

WSZECHŚWIAT

PISMO PRZYRODNICZE

Tom 116 Nr 1-3

Styczeń – Luty – Marzec 2015



Neurobiologia śmierci

Guzy mózgu a geny

*Stres
a plastyczność mózgu*

Mózgowy GPS

*Gry komputerowe
a mózg*

*Komórki macierzyste
w terapiach
neurologicznych*

Szybownicy Borneo

*Biowodór –
paliwo przyszłości*

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 premiiowane będą wpłaty równe lub wyższe jej rocznej wysokości, tj. 36 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.: 12 422 29 24 (siedziba), 12 663 26 42 (Prezes), fax 12 634 49 51,

Prezes: prof. dr hab. Elżbieta Pyza (elzbieta.grzegorz.wojtczak@uj.edu.pl)

Sekretarz: mgr Grzegorz Wojtczak (grzegorz.wojtczak@uj.edu.pl)



WSZECHŚWIAT

Z POLSKIMI PRZYRODNIKAMI OD 3 KWIEŚNIA 1882
Zalecany do bibliotek nauczycielskich i licealnych od r. 1947 (pismo Ministra Oświaty nr IV/Oc-2734/47)
Wszechświat jest pismem punktowym w Index Copernicus International.

Treść zeszytu 1–3 (2613–2615)

TYDZIEŃ MÓZGU

Program Konferencji „TYDZIEŃ MÓZGU 2015” w Krakowie	3
Elżbieta Pyza, „Tydzień Mózgu” 2015 w Krakowie pod hasłem „Najnowsze osiągnięcia w badaniach mózgu”	4
Jerzy Vetulani, Neurobiologia śmierci i zjawiska okołosmiertne	5
Bożena Kamińska, Jak powstają guzy mózgu? Czyli o pożytku badań całych genomów	11
Joanna Sowa, Grzegorz Hess, Stres a plastyczność mózgu	15
Rafał Czajkowski, System lokalizacji przestrzennej w mózgu – pierwszy rozszyfrowany kod neuronalny	22
Maksymilian Bielecki, Przyjemne z pożytecznym? – Badania nad wpływem gier komputerowych na procesy poznawcze	26
Tadeusz Marek, Mózg a sen	30
Leonora Bużańska, Marzena Zychowicz, Anna Sarnowska, Technologie XXI wieku i komórki macierzyste w badaniach i terapii schorzeń neurologicznych	31

ARTYKUŁY

Józef Różański, Borneo – nauka latania	39
Dariusz Dziga, Biowodór – paliwo przyszłości?	44
Magdalena Adamczyk, Skuteczność psychoterapii i farmakoterapii w leczeniu zaburzeń depresyjnych i lękowych z perspektywy neurobiologicznej	48
Leopold Śliwa, Regeneracja kończyn u płazów	53
Katarzyna Furman, Neurobiologiczne podstawy doświadczeń i ocen estetycznych dzieł sztuki	56

DROBIAZGI

Owady nekrofagiczne i koprofagiczne – odrażające czy piękne?, (Maria Olszowska)	61
---	----

UCZENI SPRZED WIEKU

Kilka słów o alchemii i filozofii hermetycznej, przez M. P o h..., (Jerzy Vetulani)	65
---	----

WSPOMNIENIA Z PODRÓŻY

Cezary J. Tajer, Dolina Baryczy – Mała ojczyzna	73
---	----

OBRAZKI

Maria Olszowska, Podróż do przeszłości, czyli Galindowie na Mazurach	77
--	----

KRONIKA

Laureaci Medalu im. Marii Markowicz-Lohinowicz za prace opublikowane w latach 2011–2013 (Adam Nadachowski, Jan Urban)	80
--	----

RECENZJE KSIĄŻEK

Ruud de Lang: <i>The Snakes of the Lesser Sunda Islands (Nusa Tenggara), Indonesia. A Field Guide to the Terrestrial and Semi-aquatic Snakes with Identification Key</i> , (Piotr Sura)	81
Broadley, D.G., Blaylock, R. 2013. <i>The Snakes of Zimbabwe and Botswana</i> , (Piotr Sura)	82

Okladka: Plakat promujący „Tydzień Mózgu 2015” autorstwa Wojciecha Kolka.

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

Informujemy, że istnieje możliwość zakupu bieżących i archiwalnych numerów *Wszczęswiat* 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 *Wszczęswiat*, 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 *Wszczęswiat*
31-118 Kraków, ul. Podwale 1
Bank Zachodni WBK, XXII Oddział Kraków
nr konta 81 1500 1142 1220 6033 9745 0000

Ten numer *Wszczęswiat* powstał dzięki finansowej pomocy:

- Akademii Górniczo-Hutniczej
- Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego
- Polskiej Akademii Umiejętności



Rada Redakcyjna

Przewodniczący: Irena Nalepa

Z-cy Przewodniczącej: Ryszard Tadeusiewicz, Jerzy Vetulani

Sekretarz Rady: Stanisław Knutelski

**Członkowie: Wincenty Kilariski, 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 *Wszczęswiat*

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.pl

Druk

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

Nakład 1100 egz.



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

TOM 116
ROK 133

STYCZEŃ – LUTY – MARZEC 2015

ZESZYT 1–3
2613–2615

PROGRAM KONFERENCJI
„TYDZIEŃ MÓZGU 2015” W KRAKOWIE
POD HASŁEM „NAJNOWSZE OSIĄGNIĘCIA
W BADANIACH MÓZGU” 16–22 MARCA 2015



16-22 MARCA 2015 GODZ. 17:00

Aula Centrum dydaktyczno-konferencyjnego III. kampusu UJ, ul. Gronostajowa 7.

16.03.2015

Prof. dr hab. Jerzy Vetulani (Instytut Farmakologii PAN w Krakowie) – „Neurobiologia śmierci i zjawiska okołosmiertne”.

17.03.2015

Prof. dr hab. Bożena Kamińska-Kaczmarek (Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN w Warszawie) – „Jak powstają guzy mózgu? Czyli o pożytku badań całych genomów”.

18.03.2015

Prof. dr hab. Grzegorz Hess (Uniwersytet Jagielloński oraz Instytut Farmakologii PAN w Krakowie) – „Stres a plastyczność mózgu”.

19.03.2015

Dr Rafał Czajkowski (Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN w Warszawie) – „System lokalizacji przestrzennej w mózgu – pierwszy rozszyfrowany kod neuronalny”.

20.03.2015

Dr Maksymilian Bielecki (Wyższa Szkoła Psychologii Społecznej w Warszawie) – „Przyjemne z pożytecznym? – badania nad wpływem gier komputerowych na procesy poznawcze”.

21marca

Prof. dr hab. Tadeusz Marek (Uniwersytet Jagielloński) – „Mózg i sen”.

22 marca

Prof. dr hab. Leonora Bużańska (Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego w Warszawie) – „Technologie XXI wieku i komórki macierzyste w badaniach i terapii schorzeń neurologicznych”.

Dodatkowym punktem programu „Tygodnia Mózgu 2015” w Krakowie będzie wystawa: „Mózg w Piwnicy” – obrazy pędzla Iwony Siwek-Front w Piwnicy pod Baranami.

20 marca 2015 godz. 19.00 – Wernisaż w Piwnicy pod Baranami z udziałem Iwony Siwek-Front oraz krytyka sztuki Elżbiety Biswanger.

Sponsorzy: Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego, The European Dana Alliance for the Brain, Wydział Biologii i Nauk o Ziemi UJ, Instytut Farmakologii PAN

Organizatorzy: Polskie Towarzystwo Przyrodników im. Kopernika, Zakład Biologii i Obrazowania Komórki Instytutu Zoologii UJ

Komitet Organizacyjny: prof. dr hab. Elżbieta Pyza, prof. dr hab. Irena Nalepa, dr Jolanta Górską-Andrzejak, Aleksander Koral

„TYDZIEŃ MÓZGU” 2015 W KRAKOWIE

POD HASŁEM „NAJNOWSZE OSIĄGNIĘCIA W BADANIACH MÓZGU”

Tematem przewodnim tegorocznej konferencji „Tydzień Mózgu” w Krakowie oraz artykułów opublikowanych w bieżącym wydaniu *Wszechświata*, są najbardziej spektakularne i szeroko dyskutowane w ostatnich latach zagadnienia tzw. neuronauki – nauki o różnych aspektach funkcjonowania mózgu i pozostałych części układu nerwowego oraz nauk pokrewnych. Neuronauka jest obecnie jedną z najprężniej rozwijających się dziedzin nauki, dzięki możliwości zastosowania nowych narzędzi badawczych. Jest to również wynikiem rosnącego, wraz ze starzeniem się społeczeństw zachodnich, zapotrzebowania na nowe terapie chorób układu nerwowego, w tym zaburzeń psychicznych, nowotworów mózgu i chorób neurodegeneracyjnych. Ta intensywna praca neuronaukowców, prowadzenie badań na komórkach nerwowych, a także z wykorzystaniem zwierząt doświadczalnych zaczęła przynosić wyniki. Coraz więcej wiemy o funkcjonowaniu mózgu, a choroby układu nerwowego są lepiej diagnozowane i leczone. Ciągłe jednak podłoże wielu chorób jest nieznane. Przykładem takiego schorzenia są glejaki mózgu, czyli nowotwory rozwijające się z komórek glejowych w mózgu. Komórki te nie przewodzą impulsów nerwowych jak neurony, ale pełnią bardzo ważne funkcje w utrzymaniu prawidłowego funkcjonowania układu nerwowego. Badania ostatnich lat prowadzone na świecie, a także w Polsce – pod kierunkiem prof. Bożeny Kamińskiej-Kaczmarek (Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN w Warszawie) pozwoliły zidentyfikować geny, których mutacje prowadzą do rozwoju różnych typów glejaków. Mechanizmy powstawania glejaków, a zwłaszcza wpływ środowiska, w których rośnie guz oraz udział komórek układu odpornościowego, przedstawi w czasie wykładu w ramach „Tygodnia Mózgu” prof. B. Kamińska-Kaczmarek.

