

przez dopalacze występują także w przebiegu postępujących schorzeń neurodegeneracyjnych takich jak choroba Parkinsona, Alzheimerera, Huntingtona i ALS.

Pozostaje zadać sobie pytanie, czy warto ryzykować uszkodzeniem mózgu sięgając po preparat, który rozpocznie swoje niszczące działanie.

Dr hab. Krystyna Golembiowska, Instytut Farmakologii PAN, Kraków.

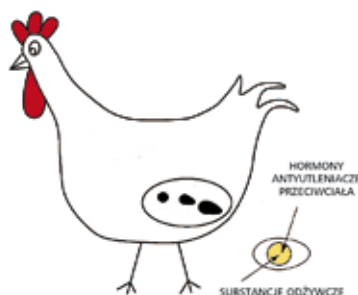
## T TRANSFER MATCZYNYCH PRZECIWCIAŁ U PTAKÓW

*Edyta Podmokła (Kraków)*

Rozglądając się wokół można dostrzec ogromną różnorodność organizmów żywych. Chodzi nie tylko o zmienność gatunkową, bo akurat ona w naszej części globu nie jest przesadnie wielka, ale o zmienność osobniczą. Czasem na pierwszy rzut oka, innym razem po wnikliwej analizie, zauważa się, że w obrębie tego samego gatunku nie ma dwóch identycznych osobników. Wyjątkiem są bliźnięta jednojajowe, które genetycznie i zwykle anatomicznie są takie same, choć mogą różnić się sposobem zachowania. Nasuwa się więc pytanie, co wpływa na fenotyp konkretnego osobnika? Z całą pewnością można powiedzieć, że przede wszystkim geny, ale ważną rolę odgrywa również środowisko, w jakim dany osobnik się rozwija. Jednak dwa powyższe czynniki to nie wszystko. Ważne rolę odgrywają też tak zwane efekty matczyne. Pod tym pojęciem kryje się niegenetyczny wpływ organizmu matki na fenotyp i dostosowanie jej potomstwa. Efekty matczyne mogą być bezpośrednią konsekwencją warunków środowiskowych

Pozwala to matce zmaksymalizować dostosowanie jej potomstwa w odpowiedzi na doświadczane przez nią czynniki środowiskowe. Wpływ samicy na fenotyp potomstwa odbywa się na etapie prenatalnym (u ptaków formowania jaja), jak również postnatalnym (późniejszy rozwój potomstwa). We wczesnym etapie rozwoju młodych samica może wpływać na nie poprzez substancje matczyne i ich zróżnicowaną alokację w potomstwo (ryc. 1). Do substancji takich zalicza się hormony, antyutleniacze czy immunoglobuliny, inaczej przeciwciała. W późniejszym etapie życia potomstwa, efekty matczyne mogą być realizowane przez zmienną intensywność opieki rodzicielskiej podczas inkubacji jaj, jak i po wykluciu się piskląt. Jednak, zarówno efekty matczyne oddziałujące na wczesnych, jak i późniejszych etapach rozwoju mogą mieć długookresowe konsekwencje dla dostosowania potomstwa.

