

WSZECHŚWIAT

PISMO PRZYRODNICZE

Tom 120 Nr 1–3

Styczeń – Luty – Marzec 2019



*Gdy młody mózg nie słyszy –
rola implantów słuchowych*

Nowe dopalacze

*Jak leczyć uszkodzony
rdzeń kręgowy*

*Wpływ aktywności fizycznej
na funkcje mózgu*

*Choroby rzadkie
w neurologii*

Neuronauka a psychiatria

*Wpływ flutamidu na układ
rozdrodczy ssaków*

*Kryształka lśniąca jako
model plastyczności
fotosyntezy*

*Statek Neurobiologiczny –
wykłady, prezentacje*

ISSN 0043-9592



9 770043 959009 >



Polskie Towarzystwo Przyrodników im. Kopernika*

wydawca czasopisma *Wszechświat*

organizator konferencji Tydzień Mózgu w Krakowie,
Konkursu Wiedzy Neurobiologicznej dla uczniów szkół ponadgimnazjalnych „Brain Bee”
oraz Olimpiady Biologicznej

ma status organizacji pożytku publicznego

dzięki czemu na naszą działalność można przekazać **1% PODATKU**

JAK TO ZROBIĆ? — oto szczegółowa instrukcja:

Należy obliczyć kwotę, którą możemy przekazać i wypełnić odpowiednią rubrykę w zeznaniu podatkowym

Najpierw należy obliczyć swój podatek należny Urzędowi Skarbowemu, a następnie odliczyć 1% od tego podatku. Przy wypełnianiu odpowiedniego dla siebie formularza PIT (PIT-36, PIT-36L, PIT-37 lub PIT-38) w ostatnich rubrykach zeznania podatkowego wpisujemy nazwę: „Polskie Towarzystwo Przyrodników im. Kopernika” i numer KRS: “0000092796”. Wpisujemy także kwotę, którą chcemy przekazać dla Towarzystwa. Kwota ta nie może przekroczyć 1% podatku należnego, wynikającego z zeznania podatkowego, po zaokrągleniu do pełnych dziesiątek groszy w dół.

Pieniądze przeleje Urząd Skarbowy w terminie do 3 miesięcy.

Z wyliczonej kwoty potrącone zostaną koszty przelewu.

Podatnik nie może podzielić swojego **1%** między kilka organizacji.

1% można przekazać tylko w zeznaniach podatkowych złożonych w terminie.

UWAGA! Dla wszystkich z Państwa, którzy w zeznaniu ujawnią się jako darczyńcy prenumerata roczna gratis**.



* Polskie Towarzystwo Przyrodników im. Kopernika istnieje od 1875 roku i jest jednym z najstarszych towarzystw naukowych w Polsce. PTP im. Kopernika jest organizacją typu “non profit”, tzn. członkowie Towarzystwa pełnią swe funkcje honorowo a działalność nasza opiera się na dotacjach i darowiznach, które niestety z roku na rok coraz trudniej uzyskać. Posiadany obecnie status organizacji pożytku publicznego umożliwia otrzymywanie przez Towarzystwo 1% podatku.

Głównym celem Towarzystwa jest popularyzacja osiągnięć nauk przyrodniczych, między innymi poprzez organizowanie odczytów naukowych, konferencji, wydawanie czasopism. W obrębie Towarzystwa działa Komitet Główny Olimpiady Biologicznej organizujący co roku konkurs olimpiady biologicznej w liceach ogólnokształcących na terenie całego kraju.

** w pozycji Informacje Uzupełniające zeznania rocznego należy podać swoje dane oraz zaznaczyć kwadrat potwierdzający przekazanie ich OPP. Gratisową prenumeratą premiowane będą wpłaty równe lub wyższe jej rocznej wysokości, tj. 48 PLN.



Polskie Towarzystwo Przyrodników im. Kopernika, Zarząd Główny: 31-118 Kraków, ul. Podwale 1/2

NIP 521-01-22-918 REGON 000810437 NR KRS 0000092796

Tel.: 48 661 482 408 (siedziba),

Prezes: prof. dr hab. Elżbieta Pyza (prezes@ptpk.org)

Sekretarz: dr Jolanta Górską-Andrzejak (j.gorska-andrzejak@uj.edu.pl)



WSZECHŚWIAT

Z POLSKIMI PRZYRODNIKAMI OD 3 KWIETNIA 1882

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

Wszechświat jest pismem punktowanym w Index Copernicus International.

Treść zeszytu 1–3 (2661–2663)

TYDZIEŃ MÓZGU

Program Tygodnia Mózgu w Krakowie	3
Elżbieta Pyza, Słowo wstępne do Tygodnia Mózgu	4
Monika Matusiak, Henryk Skarżyński, Jak słyszy bardzo młody mózg i co jeśli nie słyszy?	5
Jolanta B. Zawilska, Nowe związki psychostymulujące – od czuwaliczki jadalnej do „zombi drug”	10
Małgorzata Skup, Jak pobudzić sieci nerwowe w zdrowym i uszkodzonym rdzeniu kręgowym	16
Filip Rybakowski, Wpływ aktywności fizycznej na czynność mózgu	25
Joanna Pera, Choroby rzadkie, czyli codzienność w neurologii	31
Bogusław Habrat, Jak neuronauka wpływała na psychiatrię i rozumienie natury człowieka	34

ARTYKUŁY

Krzysztof Jakub Lustofin, Szkodliwy wpływ flutamidu na układ rozrodczy ssaków	39
Adriana Maria Kaproń, Michał Nosek, Marta Śliwa, Zbigniew Miszański, Dlaczego powinniśmy poznać kryształkę lśniąca?	46

DROBIAZGI

Stwierdzenie szczęzi chińskiej <i>Sinanodonta woodiana</i> (Lea, 1834) w puszczy Niepołomickiej, (Maciej Bonk)	54
Wśród grązeli i żabiścieku, (Cezary J. Tajer)	55
Śmierć drzewa zapisana efektownym pismem, (Maria Olszowska)	58

WSZECHŚWIAT SPRZED WIEKU

Różnica pomiędzy zwierzęciem a rośliną, O przemianach owadów (<i>Metamorphoses insectorum</i>), (oprac. Maria Śmiałowska)	60
---	----

OBRAZKI

Maria Olszowska, Perkozy dwuczube ozdobą mazurskich jezior	70
--	----

RECENZJE

Colin R. Tilbury: <i>Chameleons of Africa. An Atlas including the Chameleons of Europe, the Middle East and Asia</i> , (Piotr Sura)	72
Axel Hernandez: <i>Crocodile Newts – The Primitive Salamandridae of Asia (Genera Echinotriton and Tylotriton)</i> , (Piotr Sura)	73

Okladka: Plakat promujący „Tydzień Mózgu 2019” autorstwa Wojciecha Kolka.

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

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

Cena zeszytu z bieżącego roku oraz zeszytów z dwóch ubiegłych lat wynosi 12 zł.

Ceny numerów archiwalnych z wcześniejszych lat od 1 zł do 5 zł.

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

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

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

Sponsorami *Wszechświata* są:

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



Rada Redakcyjna

Przewodniczący: Irena Nalepa

Z-ca Przewodniczącej: Ryszard Tadeusiewicz

Sekretarz Rady: Stanisław Knutelski

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

Komitet redakcyjny

Redaktor Naczelny: Maria Śmiałowska

Z-ca Redaktora Naczelnego: Barbara Płytycz

Sekretarz Redakcji: Alicja Firlejczyk

Członek Redakcji: Barbara Morawska-Nowak

Adres Redakcji

Redakcja Pisma Przyrodniczego *Wszechświat*

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

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

www.wszechswiat.ptpk.org

Wydawca

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

Projekt i skład

Artur Brożonowicz, frontart@frontart.eu

Druk

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

Nakład 1000 egz.



PISMO POLSKIEGO TOWARZYSTWA PRZYRODNIKÓW IM. KOPERNIKA

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

TOM 120
ROK 137

STYCZEŃ – LUTY – MARZEC 2019

ZESZYT 1–3
2661–2663

Konferencja „Tydzień Mózgu 2019” w Krakowie pod hasłem „Neurobiologia w służbie człowieka”

11–17 marca 2019 r. (wstęp wolny)

Wykłady będą się odbywać w Auditorium Maximum UJ, ul. Krupnicza 33, w dniach 11 – 15 marca o godz. 17.00, a w sobotę (16.03.2019) wyjątkowo o godz. 18.00. W ostatnim dniu Tygodnia Mózgu, w niedzielę (17.03.2019), wykłady będą odbywały się na statku kursującym po Wiśle w okolicach Wawelu.

11.03.2019

Dr Monika Matusiak (1. Instytut Fizjologii i Patologii Słuchu, Warszawa, 2. Światowe Centrum Słuchu, Kajetany) – „Jak słyszy bardzo młody mózg i co jeśli nie słyszy?”

12.03.2019

Prof. dr hab. Jolanta B. Zawilska (Zakład Farmakodynamiki, Uniwersytet Medyczny w Łodzi) – „Nowe związki psychostymulujące - od czuwaliczki jadalnej do „zombi drug”.

13.03.2019

Prof. dr hab. Małgorzata Skup, (Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN w Warszawie) – „Jak pobudzić sieci nerwowe w zdrowym i uszkodzonym rdzeniu kręgowym?”

14.03.2019

Prof. dr hab. Filip Rybakowski (Klinika Psychiatrii Dorosłych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu) – „Wpływ aktywności fizycznej na czynność mózgu”.

15.03. 2019

Prof. dr hab. Joanna Pera (Katedra Neurologii UJ CM i OK Neurologii, Szpital Uniwersytecki w Krakowie) – „Choroby rzadkie, czyli codzienność w neurologii”.

16.03.2019

Dr Bogusław Habrat (Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa) – „Jak neuronauka wpływała na psychiatrię i rozumienie natury człowieka”.

17.03.2019

(niedziela) „STATEK NEUROBIOLOGICZNY” (organizacja: Instytut Farmakologii PAN w Krakowie), więcej na stronie 74.

Organizatorzy:

**Polskie Towarzystwo Przyrodników
im. Kopernika, Zakład Biologii i Obrazowania
Komórki Instytutu Zoologii i Badań
Biomedycznych UJ,
Instytut Farmakologii PAN**

TYDZIEŃ MÓZGU 2019 „NEUROBIOLOGIA W SŁUŻBIE CZŁOWIEKA”

Minęło 20 lat od pierwszej konferencji popularnonaukowej „Tydzień Mózgu” w Krakowie. Jak co roku, a w tym roku w dniach 11–16 marca, będzie można posłuchać wykładów w Auditorium Maximum UJ oraz przeczytać artykuły na ten sam temat napisane przez tegorocznych wykładowców w bieżących wydaniu *Wszechświata*. Ponadto, w niedzielę 17 marca po Wiśle będzie kursował Statek neurobiologiczny, na pokładzie którego będą prezentowane krótkie wykłady, zagadki i quizy dla uczestników.

„Tydzień Mózgu” 2019 jest pewnym podsumowaniem tematyki prezentowanej w poprzednich latach, bo przewodni tytuł tegorocznej konferencji brzmi – „Neurobiologia w służbie człowieka”. Chcieliśmy w ten sposób podkreślić, że te konferencje popularnonaukowe na temat mózgu i zagadnień pokrewnych, są otwarte i organizowane dla wszystkich zainteresowanych, w celu popularyzacji neurobiologii i dzielenia się wiedzą, najnowszymi wynikami badań, ze społeczeństwem. Zresztą taki cel mają też badania naukowe – poznawanie procesów, których zaburzenia prowadzą do rozwoju różnych chorób układu nerwowego oraz poszukiwanie skutecznych terapii. Ciągłe jednak badania naukowe nie nadążają za poznaniem wpływu środowiska i wielu czynników w nim występujących na mózg. Na wiele chorób, zwłaszcza neurodegeneracyjnych, nie ma jeszcze skutecznych terapii. Przykładem chorób, trudnych w diagnozowaniu i leczeniu są choroby rzadkie, o których będzie można dowiedzieć się z wykładu i artykułu prof. dr hab. Joanny Pery. Pomimo, że nazywane są chorobami rzadkimi, to dotyczą one wielu pacjentów i stanowią poważny problem medyczny. Innym problemem, z którym medycyna ciągle boryka się, jest wpływ coraz bardziej toksycznych i zróżnicowanych substancji chemicznych zwanych ogólnie dopalaczami. Są one przyjmowane przez wiele osób i sięgają spustoszenia w mózgu, uszkadzają wiele innych narządów wewnętrznych, a nawet prowadzą do śmierci. Kilka lat temu prof. dr hab. Jolanta Zawilska mówiła na ten temat przedstawiając wiele związków chemicznych, które występują w dopalaczach i mają toksyczne działanie na układ nerwowy. W tym roku, temat dopalaczy powraca (prof. J. Zawilska – „Nowe związki psychostymulujące – od czuwaliczki jadalnej do „zombi drug”), bo pojawiły się nowe związki, o jeszcze silniejszym działaniu.

Przez 20 lat Organizatorzy „Tygodnia Mózgu” w Krakowie starali się co roku przygotowywać atrakcyjny program, zapraszać najlepszych wykładowców – uczonych, którzy posiadają wiedzę nie tylko teoretyczną, ale są specjalistami neurobiologami, neurologami lub psychologami i psychiatrami. Do tej pory tematy wykładów nie powtarzały się, chyba, że pojawiały się nowe informacje, wyniki badań, które warto było słuchaczom przedstawić.

W tym roku chcemy zaprezentować m.in. najnowsze osiągnięcia w leczeniu głuchoty u dzieci. Dr Monika Matusiak z Zespołu kierowanego przez prof. Henryka Skarżyńskiego omówi metody stosowane w leczeniu zaburzeń słuchu u dzieci i problemy z tym związane. Postęp badań przyczynił się także do opracowania eksperymentalnych terapii leczenia

urazów, takich jak uszkodzenie czy przerwanie rdzenia kręgowego. Prof. dr hab. Małgorzata Skup przedstawi historię poszukiwania różnych metod stosowanych po uszkodzeniu rdzenia kręgowego w celu przywrócenia utraconych funkcji, trudności jakie występują w leczeniu takich urazów oraz pierwsze osiągnięcia. Wiadomo, że niektóre urazy rdzenia kręgowego udaje się już w pewnym stopniu naprawiać.

Duży wpływ na funkcjonowanie mózgu ma też tryb życia, dieta, ćwiczenia umysłowe, a także fizyczne. Korzystne działanie ćwiczeń fizycznych zostało już udowodnione i działają one pozytywnie nie tylko na mięśnie, stawy i kości, ale także na mózg. Należy jednak podkreślić, że efektywność ćwiczeń fizycznych jest największa, jeżeli wykonywane są zgodnie z chronotypem danej osoby, czyli indywidualnymi wskazaniami zegara biologicznego. Zegar reguluje w ciągu doby wiele procesów, w tym także czas aktywności i odpoczynku/snu, oraz wiele procesów w mózgu, w tym jego plastyczność i procesy fizjologiczne. Ponieważ ćwiczenia fizyczne poprawiają nie tylko ukrwienie mózgu, ale także wywołują zmiany plastyczne np. zwiększają liczbę połączeń (synaps) pomiędzy komórkami nerwowymi, poprawiają one funkcjonowanie mózgu. Ponadto, w czasie ćwiczeń fizycznych uwalniają się endorfiny – peptydy poprawiające samopoczucie i inne neuroprzekaźniki, dlatego wpływ ćwiczeń na funkcjonowanie mózgu i samopoczucie jest ewidentny. Wpływ ćwiczeń fizycznych na funkcjonowanie mózgu przestawi prof. dr hab. Filip Rybakowski.

Znaczny postęp można też odnotować w leczeniu chorób psychiatrycznych, o czym będzie można dowiedzieć się z wykładu prof. dr hab. Bogusława Habrata. Do tego postępu niewątpliwie przyczyniły się badania neurobiologiczne, również takie, w których wykorzystuje się zwierzęce modele tych chorób.

Polskie Towarzystwo Przyrodników organizuje konferencje „Tygodnia Mózgu” od samego początku, od 1999 roku, a w ostatnich latach wspólnie z Uniwersytetem Jagiellońskim oraz Instytutem Farmakologii PAN w Krakowie. Tegoroczny „Tydzień Mózgu” objęty jest honorowym patronatem JM Rektora UJ prof. dr hab. med. Wojciecha Nowaka.

Kończąc omawianie tematyki tegorocznych wykładów chciałabym podziękować wszystkim osobom zaangażowanym w organizację tej imprezy przez ostatnie 20 lat i obecnie.

Chciałabym też wspomnieć dwie ważne osoby, które przez wiele lat brały udział w organizacji „Tygodnia Mózgu” w Krakowie, profesora Jerzego Vetulaniego, który był wykładowcą i członkiem Komitetu organizacyjnego od pierwszej konferencji, aż do tragicznego wypadku w 2017 roku, w następstwie którego profesor odszedł od nas. Nie ma też z nami Pani Longiny Kowalczyk, która pracowała w PTP im. Kopernika przez ponad 50 lat, również przyczyniając się do sukcesu tej konferencji.

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

JAK SŁYSZY BARDZO MŁODY MÓZG I CO JEŚLI NIE SŁYSZY?

Monika Matusiak, Henryk Skarżyński (Warszawa)



Streszczenie

Głuchota wieku dziecięcego wymaga szybkiej interwencji leczniczej w postaci dostarczenia stymulacji zmysłowej do drogi słuchowej. Współczesne standardy leczenia pozwalają na dokonanie tego za pomocą wszczepienia elektronicznej protezy słuchu – implantu ślimakowego, który omija uszkodzony receptor i umożliwia skuteczne pobudzanie zakończeń nerwu słuchowego. Aby uzyskać dobre efekty rehabilitacji słuchu i mowy, kiedy to małe, dotychczas niesłyszące dziecko, po okresie przebywania w całkowitej ciszy rozpoczyna naukę słyszenia i mówienia, konieczne jest dostarczenie stymulacji zmysłowej do kory słuchowej w czasie okna plastycznego, czyli w czasie, kiedy zasób zdolności do zmian plastycznych mózgu jest maksymalny. Pomimo spełnienia tego warunku, w wielu przypadkach proces ten nie przebiega tak sprawnie jak u prawidłowo słyszących rówieśników. Ponadto wyniki słuchowe dzieci będących użytkownikami implantu ślimakowego, jakkolwiek odpowiadają wymaganiom podstawowej komunikacji socjalnej, mieszczą się w bardzo szerokim zakresie. Poszukiwane są przyczyny tych rozbieżności.

Abstract

Congenital deafness requires fast delivery of sensory stimulation to auditory pathways. The modern standard of treatment is cochlear implantation, which bypass impaired cochlea and allows for effective stimulation of cochlear nerve fibres. Good results of rehabilitation of hearing and speech are dependent on early intervention within plastic window, that is time period of maximal plasticity of brain cortex. Despite meeting this criteria in many cases this process is not as efficient as in cases of normal hearing peers. Despite results of auditory skills acquirement of CI users allow for basic social communication, they fall within a very wide range. The investigations for the reasons are going on.

Głuchota wrodzona niesie ze sobą dalekosiężne konsekwencje, dotyczące nie tylko samych małych pacjentów, ale także ich rodziny. Jej najbardziej dramatycznym skutkiem jest brak rozwoju języka mówionego. Nieumiejętność ta decydująco wpływa na sposób codziennej komunikacji, drastycznie ograniczając zdolność do uczenia się oraz czytania, a w konsekwencji znacząco obniża szanse edukacyjne i szanse na rynku pracy. [14,16–18] Stan ten jest również przyczyną wielu problemów psychospołecznych osób głuchych. Od ponad 30 lat na świecie, a w Polsce, dzięki programowi zapoczątkowanemu przez profesora Henryka Skarżyńskiego, przez ostatnie 27 lat, głuchota wrodzona u dzieci leczona jest za pomocą wszczepienia implantu ślimakowego – elektronicznej protezy słuchu. Pozwala na ominięcie uszkodzonego receptora i stymulowanie wyższych części układu słuchowego, umożliwiając w ten sposób rozwój mowy oraz promując rozwój kognitywny u osoby zaimplantowanej. [14,16–18]

Częstość występowania niedosłuchu odbiorczego populacji dziecięcej to ok 1,5 na 1000 urodzeń, z

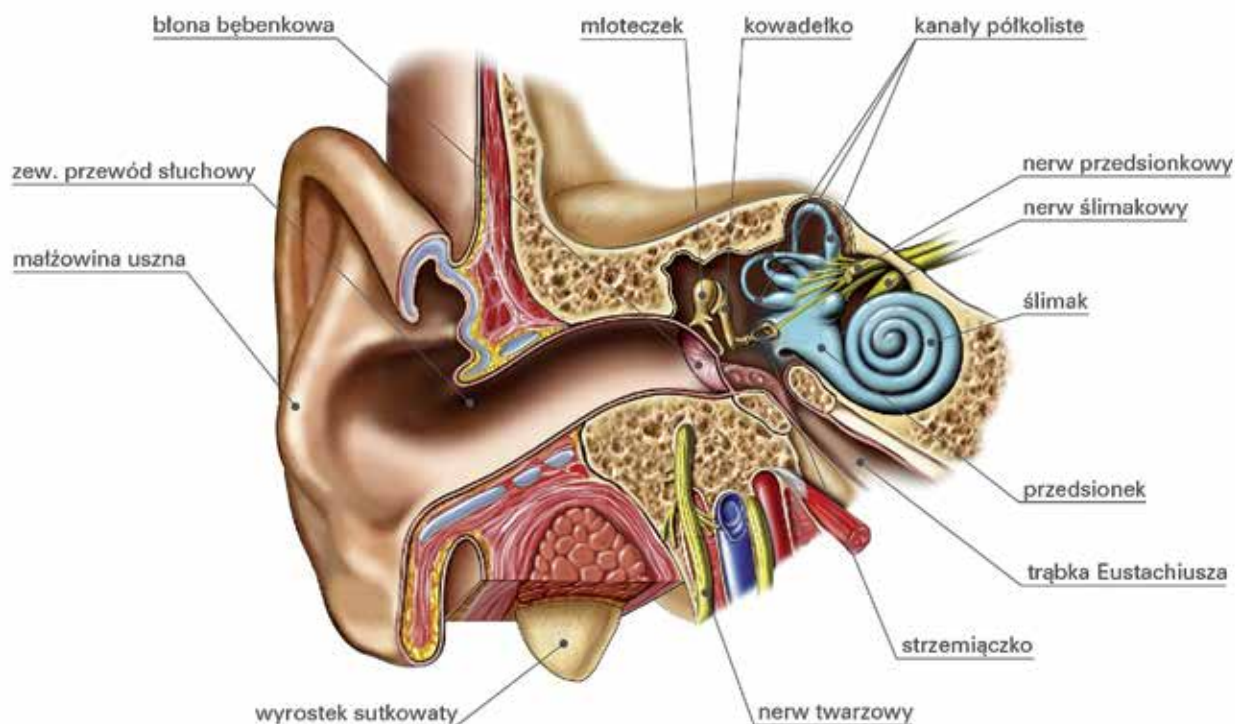
czego ok. 20–30% to niedosłuch głęboki. [15] Niedosłuch jest wynikiem zaburzenia transmisji sygnału akustycznego, przetworzonego na drgania mechaniczne w uchu środkowym, a potem na pobudzenie neuronalne, na każdym odcinku drogi pomiędzy małżowiną uszną a korą słuchową mózgu. Dostarczenie energii sygnału akustycznego do ucha wewnętrznego wywołuje pobudzenie płynów wewnątrz ślimaka i wygenerowanie fali wędrującej w przewodzie ślimakowym. Pod jej wpływem następuje pobudzenie komórek rzęsatych narządu Cortiego, którego skutkiem jest otwarcie kanałów potasowych. Napływ jonów potasu wywołuje depolaryzację błony komórkowej neuronu, czyli wzbudzenie w niej potencjału czynnościowego, a to z kolei skutkuje uwolnieniem neurotransmitera – kwasu glutaminowego – do przesterzenia synaptycznej i przeniesienie pobudzenia neuronalnego wzdłuż drogi słuchowej, do kory mózgu.

Do diagnostyki niedosłuchu najmłodszych pacjentów wykorzystuje się baterię testów obiektywnych, pozwalających na ustalenie miejsca uszkodzenia drogi słuchowej. Wprowadzone uniwersalne badania

przesiewowe słuchu noworodków (ang. *universal neonatal screening for hearing impairment*) polegają na badaniu emisji otoakustycznych, czyli rejestracji aktywności spoczynkowej receptora słuchu. Ponadto w

czego efektem jest całkowita niewydolność metaboliczna komórki i niezdolność do jej pobudzenia. [12]

W przeciwieństwie do ucha wewnętrznego, mózg noworodka nie jest dojrzały i proces jego rozwijania



Ryc. 1. Budowa ucha zewnętrznego, środkowego, wewnętrznego. © nucleusinc.com

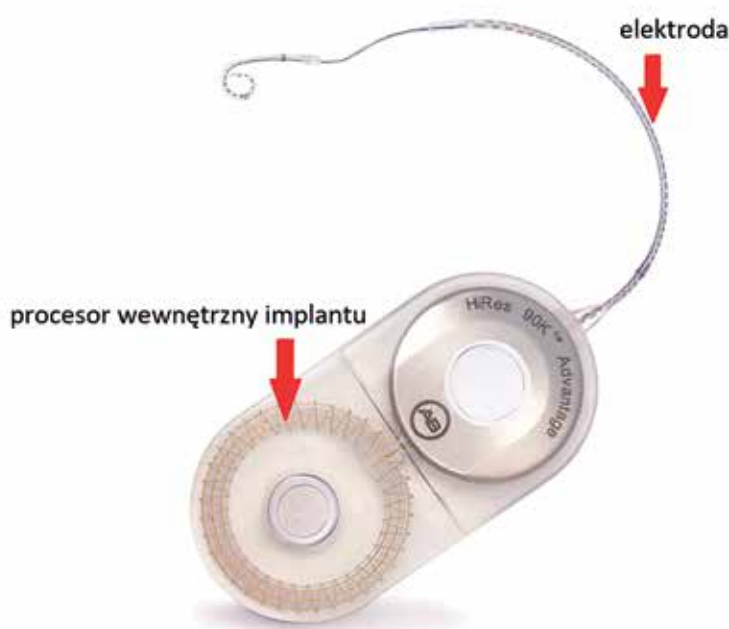
diagnostyce niedosłuchu przyjęto zasadę cross-check evaluation, czyli równoległego wykonania kilku testów mających na celu potwierdzenie obecności wady słuchu. [15] Stąd w kolejnym etapie diagnostycznym wykonuje się standardowo badanie impedancji (oporności) ucha środkowego, odruchu z mięśnia strzemiączkowego oraz potencjałów wywołanych z pnia mózgu (ABR – Auditory Brainstem Responses). Program przesiewowych badań słuchu noworodków stanowi podstawę dla wczesnej interwencji w przypadkach podejrzanych o wadę tego zmysłu.

Rozwój technik molekularnych przyniósł możliwości określenia wcześniej nierozróżnialnych przyczyn głuchoty, np. zdefiniowanie uszkodzeń genów zaangażowanych w funkcjonowanie kanałów sodowych lub chlorkowych w błonie komórkowej komórek zmysłowych narządu Cortiego, białka koneksyny czy stereocyliów. [12] Ponadto wykazano, że polimorfizm funkcjonalny genów DNA mitochondrialnego jest związany ze zwiększoną wrażliwością na działanie czynników ototoksycznych. Pojedynczy gen GJB2, kodujący koneksynę 26, jest ściśle związany z głuchotą, mutacja 35del G w tym genie powoduje upośledzenie funkcji kanału jonowego dla potasu,

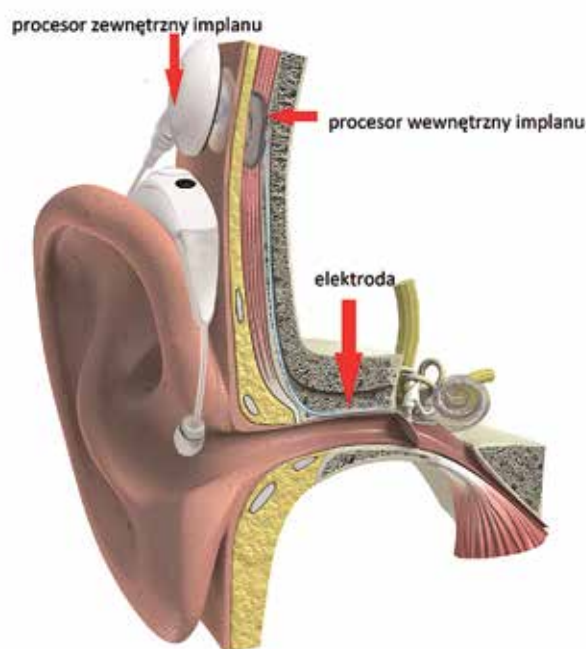
się trwa jeszcze przez wiele lat. [6] Większość zmysłowo-ruchowych, percepcyjnych i kognitywnych zdolności pojawia się w okresie dzieciństwa, podobnie jest w przypadku procesu nabywania języka. [6, 11] Wszystkie one wymagają stałego dostarczania bodźców zmysłowych, w tym akustycznych oraz stałej interakcji ze środowiskiem. Głuchota wrodzona na zawsze zmienia funkcjonalne właściwości układu słuchowego, dotykając w szczególności interakcji korowo-korowych. Potencjał młodego mózgu w zakresie funkcji związanych z percepcją i produkcją mowy u osób, którym przywrócono słuch w późniejszym okresie życia, zostaje niejako zaprzepaszczone, bez możliwości powrotu do niego. [6, 8, 9, 11] Głuchota, jeśli dotyczy okresu niemowlęcego i wczesnodziecięcego, na skutek braku dostarczenia stymulacji zmysłowej do komórek nerwowych drogi słuchowej, w drastyczny sposób obniża zasób biologicznych możliwości kory mózgu w zakresie tworzenia synaps w istocie szarej, ilości tych synaps oraz w zakresie właściwości sieci neuronalnych w korze, innymi słowy obniża moc obliczeniową mózgu. Dostarczenie stymulacji akustycznej do układu słuchowego w okresie jego maksymalnej pobudliwości, czyli tzw. okresie krytycznym (ang.

sensitive period) jest niezbędne dla prawidłowego rozwoju słuchu i mowy. [8] Badania na modelach zwierzęcych oraz obserwacje kliniczne u ludzi potwierdzają, że istnieje okres krytyczny dla kory czuciowej, kiedy to jej maksymalna pobudliwość i zdolność do

czyli zdolności do tworzenia nowych synaps i utrzymania siły już istniejących, efektywnych połączeń. [6] Synapsy korowe w tym okresie niejako konkurują ze sobą o wytworzenie połączenia. Okres ten warunkowany jest dostarczeniem odpowiedniej stymulacji



Ryc. 2. Implant ślimakowy. Dzięki uprzejmości Advanced Bonics.



Ryc. 3. Implant ślimakowy po wszczepieniu do ucha. Dzięki uprzejmości Advanced Bonics.

wytworzenia kompetencji charakterystycznych dla poszczególnych modalności zmysłowych wynika ze znacząco podwyższonej aktywności synaptycznej,

zmysłowej, ale również czynnikami genetycznymi, i u człowieka trwa do ok. 2,5–3 roku życia, po upływie którego to czasu potencjał do neuroplastyczności w korze słuchowej znacząco się obniża, wyznaczając granicę tzw. kardynalnego okresu dla rozwoju języka u dziecka. [7, 8] Kora słuchowa dziecka głuchego, pozbawiona odpowiedniej stymulacji stopniowo wytraca swój potencjał do wyspecjalizowania się w odpowiedzi na bodźce akustyczne, ale również zostaje sukcesywnie przejęta przez inne modalności, np. wzrokową czy somatosensoryczną. Jest to zjawisko tzw. *cross-modal plasticity*. W procesie tym dochodzi niejako do „zasiedlenia” kory słuchowej poprzez aksony pochodzące z neuronów drogi wzrokowej. W badaniach obrazujących funkcję mózgu, np. fNIRS (funkcjonalna spektroskopia w bliskiej podczerwieni), u osób długotrwale głuchych wykazano, iż stymulacja bodźcem wzrokowym powoduje aktywację w zakresie kory słuchowej. [1, 2] Oznacza to, iż kora słuchowa, podczas nieobecności bodźców słuchowych, została zrekrutowana do pracy na rzecz obróbki i dekodowania znaczeń zawartych w informacji dostarczonej do mózgu za pomocą receptora wzroku i przetworzonej przez neurony drogi wzrokowej [1, 2]. Wyniki tych badań mają duże znaczenie w prognozowaniu wyników leczenia głuchoty za pomocą wszczepienia implantu ślimakowego.

Implant ślimakowy jest elektroniczną protezą słuchu, która omija uszkodzony receptor i umożliwia dostarczenie stymulacji elektrycznej do zakończeń nerwu słuchowego. Współczesne systemy implantu ślimakowego posługują się złożonymi algorytmami kodowania mowy, pozwalającymi na zamianę dźwięku w impulsy elektryczne i dostarczenie informacji akustycznej opracowanej przez urządzenie w sposób najbardziej zbliżony do fizjologii. [3] Pozwala to na znaczącą redukcję deficytu stymulacji zmysłowej kory słuchowej i promocję rozwoju języka. [4, 5, 10] W przypadkach głuchoty wrodzonej wszczepienie implantu ślimakowego w czasie trwania okresu krytycznego dla rozwoju mowy, czyli w tzw. oknie plastycznym, jest kluczowe dla efektów leczenia. [13] Aktualny standard postępowania terapeutycznego wyznacza ten czas na drugi rok życia, z optimum przypadającym przed pierwszymi urodzinami dziecka z głuchotą. Wyniki badań wskazują, iż, średnio, tempo w jakim dziecko zaimplantowane przez ukończeniem 2 roku życia będzie rozwijało kompetencje lingwistyczne jest zbliżone do tempa rozwoju słuchowego dziecka prawidłowo słyszącego. [9] Obserwacje kliniczne wskazują, że wraz z wydłużaniem okresu trwania głuchoty wrodzonej, czyli okresu deprywacji słuchu, efekt implantowania jest gorszy. [11] Ma to swoje uzasadnienie również we wspomnianym powyżej zjawisku *cross-modal plasticity*, czyli rekrutowania zasobów korowych przeznaczonych pierwotnie, anatomicznie, dla modalności słuchowej przez układ wzrokowy. [1,2,9] Kora słuchowa zasiedlona przez zakończenia neuronów pochodzących z drogi wzrokowej traci w wyniku tego zjawiska swoją zdolność do odpowiedzi na stymulację bodźcami akustycznymi i w związku z tym dostarczenie ich w późniejszym okresie (przez implant ślimakowy) nie wyindukuje w niej tych samych procesów, które aktywuje bodziec słuchowy w korze prawidłowo słyszącego noworodka. [2, 4, 5, 10] Procesy te obejmują stymulację obszarów kory odpowiedzialnych za przetwarzanie słuchowe, fonetyczne i fonologiczne, w efekcie pozwalając użytkownikowi implantu na odcodowywanie, przetwarzanie oraz odtwarzanie sygnału mowy. [2, 4, 5, 10] Celem rehabilitacji słuchu i mowy jest zoptymalizowanie procesu nabywania języka poprzez zbliżenie go do normy wiekowej, z przyjęciem założenia o hierarchiczności zdobywania tych kompetencji – począwszy od prostej detekcji mowy, przez jej odcodowywanie, aż do jej użytkowania w celu swobodnego przekazywania myśli. [11]

Pomimo ogromnego sukcesu terapii głuchoty za pomocą wszczepienia implantu ślimakowego istnieją

cienne tej metody. Wyłaniają się one z poziomu zaawansowanej obróbki informacji słuchowej w obrębie podsystemów korowych oraz obwodów neuronalnych, stanowiących neuronalne podłoże rozwoju języka. [8, 11, 14] U dzieci będących użytkownikami implantu ślimakowego wiele procesów kognitywnych przebiega znacząco inaczej niż u ich prawidłowo słyszących rówieśników. Dotyczy to, na przykład, pamięci roboczej wraz z jej składnikami funkcjonalnymi: skanowaniem i odzyskiwaniem informacji z pamięci krótkotrwałej. Zasób tej pamięci jest również obniżony w stosunku do rówieśników.

Oznacza to, iż rozrzut wyników rozwoju kompetencji językowych w grupie dzieci zaimplantowanych w tym samym wieku jest bardzo duży, pomimo podobnych parametrów choroby. [14] Część pacjentów dorównuje tempem rozwoju słuchowego swoim prawidłowo słyszącym rówieśnikom, podczas gdy inni pozostają w tyle, pomimo intensywnej rehabilitacji i zaangażowania rodziców i rehabilitantów. Nie są znane przyczyny, dla których takie zróżnicowanie pośród najmłodszych użytkowników implantów ślimakowych istnieje. Podejmowane są próby określenia biomarkerów neuroplastyczności, a więc takich, które pomogłyby zidentyfikować tych spośród przyszłych użytkowników implantu ślimakowego, którzy gorzej rokują co do wyników rehabilitacji słuchu i mowy, aby mogli oni zostać otoczeni szerszą, bardziej kompleksową opieką i wspomaganie w nauce słyszenia i mówienia.



Ryc. 4. Użytkownicy implantów ślimakowych zebrani w Kajetanach podczas próby ustanowienia rekordu Guinnessa w 2017 roku - największej liczby użytkowników implantu ślimakowego zgromadzonej w jednym miejscu w tym samym czasie. © Instytut Fizjologii i Patologii Słuchu.

Do chwili obecnej Instytut Fizjologii i Patologii Słuchu w Warszawie ma pod swoją opieką blisko 8 tysięcy osób, którym wszczepiono implant ślimakowy w okresie niemowlęctwa lub wczesnego dzieciństwa.

Znacząca większość spośród nich z powodzeniem uczęszcza do szkół masowych, kończąc je z bardzo

dobrymi wynikami i z sukcesami kontynuując edukację. [16–18] Ale są również tacy pacjenci, którzy mimo wczesnej implantacji, opieki rehabilitantów i rodziców wciąż wymagają dużego wsparcia pedagogicznego i pomocy w nauce. [16–18] Dlaczego tak się dzieje? W Instytucie prowadzone są aktualnie badania mające na celu potwierdzenie hipotezy, że istnieją genetyczne markery neuroplastyczności, które będą mogły w przyszłości posłużyć jako narzędzie

pozwalające nam wcześniej zidentyfikować te dzieci z rozpoznaną obustronną głuchotą, których gorsze rokowanie co do rozwoju słuchu i mowy wymaga dodatkowego wsparcia rehabilitacyjnego, tak aby móc otoczyć je dodatkową opieką zaraz na początku drogi leczenia w Instytucie i maksymalnie wspomóc w procesie nabywania języka i treningu umiejętności kognitywnych.

Bibliografia:

1. Anderson CA, Lazard D, Hartley DE. (2017) Plasticity in bilateral superior temporal cortex: Effects of deafness and cochlear implantation on auditory and visual speech processing *Hear Res.* 343: 138-149.
2. Anderson CA, Wiggins IM, Kitterick PT, Hartley DE. (2017) Adaptive benefit of cross modal plasticity following cochlear implantation in deaf adults *Proc Natl Acad Sci USA.* 114: 10256-10261
3. Dorman MF, Wilson BS. (2004) The design and function of cochlear implants. *Am Sci*; 92: 436-445.
4. Fallon JB, Irvine DR, Shepherd RK. Cochlear implants and brain plasticity. (2008) *Hear Res* 238:110-117.
5. Gilley PM, Sharma A, Dorman MF. Cortical reorganization in children with cochlear implants. (2008) *Brain Res* 1239: 56-65.
6. Gordon KA, Tanaka S, Wong DD, Papsin BC. (2008) Characterizing responses from auditory cortex in young people with several years of cochlear implant experience. *Clin Neurophysiol* 119: 2347-2362.
7. Huttenlocher PR, Dabholkar AS. (1997) Regional differences in synaptogenesis in human cerebral cortex. *J Comp Neurol.* 387: 167-178.
8. Kral A, Eggermont JJ. (2007) What's to lose and what's to learn: development under auditory deprivation, cochlear implants and limits of cortical plasticity. *Brain Res Rev.* 56: 259-269.
9. Kral A, Tillein J, Heid S, Hartmann R, Klinke R. (2005) Postnatal cortical development in congenital auditory deprivation. *Cereb Cortex* 15: 552-562.
10. Kral A, Tillein J, Heid S, Klinke R, Hartmann R. (2006) Cochlear implants: cortical plasticity in congenital deprivation. *Prog Brain Res* 157: 283-313.
11. Kuhl P, Rivera-Gaxiola M. (2008) Neural substrates of language acquisition. *Annu Rev Neurosci.* 31: 511-534.
12. Petit C, Richardson GP. (2009) Linking genes underlying deafness to hair-bundle development and function. *Nat Neurosci.* 12:703-710.
13. Ruben RJ. (1997) A time frame of critical sensitive periods of language development. *Acta Otolaryngol.* 117: 202-205.
14. Svirsky MA, Teoh SW, Neuburger H. (2004) Development of language and speech perception in congenitally, profoundly deaf children as a function of age at cochlear implantation. *Audiol Neurotol.* 9: 224-233.
15. Van Naarden K, Decoufle P, Caldwell K. Prevalence and characteristics of children with serious hearing impairment in metropolitan Atlanta, 1991-1993. *Pediatrics* 1999; 103: 570-5.
16. Zgoda M., Lorens A., Obrycka A., Putkiewicz-Aleksandrowicz J., Skarżyński H. (2017) Wpływ wieku w momencie operacji wszczepienia implantu ślimakowego na osiągnięcia szkolne dzieci z niedosłuchem prelingwalnym. *Edukacja niesłyszących – wczoraj, dziś i jutro*, E. Woźnicka, Wydawnictwo Akademii Humanistyczno-Ekonomicznej w Łodzi.
17. Zgoda M., Lorens A., Obrycka A., Putkiewicz-Aleksandrowicz J., Skarżyński H. Osiągnięcia szkolne na zakończenie nauki w szkole podstawowej użytkowników implantów ślimakowych a wiek, w którym przeprowadzono operację. *Now Audiofonol*, 2017; 6(1): 43–51.
18. Zgoda M., Lorens A., Obrycka A., Putkiewicz-Aleksandrowicz J., Skarżyński H. (2014) Analiza porównawcza osiągnięć szkolnych trzynastoletków korzystających z implantu ślimakowego wszczepionego im przed ukończeniem 3 roku życia i słyszących rówieśników. *Now Audiofonol* 3: 66–74.



NOWE ZWIĄZKI PSYCHOSTYMULUJĄCE – OD CZUWALICZKI JADALNEJ DO „ZOMBI DRUG”

Jolanta B. Zawilska (Łódź)

Streszczenie

W okresie ostatniej dekady na światowym rynku narkotykowym obserwujemy gwałtowny wzrost liczby nowych związków psychoaktywnych, potocznie nazywanych „legal highs”, „designer drugs”, „party pills”, a w Polsce „dopalacze”. „Dopalacze” stanowią heterogenną grupę związków naturalnych, półsyntetycznych i syntetycznych, o zróżnicowanym działaniu na procesy poznawcze, nastrój i zachowanie. Syntetyczne pochodne β -katynonu, związku naturalnie występującego w czuwaliczce jadalnej, należą do jednej z najbardziej popularnych grup „dopalaczy”. Wykazują one znaczne podobieństwo strukturalne do amin katecholowych oraz do narkotycznych substancji psychostymulujących – amfetaminy, metamfetaminy i ekstazy. Zażycie syntetycznych katynonów wywołuje objawy pobudzenia ośrodkowego układu nerwowego analogiczne do działań kokainy i amfetamin. Artykuł omawia mechanizm działania katynonów oraz zagrożenia wynikające z ich stosowania.

Abstract

The last decade has seen a rapid and continuous growth in the number of new psychoactive substances (NPS), so-called legal highs, designer drugs or party pills, on the world recreational drug market. NPS represent a heterogenous group of natural, semisynthetic and synthetic compounds that produce differing effects on cognitive processes, emotions and behavior. Synthetic cathinones, analogues of a natural substance present in khat (*Catha edulis* Forsk.), are among the most prevalent groups of NPS. They show significant structural similarity to catecholamines and exogenous psychostimulant narcotics – amphetamine, methamphetamine and ecstasy. Ingestion of synthetic cathinones produces effects of the central nervous stimulation comparable to those evoked by amphetamines and cocaine. The article describes mechanisms of cathinones action and discusses risks associated with their use.