Uszkodzony mózg, również w wyniku rozwoju nowotworów, w przyszłości będzie prawdopodobnie można naprawić dzięki komórkom macierzystym – komórkom, które mogą różnicować się w dowolne komórki organizmu, w tym w komórki nerwowe. W hodowli *in vitro* udało się już uzyskać neurony z komórek macierzystych pochodzących m.in. z krwi pępowinowej. Badania nad wykorzystaniem komórek macierzystych w regeneracji układu nerwowego przedstawi prof. Leonora Bużańska (Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN w Warszawie), która wraz ze współpracownikami prowadzi badania nad różnicowaniem się komórek macierzystych w neurony i ich klinicznym wykorzystaniem.

W ostatnim okresie dokonano również ważnych odkryć dotyczących roli komórek glejowych w czasie snu. Wyniki tych badań przedstawi prof. Tadeusz Marek (Uniwersytet Jagielloński w Krakowie). W czasie snu dochodzi do zmian plastycznych w mózgu, w których biorą udział także komórki glejowe. Te zmiany plastyczne polegają na wzmacnianiu bądź eliminowaniu połączeń pomiędzy neuronami – synaps. Ponadto w czasie snu komórki glejowe zaangażowane są w usuwanie zbędnych substancji, w tym substancji toksycznych. Dlatego też brak snu upośledza uczenie się i zapamiętywanie, a dodatkowo może prowadzić do rozwoju chorób wywołanych gromadzeniem się substancji toksycznych w mózgu.

Znaczące odkrycia, uhonorowane w zeszłym roku Nagrodą Nobla dla Johna O’Keefe oraz May-Britt i Edvarda Moserów, doprowadziły do roszfrowania mechanizmu pamięci przestrzennej i orientacji w otaczającym środowisku. Temat ten przedstawi dr Rafał Czajkowski (Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN w Warszawie). Choć od wielu lat wiadomo, że pamięć przestrzenna zlokalizowana jest w części mózgu zwanej hipokampem, to dopiero badania Moserów i współpracowników wykazały, że kognitywne mapy otaczającego środowiska tworzone są w korze śródwłchowej. Ten obszar mózgu wraz z hipokampem tworzy system umożliwiający orientację przestrzenną i nawigację w otaczającym środowisku. Mechanizm orientacji w przestrzeni, wykryty u zwierząt, występuje również u człowieka, a degeneracje neuronów w hipokampie i korze śródwłchowej prowadzą do zaniku tej funkcji np. w chorobie Alzheimera.

Zdumiewającą cechą mózgu jest jego plastyczność. Np. pod wpływem bodźców, ale też spontanicznie w ciągu doby zmienia się morfologia neuronów i liczba połączeń synaptycznych. Prowadzi to do istotnej przebudowy mózgu w ciągu doby. Pewne neurony mogą kontaktować się z jedną grupą neuronów poprzez synapsy w czasie dnia, a z inną w nocy. Zmiany plastyczne hamowane są pod wpływem stresu, co ma bezpośredni wpływ na wyniki uczenia się i zapamiętywanie. Wpływ stresu na mózg będzie przedmiotem wykładu i jest tematem artykułu prof. Grzegorza Hessa (Uniwersytet Jagielloński w Krakowie), który m.in. prowadzi badania wpływu stresu i innych bodźców na plastyczność synaptyczną.

Jednym w najczęściej zadawanych pytań naukowcom pracującym nad funkcjonowaniem mózgu jest pytanie czy gry komputerowe szkodzą, czy też działają pozytywnie na mózg. Gry komputerowe rozwijają percepcję wzrokową, szybkość reakcji na bodźce i umiejętność koncentracji, jednak w przypadku dzieci i młodzieży nie mogą być wyłącznym zajęciem rozwijającym intelektualnie, ale jednym z wielu. Ponadto mogą prowadzić do uzależnienia i wyczerpania. Gry wideo mogą działać pozytywnie na graczy w starszym wieku, podtrzymując sprawność mózgu. Wpływ uprawiania gier komputerowych na mózg przedstawi dr Maksymilian Bielecki (Wyższa Szkoła Psychologii Społecznej w Warszawie).

Zainteresowanie neurobiologów skupia się też na procesach zachodzących w mózgu przed śmiercią. Osoby umierające, ale odratowane opisują niezwykle doświadczenia, określane jako doświadczenia okołomierne (NDE – *near death experience*). Wyniki badań przeprowadzonych na zwierzętach i ludziach wykazały, że umieraniu mogą towarzyszyć halucynacje w wyniku zmian biochemicznych w mózgu. Zagadnienie to przedstawi prof. Jerzy Vetulani (Instytut Farmakologii PAN w Krakowie).

Na koniec warto wspomnieć, że wykładom będzie towarzyszyła również wystawa rysunku i malarstwa Iwony Siwek-Front pt. „Mózg w Piwnicy”, ponieważ wystawa zostanie umiejscowiona w krakowskiej „Piwnicy pod Baranami”.

Prof. dr hab. Elżbieta Pyza

Prezes Polskiego Towarzystwa Przyrodników im. Kopernika – głównego organizatora „Tygodnia Mózgu” w Krakowie

NEUROBIOLOGIA ŚMIERCI I ZJAWISKA OKOŁOŚMIERTNE

Jerzy Vetulani (Kraków)



Jedną z rzeczy, której wszystkie żywe istoty świadomie lub nieświadomie chcą uniknąć, jest śmierć, a jednym z najsilniejszych instynktów człowieka i zwierząt jest instynkt przeżycia. Ale śmierć jest nieodłączną składową ewolucji życia. Ewolucja istnieje, ponieważ przeżywają osobniki najlepiej przystosowane, a oznacza to eliminację osobników przystosowanych gorzej. Z biegiem czasu sprawność i zdolność przystosowania się do środowiska od pewnego okresu maleje i starzejące się osobniki są eliminowane, aby ustąpić miejsca sprawniejszym osobnikom młodszym.

Chociaż intuicyjnie życie jest stanem zasadniczo różniącym się od śmierci, istnieją poważne rozbieżności w sposobie charakteryzowania tej różnicy. Każdy obiekt, według Arystotelesa, posiada dwa przeciwstawne elementy: materię i energię, przy czym energia jest podstawową właściwością formy i umożliwia działanie, a właściwością materii jest potencjalność. W tym ujęciu u istot żywych ciało jest zdolne do działania dzięki istnieniu energii życiowej, która w pierwszych fazach rozwoju wzrasta, a w późniejszych wyczerpuje się, a jej całkowita utrata oznacza śmierć. Ostatnie badania (styczeń 2015) sugerują, że dobrą miarą wyczerpywania się energii życiowej jest szybkość metylacji DNA. Niezależnie od stanu zdrowia i przyczyn śmierci, osoby o niskim poziomie metylacji DNA przeżywają dłużej.

Pierwiastek życia, energia życiowa, w wielu systemach filozoficznych i religijnych utożsamiana była z duszą, elementem w niektórych filozofiach śmiertelnym, innych – nieśmiertelnym, bezcielesnym, którego odłączenie od materialnego ciała następowało w momencie śmierci. W większości wypadków potrafimy wyczuć zasadniczą różnicę między istotą żywą a martwą. Wraz ze śmiercią jakaś istotna część energii znika z ciała bezpowrotnie, z człowieka pozostają zwłoki. Problem śmierci ma wiele aspektów, a poza filozoficznymi, moralnymi, religijnymi istnieją również ważne aspekty prawne:

Kiedy kończy się życie?

Co trzeba zrobić ze zwłokami?

Co można zrobić ze zwłokami?

Czego nie wolno robić ze zwłokami?

Kto ma prawo do zwłok?

Czy wolę zmarłego należy honorować i w jakim zakresie?

Odpowiedź na te pytania jest ważna między innymi dlatego, że zwłoki ludzkie nie są człowiekiem, ale są zazwyczaj uważane za obiekt specjalny i mogą być wykorzystane dla dobra ludzi.

Definicja śmierci i stwierdzenie zgonu są ważne, ponieważ tylko zwłoki można wykorzystywać, a są one materiałem wartościowym. Tradycyjnie mięso ludzkie bywało wykorzystywane jako pokarm (Ryc. 1), chociaż w dzisiejszych czasach kanibalizm wystę-



Ryc. 1. Brazylia 1557. Wspomnienia Hansa Stadena z niewoli u Indian Tupinamba.

puje niezwykle rzadko, w sytuacjach ekstremalnych, i jest silnie potępiany społecznie. Jednakże pamięć o zjedaniu zwłok zmarłych członków Donner Party, grupy pionierów dążących do Kalifornii i zimujących w 1846/47 r. w Sierra Nevada, wciąż jest żywa w historii podboju Dzikiego Zachodu. Ostatnią słynną katastrofą, w której ci, którzy przeżyli, przeżyli dzięki zjedaniu zwłok swoich kolegów, była słynna katastrofa czarterowanego przez drużynę rugbyistów Urugwajskiego wojskowego dwusilnikowego turbośmigłowca Fairchild FH-227D, lecącego z Montevideo na mecz w Santiago. W piątek 13 października 1972 samolot rozbił się na nieznanym wówczas szczyście blisko przełęcz, przez którą usiłował przelecieć z Urugwaju do Chile. Zginęło w wyniku katastrofy 18 z 45 znajdujących się na pokładzie osób. Kiedy skończyły się bardzo skąpe zapasy żywności, rozbitkowie, choć z wielkimi oporami, zaczęli zjadać mięso swoich zmarłych kolegów. Po 19 dniach lawina zabiła dalszych 8 uczestników wyprawy (w tym jedyną kobietę, która ze względów moralnych odmówiła korzystania z mięsa). Reszta w liczbie 16,

została uratowana po 72 dniach od katastrofy. Przeżyli dzięki kanibalizmowi. Różne formy kanibalizmu, związane nie tyle z głodem, ile okrucieństwami wojny i dziwacznymi rytuałami, wciąż występują w obecnym świecie. Z początkiem 2003 roku Rada Bezpieczeństwa ONZ stanowczo potępiła przypadki kanibalizmu w czasie masakr wywołanych przez żołnierzy Ruchu Oswobodzenia Kongo (MLC) w Republice Demokratycznej Kongo.