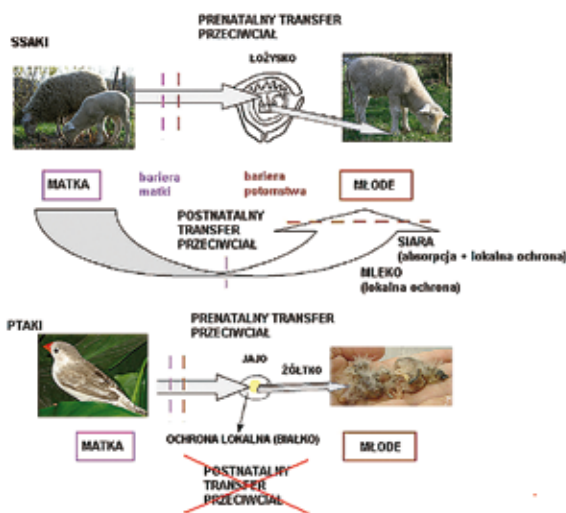
Szczególnie ważnymi substancjami matczynymi, na które chciałam zwrócić uwagę, są przeciwciała. Immunoglobuliny to specyficzne białka uczestniczące w odpowiedzi immunologicznej, wytwarzane przez komórki plazmatyczne (przekształcone limfocyty B). Przeciwciała posiadają zdolność do rozpoznawania antygeny i wiązania go, co umożliwia dalsze procesy prowadzące do likwidacji patogenu. Po zakończeniu reakcji odpornościowej w krwioobieg osobnika pozostaje pewna ilość immunoglobulin warunkująca istnienie pamięci immunologicznej, czyli zdolności organizmu do szybszej i intensywniejszej obrony immunologicznej przy ponownym kontakcie z tym samym antygenem. Fakt utrzymywania się pewnego poziomu przeciwciał w krwioobieg umożliwia samicom przekazywanie tych przeciwciał potomstwu. Jest to transfer matczynych przeciwciał od samicy do młodych. Odbywać się może poprzez bezpośrednią wymianę z pęcherzykiem żółtkowym lub poprzez łożysko, jak również wraz z pokarmem przed lub zaraz po urodzeniu (ryc. 2). U większości ssaków występuje transfer przeciwciał przez łożysko i dodatkowo poprzez siarę (wczesna wydzielina gruczołów mlecznych) i mleko matki.



Ryc. 1. Alokacja substancji matczynej u ptaków. Samica wpływa na fenotyp potomstwa poprzez zróżnicowaną zawartość zasobów i specyficznych substancji w jaju.

doświadczanych przez matkę, a przez to stają się próbą przygotowania potomstwa na te warunki. Efekty te odgrywają szczególnie ważną rolę w nieprzewidywalnych warunkach środowiska. W sytuacji takiej skuteczne okazują się mechanizmy umożliwiające niegenetyczny, międzypokoleniowy przekaz informacji o optymalnym w danych warunkach fenotypie.

W przypadku niektórych ssaków, u których występuje tak zwane łożysko rzekome, takich jak bydło, owce, konie, czy świny, nie występuje transfer przeciwciał przez łożysko. Absorpcja immunoglobulin zachodzi poprzez przyjmowanie siary w ciągu pierwszych kilku godzin po urodzeniu. Natomiast u ptaków immunoglobuliny deponowane są głównie w żółtku jaja. Widoczna różnica w sposobie transferu przeciwciał wiąże się również z różnymi ich klasami. Wyróżnia się pięć klas immunoglobulin u człowieka: IgG, M, A, D, E. IgG jest najliczniejszą, a także jedyną klasą immunoglobulin, która przenika przez łożysko. Jej odpowiednikiem u ptaków jest IgY, występujące w żółtku jaja. Pozostałe klasy przeciwciał przekazywane są poprzez białko jaja, siarę i mleko matki.



Ryc. 2. Pre- i postnatalny transfer przeciwciał u ssaków i ptaków (wg Boulinier i Staszewski (2008, zmod.). Transport i absorpcja przeciwciał jedynie na etapie prenatalnym występuje u ptaków (wyjątkiem są gołębie i ich mleczo). Na obydwu etapach zachodzi u ssaków.

Transfer matczynych przeciwciał charakteryzowany jest przez dwie cechy: rodzaj immunoglobulin i ich ilość. Różnorodność przekazanych przeciwciał wynika z lokalnego zróżnicowania patogenów. Młode mogą otrzymać matczyne przeciwciała tylko przeciwko patogenom, na które była narażona samica w trakcie swojego życia. Zdarza się, że samica może przekazywać potomstwu przeciwciała po długim czasie od swojej immunizacji. Jednak częsty lub niedawny kontakt z antygenem powoduje wzrost poziomu specyficznych przeciwciał u matki, a przez to ich zwiększony transfer do potomstwa. Ilość przekazanych potomstwu immunoglobulin wydaje się być odzwierciedleniem przeciwciał krążących w krwioobiegu samicy i może się zmieniać wraz z czasem. Na przykład u człowieka najintensywniejszy transfer immunoglobulin IgG zachodzi pod koniec ciąży. Dlatego wcześniaki mają obniżoną odporność przeciwwakacyjną.