Wprowadzenie

W połowie pierwszej dekady XXI wieku na europejskim rynku narkotykowym zaczęły pojawiać się nowe substancje psychoaktywne (ang. New Psychoactive Substances; NPS), potocznie nazywane „legal highs”, „designer drugs”, „party pills”, a w Polsce „dopalacze”. W latach 2009–2017 do Biura Narodów Zjednoczonych ds. Narkotyków i Przestępstw (United Nations Office on Drugs and Crime; UNODC) z różnych krajów na świecie wpłynęły raporty o 803 nowych związkach psychoaktywnych [20]. Bardzo niefortunna i jednocześnie myląca polska nazwa „dopalacze” sugeruje, że są to związki psychostymulujące, które naśladują aktywność takich narkotyków jak kokaina czy amfetamina i jej pochodne. Nowe związki psychoaktywne to jednakże bardzo zróżnicowana pod względem budowy chemicznej i profilu działania grupa substancji. Do szerokiej i stale rozrastającej się rodziny NPS, obok związków psychostymulujących

(o działaniu podobnym do kokainy i amfetamin), należą syntetyczne kanabinomimetyki (naśladujące działanie marihuany), związki halucynogenne, syntetyczne opioidy (głównie pochodne fentanylu) i nowe pochodne benzodiazepiny (tzw. designer benzodiazepines) [23].

Do końca 2017 roku na świecie zarejestrowano 285 nowych związków psychostymulujących, co stanowi ponad 1/3 wszystkich nowych związków psychoaktywnych [20] (Ryc. 1). Do psychostymulujących „dopalaczy” należą związki o różnej budowie chemicznej [23]:

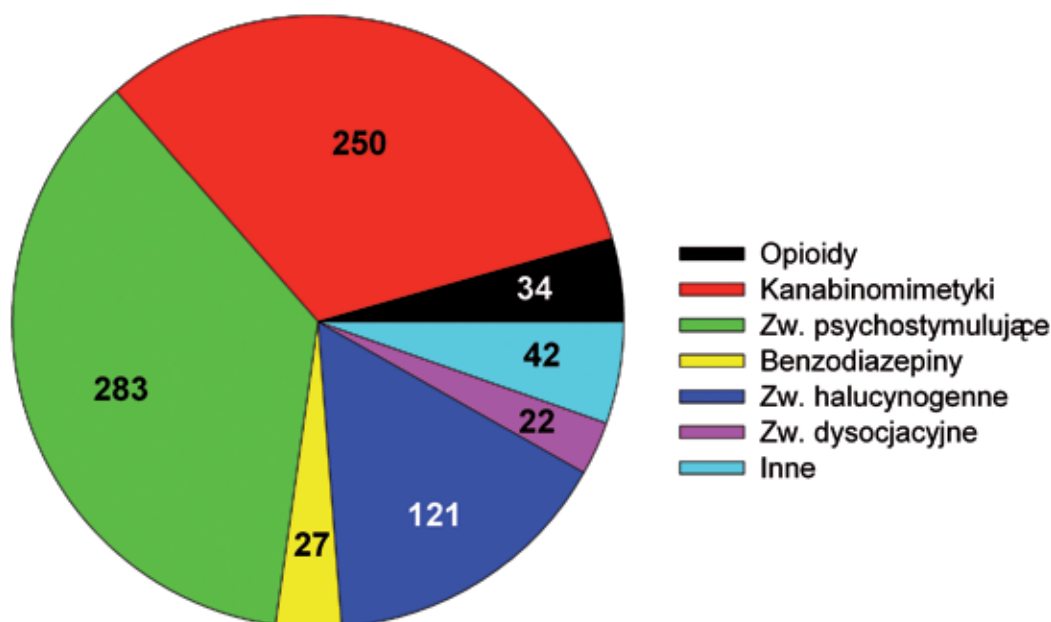
- syntetyczne pochodne katynonu;
- pochodne piperazyny, np. *N*-benzylpiperazyna (BZP), metoksyfenylopiiperazyna (MeOPP) i trifluorometylofenylopiiperazyna (TFMPP);
- pochodne 2,5-dimetoksyamfetaminy, np. 4-bromo-2,5-dimetoksyamfetamina (DOB) i (4-jodo-2,5-dimetoksyamfetamina (DOI);
- pochodne 2-aminoindanu, np. 5-jodo-2-amino-

indan (5-IAI), 5,6-metylenodioksy-2-aminoindan (MDAI) i 5,6-metylenodioksy-*N*-metylo-2-aminoindan (MMDAI)

– pochodne pipradolu, np. 2-(difenylometylo)pipe-ridyna (desoksypipradrol, 2-DPMP) i difenyl-2-pyrrolidinylo-metanol (difenylprolinol; D2PM);

– pochodne tryptaminy, np. 5-(2-aminopropyl)in-
dol (5-IT, 5-API).

tuje się i pije napary z liści, nazywane potocznie herbatą abisyńską, arabską lub buszmeńską. Podczas pojedynczej sesji zwykle stosuje się 100–500 g liści czuwaliczki jadalnej. Katynon, zawarty w uwolnionym soku, jest w większości wchłaniany już z błon śluzowych jamy ustnej. Podczas maceracji związek ten ulega enzymatycznemu przekształceniu do katyny, (+)-norpseudoefedryny i (-)-norefedryny [14].



Ryc. 1. Liczebność grup nowych związków psychoaktywnych [20].

Katynon – prekursor popularnych psychostymulujących dopalaczy

Spośród nowych związków psychostymulujących najbardziej liczne i jednocześnie najbardziej popularne są syntetyczne katynony, analogi związku występującego w khat – świeżych, delikatnych młodych liściach i pędach czuwaliczki jadalnej (*Catha edulis* Forsk.), zimozielonej rośliny drzewiastej z rodziny *dławiszowatych* (*Celastraceae*) (Ryc. 2). Roślina ta endemicznie występuje w południowo-zachodniej części Półwyspu Arabskiego, na terenie krajów tzw. Rogu Afryki (Erytrei, Dżibuti, Somalii i Etiopii), w Kenii, Kongo, Madagaskarze i Indonezji. Największe obszary upraw czuwaliczki jadalnej to rejon Harar w Etiopii, Sanaa-Taiz w Jemenie, Meru w Kenii i Cianjur w Indonezji. Na Wyżynie Etiopskiej jej uprawy wyparły kawę [14]. Główny, a zarazem utrwalony przez tradycję sposób zażywania khat to powolne, wielogodzinne (2–10 godzin) żucie świeżego materiału roślinnego, a widoczny ślad żucia khatu to zazielenione zęby. Znacznie rzadziej przygo-

Historia stosowania khat („African Salad”, „Catha”, „Chat”, „Kat” lub „Oat”) przez mieszkańców Jemenu i obszaru Rogu Afryki sięga starożytności.



Ryc. 2. Czuwaliczka jadalna (*Catha edulis* Forsk.).

Khat, który wywiera łagodne działanie psychostymulujące i ułatwia nawiązywanie kontaktów międzyludzkich, jest tradycyjnie konsumowany podczas spotkań towarzyskich. Przypuszcza się, że w Jemenie

i krajach Afryki Północno-Wschodniej 80–90% dorosłych mężczyzn i 10–60% kobiet codziennie zuje khat, a 5–15% ludności jest od niego uzależnionych [14]. Od końca XX wieku wzrost konsumpcji khatu obserwuje się również w Europie, USA i Australii. „Khat party” jest ważnym elementem kulturowym i etnicznym wśród emigrantów z Jemenu i wschodniej Afryki. Działanie psychoaktywne katynonu pozwala imigrantom na zmniejszenie stresu związanego z przesiedleniem i zapomnienie traumatycznych przeżyć [14]. Na trasie szlaku przemytu khatu z Afryki do Europy Zachodniej znajduje się także Polska. W listopadzie 2015 w porcie przeładunkowym w Gdańsku w kontenerze nadanym w Kenii, w którym miał znajdować się ładunek zielonej herbaty, funkcjonariusze CBŚP znaleźli ponad trzy tony khatu. Przemysłowcy chcieli przetransportować khat do Niemiec.

Efekty działania katynonu przypominają działania amfetaminy, ale są od nich znacznie słabsze. Obejmują euforię, wielomówność, wzrost energii i aktywności psychoruchowej, bezsenność, przyspieszenie pracy serca, wzrost ciśnienia tętniczego krwi i anoreksję. Długotrwałe zażywanie khat może wywołać zaburzenia psychiczne: nadmierną drażliwość, agresywne zachowania, urojenia, psychozę maniacką lub psychozę schizofreniczną oraz doprowadzić do rozwoju uzależnienia [14].

Ewoluuący świat katynonów

Do końca 2017 r. w Europie zarejestrowano około 130 syntetycznych pochodnych katynonu [8]. Są one sprzedawane głównie w postaci proszku i drobnych kryształów, rzadziej jako tabletki lub kapsułki. Produkty zawierające katynony są oznakowane jako sole do kąpieli (ang. *bath salts*), pochłaniacze wilgoci, nawóz/odżywka do roślin, proszek do czyszczenia biżuterii, sole/środki piorące. Oto przykład ogłoszenia sklepu internetowego reklamującego katynony: „Prezentujemy zbiór najskuteczniejszych sol piorących. Przez niektórych zwane jako dopalacze, ponieważ dają one niesamowitego kopa twojej pralce. Bez problemu wypiorą wszystko. Środki te służą wyłącznie do celów laboratoryjnych. Chronić przed dziećmi, substancja nie do spożycia” (podkreślenia własne).

Pierwszym związkiem z tej grupy był metylon, a na początku ery syntetycznych katynonów bardzo dużą popularność zyskał mefedron (4-metylo-metkatynon, 4-MMC, „miau-miau”, „mefcia”) oraz 3,4-metylenodioksypirawaleron (3,4-metylenodioksy- α -pirolidynowalero-fenon; MDPV). Obecnie chętnie kupowane są 3-metylo-metkatynon (3-MMC),

3-chlorometkatynon (3-CMC), 4-chlorometkatynon (4-CMC), α -PVP i jego pochodne, a także nadal mefedron, pomimo objęcia go kontrolą prawną. Nowe katynony to PV8 i jego analogi, PV9, hexedron („Henio”) i mexedron („mexik”, „mex”, „Różowy kryształ”).

α -Pirolidynowalero-fenon (α -pirolidynopentiofenon; α -PVP) należy do drugiej generacji syntetycznych katynonów. Został zsyntetyzowany w latach 60. XX wieku jako związek o potencjalnym zastosowaniu w leczeniu otyłości i ospałości. α -PVP pojawił się na europejskim rynku substancji odurzających w 2011 r., szybko zyskując popularność. W latach 2011–2015 był jednym z najczęściej konfiskowanych nowych związków psychoaktywnych w Europie, w tym w Polsce [6, 7]. Popularne nazwy slangowe α -PVP to „flakka” (od hiszpańskiego słowa „la flaca” oznaczającego szczupłą, piękną kobietę), „gravel” („żwirek”; białe kryształy związku swoim wyglądem przypominają żwirek do akwariów), „zombi drug” (osoby będące pod wpływem α -PVP zachowywały się jak żywe trupy) oraz „5\$Madness” (pięci dolarowy szal; w USA 100 mg związku kosztuje 3–5 \$) [13, 16].

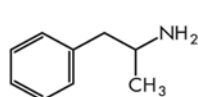
Syntetyczne katynony najczęściej zażywane są doustowo, doustnie i wziewnie. Roztwory tych związków mogą być wstrzykiwane dożylnie, podskórnie lub domięśniowo oraz stosowane w postaci wlewów doodbytniczych [1, 2, 22]. W przypadku mefedronu i MDPV po iniekcjach dożylnych opisywano przypadki zakrzepów i zatorów żylnych, miejscowe zakażenia (w tym martwicze zapalenie powięzi), ropnie, strupy i blizny. Syntetyczne katynony często stosowane są łącznie z lekami i narkotykami, m.in. z alkoholem, lekami β -adrenolitycznymi (w celu przeciwdziałania tachykardii), marihuaną lub pochodnymi benzodiazepiny (aby zmniejszyć stany niepokoju i lęku), famotydyną, omeprazolem lub domperidonem (w celu przeciwdziałania bólom brzucha), innymi związkami psychostymulującymi, np. kokainą, amfetaminą, modafinilem, benzylopiperazyną (w celu zwiększenia pobudzenia ośrodkowego układu nerwowego i wzrostu empatii), ketaminą lub zopiklonem (w celu nasilenia omamów wzrokowych), kwasem γ -hydroksymasłowym – GHB („chem-sex”, aby zwiększyć popęd seksualny i intensywność doznań seksualnych) [2, 17, 22].

Syntetyczne katynony: od budowy chemicznej do aktywności neurochemicznej

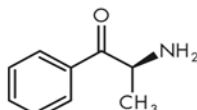
Cechą charakterystyczną syntetycznych katynonów jest obecność grupy ketonowej w pozycji β łańcucha bocznego, a ich budowa chemiczna jest zbliżona do budowy amfetaminy, metamfetaminy

lub ekstazy, stąd potoczna nazwa β -keto-amfetaminy (β k-amfetaminy) (Ryc. 3). W oparciu o strukturę chemiczną syntetyczne katynony dzielimy na cztery klasy [13]:

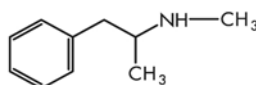
- Pochodne z podstawnikiem alkilowym przyłą-



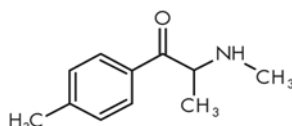
Amfetamina



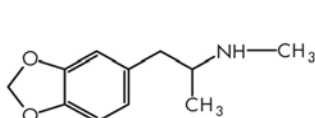
Katynon



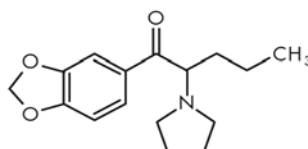
Metamfetamina



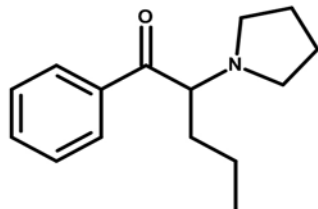
Mefedron



Ekstazy



MDPV

 α -PVP

czonym w pozycji α łańcucha bocznego (np. 4-metylokatynon) bądź pierścienia fenyłowego (np. mefedron);

- Pochodne z ugrupowaniem metylenodioksyprzylączonym do pierścienia fenyłowego (np. metylon), których budowa jest zbliżona do 3,4-metylenodioksyamfetamin (np. ekstazy);
- Pochodne *N*-pirolidynowe (np. α -PVP);
- Pochodne z podstawnikiem metylenodioksy i ugrupowaniem *N*-pirolidynowym (np. MDPV).

Molekularny mechanizm działania syntetycznych katynonów polega na interakcji z białkami znajdującymi się w błonie presynaptycznej neuronu, które odpowiadają za transport monoamin: dopaminy (DA), noradrenaliny (NA) i serotoniny (5-HT), odpowiednio DAT, NET i SERT, z przestrzeni synaptycznej do neuronu. Proces ten określamy terminem wychwyty zwrotnego neuroprzebieżników. Związki, które działają na DAT, NET i SERT dzielimy na dwie grupy: (1) „blokerzy”, które wiążą się z białkiem transportera i hamują wychwyt zwrotny neuroprzebieżników oraz (2) substraty, które po związaniu z transporterem ulegają przemieszczeniu do cytoplazmy neuronu, gdzie uruchamiają proces uwalniania cząsteczek neuroprzebieżnika na drodze odwróconego transportu. W wyniku działania obu grup dochodzi do dużego wzrostu pozakomórkowego stężenia przebieżników monoaminergicznych i nasilenia sygnalizacji międzykomórkowej w układzie nerwowym. Dodatkowo związki o charakterze substratów nagromadzają się w cytoplazmie neuronu, gdzie wchodzi w interakcje z określonymi białkami, co z kolei prowadzi do zahamowania syntezy neuroprzebieżników oraz zaburza ich magazynowanie w pęcherzykach synaptycznych. Dochodzi do długo utrzymujących się niedoborów

Ryc. 3. Budowa chemiczna amfetamin i katynonów.

Tabela 1. Związki psychostymulujące z różną siłą hamują wychwyt zwrotny monoamin przebiegający przy udziale DAT, NET i SERT

Związek	DAT IC ₅₀ (μM)	NET IC ₅₀ (μM)	SERT IC ₅₀ (μM)	Współczynnik DAT/SERT	
Kokaina	0,211	0,292	0,313	1,48	[3]
Amfetamina	0,07	1,3	45	35	[15]
Metamfetamina	0,14	1,1	18	17	[15]
Metylokatynon	0,12	2,4	46	19	[15]
Metylon	1,32	1,03	1,017	0,77	[3]
Mefedron	0,26	5,70	2,20	0,40	[15]
MDPV	0,04	0,05	9,6	192	[15]
α -PVP	0,02	0,04	>100	>1000	[15]
Pirowaleron	0,05	0,07	23	327	[15]

Wyniki z badań *in vitro* przeprowadzonych na synaptosomach z mózgu szczura.

IC₅₀ – stężenie związku, które powoduje zahamowanie wychwyty do 50% wartości w grupie kontrolnej.

Wartość współczynnika DAT/SERT wyliczana jest wg wzoru (DAT IC₅₀)⁻¹/(SERT IC₅₀)⁻¹.

neuroprzekazników. Syntetyczne katynony z podstawnikiem w pierścieniu fenylowym są substratami transporterów dla monoamin, natomiast z ugrupowaniem pirolidynowym działają jako blokery DAT, NET i SERT [3, 15].

Uważa się, że nasilenie przekazywania dopaminergicznego i noradrenergicznego odgrywa kluczową rolę w działaniu psychostymulującym i euforyzującym związku, natomiast wzrost natężenia przekazywania serotoninergicznego odpowiada za efekty empatogenne. Parametrem pozwalającym przewidzieć charakter działania danego związku jest stosunek powinowactwa DAT/SERT (Tab. 1). W przypadku klasycznych empatogenów/entaktogenów, takich jak ekstazy (3,4-metylenodioksymetamfetamina, MDMA), stosunek ten wynosi około 0,1. Związki te poprawiają nastrój bez wywoływania silnego działania psychostymulującego. Dla syntetycznych pochodnych katynonu, takich jak np. mefedron, metylon, etylon, butylon i nafyron, współczynnik DAT/SERT mieści się w przedziale około 0,5–4, a co za tym idzie związki te wykazują mieszane działanie psychostymulujące i empatogenne. Katynony, których powinowactwo do DAT jest zdecydowanie większe niż do SERT (DAT>>>SERT), np. MDPV i α -PVP, działają psychostymulująco i charakteryzują się dużym potencjałem uzależniającym, a ich właściwości empatogenne są marginalne. Wykazano ponadto, że silne pobudzenie przekazywania serotoninergicznego zmniejsza potencjał uzależniający związku [3, 9, 15].

Działania syntetycznych katynonów: od nieba do piekła

Oczekiwane efekty działania psychostymulujących „dopalaczy” to przede wszystkim dobre samopoczucie, wzrost pewności siebie, euforia, łatwość komunikacji interpersonalnej, nasilenie odczuć zmysłowych, wzrost energii i aktywności psychofizycznej, lepsza koncentracja, jasność myśli, wchłanianie wiedzy z szybkością światła. W wyniku działania katynonów dochodzi także do zmniejszenia zmęczenia i senności oraz spadku apetytu [1, 2, 11, 22]. Niektóre z nich, np. mefedron, zwiększają popęd seksualny i są wykorzystywane w tzw. chem-seksie [17].

Syntetyczne pochodne katynonu wywierają różnorodne działania toksyczne, a niektóre z nich stanowią bezpośrednie zagrożenie dla życia [1, 2, 4, 5, 11, 12, 16, 18, 21, 22]. Do najczęściej opisywanych objawów zatrucia należą zaburzenia:

- Sercowo-naczyniowe - przyspieszenie akcji serca, kołatanie serca, bóle w klatce piersiowej, wzrost ciśnienia tętniczego krwi, zapalenie mięśnia sercowe-

go, zawał serca, zatrzymanie akcji serca;

- Hematologiczne - zespół rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego;

- Neurologiczne – bezsenność, bóle głowy, zgrzytanie zębami, drgawki, zaburzenia widzenia, parastezje;

- Zaburzenia poznawcze – dezorientacja, długotrwałe osłabienie funkcji poznawczych, obniżenie sprawności umysłowej, problemy z kojarzeniem nazw, miejsc i czasu, wycofanie społeczne;

- Psychiczne – drażliwość, agresja (często objawiająca się przemocą), niepokój, napady paniki, brak motywacji, anhedonia, depresja, myśli i próby samobójcze;

- Percepcyjne – urojenia paranoidalne, omamy słuchowe i wzrokowe (często w postaci ludzi stanowiących zagrożenie, śledzących i czyhających na życie);

- Zaburzenia elektrolitowe i równowagi kwasowo-zasadowej.

Ponadto w wyniku działania syntetycznych pochodnych katynonu może dojść do krwawienia z nosa, owrzodzenia nosa i gardła, rozpadu mięśni szkieletowych (rabdomiolizy) z następującym uszkodzeniem nerek oraz do uszkodzeń wielonarządowych prowadzących do zgonu. Bardzo niebezpieczny jest wzrost temperatury ciała powyżej 40°C.

W okresie kilkunastu miesięcy (wrzesień 2014 – grudzień 2015) α -PVP wywołał falę ciężkich zatruc na Florydzie, w wyniku których 80 osób zmarło, a tysiące trafiły do szpitali [19]. Szeroko relacjonowano patologiczne zachowania osób będących pod wpływem α -PVP: wicie się na ziemi, „chód zombie”, uciekanie w panice przed wyimaginowanymi prześladowcami, bieganie nago po ruchliwych ulicach, agresywność połączoną z nadludzką siłą fizyczną i znikomym odczuwaniem bólu. Opisywano przypadki samookaleczeń, a nawet akty kanibalizmu. W sierpniu 2016 r. Austin Harrouff, 19-letni student Florida State University, prawdopodobnie będąc pod wpływem α -PVP zachowywał się jak zwierzę – warcząc, wyjąc i atakując ludzi, a następnie zabił i odgryzł części twarzy jednej ze swoich ofiar. α -PVP zbiera tragiczne żniwo również w Polsce. W lipcu 2018 roku na jednej z ulic Świnoujścia silnie pobudzony mężczyzna rzucał się na jadące samochody, a następnie na oczach przechodniów próbował się okaleczyć i podciąć gardło telefonem komórkowym. Przerażeni ludzie wezwali policję, która również miała problemy z zatrzymaniem mężczyzny. Po chwili stracił on przytomność. Pomimo reanimacji mężczyzna zmarł.

W serwisie internetowym Hyperreal.info, zajmującym się gromadzeniem wiedzy na temat substancji psychoaktywnych, można przeczytać taką oto relację: „Ładnie lecisiz. Straszna historia, piekło na ziemi. Ja

miałam alfę dwa razy ale dużo jej nie brałam, za to bliscy mi ludzie tak. To co widziałam to dno. Bałam się, że poumierają mi. Jedna osoba nie spała tydzień i mówiła, że po prostu zapomniała jak się śpi i nie potrafiła zasnąć” [10].

Postępowanie w przypadku ostrych zatruc

Postępowanie lecznicze w przypadku zatruc katynonami jest wyłącznie objawowe i opiera się na przywróceniu podstawowych funkcji życiowych, tj. drożności dróg oddechowych, prawidłowej wentylacji oraz parametrów układu krążenia [5, 12, 13, 22].

Wobec silnie pobudzonych osób z majaczeniem nie należy stosować przymusu bezpośredniego. Lekami z wyboru stosowanymi do opanowania pobudzenia i agresji są pochodne benzodiazepiny, np. midazolam i diazepam, podawane dożylnie. W przypadku braku poprawy stosuje się leki przeciwpsychotyczne – ryisperidon, rzadziej haloperidol. W dalszej kolejności należy zapewnić odpowiednią sedację, ustabilizować parametry hemodynamiczne, rozpocząć uzupełnianie niedoborów płynów ustrojowych, a w przypadku hipertermii wdrożyć chłodzenie fizykalne. Hipertermia towarzysząca zatruciom katynonami nie reaguje na popularne leki przeciwgorączkowe.

Bibliografia

1. Ashrafioun L., Bonadio F.A., Baik K.D., Bradbury S.L., Carhart V.L., Cross N.A., Davis A.K., Feuille M., Harper A.R., Lackey J.H., Lang B., Lauritsen K.J., Leith J., Osborn L.A., Rosenberg H., Stock J., Zaturenskaya M. (2016) Patterns of use, acute subjective experiences, and motivations for using Synthetic cathinones (“Bath Salts”) in recreational users. *J. Psychoactive Drugs*. 48(5): 336-343.
2. Assi S., Gulyamova N., Kneller P., Osselton D. (2017) The effects and toxicity of cathinones from the users’ perspectives: A qualitative study. *Hum. Psychopharmacol.* 32(3). <http://do.org: 10.1002/hup.2610>
3. Baumann M.H., Walters H.M., Niello M., Sitte H.H. (2018) Neuropharmacology of synthetic cathinones. W: *Handbook of Experimental Pharmacology*. Springer Nature Switzerland AG. http://doi.org/10.1007/164_2018_178.
4. Beck O., Bäckberg M., Signell P., Helander A. (2018) Intoxications in the STRIDA project involving a panorama of psychostimulant pyrovalerone derivatives, MDPV copycats. *Clin. Toxicol. (Phila)* 56(4): 256-263.
5. Brown G.R., McLaughlin K., Vaughn K. (2018) Identifying and treating patients with synthetic psychoactive drug intoxication. *JAAPA* 31(8): 1-5.
6. Byrska B., Stanaszek R., Zuba D. (2017) Alpha-PVP as an active component of herbal highs in Poland between 2013 and 2015. *Drug Test. Anal.* 9(8): 1267-1274.
7. EMCDDA (2016) European Drug Report 2016: Trends and Developments. http://www.emcdda.europa.eu/publications/edr/trends-developments/2016_en
8. EMCDDA (2018) European Drug Report 2018: Trends and Developments. http://www.emcdda.europa.eu/edr2018_en
9. Gannon B.M., Baumann M.H., Walther D., Jimenez-Morigosa C., Sulima A., Rice K.C., Collins G.T. (2018) The abuse-related effects of pyrrolidine-containing cathinones are related to their potency and selectivity to inhibit the dopamine transporter. *Neuropsychopharmacology* 43(12): 2399-2407.
10. <http://hyperreal.info/talk/alfa-wasze-paranoje-t43044-130>.
11. Karila L., Lafaye G., Scocard A., Cottencin O., Benyamina A. (2018) MDPV and α -PVP use in humans: The twisted sisters. *Neuropharmacology* 134(Pt A): 65-72.
12. Mas-Morey P., Visser M.H., Winkelmolen L., Touw D.J. (2013) Clinical toxicology and management of intoxications with synthetic cathinones (“bath salts”). *J. Pharm. Pract.* 26(4): 353-357.
13. Nóbrega L., Dinis-Oliveira R.J. (2018) The synthetic cathinone α -pyrrolidinovalerophenone (α -PVP): pharmacokinetic and pharmacodynamic clinical and forensic aspects. *Drug Metab Rev.* 50(2): 125-139.
14. Patel N.B. (2015) “Natural amphetamine” Khat: A cultural tradition or a drug of abuse? *Int. Rev. Neurobiol.* 120: 235-255.
15. Rickli A., Hoener M.C., Liechti M.E. (2015) Monoamine transporter and receptor interaction profiles of novel psychoactive substances: para-halogenated amphetamines and pyrovalerone cathinones. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 25(3): 365-376.

16. Salani D., Albuja L.D., Zdanowicz M. (2018) The explosion of a new designer drug, flakka. J. Addict. Nurs. 29(4): 255-259.
17. Schmidt A.J., Bourne A., Weatherburn P., Reid D., Marcus U., Hickson F.; EMIS Network (2016) Illicit drug use among gay and bisexual men in 44 cities: Findings from the European MSM Internet Survey (EMIS). Int. J. Drug Policy 38: 4-12.
18. Umebachi R., Aoki H., Sugita M., Taira T., Wakai S., Saito T., Inokuchi S. (2016) Clinical characteristics of α -pyrrolidinovalerophenone (α -PVP) poisoning. Clin. Toxicol. (Phila) 54(7): 563-567.
19. UNODC (2017) MARKET ANALYSIS OF SYNTHETIC DRUGS. Amphetamine-type stimulants, new psychoactive substances. https://www.unodc.org/wdr2017/field/Booklet_4_ATSNPS.pdf
20. UNODC (2018) World Drug Report. <https://www.unodc.org/wdr2018>
21. Zaami S., Giorgetti R., Pichini S., Pantano F., Marinelli E., Busardò F.P. (2018) Synthetic cathinones related fatalities: an update. Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 22(1): 268-274.
22. Zawilska J.B., Wojcieszak J. (2017) α -Pyrrolidinophenones: a new wave of designer cathinones. Forensic Toxicol. 35: 201-216.
23. Zawilska J.B., Wojcieszak J. (2018) Novel psychoactive substances: Classification and general information. W: Synthetic Cathinones – Novel Addictive and Stimulatory Psychoactive Substances (red. Zawilska J.B.). Curr. Topics Neurotox. 12: 11-24. Springer Int. Publ. AG, Cham, Switzerland.

Prof. dr hab. Jolanta B. Zawilska. Zakład Farmakodynamiki Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. E-mail: jolanta.zawilska@umed.lodz.pl



JAK POBUDZIĆ SIECI NERWOWE W ZDROWYM I USZKODZONYM RDZENIU KRĘGOWYM

Małgorzata Skup (Warszawa)

Streszczenie

Mimo ogromnych osiągnięć badań eksperymentalnych i technologii medycznych, odtworzenie połączeń i osłonek nerwowych oraz sterowanie funkcją ocalałych włókien i sieci nerwowych w uszkodzonym rdzeniu kręgowym wciąż należą do jednych z najtrudniejszych wyzwań medycyny. Artykuł omawia kroki milowe na drodze postępu w leczeniu uszkodzeń rdzenia kręgowego, dobroczynne działanie ćwiczenia ruchowego i elektrostymulacji, które wykorzystują niezwykle własności wewnętrznej sieci neuronów rdzeniowych, podatnych na pobudzenie, zdolnych do inicjowania lokomocji i generowania wzorca ruchu.

Abstract

Despite remarkable achievements of experimental research and medical technologies, restoration of connections and nerve sheaths, control of function of surviving fibers and neural networks in the spinal cord after injury are still one of the most difficult challenges of medicine. The article discusses milestones in the progress of treatment of spinal cord injuries, beneficial effects of exercise and electrostimulation, which use the unusual properties of the internal network of spinal neurons, prone to stimulation, capable of initiating locomotion and generating a movement pattern.

O powszechności uszkodzeń rdzenia kręgowego i istotności problemów zdrowotnych i społecznych, które są z nimi związane, świadczą statystyki. Źródła Światowej Organizacji Zdrowia podają, że każdego roku 250-500 tysięcy ludzi doznaje urazu rdzenia kręgowego [7]. Narodowe Centrum Badań Statystycz-

nych Uszkodzeń Rdzenia Kręgowego (NSCISC) USA wskazuje, że co godzinę, każdego dnia, co najmniej jedna osoba doznaje urazu rdzenia kręgowego. W samych Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej odnotowuje się ok. 17700 nowych przypadków urazów rdzenia kręgowego rocznie; 81% przypadków

to mężczyźni, a średni wiek osób doświadczających uszkodzenia rdzenia to zaledwie 43 lata! [6]. W Polsce przybywa ok. 700 przypadków uszkodzeń rdzenia kręgowego rocznie, a całkowita liczba osób z urazami rdzenia zawiera się w zakresie 15–17 tysięcy. Próby leczenia urazów i rekonstruowania rdzenia kręgowego, w których można było wykorzystywać gromadzoną wiedzę o anatomii, fizjologii i własnościach plastycznych połączeń w układzie nerwowym, a także o cząsteczkach sterujących i wspomagających wzrost włókien nerwowych oraz tych, hamujących degenerację neuronów, zaczęto podejmować dopiero w ostatnich czterdziestu latach. Mimo ogromnego postępu w badaniach eksperymentalnych i technologiach medycznych, odtworzenie połączeń i osłonek nerwowych oraz sterowanie funkcją ocalałych włókien i sieci nerwowych w rdzeniu kręgowym wciąż należą do jednych z najtrudniejszych wyzwań medycyny.

Spojrzenie w odległą przeszłość

Gdy sięgamy do historii, okazuje się, że świadectwa dawnej sztuki medycznej nie wspominają o jakichkolwiek próbach leczenia uszkodzeń rdzenia kręgowego. Jurgen Thorwald w swojej książce „Dawna medycyna jej tajemnice i potęga” dokonuje przeglądu fascynujących praktyk lekarskich w starożytnym Egipcie, Judei, Babilonii, Chinach, Meksyku i Peru [14]. W swoich poszukiwaniach trafia na biuletyn New York Historical Society z 1922 roku, w którym ukazała się notatka „The Edwin Smith papiirus”, zapowiadająca publikację dużego papiirusu (w jego posiadanie wszedł w 1862 roku amerykański egiptolog Edwin Smith), będącego podręcznikiem chirurgii napisanym około 1550 r. p.n.e. Thorwald znajduje w przetłumaczonym przez Jamesa H. Breasteda w 1930 roku dokumencie wskazówki lekarskie dotyczące ran głowy i uszkodzeń mózgu. Píše: „nie wiem, do jakiego stopnia Egipcjanom znany był wpływ mózgu na czynności ciała. Prawdopodobnie ich lekarze wysnuwali jakieś wnioski np. z przykurczu rąk [tej] mumii króla Sakuri z około 1700 r. p.n.e., zmarłego na skutek obrażeń głowy”. Opisów paraliżu kończyn i pęcherza moczowego wskutek uszkodzeń rdzenia kręgowego dostarczył dopiero Hipokrates, działający w V wieku p.n.e. Thorwald przedstawia również dowody archeologiczne na dokonywanie udanych trepanacji czaszki, zarówno w Judei, wśród peruwiańskich ludów przedinkaskiej kultury Mochica, jak też europejskich ludów kultury neolitu. Śladów prób chirurgicznego leczenia uszkodzeń kręgow i rdzenia kręgowego nie znaleziono.

W 2007 roku William H. Donovan opublikował znakomity artykuł, w którym prześledził historię urazów rdzenia kręgowego od czasów starożytnych do współczesności [3]. Nie mogło w nim zabraknąć odwołań do wspomnianego wcześniej źródłowego papiirusu Smitha. Dowiadujemy się, że dokument ten zawiera opisy 48 przypadków pourazowych, w tym 6 obejmujących kręgosłup szyjny; dwa z tych sześciu to wyraźnie urazy rdzenia kręgowego. Autor miał oczywistą wiedzę na temat anatomii i doświadczenie w chirurgii; wyjaśnia swoim uczniom, w jaki sposób należy traktować każdy z przypadków. Szczególnie interesujące dla nas są jego instrukcje, aby te 2 przypadki uszkodzenia rdzenia nie były traktowane w ogóle – są to „dolegliwości, które nie mogą być leczone”. Jedynym z opisanych zabiegów jest trakcja kręgosłupa, która służyła (i służy do dziś) odciążeniu od siebie powierzchni stawowych kręgów i dekompresji rdzenia kręgowego.

Dla postępu nauki i odkryć dotyczących funkcji rdzenia nerwowego ogromne znaczenie miały badania twórcy fizjologii eksperymentalnej, Galena z Pergamonu (II w. n.e.), który dokonując wiwisekcji zwierząt i przecinając rdzeń kręgowy na jego różnych poziomach jako pierwszy ustalił zależność pomiędzy poziomem przecięcia a położeniem części ciała, w których operowane zwierzę utraciło czucie i zdolność ruchu; zawsze były one położone poniżej poziomu przecięcia [16]. Mimo, że Galen był wybitnym lekarzem i odważnym eksperymentatorem, w jego pracach brak wzmianki wskazującej na próby leczenia urazów rdzenia.

Jak píše Donovan, „przykłady tej nihilistycznej filozofii” można odnaleźć w zapisach historii osób publicznych w XIX i XX wieku. Opisy urazów rdzenia kręgowego admirała floty angielskiej Nelsona, Prezydenta USA Garfielda i amerykańskiego generała Pattona dostarczają interesującej perspektywy na ewolucję standardów postępowania z ofiarami urazów rdzenia kręgowego [3].

Admirał Nelson i inni

Admirał Horatio Nelson, straciwszy oko i ramię w służbie Anglii, zginął w zwycięskiej dla Anglii bitwie pod Trafalgarem 20 października 1805 r. Dośięgnęła go na pokładzie jego okrętu *Victory* kula hiszpańskiego snajpera, przebijając klatkę piersiową i uszkodzając rdzeń kręgowy. Jak píše Donovan, Lord Nelson wyznał chirurgowi okrętowemu, panu Beatty, że utracił czucie poniżej klatki piersiowej i nie może poruszać nogami. Beatty zdiagnozował uszkodzenie rdzenia kręgowego i oświadczył „Mój

Panie, nieszczęśliwie dla naszego kraju, nic nie można dla ciebie zrobić”.

W 80 lat później zastrzelono, krótko po objęciu urzędu, Jamesa A. Garfielda, 20. prezydenta Stanów Zjednoczonych. Pocisk trafił w rdzeń kręgowy, powodując porażenie nóg, jelit i pęcherza moczowego. Garfield zmarł po 80. dniach. Pomimo, że w tym czasie można było zastosować zabiegi medyczne, zwiększające szansę na poprawę stanu zdrowia, lekarze prezydenta Garfielda uznali, że miał „dolegliwość, której nie można leczyć”.

W czasie I wojny światowej słynny amerykański neurochirurg, Harvey Cushing, pisząc z XIV Ogólnego Szpitala Polowego we Francji, donosił, że „warunki były takie, że 80% rannych z uszkodzeniami rdzenia zmarło w pierwszych tygodniach [i] ...przetrwały tylko te przypadki, w których uszkodzenie rdzenia było częściowe”. Cushing i inni krytykowali defetystyczne nastawienie, które w owym czasie przeważało w odniesieniu do leczenia urazów rdzenia kręgowego. Jeszcze po II wojnie światowej panowała powszechna opinia, że nie można leczyć uszkodzeń rdzenia. Generał George Patton, odnoszący sukcesy dowódca wojsk amerykańskich w kampaniach w Afryce Północnej i Europie, zaledwie kilka miesięcy po zakończeniu wojny uległ wypadkowi w katastrofie samochodowej. Doznał urazu (prawdopodobnie niepełnego) szyjnego odcinka rdzenia kręgowego. Patton wiedział, że nie ma lekarstwa na porażenie spowodowane uszkodzeniem rdzenia, odmówił więc udzielenia zgody na leczenie i zmarł na skutek powikłań sercowo-naczyniowych w czasie hospitalizacji [3].

Pierwsze próby leczenia rdzenia kręgowego

Błędem byłoby twierdzić, że przed drugą połową XX wieku nie próbowano leczenia urazów rdzenia kręgowego; szukano jednak przede wszystkim możliwości leczenia operacyjnego. Do uszkodzenia rdzenia kręgowego może dojść m.in. wskutek rozwoju guzów tej okolicy: nerwiaków osłonkowych (łac. *neurinoma*), wywodzących się z komórek Schwanna lub oponiaków (łac. *meningioma*), pochodzących z opon otaczających rdzeń [4]. Guzy rdzenia kręgowego są czterokrotnie rzadsze niż guzy śródczaszkowe i może dlatego pierwszy znany opis skutków ucisku rdzenia kręgowego przez tkankę guza pochodzi dopiero z XIX wieku. Pierwszy dobrze udokumentowany przypadek zdiagnozowano w Anglii. Znany neurolog William Gowers opisał u 42-letniego oficera armii królewskiej częściowe porażenie pęcherza moczowego i spastyczne porażenie dolnych kończyn. Ich powodem był guz umiejscowiony w górnej części

rdzenia kręgowego. W 1887 roku Victor Horsley z National Hospital of Queen's Square w Londynie dokonał udanego usunięcia guza umiejscowionego w tkance rdzenia. Wymagało ono laminektomii, czyli wycięcia płytki kostnej z kręgu, który osłania rdzeń kręgowy. Ten pionierski zabieg doprowadził do pełnego powrotu do zdrowia pacjenta. Takie były początki terapii. Dziś uważa się, że chirurgiczne usunięcie łagodnych guzów nardzeniowych, które nie penetrują do wnętrza rdzenia, jest jednym z najbardziej wynagradzających zabiegów – zarówno dla pacjenta, jak też chirurga.

Przewlekły ucisk rdzenia kręgowego może wynikać z rozrastania się guza umiejscowionego w samym rdzeniu kręgowym, ale też rozrostu guzów zlokalizowanych w kości kanału kręgowego lub w strukturach otaczających rdzeń: oponach, korzeniach nerwowych i naczyniach krwionośnych. Przyczyną mogą być również stany zapalne, np. w chorobie Potta* i choroby pasożytnicze, np. bardzo już rzadka w krajach Europy cysticerkoza, wywołana przez larwy tasiemca [4]. Szanse na uzyskanie korzystnych skutków usuwania guzów i innych zabiegów chirurgicznych kręgosłupa wzrosły dzięki odkryciom i osiągnięciom w dziedzinie mikrobiologii takich badaczy jak Pasteur, Semmelweis, Virchow i Lister, którzy wprowadzili zasady sterylizacji i higieny. Koch udowodnił, że to bakterie wywołują choroby, Halstead wprowadził do użycia chirurgiczne rękawiczki, Domagk dowiódł bakteriobójczego działania sulfonamidów, a Fleming odkrył penicylinę i zainaugurował erę antybiotyków. Dzięki temu odkryciu infekcje, rozwijające się w ostrej lub przewlekłej fazie po uszkodzeniu mogły zostać wyeliminowane. Od XVIII wieku rosła również wiedza na temat leków uśmierzających ból i pod koniec XIX wieku mógł zacząć się okres bezbolesnych operacji.

*Choroba Potta – gruźlicze zapalenie kręgosłupa, najczęściej trzonów kręgowych; opisana po raz pierwszy przez Percivalla Potta

Pierwsze i współcześnie stosowane modele badawcze

Różnorodne przypadki uszkodzeń kręgosłupa, przebiegające z uciskiem rdzenia, skłoniły badaczy do opracowania zwierzęcego modelu kompresji, który polega na opuszczaniu ciężarków, z dobranej wysokości, na grzbiet unieruchomionego zwierzęcia. Siła uderzenia powoduje ucisk a następnie rozchodzenie się (dekompresję) w tkance rdzenia, jego deformację i lokalne uszkodzenie. Bezpośredniemu uszkodzeniu komórek nerwowych może towarzyszyć

obrzęk tkanki, spowodowany zniszczeniem naczyń żylnych, i ischemia, wskutek zapadnięcia się czy uszkodzenia tętnic. Po takich uszkodzeniach zaobserwowano, że początkowe porażenie kończyn może samoistnie ustąpić, a stopień złagodzenia upośledzenia i czas, w którym ono następuje, zależą od stopnia uszkodzenia rdzenia i zachowania dróg nerwowych, przebiegających przez miejsce urazu. Jeśli mówimy, że ośrodkowy układ nerwowy jest plastyczny, i że można przywrócić jego zaburzone funkcje, to skutki przewlekłej kompresji rdzenia są tego dobrym przykładem.

Model kompresji jest powszechnie stosowany w badaniach nad patofizjologią uszkodzeń, możliwością i przebiegiem poprawy funkcji (19,4%), jednak współcześnie najczęściej stosowanymi modelami są: kontuzja rdzenia kręgowego, imitująca urazy wypadkowe (41%) i przecięcie rdzenia (32,5%). Jeśli bada się mechanizmy molekularne i podłoże anatomiczne przywracania funkcji lokomotorycznych po uszkodzeniu rdzenia, ten ostatni model – preparat całkowitego przecięcia – zapewnia jednoznaczną ocenę autonomicznego potencjału sieci nerwowych odciętych od wpływu i kontroli ze strony ośrodków nadrdzeniowych. W tych warunkach można ocenić zdolność ocalałej sieci do generowania ruchów lokomotorycznych po stymulacji elektrycznej, czynnościowej lub po podaniu środków farmakologicznych. Większość badań eksperymentalnych prowadzi się na modelach szczurzych (71%; patologia urazów u szczurów i ludzi jest zbliżona) i mysich (17%). Również w większości doświadczeń, w których bada się zdolność do przywrócenia funkcji lokomotorycznych, wykorzystuje się szczury (65%), ale znaczącą grupę stanowią koty (23%), u których przeprowadzenie precyzyjnych badań czynności elektrycznej nerwów jest łatwiejsze, niż u mniejszych zwierząt.

