba być ambitnym.

Abstract

Nowadays, in the times of the COVID-19 pandemy, probably more than ever, we appreciate importance of preventive and therapeutic approaches to fight off pathogens. Vaccines in particular. Two distinguished scientists of the 19th century, namely Louis Pasteur and Robert Koch desiged and developed several of them bringing hope to the human kind, and initating new vaccine studies and developments. The two, however, were not friends, not did they cooperate, and in fact it was the legendary rivalry between them that lead to critical discoveries. We should keep this story in mind and not let it be forgotten, not for historical reasons only but rather to appreciate and understand mechanisms of scientific discoveries and why being ambitious is not that bad after all.

Wstęp

Drogi Czytelniku, czy zastanawiałeś się kiedyś jak obecnie wyglądałby świat bez szpitali, bez wykształconych lekarzy gotowych ratować życie i zdrowie pacjentów oraz bez narzędzi współczesnej medycyny? Jak wyglądałoby życie ludzi w XXI wieku bez rewolucji mającej miejsce ponad 100 lat temu, dzięki której medycyna, dotychczas w dużej mierze oparta na półprawdach a nawet zabobonach, przemieniła się w prawdziwą naukę? Otóż droga od „ery ciemności” w naukach biologicznych i medycznych do „epoki oświecenia i postępu” była bardzo długa i usłana

nieustannym błędzeniem w mroku pośród niewiedzy i uprzedzeń, prowadząc często do bezradności wobec cierpienia i licznych błędów podczas nieudolnych prób ratowania ludzkiego życia. Istnieje wiele opowieści o wielkich przełomach w dziedzinie medycyny – rozpoczynając od odkrycia narkozy, przez zrozumienie znaczenia antyseptyki, czy w końcu opis pierwszej próby operacji „przenajświętszego” organu, czyli ludzkiego serca (w celu poznania wielu z nich warto sięgnąć po książki Jürgena Thorwalda). Znaczna większość tych historii to relacje ukazujące niezmierzony trud podejmowany w bezinteresownej walce o ratowanie życia, jednak tylko nieliczne

opowieści odkrywają mroczne tajemnice o prawdziwej naturze zmagania naukowców z najgroźniejszymi chorobami świata.

Jedną z tych chorób była cholera, której epidemie dziesiątkowały ludzi w XIX wieku. Choroba ta stała się także jedną z przyczyn rywalizacji dwóch wielkich naukowców o pierwszeństwo, sławę, pieniądze i prestiż. Robert Koch i Ludwik Pasteur, Niemiec i Francuz, skromny doktor z prowincji i zamożny badacz (Tabela 1). To między nimi toczył się głośny wyścig o miano prawdziwego odkrywcy przyczyn cholery. Który z nich ostatecznie zwyciężył w tym naukowym pojedynku i czy walka zawsze była w pełni uczciwa?

Początki tej historii sięgają czasów, w których tylko nieliczni wierzyli, że prawdziwą przyczyną chorób mogą być drobnoustroje takie jak bakterie lub wirusy. W tamtym czasie bezkrytycznie przyjmowano teorię samoródtwa, według której żywe organizmy mogły powstawać z materii nieożywionej. Nawet wybitni lekarze ślepo wierzyli w ten fałszywy dogmat mówiący o samoistnym rozwoju chorób, sprzeciwiając się tym samym doniesieniom o istnieniu zarazków. Swoje niedowierzanie tłumaczyli brakiem naukowych dowodów na ich rzeczywiste występowanie, niejednokrotnie twierdząc, że jak dotąd nikt nie udowodnił „istnienia w powietrzu śladów życia”. Epidemie nie były zjawiskiem niezwykłym – pojawiały się na wielu

Tabela 1. Różnice w poglądach naukowych oraz przebiegu kariery zawodowej pomiędzy Robertem Kochem a Ludwikiem Pasteurem. Na podstawie [1], zmodyfikowane. Grafiki pobrano ze strony www.wikipedia.org/ (grafiki należą do Domeny publicznej).

Robert Koch
[1843–1910]



Ludwik Pasteur
[1822–1895]



wykształcenie medyczne	wykształcenie chemiczne
uważał, że wszystkie mikroorganizmy są patogenami, dany patogen odpowiada za konkretną chorobę	uważał, że niektóre mikroorganizmy są pożyteczne, a inne patogenne
mikroorganizmy powinny być zwalczane przez człowieka	mikroorganizmy mogą być użyteczne dla człowieka (np. w procesie fermentacji)
mikroorganizmy nie podlegają mutacjom i nie powinny być modyfikowane	mikroorganizmy ulegają mutacjom i mogą być modyfikowane
popierał koncepcję ewolucji Darwina	popierał koncepcję ewolucji Lamarcka
laureat Nagrody Nobla w dziedzinie fizjologii i medycyny w 1905 r. za badania nad gruźlicą	nie został uhonorowany Nagrodą Nobla /zaczęto ją przyznawać dopiero po jego śmierci (1895), od 1901 r./
założyciel Instytutu Roberta Kocha w Berlinie (1891)	założyciel Instytutu Pasteura w Paryżu (1887)

kontynentach i w przeciągu wielu wieków, lecz sposoby ich zwalczania pozostawały nieskuteczne, ponieważ przyczyn poszczególnych chorób szukano w glebie, „zgniłym” powietrzu, a nawet w zjawiskach nadprzyrodzonych [23]. Zmiana w dotychczasowym postrzeganiu podłoża chorób oraz pierwszy milowy krok w dziedzinie medycyny miał miejsce dopiero w roku 1847, a wszystko zaczęło się od gorączki połogowej. Obecnie wiadomo, że przyczyną tej uogólnionej infekcji poporodowej było przedostanie się do krwioobiegu pacjentki drobnoustrojów przeniesionych na niesterylnych narzędziach chirurgicznych, odzieży lub ciele ówczesnych medyków [6]. Aż do połowy XIX wieku sądzono jednak, że to bliżej nieokreślone szpitalne „zaburzenia atmosferyczne” wywołują gorączkę połogową. Być może jeszcze przez wiele kolejnych lat nie poznano by przyczyny przepełnionych oddziałów położniczych i ponadprzeciętnej liczby zgonów pacjentek tuż po porodzie, gdyby nie odkrycie Ignacego Semmelweisa (1818–1865), który powiązał epidemię gorączki połogowej z brudnymi rękami lekarzy. Lekarze ci bezpośrednio po zakończonej pracy w prosektorium znajdującym się na terenie szpitala kierowali się na sale oddziału położniczego, aby badać przebywające tam pacjentki lub odbierać porody, podczas gdy na innym oddziale, którego lekarze nie mieli dostępu do prosektorium, śmiertelność była dużo mniejsza [18]. Nikt nie podejrzewał, że na narzędziach chirurgicznych oraz na ubraniach, a nawet ciele lekarzy, mogą być przenoszone przeróżne śmiertelne zarazki. Dopiero Ignacy Semmelweis po raz pierwszy świadomie zaczął mówić o ich istnieniu określając je mianem „trupiego jadu” i podejmując walkę o wprowadzenie podstawowych zasad higieny szpitalnej (tak jak rozumiemy je dzisiaj).

Wydał więc zalecenie, aby przed wejściem na sale położnicze zarówno studenci, goście oraz cały personel medyczny, dezynfekowali ręce w roztworze podchlorynu wapnia w celu usunięcia wszelkich potencjalnie niebezpiecznych drobnoustrojów. Niewątpliwie było to przełomowe wydarzenie w historii medycyny i choć początkowo Semmelweisa i jego zarządzenie wyśmiewano, to z czasem okazało się, że stało się ono podstawą współczesnej antyseptyki, a dzisiaj Uniwersytet w Budapeszcie nosi jego imię [23]. Ludwik Pasteur jako jeden z nielicznych od początku należał do zwolenników poglądów Semmelweisa, a dodatkowo zainspirowany jego teorią postanowił dostarczyć dowodów na istnienie niewidocznych zarazków, a tym samym obalić teorię samoródtwa.

Ludwik Pasteur (1822–1895) obecnie jest powszechnie uważany za prekursora nowoczesnej im-

munologii oraz mikrobiologii, głównie za sprawą prowadzonych przez niego w XIX wieku badań dotyczących procesów fermentacji, zakaźnej teorii rozwoju chorób oraz szczepionek ochronnych przeciw cholerze drobiu, węglikowi, a także wściekliznie [26]. Pierwsze odkrycia dokonane przez Ludwika Pasteura w dziedzinie mikrobiologii zostały zapoczątkowane przez badania nad fermentacją piwa i wina. Pasteur dowiódł, że za te procesy odpowiedzialne są namnażające się drożdże, a nie proces dekompozycji, jak to sugerowali wcześniej Jöns Jacob Berzelius i Justus von Liebig [22]. Badania te doprowadziły następnie Pasteura do postawienia hipotezy, że również choroby ludzi i zwierząt są powodowane przez mikroorganizmy. Na miejsce teorii samoródtwa stworzył nową, poprawną „teorię zarazków”. W przeciwieństwie do poglądów Semmelweisa odkrycie Pasteura spotkało się z większym poparciem, a społeczeństwo stopniowo przyjęło do wiadomości prawdziwą naturę chorób [24].

Pierwsze sukcesy – szczepionka przeciwko cholerze drobiu

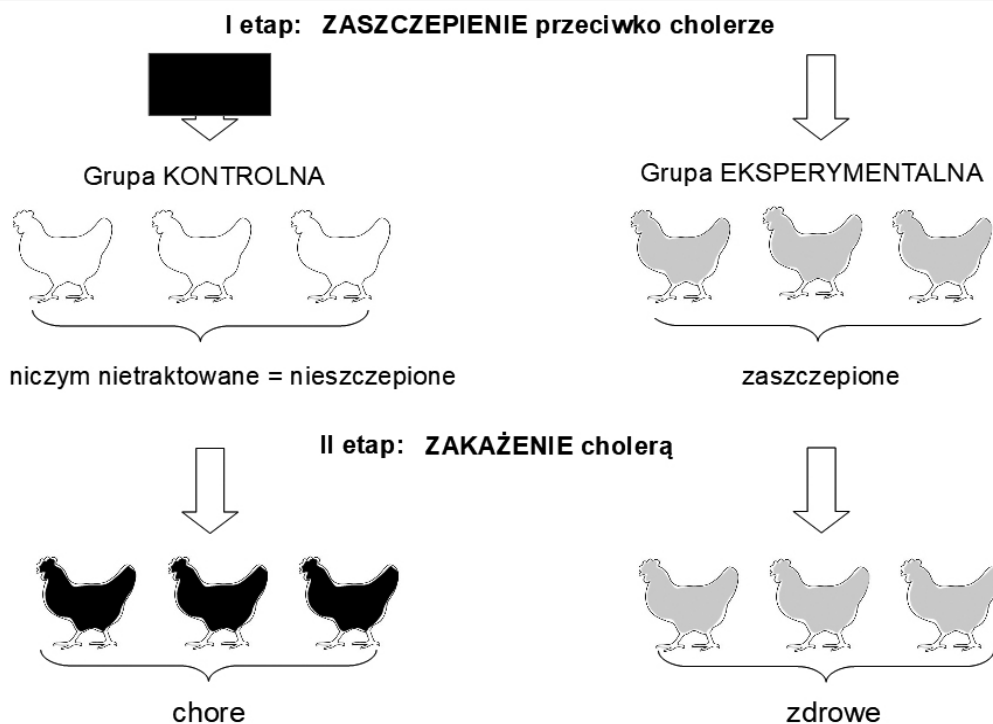
Kolejne ważne odkrycie Pasteura miało miejsce w 1879 roku i dotyczyło choroby zwanej cholerą drobiu wywoływaną przez bakterie *Pasteurella multocida* [14]. Choroba ta rozprzestrzenia się poprzez kontakt pomiędzy chorymi ptakami, skażoną wodę i zanieczyszczoną bakteriami paszę. Najbardziej narażone są kury, indyki, gęsi oraz kaczki. U zarażonych ptaków obserwuje się drgawki, nieskoordynowane trzepotanie skrzydłami oraz pojawienie się lepkiej wydzieliny pokrywającej pióra otaczające oczy i dziób. Zgon spowodowany jest działaniem endotoksyn (toksyn bakteryjnych) uwalnianych przez bakterie do krwi, przez którą są one rozprowadzane po całym organizmie [15]. Na podstawie obserwacji hodowli bakterii wywołujących tę chorobę, Pasteur wysunął wniosek, że mogą one utracić swój chorobotwórczy charakter jeżeli podda się je ciągłej hodowli laboratoryjnej. Wykorzystując tę wiedzę przeprowadził eksperyment, podczas którego zaszczepił kury należące do grupy eksperymentalnej taką osłabioną (atenuowaną) formą bakterii wywołującej cholerę drobiu - użył kultur bakterii, które dzięki długiemu przechowywaniu i tzw. pasażowaniu (przenoszeniu części kultur bakteryjnych do kolejnych naczyń hodowlanych w celu zmniejszenia liczebności namnażających się komórek bakteryjnych) utraciły swój zakaźny charakter (Ryc. 1).

Grupę kontrolną stanowiły natomiast osobniki, które takiej szczepionki nie otrzymały. W następnym

etapie eksperymentu kury należące do obu grup zostały zainfekowane zjadliwym szczepem bakterii, co spowodowało pojawienie się objawów choroby u osobników z grupy kontrolnej, natomiast u kur z grupy eksperymentalnej zaobserwowano brak oznak zachorowania tj. odporność na zachorowanie (Ryc. 1) [27]. Eksperyment ten stał się początkiem dalszych badań Pasteura nad szczepieniami ochronnymi.

sa) zawierającego bakterie wąglika (Ryc. 2 I. A) - prowadzi to do pojawienia się nudności, krwawych wymiotów, biegunki, bólu brzucha oraz głowy, utraty apetytu. Możliwe jest także wystąpienie bólu gardła, problemów z połykaniem i obrzęku szyi spowodowanego zagnieżdzeniem się bakterii wąglika w gardle,

- przez wdychanie powietrza zawierającego



Ryc. 1. Pierwsze sukcesy Ludwika Pasteura w szczepieniu zwierząt. W 1879 roku Ludwik Pasteur zaszczerpił z sukcesem kury przeciwko cholercie drobiu podając im niezjadliwą formę bakterii *Pasteurella multocida* wywołującej tę chorobę. Zwierzęta kontrolne nie zostały poddane szczepieniu, podczas gdy ptaki z grupy eksperymentalnej zostały zaszczerpię. Następnie obie grupy zostały zarażone *P. multocida*. Ponieważ przeżyły tylko kury zaszczerpię, eksperyment ten uznano za pierwsze skuteczne szczepienie wykonane przez Pasteura.

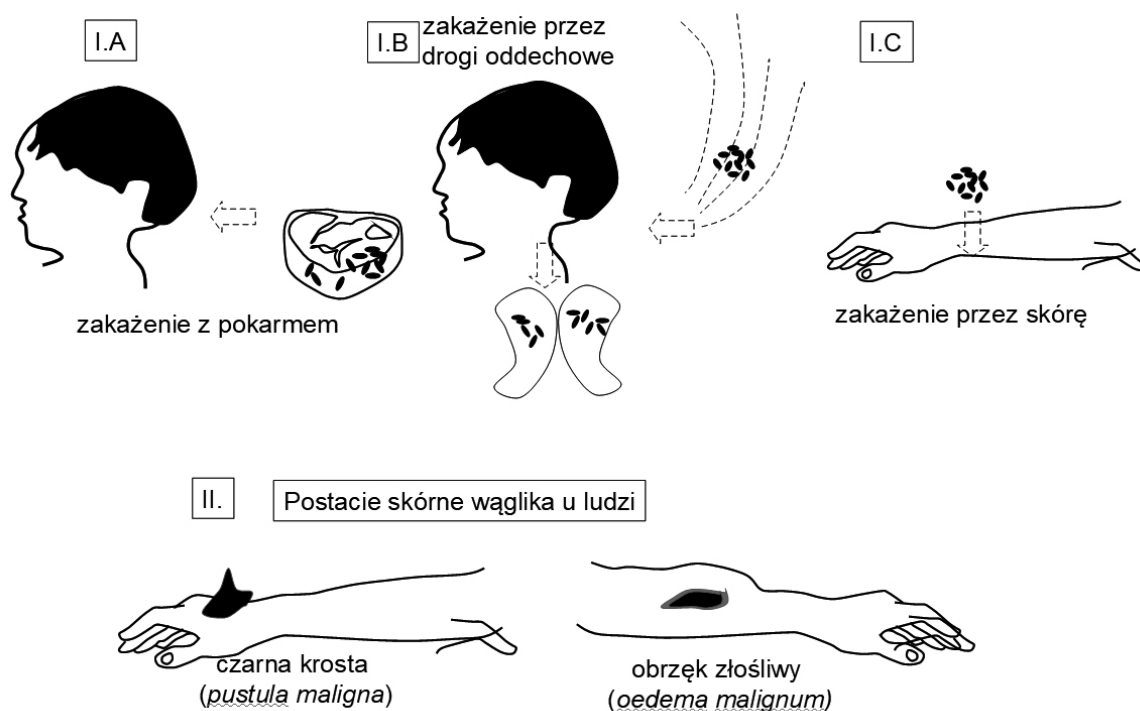
Rywalizacja o wąglika i szczepionka przeciwko tej chorobie

W wieku 58 lat Ludwik Pasteur rozpoczął badania nad chorobą wywoływaną przez bakterię wąglika. W 1878 roku epidemia wąglika stanowiła poważne niebezpieczeństwo dla mieszkańców Francji (oraz szerzej, Europy), a także zwierząt hodowlanych, atakując śmiertelnie ludzi i zabijając znaczną część owiec, kóz, koni, bydła [27]. Dzisiaj wiemy, że wąglik to zakaźna choroba wywoływana przez bakterię - laseczkę wąglika (*Bacillus anthracis*), która należy do grupy bakterii Gram-dodatnich. Jest to choroba głównie zwierzęca, ale może też zostać przeniesiona na ludzi przez kontakt z zarażonymi zwierzętami lub pochodzącymi od nich produktami. Ludzie mogą się zarazić wąglikiem na 3 sposoby (Ryc. 2):

- przez spożycie pokarmu (najczęściej mię-

żywe bakterie lub ich formy przetrwalnikowe (Ryc. 2 I. B) - początkowo objawy postaci wziewnej wąglika są podobne do symptomów grypy, jednak pojawiają się dodatkowo duszności, nudności, a ostatecznie dochodzi do za-
paści oddechowej,

- przez skórę (Ryc. 2 I. C) - w miejscu wnikięcia przetrwalników w skórę po około 2-5 dniach tworzy się niewielka grudka, która powiększa się i przekształca w bezbolesny wrzód (Ryc. 2 II.). Po 7-10 dniach powstaje czarny strup otoczony obrzękiem. Może też dochodzić do nacieku zapalnego skóry (Ryc. 2 II.). W obu przypadkach węzły chłonne drenujące zainfekowany obszar mogą być opuchnięte i powiększone. Skórna postać wąglika pozostaje najczęściej bezbolesna i ogranicza się do skóry właściwej [9].



Ryc. 2. Schemat ilustrujący możliwe drogi zakażenia ludzi bakteriami *Bacillus anthracis* odpowiedzialnymi za wywołanie węgla. (I.A) U ludzi może dojść do zakażenia węglakiem poprzez zjedzenie pokarmu zawierającego bakterie, (I.B) dostanie się do płuc żywych bakterii lub ich form przetrwalnikowych przez drogi oddechowe lub (I.C) poprzez zakażenie skóry. (II) Zakażenie węglakiem może się manifestować w jednej z dwóch form, owrzodzenia wypełnionego płynem, przechodzącego w krostę o czarnym zabarwieniu (*pustula maligna*) lub jako tzw. obrzęk złośliwy (*oedema malignum*) - twardy, głęboki i niebolesny naciek zapalny tkanek. Szczegółowy opis objawów węgla znajduje się w tekście.

Bakterie węgla wydzielają silne toksyny, które są odpowiedzialne za wysoką śmiertelność, zwłaszcza w przypadku infekcji pokarmowej i płucnej. Badania nad opracowaniem skutecznej metody walki z epidemią węgla przebiegały bardzo dynamicznie – rozpoczął się pierwszy etap konfrontacji dwóch badaczy, ale to Robert Koch wiódł prym w rywalizacji o miano odkrywcy przyczyny i sposobu leczenia węgla. W tym miejscu warto przybliżyć kilka istotnych zdarzeń z życia tego niemieckiego badacza, by dokładniej poznać podłoże konfliktu uczonych. Robert Koch (1843–1910), młodszy od Pasteura o 21 lat, uważany jest za pioniera współczesnej bakteriologii. Z wykształcenia fizyk oraz mikrobiolog, pracował również jako chirurg podczas wojny francusko-pruskiej (1870-1871), a karierę badacza rozpoczął w Wolsztynie, polskim mieście, które w czasie drugiego rozbioru Polski weszło w granice Królestwa Pruskiego pod nazwą *Wollstein* [16]. Robert Koch jako pierwszy opracował skuteczną metodę izolacji kultur bakterii, odkrył i opisał cykl życiowy laseczek węgla, prątków gruźlicy i przecinkowca cholery [12].

Obecnie znany jest także jako twórca postulatów Kocha, które opisują warunki jakie muszą zostać spełnione, aby móc określić czy dany drobnoustrój jest przyczyną choroby. Brzmiały one następująco

i obecnie wydają się oczywistymi:

- zarazek musi być obecny we wszystkich przypadkach osobników chorych na określoną chorobę.
- zarazek musi zostać wyizolowany od nosiciela choroby i ma być hodowany w postaci czystej kultury.
- zarazki pozyskane z czystej kultury muszą wywoływać tę samą chorobę po wprowadzeniu do organizmu osobnika zdrowego.
- zarazek wyizolowany z organizmu osobnika eksperymentalnie zarażonego musi być identyczny z kulturą pierwotną [4].

Stosując się do powyższych zasad oraz bazując na dotychczasowych pracach Pasteura Robert Koch eksperymentalnie udowodnił, że bakterie *Bacillus anthracis* są bezpośrednią przyczyną węgla. Jako pierwszy odkrył, że bakterie węgla w niekorzystnych dla nich warunkach mogą przyjąć formy przetrwalnikowe i pozostawać uśpione zachowując długo wszystkie pierwotne właściwości aż do czasu zmiany warunków na korzystne i ponownej aktywacji [4]. Robert Koch izolując bakterie węgla z tkanki owcy, która padła w wyniku zarażenia tą chorobą, po raz pierwszy opracował skuteczną metodę hodowli tych bakterii, a także użył ich do zainfekowania osobników innego gatunku (myszy), aby eksperymentalnie

wykazać zakaźny charakter bakterii *Bacillus anthracis*. Warto podkreślić wyjątkową sumienność i pokorę jaka cechowała tego młodego badacza, który powtarzał proces zakażenia myszy bakteriami wąglika przez ponad 20 pokoleń tych gryzoni, aby mieć pewność, że u osobników w każdym pokoleniu rozwiną się objawy choroby. Dopiero otrzymawszy jednoznaczne wyniki ogłosił swoje odkrycie przedstawiając skrupulatne zapisy z eksperymentów [4]. Kolejnym aspektem, który wymagał udoskonalenia był sam fakt hodowli bakterii, praktykowany jak dotąd wyłącznie przez Pasteura. Koch postanowił udoskonać metodę hodowli drobnoustrojów prowadząc testy nowych składników stanowiących podłoże naczynia hodowlanego. Wykorzystując zjawisko żelowania zachodzące po zmieszaniu składników takich jak bulion i żelatyna lub agar, stworzył stałe podłoża do hodowli bakterii, które są znacznie prostsze do otrzymania i użycia, niż płynne hodowle Pasteura. Asystent Kocha, Julius Richard Petri (1852–1921), opracował dodatkowo nowy typ naczynia laboratoryjnego – szalkę Petriego, co jeszcze bardziej ułatwiło hodowlę i obserwację bakterii pod mikroskopem [4].

W dość krótkim czasie sukcesy młodego badacza z Niemiec spotkały się z uznaniem wielu przedstawicieli środowiska naukowego, którzy coraz liczniej zaczęli opowiadać się po stronie zwolenników poddawanej dotąd w wątpliwość teorii zarazków. Wieść o działalności Roberta Kocha dotarła także do Pasteura, który z rezerwą odnosił się do swojego rywala, niewątpliwie czując zazdrość, że tak doceniane osiągnięcie (izolacja bakterii wąglika) było dziełem młodego lekarza pochodzącego z prowincji, człowieka mało znanego w kręgach uczonych, do których należał również Pasteur, a dodatkowo rodowitego Niemca. Niejednokrotnie bowiem w swoich pracach, czy też podczas przemówień, Ludwik Pasteur podkreślał swoją niechęć wobec obywateli Niemiec, w związku ze skutkami wojny francusko-pruskiej. Robert Koch nie pozostawał jednak obojętny na dość nieprzychylnie nastawienie francuskiego badacza traktując go w sposób równie chłodny. Niektóre źródła donoszą, że jedną z pierwotnych przyczyn tego naukowego konfliktu była właśnie wspomniana wcześniej wojna, w której zwycięstwo Niemiec spowodowało przejęcie terenów Alzacji i Lotaryngii, dotychczas należących do Francji. Na uwagę zasługuje fakt, że wśród żołnierzy wojsk francuskich znalazł się jedyny syn Ludwika Pasteura – Jean Baptiste Pasteur, co na pewno nie poprawiało sytuacji [24].

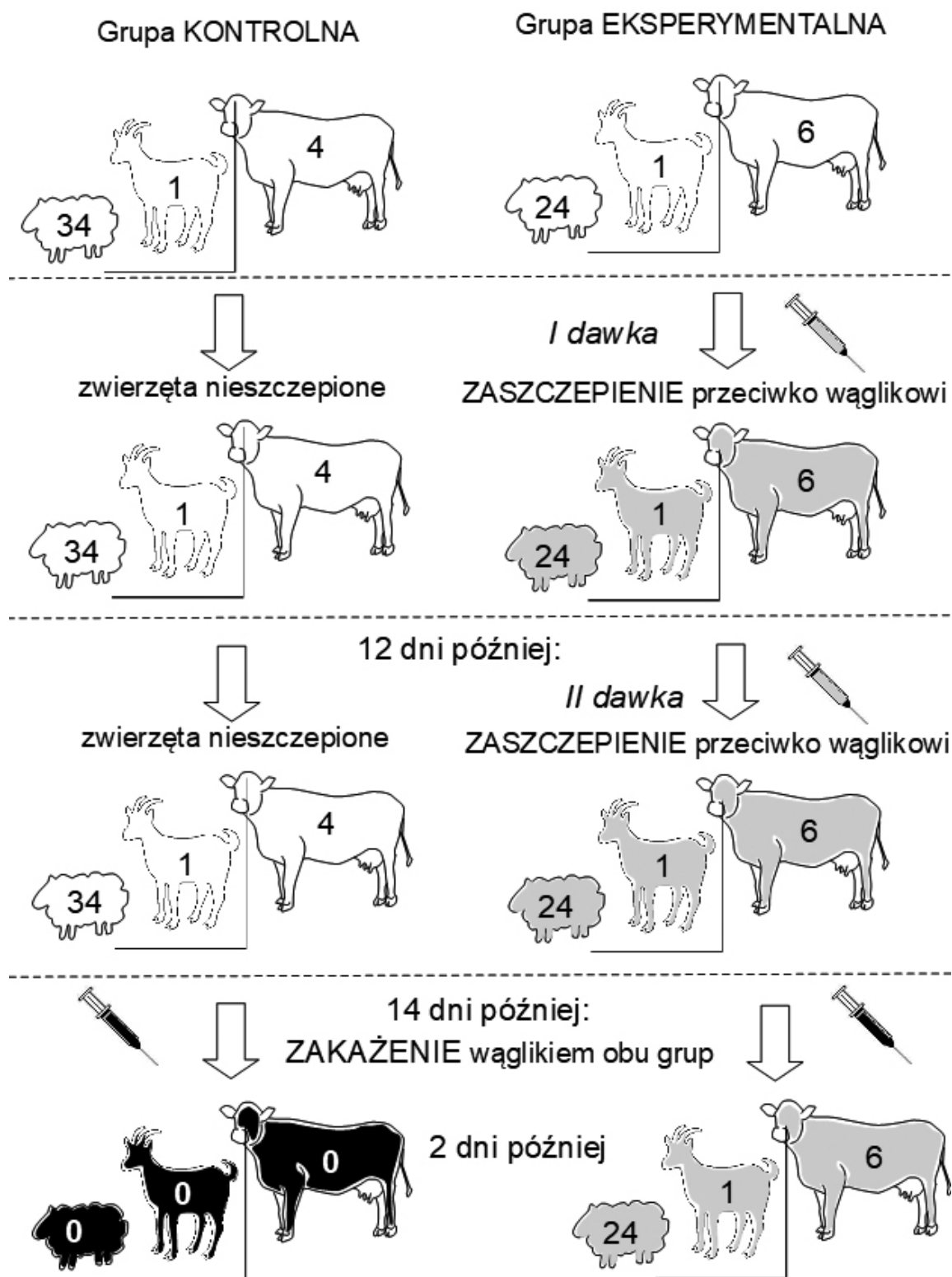
Rozpoczynając badania nad wąglikiem Pasteur wkroczył na teren zajęty już wcześniej przez Roberta Kocha, tym samym pogłębiając wrogie już stosunki.

W zaistniałej sytuacji obydwaj badacze ochoczo korzystali z każdej możliwej okazji wymiany złośliwych uwag w licznych polemikach naukowych. Ludwik Pasteur w swoich pracach dotyczących wąglika z rozmysłem nie wspominał o wcześniejszych osiągnięciach swojego rywala, a nazwę nadaną przez Kocha laseczkom wąglika – *Bacillus anthracis* uparczywie zastępował określeniem bacteridia, kontynuując swoje badania nad sposobami zwalczania tej choroby [10].

Początkowo Pasteur podjął się próby atenuacji bakterii wąglika. W optymalnych warunkach laboratoryjnych bakterie wąglika hodował przez 8 dni przy jednostajnym przepływie powietrza i temperaturze otoczenia w zakresie temperatur 42–43°C. W takiej hodowli z czasem stopniowo traciły zjadliwość, stając się nieszkodliwymi dla zwierząt takich jak króliki, owce i świnki morskie. Wyniki tych prób były jednak niewystarczające dla Pasteura, który w kolejnych eksperymentach użył dichromianu potasu jako dodatkowego czynnika osłabiającego bakterie, który wykazał się znacznie szybszym i skuteczniejszym działaniem [3]. Zadowalający efekt eksperymentu pozwolił Pasteurowi wyznaczyć sobie kolejny cel, jakim stało się stworzenie szczepionki przeciw wąglikowi. Jednak w naukowych kręgach badaczy XIX wieku pojawiły się osoby, które wątpiły w skuteczność badań nad szczepionkami. Jedną z takich osób był Hippolyte Rossignol (1837–1919) – lekarz weterynarii z Melun we Francji, który sceptycznie odnosił się do teorii Pasteura oraz wyników jego eksperymentów laboratoryjnych, dlatego wyzwał Pasteura na naukowy pojedynek, by powtórzył jeden ze swoich testów w warunkach naturalnych [5].

Eksperyment z Pouilly-le-Fort i jego konsekwencje

Przeprowadzenie eksperymentu zaplanowano na farmie Pouilly-le-Fort, położonej na południowych obrzeżach Paryża (Francja). 28 kwietnia 1881 roku Ludwik Pasteur podpisał umowę z przedstawicielami miejscowej społeczności, którzy zobowiązali się dostarczyć zwierzęta niezbędne do przeprowadzenia eksperymentu. Dotychczasowe badania nad szczepionką przeciwko wąglikowi Pasteur prowadził wyłącznie na owcach, natomiast podpisanie umowy wiązało się z dodatkowym ryzykiem wykonania próby szczepień również krów i kóz. Publiczny eksperyment szczepień przeciw wąglikowi rozpoczął się 5 maja 1881 roku i obejmował podanie, w odstępie 12 dni, dwóch dawek szczepionki o różnym stopniu zjadliwości (Ryc. 3) [5]. Miejscowi farmerzy dostarczyli 70 zwierząt gospodarskich: 10 krów, 2 kozy i 58 owiec. Pierwsze szczepienie Pasteur wykonał na



Ryc. 3. Najbardziej spektakularny sukces Ludwika Pasteura w szczepieniu zwierząt gospodarskich – „eksperyment z Pouilly-le-Fort”. Pomiędzy 5 maja a 2 czerwca 1881 roku Pasteur przeprowadził eksperyment na 70 zwierzętach gospodarskich – krowach, kozach i owcach – szczepiąc część z nich, w dwóch dawkach, przeciwko wąglikowi bakteriami *Bacillus anthracis* o dwóch stopniach zjadliwości. W pierwszej (I) dawce zwierzęta otrzymały bakterie o bardzo niskiej zjadliwości, a w drugiej (II) dawce bakterie te miały wyższą zjadliwość, choć ciągle były atenuowane. Zwierzęta z grupy kontrolnej nie były poddane szczepieniom. Po ponad 3 tygodniach, 31 maja, wszystkie zwierzęta zostały zakażone *B. anthracis*. Po dwóch dniach sprawdzono stan zwierząt i okazało się, że przeżyły tylko (wszystkie) zwierzęta zaszczepione, natomiast (wszystkie) zwierzęta niepoddane tej procedurze padły. „Eksperyment z Pouilly-le-Fort” był wielkim triumfem idei szczepień i samego Pasteura.

24 owcach, 1 kozie oraz 6 krowach, używając szczepionki zawierającej bakterie o umiarkowanej niskiej zjadliwości (Ryc. 3). Pozostała część zwierząt stanowiła w tym eksperymencie grupę kontrolną, która nie otrzymała szczepionki. Druga dawka szczepionki, zawierająca bakterie pochodzące z kultury o wyższej zjadliwości, została podana tym samym zwierzętom eksperymentalnym 17 maja 1881 roku (Ryc. 3). Ponownie wszystkie zwierzęta przeżyły szczepienie i nie zaobserwowano u nich skutków ubocznych. Dwa tygodnie później, 31 maja 1881 roku, obie grupy badanych osobników (eksperymentalna i kontrolna) zostały zainfekowane szczepem bakterii węgliką o wysokiej zjadliwości [5].

Ostatni etap eksperymentu miał miejsce 2 czerwca 1881 roku, kiedy to 200-osobowa publiczność miała ocenić skuteczność szczepień ochronnych przeciw węglikowi. Pośród obserwatorów znaleźli się między innymi przedstawiciele rządu, politycy, weterynarze, rolnicy, kawalerzyści oraz reporterzy lokalnych gazet [22]. Spośród 70 zwierząt gospodarskich poddanych eksperymentowi w Pouilly-le-Fort, stwierdzono zgon wszystkich osobników należących do grupy kontrolnej (niezaszczepionej), natomiast wszystkie osobniki, które przyjęły 2 dawki szczepionki, przeżyły (Ryc. 3). Nie stwierdzono u nich także żadnych oznak choroby [5]. Wyniki próby były jednoznaczne – szczepienia ochronne są skutecznym, a zatem niezbędnym narzędziem w walce z epidemią węgliką. Przeprowadzenie tak spektakularnego eksperymentu zapewniło Pasterowi pozyskanie wielu zwolenników oraz sławę, która pozwoliła rozpowszechnić stosowanie szczepionki, w tym zachęcić do jej stosowania na obszarach o największej zachorowalności na węgliką. W roku 1882 – a zatem rok po eksperymencie – na terenie Francji 85 000 krów zostało zaszczipionych przeciw węglikowi, natomiast już w roku 1884 liczba zaszczipionego bydła wzrosła do 3,4 miliona osobników [3].

Szczepionki dla ludzi

Szczepionka przeciwko cholerze – 1:0 dla Kocha

Zachęcony sukcesami pierwszych stworzonych przez siebie szczepionek, jednak przeznaczonych tylko dla zwierząt, Pasteur zainteresował się tworzeniem szczepionek ratujących życie ludzkie. Ale również na tym polu nie był sam, gdyż Robert Koch postawił sobie ten sam cel. Pierwszą chorobą, z którą się zmierzili, była cholera, zagrażająca życiu infekcja przewodu pokarmowego, głównie jelit cienkich, powodowana przez różne szczepy bakterii znanej dzisiaj jako przecinkowiec cholery *Vibrio cholerae*. Cholera jest ostrą, bolesną i często śmiertelną choro-

bą, która powoduje wystąpienie przewlekłych biegunk oraz wymiotów, w krótkim czasie prowadząc do gwałtownego odwodnienia organizmu, ostrej niewydolności nerek, poważnych zaburzeń elektrolitowych i zgonu. Do zakażenia dochodzi w skutek spożycia zanieczyszczonej przez bakterie przecinkowca cholery żywności lub wody.

W XIX wieku epidemie cholery pojawiały się w wielu miejscach na całym świecie począwszy od Indii, w których odnotowano pierwszą pandemię cholery w roku 1817 [13]. Bakterie *Vibrio cholerae* zostały po raz pierwszy zaobserwowane przez Filipa Paciniego (1812–1883) w 1854 roku, co jednak pozostało niezauważone. Dlatego o miano badacza odpowiedzialnego za powiązanie ich z prawdziwą przyczyną epidemii cholery ponownie walczyli Ludwik Pasteur i Robert Koch. W 1883 roku Robert Koch wraz z zespołem badawczym podróżowali z Berlina do Aleksandrii w Egipcie, gdzie choroba ta dziesiątkowała żyjących tam ludzi [17].

Przybywając na miejsce nie spodziewali się, że dojdzie tam do bezpośredniej konfrontacji ze współpracownikami Ludwika Pasteura, który nadzorował działania swojego zespołu pozostając w tym czasie w Paryżu. W skład zespołu z Francji weszli między innymi: Isidore Straus, Emile Roux, Edmond Nocard oraz Louis Thuillier [13]. Dwie wrogie formacje naukowców i badaczy konkurowały ze sobą o pierwszeństwo w wyizolowaniu bakterii wywołującej cholerę, podejmując ciągle (jednak wciąż nieudane) próby zarażania tą bakterią zwierząt, konieczne do prowadzenia dalszych badań. Dwa miesiące po przybyciu zespołu francuskiego do Aleksandrii doszło do wydarzenia, które całkowicie odmieniło oblicze tej zacieklej rywalizacji – Louis Thuillier uległ zarażeniu cholerą i zmarł. Pozostali członkowie grupy Pasteura powrócili do Paryża składając oficjalny raport dla Stowarzyszenia Biologów we Francji i przyznając, że nie udało im się powiązać występowania epidemii cholery z żadnym znanym już mikroorganizmem. Natomiast Robert Koch i jego współpracownicy nieustannie podejmowali próby wyizolowania patogenu wywołującego cholerę głównie z błony śluzowej jelit osób, które zmarły właśnie na tę chorobę. Wykonanie licznych sekcji zwłok pozwoliło badaczom wywnioskować, że bakteria *Vibrio cholerae* jest ściśle związana z występowaniem cholery w danym środowisku, lecz nie byli w stanie jednoznacznie stwierdzić, czy jest ona przyczyną czy skutkiem tej choroby [13]. Pod koniec roku 1883 Robert Koch udał się w podróż do Kalkuty w Indiach, skąd docierały doniesienia o kolejnym ognisku występowania choroby. Jak się później okazało była to dobra decyzja, ponieważ

7 stycznia 1884 roku Koch ogłosił, że wyizolował bakterię z błony śluzowej jelita pacjenta, który zmarł w wyniku zarażenia cholerą. W swoim doniesieniu Koch szczegółowo opisał także charakterystyczne cechy tej bakterii, między innymi kształt – „bakteria ta jest trochę zgięta, wyglądem przypomina przecinek”, stąd też jej obecna nazwa – *przecinkowiec cholery* [13]. Dalsze badania grupy z Niemiec pozwoliły jednoznacznie sklasyfikować bakterię *Vibrio cholerae* jako bezpośrednią przyczynę cholery, a jednocześnie zakończyć kolejny z etapów rywalizacji Pasteura i Kocha, przechylając tym razem szalę zwycięstwa na stronę niemieckiego badacza.

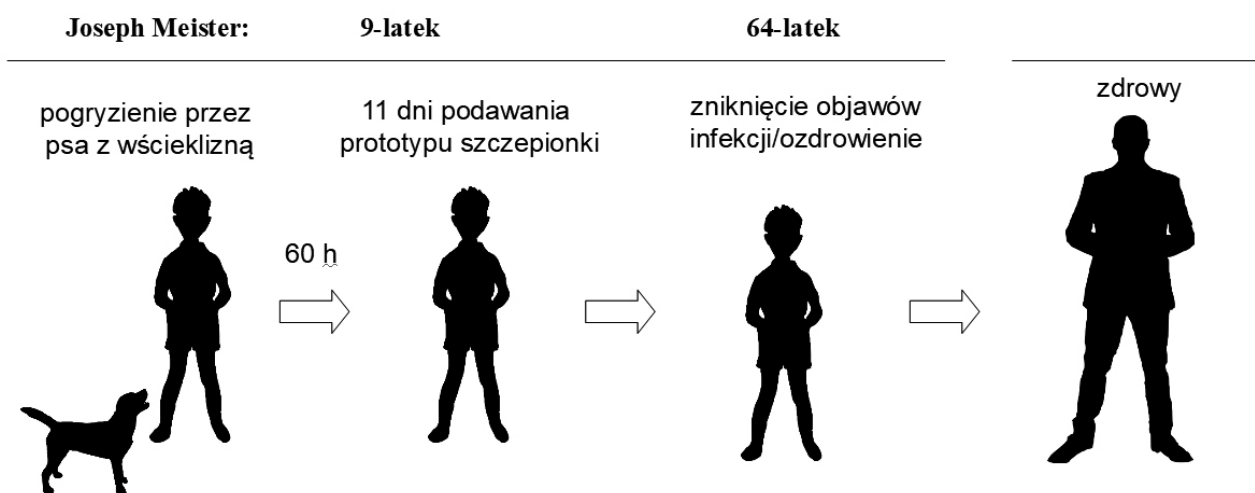
Szczepionka przeciwko wściekliznie: 1:0 dla Pasteura

Kolejne badania Ludwika Pasteura dotyczyły poznania mikrobiologicznego podłoża wścieklizny. Należy podkreślić, że w tych badaniach ważny udział miał też inny badacz, Pierre Roux (1853–1933). Kluczowe znaczenie miały także konsultacje Pasteura z lekarzami weterynarii, którzy wykonywali pośmiertne badania zwierząt zarażonych wirusem wścieklizny [14].

Wścieklizna jest wirusową chorobą odzwierzęcą o ostrym przebiegu, prowadzącą do rozwoju zapalenia mózgu, a w konsekwencji do śmierci [28]. Wścieklizna cechuje się jednym z najwyższych wskaźników śmiertelności spośród znanych nam zakażeń. Nawet dzisiaj rocznie z powodu wścieklizny umiera od 30 do 70 tys. osób – chorobę przeżywają pojedyncze

osoby, te, które zostaną zaszczepione jeszcze przed wystąpieniem objawów lub zakażone przez mniej zjadliwe szczepy wirusa. Dodatkowo, jeżeli istnieje podejrzenie zarażenia wirusem wścieklizny, niezwykle ważne jest szybkie podanie pacjentowi surowicy zawierającej przeciwciała wytworzone przez wcześniej zaszczepione zwierzęta, ponieważ w wielu przypadkach jest to kluczowy element leczenia ratujący życie [21]. Do zarażenia dochodzi zwykle przez ugryzienie lub zadrapanie przez zwierzę chore na wściekliznę – w większości przypadków są to lisy, psy, koty, skunksy lub nietoperze. Wirus może również zostać przeniesiony na człowieka w wyniku kontaktu śliny zarażonego zwierzęcia z błonami śluzowymi lub z uszkodzoną skórą (np. otwartą raną). Początkowymi objawami wścieklizny są gorączka, mrowienie kończyn, kłucie lub pieczenie w miejscu wnikięcia wirusa. W miarę rozprzestrzeniania się zakażenia na centralny układ nerwowy dochodzi do postępującego i śmiertelnego w skutkach zapalenia mózgu i rdzenia kręgowego [28].

Louis Pasteur rozpoczynając badania dotyczące wścieklizny wybrał jako obiekty badawcze króliki zamiast psów, którymi zajmowali się weterynarze, ponieważ u królików objawy chorobowe po zarażeniu wścieklizną pojawiały się wcześniej. Eksperymenty Pasteura opierały się na przenoszeniu czynnika chorobotwórczego z jednego zwierzęcia na drugie. Głównym objawem wścieklizny jest uszkodzenie układu nerwowego, dlatego to właśnie od mózgu badanych zwierząt rozpoczęto próby wyizolowania drobnoustroju. Początkowo wykonywano śródmózgowe



Ryc. 4. Pierwsze szczepienie przeciw wściekliznie wykonane na człowieku. 6 lipca 1885 roku Pasteur zaszczepił przeciw wściekliznie 9-letniego chłopca – Josepha Meistera, który został pogryziony przez chorego na wściekliznę psa. Po upływie około 60 godzin od ugryzienia przez zwierzę z oznakami infekcji wirusem wścieklizny Pasteur rozpoczął podawanie chłopcu prototypu szczepionki przeciw wściekliznie, składającego się z materiału pozyskanego z rdzenia kręgowego pochodzącego od zarażonego wirusem wścieklizny królika. Kuracja zastosowana przez Pasteura trwała 11 dni i ostatecznie doprowadziła do ustąpienia objawów infekcji wirusem wścieklizny u chłopca. Joseph Meister wyzdrowiał i dożył wieku 64 lat, a obecnie znany jest jako pierwsza w historii osoba, u której skutecznie zastosowano szczepionkę przeciw wściekliznie. Sylwetki pobrano ze strony www.onlygfx.com/ (licencja CCo).

nakłucia pobierając próbki płynu mózgowo-rdzeniowego zwierząt i poddawano je badaniu. Z czasem Pasteur zmienił taktykę i izolował rdzeń kręgowy, który następnie był suszony, a w kolejnym etapie jego fragmenty w formie szczepionki były podawane zdrowym zwierzętom, które po kontakcie z zarażonymi zwierzętami okazywały się być w pełni odporne. Pasteur zaobserwował, że nie trzeba tworzyć osłabionej formy czynnika chorobotwórczego, gdyż samo wysuszenie rdzenia kręgowego powoduje neutralizację czynnika zakaźnego [20]. 6 lipca 1885 roku, kiedy badania nad szczepionką przeciw wściekliznie wciąż prowadzono w laboratorium na zwierzętach, Pasteur wykonał pierwsze szczepienie przeciw tej chorobie na człowieku. Osobą tą był 9-letni chłopiec Joseph Meister, który 4 lipca około godziny 8:00 rano został pogryziony w 14 miejscach – na rękach, nogach oraz biodrach, przez chorego na wściekliznę psa [20]. Chłopiec wraz z matką zgłosili się do lekarza Josepha Granchera (1843–1907), do jednego ze szpitali ogólnych w Paryżu. Jednak Grancher znając aktualny postęp badań Pasteura postanowił przekonać go, aby podjął próbę uratowania chłopca, ponieważ była to jedyna szansa ocalenia życia młodego Josepha. Leczenie rozpoczęło 6 lipca, 60 godzin po ataku zwierzęcia.