Aby zrozumieć czym są dla młodych matczyne przeciwciała musimy zastanowić się nad ich sytuacją życiową. Zaraz po urodzeniu kręgowce mają niedojrzały układ odpornościowy, co sprawia, że w tym okresie są szczególnie narażone na presję ze strony patogenów. Jest to czas, kiedy w dużym stopniu decyduje się „być albo nie być” młodego osobnika. W przypadku ptaków od lat prowadzone badania i obserwacje drobiu pokazują, że tuż po wykluciu kurczęcia jego układ odpornościowy jest anatomicznie i funkcjonalnie w pełni ukształtowany, ale całkowitą dojrzałość osiąga w ciągu 2–4 tygodni życia. Podobnie, nowo wyklute indyki nie wykazują zdolności do samodzielnej produkcji przeciwciał. W jeszcze gorszej sytuacji są pisklęta gniazdowników, u których układ odpornościowy rozwija się dopiero po wykluciu. Dlatego u ptaków przez kilka pierwszych dni po wykluciu obrona immunologiczna piskląt opiera się na odpowiedzi niespecyficznej oraz na przeciwciałach przekazywanych pisklętom przez matkę za pośrednictwem jaja. Ochrona pochodząca z matczynych przeciwciał jest czasowa, gdyż immunoglobuliny zostają po pewnym czasie rozłożone. U ptaków zanik matczynych przeciwciał zachodzi około 14 dni po wykluciu. U ssaków laktacja przedłuża czas biernej ochrony młodych, nawet do 9 miesięcy u człowieka.

Czas obecności matczynych przeciwciał w organizmie młodego osobnika jest krótki w stosunku do długości jego późniejszego życia. Jednak ten epizodyczny okres w historii życiowej młodych niesie ze sobą bardzo ważne konsekwencje. Badania pokazują, że istnienie transferu immunoglobulin od samicy do potomstwa, a także ich ilość może wpływać na przeżywalność, tempo wzrostu młodych i na ich przyszłą odporność. Matczyne przeciwciała chronią młode przed patogenami, a przez to podwyższają ich tempo wzrostu i przeżywalność. Również wpływają na prawidłowy rozwój systemu immunologicznego potomstwa, a także mogą powodować u niego bierną ochronę. Wskazuje to na korzyści młodych osobników uzyskiwane z wcześniejszego doświadczenia immunologicznego matki.

Jednak jak mówi przysłowie, każdy kij ma dwa końce. Podobnie jest w przypadku matczynych przeciwciał. Z jednej strony mają dużo pozytywnych efektów, wspomnianych powyżej, a z drugiej strony mogą wywoływać też pewne skutki uboczne. Negatywny wpływ przekazywanych przez matkę przeciwciał określany jest mianem „efektu bloku”. Zjawisko to występuje, gdy młode we wczesnym etapie życia poddane są działaniu tego samego antygeny, z którym wcześniej miała kontakt ich matka. Może wtedy dojść do zablokowania ich własnej

odpowiedzi immunologicznej. Wiąże się to z obecnymi w ich krwioobiegu matczynymi immunoglobulinami przeciw tym antygenom, a przez to brakiem zapotrzebowania na produkcję własnych przeciwciał. Patrząc krótkoterminowo, dla młodych jest to zjawisko pozytywne, ponieważ ogranicza ich koszty związane z uruchomieniem odpowiedzi immunologicznej w okresie krytycznym dla ich rozwoju. Pozwala im w inny sposób spożytkować zasoby, które w przeciwnym wypadku musiałyby zostać przeznaczone na obronę organizmu. Jednak długofalowym skutkiem efektu bloku jest zmniejszenie własnej odporności młodych w późniejszym życiu. Dzieje się to, ponieważ w pewnym momencie opieka matki, w postaci jej przeciwciał w krwioobiegu młodych, przestaje funkcjonować. Zanik matczynych immunoglobulin jest naturalną kolejną rzeczą i u różnych gatunków

następuje w trochę innym czasie. Jednak problemem staje się fakt, że młode nie wytworzyły swoich własnych przeciwciał przeciwko konkretnym antygenom, a przez to nie wykorzystywały początkowego etapu życia na utworzenie pamięci immunologicznej.