Ludzkie zwłoki i szczątki ludzkie stosowano również jako materiał dydaktyczny (pozostawianie zwłok na szubienicy do całkowitego rozpadu, zatykanie głów wrogów na palach) oraz dekoracyjny. Nie wspominam tutaj wyrobów z ludzkiej skóry, ale zwłaszcza w okresie baroku ludzkie szkielety i kości służyły do tworzenia wystroju kościołów i kaplic, że wspomnieć choćby słynna kryptę w kościele Kapucynów przy via Veneto w Rzymie (Ryc. 2).



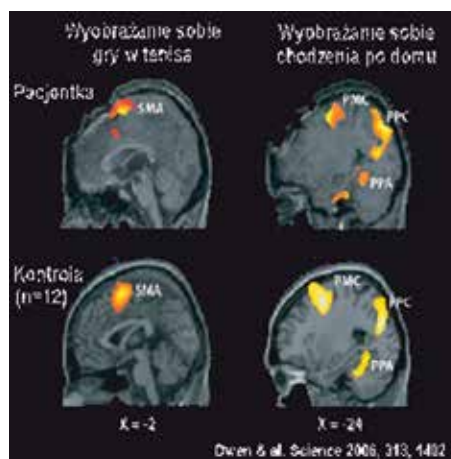
Ryc. 2. Szczątki ludzkie jako materiał dekoracyjny. Santa Maria della Concezione dei Cappuccini, Roma, via Veneto.

Poza ogólnie potępianym kanibalizmem, zwłoki ludzkie mogą być wykorzystane w medycynie, jako źródło organów, które można przeszczepić aby ratować życie innych. Jest to obecnie najważniejsze zastosowanie zwłok, chociaż budzi w niektórych społeczeństwach i grupach wyznaniowych poważne opory natury etycznej.

Niektóre narządy są parzyste i ich pobranie nie musi oznaczać śmierci dawcy. Takim organem jest na przykład nerka. Inne narządy są jednak pojedyncze, a jeden z nich ma dla nas dodatkowe ważne, chociaż irracjonalne znaczenie – organem takim jest serce. Przy pobraniu organów, których usunięcie musiałoby prowadzić do śmierci dawcy, stosuje się w zasadzie „Dead donor rule”, czyli zasadę, że organ taki może być pobrany jedynie ze zwłok. Tu jednak konieczna jest ścisła definicja śmierci, gdyż współczesna medycyna dysponuje środkami przedłużającymi życie lub stan podobny do życia.

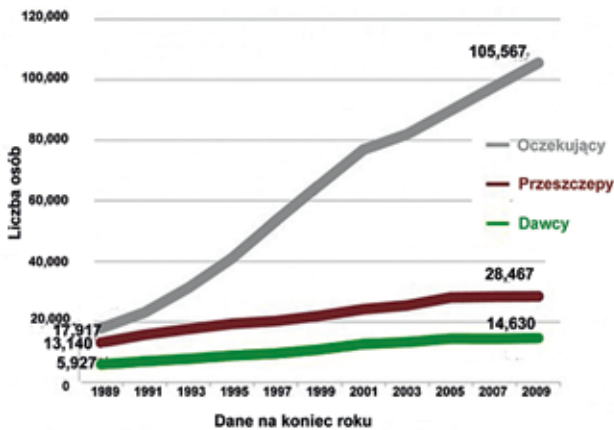
Definicja śmierci

Według współczesnych poglądów śmierć następuje albo po całkowitym ustaniu czynności mózgu (śmierć mózgową) albo po nieodwracalnym zatrzymaniu krążenia i oddechu (śmierć sercowa). Czasami istnieją trudności w ocenie, czy mamy do czynienia z osobą żywą czy zwłokami. Najskuteczniejszą metodą sprawdzenia, czy życie tli się jeszcze w ciele, czy też śmierć mózgową już wystąpiła, jest neuroobrazowanie mózgu. Istnieje bowiem wiele stanów uszkodzenia świadomości, o różnym natężeniu, przy których chory nie reaguje na bodźce, ale jego mózg może wciąż funkcjonować na dość wysokim poziomie poznawczym. Przez dłuższy czas uważano, że osoba w stanie wegetatywnym zupełnie nie kontaktuje się ze światem, ale nieoczekiwane Owen i współpracownicy stwierdzili, że nie musi to być prawdą. Ich pacjentka w wieku lat 23, po wypadku drogowym znajdowała się przez pięć miesięcy bez kontaktu i została zdiagnozowana jako pozostająca w stanie wegetatywnym. Badacze zbadali aktywność mózgu (fMNR) gdy do pacjentki mówiono i stwierdzili aktywację kory słuchowej przez mowę. Ponieważ odpowiedzi takie nie muszą oznaczać świadomości (na własne imię reagujemy odruchowo), postanowiono zbadać aktywność mózgu po wydaniu pacjentce słownych poleceń wyobrażenia sobie grania w tenisa i chodzenia po własnym domu. Nastąpiła reakcja w określonych obszarach kory ruchowej, a porównanie tych odpowiedzi z uśrednioną reakcją dwunastu zdrowych osób wykazało ich bardzo wielkie podobieństwo (Ryc. 3). Pacjentka w stanie wegetatywnym rozumiała polecenia i stosowała się do nich, a więc poziom jej świadomości był bardzo wysoki. Z pewnością cierpiałaby bardzo, gdyby słyszała, jak lekarze zastanawiają się czy odłączyć ją od aparatury podtrzymującej życie i potraktować jako dawcę organów.



Ryc. 3. Problem motoryczny – po lewej; nawigacja przestrzenna – po prawej.

Sprawa transplantacji jest palącym problemem. Wraz z postępowaniem transplantologii możemy przeszczepiać coraz więcej organów, tak, że liczba potencjalnych biorców rośnie, ale liczba dawców rośnie znacznie wolniej (Ryc. 4). W roku 1989 w USA pobrano organy od nieco mniej niż 6000 dawców



Ryc. 4. Wzrost liczby przeszczepów nie nadąga za wzrostem zapotrzebowania.

(żywych lub martwych) i wykorzystano je do przeprowadzenia ponad 13 tysięcy przeszczepów, ale następnych 18 tysięcy musiało dalej oczekiwać i wielu z nich nie doczekało przeszczepu. Dwadzieścia lat później liczba dawców wzrosła 2,5 raza i podobnie, 2,2 raza, wzrosła liczba transplantacji, natomiast liczba oczekujących wzrosła prawie sześciokrotnie – na przeszczep czekało ponad 105 tysięcy pacjentów.

Liczba przeprowadzanych przeszczepów w różnych krajach jest różna (Ryc. 5) – w Hiszpanii i Portugalii przeszczepy narządów od osób zmarłych



Ryc. 5. Kultura i prawo wywierają wielki wpływ na powszechność transplantacji.

wykonuje się u około 30 osób na milion, w USA, Francji i Austrii u 25, natomiast w Holandii, Polsce i Szwecji u mniej niż 15, a w Grecji – u mniej niż 5 na milion mieszkańców. Skuteczność pozyskiwania organów zależy od tradycji społecznych, ale też od rozwiązań prawnych. Gdy prawo zakłada, że zmarły dawca wyraża zgodę na pobranie narządów, transplantacje ratują znacznie więcej ludzi. Warto jednak dodać, że chociaż prawo polskie zakłada zgodę zmarłego na pobranie jego organów, obecnie z reguły o zgodę pyta się rodzinę i postępuje zgodnie z jej życzeniem.

Wielkie ciśnienie na otrzymywanie narządów do przeszczepów budzi wiele problemów. Przy pobraniu serca, a także innych narządów, z jednej strony dawca musi być martwy, a z drugiej – organ powinien być „żywy” albo w stanie umożliwiającym przywrócenie mu funkcji.

Uznana amerykańska procedura, stosowana przy pobieraniu serca od donora zmarłego w wyniku śmierci sercowej przeprowadzana jest w uniwersytecie Michigan. Po zatrzymaniu akcji serca i ogłoszeniu śmierci włącza się sztuczne krążenie, aby utrzymać narządy w optymalnym stanie. Powstaje pytanie, czy aby na pewno pobieramy narządy ze zwłok? Jeszcze gorętszy spór etyczny toczy się o pobieranie narządów od żywych dawców. Czy jeżeli dawca ma nieodwracalnie zniszczony mózg trzeba czekać na jego śmierć, by pobrać narządy? W roku 2008 profesorzy dr Robert D. Truog z Harvard Medical School i dr Franklin G. Miller z wydziału bioetyki National Institutes of Health opublikowali rozprawę, w której twierdzą, że wymogi etyczne dla pozyskiwania organów: Dead Donor Rule, wymagają zmiany definicji śmierci, aby nie marnować organów osób nie mających szans przeżycia. Rozgorzał gwałtowny spór, w którym, podział głównie szedł po liniach wyznaniowych, a gwałtowna polemika, której odpryski mieliśmy również w Polsce, trwa już od ponad pięciu lat.

Energia życiowa

Na energię fizycy mają dość określone poglądy: jest to skalarna wielkość fizyczna, charakteryzująca stan układu fizycznego (materii) jako jego zdolność do wykonania pracy. Wiedzą też, że masa jest miarą całkowitej energii ciała, a masa i energia są równoważne (w swej epokowej pracy z 1905 roku Einstein pisał o zależności od inercji). Mimo tego Richard Feynman, jeden z najwybitniejszych popularyzatorów fizyki, stwierdził: „jest ważną rzeczą zdanie sobie sprawy z tego, że współczesna fizyka nie wie, czym jest energia”.