Zabieg ten polegał na wstrzyknięciu chłopcu fragmentu suszonego przez 15 dni (od 21 czerwca) rdzenia kręgowego pochodzącego od zarażonego wirusem wścieklizny królika. Od 7 do 16 lipca Pasteur kontynuował podawanie szczepionki zawierającej materiał z rdzenia kręgowego (przy czym w dniu 7 i 8 lipca podano po dwie dawki szczepionki), który

był suszony kolejno przez 15, 14, 12, 11, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 dni (Tabela 2). Objawy choroby zaczęły stopniowo znikać, chłopiec wyzdrowiał i dożył wieku 64 lat (zapewne żyłby dłużej, ale zginął śmiercią tragiczną) (Ryc. 4). [20]. W kontekście prezentowanej tutaj historii warto zaznaczyć, że Koch nigdy nie pracował nad szczepionką przeciw wściekliznie, natomiast niektóre źródła donoszą, że odradzał jej stosowania [24].

Szczepionka przeciwko gruźlicy: 0:0 ale...

Zatrzymanie rozprzestrzeniania się gruźlicy oraz stworzenie szczepionki przeciwko tej chorobie było kolejnym wyzwaniem dla Pastura i Kocha. Gruźlica jest chorobą zakaźną wywołowaną przez bakterie – prątki gruźlicy *Mycobacterium tuberculosis*. Zakażenie następuje głównie drogą oddechową – bakterie przenoszone są wraz z powietrzem od osoby chorej do zdrowej, a prątki gruźlicy najczęściej osadzają się w płucach, jednak wraz z krwią i limfą mogą zostać przeniesione do wszystkich tkanek organizmu, powodując specyficzne zmiany. Jednym z najbardziej typowych objawów gruźlicy jest dokuczliwy kaszel utrzymujący się przez wiele tygodni, może mu towarzyszyć odkasztuszanie dużej ilości śliny, krwi, ból i duszności w klatce piersiowej, gorączka, osłabienie oraz utrata masy ciała [25]. Możliwe jest także zarażenie się prątkiem bydlęcym *Mycobacterium bovis* poprzez spożycie mleka od zakażonego bydła. Obecnie taka droga zakażenia została wyeliminowana dzięki odpowiedniej polityce rolnej, w tym mleczarskiej, ale była istotną drogą transmisji

Tabela 2. Przebieg przygotowywania pierwszej w historii szczepionki przeciw wściekliznie oraz kolejne etapy jej podawania Josephowi Meisterowi przez Ludwika Pasteura. Na podstawie publikacji [19], w której zawarte jest zdjęcie tabeli z osobistymi, odręcznymi notatkami Ludwika Pasteura (zmodyfikowane). Daty odnoszą się do roku 1885.

data podania szczepionki	początek suszenia materiału z rdzenia kręgowego	czas suszenia materiału z rdzenia kręgowego
6 lipiec	21 czerwiec	15 dni
7 lipiec	23 czerwiec	14 dni
7 lipiec	25 czerwiec	12 dni
8 lipiec	27 czerwiec	11 dni
8 lipiec	29 czerwiec	9 dni
9 lipiec	1 lipiec	8 dni
10 lipiec	3 lipiec	7 dni
11 lipiec	5 lipiec	6 dni
12 lipiec	7 lipiec	5 dni
13 lipiec	9 lipiec	4 dni
14 lipiec	11 lipiec	3 dni
15 lipiec	13 lipiec	2 dni
16 lipiec	15 lipiec	1 dzień

gruźlicy przed wynalezieniem pasteryzacji. Nazwa tego procesu pochodzi od nazwiska jego twórcy, Ludwika Pasteura i oznacza obróbkę cieplną mleka w temperaturze poniżej 108°C, która niszczy całkowicie komórki wegetatywne (aktywne życiowo) drobnoustrojów chorobotwórczych, choć nie ich formy przetrwalnikowe [7].

Dzięki pasteryzacji mleka udało się ograniczyć transmisję (rozprzestrzenianie się) zakażeń powodujących nie tylko gruźlicę, ale także błonicę, płonicę czy brucelozę. Sam fakt, że nazwy tych ostatnich chorób brzmią dzisiaj egzotycznie, wskazuje jak są obecnie rzadkie. Na wynalezieniu pasteryzacji kończy się jednak wkład Ludwika Pasteura w walkę z gruźlicą. Choroba ta osiągnęła skalę epidemii na przełomie XVIII i XIX wieku głównie na terenach Europy i Ameryki Północnej i została nazwana „Białą Plagą”, była też w większości przypadków nieuleczalna [8]. Pierwsze ważne odkrycia dotyczące gruźlicy zostały dokonane przez Roberta Kocha, który zajmował się badaniem przyczyn, skutków oraz metod leczenia tej choroby. W 1882 roku jako pierwszy wyizolował prątki gruźlicy w czystej hodowli, bezpośrednio identyfikując je jako czynnik chorobotwórczy [2]. W celu potwierdzenia swojego odkrycia Koch zakażył wyizolowanymi bakteriami świnki morskie oraz króliki, obserwując pojawienie się objawów gruźlicy u badanych zwierząt. Idąc krok dalej, w roku 1890 podczas przemówienia na Międzynarodowym Kongresie Medycyny, Koch ogłosił odkrycie białka o nazwie tuberkulina, działającego hamująco na wzrastanie i przenoszenie bakterii prątków gruźlicy u badanych przez niego świnek morskich [11]. Warunkiem zablokowania wzrostu bakterii w ograniczonym środowisku była ekspozycja na tuberkulinę przed i po zarażeniu gruźlicą. Świat obiegrała wiadomość o potencjalnym odkrywcę leku na gruźlicę, a Koch zyskał sławę. W szczególności wykazał on, że pacjenci z gruźlicą i osoby zdrowe (stanowiące kontrolę w badaniach) reagują odmiennie na miejscowe wstrzyknięcie niskich dawek tuberkuliny. Chociaż w miejscu wstrzyknięcia niskich dawek tuberkuliny u pacjentów wystąpiło charakterystyczne zaczerwienienie, to u zdrowych osób nie wystąpiła żadna reakcja na jej podanie. Koch postawił hipotezę, że tuberkulina nie działa bezpośrednio na bakterie, lecz stymuluje komórki gospodarza. Miał nadzieję, że stosowanie tuberkuliny ułatwi diagnostykę i pomoże w leczeniu gruźlicy. Tak narodził się test nadwrażliwości typu opóźnionego (ang. *delayed-type hypersensitivity*, DTH), który jest nadal używany do diagnozowania osób zakażonych gruźlicą i znany jest jako „próbna tuberkulinowa” (średnica zaczerwienienia od 6 mm do 12–15 mm wskazuje

na przebycie choroby bądź otrzymane szczepienie, a powyżej górnego zakresu – na aktywną chorobę). W międzyczasie rozpoczęto badania kliniczne tuberkuliny jako szczepionki terapeutycznej, a oficjalny raport z tych badań opublikowano w 1891 roku [11]. Opisano w nim reakcje łącznie 1061 pacjentów z gruźlicą narządów wewnętrznych i 708 pacjentów z gruźlicą tkanek zewnętrznych, którzy byli wcześniej leczeni tuberkuliną. Próby te ujawniły, że wyleczono tylko kilka osób; statystycznie, wskaźnik skuteczności wyleczenia nie różnił się od tego u nieleczonych pacjentów. W związku z tym w raporcie stwierdzono, że chociaż tuberkulina jest cenna w diagnostyce gruźlicy, wyniki leczenia gruźlicy z jej użyciem są rozczarowujące [11]. Chociaż próby Kocha leczenia gruźlicy okazały się jego największą porażką, nadal pozostał osobą szanowaną w kręgach naukowych, a jego badania nad gruźlicą zostały uhonorowane Nagrodą Nobla w dziedzinie fizjologii i medycyny w 1905 roku.

Podsumowanie

Opisane powyżej wydarzenia z życia dwóch niewątpliwie wybitnych naukowców pokazują często pomijane w zapisach historycznych oblicze nauki. Ta ostatnia ma służyć powszechnemu dobru społeczeństwa, poszerzać horyzonty, rozwijać umiejętności poznawcze i sprawiać, by kolejne okresy w dziejach świata już nigdy nie powróciły do „ery ciemności”. Jednak gdzieś pomiędzy wielkimi odkryciami niekiedy czają się wzajemna rywalizacja badaczy, walka o sławę i prestiż, a w niektórych przypadkach także konflikty polityczne. Wydawać by się mogło, że tego rodzaju konkurencja i spory naukowe do niczego nie prowadzą, nie służą postępowi, a wręcz go ograniczają. Przedstawiona w tym artykule historia pokazuje, że naukowe potyczki, wyścigi i rywalizacja dwóch badaczy w XIX wieku pozwoliły zbudować fundamenty współczesnej medycyny – bakteriologię i immunologię, oraz stworzyć kilka szczepionek.

W XX wieku historia ta powtórzyła się w postaci równie zjadłej rywalizacji o pierwszeństwo odkrycia wirusa powodującego AIDS. Luc Montagnier (Francuz, profesor z Instytutu Pasteura w Paryżu) i Robert Gallo (Amerykanin) udowodnili, że powoduje go wirus HIV, ale to już zupełnie inna historia (opisana uprzednio we Wszechświecie [19]).

Bibliografia:

1. Artenstein A. (2009). *Vaccines: A Biography*. Springer, New York. s. 47.
 2. Barberis I., Bragazzi N. L., Galluzzo L., Martini M. (2017). The history of tuberculosis: from the first historical records to the isolation of Koch's bacillus. *Journal of Preventive Medicine and Hygiene*, 58: 9-12.
 3. Berche P. (2012). Louis Pasteur, from crystals of life to vaccination. *Clinical Microbiology and Infection*, 18: 1-6.
 4. Brock T. (1999). *Robert Koch: A Life in Medicine and Bacteriology*. ASM Press, Washington. s. 143.
 5. Bucchi M. (1997). The public science of Louis Pasteur: the experiment on anthrax vaccine in the popular press of the time. *History and Philosophy of the Life Sciences*, 19: 181-209.
 6. Carter K., Carter B. (2005). *Childbed Fever: A Scientific Biography of Ignaz Semmelweis*. Routledge, New York. s. 70-79.
 7. Currier R., Widness J. (2018). A Brief History of Milk Hygiene and Its Impact on Infant Mortality From 1875 to 1925 and Implications for Today: A Review. *Journal of Food Protection*, 81: 1713-1722.
 8. Daniel T. M. (2006). The history of tuberculosis. *Respiratory Medicine*, 100: 1862-1870.
 9. Goel A. (2015). Anthrax: A disease of biowarfare and public health importance. *World Journal of Clinical Cases*, 16: 20-33.
 10. Hume E. (2006). Bechamp Or Pasteur?: A Lost Chapter in the History of Biology. *Bechamp.org, Castle-maine*. s. 60-66.
 11. Kaufmann S. H., Schaible U. E. (2005). 100th anniversary of Robert Koch's Nobel Prize for the discovery of the tubercle bacillus. *Trends in Microbiology*, 13: 469-475.
 12. Lerner B. W., Lerner L. (2006). "Robert Koch". *World of Microbiology and Immunology*. Gale, Detroit. s. 326.
 13. Lippi D., Gotuzzo E. (2014). The greatest steps towards the discovery of *Vibrio cholerae*. *Clinical Microbiology and Infection*, 20: 191-195.
 14. Lombard M., Pastoret P. P., Moulin A. M. (2007). A brief history of vaccines and vaccination. *Revue Scientifique et Technique*, 26: 29-48.
 15. Mbuthia P. G., Njagi L. W., Nyaga P. N., Bebola L. C., Minga U., Kamundia J., Olsen J. E. (2008). *Pasteurella multocida* in scavenging family chickens and ducks: carrier status, age susceptibility and transmission between species. *Avian Pathology*, 37: 51-57.
 16. McGrath K., Travers B. (1999). "Heinrich Hermann Robert Koch". *World of Scientific Discovery*. Gale, Detroit. s. 623.
 17. N Howard-Jones. (1984). Robert Koch and the cholera vibrio: a centenary. *British Medical Journal (Clinical Research Ed.)*, 288: 379-381.
 18. Obenchain T. G. (2016). *Genius Belabored: Childbed Fever and the Tragic Life of Ignaz Semmelweis*. University of Alabama Press, Tuscaloosa. s. 111-118.
 19. Płytycz B. (1989). Spory o wirusa HIV. *Wszechświat*, 90: 77-80.
 20. Rappuoli R. (2014). Inner Workings: 1885, the first rabies vaccination in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 111: 12273.
 21. Sadkowska-Todys M. (2006). Wścieklizna - aktualne problemy epidemiologiczne. *Polski Przegląd Neurologiczny*, 2: 37-42.
 22. Smith K. (2012). Louis Pasteur, the Father of Immunology? *Frontiers in Immunology*, 3: 68.
 23. Thorwald J. (2008). *Stulecie chirurgów*. ZNAK, Kraków. s. 303-328.
 24. Ullmann A. (2007). Pasteur-Koch: Distinctive Ways of Thinking about Infectious Diseases. *Microbe*, 2: 383-387.
-

Bibliografia ze źródeł internetowych:

25. Centers for Disease Control and Prevention. (2019). <<https://www.cdc.gov/features/tbsymptoms/index.html>> [dostęp 10.02.2020]
26. Ullmann A. (2009). Louis Pasteur. French chemist and microbiologist. Encyclopedia Britannica <<https://www.britannica.com/biography/Louis-Pasteur>> [dostęp czerwiec 2018]
27. VBI Vaccines Louis Pasteur and the Development of the Attenuated Vaccine. (2016). <<https://www.vbi-vaccines.com/wire/louis-pasteur-attenuated-vaccine/>> [dostęp 08.06.2018]
28. World Health Organization. (2017). <http://www.who.int/rabies/home_symptoms/en/> [dostęp 04.12.2019].

Dr hab. Elżbieta Kołaczowska, prof. nadzwyczajny UJ, Zakład Hematologii Eksperymentalnej, Instytut Zoologii i Badań Biomedycznych, Uniwersytet Jagielloński. E-mail: ela.kolaczowska@uj.edu.pl

Lic. Anna Biała otrzymała licencjat na podstawie pracy dotyczącej historii szczepień. Praca została przygotowana pod opieką dr hab. Elżbiety Kołaczowskiej, prof. Uniwersytetu Jagiellońskiego z Zakładu Hematologii Eksperymentalnej, Instytutu Zoologii i Badań Biomedycznych Uniwersytetu Jagiellońskiego.

RÓŻNE OBLICZA „WITAMINY SŁOŃCA”

Double faces of vitamin D₃

Magdalena Regulska (Kraków)

Streszczenie

Witamina D₃ jest jednym z organicznych związków chemicznych niezwykle cennych dla zdrowia. Jest syntetyzowana przez ludzki organizm, gdzie pod wpływem promieni słonecznych cholesterol w kilkuetapowym procesie jest przekształcany w aktywną biologicznie formę witaminy D₃ zwaną kalcytriolem.

Witamina D₃ wpływa na utrzymanie homeostazy wapniowo-fosforanowej i układ kostny, a dodatkowo badania ostatnich lat pokazują, że jest ona konieczna do prawidłowego funkcjonowania skóry, układu krwionośnego, gonad, gruczołu piersiowego i krokowego oraz układu nerwowego i immunologicznego. Kalcytriol działając poprzez jądrowe receptory witaminy D₃ (VDR), zwiększa różnicowanie nie tylko komórek prawidłowych, lecz również nowotworowych. Potencjalne korzystne efekty może wywoływać witamina D₃ w chorobie Alzheimera i Parkinsona, a także w chorobach będących następstwem niedokrwienia i urazów mechanicznych ośrodkowego układu nerwowego.

Abstract

Vitamin D₃ is one of the substances that are particularly valuable for health. It is synthesized by the human body, where under the influence of sunlight, cholesterol is transformed in several stages into a biologically active form of vitamin D₃ called calcitriol.

Vitamin D₃ affects the maintenance of calcium and phosphate homeostasis and the skeletal system, and in addition recent studies show that it is necessary for the proper functioning of the skin, circulatory system, gonads, mammary glands and prostate as well as the nervous and immune systems. Calcitriol, acting through nuclear vitamin D₃ receptors (VDR), increases the differentiation of not only normal but also cancer cells. Vitamin D₃ may have potential beneficial effects in Alzheimer's and Parkinson's disease, as well as in diseases resulting from ischemic and mechanical injuries of the central nervous system.

Ogólna charakterystyka witamin D:

To szara eminencja wśród witamin. Najprawdopodobniej jest ona wytwarzana od ponad 750 milionów lat, bo taką zdolność posiadały już pierwsze formy życia na Ziemi. Nadal fito- i zooplankton oraz większość zwierząt i roślin pod wpływem działania promieni słonecznych posiada zdolność jej syntetyzowania. Dlatego niekiedy mówi się o niej jako o „witaminie słońca”.

Większość ludzi uważa, że wpływa ona tylko na utrzymanie homeostazy wapniowo-fosforanowej, a w rzeczywistości witamina D₃ pracuje na wielu eta-

tach. Jest ona potrzebna nie tylko kościom i zębom, ale także układowi nerwowemu, mięśniom i skórze. Dba również o szpik kostny, a także może chronić przed chorobami nowotworowymi. Nadal odkrywane są jej nowe właściwości i dlatego najwyższy czas, by witamina D₃ wyszła z cienia i zaprezentowała całe swoje oblicze.

Grupa witamin D należąca do związków chemicznych zwanych steroidami, obejmuje witaminę D₁ (kalcyferol), witaminę D₂ (ergokalcyferol) oraz witaminę D₃ (cholekalcyferol). Głównym źródłem witamin D jest pożywienie: duże ilości witaminy D₁ znajdują się w tranie, witamina D₂ jest wytwarzana

w roślinach wystawionych na działanie promieni ultrafioletowych, natomiast witamina D₃ znajduje się głównie w tranie, rybach (łosoś, tuńczyk, śledź, makrela, sardynki) oraz w mleku i przetworach mlecznych. Jednak naturalne zasoby witaminy D₃ są dość ograniczone i większość produktów spożywczych jest raczej uboga w tę witaminę.

Biosynteza, metabolizm i katabolizm witaminy D₃

W przeciwieństwie do witamin D₁ i D₂, witamina D₃ może być wytwarzana również przez organizm ludzki. Jest ona syntetyzowana w skórze z metabolitu cholesterolu – 7-dehydrocholesterolu podczas ekspozycji na promieniowanie ultrafioletowe (UV) emitowane przez słońce. W reakcji tej dochodzi do rozszczepienia pierścienia B 7-dehydrocholesterolu, z którego powstaje prowitamina D₃, która następnie samorzutnie izomeryzuje do witaminy D₃ (cholekalcyferolu). Witamina D₃ przekształcana jest w biologicznie aktywną formę – 1α,25-dihydroksycholekalcyferol [1α,25-(OH)₂D₃], nazywaną także kalcytriolem [28].

Proces aktywacji witaminy D₃ odbywa się dwustopniowo (Ryc. 1):

- w wątrobie: poprzez hydroksylację witaminy D₃ w pozycji C-25 przez 25-hydroksylazę, co prowadzi do wytworzenia kalcydiolu (25-hydroksycholekalcyferolu: 25-OH-D₃), głównej formy witaminy D₃ występującej w układzie krążenia;
- w nerkach: gdzie kalcydiol ulega hydroksylacji w pozycji C-1 pod wpływem 1α-hydroksylazy kalcydiolowej, co ostatecznie prowadzi do otrzymania kalcytriolu (1α,25-dihydroksyvitamina D₃, 1α,25(OH)₂D₃), związku bardziej polarnego niż 25-OH-D₃ [17].

Pora roku, pora dnia, pigmentacja skóry, wiek i inne czynniki mają wpływ na ilość skórnej produkcji witaminy D₃. Zapotrzebowanie na witaminę D₃ uzależnione jest od wieku, np. dzieci potrzebują więcej witaminy niż dorośli. Zwiększonych dawek witaminy D₃ potrzebują również osoby starsze, którym w okresie przekwitania z powodu zmian hormonalnych zagraża osteoporoza, a ponadto z wiekiem zmniejsza się zdolność organizmu do wytwarzania tej witaminy pod wpływem promieni ultrafioletowych. Również osoby przebywające w zanieczyszczonym środowisku mają mniejsze szanse na posiadanie odpowiedniej ilości witaminy D₃ w organizmie.

Zgodnie z aktualnymi rekomendacjami wobec suplementacji i leczenia witaminą D₃ (nowelizacja 2018) przyjęto potrzebę wdrożenia regularnej suple-

mentacji w populacji polskiej według następujących wskazań oraz dawek:

Noworodki donoszone i niemowlęta:

- 0–6 miesięcy: 400 IU na dobę od pierwszych dni życia niezależnie od sposobu karmienia;
- 6–12 miesięcy: 400–600 IU na dobę zależnie od dobowej ilości witaminy D₃ przyjętej z pokarmem;

Dzieci (1–10 lat), młodzież (11–18 lat) i dorośli (19–65 lat):

- dzieci zdrowe, przebywające na słońcu z odkrytymi przedramionami i podudziałami przez min. 15 minut od 10.00 do 15.00 bez kremów z filtrem w okresie od maja do września nie wymagają suplementacji, choć dalej jest ona zalecana i bezpieczna;
- jeśli powyższe warunki nie mogą zostać spełnione, zaleca się suplementację witaminy w dawce 600–1000 IU na dobę (u dzieci) oraz 800–2000 IU na dobę dla młodzieży i dorosłych, w zależności od masy ciała i podaży witaminy D₃ w diecie, przez cały rok.

Seniorzy (>65–75 lat, >75 lat) oraz osoby z ciemną karnacją skóry:

- W tej grupie skuteczność syntezy skórnej, a także absorpcja z przewodu pokarmowego i zmieniony metabolizm witaminy D₃ mogą ulec zmniejszeniu, dlatego rekomenduje się suplementację przez cały rok. Jest to 800–2000 IU na dobę dla grupy >65–75 i osób z ciemną karnacją oraz 2000–4000 IU na dobę dla grupy >75 lat, w zależności od masy ciała i podaży witaminy D₃ w diecie.

Kobiety w czasie ciąży i laktacji:

- W tej grupie zaleca się suplementację pod kontrolą 25(OH)D₃ w surowicy, celem utrzymania optymalnego stężenia w granicach >30–50 ng/ml. Jeśli nie jest możliwe oznaczenie, wówczas rekomenduje się suplementację witaminą w dawce 2000 IU na dobę, przez cały okres ciąży i laktacji.

Wędrówka witaminy D₃ w organizmie odbywa się dzięki wiążącemu ją białku transportowemu VDBP (*vitamin D binding protein*). Białko to należy do białek transporterowych frakcji γ-globulin osocza [2].

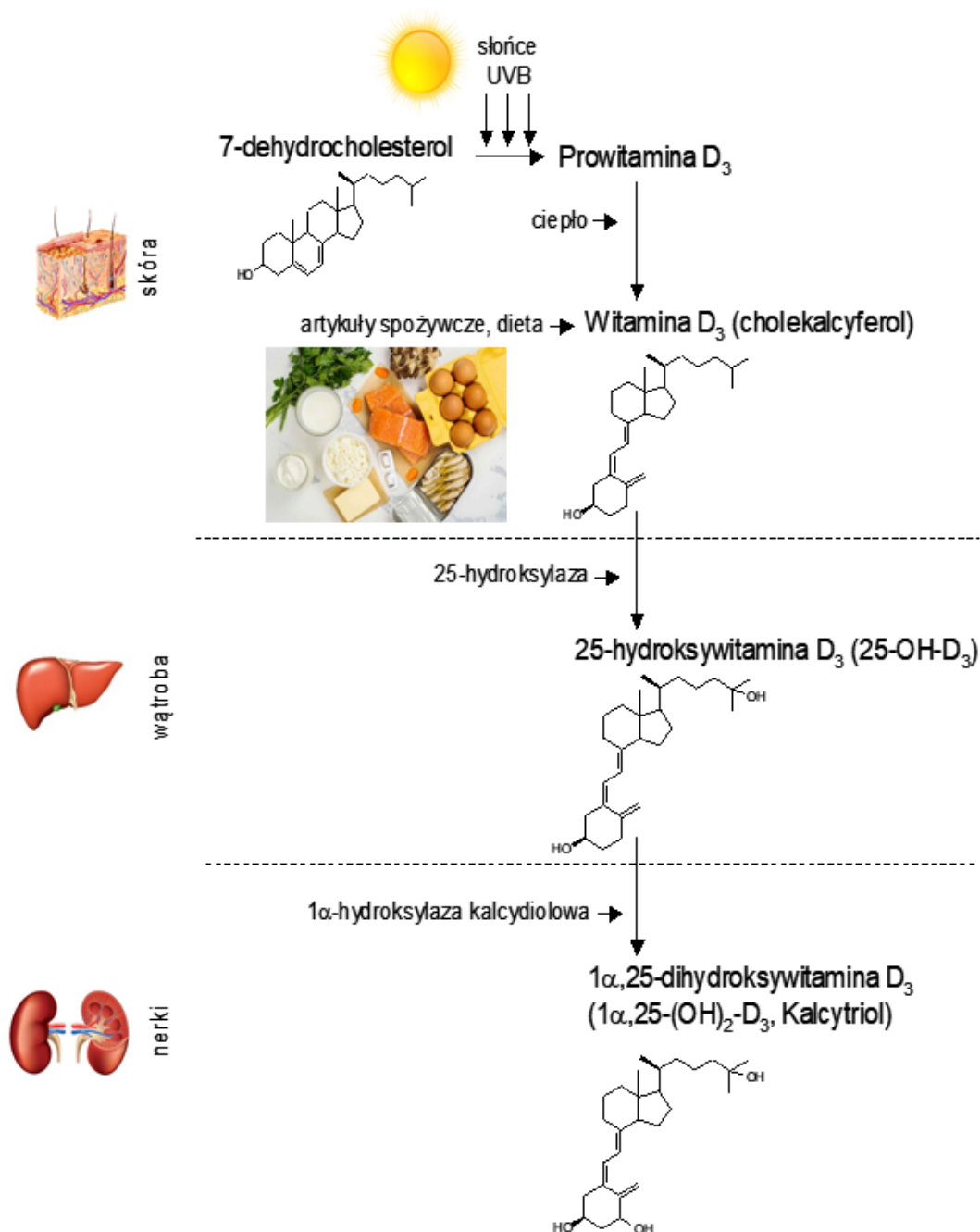
Witamina D₃ metabolizowana jest głównie przez hydroksylację w pozycjach C-24, C-23 i C-26 do produktów o niewielkim powinowactwie do receptora dla witaminy D₃ (VDR, *vitamin D receptor*). Głównym enzymem kontrolującym poziom aktywnej formy witaminy D₃ jest 24-hydroksylaza (mitochondrialny enzym P450), pod wpływem której boczny

łańcuch kalcytriolu i jego prekursora, 25-hydroksywitaminy D_3 , ulega hydroksylacji w pozycji 24 [38]. Kalcytriol nasila aktywność 24-hydroksylazy tym samym ograniczając swoje działanie na tkanki docelowe (hamujące sprzężenie zwrotne). Również niektóre leki (fenytoina, karbamazepina, fenobarbital) nasilają metabolizm aktywnej formy witaminy D_3 . Zarówno enzymy syntetyzujące aktywną formę witaminy D_3 (25-hydroksylaza i 1α -hydroksylaza), jak

w sposób autokryny (działając na komórkę, która ją wytwarza) i parakryny (poprzez wpływ na sąsiednie komórki) wpływać na funkcję OUN [8].

Działanie kalcytriolu. Klasyczne działanie

W latach osiemdziesiątych XX wieku nastąpił wzrost zainteresowania badaczy grupą związków sekosteroidowych, wśród których znalazła się grupa



Ryc. 1. Synteza witaminy D_3 [11, 24].

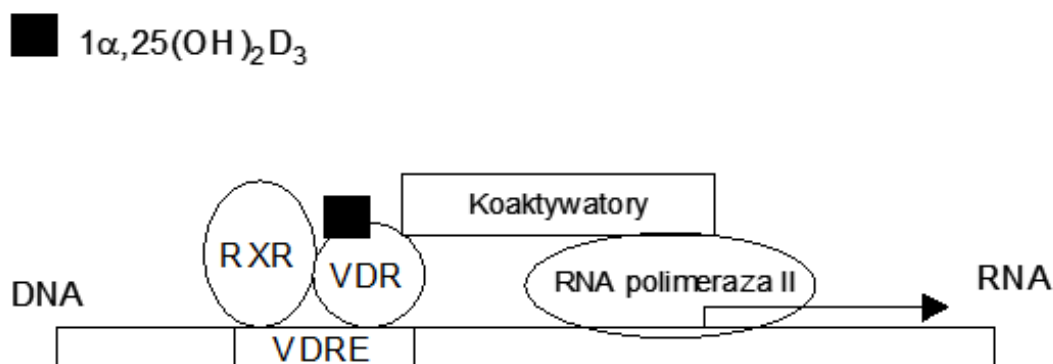
i enzym inaktywujący ją (24-hydroksylaza) występują w mózgu, uważa się więc że witamina D_3 może

witamin D , a w szczególności $1\alpha,25$ -dihydroksywitamina D_3 (kalcytriol). Identyfikacji jej dokonał Holick

już w 1971 roku. Początkowo wykazano, że aktywna hormonalnie postać witaminy D_3 – kalcytriol, odgrywa istotną rolę w utrzymaniu homeostazy wapniowo-fosforanowej w organizmie [17]. Odpowiednie stężenie jonów wapnia i fosforu w płynie pozakomórkowym i tkance kostnej jest niezbędne do prawidłowego przebiegu procesu mineralizacji kości i zębów. Regulacja tych procesów przez kalcytriol polega głównie na intensyfikacji wchłaniania wapnia w jelicie, uwalnianiu Ca^{2+} z kości oraz absorpcji wapnia w nerkach. Za podstawowe narządy docelowe działania kalcytriolu uważa się jelito, nerki i kości [28].

Witamina D_3 zwiększa wchłanianie wapnia i fosforu w jelitach, nasilając syntezę białka wiążącego wapń. Wraz z parathormonem wytwarzanym przez gruczoły przytarczyc i kalcytoniną zapewnia utrzy-

neralizacji powoduje nadmierne pogrubienie chrząstki nasadowej, w rezultacie czego dochodzi do deformacji kończyn dolnych. Natomiast u dorosłych głównym objawem jest ból, mogą też występować częściowe złamania kości, tworząc tzw. strefy rozrzedzenia (*looser zone*) lub rzekome złamania (*pseudofracture*). W osteomalacji kości mają zmniejszoną gęstość, ale ponieważ ich nasady są zamknięte, nie występują objawy charakterystyczne dla krzywicy. Głównym zastosowaniem kalcytriolu jest leczenie i zapobieganie krzywicy u dzieci lub osteomalacji u dorosłych. Przy niedoborze witaminy D_3 stężenie wapnia w surowicy może być niskie. W konsekwencji grozi tężyczka i wzrost aktywności przytarczyc [4].



Ryc. 2. Model działania witaminy D_3 przez swój receptor (VDR).

Kompleks $1\alpha,25(OH)_2D_3$ -VDR heterodimeryzuje z receptorem retinoidów (RXR) i heterodimer VDR/RXR wiąże się do specyficznych sekwencji (VDRE) w promotorach genów docelowych.

manie określonego stężenia jonów wapnia w osoczu krwi [2]. Wzrost stężenia wapnia we krwi hamuje wydzielanie parathormonu, a nasila sekrecję kalcytoniny. Kalcytonina syntetyzowana w komórkach okołopęcherzykowych tarczycy zmniejsza uwalnianie wapnia z kości do krwi, zmniejsza jego wchłanianie w jelicie cienkim, a zwiększa wydalanie wapnia i fosforu przez nerki, co prowadzi do obniżenia poziomu wapnia we krwi. Parathormon zwiększa uwalnianie wapnia z magazynów kostnych do krwi, nasila wchłanianie zwrotne wapnia, zmniejsza wchłanianie zwrotne fosforu w nerkach oraz nasila wytwarzanie w nerkach aktywnej postaci witaminy D_3 .

Niedobór witaminy D_3 u dzieci powoduje wystąpienie krzywicy (*rhachitis*), u dorosłych mówi się wówczas o osteomalacji. Oba stany charakteryzuje zaburzenie uwapnienia osteoidu, będącego macierzą kostną, a objawy kliniczne zależą od tego, czy kości są jeszcze w fazie wzrostu, czy już nie. U dzieci dochodzi do zaburzenia przebudowy kości, następuje rozdęcie rosnących nasad, a brak śródchrzęstnej mi-

Receptorowe mechanizmy działania witaminy D_3

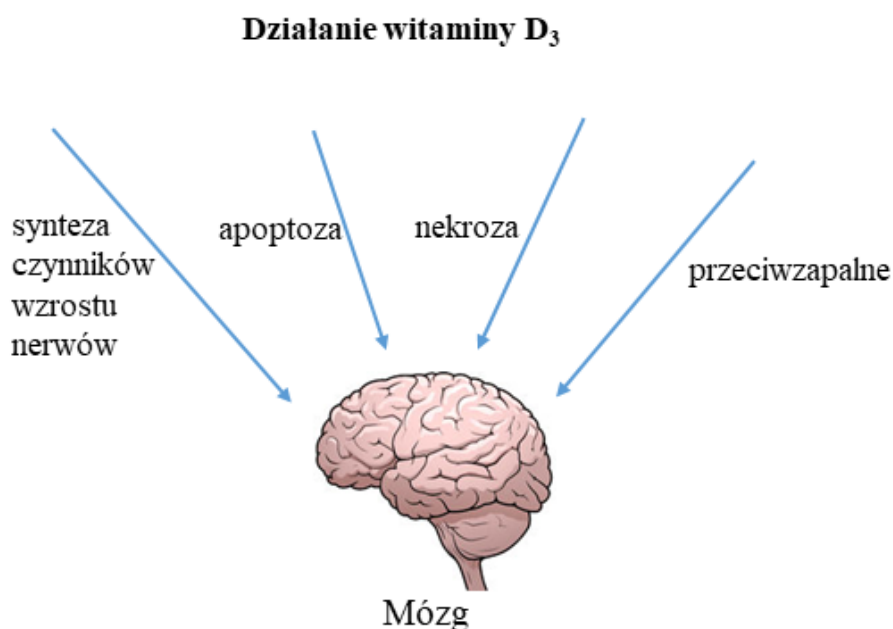
Witamina D_3 działa poprzez specyficzne receptory jądrowe (nVDR). Jądrowy receptor dla witaminy D_3 jest zależnym od liganda czynnikiem transkrypcyjnym, wiążącym się do specyficznych sekwencji (VDRE, *vitamin D response element*) w rejonie promotora genów docelowych. nVDR reguluje transkrypcję genów docelowych działając głównie jako heterodimer z receptorem kwasu retinowego (RXR), lecz może działać również jako heterodimer z receptorami hormonów tarczycy, czy jako homodimer. W ten sposób witamina D_3 działa na geny kodujące białka związane z transportem wapnia i fosforu, np. geny kodujące osteokalcynę, osteopontynę, enzym 24-hydroksylazę czy kalbindynę oraz geny związane z proliferacją i różnicowaniem komórek, na przykład gen kodujący białko p21, białko bcl-2 oraz białko p53 (Ryc. 2).

Wpływ kalcytriolu na proliferację i różnicowanie komórek

W ostatnich latach zaobserwowano, iż kalcytriol wpływa również na tkanki niezwiązane z homeostazą wapniowo-fosforanową, między innymi na tkankę skórną, komórki krwi, gonad i gruczołu piersiowego. Kalcytriol nasila proces różnicowania komórek, co prowadzi do obniżenia ich zdolności do proliferacji. Ponieważ kalcytriol zwiększa różnicowanie nie tylko komórek prawidłowych, lecz również nowotworowych, prowadzone są badania oceniające jego przydatność w niektórych chorobach nowotworowych, m.in. czerniaku, białaczkach, nowotworach gruczołu piersiowego i krokowego [2, 17, 24].

obszarach mózgu, m.in. w hipokampie, korze, ciele migdałowatym i wzgórzu. [11]. Rozmieszczenie receptorów nVDR w mózgu człowieka i gryzoni jest bardzo podobne. W neuronach i komórkach glejowych wykazano obecność 1α -hydroksylazy, enzymu limitującego syntezę aktywnej formy witaminy D_3 . Największe stężenie zarówno 1α -hydroksylazy, jak i receptorów nVDR występuje w podwzgórzu oraz substancji czarnej [9].

Dokładny mechanizm działania kalcytriolu w OUN nie jest jednak do końca wyjaśniony. Wiadomo, że oprócz działania genomowego przez receptory nVDR, kalcytriol działa także w sposób nie-genomowy. Część badań wskazuje na istnienie również błonowego receptora dla witaminy D_3 (mVDR). Po-



Ryc. 3. Schemat działania witaminy D_3 w obrębie centralnego układu nerwowego.

Działanie na układ nerwowy

Coraz więcej danych literaturowych świadczy o wpływie kalcytriolu na funkcję ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Wykazano, że witamina D_3 może być syntetyzowana i metabolizowana również w OUN. Procesy te odbywają się najczęściej w komórkach glejowych, w różnych obszarach mózgu, gdzie znajdują się dwa enzymy: 25-hydroksylaza witaminy D_3 i 1α -hydroksylaza-25-hydroksywitaminy D_3 , niezbędne do przekształcenia prohormonu witaminy D_3 do jej biologicznie aktywnej formy – kalcytriolu [11, 27].

Obecność specyficznych receptorów jądrowych (nVDR) dla witaminy D_3 wykryto zarówno w neuronach jak i w komórkach glejowych w różnych

łączenie $1\alpha,25$ -dihydroksywitaminy D_3 z receptorem błonowym powoduje uruchomienie wewnątrzkomórkowego szlaku przekazywania sygnału (wpływa głównie na aktywność kinaz białkowych aktywowanych mitogenem: MAPKs) [7].

W ostatnich latach pojawiły się dane sugerujące, że witamina D_3 wpływając na syntezę neuroprzekazników, czynników wzrostu i cytokin, moduluje wiele funkcji ośrodkowego układu nerwowego zarówno w okresie rozwojowym, jak i u osobników dorosłych [11] (Ryc. 3). Dane epidemiologiczne oraz doświadczenia prowadzone na zwierzętach wskazują, że niedobory witaminy D_3 mogą być czynnikiem zwiększającym ryzyko wystąpienia stwardnienia rozsianego, cukrzycy, zwłaszcza typu I, schizofrenii oraz niektórych chorób nowotworowych [23]. Co ważne,

witamina D₃ przenika przez barierę krew – mózg, tak więc podana obwodowo hamuje również, związane z jej niedoborem, zaburzenia funkcji OUN.

Potencjalne, neuroprotektoryjne działanie kalcytriolu

Zapobieganie uszkodzeniom komórek nerwowych w chorobach neurodegeneracyjnych o różnej etiologii, a w szczególności w chorobie Parkinsona, chorobie Alzheimerza, stwardnieniu rozsianym oraz chorobach demencyjnych, a także w chorobach będących następstwem niedokrwienia, urazów mechanicznych ośrodkowego układu nerwowego, hipoglikemii czy też stanów padaczkowych stanowi niezwykle ważny i wciąż nierozwiązalny problem współczesnej medycyny. Pomimo wieloletnich badań i ogromnego zapotrzebowania nie znaleziono dotychczas leku, który mógłby skutecznie spowolnić lub zahamować procesy neurodegeneracyjne. Niepowodzenia na tym polu można tłumaczyć niedostatecznym jeszcze zrozumieniem procesów obumierania komórek nerwowych oraz mechanizmów aktywacji endogennych czynników neuroprotektoryjnych. Zaczyna przeważać opinia, że leku neuroprotektoryjnego należy poszukiwać wśród substancji, które działają jednocześnie na kilka mechanizmów decydujących o przeżywalności komórek nerwowych. Witamina D₃ reguluje procesy proliferacji i różnicowania komórek oraz chroni neurony w procesie starzenia i zmniejsza wywoływane różnymi czynnikami (kwas glutaminowy, niedokrwienie) uszkodzenie komórek nerwowych u zwierząt doświadczalnych [20]. Witamina D₃ zapobiega pogorszeniu funkcji poznawczych i poprawia funkcję synaptyczną hipokampa u starzejących się szczurów. Coraz więcej dowodów sugeruje, że niedobór kalcytriolu może przyspieszyć związany z wiekiem spadek funkcji poznawczych. Dlatego może właśnie to jej analogi mogą w przyszłości stać się lekami neuroprotektoryjnymi.

Jednym z przypuszczalnych mechanizmów neuroprotektoryjnego działania witaminy D₃ jest stymulacja syntezy czynników wzrostu. Wykazano, że kalcytriol nasila syntezę czynnika wzrostu nerwów (NGF; *nerve growth factor*) w hipokampie i korze mózgowej szczura *in vivo* oraz *in vitro* w wielu rodzajach komórek, w tym również w komórkach glejowych [13]. Mechanizm działania witaminy D₃ na syntezę czynników wzrostu jest słabo poznany. Wyniki dotychczasowych badań wskazują, że stymuluje ona syntezę NGF, zwiększając aktywność promotora genu kodującego NGF przez nasilenie wiązania czynników transkrypcyjnych do sekwencji AP-1 [36].

Oprócz wpływu na NGF, witamina D₃ nasila syntezę *in vitro* i *in vivo* także innych czynników wzrostu, tj. neurotroficznego czynnika pochodzenia glejowego (GDNF, *glia-derived neurotrophic factor*) oraz neurotrofiny 3 i 4 (NT-3, NT-4), zwiększając żywotność komórek nerwowych [27].

Neuroprotektoryjne działanie witaminy D₃ może także wynikać z ograniczania napływu wapnia do komórki przez zależne od potencjału kanały wapniowe typu L. Wykazano bowiem, że niskie (1–100 nM) stężenia kalcytriolu chronią komórki hipokampalne przed toksycznym działaniem kwasu glutaminowego, a efekty te korelują z obniżeniem ekspresji podjednostek zależnych od potencjału kanałów wapniowych typu L. Należy jednak zaznaczyć, że wyższe, niefizjologiczne (500–1000 nM) stężenia witaminy D₃ nie wykazały w tych badaniach efektów neuroprotektoryjnych [3]. Inne prace wskazują, że kalcytriol zwiększa poziom glutationu w komórce i zapobiega indukowanemu stresem oksydacyjnym lub kwasem glutaminowym uszkodzeniom neuronów dopaminergicznych [16].

Potencjalne korzystne efekty może wywoływać witamina D₃ w chorobie Alzheimerza i Parkinsona. Wykazano bowiem, że witamina D₃ zwiększa aktywność acetylotransferazy cholinowej, a właśnie nasilenie przekazywania w synapsach cholinergicznym jest głównym celem interwencji farmakologicznej w tej chorobie. Z kolei u pacjentów z chorobą Parkinsona wykazano obniżone stężenie witaminy D₃ w surowicy, a jej podawanie łagodziło kliniczne objawy chorobowe. W zwierzęcym modelu choroby Parkinsona stwierdzono, że witamina D₃ zmniejsza utratę (uszkodzenia) neuronów istoty czarnej, zwiększając ekspresję glejowego czynnika neurotroficznego (GDNF) i nasilając ekspresję hydrolazy tyrozynowej [32].

Wpływ kalcytriolu na proces apoptozy

Według współczesnych poglądów śmierć komórki nerwowej, w zależności od towarzyszących jej zjawisk biochemicznych i morfologicznych, może zachodzić na drodze apoptozy lub nekrozy. Programowana śmierć komórki, jak określa się apoptozę, jest uporządkowanym, czynnym procesem zależnym od aktywacji genów, w wyniku którego komórka popełnia samobójstwo. Proces ten jest niezbędny podczas rozwoju embrionalnego, a u osobników dorosłych odgrywa istotną rolę w zachowaniu homeostazy, a także w eliminacji komórek starych, zmutowanych i autoreaktywnych. Każdego dnia osoba dorosła wytwarza i traci 50–70 bilionów komórek, co odpowiada prawie 1 milionowi komórek na sekundę.

W warunkach prawidłowych procesy wytwarzania i utraty komórek są ściśle ze sobą związane, a ich liczba jest stała. Występujący niekiedy ich wzrost ma charakter przejściowy i jest odpowiedzią na bodźce środowiskowe. Nadmierna odporność komórek na apoptozę ma wpływ na rozwój nowotworów i autoimmunizacji. Natomiast zbyt rozległa śmierć komórek wskutek apoptozy może być przyczyną niewydolności narządów lub rozwoju niektórych przewlekłych chorób zwyrodnieniowych [31]. W przeciwieństwie do tkanek obwodowych, w centralnym systemie nerwowym neurony, zróżnicowane nie dzielące się komórki, ulegają apoptozie w okresie rozwojowym, natomiast u osób dorosłych, jeżeli komórki są bardzo podatne na apoptozę i w konsekwencji eliminowanych jest wiele komórek, to taki niekontrolowany proces może doprowadzić do rozwoju niektórych chorób degeneracyjnych.