Rehabilitacja ruchowa – badania podstawowe na modelach zwierzęcych dowodzą plastyczności pourazowej

Plastyczność układów czuciowo-ruchowych u ssaków leży u podstaw zdolności do uczenia się całej gamy prostych i złożonych ruchów, a także umiejętności ponownego uczenia się czynności utraconych po urazach. Plastyczność neuronów, przejawiająca się zdolnością do odtwarzania ich wypustek i tworzenia nowych połączeń, a także przejmowaniem funkcji przez nienaruszone ośrodki w mózgu, pozwala na częściowe odzyskanie funkcji czuciowo-ruchowych upośledzonych w następstwie uszkodzenia rdzenia kręgowego lub udaru mózgu. Uszkodzenie samego rdzenia kręgowego pozbawia mózg zarówno wielu

informacji czuciowych z układu mięśniowego i ze środowiska (tzw. drogi wstępujące, aferentne), jak i przerywa drogi odprowadzające (eferentne) sygnały rdzeniowe z mózgu. Zmieniona aferentacja mózgu prowadzi do reorganizacji w jego obwodach i ma swój udział w zmienionej kontroli aktywności neuronów rdzenia kręgowego.

Na przebieg poprawy czynnościowej ma wpływ odcinek rdzenia kręgowego, w którym doszło do uszkodzenia. Jest tak dlatego, że sieć nerwowa, zlokalizowana w niektórych segmentach, ma kluczowe znaczenie dla ekspresji lokomocji. U szczura taką rolę w lokomocji odgrywają górne odcinki lędźwiowe. Uważa się, że wynika to ze znacznego udziału tych odcinków w generowaniu wzorca ruchu lub szczególnej pobudliwości neuronów tam zlokalizowanych, która czyni je bardziej podatnymi na pobudzenie i inicjowanie lokomocji. Obserwując koty z uszkodzeniami w różnych częściach odcinka lędźwiowego (a więc powtarzając i weryfikując w pewnej mierze doświadczenia Galena) Barbeau i Rossignol stwierdzili, że u kotów taki „ośrodek” znajduje się w środkowych odcinkach lędźwiowych rdzenia L3-L4, gdyż po przecięciu rdzenia poniżej poziomu L4 traciły one nieodwracalnie zdolność poprawy funkcji [10].

Jednak już Sherrington (1910) zaobserwował, że sieć neuronalna rdzenia kręgowego, poniżej miejsca uszkodzenia w segmentach piersiowych, zachowuje możliwość wytwarzania obustronnych ruchów lokomotorycznych tylnych kończyn. Liczne badania przeprowadzone od tego czasu w wielu ośrodkach badawczych pokazały, że lokomocja jest genetycznie zaprogramowanym procesem, kontrolowanym przez część sieci neuronów wewnętrznych (interneuronów) rdzenia kręgowego, pobudzającej w określony sposób motoneurony unerwiające mięśnie kończyn. Odkrycia te rozbudziły nadzieje na opracowanie skutecznych metod rehabilitacyjnych wykorzystujących tę cechę organizacji sieci neuronalnej rdzenia kręgowego. Do najczęściej wykorzystywanych należy trening lokomotoryczny na ruchomym bieżniku, który, przeprowadzony u kotów z całkowicie przeciętym rdzeniem kręgowym na poziomie dolnych segmentów piersiowych, spowodował po około 3 tygodniach codziennego treningu znaczącą poprawę lokomocji [10]. W innych badaniach dowiedziono, że trening lokomotoryczny zwierząt z uszkodzonym rdzeniem zapobiega atrofii motoneuronów i ubożeniu drzewka dendrytycznego [5] oraz prowadzi do pełniejszego zachowania ich unerwienia, pochodzącego z wewnątrzrdzeniowych neuronów cholinergiczych, które kontrolują ich czynność [11]. Szereg badań dowiodło, że ćwiczenie ruchowe powoduje wzrost poziomu białek neurotro-

ficznych, w szczególności białka neurotroficznego pochodzenia mózgowego (BDNF) w tkance rdzenia, co może korzystnie wpływać na dendrytogenezę i sprawność neuroprzekazywania w sieciach nerwowych rdzenia [12]. Podobne treningi wykorzystywane są również w klinice. W późnych latach osiemnastych Wernig rozpoczął próby długotrwałego (do 20 tygodni) treningu na ruchomym bieżniku pacjentów z uszkodzeniami rdzenia kręgowego, które dowiodły ich znaczącej skuteczności. Spośród 33 pacjentów poruszających się na wózkach inwalidzkich, 25 odzyskało zdolność samodzielnego poruszania się. W grupie, która była poddawana tradycyjnej fizykoterapii, tylko jedna osoba mogła poruszać się bez pomocy rehabilitanta [15]. Dalsze próby potwierdziły dobroczynny efekt treningu ruchowego. Także metody zewnątrzoponowej elektrostymulacji rdzenia kręgowego, które przynoszą dobre rezultaty w połączeniu z rehabilitacją, bazują na wiedzy o organizacji sieci interneuronalnej rdzenia kręgowego [2].

Uszkodzenie rdzenia kręgowego powoduje zaburzenie topograficznego odwzorowania układu ciała (somatotopii) w obrębie pól czuciowych i ruchowych kory mózgowej. Czy wiemy, jakimi drogami docierają sygnały, które dyktują reorganizację map korowych w następstwie rehabilitacji? Podczas gdy zmiany w tych włóknach nerwowych, które stanowią drogi z kory mózgowej do rdzenia, uważa się za istotne dla tej reorganizacji, nowe badania wskazują, że również poziome połączenia wewnątrzkorowe mogą mieć duży udział w odzyskiwaniu funkcji w następstwie rehabilitacji. Wykazano, że połączenia wewnętrzne kory mózgowej dyktują reorganizację map korowych w odpowiedzi na nabywanie sprawności motorycznej, ale też po uszkodzeniu nerwów obwodowych. Sieci korowe „biorą pod uwagę” zmiany w obwodach ruchowych i czuciowych na poziomie podkorowym lub rdzeniowym, wywołując przebudowę mapy w korze nowej.

Zmiany plastyczne, które leżą u podstaw regeneracji, zachodzą głównie w pierwszych tygodniach po udarze, ale wielu pacjentów pozostaje ze stałą niepełnosprawnością nawet po rehabilitacji. Wykorzystując modele zwierzęce pokazano, że usunięcie sygnałów hamujących plastyczność w rdzeniu kręgowym (poprzez iniekcje chondroitynazy ABC, bakteryjnego enzymu rozkładającego proteoglikany macierzy zewnątrzkomórkowej) wzmacnia reorganizację obwodów łączących mózg z rdzeniem kręgowym, nawet tygodnie po udarze [17]. Co więcej, ta plastyczność może być „okiełznana” przez trening rehabilitacyjny tak, aby ukierunkować poprawę czucia i funkcji ruchowych. Tak więc terapia farmakologiczna, skierowana

na pobudzanie przebudowy i aktywności neuronów położonych w rdzeniu kręgowym, może wspomagać trening rehabilitacyjny i poprawiać regenerację nawet u osób żyjących z przewlekłą niepełnosprawnością z powodu udaru lub uszkodzeń samego rdzenia.

Strategie z użyciem substancji wspomagających wzrost i aktywność neuronów

Rehabilitacja ruchowa stanowi więc nieodłączny element terapii po uszkodzeniach rdzenia kręgowego. Pobudza ona przetrwałą sieć neuronów do pracy, dostarczając do niej bodźce czuciowe o określonym wzorcu z narządów obwodowych i pobudzając mięśnie do skurczu. Wyniki prac z wielu ośrodków badawczych wskazują, że najskuteczniejsze leczenie powinno polegać na łączeniu rehabilitacji i podejść wspomagających stan i wzrost komórek nerwowych. W laboratoriach opracowano szereg strategii, które są ukierunkowane na przeciwdziałanie degeneracji i stymulowanie procesów naprawczych w różnym czasie po uszkodzeniu rdzenia kręgowego. Strategie te obejmują:

1. Zmniejszenie skutków uszkodzeń i ograniczanie postępującej śmierci neuronów w pobliżu miejsca uszkodzenia.

Można to osiągnąć wspomagając tkankę nerwową poprzez utrzymanie krążenia i dostępu tlenu oraz tworzenie środowiska sprzyjającego utrzymaniu homeostazy. Do metod tych należy farmakologiczna ochrona przed neurotoksynami i wolnymi rodnikami, np. przez podawanie metyloprednizolonu lub antagonistów receptorów glutaminianooergicznych (np. AMPA i NMDA), pośredniczących w przekazie sygnału pobudzającego; redukcję stanu zapalnego przez cząsteczki blokujące, np. działanie przeciwzapalnych interleukin oraz zmniejszenie apoptozy, np. przez hamowanie enzymów proteolitycznych, kalpain, i obniżanie nadmiaru tlenu azotu.

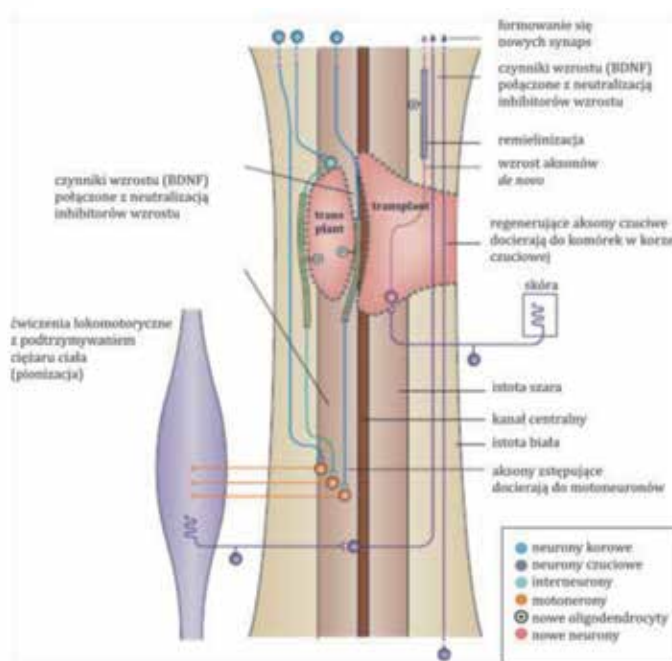
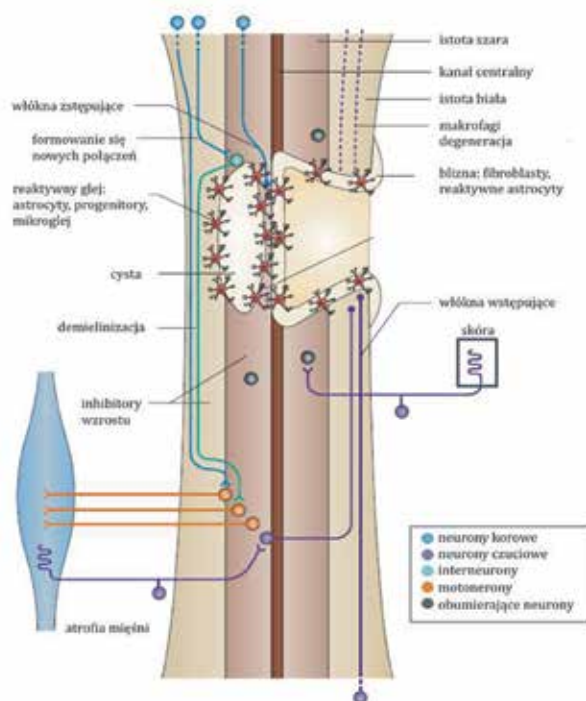
2. Wspomaganie regeneracji, wzrostu i funkcji neuronów i ich wypustek.

Służą temu wszczepy komórek Schwanna, pokrewnych im komórek glejowych pochodzących z opuszki węchowej, astrocytów i modyfikowanych fibroblastów. W celu modyfikowania macierzy zewnątrzkomórkowej podejmowane są próby z użyciem netryny, klejów neuronowych (np. politlenek etylenowy, TAPE, PEG, syntetyczne hydrożele). Tu stosuje się również implanty nerwów obwodowych, wprowadzane do rdzenia kręgowego po usunięciu blizny glejowej. Zwiększenie regeneracji aksonów

osiąga się przez przyranne wprowadzanie przeciwciał neutralizujących inhibitor wzrostu włókien nerwowych (NoGo), wytwarzany przez osłonki mielinowe neuronów, a także przez wzbogacanie tkanki rdzenia w czynniki neurotroficzne: czynnik neurotroficzny pochodzenia mózgowego (BDNF), neurotrofinę 3 (NT-3) oraz kwasowy czynnik wzrostu fibroblastów (aFGF), które m.in. stymulują wzrost wypustek nerwowych, wzmacniają połączenia włókien przewodzących bodźce proprioceptywne (sygnalizujących

kowanie składu białek macierzy pozakomórkowej, tworzących sieci perineuronowe blokujące procesy plastyczności; zarówno dekorina, białko adhezji komórkowej L1CAM, jak i chondroitynazy okazały się obiecujące w dotychczasowych doświadczeniach i próbach klinicznych.

5. Zmniejszanie ekscytotoksyczności pourazowej i deficytów neuronalnych; w tym celu badane są zarówno blokery kanałów potasowych i kanału sodowego, jak i blokery receptora glutaminianowego.



Ryc.1. Po lewej – zmiany w rdzeniu kręgowym spowodowane jego uszkodzeniem. Po prawej – wzrost wypustek aksonalnych, odtwarzanie połączeń i formowanie się synaps po zastosowaniu kombinowanej terapii białkami neurotroficznymi, cząsteczkami blokującymi inhibitory wzrostu i komórkami transplutowanymi do miejsca uszkodzenia. Wg. Nature Rev. Neurosci. 7 (2006), zmodyfikowała E. Ziemińska.

położenie ciała) z mięśni i wzmacniają neuroprzebieżność.

3. Wymiana utraconych komórek nerwowych z użyciem implantów tkanki płodowej i komórek macierzystych; pewne nadzieje wiąże się z użyciem komórek prekursorowych oligodendrocytów (ang. OPC) i gleju osłonkowego z opuszek węchowych (ang. OEC), jako źródła czynników pro-regeneracyjnych i komórek mielinizujących. Wykazano również, że w wyniku wszczepu komórek macierzystych człowieka do przeciętego rdzenia kręgowego szczura mogą one różnicować do neuronów, które integrują z siecią nerwową i tworzą funkcjonalne połączenia. [9]
4. Hamowanie powstawania blizny, rozplemu i hipertrofii komórek glejowych oraz modyfi-

Każda z tych strategii wnosi do struktury rdzenia kręgowego czynniki modulujące aktywność komórki nerwowej, zwiększające jej zdolność do przetwarzania sygnałów i odpowiedzi na dostarczone bodźce i wreszcie do wzmocnienia sygnału wychodzącego za pośrednictwem motoneuronów do mięśni, doprowadzając do ich skurczu. Żadna z nich jednak nie kontroluje rytmiczności i naprzemienności ruchów kończyn, które warunkują prawidłowe wykonanie czynności ruchowej, zwłaszcza lokomocji. Wykazano, że taką kontrolę można uzyskać za pomocą elektrycznej stymulacji zewnątrzoponowej grzbietowej powierzchni rdzenia kręgowego i że odpowiada za nią swoista sieć neuronów rdzenia [2]. Taka stymulacja rdzenia kręgowego, prowadzona u pacjentów, u których w wyniku urazu odcięte zostały drogi zstępujące do rdzenia, a także wstępujące drogi rdzeniowe

do mózgu, indukowała ruchy naprzemienne kończyn, którym towarzyszyła odpowiednia aktywność elektromiograficzna w mięśniach kończyn dolnych. Wyzwalanie ruchów lokomotorycznych zachodzi przy określonych parametrach stymulacji. Wykazano również, że u ludzi, podobnie jak u innych ssaków, rdzeń kręgowy zawiera sieć neuronów wewnętrznych (tzw. interneuronów), która działa jako generator ruchu i wytwarza skoordynowane wzorce aktywności ruchowej.

Christopher Reeve – co można osiągnąć w leczeniu pacjenta z tetraplegią

W wieku 43 lat amerykański aktor Christopher Reeve doznał przerwania odcinka szyjnego rdzenia kręgowego wskutek upadku z konia. Taki uraz powoduje całkowite porażenie wszystkich kończyn i głębokie upośledzenie funkcji kontrolowanych przez ośrodki położone w rdzeniu przedłużonym, co uzależnia pacjenta od sztucznego oddychania. Przypadek Reeve’a pokazał światu, że jeśli prowadzi się bardzo intensywny i wszechstronny program leczenia, można, choć w bardzo ograniczonym stopniu, doprowadzić do odzyskania niektórych funkcji. Reeve, u którego wskutek urazu nastąpiła całkowita utrata czucia i czynności ruchowych, po kilku latach odzyskał czucie i zdolność ruchu palcami dłoni i stóp, a po kilku dalszych miesiącach był w stanie nieznacznie unosić kończyny.

W literaturze naukowej dotyczącej uszkodzeń rdzenia kręgowego przeważa opinia, że większość osiągniętej poprawy zdrowia może nastąpić w ciągu pierwszych sześciu miesięcy po urazie i że zwykle dalsza poprawa nie zachodzi. Przypadek Reeve’a pokazał, że taka powolna poprawa funkcji może następować i postępować nawet po pięciu latach od urazu. Reeve rozpoczął intensywny program ćwiczeń w tym samym roku, w którym doznał urazu. Na program składała się stymulacja elektryczna mięśni, funkcjonalna stymulacja elektryczna towarzysząca biernej jeździe na rowerze i akwaderapia. Zastosowano również zabieg doprzeponowego wszczepienia rozrusznika w celu rytmicznego stymulowania przepony (ang. *diaphragm pacing; electrophrenic respiration*). Stymulowanie przepony przez drażnienie nerwu przeponowego, zaproponowane już przez Christopha Wilhelma Hufelanda w 1783 roku jako sposób na postępowanie z asfiksją, a później przez Duchenne de Boulogne w 1855 roku, zostało opracowane eksperymentalnie przez Sarnoffa 1948 r. w doświadczeniach na psach. W latach siedemdziesiątych XX wieku Glenn i współpracownicy opar-

cowali prototyp rozrusznika, a jego udoskonalony wariant otrzymał Reeve. Pozwolił on pacjentowi swobodnie oddychać. Po czterech latach włączono do ćwiczeń dwuletni program ćwiczenia chodu na bieżni, by sprowokować układ ruchowy do kroczenia funkcjonalnego. Nie ujawniono wszystkich elementów terapii, której poddawano Reeve’a, ale z pewnością dominującym jej elementem była terapia ruchowa i elektryczna stymulacja mięśni. Nie wiadomo, czy poddał się terapii wykorzystującej potencjał komórek macierzystych, za których użyciem orędownał u senatorów i prezydentów USA do końca życia (umarł w 2004 r. w śpiączce spowodowanej sepsą).

W badaniach eksperymentalnych na zwierzętach dowiedziano, że przeszczep komórek macierzystych do rdzenia może pobudzać m.in. procesy remielinizacji włókien nerwowych i prowadzić do poprawy funkcji ruchowych [8, 9]. Centrum badawcze przy Fundacji Reeve’a i jego żony Dany Reeve, Reeve-Irvine Research Center, prowadzi i monitoruje te badania. Ich wyniki były podstawą podjęcia prób klinicznych nad bezpieczeństwem i skutecznością przeszczepów prekursorowych komórek oligodendrocytarnych (ang. OPC), które wykonano u kilku kohort pacjentów z ciężkimi uszkodzeniami odcinka szyjnego i całkowitą utratą czucia i funkcji ruchowych. Wyniki tych prób będą ogłoszone w pierwszej połowie 2019 roku.

Przypadek Darka Fidyka

Próbę autologicznego przeszczepienia komórek przeprowadzono również w Polsce, u pacjenta, u którego w wyniku ciosów zadanych nożem doszło do niemal całkowitego przecięcia rdzenia kręgowego [13]. Oprócz komórek pacjentowi wszczepiono fragment nerwu obwodowego, pobranego z kończyny dolnej, w celu utworzenia mostka, który miał ułatwić regenerację włókien pochodzących z ośrodków nadrdzeniowych. Komórki pobrano z opuszki węchowej pacjenta. Są to glejowe komórki „pomocnicze” neuronów, które mają pewne cechy wspólne z komórkami Schwanna, ale także posiadają inne, unikalne własności, stymulowania regeneracji i naprawy połączeń nerwowych. U pacjenta, który po przeszczepie poddany został intensywniej, wielomiesięcznej rehabilitacji, nastąpiła znacząca poprawa funkcji: potrafi on utrzymać ciężar ciała i równowagę w pozycji siedzącej i kroczyć ze wspomaganie zewnętrznego szkieletu. Procedura i interpretacja uzyskanego skutku operacji wzbudziły szeroką dyskusję w środowisku uczonych, którzy poddali w wątpliwość dowody na odtworzenie przeciętej drogi korowo-rdzeniowej,

regenerację włókien i ich przerost przez miejsce przecięcia, jednak uzyskany efekt postępowania uznano za ogromny postęp w dziedzinie naprawy rdzenia kręgowego.

Większość doświadczalnych terapii podejmowanych po uszkodzeniach rdzenia kręgowego polega na pobudzaniu całej sieci komórek nerwowych ocalałych w rdzeniu kręgowym [11, 12]. Taki schemat pobudzania sieci neuronów prowadzi do umiarkowanej poprawy funkcjonalnej, która jednak nie przywraca stanu równowagi czynnościowej pomiędzy różnymi grupami mięśni. Jest coraz więcej danych, które wskazują, że odmienne funkcjonalnie grupy neuronów ruchowych, zawiadujących skurczem mięśni kończyn tylnych, cechuje zróżnicowane zapotrzebowanie na stymulację [11]. Stymulacja nie tylko pobudza krążenie, ale służy pobudzeniu zmian kompensujących osłabione unerwienie i zapewnia zaopatrzenie tkanki rdzenia i mięśni w dobroczynne czynniki neurotroficzne. Te obserwacje stały się podstawą projektów, w których proponuje się skierowanie terapii wybiórczo do tej populacji neuronów ruchowych rdzenia, w której występują największe deficyty unerwienia. Jednym z podejść jest wzbogacanie wybranych populacji motoneuronów mięśni tylnych kończyn w receptory, których pobudzanie ma zwiększać ich aktywność. Dzięki temu, że takie postępowanie jest niskoinwazyjne i nie powoduje dalszych uszkodzeń rdzenia, ma szanse zastosowania w badaniach klinicznych. Powinno to spowodować pożądane zmiany plastyczne i prowadzić do przywrócenia równowagi w unerwieniu neuronów ruchowych mięśni pełniących przeciwstawne funkcje.

Spojrzenie w przyszłość: najnowsze terapie - Brain-Machine Interface

Przywrócenie funkcji ruchowych jest jednym z najwyższych priorytetów u osób dotkniętych uszkodzeniem rdzenia kręgowego (SCI). Opracowanie urządzeń umożliwiających komunikowanie się mózgu z komputerem-maszyną (Brain-Machine Interface – BMI; Brain-Computer Interface – BCI) do neuroprotezowania zapewnia nowatorskie po-

dejście do leczenia pacjentów z zaburzeniami czuciowo-ruchowymi. Choć za początek tej technologii można uznać wynalezienie elektroencefalografu w latach 20. XX wieku przez Hansa Bergera, dopiero w latach 60. opracowano sposób na wykorzystanie aktywności elektrycznej mózgu do badań zachowania zwierząt. Doświadczenia przeprowadzone na małpach dowiodły, że można je nauczyć kontrolowania odkształcania wskaźnika za pomocą sygnałów pochodzących z pojedynczych neuronów mózgu, co nasunęło w latach 70. Jacques'owi Vidalowi myśl, że aktywność EEG można również wykorzystać w komunikacji pomiędzy mózgiem człowieka a komputerem. BMI „uczy się” odczytywania intencji pacjenta z sygnałów rejestrowanych z jego kory mózgowej, a te z kolei, po wzmocnieniu i przetworzeniu, umożliwiają sterowanie urządzeniami zewnętrznymi, takimi jak kursor komputerowy lub ramię robota. Najnowsze systemy BMI mogą wykorzystywać sygnały do bezpośredniego aktywowania porażonych mięśni lub do modulowania aktywności rdzenia kręgowego w sposób, który przywraca czynność uśpionych układów nerwowo-mięśniowych położonych poniżej poziomu urazu. Postęp w rozwoju interfejsów mózg-maszyna-rdzeń kręgowy (BMSCI) umożliwia ich użycie do neurorehabilitacji po uszkodzeniach rdzenia kręgowego [1]. Zastosowanie BMSCI wykracza poza ulepszoną kontrolę ruchu, gdyż polega na łączeniu powtarzalnego treningu fizycznego z neuromodulacją, ukierunkowaną na cel jakim jest pobudzanie konkretnej grupy neuronów rdzenia kręgowego. W ten sposób ułatwianie plastyczności zależnej od aktywności zwiększa skuteczność neurorehabilitacji. Mocne dowody sugerują, że właściwie dobrany czas neuromodulacji zależnej od woli pacjenta ułatwia długotrwałe wzmocnienie w obwodach neuronalnych, które mogą promować trwałe odzyskiwanie funkcji u pacjentów z SCI. Trudność w optymalizowaniu tych zaawansowanych technik polega na tym, że skuteczność wszczepialnych neuroprotez zależy od uwzględnienia faktu, że w interfejsie między sygnałami intencjonalnymi i rzeczywistym „wyzwalaczem”, inicjującym czynność ruchową, będą zachodzić ciągłe zmiany.

Bibliografia

1. Alam M., Rodriguez W., Pham N.B., Thakor N.V. (2016). Brain-machine interface facilitated neurorehabilitation via spinal stimulation after spinal cord injury: recent progress and future perspectives. *Brain Res.* 1646: 25-33.
-

2. Darrow D., Balser D.Y., Netoff T., Krassioukov A.V., Phillips A.A., Parr A.M., Samadani U. (2019). Epidural spinal cord stimulation facilitates immediate restoration of dormant motor and autonomic supraspinal pathways after chronic neurologically complete spinal cord injury. *J. Neurotrauma* January 22; doi: 10.1089/neu.2018.6006.
3. Donovan W.H. (2007). Donald Munro Lecture. Spinal cord injury-past, present, and future. *J. Spinal Cord Med.* 30: 85-100.
4. Escobedo F. (1985). Recovery after surgery in tumor and parasitic spinal cord compression. W: *Central Nervous System Plasticity and Repair* (wyd. Bignami A., Bloom F.E., Bolis C.L, Adeloye A.), Raven Press, New York. pp. 145-151.
5. Gazula V.R., Roberts M., Luzzio C., Jawad A.F., Kalb R.G. (2004) Effects of limb exercise after spinal cord injury on motor neuron dendrite structure. *J. Comp. Neurol.* 16: 130-145.
6. <https://www.nscisc.uab.edu/Public/Facts%20and%20Figures%20-%202018.pdf>
7. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/spinal-cord-injury>
8. Keirstead H.S., Nistor G., Bernal G., Totoiu M., Cloutier F., Sharp K., Steward O. (2005). Human embryonic stem cell-derived oligodendrocyte progenitor cell transplants remyelinate and restore locomotion after spinal cord injury. *J. Neurosci.* 25: 4694-705.
9. Lu P., Wang Y., Graham L., McHale K., Gao M., Wu D., Brock J., Blesch A., Rosenzweig E.S., Havton L.A., Zheng B., Connet J.M., Marsala M., Tuszynski M.H. (2012) Long-distance growth and connectivity of neural stem cells after severe spinal cord injury. *Cell* 150: 1264-1273.
10. Rossignol S. (2006). Plasticity of connections underlying locomotor recovery after central and/or peripheral lesions in the adult mammals. *Phil. Trans. R. Soc. B.* 361: 1647–1671.
11. Skup M., Gajewska-Wozniak O., Grygielewicz P., Mankovskaya T., Czarkowska-Bauch J. (2012). Different effects of spinalization and locomotor training of spinal animals on cholinergic innervation of the soleus and tibialis anterior motoneurons. *Eur. J. Neurosci.* 36: 2679-88.
12. Skup M., Ziemińska E., Gajewska-Wozniak O., Platek R., Maciejewska A., Czarkowska-Bauch J. (2014). The impact of training and neurotrophins on functional recovery after complete spinal cord transection: cellular and molecular mechanisms contributing to motor improvement. *Acta Neurobiol. Exp. (Wars).* 74: 121-41. Review.
13. Tabakow P., Raisman G., Fortuna W., Czyż M., Huber J., Li D., Szewczyk P., Okurowski S., Miedzybrodzki R., Czapiga B., Salomon B., Halon A., Li Y., Lipiec J., Kulczyk A., Jarmundowicz W. (2014). Functional regeneration of supraspinal connections in a patient with transected spinal cord following transplantation of bulbar olfactory ensheathing cells with peripheral nerve bridging. *Cell Transplant.* 23: 1631-55.
14. Thorwald J. (2017). *Dawna medycyna, jej tajemnice i potęga*. Wydawnictwo Literackie. Warszawa
15. Wernig A., Müller S., Nanassy A., Cagol E. (1995). Laufband therapy based on ‘rules of spinal locomotion’ is effective in spinal cord injured persons. *Eur. J. Neurosci.* 7: 823-829.
16. Wickens A.P. (2015). *A history of the brain. From Stone Age surgery to modern neuroscience*. Psychology Press, London and New York.
17. Wiersma A.M., Fouad K., Winship I.R. (2017). Enhancing Spinal Plasticity Amplifies the Benefits of Rehabilitative Training and Improves Recovery from Stroke. *J. Neurosci.* 37: 10983-10997.

W PŁYW AKTYWNOŚCI FIZYCZNEJ NA CZYNNOŚĆ MÓZGU

Filip Rybakowski (Poznań)



Streszczenie

Przez kilka milionów lat ewolucji homininów aktywność fizyczna (AF) związana z łowiecko-zbierackim trybem życia pobudzała rozwój mózgu i możliwości poznawczych, a rosnąca energochłonność mózgu wymuszała coraz większą aktywność. Współczesne obserwacje neurobiologiczne stanowią pośrednie potwierdzenie powyższych zależności. Zjawiska plastyczności mózgu, takie jak zmiany siły połączeń pomiędzy neuronami, tworzenie się nowych synaps, rozgałęzianie się dendrytów oraz powstawanie nowych neuronów u dorosłych osobników podlegają silnej stymulacji poprzez AF. Istnieje wiele mechanizmów biochemicznych, które stanowią podłoże tych zjawisk, m.in. działanie neuronalnych i naczyniowych czynników wzrostu. Mózg również motywuje się do AF, o czym świadczy zjawisko tzw. euforii biegacza, wynikające z oddziaływania na układ nagrody wydzielanych w trakcie AF endogennych opioidów i kannabinoidów. Deficyty neuroplastyczności uczestniczą w patogenezie wielu zaburzeń psychicznych, ale najwięcej danych dotyczy depresji. Skuteczność AF w leczeniu tego zaburzenia jest zbliżona do farmakoterapii, a coraz więcej danych potwierdza efektywność ćwiczeń fizycznych w schizofrenii i innych chorobach psychicznych. Znaczące trudności sprawia zmotywowanie pacjentów z zaburzeniami psychicznymi do AF, choć bierność i pasywny tryb życia stanowią również wyzwanie dla zdrowia osób z przewlekłymi chorobami somatycznymi podobnie jak u osób zdrowych. Poznanie sposobów na zwiększenie AF i jej regularne podtrzymywanie jest sposobem na poprawę zdrowia mózgu, zarówno u pacjentów z zaburzeniami neuropsychiatrycznymi, jak i w populacji ogólnej.

Abstract

During several millions of years in hominins' evolution, a physical activity (PA) related to hunter-gatherer lifestyle stimulated the development of the brain and cognitive functions, and the growing energetically costly brain forced the increasing activity. The current neurobiological observations are an indirect corroboration of the above dependencies. The PA strongly stimulate the brain plasticity phenomena, such as the change of the synaptic strength, emergence of the new synapses, arborization of the dendrites and adult de novo neurogenesis. Several biochemical mechanisms may explain those findings, i.e., the action of the neuronal and vascular growth factors. The brain also motivates itself to the PA, which is supported by the runner's high feeling resulting from the stimulation of the reward system by endogenous opioids and cannabinoids. The deficits of neuroplasticity participate in the pathogenesis of many psychiatric disorders, but the majority of the data refers to depression. The effectiveness of the PA in the treatment of this disorder is similar to the pharmacotherapy, but a growing number of studies point to the efficacy in other psychiatric disorders. The motivation of psychiatric patients to the PA is difficult. However, apathy and a sedentary lifestyle are also challenges observed in somatic illnesses and healthy populations. The increase and maintenance of the regular PA is a way to improve brain health, both in psychiatric patients and in the general population.

Czy wyewoluowaliśmy aby biegać?

Człowiek jak wiele innych gatunków wykorzystuje (a właściwie wykorzystywał) aktywność fizyczną dla zdobywania pożywienia, rozmnażania oraz unikania drapieżników. Jednakże nasz sukces ewolucyjny jako jednego z gatunków homininów wynika z procesu dodatniego sprzężenia zwrotnego pomiędzy coraz większą aktywnością fizyczną, wymuszaną

sposobem polowania a rozwojem mózgu i możliwości poznawczych. Zmiana warunków życia na afrykańskiej sawannie kilka milionów lat temu wymusiła przejście od trybu życia charakterystycznego dla ostatniego wspólnego przodka i innych naczelných (leśnych roślinożerców) do łowiectwa i zbieractwa. Największe znaczenie w tym procesie miało pojawienie się dwunożności, a następnie adaptacji do szybkiego przemieszczania się w postawie dwunożnej,

początkowo szybkiego chodu, a następnie biegu [3]. Nowy tryb życia wymagał rozwoju mózgu i możliwości poznawczych ze względu na konieczność nawigowania, śledzenia zwierzyny, rozpoznawania jadalnych roślin w nowych środowiskach czy współpracy w grupie. Rozwój mózgu (narządu niezwykle energochłonnego) wiązał się z kolei z potrzebą pozyskiwania coraz większej ilości zasobów, co wymuszało większą aktywność, a to domykało samonapędzający się mechanizm. Przez kilka milionów lat naszej historii aktywność fizyczna (bieg wytrzymałościowy) pobudzała rozwój mózgu, a rosnąca energochłonność mózgu wymuszała coraz większą aktywność. Współczesne obserwacje neurobiologiczne stanowią pośrednie potwierdzenie powyższych zależności. Niemal wszystkie rodzaje plastyczności mózgu, np. zmiany siły połączeń pomiędzy neuronami czy powstawanie nowych neuronów są silnie pobudzane poprzez aktywność fizyczną. Istnieje wiele mechanizmów biochemicznych, które stanowią podłoże tych zjawisk, choć z pewnością najwięcej danych dotyczy wydzielanych w trakcie AF neuronalnych i naczyniowych czynników wzrostu [14]. W toku ewolucji powstało także inne przystosowanie do długotrwałej wytrzymałościowej AF, którą możemy utożsamiać z polowaniem. Liczne obserwacje sportowców i doświadczenia prowadzone na ochotnikach wskazują, że taki rodzaj AF wpływa na układ nagrody, a subiektywnym przejawem tego zjawiska jest poczucie tzw. euforii biegacza, wywołanej poprzez produkowane endogennie kannabinoidy i opioidy. Nie jest jasne, czy takie same mechanizmy neurobiochemiczne działają w przypadku krótkotrwałej i mniej intensywnej aktywności, choć bez wątpienia nawet spacer prowadzi do poprawy samopoczucia [4].

Czy wyewoluowaliśmy by się lenić?

Jeśli aktywność fizyczna jest tak korzystna dla naszego mózgu, a dodatkowo powoduje lepszy nastrój, dlaczego tak niewiele osób regularnie ją uprawia? Podobnie jak w przypadku korzyści mózgowych wynikających z AF, odpowiedzi powinniśmy poszukiwać w koncepcjach ewolucyjnych. Organizmy żywe wykorzystują energię do podtrzymania swojego funkcjonowania, rozmnażania, a także na różne formy aktywności. Sukces ewolucyjny mierzony jest zdolnością do rozprzestrzenienia materiału genetycznego, a zatem zużywanie energii na aktywność fizyczną zmniejsza jej zasoby konieczne do realizowania innych celów biologicznych. Trudno zatem się dziwić, że u wszystkich zwierząt istnieją silne mechanizmy, których celem jest oszczędzanie energii i ograniczanie

jej wydatkowania, gdy nie jest to niezbędne z biologicznego punktu widzenia. A zatem pomimo, że przez długi okres ewolucyjnej historii Homo działała presja selekcyjna powodująca zwiększanie aktywności, to należy pamiętać, że ewolucyjne siły mające na celu oszczędzanie energii towarzyszą organizmom przez znacznie dłuższy czas. Zachowania oszczędzające energię – unikanie aktywności fizycznej mogą dominować zwłaszcza w sytuacjach, gdy homeostaticzne układy regulacyjne odbierają sygnały sytości, obfitości zasobów. Organizm odczytuje je jako stan niewymagający aktywności, ponieważ nie brakuje mu energii. A zatem nieco paradoksalnie do aktywności (w tym fizycznej) motywuje stan niedoboru energetycznego [8].

Zjawisko oszczędzania energii w sytuacjach, w których jej wydatkowanie nie jest biologicznie uzasadnione, odnosi się nie tylko do ograniczania aktywności ruchowej, ale także do wygaszania czynności narządów niepotrzebnych do funkcjonowania. Klasycznym i szczegółowo opisanym przykładem tego zjawiska jest gospodarka kostna. Dla utrzymywania aktywności ruchowej koniecznej dla przetrwania nasi przodkowie musieli dysponować odpornym na urazy i wytrzymałym szkieletem. Jednakże, gdy możliwe jest przeżycie i funkcjonowanie bez aktywności fizycznej, utrzymywanie „ciężkiego i energochłonnego” układu kostnego wydaje się nieuzasadnione. Z tego względu we współczesnych społeczeństwach zachodnich coraz częściej obserwuje się zjawisko stopniowej utraty „gęstości” kości, prowadzące do osteoporozy. Pamiętając, że przez kilka milionów lat aktywność łowiecko-zbieracka Homo wymuszała plastyczność mózgu, można podejrzewać, że współczesny bierny tryb życia będzie ograniczał neuroplastyczność, zgodnie z zasadami oszczędzania energii. Innymi słowy brak aktywności fizycznej prowadzi do fizjologicznego zmniejszenia plastyczności mózgu. Wskazuje się, że intensywny wysiłek intelektualny może działać podobnie do AF, choć możliwość pobudzania produkcji takich regulatorów plastyczności jak neurotrofiny czy naczyniowe czynniki wzrostu jest w przypadku aktywności poznawczej istotnie mniejsza.

Jednorazowe działanie AF – wpływ na układy neuroprzekaznikowe

Korzystne działanie jednorazowej aktywności fizycznej na poprawę samopoczucia i nastroju, zmniejszenie lęku oraz dolegliwości bólowych było znane od Starożytności, a w latach 80. XX wieku udokumentowano je licznymi doświadczeniami [18]. Powyższe subiektywne oddziaływania jednorazowej AF wynikają

prawdopodobnie ze zwiększenia wyrzutu amin biogennych, w tym serotoniny i dopaminy. Wskazuje się, że zależne od dopaminy pobudzenie układu nagrody poprzez AF zależne jest od uprzednich doświadczeń, tj. pobudzenie dopaminergiczne i zwiększenie motywacji po AF występuje głównie u osób wytrenowanych [27]. Inne badania wskazują także na rolę endogennych opioidów i kannabinoidów. Te dwa rodzaje substancji wytwarzane podczas długotrwałego wysiłku fizycznego wytrzymałościowego powodują pojawienie się tzw. euforii biegacza [2], [4]. Z ewolucyjnego punktu widzenia możemy traktować oddziaływanie endogennych kannabinoidów i opioidów jako metodę podtrzymywania AF, pomimo rosnącego zmęczenia i nasilających się odchyłń homeostatycznych spowodowanych wysiłkiem.

Adaptacja – działanie miokin

Aktywność fizyczna o odpowiedniej intensywności powoduje nie tylko natychmiastowe zmiany w mięśniach szkieletowych, np. gromadzenie się mleczanu oraz w narządach odpowiedzialnych za dostarczanie do mięśni tlenu, np. rozszerzenie oskrzeli i naczyń, ale także pobudza produkcję czynników mających na celu przygotowanie organizmu do późniejszych wyzwań. Taka antycypacja przyszłych obciążeń dokonuje się za sprawą czynników wzrostu, np. insulino-podobnego czynnika wzrostu typu 1, naczyniowego śródbłonkowego czynnika wzrostu czy testosteronu, których oddziaływanie na narządy docelowe jest podstawą adaptacji uzyskiwanej poprzez trening. Powyższe substancje o działaniu anabolicznym, a także działające bardziej swoiście na mózg neurotrofyny np. czynnik wzrostu neuronów pochodzenia mózgowego – BDNF – są produkowane w mięśniach i naczyniach w trakcie AF. Korzystne działanie na plastyczność mózgu może być adaptacją do sytuacji, w której polowanie było związane z licznymi zadaniami poznawczymi – tropieniem zwierzyny, orientacją w terenie i współpracą w grupie [23]. Inna hipoteza zakłada, że neuroplastyczność związana z AF może wynikać z pleiotropowego oddziaływania czynników troficznych, a działanie na mózg dokonuje się niejako przy okazji działania na inne narządy [25].

Stres i układ HPA

AF jest bodźcem silnie aktywującym oś stresową – podwzgórze-przysadka-nadnercza (PPN). Ze względu na współczesne rozumienie stresu, głównie w kontekście stresogenego oddziaływania czynników psychospołecznych, niemal zapomina się, że głównym

celem pobudzenia osi PPN jest mobilizacja zasobów i możliwości organizmu do wysiłku fizycznego (w tym do reakcji ucieczki lub walki). U osób uprawiających regularnie sport, w spoczynku nie obserwuje się wyznaczników nadmiernego pobudzenia kory nadnerczy. Reaktywność osi PPN pozostaje podobna jak w przypadku osób nieuprawiających sportu, jednak obserwuje się wiele mechanizmów zmniejszających działanie kortyzolu na tkanki docelowe. Jednym z proponowanych mechanizmów jest zmniejszenie wrażliwości receptorów glikokortykoidowych, zarówno w podwzgórze, jak i w innych obszarach układu limbicznego i kory mózgu [9]. Oznacza to, że u osób wytrenowanych oś HPA zachowuje swoją reaktywność pomimo pobudzania jej przy stosowaniu różnych bodźców, ale także, że w przypadku stresu psychospołecznego szkodliwe oddziaływanie kortyzolu na mózg jest znacząco ograniczone [19].

Stres oksydacyjny, wolne rodniki i mleczan

AF opiera się o skurcze mięśni szkieletowych, które czerpią energię ze spalania glukozy i kwasów tłuszczowych. Oczywiście jest, że podczas jednorazowej aktywności fizycznej powstaje wiele wolnych rodników tlenowych, których szkodliwe oddziaływanie na komórki organizmu zostało wielokrotnie opisane. Wskazuje się jednak, że wielokrotnie powtarzana AF (trening) jest związana z produkcją substancji o działaniu endogennych przeciwutleniaczy. Zapobieganie stresowi oksydacyjnemu w neuronach kory mózgu wydaje się głównym mechanizmem odpowiedzialnym za ochronne działanie AF w otępieniu w przebiegu choroby Alzheimera [11]. W przypadku bardzo intensywnej AF, którą organizm może tolerować zaledwie przez kilka do kilkunastu minut, spalanie glukozy dokonuje się bez udziału tlenu, ponieważ układ sercowo-naczyniowy nie nadąża z jego dostarczaniem. Ten sposób produkcji energii nie jest zbyt wydajny, a produktem końcowym takich przemian jest kwas mlekowy. Niegdyś nadawano duże znaczenie kwasowi mlekowemu, jako istotnemu związkowi powodującemu zmęczenie mięśni, choć obecnie teoria ta traci na znaczeniu. Bardziej interesujące wydają się obserwacje wskazujące na możliwość przenikania mleczanu przez barierę krew-mózg i jego działanie przeciwdepresyjne [16].

