

dzięki podziałowi zasobów: wody, węglowodanów i związków mineralnych, pomiędzy genetycznie identycznymi jednostkami, tzw. rametami), w których jest ograniczone pojawienie się nowych gatunków. W efekcie ekspansji *Carex arenaria* większość gatunków wycofuje się z wcześniej zajmowanego arealu. Prawdopodobnie jest to spowodowane tym, że gatunek ten jest zdolny do wydzielania substancji allelopatycznych, szkodliwych dla innych roślin.

Turzyca piaszkowa jako stabilizator piasku

Na wydmach panują bardzo trudne warunki dla wzrostu roślin. Muszą się one borykać z niestabilnym podłożem (ziarna piasku przenoszone przez wiatr), niewielką ilością składników odżywczych, brakiem wody i często wysoką insolacją (nasłonecznieniem). Turzyca piaszkowa w głównej mierze musi się zmagać z permanentnym odwiewaniem lub zawiewaniem piasku. Dzięki zdolności do zmiany kierunku wzrostu kłączy i optymalizacji zagłębienia w podłożu jej kłącza rozrastają się równoległe do krzywizny terenu. Razem z piaskownicą zwyczajną (*Ammophila arenaria*) i wydmuchrzycą piaszkową (*Elymus arenarius*) przyczynia się do akumulacji piasku i do jego stabilizacji za pomocą rozrastającej się „korzeniowej sieci”.

Dwa sposoby rozmnażania

Turzyca piaszkowa posiada mieszany system reprodukcyjny, tzn. że rozmnaża się w sposób wegetatywny i generatywny. Rozmnażanie wegetatywne – poprzez kłącza, umożliwia jej zasiedlanie w relatywnie krótkim czasie rozległych obszarów oraz przetrwanie niekorzystnych warunków środowiskowych (dzięki temu typowi rozmnażania otrzymujemy organizm klonalny, o tym samym genotypie). Natomiast rozmnażaniu generatywnemu – poprzez nasiona, zawdzięcza zachowanie zróżnicowania genetycznego i dyspersję na niewielkie odległości. Wykształcenie dwóch typów reprodukcji, sprawia że roślina ta ma duże znaczenie w procesie sukcesji.

Turzyca piaszkowa jako depurativum

Okazuje się, że turzyca piaszkowa oprócz istotnej roli wydmotwórczej ma również szerokie zastosowanie w medycynie. Jej kłącza są zasobne w aminokwasy, olejki eteryczne, saponiny, przyswajalną krzemionkę, garbniki i flawony. Jest to skuteczny środek czyszczący krew (depurativum), moczopędny, wzmacniający naczynia krwionośne oraz wspomagający gojenie ran. Zwiększa elastyczność i jędrność skóry.

mgr Agnieszka Homa, absolwentka Wydziału Biologii o specjalności ekologia i zarządzanie zasobami przyrody, UAM Poznań, E-mail: agnieszkah5@interia.pl.

KOFEINA I AMFETAMINY – ŁĄCZYĆ CZY NIE ŁĄCZYĆ?

Anna Górska (Kraków)

Amfetaminy, czyli D-amfetamina, metamfetamina (MET) oraz 3,4-metylenodioksymetamfetamina (MDMA, ekstaza), substancje psychoaktywne o silnym potencjale uzależniającym są często używane rekreacyjnie jako dopalacze. O ile jednak amfetamina (Dexadrine, Adderall) stosowana jest terapeutycznie w takich schorzeniach układu nerwowego jak ADHD lub narkolepsja, to jej dwie pochodne metylowe MDMA i MET wykazują działanie neurotoksyczne.

MET po raz pierwszy została zsyntetyzowana w 1893 roku z efedryny przez Nagayoshi Nagaia. Na szeroką skalę była stosowana przez żołnierzy w czasie II wojny światowej w celu zwiększenia koncentracji i zniesienia uczucia zmęczenia. Także w latach 50. XX w. znalazła zastosowanie w leczeniu otyłości, jednak szybko wykazano jej własności uzależniające i wycofano ją z użycia.