Programowana śmierć komórki ma charakter kaskady procesów biochemicznych i w zależności od jej typu może trwać od kilku do kilkunastu godzin, a nawet kilku dni. Procesy te obejmują trzy fazy: inicjacji, czyli wzbudzenia, fazę wykonawczą i fazę zniszczenia. Komórka wchodząca na drogę apoptozy zwykle oddziela się od pozostałych komórek. Istotne zmiany morfologiczne w pierwszej kolejności obejmują jądro komórkowe, które obkurcza się, a chromatyka ulega zagęszczeniu. Dochodzi do postępującej degradacji i fragmentacji DNA na odcinki o wielkości około 200 par zasad. Fragmentacja ta odbywa się przy udziale endonukleazy zależnej od wapnia i magnezu CAD (ang. *caspase activated deoxyribonuclease* - deoksyrybonukleaza aktywowana przez kaspazę). Komórki apoptotyczne tracą znaczne ilości wody, a wraz z nią elektrolitów, co prowadzi do kondensacji materiału genetycznego, zmniejszenia się obszaru cytoplazmy, obkurczania się komórki i powstania tzw. ciałek apoptotycznych [18]. Są to otoczone błoną fragmenty komórki zawierające resztki cytoplazmy, organelle komórkowe oraz fragmenty chromatyny. Dochodzi również do powstania w błonie mitochondrialnej kanałów, które umożliwiają wpływ cytochromu c, wchodzącego w skład kompleksu aktywującego kaspazę-9 [31].

Apoptozie komórek nerwowych sprzyja powstawanie wolnych rodników, przed którymi chroni komórkę m.in. prawidłowa aktywność dysmutazy ponadtlenkowej, ważnego enzymu antyoksydacyjnego, przyspieszającego rozkład toksycznych rodników tlenowych.

Przekazywanie sygnału apoptozy przebiega różnorodnymi, niezależnymi szlakami, które są pobudzane zarówno przez procesy zachodzące wewnątrz

komórek (mitochondrialny szlak apoptozy), jak i przez zjawiska zachodzące w środowisku zewnętrznym, np. związanie ligandu z tzw. receptorem śmierci (zewnątrzkomórkowy szlak apoptozy). Receptory śmierci należą do nadrodziny receptorów dla czynnika martwicy nowotworów (TNF, *tumor necrosis factor*) [25]. W komórkach inicjacja apoptozy odbywa się przez receptory śmierci (DR, *death receptors*) zlokalizowane w błonach komórkowych lub przez mitochondria. Obecnie znanych jest pięć funkcjonalnych receptorów śmierci: TNF-receptor 1, CD95/Fas/Apo1R, TRAIL R1, TRAIL R2 i Apo3R. Związanie receptora z ligandem, najczęściej Fas-L lub TNF, prowadzi do rekrutacji białek adaptorowych do domeny śmierci i oligomeryzacji, czyli utworzenia kompleksów białkowych, wewnątrz których dochodzi do aktywacji kaspazy 8. Zaktywowana kaspaza 8 aktywuje kaspazy wykonawcze, a także może, poprzez aktywację pro-apoptotycznego białka Bid, które przemieszcza się do mitochondriów, aktywować również mitochondrialną ścieżkę apoptozy.

Wśród czynników uruchamiających mitochondrialny szlak apoptozy wymienia się m.in. wzrost stężenia reaktywnych form tlenu (ROS, *reactive oxygen species*), tlenku azotu, jonów wapnia, szok termiczny i toksyny. Następuje otwarcie porów mitochondrialnych, tzw. megakanałów, co prowadzi do obniżenia potencjału transbłonowego, ograniczenia produkcji adenosynotrifosforanu (ATP) i wzrostu stężenia Ca^{2+} w komórce do wartości milimolarnych. Zmianom tym towarzyszy wpływ z przestrzeni międzibłonowej mitochondriów do cytozolu białek promujących śmierć komórkową, tj. cytochromu c, czynnika indukującego apoptozę (AIF, *apoptosis inducing factor*), prokaspaz-2, -3 i -9.

W regulację przekazu sygnałów apoptotycznych zaangażowane są liczne białka, które albo promują albo hamują śmierć komórkową. Kluczową rolę w regulacji apoptozy odgrywają białka z rodziny Bcl-2, które mają wpływ na hamowanie (Bcl-2/Bcl-X_L) lub indukowanie (Bax) uwalniania z mitochondriów czynników apoptotycznych.

W roku 2000 wykryto również nowy wewnętrzny szlak apoptotyczny, niezależny od sygnalizacji receptorowej czy mitochondriów. Zostaje on zapoczątkowany w siateczce śródplazmatycznej jako wynik stresu spowodowanego zniszczeniem homeostazy jonów Ca^{2+} i nagromadzeniem się nadmiaru białek.

Uruchomienie programu apoptozy w poznanych ścieżkach programowanej śmierci prowadzi zwykle do aktywacji i zniszczenia wielu białek komórkowych. Głównymi białkami odpowiedzialnymi za realizację nieodwracalnej fazy wykonawczej apoptozy

są proteazy cysteinowe – kaspazy. Są one syntetyzowane w formie prokaspaz, które podczas programowanej śmierci ulegają aktywacji do czynnych enzymów. Kaspazy można podzielić na trzy grupy: aktywatory cytokin związane ze stanami zapalnymi (kaspazy-1, -4, -5, -11, -12, -13, -14), inicjatory (kaspazy-8, -9, -10) oraz efektory fazy wykonawczej apoptozy (kaspazy-3, -6, -7) [18].

Wśród kierunków badawczych pojawiają się próby zastosowania zdobytej wiedzy o programowanej śmierci komórkowej do pobudzania tego procesu w przypadku chorych z osłabioną podatnością na sygnały śmierci (np. w wielu chorobach nowotworowych) lub zmniejszenia wrażliwości na apoptozę w komórkach zbyt łatwo umierających (np. w niektórych chorobach neurodegeneracyjnych).

Witamina D₃ ma szerokie działanie obwodowe, jeśli chodzi o proces apoptozy. Wykazano, że po podaniu kalcytriolu (100 nM, 96 h) w komórkach nowotworowych piersi dochodzi do przemieszczania się proapoptotycznego białka Bax z cytozolu do mitochondrium, po czym następuje wypływ cytochromu c (co ciekawe dystrybucja cytochromu c z mitochondrium do cytozolu była obserwowana już po 48 h, gdy jeszcze nie zaszły zmiany morfologiczne). Obserwowano również jednoczesną translokację białka Bax i down-regulację (obniżenie stężenia) antyapoptotycznego białka Bcl-2 [26].

W przypadku komórek trzustki (komórki β wysepek Langerhansa) witamina D₃ hamuje zmiany wywołane prozapalnymi cytokinami IL-1β, interferonem IFN-γ i TNF-α, które stymulują syntezę syntazy tlenu azotu i tlenu azotu oraz zmniejszają potencjał błonowy mitochondrium. Stwierdzono, że kalcytriol indukuje wzrost antyapoptotycznego białka A20 [30].

Wykazano również, że kalcytriol może zwiększać przeżywalność ludzkich osteoblastów formujących kości poprzez zatrzymanie procesu apoptozy indukowanej staurosporiną. Jednak kalcytriol w sposób zależny od stężenia i czasu inkubacji może także indukować proces programowanej śmierci komórek – osteoblastów ludzkich, a także osteoblastów szczurzych [37].

Inni autorzy sugerują, że witamina D₃ i jej analogi mogą być skuteczne w profilaktyce raka jelita grubego, ponieważ w modelach zwierzęcych, wpływając na syntezę i działanie czynników wzrostu i cytokin, regulują cykl komórkowy, apoptozę i różnicowanie komórek nabłonka okrężnicy [14].

Opublikowane prace mówiące o roli witaminy D₃ w apoptozie w centralnym układzie nerwowym, wskazują, że kalcytriol może mieć działanie antyapoptotyczne, ponieważ:

- w przypadku apoptozy indukowanej jonami że-

laza (stres oksydacyjny) w komórkach noradrenergicznych miejsca sinawego (*locus coeruleus*) redukuje on poziom cytoplazmatycznego cytochromu c [6];

- w przypadku apoptozy indukowanej jonami cynku w substancji czarnej również redukuje on poziom cytoplazmatycznego cytochromu c oraz obniża peroksydację lipidów [22];
- w przypadku stwardnienia rozsianego ma działanie przeciwwzapalne [15].

Witamina D₃ w niektórych modelach wykazuje również działanie proapoptotyczne, które głównie związane jest z jej przeciwnowotworowymi efektami. Na przykład w linii komórkowej glejaka po 24-godzinnej inkubacji z 100 nM witaminą D₃, po 6 kolejnych dniach zaobserwowano apoptozę. W tym przypadku kalcytriol zwiększa ekspresję genów: c-myc, p53 oraz gadd 45, powoduje fragmentację DNA i kondensację chromatyny. Proces ten jest hamowany przez forskolinę – związek, który zwiększa poziom cAMP lub też genisteinę, która jest inhibitorem kinazy tyrozynowej [1].

Zgodnie z powyższymi danymi literaturowymi, opartymi na doświadczeniach *in vitro* oraz *in vivo*, witamina D₃, podobnie jak wiele innych, różnorodnych czynników, tak endogennych, jak i egzogennych, może indukować lub zapobiegać programowanej śmierci komórki. Podobnie te same związki zależnie od stężenia i czasu działania mogą wywoływać proces apoptozy lub proces nekrozy, a często te dwa procesy zachodzą na siebie i wyraźne ich rozdzielenie nie jest możliwe.

Wpływ kalcytriolu na proces nekrozy

Proces nekrozy, uznawany za przypadkowy, bierny, trwa kilka minut i dotyczy często dużych, zwartych grup komórek. Związany jest z zaburzeniem transportu jonowego poprzez błonę komórkową, spadkiem energii mitochondriów, uszkodzeniem błony komórkowej, obrzękiem i lizą komórek, której towarzyszy odczyn zapalny prowadzący do uszkodzenia otaczających tkanek. Proces ten przeważnie obejmuje zespoły komórek i nie wymaga energii. Zmiany w komórkach nekrotycznych dotyczą w pierwszej kolejności błony cytoplazmatycznej i utraty kontroli ciśnienia osmotycznego. Rozpad komórek poprzedzają zmiany morfologiczne, tj. rozszerzenie siateczki śródplazmatycznej, pęcznienie cytoplazmy. Utrata selektywnej przepuszczalności błony komórkowej powoduje napływ do wnętrza wody, jonów Ca²⁺ oraz Na⁺. Zwiększony poziom Ca²⁺ aktywuje nukleazy, które dokonują chaotycznego

cięcia DNA [18]. Destrukcja chromatyny przebiega w końcowym stadium zmian związanych z nekrozą. Powstałe produkty rozpadu komórki wywołują odpowiedź komórek należących do układu odpornościowego, tj. leukocytów, limfocytów, makrofagów oraz nasilają fagocytozę prowadzącą do usuwania pozostałości martwych komórek i tkanek.

Główną rolę w doprowadzeniu do śmierci neuronu na drodze nekrozy odgrywa wywołana różnymi czynnikami ekscytotoksyczność. Czynnikiem prowadzącym do niej jest nadmierna aktywacja receptorów glutaminianergicznych, szczególnie NMDA, indukująca wzrost wewnątrzkomórkowego stężenia jonów wapnia. Aktywacja zależnych od jonów wapnia wewnątrzkomórkowych lipaz, proteaz, lipidowych peroksydaz, endonukleaz, syntazy tlenu azotu, przy udziale wolnych rodników wywołuje zniszczenie białek strukturalnych, DNA i błony komórkowej neuronu. Zaburzenia mitochondrialnego metabolizmu komórkowego upośledzają funkcję błonowej Na^+/K^+ ATP-azy, prowadząc do usunięcia bloku magnezowego i wzmożonej wrażliwości receptorów NMDA na działanie agonistów [21].

W nawiązaniu do powyższych obserwacji, w licznych doświadczeniach *in vivo* oraz *in vitro* wykazano neuroprotektoryjny wpływ witaminy D_3 . Niskie (nanomolarne) stężenia tej witaminy chronią komórki hipokampalne przed toksycznymi efektami kwasu glutaminowego, a efekty te korelują z obniżeniem ekspresji podjednostek zależnych od potencjału kanałów wapniowych typu L [3]. Inne prace wskazują, że witamina D_3 zwiększa poziom glutationu w komórce i zapobiega indukowanemu stresem oksydacyjnym lub kwasem glutaminowym uszkodzeniom neuronów dopaminergicznych [4, 16]. W przeciwieństwie do neuroprotektoryjnego działania w komórkach OUN, witamina D_3 nasila wywoływane nadtlaniem wodoru uszkodzenia monocytów [19], natomiast przy dłuższej inkubacji z nadtlaniem wodoru powoduje ona przyspieszenie śmierci keratynocytów [29].

Wpływ witaminy D_3 na układ immunologiczny

W badaniach *in vitro* i *in vivo* wykazano działanie witaminy D_3 na układ odpornościowy. Wskazano na jej udział w różnicowaniu i dojrzewaniu komórek dendrytycznych, monocytów i makrofagów. Wykazano, iż u zwierząt doświadczalnych z niedoborem witaminy D_3 występuje większe ryzyko zachorowania na choroby infekcyjne [2, 12].

W limfocytach T stwierdzono obecność receptora nVDR i zaobserwowano zwiększoną ekspresję tego receptora w limfocytach poddawanych działaniu kal-

cytriolu. Natomiast w badaniach limfocytów krwi obwodowej wykazano hamujący wpływ witaminy D_3 na syntezę prozapalnych cytokin (IL-2 i interferon- γ) oraz stymulujący wpływ na produkcję cytokin przeciwzapalnych (IL-4 i TGF- β 1) [17].

Wykazano również, że witamina D_3 obniża syntezę indukowalnej syntazy tlenu azotu, co prowadzi do hamowania stanów zapalnych mózgu o podłożu autoimmunologicznym [10, 15].

Leczenie witaminą D_3 niesie ze sobą ryzyko niepożądanych efektów, np. hiperkalcemii. W badaniach prowadzonych przez nasz zespół witamina D_3 była zamknięta w nanocząsteczki i dodawana do hipokampalnych hodowli organotypowych w warunkach podstawowych i po traktowaniu lipopolisacharydem (LPS). Wykazano, że w skrawkach hipokampa traktowanych LPS nanocząsteczki zawierające witaminę D_3 mają zdolności ochronne. Nasze odkrycia podkreśliły, że neuroprotektoryjne działanie witaminy D_3 , zarówno w postaci wolnej, jak i nanocząsteczkowej, wydaje się być związane z hamowaniem uwalniania tlenu azotu indukowanego przez LPS [33].

Działanie niepożądane witaminy D_3

Zastosowanie aktywnej biologicznie formy witaminy D_3 – kalcytriolu jako substancji neuroprotektoryjnej wiąże się z podwyższeniem jej stężenia w organizmie powyżej poziomu fizjologicznego. Prowadzi to do występowania wielu istotnych działań niepożądanych, tj. hiperkalcemia oraz hiperkalcuria, powstawania zwapnień w narządach miękkich, co w skrajnych przypadkach może prowadzić do niedoczynności nerek. Konieczne jest więc monitorowanie leczenia, aby zapobiec przedawkowaniu [4].

Jedną z metod przeciwdziałania hiperkalcemii jest jednoczesne stosowanie z kalcytriolem leków z grupy bisfosfonianów (np. kłodronian, pamidronian, zoledromian), które zapobiegają demineralizacji kości oraz wiążą wapń w osoczu i w ten sposób ograniczają stężenie wapnia w narządach. [28].

Poważne działania niepożądane kalcytriolu były bodźcem do syntezy nowych analogów witaminy D_3 , które przy zachowaniu właściwości antyproliferacyjnych i różnicujących, a także neuroprotektoryjnych, nie będą wpływać lub wywierać słabe efekty na gospodarkę wapniową i nie powodować zwapnień w narządach miękkich.

Analogi witaminy D_3 i ich zastosowanie

Projektując i syntetyzując analogi naturalnego, aktywnego metabolitu witaminy D_3 – kalcytriolu,

dokonano subtelnych modyfikacji w jego budowie chemicznej, starając się zróżnicować profil jego aktywności biologicznej.

Analogi wykazują różne właściwości farmakokinetyczne, tj. powinowactwo do receptora nVDR, powinowactwo do białka transportowego VDBP (*vitamin D binding protein*) oraz szybkość metabolizowania przez enzymy cytochromu P450 [5].

Obecnie istnieje wiele analogów o zróżnicowanych właściwościach biologicznych, które już zostały wprowadzone do leczenia lub znajdują się w fazie badań klinicznych i przedklinicznych. Większość z nich stosuje się w leczeniu chorób skórnych (łuszczyca), krzywicy, nadczynności przytarczyc, osteoporozy, natomiast bada się również skuteczność terapeutyczną analogów witaminy D₃ w przypadku nowotworów i chorób ośrodkowego układu nerwowego.

Zaprojektowano i zsyntetyzowano nowe analogi o strukturze chemicznej niezwykle zbliżonej do witaminy D₃ i będące jej izomerami geometrycznymi lub diastereoizomerami. Wszystkie te analogi zostały otrzymane na drodze syntezy konwergentnej, polegającej na otrzymaniu związków o bardzo podobnej budowie chemicznej do witaminy D₃, ale o innych właściwościach biologicznych. Na podstawie dotychczas poznanych zależności pomiędzy strukturą a aktywnością biologiczną można oczekiwać, że nowe związki zachowają właściwości neuroprotektoryjne aktywnej formy witaminy D₃ oraz wykażą korzystnie obniżoną aktywność wapniową. Stworzy to podstawy do ich potencjalnego zastosowania klinicznego. Wykazano, że w centralnym układzie nerwowym witamina D₃ i jej niektóre analogi aktywują receptor nVDR. Jednak stwierdzono, że analogi kalcytriolu stymulują syntezę NGF niezależnie od ich powinowactwa do receptorów dla witaminy D (nVDR), co stwarza możliwość uzyskania substancji działającej neuroprotektoryjnie [28].

Podsumowanie

Witamina D₃ cieszy się nielubianym zainteresowaniem wśród naukowców. Obecnie wiadomo, że kalcytriol należy raczej do hormonów niż do witamin. Odkrycie jego działania na gospodarkę wapniowo-fosforanową było pierwszym krokiem do poznania jego wpływu na komórki i tkanki ustroju. Witamina D₃ uczestniczy w procesach nadzorujących proliferację, różnicowanie i apoptozę komórek organizmu. Obecnie ma zastosowanie w leczeniu krzywicy, chorób skóry (pewnych odmian łuszczyca), osteoporozy oraz nerkopochodnej osteodystrofii. Ma również wpływ na tkanki niezwiązane z homeostazą wapi-

wo-fosforanową, tj. komórki krwi, gonad i gruczołu piersiowego oraz komórki Malpighiego skóry.

Znalezienie substancji o silnym ochronnym działaniu na komórki nerwowe, a pozbawionej istotnych działań niepożądanych, jest ważnym zadaniem współczesnej medycyny. W związku ze zwiększającą się długością życia ludzkiego choroby o podłożu neurodegeneracyjnym występują z coraz większym nasileniem, a obecnie używane leki mogą łagodzić objawy chorobowe, natomiast nie ma leku skutecznie zatrzymującego procesy zwyrodnieniowe neuronów, a więc działającego przyczynowo. Z dotychczasowych danych literaturowych wiadomo, że aktywna forma witaminy D₃ – kalcytriol, wykazuje działanie neuroprotektoryjne w układach *in vivo* i *in vitro*, jednak ze względu na jej wpływ na gospodarkę wapniową nie może być brana pod uwagę jako potencjalny lek neuroprotektoryjny.

Dotychczasowe dane literaturowe oparte na wieloletnich badaniach prowadzonych w modelach *in vitro* oraz *in vivo* sugerują, że pochodne aktywnej formy witaminy D₃ – kalcytriolu, o minimalnym wpływie na gospodarkę wapniowo-fosforanową w organizmie, mogłyby również stać się nową grupą potencjalnych leków neuroprotektoryjnych, zapobiegających uszkodzeniom komórek nerwowych w chorobach neurodegeneracyjnych o różnej etiologii lub będących następstwem niedokrwienia, urazów mechanicznych, hipoglikemii lub stanów padaczkowych, ponieważ:

- Hamują *in vitro* uszkodzenia komórek nerwowych indukowane różnymi czynnikami toksycznymi [35];
- Chronią neurony i zmniejszają deficyt neurologiczny w doświadczalnym udarze mózgu u zwierząt;
- Zwiększają aktywność acetylotransferazy cholinowej;
- Podane obwodowo, przenikają przez barierę krew-mózg i stymulują syntezę, zwiększających przeżywalność komórek nerwowych oraz czynników troficznych takich jak NGF, GDNF czy neurotrofina 3 i 4 [34];
- Stymulują syntezę glutationu;
- Obniżają syntezę cytokin prozapalnych i indukują syntezę tlenku azotu;
- Obniżają syntezę napięciowo-zależnych kanałów wapniowych typu L.

Badania prowadzone w ostatnich latach wskazują na szeroki zakres działania „witaminy słońca” na ludzki organizm. Jest to działanie neuroprotektoryjne, antyproliferacyjne i immunomodulujące. Przez to tak ważna jest odpowiednia suplementacja witaminy D₃,

która może skutecznie obniżać ryzyko zachorowań na cukrzycę typu I, stwardnienie rozsiane, reumatoidalne zapalenie stawów, nowotwory i choroby zwyrodnieniowe OUN.

Bibliografia

1. Baudet C., Perret E., Delpech B., Kaghad M., Brachet P., Wion D., Caput D. (1998) Differentially expressed genes in C6.9 glioma cells during vitamin D-induced cell death program. *Cell Death and Differentiation*, 5: 116-125.
2. Bouillon R., Okumara W.H., Norman A.W. (1995) Structure-function relationship in the vitamin D endocrine system. *Endocrine Reviews*, 16: 200-257.
3. Brewer L.D., Thibault V., Chen K.C., Langub M.C., Landfield P.W., Porter N.M. (2001) Vitamin D hormone confers neuroprotection in parallel with downregulation of L-type calcium channel expression in hippocampal neurons. *Journal of Neurosciences*, 21: 98-108.
4. Brook C., Marshall N. (2000) Regulacja metabolizmu wapnia. [w] *Podstawy endokrynologii*. E. Otto Buczkowska (red.) Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner, Wrocław: 119-136.
5. Brown A.J. (2001) Therapeutic uses of vitamin D analogues. *American Journal of Kidney Diseases*, 38: 3-19.
6. Chen K.B., Lin A.M., Chiu T.H. (2003) Systemic vitamin D₃ attenuated oxidative injuries in the locus coeruleus of rat brain. *Annals New York Academy of Sciences*, 993, 313-324.
7. Cui X., Gooch H., Petty A., McGrath J.J., Eyles D. (2017) Vitamin D and the brain: Genomic and non-genomic actions. *Molecular Cell Endocrinology*, 453: 131-143.
8. Eyles D., Brown J., Mackay-Sim A., McGrath J., Feron F. (2003) Vitamin D₃ and brain development. *Neuroscience*, 118: 641-653.
9. Eyles D.W., Smith S., Kinobe R., Hewison M., McGrath J.J. (2005) Distribution of the vitamin D receptor and 1 α -hydroxylase in human brain. *Journal of Chemical Neuroanatomy*, 29: 21-30.
10. Garcion E., Nataf S., Berod A., Darcy F., Brachet P. (1997) 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ inhibits the expression of inducible nitric oxide synthase in rat central nervous system during experimental allergic encephalomyelitis. *Molecular Brain Research*, 45: 255-267.
11. Garcioni E., Wion-Barbot N., Montero-Menei C.N., Berger F., Wion D. (2002) New clues about vitamin D functions in the nervous system. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 13: 100-105.
12. Gurlek A., Pittelkow M.R., Kumar R. (2002) Modulation of growth factor/cytokine synthesis and signaling by 1 α ,25-dihydroxyvitamin D₃: Implications in cell growth and differentiation. *Endocrine Reviews*, 23: 763-786.
13. Hahn M., Lorez H., Fischer G. (1997) Effect of calcitriol in combination with corticosterone, interleukin-1 β , and transforming growth factor- β 1 on nerve growth factor secretion in an astroglial cell line. *Journal of Neurochemistry*, 69: 102-109.
14. Harris D.M., Go V.L. (2004) Vitamin D and colon carcinogenesis. *Journal of Nutrition*, 134: 3463-3471.
15. Hayes C.E. (2000) Vitamin D: a natural inhibitor of multiple sclerosis. *Proceedings of the Nutrition Society*, 59: 531-535.
16. Ibi M., Sawada H., Nakanishi M., Kume T., Hatsuki H., Kaneko S., Shimohama S., Akaike A. (2001) Protective effects of 1 α ,25-(OH)₂D₃ against the neurotoxicity of glutamate and reactive oxygen species in mesencephalic culture. *Neuropharmacology*, 40: 761-771.
17. Jorgensen H.L., Scholler J., Sand J.C., Bjuring M., Hassager C., Christiansen C. (1996) Relation of common allelic variation at vitamin D receptor locus to bone mineral density and postmenopausal bone mass: Cross sectional and longitudinal population study. *BMJ*, 313: 586-590.
18. Kłyszczko-Stefanowicz L. (2002) Apoptoza organizmów zwierzęcych. [w] *Cytobiochemia: Biochemia niektórych struktur komórkowych*. Wydawnictwo naukowe PWN, Warszawa: 772-814.
19. Krane S.M., Polla B.S., Bonventre J.V. (1990) 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ increases the toxicity of hydrogen peroxide: the role of calcium and heat shock. *Experimental Gerontology*, 25: 239-245.
20. Landfield P.W., Cadwallader-Neal L. (1998) Long-term treatment with calcitriol (1,25(OH)₂ vitD₃) retards a biomarker of hippocampal aging in rats. *Neurobiology Aging*, 19: 469-477.
21. Lasoń W. (2003) Endogenne substancje neuroprotektoryjne o budowie steroidowej. *Neuroprotekcja*, XX Szkoła Zimowa Instytutu Farmakologii PAN, Mogilany, Śmiałowska M. (red.), 188-195.

22. Lin A.M., Chen K.B., Chao P.L. (2005) Antioxidative effect of vitamin D3 on zinc-induced oxidative stress in CNS. *Annals New York Academy of Sciences*, 1053: 319-329.
23. McGrath J.J., Feron F.P., Burne T.H., Mackay-Sim A., Eyles D.W. (2004) Vitamin D3-implications for brain development. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 89-90: 557-560.
24. Mehta R.G., Mehta R.R. (2002) Vitamin D and cancer. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 13: 252-264.
25. Mróz P., Młynarczyk I. (2003) Mechanizmy indukcji apoptozy i zastosowanie TRAIL w terapii nowotworów. *Postępy Biologii Komórki*, 30, 1: 113-128.
26. Narvaez C.J., Welsh J. (2001) Role of mitochondria and caspases in vitamin D-mediated apoptosis of MCF-7 breast cancer cells. *Journal of Biology and Chemistry*, 276: 9101-9107.
27. Neveu I., Neveilhac P., Baudet C., Brachet P., Metsis M. (1994) 1,25-dihydroxyvitamin D₃ regulates NT-3, NT-4 but not BDNF mRNA in astrocytes. *Neuroreport*, 6: 124-126.
28. Pełczyńska M., Jaroszewicz I., Świtalska M., Opolski A. (2005) Właściwości biologiczne kalcytriolu i jego nowych analogów – potencjalne zastosowania terapeutyczne. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej*, 59: 129-139.
29. Piotrowska A., Wierzbicka J., Ślebioda T., Woźniak M., Tuckey R.C., Słominski A.T., Żmijewski M.A. (2016) Vitamin D derivatives enhance cytotoxic effects of H₂O₂ or cisplatin on human keratinocytes. *Steroids*, 110: 49-61.
30. Riacy R., Vandewalle B., Conte J., Moermann E., Sacchetti P., Lukowiak B., Gmyr V., Bouckennooghe T., Dubois M., Pattou F. (2002) 1,25 – dihydroxyvitamin D₃ protects RINm5F and human islet cells against cytokine-induced apoptosis: implication of the antiapoptotic protein A20. *Endocrinology*, 143: 4809-4819.
31. Rupniewska Z., Bojarska-Junak A. (2004) Apoptoza: Przepuszczalność błony mitochondrialnej i rola pełniona przez białka z rodziny Bcl-2. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej*, 58: 538-547.
32. Sanchez B., Relova J.L., Gallego R., Ben-Batalla I., Perez-Fernandez R. (2009) 1,25-Dihydroxyvitamin D3 administration to 6-hydroxydopamine-lesioned rats increases glial cell line-derived neurotrophic factor and partially restores tyrosine hydroxylase expression in substantia nigra and striatum. *Journal of Neuroscience Research*, 87: 723-732.
33. Ślusarczyk J., Piotrowski M., Szczepanowicz K., Regulska M., Leśkiewicz M., Warszyński P., Budziszewska B., Lasoń W., Basta-Kaim A. (2016) Nanocapsules with polyelectrolyte shell as a platform for 1,25-dihydroxyvitamin D3 neuroprotection: Study in organotypic hippocampal slices. *Neurotoxicity Research*, 30: 581-592.
34. Tetich M., Dziedzicka-Wasylewska M., Kuśmider M., Kutner A., Leśkiewicz M., Jaworska-Feil L., Budziszewska B., Kubera M., Myint A.M., Basta-Kaim A., Skowroński M., Lasoń W. (2005) Effects of PRI-2191--a low-calcemic analog of 1,25-dihydroxyvitamin D3 on the seizure-induced changes in brain gene expression and immune system activity in the rat. *Brain Research*, 1039: 1-13.
35. Tetich M., Kutner A., Leśkiewicz M., Budziszewska B., Lasoń W. (2004) Neuroprotective effects of (24R)-1,24-dihydroxycholecalciferol in human neuroblastoma SH-SY5Y cell line. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 89-90: 365-370.
36. Veenstra T.D., Fahnenstock M., Kumar R. (1998) An AP-1 site in the Nerve Growth Factor promoter is essential for 1,25-dihydroxyvitamin D₃ –mediated Nerve Growth Factor expression in osteoblast. *Biochemistry*, 37: 5988-5994.
37. Witasp E., Gustafsson A.C., Cotgreave I., Lind M., Fadeel B. (2005) Vitamin D fails to prevent serum starvation – or staurosporine – induced apoptosis in human and rat osteosarcoma – derived cell lines. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 330: 891-897.
38. Xu Y., Hashizume T., Shuhart M.C., Davis C.L., Nelson W.L., Sakaki T., Kalhorn T.F., Watkins P.B., Schuetz E.G., Thummel K.E. (2006) Intestinal and hepatic CYP3A4 catalyze hydroxylation of 1α,25-dihydroxyvitamin D(3): implications for drug-induced osteomalacia. *Molecular Pharmacology*, 69: 56-65.

JAK NEURONY KONTROLUJĄ AKTYWNOŚĆ MÓZGU?

ZNACZENIE DYNAMIKI ZMIAN W POBUDZAJĄCEJ SYNAPSIE GLUTAMINIANERGICZNEJ

How do neurons control brain activity?
The importance of dynamic of changes in a glutamatergic excitatory synapse

Łukasz Zarębski, Aleksandra Wrzos, Magdalena Sowa-Kućma (Rzeszów)

Streszczenie

Warunkiem prawidłowego funkcjonowania mózgu jest sprawnie działająca sieć połączeń pomiędzy neuronami. W komunikacji między komórkami nerwowymi zasadniczą rolę odgrywają synapsy pobudzające, w obrębie których znajdują się dwa najważniejsze typy receptorów glutaminianergicznych – AMPA i NMDA. Prawidłowa budowa oraz liczba tych receptorów warunkuje właściwą komunikację między neuronami. Skład synapsy pobudzającej ulega ciągle dynamicznym zmianom, które są ściśle kontrolowane przez liczne białka (tzw. białka gęstości postsynaptycznej; PSD) oddziałujące bezpośrednio lub pośrednio z receptorami. Od tych białek zależy liczebność i lokalizacja receptorów, a także ich budowa, co w konsekwencji przekłada się na właściwości receptora (np. wzrost lub spadek przepuszczalności dla jonów). Istnienie gęstej sieci prawidłowo działających białek gęstości postsynaptycznej zapewnia sprawne funkcjonowanie sieci neuronowych i całego organizmu. Wszelkie nieprawidłowości z nimi związane mogą prowadzić do rozwoju różnych zaburzeń.

Abstract

The proper functioning of the brain depends on an efficient neural network. Excitatory synapses (located mainly on dendritic spines) play a key role in the communication between neurons. One of their most important elements are ionotropic receptors, such as NMDA and AMPA. Thus, the correct structure and number of these receptors determines the proper functioning of the entire neural networks. The composition of the excitatory synapse is constantly changing dynamically, which is strictly controlled by numerous proteins (so-called postsynaptic density proteins; PSD) interacting directly or indirectly with receptors. PSD proteins determine the number and location of receptors as well as their structure, which in turn translates into the properties of the receptor (e.g. increase or decrease in ion permeability). The existence of a network of properly functioning postsynaptic density proteins ensures the smooth functioning of neural networks and the entire body. On the other hand, any abnormality can lead to the development of various disorders (e.g. depression).

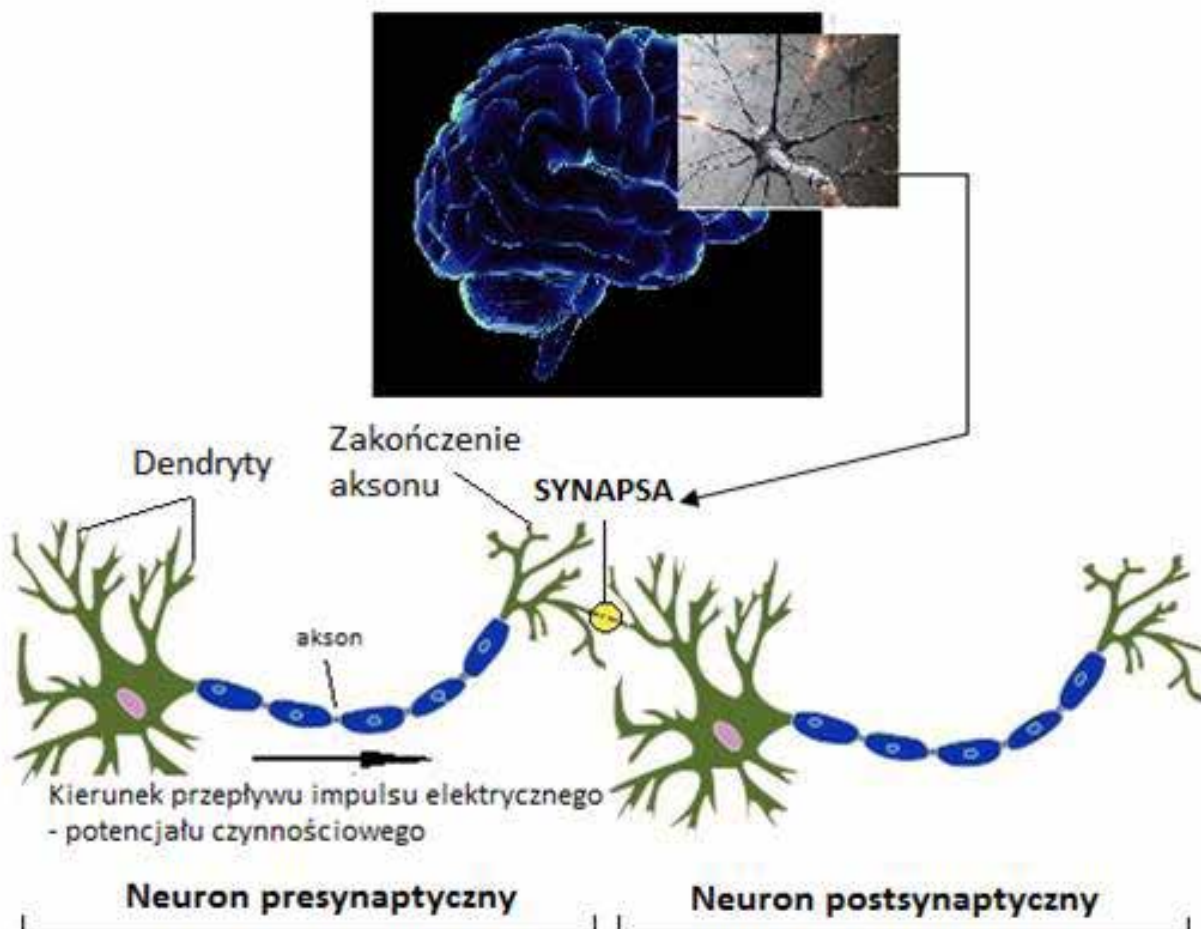
Wprowadzenie

Komórki nerwowe ludzkiego mózgu, tworzące skomplikowane sieci neuronalne (Ryc. 1), w każdej sekundzie przesyłają pomiędzy sobą ogromną liczbę

sygnałów o charakterze pobudzającym lub hamującym. Należy zaznaczyć, że zarówno pobudzenie, jak i hamowanie neuronu są procesami aktywnymi, związanymi z szeregiem zmian, jakie muszą zajść w komórce. Mechanizm transmisji (przekazywania)

sygnału między neuronami wiąże się z aktywacją synaps elektrycznych lub chemicznych, przy czym funkcjonowanie tych drugich zależne jest od rozproszonego układu substancji o charakterze neuroprzekazników (neurotransmiterów). Całkowita liczba

czenia aksonu na skutek depolaryzacji błony presynaptycznej, co powoduje otwarcie specyficznych kanałów jonowych umożliwiających napływ jonów wapnia (Ca^{2+}) do komórki. Wapń jest czynnikiem wyzwalającym uwolnienie neuroprzekaznika zmag-



Ryc. 1. Schemat budowy połączeń między neuronami (sieci neuronalnych) z uwzględnieniem szczegółów budowy komórki nerwowej.

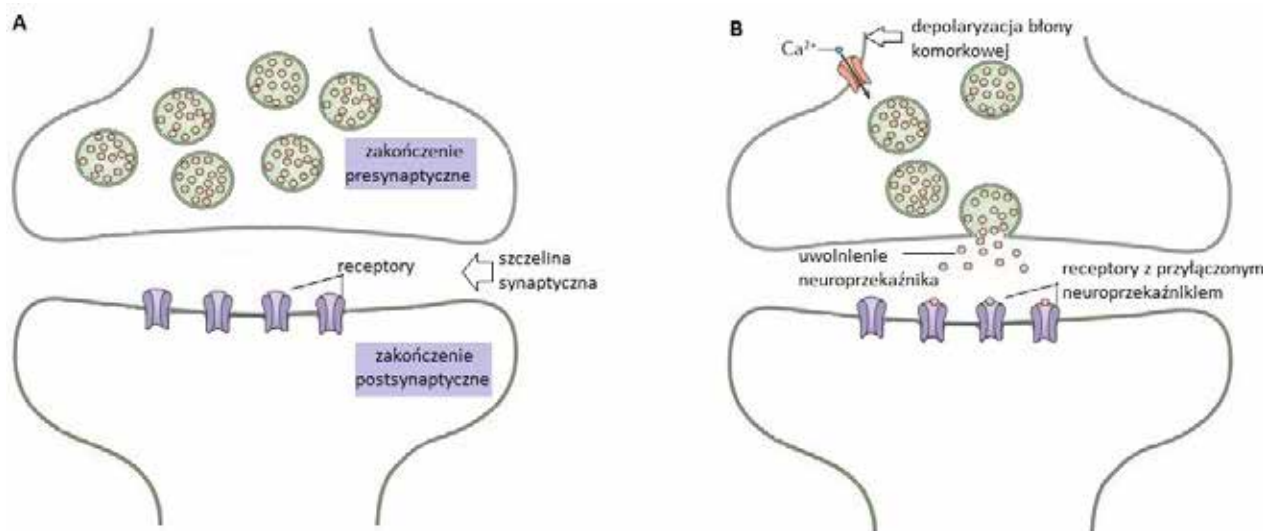
neuroprzekazników nie jest znana, szacuje się jednak, że może ich być ponad 100 [9]. W zależności od wywołwanego efektu dzielimy je na dwie główne grupy: powodujące pobudzenie komórki nerwowej (neuroprzekazniki pobudzające) oraz działające przeciwnie, czyli hamujące jej aktywność (neuroprzekazniki hamujące). W celu zachowania równowagi w tym złożonym układzie niezbędna jest ciągła regulacja procesów odpowiadających zarówno za pobudzenie, jak i hamowanie przewodnictwa nerwowego. Z punktu widzenia prawidłowego funkcjonowania mózgu, szczególne znaczenie wydaje się mieć utrzymanie balansu pomiędzy pobudzającym kwasem glutaminowym (glutaminian; Glu) a hamującym kwasem γ -aminomasłowym (GABA).

W synapsie chemicznej mechanizm działania neuroprzekazników rozpoczyna się od aktywacji zakoń-

zynowanego w pęcherzykach synaptycznych zakończeń presynaptycznych do szczeliny synaptycznej. Następnym krokiem jest dyfuzja zawartości pęcherzyków do szczeliny synaptycznej i ich połączenie z receptorami neuronu postsynaptycznego, co w konsekwencji prowadzi do pobudzenia bądź zahamowania komórki nerwowej i przekazu sygnału do jej wnętrza (Ryc. 2) [9].

Jak dotąd znajomość budowy synapsy chemicznej wydaje się być nazbyt ogólna i prawdopodobnie skrywa w sobie jeszcze wiele tajemnic. Jedną z nich jest na przykład niewystarczająca wiedza na temat białek synaptycznych i ich funkcji, które do tej pory są zbyt słabo poznane lub tylko domniemywane. Scharakteryzowanie nowych białek presynaptycznych może ułatwić zrozumienie przede wszystkim mechanizmów związanych z uwalnianiem

neuroprzebieżników do szczeliny synaptycznej, z kolei lepsze poznanie funkcji oraz możliwości oddziaływań białek postsynaptycznych przybliży nas do pełniejszego zrozumienia mechanizmów generowania odpowiedzi wewnątrzkomórkowych.



Ryc. 2. Schemat budowy synapsy chemicznej. A. w stanie nie pobudzonym; B. w stanie pobudzonym. Opracowano na podstawie [20].

Część postsynaptyczna specjalizuje się w odbieraniu sygnału neuroprzebieżnika uwolnionego z zakończenia presynaptycznego i przetwarzaniu go na sygnały elektryczne (polegające na przepływie prądów jonowych do wnętrza i na zewnątrz komórki) i/lub biochemiczne. Głównymi i najważniejszymi składnikami błony postsynaptycznej są niewątpliwie receptory, osadzone w gęstej i bogatej sieci białkowej (białka gęstości postsynaptycznej; PSD), w skład której wchodzić mogą cząsteczki kotwiczące, enzymy sygnalizacyjne, składniki cytoszkieletu i inne białka błonowe. Synapsy pobudzające i hamujące różnią się w organizacji molekularnej. Ze względu na fakt, że szczególnie złożona i dynamiczna w składzie i regulacji jest błona postsynaptyczna synapsy pobudzającej, będzie ona przedmiotem dalszych rozważań. Zawiera ona setki różnych białek, które odgrywają kluczową rolę w modulacji aktywności synapsy pobudzającej i dostosowują ją do aktualnych potrzeb komórki. Jednym z mechanizmów jest udział w procesie zmian składu receptorowego w błonie komórkowej, dzięki czemu możliwe jest zachowanie właściwych proporcji pomiędzy różnymi typami receptorów. Jest to szczególnie istotne w przypadku receptorów dla kwasu glutaminowego (GluR), których aktywność wydaje się być nadrzędna dla prawidłowego funkcjonowania mózgu. Co istotne, zarówno receptory GluR, jak i wiele towarzyszących im białek PSD jest niezbędnych dla procesu funkcji poznawczych, a nie-

prawidłowości w ich funkcjonowaniu mogą skutkować rozwojem chorób psychicznych [24].

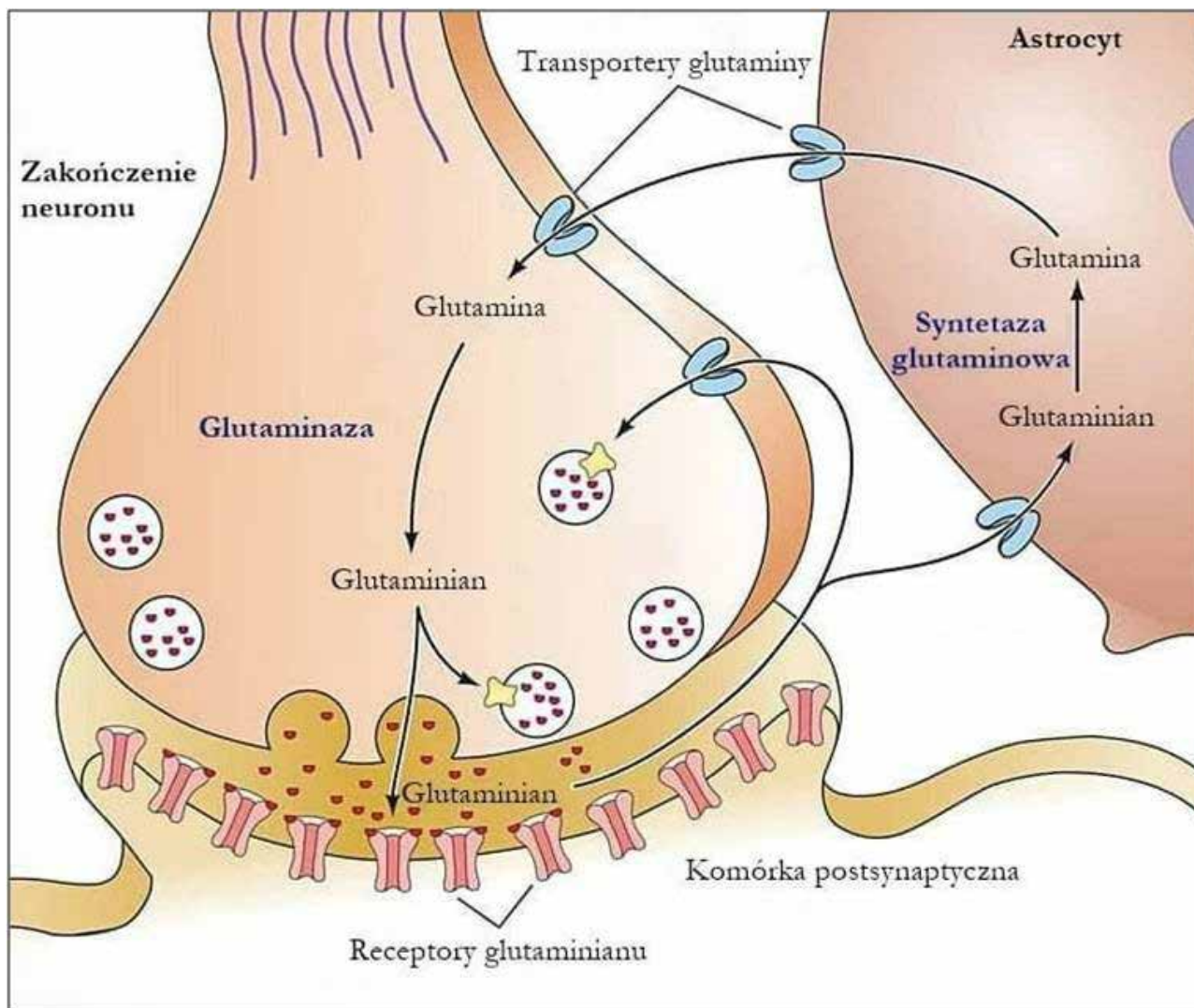
Glutaminian jako główny pobudzający neuroprzebieżnik w ośrodkowym układzie nerwowym

Kwas glutaminowy (Glu) jako główny neuroprzebieżnik pobudzający w mózgu bierze udział w większości zachodzących w nim reakcji pobudzeniowych i występuje w około 90% połączeń synaptycznych [21]. Pierwszym etapem, istotnym dla transmisji glutaminianergicznej, jest synteza glutaminianu. W związku z faktem, że nie jest on w stanie przekroczyć bariery krew-mózg samodzielnie, a tylko za pomocą aktywnych mechanizmów transportu przebieżonowego (wyspecjalizowane białka transportujące: EEAT i VGLUT), w warunkach fizjologicznych większość glutaminianu występującego w mózgu powstaje w przebiegu cyklu przemian glutamina-glutaminian (Ryc. 3).