Układ odpornościowy

W patogenezie wielu zaburzeń neuropsychiatrycznych istotną rolę może odgrywać aktywacja układu odpornościowego. W przypadku depresji najwięcej

doniesień dotyczy zwiększenia stężeń w surowicy cytokin prozapalnych, np. interleukiny 6 (IL-6), czy czynnika martwicy guzów alfa (TNF-alfa), a także prodepresyjnego działania powyższych substancji w mózgu, które określa się mianem „zachowania chorobowego” [6]. Klasyczny model zwierzęcy pobudzenia układu odpornościowego pod wpływem antygeny LPS obejmuje aktywację komórek mikrogleju, co doprowadza do hamowania neurogenezy w OUN, natomiast AF poprzedzająca immunostymulację powoduje zahamowanie tego zjawiska [17]. Intensywna aktywność fizyczna prowadzi do niemal 100-krotnego zwiększenia stężenia IL-6, która wydzielana jest przez kurczące się mięśnie szkieletowe. Paradoksalnie to gwałtowne zwiększenie stężenia cytokiny nie prowadzi do aktywacji układu immunologicznego, a raczej do zmniejszenia nasilenia przewlekłego stanu zapalnego. Zjawisko to uwarunkowane jest stymulacją wielu cytokin przeciwzapalnych, m.in. antagonisty receptora dla IL-1 oraz interleukiny 10 [22].

Badania neuroobrazowe

W zbiorczej analizie badań z wykorzystaniem rezonansu magnetycznego wykazano, że w trakcie aktywności fizycznej pobudzeniu ulega ponad 80% kory mózgowej [1]. Pomimo, że sposób przeprowadzenia powyższej analizy może budzić zastrzeżenia metodologiczne, to niewątpliwie potwierdza ona, że AF może wpływać na wiele regionów mózgu. Trwający ponad rok program regularnej aktywności fizycznej wiązał się z poprawą funkcjonalności istoty białej w płacie czołowym i skroniowym u osób w starszym wieku [26]. W badaniu przekrojowym ponad stu zdrowych osób w wieku ok. 65 lat wydolność fizyczna wiązała się ze zdolnością do prawidłowego wykonania testów funkcji wykonawczych, a zmieną pośredniczącą była objętość kory przedczołowej [28]. Podsumowując badania neuroobrazowe wydają się potwierdzać, że AF poprawia plastyczność mózgu i może zapobiegać związanemu ze starzeniem się pogorszeniu funkcji poznawczych.

Działanie w depresji i w schizofrenii

Współczesne koncepcje patogenetyczne chorób psychicznych, takich jak schizofrenia czy depresja, przypisują znaczącą rolę zjawiskom zaburzonej neuroplastyczności. Z tego względu interwencje terapeutyczne obejmujące regularną AF, która w różnorodny sposób poprawia plastyczność mózgu i może stanowić cenne uzupełnienie klasycznych metod leczenia, takich jak farmako- czy psychoterapia. Ponadto

badania nad wpływem AF na budowę i czynność mózgu u pacjentów z zaburzeniami psychicznymi mogą umożliwić poznanie nowych mechanizmów etiologicznych prowadzących do zachorowania.

Korzystne oddziaływanie AF na nastrój obserwowano na długo przed tym, gdy w oficjalnych klasyfikacjach psychiatrycznych wprowadzono formalne kryteria depresji. Obecnie skuteczność AF w leczeniu zaburzeń depresyjnych nie budzi wątpliwości. W zbiorczej analizie 37 randomizowanych badań klinicznych wykazano, że AF jest metodą leczenia depresji porównywalną pod względem skuteczności z farmakoterapią i psychoterapią [5]. Wskazuje się, że AF może prowadzić do zwiększenia objętości struktur mózgu, które ulegają zmniejszeniu w przebiegu zaburzeń depresyjnych, m.in. przedniej części zakrętu obręczy, hipokampa, kory przedczołowej oraz prążkowie [12]. W przekrojowym badaniu oceniającym zależność zaburzeń funkcji poznawczych od objawów depresyjnych wykazano, że umiarkowana do intensywnej AF powodowała, że u osób z depresją nie występowały zaburzenia poznawcze [15]. W prospektywnym badaniu ponad 30 tys. zdrowych dorosłych w średnim wieku obserwowanych przez 11 lat stwierdzono, że AF wiązała się z mniejszym ryzykiem wystąpienia pierwszego epizodu depresji [13]. Według autorów zaledwie 1 godzina AF w tygodniu zmniejsza o 12% liczbę przypadków depresji. W innej analizie 11 badań prowadzonych u młodzieży zaobserwowano, że aktywność fizyczna może być skuteczną metodą zapobiegania pierwszemu epizodowi zaburzeń depresyjnych u adolescentów [21].

W przeciwieństwie do badań w depresji, liczba prac oceniających skuteczność AF w schizofrenii nie jest imponująca. Niemniej jednak w ostatnim czasie pojawiło się kilka analiz podsumowujących dotychczasowe doniesienia, które wskazują, że interwencje obejmujące regularną AF są skuteczne zarówno wobec objawów klinicznych psychozy [7], jak i wobec zaburzeń funkcji poznawczych [10]. W jednym z badań wykazano, że AF powodowała zwiększenie objętości hipokampa u pacjentów ze schizofrenią, które korelowało z poprawą dysfunkcji poznawczych [20]. Zwiększenie objętości hipokampa obserwowano również u pacjentów ze schizofrenią oporną na leczenie, u których dołączenie AF do rutynowego sposobu postępowania spowodowało znaczącą poprawę kliniczną [29]. Wstępne obserwacje mogą wskazywać również na skuteczność AF w zapobieganiu wystąpieniu psychozy, jednak obserwacyjny charakter dotychczasowych badań nie pozwala na wyciąganie wniosków przyczynowo-skutkowych. W prospektywnym badaniu prowadzonym w populacji fińskiej

wykazano, że niski poziom aktywności fizycznej w wieku 9 do 18 lat wiązał się z większym ryzykiem wystąpienia psychozy w dorosłości [24].

Aktywność fizyczna, szczególnie o charakterze długotrwałego wysiłku wytrzymałościowego, była przez miliony lat czynnikiem kształtującym historię gatunku ludzkiego. W tym czasie dokonała się również radykalna zmiana w budowie i czynności ludzkiego mózgu, która pozwoliła na sukces ewolucyjny gatunku *Homo sapiens*. Współczesne obserwacje neurobiologiczne pozwalają podejrzewać, że AF jest jednym z najsilniejszych bodźców modulujących neuroplastyczność mózgu, której zaburzenia uczestniczą

w patogenezie wielu zaburzeń neuropsychiatrycznych. Radykalne zmniejszenie się ilości AF we współczesnych społeczeństwach może wiązać się z większym ryzykiem występowania depresji, a być może również psychoz. Utrzymywanie AF na poziomie niezbędnym do stymulowania neuroplastyczności mózgu pozwala na zapobieganie występowaniu wielu przypadkom zaburzeń psychicznych. Natomiast gdy dojdzie do ich wystąpienia, wdrożenie odpowiednio dobranej AF może przyczynić się do zmniejszenia nasilenia objawów i poprawy rokowania.

Bibliografia

1. Batouli SAH, Saba V. (2017) At least eighty percent of brain grey matter is modifiable by physical activity: A review study. *Behav Brain Res* 332: 204–217.
 2. Boecker H, Sprenger T, Spilker ME, Henriksen G, Koppenhoefer M, Wagner KJ, Valet M, Berthele A, Tolle TR. (2008) The runner's high: opioidergic mechanisms in the human brain. *Cereb Cortex N Y N* 1991 18: 2523–2531.
 3. Bramble DM, Lieberman DE. (2004). Endurance running and the evolution of Homo. *Nature* 432: 345–352.
 4. Brellenthin AG, Crombie KM, Hillard CJ, Koltyn KF. (2017) Endocannabinoid and Mood Responses to Exercise in Adults with Varying Activity Levels. *Med Sci Sports Exerc* 49: 1688–1696.
 5. Cooney GM, Dwan K, Greig CA, Lawlor DA, Rimer J, Waugh FR, McMurdo M, Mead GE. (2013). Exercise for depression. *Cochrane Database Syst Rev* : CD004366.
 6. Dantzer R, O'Connor JC, Lawson MA, Kelley KW. (2011) Inflammation-associated depression: from serotonin to kynurenine. *Psychoneuroendocrinology* 36: 426–436.
 7. Dauwan M, Begemann MJH, Heringa SM, Sommer IE. (2016) Exercise Improves Clinical Symptoms, Quality of Life, Global Functioning, and Depression in Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Schizophr Bull* 42: 588–599.
 8. Duclos M, Ouerdani A, Mormède P, Konsman JP. (2013) Food restriction-induced hyperactivity: addiction or adaptation to famine? *Psychoneuroendocrinology* 38: 884–897.
 9. Duclos M, Tabarin A. (2016) Exercise and the Hypothalamo-Pituitary-Adrenal Axis. *Front Horm Res* 47: 12–26.
 10. Firth J, Stubbs B, Rosenbaum S, Vancampfort D, Malchow B, Schuch F, Elliott R, Nuechterlein KH, Yung AR. (2017) Aerobic Exercise Improves Cognitive Functioning in People With Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Schizophr Bull* 43: 546–556.
 11. García-Mesa Y, Colie S, Corpas R, Cristòfol R, Comellas F, Nebreda AR, Giménez-Llort L, Sanfeliu C. (2016) Oxidative Stress Is a Central Target for Physical Exercise Neuroprotection Against Pathological Brain Aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 71: 40–49.
 12. Gujral S, Aizenstein H, Reynolds CF, Butters MA, Erickson KI. (2017) Exercise effects on depression: Possible neural mechanisms. *Gen Hosp Psychiatry* 49: 2–10.
 13. Harvey SB, Øverland S, Hatch SL, Wessely S, Mykletun A, Hotopf M. (2018) Exercise and the Prevention of Depression: Results of the HUNT Cohort Study. *Am J Psychiatry* 175: 28–36.
 14. Hill T, Polk JD. (2019) BDNF, endurance activity, and mechanisms underlying the evolution of hominin brains. *Am J Phys Anthropol* 168 Suppl 67: 47–62.
 15. Hu L, Smith L, Imm KR, Jackson SE, Yang L. (2019) Physical activity modifies the association between depression and cognitive function in older adults. *J Affect Disord* 246: 800–805.
-

16. Karnib N, El-Ghandour R, El Hayek L, Nasrallah P, Khalifeh M, Barmo N, Jabre V, Ibrahim P, Bilen M, Stephan JS, Holson EB, Ratan RR, Sleiman SF. (2019) Lactate is an antidepressant that mediates resilience to stress by modulating the hippocampal levels and activity of histone deacetylases. *Neuropsychopharmacol. Off. Publ. Am. Coll. Neuropsychopharmacol.* (January 8). doi: 10.1038/s41386-019-0313-z.
17. Littlefield AM, Setti SE, Priester C, Kohman RA. (2015) Voluntary exercise attenuates LPS-induced reductions in neurogenesis and increases microglia expression of a proneurogenic phenotype in aged mice. *J Neuroinflammation* 12: 138.
18. Morgan WP. (1985) Affective beneficence of vigorous physical activity. *Med Sci Sports Exerc* 17: 94–100.
19. Mücke M, Ludyga S, Colledge F, Gerber M. (2018) Influence of Regular Physical Activity and Fitness on Stress Reactivity as Measured with the Trier Social Stress Test Protocol: A Systematic Review. *Sports Med Auckl NZ* 48: 2607–2622.
20. Pajonk F-G, Wobrock T, Gruber O, Scherk H, Berner D, Kaizl I, Kierer A, Müller S, Oest M, Meyer T, Backens M, Schneider-Axmann T, Thornton AE, Honer WG, Falkai P. (2010) Hippocampal plasticity in response to exercise in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 67: 133–143.
21. Pascoe MC, Parker AG. (2018) Physical activity and exercise as a universal depression prevention in young people: A narrative review. *Early Interv. Psychiatry* (October 10). doi: 10.1111/eip.12737.
22. Pedersen BK. (2011) Exercise-induced myokines and their role in chronic diseases. *Brain Behav Immun* 25: 811–816.
23. Raichlen DA, Polk JD. (2012) Linking brains and brawn: exercise and the evolution of human neurobiology. *Proc R Soc B Biol Sci* 280: 20122250–20122250.
24. Sormunen E, Saarinen MM, Salokangas RKR, Telama R, Hutri-Kähönen N, Tammelin T, Viikari J, Raitakari O, Hietala J. (2017) Effects of childhood and adolescence physical activity patterns on psychosis risk—a general population cohort study. *NPJ Schizophr* 3: 5.
25. Vivar C, van Praag H. (2017) Running Changes the Brain: the Long and the Short of It. *Physiol Bethesda Md* 32: 410–424.
26. Voss MW, Heo S, Prakash RS, Erickson KI, Alves H, Chaddock L, Szabo AN, Mailey EL, Wójcicki TR, White SM, Gothe N, McAuley E, Sutton BP, Kramer AF. (2013) The influence of aerobic fitness on cerebral white matter integrity and cognitive function in older adults: results of a one-year exercise intervention. *Hum Brain Mapp* 34: 2972–2985.
27. Wardle MC, Lopez-Gamundi P, LaVoy EC. (2018) Effects of an acute bout of physical exercise on reward functioning in healthy adults. *Physiol Behav* 194: 552–559.
28. Weinstein AM, Voss MW, Prakash RS, Chaddock L, Szabo A, White SM, Wojcicki TR, Mailey E, McAuley E, Kramer AF, Erickson KI. (2012) The association between aerobic fitness and executive function is mediated by prefrontal cortex volume. *Brain Behav Immun* 26: 811–819.
29. Woodward ML, Gicas KM, Warburton DE, White RF, Rauscher A, Leonova O, Su W, Smith GN, Thornton AE, Vertinsky AT, Phillips AA, Goghari VM, Honer WG, Lang DJ. (2018) Hippocampal volume and vasculature before and after exercise in treatment-resistant schizophrenia. *Schizophr Res* 202: 158–165.

CHOROBY RZADKIE, CZYLI CODZIENNOŚĆ W NEUROLOGII

Joanna Pera (Kraków)



Streszczenie

Choroby rzadkie rozpatrywane indywidualnie są rzadkie, ale z powodu swej liczebności dotyczą wielu osób. Ich rozpoznanie jest często złożonym i długim procesem – ok. 60% pacjentów z rzadkimi chorobami neurologicznymi nie ma diagnozy. Także leczenie zwykle jest trudne i wymaga wielodyscyplinarnego podejścia.

Abstract

Rare diseases are rare entities but due to their numbers they affect many patients. Diagnosis of rare diseases is often a complex and prolonged process – approximately 60% of patients with rare neurological diseases remain undiagnosed. Moreover, managements of patients is usually difficult and requires a multidisciplinary approach.

Choroby rzadkie są niewątpliwie kłopotliwe. Już sama definicja nastrocza trudności – jak określić, co jest rzadkie, a co nie? Najpowszechniej stosowanym kryterium jest częstość występowania danego schorzenia. Arbitralnie zostało przyjęte, że choroba rzadka to taka, która występuje u mniej niż 1 osoby na 2000 osób populacji ogólnej. Ale nawet określenie liczby jednostek chorobowych spełniających to kryterium jest wyzwaniem. Z pewnością częściowo jest to wynik trudności w rozpoznawaniu tych chorób. Szacuje się, że chorób rzadkich jest od 5000 do 8000. Choć są rzadkie w znaczeniu częstości występowania, to jednak ich mnogość powoduje, że liczba chorych, nawet jeśli niedoszacowana, jest istotna – ok. 350 milionów osób na świecie, ok. 30 milionów w Europie, ok. 6 milionów w Polsce. Dotyczyć mogą każdego układu i narządu. Część jest uwarunkowana genetycznie, część ma charakter chorób sporadycznych. Także choroby nowotworowe mają swoich przedstawicieli w grupie rzadkich schorzeń.

Jeśli chodzi o grupę chorób neurologicznych, to szacuje się, że w Europie dotyczą one ponad 500 tysięcy osób, ale 60% spośród nich pozostaje niezdiagnozowana. Jest to bowiem grupa schorzeń bardzo różnorodna i w swym obrazie klinicznym i pod względem etiologii. Do chorób rzadkich przynależą choroby uwarunkowane genetycznie, w tym jednogenne, w których jest zidentyfikowany czynnik sprawczy – nieprawidłowy gen. W niektórych przypadkach jest to wręcz jedno konkretne miejsce w genie, którego nieprawidłowość powoduje wystąpienie objawów.

Takim przykładem może być płasawica Huntingtona, dystrofia miotoniczna czy ataksje rdzeniowo-mózdzkowe. Choć częściej mutacje mogą występować w genie w różnych jego miejscach, mogą polegać na wymianie jednej litery kodu genetycznego na inną bądź na ubytku czy wstawianiu całych fragmentów genu. Może to mieć i zwykle ma znaczenie dla obrazu klinicznego, tj. czasu wystąpienia objawów choroby, ich nasilenia, tempa postępu choroby. W efekcie często ta sama choroba, spowodowana mutacją w tym samym genie, przybiera różną manifestację kliniczną u różnych osób – nazywa się to heterogennością fenotypową. W miarę postępu w badaniach genetycznych – pojawiania się i rozpowszechniania nowoczesnych narzędzi badawczych – liczba zidentyfikowanych genów, a tym samym jednostek chorobowych – wzrasta. Ale są także postaci chorób, które nazywamy sporadycznymi, w których nie ma znanego jednego genu sprawczego, w których najprawdopodobniej mamy do czynienia z wieloczynnikową, złożoną etiologią obejmującą i czynniki genetyczne i środowiskowe. Tak jest w przeważającej większości przypadków stwardnienia bocznego zanikowego czy miastennii rzekomoporaźnej.

Kolejną cechą rzadkich chorób neurologicznych jest występowanie podobnych, czy wręcz tych samych objawów klinicznych w schorzeniach o różnej etiologii. Dotyczy to niemal każdej manifestacji neurologicznej. Neuropatie, czyli uszkodzenie nerwów obwodowych, mogą być nabyte, spowodowane czynnikami zewnętrznymi, ale także mogą być

uwarunkowane genetycznie. I nawet w tym drugim przypadku, znanych genów odpowiedzialnych za wrodzone neuropatie czuciowo-ruchowe jest ok. 80. Precyzyjne ustalanie sposobu dziedziczenia w rodzinie, określanie specyficznych cech uszkodzenia nerwów z wykorzystaniem badań dodatkowych, jak na przykład badanie neurofizjologiczne, jedynie zawęża grupę potencjalnych genów sprawczych. Podobnie jest w przypadku ataksji, czyli zaburzeń koordynacji, która jest dominującym objawem w szeregu chorób tzw. neurozwyrodnieniowych, ale – podobnie jak we wspomnianych neuropatiach wrodzonych, genów sprawczych dla ataksji zwanych rdzeniowo-mózdkowymi jest ponad 50. W innej grupie chorób z dominującym osłabieniem kończyn dolnych – tzw. rodzinnych paraparez spastycznych – znanych genów sprawczych jest ok. 80. Rzecz jasna w procesie diagnostycznym zwraca się baczna uwagę na współistniejące objawy ze strony układu nerwowego oraz dotyczące innych układów (np.: skóry, przewodu pokarmowego, układu krążenia, narządu wzroku). Na przykład: w adrenoleukodystrofii (choroba uwarunkowana genetycznie, której kluczowym elementem jest zaburzony metabolizm tzw. kwasów tłuszczowych o bardzo długich łańcuchach) bardzo często współwystępuje niewydolność kory nadnerczy i zaćma (zmętnienie soczewki), co jest typowym objawem w dystrofii miotonicznej (genetycznie uwarunkowana choroba mięśni), a w ataksji-teleangiektazji jest podwyższone ryzyko wystąpienia choroby nowotworowej dotyczącej układu hematologicznego. Jednak to analityczne podejście także nie zawsze pozwala na szybkie postawienie rozpoznania.

Dodatkowo objawy neurologiczne mogą być częścią obrazu klinicznego innych niż neurologiczne chorób rzadkich. W chorobie Fabry'ego, w której defekt genetyczny prowadzi do niedoboru enzymu α -galaktozydazy, mogą występować udary niedokrwienne mózgu czy bolesna neuropatia, a guzkowemu zapaleniu tętnic może towarzyszyć polineuropatia. Rzadkim chorobom metabolicznym, takim jak choćby: choroby lizosomalne, peroksosomalne, zaburzenia przemian aminokwasów, zaburzenia cyklu mocznikowego, towarzyszy całe spektrum objawów ze strony układu nerwowego, w tym: napady padaczkowe, upośledzenie umysłowe, otępienie, objawy piramidowe, zaburzenia ruchowe (np.: zespół parkinsonowski, płasawica, dystonia), neuropatie. Do tego dochodzi jeszcze zróżnicowany wiek wystąpienia objawów choroby. Nawet w chorobach uwarunkowanych genetycznie pierwsze zauważalne objawy chorób mogą pojawić się w wieku młodzieńczym czy dorosłym (nawet zaawansowanym). W przypadku

wielu schorzeń wyróżnia się postacie niemowlęce (a nawet wrodzone), dziecięce, młodzieńcze i dorosłych, których obraz kliniczny różni się pod względem objawów i tempa progresji choroby. I coraz częściej dowiadujemy się, że choroby, które dotychczas były uważane za typowe dla wieku dziecięcego, mogą dawać pierwsze zauważalne objawy u osób dorosłych.

Te wszystkie aspekty, pomijając już problem dostępności do niektórych badań diagnostycznych i ich kosztów, powodują, że zdiagnozowanie choroby rzadkiej może trwać i nierzadko wciąż trwa latami, a tak duży odsetek chorych nadal czeka na postawienie rozpoznania. Według wyników badań prowadzonych wśród chorych na choroby rzadkie, średni czas do postawienia rozpoznania wynosi 5,6-7,6 lat i w tym czasie chory przeciętnie jest widziany przez 8 lekarzy i otrzymuje 2-3 nieprawidłowe diagnozy. A nawet po rozpoznaniu choroby połowa chorych otrzymuje sprzeczne informacje dotyczące leczenia.

Czy często zatem w codziennej praktyce neurologicznej stykamy się z chorobami rzadkimi? Odpowiedź jest zasadniczo twierdząca. Oczywiście, wiele zależy od tego, czy jest się neurologiem dziecięcym, czy osób dorosłych, w jakim obszarze neurologii się specjalizujemy, gdzie pracujemy (szpital czy przychodnia, oddział szpitalny czy poradnia ogólna albo specjalistyczna). Ale istotne jest także uświadomienie sobie, że choroby rzadkie po prostu są. Rozpoznanie czegoś, o czym się nie myśli jest doprawdy trudne, o ile w ogóle możliwe. Oczywiście przeważająca liczba schorzeń ujawnia się już w okresie dziecięcym, zwłaszcza te uwarunkowane genetycznie. Ale i neurolog dorosłych nie jest bez szans. Po pierwsze, dzieci, nawet chore, dorastają – niezależnie czy choroba została zdiagnozowana, czy nie. Po drugie, u wielu osób objawy chorobowe pojawiają się w wieku dojrzałym, nawet jeśli przyczyna jest genetyczna. Po trzecie, choroby rzadkie nie muszą mieć tła genetycznego – właśnie w wieku dorosłym typowo występują tzw. postacie sporadyczne.

Jeśli chodzi o różne dziedziny neurologii, to praktycznie w każdej jest duża grupa schorzeń spełniających „kryterium rzadkości”. Objawy rzadkich chorób neurologicznych mogą dotyczyć każdej z części układu nerwowego – tak ośrodkowego, jak i obwodowego. Ich spektrum obejmuje: układ nerwowo-mięśniowy (mięśnie, złącze nerwowo-mięśniowe, nerwy obwodowe), układ autonomiczny, układ piramidowy i pozapiramidowy, mózdzek, wyższe czynności nerwowe, w tym pamięć, mogą występować napady padaczkowe i bóle głowy, mogą dotyczyć naczyń krwionośnych, narządów zmysłów. Poniżej

garść przykładów chorób rzadkich z różnych obszarów neurologii.

Choroby naczyń mózgowych prowadzą zwykle do wystąpienia udaru mózgu niedokrwienne (objawy neurologiczne są skutkiem niedostatecznego lub braku przepływu krwi w pewnym obszarach mózgu) lub krwotocznego (dochodzi do przerywania ciągłości naczyń krwionośnego i wypływu krwi poza naczynie). Do schorzeń tzw. sporadycznych należy wiele malformacji naczyniowych, czyli naczyń o nieprawidłowej budowie, m.in.: rodzinnie występujące tętniaki tętnic wewnątrzczaszkowych (nie-rodzinne dotyczą ok. 2% populacji ogólnej), naczyniaki jamiste, dysplazja włóknisto-mięśniowa. W tej kategorii chorób mieszczą się też różnego rodzaju zapalenia naczyń ośrodkowego układu nerwowego (izolowane i będące częścią chorób układowych). Choroby naczyniowe mają też wielu przedstawicieli wśród chorób jednogenowych, w tym: naczyniaki jamiste, ale o znanym genie sprawczym, zespół CADASIL (arteriopatía mózgowa o dziedziczeniu autosomalnie dominującym z udarami podkorowymi i leukoencefalopatią), choroba Moya-Moya, choroba Ehlersa-Danlosa typ IV.

Choroby nerwowo-mięśniowe, w których zasadniczy proces chorobowy dotyczy części ruchowej układu nerwowego i ostatecznego wykonawcę wszelkich poleceń, czyli mięśnie. Wśród postaci sporadycznych wiele jest schorzeń uznawanych za wręcz „szteandowe” dla neurologii, takie, jak: stwardnienie zanikowe boczne (proces patologiczny dotyczy tzw. górnego neuronu ruchowego z ciałami komórkowymi zlokalizowanymi w korze ruchowej i dolnego neuronu ruchowego – początek komórek nerwowych jest w pniu mózgu i w rdzeniu kręgowym), miastenia reumatyczna (choroba autoimmunizacyjna, w której dochodzi do zaburzeń przekazywania pobudzeń z nerwów obwodowych do mięśni), zespół Guillaína-Barrégo i przewlekła zapalna demielinizacyjna polineuropatia (choroby nerwów obwodowych o odpowiednio – ostrym bądź przewlekłym charakterze), zapalenie wielomięśniowe i zapalenie skórno-mięśniowe (procesy zapalne toczące się przede wszystkim w mięśniach szkieletowych). Znanych jest także wiele chorób o zidentyfikowanej przyczynie genetycznej, włączając w to wspomniane już stwardnienie zanikowe boczne (5-10% chorych ma mutację w którymś genie sprawczym), choroba Charcot-Marie-Tooth (w zasadzie duża grupa wrodzonych neuropatii czuciowo-ruchowych – znanych genów mogących być przyczyną schorzenia jest ok. 70), dystrofie mięśniowe (kolejna duża grupa chorób uwarunkowana genetycznie, w których dochodzi do stopniowych

zmian zwyrodnieniowych i zaniku mięśni szkieletowych, często także dochodzi do zajęcia serca).

Choroby zapalne ośrodkowego układu nerwowego to zasadniczo tylko choroby sporadyczne. Spośród wielu jednostek chorobowych warto wymienić: *neuroomyelitis optica* (proces zapalny autoimmunizacyjny dotyczy niemal wyłącznie nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego), poprzeczne zapalenie rdzenia, zapalenie układu limbicznego, zespół sztywnego człowieka.

Bóle głowy, zespoły bólowe, choć są częstym problemem w codziennej praktyce, to jednak i one posiadają swoją reprezentację wśród chorób rzadkich, głównie sporadycznych, np.: neuralgia nerwu trójdzielnego, klasterowy ból głowy, *hemicrania paroxysmalis*, zespół złożonego bólu regionalnego. Ale są w tej grupie choroby z niebudzącym wątpliwości tłem genetycznym, jak rodzinna migrena połowiczoporażna, w której bólom głowy towarzyszą deficyty neurologiczne, przybierające czasem dramatyczną formę niedowładu połowiczego czy zaburzeń mowy o typie afazji – na szczęście objawy te są przejściowe i ustępują całkowicie.

Zespoły otępienne i zaburzenia funkcji poznawczych, stanowiące narastający problem będący wynikiem m.in. starzenia się społeczeństwa. I – podobnie, jak w poprzednich przypadkach – mogą być to choroby sporadyczne, jak: otępienie czołowo-skroniowe, choroba Alzheimera o wczesnym początku czy postępująca pierwotna afazja. Ale niektóre z tych chorób mogą mieć zdefiniowaną przyczynę genetyczną. Za przykład mogą posłużyć: otępienie czołowo-skroniowe i parkinsonizm sprzężone z chromosomem 17 oraz choroba Alzheimera z mutacją genu *APP*, *PSEN1* albo *PSEN2*.

Zaburzenia układu pozapiramidowego, czyli tzw. choroby ruchowe, w których może występować zarówno znaczne ograniczenie ruchów dowolnych (ale nie na skutek osłabienia mięśni), jak i ruchy mimowolne. Wiele z chorób sporadycznych należy do tzw. chorób neurozwyrodnieniowych, jak np.: postępujące porażenie nadjądrowe, zwyrodnienie korowo-podstawne, dystonie ogniskowe (w tym: kurcz powiek, kręczy karku, połowiczy kurcz twarzy). Są także i tu choroby o zdecydowanie wrodzonym charakterze, jak choćby choroba Huntingtona, czy różne postaci choroby Parkinsona uwarunkowane genetycznie.

Ale nie samo rozpoznanie stanowi wyzwanie w przypadku rzadkich chorób neurologicznych. Także opieka nad chorym jest zwykle procesem złożonym i nierzadko konieczne jest wielodyscyplinarne prowadzenie chorego. Wiele z tych chorób ma nie tylko neurologiczną manifestację, co oznacza, że

lekarze innych specjalności (np.: okuliści, dermatolodzy, neurochirurdzy, laryngolodzy, psychiatrzy itd.) są niezastąpieni dla zapewnienia optymalnej opieki nad chorym. Dodatkowo, w wielu chorobach nie ma skutecznego leczenia przyczynowego, a najskuteczniejszą formą pomocy chorym jest systematyczna rehabilitacja tak ruchowa, jak i poznawcza, zaś leczenie farmakologiczne może działać jedynie objawo-

wo. Stąd tak duże oczekiwania i nadzieje pokładane w rozwoju nauki. Nadzieje, że nie tylko będziemy potrafili szybko i trafnie postawić rozpoznanie, ale także skutecznie, rzeczywiście leczyć chorego. Jednym z najbardziej spektakularnych dowodów na to, że nie są to tylko mrzonki, jest nusinersen w terapii zaniku rdzeniowego mięśni.

Bibliografia

Pod poniższymi adresami internetowymi znaleźć można najbardziej aktualne informacje dotyczące problematyki chorób rzadkich, nie tylko neurologicznych. Znajdujące się tam materiały zawierają dane dotyczące tej grupy chorób w szerokim kontekście: społecznym, gospodarczym, medycznym, ale także zawierają praktyczne informacje dla pacjentów.

- [1] https://ec.europa.eu/health/ern_en
- [2] <https://www.orpha.net>
- [3] <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases>
- [4] <https://www.eurordis.org/about-rare-diseases>
- [5] <http://www.rd-action.eu>
- [6] <https://globalgenes.org/rare-disease-impact-report>

Prof. dr hab. Joanna Pera. Katedra Neurologii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum Oddział Kliniczny Neurologii, Szpital Uniwersytecki, Kraków. E-mail: joanna.pera@uj.edu.pl lub pera@su.krakow.pl



JAK NEURONAUKA WPLYWAŁA NA PSYCHIATRIĘ I ROZUMIENIE NATURY CZŁOWIEKA

Bogusław Habrat (Warszawa)

Streszczenie

Przez wieki psychikę raczej przeciwstawiano niż łącono z ciałem. Współczesna wiedza poznała neurobiologiczne podłoże procesów poznawczych i emocji i, nie bez oporów, wdrożyła pojmowanie chorób i zaburzeń psychicznych jako trwałych lub odwracalnych dysfunkcji struktur neuronalnych. Przyniosło to znaczący postęp w leczeniu zaburzeń psychicznych. Ciemną stroną biologizacji psychiki okazało się uproszczenie i zwulgaryzowanie modelu funkcjonowania bio-psycho-społecznego oraz farmakologiczne manipulowanie emocjami i doznaniem w celach pozamedycznych. Szkody zdrowotne, społeczne i ekonomiczne (w tym uzależnienia) spowodowane pozamedycznym używaniem substancji psychoaktywnych nabrały charakteru masowego, a nauka i polityka zupełnie nie radzą sobie z rozwiązaniem problemów, do których się przyczyniły.

Abstract

During centuries mind and body were interpreted rather as opposite than complementary categories. In last one and half centuries there was discovered neurobiological basis of majority of mental processes that lead to concept of mental disturbances as brain disorder. That allowed to introduce modern and effective pharmacotherapy of mental disorders. Unfortunately, "overbiologisation" caused a simplification and vulgarised bio-psycho-social model of human functioning. Many people use or misuse psychoactive substances for non-

-medical regulation of emotion, causing with everyday problems, that often causes serious medical (including drug dependence), social and economic problems. Currently, so science as policy are not able to control that increasing problem.

Łączenie cech osobowości człowieka, jego funkcjonowania i myślenia z funkcjami mózgu (ośrodkowego układu nerwowego, o.u.n.) jest kwestią zaskakująco nową. W starożytnych spekulatywnych rozważaniach o naturze człowieka można znaleźć co najwyżej pierwociny założeń tego, co współcześnie mieści się w pojęciu biologicznych podstaw funkcji poznawczych. Np. powszechnie znana typologia charakterów Hipokratesa (ok. 460 p.n.e. – ok. 370 p.n.e) nie wiąże się z mózgiem, ale przypisuje trwałe cechy osobowości dominowaniu jednego z podstawowych płynów ustrojowych: krwi z temperamentem sangwicznym, żółci z cholerycznym, śluzu zwierzęcego z flegmatycznym, czarnej żółci z melancholicznym.

Zdumiewa fakt, że myślenia, zarówno w normie, jak i w patologii, przez wieki nie lokowano w głowie, m.in. dlatego, że sferę ducha oddzielano od sfery cielesnej. W szerszym kontekście znalazło to odbicie w filozofii Platona (427–347 p.n.e.), który przeciwstawiał świat idei światu materialnemu.

Poglądy Platona oddziaływały na całą kulturę śródziemnomorską, a później: europejską i północnoatlantycką. Przez stulecia dominowało swoiste pojmowanie dualizmu duszy (psychiki) i ciała, częściej rozumianych jako byty przeciwstawne, o wiele rzadziej: jako tworzące harmonijną całość. W religiach judeochrześcijańskich grzesznej i prowadzącej do potępienia cielesności przeciwstawiano duchowość, która dawała szansę zbawienia wiecznego. Nic dziwnego, że trudno było przyjąć, że materialną bazą myślenia, emocji i duchowości może być jakiś organ cielesny.

Mało znanym faktem jest, że patronką chorych psychicznie jest żyjąca w VII w. Św. Dymphna. Uciekając przed – jakbyśmy dzisiaj to nazwali – pedofilskimi i kazirodczymi zapędami ojca, została przez niego zabita w Geel (dzisiejsza Belgia), gdzie powstał jej kult związany z cudami uzdrowienia chorych psychicznie i epileptyków. W kościele ze zwłokami Św. Dymphny znajduje się ołtarz w „komiksowy” sposób opisujący dzieje Dymphny i jej ojca. Ale nie estetyka, lecz treść malowanej opowieści są najbardziej interesujące. Ojciec-zabójca nie został przedstawiony jako złoczyńca, a jedynie jako narzędzie szatany, która jego ręką ścina córkę. To piękny przykład rozumienia kryminalnych zachowań jako przejawu chorób psychicznych spowodowanych siłami nadprzyrodzonymi. Podobnie jak samych zabiegów uzdrawiających relikwii Św. Dymphny.

Renesans był przełomem również w medycynie, a kamieniem milowym było przyzwoleń na sekcjonowanie zwłok. Przyczyniło się do eksplozywnego przyrostu wiedzy o anatomii i prób powiązania organów z funkcjami fizjologicznymi. W znacznie mniejszym stopniu dotyczyło prób przypisywania mózgowi lub zmianom w mózgu relacji z – używając dzisiejszej terminologii – funkcjami poznawczymi.

W Oświeceniu jeszcze intensywniej studiowano powiązania anatomo-fizjologiczne: jednakże nie dotyczyło to powiązania mózgu z psychiką. Skutkiem, ale i przyczyną zaniechania późniejszych badań nad tymi powiązaniami były poglądy uważanego za twórcę nowożytnej filozofii – Kartezjusza (1596–1650). Sformułował on pojęcie dualizmu psychofizycznego. Zakłada ono, że rzeczywistość fizyczna i rzeczywistość umysłowa są dwiema odrębnymi substancjami. Rzeczywistość fizyczna zbudowana jest z materii rozciągłej w trójwymiarowej przestrzeni, ma charakter mechanicystyczny i jest badana przez nauki przyrodnicze. Rzeczywistość umysłowa złożona jest z myśli oraz świadomości i jest obszarem wolności. Medycyna aspirująca do nauk obiektywnych nie zainteresowała się psychiką jako obszarem pozostającym poza obszarem nauk przyrodniczych.

Zagadnienie dualizmu psychofizycznego do dziś jest żywą kwestią w filozofii, a współcześnie przyczyną sporów między psychiatrami o orientacji biologicznej lub psychologicznej [4]. Kontrowersje dotyczące istoty Człowieka („mózg czy umysł”, „biologia czy kultura”) wyszły poza akademickie dyskusje i praktykę kliniczną i stały się podstawą ideologiczną dwóch największych totalitaryzmów XX w. Niemiecki narodowy socjalizm wywodził się głównie z deterministycznych koncepcji biologicznych: ewolucyjnej wyższości jednej rasy oraz zdeterminowanej genetycznie i sposobem życia degeneracji ras, narodów i klas społecznych. Komunizm eurazjatycki ignorował czynniki biologiczne i zakładał możliwość wychowania nowego rodzaju człowieka metodami „psychologicznymi”: pawłowoskim warunkowaniem, indoktrynacją, forsowaniem bezalternatywności.

Wróćmy jednak do drugiej połowy XIX w. i początku XX w. Sekcjonowanie mózgów osób z zaburzeniami neurologicznymi spowodowało poszukiwanie związków między stwierdzanymi objawami neurologicznymi a konkretnymi uszkodzeniami mózgu. W ten sposób w zakręcie czołowym

dolnym zlokalizowano ośrodek mowy (Broca 1861), a później stworzono mapę mózgu łączącą lokalizację z funkcjami, w tym psychicznymi (Brodmann 1909). A więc związki mózgowo-psychiczne to dopiero przełom XIX i XX w.!

Ojcami psychiatrii byli neurologi, którzy z miernym skutkiem próbowali zastosować korelacyjną metodę anatomofizjologiczną do psychiatrii. Co prawda, wykazano związki między niektórymi objawami padaczkowymi a uszkodzeniami kory mózgowej (głównie płatów skroniowych) oraz porażeniem postępującym z urojeniami, depresją i/lub otępieniem a stanami zapalnymi spowodowanymi kiłą mózgu, jednak nadal nie stwierdzano zmian neuranatomicznych dla większości takich chorób jak schizofrenia, choroby afektywne lub stany lękowe. Opisano dość precyzyjnie zmiany neurodegeneracyjne u alkoholików, ale nie znalazło to żadnego przełożenia na terapię. Za to w erze przedantybiotykowej skutecznie leczono porażenie postępujące zarażając pacjentów malarią (Julius Wagner-Jauregg, za odkrycie terapeutycznego znaczenia wstrzykiwania malarii przy walce z kiłą układu nerwowego został wyróżniony w 1927 roku nagrodą Nobla). Powodowało to gorączkę, która zabijała wrażliwe na temperaturę krętki blade (Wagner-Jauregg 1931). Terapia była na tyle nieprzyjemna, że do dziś zachowało się powiedzenie: „syf z malarią” dla określenia koincydencji tarapatów, o których nie wiadomo, który jest gorszy.

Ewolucjonizm przyczynił się m.in. do interpretacji, że człowiek jest najbardziej rozwiniętym tworem ewolucji, a to co go pozytywnie odróżnia od świata zwierzęcego, to najbardziej rozwinięty mózg, a w nim płaty czołowe (John Hughlings Jackson 1835–1911). W Polsce znalazło to wyraz w koncepcjach zajmującego się m.in. cytoarchitektoniką Maksymiliana Rosego (1887–1937) (myśl tą kontynuowano później w Lubelskiej Akademii Medycznej), który do powszechnie akceptowanych sześciu warstw komórek w korze mózgu „dorzucił” siódmą, która miała być materialną bazą genialności. Stąd dość oryginalna (i spełniona!) prośba do marszałka Piłsudskiego o pośmiertne oddanie swego mózgu do badań anatomicznych i histologicznych. Praca ta ilustruje panującą w okresie międzywojennym i powojennym „modę” na porównywanie mózgów osób, którym przypisywano cechy genialności (m.in. Lenin, Einstein) z osobami „zwykłymi” w celu poszukiwania wyjątkowości uzdolnień.

Bardziej praktyczne zastosowanie miała teoria dysolucji Jana Mazurkiewicza (1871–1947). W myśl tej teorii mózg ma budowę shierarchizowaną („cebulową”), w której warstwy młodsze filogenetycznie do-

minują nad starszymi, ale im młodsze – tym bardziej podatne na różne czynniki, np. toksyczne, infekcyjne, niedoborowe. Z użyciem tej teorii wyjaśniał większość znanych mu współcześnie chorób i zaburzeń psychicznych. Ta i podobne teorie pozwalały na lepsze rozumienie patogenezy, obrazu klinicznego i przebiegu chorób i zaburzeń psychicznych, jednak miały małe przełożenie na efektywność leczenia. Niektóre metody, jak np. powodowanie wstrzykiwaniem insuliny zmniejszenia stężenia glukozy w mózgu (Sakel 1933), przynosiły pewną poprawę objawową u osób ze schizofrenią, ale wiązały się ze znacznym ryzykiem powikłań. Znacznie większe i nieodwracalne szkody powodowała lobotomia (chirurgiczne przerwanie połączeń płatów czołowych z resztą mózgu) (Moniz 1935). Lobotomia, co prawda zmniejszała agresywność, ale jednocześnie przyczyniała się do nieodwracalnych zmian osobowości. Zabieg ten, przedstawiony w filmie „Lot nad kukułczym gniazdem”, stał się symbolem nieuprawnionych interwencji opresyjnego społeczeństwa wobec jednostki, przy posłużeniu się metodami medycznymi.

Lata powojenne to triumf elektroencefalografii. Ekstrapolując badania nad pojedynczymi komórkami nerwowymi, zaczęto badać przezczaszkowo funkcjonowanie mózgu jako wypadkową czynności przewodzenia bioelektrycznego wielu neuronów. W psychiatrii znalazło to zastosowanie w rozpoznawaniu wielu zaburzeń przebiegających z chaotycznymi wyładowaniami bioelektrycznymi mózgu, głównie z kręgu zaburzeń padaczkowych o niejasnej psychopatologii. Przez krótki czas w psychiatrii wykorzystywano obserwację, że napad drgawkowy często kończył doznania psychotyczne (np. w majaczeniu alkoholowym, ale i w schizofrenii) i stosowano prowokowanie napadów drgawkowych kardiazolem (Meduna 1935). Terapia poprzez prowokowanie drgawek przetrwała do dziś pod postacią elektrowstrząsów (Terapię elektrowstrząsami wprowadził po raz pierwszy w 1938 roku Ugo Cerletti wraz z Lucio Beninim do leczenia pacjenta ze schizofrenią). O ile dawniej była podstawową terapią schizofrenii i chorób afektywnych, obecnie nadal jest uznawana za metodę skuteczną, aczkolwiek ograniczoną do opornych na farmakoterapię a zagrażających życiu przypadków katatonii i depresji.