3,4-metylenodioksymetamfetamina (MDMA) potocznie znana jako *ekstazy* została po raz pierwszy

zsyntetyzowana i opatentowana w 1912 przez niemiecką formę Merck KgaA. Jednak dopiero w 1930 r. prof. Gordon Alles opisał jej wpływ na ośrodkowy układ nerwowy (OUN). Zainteresowanie MDMA gwałtownie wzrosło w latach 70. XX w. wraz z pojawieniem się imprez „rave”. Użytkownicy MDMA wskazują na odmienny sposób działania *ekstazy* na samopoczucie w zależności od otoczenia w jakim się ją przyjmuje. Przyjmowana na imprezie dodaje energii, wyostrza zmysły, a rytmiczna muzyka pozwala wejść w trans. Stosowanie w spokojnym otoczeniu, w wyniku „zalania” mózgu serotoniną powoduje pojawienie się uczucia relaksu, potrzeby bliskości, zmiany percepcji, a także eliminuje uczucie lęku. Mimo to, MDMA była legalnie stosowana w psychoterapii, gdzie wykorzystywano jej pozytywny efekt na zachowanie. Stwierdzono jej skuteczność w leczeniu traumy, poprawy relacji międzyludzkich, zaburzeń lękowych, co szczególnie było korzystne

w przypadku pacjentów cierpiących na zespół stresu pourazowego (PTSD). Jednak w 1985 roku MDMA została zdelegalizowana, gdyż wykazano jej właściwości odurzające. Mimo to, do dnia dzisiejszego posiada zarówno swoich przeciwników i zwolenników wśród użytkowników, ale i terapeutów, którzy nadal prowadzą terapie z jej użyciem.

Przyjęcie MET i MDMA powoduje euforię, rozluźnia, daje wrażenie psychicznej lekkości, dodaje energii, całkowicie znosi uczucie głodu i potrzebę snu. Wielokrotne przyjęcie tych substancji prowadzi do psychoz, depresji, agresji, a także upośledzenia pamięci i wystąpienia epizodów lękowych.

Efekty stymulujące i nagradzające MET i MDMA są spowodowane aktywacją mezolimbicznych neuronów dopaminowych w polu brzusznej nakrywki (ang. *ventral tegmental area*, VTA), które mają swoje zakończenia w jądrze półleżącym przegrody (łac. *nucleus accumbens septi*, NAS). MET i MDMA wpływają na układy neuroprzekaźników: katecholaminy – dopamina (DA), noradrenalina (NA) oraz indolamina – serotonina (5-HT) powodując ich gwałtowny wyrzut oraz unieczynnienie systemów wychwytu i rozkładu. Toksyczne efekty MDMA i MET na mózg zostały udowodnione badaniami na gryzoniach i naczelnych, a na ludziach poprzez zastosowanie tomografii pozytonowej (PET). Farmakologiczny mechanizm działania amfetamin polega na gwałtownym wzroście zewnątrz- i wewnątrzkomórkowego poziomu DA, zewnątrzkomórkowego poziomu glutamianu (Glu) i wystąpieniu hipertermii, co prowadzi do powstania stresu oksydacyjnego, ekscytotoksyczności i zaburzenia funkcji mitochondriów. Toksyczne efekty wywołane nadużyciem MDMA i MET skierowane są głównie przeciwko neuronom dopaminowym i serotoninowym. U myszy pod wpływem MDMA ulegają degeneracji zakończenia neuronów DA w prądkowiu (STR) i ciała tych komórek w substancji czarnej (SN) oraz neurony 5-HT. U szczurów toksyczne działanie MDMA jest skierowane głównie w stosunku do neuronów 5-HT, ale obserwuje się też degenerację neuronów DA. Główną rolę w tworzeniu nadmiaru wolnych rodników oraz związków chinonowych, a także w wystąpieniu efektów behawioralnych, takich jak zachowania stereotypowe, pobudzenie motoryczne przypisuje się gwałtownemu wyrzutowi DA oraz zahamowaniu aktywności monoaminoooksydazy (MAO) pod wpływem obu pochodnych amfetaminy. Mimo iż MDMA jest toksyczna głównie w stosunku do neuronów 5-HT i długotrwałe przyjmowanie prowadzi do zmniejszenia puli 5-HT i jej metabolitu kwasu 5-hydroksyindolowego (5-HIAA) oraz obniżeniu aktywności hydroksylazy tryptofanowej w mózgu, to

jej toksyczne działanie na neurony 5-HT wywołane jest głównie przez produkcję wolnych rodników pochodzących z autooksydacji DA.