Glutamina jest uwalniana przez astrocyty, pobierana przez neuron, a następnie w zakończeniu presynaptycznym neuronu przekształcana w Glu przy udziale mitochondrialnego enzymu – glutaminazy [28]. Inną, mniej znaczącą drogą syntezy glutaminianu w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN) jest transaminacja (przeniesienie grupy aminowej z aminokwasu na keto-kwas) kwasu α -ketoglutarynowego, będącego związkami pośrednim w przebiegu cyklu Krebsa (cykl przemian biochemicznych prowadzących do wytworzenia energii). Powstały glutaminian jest upakowywany w pęcherzyki synaptyczne przy pomocy enzymu ATP-azy

zależnej od jonów magnezu i w tej postaci jest gotowy do uwolnienia do szczeliny synaptycznej [28].

każnictwo nerwowe [23]. Ta grupa receptorów zbudowana jest z czterech podjednostek białkowych,



Ryc. 3. Synteza i metabolizm kwasu glutaminowego w synapsie pobudzającej. Opracowano na podstawie [28].

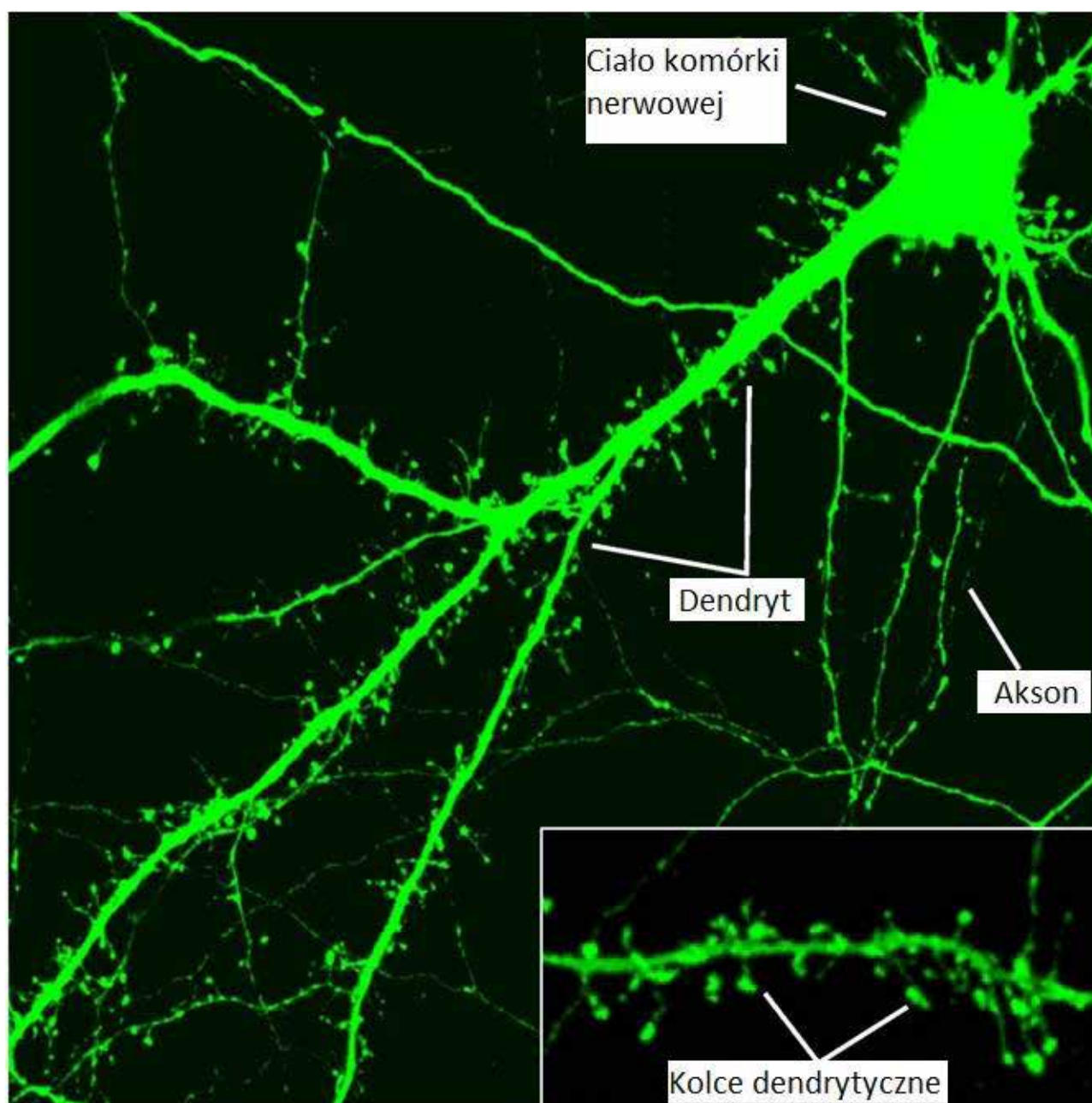
Części postsynaptyczne synaps pobudzających na głównych neuronach mózgu ssaków występują w ponad 90% na małych wypukłościach zwanych kolcami dendrytycznymi (Ryc. 4) [24]. Depolaryzacja błony komórkowej skutkuje uwolnieniem glutaminianu do szczeliny synaptycznej. Zasadniczo Glu działa poprzez aktywację dwóch typów receptorów: jonotropowych oraz metabotropowych. Receptory metabotropowe są sprzężone z dużym trójpodjednostkowym białkiem G oraz związane z kaskadą układu wtórnych przekźników poprzez enzymy takie jak cyklaza adenylanowa czy fosfolipaza C. Po przyłączeniu do receptorów endogennego liganda (Glu) odpowiadają one za wolne przekźnictwo synaptyczne w mózgu. Receptory jonotropowe, będące przedmiotem szerszej dyskusji w dalszej części pracy, w zakresie budowy molekularnej są związane z kanałami jonowymi i odpowiadają za szybkie prze-

a ich skład determinuje przepuszczalność kanału dla wybranych jonów. Przyłączenie się cząsteczki glutaminianu do miejsca wiązania na receptorze prowadzi do zmian konformacji (budowy przestrzennej) kanałów jonowych, w wyniku których dochodzi do przepływu (dokomórkowego lub odkomórkowego) prądów jonowych – głównie sodowych (Na^+), potasowych (K^+) i wapniowych (Ca^{2+}) – istotnych dla funkcjonowania neuronu i przekazania sygnału do wnętrza komórki [23]. Wśród receptorów jonotropowych aktywowanych przez glutaminian wyróżniamy: receptory AMPA, NMDA oraz kainianowe (KA) (nazwy pochodzą od ich selektywnych agonistów, odpowiednio kwasu α -amino-3-hydroksy-5-metylo-4-izoksazolopropionowego w przypadku receptora AMPA i kwasu N-metylo-D-asparaginowego dla receptora NMDA oraz kwasu kainowego) [27].

Po pobudzeniu komórki glutaminian oddysocjowuje od receptorów i jest usuwany ze szczeliny synaptycznej. Dzieje się to przy pomocy wysoce specyficznych transporterów Glu, znajdujących się zarówno w komórkach glejowych - astrocytach, jak i w zakończeniach neuronów. Astrocyty przy udziale syntazy glutaminowej przekształcają już wykorzystany glutaminian w glutaminę, która jest następnie transportowana do zakończeń nerwowych. W ten

Dynamika zmian w synapsie pobudzającej

Regulacja liczby i właściwości receptorów Glu, w szczególności jonotropowych, jest ważnym elementem kontroli pobudzenia w układzie nerwowym. Podlega ona ścisłej kontroli przez występujące w synapsach neuroprzekaźniki, a także związki takie jak hormony czy ksenobiotyki (substancje chemiczne niebędące naturalnym składnikiem żywego



Ryc. 4. Kolce dendrytyczne. Zdjęcie mikroskopowe zaadaptowano z [19].

sposób możliwe jest stałe odnawianie i dostarczanie Glu nawet po jego użyciu [28] (Ryc. 3).

organizmu). W zależności od warunków liczba receptorów w synapsie może wzrastać (tzw. regulacja w górę; ang. *up-regulation*) lub spadać (tzw. regulacja w dół; ang. *down-regulation*). Konsekwencją tego

jest odpowiednio wzmocnienie lub osłabienie przewodzonego sygnału przez synapsę [18]. Wskazane mechanizmy mogą stanowić potencjalne molekularne podłoże zjawiska zwanego plastycznością synaptyczną. Plastyczność synaptyczna zaangażowana jest w regulację procesu neurogenezy, uczenia się, a także uczestniczy w konsolidacji (utrwalaniu) śladów pamięciowych [2]. Należy również podkreślić, że zaburzenia neuroplastyczności mają istotne znaczenie dla etiopatogenezy wielu schorzeń ośrodkowego układu nerwowego [4]. Najnowsze badania naukowe wskazują, że dynamiczny model synapsy, w którym skład receptorów nieustannie się zmienia w zależności od czynników zewnętrznych, może stanowić kluczowy element regulacji procesów neurotransmisji.

Receptory AMPA

Pierwszy z omawianych typów receptorów glutaminianergicznych, uczestniczący w podstawowej transmisji synaptycznej, należy do grupy receptorów jonotropowych przepuszczalnych dla jonów sodu i potasu. Receptory AMPA mogą być zbudowane z czterech typów podjednostek: GluR1, GluR2, GluR3 i GluR4, które łączą się ze sobą w różnej konfiguracji tworząc tetramery (cząsteczki zbudowane z 4 podjednostek) [23]. Proces syntezy nowych receptorów zachodzi w siateczce śródplazmatycznej (retikulum endoplazmatyczne, ER), która odpowiada za eksport nowoutworzonych receptorów do synapsy. W zależności od budowy receptora AMPA, proces jego transportu i wbudowywania w błonę komórkową może zależeć od aktywności komórki lub od niej nie zależeć [17].

Maszyneria odpowiedzialna za syntezę nowych białek zlokalizowana jest w ciele neuronu, stąd konieczny jest transport nowych receptorów celem wbudowania ich w błonę postsynaptyczną. Białka motoryczne z rodziny kinezyn transportują je wzdłuż włókien cytoszkieletu (sieć włóknistych struktur białkowych zbudowanych m.in. z białka aktyny i tubuliny), zaś ostatni etap wędrówki nowosyntetyzowanych receptorów odbywa się w kolcach dendrytycznych wzdłuż włókien aktynowych, na których zlokalizowana jest większość synaps pobudzających [17]. Aby nowe receptory mogły zostać wbudowane w błonę komórkową, konieczne jest ich oddziaływanie z licznymi białkami (np. SAP97) zlokalizowanymi w błonie postsynaptycznej lub w jej pobliżu. Co istotne, białka te zawierają charakterystyczne fragmenty, które odpowiadają za ich łączenie z innymi białkami, dzięki czemu mogą one stabilizować receptory w błonie komórkowej poprzez oddziaływanie

z białkami rusztowania komórkowego (ang. *scaffolding proteins*) [3].

Wbudowanie receptorów jest konieczne, aby komórka postsynaptyczna mogła odebrać sygnał od komórki presynaptycznej [6]. Z drugiej strony nadmiar receptorów w błonie postsynaptycznej może prowadzić do nadmiernego pobudzenia komórki. Stąd obok mechanizmów odpowiedzialnych za wbudowywanie białek receptorowych w błonę komórkową, istnieją takie, które warunkują ich internalizację (przenoszenie z powrotem do wnętrza komórki). Tak ścisła i precyzyjna kontrola liczebności receptorów w błonie komórkowej jest niezwykle istotna w regulacji siły synapsy i tym samym dla prawidłowego funkcjonowania komórki. Wiadomo na przykład, że endocytoza receptorów AMPA i zmniejszenie ich liczby na powierzchni błony postsynaptycznej może leżeć u podstaw niektórych zmian plastycznych, takich jak np. długotrwałe osłabienie synaptyczne (ang. *long term depression LTD*) [17].

Receptory NMDA

Receptory NMDA również są jonotropowymi receptorami glutaminianergicznymi, jednak różnią się niektórymi właściwościami od wspomnianych wcześniej receptorów AMPA. Przede wszystkim, poza jonami sodu i potasu, są one przepuszczalne również dla jonów wapnia. Natomiast jony magnezu, łącząc się ze swoistymi miejscami wiązania w kanale jonowym, uniemożliwiają przepływ jonów i hamują działanie receptora [10]. Co więcej, receptory NMDA mogą zostać aktywowane tylko w obecności Glu i glicyny oraz pod warunkiem silnego pobudzenia komórki, które jest niezbędne nie tylko do powstania długotrwałego wzmocnienia, ale także osłabienia synaptycznego. NMDA, tak jak AMPA, są zbudowane z czterech podjednostek, których budowa jest podobna do podjednostek GluR1–GluR4 [16, 17]. Transport wzdłuż dendrytów odbywa się podobnie jak w przypadku receptorów AMPA, przy udziale białek z rodziny kinezyn, a w kolcu dendrytycznym odbywa się to dzięki miozynie i innym białkom, które są związane ze szkieletem aktynowym [1].

Znaczenie zmian zachodzących w synapsie pobudzającej

Receptory AMPA i NMDA, mimo różnic w mechanizmie działania, zazwyczaj współwystępują w synapsie, a ich liczba i wzajemne proporcje są wykładnikiem determinującym efektywność przewodzenia pobudzeń układu Glu. W związku z tym

zaburzenia homeostazy receptorowej generują poważne konsekwencje, które w krytycznych sytuacjach mogą nawet prowadzić do rozwoju chorób. Wiadomo na przykład, że długotrwała aktywacja receptorów Glu powiązana z regulacją w górę może skutkować nadmierną aktywacją syntazy tlenku azotu (ang. *nitric oxide synthase*; NOS), upośledzeniem funkcjonowania mitochondriów, a także wytwarzaniem reaktywnych form tlenu (wolnych rodników). W efekcie dochodzi do wystąpienia przewlekłego stresu oksydacyjnego i w jego następstwie do oksydacyjnych uszkodzeń lipidów, białek czy nawet samego DNA, prowadzących ostatecznie do śmierci komórki [14]. Taki proces jest nazywany ekscytotoksycznością. Aby uniknąć wystąpienia ekscytotoksyczności, musi nieustannie dochodzić nie tylko do zmian liczby i aktywności receptorów w synapsie, ale też do modyfikacji ich składu podjednostkowego bądź osłabienia funkcji poprzez liczne modyfikacje potranslacyjne, jakim mogą ulegać białka wchodzące w skład receptora. Wiadomo bowiem, że zarówno kombinacja podjednostek receptora, jak i pojawiające się w nim modyfikacje, mogą być kluczowe dla aktywności receptora (zmiana przewodności kanału jonowego; oddziaływanie z innymi białkami błonowymi i zmiana aktywności białek wewnątrzkomórkowych) [13].

Przez długi czas uważano, że wystarczającym wyjaśnieniem zmian funkcjonalnych w transmisji pobudzającej są modyfikacje potranslacyjne (np. fosforylacja) zlokalizowane w postsynaptycznych receptorach błonowych. Jednak badania z ostatnich 20 lat zdestabilizowały statyczny obraz synaps pobudzających i ujawniły ich wysoce dynamiczną strukturę. Teraz wiadomo, że receptory glutaminianergiczne podlegają nie tylko konstytutywnemu przemieszczaniu się do i z powierzchni komórki, z okresem półtrwania na powierzchni wynoszącym kilka minut, ale wykazują również ruchliwość boczną wzdłuż powierzchni komórki między regionami synaptycznymi i pozasynaptycznymi [17]. Są one dostarczane i usuwane z błon synaptycznych w sposób regulowany przez aktywność neuronalną lub stopień elektrycznej stymulacji neuronu. Mechanizmy te kontrolują nie tylko liczbę receptorów, ale także skład podjednostek receptorów, co może krytycznie wpływać na funkcjonowanie synaps pobudzających. Jak omówiono powyżej, regulacja ruchu receptorów do synaps i w ich obrębie jest wieloetapowa oraz odbywa się pod kontrolą licznych białek. Duże znaczenie dla utrzymania prawidłowego składu receptorowego w obrębie błony mają białka gęstości postsynaptycznej (PSD; np. PSD-95, Shank3/ProSAP2) oddziałujące z receptorami poprzez domeny PDZ i inne białka

rusztowania komórkowego (np. Homer czy CaMKII) oraz same receptory (Ryc. 5).

PSD-95 jest białkiem z rodziny kinaz guanylanowych związanym z błoną postsynaptyczną synapsy pobudzającej, posiadającym wysoce rozwiniętą zdolność organizacji i grupowania kompleksów białkowych w obszarze gęstości synaptycznej. Oddziałuje zarówno z podjednostkami receptora AMPA (GluR1, GluR2, GluR3, GluR4), jak i NMDA (GluN1, GluN2A, GluN2B), białkami rusztowania (Shank2, 3; Homer) i innymi. Wiadomo, że PSD-95 stabilizuje receptory glutaminianergiczne w PSD i zapewnia połączenie między receptorem NMDA a wewnątrzkomórkowymi cząsteczkami sygnalizacyjnymi [12]. Ponadto uczestniczy w wielu etapach przegrupowania synaptycznego, w tym również poprzez kooperację z kinazą białkową zależną od jonów wapnia i kalmoduliny (CaMKII) [8]. Wykazano również, że znaczącą rolę w utrzymaniu prawidłowej organizacji białek w PSD odgrywają jony cynku [22]. Zatem optymalne stężenie tego pierwiastka śladowego w komórce stanowi ważny czynnik zapewniający prawidłowe funkcjonowanie synaps pobudzających. Jedno z białek PSD - transporter cynku 1 (ZnT-1; odpowiedzialny za homeostazę cynku w komórce) jest bezpośrednio związany z podjednostką GluN2A receptora NMDA, tworząc kompleks, który może być modulowany przez plastyczność synaptyczną. Zaburzenie ekspresji ZnT-1 prowadzi do znacznej zmiany w dynamice synapsy pobudzającej [15].

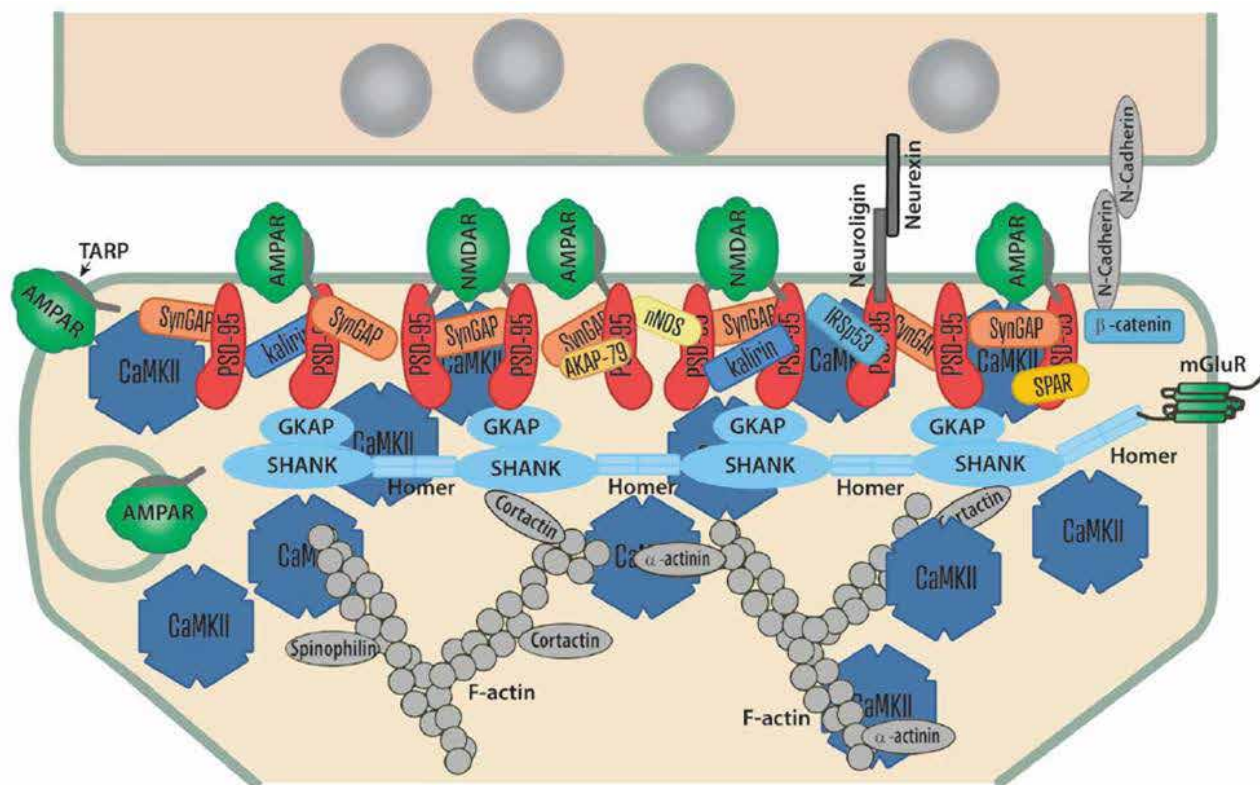
Prawidłowa dynamika synapsy pobudzającej leży u podłoża takich procesów jak zapamiętywanie i uczenie się. Są one odpowiedzialne za inicjowanie wielu form plastyczności synaptycznej w różnych obszarach mózgu. Domena NR2 warunkuje zakres plastycznych właściwości synaps. Badając te domeny zauważono kilka prawidłowości z nimi związanych:

- w hipokampie i korze czołowej, czyli w strukturach odpowiedzialnych za procesy powstawania pamięci, stwierdzono występowanie podjednostek NR2A i NR2B;
- stosunek NR2B do NR2A zmniejsza się począwszy od osiągnięcia dojrzałości płciowej, co potwierdza fakt, że mózg dziecka jest bardziej plastyczny niż dorosłego;
- ekspresja podjednostki NR2B w okresie młodzieńczym wpływa na większą plastyczność mózgu w okresie dorosłości [7].

Zaburzenia składu receptorowego w synapsie glutaminianergicznej mogą odgrywać istotną rolę w patogenezie wielu chorób. Jednym z przykładów mogą być zaburzenia depresyjne. U pacjentów ze zdiagnozowaną depresją zaobserwowano np. obniżoną

ekspresję podjednostek GluN1 receptorów NMDA. Wykazano również zmniejszony poziom GluN2A, GluN2B i PSD-95 w korze czołowej, wzrost GluN2A i PSD-95 w ciele migdałowatym, a także wzrost GluN2C w miejscu sinawym mózgu. Zaobserwo-

wał NMDA [25]. Jednym z leków, który próbuje się stosować w leczeniu uzależnień poprzez modulację NMDA, jest memantyna. W tradycyjnym zastosowaniu używa się jej do leczenia choroby Alzheimera o nasileniu średnim do ciężkiego. W przypadku



Ryc. 5. Molekularna organizacja synapsy pobudzającej w obszarze PSD. Białka rusztowania komórkowego: GKAP, SHANK, Homer, PSD-95, nNOS. Białka receptorowe: AMPAR, NMDAR. Białka cytoskieletu: F-Actin, α -actinin. Zaadaptowano z [12].

wano również zmniejszenie ilości GluR1 i GluR3 w korze śródwęchowej i zakręcie zębatym hipokampa [5]. Wyniki takich badań wskazują, iż modyfikacja aktywności synapsy glutaminianergicznej może być ważnym celem nowych terapii przeciwdepresyjnych. Obecnie wśród zainteresowań naukowców jest wiele związków, które mogą hamować albo osłabiać funkcje receptorów GluR, w tym przede wszystkim NMDA. Interesującym przykładem może być chociażby ketamina, która jest silnym i szybko działającym lekiem stosowanym w znieczuleniu przedoperacyjnym. Związek ten działa pobudzająco i wywołuje halucynacje. Badania ostatnich kilkunastu lat wskazują, że pojedyncze, niskie dawki ketaminy mogą wywoływać szybki i długotrwały efekt przeciwdepresyjny [11].

Nadużywanie lub uzależnienia od określonych substancji (np. narkotyków) jest kolejnym problemem, którego rozwiązanie można wspomóc dzięki modulacji receptorów Glu. W uzależnieniu od alkoholu dochodzi do nadmiernej aktywacji recepto-

leczenia uzależnień wykorzystuje się jej zdolność do blokowania receptora NMDA, podobnie jak czynią to jony magnezu, jednak cechuje się ona większym powinowactwem. Memantyna uważana jest za niekompetencyjnego antagonistę, gdyż wiąże się z kanałem jonowym receptora, a nie z miejscem wiązania glutaminianu. Badania na myszach wykazały, że memantyna osłabia efekt układu nagrody, który występuje po zażyciu substancji uzależniających, sugerując jej możliwą rolę terapeutyczną [26].

Podsumowanie

Receptory glutaminianergiczne odgrywają niezwykle ważną rolę w komunikacji międzyneuronalnej w ludzkim mózgu. Pamięć oraz zdolność uczenia się to zjawiska, które bez nich nie byłyby możliwe. Prawidłowa budowa i liczebność tych receptorów warunkuje prawidłowe funkcjonowanie sieci neuronalnych, zaś wszelkie nieprawidłowości mogą w konsekwencji prowadzić do rozwoju różnego

rodzaju zaburzeń o podłożu neurobiologicznym. Stąd dokładna charakterystyka synapsy pobudzającej oraz poznanie specyfiki jej funkcjonowania wydaje się być niezwykle istotne. Dziś już wiele wiemy na temat licznych białek synaptycznych zaangażowanych w regulację receptorów glutaminianergicznych, jednak pomimo znacznego postępu w dziedzinie neurobiologii czy biochemii, wciąż jeszcze wiele pytań

pozostaje bez odpowiedzi. Dalsze badania w zakresie kontroli aktywności ludzkiego mózgu mogą prowadzić nie tylko do dokładniejszego poznania strony teoretycznej tego tematu, ale przede wszystkim dać narzędzie umożliwiające zwalczanie chorób, które wciąż stanowią istotny problem terapeutyczny dla współczesnej medycyny.

Bibliografia

1. Autry A.E., Adachi M., Nosyreva E., Na E.S., Los M.F., Cheng P.F., Kavalali E.T., Monteggia L.M. (2011). NMDA receptor blockade at rest triggers rapid behavioural antidepressant responses. *Nature* 475: 91-95.
2. Bailey C.H., Kandel E.R., Harris K.M. (2015). Structural components of synaptic plasticity and memory consolidation. *Cold Spring Harbor perspectives in biology* 7: a021758.
3. Chen X., Nelson C.D., Li X., Winters C.A., Azzam R., Sousa A.A., Leapman R.D., Gainer H., Sheng M., Reese T.S. (2011). PSD-95 is required to sustain the molecular organization of the postsynaptic organization” *Journal of Neuroscience* 31: 6329-6338.
4. Cocks G., Carta M.G., Carrion O.A., Nardi A.E. (2016). Neural plasticity and neurogenesis in mental disorders *Neural plasticity* 2016:3738015.
5. Deutschenbaur L., Beck J., Kiyhankhadiv A., Mühlhauser M., Borgwardt S., Walter M., Hasler G., Sollberger D., Lang U.E. (2016). Role of calcium, glutamate and NMDA in major depression and therapeutic application. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 4: 325-333.
6. Esteban J.A. (2003). AMPA receptor trafficking: a road map for synaptic plasticity. *Molecular interventions* 3: 375-385.
7. Fei L., Tsien J.Z. (2009). “Memory and the NMDA receptors. *The New England journal of medicine* 361: 302.
8. Gardoni F., Polli F., Cattabeni F., Di Luca M. (2006). Calcium calmodulin-dependent protein kinase II phosphorylation modulates PSD-95 binding to NMDA receptors. *European Journal of Neuroscience* 24: 2694-2704.
9. Hammond C., El Far O., Seagar M. (2015) „Chapter 7, Neurotransmitter release.” *Cellular and Molecular Neurophysiology (Fourth edition)*, 145-169.
10. Hardingham G. (2019). NMDA receptor C-terminal signaling in development, plasticity, and disease. *F1000Res.* 8.
11. Jones J.L., Mateus C.F., Malcolm R.J., Brady K.T., Back S.E. (2018). Efficacy of Ketamine in the Treatment of Substance Use Disorders: A Systematic Review. *Front Psychiatry*;9:277.
12. Kennedy M.B. (2018). The Protein Biochemistry of the Postsynaptic Density in Glutamatergic Synapses Mediates Learning in Neural Networks. *Biochemistry*;57:4005-4009.
13. Mao L.M., Guo M.L., Jin D.Z., Fibuch E.E., Choe E.S., Wang J.Q. (2011). Post-translational modification biology of glutamate receptors and drug addiction. *Frontiers in neuroanatomy* 5: 19.
14. Massaad C.A., Klann E. (2011). Reactive oxygen species in the regulation of synaptic plasticity and memory. *Antioxid Redox Signal*;14:2013-2054.
15. Mellone M., Pelucchi S., Alberti L., Genazzani A.A., Di Luca M., Gardoni F. (2015). Zinc transporter-1: a novel NMDA receptor-binding protein at the postsynaptic density. *J Neurochem* 132:159-168.
16. Ng D., Pitcher G.M., Szilard R.K., Sertié A., et al. (2009). Neto1 is a novel CUB-domain NMDA receptor - interacting protein required for synaptic plasticity and learning. *PLoS biology* 7:e1000041.

17. Nowicka D. (2006). Wędrowki receptorów jonotropowych - do synapsy i z powrotem. *Postępy Biochemii* 4: 351-359.
18. Nussey S., Whitehead S. (2001) "Chapter 1, Principles of endocrinology." *Endocrinology: An Integrated Approach*.
19. Penzes P., Woolfrey K.M., Srivastava D.P. (2011). Epac2-mediated Dendritic Spine Remodeling: Implications for Disease. *Mol Cell Neurosci.* 46:368-380.
20. Pereda A.E. (2014). Electrical synapses and their functional interactions with chemical synapses. *Nat Rev Neurosci* 15:250-263.
21. Samardzic J., Jadzic D., hencic B, Jancic J., Svob Strac D. (2018) Introductory Chapter: GABA/Glutamate Balance: A Key for Normal Brain Functioning." *GABA And Glutamate: New Developments in Neurotransmission Research*.
22. Sanz-Clemente A., Gray J.A., Ogilvie K.A., Nicoll R.A., Roche K.W. (2013). Activated CaMKII couples GluN2B and casein kinase 2 to control synaptic NMDA receptors. *Cell reports* 607-614.
23. Smart T.G., Paoletti P. (2012). Synapticneurotransmitter-gated receptors.Cold Spring Harbor perspectives in biology 4: a009662.
24. Sheng M., Sabatini B.L., Sudhof, T.C. (2012). Synapses and Alzheimer's disease. *Cold Spring Harbor 219 perspectives in biology* 4.
25. Stasiuk W., Warchulińska J., Olszewska J., Poleszak E. (2016). Ligandy receptora NMDA w leczeniu zaburzeń depresyjnych. *Med Og Nauk Zdr* 22:176–180.
26. Tomek S.E., LaCrosse A.L., Nemirovsky N.E., Olive M.E.(2013). NMDA receptor modulators in the treatment of drug addiction." *Pharmaceuticals* 6: 251-268.
27. Waxham M.N., editors (2014) Neurotransmitter receptors. From Molecules to Networks. Academic Press 285-321.

Bibliografia - źródła internetowe

28. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK10807/>

Łukasz Zarębski, Aleksandra Wrzos, Magdalena Sowa-Kućma, Kolegium Nauk Medycznych, Uniwersytet Rzeszowski, Rzeszów. E-mail: msowa@ur.edu.pl

Łukasz Zarębski (ORCID ID: 0000-0003-2524-7950; e-mail: lukasz.zarebski@interia.pl) – student kierunku lekarskiego (rok III) Kolegium Nauk Medycznych, Uniwersytet Rzeszowski; członek Studenckiego Koła Naukowego Fizjologii „Neuron” Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego.

Aleksandra Wrzos (ORCID ID: 0000-0003-4117-574X; e-mail: aleksandrawrzos96@gmail.com) – studentka kierunku lekarskiego (rok III) Kolegium Nauk Medycznych, Uniwersytet Rzeszowski; członek Studenckiego Koła Naukowego Fizjologii „Neuron” Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego.

Dr hab. Magdalena Sowa-Kućma, prof. UR (ORCID ID: 0000-0001-5956-7229; e-mail: msowa@ur.edu.pl) - kierownik Zakładu Fizjologii Człowieka, Kolegium Nauk Medycznych, Uniwersytetu Rzeszowskiego; opiekun Studenckiego Koła Naukowego Fizjologii „Neuron”.

Praca powstała w ramach realizacji projektu UMO-2016/21/B/NZ7/01623 finansowanego przez Narodowe Centrum Nauki. Kierownik projektu: dr hab. M. Sowa-Kućma, prof. UR.

Zakład Fizjologii Człowieka, Kolegium Nauk Medycznych, Uniwersytet Rzeszowski, Rzeszów.



iemienik czerwony *Helleborus purpurascens*. Fot. Bogdan Zemanek.

PIĘKNO POLSKIEJ PRZYRODY
W OBIEKTYWIE BOGDANA ZEMANKA



Widlak goździsty *Lycopodium clavatum*. Fot. Bogdan Zemanek.



P

szeniec Herbicha *Melampyrum herbichii*. Fot. Bogdan Zemanek.

NIE TAKIE HALUCYNOGENY STRASZNE, JAK JE MALUJĄ

Hallucinogens – not half as bad as it seems

Monika Herian (Kraków)

Streszczenie

Związki halucynogenne kojarzone są przede wszystkim z ich rekreacyjnym przyjmowaniem. Jednakże informacje zarówno na temat mechanizmu działania, jak i właściwości farmakologicznych halucynogenów są znacznie mniej rozpowszechnione. Większość dotychczasowych badań skupiała się na spektakularnym działaniu związków halucynogennych, pomijając ich interesujące właściwości uzyskiwane poprzez zastosowanie niższych dawek, tzw. mikrodawkowanie. Obecnie obserwuje się nawrót zainteresowań związkami halucynogennymi w zastosowaniach medycznych, o czym świadczy wiele publikacji naukowych. Daje to nowe światło na podejście do halucynogenów jako związków mających potencjał terapeutyczny.

Abstract

Hallucinogenic substances are primarily associated with their recreational use. However, information on both the mechanism of action and the pharmacological properties of hallucinogens is much less widespread. Up to date, most of the research has focused on the spectacular effect of hallucinogenic compounds, ignoring their interesting properties obtained through the use of lower doses, so-called 'microdosing'. Currently, a renewed interest in hallucinogenic substances in medical applications is observed, as evidenced by many articles. This gives a new light to the approach to hallucinogens as compounds with a therapeutic potential.

Historia związków halucynogennych

Związki halucynogenne towarzyszą człowiekowi od zarania dziejów, o czym świadczą pozostałości po malowidłach jaskiniowych. Znajdźiska z epoki neolitu (3000 lat p.n.e.) potwierdzają używanie substancji narkotycznych do różnych celów. W 2008 r. na wyspie Carriacou (Grenada) archeolodzy odkryli akcesoria (miski) datowane na 400 lat p. n. e., służące do przyjmowania związków halucynogennych. Ludzie obcując z przyrodą nauczyli się wykorzystywać związki zawarte w roślinach nie tylko do obrzędów religijnych, ale także do celów leczniczych związanych z medycyną naturalną. Zaobserwowali oni bowiem, że pewne rośliny posiadają właściwości przeciwbólowe czy przeciwłękowe [19]. Choć halucynogeny są stosowane w rytuałach religijnych

wielu kultur od prawie 2500 lat, w dużej mierze pozostały nieznane społeczeństwu Zachodu aż do odkrycia psychoaktywnych własności LSD w 1943 r. Odkrycie to jest dziełem pracy wybitnego szwajcarskiego chemika Alberta Hofmanna (1906–2008), zwanego „ojcem LSD”. Pracując w laboratorium firmy Sandoz podejmował on próby znalezienia związków o właściwościach leczniczych, stymulujących układ oddechowy i układ krążenia. Związkami wyjściowymi były alkaloidy sporyszu, szczególnie ergotamina. W 1938 r. Hofmann zsyntetyzował 25. związek z tej serii, czyli dietyloamid kwasu lizergowego (LSD–25). Przypadkowe przyjęcie LSD–25 dało początek nowemu kierunkowi badań z zastosowaniem substancji wpływających na świadomość [5, 21]. Początkowo badania wykorzystywały LSD w charakterze psychomimetyku, czyli związku wywołującego

objawy psychotyczne zbliżone do schizofrenii. Paradigmat ten był podstawą pierwszych eksperymentów z LSD. Opisywane przez badaczy doświadczenia charakteryzowały się negatywnym podejściem do doznań psychodelicznych [47]. Z pierwotnego modelu psychotomimetycznego wyłoniły się dwa nowe paradigmaty. Oba oparte były na terapii, a nie na obiektywnych opisach działania leku. W końcu pojawiły się dwa różne rodzaje terapii: terapia psycholityczna i terapia psychodeliczna, różniące się przede wszystkim czasem trwania, dawką związku oraz procesem leczniczym. Terapia psycholityczna opiera się na stosowaniu niskich dawek związków psychodelicznych w ciągu kilkunastu sesji, połączonych z dyskusjami na temat przeżytych doświadczeń. Natomiast terapia psychodeliczna wykorzystuje wysokie dawki psychodeliku przyjmowane w odpowiednim otoczeniu w ciągu maksymalnie 3 sesji, bez etapu analizy przeżytych doznań. Szczegółową charakterystykę obu terapii przedstawiono w Tab. 1 [27]. Terapie te stosowane są do dzisiaj i mają na celu wspomaganie procesu leczniczego.

W 1947 r. została opublikowana pierwsza praca kliniczna wskazująca na możliwe zastosowanie LSD w psychiatrii [5]. Do połowy lat 60. ponad 40 000 pacjentów przyjęło LSD, a badania z wykorzystaniem psychodelików doprowadziły do powstania ponad 1000 artykułów naukowych i wielu książek, a także stały się przedmiotem kilku konferencji międzynarodowych. LSD było ważnym narzędziem w neuro-nauce i opracowywaniu leków, a także wpłynęło na sztukę i społeczeństwo. W latach 50. i 60. XX wieku badano LSD i terapię wspomaganą LSD pod kątem złagodzenia lęku towarzyszącemu terminalnym stadiom nowotworów, w uzależnieniach od alkoholu, zaburzeniach wywołanych używaniem opioidów i w depresji [28]. XX wiek przyniósł wiele odkryć związanych z izolacją, identyfikacją i syntezą związków halucynogennych, takich jak meskalina, N,N-dimetylotryptamina (DMT), fencyklidyna (PCP), ibogaina, psylocybina, ketamina czy wspomniane już LSD [46]. Niestety, zainteresowanie związkami psychoaktywnymi przeniosło się na ich rekreacyjne stosowanie, szczególnie w kręgach kultury

Tab. 1. Charakterystyka rodzajów terapii z udziałem psychodelików [na podstawie [27, 30], w modyfikacji autorki].

Rodzaj terapii	TERAPIA PSYCHOLITYCZNA	TERAPIA PSYCHODELICZNA
Dawkowanie	niskie/umiarkowane dawki LSD (30-200 µg) lub psylocybiny (3-15 mg), wywołujące symboliczne sny czy zjawiska przeniesienia	wysokie dawki LSD (400-1500 µg), prowadzące do tzw. kosmiczno-mistycznych doświadczeń
Cel	aktywacja i pogłębienie procesu psychoanalitycznego	bez podstaw w klasycznych teoriach psychologicznych; podobieństwa do doświadczeń religijno-psychologicznych
Liczba sesji	wymaganych jest wiele sesji: od 15 do 100 (zazwyczaj ok. 40); substancja psychodeliczna podawana w 2/3-tygodniowych odstępach	jedno „przytłaczające” doświadczenie; maksymalnie 3 sesje
Podsumowanie terapii	analityczna dyskusja doświadczonego przeżycia w sesjach indywidualnych i grupowych	niezwykle sugestywne przygotowanie i wykorzystanie określonego otoczenia i muzyki (kontekst); brak szczegółowej dyskusji na temat doświadczenia
Proces leczniczy	analiza rzeczywistości i próba dostosowania doświadczenia do życia codziennego	dostosowanie do rzeczywistości nie jest pożądane, raczej utrwalenie doznania psychodelicznego
Wskazania	klasyczne wskazania do psychoterapii: nerwice, przypadki psychosomatyczne, psychopatie, zбочenia seksualne, przypadki graniczne	uzależnienia, nerwice

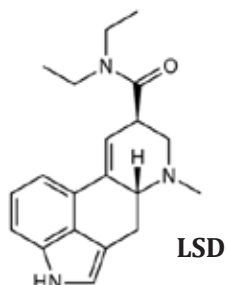
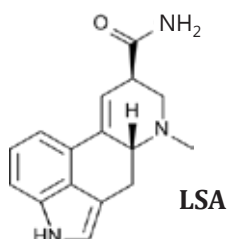
hipisowskiej. Wzrastające zainteresowanie znalazło swój finał w otwartej „Wojnie z narkotykami” (ang. *War on Drugs*) zapoczątkowanej przez prezydenta Stanów Zjednoczonych Richarda Nixona. W 1970 r. rząd amerykański dokonał ponownej klasyfikacji psychodelików i umieścił je w I grupie substancji kontrolowanych, niemających zastosowania medycznego i o dużym ryzyku nadużyć. W rezultacie finansowanie stało się trudniejsze, a badania zostały wstrzymane. Lata 70. i 80. zostały określone mianem „średniowiecza dla badań nad psychodelikami”. Po-

dejście organów władzy do tematyki związków psychoaktywnych miało ogromny wpływ na postrzeganie tych związków przez ludzi niezwiązanych ze światem naukowym [25]. Mimo wielu obiecujących wyników, w ciągu kolejnych 30 lat wokół tematyki związków psychoaktywnych narosło wiele negatywnych emocji. Dodatkowo szerzące się nadużywanie związków halucynogennych i psychostymulantów, przy jednoczesnej walce z ich nielegalną sprzedażą, spowodowały całkowite zdemonizowanie tematu. Badania wznowiono ponownie w XXI wieku.

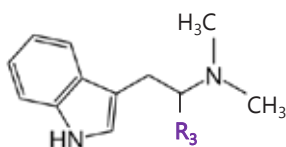
KLASYCZNE HALUCYNOGENY

INDOLOALKILOAMINY

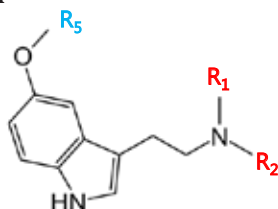
ERGOLINY



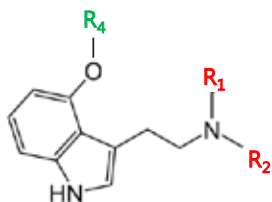
TRYPTAMINY



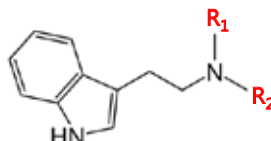
$R_3 = \text{CH}_3$; **AMT**
 $R_3 = \text{CH}_2\text{CH}_3$; **AET**



$R_1/R_2 = \text{CH}_3$; $R_5 = \text{Me}$; **5-MeO-DMT**
 $R_1/R_2 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$; $R_5 = \text{Me}$; **5-MeO-DPT**
 $R_1/R_2 = \text{CH}(\text{CH}_3)_2$; $R_5 = \text{Me}$; **5-MeO-DIPT**
 $R_1/R_2 = \text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$; $R_5 = \text{Me}$; **5-MeO-DALT**

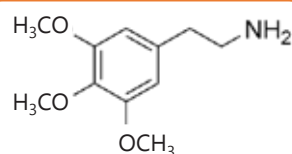


$R_1/R_2 = \text{CH}_3$; $R_4 = \text{H}$; **psilocyna**
 $R_1/R_2 = \text{CH}_3$; $R_4 = \text{PO}_3\text{H}_2$; **psilocybina**
 $R_1/R_2 = \text{CH}_2\text{CH}_3$; $R_4 = \text{H}$; **4-OH-DET**
 $R_1/R_2 = \text{CH}(\text{CH}_3)_2$; $R_4 = \text{H}$; **4-OH-DIPT**

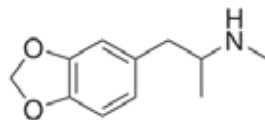


$R_1/R_2 = \text{CH}_3$; **DMT**
 $R_1/R_2 = \text{CH}_2\text{CH}_3$; **DET**
 $R_1/R_2 = \text{CH}(\text{CH}_3)_2$; **DIPT**
 $R_1/R_2 = \text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$; **DALT**

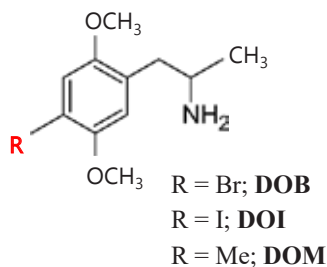
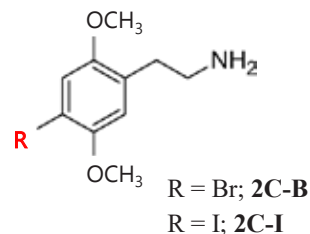
FENYLOALKILOAMINY



meskalina



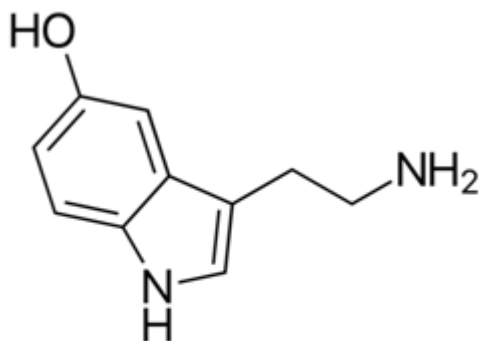
MDMA



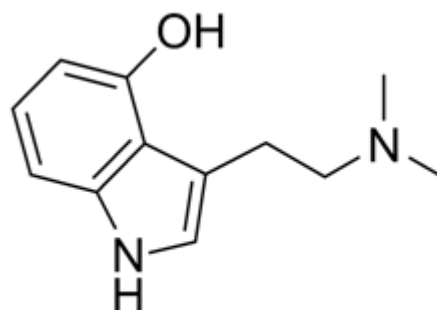
Ryc. 1. Klasyfikacja związków halucynogennych (LSA – ergina, LSD – dietyloamid kwasu lizergowego; AMT – α -metylotryptamina; AET – α -etylotryptamina; DMT – N,N-dimetylotryptamina; DET – dietylotryptamina; DALT – N,N-diallilotryptamina; 4-OH-... – 4-hydroksy pochodne; 5-MeO-... – 5-metoksypochodne; MDMA – 3,4-metylenodioksymetamfetamina; 2C-B – 2,5-dimetoksy-4-bromofenyloetyloamina; 2C-I – 2,5-dimetoksy-4-jodofenyloetyloamina; DOB – 2,5-dimetoksy-4-bromoamfetamina; DOI – 2,5-dimetoksy-4-jodoamfetamina; DOM – 2,5-dimetoksy-4-metyloamfetamina [na podstawie [2], w modyfikacji autorki].