Patrząc na ogrom korzyści płynących z transferu matczynych przeciwciał, wydają się one przysłańc ewentualne negatywne skutki. Pokazują, że samica może mieć bardzo duży wpływ na jakość swoich dzieci. Fenotyp potomstwa nie zależy jedynie od otrzymanej kombinacji genów i środowiska w jakim rozwija się dany osobnik, ale również od fenotypu matki lub środowiska, w którym ona żyje. Ten wpływ przejawiający się między innymi poprzez przekazywanie młodym matczynych przeciwciał, może zapewnić potomstwu lepszy start.

Edyta Podmokła jest doktorantką w Instytucie Nauk o Środowisku, UJ; jej promotorem jest prof. Mariusz Cichoń. Zajmuje się badaniem pasożytami krwi u sikory modrej jak również efektami matczynymi, a szczególnie przekazywaniem matczynych przeciwciał. Instytut Nauk o Środowisku, Zespół Ekologii Populacyjnej. E-mail: edyta.podmokla@uj.edu.pl.

## **M**OLEKULARNA SZYNA ELEKTRYCZNA W BIOLOGICZNYCH UKŁADACH ENERGETYCZNYCH

*Rafał Pietras, Ewelina Cieluch, Monika Czaplą (Kraków)*

Przyzwyczajeni do różnorodności otaczającego nas świata organizmów żywych, patrząc przykładowo na pieczarkę i krokodyła, często nie zdajemy sobie sprawy, że pozornie tak różne formy życia zbudowane są z dokładnie takich samych „cegielek”, do których zaliczamy aminokwasy, tłuszcze, cukry i kwasy nukleinowe. Podobnie jak z cegły jesteśmy w stanie wybudować zarówno domek jednorodzinny, pałac, most i wiele innych rzeczy, tak z wymienionych wyżej elementów budulcowych przyroda jest w stanie skonstruować wszystkie zamieszkujące naszą planetę organizmy. Chociaż każdy z wymienionych składników jest niezbędny do życia i pełni w komórce charakterystyczną dla siebie funkcję, najbardziej wszechstronne i zróżnicowane właściwości wykazują zbudowane z aminokwasów białka. Różnorodność ta dotyczy zarówno ich budowy jak i pełnionych funkcji, wśród których można wymienić: katalizę enzymatyczną, funkcje transportowe – np. przenoszenie tlenu, skurcz mięśni, regulację przebiegu procesów biochemicznych, rolę w procesach immunologicznych i wiele, wiele innych.

Od ponad 100 lat naukowcy doszukują się analogii działania białek do znanych nam z codzienności urządzeń mechanicznych. Wszystko zaczęło się w 1901 r.

kiedy to profesor farmakologii Franz Hofmeister porównał komórkę do fabryki, która wykorzystując odpowiednie narzędzia i maszyny, z nieprzetworzonych materiałów uzyskuje produkty niezbędne do życia. Jako przykład takiej biologicznej maszyny można przytoczyć odpowiedzialną za wytwarzanie w mitochondriach wysokoenergetycznego związku ATP – syntazę ATP ( $F_0$ - $F_1$  ATPazę), enzym który działa podobnie jak turbina w silniku Wankla (silniku z tłokiem obrotowym) spotykanym przykładowo pod maską Mazdy RX8. Funkcjonowanie tej turbiny molekularnej w uproszczeniu polega na tym, że protony przepływające przez kanał we fragmencie  $F_0$ , wprawiają go w ruch obrotowy względem nieruchomego fragmentu  $F_1$ , który zawiera miejsce katalityczne. Energia tego przepływu pozwala na cykliczną zmianę konformacji w obrębie fragmentu  $F_1$ , umożliwiając syntezę cząsteczek ATP. Inne białko, mitochondrialny kompleks I, przypomina z kolei tłokowy silnik parowy, w którym energia transferu elektronów wykorzystywana jest przez białko do przesuwania jego struktur w górę i w dół, co pozwala na pompowanie protonów w poprzek błony mitochondrialnej.

Interesujących przykładów maszyn biologicznym jest znacznie więcej. Kolejnym z nich jest cytochrom