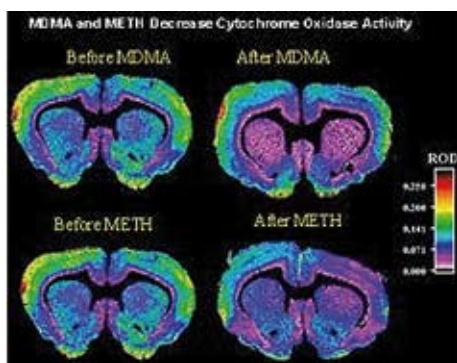
Stres oksydacyjny pod wpływem amfetamin – MET i MDMA

W wyniku przyłączenia do transportera dopaminowego (DAT) zlokalizowanego na błonie neuronalnej, amfetaminy wnikają do wnętrza neuronów dopaminowych, a następnie hamując aktywność pęcherzykowego transportera dla monoamin (VMAT2) powodują wyrzut DA z pęcherzyków do cytozolu. Myszy z obniżoną aktywnością VMAT2 do poziomu 5–10% wykazywały większą wrażliwość na toksyczne działanie MET, wyrażone spadkiem aktywności hydroksylazy tyrozynowej (TH) i DAT jako markerów neuronów dopaminowych i ich zakończeń, które prowadziły do zaostrzenia stresu oksydacyjnego oraz aktywacji astrocytów. Dodatkowo, w wyniku zaburzenia szlaku syntezy DA następuje gwałtowny wzrost produkcji jej prekursora, L-3,4-dihydroksyfenyloalaniny (L-DOPA). DA jest bardzo reaktywną cząsteczką, która na drodze rozkładu enzymatycznego z udziałem monoaminoooksydazy (MAO-A) ulega przekształceniu do kwasu 3,4-dihydroksyfenylo-octowego (DOPAC) z wytworzeniem nadtlenu wodoru (H₂O₂). Zaburzenie prawidłowego metabolizmu DA przez MAO prowadzi do nadprodukcji H₂O₂ i w obecności jonów Fe²⁺ do reakcji Fentona, w wyniku której dochodzi do tworzenia rodnika hydroksylowego (OH). Powstające reaktywne formy tlenu zaburzają funkcje mitochondrialnego łańcucha oddechowego i wyciek z mitochondriów anionorodnika ponadtlenukowego. Wysokie stężenie DA w cytozolu powoduje jej gwałtowną autooksydację do silnie toksycznej dla neuronów 6-hydroksydopaminy (6-OHDA) oraz produkcji wolnych rodników i związków chinonowych.

W mechanizmie toksycznego działania MDMA stwierdzono ważną rolę DA. MDMA, podobnie jak MET, zwiększa stężenie DA w cytozolu w wyniku zahamowania aktywności MAO, co w konsekwencji prowadzi do powstania związków chinonowych i wolnych rodników. MDMA, ze względu na większe niż MET powinowactwo do transportera wychwytu zwrotnego serotoniny (SERT) wnika do neuronów serotoninowych i powoduje wyrzut 5-HT do szczeliny synaptycznej. Ponadto MDMA blokując transporter pęcherzykowy zwiększa cytozolową pulę 5-HT. Uwolnienie 5-HT stymuluje receptory 5-HT_{2A} zlokalizowane na postsynaptycznych neuronach dopaminowych powodując przyspieszenie syntezy i wyrzut DA do przestrzeni synaptycznej. Z kolei blokada DAT

przez MDMA uniemożliwia wychwyty zrotny DA z przestrzeni synaptycznej pochodzącej z neuronów dopaminowych. Toksyczne efekty MDMA względem neuronów serotoniny są głównie spowodowane wychwytem DA przez SERT do ich wnętrza i rozkładem DA za pomocą MAO-B do metabolitów kwasowych i H_2O_2 w neuronach serotoniny. Eksperymenty z wykorzystaniem fluoksetyny – inhibitora wychwyty 5-HT oraz selegiliny – inhibitora MAO-B potwierdziły rolę prawidłowego funkcjonowania systemów wychwyty i rozkładu nadmiaru 5-HT jako konieczne do zahamowania toksycznych efektów MDMA (Ryc. 2).