W ciągu ostatniej dekady pojawiło się wiele wyników wskazujących na istnienie potencjału terapeutycznego związków takich jak psylocybina, ketamina czy LSD [8].

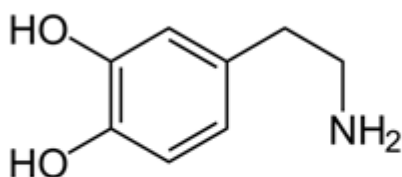
został zastąpiony bardziej specyficzną nazwą – zaburzenia postrzegania spowodowane halucynogenami (ang. *Hallucinogen Persisting Perception Disorder; HPPD*). Występowanie HPPD (często kojarzone z przyjmowaniem LSD) związane jest ze zjawiskiem



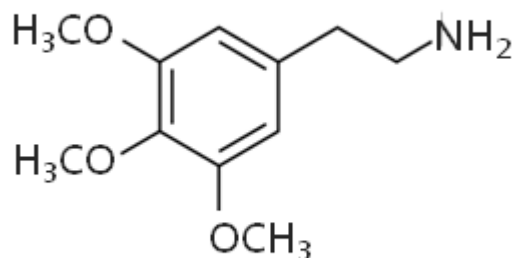
SEROTONINA



PSYLOCYNA



DOPAMINA



MESKALINA

Ryc. 2. Podobieństwo struktury chemicznej serotoniny i dopaminy do dwóch klas psychodelików (psylocyna – aktywny metabolit, powstały na drodze defosforylacji psylocybiny) [schemat własny].

Czym są psychodeliki i jaki jest ich mechanizm działania?

Psychodeliki (halucynogeny serotonergiczne) są zróżnicowaną grupą związków. Pomimo różnej struktury chemicznej i prawdopodobnie z udziałem różnych mechanizmów molekularnych, wytwarzają podobne zmiany w percepcji, nastroju, procesach poznawczych, sposobie myślenia czy też odczuwania emocji. Nie powodują one jednak uzależnienia fizycznego czy amnezji [15]. Przyjmowanie psychodelików wiąże się z występowaniem halucynacji oraz omamów wzrokowych i słuchowych („widzenie” zapachów, „słyszenie” kolorów, tzw. synestezja), euforii czy depersonalizacji [4]. Niekorzystnym efektem stosowania halucynogenów jest występowanie zjawiska retrospekcji (ang. *flashbacks*). Obecnie termin ten

ponownego przeżycia doświadczeń zaistniałych po przyjęciu związku halucynogenowego. Wyróżnia się także tzw. „złe podróże” (ang. *bad trips*), charakteryzujące się poczuciem utraty kontroli nad sytuacją, strachem i myślami samobójczymi [36]. Do negatywnych, krótkotrwałych objawów przyjęcia związków halucynogenowych należą: przyspieszenie akcji serca (tachykardia), nieostre widzenie, zawroty głowy, bezsenność, utrata apetytu, suchość w ustach, pocenie się, szybkie zmiany emocjonalne (ze strachu w euforię), impulsywność, obrzęk stóp, dłoni, twarzy, osłabienie i drgawki. Natomiast ciężkie zatrucia oraz długotrwałe przyjmowanie mogą skutkować zapoczątkowaniem psychoz, depresji czy występowania urojeń paranoidalnych [4].

Termin „psychodeliki” w 1957 r. wprowadził brytyjski psychiatra Humphrey Osmond. Słowo to

powstało z połączenia dwóch greckich słów *psyche* (dusza) i *delos* (ujawnić, objawić) [24]. Pod względem chemicznym związki halucynogenne mogą być zaliczane do dwóch podstawowych klas: pochodnych fenyloalkiloamin i pochodnych indoloalkiloamin, jak przedstawiono na Ryc. 1. W większości związki z grupy indoloalkiloamin swoją budową przypominają neuroprzebieżnik serotoniny, nazywaną „hormonem szczęścia”, natomiast związki z grupy fenyloalkiloamin – neuroprzebieżnik dopaminy (Ryc. 2) [2].

Jednakże halucynogeny są bardzo heterogenną grupą związków, oddziałującą na różne układy neuroprzebieżnikowe, np. układ dopaminergiczny czy glutaminianergiczny. Budowa fenyloalkiloamin opiera się na szkieletie fenyloetyloaminy, która jest dominującą strukturą w szeregu związków endogennych, w tym neuroprzebieżników dopaminy i noradrenaliny. Klasa ta zawiera w sobie pochodne fenyloetyloaminy, a także pochodne fenyloizopropylaminy (czyli amfetaminy). Przedstawicielami podgrupy fenyloetyloamin jest meskalina (alkaloid występujący w kaktusach peyote) czy syntetyczny związek 2,5-dimetoksy-4-jodofenyloetyloamina (2C-I). Natomiast do amfetamin zaliczamy np. 2,5-dimetoksy-4-jodoamfetaminę (DOI) oraz 3,4-metylenodioxymetamfetaminę (popularne MDMA) (Ryc. 1). W klasie indoloalkiloamin można wyróżnić 2 podgrupy: proste tryptaminy (np. psylocybinę czy DMT) oraz ergoliny (LSD) (Ryc. 1). Różnego rodzaju modyfikacje cząsteczki tryptaminy przyczyniają się do powstawania nowych związków o rozmaitych właściwościach chemicznych, które w konsekwencji mają zdolność indukowania odmiennych stanów umysłu i zachowań. Fenyloalkiloaminy są najczęściej badaną klasą psychodelików ze względu na ich stosunkowo łatwą syntezę [2, 33].

Zasadniczo mechanizm działania psychodelików związany jest z ich wysokim powinowactwem do receptorów serotoninowych (ang. *5-hydroxytryptamine receptor*, 5-HT_R), szczególnie 5-HT_{1A} i 5-HT_{2A/2C}. Związki te są agonistami (aktywatorami) lub częściowymi agonistami receptorów serotoninowych. Wyróżnia się 7 rodzin receptorów serotoninowych (od 5-HT_{1R} do 5-HT_{7R}), a każda rodzina składa się z kilku podtypów. Receptory z rodziny 5-HT₂ (np. 5-HT_{2A} i 5-HT_{2C}) są receptorami pobudzającymi, zaś receptory z rodziny 5-HT₁ (np. 5-HT_{1A}) to receptory hamujące. Receptory serotoninowe są receptorami metabotropowymi sprzężonymi z białkami G (oprócz rodziny 5-HT₃, które są kanałami jonowymi) [36, 37]. Aktywacja receptora 5-HT_{2A} związana jest z działaniem halucynogennym psychodelików. Receptory 5-HT_{2A} występują korze mózgowej, wzgórzu, miejscu

sinawym (LC, łac. *locus coeruleus*) czy polu brzuszno-nakrywki (VTA, łac. *area tegmentalis ventralis*). Należy wspomnieć o równie istotnym zaangażowaniu receptora 5-HT_{1A} w mechanizm działania psychodelików. Jest to szczególnie ważne w przypadku tryptamin i LSD, które na ogół wykazują znaczące powinowactwo do tego podtypu receptora serotoninowego. Badania wykazały, że receptory 5-HT_{1A} współwystępują z receptorami 5-HT_{2A} na komórkach piramidowych kory mózgowej. Wykazują jednak przeciwny efekt niż receptory 5-HT_{2A}, związany z ich hamującym charakterem. Receptory 5-HT_{1A} zlokalizowane presynaptycznie na ciałach neuronów w jądrach szwu (tzw. autoreceptory) osłabiają uwalnianie serotoniny z tej struktury. Oprócz tego ich największą gęstość odnotowano w obszarach limbicznych, np. w hipokampie. Z kolei wyższe dawki związków halucynogennych pobudzają receptory 5-HT_{2C}. Aktywacja tych receptorów często funkcjonalnie przeciwdziała efektom pobudzenia receptora 5-HT_{2A}, gdyż w większym stopniu receptory 5-HT_{2C} zlokalizowane są na interneuronach GABAergicznym i powodują uwalnianie tego hamującego neuroprzebieżnika (GABA, kwas γ -aminomasłowy). Tak więc sumaryczny efekt psychodelików jest wypadkową pobudzenia wszystkich 3 podtypów receptora serotoninowego i ich modulującego efektu zależnego od lokalizacji. Ciała neuronów serotoninowych zlokalizowane są głównie w grzbietowej części jąder szwu (RN, łac. *nuclei raphe*), skąd wysyłane są projekcje do korowych i limbicznych (związanych z emocjami) rejonów mózgu. Mechanizm działania psychodelików może polegać na stymulowaniu różnych struktur mózgowych za pośrednictwem receptorów serotoninowych, które są przez te substancje pobudzane. Lokalizacja receptorów 5-HT_{1A}, 5-HT_{2A} i 5-HT_{2C} sprawia, że wykazują one „rozproszony” wpływ na wiele szlaków neuronalnych, a tym samym oddziałują na różne funkcje ośrodkowego układu nerwowego. Zarówno fenyloalkiloaminy, jak i indoloalkiloaminy powodują pobudzenie receptorów 5-HT_{2A}. Jednakże w przypadku drugiej klasy efekt ten jest pośredni, z udziałem transportera serotoninowego SERT. Zadaniem SERT jest wychwyt zwrotny serotoniny z przestrzeni synaptycznej do zakończenia nerwowego. W wyniku hamowania SERT dochodzi do zwiększenia poziomu serotoniny w przestrzeni synaptycznej i w konsekwencji – pobudzenia receptorów 5-HT_{2A}. Natomiast fenyloalkiloaminy stymulują receptor 5-HT_{2A} (do którego wykazują największe powinowactwo) w sposób bezpośredni. Stymulacja 5-HT_{2AR} powoduje uwalnianie glutaminy (głównego neuroprzebieżnika pobudzającego)

z komórek piramidowych. Pobudzenie 5-HT_{1A}R hamuje uwalnianie GABA, doprowadzając do odhamowania komórek piramidowych. Natomiast pobudzenie 5-HT_{2C}R wzmacnia uwalnianie GABA, skutkując hamowaniem aktywności komórek piramidowych. Aktywność komórek piramidowych ma wpływ na szlaki dopaminergiczne i serotonergiczne, wstępujące odpowiednio z VTA i istoty czarnej (SN, łac. *substantia nigra*) oraz RN. Zależnie od stopnia stymulacji pobudzającego unerwienia glutaminianergicznego, obserwuje się wzrost lub spadek uwalniania dopaminy i serotoniny z zakończeń w prążkowiu (STR, łac. *striatum*), jądrze półleżącym przegrody (NAS, łac. *nucleus accumbens*) i kory czołowej (FCx, łac. *frontal cortex*). Stopień pobudzenia receptorów 5-HT_{1A} i 5-HT_{2C}, występujących głównie na interneuronach GABAergicznym, wykazuje działanie modulujące w obserwowanym efekcie. Uproszczony mechanizm działania psychodelików przedstawiono na Ryc. 3. Rozpoznanie funkcjonalnego znaczenia wymienionych struktur pomaga zrozumieć złożoną farmakologię związków halucynogennych [36, 40].

Związki halucynogenne w badaniach podstawowych

Podczas doświadczeń laboratoryjnych zaobserwowano bardzo istotne procesy zachodzące pod wpływem halucynogenów. Badania wykazały wzrost ekspresji genów wczesnej odpowiedzi komórkowej (IEG ang. *immediate early genes*), tj. *c-Fos*, *ngf1c* czy *arc*, po zastosowaniu agonistów receptorów serotoninowych DOI oraz LSD [26, 35, 44]. IEG aktywowane są w sposób szybki i przejściowy, reprezentując stały mechanizm odpowiedzi na różne bodźce komórkowe. Mechanizm ten aktywowany jest na poziomie transkrypcji (przepisywania informacji genetycznej z DNA na RNA), zanim jakiegokolwiek inne białko zostaną zsyntetyzowane. Geny te biorą udział między innymi w procesach uczenia się i konsolidacji pamięci, a ich obniżona ekspresja obserwowana jest np. u pacjentów cierpiących na schizofrenię czy zaburzenia depresyjne [16]. Inne badania podkreślają rolę DOI i ketaminy w podwyższaniu poziomu ekspresji czynnika troficznego pochodzenia mózgowego (BDNF, ang. *brain derived neurotropic factor*). Neutrofiny to małe białka wytwarzane przez układ nerwowy, mające istotny wpływ na funkcjonowanie komórek nerwowych. BDNF jest neutrofiną zaangażowaną w rozwój neuronów, modyfikacje morfologii dendrytów oraz pobudzenie do wzrostu i różnicowania nowych neuronów i synaps [29, 45]. Zaobserwowano, że w hodowlach komórkowych pod wpływem DOI

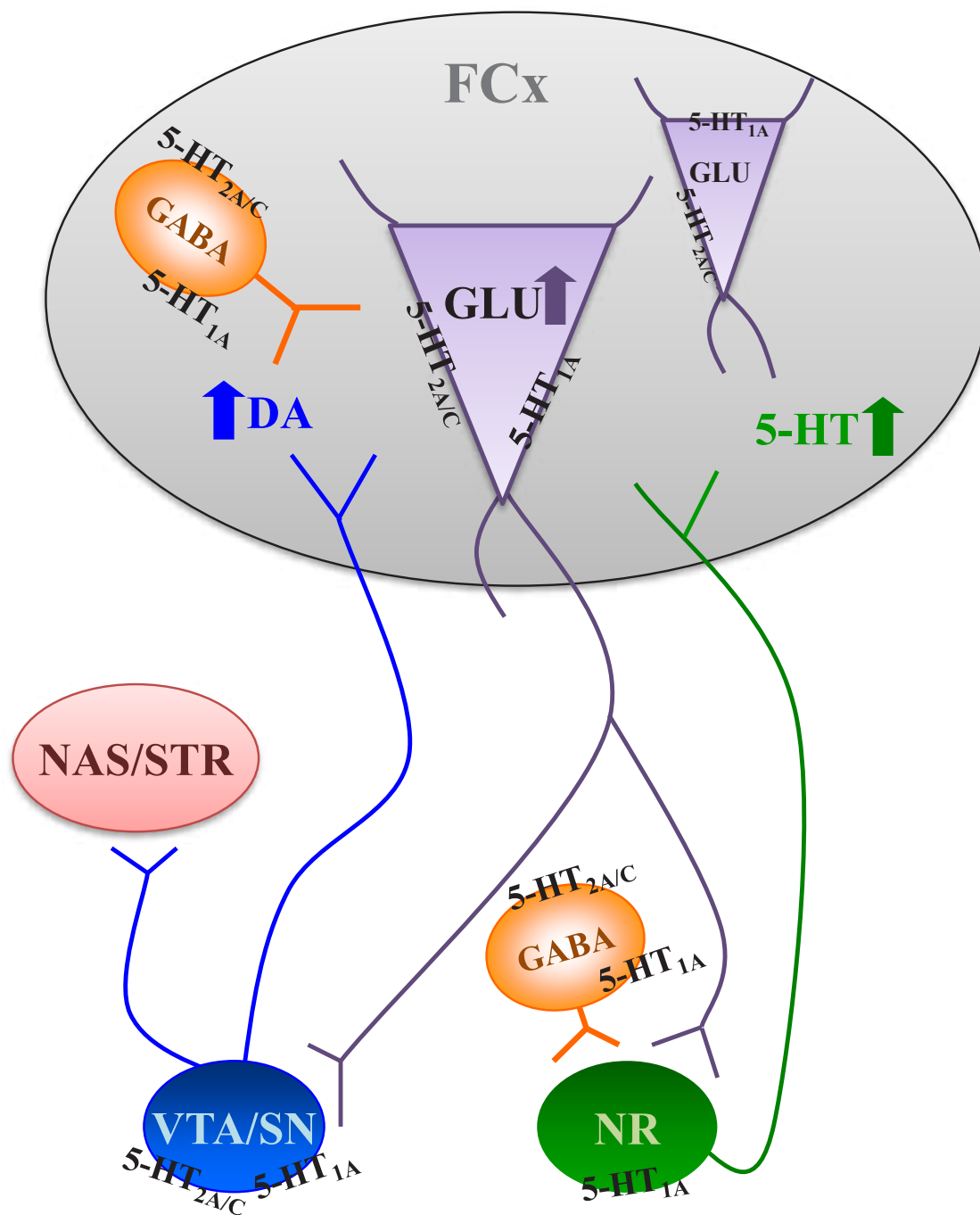
aktywowane są receptory dla neurotrofin oraz następuje proces wydłużania aksonów [32]. Kolejne badania wykazały, że związki halucynogenne takie jak: LSD, DMT oraz DOI wspierają wzrost gałęzi i kolców dendrytycznych oraz stymulują tworzenie nowych połączeń synaptycznych (synaptogenezę) [31]. Wymienione procesy związane są z tzw. plastycznością neuronalną. Termin ten obejmuje takie mechanizmy jak: modyfikacje wewnątrzkomórkowych kaskad sygnałowych, regulację ekspresji genów, zmiany poziomu i liczby połączeń synaptycznych, zmiany w uwalnianiu neuroprzekaźników, a także powstawanie nowych neuronów w określonych obszarach ośrodkowego układu nerwowego. Stąd neuroplastyczność utożsamiana jest z adaptacją układu nerwowego do określonych warunków w organizmie [13]. Co ciekawe, od niedawna wyróżnia się nową klasę związków zdolnych do szybkiego promowania strukturalnej i funkcjonalnej plastyczności neuronalnej, tzw. psychoplastogeny (gr. *psych* /umysł/ – *plast* /formować/ – *gen* /produkować/). Związki psychoplastogenne obejmują związki psychodeliczne (DMT, LSD) i ketaminę [38]. Testy behawioralne przeprowadzone w modelu zwierzęcym wskazują, że LSD i psylocybina mogą być skuteczne w leczeniu depresji [20]. Okazuje się również, że o ile jednorazowe podanie DMT może wywoływać reakcje lękowe, to jego długotrwałe zastosowanie ma tendencję do zmniejszania lęku. Testy behawioralne dowiodły, że DMT u gryzoni wykazuje działanie przeciwdepresyjne oraz przeciwlękowe. Badania te sugerują zasadność stosowania psychodelików w leczeniu depresji oraz zespołu stresu pourazowego (PTSD, ang. *post-traumatic stress disorder*) [10].

Ostatnio pojawiły się prace potwierdzające, iż chroniczne stosowanie mikrogramowych dawek psychodelików niewywołujących halucynacji (tzw. mikrodawkowanie) może rzeczywiście wykazywać potencjał terapeutyczny w działaniu przeciwlękowym i przeciwdepresyjnym. Mikrodawkowanie wiąże się z poprawą stanu psychicznego, eliminacją postaw dysfunkcyjnych, otwartością umysłu, wzrostem poczucia wartości i kreatywnością. Badania na modelu szczurzym wykazały, że wielokrotne przerywane podawanie niskich dawek DMT wytwarza fenotyp przeciwdepresyjny i wzmacnia proces wyciszania strachu bez wpływu na pamięć roboczą lub interakcje społeczne [9]. Z drugiej strony inni badacze postulują, że podanie ketaminy i psylocyny (aktywnego metabolitu psylocybiny) w paradygmacie mikrodawkowania miało działanie prolękowe [22]. Niemniej jednak przytoczone przykłady dają dużą nadzieję, że związki halucynogenne wpływają pozytywnie na procesy

związane z synaptogenezą, neuroplastycznością oraz przywracaniem homeostazy w układzie nerwowym. Są to jednak wyniki badań *in vitro* (hodowle komórkowe) lub *in vivo* na modelach zwierzęcych, które wymagają potwierdzenia klinicznego.

Psychodeliki w badaniach klinicznych

Pierwsze próby kliniczne z użyciem LSD rozpoczęły się jeszcze w latach 50. XX wieku. Uzyskane wyniki były bardzo obiecujące. Jednakże późniejsze restrykcje dotyczące badań z wykorzystaniem psychodelików doprowadziły do spadku zainteresowań



Ryc. 3. Mechanizm działania psychodelików w ośrodkowym układzie nerwowym (FCx – kora czołowa; STR – przążek; NAS – jądro półleżące przegrody; VTA – pole brzuszne nakrywki; SN – istota czarna; NR – jądra szwu; GABA – kwas γ -aminomasłowy; GLU – kwas glutaminowy; DA – dopamina; 5-HT – serotonina; $5-HT_{1A/2A/2C}$ – receptory serotoninowe) [schemat własny].

terapeutycznymi właściwościami związków psycho-delicznych i pozostawiły wiele pytań bez odpowiedzi. Ponowne zainteresowanie halucynogenami w XXI wieku zaowocowało wieloma interesującymi badaniami z udziałem ludzi. Psylocybina zastosowana w dawkach umiarkowanych (0,2 mg/kg) wykazała tendencję do poprawy nastroju u pacjentów w zaawansowanym stadium raka [18]. Zastosowanie wysokiej dawki psylocybiny (22–30 mg/70 kg) poprawiło jakość życia pacjentów z rozpoznaniem nowotworem złośliwym [17]. Psychodeliki okazały się skuteczne w łagodzeniu klasterowych bólów głowy. Schorzenie to jest rodzajem samoistnego napadowego bólu głowy, występującego okresowo. Etiologia tej choroby nie jest do końca wyjaśniona. W przeprowadzonych badaniach psylocybina hamowała napady bólu, a przyjmowanie psylocybiny i LSD u większości pacjentów całkowicie eliminowało epizody klasterowych bólów głowy oraz wydłużyło okres remisji (okres schorzenia charakteryzujący się brakiem objawów chorobowych) [42]. W kontrolowanym środowisku klinicznym przyjęcie psylocybiny w szerokim zakresie dawek (0.1; 0.2; 0.3 mg/kg) przez pacjentów cierpiących na zaburzenia obsesyjno-kompulsywne powodowało znaczne zmniejszenie symptomów choroby [34]. Psylocybina okazała się również pomocna w wspomaganiu leczenia uzależnień od nikotyny czy alkoholu. Wykazano, że 80% uczestników badania po piętnastotygodniowym okresie rzucenia palenia papierosów wspomaganego przyjmowaniem psylocybiny (20–30 mg/70 kg) zachowało abstynencję nikotynową przez kolejnych 6 miesięcy [23]. Natomiast osoby uzależnione od alkoholu uczestniczące w dwunastotygodniowym badaniu z czternastoma sesjami psylocybinowymi (0.3; 0.4 mg/kg), utrzymały abstynencję do 36 miesięcy po zakończeniu badania [6]. Psychodeliki znalazły także zastosowanie w leczeniu uzależnienia opioidowego od takich narkotycznych leków przeciwbólowych jak: fentanyl, metadon, buprenorfina czy tramadol oraz od narkotyków, np. morfiny, heroiny. W badaniu z udziałem osób uzależnionych od opioidów uczestnicy przyjmowali ibogainę, pochodną tryptaminy obecną w korze afrykańskiej rośliny *Tabernanthe iboga*. Ibogaina istotnie zmniejszała objawy odstawienia od opioidów i hamowała głód narkotykowy [7]. Problem kryzysu opioidowego jest szczególnie widoczny w Stanach Zjednoczonych. Psychodeliki znalazły również zastosowanie w terapii lekoopornej depresji. Podanie dwóch dawek psylocybiny w odstępie tygodniowym (10 i 25 mg) spowodowało szybkie i trwałe działanie przeciwdepresyjne [12]. Badania z użyciem rytualnego napoju ayahuasca,

w którego skład wchodzi min. DMT, harmina i harmalina, pokazały jego korzystny wpływ na nastrój zdrowych ochotników poprzez osłabienie uczucia lęku, beznadziejności i odczuwania paniki [41]. Alkaloidy β -karbolinowe: harmina i harmalina (zredukowana, częściowo uwodniona forma harminy) w sposób odwracalny hamują aktywność monoaminoooksydazy A (MAO-A), enzymu odpowiedzialnego za rozkład takich neuroprzekaźników jak serotonina, dopamina czy noradrenalina. Związki te można znaleźć w południowoamerykańskich pnączach z rodziny malpigiowatych *Banisteriopsis caapi*. Natomiast DMT zawarta jest w jednym z gatunków krzewu z rodziny marzanowatych – *Psychotria viridis*. Samodzielnie przyjęta DMT jest nieaktywna. Dopiero dodatek inhibitorów MAO-A (harminy, harmaliny) zapobiega szybkiemu metabolizmowi DMT i przedłuża jej działanie poprzez ominięcie tzw. efektu pierwszego przejścia. Pozwala to na wystąpienie efektu psychodelicznego [43]. Ponadto pojedyncze spożycie ayahuasca (2 ml/kg) zmniejszyło objawy depresyjne u pacjentów przez okres 14 dni [14]. Badacze z Imperial College London wykazali, że pod wpływem LSD różne rejony mózgu wykazują nasiloną komunikację, która nie występuje w normalnych warunkach. Jednocześnie odnotowano osłabienie standardowej aktywności mózgu (DMN, ang. *default mode network*), definiowanej jako sieć współdziałających regionów mózgu, która jest nasilona w stanach lękowych [11]. Równie interesujące okazało się porównanie złożoności wzorców funkcjonowania mózgu po psylocybinie w porównaniu do placebo (Ryc. 4). Pod wpływem psylocybiny pojawiło się wiele przejściowych struktur o małej stabilności, których nie obserwuje się w przypadku podania placebo [39].

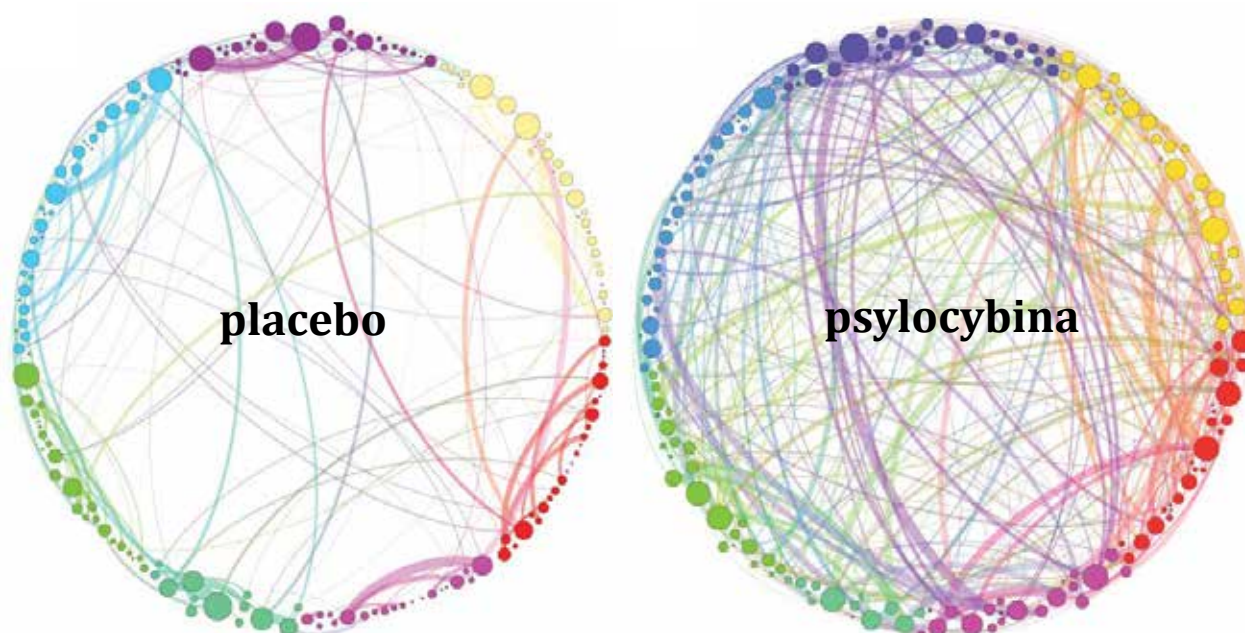
Istotne jest również odkrycie własności terapeutycznych MDMA u pacjentów z PTSD. Schorzenie to jest następstwem traumatycznego wydarzenia i powoduje anhedonię (brak zdolności odczuwania przyjemności), nawracające lęki i problemy ze snem oraz nieustanne podenerwowanie. Uczestnicy badań klinicznych z użyciem MDMA zauważyli poprawę swojej samoświadomości, relacji i umiejętności społecznych, większą motywację do podejmowania aktywności fizycznej oraz otwartość na kontynuację terapii. Przyjęcie MDMA pozwoliło również na zredukowanie ilości przyjmowanych leków, stosowanych w celu złagodzenia objawów PTSD. Relacje uczestników badania wskazują na wyeliminowanie problemów związanych z nieprawidłowym ciśnieniem tętniczym krwi, odczuwaniem bólu czy występowaniem lęku. Obserwowane u osób cierpiących na PTSD nadużywanie alkoholu oraz nielegalnych

substancji, celem niejako ucieczki od lęku, także zostało zredukowane [3].

Zastosowanie mikrodawkowania u ludzi wykazało wiele pozytywnych efektów. Testy z wykorzystaniem np. *Brief Wisdom Screening Scale* dowiodły, że osoby stosujące mikrodawkowanie uzyskały niższą punktację w pomiarach postaw dysfunkcyjnych (predysponujących do objawów depresji) i negatywnej emocjonalności, natomiast wyższą punktację w odniesieniu do otwartości, mądrości (rozumianej jako zdolności uczenia się na własnych błędach) oraz kreatywności, w porównaniu do osób nie przyjmujących psychodelików. Ankietowani byli w większości użytkownikami LSD (65%) i/lub psylocybiny (28%) [1].

Podsumowanie

W oparciu o wyniki badań klinicznych przypuszcza się, że związki halucynogenne nie są złem koniecznym, a co więcej, mogą posiadać potencjał terapeutyczny w przypadku wspomagania leczenia różnorodnych dolegliwości i chorób. Jednakże należy pamiętać, że w tym przypadku przyjmowanie związków psychoaktywnych jest formą terapii, tak więc powinno się odbywać pod ścisłą kontrolą specjalisty. Brak wsparcia psychicznego w przejściu przez doświadczenie psychodeliczne może mieć bardzo negatywne skutki. Przedstawione powyżej obiecujące wyniki badań dotyczące stosowania związków halu-



Ryc. 4. Ścieżki komunikacji w mózgu po placebo i psylocybinie [na podstawie [39] w modyfikacji autorki].

Doświadczenia terapeutów w pracy z pacjentami wykazały, iż przyjmowanie psychodelików może ułatwić zajrzenie „w głąb siebie”, a przez to pomóc w spojrzeniu w inny sposób na otaczające nas problemy. Można przypuszczać, że już pojedyncze podanie związku psychodelicznego spowoduje długotrwałe, pozytywne zmiany behawioralne oraz fizjologiczne, między innymi na poziomie ekspresji genów. Istotnymi składowymi terapii za pomocą psychodelików są: kontekst (otoczenie, muzyka), wsparcie terapeuty oraz dawka związku. Nerozłącznym elementem wspomnianej triady jest proces przygotowań przed sesją oraz proces integracji po sesji psychodelicznej. Proces integracji pozwala na rozpracowanie emocji wywołanych przez związki psychoaktywne oraz na ich konfrontację i połączenie z nowymi doświadczeniami w życiu codziennym [30].

cynogennych w różnego rodzaju schorzeniach to jedynie część historii dotyczącej tych związków. Temat ten zyskuje na popularności, szczególnie ze względu na potrzebę znalezienia lepszych terapii, obarczonych mniejszym ryzykiem występowania skutków ubocznych i cechujących się większą skutecznością. Jednocześnie należy zaznaczyć, że związki psychodeliczne nowej generacji (pochodne LSD, związki serii NBOMe) ze względu na swoją wysoką aktywność farmakologiczną i długi czas działania mogą być niebezpieczne nawet wówczas, gdy są zażywane w mikrogramowych dawkach. Szwajcarscy psychiatrzy Peter Gesser i Peter Oehen posiadają już rządowe licencje na stosowanie psychodelików (LSD, MDMA) w prywatnej praktyce psychoterapeutycznej. Możliwe, że terapeutyczne zastosowanie psychodelików uzyska większą popularność. Nie jest to tak

niemożliwe, jakby się mogło wydawać, gdyż cytując Paracelsusa, ojca medycyny nowożytnej – „wszystko jest trucizną i nic nie jest trucizną, bo tylko dawka czyni trucizną”. Kto wie, może gdyby nie utrudnienia w przeprowadzaniu badań sprzed kilkudziesięciu lat, już dzisiaj psychodeliki byłyby częścią standardowej terapii wspomagającej np. w depresji lub innych schorzeniach o podłożu lękowym. Zdecydowanie na ten moment musimy jeszcze poczekać, przeprowa-

dzić wiele dodatkowych badań i podejść do tego tematu z dużą pokorą.

Podziękowania

Monika Herian dziękuje za dofinansowanie w ramach projektu InterDokMed numer POWR.03.02.00–00–I013/16 oraz grantu Narodowego Centrum Nauki OPUS 11 numer 2016/21/B/NZ7/01131.

Bibliografia

1. Anderson T., Petranker R., Rosenbaum D., Weissman C. R., Dinh–Williams L.–A., Hui K., Hapke E, Farb N. A. S. (2019). Microdosing psychedelics: personality, mental health, and creativity differences in microdosers. *Psychopharmacology*, 236:731–740 doi:10.1007/s00213–018–5106–2
2. Araújo A. M., Carvalho F., Bastos M. de L., Guedes de Pinho P., Carvalho M. (2015). The hallucinogenic world of tryptamines: an updated review. *Archives of Toxicology*, 89: 1151–1173 doi:10.1007/s00204–015–1513–x
3. Barone W., Beck J., Mitsunaga–Whitten M., Perl P. (2019). Perceived benefits of MDMA–assisted psychotherapy beyond symptom reduction: qualitative follow–up study of a clinical trial for individuals with treatment–resistant PTSD. *Journal of Psychoactive Drugs*, 51:199–208 doi:10.1080/02791072.2019.1580805
4. Baumann M. H., Glennon R. A., Wiley J. L. (Eds) (2017). *Neuropharmacology of New Psychoactive Substances (NPS)*. Current Topics in Behavioral Neurosciences, vol. 32, Cham, Szwajcaria doi:10.1007/978–3–319–52444–3
5. Begola M. J., Schillerstrom J. E. (2019). Hallucinogens and Their Therapeutic Use. *Journal of Psychiatric Practice*, 25: 334–346 doi:10.1097/prs.0000000000000409
6. Bogenschutz M. P., Forcehimes A. A., Pommy J. A., Wilcox C. E. et al. (2015). Psilocybin–assisted treatment for alcohol dependence: a proof–of–concept study. *Journal of Psychopharmacology*, 29: 289–299. doi: 10.1177/0269881114565144
7. Brown T. K., Alper K. (2017). Treatment of opioid use disorder with ibogaine: detoxification and drug use outcomes. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 44: 24–36 doi:10.1080/00952990.2017.1320802
8. Burki T. K. (2020). Psychedelics for alcohol use disorder: state of the research. *The Lancet Gastroenterology and Hepatology*, 5: 243–244 doi: 10.1016/S2468–1253(20)30024–8
9. Cameron L. P., Benson C. J., DeFelice B. C., Fiehn O. et al. (2019). Chronic, intermittent microdoses of the psychedelic N,N–dimethyltryptamine (DMT) produce positive effects on mood and anxiety in rodents. *ACS Chemical Neuroscience*, 10: 3261–3270 doi:10.1021/acscchemneuro.8b00692
10. Cameron L. P., Benson C. J., Dunlap L. E., Olson D. E. (2018). Effects of N,N–dimethyltryptamine on rat behaviors relevant to anxiety and depression. *ACS Chemical Neuroscience*, 9: 1582–1590 doi:10.1021/acscchemneuro.8b00134
11. Carhart–Harris R. L., Muthukumaraswamy S., Roseman L., Kaelen M. et al. (2016). Neural correlates of the LSD experience revealed by multimodal neuroimaging. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 113: 4853–4858 doi:10.1073/pnas.1518377113
12. Carhart–Harris R. L., Roseman L., Bolstridge M., Demetriou L. et al. (2017). Psilocybin for treatment–resistant depression: fMRI–measured brain mechanisms. *Scientific Reports*, 7: 13187 doi: 10.1038/s41598–017–13282–7

13. Citri A., Malenka R.C. (2008). Synaptic plasticity: multiple forms, functions, and mechanisms. *Neuropsychopharmacology*, 33: 18–41 doi:10.1038/sj.npp.1301559
 14. de Lima Osório F., de Macedo L. R. H., de Sousa J. P. M., Pinto J. P. et al. (2011). The therapeutic potential of harmine and ayahuasca in depression: Evidence from exploratory animal and human studies. W: *The ethnopharmacology of ayahuasca*, 75–85. dos Santos R. E. (Ed.) Transworld Research Network, Kerala, Indie
 15. American Psychiatric Association (2013) *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*, VA: American Psychiatric Association, Arlington, USA
 16. Gallo F. T., Kathe C., Morici J. F., Medina J. H. et al. (2018). Immediate early genes, memory and psychiatric disorders: focus on c-Fos, Egr1 and Arc. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 12: 79 doi:10.3389/fnbeh.2018.00079
 17. Griffiths R. R., Johnson M. W., Carducci, M. A., Umbricht A. et al. (2016). Psilocybin produces substantial and sustained decreases in depression and anxiety in patients with life-threatening cancer: A randomized double-blind trial. *Journal of Psychopharmacology*, 30: 1181–1197 doi:10.1177/0269881116675513
 18. Grob C. S., Danforth A. L., Chopra G. S., Hagerty M. et al. (2011). Pilot study of psilocybin treatment for anxiety in patients with advanced-stage cancer. *Archives of General Psychiatry*, 68: 71 doi:10.1001/archgenpsychiatry.2010.116
 19. Guerra-Doce E. (2015). Psychoactive Substances in Prehistoric Times: Examining the Archaeological Evidence. *Time and Mind*, 8: 91–112 doi:10.1080/1751696x.2014.993244
 20. Hibicke M., Landry A. N., Kramer H. M., Talman Z. K. et al. (2020). Psychedelics, but not ketamine, produce persistent antidepressant-like effects in a rodent experimental system for the study of depression. *ACS Chemical Neuroscience*, 11: 864–871 doi:10.1021/acscchemneuro.9b00493
 21. Hofmann A. (1970). Notes and documents concerning the discovery of LSD. *Agents and Actions*, 1: 148–150 doi: 10.1007/BF01982402
 22. Horsley R. R., Páleníček T., Kolin J., Valeš K. (2018). Psilocin and ketamine microdosing: effects of sub-chronic intermittent microdoses in the elevated plus-maze in male Wistar rats. *Behavioural Pharmacology*, 29: 530–536 doi:10.1097/fbp.0000000000000394
 23. Johnson M. W., Garcia-Romeu A., Cosimano M. P., Griffiths R. R. (2014). Pilot study of the 5-HT_{2A} agonist psilocybin in the treatment of tobacco addiction. *Journal of Psychopharmacology*, 28: 983–992 doi:10.1177/0269881114548296
 24. Kaplan R. M. (2016). Humphry Fortescue Osmond (1917–2004), a radical and conventional psychiatrist: The transcendent years. *Journal of Medical Biography*, 24: 115–124 doi: 10.1177/0967772013479520
 25. Langlitz N. (2012). *Neuropsychodelia: The revival of hallucinogen research since the decade of the brain*, University of California Press, Berkeley and Los Angeles, USA
 26. Leslie R. A., Moorman J. M., Coulson A., Grahame-Smith D. G. (1993) Serotonin_{2/1C} receptor activation causes a localized expression of the immediate-early gene c-fos in rat brain: evidence for involvement of dorsal raphe nucleus projection fibres. *Neuroscience*, 53: 457–463 doi:10.1016/0306-4522(93)90209-x
 27. Leuner H. (1967). Present state of psycholytic therapy and its possibilities. W: *The Use of LSD in Psychotherapy and Alcoholism*. Abramson, H.A. (Ed.) The Bobbs-Merrill Company, Indianapolis, USA
 28. Liechti M. E. (2017). Modern Clinical Research on LSD. *Neuropsychopharmacology*, 42: 2114–2127 doi:10.1038/npp.2017.86
 29. Liu R. J., Lee F. S., Li X. Y., Bambico F. et al. (2012). Brain-derived neurotrophic factor Val66Met allele impairs basal and ketamine-stimulated synaptogenesis in prefrontal cortex. *Biological Psychiatry*, 71: 996–1005 doi:10.1016/j.biopsych.2011.09.030
 30. Lorenc M. (2019). *Czy psychodeliki uratują świat?* Wydawnictwo Krytyki Politycznej, Kopyt S. (Ed.), Warszawa, Polska
 31. Ly C., Greb A. C., Cameron L. P., Wong J. M. et al. (2018). Psychedelics promote structural and functional neural plasticity. *Cell Reports*, 23: 3170–3182 doi:10.1016/j.celrep.2018.05.022
-

32. Marinova Z., Walitza S., Grünblatt E. (2017). The hallucinogen 2,5-dimethoxy-4-iodoamphetamine hydrochloride activates neurotrophin receptors in a neuronal cell line and promotes neurites extension. *Journal of Neural Transmission*, 124: 749–759 doi:10.1007/s00702-017-1706-y
33. Meyerhoefer M. M. (2010). Serotonergic hallucinogens. W: *Addiction Medicine*. Johnson B. A. (Ed.), 585–602 doi:10.1007/978-1-4419-0338-9_27
34. Moreno F. A., Wiegand C. B., Taitano E. K., Delgado P. L. (2006). Safety, tolerability, and efficacy of psilocybin in 9 patients with obsessive-compulsive disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 67: 1735–1740 doi:10.4088/jcp.v67n1110
35. Nichols C. D., Sanders-Bush E. (2002). A single dose of lysergic acid diethylamide influences gene expression patterns within the mammalian brain. *Neuropsychopharmacology*, 26: 634–642 doi:10.1016/s0893-133x(01)00405-5
36. Nichols D. E. (2016). Psychedelics. *Pharmacological Reviews*, 68: 264–355 doi:10.1124/pr.115.011478
37. Nichols D. E., Nichols C. D. (2008). Serotonin Receptors. *Chemical Reviews*, 108: 1614–1641 doi:10.1021/cr078224o
38. Olson D. E. (2018). Psychoplastogens: a promising class of plasticity-promoting neurotherapeutics. *Journal of Experimental Neuroscience*, 12: 1–4 doi:10.1177/1179069518800508
39. Petri G., Expert P., Turkheimer F., Carhart-Harris R. et al. (2014). Homological scaffolds of brain functional networks. *Journal of the Royal Society Interface*, 11: 20140873 doi:10.1098/rsif.2014.0873
40. Puig M. V., Gullledge A. T. (2011). Serotonin and prefrontal cortex function: neurons, networks, and circuits. *Molecular Neurobiology*, 44: 449–464 doi:10.1007/s12035-011-8214-0
41. Santos R. G., Landeira-Fernandez J., Strassman R. J., Motta V. et al. (2007). Effects of ayahuasca on psychometric measures of anxiety, panic-like and hopelessness in Santo Daime members. *Journal of Ethnopharmacology*, 112: 507–513 doi:10.1016/j.jep.2007.04.012
42. Sewell R. A., Halpern J. H., Pope H. G. (2006). Response of cluster headache to psilocybin and LSD. *Neurology*, 27;66: 1920–1922 doi:10.1212/01.wnl.0000219761.05466.43
43. Simão A. Y., Gonçalves J., Duarte A. P., Barroso M. et al., (2019). Toxicological Aspects and Determination of the Main Components of Ayahuasca: A Critical Review. *Medicines*, 6, 106 doi:10.3390/medicines6040106
44. Tilakaratne N., Friedman E. (1996). Genomic responses to 5-HT_{1A} or 5-HT_{2A/2C} receptor activation is differentially regulated in four regions of rat brain. *European Journal of Pharmacology*, 307: 211–217 doi:10.1016/0014-2999(96)00233-6
45. Vaidya V. A., Marek G. J., Aghajanian G. K., Duman R. S. (1997). 5-HT_{2A} receptor-mediated regulation of brain-derived neurotrophic factor mRNA in the hippocampus and the neocortex. *The Journal of Neuroscience*, 15;17: 2785–2795 doi: 10.1523/JNEUROSCI.17-08-02785
46. Vollenweider F. X., Kometer M. (2010). The neurobiology of psychedelic drugs: implications for the treatment of mood disorders. *Nature Reviews Neuroscience*, 11: 642–651 doi:10.1038/nrn2884
47. Yensen R. (1985). LSD and Psychotherapy. *Journal of Psychoactive Drugs*, 17: 267–278 doi:10.1080/02791072.1985.10524331

BEZPYŁKOWE ZAPYLANIE

Pollinating without pollen

Krzysztof Stawrakakis i Marlena Lembicz (Poznań)

Streszczenie

Istotność roli zwierząt w rozmnażaniu roślin kwiatowych jest znana każdemu. W takich interakcjach udział biorą m.in. ptaki i nietoperze. Najczęściej jednak uczestniczą w nich liczne i niezwykle zróżnicowane owady takie jak błonkówki i muchówki. Są to wektory uczestniczące w procesie zapylania poprzez przenoszenie pyłku wyprodukowanego przez kwiaty. Czy tylko rośliny mają monopol na wykorzystywanie takich wektorów w procesie zapylania? Okazuje się, że podobny mechanizm wykorzystują niektóre grzyby, w tym grzyby endofityczne – przedstawiciele workowców z rodzaju *Epichloë*.