Znacznie większe znaczenie dla psychiatrii miały badania nad neuroprzeżywalnością. O ile neuroprzeżywalność polega na przenoszeniu informacji elektrycznej wzdłuż włókien nerwowych, to neuroprzeżywalność jest zjawiskiem przenoszenia informacji między dwoma neuronami za pomocą substancji chemicznych (neuroprzeżywalników), a odbywa się

to w synapsie (okolicach szczeliny między dwoma neuronami). Od lat 70. XX w. zaczęły się rozwijać badania nad neuroprzekątnictwem nie tylko w obwodowym, ale i w ośrodkowym układzie nerwowym (w mózgu). Zbiegło się to w czasie z wprowadzeniem nowych, rewolucyjnych leków przeciwpsychotycznych (chlorpromazyna) (Delay i wsp. 1952) i przeciwdepresyjnych (imipramina) (Kuhn 1957). Te i później wprowadzone leki wpływały w zróżnicowany sposób na różne układy neuroprzekątnikowe.

Do leczenia wytwórczych objawów schizofrenii (urojenia, omamy, podniecenie) wykorzystywano głównie działanie neuroleptyków zmniejszające neuroprzekątnictwo dopaminergiczne, choć często skutkowało to także pogorszeniem nastroju, anhedonią, zmniejszeniem aktywności i objawami parkinsonowskimi. Z tymi ostatnimi radzono sobie podawaniem leków zmniejszających działanie układu cholinergicznego.

Działanie przeciwdepresyjne leków wiązano głównie ze zwiększaniem neuroprzekątnictwa noradrenergicznego i dopaminergicznego (imipramina i amitryptylina), później okazało się, że u znacznej części chorych efekt przeciwdepresyjny można uzyskać wpływając głównie na neuroprzekątnictwo serotoninergiczne (fluoksetyna – Prozac). W sposób uproszczony zaburzenia depresyjne zaczęto traktować jako przejaw niedoboru serotoniny lub hypofunkcji układu serotoninergicznego. Dodatkowo leki „prozakopodobne” przynosiły poprawę u osób z zaburzeniami, którym do niedawna przypisywano pochodzenie psychogenne (zaburzenia lękowe – nerwice, natręctwa).

Wychyliło to wahadło dyskusji i sporów na temat „natury ludzkiej” i „natury zaburzeń psychicznych” w kierunku neurobiologii. Poza tym farmakoterapia była tańsza i mniej angażująca czasowo niż psychoterapia.

Zrozumiałe ograniczenie badań głównie do modeli zwierzęcych powodowało, że w latach 70. i 80. XX wieku w psychiatrii zaczął funkcjonować uproszczony obraz mózgu pacjenta (ale i zdrowego człowieka) jako zbioru synaps z receptorami reagującymi na różne neuroprzekątniki. I posiadano bardzo duże możliwości farmakologicznego oddziaływania na poszczególne układy neuroprzekątnikowe, a nawet próbowano integrować dobór leków z oddziaływaniami psychospołecznymi [2]. Jednak prawdziwym przełomem było wprowadzenie na przełomie wieków technik neuroobrazowania, które nie tylko umożliwiało lokalizację receptorów w mózgu, ich ilość (gęstość), ale i wysycenie lekami. Poza tym nowsze techniki neuroobrazowania (fMRI, PET) pozwalały także przyżyciowo lokalizować funkcjonowanie mózgu w zdrowiu

i chorobie i dynamikę zmian funkcjonowania struktur mózgu pod wpływem leków.

W sukurs psychoterapii przyszły badania neuroobrazujące, np. fMRI i PET. Wykazały one, że prawidłowo przebiegająca psychoterapia prowadzi do podobnych zmian aktywności mózgu jak w przebiegu farmakoterapii zaburzeń depresyjnych i lękowych [5].

Uproszczona farmakologiczna interpretacja patogenety i sposobu leczenia depresji i lęku zbiegły się w czasie z programami destygmatyzacyjnymi. Chcąc zachęcić do leczenia osoby z chorobami psychicznymi i uzależnieniami lansowano hasło, że takich osób nie należy dyskryminować ze względów moralnych, gdyż są to zwykłe „choroby mózgu”. Przyczyniło się to do kształtowania postaw, że można radzić sobie z emocjami i trudnościami dnia codziennego poprzez farmakologiczne manipulowanie układami neuroprzekątnikowymi.

Szybkie i silne działanie przeciwlękowe i nasenne zachęciło masowo ludzi do używania najpierw bardzo toksycznych barbituranów (międzywojnie i po II Wojnie Światowej), na tyle często powodujących ciężkie uzależnienia i poważne (w tym śmiertelne) zatrucia, że leki te praktycznie wycofano z rynku i zastąpiono benzodiazepinami, reklamowanymi jako bezpieczne. Mimo iż mniej toksyczne, także i one mają silny potencjał uzależniający. Podobnie rzecz ma się z reklamowanymi jako nieuzależniające niebenzodiazepinowymi lekami nasennymi (tzw. Z-drugs: zolpidem i zopiklon).

Także próbowano nadużywać nowocześniejszy, mniej toksyczny, działający serotoninergicznym lekiem przeciwdepresyjnym: fluoksetyną (Prozac) z nadzieją, że nie tylko poprawia obniżony nastrój, ale i podnosi nastrój „normalny” [1]. W tym jednak „lepsze” okazały się narkotyki (nielegalne substancje psychoaktywne) zwiększające przekątnictwo dopaminergiczne – kokaina i amfetamina. Ponieważ ich posiadanie i używanie wiąże się z ryzykiem konfliktu z prawem, w ich miejsce weszły nowe substancje psychoaktywne (NPS), potocznie zwane „dopalaczami”. Kokietyują one niekaralnością (*legal highs*) i – zazwyczaj – atrakcyjną ceną. Znaczna część cechuje się dużą toksycznością: m.in. stymulujące katynony, psychogenne syntetyczne kanabinoidy, a szczególnie pochodne fentanylu o wpływie na układ opioidowy, o szczególnie pożądanym działaniu powodującym błogostan (euforię).

W ostatnim dziesięcioleciu owianą złą sławą heroinę (znaczące ryzyko uzależnienia, poważne powikłania zdrowotne, degradacja społeczna) zastąpiły syntetyczne opioidy zalecane przez medycynę do leczenia bólu, a ostatnio produkowane nielegalnie

pochodne fentanylu. Samo uzależnienie opioidowe i szkody nim spowodowane zeszły na drugi plan polityki antynarkotykowej, bo na pierwszy wysunęły się liczne zgony po użyciu fentanyli. Doprowadziło to do wprowadzenia do powszechnego obrotu specyficznej odtrutki: naloksonu, do niedawna stosowanego wyłącznie w oddziałach ratunkowych. Najpierw w odtrutkę wyposażono pracowników leczenia uzależnień (w tym streetworkerów), potem rozpoczęto dystrybucję wśród samych narkomanów opioidowych. Ułatwiło to opracowanie donosowych form naloksonu. Choć nie określono skuteczności takiego postępowania (nalokson może być „niewystarczający” w przypadku zatrucia fentanylami), już podnosi się kwestię sprowadzania używania narkotyków głównie do zagadnień technicznych.

Postępy neuronauk, a szczególnie neurogenetyki, pozwoliły na wprowadzenie (na razie głównie na poziomie eksperymentalnym) indywidualizacji leczenia. Dzięki przesiewowemu oznaczeniu profilu genetycznego (głównie genów kodujących różne struktury i funkcje układów neuroprzekaźnikowych), posiłkując się skomplikowanymi algorytmami można trafniej dobierać nie tylko leki, ale i ich dawkę pod kątem zarówno maksymalizowania skuteczności, jak i minimalizowania działań niepożądanych [3].

Neuronauka to nie do końca zdefiniowany zbiór i synteza przenikających się nauk neurobiologicz-

nych (m.in. neurofizjologia, neurochemia, techniki neuroobrazowania) i nauk humanistycznych (m.in. psychofizjologia, neurokogniistyka, neurolingwistyka, neuropsychologia, psychologia kliniczna), która przynosi dynamiczny przyrost wiedzy o funkcjonowaniu mózgu i psychiki w normie i w patologii. Wiedza znalazła zastosowanie w rozumieniu, diagnostyce, a przede wszystkim w terapii osób z chorobami i zaburzeniami psychicznymi, zwiększając skuteczność i komfort leczenia, przyczyniając się do ich lepszej reintegracji społecznej. Poprawiła image owianych złą sławą ponurych wielkich szpitali, zmieniła postawy wobec chorych i obawy przed stygmatyzacją, a przede wszystkim zasiała nadzieję na skuteczną terapię innych zaburzeń, np. chorób neurodegeneracyjnych (np. choroby Alzheimera, choroby Parkinsona), dotychczas niesatysfakcjonująco leczonych.

Osiągnięcia i nadzieje związane z wpływem neuronauki na psychiatrię kliniczną nie powinny usypiać refleksji nad możliwością nadużywania (szczególnie niekontrolowanego) neuronauki do celów pozamedycznych: manipulowania osobami i społecznościami, ingerowaniem w sfery intymne (w tym światopoglądowe). Przestrogą powinno być wymknięcie się niektórych substancji psychotropowych do użytku pozamedycznego.

Bibliografia

1. Farah M.J. (2015) The unknowns of cognitive enhancement. *Science*, 350: 379-380.
2. Iannitielli A., Parnanzone S., Pizziconi G., Riccobono G., Paciti F. (2019) Psychodynamically oriented psychopharmacotherapy: Towards a necessary synthesis. *Frontiers in Human Neuroscience*, <https://doi.org/10.3389/fnhum.2019.00015>
3. Lee B. S., McIntyre R.S., Gentle J.E., Park N. S., Chiriboga D.A., Lee Y., Singh S., McPherson M.A. (2018) A computational algorithm for personalized medicine in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 192: 131-136.
4. Van Oudenhove L., Cuypers S.E. (2010) The philosophical “mind-body problem” and its relevance for the relationship between psychiatry and the neurosciences. *Perspectives in Biology and Medicine*, 53: 545-547.
5. Weingarten C.P., Strauman T.J. (2015) Neuroimaging for psychotherapy research: Current trends. *Psychotherapy Research*, 25: 185-213.



Samiec cykady *Cicada cretensis*, gaj oliwny w okolicy Rethymnonu, Kreta. 7.08.2013 r. Fot. Cezary Tajer.

OWADY I ICH PRZEOBRĄŻENIA



C hrząszcz z gatunku *Hammatoderus thiodes* z rodziny kózkowatych (Cerambycidae). Panama – Chiriquí.
Fot. K. Pach.



Karaczan *Catara rugosicollis*. Park Narodowy Bako, Sarawak, Borneo. Fot. Jan Detka.

SZKODLIWY WPŁYW FLUTAMIDU NA UKŁAD ROZRODCZY SSAKÓW

Krzysztof Jakub Lustofin (Kraków)

Streszczenie

Rozwój żeńskiego oraz męskiego układu rozrodczego regulowany jest przez szereg hormonów. Liczne związki chemiczne występujące powszechnie w środowisku mogą wykazywać działanie agonistyczne lub antagonistyczne względem tych hormonów, powodując występowanie zaburzeń w rozwoju oraz funkcjonowaniu narządów rozrodczych już na etapie prenatalnym. Flutamid, zaliczany do grupy związków o działaniu antyandrogennym, wykazuje duże powinowactwo do receptorów androgenowych. Jego wiązanie się z receptorem androgenowym uniemożliwia przyłączenie testosteronu, co powoduje zahamowanie aktywności biologicznej tego hormonu. Dzięki tej właściwości flutamid jest stosowany jako lek przy leczeniu androgenozależnego nowotworu prostaty oraz hirsutyizmu (hiperandrogenizm), występującego między innymi u kobiet cierpiących na zespół policystycznych jajników. Oprócz zastosowania w medycynie wykorzystywany jest również jako model badawczy związków pochodzenia środowiskowego o potencjalnym działaniu antyandrogennym. Wiele badań potwierdza szkodliwy wpływ flutamidu na funkcjonowanie żeńskiego oraz męskiego układu rozrodczego. Prowadzi on u samic do zaburzenia przebiegu folikulogenezy oraz zmniejszenia puli dojrzewających pęcherzyków jajnikowych, natomiast u samców powoduje zaburzenie spermatogenezy oraz aktywności steroidogennej komórek Leydiga. Takie działanie flutamidu oraz innych związków o charakterze antyandrogennym może skutkować obniżeniem płodności u zwierząt oraz ludzi.

Abstract

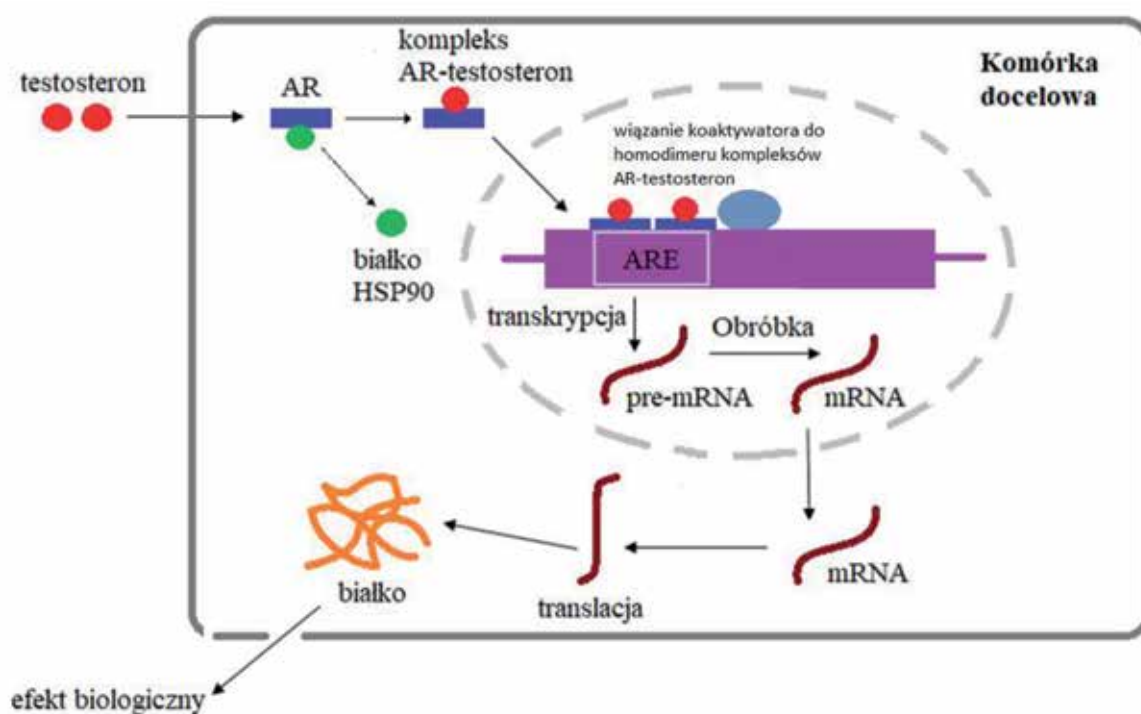
The development of female and male reproductive system is regulated by many hormones. Numerous chemical compounds commonly occurring in environment may demonstrate agonistic or antagonistic activity against these hormones, causing disturbances in growth and functioning of reproductive organs at the prenatal stage. Flutamide which belongs to the group of compounds with antiandrogenic activity, shows high affinity for androgen receptor. Once bound to the androgen receptor flutamide prevents the attachment of testosterone. As a result, the biological activity of this hormone is inhibited. Owing to this ability flutamide is used as a medicine for the treatment of androgen-dependent prostate cancer and hirsutism (hyperandrogenism) which occurs in women suffering from polycystic ovary syndrome. In addition to its use in medicine, it is also used as a research model of environmental compounds with potential antiandrogenic effects. Many studies confirm the harmful effect of flutamide on the functioning of the female and male reproductive system. In females it leads to disturbance of folliculogenesis and decrease the number of ovarian follicles, while in males it causes disturbance of spermatogenesis and steroidogenic activity of Leydig cells. Such action of flutamide and other antiandrogenic compounds may result in decreased fertility in animals and humans.

Prawidłowy rozwój zarówno żeńskiego, jak i męskiego układu rozrodczego, regulowany jest ściśle przez szereg czynników, w tym także przez hormony, już na etapie rozwoju płodowego. Do grupy tych związków zaliczamy androgeny, a ściślej ujmując testosteron. Jest to hormon steroidowy, który wykazuje działanie anaboliczne. Oznacza to, że wzmacnia on procesy metaboliczne w komórkach docelowych, które związane są ze stymulowaniem podziałów komórkowych oraz wzrostem tkanek. Androgeny pełnią kluczową rolę w regulacji prawidłowego rozwoju

oraz funkcjonowania męskiego układu rozrodczego, co wiąże się z produkcją zdrowych oraz zdolnych do zapłodnienia plemników. Niewielkie ilości androgenów są także produkowane w jajnikach ssaków. Stanowią one przede wszystkim substrat do syntezy estrogenów, które obok progesteronu są głównym hormonem regulującym funkcje jajnika. Liczne badania dowodzą, że androgeny również pełnią ważną rolę w inicjacji oraz regulacji przebiegu folikulogenezy, która jest niezbędna do wytworzenia prawidłowych żeńskich komórek rozrodczych [12, 14].

Zatem androgeny zaangażowane są w utrzymanie prawidłowych funkcji męskiego oraz żeńskiego układu rozrodczego, zapewniając płodność oraz sukces rozrodczy ssaków. Jednakże istotny wpływ na zdrowie człowieka mają przedostające się do środowiska liczne związki chemiczne, które mogą powodować zaburzenia związane z rozwojem układu rozrodczego. Zaburzenia te mogą występować już w okresie płodowym i tym samym znacząco obniżać płodność w życiu dorosłym. Substancje te określane są jako związki zaburzające funkcje hormonalne (EDC, ang. *endocrine disrupting chemicals*). EDC zaliczane są do ksenobiotyków. Pojawienie się EDC w środowisku jest wywołane przede wszystkim działalnością człowieka. Związki chemiczne zaliczane do EDC można podzielić na trzy grupy: syntetyzowane oraz

poziomach. Jedną z wielu grup związków wykazujących takie cechy są polibromowane difenyletery (PBDE, ang. *polybrominated diphenyl ether*), które są powszechnie stosowane jako środki ogniochronne, czyli substancje chemiczne dodawane do tworzyw sztucznych oraz innych materiałów, aby zmniejszyć ich palność. Przeprowadzone zostało badanie w celu wykrycia stężenia PBDE w wątrobach pobranych od dziko żyjących w środowisku wydr kanadyjskich oraz bielików amerykańskich. Badania wykazały zakres zawartości PBDE w wątrobie u wydr w wysokości 16,3-16,4 ng/g oraz 74,3-266,7 ng/g u bielików. Wyniki wskazują jednoznacznie na ekspozycję tych zwierząt na PBDE w środowisku oraz zdolność do bioakumulowania tego związku w organizmie [7]. Z kolei inne badanie wykazało obecność PBDE



Ryc.1 Schemat działania androgenów przez receptor androgenowy (opracowanie własne). Testosteron wnika swobodnie do komórki docelowej przez błonę komórkową i wiąże się z AR zlokalizowanym w cytoplazmie. Związanie się testosteronu powoduje oddysocjowanie białka HSP90 oraz dochodzi do dimeryzacji kompleksów testosteron-AR. Homodimer wędruje do jądra komórkowego, gdzie wiąże się do odpowiedniej sekwencji nukleotydowej ARE w obrębie DNA i następuje rekrutacja koaktywatorów. Dochodzi do inicjacji procesu transkrypcji, na skutek czego powstaje cząsteczka mRNA. W cytoplazmie w obrębie rybosomów ulega syntezie odpowiednie białko, którego sekwencja aminokwasowa jest zgodna z sekwencją nukleotydową mRNA. Nowo powstałe białko spełnia ściśle określoną funkcję biologiczną.

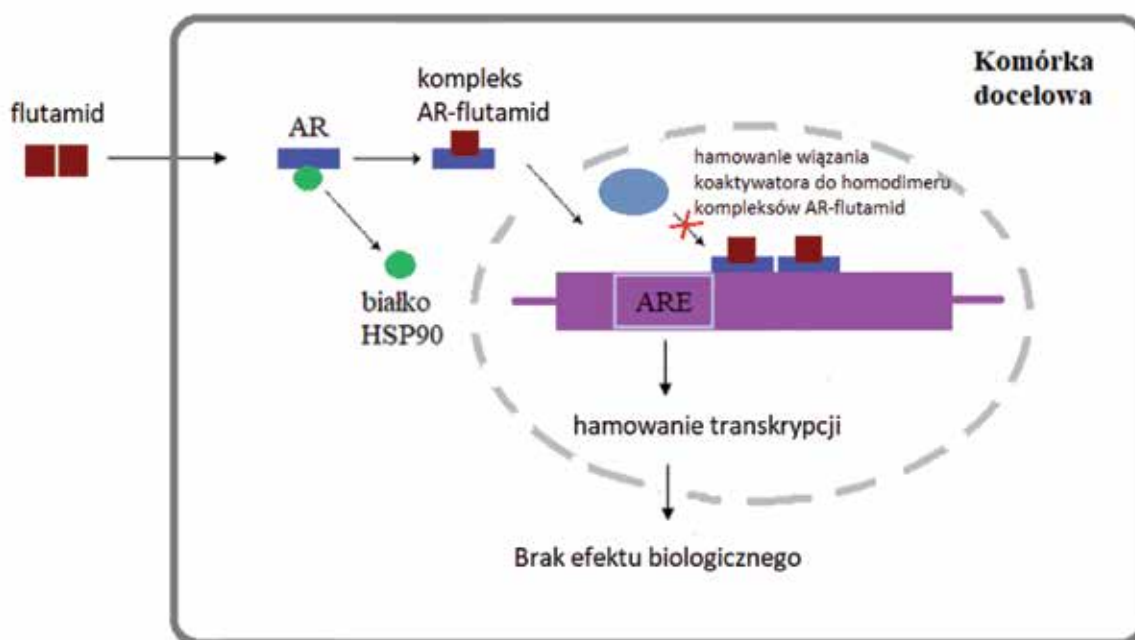
wykorzystywane w przemyśle, rolnictwie (środki ochrony roślin, pestycydy oraz fungicydy) oraz jako produkty codziennego użytku; związki syntetyczne wytwarzane w przemyśle farmaceutycznym; związki chemiczne pochodzenia naturalnego, znajdujące się w produktach spożywczych (fitoestrogeny) [5]. Związki EDC trafiające do środowiska charakteryzują się w większości wysoką trwałością oraz zdolnością do bioakumulacji w organizmach zwierzęcych, trafiając do łańcucha troficznego na różnych jego

i dwóch innych grup związków zaliczanych do EDC, takich jak: polichlorowane bifenyle (PCB, ang. *polychlorinated biphenyl*) oraz ftalan dwu-2-etyloheksylu (DEHP, ang. *bis(2-ethylhexyl) phthalate*) w jądrach pobranych od psów żyjących w warunkach domowych. Ponadto głównym aspektem tego badania była długoterminowa analiza jakościowa nasienia. Wykazała ona tendencję do obniżenia liczby plemników o prawidłowej morfologii oraz zmniejszenia ich ruchliwości, co skutkuje obniżeniem płodności u bada-

nych zwierząt. Dodatkowo obserwowano u potomstwa zwiększoną częstotliwość wnetrostwa, a także spadek proporcji narodzin samców względem samic, wskazując na aktywność ksenoestrogenną tych związków [20]. Ksenoestrogeny wykazują aktywność pochodną do estrogenów i podobnie jak one mogą się wiązać z receptorami estrogenowymi, modulując czynności układu hormonalnego. Przeprowadzono również badania kliniczne, w których to wykryto obecność ftalanu dibutyłu (DPB, ang. *dibutyl phthalate*) oraz DEHP w nasieniu pacjentów. Badania wykazały, że im większe było stężenie tych związków w nasieniu, tym mniejsza była liczba plemników. Zwiększał się także procent plemników o nieprawidłowej morfologii [26]. Dodatkowo badania prowadzone w ostatnich latach na samicach myszy dowiodły szkodliwego

przemysłowej, niemniej jednak istnieje duże prawdopodobieństwo wytwarzania nowych związków o takim samym mechanizmie działania i wprowadzania ich na rynek. W związku z tym od wielu lat prowadzone są badania mające na celu ustalić szkodliwe działanie związków chemicznych na żeński oraz męski układ rozrodczy. Jedną z powszechnie wykorzystywanych substancji w badaniach nad antyandrogenowym mechanizmem działania EDC jest flutamid, który, poprzez stworzenie środowiska odwzorowującego deficyt androgenów, pozwala ocenić ich rolę w rozwoju oraz funkcjonowaniu gonady żeńskiej oraz męskiej [2].

Zanim zostanie opisany charakter flutamidu oraz jego szkodliwy wpływ na gonadę żeńską i męską, należy wspomnieć o ogólnym działaniu hormonów.



Ryc. 2. Schemat działania flutamidu (opracowanie własne). Flutamid, wykazujący budowę lipofilną, swobodnie przechodzi przez błonę komórkową do wnętrza komórki docelowej i wiąże się z AR zlokalizowanym w cytoplazmie. Związanie się flutamidu powoduje oddysocjowanie białka HSP90 oraz następuje dimeryzacja kompleksów flutamid-AR. Homodimer wędruje do jądra komórkowego, gdzie wiąże się z DNA poza obszarem ARE i w konsekwencji rekrutacja koaktywatorów jest hamowana. Brak kompletnego kompleksu transkrypcyjnego uniemożliwia inicjację transkrypcji.

wpływu DEHP na proces dojrzewania pęcherzyków jajnikowych, zwany folikulogenezą. Zaburzenia obejmowały: zwiększoną apoptozę oocytów, zwiększoną produkcję reaktywnych form tlenu, zmniejszoną produkcję hormonów płciowych przez pęcherzyki jajnikowe, a także hamowanie wzrastania pęcherzyków na poszczególnych etapach dojrzewania [25]. Związki EDC, oprócz aktywności estrogenowej, mogą również wykazywać aktywność antyandrogenową. Związki te hamują biologiczną aktywność androgenów i skutkują wystąpieniem licznych patologii w rozwoju układu rozrodczego [13]. Duża część związków o takim szkodliwym działaniu została usunięta z produkcji

Hormony steroidowe, w tym także androgeny, posiadają budowę lipofilną i dobrze rozpuszczają się w tłuszczu, natomiast źle w wodzie. Takie cząsteczki z łatwością przenikają przez błonę komórkową do wnętrza komórki w procesie dyfuzji prostej. Receptor androgenowy (AR, ang. *androgen receptor*) zlokalizowany jest w cytoplazmie komórek docelowych, gdzie jest związany między innymi z białkiem szoku cieplnego 90 (Hsp90, ang. *heat shock protein 90*). AR tworzący kompleks z białkiem Hsp 90 przyjmuje konformację, która wykazuje duże powinowactwo do liganda, zaś małe do DNA. Testosteron lub dihydrotestosteron dostając się do wnętrza komórki docelowej

wiąże się z AR, co skutkuje inicjacją szeregu zdarzeń wewnątrzkomórkowych. takich jak: odłączenia się białka Hsp90 od AR, fosforylację AR oraz dimeryzację dwóch AR. Kompleksy homodimerów AR wędrują z cytoplazmy do jądra komórkowego, gdzie następnie odszukują specyficzną sekwencję nukleotydową ARE (ARE, ang. *androgen responsive element*) i wiążą się z DNA. Wiązanie się kompleksów homodimerów AR z sekwencją ARE może powodować indukcję lub hamowanie transkrypcji poszczególnych genów [15].

Flutamid jest związkiem chemicznym zaliczanym do grupy niesteroidowych antyandrogenów (NSAA, ang. *nonsteroidal antiandrogen*). Jest to grupa związków, która wykazuje działanie antagonistyczne względem androgenów. NSAA stanowią grupę związków, które posiadają bardzo podobną budowę strukturalną względem testosteronu, dlatego też mogą one z nimi skutecznie konkurować o miejsce wiązania się z AR. Antyandrogeny wiążą się z AR, tworząc tym samym kompleks receptor-antyandrogen. Taki kompleks nie jest zdolny do wiązania się z DNA w regionie ARE i tym samym funkcja biologiczna testosteronu jest zahamowana poprzez zablokowanie miejsca wiążącego AR. Taka blokada powoduje brak indukcji procesu transkrypcji poszczególnych genów i zahamowanie syntezy odpowiednich białek [4].

Właściwości antyandrogenne NSAA, w tym także flutamidu, znalazły szerokie zastosowanie w medycynie. Są one wykorzystywane głównie w leczeniu androgenozależnego nowotworu prostaty występującego u mężczyzn oraz hirsutyizmu – powikłania pojawiającego się między innymi u kobiet cierpiących na zespół policystycznych jajników (PCOS, ang. *polycystic ovary syndrome*). Jedną z metod zapobiegania niekontrolowanego rozrostu gruczołu krokowego jest blokada AR przez podanie flutamidu. Uniemożliwia to tym samym stymulowanie przez androgeny komórek nowotworowych do podziałów za pośrednictwem tych receptorów. Z kolei kobietom dotkniętym PCOS towarzyszy zaburzona gospodarka hormonalna, która objawia się nieregularnym cyklem miesięczkowym lub nawet jego zahamowaniem oraz nadmierną produkcją androgenów. Zaburzony cykl miesięczkowy przeważnie skutkuje brakiem płodności u pacjentek. Natomiast zbyt duża ilość androgenów w organizmie w konsekwencji może prowadzić do hirsutyizmu, objawiającego się nadmiernym owłosieniem typu męskiego m.in. na twarzy, klatce piersiowej, pod pachami, w okolicach podbrzusza oraz nadbrzusza.

Istnieje wiele badań mówiących o szkodliwym wpływie flutamidu na rozwój układu rozrodczego, zarówno żeńskiego jak i męskiego. Badania prowadzone przez Durlej i wsp. (2011) [8] wykazały negatywny

wpływ flutamidu podanego w okresie prenatalnym u świń na proces folikulogenezy. Flutamid powodował obniżenie poziomu koneksyny 43 w pęcherzykach jajnikowych. Koneksyna jest białkiem budującym połączenia szczelinowe, czyli kanały umożliwiające kontakt oraz wymianę związków pomiędzy komórkami ziarnistymi pęcherzyka jajnikowego. Obniżona ilość takich połączeń wiązała się z zaburzeniem komunikacji pomiędzy komórkami ziarnistymi, czyli zakłóconym transportem substancji przez koneksyny. Nieprawidłowości te prowadziły do zmniejszenia podziałów komórek ziarnistych ściany pęcherzyków (spowalniało to wzrastanie oraz rozwój tych pęcherzyków) oraz obserwowano zwiększoną ilość pęcherzyków atretycznych (pęcherzyk, który nie osiąga dojrzałości, lecz ulega degradacji) [8]. Flutamid w ten sposób powoduje obniżenie płodności, jako że folikulogeneza jest procesem wzrastania pęcherzyków jajnikowych, zapewniających hermetyczne środowisko dla dojrzewających w ich obrębie oocytów. Prawidłowy przebieg tego procesu zakończony jest owulacją, czyli uwolnieniem zdrowej oraz zdolnej do zapłodnienia komórki jajowej do jajowodu. Podobne wyniki badań uzyskali Lenie S. i Smithz J. (2009)[21], którzy wykazali opóźnienie w rozwoju mysich pęcherzyków jajnikowych hodowanych w warunkach *in vitro* po podaniu flutamidu oraz bicalutamidu, który również jest antyandrogenem [21]. Wyniki te potwierdził także Laird i wsp. (2017) [19], którzy prowadzili badania nad wpływem testosteronu oraz DHT na rozwój pęcherzyków jajnikowych preantralnych, ze zwróceniem uwagi na ich interakcję z transformującym czynnikiem wzrostu (TGF- β , ang. *transforming growth factor- β*), które odgrywają ważną rolę we wzroście pęcherzyków na wczesnym etapie rozwoju. W tym celu wyizolowano pęcherzyki od nie-dojrzałych płciowo 15–16-dniowych myszy i następnie przeniesiono na płytkę z 96-dołkami, po jednym pęcherzyku na dołek. Badania wykazały, że zarówno testosteron, jak i DHT, stymulował wzrost pęcherzyków; znacznie zwiększał liczbę pęcherzyków, u których dochodziło do formowania się jamki antralnej (jamka powstająca w warstwie ziarnistej pęcherzyka na skutek przesącza osocza oraz sekrecji płynu pęcherzykowego przez komórki ziarniste; płyn wypełniający jamkę antralną zawiera: aminokwasy, białka, w tym enzymy, glikozoaminoglikany, cukry, sole oraz hormony; jamka pojawia się w dojrzewającym pęcherzyku). Natomiast wszystkie pozytywne efekty działania androgenów były hamowane w pęcherzykach hodowanych z dodatkiem flutamidu. Kluczowymi zmianami indukowanymi przez androgeny poprzez ścieżkę sygnalizacyjną TGF- β było obniżenie

nie ekspresji białek takich jak: hormon anty-Müllerowski (AMH, ang. *anti-Müllerian hormone*), białko morfogenetyczne kości-15 (BMP-15, ang. *bone morphogenetic protein-15*) oraz ich receptorów [19]. AMH jest białkiem, które wykazuje hamujące działanie na wzrost pęcherzyków preantralnych [9], natomiast BMP-15 wykazuje efekt dwufazowy. Na początku wzrastania BMP-15 stymuluje wzrost pęcherzyków, aczkolwiek w późniejszym czasie prowadzi do apoptozy oraz obniżenia tempa wzrostu pęcherzyków preantralnych u myszy [10]. Wyniki te wskazują na szeroki zakres działania androgenów na wzrost oraz funkcje pęcherzyków jajnikowych preantralnych. Przeprowadzone zostały również badania na myszach z usuniętym genem AR (ARKO, ang. *androgen receptor knockout*), które umożliwiły zbadanie roli androgenów w regulacji funkcji jajnika. U myszy ARKO obserwowano przede wszystkim mniejszą liczbę młodych w poszczególnych miotach, w porównaniu z osobnikami żyjącymi dziko w naturze, posiadającymi gen AR. Analiza histologiczna 8-tygodniowych dojrzałych płciowo myszy wykazała zwiększoną liczbę pęcherzyków atretycznych oraz zmniejszoną liczbę ciałek żółtych, co świadczyło o mniejszej liczbie pęcherzyków owulujących [23]. Zatem deficyt AR u tych myszy, analogicznie jak u traktowanych flutamidem, dowodzi, że zaburzenie sygnalizacji androgenowej prowadzi do poważnych nieprawidłowości w przebiegu folikulogenezy.

Badano także wpływ flutamidu na rozwój oraz funkcjonowanie męskiego układu rozrodczego. Badania prowadzone przez Anahara i wsp. (2004) [1] wykazały negatywny wpływ flutamidu na przebieg procesu spermatogenezy, odpowiedzialnego za wytwarzanie zdrowych i zdolnych do zapłodnienia plemników. U myszy nastrzykiwanych flutamidem w okresie neonatalnym zaobserwowano zaburzenia w obrębie spermatyd, które posiadały zdeformowany akrosom oraz kształt jądra komórkowego. Flutamid powodował również degenerację specjalizacji powierzchniowych, występujących pomiędzy komórkami Sertoliego a spermatydami. Specjalizacje powierzchniowe są to struktury specyficzne dla jądra, tworzące połączenia zakotwiczące. Umożliwiają one między innymi zakotwiczenie spermatyd w nabłonku plemnikotwórczym, zapewniając tym samym prawidłowy przebieg spermiogenezy, czyli przekształcenia spermatyd w plemniki [1]. Podobnie Kopera i wsp. (2011) [16] wykazali, że prenatalne oraz neonatalne podanie flutamidu powoduje nieprawidłowości w strukturze gonady męskiej knurów. Antyandrogen także powodował zahamowanie produkcji plemników oraz obserwowano wzmożoną ilość komórek

rozrodczych ulegających apoptozie [16]. Dodatkowo Kotula-Balak i wsp. (2012) [17] dowiedli w swoich badaniach, że prenatalne oraz neonatalne podanie flutamidu u knurów pociąga za sobą zaburzenia w strukturze oraz funkcjonowaniu komórek Leydiga, odpowiedzialnych w gonadzie męskiej za produkcję testosteronu [17].

W prowadzonych przeze mnie badaniach potwierdziłem szkodliwy wpływ flutamidu na rozwój żeńskiego układu rozrodczego w okresie płodowym u nornicy rudej (*Clethrionomys glareolus* S.) I pokolenia. Nornice rude zaliczane są do gatunków rozmnażających się sezonowo. Ich okres rozrodczy w warunkach naturalnych jest determinowany przez wiele czynników klimatycznych oraz dietę. Najważniejszym czynnikiem wydaje się być fotoperiod, czyli proporcja dnia oraz nocy w ciągu doby. Okres rozmnażania u tego gatunku rozpoczyna się wczesną wiosną na początku marca i trwa aż do końca września, podczas gdy w okresie późnojesiennym oraz w zimie zwierzęta nie wykazują aktywności seksualnej. Ciąża u nornicy rudej jest bardzo krótka i trwa zaledwie od 19 do 20 dni, natomiast potomstwo osiąga dojrzałość płciową już w przeciągu 8-9 tygodni, zarówno w przypadku samców, jak i samic. Dzięki temu w ciągu pojedynczego sezonu rozrodczego samica nornicy rudej jest w stanie wydać na świat 4 mioty liczące od 3 do 5 młodych. W laboratorium istnieje możliwość utrzymywania optymalnych warunków rozrodczych, dzięki czemu nornice rude mogą rozmnażać się i wydawać potomstwo przez cały rok [6, 18]. Cechy gatunkowe, takie jak krótki okres ciąży, duża ilość młodych w miocie oraz szybki czas dojrzewania płciowego czyni ten gatunek bardzo dobrym modelem badawczym. Zwierzęta te umożliwiają badanie wpływu różnych związków na rozwój organizmu nawet w kilku następujących po sobie pokoleniach w przeciągu krótkiego okresu. Dlatego też w swoim doświadczeniu wykorzystałem jako model badawczy nornicę rudą. W celu przeprowadzenia eksperymentu część samic ciężarnych, stanowiących grupę doświadczalną, nastrzyknięto w V dniu ciąży flutamidem, podczas gdy nornice rude grupy kontrolnej nastrzyknięto jedynie olejem lnianym. Następnie, po uzyskaniu dojrzałości płciowej przez potomstwo, zebrano jajniki do dalszych badań. Uzyskane wyniki badań dowodzą szkodliwego wpływu flutamidu na prawidłowy rozwój oraz funkcjonowanie gonady żeńskiej. Przede wszystkim zaburzony został przebieg procesu folikulogenezy. U nornic traktowanych flutamidem obserwowano zdecydowanie mniejszą liczbę pęcherzyków jajnikowych w poszczególnych stadiach rozwojowych, w tym także pęcherzyków

pierwotnych oraz zdolnych do owulacji. Zmniejszona pula pęcherzyków pierwotnych, od których inicjowana jest folikulogeneza, ustalana jest jeszcze na etapie rozwoju płodowego u samic [24]. Zmniejszenie liczby tych pęcherzyków po podaniu flutamidu powoduje obniżenie płodności u tych osobników. Ciekawym zjawiskiem, jakie zostało opisane, jest atrezja (degradacja) pęcherzyków w jajniku. Wykazano, że u osobników niedojrzałych występuje ona fizjologicznie w wysokim stopniu, jeszcze zanim samica osiągnie swoją dojrzałość płciową, co zaobserwowano na szczurach. Stwierdzono, że pierwsza fala pęcherzyków w ogóle nie dojrzeje, lecz zostaje skierowana na drogę atrezji [11]. Wzmoczoną atrezię pęcherzyków jajnikowych natomiast obserwowano u dojrzałych nornic rudych po podaniu flutamidu. W analizie histologicznej wykazano również obecność ciałek żółtych, których pojawienie się jest zaskakujące, bowiem owulacja u tych zwierząt zachodzi w sposób indukowany. Ciało żółte jest przekształconym pęcherzykiem jajnikowym, które wykształca się po owulacji. Aby doszło do owulacji u nornic rudych, najpierw musi dojść do kopulacji z samcem, dzięki czemu zachodzą zmiany w wydzielaniu lutropiny (LH) przez część gruczołową przysadki mózgowej. Nagły wyrzut dużej ilości LH umożliwia inicjację owulacji [3]. Samice nornicy I pokolenia, wykorzystane w przedstawionych tu badaniach, pozostawały w izolacji od samców przez cały okres życia. Również radioimmunologiczna analiza zawartości progesteronu w homogenatach jajników wykazała znacznie wyższy poziom tego hormonu u nornic nastrzykiwanych flutamidem w porównaniu z grupą kontrolną. Tak więc w jajnikach nornic rudych traktowanych *in utero* flutamidem zaobserwowano obecność ciałek żółtych oraz wyższy poziom progesteronu, w przeciwieństwie do grupy kontrolnej, sugerując ewentualne działanie flutamidu jako czynnika indukującego owulację [22].

Podsumowując, flutamid może wpływać szkodliwie na płodność, zarówno samic, jak i samców, poprzez zaburzenie podstawowych funkcji gonad. Blokowanie AR pociąga za sobą zahamowanie aktywności biologicznej androgenów, które są niezbędne do

prawidłowego przebiegu kluczowych procesów prowadzących do wytworzenia zdolnych do zapłodnienia komórek rozrodczych. Zatem flutamid, wykorzystywany jako modelowy związek do badań mechanizmu działania antyandrogenów, sugeruje potencjalnie szkodliwy wpływ EDC o podobnej aktywności. Biorąc pod uwagę wysoki stopień zanieczyszczenia środowiska związkami EDC, charakteryzującymi się długim okresem rozpadu oraz zdolnością do bioakumulacji w organizmach żywych, stanowią one realne zagrożenie dla zdrowia oraz płodności, zarówno zwierząt żyjących dziko w naturze, jak i domowych, a także przede wszystkim dla ludzi. Pomimo wzrastającej świadomości zagrożenia ze strony EDC, wciąż istnieje problem niewystarczającej skuteczności usuwania tych związków w klasycznych procesach oczyszczania ścieków. Obiecująca wydaje się być bioremediacja ksenobiotyków, która polega na wykorzystywaniu mikroorganizmów oraz enzymów wydzielanych przez nie do metabolizowania szkodliwych związków do metabolitów mniej toksycznych lub całkowicie nieszkodliwych. Niemniej jednak ciągła akumulacja szkodliwych ksenobiotyków w ekosystemach wskazuje, iż metoda ta może nie być wystarczająca do skutecznej ochrony środowiska przed zanieczyszczeniami. Należy także uświadamiać społeczeństwu problem obecności EDC w środowisku, w którym żyjemy, gdyż związki te mogą powodować obniżenie parametrów nasienia u mężczyzn oraz zaburzać cykl miesięczkowy u kobiet. Procesy te mogą w przyszłości wywołać niż demograficzny.

Podziękowania

Pragnę serdecznie podziękować Pani prof. dr hab. Barbarze Bilińskiej (Kierownikowi Zakładu Endokrynologii UJ w Krakowie) za możliwość wykonania pracy magisterskiej w Jej Zakładzie.

Chciałbym także gorąco podziękować Pani dr hab. Małgorzacie Kotuli-Balak oraz Panu dr hab. Jerzemu Galasowi za opiekę naukową oraz wszelką pomoc, zarówno przy wykonywaniu mojej pracy, jak i pisanii artykułu.

Bibliografia

1. Anahara R., Toyama Y., Mori C. (2004) Flutamide induces ultrastructural changes in spermatids and the ectoplasmic specialization between the Sertoli cell and spermatids in mouse testes. *Reproductive Toxicology*, 18: 589-596.