MDMA i MET powodując stres oksydacyjny jako efekt nagromadzenia dużej ilości wolnych rodników i niewystarczającej efektywności systemów antyoksydacyjnych, prowadzą do zaburzenia funkcji mitochondriów i skierowania komórki na szlaki apoptozy. Stwierdzono zależny od dawki MDMA poziom komórek ulegających apoptozie w prądkowiu szczura (Ryc. 1).

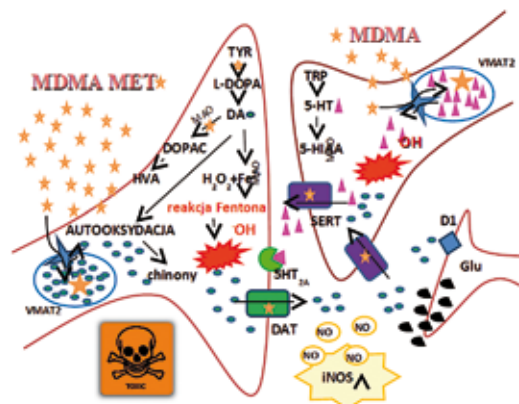


Ryc. 1. Hamowanie aktywności oksydazy cytochromowej przez MDMA i MET (B. K. Yamamoto, www.utoledo.edu).

Produkcja reaktywnych form azotu i wywołanie ekscytotoksyczności pod wpływem MET i MDMA

Wyrzut DA do przestrzeni synaptycznej aktywuje neurony glutaminianergiczne *via* receptor dopaminowy D1 powodując napływ jonów wapnia (Ca^{2+}) i tą drogą generując dodatkowe ilości wolnych rodników wewnątrz tych neuronów. Wzrost poziomu Ca^{2+} spowodowany aktywacją gleyowych receptorów NMDA przez uwolnienie Glu wpływa na zainicjowanie aktywności syntazy tlenku azotu (NOS), depolaryzację błony mitochondriów i gwałtowne obniżenie poziomu ATP w komórkach. W wyniku reakcji pomiędzy wytworzonym tlenkiem azotu (NO) a anionorodnikiem ponadtlenkowym dochodzi do produkcji nad-tlenoazotynu ($ONOO^-$), który poza hamowaniem II i III kompleksu mitochondrialnego powoduje nitrozylację reszt tyrozynowych. Wzrost wewnątrz-

komórkowego poziomu Ca^{2+} , produkcja wolnych rodników i rodników generowanych przez NO (RNS, ang. *reactive nitrogen species*), a także wyrzut dużych ilości Glu prowadzą do ekscytotoksyczności i inicjują wejście komórki na szlak apoptozy. W toku badań stwierdzono związek pomiędzy DA i Glu a neurotoksycznym mechanizmem działania amfetamin (Ryc. 2).



Ryc. 2. Mechanizm neurotoksycznego działania MDMA i MET na neurony dopaminowe i serotoniny w mózgu.