Abstract

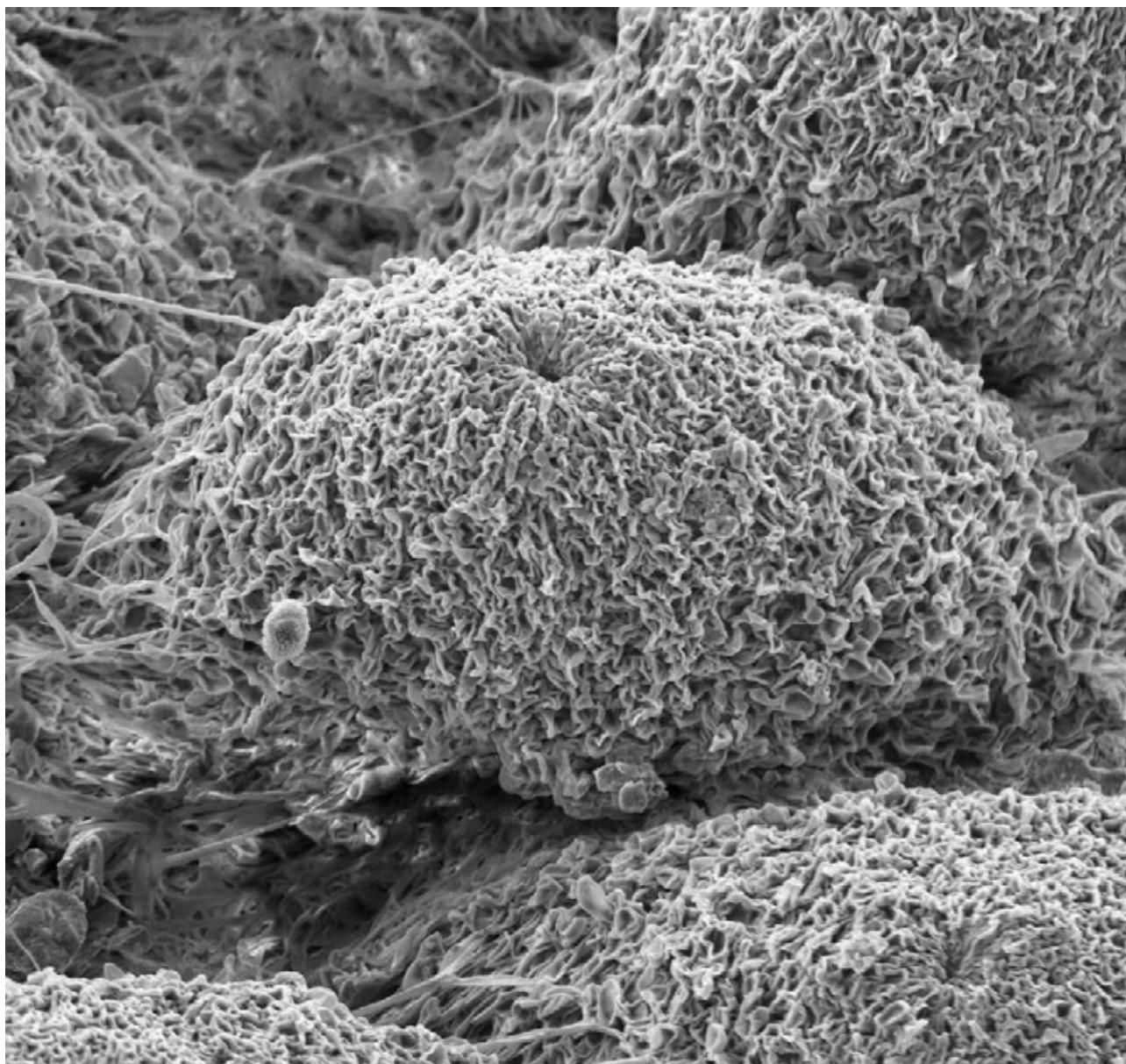
It is well known that the role of animals in reproduction and propagation of flowering plants is of critical importance. Birds and bats i.a. are involved in such interactions. However, the biggest, most common and various group that participates in them are insects, especially Hymenoptera and Diptera. These act as vectors in the pollination process by transferring pollen produced by flowers. The question arises: do plants have a monopoly on the vector-mediated pollination process? It turns out that a similar mechanism is used by some fungi, including endophytic representatives of Ascomycota from the genus *Epichloë*.



Ryc. 1. Epifityczna forma grzyba *Epichloë typhina* na pędach trawy mannicy odstającej (*Puccinellia distans*). Widoczne są pomarańczowe podkładki otaczające pędy trawy. Fot. M. Lembicz.

Endofity grzybowe (z greckiego *endon* – wewnątrz i *phyton* – roślina) z rodzaju *Epichloë* to mikroorganizmy, które spotykamy na przydomowym trawniku, boisku, łące, pastwisku, wszędzie tam, gdzie są trawy. Ich ciało ma postać strzępek, które są zlokalizowane w przestrzeniach międzykomórkowych nadziemnej części rośliny [4]. W tej postaci endofitycznej nie widzimy ich gołym okiem. Jak można sprawdzić obecność tych grzybów w roślinie? Najprostszy sposób wymaga mikroskopu i mieszaniny barwiącej strzęp-

rozmnaża się bezpłciowo i po przedostaniu się do nasion zasiedla kolejne pokolenia trawy – swojego gospodarza. Grzyb przejmuje kontrolę nad rozmnażaniem płciowym gospodarza. Roślina z grzybem szybciej przystępuje do tego procesu i produkuje więcej nasion zawierających strzępki grzyba. Nasiona jednak są wtedy około siedmiokrotnie mniejsze w stosunku do nasion, które produkują rośliny bez endofita grzybowego [5]. Jest to skuteczny sposób grzyba na podniesienie tempa swojego bezpłciowe-



Ryc. 2. Otocznia – miejsce w podkładce grzyba *Epichloë typhina*, w której występują worki z zarodnikami. Widoczny jest otwór, przez który wydostają się zarodniki infekujące kolejne rośliny. Fot. M. Lembiczy, zdjęcie z mikroskopu skaningowego.

ki grzyba. Jeśli grzyb jest obecny w trawie – strzępki grzyba wybarwią się na kolor ciemnogrnatowy. Metoda ta pozwala szybko wykryć obecność grzyba, ale jego identyfikacja taksonomiczna wymaga dodatkowych analiz molekularnych. W ciele rośliny grzyb

go rozmnażania i rozprzestrzeniania się na kolejne pokolenia rośliny. Jednak w dłuższej perspektywie utrzymywanie się rozmnażania bezpłciowego u endofitycznego grzyba pozbawia go możliwości rekombinacji genetycznej i może prowadzić do tzw. zapadki

Mullera, czyli akumulowania się w kolejnych pokoleniach endofita szkodliwych mutacji, które stopniowo obniżają jego dostosowanie.

Dwa kolory „kwiatów” i więcej niż dwóch graczy

Ratunkiem dla grzyba przed spadkiem dostosowania jest rozmnażanie płciowe, które umożliwia sprawną wymianę genów i zwiększa różnorodność ich kombinacji. W przypadku roślin w procesie rozmnażania płciowego potrzebne są odpowiednie struktury służące do rozmnażania oraz pyłek. Pyłek jest przenoszony z jednego kwiatu na drugi, a istotną rolę w jego transporcie odgrywają owady (tzw. zapylacze). Tak jak w przypadku przenoszenia pyłku roślin, tak w przypadku grzybów *Epichloë* występują podobne struktury umożliwiające taki transfer. Wiosną, zwykle w maju na pędach różnych gatunków traw pojawiają się grzybowe „mufki”. Najpierw są koloru białego, później pomarańczowego [1] (Ryc. 1). Nie chronią pędów przed zimnem, jak typowa mufka. Co to takiego? To strzępki grzybów z rodzaju *Epichloë*, mocno splecione ze sobą – tzw.

podkładka, struktura służąca do rozmnażania płciowego grzyba. Tę strukturę można przyrównać funkcjonalnie do kwiatów. Na etapie tego stadium grzyb wytwarza gamety (spermatia), które muszą się następnie w jakiś sposób dostać na podkładkę występującą na innym pędzie, aby doszło do „zapylenia”. Jak to się dzieje? Tak jak u roślin, za pośrednictwem zapylaczy. Mogą nimi być ślimaki żywiące się strzępkami grzybów i roślinami lub znacznie częściej – muchówki z rodzaju *Botanophila* [2]. Dla niewprawionego oka to przeciętna, niewielka muszka. Posiada receptory chemiczne reagujące na lotne związki chemiczne wytwarzane przez grzyba. Przyciąbiona muchówka siada na podkładce i zjada ją. Z oczywistych względów nie w całości i nie z jednego pędu trawy. Przemieszcza się po podkładce w górę i w dół, testując jej jakość. Nie wiemy niestety dokładnie jakie cechy – poza rozmiarem podkładki – są przez muchówkę brane pod uwagę. Kiedy weryfikacja dobiegnie końca, owad składa na podkładce jajo i przemieszcza się na następny zainfekowany pęd trawy. Przez jego układ pokarmowy przemieszczają się spermatia, zjedzone wcześniej wraz z fragmen-



Ryc. 3. Larwa muchówki (*Botanophila*) na podkładce grzyba *Epichloë typhina*. Widoczne są ślady żerowania larwy i biała osłonka po jaju muchówki. Podkładka grzyba jest dla muchówki dorosłej i jej larw jedynym pokarmem. Fot. Z. Olszanowski.

tami podkładek. W czasie kiedy owad pozbywa się niestrawionych resztek pokarmu, co często następuje w trakcie składania następnego jaja, dochodzi do połączenia się gamet przetransportowanych przez muchę i gamet obecnych na podkładce, a tym samym do zapłodnienia. W efekcie tego procesu na powierzchni podkładki formują się owocniki typu otocznici, z workami produkującymi zarodniki (askospory), zdolne do infekcji nowych osobników traw [3] (Ryc. 2).

Jak wspomniano, muchówka składa jaja na podkładce. Wylęgające się z nich larwy budują komory, które mogą częściowo opuszczać podczas żerowania na zapłodnionej podkładce (Ryc. 3). Wiemy obecnie, że owady te nie są bezwzględnie konieczne do płciowego rozmnażania się grzyba. Możliwy jest też proces samozapłodnienia grzyba. Grzyb zapłodniony krzyżowo bez udziału muchówek nie ponosi kosztów związanych z ich wykarmieniem. Taka strategia teoretycznie byłaby dla niego najbardziej opłacalna. Mimo to okazało się, że obecność muchówek zwiększa ogólną produkcję zarodników w wyniku rozmnażania płciowego. Ponadto odkryliśmy niedawno, że muchówki (*Botanophila*) mogą być zakażone bakterią z rodzaju *Wolbachia* [6]. Ma ona wpływ na sposób rozmnażania się swojego gospodarza. Efektem infekcji jest powstawanie prawie wyłącznie żeńskiego potomstwa.

Niebezpieczne efekty związku traw z grzybami *Epichloë*

Nasuwa się myśl: skoro muchówki mogą żywić się grzybem, to dla innych zwierząt powinien być on również jadalny. Nic bardziej mylnego. Grzyb ponieważ „stara się chronić” siebie i swojego gospodarza. Trawy zainfekowane *Epichloë* wywołują u trawożernych kręgowców szereg dolegliwości. Są one wywołane alkaloidami, które te grzyby produkują. Pierwszym, najbardziej widocznym efektem ich działania na trawożerne zwierzęta jest brak apetytu. W warunkach laboratoryjnych głodzone norniki rezygnowały ze spożywania siewek zainfekowanych endofitem grzybowym i długo „upewniały się”, czy roślina była pozbawiona grzyba. U bydła pojawiają się problemy skórne, infekcje, poronienia i wiele innych objawów, a to już bezpośrednio dotyczy nas, zwykłych zjadaczy burgerów. Niebezpieczne również są podkłádki, czyli struktury służące grzybowi do rozmnażania płciowego. Podkłádki występując na pędzie trawy powodują, że nie powstaje kwiatostan nasion. Ta choroba traw wywołana przez grzyby z rodzaju *Epichloë* nazywana jest *choke disease*. Ostatnio wzrasta liczba doniesień o jej występowaniu i sporej liczbie gatunków traw zainfekowanych grzybami z rodzaju *Epichloë* w wielu krajach Europy, także w Polsce.

Bibliografia

1. Bultman T.L. (1995). Mutualistic and parasitic interactions between *Phorbia* flies and *Epichloë*: convergence between a fungus and entomophilous angiosperms. *Can. J. Bot.* 73: 1343–1348
2. Bultman T.L., White J.F. Jr. (1988). “Pollination” of a fungus by a fly. *Oecologia* 75: 317–319.
3. Bultman T.L., Leuchtmann A. (2008). Biology of the *Epichloë-Botanophila* Interaction: an Intriguing Association between Fungi and Insects. *Fungal Biol. Rev.* 22: 131–138
4. Chlebicki A., Szkudlarz P. (2000). *Epichloe clarkii*, a new graminicolous species for Poland. *Acta Mycol.* 35: 139 – 144
5. Czarnoleski M., Olejniczak P., Górzyńska K., Kozłowski J., Lembicz M. (2013). Altered allocation to roots and shoots in the endophyte-infected seedlings of *Puccinellia distans* (Poaceae). *Plant Biology* 15: 264–273. Górzyńska K., Lembicz M., Olszanowski Z., Leuchtmann A. (2011): *Botanophila* – *Epichloë* interaction in a wild grass, *Puccinellia distans*, lacks dependence on the fly vector. *Ann. Entomol. Soc. Am.* 104: 841–846.
6. Pagel L., Bultman T., Górzyńska K., Lembicz M., Leuchtmann A., Sangliana A., Richards N. (2018): *Botanophila* flies, vectors of *Epichloë* fungal spores, are infected by *Wolbachia*. *Mycology An International Journal on Fungal Biology*, doi: 10.1080/21501203.2018.1515119.

OLIWKA (*OLEA EUROPAEA* L.) – DRZEWO DLA CIAŁA I DUCHA

Olive tree (*Olea europaea* L.) – a tree for body and spirit

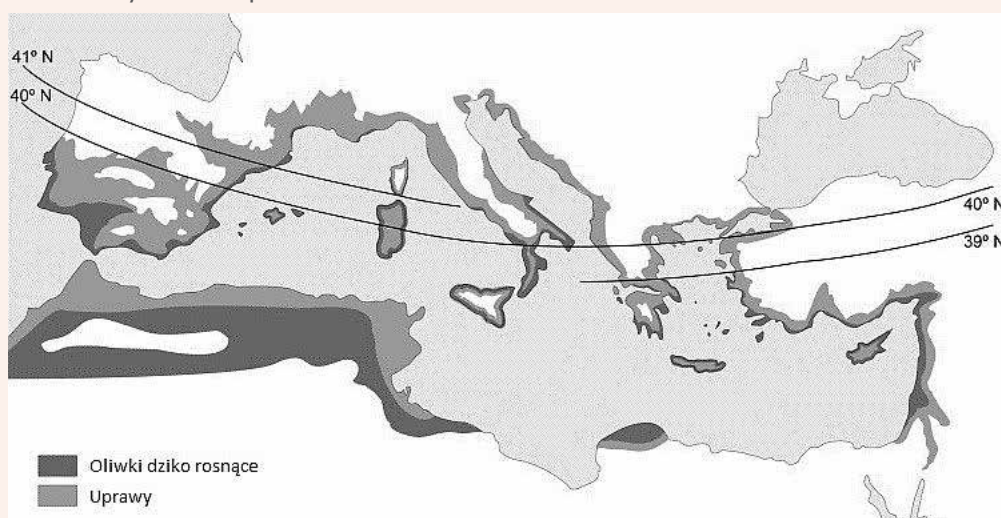
Krystyna Boratyńska, Adam Boratyński (Kórnik)

Streszczenie

Oliwka (*Olea europaea*) w stanie dzikim jest drzewem charakterystycznym makii śródziemnomorskiej. Udomowiona we wschodnim Śródziemnomorzu, uprawiana jest w całym regionie od kilku tysięcy lat. Miała i ma ogromne znaczenie gospodarcze, głównie ze względu na oliwę produkowaną z jej owoców, ale także z uwagi na drewno. W czasach historycznych rozpowszechniona została w wielu miejscach, głównie w Ameryce Północnej i Południowej oraz w Australii i Nowej Zelandii. Jest drzewem długowiecznym, nie wymaga zasobnych gleb i dobrze znosi brak opadów, nie wytrzymuje natomiast mrozów. Każda ze starożytnych kultur w regionie śródziemnomorskim ceniła to drzewo dla jego wielu cech użytkowych, leczniczych, a także magicznych. W starożytnej Grecji była symbolem zwycięstwa, ale także pokoju. To ostatnie znaczenie zostało wielokrotnie zaadoptowane we współczesnych czasach, jest także ważnym elementem flagi ONZ.

Abstract

In the wild state *Olea europaea* is characteristic tree of the Mediterranean maquis. It is a long leaving tree which has low demands as concerns of the soil fertility and humidity, but does not survives in the temperatures below 2–3°C. Domesticated in the Eastern Mediterranean, was cultivated in the entire region from several millennia. Olive tree had in the past and still has nowadays a great economic importance, mainly due to the olive extracted from their fruits, but also for their wood. It was distributed during historical times in many places out of region of their origin, mostly in the North and South America, Australia and New Zealand. Olive tree was important for the people of every ancient cultures in the Mediterranean for olive and wood, but also mystic characteristics. In the ancient Greece the olive branchlet was a victory symbol, but also a peace symbol. The last mining was adopted by several time in the past and currently is an important element of the United Nations emblem.



Ryc. 1. Zasięg *Olea europaea* L. (w/g Carrion i in. 2010).

Oliwka jest rośliną klimatu śródziemnomorskiego, to znaczy jest przystosowana do wysokich temperatur i braku opadów w okresie od wiosny do jesieni oraz do wilgotnej zimy bez mrozów [12]. Taksonomicznie liczne formy uprawne (kultywary) należą do *Olea europaea* L. var. *europaea*, a okazy powstałe wskutek kiełkowania nasion form uprawianych zaliczane są do *O. europaea* var. *sylvestris* [23]. Formy uprawiane wokół Morza Śródziemnego wyprowadzane są od dzikiej oliwki (*O. oleaster* Hoffmans. & Link) [21]. Takson ten występuje wokół Morza Śródziemnego (Ryc. 1), na obszarach pod wpływem klimatu śródziemnomorskiego gorącego i jest jednym z najlepszych roślin wskaźnikowych takich właśnie warunków środowiskowych. Ze względu na częste krzyżowanie się *O. oleaster* z odmianami uprawnymi gatunek ten traktowany jest ostatnio jako jedna z odmian *O. europaea* [21]. Zarówno dzika oliwka (*O. oleaster*), jak i formy dziczące (*O. europaea* var. *sylvestris*) są składnikami formacji śródziemnomorskich zarośli i lasów twardolistnych, inaczej makii śródziemnomorskiej. Najbliższe geograficznie taksony z rodzaju *Olea* występują w północnej Afryce – *O. maroccana* Greuter & Burdet, ostatnio traktowana jako podgatunek *O. europaea* subsp. *maroccana* (Reuter & Burdet) P. Vargas, J. Hess, Muñoz Garm & Kadereit i w południowo-zachodniej Azji – *O. cuspidata* Wall. ex G. Don, uznawana także za podgatunek *O. europaea* subsp. *cuspidata* (Wall. & G. Don) Cif. [23]. Szereg innych taksonów znanych jest z subtropikalnych i tropikalnych obszarów Afryki i Azji, ale nie brały one udziału w tradycyjnej hodowli odmian uprawnych *Olea europaea* w basenie Morza Śródziemnego.

Oliwkę europejską w stanie dzikim na naszym kontynencie najczęściej spotkać można we Włoszech, Hiszpanii i Grecji. Występuje także na północy Afryki, na Cyprze, w Libanie, Syrii, Izraelu, Jordanii i południowej Turcji (Ryc. 1). W uprawie drzewa oliwne rozpowszechnione są na znacznie szerszym obszarze i obecnie spotyka się je na wszystkich kontynentach świata. Nadal jednak kraje śródziemnomorskie wytwarzają prawie 70% światowej oliwy z oliwek, z czego około 95% tego produktu pochodzi z Hiszpanii, Włoch i Grecji. W Europie uprawy oliwek zajmują około 4 miliony hektarów. Włochy i Hiszpania to także najwięksi konsumenci oliwy z oliwek, a Grecy mają największe spożycie na jednego mieszkańca, około 12 kg rocznie [22].

Olea europaea jest wiecznie zielonym drzewem do 10–12 m wysokim, czasami krzewem. Pień ma bardzo nieregularny, zazwyczaj krzywy, z licznymi „węzłowatymi” zgrubieniami. U starszych egzemplarzy

pień jest dziuplasty, wewnątrz wypróchniały, obfitujący w odrosty korzeniowe, które mogą przedłużać życie takich osobników. Starsze pnie często składają się z kilku pozrastanych pni i pokryte są guzami (Ryc. 2, 3 i 4). Korony drzew są dość szerokie, ze zwisają-



Ryc. 2. Guzowaty pień *Olea europaea* L. w Zarakes na wyspie Eubea w Grecji (fot. Adam Boratyński, 1986 r.).

cymi gałęziami. Liście oliwki są wąsko eliptyczne, skórzaste, trwałe, z wierzchu ciemnozielone, spodem srebrzyste owłosione, krótkoogonkowe, ustawione na pędach naprzemianlegle i na roślinie utrzymują się od 2 do 3 lat. Kwiaty są niewielkie, czterokrotne, o drobnym kielichu i rurkowatej, białej koronie z czterema łatkami; pręciki dwa. Kwiaty są wonne, zebrane w wiechy; kwitnienie przypada na wiosnę (Ryc. 5). Owocem jest pestkowiec przypominający śliwkę, około 1,5 do 3,5 cm długi, początkowo koloru zielonego, a w miarę dojrzewania prawie czarnego (Ryc. 6). Miąższ (mezokarp) owoców oraz pestka (okryta bruzdkowanym, zwykle brązowym endokarpem) zawierają tłuszcz; 100 g oliwek zielonych dostarcza 150 kcal, a czarnych 250 kcal energii.

Oleisty miąższ owoców oliwki, a także jej drewno były wykorzystywane przez ludzi już w paleolicie, na co wskazuje wiele znalezisk archeobotanicznych oraz ich datowania radiowęglowe [18, 21]. Użytko-

wanie owoców dzikich form (*O. oleaster*) wykryto już w późnym paleolicie, a uprawa sięga okresu wczesnego brązu (ok. 5000 lat p. n. e.) i związana jest z początkiem osiadłego trybu życia. Najczęściej



Ryc. 3. Wiekowa oliwka (*Olea europaea* L.) w Limasol na Cyprze (fot. Adam Boratyński, 2006 r.).

uważa się, że terenem, gdzie zapoczątkowano uprawę oliwek, a następnie selekcję i w konsekwencji jej udomowienie, jest obszar położony we wschodnim Śródziemnomorzu, historyczny Lewant [21]. Obecność oliwki w południowo-zachodnim Iranie datowa



Ryc. 4. Wielopniowa oliwka (*Olea europaea* L.) z greckiej wyspy Itaka (fot. Adam Boratyński, 1992 r.).

wana jest na około 100 tys lat temu, ale dotyczy to zapewne *O. cuspidata*.

Dane archeobotaniczne wykazały, że *O. europaea* szeroko rozpowszechniona była w regionie śródziemnomorskim już 5800 lat przed naszą erą, a uprawiana od około 3000 lat p. n. e. [13]. We wschodnim Śródziemnomorzu udomowione zostały także inne drzewa owocowe, jak np. figowce (*Ficus carica*) czy palma daktylowa (*Phoenix dactylifera*) [21]. Nie wyklucza to selekcji i uprawy oliwki w innych regionach basenu Śródziemnomorskiego, w których występował gatunek dziki [18, 21]. Wyselekcjonowane okazy o większych owocach początkowo rozmnażano wegetatywnie. Szczepienie oraz ukorzenianie pędów wyrastających ze zgrubień pni starych oliwek zaczęto stosować w starożytności. Drzewa uprawne, krzyżując się z lokalnymi osobnikami dzikiej *O. oleaster*, wzbogacały pulę genową tych ostatnich, a także umożliwiały dalszą selekcję i ulepszenie istniejących już odmian uprawnych.

Niewątpliwie udomowienie oliwki ułatwiały jej właściwości ekologiczne, w tym zwłaszcza niewielkie wymagania co do wilgoci, bowiem posadzonych drzew nie trzeba było podlewać, chociaż dla zwiększenia plonu i poprawienia jego jakości już średniowieczne plantacje oliwek w Katalonii (Hiszpania) i południowej Francji były przynajmniej częściowo nawadniane [17]. Pomimo to gaje oliwne zakładane jeszcze w XX wieku na ogół nie były nawadniane, a i obecnie znaczna ich część rośnie bez doprowadzania wody.



Ryc. 5. *Olea europaea* L., kwiaty (fot. Adam Boratyński, 1983 r.).

Rozpowszechnianie uprawy oliwki w całym Śródziemnomorzu przypisuje się kulturom starożytnym – Fenicjanom, Grekom, a w ostatnim okresie starożytności Rzymianom. Już w starożytnej Grecji znano kilka odmian oliwki, których nazwy pochodziły od nazw regionów, gdzie były uprawiane. Teofrast (IV w. p. n. e) podaje wiele szczegółów dotyczących wymagań siedliskowych i budowy morfologicznej oliwek, zwłaszcza szczególną wagę przypisując wielkości owoców oraz jakości oliwy z nich produkowanej. W starożytnej Grecji szczególnie ceniony był gaj oliwny w Delfach, ale także uprawy tego drzewa na Krecie oraz Peloponezie w okolicach Olimpii [16].

dzają to wyniki badań genetycznych prowadzonych z zastosowaniem metod molekularnych, w których stwierdza się między innymi bardzo małą zmienność genetyczną lokalnych populacji uprawnych lub wręcz ich klonalne pochodzenie [1, 3].

Oliwka jest dzisiaj jednym z najbardziej charakterystycznych i ważnych ekonomicznie drzew uprawnych na południu Europy. Historycznie gatunek ten był zawsze doceniany przede wszystkim ze względu na owoce i wytłaczaną z nich oliwę oraz drewno. Owoce są jadalne, choć surowe niezbyt smaczne. Natomiast marynowane, solone lub w inny sposób konserwowane oliwki są powszechnie spożywane i uży-



Ryc. 6. *Olea europaea* L., owoce (fot. Adam Boratyński, 1983 r.).

Do niedawna jeszcze można było obserwować w zachodniej Anatolii (Turcja) oraz w południowej Grecji szczepione okazy dzikich oliwek (Ryc. 7) i grusz (najczęściej na *Pyrus spinosa* Forsk.) na terenach wypasanych [21]. Tak, najprawdopodobniej przebiegało powstawanie prymitywnych upraw drzew oliwnych we wczesnej starożytności, jednak już i wtedy produkowano spore ilości sadzonek poprzez wegetatywne rozmnażanie pędów wyrastających z narośli na pniach starych drzew. Potwier-

wane do przygotowywania różnego rodzaju potraw.

Istnieje kilka kategorii oliwy z oliwek. Najcenniejsza i najsmaczniejsza jest oliwa z pierwszego tłoczenia oliwek, tzw. extra virgin (zwana dziewiczą). Zawiera ona najwięcej nienasyconych kwasów tłuszczowych. W sprzedaży mamy też oliwę z drugiego i z trzeciego tłoczenia oraz oliwę wyciskaną w wylóków owoców; tę ostatnią powszechnie wykorzystuje się przy produkcji mydła i smarów. Oliwy z oliwek nie powinno się wkładać do lodówki. Najlepiej

zachowuje swoje wartości, gdy jest przechowywana w ciemnych butelkach (ograniczony dostęp światła) i w chłodnym pomieszczeniu, np. w piwnicy.

Oliwa z oliwek znalazła także szerokie zastosowanie w kosmetyce, zwłaszcza przy pielęgnacji suchej skóry. Współcześnie jest składnikiem bardzo licznych kremów, balsamów, mydeł, szamponów i wielu innych produktów kosmetycznych. Oliwa jako kosmetyk doceniana była od wieków. W grobowcu egipskim datowanym na około 1400 lat p.n.e. znaleziono dwa naczynia z kremem zrobionym z kwiatów lipy i oliwy [20]. Współcześnie także jest szeroko stosowana do pielęgnacji skóry, zwłaszcza

także sporo witaminy E. Spożywanie jej wspomaga w leczeniu wrzodów i kamicy żółciowej. Ponadto obniża poziom cholesterolu i ciśnienia krwi. Stosuje się ją także do wytwarzania różnych maści i innych wyrobów medycznych. Wyniki wielu badań wykazały, iż dieta śródziemnomorska jest jedną z najzdrowszych diet. Dlaczego? Ponieważ stosując tę dietę spożywamy bardzo dużo warzyw, owoców, ryb, oliwek oraz oliwy (z oliwek). Ze względu na bogatą zawartość biofenoli, właśnie owoce i oliwa z oliwek wykazują korzystne oddziaływanie na organizm człowieka. Chleb z oliwą jako przekąska nadal często gości na stołach mieszkańców Śródziemnomorza.



Ryc. 7. Szczepiona oliwka (*Olea europaea* L.) z greckiej wyspy Itaka (fot. Adam Boratyński, 1992 r.).

bardzo wysuszonej. Poleca się wcieranie w skórę lekko podgrzanej oliwy z oliwek bezpośrednio po kąpieli. Oliwkowe ciepłe kompresy regenerują wysuszone i zniszczone włosy. Na cerę suchą i skłoną do zmarszczek na pewno pomoże maseczka zrobiona z żółtka i oliwy. Takich sposobów na różnego rodzaju domowe kosmetyki jest bardzo dużo, znały je nasze babki i prababki.

Oliwa z oliwek jest bogata w polifenole, ma działanie przeciwzapalne oraz przeciwrakowe. Zawiera

Czy dlatego, jak się uważa, Grecy najrzadziej umierają na zawał serca?

Zbiór oliwek dokonuje się od listopada do grudnia. Tradycyjny zbiór polegał na obijaniu owoców kijami na rozpostarte pod drzewami płachty. Tak też w wielu gajach pozyskuje się owoce nadal. Z 6-7 kg oliwek uzyskuje się około 1 litra oliwy. Po zbiorze oliwki powinny trafić jak najszybciej do tłoczni. Świeża oliwka jest niezbyt smaczna, ma dość ostry smak, ale im dłużej owoce wiszą na drzewie (są dojrzałe), tym

są słodsze. Zbioru jednak niekiedy trzeba dokonać przed całkowitym dojrzeniem, aby uniknąć porażenia owoców tzw. „oliwnym trądem”, który wywołuje bakteria *Xylella fastidiosa*, roznoszona przez cykady. Innym szkodnikiem jest „mucha oliwek” (*Bactrocera oleae*), której larwy żerują w dojrzałych owocach oliwki. Zarówno *Xylella fastidiosa*, jak i *Bactrocera oleae* powodowały w ostatnich latach obniżenie produkcji oliwy nawet o 50% [6].

leczenia różnego rodzaju schorzeń. Obecnie medycyna konwencjonalna i fitoterapia polecają ekstrakty z liści oliwek w leczeniu i zapobieganiu nadciśnienia tętniczego, a także jako roztwór antyseptyczny i moczopędny. Skuteczność takiej terapii potwierdzono w badaniach klinicznych. Wykazano, że w liściach, jak i w owocach, występuje związek oleuropeina, który działa antyseptycznie na wirusy, bakterie, grzyby, pleśnie i pasożyty. Może także hamować agregację



Ryc. 8. Stare oliwki w Getsemani, Jerozolima, Izrael (fot. Adam Boratyński, 2019).

Drzewa oliwne po zbiorze są przycinane, w ten sposób ich korony są odmładzane. Wycięte gałęzie były dawniej ważnym źródłem opału, grubsze służyły do wyrobu wysokiej klasy mebli, inkrustacji w meblach produkowanych z drewna innych gatunków, wytwarzania przedmiotów codziennego użytku domowego oraz części narzędzi rzemieślniczych, bowiem rozpieszczono-naczyniowe drewno oliwki jest ciężkie, wytrzymałe, twarde i dekoracyjne. W okresach suszy gałęzie i liście służyły i nadal służą za karmę dla kóz.

Szerokie zastosowanie medyczne znalazły nie tylko owoc, ale też liście oliwki. Herbatki i ekstrakty alkoholowe z liści stosowano już w starożytności do

cję płytek krwi [9].

W warunkach klimatycznych środkowej Europy oliwka nie wytrzyma mrozów, ale można ją uprawiać jako roślinę doniczkową. Żeby dobrze rosła potrzebuje dużo słońca, ziemi lekkiej (ziemia ogrodnicza pomieszana z paskiem) i od czasu do czasu nawożenia oraz umiarkowanego podlewania. Latem można ją wystawiać na zewnątrz. Przed mrozami (znosi spadki temperatury do -2°C) musimy schować oliwkę do jasnego i chłodnego pomieszczenia. Jeżeli chcemy, żeby wiosną zakwitła i owocowała, to powinna zimować w kilku stopniach powyżej zera, nie więcej niż 12°C . Jeżeli zimą przetrzyma się ją w cieple, to raczej nie zakwitnie. Młode drzewa oliwne

kwitną i owocują zwykle w wieku kilku lata. Oliwkę możemy rozmnażać z sadzonek, ale też i z pestek. Te ostatnie pozbawione miąższu wsadzamy do wilgotnego piasku i zraszamy. Pestki muszą pochodzić z owoców zebranych prosto z drzewa, a nie ze słomki (czy z puszki). Czas kiełkowania jest dość długi, nawet kilka miesięcy [11]. Ostatnio drzewa oliwne w rejonach cieplejszych uprawia się w ogrodach w celach dekoracyjnych, a w ogrodnictwie ma także zastosowanie jako podkładka do szczepienia nowych, ulepszonych odmian uprawnych.

Wyraz „oliwka” ma bardzo wiele wzniosłych znaczeń symbolicznych, między innymi: pokój, chwała, płodność, błogosławieństwo, czystość, skromność, mądrość, sprawiedliwość, honor. Oliwka w Starym i Nowym Testamencie jest symbolem dobrobytu i błogosławieństwa. Gałązkę oliwną przyniosła gołębica Noemu na znak, że wody potopu opadają [20]. W ogrodzie oliwnym Getsemani modlił się przed śmiercią Chrystus. Sędziwe oliwki liczące blisko 1000 lat rosną tam do dzisiaj i są potomkami oliwek z XI-XII wieku (Ryc. 8) [2]. W islamie drzewo oliwne jest emblematem Mahometa. Legenda mówi, że po śmierci Mahometa oliwce pękło serce, dlatego stare drzewa oliwne mają zwykle ogromne dziuple. W kulturze starożytnych Greków i Rzymian drzewo to uważane było za święte. Wieńcami uplecionymi z dziko rosnącej oliwki w starożytnej Grecji dekorowano skronie zwycięzców igrzysk olimpijskich [5, 10]. Do zwyczaju wieńczenia zwycięzców gałązkami oliwnymi nawiązali organizatorzy 28 Letniej Olimpiady w Atenach w 2004 r., podczas której zdobywcy medali otrzymywali wieńce nie z gałązek laurowych, a właśnie z gałązek oliwnych.

W kulturze ludów słowiańskich oliwka również zajmowała ważne miejsce. Słowianie zamieszkujący Bałkany przypisywali oliwce magiczne moce, ponieważ nawet po pożarze lub ulewnych deszczach, mimo tego, że żadne inne stworzenia nie przeżywały, to drzewo oliwne regenerowało się. Nawet po ścięciu, oliwka odrasta z pąków śpiących [19]. Motyw oliwki jest często wykorzystywany w różnego rodzaju zdobieniach, np. w Zamku Królewskim w Warszawie zwieńczenie fotela tronowego w Sali Tronowej, zdobienia drzwi oddzielające Salę Balową i Salę Koncertową, a u stóp alegorycznej postaci Sprawiedliwości widać gałązkę oliwną [8]. Gałązkę oliwki niesie w dziobie symboliczny gołąb pokoju. Drzewo oliwne jest często symbolem wielu regionów, jak np. Apulii we Włoszech. W regionie tym rośnie około 60 milionów oliwek, więc 15 oliwek przypada na jednego mieszkańca. Drzewo oliwne dla zamieszkujących tutaj ludzi jest szcze-

gólną ikoną kulturową. Oliwka jest też na flagach państwowych, np. na fladze Erytrei, Cypru i Organizacji Narodów Zjednoczonych oraz na godłach i herbach Włoch, Izraela i Armenii, a także, co ciekawe, w Herbie Gminy Świdnica. Gałązkę, liście, kwiaty i owoce oliwki znajdziemy także jako zdobienia w ruinach starożytnej Grecji i Rzymu, także jako elementy zdobnicze ceramiki starożytnej. Często wraca się do tych wzorców i obecnie.

Stare drzewa oliwne osiągają nawet 15 m wysokości i 10 m (i więcej) obwodu na wysokości około 1-1,3 m od poziomu gruntu (nawet 3 m średnicy). Wiek najstarszych okazów szacowany jest na podstawie rozmiaru pni często na 1000, 2000, a nawet 4000 lat. W przypadku słynnego drzewa z zachodniej Krety zwanego Ano Vouves i dwóch najstarszych oliwek z centralnej Krety („Tree of Paliama” i „Mana Tree”) uważa się, że mają one około 2800 - 3000 lat [24]. Znaczna liczba monumentalnych okazów nie dorasta do 15 m wysokości, co wynika zapewne z ogławiania lub obcinania najwyższych partii koron w trakcie uprawy w celu odmłodzenia korony, ułatwienia zbioru owoców lub na karmę dla zwierząt. Pnie starych oliwek są najczęściej wypróchniałe, wewnątrz puste, a niekiedy nawet podzielone na kilka samodzielnie rosnących części. Pnie drzew mogły też powstać w wyniku zrośnięcia dwóch lub nawet więcej pędów [1, 21]. Przyrosty roczne drewna na przekroju pnia są najczęściej, a u starych drzew z reguły, nieregularne, przy czym obserwuje się też zanik wielu przyrostów rocznych [7]. Tak więc określenie wieku monumentalnych oliwek na podstawie liczby słojów drewna jest trudne i może być obarczone dużym błędem. Większość hiszpańskich oliwek rosnących w Katalonii (Hiszpania) nie przekroczyło 300-400 lat, a najstarsze mają najprawdopodobniej 600 lat [1]. W Gaju Oliwnym Getsemani w Jerozolimie u podnóża Góry Oliwnej rośnie grupa ośmiu starych drzew przy Świątyni Narodów. Ich wiek jest bardzo trudny do określenia z powodów podanych wyżej (nieregularny wzór przyrostu na grubość, zanik niektórych przyrostów), ale też z uwagi na wypróchniałe, puste wnętrza pni. Ustalono jednak, że najstarsze mogą mieć około 900 lat. Na tej podstawie przyjmuje się, że biblijny Gaj Oliwny Getsemani został najprawdopodobniej odtworzony w trakcie istnienia Królestwa Jerozolimy, po zdobyciu miasta w trakcie wyprawy krzyżowej [2, 14]. W Roquebrune (Alpy Nadmorskie) we Francji wiek oliwki oszacowano na 1800 lat. Włoskie najstarsze oliwki liczą od 1000 do 2300 lat; najstarsze rosną w Sant Emiliano, w prowincji Perugia [15]. W południowej Portugalii rośnie oliwka, której wiek oszacowano na 2070 lat [24].

Bibliografia

1. Arnan X., López B.C., Martínez-Vilalta J., Estorach M., Poyatos R. (2012). The age of monumental olive trees (*Olea europaea*) in northeastern Spain. *Dendrochronologia* 30: 11-14.
 2. Bernabei M. (2015). The age of the olive trees in the Garden of Gethsemane. *Journal of Archaeological Science* 53: 43-48.
 3. Besnard G., Khadari B., Navascués M., Fernandez-Mazuécos M., El Bakkari A., Arrigo N., Baali-Cherif D., Brunini-Bronzini de Caraffa V., Santoni S., Vargas P., Savolainen V. (2013). The complex history of the olive tree: from the late Quaternary diversification of the Mediterranean lineages to primary domestication in the northern Levant. *Proceeding of the Royal Society B*, 280:2012-2033.
 4. Carion Y., Nitinou M., Badal E. (2010). *Olea europaea* L. in the North Mediterranean Basin during the Pleniglacial and the Early-Middle Holocene. *Quaternary Science Reviews*, 29(7): 952-968.
 5. Cirlot J.E. (2000). *Słownik symboli*. Znak, Kraków.
 6. De Benedictis M., De Caroli M., Baccelli I., Marchi G., Bleve G., Gallo A., Ranaldi F., Falco V., Pasquali V., Piro G., Mita G., Di Sansebastiano G.P. (2017). Vessel occlusion in three cultivars of *Olea europaea* naturally exposed to *Xylella fastidiosa* in open field. *Journal of Phytopathology*, 165: 589-594.
 7. Ehrlich Y., Regev L., Kerem Z., Boarett E. (2017). Radiocarbon dating of an olive tree cross-section: New insights on growth patterns and implications for age estimation on olive trees. *Frontier in Plant Science* 8: 1918.
 8. Galera H. (2007). Klasyczne motywy roślinne w dekoracjach Zamku Królewskiego w Warszawie. *Wiadomości Botaniczne* 51(1/2): 15-26.
 9. Gryszczyńska A., Gryszczyńska B., Opala B. (2010). Liście oliwki europejskiej (*Olea europaea* L.) - chemizm i zastosowanie w medycynie. *Postępy fitoterapii* 1: 30-37.
 10. Kopaliński W. (1987). *Słownik mitów i tradycji kultury*. PIW Warszawa.
 11. Lal S., Ahmed N., Srivastava K. K., Singh D. B. (2015). Olive (*Olea europaea* L.) seed germination as affected by different scarification treatments. *African Journal of Agricultural Research* 10(35): 3570-3574.
 12. Moriondo M., Trombi G., Ferrise R., Brandani G., Dibari C., Ammann C.M., Mariotti Lippi M., Bindi M. (2013). Olive trees as bio-indicators of climate evolution in the Mediterranean Basin. *Global Ecology and Biogeography*, 22: 818-833.
 13. Mousavi S., Mariotti R., Bagnoli F., Costantini L., Cultrea N.G.M., Arzani K., Pandolfi S., Vendramin G.G., Torkzaban B., Hosseini-Mazinami M., Baldoni L. (2017). The eastern part of the Fertile Crescent concealed an unexpected route of olive (*Olea europaea* L.) differentiation. *Annals of Botany*, 119: 1305–1318.
 14. Petrucci R., Giordano C., Salvatici M.C., Capozzoli L., Ciaccheri L., Pazzini M., Lain O., Testolin R., Cimato A. (2014). Observation of eight ancient olive trees (*Olea europaea* L.) growing in the Garden of Gethsemane. *Comptes Rendus Biologies* 337, 5: 311-317
 15. Resta G. (2015). *Ulivi monumentali di Puglia. Itinerari tra gli ulivi millenari in terra di Puglia*. Artebaria, Edizioni.
 16. Schnayder J. (1961). *Teofrast, Badania nad roślinami (opracował i tłumaczył z języka greckiego Jerzy Schnayder)*, PAN, Kraków, s. 386.
-

17. Terral J.F., Durand A. (2006). Bio-archaeological evidence of olive tree (*Olea europaea* L.) irrigation during the Middle Ages in Southern France and North Eastern Spain. *Journal of Archaeological Science* 33: 718-724.
18. Terral J.F., Alonso N., Buxó i Capdevila R., Chatti N., Fabre L., Fiorentino G., Marinval Ph., Pérez Jordá G., Pradat B., Rovira N., Alibert P. (2004). Historical biogeography of olive domestication (*Olea europaea* L.) as revealed by geometrical morphometry applied to biological and archaeological material. *Journal of Biogeography* 31: 63-77.
19. Tomczyk P.P., Pruszkowska-Przybylska P., Kleips A. (2016). Symbole państwowe jako obiekt zainteresowania etnobotaniki – występowanie motywów drzew w symbolach państwowych krajów słowiańskich i ich znaczenie. *Etnobiologia Polska* 6: 117-128.
20. Włodarczyk Z. (2011). Rośliny biblijne. Leksykon, Instytut Botaniki im. W. Szafera Polskiej Akademii Nauk, Kraków.
21. Zohary D., Hopf M., Weiss E. (2012). Domesticatio of plants of the Old World: The origin and spread of domesticated plants in southwest Asia, Europe and the Mediterranean Basin. Oxford University Press, Oxford, UK.

Zróżdła internetowe

22. https://ec.europa.eu/info/food-farming-fisheries/plants-and-plant-products/plant-products/olive-oil_en (European Commission 201)
23. <https://www.ipni.org/?q=Olea%20europaea> (IPNI 2020)
24. <https://www.monumentaltrees.com/en/discussionarchive/> (Monumental trees 2020)

SOSNA PISKA – PIĘKNA I GONNA

Pospolitym drzewem naszych lasów jest sosna zwyczajna (*Pinus sylvestris*) należąca do rodziny sosnowatych (Pinaceae). Tworzy lasy mieszane oraz sośniny, czyli czyste bory sosnowe. Sosna zwyczajna to roślina pionierska, zasiedlająca tereny piaszczyste i mało urodzajne, ale toleruje różne rodzaje gleb.



Ryc. 1. Sośnina. Fot. M. Olszowska.