Dla biologa jest jasne, że energia jest atrybutem wszystkich systemów biologicznych, zaczynając od biosfery jako całości, a kończąc na najmniejszych żyjących istotach. Energia konieczna do życia, to energia zawarta w komórkach służąca do utrzymania różnicy potencjałów pomiędzy wnętrzem komórki, a jej otoczeniem. Potencjał błonowy komórki wynika z różnicy stężeń różnych jonów wewnątrz i na zewnątrz komórki, a utrzymanie różnicy potencjałów wymaga stałego nakładu energii. Energię życiową dostarczają komórce mitochondria, w których w wyniku procesu oddychania komórkowego powstaje większość adenosynotryfosforanu (ATP) komórki, będącego jej źródłem energii. Najbardziej energochłonne są komórki nerwowe.

Każdy potencjał czynnościowy przez nie generowany, każda „jednostka informacyjna” w neuronie, oznacza depolaryzację, czyli krótkie spięcie – utratę różnicy potencjałów (około 70 mV), którą trzeba szybko odbudować, wyrzucając z neuronu jony sodowe, które tam napłynęły i wpompować do wnętrza jony potasu, do czego one nie mają ochoty, gdyż operacja ta przebiega przeciwko gradientowi stężeń. Aby odbudować potencjał błonowy neuronu trzeba uruchomić specjalne pompy sodowo-potasowe, które wymagają energii. Trwałe wyzerowanie potencjału błonowego to śmierć komórki.

Mózg dla utrzymania sprawności potrzebuje wiele energii. Dla podtrzymania stanu podstawowego mózg zużywa 6 kcal na jeden miliard neuronów na dobę, a więc około 25% całkowitego zapotrzebowania dobowego szczupłego mężczyzny prowadzącego mało aktywny żywot.

Termin energia niestety jest masowo nadużywany. Olbrzymi tłum filozofów, psychologów, psychoterapeutów, bioenergoterapeutów i zwykłych szalbierzy, z zapałem operuje pojęciem energii i pola energetycznego, przechwytyując terminy z dziedziny fizyki i aplikując je do sytuacji, które realnie nie istnieją, a w każdym razie – których istnienia nie można udowodnić. Zawłaszczanie terminów naukowych, początkowo traktowanych jako przenośnie, staje się zjawiskiem powszechnym, a język naukowy dla niewtajemniczonych nobilituje nienaukowe poglądy.

Jako neurobiolog uważam, że istnieje energia życiowa, ale jest to energia sieci neuronalnych, której obecność dostrzegamy, ponieważ dzięki niej mózg generuje impulsy elektryczne. Energia taka, w odróżnieniu od różnych bioenergii, jest wykrywalna i mierzalna przy pomocy odpowiednich instrumentów pomiarowych, działających na zrozumiałych, opisanych zasadach,

Zwolennicy bioenergii i biopola elektrycznego zakładają, że impulsy w dwóch mózgach nie są

izolowane i że istnieje możliwość ich bezpośredniego współdziałania. Niektórzy myśliciele uważają, że aktywności elektryczne mózgow tworzą wspólne pole energii, wiążące wszystkie mózgi ludzkie, a może również zwierzęce. Prekursorem tego poglądy był Franz Mesmer (1734–1815), który prawie 250 lat temu wysunął ideę „magnetyzmu zwierzęcego”. Poglądy Mesmera sprowadzają się do tego, że istnieje jakaś energia życiowa, która nie jest generowana przez materialne mitochondria lub inne maszyny komórkowe. Mesmer zakładał istnienie oryginalnego fluidu energetycznego przechodzącego między przedmiotami żywymi i nieożywionymi i nazwał go magnetyzmem zwierzęcym. Mesmera można nazwać prekursorem bioenergetyki. Początkowo leczył pacjentów przystawiając im do chorych części ciała magnesy, potem zorientował się, że samo dotykanie dłońmi lub przesuwanie dłoni nad ciałem (passy) dają podobny efekt. Mesmer twierdził, że z jego rąk do pacjenta przepływa fluid magnetyczny, stanowiący siłę ozdrowieńczą. Aby zbadać naukowe podstawy terapii Mesmera król Ludwik XVI powołał w 1784 r. specjalną komisję składającą się z dziesięciu uczonych, pod przewodnictwem Antoine Lavoisiera (w jej skład wchodził m. in. Benjamin Franklin i Joseph-Ignace Guillotin). Nie stwierdziła ona istnienia żadnego fluidu (wykazała, że gdy podmieniono magnesy lecznicze na kawałki drewna były one równie skuteczne) i wyniki przypisała wyobraźni leczonych metodą Mesmera. Mimo negatywnych opinii uczonych liczne pochodne teorie witalistyczne zakładają poruszanie się różnych energii życiowych przez różnorakie kanały w żywym ciele. Pomysłowość w ustalaniu przebiegów kanałów energetycznych jest zadziwiająca. Co ciekawe – bioenergoterapia cieszy się zainteresowaniem i wzrastającym zaufaniem społeczeństwa. Bioterapeuci nakładają ręce i zbierają kasę, a media traktują ich ze śmiertelną powagą, uwiarygodniając ich poglądy. Jeżeli jednak bioenergoterapeuta ma pecha, jego zachowanie uważa się za nieobyčajne, czego smutnym przykładem jest los poznańskiego profesora seksuologii i bioterapeuty, Lechisława Gapika, skazanego na cztery lata więzienia. Niewątpliwie sędzia Joanna Knobel musiała mieć jakieś powody, wymierzając za czyny profesora (który, według niej, głąskał pacjentki po twarzy, masował piersi, oraz wkładał palec do ust i kazał go ssać) karę dwukrotnie wyższą, niż żądał tego prokurator.

Należy podkreślić, że głąskanie ciała ma ewidentny efekt terapeutyczny, którego podstawy biologiczne są w dużej mierze poznane – drażnienie receptorów dotykowych na większych powierzchniach skóry prowadzi do wyrzutu oksytocyny z płata nerwowego

przysadki mózgowej, a hormon ten ma wiele pozytywnych efektów psychotropowych, w tym nasilenie instynktu macierzyńskiego, zwiększanie wielu rodzajów pamięci (choć w wysokich dawkach powodując amnezję), znoszenie uczucia lęku podnosząc poziom zaufania, poprawiając nastrój, łagodząc odpowiedzi osi stresu (HPA), zwiększając plastyczność synaptyczną itp.

Zjawiska okołosmiertne

Wydaje mi się, że najbardziej fascynujące jest poszukiwanie neurobiologicznych podstaw zjawisk uznawanych przez ogół za istniejące, a przez naukę – za iluzje. Dobrym przykładem tego mogą być zjawiska okołosmiertne.

Osoby umierające, ale odratowane, często opisyują swoje doznania w okresie zwanym śmiercią kliniczną. Doznania te określa się jako doświadczenia okołosmiertne (NDE – ang. *near death experience*). Najczęściej opisywanymi wrażeniami jest istnienie tunelu (Ryc. 6), do którego umierający wchodzi, aby



Ryc. 6. Na wszelki wypadek przy kolacji napijmy się za tego, który pierwszy z nas coś się konkretnie na ten temat dowie.

pojawić się po drugiej jego, zazwyczaj przyjaznej stronie oraz oglądanie własnego ciała z zewnątrz, zazwyczaj z góry (autoskopia). Oba te zjawiska materialistycznie nastawieni uczeni interpretują jako halucynacje, ale dla wielu innych, również dla osób przeżywających NDE, mają one być dowodem istnienia świadomości niezależnej od ciała, podobnie jak zjawisko *déjà vu* – dowodem na metempsychozę. Należy przy tym wspomnieć, że przeżycie NDE bardzo często zmienia osobowość i zachowanie człowieka, a w mózgu takich osób obserwuje się trwałe zmiany funkcjonalne: nasilone objawy płata skroniowego oraz objawy złożonej częściowej padaczki.

Oczywistym pytaniem neurobiologa jest, czy zmiany zachodzące w umierającym mózgu mogą

wyjaśnić fenomen NDE? Udało się obecnie, w badaniach na umierających zwierzętach i ludziach, odkryć kilka procesów sugerujących, że umieraniu mogą towarzyszyć halucynacje.

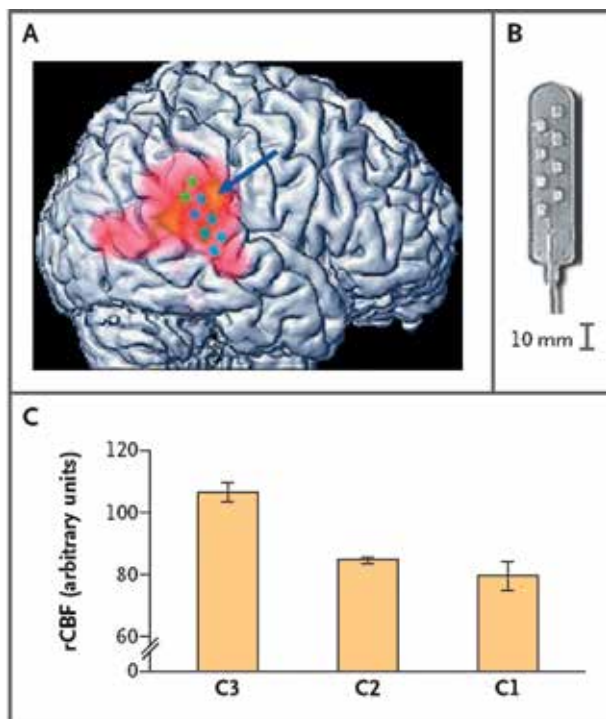
Jedną z opisanych zmian biochemicznych jest wzrost poziomu serotoniny w korze słuchowej szczura w czasie umierania. Otóż warunkiem *sine qua non* działania halucynogennego jest stymulacja receptora 5HT_{2A} i zwiększenie poziomu serotoniny może taką stymulację powodować. Z halucynacjami wzrokowymi i słuchowymi często wiązana jest kwasica, czyli obniżenie pH mózgu. Badania na ludziach wykazały, że osoby umierające długo miały niższe pH kory czołowej i rdzenia przedłużonego. Na ułatwienie występowania halucynacji może też wpływać wzrost poziomu beta-endorfin. Obserwuje się go w schizofrenii, a halucynacje blokuje antagonistą opioidów, nalokson. Obserwacje na umierających psach wykazały, że poziom beta-endorfiny wzrastał w mózgu psów umierających świadomie, a nie u umierających w narkozie.