Neuroprotektoryjny mechanizm działania kofeiny

Kofeina (KOF) jest słabiej działającym stymulantem niż amfetaminy. Już w latach 90. XX w. określono ją jako modelowy „drug of abuse” i zwrócono uwagę na możliwość jej nadużywania i uzależnienia. Mimo to, KOF jest najpopularniejszą i najczęściej spożywaną substancją należącą do grupy metyloksantyn. KOF w wyniku pobudzenia OUN znosi uczucie zmęczenia fizycznego i psychicznego oraz usprawnia myślenie. Poprzez pobudzenie ośrodków wegetatywnych przyspiesza przemianę materii, zmniejsza napięcie mięśni gładkich naczyń krwionośnych. Wysokie dawki KOF wywołują efekt depresyjny na zachowanie, zaburzają zdolności myślenia i uczenia się, a także działają anksjogenicznie i dysforycznie. Działanie KOF na organizm ludzki zależy od dawki. Niskie dawki (do 200 mg) powodują przyjemne uczucie pobudzenia, natomiast wysokie powodują niepokój, bezsenność i podniecenie.

W badaniach prowadzonych na szczurach udowodniono jej właściwości prokognitywne, a także antyoksydacyjne. Mechanizm działania KOF opiera się głównie na blokowaniu aktywności receptorów adenozynowych A_1 i A_{2A} , co powoduje wystąpienie psychostymulujących efektów. Adenozyna jest związkami endogennymi, modulującymi aktywność mózgowych układów neuroprzekaznikowych, takich jak dopaminowy, noradrenergiczny, serotoniny, glutaminianergiczny i GABA-ergiczny. Bierze udział w regulacji snu i czuwania, pamięci i uczeniu się.

Wykazano także jej rolę w osłabianiu objawów chorób neurodegeneracyjnych (choroba Parkinsona, Alzheimer, Huntingtona), depresji, epilepsji oraz zaburzeń lękowych. Uważa się, że regulacja aktywności receptorów adenyzykowych może być nową terapią leczenia wielu schorzeń układu nerwowego.

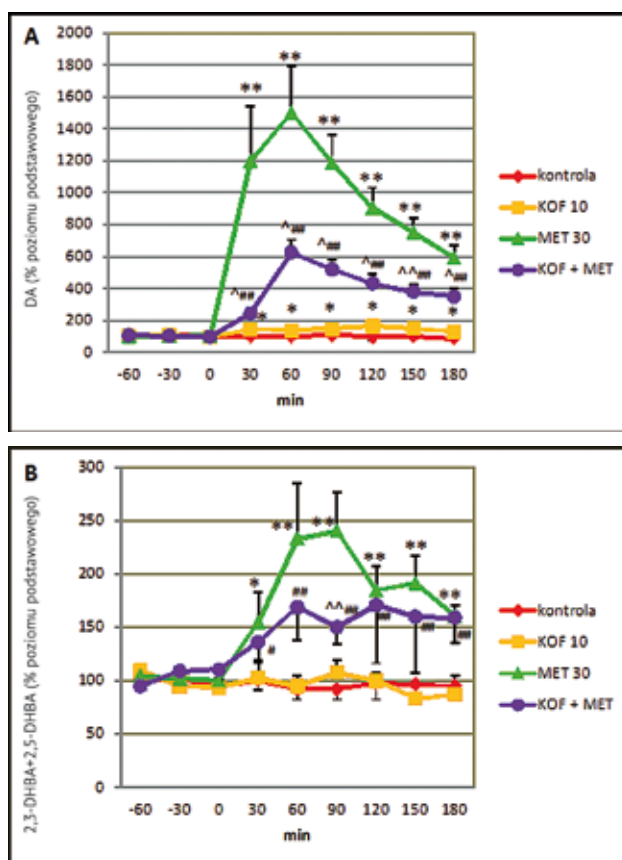
W ostatnich latach wśród użytkowników *ekstazy* wzrosła popularność stosowania jej z dodatkowym stymulantem jakim jest KOF w celu przedłużenia i zaostżenia euforyzujących efektów MDMA. Jed-