Jest gatunkiem łatwym w uprawie. Zimozielona, mrozoodporna, dobrze znosi suszę i zanieczyszczenia powietrza. Korzeń sosny zwyczajnej na mazurskich piaszczystych sandrach jest palowy, ale większość korzeni rośnie poziomo tuż pod powierzchnią gleby. Drzewa rosnące w sośninach tracą dolne gałęzie i wy-

kształcą prosty pień o wysokiej koronie (Ryc. 1). Rosnące samotnie są niskie i posiadają różnie uformowaną, gęstą i rozłożystą koronę (Ryc. 2). Kora w podstawie pnia starego drzewa jest gruba i szarobrązowa, zaś w górnej części ma piękne zabarwienie czerwono-cynamonowe i łuszczy się cienkimi płatami

(Ryc. 3). Długie igły wyrastają z krótkopędów po dwie i są szarzielone lub niebieskozielone. Pozostają na drzewie od 3 do 6 lat. Sosny kwitną w maju. Rzucają się wtedy w oczy dominujące na drzewie i obficie pylące żółte kwiatostany męskie (Ryc. 4). Czerwonawe szyszeczki żeńskie nie są tak liczne, ale

to one po zapyleniu i zapłodnieniu przekształcają się w stwardniałe szyszki (Ryc. 5). Sosna jest wiatropylna i wiatrosiewna.

Drewno sosny znajduje szerokie zastosowanie w budownictwie, w meblarstwie, stolarce budowlanej, w wyposażaniu wnętrz i przemyśle celulozowo-



Ryc. 2. Samotna sosna zwyczajna. Fot. M. Olszowska.



Ryc. 3. Kora sosny w górnej części pnia. Fot. M. Olszowska.

-papierniczym. Dawniej sosnową żywicę używano m.in. do konserwowania statków i balsamowania zwłok. Podstawowe składniki żywicy, czyli kałafonia i terpentyna, wykorzystywane są w przemyśle farmaceutycznym, kosmetycznym, w papiernictwie oraz w

produkcji wyrobów lakierniczych. Warto uświadomić sobie, że złoto północy – bursztyn (jantar), to skamieniała żywica drzew iglastych rosnących miliony lat temu. Z pędów i igliwia sosny otrzymuje się olejek sosnowy działający bakteriobójczo, wykrztuśnie



Ryc. 4. Kwiatostany męskie. Fot. M. Olszowska.



Ryc. 5. Szyszka sosny. Fot. M. Olszowska.



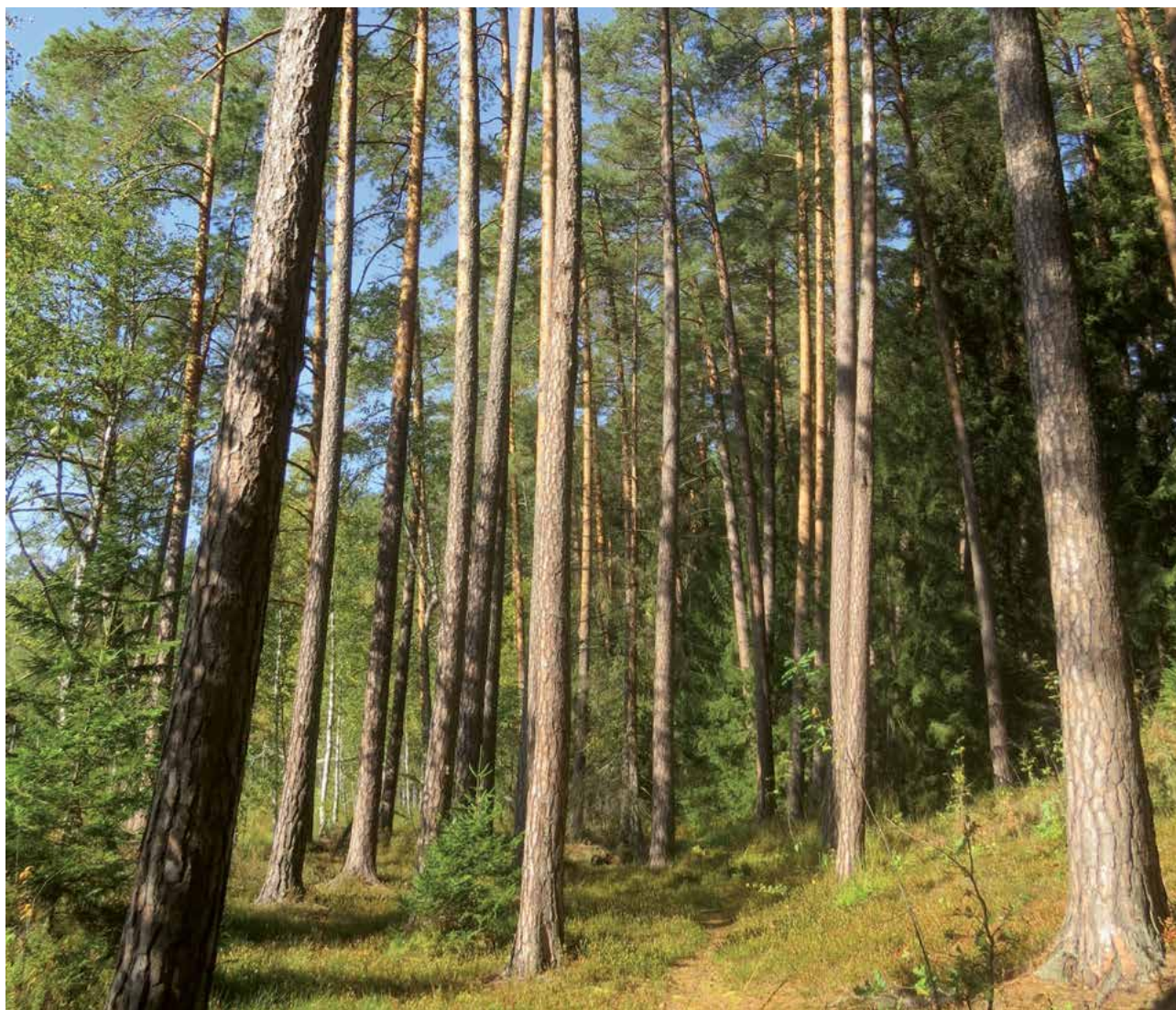
Ryc. 6. Sosna piska odznacza się gonnością. Fot. M. Olszowska.

i przeciwskurczowo, podobnie jak preparaty z pączków. Olejek sosnowy stosowany jest również do inhalacji w infekcjach układu oddechowego.

Sosna zwyczajna, dostosowując się do lokalnych warunków środowiska, wykształciła na terenie Polski różne ekotypy. Południową część Krainy Wielkich Jezior porastają bory sosnowe (sośniny) z dużym udziałem ekotypu sosny zwanym sosną piską (synonim mazurską). Ten ekotyp występuje na Pojezierzu Mazurskim, a dominuje w Puszczy Piskiej ze względu na panujący tu specyficzny mikroklimat. Będąc w rezerwacie Strzałowo na terenie puszczy zafascynowały mnie te piękne drzewa. Rezerwat został utworzony w 1962 r. w celu ochrony tego ekotypu. Drzewa rosną tu na bardzo żyznym siedlisku lasu świeżego. Odnaczają się gonnością, czyli są wybitnie strzeliste, wysokie do 40 m i górują nad sąsiednimi drzewami liściastymi (Ryc. 6, 7). Pięknie prezentują się gdy rosną blisko siebie (Ryc. 8). Ten ekotyp posiada szarą, bardzo grubą korę i wytwarza drewno wysokiej



Ryc. 7. Sosna piska góruje nad innymi drzewami. Fot. M. Olszowska.



Ryc. 8. W puszczy rośnie wiele sosen piskich. Fot. M. Olszowska.

jakości. Sosna piska charakteryzuje się także dużą żywotnością. Niektóre z drzew osiągają wiek 250 lat.



Ryc. 9. Uschnięta sosna piska. Fot. M. Olszowska.

Tak stare sosny podziwiałam w okolicy jeziora Majcz Wielki, jednego z ostatnich jezior mających wody w I klasie czystości. Sosna piska to drzewo wielce atrakcyjne, zachwycające swoją potęgą, nawet wtedy, gdy uschnie i ma odpadającą korę (Ryc. 9). Sosna piska urzekła poetę Konstantego Ildefonsa Gałczyńskiego, gdy przybył na Mazury na początku lat pięćdziesiątych XX w. w poszukiwaniu ciszy i spokoju. Oczarowało go piękno dzikiej przyrody. Przebywając w Leśniczówce Pranie upodobał sobie jedną z piskich sosen i stale pod nią przesiadywał, szukając natchnienia. Zapewne pod tą sosną powstały pogodne „zielone” wiersze. Nikt tak pięknie mazurskiej przyrody nie rozślawił, jak właśnie K.I. Gałczyński w „Kronice Olsztyńskiej”.

*mgr Maria Olszowska
e-mail: marjolsz@interia.pl*

KANIANKI – PASOŻYTNICZY PĘD DO ŻYCIA

W Polsce od 2008 roku wykazano osiem gatunków kianieł (na podst. Lucjan Rutkowski „Klucz do oznaczania roślin”). Są wśród nich gatunki pospolite, rzadkie, zagrożone wyginięciem i wymierające.



Ryc. 1. Kianianka wielka na wierzbie, „Mirowski Przełom Warty”, wysokość pędów około 30 cm, dn. 17 lipca. Fot. N. Mączyński.

A to pasożyt!

Nie ma korzeni! Nie korzysta z życiodajnej gleby!

Nie rozwija też liści!

Wstęp

Czerwona lista roślin naczyniowych woj. śląskiego pod red. Parusela z 2012 roku wykazuje cztery gatunki, które mają różne kategorie zagrożenia:

- kianianka inowa, *Cuscuta Epilinium*, ma kategorię RE, czyli jako gatunek jest regionalnie wymarła,
- kianianka pospolita, *Cuscuta Europaea*, ma kategorię NT, czyli jako gatunek jest bliska zagrożeniu,
- kianianka wielka, *Cuscuta Lupuliformis*, ma kategorię CR, czyli jako gatunek jest krytycznie zagrożona wyginięciem,

kianianki. Kianianka macierzankowa jest najmniejsza, najdrobniejsza i ma najcieńsze pędy. Do artykułu wybrałem dwa gatunki najbardziej okazałe, czyli kianiankę wielką i kianiankę pospolitą.

Jak żyje kianianka? Jak rozwija taką żywą plecionkę? To osobliwość w świecie roślin. Możemy podziwiać niezwykle pęd do życia, chociaż uzyskiwany cudzym kosztem. Kianianka wielka potrafi rozwijać się gęsto, ale na szczęście miejscowo. Kianianka wielka jest przyrośnięta do żywych tkanek przewodzących pod korą wierzby, więc rozwija swoje pędy intensywnie, tak że przerasta często krzaczek wierzby (Ryc. 1, 2, 3).

Pędy kianianki wydłużają się i szukają punktu przyłączenia, a jeśli go nie znajdą, to zaplatają się same ze sobą. To szalony pęd do życia. A co z wierzbą? Wierzby są bardzo żywotne. Otóż wierzby mają bar-



Ryc. 2. Kianianka wielka na wierzbie, „Mirowski Przełom Warty”, kadr obejmuje obszar 20 cm x 30 cm pokryty kianianką, dn. 17 lipca. Fot. N. Mączyński.

- kianianka macierzankowa *Cuscuta Epithimum* ma kategorię NT, czyli jest bliska zagrożeniu.

W czasie wieloletnich obserwacji terenowych w okolicy Częstochowy spotkałem tylko trzy gatunki

dzo duży przyrost tkanek w sezonie wegetacyjnym. Rozwijają się od wczesnej wiosny do jesieni. Mimo szkodliwości pasożyta wierzba jeszcze zdąży odrosnąć. A kianianka? Kianianka ma krótki okres życia.



Ryc. 3. Kaniańka wielka na wierzbie, „Mirowski Przełom Warty”, widać luźne białe kwiaty i czerwone pędy o grubości 3 mm, dn. 17 lipca. Fot. N. Mączyński.



Ryc. 4. Kaniańka wielka na młodym jesionie wyniosłym, kadr obejmuje obszar 40x50 pokryty kaniańką, dn. 28 lipca. Fot. N. Mączyński.



Ryc. 5. Kianka wielka na młodej wierzbie, „Mirowski Przełom Warty”, kadr obejmuje obszar 20 cm x 30 cm pokryty kianką, dn. 5 lipca. Fot. N. Mączyński.



Ryc. 6. Kianka pospolita na pokrzywie, „Mirowski Przełom Warty”, na pokrzywie, kadr obejmuje obszar 50 cm x 40 cm. Fot. N. Mączyński.

Szybko przekwita i wytwarza nasiona. Niekiedy już po miesiącu zamiera. Kianianka ma złożony i osobliwy roczny rozwój. Jej nasiona jesienią trafiają do



Ryc. 7. Kianianka pospolita na pokrzywach i chmielu, „Mirowski Przełom Warty”, kadr obejmuje obszar 40 cm x 30 cm, dn. 6 lipca. Fot. N. Mączyński.

czepią się ssawkami do życiodajnego łyka wierzy, tracą kontakt z glebą i dalej żyją już jako pasożyt. To bardzo ryzykowna strategia życia. To niezwykła bioróżnorodność świata przyrody. Kianianki wielkiej i kianianki pospolitej możemy szukać na terenach zalewowych wzdłuż naszych rzek. Oto przykład niezwykłego pędu do życia kianianki wielkiej kosztem młodego jesionu (Ryc. 4) oraz kosztem młodej wierzy (Ryc. 5).

Poszukiwania kianianki pospolitej możemy rozpocząć na początku lipca. Penetrując gęste zarośla nad rzeką, zwracamy uwagę na wijące się pędy na pokrzywach, na chmielu, jak i na innych wyższych roślinach. Oto bardzo młode, a więc żółte pędy kianianki pospolitej na pokrzywie (Ryc. 6). A to zmasowany atak kianianki pospolitej na chmiel i pokrzywy (Ryc. 7). Kianianka pospolita, korzystając ze składników odżywczych roślin pokarmowych, wykazuje niezwykły pęd do życia. Zdarza się często, że przerasta



Ryc. 8. Kianianka pospolita na pokrzywach, „Mirowski Przełom Warty”, kadr obejmuje obszar 20 cm x 30 cm, widoczne są zbite kłębiki kwiatowe wielkości 15 mm i czerwone pędy o grubości do 1,5 mm, dn. 4 sierpnia. Fot. N. Mączyński.

ziemi. Wiosną wszystkie kielkują i rozwijają pędy poszukujące żywiciela. Niektóre tylko z nich odnajdą młode pędy wierzy. Te pędy kianianki, które przy-

swojego żywiciela, a pędy, szukając oparcia, zakręcają się ze sobą (Ryc. 8). Nieco później kianianka pospolita obficie zakwita. Kwiaty są zebrane w kuliste



Ryc. 9. Kianianka pospolita na dzięgielu leśnym, „Mirowski Przełom Warty”, widoczne są kuliste kłębiki z białymi kwiatami, dn. 3 sierpnia. Fot. N. Mączyński.



Ryc. 10. Kianianka pospolita na pokrzywach, kadr obejmuje obszar 10 cm x 20 cm, dn. 28 lipca. Fot. N. Mączyński.

kłębiki, gęsto upakowane na pędach. Oto kwitnąca kianianka na łodydze dzięgiela leśnego (Ryc. 9). Kianianka kwitnie, zawiązuje owoce, wydaje nasion, nie wytwarza jednak liści, jak czynią to rośliny. Dziwi zatem jej szalony pęd do życia i to cudzym kosztem. Patrząc na zdjęcia oraz obserwując kianiankę w natu-

rze możemy podziwiać niezwykle poplątane, a żywe przecież, konstrukcje przestrzenne (Ryc. 10).

*Nikodem Mączyński, Częstochowa
nikodemmaczynski@wp.pl*

WSZECHŚWIAT SPRZED WIEKU

W poprzednim numerze Wszechświata (rok 2020, Tom 121, Nr 1-3) przedstawiliśmy na zdjęciu we wkładce słonia afrykańskiego. W obecnym numerze załączamy artykuł archiwalny z Wszechświata z 1901 roku o pochodzeniu słoni.

Wszechświat 1901, Tom XX, Nr 27, str. 417-425

SŁOŃ I JEGO PRZODKOWIE.

Słoń należy, bezwątpienia, do najszczególniejszych zwierząt w całej gromadzie ssących, wybitnie bowiem różni się od wszystkich innych zarówno wielkością swoją, jak i całą postawą. Jest to największe ze zwierząt lądowych, przekraczające nieraz wzrostem 3 m, o budowie grubej i ciężkiej, przyniatającej widza samym swym ogromem : waga słonia przewyższa nieraz 4 000 kg. Ruchy jego są odpowiednio ciężkie i niezgrabne; mimo to jednak w razie potrzeby słoń umie także poruszać się bardzo szybko i wykonywać nadzwyczaj nawet zręczne i skomplikowane czynności.

Tułów słonia jest krótki i gruby, zakrótki w stosunku do wysokości zwierzęcia; podpierają go cztery wysokie nogi, również grube i tęgie, mające kształt słupów; opierają się one na pięciu palcach, opatrzonych kopytami. Głowa stosunkowo ogromna osadzona jest na bardzo krótkiej i zupełnie nieruchomej szyi z powodu, że jej kręgi zestawione są ze sobą płaskimi powierzchniami, co uniemożliwia wszelkie ruchy boczne. Z boków głowy znajdują się oczy o łagodnym, dobrodusznym wyrazie, a za nimi wiszą duże uszy, mające kształt wielkich skórzastych płatów. Szczególnie dużych rozmiarów dosięgają one u słonia afrykańskiego, zakrywają bowiem nie tylko całą tylną część głowy, ale jeszcze sięgają poza łopatki.

Do najbardziej charakterystycznych oznak słoni należy trąba oraz zęby, zwłaszcza wystające z górnej szczęki siekacze, zwane pospolicie kłami. Trąba stanowi przedłużenie nosa, ma kształt walcowaty, stopniowo zwężający się i splaszczony na końcu, gdzie mieszczą się nozdrza oraz mały palcowaty wyrostek. Długość jej dochodzi do 2 m. Odnacza się ona nadzwyczajną ruchliwością i delikatnością, a jest jednocześnie organem węchu i dotyku, a zarazem narzędziem do chwytania i brania różnych przedmiotów. Bez trąby słoń nie mógłby zupełnie istnieć : krótka i nieruchliwa szyja nie pozwala mu zginać głowy do ziemi i byłoby mu nadzwyczaj trudno zdobywać sobie pożywienie, gdyby mu trą-

ba nie zastępowała jednocześnie ręki, palców oraz brakującej górnej wargi.

Słoń używa jej przedewszystkiem do jedzenia, picia, a także do węszenia i dotykania. Chcąc się napić, wciąga on w nią wodę i następnie wlewa ją sobie do pyska. Jeżeli słoń ma uszkodzoną trąbę i chce ugasić pragnienie, to musi wejść koniecznie do tak głębokiej wody, aby mógł się napić bez schylania głowy. Rzecz bynajmniej nie łatwa do wykonania. Umie on nie tylko zaspakajać nią pragnienie, ale także urządzić sobie kąpiel natryskową albo dla rozrywki osypać siebie piaskiem. Osoby, odwiedzające słonie w menażeryi i lubiące drażnić zwierzęta, mogły niejednokrotnie przekonać się na sobie, że słoń potrafi także osypać niewczesnego żartownisia piaskiem lub oblać go wodą. Trąba słonia nadaje się także do bardzo delikatnych czynności: umie on nią spędzać malutkie muszki, łączące mu po skórze, albo wyszukać igłę, która wpadła w siano.

Z drugiej strony trąba jego posiada znaczną siłę : słoń może nią łamać gałęzie a nawet mniejsze drzewa, podnosić belki, wsadzać ludzi na swój grzbiet, a także wymierzać nią sprawiedliwość napastnikom, czy to zapomocą uderzeń, które mogą zwalić z nóg silnego wołu, czy też podrzucając ich do góry. Niechętnie jednak używa jej do walki i wogóle do wszelkich cięższych czynności, a to dlatego, że trąba jest organem nadzwyczaj delikatnym i łatwo ulega różnym uszkodzeniom, bez niej zaś ten olbrzym lądowy z trudnością mógłby sobie dawać radę. Dlatego też słonie skręcają ją zwykle ślimakowato, żeby zabezpieczyć ten drogocenny organ od wszelkich uszkodzeń, na jakie mogłoby go narazić zetknięcie z twardymi lub szorstkimi przedmiotami.

Uzębienie słonia jest nadzwyczaj osobliwe: składa się ono jedynie z siekaczów górnych oraz zębów trzonowych; kłów oraz siekaczów dolnych nie bywa nigdy. Siekacze górne, czyli t. zw. pospolicie kły, mają kształt walcowaty, lekko zagięty łukowato i wystają z pyska. Stanowią one potężną broń, ale z powodu nieruchliwość szyi nie zawsze i nie wszędzie słoń może ich używać, a co więcej musi on ich nawet oszczędzać w walce, gdyż bardzo łatwo ulegają one złamaniu i bardzo często można napotkać słonia o jednym tylko zębie przednim. Siekacze te tak samo jak u gryzoniów, mają wzrost nieograniczony i rosną ciągle. Dochodzą one do 2 a nawet 2,5 m długości i 30-50 kg wagi. Wyjątkowo trafiają się siekacze długie na 3 m, a nawet więcej i ważące 75 do 80 kg, a czasem nawet przeszło 100 kg. Obwód ich w miej-

scu największej grubości może dochodzi do 60 cm. Barwa bywa dość zmienna: biała, żółtawa, a nawet kawowo-brunatna. Dostarczają one t. zw. kości słoniowej i z tego powodu są prawdziwym nieszczęściem dla słonia, dla nich bowiem ludzie polują na tego olbrzyma od niepamiętnych czasów i przez nie, zapewne, ród słoni zniknie z czasem z powierzchni ziemi.

Zęby trzonowe słonia należą do t. zw. składowanych. Mają one stosunkowo wysoką koronę i krótkie korzenie. Korona ich składa się z mniejszej lub większej ilości poprzecznych blaszek dentyny, pokrytych szkliwem i spójonych ze sobą cementem; szkliwo tworzy na powierzchni trącej u słonia indyjskiego rysunek, mający kształt poprzecznych pasków, u afrykańskiego mocno wyciągniętych rombów (fig. 1A). W każdej połowie szczęki znajduje się w danej chwili po jednym tylko zębie trzonowym, wyjątkowo po dwa. Atoli w miarę ścierania się i zużywania każdego zęba, wyrasta za nim z tyłu następny i nim stary zużyje się ostatecznie, nowy jest już zupełnie gotów. Taka zmiana zębów odbywa się sześć razy, przyczem nowowyrastające zęby są znacznie większe od starych. W ten sposób słoń ma właściwie trzonowych zębów 24, chociaż jednocześnie bywa ich zwykle tylko 4 ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Z tych 6 zębów, jakie słoń posiada w ciągu całego życia w każdej połowie szczęki, 3 należą do mlecznych, 3 zaś do tylnych trzonowych (molares), t. j. takich, które u innych ssących nie mają odpowiednich mlecznych. Trzy mleczne zęby trzonowe słonia wypadają i wyrastają kolejno jeden po drugim, ale na miejsce tego, który wypadł nie wyrasta już odpowiedni ząb stały; w ten sposób słoń nie ma wcale t. zw. przednich trzonowych (praemolares), które u innych ssących wyrastają na miejscu mlecznych trzonowych.



Fig. 1. Zęby trzonowe słoni.

Słonie zajmują nadzwyczaj odosobnione stanowisko w systematyce. Wydzielono je z grupy gruboskórnych kopytowych i utworzono dla nich osobny rząd słoni (Proboscidea), obejmujący jedną tylko rodzinę z dwoma gatunkami: słoniem indyjskim (*Elephas indicus*) i słoniem afrykańskim (*E. africanus*). Próżnobyśmy jednak chcieli wynaleźć wśród dzisiejszych ssących przejścia od tych olbrzymich zwierząt gruboskórnych do innych rządów. Słonie pozostały dziś jako jedyni przedstawiciele liczego i rozrośniętego niegdyś pnia ssących, jako żywi świadkowie tego świata, który ongi zaludniał naszą ziemię, jako pomost, łączący czasy dzisiejsze z dawno minionymi.

Żeby sobie zdać sprawę z ich stanowiska systematycznego, musimy uciec się do pomocy paleontologii, jak zwykle w takich przypadkach, w których inaczej nie możemy sobie dać rady z pokrewieństwem pewnej grupy zwierząt. W prawdziwej paleontologii wciąż jeszcze musi walczyć z wielu trudnościami, musi pracować i z mozołem odcyfrowywać skąpe szczątki, pozostałe po dawnych twórcach, tem nie mniej jednak może ona pochwalić się już niejedną zdobyczą oraz wyjaśnieniem niejednej tajemnicy.

Trzeba przyznać, że powodzenie tutaj zależy częstokroć od ślepego trafu. Przedewszystkiem szczątki dawnych zwierząt nie przechowują się tak łatwo: ile to milionów ich ulegnie pożarciu, ile trupów zgnije i zwiędnie bez najmniejszego śladu, zanim jeden całkowity okaz zostanie zamrożony w lodzie, jak się to stało z mamutami syberyjskimi, zanim całe szkielety lub ich części zostaną zabezpieczone w piasku lub mule od zupełnego zniszczenia. Ale to jeszcze nie wszystko; takie zakonserwowane szczątki muszą koniecznie dostać się w umiejętną ręce, jeżeli nie mają być stracone na zawsze dla nauki. A tymczasem jak często zwykła nieświadomość lub bezmyślna ciekawość stawały się powodem zniszczenia nieocenionej wartości szczątków zwierzęcych. Zaledwie drobny ułamek tego, co znaleziono i co można było znaleźć, dostaje się we właściwe ręce i wzbogaca naukę. Czyż nie można powiedzieć, że powodzenie jej i rozwój zależą od trafu, od szczęśliwego zbiegu okoliczności?

A jednak paleontologia zdołała już poczynić ważne zdobycze, powiązać i wytłumaczyć wiele zjawisk, które dawniej zajmowały odrębne stanowisko i były zupełnie niezrozumiałe. To samo stosuje się właśnie i do zajmujących nas w tej chwili zwierząt: nauka zna już bardzo wielu zaginionych przedstawicieli tej ciekawej grupy, a chociaż nie umie jeszcze wskazać wszystkich ogniw tego łańcucha, którego ostatniemi szczątkami są dziś istniejące gatunki słoni, w każdym

jednak razie zdołała już zebrać dostateczną ilość form przejściowych, aby poczynić pewne wnioski co do tego, jak powstały te gatunki.

Najdawniejsze ślady zwierząt, wykazujących pokrewieństwo z dzisiejszymi słoniami znaleziono w formacji mioceniczej. Zwierzęta te należały do rodzaju *Dinotherium*, zamieszkiwały Europę południową oraz środkową, jak również i Azyę południową. Jak wiadomo, Europa środkowa w tej epoce posiadała klimat nadśródziemnomorski, łagodny, bez właściwej zimy. Szczątki *Dinotherium* znajdowano niejednokrotnie w różnych miejscach i w rozmaitym stanie tak jednak, że ostatecznie znalazły się wszystkie części jego szkieletu i że teraz jesteśmy najzupełniej w możności odtworzenia dokładnie postaci tego zaginionego zwierzęcia.

Dinotherium odznaczało się ciężką budową i potężnym 4-metrowym wzrostem; posiadało tak samo, jak słoń, wysokie i grube nogi w kształcie słupów oraz trąbę. Górnych siekaczów oraz kłów nie miało wcale, ale zato dwa długie i mocne siekacze dolne, wyrastające naprzód i ku dołowi tak samo, jak „kły” słonia. Nadzwyczaj oryginalnym kształtem odznaczała się dolna szczęka *Di-*

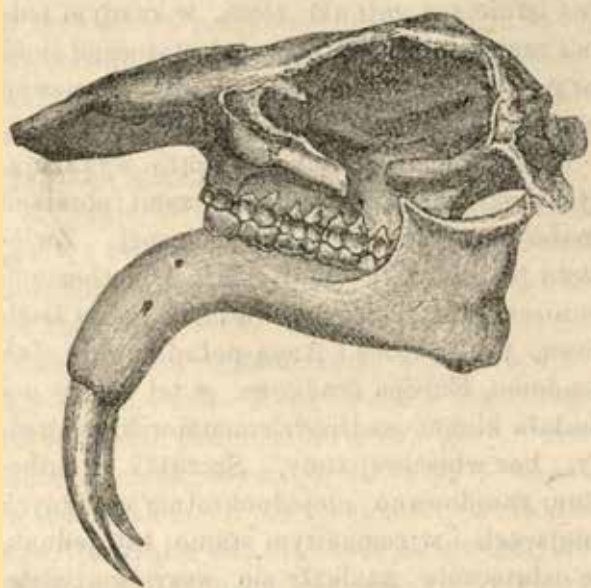


Fig. 2. Czaszka *Dinotherium*.

notherium : przedni jej koniec był mocno wydłużony i zagięty pod prostym kątem ku dołowi (fig. 2); tam właśnie były osadzone wspomniane siekacze. Tego rodzaju dolna szczęka stanowi zupełnie odosobnione zjawisko w dziale ssących i musi być uważana za wyłączną właściwość tego gatunku. Zębów trzonowych *Dinotherium* miało po pięć z każdej strony i w każdej szczęce, jak u człowieka: dwa przednie

trzonowe (praemolares) i trzy tylne (molares). Były one stosunkowo dość drobne i nie miały budowy składanej z blaszek, jak u słoni, posiadały natomiast poprzeczne grzebienie, takie jak u tapirów. Podobieństwo to jest tak duże, że Cuvier, określając poraz pierwszy szczątki *Dinotherium*, uznał je za należące do jakiegoś olbrzymiego tapira. Pierwszy tylny ząb trzonowy (fig. 3) miał trzy takie grzebienie, dwa pozostałe po dwa; ostatni oprócz tego posiadał jeszcze mały wyrostek od tyłu. *Dinotherium* czaszkę miało wydłużoną i umiarkowanie wysoką.

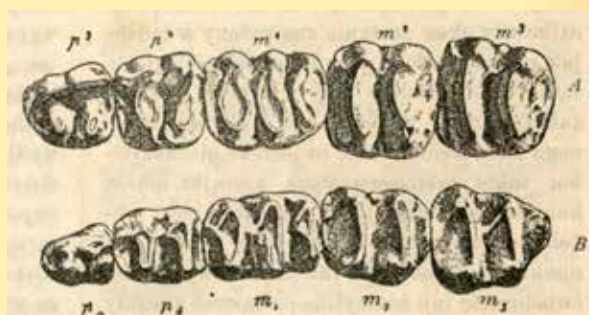


Fig. 3. Zęby trzonowe *Dinotherium bavaricum* : A. w szczęce górnej, B. w szczęce dolnej. m_1, m_2, m_3 — trzonowe tylne, p_1, p_2 — trzonowe przednie.

Bardziej zbliżonemi do słoni były mastodonty, olbrzymie zwierzęta, dorównyujące im wzrostem, o budowie również ciężkiej, ale bardziej wydłużonej; głowa ich kształtem przypominała słoniową, była zakończona trąbą i osadzona na szyi dłuższej i bardziej ruchliwej. Stanowiły one przejście od gruboskórców typu świń i hipopotamów do słoni, do których zbliżają się zwłaszcza młodsze, późniejsze ich gatunki, znajdowane w wyższych warstwach pliocenu. Przejście te szczególnie widać na budowie zębów. Zwierzęta te zamieszkiwały w epoce średniego miocenu Europę środkową i południową, jak również Afrykę północną, w czasie górnego miocenu także Azyę południową i wschodnią. Istniały dalej w czasach pliocenu, poczem zniknęły zupełnie. W Ameryce północnej znane są z górnego miocenu, oraz dolnego pliocenu; w południowej dopiero od górnego pliocenu; poczem zniknęły także wraz ze zjawieniem się pierwszych śladów istnienia człowieka.

Starsze gatunki mastodontów posiadały obok pary potężnych górnych siekaczów, jak u dzisiejszych słoni, jeszcze dwa duże dolne, osadzone w wystającej części dolnej szczęki, jak u *Dinotherium*; nie są one jednak zagięte ku dołowi, lecz wyciągnięte naprzód. Przypomina to zęby przednie niektórych zwierząt typu świń, a mianowicie hipopotama. Do jego też zębów podobne są największe zęby trzonowe tych mastodontów: poprzeczne ich

grzebień sę tak samo opatrzone sutkowatemi wzgórkami, którym te zwierzęta zawdzięczają swą rodzajową nazwę: mastodonty = sutkozębce, t. j. zwierzęta o zębach sutkowatych.

Z biegiem czasu uzębienie mastodontów ulegało zmianom, stanowiącym przejście od typu świń do typu słoni. Odbływały się one w trzech kierunkach i szczególnie widocznymi stały się w rodzaju *Stegodon*, najbardziej zbliżonym do słoni właściwych. Z jednej strony znikwały stopniowo dolne siekacze w ten sposób, że najdłużej utrzymały się one u młodszych osobników w uzębieniu mlecznym. Jednocześnie skracala się wystająca część dolnej szczęki, aż wreszcie przeszła w krótki wyrostek, który znajdujemy jeszcze i u dzisiejszych słoni. Z drugiej strony zęby trzonowe zyskiwały coraz większą ilość grzebieni poprzecznych, traciły sutki na powierzchni, a natomiast zagłębienia między niemi wypełniały się coraz bardziej cementem: z sutkowatych stawały się one podobne do składowych, jakie obecnie posiadają słonie. Trzecia zmiana dotyczyła sposobu wzajemnego zastępowania się zębów: zęby zastępcze zaczęły wyrastać nie pod wypadającymi, lecz za niemi, t. j. tak, jak się to odbywa u słoni.

Ze starszych gatunków europejskich do lepiej znanych należy *Mastodon angustidens* Cuviera (fig. 4), którego szkielet znajduje się w Muzeum paryskim. Posiadał on zarówno górne, jak i dolne siekacze, przyczem na górnych znajdował się pasek szkliwa, na dolnych zaś nie było go wcale; przedostatnie trzonowe miały tylko po trzy grzebień,

ostatnie po cztery (fig. 5). Takie same zęby trzonowe posiadał *M. turicensis* Cuv., rzadszy od poprzedniego i o mniejszych siekaczach dolnych. Oba gatunki znane są z Europy środkowej, a także z Rosyi południowej.

Gatunek *M. longirostris* posiada o jeden grzebień więcej na zębach trzonowych, poza tem zaś tak samo siekacze górne i dolne. Nadzwyczaj ładny i dobrze zachowany okaz dolnej jego szczęki został znaleziony w r. 1898 w prowincyi Hesseńskiej niedaleko od Alzey w pokładach dolnego pliocenu (fig. 6). Długość jej wynosi 2 m, licząc w prostej linii od tylnej główki stawowej do końca odpowiedniego dolnego siekacza. Siekacze te korzeniami swemi sięgają pod trzeci grzebień ostatniego zęba trzonowego i mają 153 cm długości, z których na wystającą ich część wypada 73 cm. Nie mają one zupełnie szkliwa i składają z ciemnobrunatnej masy kostnej (kości słoniowej) o budowie zupełnie takiej samej, jak u dzisiejszych słoni.

Zębów trzonowych znajduje się po cztery w każdej połowie każdej szczęki. Pierwszy z tylnych trzonowych (molares) ma kształt czworoboku prostokątnego o 14 cm długości i 7,5 cm szerokości i posiada cztery typowe grzebień poprzeczne. Ostatni ma 22 cm długości i 9 cm szerokości, a na powierzchni pięć grzebieni i jeszcze na końcu tylny wyrostek o trzech sulkach. Szkliwo tych zębów ma barwę stalowo-niebieskawą, jest grube na 0,8 cm i nadzwyczaj mocne, jak wogóle u mastodontów, które posiadały najtwardsze szkliwo w całej gromadzie ssących. Mogły one z łatwością rozcierać ta-

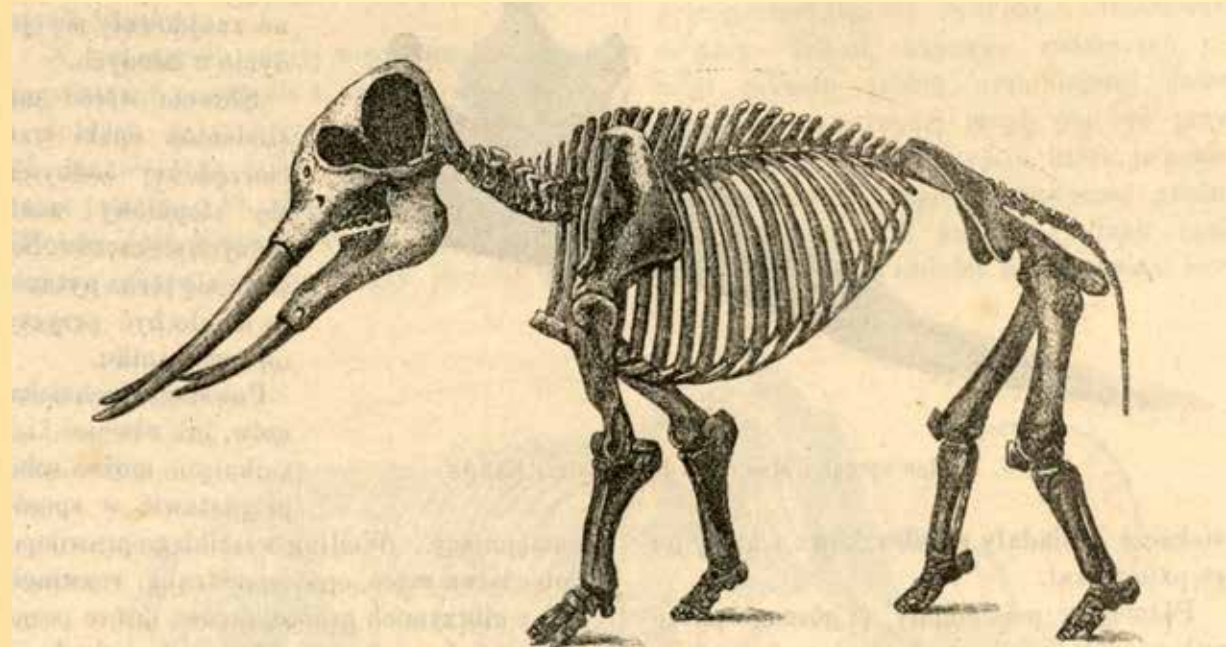


Fig. 4. *Mastodon angustidens* Cuvier.

kiemi zębami najtwardszy pokarm roślinny: grubą trzcinę, a nawet gałęzie.

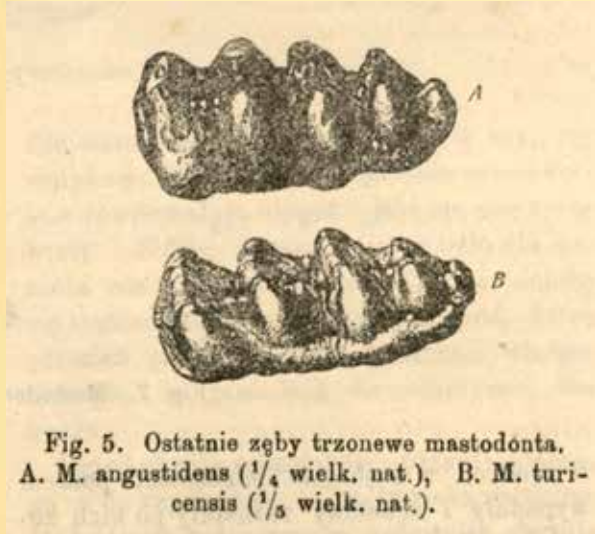


Fig. 5. Ostatnie zęby trzonowe mastodonta, A. *M. angustidens* ($\frac{1}{4}$ wielk. nat.), B. *M. turicensis* ($\frac{1}{5}$ wielk. nat.).

Siekacze górne u *M. longirostris* są zupełnie takie same, jak u słoni dzisiejszych: w młodości miazga zębowa dochodziła do ich końca, z wiekiem jednak cały ząb twardniał aż do korzenia. Ciekawa rzecz, że młode siekacze posiadały pasek szkliwa, który następnie znikał.

i znacznie więcej znany wśród szerszej publiczności *M. americanus* s. *giganteus* (fig. 7), ten sam, który właśnie bywa powszechnie uważany za typowego przedstawiciela tych zwierząt. W rzeczywistości jednak nie jest on typowym mastodontem, lecz przejściowym do słoni. Zwierzę to miało 3 do 3,3 m wzrostu, tęgie kości i siekacze górne nieco zagięte do góry. Dolne znajdowały się jedynie u młodych.

Słowem wśród mastodontów epoki trzeciorzędowej odbywał się stopniowy zanik dolnych siekaczy. Nasuwa się teraz pytanie, co mogło być przyczyną tego zaniku.

Powstanie tych siekaczy, jak również ich zniknięcie można sobie przedstawić w sposób następujący. Według wszelkiego prawdopodobieństwa ssące, opatrzone trąbką, rozwinęły się z olbrzymich gruboskórców, które posiadały potężne zęby przednie, ale o budowie zwykłej, i używały ich do rozgryzania pokarmów. Zęby te miały wzrost nieograniczony, jak u gryzoniów, co było rzeczą konieczną ze względu na wielkie ich zużywanie się i silne ścieranie się podczas rozgryzania ogromnych ilości pokarmów, potrzebnych dla tych olbrzymów. Z czasem, gdy krótki początkowo ryjek wydłużył się w długą chwytłą trąbę, czynność odrywania pokarmów

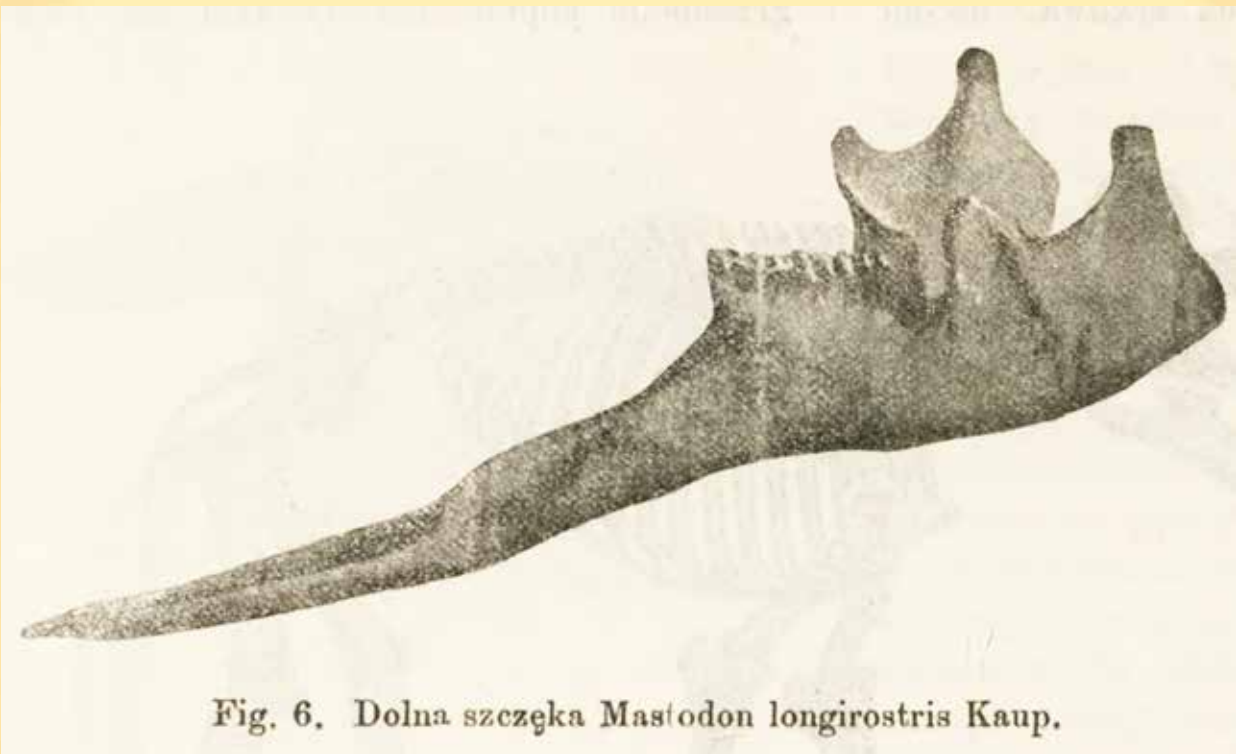


Fig. 6. Dolna szczęką Mastodon longirostris Kaup.

Późniejsze mastodony (z górnego pliocenu) nie miały już w stanie dorosłym siekaczy dolnych. Znajdowały się one jedynie u młodych w uzębieniu mlecznym, poczem wypadały i zębodoły zarastały po nich zupełnie. Do tej grupy mastodontów należy *M. arvernensis* z Europy

przeszła do niej i zwierzęta przestały używać siekaczy. Nie straciły one jednak właściwości ciągłego narastania, a że nie ścierały się wcale, nic więc dziwnego, że z czasem wydłużyły się niezmiernie i przybrały charakter spiczastych drągów.

W ten sposób mniej więcej można sobie przedstawić powstanie t. zw. „klów” górnych i dolnych u typowych mastodontów, jak *M. angustidens* i *M. longirostris*. Chodzi teraz jeszcze oto, dlaczego zniknęły dolne. Wobec dość długiej i ruchliwej szyi mastodontów górne siekacze mogły jeszcze mieć zastosowanie jako broń; dolne jednak nie nadawały się do tego – w żadnym razie, gdyż zbyt bliskie ich podchodzenie pod górne (fig. 4) uniemożliwiało rażenie nimi przeciwnika. Pozostawały one zatem bez użytku, a co gorsza stawały się nawet zawadą, zwierzę bowiem, podając sobie pokarm do pyska trąbą, musiało nią tak manewrować, aby ominąć nie tylko górne, ale i dolne siekacze. Zęby te zatem z organów użytecznych stały się najzupełniej zbędnymi i jako takie uległy stopniowemu zanikowi, który namacalnie można stwierdzić na młodszych gatunkach mastodontów.

W każdym jednak razie z tą swoją groźną ozdobą nawet musiał bardzo ostrożnie się obchodzić i kto wie, czy wątpliwa korzyść z odstraszania przeciwników równoważyła kłopot, jaki mu one sprawiały. Bodaj, że wygodniejby było dla mamuta nie mieć ich wcale. To samo dałoby się zastosować i do dzisiejszych słoni, które przecież giną setkami i tysiącami właśnie dlatego, że posiadają te olbrzymie siekacze.