Szczególną uwagę poświęcono zjawisku halucynacji znanej jako doświadczenie wyjścia z ciała (ang. *out-of-body experience* – OBE) – krótki subiektywny epizod odcieleśnienia, przeżycie w którym własna osobowość umieszczona jest poza ciałem.

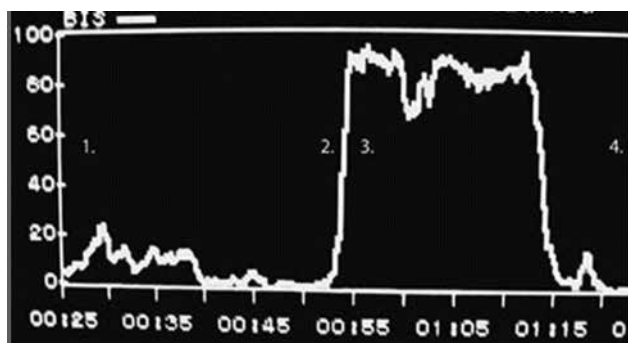
Z OBE często, choć nie zawsze, łączy się autoskopia: wrażenie oglądania własnego ciała z podniesionej i odległej perspektywy wzrokowo-przestrzennej. Występuje również depersonalizacja: subiektywne wrażenie nierealności i oddzielenia od własnego ciała oraz derealizacja: odczucie świata zewnętrznego jako dziwnego lub nierealnego.

Chociaż jednak OBE wydaje się świadczyć o istnieniu duszy, która w chwili śmierci niechętnie opuszcza ciało, to okazało się, że analogiczne odczucia obserwuje się przy niektórych typach padaczek. Pacjenci z padaczką donoszą o odczuwaniu wyjścia z ciała lub autoskopii, chociaż do śmierci im daleko. Zbiorcza analiza uszkodzeń stanowiących ogniska padaczkowe wykazuje, że zbiegają się w okolicy złącza skroniowo-ciemieniowego. Co więcej, drażnienie mózgu pacjenta przez elektrody wszczepione w złącze skroniowo-ciemieniowe celem zniesienia dzwonienia w uszach wywoływało uczucia wyjścia z ciała. Również stymulacja elektryczna okolic zawoju kąтового powoduje iluzje przedsiónekowe, zaburzenia schematu ciała, oraz subiektywne OBE (Ryc. 7). Ostatnim, opisanym w roku 2009, zjawiskiem towarzyszącym umieraniu jest gwałtowny wzrost aktywności mózgu w ostatnich minutach przed śmiercią (Ryc. 8). Badania takie przeprowadzono na pacjentach, którym ze względu na ogólną beznadziejność

stanu zdecydowano się odłączyć system podtrzymujący życie. Amerykańskim zwyczajem rodziny umierających zapraszano do asystowania przy odejściu krewnego i informowano o doświadczeniu. Krewni z reguły przyjmowali wiadomość o wzmożeniu aktywności EEG w ostatnich chwilach życia bardzo pozytywnie, jako dowód życia pozagrobowego.



Ryc. 7. Wywołanie uczucia wyjścia z ciała u pacjentów z elektrodami wszczepionymi w złacze skroniowo-ciemieniowe celem zniesienia dzwonienia w uszach. A. Trójwymiarowa rekonstrukcja w okresie najwyższej aktywności elektrycznej mózgu (C3) w czasie OBE. Najwyższa aktywność zaznaczona na żółto (strzałki), niższa na czerwono. C. Aktywność metaboliczna (przepływ krwi) w warunkach najwyższej aktywności fazowej (C3), niskiej aktywności fazowej (C2) i aktywności tonicznej (C1). De Rudder et al. 2007.



Ryc. 8. Zmiany indeksu bispektralnego po odłączeniu aparatury podtrzymującej celem pobrania narządów. 1. Poziom wyjściowy. 2. Odłączenie podtrzymywania. 3. Okres przed orzeczeniem śmierci sercowej. 4. Śmierć sercowa. Auyong et al., 2010.

Jeżeli założymy, że zmiany energetyczne w umierającym mózgu ludzkim są związane z utratą energii życiowej związanej z wyjściem z ciała duszy nieśmiertelnej, to co ze zwierzętami? Okazało się, że u umierających szczurów również dochodzi do okołośmiertelnej mobilizacji mózgu.

Dyskusja o znaczeniu NDE: czy potwierdza ono hipotezę istnienia życia po życiu, czy jest tylko wynikiem zaburzeń pracy mózgu, stale trwa. Najwięcej opisów mamy od pacjentów, którym groziła nagła śmierć sercowa i są to z reguły wspomnienia przyjemne.

Kontrolowane badania nad umierającym mózgiem są trudne, lecz mogą być pozytywne, zwłaszcza dla etyki transplantologii. Warto jednak zwrócić uwagę na różnice transkulturowe. Tak na przykład w opisach ludzi z kręgu kultur chrześcijańskich często pojawia się motyw zmarłych krewnych, witających przybysza po drugiej stronie tunelu. Natomiast Hindusi, wierzący w reinkarnację, nie donoszą o pojawianiu się krewnych w czasie NDE (w ich pojęciu ci krewni już żyją w innej postaci), natomiast mówią o stanie głębokiej medytacji. Interesujące są doniesienia chińskie: opisy trzech przypadków pacjentów w stanie śmierci klinicznej (głębokiej śpiączki ponad 72 h). Wszyscy widzieli światło, które układało się w dziwne postaci, u dwóch nie były to postaci ludzkie, u jednej obraz się zmieniał płynnie, stając się człowiekiem, strukturą geometryczną czy zwierzęciem. Pierwsze uczucie, jakiego doświadczała badani to zdziwienie, a potem poczucie całkowitej bezradności. Potem przeżycia trzech badanych były odmienne. Pierwszemu pojawiła się postać ludzka, życzliwa, powodująca odczucie przyjemności i spokoju. Drugiemu ukazało się wiele groźnych zwierząt, wypominających mu złe uczynki, co powodowało odczucie strachu. Trzeci badany widział zmienny przedmiot, stający się raz człowiekiem, raz strukturą geometryczną, raz zwierzęciem i w końcu obiekt wchłonął pacjenta.

Konkludując, badania nad przeżyciami okołośmiertelnymi są fascynujące, pokazują biologiczne podłoże przeżyć w tym stanie, ale oczywiście dotyczą osób, które nie umarły i nigdy nie dadzą nam odpowiedzi, czy będzie jeszcze jakieś „potem”.

JAK POWSTAJĄ GUZY MÓZGU? CZYLI O POŻYTKU BADAŃ CAŁYCH GENOMÓW

Bożena Kamińska (Warszawa)

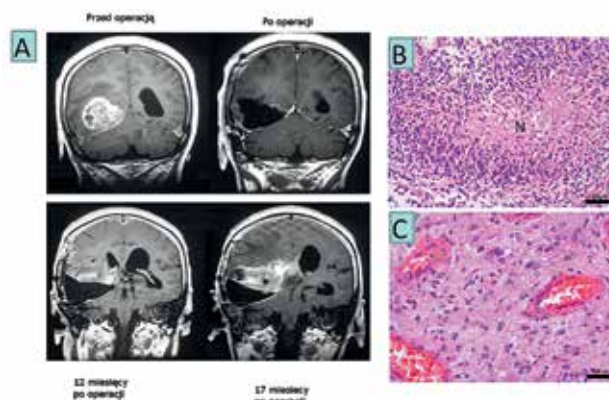


Glejaki – guzy mózgu pochodzenia glejowego

Nowotwory centralnego układu nerwowego obejmują grupę niezłośliwych i złośliwych nowotworów wywodzących się z różnych komórek układu nerwowego. Pierwotne guzy mózgu stanowią ponad 2% wszystkich nowotworów złośliwych w Polsce. Odrębną grupę (guzy wtórne) stanowią nowotwory innych typów, które mimo, iż pierwotnie powstały w innej części ciała, wraz w krwią przedostają się do mózgu i zasiedlają tkankę nerwową zachowując charakterystykę nowotworów, z których się rozwinęły. Glejaki stanowią około 70 procent wszystkich nowotworów wewnątrzczaszkowych i główną przyczynę zgonów w tej grupie guzów mózgu. U dzieci guzy mózgu są po białaczkach jedną z częstszych chorób nowotworowych, a glejaki stanowią około 20 procent wszystkich nowotworów wieku dziecięcego. Co roku notuje się w Polsce ok. 2600 nowych przypadków zachorowań na guzy mózgu, w tym ok. 1200 przypadków to glejaki (gwiazdziki) złośliwe. Nazwa gwiazdziki odzwierciedla wczesne koncepcje na temat pochodzenia tych nowotworów od komórek gleju gwiazdzistego (czyli astrocytów).