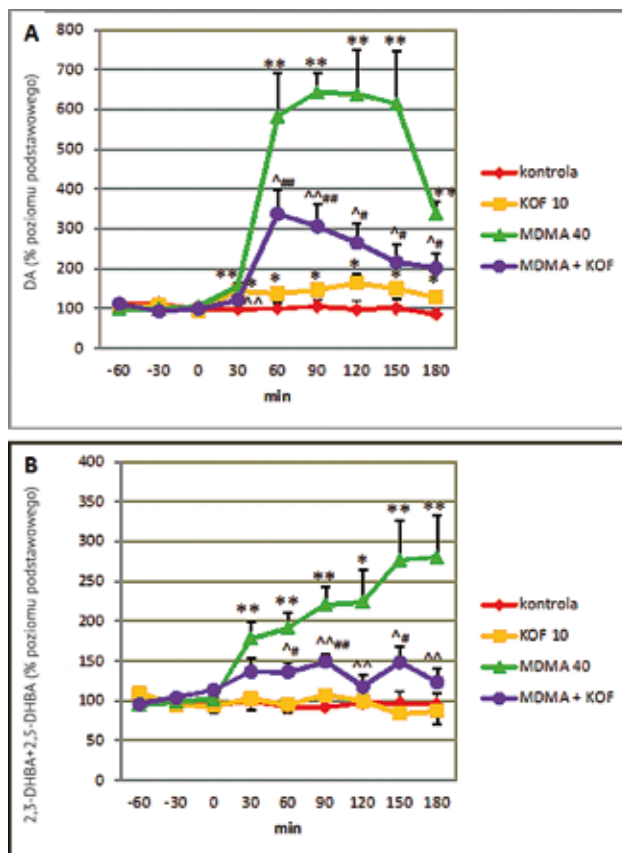
Ryc. 3. Mikrodializa prązkowia myszy.

nakże KOF, nawet w formie „energy drinka”, który zawiera podobną ilość KOF jak filiżanka kawy (80 mg/250 ml), niebezpiecznie podnosi ciśnienie krwi i temperaturę ciała, co może prowadzić do wystąpienia drgawek, śpiączki, a nawet śmierci. Potwierdzono to badaniami na szczurach, u których wykazano wzrost temperatury ciała po przyjęciu MDMA o 1–2 °C, a w połączeniu z KOF spowodowało jej dodatkowy wzrost o 2,5 °C.

W Instytucie Farmakologii PAN w Krakowie badałam efekty dwóch pochodnych amfetaminy, MDMA i MET oraz KOF na stres oksydacyjny w mózgu myszy wywołany przez te substancje. W badaniach tych mierzyłam poziom rodnika hydroksylowego, którego źródłem wydaje się być DA uwalniania w dużych ilościach z neuronów dopaminowych w prązkowiu myszy. Doświadczenia te przeprowadzono w modelu mikrodializy *in vivo*. Implantowano stereotaktycznie do prązkowia pionową kaniulę mikrodializacyjną. Po 24 godzinach od operacji monitorowano poziom DA uwalnianej do przestrzeni synaptycznej u swobodnie poruszającej się myszy (Ryc. 3).



Ryc. 4. Wpływ MET (30 mg/kg) i KOF (10 mg/kg) na poziom DA (A) i produkcję rodnika hydroksylowego (B) w prązkowiu myszy.



Ryc. 5. Wpływ MDMA (40 mg/kg) i KOF (10 mg/kg) na poziom DA (A) i produkcję rodnika hydroksylowego (B) w prązkowiu myszy.

Stwierdzono duży wyrzut DA po dootrzewnowym podaniu MET (Ryc. 4A) i MDMA (Ryc. 5A). W tym samym czasie mierzono także poziom produkcji rodnika hydroksylogowego pochodzącego z procesów autooksydacji i metabolizmu DA (Ryc. 4B i 5B).

KOF nie wpływała na poziom DA oraz produkcję rodnika hydroksylogowego. Jej łączne podanie z amfetaminami obniżało poziom uwalnianej DA, a także w znaczący sposób hamowało produkcję rodnika hydroksylogowego (Ryc. 4B i 5B).

Nasze badania wykazały znaczącą rolę DA w generowaniu wolnych rodników pod wpływem MDMA i MET. W badaniach tych stwierdziliśmy ponadto, że KOF ma własności „zmiatacza” wolnych rodników i te jej własności mogą mieć istotną rolę w neuroprotekcyjnym mechanizmie substancji z grup metyloksantyn, które znalazły zastosowanie w terapii takich chorób neurodegeneracyjnych jak choroba Parkinsona, Alzheimerera czy Huntingtona.