Przed chwilą zadawaliśmy pytanie dlaczego u dawnych słoni zniknęły siekacze dolne. Po bliższym rozpatrzeniu, sprawa ta okazuje się zupełnie zrozumiałą, powstaje natomiast inne pytanie, dlaczego nie zniknęły górne. Możeby to nastąpiło z czasem, gdyby nie ta okoliczność, że człowiek prawdopodobnie, nieda słoniom żyć tak długo.

Rozpatrzywszy zmiany, jakim u mastodontów ulegały siekacze, zwrócimy jeszcze uwagę na te zmiany, jakie przechodziły zęby trzonowe. Widzieliśmy,

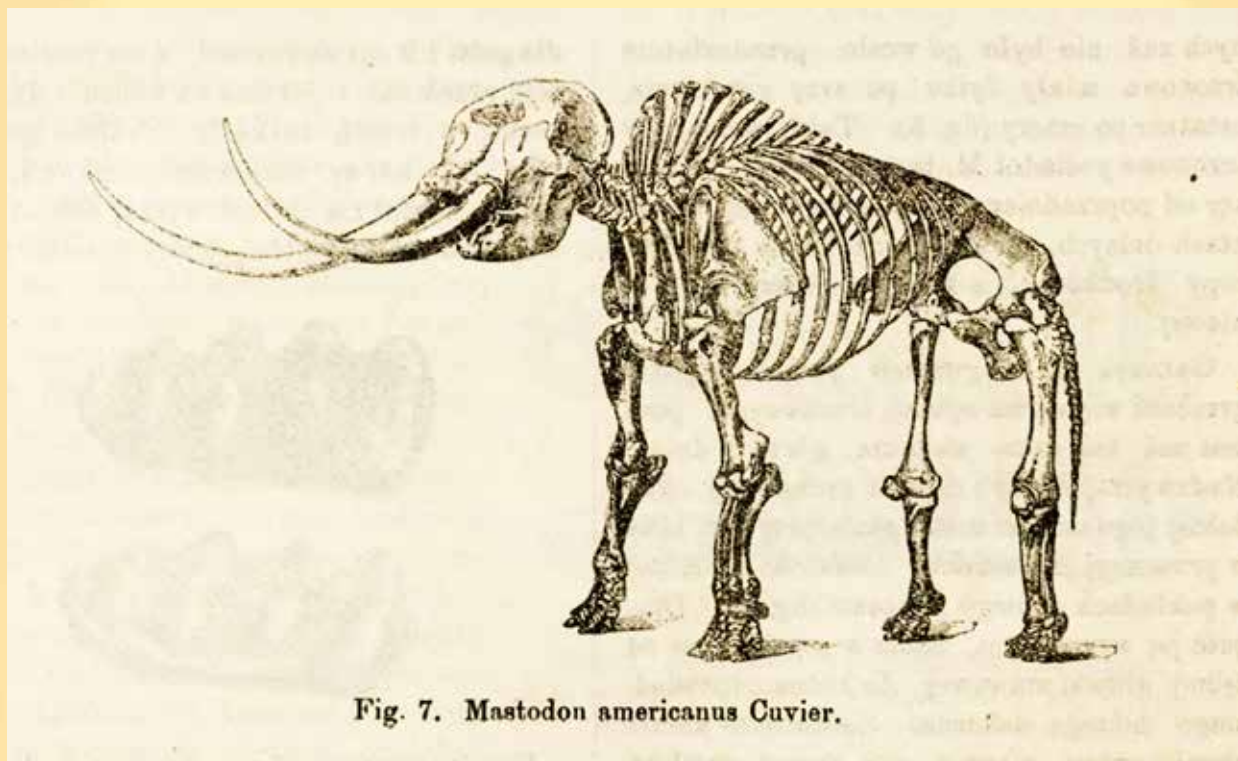


Fig. 7. *Mastodon americanus* Cuvier.

Dla słoni właściwych o nieruchomej szyi nawet i górne siekacze są właściwie organem zbędnym, nie mogą one bowiem nacierać niemi na przeciwnika, a muszą tylko mieć się na baczności, aby ich nie złamać, co, jak wiadomo, zdarza się często, i musi być, bądź co bądź, bardzo bolesnem. Wybitnie nieużytecznymi były kły mamuta (*Elephas primigenius*) (fig. 8), zakręcone ślimakowato dogóry. Niemi, napewno, zwierzę ten nie mógł nikomu zrobić najmniejszej nawet krzywdy; co najwyżej mogły one być przydatne przez to, że zwierzęciu, które je posiadało, nadawały pozór nadzwyczaj groźny i przerażający.

że u *Dinotherium* przypominały one zupełnie zęby tapira, u mastodontów zbliżyły się już niejako do typu słoni, zachowały jednak jeszcze wybitne różnice. Najwięcej podobieństwa okazuje rodzaj *Stegodon*, stanowiący ogniwo, które łączy późniejsze mastodony ze słoniami. Nie posiadał on, naturalnie, dolnych siekaczów, górne natomiast były silnie rozwinięte, ale już bez paska szkliwa. Trzonowe (fig. 9) składały się z 6–12 dość niskich poprzecznych grzebieni wzniesionych, o przerwach mniej lub więcej wypełnionych cementem. Grzebienie przez ścieranie się przybierały taką postać, jaką mają

trzy pierwsze na fig. 9; widać na nich, że utworzone one były z blaszek masy kostnej, otoczonej warstwami szkliwa.

przodkom- mastodontom.

Trzecią grupę zmian w uzębieniu stanowi sposób zmiany zębów: u wszystkich kopytowych i pierw-

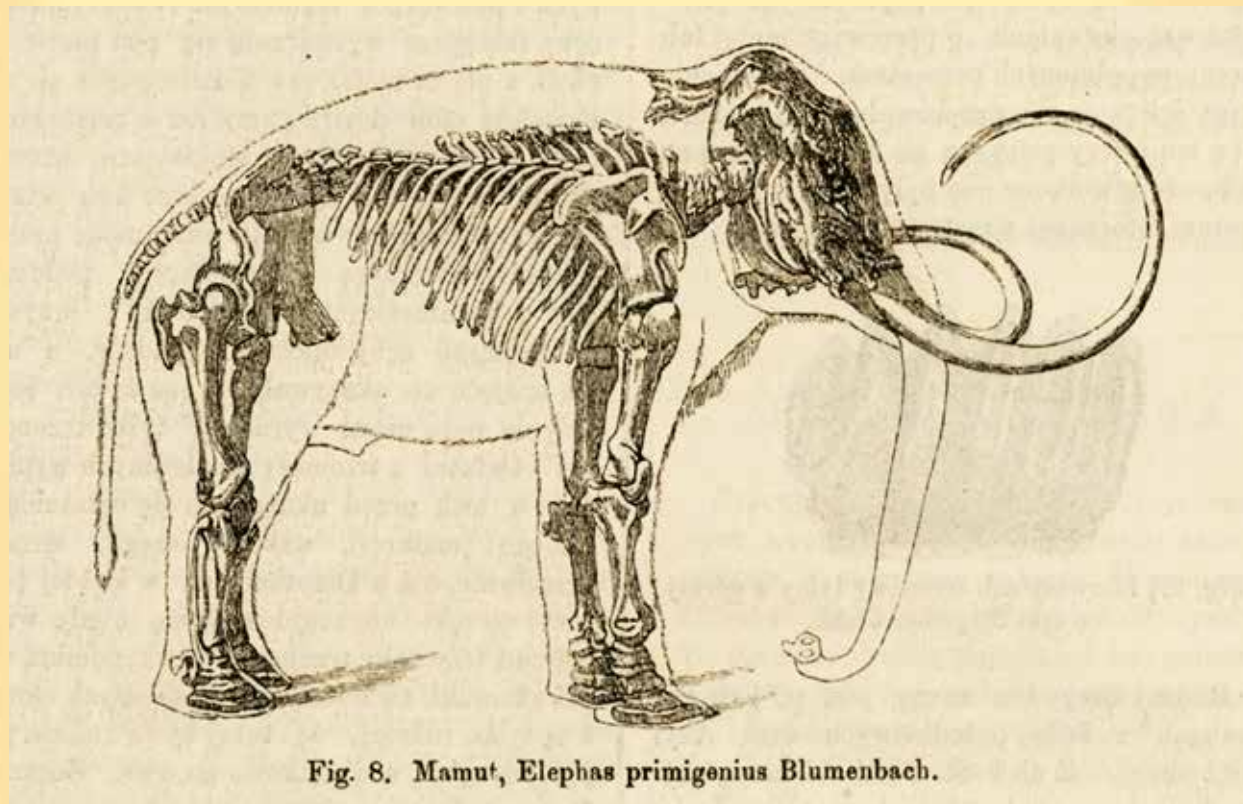


Fig. 8. Mamut, *Elephas primigenius* Blumenbach.

Rodzaj *Stegodon* znany jest w 4-ch gatunkach z Indyj południowych oraz Azji wschodniej. Z nich *St. Clifti* zbliża się najbardziej do mastodontów, ale trzonowe zęby jego mają już nieco cementu w brózdach i o 2-3 grzebienie więcej. U *St. bombifrons* F. i *C.* z Indyj i Chin brózdy są zupełnie wypełnione cementem i mają do 12 poprzecznych grzebieni.

Ilość ich zwiększa się jeszcze bardziej u słoni właściwych (*Elephas*), dochodząc do 27 nawet już u niektórych gatunków kopalnych, np. u mamuta (*E. primigenius*). Grzebienie nie są tutaj sukowate, lecz jedynie pilkowane na górnej powierzchni; przerwy między nimi są zupełnie zajęte przez cement, który pokrywa także i zewnętrzną stronę korony. Przez ścieranie się powstawały na ich powierzchni charakterystyczne figury, przypominające te, jakie widzimy na zębach dzisiejszych słoni (fig. 1): u *Elephas priscus* szkliwo tworzy nieraz figury w kształcie prawie zupełnie dokładnych rombów, jak u istniejącego dziś słonia afrykańskiego. Ze wszystkich słoni kopalnych najbliżej mastodontów stoi *E. planifrons* F. i *C.*, który jeszcze posiadał przednie trzonowe (praemolares). Jego siekacze mleczne, które wypadały następnie, ustępując miejsca stałym, posiadały jeszcze powłokę szkliwa na końcu, odbicie postaci siekaczów, właściwej jego

szych trąbiastych (*Proboscidea*) zęby zastępcze wytwarzają się pod pierwotnymi, a nie za nimi, jak u dzisiejszych słoni. Przejście atoli dostrzegamy już u mastodontów. U *M. angustidens*, *longirostris*, *arvernensis* i niektórych innych jeszcze dwa ostatnie zęby mleczne bywały zastąpione przez przednie trzonowe (praemolares), podczas gdy u *M. americanus*, *sivalensis* i innych późniejszych zęby mleczne wypadały, a na ich miejscu nie ukazywały się już żadne, lecz jedynie poza nimi wyrastały tylko trzonowe. Ostatni z trzonowych mlecznych wypadał u nich przed ukazaniem się ostatniego tylnego (molares), wskutek czego, wręcz przeciwnie, niż u *Dinotherium*, w każdej połowie szczęki nie znajdowało się nigdy więcej niż trzy zęby trzonowe.



Fig. 9. Pierwszy ząb trzonowy tylny z górnej szczęki *Stegodon Cliftii*.

Przypomina to już stosunki, zachodzące u dzisiejszych słoni, z tą tylko różnicą, że tutaj bywa zwykle po jednym zębie, a wyjątkowo po dwa. Zresztą i u mastodontów zazwyczaj z ukazaniem się ostatniego trzonowego (zęb mądrości) wypadał przedni z tylnych trzonowych (molares); wówczas zostawało tylko po dwa zęby w każdej połowie szczęki (fig. 6). Z wiekiem podobieństwo stawało się jeszcze większe, bo w późnej starości wypadał także przedostatni trzonowy i pozostawał w szczęce tylko ostatni trzonowy. Wypadanie i wzajemna zamiana tylnych trzonowych (molares) odtwarza prawie zupełnie dokładnie stosunki, jakie widzimy u dzisiejszych słoni.

U nich rozwijanie się tych zębów odbywa się nadzwyczaj powoli: u słonia indyjskiego pierwszy tylny zęb trzonowy (molares) wydobywa się całkowicie na zewnątrz dopiero w piętnastym roku życia, wypada zaś między 20-ym a 22-im. Drugi wyrasta koło 20-go roku, a ostatni naturalnie jeszcze później.

W. von Reichenau był przed kilku laty świadkiem zmiany zębów u słonia w pewnej menażeryi. U dużego, dobrze odżywianego osobnika zęb trzonowy w górnej szczęce zaczął się chwiać wskutek resorpcji korzeni oraz nacisku, jaki nań wywierał następny wyrzynający się zęb. Wytworzył się stan zapalny dziąsła, które się silnie zaczerwieniło. Według wszelkiego prawdopodobieństwa chwiejący się zęb musiał bardzo zawadzać słoniowi, gdyż ciągle obmacywał go końcem trąby. Nareszcie, widocznie zniescierpliwiony, ujął go mocno i potężnym szarpnięciem wyrwał ze szczęki wraz z dużym kawałkiem dziąsła. Operacja była wykonana w sposób nieco brutalny, harmonizujący zresztą z grubą i ciężką budową zwierzęcia, tem niemniej jednak była skuteczna. Według wszelkiego prawdopodobieństwa, słonie muszą nieraz pozbywać się w taki sposób wypadających zębów.

Taka zmiana zębów, polegająca na wypadaniu zębów trzonowych i na zastępowaniu ich przez wyrastające z tyłu, właściwa była wszystkim gatunkom słoni kopalnych. Gatunki te nie stanowią jednak

ciągłej drabiny, na której szczycie można by było umieścić oba dziś istniejące, lecz raczej dwa rozgałęzienia jednego pnia, prowadzące z jednej strony do słonia afrykańskiego, z drugiej do indyjskiego. *E. planifrons* i *E. meridionalis* zbliżył się do pierwszego, *E. antiquus* i *E. primigenius* (mamut) – do drugiego. Z nich największy, bo 5-metrowy wzrost miał *E. antiquus*, którego w ten sposób należy uznać za największe zwierzę ssące lądowe, jakie kiedykolwiek istniało na ziemi.

E. antiquus i *meridionalis* żywiły się gałęziami drzew liściastych, podczas gdy mamut objadał drzewa iglaste, przynajmniej w Syberii północnej. Znalezione tam bowiem w lodzie okazy miały między zębami resztki tych gałązek. Siekacze mamutów europejskich znajdowanych w okolicach Renu były niestety, bardzo zabrudzone. Widać jednak wyraźnie, że nie miały tak silnego zakrzywienia, jak syberyjskie i że ich długość nie przekraczała 2 m, gdy tamte miały po 4 m. Mamuty europejskie musiały być mniejsze od azjatyckich, i wogóle musiało istnieć kilka odmian tych zwierząt, Co wobec obszernego rozmieszczenia mamuta nie było wcale rzeczą dziwną.

Ze wszystkich zdobytych dotychczas danych wynika, że za pierwotną kolebkę słoni należy uważać Azyę południową. Stamtąd rozprzestrzeniły się one z jednej strony przez Azyę północną najpierw do Ameryki północnej, a potem do południowej a przez Azyę Mniejszą z jednej strony do Europy, z drugiej zaś do Afryki, do której, według wszelkiego prawdopodobieństwa, dostały się najpóźniej. Dziś ostatni potomkowie tych olbrzymich gruboskórców znajdują się jedynie w Azji południowej i Afryce zwrotnikowej, w miejscach najwcześniejszego i najpóźniejszego ukazania się swego.

B. Dyakowski.

(Według W. von Reichenaua).

Teksty wybrała i przygotowała Maria Smiałowska,
pomoc techniczna Monika Szczerba-Kolasa.



WIOSNA W MIEJSKIM PARKU

Maria Olszowska (Mrągowo)

Miejski park jest zorganizowaną zieloną przestrzenią w zurbanizowanym krajobrazie. Pełni różne funkcje: wypoczynkowe, rekreacyjne, sportowe i kulturalne. W obrębie parku znajdują się ścieżki spacerowe, rowerowe, ławki, place zabaw, fontanny, altany, pergole, amfiteatr, a nawet staw. W parkach sadi się wiele drzew i krzewów rodzimych gatunków, ale też atrakcyjnych gatunków introdukowanych. Miejski park jest oazą natury, chętnie odwiedzaną przez mieszkańców i turystów.



Ryc. 1. Fragment parku. Fot. M. Olszowska.

Według mnie w parku jest najpiękniej na przełomie kwietnia i maja, gdy wkracza do niego wiosna.

Właśnie w tym okresie zazieleniają się drzewa i krzewy (Ryc. 1). Zachwyca feeria kwiatowych barw na wszechobecnych klombach. Rośliny zielne dobierane są tak, aby klomby przez okres wegetacji zawsze pięknie i kolorowo wyglądały (Ryc. 2).

Wspaniale prezentują się miododajne drzewka śliwy wiśniowej (*Prunus cerasifera*) odmiany *Pissarda*, obsypane różowymi kwiatami. Roślina z rodziny różowatych pochodzi z Azji Zachodniej, Środkowej, z Kaukazu i południowo-wschodniej Europy. To ni-

skie drzewo do 10 metrów wysokości. Ma nieregularną, luźną koronę na prostym pniu. Różowawe kwiaty są osadzone pojedynczo na długich szypułkach i rozwijają się równocześnie z ulistnieniem na przełomie marca i kwietnia. Liście są delikatnie piłkowane, ciemnoczerwone lub brązowawe (Ryc. 3).

Uwagę zwraca piękny cyprysik nutkajski (*Cupressus nootkatensis*), wiecznie zielone drzewo iglaste z rodziny cyprysowatych. Występuje naturalnie w Ameryce Północnej wzdłuż wybrzeży Oceanu Spokojnego. W Europie sadzony jako drzewo ozdobne. Jest mrozoodporny i światłolubny. Może dorastać



Ryc. 2. Klomb z tulipanami. Fot. M. Guzik.

do 25 m wysokości. Koronę ma wąskostożkową, a liczne gałęzie są na końcach zgięte ku dołowi (Ryc. 4). Łuskowate, podobnej wielkości liście są naprzeciwległe, ciemnozielone. Kuliste szyszki dojrzewają na wiosnę następnego roku. Gatunek jest długowieczny, osiąga wiek do 650 lat.

Klon jawor (*Acer pseudoplatanus*) z rodziny mydleńcowatych występuje w Polsce głównie w lasach, ale rzadko zobaczymy go w północno-wschodniej części kraju. Natomiast w parkach jest chętnie sadzony. Dorasta do 35-40 m wysokości. Może osiągać wiek do 500 lat. Pień ma prosty, korę szarą, początkowo gładką, potem łuszczącą się. Liście z wierzchu są ciemnozielone i matowe, a od spodu szarozielone, delikatnie owłosione na większych nerwach, trzykłapowe, osadzone na długich ogonkach. Żółtawozielone kwiaty zebrane są w zwisające wiechy przypominające grona (Ryc. 5). Jawor kwitnie w maju, po rozwinięciu liści. Jego owoce mają postać podwójnych skrzydlaków.

Z drzew bardzo atrakcyjnie prezentuje się topola szara (*Populus x canescens*) z rodziny wierzbowatych. Występuje naturalnie w Europie środkowej



Ryc. 3. Kwiaty śliwy wiśniowej. Fot. M. Olszowska.



Ryc. 4. Cyprysik nutkajski. Fot. M. Olszowska.



Ryc. 5. Kwitnący jawor. Fot. M. Olszowska.



Ryc. 6. Topola szara – pokrój drzewa. Fot. M. Olszowska.

i południowo-wschodniej oraz w Azji zachodniej. Drzewo osiąga wysokość do 30–40 m. Korona jest szeroka, pień gruby, z potężnymi konarami. Kora ma zabarwienie szaro-białe (Ryc. 6). Ten gatunek jest naturalnym mieszkańcem topoli osiki i topoli białej. Liście posiadają cechy pośrednie w stosunku do gatunków rodzicielskich. Są długoogonkowe, z wierzchu błyszczące i silnie owłosione. Mają kształt okrągławy z brzegiem zatokowym. Topola szara zakwita wczesną wiosną przed wytworzeniem liści. Jest drzewem dwupiennym, tzn. że kwiaty męskie i żeńskie występują na innych osobnikach. Większość parkowych drzew to okazy męskie. Kwiatostany męskie są białawe, z widocznymi czerwonymi pylnikami pręcików. Roślina jest wiatropylna i wiatrosiewna. Jest najszybciej rosnącą topolą.

Równie atrakcyjny jest krzew tamaryszek czteropęcikowy (*Tamarix tetrandra*) z rodziny tamaryszkowatych. Rośnie od południowo-wschodniej Europy po Bliski Wschód. Krzew ma rozłożysty pokrój. Na naszym obszarze dorasta do 2 m wysokości. Jego wiotkie pędy pokrywają drobne igłowate zielone liście. Kwitnie w maju i czerwcu. Jego kwiaty mają piękny różowy kolor (Ryc. 7). Krzew jest odporny na

susze i zasolenie gleby, dlatego przydatny jest w rekultywacji terenu.



Ryc. 7. Tamaryszek czteropęcikowy. Fot. M. Olszowska.

Wiosną w parku rozbrzmiewają ptasie koncerty godowe. Szczególnie pięknie śpiewają kolorowe samce zięby zwyczajnej (*Fringilla coelebs*) z rodziny łuszcakowatych. W Europie zięby występują przez cały rok, z wyjątkiem Islandii i obszarów najbardziej wysuniętych na północ kontynentu. W Polsce są bardzo liczne. O ile u ptaków dopiero w porze godowej

obserwuje się dymorfizm płciowy, to u zięb różnice w upierzeniu między osobnikami obu płci utrzymują się przez całe życie. Ptak objęty jest ochroną ścisłą. Obie płci mają różowoszare nogi i ołowianoniebieskie, nieco stożkowate, grube i krótkie dzioby. Samiec jest różnobarwny, a samica prezentuje się dużo skromniej – jest w przewadze oliwkowo-brązowa. Samiec posiada czarne czoło i zachodzącą na kark czapeczkę, sprawiającą wrażenie niebieskiej. Grzbiet samca jest jasnobrunatny. Policzki i spód ciała są ce-

ris), ptak zamieszkujący Europę, północną Afrykę i południowo-zachodnią Azję. Samiec ma upierzenie oliwkowozielone na wierzchu ciała, a zielonożółte na spodzie. Boki głowy ma szare. Ogon krótki, rozwidlony, czarny na końcu, a żółty u nasady. Dziób mocny, stożkowaty, barwy cielistej (Ryc. 9). Gniazdo znajduje się przeważnie w okółku młodego świerka. Dzwoniec wyprowadza dwa lęgi w roku, składa 4–6 jaj. Wysiadywanie trwa przez okres od 13–14 dni. Pisklęta wylatują z gniazda po ok. 2 tygodniach. Wio-



Ryc. 8. Samiec zięby zwyczajnej. Fot. M. Olszowska.

glastoczerwone, pokrywy podogonowe białe, pierś i podgardle różowe. Skrzydła ogólnie są czarne z białymi elementami (Ryc. 8). Zięba zazwyczaj żeruje na ziemi. Zjada głównie nasiona oraz owoce, zaś w okresie lęgowym dietę uzupełnia owadami i innymi bezkręgowcami. Wyprowadza 1–2 lęgi od maja do lipca. W dobrze zamaskowanym na drzewie gnieździe składanych jest od 3 do 6 jaj wysiadywanych przez dwa tygodnie. Pisklęta są gniazdownikami dokarmianymi przez samca. Po kolejnych dwóch tygodniach młode opuszczają gniazdo.

W parkach przebywają też inne łuszczeniaki. Między innymi osiadły dzwoniec zwyczajny (*Chloris chlo-*

ris) pokarmem dzwońców są nasiona chwastów, młode pędy roślin, mszyce i gąsienice, zaś latem i zimą owoce i nasiona dostępnych wówczas roślin.

W miejskich parkach gniazduje gołąb grzywacz (*Columba palumbus*). To największy z gołębi występujących w Polsce. Jesienią ptaki zbierają się w większe stada i odlatują w rejon Morza Śródziemnego. Zdarza się, że niektóre osobniki pozostają z nami na zimę. Od kilku lat obserwowane są na Dolnym Śląsku i na Opolszczyźnie. Długość ciała grzywacza wynosi ok. 41–45 cm, rozpiętość skrzydeł: 70–75 cm. Ptak jest różnokolorowy. Jego głowa jest niebieskoszara. Pióra po bokach szyi ułożone są pasami i wykazują

zielono-fioletową opalizację, podobnie jak pióra na karku. Pod piórami po bokach głowy znajdują się pió-

ra o białych zakończeniach. Swoją nazwę grzywacze wzięły właśnie od białych plam po bokach szyi. Górna



Ryc. 9. Samiec dzwońca zwyczajnego. Fot. M. Olszowska.



Ryc. 10. Ubarwienie ciała gołębia grzywacza. Fot. M. Olszowska.

część grzbietu, pokrywy skrzydłowe i lotki są szarawe, niektóre z nich posiadają biały brzeg. Dolna część grzbietu, kuper, gardło i broda są niebieskoszare. Pierś i brzuch są winnoczerwone. Wierzch sterówek szarawoczarny z jaśniejszym pasem pośrodku. Dziób grzywacza jest żółtawy, z jasnym końcem

podlatuje stromo w górę, głośno klaszcząc skrzydłami i opadając lotem ślizgowym (Ryc. 11). Samce powtarzają lot 2–3 razy, aby zaimponować partnerkom. W kwietniu samica składa 2 białe jaja, które wysiadują rodzice przez 17–19 dni. Gniazdo budowane jest w koronie drzewa z niedbale rzuconych gałązek (Ryc.



Ryc. 11. Lot godowy grzywacza. Fot. M. Olszowska.



Ryc. 12. Grzywacz na gnieździe. Fot. M. Olszowska.

i czerwonawą nasadą, zaś woskówka jest biała. Tęczówka dorosłych ptaków jest jasnożółta. Nogi i stopy różowofioletowe (Ryc. 10). Grzywacze lęgną się 2–3 razy w roku. Okres godowy rozpoczynają akrobatyczne i widowiskowe loty tokowe samców w obecności samic. Samiec w tym w okresie pohukuje głośno,

12). Pisklęta są niedołążne i dokarmiane przez rodziców. Opuszczają gniazdo po 3–4 tygodniach. Pokarm grzywaczy zależy od sezonu. Wczesną wiosną są to pędy i nasiona dziko rosnących roślin oraz drobne owoce i ślimaki. W lecie dominują ziarna zbóż, które pozostały na polach. Zimą zaś podskubują resztki warzyw i zielonek.

W niektórych parkach spotkać można krętogłowa zwyczajnego (*Jynx torquilla*) z rodziny dzięciołowatych. To mniejszy od szpaka ptak wędrowny pod ścisłą ochroną. Zamieszkuje prawie całą Europę, poza jej północnym skrajem.

Ten ciekawy dziuplak przylatuje do nas w kwietniu i w maju, odlatuje w sierpniu i wrześniu. Zimuje w Afryce. Maskująca barwa upierzenia upodabnia go do kory drzewa. W razie zagrożenia wydaje ostrzegawcze odgłosy „czek czek” i wykonuje łukowate ruchy głową i szyją na lewo i prawo. Stąd jego nazwa. Może także straszyć napastnika „syczeniem” i uniesionym do góry, szeroko rozłożonym ogonem. Krętogłowy różni się jednak od dzięciołów budową ciała.

Posiadają szary wierzch ciała, pokryty gęstym, brunatnym i rdzawobrunatnym pręgowaniem oraz plamami. Na karku i grzbiecie widoczny jest wyraźnie odgraniczony brunatny trójkąt ułożony z podłużnych pasków. Długi, zaokrąglony szary ogon oraz szyja

Piskłeta krętogłowa są gniazdownikami. Opuszczają gniazdo po 19–24 dniach. Ciekawe jest jeszcze inne zachowanie tego ptaka. W jego menu są chrząszcze, gąsienice, mszyce, pająki i inne drobne bezkręgowce. Żeruje na ziemi i na pniach drzew. Jednak jego



Ryc. 13. Krętogłów zwyczajny. Fot. M. Olszowska.

i pierś pokryte są czarnym poprzecznym prążkowaniem. Przez oko przebiega ciemnobrązowa brew. Na żółtawobiałym brzuchu znajdują się strzałkowate plamy (Ryc. 13). W przeciwieństwie do pozostałych dzięciołów jego sterówki są miękkie i zaokrąglone, a dziób krótki i zaokrąglony, dlatego nie kuje dziupli i nie wyjada owadów spod kory. Siada w poprzek na gałęziach. Nie wspina się też pionowo po gałęziach i nie bębni. Większość czasu przebywa na drzewach, a na ziemi porusza się podskakując. Prowadzi samotny, skryty i mało aktywny tryb życia. Ponieważ jest dziuplakiem, żyje w niezbyt gęstych zadrzewieniach z dziuplastymi drzewami. Zimą odwiedza również budki lęgowe. Jest to gatunek monogamiczny. Okres gniazdowania przypada na maj-czerwiec. Tokuje, charakterystycznie ruszając przy tym głową, strosząc pióra i rozkładając w wachlarz swój ogon. Samica raz w roku składa 7–12 białych jaj, które wysiaduje na zmianę z samcem przez 13–14 dni. W razie niebezpieczeństwa samica próbuje odganiać przeciwnika.

przysmakiem są mrówki, dlatego często podskakuje koło mrowisk, wyłapując z nich dorosłe mrówki za pomocą lepkiego języka. Nie musi się obawiać poparzenia kwasem mrówkowym, bo chroni go gęste, przylegające do ciała upierzenie.

W parkach żyją również łatwo rozpoznawane kosy zwyczajne (*Turdus merula*) z rodziny drozdowatych. To ptaki synurbijne. W XIX wieku ptaki zaczęły zasiedlać tereny miast. Samiec w porze godowej jest czarny i odznacza się żółtym dziobem i żółtą otoczką oczną. Dziób pełni funkcje sygnalizacyjne pomiędzy osobnikami tego gatunku. Samice z wierzchu są zabarwione na kolor oliwkowoszary. Spód ciała ma zmienną barwę, jednak w przewodzie brudnoszarą lub czerwawobrazową z ciemniejszym prążkowaniem. Pierś samicy jest brązowoszara, żółtobrazowa, czerwobrazowa i pstrokata. Ptak zazwyczaj przebywa na ziemi. Biega i podrzuca suche liście, szukając pod nimi pożywienia. Kos żywi się prawie wyłącznie pokarmem zwierzęcym: głównie bezkręgowcami

i niewielkimi kręgowcami. W razie zagrożenia siada na drzewie. Okres godowy rozpoczyna się w marcu. W ciągu roku kosy wydają dwa lęgi w marcu i w sierpniu. Miseczkowate gniazda zakładane są na drzewach, krzewach, ale także na ziemi. Do budowy gniazd pta-

wania wykluwają się pisklęta. Młode w gnieździe spędzają następne dwa tygodnie. Po tym okresie zaczynają uczyć się samodzielności i wyfruwają z gniazda. Dlatego, że nie są w pełni rozwinięte, to nadal oko na nie mają dorosłe osobniki. Ulubionym



Ryc. 14. Samica kosa na gnieździe. Fot. M. Olszowska.

ki używają gałązek, mchów, porostów, mokrej gliny, a wyścielają je żdźbłami traw, nawet kawałkami plastiku i papieru. Lęg składa się zwykle z 4 do 5 jaj. Jaja wysiaduje samica (Ryc. 14) przez około 10–19 dni. Pisklęta są nagie i ślepe, karmione przez rodziców. 18-dniowe młode potrafią już latać. Poza miastami kosy mogą dochować się większej ilości potomstwa.

Jednym z pięknie upierzonych ptaków drozdowatych jest kwiczoł (*Turdus pilaris*). Ptaki te do końca XVIII w gniazdowały tylko na północnym wschodzie kraju, głównie na Mazurach. Obecnie są spotykane w całym kraju. Samica i samiec ubarwione są podobnie. Kwiczoł posiada popielatą głowę i kuper, kasztanowy grzbiet i czarno-brązowy ogon. Beżowy spód ciała jest gęsto plamkowany (Ryc. 15). Nazwa kwiczoła wywodzi się od wydawanych przez niego skrzypiących i kwiczących dźwięków. Ptak zaciekle broni jaj i młodych przed drapieżnikami, opryskując napastnika swoimi odchodami.

Kwiczoł jako jedyny z drozdów gniazduje kolonijnie. Często takie kolonie można zaobserwować w miejskich parkach, w których występują wysokie, stare drzewa. W gnieździe kwiczoła można znaleźć od 5–6 jaj barwy seledynowej z brązowym kropkowaniem, z których po dwóch tygodniach wysiadu-

pokarmem kwiczoła są dżdżownice i pędraki. Zimujące ptaki można dokarmiać jabłkami, owocami jarzębiny, dzikiej róży i głogu.

Nie sposób nie wspomnieć o sympatycznych łasuchach, których nie brakuje w żadnym miejskim parku. Biegają po drzewach i krzewach, przeskakując zgrabnie z jednych na drugie. Wiewiórka pospolita (*Sciurus vulgaris*) występuje w lasach liściastych, iglastych oraz w parkach i zadrzewieniach. To znany wszystkim bardzo ładny ssak nadrzewny należący do gryzoni. Z wierzchu sierść wiewiórki ma kolor rudopomarańczowy, boki są szare, a brzuch i podgardle białe. Choć mówimy o niej rudzielec, to jednak ssak ten charakteryzuje się zmiennym ubarwieniem grzbietu. Bywają osobniki w odcieniu brązowo-pomarańczowym, jasnobrązowym i ciemnoszarym. Gryzoń posiada mocne i ostre siekacze, dzięki którym z łatwością przegryza twarde łupiny orzechów. Długi, puszysty ogon odgrywa ważną rolę podczas skoków, bo stabilizuje kierunek lotu. Ostre pazury pomagają wiewiórkom wspinać się po drzewach i szybko po nich biegać. Wiewiórka gromadzi zapasy żywności w dziuplach opuszczonych przez ptaki lub zakopuje nasiona w ziemi. W ciągu roku wydaje 2, a nawet 3 mioty. Młode rodzą się ślepe. Jak na ssaka przystało,

matka karmi je mlekiem przez 8 tygodni. Wiewiórki są altruistkami, potrafią przygarnąć osierocone ma-

wy, jednak w srogie zimy ograniczają swoje wyjścia z dziupli. W parkach spotykamy osobniki niemal



Ryc. 15. Kwiczoł w czasie wysiadywania jaj. Fot. M. Olszowska.

luchy. Na jesieni wiewiórki okrywa zimowa szata. Futerko robi się bardziej gęste, ogon puszysty, a na uszach pojawiają się charakterystyczne „pędzelki”. Gryzonie te wprawdzie nie zapadają w sen zimo-



Ryc. 16. Wiewiórka pospolita. Fot. M. Olszowska.

oswojone. Zdają się nie bać ludzi, bo bez problemów chwytają z ręki podawane im orzeszki. Chętnie też pozują do zdjęć (Ryc. 16). Jednak z tą zażyłością trzeba się mieć na baczności, bo niektóre wiewiórki mogą być potencjalnymi nosicielami wścieklizny.

Miejski park jest otwartą dla każdego przyrodniczą przestrzenią, w której możemy się odstresować bez potrzeby wyjazdu poza miasto. Nawet krótki pobyt w miejskim parku poprawia samopoczucie i zapewnia odpoczynek od ulicznego zgiełku i komunikacyjnego hałasu. Park oprócz funkcji społecznych wspiera utrzymanie równowagi miejskiego środowiska przyrodniczego oraz wspomaga realizację koncepcji zrównoważonego rozwoju miasta.

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

**CHRISTEL EHLERS, DIE ALB-GOLD. KRÄUTER WELT MIT FOTOS VON
DIETMAR NILL UND SUSANNE REIN. EUGEN ULMER KG, STUTTGART
(HOHENHEIM) 2018, ISBN 978-3-8186-0084-6, WWW.ULMER.DE
(ZŁOTA JURA. ŚWIAT ZIOŁ, SS. 125, 112 BARWNYCH FOTOGRAFII)**

Współcześnie narasta zainteresowanie roślinnymi ziołami i przyprawami. Rośliny lecznicze i aromatyczne, a także herbaty ziołowe cieszą się coraz większym zainteresowaniem. Rzadko jednak można zobaczyć zioła i przyprawy w uprawie, a także poznać ich smak w jednym tylko miejscu. Taką możliwość oferuje producent wyrobów zbożowych „Alb-Gold” – założył on dwuekhtarowy ogród ziołowy zwany „Światem Ziół”.



Kierownikiem ogrodu „Świata Ziół” jest Christel Ehlers, która prowadzi go już od wielu lat. W ramach tego ogrodu znajduje się bardzo bogaty zbiór roślin leczniczych i aromatycznych, przeznaczonych na herbaty ziołowe, kwiaty do ogrodów chłopskich, a także warzyw i zbóż. Firma „Alb-Gold” razem z Centrum Klientów i ogrodem „Świat Ziół” znajduje się na skraju malowniczego miasta Trochtelfingen na obszarze Jury Szwabskiej w południowych Niemczech.

Do tej pory brakowało opracowań poświęconych temu ogrodowi. Lukę tę wypełnia praca Kierownika ogrodu „Świat Ziół” Christel Ehlers. Znakomite fotografie wykonał przy tym renomowany fotograf przyrodniczy Dietmar Nill i jego współpracowniczka (siostra) Susanna Rein. Dzięki ich pracy powstał znakomity przewodnik po „Świecie Ziół”. Składa się on z następujących części składowych: „Plan ogrodu” (s. 6–12) z częściami wprowadzającymi: „Witamy w Świecie Ziół” (autorstwa Christel Ehlers), a także słowem wstępnym dyrektora handlowego firmy „Alb-Gold” – Irmgarda Freidlera. Podstawowe części książki obejmują: „Zioła lecznicze” (s. 13–44); „Rośliny alimentacyjne i herbaty ziołowe” (s. 45–80); „Ogród chłopski i morze kwiatów” (s. 8–102); „Różnorodność warzyw i zbóż” (s. 103–120) i „Serwis” (s. 121–124).

W części „Plan ogrodu” przedstawiono 27 poszczególnych jego składników. Obejmuje on m.in.: pawilon informacyjny i miejsce rynku; ogród skalny i step ze skałkami, tzw. rabatę ludzkiego ciała; część

poświęconą średniowiecznej uczonej świętej Hildegardzie von Bingen; ogród chłopski; ogród warzywny, rośliny pachnące i do farbowania; pawilon wierzbowy; kolorowy ugór; łąkę kwiatną, domek dzikich pszczół. W rozdziale „Zioła lecznicze” omówiono zioła tzw. rabaty ludzkiego ciała, a także historyczną działalność Hildegardy von Bingen. Wśród ziół omawia Ch. Ehlers rabatę ludzkiego ciała, a więc zioła stosowane na: skórę, stawy, nerki i pęcherz moczowy, zachowania płciowe, żołądek i trawienie, serce, układ krążenia, odporność organizmu i kurację wiosenną, przeziębienie i bronchit, zioła na uspokojenie, centralny system nerwowy i głowę, głowę i organy zmysłów, a także leczenie ziołowe dla dzieci.

Następna część pracy Ch. Ehlers nosi tytuł „Rośliny alimentacyjne i herbaty ziołowe”. Obejmuje ona rozważania o roślinach alimentacyjnych, ziołach herbacianych i ziołach przyprawowych, o mięcie pieprzowej i spiralach ziołowych. W ramach roślin alimentacyjnych autorka rozważa szczególne rośliny, zapomniane „chwasty”, czy wprost zdumiewającą kuchnię kwiatową. W okresie wczesnego lata uwagę zwiedzających zwracają owocowe szalwie (m.in. szalwia ananasowa, szalwia peruwiańska). Bardzo aromatyczne są także werbena cytrynowa i różne gatunki krzewiastej bazylii i bazylii jednorocznej. Ze szczególnych roślin wymienić trzeba roślinę wiecznego życia (jiaogulan), o wszechstronnym zastosowaniu podobnym do żeń-szenia, a także gotu kołę (indyjskie zioło pamięci) i murdannię (do stabilizacji immunologicznej).

W ogrodzie poświęca się wiele uwagi zapomnianym obecnie „chwastom” o charakterze alimetrycznym. Do tych roślin należą: czerwono i żółto ubarwione łoboda ogrodowa, komosa strzałkowata, szpinak drzewiasty (bogate w witaminy i substancje mineralne), karczochy, cykoria podróżnik, mniszek lekarski, kilka gatunków szczawiołów, zioło oliwne – popularne w krajach śródziemnomorskich, rozmaryn lekarski, gorczycznik pospolity (*Barbarea vulgaris*), nieco zapomniany dzwonek rapunkuł, a także mało znana obecnie roślina, szpinak truskawkowy. Na uwagę czytelników książki zasługuje także zapomniana „kuchnia kwiatowa”. Możliwości wykorzystania w kuchni kwiatów nasturcji i lawendy są dość znane. Można jednak stosować znacznie więcej kwiatów o celach kulinarnych.

Wiele ziół można wykorzystać jako zioła do przygotowania herbat i jako przyprawy. Powszechnie znane są pietruszka, szczypiorek, chiński czosnek (ze znanymi odmianami ‘Kobold’ i ‘Monstrosum’), kilka gatunków cebul, m.in. cebula wielopiętrowa czy cebula kartoflanka, bardzo obecnie popularny czosnek niedźwiedzi, ogórecznik lekarski z jadalnymi listkami i kwiatami i powszedni koper, kminek i czarnuszka, a także lubczyk ogrodowy. Mniej znane, ale pożyteczne do szerokiego wykorzystywania, są trybula ogrodowa i bardzo aromatyczny marchewnik anyżowy (*Myrrhis odorata*). W ogrodach uprawia się też wiele roślin przyprawowych pochodzenia śródziemnomorskiego. W szklarni rośnie wiele ziół pochodzących z obszarów tropikalnych i subtropikalnych (trawa cytrynowa, stewia, kardamon, perilla). Zioła służą także do przygotowania herbat: biedrzynek anyż, rumianek lekarski, dziurawiec lekarski, melisa lekarska, jadalne kwiaty monardy, inaczej pysznogłówki. Kolejną częścią pracy Ch. Ehlers jest „Ogród chłopski i morze kwiatów”, gdzie przedstawiono: ogród chłopski, pole kwiatów ciętych, dzikie łąki i szczególne miejsca w ogrodzie „Świat Ziół”. Pojęcie ogrodu chłopskiego (niem. Bauerngarten) jest stosunkowo nowe, bo pojawiło się na początku XX wieku. Jest to dobrze ustrukturyzowane miejsce, gdzie rosną: rośliny kwiatowe, zioła, drzewa owocowe i warzywa. W ogrodzie tym rośnie wiele roślin cebulkowych (m.in. tulipany, narcyzy, szafirki), a także kwitnących bylin (m.in. kaukazka niezapominajka, omiegi, serduszek). Do tradycji ogrodu chłopskiego należą wieloletnie łubiny, ostróżki, floksy wiechowate i poduszkowe. W ujęciu K. Förstera „Ogród bez floksów jest błędem” (s. 85). Kwiaty wszystkich gatunków floksów (nazywanych też w Polsce płomykami) są jadalne i mogą służyć do ozdoby posiłków.

Dzikie łąki tworzą ramy dla ogrodu ziołowego. Rosną tutaj głównie rośliny rodzime. Stanowią one ważny pokarm dla ptaków w czasie zimy. W pobliżu znajduje się także domek dla dzikich pszczoł. Rosną tutaj takie rośliny jak: wrotycz pospolity, pokrzywa zwyczajna, lebiódka pospolita, dziurawiec lekarski, ostrożeń. Szczególne miejsce zajmie w tej części ogrodu tzw. pawilon wierzbowy. W jego ramach możliwy jest odpoczynek, zwłaszcza w lecie. Do szczególnych miejsc w ogrodzie należy: step ze skałkami, uprawa starych odmian drzew owocowych, a także brzegi dróg z wieloma ciekawymi roślinami kwiatowymi.

Rozdział „Różnorodność warzyw i zbóż” zajmuje się kulturami szklarniowymi; jagodami i warzywami, zbożami i kulturami rolniczymi. W szklarni rosną od połowy maja pomidory i ogórki, papryki i peperoni, oberżyny, a także wrażliwe zioła jak: bazylia, stewia, trawa cytrynowa. W szklarni stosuje się płynne nawozy biologiczne, wywary z roślin (pokrzywa i żywokost), a także mączki skalne. Także wobec szkodników stosuje się metody ochrony biologicznej. W ogrodzie rosną stare odmiany pszenicy. Wymienia się m.in. pszenicę samopszą, pszenicę płaskurkę, a także pszenicę orkisz. Wszystkie one potrzebują specjalnych omłotów. Istotne znaczenie posiadają także odmiany pszenicy twardej. Służą one do produkcji wyrobów makaroniarskich. Dawniej zbożom towarzyszyły różnorodne rośliny, tzw. chwasty, a więc maki, chabry, kąkole, osty i wiele innych. Obecnie wiele z nich zagrożonych jest wymarciem w wyniku stosowania środków ochrony roślin.

Książka Christel Ehlers podejmuje problematykę świata ziół. Przedstawia ona swoje długoletnie doświadczenie uwzględniając przy tym trudne warunki przyrodnicze Jury Szwabskiej. Rzadko pojawiają się opracowania o ogrodach ziołowych przy uwzględnieniu historycznych aspektów określanych upraw. Uzupełnieniem znakomitego tekstu Ch. Ehlers są piękne zdjęcia Dietmara Nilla i Susanne Rein. Należy upowszechnić maksymalnie wiedzę o tym wspaniałym ogrodzie i ich roślinach, a także firmie „Alb-Gold” również i w Polsce. Wydaje się, że celowe byłoby jej szybkie przetłumaczenie na język polski. Książka posiada dobrze wybraną strukturę, a jej treść i fotografie są interesujące nie tylko dla specjalistów, ale też dla szerokiego grona czytelników zainteresowanych problematyką ziół i ich wykorzystania.

Eugeniusz Kośmicki (Poznań)

Prof. (em.) dr hab. Eugeniusz Kośmicki

e-mail: e.h.kosm@gmail.com



P szeniec gajowy *Melampyrum nemorosum*. Fot. Bogdan Zemanek.