Nowotwory klasyfikowane są na podstawie kryteriów neuropatologicznych przyjętych przez Światową Organizację Zdrowia (WHO, *World Health Organization*). Wśród glejaków pochodzących od gleju astrocytarnego wyróżnia się guzy o wzroście ograniczonym (charakterystyczny dla zmian łagodnych i o małym stopniu złośliwości) i rozlanym lub naciekającym (typowy dla guzów o umiarkowanym i wysokim stopniu złośliwości histologicznej). Glejaki o charakterze rozlanym podzielono na trzy stopnie złośliwości według czterostopniowej skali (WHO, stopień II-IV). Guzy te, w odróżnieniu od glejaków ograniczonych, mogą być pierwotnie złośliwe lub wykazywać progresję złośliwości, tzn. w kolejnych nawrotach nowotworów o niższym stopniu złośliwości obserwuje się cechy zwiększonej agresywności. Polega ona na wzroście liczby komórek, pojawianiu się komórek o nietypowej morfologii i nadbarwności jąder, zwiększeniu indeksu mitotycznego nowotworu (>15%), a także pojawianiu się ognisk martwicy

i rozroście nietypowych, bardziej rozgałęzionych i cienkich naczyń krwionośnych (Ryc. 1B,C). Ze względu na rozrost komórek nowotworowych w tkance mózgu, niezwykle trudne jest usunięcie wszystkich komórek nowotworowych i guz po jakimś czasie odrasta, zwykle w formie bardziej złośliwej.



Ryc. 1. Rezonans magnetyczny mózgu ujawnia szybkie odrastanie guza w kilkanaście miesięcy po operacji chirurgicznego usunięcia glejaka (A). Barwienie histologiczne pokazuje cechy histopatologiczne charakterystyczne dla glejaków złośliwych: rejony martwicy palisadowej, czyli licznych komórek ułożonych palisadowo wokół obszaru pozbawionego komórek w wyniku lokalnego niedotlenienia (B) oraz rozrost nietypowych naczyń krwionośnych (C). Preparaty glejaka wielopostaciowego z blozków parafinowych barwiono hematoksyliną i eozyną. Zdjęcia preparatów w mikroskopie świetlnym wykonał dr Konrad Gabrusiewicz. Skala: B – 200 µm, C – 100.

Objawy kliniczne zależą przede wszystkim od tego, w którym miejscu pojawił się guz i są wynikiem wzrostu guza i śmierci komórek nerwowych w ognisku guza. Objawy ogólne obejmują: wzmożone ciśnienie wewnątrzczaszkowe (czego efektem są bóle głowy, nudności i wymioty, osłabienie sprawności umysłowej, zaburzenia pamięci, uogólnione napady padaczkowe, obrzęk mózgu). Objawy ogniskowe, specyficzne dla lokalizacji guza, to niedowład, zaburzenia czucia, zaburzenia mowy, wzroku, słuchu, objawy zaburzenia równowagi, uszkodzenie nerwów czaszkowych, ogniskowe napady padaczkowe. W razie pojawienia się niepokojących dolegliwości, przeprowadzana jest tomografia komputerowa mózgu lub obrazowanie za pomocą rezonansu magnetycznego, gdyż badanie to jest bardziej czułe i pozwala na wykrycie zmian (Ryc. 1A). Kolejnym krokiem jest wykonanie biopsji, czyli pobranie fragmentu tkanki,

którą poddaje się analizie laboratoryjnej, podczas operacji usunięcia guza. Pobrany podczas biopsji fragment poddany jest badaniu histopatologicznemu, podczas którego na podstawie wyglądu komórek, naczyń, utkania tkanki można stwierdzić czy nowotwór jest złośliwy, czy też łagodny i określić stan jego zaawansowania.

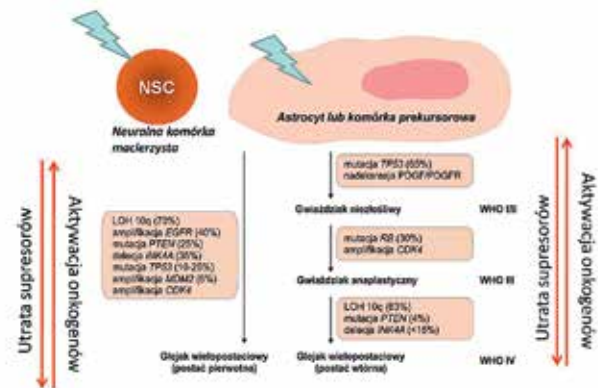
Podstawą leczenia glejaków jest zabieg operacyjny z możliwie jak najpełniejszą resekcją guza, uzupełniany często radioterapią lub chemioterapią temozolomidem. Rokowanie zależy od radykalności operacji i stopnia złośliwości glejaka; pacjenci z glejakiem złośliwym przeżywają średnio 15 miesięcy.

Jak powstają glejaki?

Przez wiele lat sądzono, że glejaki powstają na skutek nagromadzenia się mutacji w komórkach glejowych znajdujących się w mózgu. Postulowano dwie ścieżki procesu nowotworowego: 1) powstawanie złośliwych glejaków poprzez pojawienie się kombinacji zmian genetycznych; 2) pojawianie się początkowo zaburzeń prowadzących do powstania niezłośliwych nowotworów, które w wyniku dalszych bodźców i zmian genetycznych stają się w pełni złośliwe. Koncepcje te nie wyjaśniały dobrze, dlaczego istnieje tak duże zróżnicowanie fenotypowe glejaków (zwłaszcza glejaków wielopostaciowych), dlaczego wykazują one cechy niezróżnicowanych komórek neuronalnych i dlaczego mają tyle cech wspólnych z komórkami macierzystymi.

Odkrycie neuronalnych komórek macierzystych, które mogą też występować w dojrzałym organizmie, pozwoliło na sformułowanie nowej hipotezy. W dorosłym mózgu, w tak zwanej strefie okołokomorowej (ang. *subventricular zone*, SVZ) znajdują się nieliczne komórki o cechach neuronalnych komórek macierzystych (ang. *neural stem cells*, NSCs). Stanowią one rodzaj rezerwuaru komórek neuronalnych, które będąc komórkami wielopotentjalnymi, zdolnymi do przekształcenia się w komórki nerwowe lub glejowe, mogą brać udział w naprawie drobnych uszkodzeń mózgu, zastępując komórki uszkodzone. Komórki te pozostają niezróżnicowane (aby przekształcić się w dowolny typ komórki nerwowej) i „uśpione”. Jeśli w takich komórkach pojawią się zmiany genetyczne o charakterze onkogenym, zostają one pobudzone do podziałów, intensywnie migrują i zasiedlają różne obszary mózgu (Ryc. 2). Zachowują wiele cech komórek macierzystych: słabe zróżnicowanie, zdolność do samoodnowy, zwiększona oporność na leki, słaba immunogenność, które czynią komórki złośliwe tak opornymi na działania obronne organizmu i terapie.

Koncepcja uzłośliwienia poprzez zaburzenia genetyczne w neuronalnych komórkach macierzystych lub w bardziej zróżnicowanych prekursorach dobrze wyjaśnia obserwacje kliniczne, różnorodność i cechy histopatologiczne glejaków.



Ryc. 2. Schemat obrazujący nagromadzenie się zmian genetycznych typowych dla pierwotnych i wtórnych glejaków.

Współczesne poglądy na procesy powstawania glejaków podkreślają, że koncepcja, która najlepiej tłumaczy cechy glejaków i ich zachowanie, postuluje akumulację mutacji w neuronalnych komórkach macierzystych lub w pochodzących z nich komórkach częściowo zróżnicowanych – prekursorach astrocytów lub oligodendrocytów. Najlepiej potwierdzają ją wyniki badań na genetycznie zmodyfikowanych myszach, u których wywołano glejaki, wprowadzając mutacje w genach supresorowych (*nfl-1/p53*- albo *Ink4-Arf-/-pten*) w neuronalnych komórkach macierzystych lub prekursorach glejowych.

Ryc. 2 przedstawia schematycznie, jakie zmiany genetyczne zachodzą w procesie powstawania glejaków; obejmują one zahamowanie działania supresorów nowotworu oraz aktywację genów stymulujących procesy onkogenne. Zmiany te mogą zachodzić poprzez utratę fragmentu DNA, na którym znajduje się dany gen (delecja) lub dużego fragmentu chromosomu (LOH, loss of heterozygosity), zwielokrotnienie (amplifikację) liczby kopii genu (np. PDGFR, EGFR), co sprawia, że jest więcej aktywnego białka stymulującego komórkę, lub mutacje w genach kodujących np. inhibitory cyklu komórkowego (INK4A) lub supresory nowotworu (np. TP53, PTEN, RB). Ocenia się, że nieprawidłowości dotyczące szlaku przewodzenia sygnału z receptora naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR, ang. *endothelial growth factor receptor*) i płytkowopochodnego czynnika wzrostu (PDGFR, ang. *platelet derived growth factor receptor*) do jądra komórkowego występują niemal u większości chorych na glejaki wielopostaciowe.

Glejaki zawierają grupę komórek o specyficznych właściwościach, nazywanych nowotworowymi

komórkami macierzystymi, które mają zdolność do odnowy nowotworu. Są to komórki wielopotencjalne i po odpowiedniej stymulacji mogą się różnicować do komórek różnych typów (mogą wykazywać ekspresję markerów i cech neuronów, astrocytów, itp.). Obecność glejakowych komórek macierzystych w guzach jest wskazówką na pochodzenie glejaków od neuralnych komórek macierzystych.