2. Ankley G.T., Defoe D.L., Kahl M.D., Jensen K.M., Makynen E.A., Miracle A., Hartig P., Gray L.E., Cardon M., Wilson V. (2004) Evaluation of the Model Anti-androgen Flutamide for Assessing the Mechanistic Basis of Responses to an Androgen in the Fathead Minnow (*Pimephales promelas*). *Environmental Science & Technology*, 38: 6322-6327.
 3. Bakker J., Baum M.J. (2000) Neuroendocrine regulation of GnRH release in induced ovulators. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 21: 220-262.
 4. Berrevoets C.A., Umar A., Brinkmann A.O. (2002) Antiandrogens: selective androgen receptor modulators. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 198: 97-103.
 5. Brevini T.A., Zanetto S.B., Cillo F. (2005) Effects of endocrine disruptors on developmental and reproductive functions. *Current Drug Targets - Immune, Endocrine & Metabolic Disorders*, 5: 1-10.
 6. Clarke J.R. (1985) The reproductive biology of the bank vole (*Clethrionomys glareolus*) and the wood mouse (*Apodemus sylvaticus*). *Zoological Symposium*, 55: 33-59.
 7. Dornbos P., Chernyak S., Rutkiewicz J., Cooley T., Strom S., Batterman S., Basu N. (2015) Hepatic polychlorinated biphenyl (PBDE) levels in Wisconsin river otters (*Lontra canadensis*) and Michigan bald eagles (*Haliaeetus leucocephalus*). *Journal of Great Lakes Research*, 41: 222-227.
 8. Durliej M., Knapczyk-Stwora K., Duda M., Kopera-Sobota I., Hejmej A., Bilińska B., Słomczyńska M. (2011) Prenatal and neonatal exposure to the antiandrogen flutamide alters connexin 43 gene expression in adult porcine ovary. *Domestic Animal Endocrinology*, 40: 19-29.
 9. Durlinger A.L., Gruijters M.J., Kramer P., Karels B., Ingraham H.A., Nachtigal M.W., Uilenbroek J.T., Grootegoed J.A., Themmen A.P. (2002) Anti-Müllerian hormone inhibits initiation of primordial follicle growth in the mouse ovary. *Endocrinology*, 143: 1076-1084.
 10. Fenwick M.A., Mora J.M., Mansour Y.T., Baithun C., Franks S., Hardy K. (2013) Investigations of TGF- β signaling in preantral follicles of female mice reveal differential roles for bone morphogenetic protein 15. *Endocrinology*, 154: 3423-3436.
 11. Galas J., Słomczyńska M., Knapczyk-Stwora K., Durliej M., Starowicz A., Tabarowski Z., Rutka K., Szołtyś M. (2012) Steroid levels and the spatiotemporal expression of steroidogenic enzymes and androgen receptor in developing ovaries of immature rats. *Acta Histochemica*, 114: 207-216.
 12. Gervásio C.G., Bernuci M.P., Silva-de-Sá M.F., Rosa-E-Silva A.C. (2014) The role of androgen hormones in early follicular development. *ISRN Obstetrics and Gynecology*, 2014: 818010.
 13. Kelce W.R., Gray L.E., Wilson E.M. (1998) Antiandrogens as environmental endocrine disruptors. *Reproduction, Fertility and Development*, 10: 105-111.
 14. Kimura S., Matsumoto T., Matsuyama R., Shiina H., Sato T., Takeyama K., Kato S. (2007) Androgen receptor function in folliculogenesis and its clinical implication in premature ovarian failure. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 18: 183-189.
 15. Klein A. (2002) Molekularne podstawy regulacji hormonalnej. Wydane przez: Wydział Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków, 28-31.
 16. Kopera I., Durliej M., Hejmej A., Knapczyk-Stwora K., Duda M., Słomczyńska M., Bilińska B. (2011) Differential expression of connexin 43 in adult pig testes during normal spermatogenic cycle and after flutamide treatment. *Reproduction in Domestic Animals*, 46: 1050-1060.
 17. Kotula-Balak M., Hejmej A., Kopera I., Łydka M., Bilińska B. (2012) Prenatal and neonatal exposure to flutamide affects function of Leydig cells in adult boar. *Domestic Animal Endocrinology*, 42: 142-154.
 18. Kruczek M. (1986) Seasonal effects on sexual maturation of male bank voles (*Clethrionomys glareolus*). *Journal of Reproduction & Fertility*, 76: 83-89.
 19. Laird M., Thomson K., Fenwick M., Mora J., Franks S., Hardy K. (2017) Androgen Stimulates Growth of Mouse Preantral Follicles In Vitro: Interaction With Follicle-Stimulating Hormone and With Growth Factors of the TGF β Superfamily. *Endocrinology*, 158: 920-935.
 20. Lea R.G., Byers A.S., Sumner R.N., Rhind S.M., Zhang Z., Freeman S.L., Moxon R., Richardson H.M., Green M., Craigon J., England G.C. (2016) Environmental chemicals impact dog semen quality in vitro and may be associated with a temporal decline in sperm motility and increased cryptorchidism. *Scientific Reports*, 6: 31281.
 21. Lenie S., Smits J. (2009) Functional AR signaling is evident in an in vitro mouse follicle culture bioassay that encompasses most stages of folliculogenesis. *Biology of Reproduction*, 80: 685-695.
-

22. Lustofin Krzysztof (2018) Immunoekspresja białek szlaku steroidogenezy po prenatalnej ekspozycji na flutamid samicy nornicy rudej. Praca magisterska wykonana pod kierunkiem Pani dr hab. Małgorzaty Kotuli-Balak oraz Pana dr hab. Jerzego Galasa w Zakładzie Endokrynologii, Instytut Zoologii i Badań Biomedycznych, Wydział Biologii UJ w Krakowie.
23. Matsumoto T., Shiina H., Kawano H., Sato T., Kato S. (2008) Androgen receptor functions in male and female physiology. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 109: 236-241.
24. Pepling M.E., Spradling A.C. (2001) Mouse ovarian germ cell cysts undergo programmed breakdown to form primordial follicles. *Developmental Biology*, 234: 339-351.
25. Tripathi A., Dubey P.K., Pandey V.K., Tripathi G., Hazarika S., Sairam K., Sahu A.N. (2018) Di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) and ovarian physiology: A brief review of therapeutic potential of *Asparagus racemosus* on DEHP-induced toxicity. *Journal of Medicinal Plant and Herbal Therapy Research*, 6: 9-18.
26. Wang Y.X., You L., Zeng Q., Sun Y., Huang Y.H., Wang C., Wang P., Cao W.C., Yang P., Li Y.F., Lu W.Q. (2015) Phthalate exposure and human semen quality: Results from an infertility clinic in China. *Environmental Research*, 142: 1-9.

Krzysztof Jakub Lustofin. Instytut Botaniki, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie. E-mail: Krzysztof.lustofin@doctoral.uj.edu.pl

DLACZEGO POWINNIŚMY POZNAĆ KRYSTALKĘ LŚNIĄCĄ?

Adriana Maria Kaproń, Michał Nosek, Marta Śliwa, Zbigniew Miszański (Kraków)

Streszczenie

Szereg roślin, poza szerokim zastosowaniem w przemyśle, wykorzystuje się jako modele doświadczalne w eksperymentach naukowych. Należy zaznaczyć, iż niektóre spośród nich łączą w sobie jednocześnie walory roślin użytkowych oraz cechy dobrego modelu eksperymentalnego, a przykładem takiej rośliny jest kryształka lśniąca (*Mesembryanthemum crystallinum* L.). Chociaż jej pierwotnym siedliskiem były tereny Afryki Południowej i Wschodniej, razem z człowiekiem zawędrowała na kilka kontynentów, dzięki czemu obecnie jej siedliska możemy odnaleźć w basenie Morza Śródziemnego, przybrzeżnych obszarach Ameryki Północnej i Południowej, a także na terenach zachodniej Australii. Dzięki stwierdzeniu w jej tkankach metabolizmu przejściowego C_3/CAM , jest cennym modelem w badaniach z zakresu fizjologii, dotyczących plastyczności metabolizmu fotosyntetycznego oraz jego modyfikacji w warunkach oddziaływania tzw. stresów środowiskowych. Użytkowy charakter kryształki wynika m.in. ze zdolności do funkcjonowania na podłożach o silnym zasoleniu i związanej z tym umiejętności deponowania nadmiaru soli w tzw. komórkach pęcherzykowatych na powierzchni liści i pędów. Wiąże się to z potencjałem fitoremediacyjnym, a więc procesem oczyszczania środowiska (gleb, ale również wód i powietrza), wykorzystującym w tym celu organizmy roślinne, co pozwala m.in. na rekultywację gleb o wysokim zasoleniu, które stanowi jedno z głównych zagrożeń współczesnej produkcji rolnej. Ostatnie badania potwierdzają własności kryształki w obszarze fitoremediacji, związane z możliwością oczyszczania podłoża z metali ciężkich, takich jak nikiel, kadm czy miedź. Może to umożliwić rekultywację skażonych gleb przy pomocy prostych i tanich metod biologicznych, z ograniczoną ingerencją w środowisko. Ponadto kryształka doskonale sprawdza się jako roślina jadalna, znajduje zastosowanie w ziołolecznictwie i może zdobić rabatki i skalniaki.

Abstract

Plants, like the animals were exploited by human for the millennia and apart from wide application as crop plants, they may be used as models in scientific experiments. It is worth to mention, that some of them simultaneously represent crop and model plants' features. As an example we present the common ice plant (*Mesembryanthemum crystallinum* L.). Though the common ice plant is native to East and South Africa, it has managed to spread with human to almost all continents, and now we can find it in the basin of Mediterranean Sea,

coastal areas of North and South America, and even West Australia. Being a facultative C_3/CAM plant makes it a valuable model in physiological researches, especially these regarding photosynthesis plasticity and its modification with environmental stressors. As the crop plant, one of the ice plant's unique feature is the ability to function on soils with high salinity (mostly NaCl); it is related with a presence of so called epidermal bladder cells – a specialized microscopic-size cannisters covering leaves and shoots, where dissolved salts can be stored. It is related also to phytoremediating potential, which may be used for the reclamation of soils polluted with high salt concentrations being a major threat of present agriculture. Moreover, researches confirmed the ice plant's ability for phytoextraction of heavy metals such as nickel, cadmium and copper from contaminated soils. This allows reclamation of heavy metal contaminated soils with simple and cheap biological techniques, providing negligible interference on the environment. Besides, common ice plant is also an edible plant, it can be used in therapy and as ornamental plant forming various flower beds and rockeries.

Wstęp

Jak powszechnie wiadomo, rośliny są jednym z fundamentów życia na Ziemi. Będąc organizmami autotroficznymi, rośliny stworzyły warunki pozwalające na ewolucję złożonych form heterotroficznych, których potrzeby metaboliczne mogły zostać zaspokojone poprzez oddychanie tlenowe. Możemy zatem powiedzieć, że zawdzięczamy roślinom nie tylko życie na Ziemi w jego obecnej postaci, ale także nasze istnienie będące elementem ewolucji zwierząt. Wiele spośród znanych gatunków roślin ma charakter użytkowy, co oznacza, że są to rośliny stanowiące podstawę żywności lub paszy, materiałów opałowych, tekstyliów, leków, barwników itp. Z tego względu bardzo ważne jest, aby w celu lepszej kontroli ich rozwoju i uzyskiwanego plonu dobrze zrozumieć jak „działają”. Oprócz użytkowego charakteru, liczne gatunki roślin są wykorzystywane w badaniach naukowych jako modele, przy pomocy których staramy się rozwiązać nurtujące nas szczegółowe pytania. Ogromną rolę m.in. w badaniach związanych z odpowiedzią roślin na czynniki stresowe odegrał rzodkiewnik pospolity (*Arabidopsis thaliana*). Jego niewielkie rozmiary, łatwa uprawa i dostępność zsekwencjonowanego małego genomu umożliwiły dokonanie postępu w wielu obszarach fizjologii. Jedną z roślin, która podobnie jak rzodkiewnik wykazuje cechy dobrego modelu eksperymentalnego, a jednocześnie posiada walory rośliny użytkowej, jest kryształka lśniąca – *Mesembryanthemum crystallinum* L.

Ogólna charakterystyka kryształki lśniącej

Kryształka lśniąca, znana również jako przypodłunik kryształowy, jest rośliną należącą do rodziny przypodłunikowatych (*Aizoaceae*), rzędu goździkowców (*Caryophyllales*). Nazwa *Mesembryanthemum* pochodzi z połączenia greckich słów: *mesembria* – południe i *anthemon* – kwiat. Podobnie jak niemiec-

ka nazwa: Mittagsblume (dosł. roślina południowa), odnosi się do kwiatów, które otwierają się tylko przy dość silnym oświetleniu, a więc zazwyczaj w południe. Kryształka pochodzi z terenu Afryki Południowej i Wschodniej. Do Europy przywędrowała razem z człowiekiem, któremu zawdzięcza rozpowszechnienie w krajach basenu Morza Śródziemnego. Roślina ta zawędrowała także na tereny zachodniej Australii, Stanów Zjednoczonych oraz Wysp Kanaryjskich. Chociaż jej ulubionymi terenami są otwarte prze-



Ryc. 1. Naturalne siedlisko kryształki lśniącej z okolic Betancuria (Fuerteventura, Hiszpania). Fotografia: Michał Nosek.

strzenie, rzadko zamieszkałe przez inne rośliny, to w obszarach przybrzeżnych Chile, Meksyku i Kolumbii zaobserwowano jej gwałtowny rozwój połączony z wypieraniem innych gatunków, jak choćby rodzimej nachyłki (rodzaj: *Coreopsis*). Kryształka tworzy ogromne kolonie, często zajmując znaczny areał, na którym może dominować poprzez wykorzystanie zjawiska allelopatii, tj. wydzielania do podłoża substancji chemicznych, które oddziałują na inne gatunki bytujące w danym siedlisku. Zjawisko to ma dwojaki charakter i polega z jednej strony na aktywnym wydzielaniu do gleby związków azotowych, z drugiej zaś na uwalnianiu po śmierci rośliny do

podłoża soli (np. NaCl) – oba mechanizmy działają hamująco na rozwój roślinnych sąsiadów (Ryc. 1) [1].

Kryształka charakteryzuje się szeroką tolerancją na czynniki środowiskowe, w tym jako semi-halofit jest zdolna do funkcjonowania na podłożach o znacznym zasoleniu. Może osiedlać się na różnych typach gleb – od suchych piaszczystych, włączając w to wydmy, do gliniastych. Toleruje przy tym gleby

Jeszcze w drugiej połowie XX wieku interesujące własności kryształki były mało znane. Dopiero wzrastająca w latach 90. oraz na przełomie XX i XXI w. uwaga, jaką cieszy się w środowisku naukowym, szczególnie badaczy zajmujących się roślinami CAM sprawiło, że jest ona coraz częściej wybieranym obiektem badań, również tych zmierzających w kierunku praktyki (Ryc. 3).



Ryc. 2. Kwiaty kryształki lśniącej. Fotografia: Ewa Surówka. U kryształki wytworzenie narządów generatywnych w postaci kwiatów, wymaga bodźca stresowego, zwykle w postaci ograniczenia dostępności wody. Z tego powodu w warunkach naturalnych kwitnienie ma miejsce wyłącznie wiosną lub wczesnym latem, zawsze po okresie pory suchej.

ubogie w składniki odżywcze. Tak jak wiele innych introdukowanych gatunków, wegetuje na terenach zurbanizowanych: przydrożach, wysypiskach śmieci czy gospodarstwach rolnych. Jest ponadto sukulentem, co oznacza w praktyce, że może rozwijać się w środowisku o ograniczonej dostępności wody. W warunkach naturalnych zwykle jest rośliną jednoroczną, a jej cykl życiowy zamyka się w okresie kilku miesięcy, jednak w zależności od panującego klimatu może być również rośliną dwu- a nawet wieloletnią. Kwitnienie w warunkach naturalnych następuje wiosną lub wczesnym latem i poprzedzone jest działaniem któregoś z wymienionych czynników stresowych, zwykle deficytu wody, któremu towarzyszy indukcja specyficznego typu fotosyntezy CAM (*Crassulacean Acid Metabolism*). Rozwój kapsuł z nasionami (odpowiednik owocu) następuje zwykle po około pięciu tygodniach od momentu zaistnienia epizodu stresowego [2] (Ryc. 2).

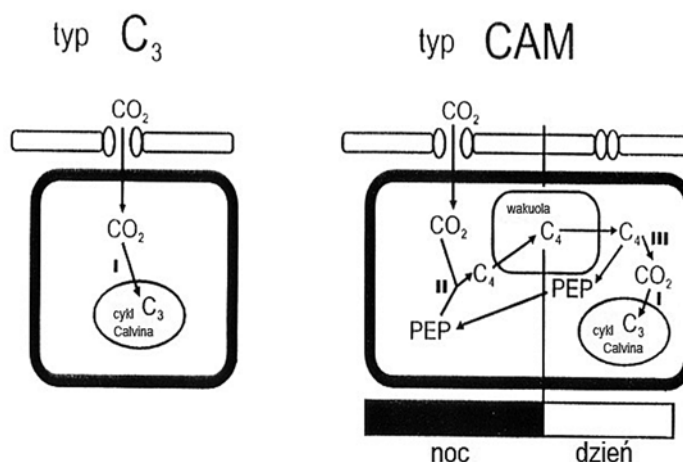


Ryc. 3. Hodowla kryształki lśniącej. Fotografia: Paulina Supel. Uprawa w warunkach szklarniowych *M. crystallinum* L. na potrzeby eksperymentalne. Stanowi pewne wyzwanie z uwagi na wysokie wymagania co do warunków panującego światła, szczególnie w doświadczeniach, w których inicjuje się przejście z fotosyntezy C_3 do CAM.

Kryształka lśniąca jako roślina przejściowa C_3 – CAM

Kryształka zaliczana jest do gatunków o tzw. metabolizmie przejściowym C_3 /CAM lub tzw. fakultatywnych roślin CAM. Rosnące zainteresowanie, jakim cieszy się wśród fizjologów i biochemików, jest związane przede wszystkim z plastycznością jej metabolizmu fotosyntetycznego. Oznacza to możliwość odwracalnego przejścia pomiędzy szeroko rozpowszechnionym metabolizmem C_3 (około 90% wszystkich gatunków roślinnych) oraz tzw. metabolizmem CAM (Ryc. 4). CAM to szczególny typ

że w przeciwieństwie do powszechnie występującego metabolizmu typu C_3 , w którym dwutlenek węgla wiązany jest w ciągu dnia i wykorzystywany „na bieżąco” w procesie fotosyntezy, rośliny CAM asymilują atmosferyczny CO_2 w nocy. Dzięki zastosowanej modyfikacji aparaty szparkowe pozostają w ciągu dnia zamknięte, co w porównaniu z metabolizmem C_3 pozwala na znaczące ograniczenie utraty wody drogą transpiracji (czynnego parowania wody z nadziemnych części roślin). Uzyskana tym sposobem oszczędność wody umożliwia podtrzymanie fotosyntezy, a co za tym idzie, innych procesów życiowych, nawet w warunkach skrajnej suszy. Należy przy tym



Ryc. 4. Schemat porównujący szlak metabolizmu fotosyntetycznego C_3 i CAM [9]. U zdecydowanej większości roślin prowadzona jest fotosynteza typu C_3 – nazwa pochodzi od pierwszego trwałego produktu wiązania dwutlenku węgla w ciągu reakcji nazywanych cyklem Calvina. Tym produktem jest 3-węglowy kwas fosfoglicerynowy. U roślin typu C_3 aparaty szparkowe są otwarte w ciągu dnia, czego efektem jest stały dopływ CO_2 . U roślin przejawiających typ CAM aparaty szparkowe są zamknięte w ciągu dnia, a dwutlenek węgla pobierany jest wyłącznie w nocy w celu ograniczenia utraty wody, wiązany pierwotnie z fosfoenolopirogronianem (PEP) za sprawą karboksylazy fosfoenolopirogronianowej (PEPC), a następnie przechowywany w wakuoli w postaci 4-węglowego jabłczanu. W ciągu dnia jabłczan przedostaje się z wakuoli do cytoplazmy, gdzie ulega dekarboksylacji, czyli odłącza się od niego dwutlenek węgla, który kierowany jest do chloroplastu i bierze udział w cyklu Calvina, podobnie jak u roślin typu C_3 .



Ryc. 5. Etapy cyklu życiowego kryształki. Fotografia: Ewa Niewiadomska. Młode rośliny realizujące fotosyntezę typu C_3 (po lewej stronie); charakteryzują się dużymi rozłożystymi liśćmi wyrastającymi ze słabo rozgałęzionych pędów. W konsekwencji epizodu stresowego (zwykle suszy) następuje przestawienie na fotosyntezę typu CAM (po stronie prawej). Zmianom metabolicznym towarzyszą modyfikacje w morfologii. Pędy ulegają rozgałęzieniu, rozwijają się liście boczne, które różnią się od liści głównych wielkością i pokrojem. Na powierzchni rośliny pojawiają się słabo zaznaczone wcześniej tzw. komórki pęcherzykowate.

fotosyntezy, który występuje u około 6% gatunków roślin wyższych. Do grupy tej należą rośliny prowadzące oszczędną gospodarkę wodną, wynikającą z jej ograniczonej dostępności w otoczeniu. W dużym uproszczeniu, fotosynteza typu CAM polega na tym,

zaznaczyć, że rośliny CAM mają większe zapotrzebowanie na energię świetlną, konieczną do przeprowadzenia procesu fotosyntezy (Ryc. 5). Rośliny prowadzące fotosyntezę CAM nie są grupą jednorodną i reprezentują aż 36 rodzin. Oprócz wspomnianych

fakultatywnych roślin CAM, można tu wyróżnić gatunki, u których indukcja tego typu metabolizmu jest częścią tzw. rozwoju osobniczego i pojawia się w dojrzałych organach roślinnych, niezależnie od warunków środowiskowych, a zmiany metabolizmu fotosyntetycznego zachodzące wraz z wiekiem są nieodwracalne (konstrytywne lub obligatoryjne rośliny CAM) [2].

Czy kryształka lśniąca może pomóc w odsalaniu gleb?

Kationy i aniony budujące sole mineralne są naturalnym i niezbędnym do rozwoju roślin składnikiem gleb. Stanowią istotny komponent szlaków sygnałowych, wchodzą w skład błon komórkowych, kwasów nukleinowych i enzymów, pomagają utrzymać turgor w roślinie, mogą także uczestniczyć w fotosyntezie, oddychaniu komórkowym i innych procesach biochemicznych. W zwiększonej ilości sole pojawiają się w podłożu w wyniku naturalnych procesów, takich jak przenoszenie soli morskiej przez wiatr czy zalewanie terenów przybrzeżnych wodą morską, ale także jako efekt działania człowieka, wynikający z nawożenia terenów rolniczych lub „solenia” ulic i chodników w okresie zimowym [5]. Aż 831 milionów hektarów na Ziemi posiada nadmiar soli mineralnych, z czego prawie połowa tych ziem zawiera w dużej ilości kation sodu (Na^+). Wysokie zasolenie podłoża może w niekorzystny sposób wpływać na roślinę, zarówno z uwagi na oddziaływanie poszczególnych jonów na roślinę, jak i przekroczenie granicy tolerancji roślin na ogólną koncentrację soli, co prowadzi do zmiany ciśnienia osmotycznego i ograniczenia poboru wody z podłoża. W efekcie zwiększone zasolenie negatywnie wpływa na funkcjonowanie organizmu roślinnego na różnych poziomach jego organizacji: w komórkach zmienia właściwości błon komórkowych, w organach zaburza produkcję i regulację hormonalną i w konsekwencji procesy fizjologiczne, tj. oddychanie czy transpirację, a w kontekście całego organizmu zaburza realizację programu rozwojowego (zahamowanie kiełkowania czy wytwarzania organów generatywnych). Wysoka koncentracja soli w podłożu prowadzi także do powstania w komórce roślinnej dużych ilości tak zwanych reaktywnych form tlenu (RFT, ang. *ROS* – *Reactive Oxygen Species*). Ich nadmiar powoduje zakłócenie wielu procesów metabolicznych, co może prowadzić do śmierci rośliny. Należy zaznaczyć, że stężenie soli, w zależności od jej charakteru, może powodować zamieranie roślin (rośliny warzywne i ozdobne są bardziej odporne na zasolenie, niż rośliny sadownicze). W tolerancji ro-

ślin na obecność soli istotna jest ich faza fizjologiczna – osobniki młode są często bardziej wrażliwe niż te dojrzałe.

Rozwój kryształki lśniącej na terenach zasolonych skutkuje akumulacją dużych ilości jonów Na^+ i chlorku Cl^- w jej tkankach (co prowadzi jednocześnie do indukcji metabolizmu typu CAM). W odpowiedzi na powstały stres roślina produkuje i magazynuje w swoich organach tzw. osmolity – substancje, których zadaniem jest równoważenie wysokich wartości potencjału osmotycznego, na jakie narażone są komórki. Jednym z ważniejszych osmotolitów jest aminokwas prolina, którego zadaniem jest ochrona enzymów przed denaturującym wpływem wolnych rodników, których powstawanie może następować na skutek zasolenia, ale także w przypadku innych stresów, np. niedoboru wody, czyli fizjologicznej suszy. Długoterminowy stres solny indukuje bardzo wyraźne zmiany w wyglądzie kryształki – przede wszystkim na powierzchni liści pojawiają się wspomniane wcześniej komórki pęcherzykowate (Ryc. 6). Dochodzi do rozgałęzienia pędu, a nowo rozwijające się liście są drobniejsze i bardziej mięsiste. W obrębie korzeni, a więc organie wystawionym na bezpośrednie działanie nadmiaru soli, produkowane są sygnały, które zapoczątkowują zmiany metabolizmu fotosyntetycznego w części nadziemnej rośliny. Ponieważ kryształkę zalicza się do grupy roślin efektywnie usuwających sól z gleby, przeprowadzane są także testy z wykorzystaniem jej jako warzywa lub paszy uprawianej na podłożach bogatych w sole. Należy zwrócić jednak uwagę na fakt, że kryształka, jak i inne halofity, może być toksyczna dla konsumentów ze względu na bardzo duże stężenie soli zakumulowanych w jej organach. Ponadto zrozumienie mechanizmów, dzięki którym halofity rozwijają się na terenach bogatych w sole, może być użyteczne w celu rozwoju tolerancji na zasolenie konwencjonalnych upraw, które w chwili obecnej są zagrożone podłożami o zwiększonym zasoleniu. Dodatkowo halofity mogą, obok plonów konwencjonalnych, wzbogacać ofertę rynkową [9].

Kryształka potrafi usuwać metale ciężkie z gleby

Gleby zasolone często stanowią tereny akumulacji odpadów przemysłowych i miejskich, co oznacza, że zwykle są zanieczyszczone metalami ciężkimi. Liczne prace i eksperymenty potwierdzają zdolność halofitów do fitoekstrakcji, czyli usuwania metali ciężkich z gleby. Potencjał kryształki, jak i innych halofitów, do adaptacji do zasolonego środowiska wynika głównie ze zdolności deponowania toksycznych jonów w metabolicznie nieaktywnych organach lub przedziałach

komórkowych, przy jednoczesnej syntezie osmotyków i indukcji systemu antyoksydacyjnego – te cechy decydują o możliwości wykorzystania halofitów

ważniejszych zagrożeń dla środowiska naturalnego. Rozbudowa systemu antyoksydacyjnego, zwiększenie zawartości proliny, brak zaburzeń w aktywności fo-



Ryc. 6. Komórki pęcherzykowate. Fotografia: Ewa Surówka. Kryształka jest przedstawicielem halofitów – roślin zamieszkujących gleby o wysokim zasoleniu. Unieczynnienie i separacja toksycznych jonów, m.in. Na^+ i Cl^- , zachodzi z wykorzystaniem wypełnionych roztworem wody i soli mineralnych przezroczystych cystern, tzw. komórek pęcherzykowatych. Powstają one na powierzchni łodygi i liści po epizodzie stresowym (funkcjonalny metabolizm CAM), przypominając zamarzniętą rosę, od czego pochodzi jej niemiecka nazwa Eiskraut, podobnie jak angielska ice plant (dosł. roślina lodowa).

w procesie fitoremediacji. Metody fitoremediacji oparte są na wykorzystaniu zdolności niektórych roślin do eliminowania lub unieszkodliwiania zanieczyszczeń w środowisku. Zdolności te polegają między innymi na rozwoju roślin w środowisku skażonym (może to być wzrost roślin na zanieczyszczonej w metale ciężkie glebie, w pobliżu skażonych wód gruntowych i powierzchniowych lub też rozwój w miejscu, gdzie jest obecne zanieczyszczone powietrze). W procesie fitoremediacji użyteczne są więc rośliny charakteryzujące się szybkim wzrostem, dużym plonem łatwym do zbioru oraz zdolnością do akumulacji metali ciężkich w częściach nadziemnych – większość z tych cech posiada także kryształka lśniąca. Dowiedziono, że roślina ta wykazuje tolerancję na obecność w podłożu niklu (Ni) i na tej podstawie stwierdzono, że jest ona dobrym gatunkiem fitostabilizacyjnym - redukującym ryzyko związane z prawdopodobieństwem przemieszczania się metali do głębszych warstw gleby [3]. Badania prowadzone przez nasz zespół potwierdziły wysoką tolerancję kryształki ekspozycji na działanie wysokich dawek kadmu (Cd), stanowiącego obecnie jedno z po-

tosyntetycznej, a przede wszystkim zdolność do akumulacji tych pierwiastków w organach – te wszystkie czynniki sprawiają, że roślina ta może być stosowana do oczyszczania zanieczyszczonych terenów [7].

Kryształka lśniąca zawiera duże ilości betalain

Betalainy to zawierające azot, rozpuszczalne w wodzie związki, które podobnie jak chlorofile, karotenoidy i antocyjany zaliczane są do najpopularniejszych barwników roślinnych. Kryształkę wyróżnia na tle innych roślin ich duża zawartość w kwiatach, owocach, a nawet w nasionach i liściach. Jednak w przeciwieństwie do pozostałych pigmentów, zwykle występujących w plastydach, betalainy rozpuszczone są w soku wakuolarnym. W ich skład wchodzi między innymi czerwone betaniny, czerwono-purpurowe betacyjaniny i żółte betaksantyny. Podobnie jak antocyjany, nadają one roślinom kolory od żółto-pomarańczowego poprzez czerwony i purpurowy aż do niebieskiego [8]. Dotychczas potwierdzono ich działanie jako antyoksydantów komórkowych. Znana jest także ich rola w wabieniu owadów,

co wspomaga dystrybucję pyłku i tym samym ułatwia rozmnażanie. Ponadto betalainy mogą spełniać szereg innych ról, jak np. rezerwuár azotu lub jako czynnik zmniejszający potencjał osmotyczny wakuoli. U krysztalki lśniącej silne natężenie światła powoduje intensywną generację betalain. Szczególnie jest to widoczne na wierzchołku młodych liści, jak i tych w pełni rozwiniętych. Już po 48 godzinach w następstwie naświetlania można zaobserwować zmiany w zabarwieniu, wywołane akumulacją barwników (Ryc. 7). Synteza i akumulacja betalain (szczególnie w liściach) jest prawdopodobnie związana z ochroną przeciwko szkodliwemu działaniu promieniowania UV [4].



Ryc. 7. Synteza betalain w liściach krysztalki może być stymulowana światłem. Fotografia: Marta Libik-Konieczny. Betalainy to jedne z podstawowych barwników komórek roślinnych. Poza walorami dietetycznymi (naturalne antyoksydanty), mogą być one wykorzystywane w przemyśle spożywczym jako substytut sztucznych barwników czy wzmacniaczy smaku. U krysztalki lśniącej silne natężenie światła powoduje intensywną produkcję betalain. Akumulowane w liściu barwniki powodują zmianę jego zabarwienia na kolor niebiesko-czerwony.

Betalainy wykorzystywane są w przemyśle spożywczym jako naturalne pigmenty do barwienia produktów spożywczych, takich jak choćby napoje orzeźwiające lub do wzmocnienia smaku niektórych słodczy, deserów czy soków owocowych. Są one lepszą alternatywą dla barwników syntetycznych, które budzą zastrzeżenia konsumentów z uwagi na ich potencjalnie niekorzystne działanie.

Krysztalka lśniąca na talerzu i w tabletkach – czyli o jej zastosowaniu konsumpcyjnym

Krysztalka jest rośliną jadalną. Jej liście i łodygi mogą być spożywane na surowo (jako sałata) lub po ugotowaniu jako substytut szpinaku. Liście mają kwaśny smak i podobnie jak ogórki, mogą być marynowane. Jadalne są także nasiona. W celach konsumpcyjnych krysztalka hodowana jest przede wszystkim

w Indiach, Kalifornii, Australii i Nowej Zelandii. W Europie jest znana jako szybkie w przyrządzeniu, delikatne warzywo. Z uwagi na ograniczoną trwałość, liście krysztalki przechowuje się w suchych i chłodnych warunkach. Z uwagi na ograniczoną dostępność, liście krysztalki to produkt nie tani – na niemieckich bazarach kilogram kosztuje około 25 euro. W Polsce roślina ta była uprawiana w latach międzywojennych. Doniesienia naukowe z tych czasów wskazują, iż jest wdzięcznym warzywem uprawnym, a po spełnieniu jej nieco wygórowanych wymagań, z hektara można uzyskać plon w wysokości 20 do 30 ton; może ona więc być stosowana także jako pasza dla zwierząt [1, 2].

Krysztalka znana jest również ze swoich właściwości leczniczych, m. in. ze względu na obecność takich składników jak rutozyd (poprawia funkcjonowanie układu krążenia), hiperozyd (działa moczopędnie i przeciwzapalnie), kwas ferulowy (zapobiega starzeniu się skóry), koniugaty flawonolu (mają właściwości przeciwutleniające i przeciwzapalne), propelargonidyny (działanie antyoksydacyjne) i procyanidyny (pomagają w obrzękach). Krysztalka może być więc stosowana w leczeniu infekcji grzybiczych i bakteryjnych, infekcji dziecięcych, gorączki czy biegunki. Wykorzystywana jest także jako remedium w leczeniu szkorbutu, gruźlicy, zapalenia zatok, wodobrzusza, chorób wątroby i nerek. W Tunezji krysztalka była wykorzystywana także w leczeniu stanów zapalnych oczu. Poza tym w wielu krajach jest rośliną ozdobną, tworzącą zarówno rabatki, jak i skalniaki, a jej zgniecione liście mogą służyć jako substytut mydła [6].

Krysztalka w dydaktyce

Warto również wspomnieć, że krysztalka lśniąca jest bardzo dobrym modelem wykorzystywanym w dydaktyce. Jej hodowla jest stosunkowo prosta, a jej cykl życiowy jest dość krótki. Na jej przykładzie można wskazać widoczny wpływ czynników abiotycznych (wysokie natężenie światła, zasolenie gleby, niska i wysoka temperatura) oraz biotycznych (wpływ grzybów lub bakterii) na zmiany fizjologiczne. Możliwe jest także kontrolowane zaindukowanie fotosyntezy typu CAM poprzez podlewanie roślin wodnym roztworem NaCl, a następnie dokonywanie porównań fizjologicznych i biochemicznych pomiędzy roślinami C_3 i roślinami typu CAM przy identycznym genomie [2].

Podsumowanie

Kryształka lśniaca zyskuje coraz większą popularność w badaniach fizjologicznych i biochemicznych. Ten semi-halofit pozostaje jednym z najbardziej wszechstronnie analizowanych gatunków reprezentujących metabolizm typu przejściowego C_3/CAM . Do chwili obecnej opublikowano aż 317 artykułów naukowych z nazwą kryształki w tytule (Web of Science, 2018). Ze względu na stopniowe ocieplanie

się klimatu, zwiększa się obszar środowiska naturalnego dla kryształki, co zapewne ułatwi hodowlę tego gatunku w Polsce.

Finansowanie

Badania zostały sfinansowane z projektu naukowego OPUS11 2016/21/B/NZ9/00813.

Bibliografia

1. Abd El-Gawad A.M., Shehata H.S. (2014). Ecology and development of *Mesembryanthemum crystallinum* L. in the Deltaic Mediterranean coast of Egypt. "Egyptian Journal of Basic and Applied Sciences" 29-37.
2. Adams P., Nelson D.E., Yamada S., Chmara W., Jensen R., Bohnert H.J., Griffiths H. (1998). Growth and development of *Mesembryanthemum crystallinum* (Aizoaceae). "The New Phytologist" 138, 171-190.
3. Amari T., Debez A., Taamali M., Youssef N.B., Lucchini G., Sacchi G.A., Abdelly Ch. (2014). Comparative Ni tolerance and accumulation potentials between *Mesembryanthemum crystallinum* (halophyte) and *Brassica juncea*: Metal accumulation, nutrient status and photosynthetic activity. "Journal of Plant Physiology" 171, 1634-1644.
4. Ibdah M., Krins A., Seidlitz H.K., Heller W., Strack D., Vogt T. (2002). Spectral dependence of flavonol and betacyanin accumulation in *Mesembryanthemum crystallinum* under the enhanced ultraviolet radiation. "Plant, Cell and Environment" 25, 1145-1154.
5. Kotuby-Amacher J., Koenig R., Kitchen B. (2000). Salinity and Plant Tolerance. "Utah State University Extension" 3, 1-8.
6. Ksouri R., Ksouri W.M., Jallali I., Debez A., Magné C., Hiroko I., Abdelly Ch. (2012). Medicinal halophytes: potent source of health promoting biomolecules with medical, nutraceutical and food applications. "Critical Reviews in biotechnology" 2, 289-326.
7. Shevyakova N.I., Netronina I.A., Aranova E.E., Kuznetsov V. (2003). Compartmentation of Cadmium and Iron in *Mesembryanthemum crystallinum* Plants during the Adaptation to Cadmium Stress. "Russian Journal of Plant Physiology" 50, 678-685.
8. Strack D., Vogt T., Schliemann W. (2003). Recent advances in betalain research. "Phytochemistry" 62, 247-269.
9. Ślesak I., Miszański Z. (1999). Reakcje stresowe u *Mesembryanthemum crystallinum* L. "Wiadomości Botaniczne" 43, 47-58.

Adriana Maria Kaproń, Doktorantka w Instytucie Fizjologii Roślin im. F. Górskiego PAN w Krakowie. E-mail: adrkapron@gmail.com

Michał Nosek, Instytut Biologii, Uniwersytet Pedagogiczny w Krakowie.

Marta Śliwa, Instytut Biologii Roślin i Biotechnologii, Uniwersytet Rolniczy w Krakowie.

Zbigniew Miszański, Instytut Fizjologii Roślin im. F. Górskiego PAN w Krakowie.

STWIERDZENIE SZCZEŻUI CHIŃSKIEJ *SINANODONTA WOODIANA* (LEA, 1834) W PUSZCZY NIEPOŁOMICKIEJ

W dniu 7 X 2018 w miejscowości Kłaj (Puszcza Niepołomska; 50°0'19.40"N, 20°17'6.02"E; UTM DA43), stwierdzono muszlę jednego dorosłego osobnika szczęzi chińskiej *Sinanodonta woodiana* (Lea, 1834). Długość muszli wynosiła 182 mm. Obydwie połowy muszli były połączone i miały zachowane ligamentum, jednak wierzchołek był mocno zerodowany (Ryc. 1). Gatunek oznaczono za pomocą kluczy i opisów cech w monografii Piechockiego i Wawrzyński-Wydrowskiej (2016). Miejsce stwierdzenia stanowi niewielki staw o powierzchni ok. 1 ha. Nie ma on stałego połączenia z innymi wodami powierzchniowymi. Pierwotnie zbiornik powstał najprawdopodobniej jako wyrobisko żwiru. Obecnie wykorzystywany jest jako łowisko wędkarskie.

teryzują się występowaniem larw – glochidiów, które pasożytują na rybach. Wraz z rybami mogą się zatem przemieszczać na duże odległości. Do nowych zbiorników mogą trafiać również z materiałem zarybieniowym. Wydaje się, że ta droga jest najbardziej prawdopodobną w przypadku dostania się tego gatunku do izolowanego zbiornika w Kłaju. W omawianym zbiorniku nie stwierdzono innych osobników tego gatunku. Nie można jednak wykluczyć, że występuje tam trwała populacja. Małże często przebywają zakopane w osadach dennych, dlatego, dla lepszego wglądu w stan populacji, należy prowadzić poszukiwania z użyciem np. skrobaka dna.

Szczęzia chińska rozprzestrzeniła się w Polsce m.in. wzdłuż Wisły (np. Najberek i in. 2013). Z du-



Ryc. 1. Muszla szczęzi chińskiej *Sinanodonta woodiana* ze stanowiska w Kłaju. Fot. M. Bonk.

Szczęzia chińska pochodzi z Azji. W Polsce pierwsze jej obserwacje pochodzą z podgrzanych wód w okolicach Konina (Kraszewski i Zdanowski 2011). Gatunek ten od kilku lat jest jednak stwierdzany dość często również w wodach o naturalnym dla Polski reżimie temperaturowym i odnotowywany na coraz większej liczbie stanowisk w kraju (np. Kraszewski i Zdanowski 2011 i cytowane tam prace, Najberek i in. 2013, Marzec 2016, Bonk i Bobrek 2017). Małże z rodziny skójkowatych (Unionidae), do których należy również szczęzia chińska, charak-

żym prawdopodobieństwem występuje również na odcinku Wisły przylegającym do Puszczy Niepołomskiej. Z samej Puszczy Niepołomskiej szczęzia ta nie była jednak dotąd wykazywana.

W celu zapobiegania dalszej ekspansji tego potencjalnie inwazyjnego gatunku należy zachowywać szczególne środki ostrożności przy przemieszczaniu ryb. Ponadto należy zadbać o edukację wędkarzy, z naciskiem na uświadamianie, że niekontrolowane przemieszczanie ryb w środowisku („dzikie zarybianie”) może sprzyjać inwazjom biologicznym.

Bibliografia

1. Bonk M., Bobrek R. 2017. *Kolejne stwierdzenia Szczezu chińskiej w dorzeczu Wisły*. Wszechświat 118 (7-9): 221-223.
2. Kraszewski A., Zdanowski B. 2011. *Sinanodonta woodiana* (Lea, 1834) W: Głowaciński Z., Okarma H., Pawłowski J., Solarz W. (red.) *Gatunki obce w faunie Polski. I. Przegląd i ocena stanu*. Instytut Ochrony Przyrody PAN, Kraków.
3. Marzec M. 2016. *Nowe stwierdzenia szczezu chińskiego Sinanodonta woodiana w Narwi*. Chrońmy Przyr. Ojcz. 72 (3): 228–232.
4. Najberek K., Solarz W., Krol W., Pepkowska-Krol A., Strzałka M. 2013. *Nowe stanowisko szczezu chińskiego Sinanodonta woodiana w kompleksie stawów Przereb koło Zatora*. Chrońmy Przyr. Ojcz. 69 (2): 155-158.
5. Piechocki A., Wawrzyniak-Wydrowska B. 2016. *Guide to freshwater and marine Mollusca of Poland*. Bogucki

Maciej Bonk,
Instytut Ochrony Przyrody Polskiej Akademii Nauk, Kraków,
bonk.maciej@gmail.com

WŚRÓD GRAŻELI I ŻABIŚCIEKU

Różne typy zbiorników i cieków – jeziora, rzeki, stawy, torfowiska, sadzawki – są miejscem życia całej rzeszy organizmów, o których istnieniu nie mamy najczęściej pojęcia. Nawet podczas wędkowania, spływu kajakiem czy zwykłej kąpieli nie zdajemy sobie sprawy, jak wiele drobnych żyjątek znajduje się wokół nas. Należą do nich również niewielkie roztocze zwane wodopójkami.

Już samo słowo „roztocze” wzbudza w nas niechęć i odrazę. W pierwszym rzędzie na myśl przychodzą organizmy szkodliwe (choćby kleszcze Ixodida) oraz urażające poczucie estetyki. Tymczasem – w odniesieniu do wodopójek – nic bardziej mylnego. Są one dla ludzi zupełnie niegroźne, a poza tym naprawdę piękne. Chociaż uwagę laika najczęściej przykuwają jaskrawoczerwonym ubarwieniem i dużą ruchliwością, to ich urodę w pełni można docenić dopiero pod binokulem.

Wodopójki (Hydrachnidia, dawniejsza nazwa Hydracarina) przynależą do rzędu roztoczy (Acari), jednak nie stanowią grupy systematycznej. Mianem tym określa się wyłącznie wodne roztocze i zwyczajowo dzieli na zamieszkujące wody słodkie Hydrachnellae (za wyjątkiem morskiej rodziny Pontarachnidae) oraz związane z wodami morskimi Halacarae (wyjątkiem jest rodzina słodkowodnych Limnochalaridae). Filogeneza wodopójek to dość zawiła kwestia. Tutaj wystarczy ogólnie stwierdzić, że Hydrachnellae są grupą polifiletyczną, gdyż obejmuje ona różne linie filogenetyczne Trombidiformes. Z kolei morskie

Halacarae uznaje się za grupę monofiletyczną. Przy czym nadal pozostaje sprawą sporną, ile linii rozwojowych roztoczy powinno wchodzić w zakres nazwy wodopójki. To co je bezspornie łączy, to wspólne środowisko życia, a więc woda.