■ Anna Górska, studentka UJ. E-mail: anna.maria.gorska@gmail.com.

O ŁOWACH – NIEMAL WSZYSTKO

Jerzy Andrzej Chmurzyński (Warszawa)

O kim będzie mowa?

Wielu Czytelników pewnie pamięta ze szkoły ekologiczny podział organizmów żywych w kształcie piramidy: na producentów, konsumentów i reducentów. Wiemy też, że są konsumenci 1. stopnia (roślinożercy), 2. stopnia (drapieżcy roślinożerców) i wyższych stopni. Ilustruje to do pewnego stopnia wierszyk Rodocia (Mikołaja Biernackiego), którego w dzieciństwie uczyła mnie babka:

*Idylla maleńka taka:
Wróbel połyka robaka,
Wróbla kot dusi niecnota,
Pies chętnie rozdziera kota,
Psa wilk z lubością pożera,
Wilka zadławia pantera.
Panterę lew rwie na ćwierci,
Lwa – człowiek; a sam, po śmierci
Staje się łupem robaka.
Idylla maleńka taka*

– choć ściślej tekst ten dotyczy zabijania, a nie drapieżnictwa. Ale bo też, jak się okaże, wszelkie „uściślanie” zamiast wyjaśnić temat będzie go komplikować...

Ot – choćby sprawa drapieżnictwa. Wydaje się, że drapieżniki (drapieżcy) to to samo, co ‘drapieżne’. Ale nie: ssaki drapieżne (*Carnivora* [dosłownie: mięsożerne, łac.]) – to przecież tylko jeden z rzędów, do którego należą zwierzęta o drapieżnym trybie życia. Drapieżnikami są też niektórzy przedstawiciele rzędu torbaczy, czyli workowców (*Marsupialia*), zwłaszcza nieślazów (*Dasyuridae*), jak diabeł tasmański (*Sarcophilus*

satanicus) i prawdopodobnie wymarły wilk workowaty czyli tasmański (*Thylacinus cynocephalus*). Wśród ptaków są dzienne drapieżne (*Falconiformes*), zwane też szponiastymi (*Accipitriformes*), a jeszcze innym rzędem ptasich drapieżników są nocne – z rzędu sówowatych (*Strigiformes*). Ale drapieżnikami nazywa się potocznie te gatunki, które żywią się świeżym mięsem lub padliną kręgowców. A przecież w istocie należałoby do nich zaliczyć także gatunki owadożerne i zjadające inne bezkręgowce, jak małże (np. ślimaki), skorupiaki czy pierścienice (np. dżdżownice). I znów – owady są zjadane nie tylko przez ssaki z rzędu owadożernych (*Insectivora*), ale też i przez wiele gatunków nietoperzy, z torbaczy przez drobniejsze nietłazy, mrówkożery (*Myrmecobiidae*), krety workowate (*Notoryctidae*), jamraje (*Peramelidae*), a nawet przez najprymitywniejsze współczesne ssaki, stekowce (*Monotremata*) – zarówno dziobaka (*Ornithorhynchus anatinus*), jak zwłaszcza kolczatkowate (*Tachyglossidae*). Wtedy oczywiście wiele bezkręgowców jawi się nam jako drapieżniki w szerszym rozumieniu.

Ale też to nie są jedyne trudności, gdy się wchodzi w tę tematykę. Myliłby się ten, kto by sobie powiedział: „drapieżniki żywią się ciałami innych zwierząt, a więc są łowcami” – bowiem i wśród ludzi-myśliwych zdarzają się tacy, co polują tylko dla zaspokojenia swego popędu łowieckiego, a owoce łowów oddają innym. (Ryzykuję tu pogląd wielu antropologów, że człowiek jest jedynym urodzonym łowcą wśród wyższych naczelnych, że – innymi słowy – ma instynkt łowiecki. Stąd by pochodziło porzekadło „Chłop żywemu nie przepuści” – tak często mające pokrycie w faktach...). Ptaki-ziarnojady karmią swe pisklęta