Mechanizmy epigenetyczne jako regulatory ekspresji genów

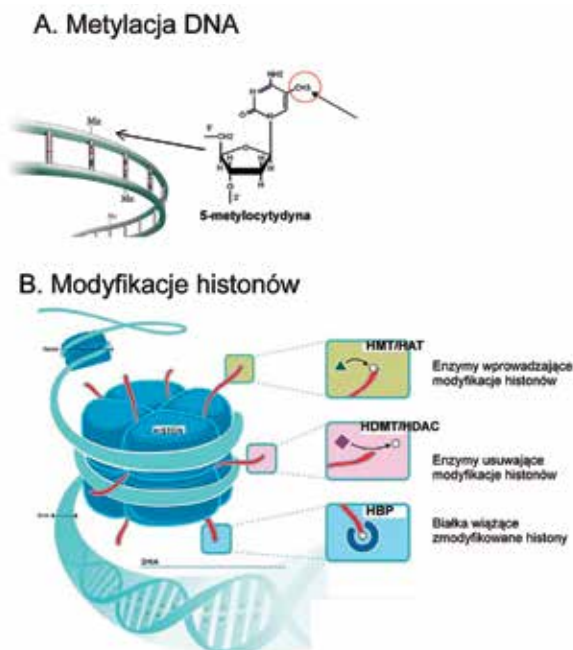
Glejaki (jak wiele innych nowotworów) charakteryzują się znaczącymi zmianami w materiale genetycznym i niestabilnością genomu, co prowadzi do nagromadzenia się zaburzeń i deregulacji procesów komórkowych. Współczesne badania całych genomów komórek nowotworowych ujawniły bardzo dużą skalę zaburzeń genetycznych, które są trudne do wytłumaczenia mutacjami w konkretnych genach. Badania wielośrodkowe nad zmianami genetycznymi w całym genomie komórki nowotworowej pokazują, że nowotwór zawierał średnio 63 zmiany genetyczne, w większości mutacje punktowe, często w genach, których dotąd nie wiązano z konkretnym typem nowotworu. Niemal wszystkie te zmiany dotyczyły 12 kluczowych ścieżek przekazywania sygnału w komórce.

Badania o podobnym rozmachu nad glejakiem doprowadziły do odkrycia mutacji w wielu genach, których nie podejrzewano o rolę w rozwoju tego nowotworu. Jednym z takich genów jest *IDH1* (kodujący białko dehydrogenazę izocytrynianową-1), w którym zmiana nukleotydu w pozycji 132 sprawia, że zamiast aminokwasu argininy pojawia się histydyna. Dehydrogenaza izocytrynianowa 1 (IDH1) jest enzymem, który katalizuje przekształcenie izocytrynianu w α -ketoglutaran i odgrywa rolę regulując aktywność łańcucha kolejno po sobie następujących fosforylacji oksydacyjnych, których końcowym efektem jest powstanie ATP, GTP i prekursorów istotnych związków chemicznych. Alfa-ketoglutaran jest też substratem różnych enzymów kontrolujących procesy epigenetyczne. Okazało się, że zmutowane białko IDH1 nabiera innych właściwości i zaczyna produkować 2-hydroksyglutaran, który nie dość, że nie oddziałuje tak jak powinien na enzymy epigenetyczne, ale także ma zdolność hamowania niektórych z nich. Uważa się obecnie, że mutacje IDH1 powstają bardzo wcześnie w trakcie kancerogenezy i powodują rozregulowanie procesów epigenetycznych ułatwiając nagromadzenie się zmian genetycznych i destabilizację genomu.

Epigenetyka jest dziedziną nauki zajmującą się badaniem mechanizmów regulujących poziom ekspresji genów, które nie polegają na zmianach w pierwotnej sekwencji nukleotydów w nici DNA. Czynniki epigenetyczne regulują niezwykle ważne procesy selektywnego wyciszania genów zarówno podczas embrionalnego rozwoju i różnicowania się komórek, w okresie rozwoju postnatalnego oraz w procesie nowotworzenia. Mechanizmy epigenetyczne, takie jak metylacja DNA czy modyfikacje histonów, wpływają na zmiany struktury chromatyny, a tym samym regulują ekspresję genów. Metylacja DNA polega na przyłączeniu grupy metylowej do cytozyny w DNA (zwykle w obrębie dinukleotydu CpG) z udziałem specyficznych enzymów – metylotransferaz DNA. Metylowane wyspy CpG są rozpoznawane specyficznie przez białka MBD (ang. *methyl-CpG binding proteins*). Zaburzenia procesu metylacji, zarówno nadmierna jak i zbyt mała metylacja, prowadzą do zmian ekspresji genów i destabilizacji genomu, co może być związane z procesem nowotworzenia. DNA (podstawowy nośnik informacji genetycznej w komórce) związany jest z białkami – histonami, które regularnie rozmieszczone wzdłuż nici DNA, oddziałują ze sobą i tworzą włókno chromatyny. Białka histonowe wraz z nawiniętym na nie DNA tworzą nukleosom, który składa się z rdzenia zbudowanego z ośmiu cząsteczek białek histonowych: po dwa histony H2A, H2B, H3 i H4, wokół których dwukrotnie nawinięta jest nić DNA o długości 140–150 par zasad/rdzeń. Poszczególne nukleosomy oddzielone są od siebie DNA łącznikowym, do którego przyłączony jest histon łącznikowy. Modyfikacje chemiczne wystających poza nukleosom fragmentów histonów rdzeniowych mogą wpływać na strukturę chromatyny (Ryc. 3). Modyfikacje chemiczne takie jak acetylacja, metylacja, fosforylacja są przeprowadzane przez pary enzymów działających przeciwstawnie (acetylaza-deacetylaza, metylaza-demetylaza), co sprawia, że modyfikacje te są odwracalne (Ryc. 3). W komórkach są białka rozpoznające zmienione histony lub metylowane CpG, które przyłączają się w takich miejscach do DNA i „ściągają” inne białka odpowiedzialne za transkrypcję.

Zmiany ładunku histonów w wyniku modyfikacji chemicznych (acetylacja, fosforylacja) mogą osłabiać ich wiązanie z DNA, co bezpośrednio wpływa na strukturę chromatyny. Inny mechanizm ich działania polega na wiązaniu białek regulujących strukturę chromatyny. Białka te odczytują znaczenie danego wzoru modyfikacji, powodują dalsze zmiany struktury chromatyny – samodzielnie lub poprzez rekrutację innych czynników. Rozluźnienie struktury chromatyny jest niezbędne, by zaszła transkrypcja.

Ścisłe upakowanie DNA uniemożliwia zajście transkrypcji, ponieważ enzymy katalizujące ten proces nie mogą przyłączyć się do DNA. Luźniejsze upakowanie DNA umożliwia przyłączenie się polimerazy RNA, enzymu katalizującego transkrypcję. W obrębie trwale skondensowanej chromatyny obserwuje się największy stopień metylacji DNA i modyfikacji histonów blokujących transkrypcję.



Ryc. 3. Procesy epigenetyczne modyfikujące działanie genów, często zaburzone w procesie powstawania glejaków.

Komórki nowotworowe charakteryzują się widocznymi zmianami we wzorze metylacji DNA oraz zmianami w aktywności enzymów odpowiedzialnych za modyfikacje białek histonowych. Jedną z konsekwencji mutacji w IDH1 jest zahamowanie enzymów metylujących DNA, co sprawia, że więcej miejsc jest zmetylowanych w sposób przypadkowy w genomie. Podwyższenie poziomu metylacji w pozycji lizyny 27 histonu 3 (H3K27) w wyniku działania enzymu EZH2 (ang. *enhancer of zeste homolog 2*) powoduje bezpośrednie konsekwencje w zachowaniu komórek: zahamowanie ekspresji białka p16, inhibitora cyklu komórkowego (co skutkuje wzmożeniem wzrostu nowotworu), a także E-kadheryny (co powoduje wzrost inwazyjności).

Kolejnym mechanizmem epigenetycznym, którego zaburzenie prowadzi do powstawania złośliwych glejaków (zwłaszcza u dzieci) są mutacje w genach kodujących strukturalne składniki chromatyny. Badanie całych genomów pacjentów ze złośliwymi glejakami dziecięcymi (pontine glioma) ujawniły mutacje w genie kodującym wariant histonu H3 (H3.3). Istnieją różne formy histonu H3, który tworzy rdzeń wokół którego nawinięta jest nić DNA: klasyczne

formy H3.1 i H3.2 oraz wariant H3.3. Histony klasyczne uczestniczą przede wszystkim w odtworzeniu struktury chromatyny podczas replikacji DNA, natomiast histon H3.3 odtwarza ją w sposób niezależny od replikacji, np. w procesach naprawy DNA. W glejakach dziecięcych stwierdzono występowanie mutacji, która wprowadza zmianę w histonie H3.3 w pozycji, która zwykle jest metylowana. Przyjmuje się, że taka zmiana powoduje spadek metylacji lizyny 27 w histonie H3 i uniemożliwia przyłączenie się do takiego miejsca DNA kompleksu regulującego transkrypcję. W konsekwencji geny, które powinny być zahamowane w trakcie rozwoju mózgu, pozostają włączone i dochodzi do deregulacji procesów komórkowych. W pacjentów z taką mutacją dużo częściej dochodzi do kolejnych zaburzeń genetycznych, np. częstość mutacji genu supresorowego *TP53* jest dwukrotnie wyższa. Kolejnym przykładem są mutacje w genach *ATRX* (ang. *alpha-thalassemia/mental retardation X-linked syndrome protein*) oraz *DAXX* (ang. *death-associated protein*), kodujących składniki kompleksu regulującego strukturę chromatyny i współpracującego z histonem H3.3.

Wspomniane odkrycia pokazują, że niektóre glejaki mogą być uważane za choroby „epigenetyczne”. Jest to niezwykle ważne w kontekście potencjalnych terapii, gdyż procesy epigenetyczne mają charakter odwracalny i zdefiniowanie kluczowych zmian i białek za tym stojących stwarza nadzieję na opracowanie nowej terapii.