Ryc. 1. Brzuszna strona samicy *Piona longipalpis*. Fot. C. Tajer.

Słodkowodne wodopójki – które w dalszej części tekstu pragnę choć trochę przybliżyć czytelnikom – zasiedlają niemal wszystkie habitaty wodne na wszystkich kontynentach z wyjątkiem Antarktydy. Znajdziemy je w jeziorach, stawach, sadzawkach, gliniankach, starorzeczach, torfiankach, zalewiskach łąkowych, a nawet rowach melioracyjnych. Najchętniej

niej przebywają w strefie przybrzeżnej. Natomiast unikają cieków i zbiorników silnie zanieczyszczonych oraz mocno przekształconych przez człowieka. Liczba rozpoznanych gatunków na obszarze Europy



Ryc. 2. Larwy *Hydrachna gallica* na ciele wodnego pluskwiaka – topielicy (*Ranatra linearis*). Fot. C. Tajer.

Po tym, jak 40 lat temu wybudowano tutaj nowy jaz, fragment rzeki na stałe został odcięty od głównego nurtu. Ma on teraz postać kilkuhektarowego zbiornika służącego amatorskim połowom ryb.

Założyłem wodery i brodząc wzdłuż brzegu rozgarniałem wodorosty. Duże pająki – bagniki przybrzeżne (*Dolomedes fimbriatus*) spadały z roślinności na taflę wody, po czym ponownie kryły się w gęstych oczeretach. Nie ich jednak szukałem, a topielic (*Ranatra linearis*) – pluskwiaków wodnych o pokroju ciała przypominającym patyczaki.

W ciągu mniej więcej piętnastu minut udało mi się chwycić czerpakiem trzy dorosłe osobniki, które umieściłem w słoiku. Dopiero teraz rozejrzałem się wokół i dostrzegłem dwóch mężczyzn, którzy kilkadziesiąt metrów dalej „moczyli kije”. – Pokaż no, coś pan tam nałowił! – zawołał jeden z nich. Podszedłem do zaintrygowanych wędkarzy i pokazałem im swoją zdobycz. – A, łapie pan pajęczaki – powiedział leciwy już jegomość. – To nie są pajęczaki, tylko owady zwane topielicami – sprostowałem. – No mówię właśnie, pajęczaki – upierał się wędkarz. Zrezygnowałem z objaśniania nomenklatury zoologicznej i skierowałem rozmowę na bardziej ogólne tematy. Starsi panowie chętnie opowiadali, jak Barycz wyglądała w tym miejscu 50 lat wcześniej. Bardzo też psioczyli



Ryc. 3. Topielica (*Ranatra linearis*) z larwami *Hydrachna gallica*. Fot. C. Tajer.

środkowej sięga 500, a w Polsce około 450. W porównaniu z pozostałymi bezkręgowcami słodkowodnymi cechuje je zróżnicowana paleta barw. Najbardziej wyraziste u wodopójek są jaskrawe czerwienie i pomarańcze, ale także zdarzają się subtelniejsze odcienie błękitu, zieleni i żółci.

*

W połowie października wybrałem się na dawne koryto rzeki Baryczy, niedaleko miejscowości Sułów.

na małą elektrownię wodną dobudowaną do nowego jazu, nazywając ją „wodnym potworem”. Podczas naszej pogawędki właśnie uruchomiła się turbina zasysająca wodę – pogłos faktycznie mógł nasuwać skojarzenia z pomrukami legendarnego węża morskiego.

Oddalwszy się w bardziej ustronne i spokojne miejsce, uważnie obejrzałem topielice. Okazało się, że każda ma na sobie kilkanaście larw wodopójek

z gatunku *Hydrachna gallica*. Tu należy wyjaśnić, że wodopójki przechodzą złożony cykl rozwojowy – z jaj wylęgają się larwy, które następnie przeobrażają się w nimfy i deutonimfy. Larwy zupełnie nie przy-



Ryc. 4. Wodopójka *Piona longipalpis*. Fot. C. Tajer.



Ryc. 5. Wodopójka z rodzaju *Eylais* – strona grzbietowa. Fot. C. Tajer.

pominają postaci dorosłych, a na dodatek większość z nich przechodzi fazę pasożytniczą. Stają się wówczas pasożytami zewnętrznymi wodnych chrząszczy i pluskwiaków. Potrafią też przyczepiać się do ważek, wykorzystując je jako środek transportu – zjawisko to jest przykładem tak zwanej forezji.

Dorosłe wodopójki pojawiają się głównie w maju i czerwcu oraz we wrześniu i październiku. Ich rozmiary, w zależności od gatunku, wahają się od ułamka milimetra do niemal dziewięciu milimetrów, przy czym z reguły większe są samice. Ciało mają kuliste lub owalne. Bywa ono miękkie bądź pokryte płytkami chitynowymi, a nawet opancerzone. Żyją maksymalnie dwa lata. Formy imaginalne są drapieżnikami, atakującymi larwy różnych owadów wodnych, np. chrząszczy (Trichoptera), jętek (Ephemeroptera) i muchówek (Diptera). Ich ofiarami padają też inne bezkręgowce wodne, w tym rozwielitki (*Daphnia*) i oczliki (*Cyclops*), a także skąposzczety (*Oligochaeta*), małżoraczki (*Ostracoda*) i nicienie (*Nematoda*). Roztocza nakłuwają i wysysają płyny z ciała ofiar. Z kolei wodopójki z rodzaju *Unionicola* żyją w jamie płaszczowej małży skójkowatych (*Unionidea*) oraz w ciele gąbek (*Porifera*). Organizmy te służą im jako miejsca składania jaj, przeobrażania larw i stałego schronienia. Niektóre potrafią atakować również jaja płazów i ryb. Ich dzienna racja pokarmowa może sięgać do 10-krotnej wagi własnego ciała. Same nie są chętnie pożerane przez inne organizmy, choć czasem stają się pokarmem ryb.

*

Kilka dni później zorganizowałem kolejną wycieczkę, tym razem nad niewielki śródlesny zbiornik retencyjny. Grzęznąc w mulistym dnie z trudem kroczyłem naprzód pośród żabiścieku i niezbyt zwartych łąnów trzciny. Woda była stosunkowo przejrzysta i tylko spod moich nóg unosiły się tumany „kurzawki” przemieszanej z resztkami organicznymi. Na głębokości 10 cm dostrzegłem czerwoną kulkę żwawo przemykającą między łodygami podwodnych roślin. Jeden szybki ruch czerpakiem i już miałem wodopojkę w słoiku. W krótkim czasie dołączył do niej drugi osobnik. Teraz czekała je sesja zdjęciowa.

Nie tak łatwo fotografować 2 lub 3-milimetrowe, bardzo ruchliwe zwierzęta. Dziesiątki razy składałem się do „strzału”, ale ciągle wymykały się sprzed obiektywu, nie mogłem też nadażyć z ustawieniem ostrości. Odwróciłem więc zakrętkę słoika i na jej powierzchni rozlałem cienką warstewkę wody, po czym delikatnie umieściłem tam niesforne modelki. Miały teraz mocno ograniczoną możliwość ruchu, dzięki czemu zrobiłem przynajmniej kilka w miarę udanych zdjęć.

Aby można je było precyzyjniej sklasyfikować, sfotografowałem także stronę brzuszną z polem genitalnym. Wykonana dokumentacja pozwoliła później na bliższą identyfikację – większa wodopójka okazała się należeć do rodzaju *Eylais*, natomiast druga została oznaczona do gatunku jako *Piona longipalpis*.

*

Na kolejne spotkanie z wodopójkami musiałem czekać aż do maja, kiedy to dla uczniów jednej ze szkół w Miliczu prowadziłem zajęcia pod hasłem „podstawy hydrobiologii”. Słoneczne przedpołudnie zachęcało do wyjścia w teren, więc z grupą młodzieży udałem się w kierunku pobliskiego zalewu rekreacyjnego.



Ryc. 6. Wodopójka z rodzaju *Piona*. Fot. C. Tajer.

Wzdłuż niewielkiej plaży wolno spacerowała para łabędzi niemych. Ptaki, lekko zaniepokojone, obserwowały zbliżającą się grupę ludzi. Wycieczka ominęła jednak milicką „riwierę” i zatrzymała się znacznie dalej, przy pasie nadbrzeżnych szuwarów. – Spróbujemy połowić w tym miejscu – zwróciłem się do moich podopiecznych, po czym przyodziały w spodniobuty, dzierżąc w dłoni czerpak hydrobiologiczny zanurzyłem się po pas w wodzie.

Część uczniów z zainteresowaniem śledziła brodzącego w oczeretach przyrodnika, inni dowcipem komentowali jego wysiłki. Połów czerpakiem w końcu przyniósł efekt. Do słoja z wodą trafiły małe rybki, błotniarki oraz kilka pluskoców. Pośród nich poruszały się jaskrawoczerwone żyjątka.

Po powrocie do sali edukacyjnej hydrobionty zostały posegregowane. Młodzi badacze, oglądając wodopójki w powiększeniu, nie kryli zdziwienia. – Te kuleczki mają „łapy”, a nawet różne wzory na pękatym ciele! Niektórzy widzieli w nich kleszcze, innym nasuwały się porównania do jakichś podwodnych „kosmitów”.

Zajęcia edukacyjne dobiegły końca. Ponieważ maleńkiemu życiu również należy się poszanowanie, więc organizmy zostały ponownie umieszczone w słoju i przetransportowane do akwenu. Rybki i pluskwiaki szybko dały nura, natomiast ślimaki schowane w muszelkach unosiły się biernie pod powierzchnią wody.

Wodopójki jeszcze przez pewien moment pływały chaotycznie, gdyż zapewne były mocno zestresowane całą sytuacją. Jedna z nich przycupnęła na piaszczystym dnie – jakby się zastanawiała nad wyborem kierunku. Po chwili i ona zniknęła w toni wodnej.

Cezary J. Tajer, cezary.tajer@wp.pl

ŚMIERĆ DRZEWA ZAPISANA EFEKTOWNYM PISMEM

W czasie przyrodniczych obserwacji wiosenno-letnich spostrzegłam uschnięte młode jesiony z odpadającym korkiem (Ryc. 1). Rzucały się w oczy wśród zdrowych starszych jesionów rosnących wzdłuż ogrodzenia jednego z zakładów przemysłowych w Mrągowie. Ten fakt mnie zaciekawił, tym bardziej, że opodal na skraju lasu nie zaobserwowałam u jesionów takich zmian. Przyjrzałam się uschniętym jesionom. W miejscach, z których odpadł korek, zauważyłam ciekawe wzory, na pierwszy rzut oka przypominające hieroglify. Ewidentnie były to żerowiska któregoś z jesionowców. Sprawdziłam, najpewniej chodzi o jesionowca zmiennego (*Hylesinus varius*). Ten chrząszcz, zwany także jesionowcem pstrym lub jaśniakiem pstrym, należy do podrodziny kornikowatych i rodziny ryjkowcowatych. Jesionowiec, jak



Ryc. 1. Uschnięty jesion. Fot. M. Olszowska.

sugeruje nazwa, zasiedla pnie, konary oraz gałęzie jesionów, szczególnie młodych drzewek, osłabionych przez różne czynniki, a także świeżo ścięte starsze



Ryc. 2. Żerowiska jesionowca zmiennego. Fot. M. Olszowska.

drzewa. Sporadycznie atakuje inne gatunki drzew, takich jak robinia, buk, orzech, jabłoń, bez lilak. Rójka tego chrząszcza odbywa się od marca do maja, a kolejne pokolenia pojawiają się niemal przez cały sezon wegetacyjny. Żerowiska jesionowca pstrego są bardzo charakterystyczne. Chodniki macierzyste przy-

pominają poprzeczne kłamry długości średnio około 8-10 cm. Odchodzące od macierzystych chodniki larwalne są liczne, krótkie i do nich prostopadłe, nie stykające się z sobą (Ryc. 2). Chrząszcze wylęgają się w lipcu oraz sierpniu i prowadzą żer uzupełniający na tym samym drzewie lub sąsiednim. Zasiedlone drzewa umierają stojąc. Trudno zauważyć kolonizowanie jesionów przez tego owada, ponieważ nie widać kopczyków wywierconych trocin, a jedynie niepozorne otwory wejściowe. I pomyśleć, że efektownie wyryte „hieroglify” to pismo śmierci tych drzew.

W naturalnych kompleksach leśnych kornikowate regulują liczebność organizmów. Atakując drzewa chore i osłabione, powodują ich śmierć. Leśnicy w ramach działań profilaktycznych starają się chronić gatunki ptaków owadożernych i zwiększać w lasach bioróżnorodność dotyczącą składu gatunkowego drzew.

Maria Olszowska,
e-mail marjolsz@interia.pl



Ryc. Motyl sowy (*Caligo memnon*) z Ameryki Południowej. Od gąsienicy przez poczwarkę, aż do postaci dorosłej. Hodowla własna. Fot. K. Pach.

Wszechświat 1882, Tom I, Nr 37, str. 577-580

RÓŻNICA POMIĘDZY ZWIERZĘCIEM A ROŚLINĄ

przez Edwarda Strasburgera Prof. Uniw. w Bonn.

Jeśli przez pewien czas w cieplarni, przeznaczonej na hodowlę roślin, trzymać będziemy warstwę drobno połupanej kory garbarskiej, to na powierzchni takiego sztucznego pokładu, zastępującego ziemię, ukażą się bryleczki żółtego śluzu, w szczególny sposób rozgałęzione. Badając je bliżej, spostrzeżemy, że się z miejsca na miejsce przenoszą; w jednym miejscu wpelzają pod powierzchnię, aby w innym znów się na wierzch wysunąć, a ówdzie po doniczce lub tyczce kwiatowej spinają się nawet do góry. Garbarze zowią te kawałki śluzu „kwiatem kory garbarskiej” (Lohbluthe), my zaś nadajemy im nazwę pierwoszczni lub z łacińska plasmodium (fig. 1).

Brylki bynajmniej nie są martwym śluzem, — jestto, przeciwnie, żywa materija, ta sama,

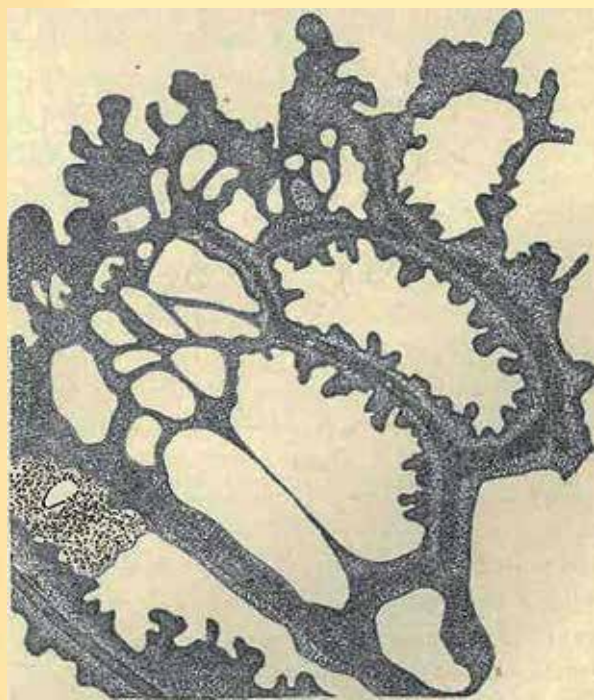


Fig. 1. Plasmodium.

która wchodzi w skład każdego zwierzęcia i każdej rośliny, którą tedy uważać należy za podstawę wszelkiego życia. Zowiemy ją zarodkiem lub protoplazmą. Przyjrząwszy się śluzowym bryłkom na korze garbarskiej, przychodzimy do przekonania, że zarodek jest istotą ciągnącą się, miękką i drobno-ziarnistą; którą chemija zalicza do szeregu ciał białkowych. Dziwne więc brylki śluzu są żyjącą masą białkową i stanowią typ żyjącego

ciała, jak tylko można najprościej zbudowanego. Pelzające ruchy garbarskiego kwiecia, choć powolne, mogą być jednak dostrzegalne nawet gołym okiem. Mikroskopowe badanie zupełnie inny obraz oczom naszym ukazuje. Potrzeba jednak, aby, pierwoszcznia własnym ruchem dostała się na szkiełko, które pod mocnem umieszczamy powiększeniem. Własnym ruchem, pierwoszcznia wpelznąć musi dlatego, że o przenoszeniu ręką ludzką ani nawet myśleć niemożna. Materija plasmodyum tak jest bowiem czułą, że ją każde mniej łagodne dotknięcie zabija. Przepyszny i pociągający obraz roztacza się przed nami pod mikroskopem! W każdej cząstce pierwoszczni, w każdej odrobinie odbywa się ruch, widnieje życie! Widać szerokie strumienie, rozlewające się w różnych kierunkach wśród całej masy. Mnóstwo ziarn płynie korytem tych strumieni. Tu i ówdzie szeroki prąd rozgałęzia się na węższe odnogi, a te znów dzielą się na drobne strumyki. — Wszystko zmierza ku brzegom pierwoszczni, gdzie z łona masy wypuklają się nowe odgałęzienia, nowe wypustki. Następnie ruch wolniej, przycicha, ustaje, aby po krótkiej przerwie, z rosnącą co chwila chyżością, w odwrotnym powstać kierunku. Znowu potoki zbiegają się w rzeki, a te w szerokie koryta; ziarnista zaródź bieży wstecz, a utworzona przed chwilą wypustka znika wciągnięta w masę zarodzi. Miałaby teraz zginąć bez powrotu? Nie, gdyż w najbliższej już chwili zaródź znów zaczyna doń przypyływać. W ten sposób ciągnie się to życie, wśród najróżnorodniejszych zmian, których powab nigdy nie przestaje zachwycać badawczego oka. Nowe gałązki i konary wyrastają z łona pierwoszczni, a gdy się ze sobą zetkną, łączą się i zlewają, tworząc rodzaj siatki z pustymi pośrodku okami. Cała bryłka posuwa się, albo może raczej powoli płynie po powierzchni przedmiotu, stanowiącego jej podłoże.

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

Pierwoszcznie są wrażliwemi na działanie światła, od którego — dziwna rzecz — za młodu stronią, a później przeciwnie łakną i szukają. I tak: gdy młode pierwoszcznie będą wystawione na bezpośrednie działanie silnego światła natychmiast chowają się pod powierzchnię swego podłoża, stare zaś plasmodyja przy najsilniejszym nawet oświetleniu wylażą na wierzch, aby tu wydawać

owoce. Nie wszystkie jednak barwy widma słonecznego tak mianowicie wywierają wpływ fizjologiczny. — Żółte promienie, najbardziej wzrok nasz rażące, wcale nie działają, gdy tymczasem promienie niebieskie, dla nas o wiele mniej jaskrawe, wywierają największy wpływ.

Zestawiając przytoczone powyżej dane, musimy uważać pierwszecznie za żyjącą materię białkową, która, pomimo braku jakichkolwiek specjalnych narządów, spełnia najważniejsze czynności życiowe: porusza się, przyjmuje pokarm i jest wrażliwą na podrażnienia.

Czy pierwszecznie należy uważać za ustrój zwierzęcy czyli też roślinny?

O ile kierowalibyśmy się zwykłym naszym codziennym doświadczeniem, powinniśmy zaliczać plasmodyja do królestwa zwierząt, przede wszystkim ze względu na ich ruch i sposób przyjmowania pokarmu; zanim jednak wydamy stanowczy wyrok, przypatrzmy się, jaki jest dalszy przebieg życia tych żyjących ustrojów.

Za nadejściem dojrzałości pierwszeczni wylania się na powierzchnię i tu wytwarza owoce. Jej zaródź zamienia się wówczas na drobne komóreczki czyli woreczki, w których wnętrzu powstaje drobny pyleczek. Całość przybiera formę płaskiego krążka o grubej skorupie (fig. 2), którego wnętrze wypełnia ów czarny pyłek, niby proch strzelniczy; pyłek ów przypomina nasiona, położone wśród



Fig. 2. Ślusowiec.

dojrzałego owocu. Za dotknięciem takiego krążka, odgrywającego rolę owocu, wzbija się czarna chmurka pyłu, który rozprasza się w otaczającym powietrzu.

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

Pojedynczy pyłek czarny wytworzony w opisanych powyżej owocach, który możnaby porównać z nasieniem, przy silnem po większeniu przedstawia się jako kuleczka lub pęcherzyk, zawierający nieco zarodki (fig. 3, N-r 3). Gdy taki pyłek padnie na wodę, pęcherzyk pęka, zaródź wydostaje się na zewnątrz, a pęknięta skorupka zostaje opróżniona (fig. 3 N-r 2).

Po wyjściu na zewnątrz, bryłka zarodki przybiera postać mikroskopijnej gruszczyki lub kuleczki

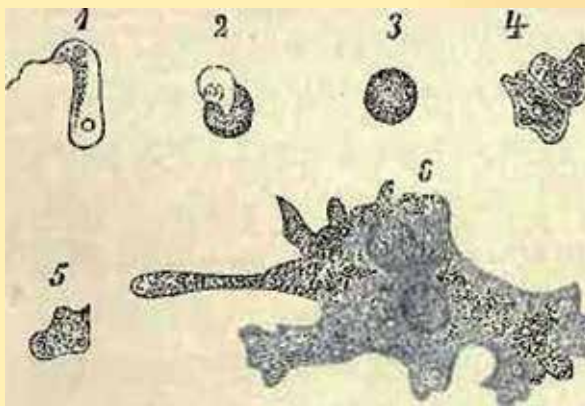


Fig. 3. Rozwój plazmodium.

(fig. 3 N-r 1), której ogonek przedstawić sobie możemy jako nadzwyczaj cienką rzęsę. Rzęsą tą protoplazmatyczna gruszczyka poczyną wiosłować i szybko pływa po powierzchni wody. Taki tryb życia u tych nikłych istotek może trwać przez kilka dni; ilość samoistnie poruszających się gruszczyk skutkiem podziału powiększa się, albowiem każda gruszczyka rozpada się na dwie równe połowy, które w dalszym ciągu prowadzą podobne życie. Następnie gruszczyki pozbywają się rzęs, wciągając je w substancję, a żwawy dotychczas ruch przechodzi w powolne pełzanie (fig. 3 N-r 5), następnie pełzające bryłki poczynają się łączyć ze sobą (fig. 3 N-r 4).

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

Takim jest całkowity przebieg rozwoju tego prostego żyjątka, które równie dobrze mogli byśmy nazwać rośliną lub zwierzęciem. Z powodu właściwości skupiania się w pierwszeczni — istoty, o których mowa, od dosyć dawna wielu zaciekawiały badaczy. Wyżej już powiedzieliśmy, że pierwszeczni jest gołą i czystą zarodnią, jaką spotykamy w ciele każdej rośliny i u każdego zwierzęcia.

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

Zwłaszcza w ciele rośliny łatwo odróżnić pęcherzyki, a w nich materię, która posiada takie same własności, jak substancja składająca pierwszecznię. Te pojedyncze cegiełki, z których

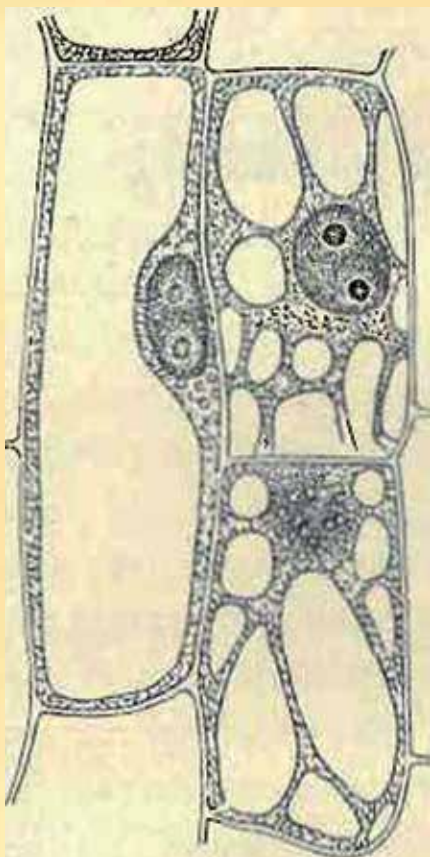


Fig. 4. Skrawek roślinny pod mikroskopem.

się składa każde ciało zwierzęce lub roślinne, zwiemy komórkami. Przed dwustu już laty odkryto komórki, lecz dopiero w czwartym dziesiątku

bieżącego stulecia udowodniono, że każde zwierzę i każda roślina składa się z komórek i do tego wyłącznie i jedynie z komórek. W zeszłym dopiero roku sypaliśmy mogiłę dwum twórcom teorii komórkowej: Matyjasowi Jakóbowi Schleidenowi i Teodorowi Schwannowi.

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

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

Jak dalece na tych kresach krzyżują się właściwości roślinne i zwierzęce, spróbujemy stwierdzić na innych jeszcze przykładach. Będziemy przytem mieli sposobność zapoznania się z ciekawymi istotami, dla nieuzbrojonego oka zgoła nieistniejącymi: żyjątko te niekiedy tak są drobne, że miliony ich wypełniłyby dopiero jedną kroplę wody.

Wszechświat 1882, Tom I, Nr 36, str. 568-571

O PRZEMIANACH OWADÓW (*Metamorphoses insectorum*)

podał D-r J. S 2 n a b I.

(ciąg dalszy cyklu o przemianach owadów
z poprzedniego numeru

Wszechświata [Tom 119, Nr 10-12])

Liszki grzybojadów (*Mycetophilidae*) i niektóre inne snują jedwabiste oprzędy z organu, otwierającego się na wardze dolnej, (toż samo liszki pcheł, zaliczanych przez niektórych do owadów dwuskrzydłych, ze względu na podobieństwo swej budowy, chociaż pchły skrzydeł nie posiadają).

Jak liszki tak i poczwarki owadów dwuskrzydłych posiadają budowę niejednakową i kształty różnorodne; u „*Diptera cyclorapha*” (much pospolitych i t. p.) poczwarki są nieruchome, kształtu owalnego i pokryte, a raczej spowinięte skurczoną, niezupełnie zeszlą skórą liszkową. Takowa za pośrednictwem dychawek zostaje w ścisłym związku życio-

wym z wnętrzem poczwarki; nie spostrzegamy tego w żadnym rzędzie owadów. Poczwarka taka (fig. 7) zowie się bobówką (*Pupa coarctata* Linn., *Vermi-Pupa* Latr., *Chrysalis dolioidea* Lam). W przedniej części bobówki, w której mieści się głowa owadu, znajduje się mała przykrywka niewyraźnym szwem kolistym na okrywie (*Puparium*) odznaczona; przykrywka przy pewnym użyciu siły może być odrzuconą, przez co tworzy się otwór dostateczny dla wyjścia owadu. Wiele gatunków owadów muchowatych, nieposiadających pęcherzyka czołowego (jak np. mszycówki, *Syrphidae*) może wysadzić przykrywkę, napierając nań głową lub ogonem, większa jednak część poczwarek muchowych posiada osobny czasowy przyrząd, wyłącznie służący do tego celu; jestto tak zwany „pęcherzyk czołowy”, umieszczony na czole ponad różkami; owady mogą go nadąć powietrzem tak dalece, że dochodzi do wielkości samej głowy, a ponieważ wywiera znaczne ciśnienie, więc przykrywka wnet odskakuje. Nieraz można widzieć muchy świeżo wyszłe z bobówek z nadętą i białozabarwioną częścią głowy ponad różkami. Pęcherzyk

taki zwolna się kurczy i chowa w jamkę, znajdującą się tuż ponad rożkami; szczególna ta dźwignia taką

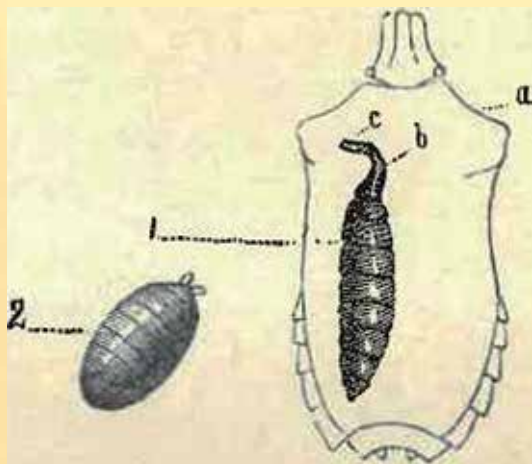


Fig. 7. Liszka i bobówka krzewnicy pstrej. (*Gymnosoma rotundata*).

1. Liszka krzewnicy żyjąca pasorzytnie w ciele pluskwy drzewnej szarej (a) (*Pentatoma grisea*); (b) koniec ciała liszki tworzący rurkę zakończoną otworem oddechowym (c) sterczy w otworze oddechowym czyli w tchawce pluskwy.
2. bobówka krzewnicy.

posiada siłę, że zdolna jest nawet rozsadzić twarde i włókniste galasówki, w których spoczywają bobówki nasienne. (Trypetidae — jak *T. cardui*, zob. Reaumur III). U innych dwuskrzydłych (*D. orthorapha* np. *Tipula*, *Tabanus*) poczwarki są najrozmaitsze, to nieruchome i zeschnię, zamartłą skórą liszkową, luźno jakby oprzędem pokryte, to znowuż chociaż nieruchome, atoli zupełnie swobodne, t. j. niepokryte jakowś ogólną okrywą, któraby zasłaniała części zewnętrzne owadu, lecz każda część ciała (jak głowa, rożki, nogi, tułów i t. p.) owinięta jest cieką powłóczką chitynową, przez którą prześwieca. Poczwarka taka, właściwa także chrząszczom i błonkoskrzydłym, zowie się według Jarockiego zamarą (*Pupa incompleta* Linn., v. *Mumia coarctata* Lam., v. *Nympha* Latr.). — Na koniec poczwarki niektórych innych dwuskrzydłych owadów z tego samego oddziału, jak np. komarów (*Culicidae* i drgalczyków (*Chironomidae*) są bardzo ruchliwe, pływają szybko w wodzie, nieprzyjmując przytem żadnego zgoła pożywienia; zwane są one nibypoczwarkami albo nimfami (*Pupa semicompleta* Linn., v. *Nympha* Lam., v. *Demi-Nympha* Latr.), a w innych rzędach owadów zdarzają się także u ważek, jętek i t. d. Ileż to razy zdarzało się nam widzieć w stojących wodach, w napelnionych wodą deszczową beczkach, drobne stworzonka podobne do rybek, zwinnie i szybko w różnych pływające kierunkach i przewracające najrozmaitsze koziolki. Jedne z nich wystawiają często na powierzchnię wody na tylnym końcu ciała umieszczoną długą i cieką rurkę (fig.

4, 1 a), na wierzchołku której znajduje się otworek oddechowy (*Stigma*), tchawką zwany (1 b), a tuż obok niej pęczek delikatnych piórek, czyli tak zwanych skrzeli dychawkowych (1 c), którymi sterują i oddychają w wodzie, gdy rurka która jest wyłotem wewnętrznych dychawek (*Tracheae*) służy do zaczerpnięcia powietrza. Okrągła główka (1 e) tych istot, zwrócona ku dołowi, opatrzona jest wyraźnie oczkami (1 d). Są to liszki komarów, tej prawdziwej plagi naszych mieszkań letnich. Inne znowuż małe stworzonka, będące ich poczwarkami, o głowie (2 e) zgrubiałej i ku piersiom podwiniętej, opatrzonej dużymi oczkami (2 d), żwawo i bezustanku podpływają z dołu ku górze i napowrót się zanurzają; dochodząc do powierzchni wody, zwracają ku niej część grzbietową swego ciała, na niej bowiem osadzone są dwie krótkie rurki oddechowe (2 a); przy końcu ciała mają dwa długie skrzela dychawkowe (2 c), podobne do ogona rybiego. Gdy chwila wylegu komarów się zbliża, małe nimfy gromadnie cisną się ku powierzchni wody i stają się prawie nieruchome; powłoka zewnętrzna ich ciała, (okrywa poczwarcza, *Puparium*), w okolicy grzbietowej wystawiona na powietrze, zsycha się i pęka pośrodku (tak samo u ważek i jętek) i gotowy komar ostrożnie z niej wylazi. Naprzód wystawia głowę, następnie tułów, zwolna wspiera się na swych długich nóżkach; poczwarcza okrywa staje się dla niego łódeczką. — mimowolny żeglarz czyni nieskończone usiłowania, ażeby się jego wątły statek nie chybnął; zwolna wyprostowuje się, skrzydła rozciągają się i gładzą, a gdy się dostatecznie pokrzepi, co następuje szybko jeżeli powietrze jest ciepłe, wzlatuje w powietrze i — jest ocalony. Jeżeli powietrze jest spokojne, wtedy wszystko odbywa się bez żadnego przypadku; jeżeli jednak w czasie wykluwania się komarów atmosfera jest wzburzona, wtedy zdarzają się liczne rozbięcia drobnych statków; komary nie wzmocniwszy się jeszcze dostatecznie, padają, słabe ich łódeczki przechylają się i przewracają i owady całymi tysiącami topią się. niemogąc wzlecieć w powietrze z powodu zamokłych skrzydeł. Czerwone liszki i poczwarki drgalczyka (*Chironomus plumosus*) (fig. 3) również w ciągu lata spostrzegać się dają w stojących wodach i kadziach napelnionych wodą deszczową. Poczwarki ich przebywają na dnie, lecz często podpływają ku powierzchni wody, poruszając ogonem, jak wiosłem. Gdy poczwarka dosięgła powierzchni, wtedy grzbietem zwraca się ku niej, staje się nieruchomą i chociaż cięższa nieco od wody, nie tonie, albowiem woda szybko spływa z grzbietu poczwarki, wzniesionego nieco ponad powierzchnię wody i pokrytego tłustą wydzieliną. Grzbiet ten szybko

schnie i odpycha wodę tak samo jak cienka i sucha szpilka, na wodzie zlekka położona, utrzymuje się na jej powierzchni. Przed wyjściem owadu grzbietowa część okrywy poczwarczej pęka, tak samo jak u komara, i owad w przeciągu kilku godzin wychodzi.

U wielu poczwerek, należących do działu owadów dwuskrzydłych długorożkowych powierzchnia ciała osadzona jest ostreimi i ku tyłowi skierowanymi ząbkami lub haczykami; na krótki czas przed wyjściem owadu poczwarka taka, poruszając ciało w rozmaitych kierunkach, zwolna posuwa się ku przodowi, lecz w tył cofać się nie może; poczwarka wielkiego komara zwanego Zbutwieniem (*Tipula oleracea*) kręci się około swój osi i w ten sposób dochodzi do powierzchni ziemi, przebywszy przestrzeń kilku lub kilkunastu cali; tak samo wysuwają się poczwarki owadów (nie tylko dwuskrzydłych, lecz i motyli i t. d.) z pod kory drzew i nieraz widzimy próżne okrywy pupkowe, sterczące w dziurach zrobionych w korze. W czasie wydobywania się owadu z okrywy poczwarczej potrzebną jest niekiedy pomoc swobodnych sąsiadów; kapitan Percy zauważył raz, że samica Zbutwienia (*T. oleracea*) wydobywszy głowę, piersi i przednią parę nóg, dalej już nie mogła oswobodzić się z swych więzów; nagle ukazały się dwa samce, należące do tegoż gatunku i ustaliwszy okrywę poczwarczą tylnymi nogami i cęgami odbytowymi, uchwyciły małego więźnia gębą i przednimi nogami i poruszając się w tył i ku przodowi, uniosły go w górę; po wyjściu samicy trzymały jeszcze przez pewien czas okrywę, dopóki oswobodzony owad zupełnie się nie rozwinął, następnie odleciały. I w innych rzędach owadów, up. u mrówek, taka pomoc daje się niekiedy spostrzegać.

Liszki owadów siatkoskrzydłych, wielu chrząszczy, os roślinnych i motyli posiadają budowę znacznie doskonalszą od liszek dwuskrzydłych; oprócz głowy zawsze u nich wyraźnej i odgraniczonej, trzy pierścienie tułowiowe, z których składa się tułów (*Thorax*), są wyraźnie od reszty pierścieni brzusznych oddzielone, a na dolnej powierzchni opatrzone są trzema parami nóg prawdziwych, które od nóg owadu dojrzałego różnią się kształtem, wielkością, a szczególnie tem, że części końcowe nóg (członki stopowe nóg) są mniej rozwinięte; zresztą są do nich podobne. Oprócz tych nóg znajdują się bardzo często nogi czasowe osadzone na powierzchni dolnej brzusznych pierścieni ciała; nogi te właściwe tylko okresowi liszkowemu życia owadu, są to krótkie, grube wypuklenia skórne u dołu pazurkami niekiedy uzbrojone, służące do pelzania i przyczepiania się do rozmaitych przedmiotów; nazwano je, jak

już wyżej powiedziano, nóżkami brzuszными albo nibynóżkami (*Pedes spurii* s. *pseudopodii*); liszki je posiadające, zowią się gąsienicami (*Erucae*); liszki chrząszczy nieposiadające nibynózek, znane są pod nazwą pędraków (*Larvae*).

Motyle czyli owady łuskoskrzydłe (*Lepidoptera*). Głowa gąsienicy motyla jest natury rogowej, kształtu najczęściej okrągłego podzielona na dwie półkule. Na boku każdej półkuli nazewnątrzną ponad różkami ustawione są w półkole oczy pojedyncze (*ocelli*) w różnej liczbie, zwykle 4 do 6-ku. Gęba pokryta twardą wargą górną (*Labrum*) nie służy do ssania, lecz uzbrojona dwiema silnymi i twardymi szczękami górnymi (*mandibulae*) (*s.*) przystosowaną jest do gryzienia. Spód składa się z trzech, przy nasadzie zrosniętych, części, z których obie poboczne grube i stożkowate wyobrażają żuchwy czyli szczęki dolne (*maxillae*) (*s.*), a brodawkowata lub stożkowata średnia — wargę dolną (*Labium*) (*s.*); ta znów utrzymuje z każdej strony drobne dwuczłonkowe głaszczki (*palpi labiales*), a w środku między niemi ma ruchomy wyrostek, kadzielnikiem (*fusulus*, *pupilla*) (*kd*), zwany, który jest wyjściem ukrytego w ciebie przyrządu przedniego, jedwabistą materiją Wyrabiającego i służy gąsienicy przy robieniu tkanin

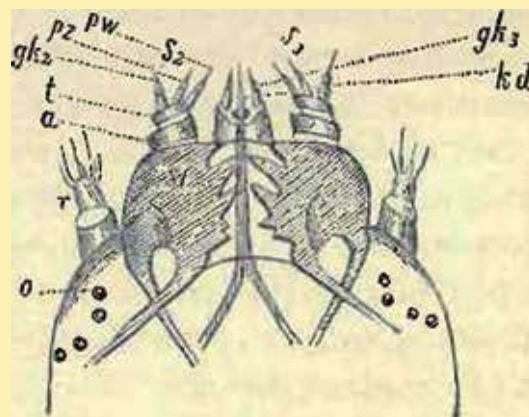


Fig. 8. Część przednia głowy i części gębowe młodej gąsienicy Prządki nieparki (*Liparis dispar*).

0 — oczy pojedyncze czyli przyoczki; r — dwustawowe rożki. *s*₃ — silne chitynowe szczęki górne (*Mandibulae*) we wnętrzu zazębione.

*g*₂ — słabe dwustawowe szczęki dolne czyli żuchwy (*maxillae*) podobne do rożków, służące do przytrzymywania i do badania jakości pokarmów; każda żuchwa składa się z dwu pierścieni: z zawiasy czyli zamku (*eardo*) a — gdyż obraca się około czaszki, jak drzwi około swych zawias, i trzonka *t* (*stipes*); na ostatnim są trzy stawowate wyrostki, z których *pw* — jest płatkem wewnętrznym żuchwy (*lobus int.* v. *inferior*), *pz* — płatkem zewnętrznym (*lobus ext.* v. *superior*), *gk*₂ głaszczką żuchwową (*palp. maxill*); *Pj* szczęki tylne zrosłe czyli wargę dolną, w środku jej wyrostek przedni (kadzielniki, *kd* — zakończony otworkami; po bokach głaszczki wargowe (*palpi labiales*) *gk*₃

i oprzędów. Z każdej strony nad pyszczkiem osadzone są rożki (antennae) (r) z 2–4–5-iu członków złożone; są to połączone z sobą rurki chitynowe, pośrodku których przebiega gruby nerw odchodzący z mózgu; za pośrednictwem rożków owady porozumiewają się z sobą i rozpoznają przedmioty zewnętrzne. Ciało gąsienicy zazwyczaj miękkie składa się z 12-tu, przegubami ze sobą spojonych, pierścieni, z których trzy pierwsze tułowiowe wyobrażają tułów (thorax), a dziewięć następnych czyli odwłokowych, odwłok (abdomen) doskonałego motyla. Każdy pierścień, wyjąwszy 2-gi, 3 i 12-ty,

ma na bokach w rogowej oprawce po jednej pionowo rozłupanej tchawce (stigmata), które prowadzą do dychawek (tracheae), t. j. przewodów oddechowych w głębi ciała nieskończenie rozgałęzionych. Na ostatnim pierścieniu czyli kuprze jest odbyty (anus), zamknięty kłapką odbytową. Zwierzchnia część ciała gąsienicy nazywa się grzbieciem (dorsale), część powyżej tchawek poboczem (subdorsale), wzdłuż tchawek pobiodrzem (stigmatale), a część spodnia brzuszem (abdominale), do którego przytwierdzone są nogi, jedyne narzędzia do przenoszenia się gąsienicy z miejsca na miejsce.

Wszechświat 1882, Tom I, Nr.39, str.625-630

O PRZEMIANACH OWADÓW (Metamorphoses insectorum)

skreślił D-r J. Sz n a b l.
(Dokończenie).

Chrzęszcze (Coleoptera). Liszki ich zwane pędrakami (Larvae) o postaci wydłużonej lub stożkowatej, mają uzbrojenie gębowe gryzące, niekiedy przekształcone w obcęgi ssące i tak samo jak chrzęszcze doskonale żyją w sposób najrozmaitszy; najczęściej odbywają przemiany zupełne, chociaż są między nimi rodzaje, a nawet rodziny np. kusokrywki (Staphylinidae), świetliki (Lampyridae) it. d., u których przemiany raczej do niedoskonałych zaliczone być winny. Pędraki są albo beznogie i do robaków podobne, tak samo, jak liszki much, różnią się jednakże tem od tych ostatnich, że mają głowę wyraźną, niekiedy przyoczkami czyli oczami pojedynczemi (od 2 do 6-iu) opatrzoną; takie liszki znajdują się u wółków (Circulionidae), cieśli (Cerambycidae), bogatków (Buprestidae); u wachlarzorożnych (Lamellicornia), do których nasz chrabąszcz pospolity należy, wcale oczu nie ma; inne posiadają jeszcze trzy pary prawdziwych nóg, krótszych zwykle, niż u owadu dojrzałego, przyczepionych do tułowia, tj. do trzech pierwszych pierścieni ciała równoznacznych z tułowiem, a prócz takowych mają jeszcze po jednej nibynóżce na ostatnim pierścieniu ciała¹⁾; niektóre liszki mają nawet krótkie rożki i twardy puklerz karkowy; pozostałe pierścienie ciała, najczęściej w liczbie 9-iu składają odwłok (abdomen). Głowę mają zazwyczaj nagą i u niektórych wsuwalną (np. u świetlika świętojańskiego) w pierwszy pierścień

ciała; na niej umieszczone są, rozpatrując z góry ku dołowi: wargę górną (labrum) różnego kształtu, szczęki górne (mandibulae), szczęki dolne czyli żuchwy (maxillae) i wargę dolną (labium), prócz tego do ostatnich przyczepione są głaszczki żuchwowe (palpi maxillares) i wargowe (p. labiales); u piaskowca (Cicindela), tak samo jak u owada doskonałego znajduje się trzy pary głaszczek. U niektórych liszek uzbrojenie gębowe służy zarazem do gryzienia i ssania, np. u pływaków (Dytiscidae) (fig. 12) wielkie, sierpowatego kształtu szczęki posiadają wewnątrz kanał otwierający się na ich szczycie, a ku dołowi przedłużający się aż do przełyku (oesophagus). Jedne pędraki żyją substancjami roślinnymi lub gnijącemi albo butwiejącemi szczątkami organicznymi; inne są drapieżne, żywiąc się owadami, a nawet małymi rybkami i kijankami; niektóre są pasorzytami i przebywając w gniazdach owadów błonkoskrzydłych żywią się ich jajami i miodem (jak np. maik Meloe, kantaryda lekarska Lytta vesicatoria, Sitaris, którego przemiany zostały poprzednio opisane (zob. rysunek

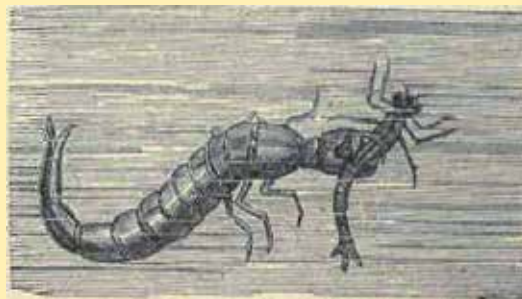


Fig. 12. Liszka pływaka pospolitego (*Dytiscus marginalis*), pożerająca liszkę jętki.

fig. 13); liszki maików włączają w kwiaty pierwiosnków i roślin, należących do rodziny Asclepiadeae i uczepiwszy się pszczoł odwiedzających kwiaty, zanoszone są do gniazd; inne znowu liszki, mianowicie z podrzędu wachlarzokrzydłych (Strepsiptera v. Rhipiptera) jak: *Xenos vesparum*, która żyje

¹ Nibynóżkę u wielu chrzęszczy stanowi ostatni pierścień ciała pod kątem tępym połączony z przedostatnim pierścieniem ciała; u kusokrywek (Staphylinidae) nibynóżka jest bardzo długa i walcowata,

w *Sphex* i *Polistes gallica*, *Stylops melittae* w gatunkach pszczoły *Andrena*), zaliczanych przez Grerstackera do owadów siatkoskrzydłych, żyją pasorzytnie na owadach błonkoskrzydłych; bezskrzydłe i beznogie ich samice podobne do robaków, nie opuszczają przez całe życie swej pokrywy pupkowej i siedziby na odwłoku os i trzmieli, po zapłodnieniu zaś rodzą gotowe liszki, opatrzone tak samo jak larwy kantaryd trzema parami nóg i dwiema ogonowymi szczecinkami. Liszki takie, przeniosłszy się na pszczoły i osy i wświdrowawszy się w ich ciało, odbywają wraz z nimi powietrzne wędrówki,

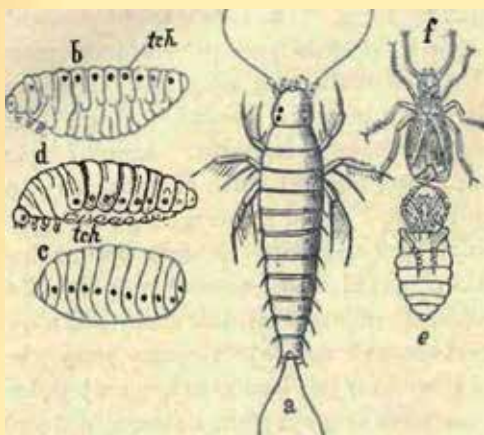


Fig. 13.

a zrzuciwszy skórę po ośmiu dniach, zamieniają się na beznogie liszki, zamieniające się na pupki wewnątrz pupek błonkoskrzydłych; z odwłoku ostatnich wydostają się owady dojrzałe. Ostatni, więcęz skomplikowany rodzaj przemiany, nazwano „przemianą nadzwyczajną” (*Hypermetamorphosis*), o której już wspomniano przy ogólnej klasyfikacji przemian owadzi.

Znajome wszystkim pędraki chrabąszczy (*Melolontha vulgaris*) żyją w pierwszym roku gromadnie w ziemi, karmiąc się gnojem i butwiejącymi częściami roślin; w drugim i trzecim roku życia stają się wielce szkodliwymi, podjadając korzenie roślin, szczególnie zbożowych, w ciągu czwartego (lub trzeciego) lata robią sobie kotlinkę i przeobrażają się w poczwarki, z których po upływie czterech do ośmiu tygodni, w miesiącu Sierpniu lub Wrześniu lęgną się chrząszcze, pozostające atoli jeszcze w ziemi aż do przyszłej wiosny. Poczwarki chrząszczy, nazwane przez prof. Jarockiego „zamarami” (*Pupa incompleta* Linn. t. *Mumia coarctata* Lam. v. *Nympha* Latr.) wogóle podobne do owadów doskonałych, lecz nieruchome i z nierozwiniętymi skrzydłami, pokryte są cieniutką okrywą poczwarczą, przylegającą ściśle do wyraźnych i dość swobodnych członków przyszłego owadu, tak, że widać

je dokładnie przez okrywę; każdy z osobna członek pokryty jest oddzielną pokrywą jakby futerałem, odpadającym podczas wylęgania się owadu²).

Chrząszcze, których poczwarki żyją w ziemi lub wewnątrz pni drzewnych, po wyjściu z poczwarek zachowują się przez czas niejaki beczynnie, dopóki pokrywy skrzydłowe (*Elytra*), chroniące ich cienkie błoniaste skrzydła nie stwardnieją; tym sposobem zabezpieczają te ostatnie od możliwego szwanku podczas następnego przeciskania się przez ziemię lub drzewo; nosoróg (*Oryctes nasicornis*) po wylęgnięciu się z poczwarki pozostaje jeszcze przez cały miesiąc pod ziemią, chrabąszcze zaś znacznie dłużej.

Siatkoskrzydłe (*Neuroptera*) odbywają przemiany zupełne; drapieżne ich i rozmaitego kształtu liszki, opatrzone są głową, szczękami gryzącymi lub szczękami przekształconymi (jak np. u mrówkolwa, *Myrmeleon formicarius*) w potężne obcęgi ssące, na brzegu wewnętrznym zazębione; mają przytem oczki, 1 rożki, trzy pary prawdziwych nóg znacznie dłuższych, aniżeli u innych rzędów (z wyjątkiem niektórych chrząszczy)³. Żyją w wodach lub na lądzie i liszki stosownie do tego oddychają skrzelami dychawkowymi lub dychawkami. Trzy pierwsze pierścienie ciała, odpowiadające tułowiu owadu dojrzałego, są dłuższe od następnych.

Liszki chróścików (*Phryganidae*) (fig. 14) żyją na dnie płytkich wód, wydzielają jak motyle z wargi dolnej przedzę, za pomocą której spajając cząstki roślin, ziarenka piasku, kamyczki, skorupki ślimacze i t. p. robią sobie rurkowate z obu stron otwarte domeczki, z ostatnich wysuwają chitynową głowę i tułów opatrzone trzema parami nóg i zapomocą nich pełzają, chwytając żywność. Drapieżne liszki niedźwiadkomuch czyli wojsilków (*Panorpidae*) (fig. 15), podobne do gąsienic, szczękami gryzącymi i nibynóżkami opatrzone, żyją w ziemi, liszki żylenic (*Sialidae* v. *Semlidae*) w wodzie lub pod korą drzew, złotosków (*Hemerobidae*) poczęści w wodzie, częścią na lądzie, mrówkolwów (*Myrmeleontidae*) w piasku, mianowicie na dnie lejków zrobionych w piasku, gdzie tak samo jak liszki chrząszczy piaskowców (*Cicindelidae*) czychają na przechodzące owady, najczęściej mrówki, które obsunąwszy się, wpadają do dołków i stają się ich zdobyczą; opatrzone są one również jak i liszki

² tak samo u błonkoskrzydłych, mrówkolwów, złotooków, komarowatych i krótkowszych, dwuskrzydłych (bąków, ślepi i t. d. z działu *diptera orthorapha*).

³ Liszki chróścikowatych (*Phryganidae*) mają na końcu ciała dwie nibynóżki, z których każda opatrzona paznokciem.



Fig 14. Przemiany chróscików (*Phryganea flavicornis*, *Pb. rhombica*, *Pb. fusca*).

złotookó w obcęgami ssącemi⁴), z kształtu podobnymi do cęgów, znajdujących się w tylnej części ciała u skórków (*Forficula*). Szczęki te, przedziurawione u szczytu, posiadają wewnątrz kanalik, za pośrednictwem którego soki schwytanej i wyssanej zdobyczy dostają się do przewodu pokarmowego liszki⁵. Liszki dwu ostatnio wymienionych rodzajów posiadają przyrząd przędny, umieszczony w końcu ciała, otwierający się w mięsistych i skurczliwych brodaweczkach tuż przy odbycie.

Liszki siatkoskrzydłych przemieniają się w nieruchome i nieprzyjmujące pokarmu poczwarki,



Fig. 15. Przemiany wojsilki pospolitej. (*Panorpa communis*).

częstokroć oprzędem otoczone; już na poczwarcie można rozpoznać części składowe przyszłego owadu skrzydlatego (*Pupa incompleta* Linn.v. *Mumia coarctata* Lam.v. *Nimpha* Latr.). Liszki chróscików zapomocą jedwabistej przędzy zasklepiają oba otwory, t.j. przedni i tylny rurek, które zamieszkują i zamieniwszy się na poczwarki pozostają na dnie wód; zachodzi pytanie, jakim sposobem, skrzydlaty chróscik po wylęgnięciu się z poczwarki dostanie się na powierzchnię wody, a następnie na powietrze, niezamoczywszy skrzydeł? Rurka jest ciężka, poczwarka z początku nieruchoma. Otóż ta ostatnia zaopatrzona dwiema czasowymi mocnymi i rucho-

⁴ U złotooków (*Hemerobidae*) obcegi ssące złożone są ze szczęk górnych i dolnych (żuchw).

⁵ Jak już wspomniano przy chrząszczach, takie same szczęki posiada liszka pływaka (*Dytiscus*).

memi szczękami, może w swem ciasnem więzieniu poruszać rożkami i dwiema przednimi parami nóg; zapomocą szczęk (które później odpadają) robi otworek w jedwabistym zasklepie, przez który wychodzi i pływa, poruszając nogami⁶), a gdy dostała się na powierzchnię wody, wtedy okrywa poczwarcza pęka i owad dojrzały ulatuje; taką poczwarkę nazwał Lamarck: *Mumia pseudonympha* (*Pupa subincompleta*, Kirby).

Owady prostoskrzydłe (*Orthoptera*), do których należą między innymi karaluchy czyli karaczany (*Blattina*), świerszcze i turkucie (*Grylloidea*), koniki polne albo pasikoniki (*Locustina*), szarańcze (*Acridina*) i skorki (*Forficulina*) ulegają przeobrażeniom zupełnym; pokrywa ciała form młodocianych nie różni się wcale od skóry zwierzęcia doskonałego, a kształt liszek, obdarzonych trzema parami prawdziwych nóg zupełnie przypomina owady dojrzałe, od których się tylko różnią wielkością, brakiem skrzydeł, pokryw skrzydłowych, jakoteż i tem, że narządy płciowe u liszek nie są zupełnie rozwinięte; dopiero w miarę wzrastania ostatnie wykształcają się stopniowo coraz bardziej i powstają zaczątki skrzydeł (zob. fig. 16 i 17). U niektórych jednak prostoskrzydłych, mianowicie należących do oddzia-

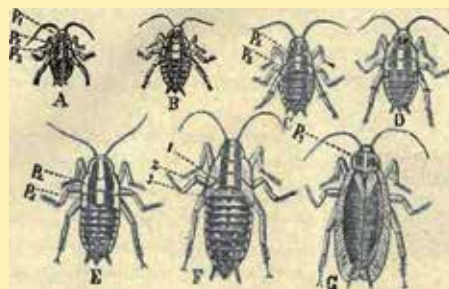


Fig. 16.

łu prostosiatkoskrzydłych (*Pseudoneuroptera* v. *Amphibiotica*), jak u jętek (*Ephemeridae*) i ważek (*Libellulidae*) (zob. fig. 18, 19), różnią się znacznie od swych owadów doskonałych, stale w powietrzu przebywających i posiadają przyrządy czasowe, służące do oddychania w wodzie i chwytania zdobyczy, które tracą w czasie przemiany na owady skrzydlate; poczwarki rzeczonych owadów tem tylko różnią się od liszek, że są obdarzone zaczątkami skrzydeł⁷) i że na pewien czas przed wylęgiem owada doskonałego żadnego pokarmu nie przyjmują.

Liszki ważek i niektórych tu należących owadów mają oczy złożone z wielu oczek pojedynczych, tak samo jak u owadów dojrzałych i różnią się od

⁶ Okrywy nóg zaopatrzone są w tym celu rzęsami.

⁷ U poczwarek jętek, szcz. w czasie późniejszym, w stanie t.z.w. "Subimago", skrzydła te są bardzo długie, tak jak u owada doskonałego i jako skrzydła funkcjonują.

ostatnich tylko wielkością; posiadają one górne i dolne szczęki, u jętek rożki są dłuższe, aniżeli u odpowiednich form dojrzałych, gdy u wszystkich innych liszek owadzich rożki są krótsze.



Fig. 17. ;* Przemiany szarańczy wędrowniej. Szarańcza wędrownia (*Acridium migratorium*), młode szarańcze (albo „liszki”) i woreczki z jajami. (Wielki nat.)

Na szczególniejszą uwagę zasługuje budowa wargi dolnej u ważek; wyobraźmy sobie naszą wargę dolną stwardniałą, rogowej konsystencji i przedłużoną ku dołowi aż do końca brody, gdzie się rozszerza, formując trójkątną płaszczyznę zestawioną (połączoną stawem) z poprzednim przedłużeniem, zginającą się następnie napowrót ku górze i pokrywającą nie tylko usta, ale także i część policzków; dalej wyobraźmy sobie do wierzchołka tej blaszki przyczepione dwie inne wypukłe i tak wielkie blaszki, że pokrywają twarz i skronie całkowicie, a będziemy mieli dokładne wyobrażenie o budowie wargi dolnej tych stworzeń. Dwie wypu-



Fig. 18.

kłe i zaostrome blaszki stosownie do woli zwierzęcia mogą się otwierać i w ten sposób odsłaniać twarz i gębę; wewnętrzne, z sobą stykające się brzegi

tych blaszek, zmienionych jakby w szczęki, u niektórych rodzajów są ząbione lub opatrzone kolcami. Tak zamaskowana twarz wcale nie jest pociągającą, ale prawdziwie a zarazem straszne znaczenie takiej maski, prawdziwie piekielnej maszyny, zdradza się dopiero wtedy, gdy jakiś owad, kijanka żab lub nawet mała rybka pokaże się w pobliżu. Maski w stanie pokoju zamknięte, przylega ściśle do twarzy, lecz gdy ofiara nadejdzie szybko, otwierają się naprzód górne do szczęk podobne połowy ma-



Fig. 19. Liszka ważki (*Libellula*) chwytająca wargą dolną, poczwarkę jętki, pb — podbródek, pb2 — podbródek, niższy, 1 — blaszki wargi dolnej w postaci szczęk lub cęgów chwytających. (Części składowe wargi dolnej a raczej 3-ej pary szczęk.)

ski, wystające ponad skronie w kształcie okularów końskich, twarz obnaża się, następnie cały u dołu zestawiony aparat spada z twarzy, wyprostowując się i jakby ręką chwytając kleszczami zdobycz, którą doprowadza następnie do szczęk i gęby. Trzonek całego tego aparatu mogący się wyprostowywać, składa z dwu zestawionych z sobą części, zwanych (niewłaściwie) podbródkiem (mentum) i podbródkiem niższym (submentum), które tak samo jak ostrza scyzoryka mogą się zamykać lub otwierać; obie blaszki końcowe są to rzeczywiste szczęki, a mianowicie trzecia para szczęk, która, jakto już poprzednio powiedziano, nazwaną została (niewłaściwie) wargą dolną i u wielu owadów jest wysuwalną częściowo, lub całkowicie. Mechanizm tak skomplikowany drapieżnym liszkom ważek oddaje ważne przysługi, — będąc bowiem ociążalnymi nie mogłyby jak inne owady drapieżne gonić za zdobycz; zwolna więc jak koty, „z miną najniewinniejszą w świecie” kroczą a raczej czołgają się ku ofiarze i z nienacką ją chwytają. Ponieważ w każdej prawie większej kałuży lub sadzawce spotykają się podobne stworzenia, warto więc poznać je naocznie.

Liszki ważek należących do rodzaju *lątka* (*Agrion*) i innych nieodznaczających się wielkością, od-

dychają listkowatymi skrzelami dychawkowemi, umieszczonemi na końcu brzucha i służącemi zarazem jako przyrządy sterowe; u łątki skrzela te w liczbie trzech mają kształt listka koniczyny; większe ważki oddychają za pomocą licznych blaszek, umieszczonych w kiszce odchodowej (odbytnicy) i opatrzonych dychawkami.

Liszki i poczwarki jętek również żyją w wodzie z grabieży i w tym celu obdarzone są silnemi szczękami, po bokach brzucha mają po kilka par listkowatych skrzeli dychawkowych, na końcu zaś długie szczecinki ogonowe; po kilkuletniej bytności w wodzie zamieniają się w poczwarki opatrzone zaczątkami skrzydeł; z ostatnich wychodzi owad doskonały, nieprzyjmujący żadnego pożywienia, gdyż dawne uzbrojenie gębowe zupełnie zmarniało (tak samo jak u gzów (*Oestridae*) w rzędzie dwuskrzydłych); żyje więc krótko i po spółkowaniu zaraz umiera.

U bezskrzydłych form tego rzędu (należących do rodziny szczeciogonków *Thysanura*, jak rybik cukrowiec *Lepisma saccharina*, widłogon *Podura* — i do rodziny psotników *Psocina*, jak wesz książkowa *Troctes pulsatorius*) przemiany prawie nie istnieją, rozwój z jajka aż do doskonałego owadu, następujący bez pośrednictwa form odrębnych, jest bezpośrednim; liszki ich zmieniają się o tyle tylko, że po każdej wylince dostają większą ilość oczek i członków rożkowych. Linneusz nazwał poczwarki szarańczy, karaczanów i t. p. „poczwarkami zupełnemi” (*Pupae completae*) dlatego, że są prawie jednoznaczne z owadami doskonałymi; zaś ulegające już częściowym przemianom poczwarki ważek i jętek nazwał „niezupełnemi”. (*Pupa semicompleta* v. *Nympha* Lam. v. *Demi-Nympha* Latr.)

Owady pluskwowate czyli półtegopokrywe (*Rhynchota* y. *Hemiptera*). Liszki ich tak pod względem, kształtu ciała, jak i sposobu życia mało się różnią od owadów dojrzałych; nie posiadają wprawdzie skrzydeł, lecz zaczątki takowych zjawiają się już po pierwszej wylince w postaci krótkich wyrostków; liszki niektórych pluskwów mają rożki nieco odmienne od owadów skrzydlatych; u liszki płoszczyca szarej, zwanej także wodnym skorpionem (*Nepa cinerea*) rurka oddechowa jest zaledwie widoczna, gdy u owadu doskonałego jest bardzo długa. Niektóre jednak skoczki (*Cicadina*) i męskie osobniki, należące do rodziny czerwców (*Coccina*) (fig. 20) odbywają przeobrażenia zupełne; nieruchome poczwarki ostatnich otoczone są oprzędem. — Mszyce (*Aphidina*), nakłuwając różne części roślin, spowodowują na nich narosty, w których żyją gromadnie liszki, do dorosłych mszyc zresztą podobne, niektóre są nawet opatrzone zaczątkami skrzydeł. Bez-

skrzydła jesienne samice po zapłodnieniu składają jajka, z których na wiosnę wylęgają się skrzydlate pokolenia samicze i te bez żadnego uprzedniego zapłodnienia w ciągu całego lata rodzą żywe liszki; Bonnet naliczył dziewięć pokoleń żyworodnych mszyc kolejno po sobie w ciągu jednego lata następujących i w ten sposób zrodzonych⁸). Dopiero podczas jesieni rodzą się samce i bezskrzydłe samice,

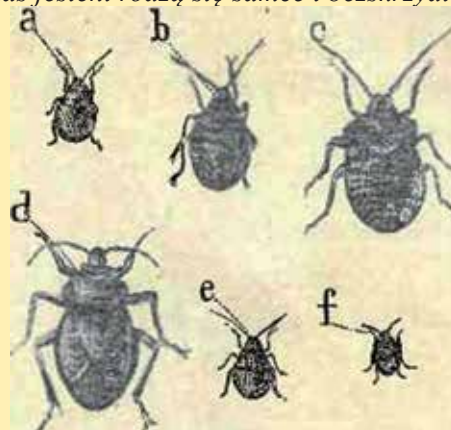


Fig. 21. Przemiany pluskwy drzewnej szarej. (*Pentatoma grisea*), a b — formy młodociane, odpowiadające liszkom innych owadów, e — forma odpowiednia poczwarcie, d — owad dojrzały, skrzydlaty.

ce, które po zapłodnieniu składają jajka.

Dziewiczorodne osobniki różnią się od prawdziwych samic nie tylko kształtem, barwą i obecnością skrzydeł, lecz także i pewnymi właściwościami organów płciowych i jajek (zarodników), nie mają bowiem zbiornika nasiennego (*receptaculum seminis*), a w jajkach, umieszczonych w bardzo długich jajowodach, odbywa się w miarę wzrastania osobnika całkowity rozwój zarodkowy, kończący się wykluciem gotowego płodu. Liszki pluskwowatych z oddziału bezskrzydłych (*Aptera*) do których należą pasorzytne wszy (*Pediculus*), wszóły (*Mallophaga*) i t. p. od owadów dojrzałych różnią się tylko wielkością; przemian zaś żadnych nie odbywają.

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

⁸ Sposób ten rozmnażania się zowią "dziewiczoródtwem" (*Parthenogenesis*), o czym już poprzednio (przy owadach dwuskrzydłych i t.d.) zrobiono wzmiankę: właściwy jest, ulegając pewnym zmianom, nie tylko mszycom i czerwcom ale także owadom do innych rzędów należącym, jak np. Psyche z motyli prządówek, niektórym mólom (*Tineidae*) z rzędu motyli; pszczołom, osom, galasówkom i osom liściowym z rzędu błonkoskrzydłych; pryszczyciom (*Cecidomyidae*) z rzędu dwuskrzydłych, gdzie nawet liszki, zatem formy młodociane, nieposiadające wykształconych organów płciowych, rodzą żywe liszki.

PERKOZY DWUCZUBE OZDOBA MAZURSKICH JEZIOR

Maria Olszowska (Mrągowo)

Z wiosną powracają do nas ptaki wędrowne. Część z nich omija jeziora położone w centrum mazurskich miasteczek, ale niektórym ptakom miejski zgiełk nie przeszkadza. Skrzydlaci goście odbywają na jeziorach swoje gody albo przeczekują ciepły okres, by jesienią odlecieć na lęgowiska w innych częściach Europy. Są też stali bywalcy, których zobaczyć można przez cały rok. Roślin wodnych, ryb i bezkręgowców wystarcza dla wszystkich.

Jednym z ptaków lęgowych, który przylatuje na Mazury jest perkoz dwuczuby (*Podiceps cristatus*). To największy i najpiękniejszy z perkozów. Zasiadla różnej wielkości zbiorniki wodne z zarośniętymi brzegami. Długość jego ciała waha się od 46 cm do



Ryc. 1. W godowym tańcu perkozy stroszą czuby i kryzy. Fot. M. Olszowska.

51 cm. Przylatuje w marcu oraz w kwietniu i szybko przystępuje do godów. Brak jest wyraźnego dymorfizmu płciowego (samice i samce nie różnią się). Ich szatę godową charakteryzuje długa, biała szyja, na głowie dwa ciemnobrązowe czuby (stąd nazwa) i rdzawo-czarne kryzy (u samic są mniejsze niż u samców). Wierzch ciała ptaka jest ciemnobrązowy, boki brązowo-rdzawe, a pierś biała. Sterówki są krótkie i giętkie, więc ogon jest praktycznie niewidoczny.

Swoją obecność samiec perkoza manifestuje odgłosem „kek, kek”, przyzywając do siebie samicę. Kojarzenie się par jest bardzo romantyczne. Odbywa się często w nocy podczas pełni księżyca, ale w dzień również. Pary wykonują spektakularny taniec godowy. Zaczyna on się ukłonami obojga partnerów, po czym ptaki zbliżają się do siebie z płasko wyciągniętą szyją i potrząsając głowami, stroszą czuby i kryzy (Ryc. 1). Na moment przyciskają się do

siebie piersiami, stojąc pionowo na wodzie. Taniec kończy wręczenie samicy wodorostów jako prezentu (Ryc. 2). Przyjęcie tego bukietu przez samicę oznacza



Ryc. 2. Samiec wręcza samicy prezent z wodorostów. Fot. M. Olszowska.

akceptację samca. W parach dochodzi do kopulacji (Ryc. 3). Samica układa się na niewielkiej platformie z wodorostów, zaś samiec w tym czasie opływa samicę dookoła. Samica przyjmuje pozycję uległości i czeka. W pewnym momencie samiec wskakuje na nią od tyłu. Obserwując ten trwający kilka sekund akt, ma się wrażenie, jakby samica była przytapiana przez samca. Samiec po kopulacji błyskawicznie zsuwa się po samicy w kierunku jej głowy, jak po rampie.



Ryc. 3. Kopulacja pary. Fot. M. Olszowska.

Wtedy samica wyskakuje spod wody i otrząsa się. Po kopulacji odbywa się dzięki czynnemu taniec godowy.

Gatunek wyprowadza jeden lęg w roku. Gniazda zakładane są od końca kwietnia do czerwca. Gniazdo z butwiejących wodorostów budują na wodzie oboje partnerzy w strefie rzadkich trzcin. Jest to niewielka platforma w kształcie wysepki, której większa część znajduje się pod wodą. Do niecki gniazdowej samica składa 3–6 białych jaj od końca kwietnia do lipca. Jaja wysiadywane są na zmianę, raz samiec raz samica, przez 25–29 dni (Ryc. 4). W czasie wysiadywania jaja



Ryc. 4. W czasie wysiadywania jaj platforma jest systematycznie naprawiana. Fot. M. Olszowska.

uzyskują brunatne zabarwienie, spowodowane gnicciem roślin w gnieździe. Choć gnijące rośliny podnoszą temperaturę w gnieździe, to i tak ptaki muszą jaja ogrzewać własnym ciałem. Siedząc na gnieździe, bacznie obserwują otoczenie. Pilnują gniazda, rozglądając się za intruzami, szczególnie łyskami, które w porze godowej są znanymi terytorialnymi rozbój-



Ryc. 5. Perkoz pilnuje gniazda przed intruzami. Fot. M. Olszowska.

nikami na jeziorach (Ryc. 5). Jaja w gnieździe perkozów są obracane (Ryc. 6), a platforma wodorostów sukcesywnie poprawiana i uzupełniana (Ryc. 4).

Perkozy są zagniazdownikami. Pisklęta jednak pozostają pod opieką rodziców jeszcze przez 10–11

tygodni. Przez pierwsze 3 tygodnie wożone są na grzbiecie rodzica w kieszeniach utworzonych między skrzydłami a tułowiem. Młode mają białą głowę w ciemnobrązowe pasy, ale bez czubów (Ryc. 7). Pokarmem perkozów dorosłych i młodych są ryby i drobne bezkręgowce. Pisklęta karmione są nawet piórami rodziców, które oczyszczają ich jelita z rybich łusek. Warto zwrócić uwagę na to, że gdy jeden z rodziców opiekuje się małymi, to drugi nurkując,



Ryc. 6. Jaja w gnieździe są obracane. Fot. M. Olszowska.

łowi dla nich ryby. Są to małe rybki, głównie ukleje i płotki.

Trzeba przyznać, że perkozy są znakomitymi pływaczami. Zaniepokojone błyskawicznie znikają pod wodą, aby po około 30 sekundach wynurzyć się w zupełnie innym miejscu. W wodzie nie marzną, bo posiadają nieprzemakalne upierzenie, ściśle przylegające do ciała, które często natłuszcza wydzielina



Ryc. 7. Samica z pisklętami. Fot. M. Olszowska.

z gruczołu kuprowego. Ważne jest utrzymanie upierzenia w suchości. Dlatego ptaki często trzepoczą skrzydłami. Perkozy to typowi rybożercy, stąd ich dzioby są mocne i ostro zakończone. Nurkują do głębokości nawet 20 m, polując na ryby, które połykają w całości.

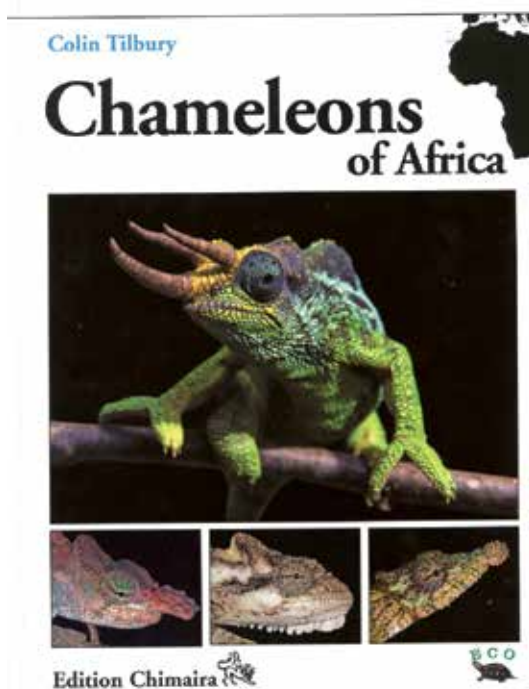
Pływają zwinnie i szybko, z dala od brzegu. Pływający perkoz wynurza swoje ciało z wody, ale zaniepokojony wystawia nad powierzchnię jedynie szyję. Albo daje nura do wody. Na lądzie ptaki te poruszają się niezdarnie, kołysząc się na boki, ponieważ ich nogi są silnie przesunięte ku tyłowi. Za to w wodzie sprawdzają się jako doskonały napęd. Każdy palec stopy pracuje osobno, otoczony jest bowiem szerokim płatkem skóry i porusza się w wodzie jak oddzielne wiosło. Dzięki takiemu rozwiązaniu i piórom

przylegającym ściśle do ciała, ptak łatwiej pokonuje opór wody.

Perkozy odlatują od sierpnia do września. Zimują w południowej i zachodniej Europie. Bez nich mazurskie jeziora opustoszeją. Jednak wbrew pozorom wcale nie będzie na nich spokoju. Pozostają przecież duże stada stałych ptasich bywalców. To one jesienią i zimą będą ozdobą jezior.

Maria Olszowska,
e-mail marjolsz@interia.pl

Colin R. Tilbury: Chameleons of Africa. An Atlas including the Chameleons of Europe, the Middle East and Asia. Wyd. II, Tom 77 serii Frankfurt Contributions to Natural History, Edition Chimaira, Frankfurt am Main, 2018, ISBN 978-3-89973-115-6, s. 643, cena €128.00



Pierwsze wydanie tej wspaniałej książki ukazało się w 2010 roku, a moja jej recenzja rok później [Wszechświat 112 (1-3): 72]. Ogromny sukces, jaki odniosła, sprawił, że szybko nakład się wyczerpał, a nagromadzenie nowych informacji o kameleonach Afryki skłoniło autora do uaktualnienia lub wręcz napisania w niektórych przypadkach nowego tekstu. Powstała więc jeszcze lepsza monografia od poprzedniej, teraz w formacie A4, z pięknymi kolorowymi zdjęciami, niekiedy zajmującymi całe rozkładane strony, ale w czytaniu poręczniejszy był poprzedni mniejszy format A5. Autor na wstępie opisuje zmiany, jakie zaszły w „kameleonologii” afrykańskiej od

czasu pierwszego wydania. I tak opisano 18 nowych gatunków i jeden podgatunek, a 2 inne *Trioceros* *serratus* i *T. perreti* były poprzednio synonimizowane z *T. wiedersheimi*, zaś jeden seszelski gatunek poprzednio zaliczany do madagaskarskiego rodzaju *Calumma*, teraz jest w nowym rodzaju *Archaius* (*A. tigris*). Pozostaje opisanie wielu taksonów w obrębie co najmniej 8 supergatunków z rodzajów *Trioceros* i *Rhampholeon*. Układ tego wydania jest podobny do poprzedniego, z ogólną biologią kameleonów na początku. Tu polecana jest też inna bardzo ciekawa monografia pod redakcją Tolley i Herrela (2014. *The Biology of Chameleons*. University of California Press, Berkeley, Los Angeles, London). Największą część książki Tilburiego zajmują opisy 140 kameleonów z 7 rodzajów: *Archaius* (1 gat.), *Rhampholeon* (19), *Rieppeleon* (3), *Bradypodion* (17), *Kinyongia* (23), *Nadzikambia* (2), *Chamaeleo* (14) oraz *Trioceros* (40). Podobnie jak w poprzednim wydaniu, na każdy opis składają się nazwa lokalna danego kameleona, etymologia nazwy łacińskiej, informacje o morfologii, ubarwieniu, dymorfizmie płciowym, wyglądzie hemipenisów oraz kariotypie. Zamieszczone są też uwagi o systematyce, biologii, siedlisku, zasięgu występowania. Uzupełnieniem są kolorowe mapy, klucze do oznaczania gatunków oraz czarno-białe rysunki głów poszczególnych kameleonów. Większość rysunków głów jest taka sama, jak w wydaniu poprzednim, uaktualnione są natomiast mapy i klucze, a także pojawiły się nowe zdjęcia. W sumie, wraz z czarno-białymi rycinami, było ich 802, a teraz jest 983. Książkę kończą dodatki – akronimy muzeów i kolekcji użyte w tekście, lista kameleonów w poszczególnych państwach, zestaw wszystkich nazw łacińskich kameleonów, w tym obecnie obowiązujących oraz ich synonimy, spis afrykańskich nazw etnicznych kameleonów w poszczególnych krajach, słownik terminów technicznych użytych w tekście oraz bibliografia.

W recenzji I wydania podkreśliłem, że jest to najpełniejsza monografia o kameleonach afrykańskich

i taką nadal pozostanie. Niestety wszyscy zainteresowani, którzy kupili I wydanie za 98 €, teraz będą musieli wydać znacznie więcej na II wydanie, ale z powodu ogromnego postępu wiedzy tak jest z większością książek przyrodniczych. Pozostaje jeszcze

napisanie podobnej monografii o kameleonach Madagaskaru (tu jest kolejnych prawie 100 endemicznych gatunków).

Piotr Sura

Axel Hernandez: Crocodile Newts – The Primitive Salamandridae of Asia (Genera *Echinotriton* and *Tylototriton*). Edition Chimaira, Frankfurt am Main, 2016, ISBN 978-3-89973-521-5, s. 415, cena €59.80

Axel Hernandez

Crocodile Newts

The genera *Echinotriton* and *Tylototriton*



Edition Chimaira



W rodzinie Salamandridae wyróżniono obecnie 22 rodzaje i ok. 120 gatunków. Tradycyjnie można ją podzielić na „salamandry właściwe” (*Salamandra*, *Chioglossa*, *Lyciasalamandra*, *Mertensiella* – podrodzina Salamandrinae) oraz traszki (wszystkie pozostałe rodzaje – podrodzina Pleurodelinae). Rodzaj *Salamandrina* jest rodzajem siostrzanym do wszystkich pozostałych i obecnie umieszczany jest w osobnej podrodzinie Salamandrininae. Wśród traszek z kolei wyróżnia się ewolucyjnie prymitywne (południowo-azjatyckie *Echinotriton* i *Tylototriton* oraz rodzaj *Pleurodeles* z Półwyspu Iberyjskiego i zachodniej Afryki Północnej, razem tworzące szczepek Pleurodelini), zaś reszta rodzajów traktowana jest jako ewolucyjnie nowe.

W 2016 r. Chimaira wydała świetną monografię rodzaju *Salamandra* (recenzja Chrońmy Przyrodę Ojczystą 74 (3): 235–237, 2018) i równoległe z nią ukazała się kolejna, poświęcona właśnie tym azjatyckim prymitywnym traszkom, określanym jako traszki krokodylowe, albo krokodylotraszki. Szczególnie gatunki z rodzaju *Tylototriton* z powodu ich atrakcyjne-

go wyglądu stwarzają ogromne zainteresowanie hodowców, co wraz z niszczeniem ich siedlisk, a także używaniem w tradycyjnej medycynie chińskiej oraz odkrytym u nich niedawno pasożytniczym grzybem *Batrachochytrium salamandrivorans* spowodowało, że może grozić im wyginięcie. Z drugiej strony intensywne badania doprowadziły po 2010 r. do opisanie aż 17 nowych gatunków (w tym *Tylototriton anhuensis* i *Tylototriton ngarsuensis* już po ukazaniu się książki). Rozpoczyna ją przedmowa autorstwa prof. Liang Fei z Chengu Institute of Biology, a po niej jest długa lista podziękowań osobom, które pomagały autorowi, zwłaszcza w badaniach terenowych (niektóre przedstawione są na kolorowych zdjęciach). W dalszej części autor zamieścił swoje notatki terenowe z południowej Azji opisujące, jak w czasie swoich podróży badał nową populację *T. panhai* w 2014 r. Kolejny rozdział to wprowadzenie poświęcone ich pozycji systematycznej w rzędzie Caudata oraz zagrożeniom dla ich egzystencji. Dalej omówiono hodowlę przedstawicieli obu rodzajów i rozmnażanie w niewoli (20 stron, z czego większość zajęta jest przez zdjęcia), ale więcej informacji na ten temat można znaleźć przy opisach poszczególnych gatunków, które stanowią główną część książki (s. 63–391). Opisane są tu wszystkie gatunki – 3 z rodzaju *Echinotriton* i 23 z *Tylototriton* grupowanych w 3 podrodzajach (*Tylototriton*, *Liangshantriton* i *Yaotriton*). Każdy opis zawiera diagnozę i taksonomię, a w niej etymologię epitetu gatunkowego, a także ewentualne niejasności taksonomiczne i możliwość istnienia gatunków kryptycznych, poza tym występowanie w Nepalu, Buthanie, Indiach, Birmie, Chinach, Tajlandii, Wietnamie, Laosie oraz na japońskiej Okinawie, ilustrowane kolorową mapą, opis siedliska, zachowanie i ekologię, rozród, wspomnianą hodowlę, status, zagrożenia i ochronę. Współautorami tekstu o *T. verrucosus* są Mian Chou z Chin i Shruti Sengupta z Indii. Całość ilustrowana jest ponad 600 kolorowymi zdjęciami. Są też zdjęcia jaj i larw. Axel Hernandez jest francuskim herpetologiem związanym z Uniwersyte Pasquale Paoli na Korsyce i parkiem zoologicznym Thoiry w Paryżu. Prowadził intensywne badania w południowo-wschodniej Azji, głównie w Chinach, gdzie występuje większość gatunków. Jest autorem szeregu publikacji, w tym książki w języku francuskim o rodzaju *Echinotriton*. Na pewno

wydanie monografii anglojęzycznej powiększy grono osób zainteresowanych tą tematyką. Istnieje jednak ryzyko, że zobaczenie tych pięknych płazów na świetnych zdjęciach i opisy ich hodowli spowodują, że przybędzie chętnych do ich kupna, co jeszcze bardziej będzie napędzać nielegalny biznes, gdyż większość sprzedawanych traszek pochodzi z odłowów w naturze. Trzeba jednak przyznać, że autor zdaje sobie

z tego sprawę i zaznacza, że hodowla wielu gatunków jest trudna i większość jest chroniona w krajach ich występowania, więc informacje o hodowli mogą raczej być wykorzystane przez ogrody zoologiczne i wyspecjalizowane placówki zajmujące się ich rozrodem w celu ratowania tych płazów.

Piotr Sura

„Statek Neurobiologiczny” (organizowany przez Instytut Farmakologii PAN w Krakowie dzięki dotacji Dana-FENS Brain Awareness Week grant 2019)

W niedzielę 17 marca 2019, w ostatni dzień krakowskiego Tygodnia Mózgu, Neurobiologiczny Statek kursujący po Wiśle w okolicach Wawelu stworzy możliwość interakcji pomiędzy mieszkańcami Krakowa, a młodymi ludźmi parającymi się nauką (doktorantami) oraz znanymi krakowskimi neurobiologami. Na pokładzie będzie można wysłuchać wykładu, zadać pytanie, wejść w polemikę, a wszystko to w bardzo nieformalnej atmosferze rejsu po Wiśle. Podczas 5 godzin kursowania statku (od godz 12.00 do 17.00) planowanych jest kilkanaście mini wykładów/warsztatów i prezentacji, w trakcie których prowadzone będą również gry, zabawy i naukowe quizy. Pierwszy rejs (godz 12.00–13.00) poprowadzi „Neuronus” UJ, a następnie wykłady na statku poprowadzą młodzi badacze i doświadczeni naukowcy z Instytutu Farmakologii PAN w Krakowie.

PROGRAM NA STATKU:

12.00–13.00

Warsztaty i wykłady koła naukowego studentów UJ Neuronus: *Jak zhakować mózg? Czego lubi słuchać mózg? Neuroplastyczność – jak mózg czyni cuda.*

13.00–14.00

Między makiem, a konopiami: od rośliny do lekarstwa. (Mgr J. Mlost, Zakład Neurochemii)

Dlaczego mózg wprowadza nas w błąd? (Dr J. Kuśmierczyk, Zakład Biochemii Mózgu)

Jak działają leki? (Dr A. Faron-Górecka, Zakład Farmakologii)

14.00–15.00

Mózg żeński, mózg męski – czy naprawdę istnieją? (Mgr K. Rafa-Zabłocka, Zakład Biochemii Mózgu)

Czy zwierzęta potrafią liczyć? (Mgr A. Radlicka, Zakład Neurofarmakologii Molekularnej)

Wszystko to, co chcemy wiedzieć o depresji, ale boimy się zapytać. (Dr hab. K. Tokarski, Zakład Fizjologii)

15.00–16.00

Podstawy o mózgu, bo mózg to podstawa. (Mgr M. Jankowska, Mgr K. Chorążka, Zakład Biochemii Mózgu)

Stres – sukces czy porażka ewolucji. (Dr A. Zelek-Molik, Zakład Biochemii Mózgu)

Jady zwierząt w służbie człowieka. (Dr J. Detka, Zakład Neuroendokrynologii Doświadczalnej)

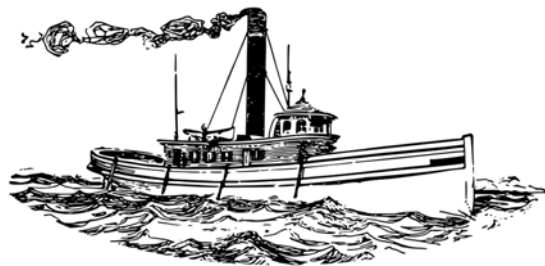
16.00–17.00

Plastyczność neuronalna w zdrowiu i w chorobie. (Prof. Dr hab. I. Nalepa, Zakład Biochemii Mózgu)

Magiczna cząsteczka – super-moc dopaminy. (Mgr M. Białoń, Zakład Neurochemii)

Drzwi depresji; psychodeliki a leczenie duszy. (Mgr A. Wojtas, Zakład Farmakologii)

Serdecznie zapraszamy na pokład !!!





Ryc. Nosorożce afrykańskie *Ceratotherium simum*. Pilanesberg, RPA. Fot. Witold Bryszewski.



Ryc. Żyrafy *G. c. giraffa*, w głębi antylopa gnu *Connochaetes taurinus*. Pilanesberg, RPA. Fot. Witold Bryszewski.



Ryc. Stado zebra *Equus quagga*. Pilanesberg, RPA. Fot. Witold Bryszewski.



Ryc. Zachód słońca nad Pilanesbergiem. RPA. Fot. Witold Bryszewski.



S

amiec pachnicy dębowej (*Osmoderma eremita*) na starej lipie przy Kościele Łaski w Miliczu. 25.07.2014 r. Fot. Cezary Tajer.



Larwa pachnicy dębowej (*Osmoderma eremita*) zwana pędrakiem. Hodowla pachnicy przy Leśnym Kompleksie Promocyjnym, Nadleśnictwo Żmigród. 5.07.2016 r. Fot. Cezary Tajer.