Leki „epigenetyczne”

W przypadku nowotworów wiele genów hamujących rozwój nowotworu (genów supresorowych) jest wyłączanych poprzez metylację DNA. Leczenie odwracające ten efekt jest możliwe dzięki zastosowaniu inhibitorów metylotransferaz DNA: 5-azacytydyny (5-aza-cytydyna) oraz 5-aza-2'-deoksycytydyny (Decitabine). Mechanizm działania zakłada, że lek naśladujący budowę cytozyny jest wbudowywany podczas replikacji do DNA i „wyłapuje” enzymy modyfikujące CpG, tym samym blokując działanie DNMT. Hamowanie działania enzymów deacetylujących histony (HDAC) także aktywuje szlaki przeciwnowotworowe, wywołując zatrzymanie wzrostu, aktywację śmierci komórkowej i zahamowanie tworzenia nowych naczyń krwionośnych. Związkami znoszącymi działanie HDAC są pochodne kwasu masłowego, kwas walproinowy, kwasy hydroksamowe (vorinostat, belinostat), cykliczne tetrapeptydy (trapoksyna A, apicydyna, depsi-peptyd) i benzamidy (entinostat). Kwas walproinowy i vorinostat są obecnie testowane

w badaniach klinicznych złośliwych glejaków. W dotychczasowych badaniach przedklinicznych najbardziej obiecujące rezultaty przynosi wykorzystanie związku DZNep (3-deazaneplanocyna A), który między innymi obniża poziom trimetylacji w pozycji H3K27. Atrakcyjnym celem może też być kompleks metylotransferaz G9a/białko G9a-podobne (GLP), odpowiedzialny za metylację histonu H3 w pozycjach H3K9

i H3K27. Jego inhibitorem jest chaetocyna. Wyniki badań prowadzonych w Pracowni Neurobiologii Molekularnej Instytutu Nenckiego wskazują, że jednym z najbardziej skutecznych inhibitorów w komórkach glejaka jest BIX-01294 – pochodna diazepino-kinazolinoaminowa, obniżająca poziom metylacji w pozycji H3K9, hamująca namnażanie się komórek i aktywująca śmierć komórkową.

Prof. dr hab. Bożena Kamińska, Pracownia Neurobiologii Molekularnej, Centrum Neurobiologii, Instytut Biologii Doświadczalnej PAN. E-mail: b.kaminska@Nencki.gov.pl.

STRES A PLASTYCZNOŚĆ MÓZGU

Joanna Sowa, Grzegorz Hess (Kraków)



Wstęp

Stres jest nieodłącznym elementem naszego życia. Każdego dnia doświadczamy wielu stresujących sytuacji, z którymi musimy sobie radzić, aby prawidłowo funkcjonować. We współczesnym, szybko rozwijającym się społeczeństwie, stres chroniczny staje się coraz poważniejszym problemem, ponieważ przyczynia się on do powstawania wielu schorzeń, zarówno somatycznych, jak i psychicznych. Wiadomo, że stres chroniczny zwiększa ryzyko wystąpienia chorób serca i układu krążenia, chorób autoimmunologicznych, takich jak reumatoidalne zapalenie stawów czy choroba Hashimoto, a także niektórych nowotworów. Wydaje się, że odgrywa on niezwykle istotną rolę w patogenezie takich chorób psychicznych jak depresja czy schizofrenia oraz zaburzeń lękowych, jak zespół stresu pourazowego (ang. *posttraumatic stress disorder* – PTSD). Jak podaje Światowa Organizacja Zdrowia, choroby wywołane przez stresujące doświadczenia oraz różnego rodzaju zaburzenia psychiczne mogą stać się drugą najczęstszą przyczyną niepełnosprawności na świecie w ciągu najbliższych 5 lat.

Czym jest stres?

Pojęcie stresu jest powszechnie używane w języku potocznym w rozmaitych znaczeniach, jednakże obecnie przyjęta naukowa definicja stresu, sformułowana w 1936 roku przez kanadyjskiego lekarza, Hansa Selye, mówi iż stres to „nieswoista reakcja organizmu na wszelkie stawiane mu żądania”. Stres można zatem opisać jako zmianę w stanie fizycznym

lub psychicznym organizmu, wywołaną działaniem potencjalnie zagrażających bodźców. Bodźce te nazywane są stresorami i mogą mieć różny charakter. Czynniki fizyczne, takie jak głód, choroba, uraz czy przemęczenie, bezpośrednio zagrażają równowadze wewnętrznej organizmu, czyli homeostazie. Stresory o charakterze psychicznym, jak np. utrata bliskiej osoby albo zbyt wysokie wymagania stawiane w pracy, działają na organizm w sposób pośredni. Stresujące doświadczenie może być nagłe i krótkotrwałe lub przewlekłe; może wystąpić tylko raz albo powtarzać się systematycznie. W zależności od rodzaju bodźca charakterystyka odpowiedzi stresowej może być zróżnicowana, ma ona jednak określony cel. Powinna wywołać takie zmiany w funkcjonowaniu organizmu, które umożliwią zaadaptowanie się do zmienionych warunków środowiska, a w rezultacie – odzyskanie homeostazy. Co ciekawe, fizjologiczna reakcja stresowa często pojawia się także w odpowiedzi na bodźce pozytywne i nagradzające, takie jak np. wygrana w zawodach sportowych. W związku z tym można uznać, że stresorem jest każdy bodziec, który przekracza fizjologiczne możliwości organizmu, szczególnie jeśli jest nieprzewidziany i niekontrolowany.

Mechanizmy reakcji organizmu na stres

W odpowiedzi na jakikolwiek nieprzyjemny lub zagrażający bodziec, zarówno zewnętrzny, jak i wewnętrzny, aktywacji ulega szereg procesów mających na celu zwalczenie stresora. W fizjologicznej reakcji stresowej można wyróżnić dwie główne fazy. Pierwsza, szybka faza reakcji związana jest z aktywacją

układu współczulnego, będącego częścią autonomicznego układu nerwowego. Wywołuje on tzw. reakcję walki lub ucieczki (ang. *fight or flight*), związaną z takimi objawami jak m.in. rozszerzenie źrenic, przyspieszenie akcji serca i zwężenie naczyń krwionośnych w skórze, a także z wydzielaniem z rdzenia nadnerczy do krwioobiegu dwóch hormonów: adrenaliny i noradrenaliny. Uwolnienie tych hormonów powoduje m.in. wzrost ciśnienia krwi, przyspieszenie oddechu, mobilizację zasobów energetycznych oraz przyspieszenie przepływu krwi do serca i mięśni szkieletowych, niezbędnych do podjęcia walki albo ucieczki. To wszystko sprawia, że organizm jest w stanie szybko i sprawnie zareagować na potencjalnie niebezpieczną czy nieprzyjemną sytuację. Kiedy zagrożenie minie, układ przywspółczulny przywraca organizm do stanu równowagi. W drugiej, wolniejszej fazie reakcji aktywacji ulega oś podwzgórze – przysadka mózgowa – nadnercza (PPN). Pod wpływem działania stresora drobnokomórkowe neurony neurosekrecyjne jądra przykomorowego podwzgórza wydzielają hormon uwalniający kortykotropinę (CRH, kortykoliberyna), który po dotarciu poprzez naczynia włosowate wyniosłości pośrodkowej do przedniego płata przysadki pobudza jej komórki (kortykotropiny) do uwalniania hormonu adrenokortykotropowego (ACTH) do krwioobiegu. ACTH działa na komórki kory nadnerczy, które w efekcie nasilają procesy syntezy i wydzielania hormonów glikokortykosteroidowych, potocznie zwanych hormonami stresu. Spośród nich, u człowieka w największych ilościach produkowany jest kortyzol, a u gryzoni – kortykosteron. Glikokortykoidy odpowiadają za zwiększanie stężenia glukozy we krwi oraz pośrednio za dostarczanie aminokwasów i kwasów tłuszczowych. Dzięki zwiększeniu poziomu glikokortykoidów organizm zostaje przygotowany do dłuższego radzenia sobie ze stresem. Oś PPN działa na zasadzie ujemnego sprzężenia zwrotnego. Oznacza to, że wzrost stężenia glikokortykoidów powoduje zahamowanie aktywności podwzgórza i przysadki, a w rezultacie – zahamowanie dalszego uwalniania glikokortykoidów z nadnerczy.

Glikokortykoidy i ich receptory

Uwolnione z nadnerczy do krwioobiegu glikokortykoidy docierają do całego organizmu. W komórkach mózgu hormony te wiążą się z dwoma typami receptorów, noszących nazwy – dla mineralokortykoidów (MR) oraz dla glikokortykoidów (GR). Oba typy receptorów to zależne od liganda czynniki transkrypcyjne, występujące wewnątrz komórki, w cytoplazmie. Wiążąc się z receptorami cytoplazmatycznymi

i aktywując procesy transkrypcji genów, glikokortykoidy uruchamiają stosunkowo wolno działające mechanizmy genomowe. Niedawne badania wykazały jednak, że receptory te mogą również występować w formie związanej z błoną komórkową. Aktywacja receptorów błonowych może bezpośrednio i szybko regulować takie funkcje komórek nerwowych, jak np. uwalnianie neuroprzekazników.

Aktywność osi PPN wykazuje charakterystyczną rytmikę okołodobową. Poziom glikokortykoidów, najniższy w czasie snu, podnosi się znacznie w okresie poprzedzającym rozpoczęcie fazy aktywnej organizmu: nad ranem u człowieka, a u zwierząt aktywnych w nocy, jak gryzoni, pod wieczór. Następnie, średnie stężenie glikokortykoidów we krwi stopniowo obniża się. W warunkach fizjologicznych receptory MR, charakteryzujące się dziesięciokrotnie wyższym powinowactwem do glikokortykoidów niż receptory GR, pozostają na ogół związane z glikokortykoidami. W przeciwieństwie do tego, receptory GR są aktywowane dopiero w chwili, gdy stężenie glikokortykoidów znacząco wzrasta, jak w szczycie rytmu okołodobowego, a szczególnie w sytuacji stresującej. Spośród rozmaitych struktur mózgowych, receptory MR obecne są w największych ilościach w strukturach układu limbicznego. Najwyższą gęstość receptorów MR wykazuje hipokamp, nieco mniejszą ciało migdałowe i kora czołowa. Receptory GR występują w neuronach i komórkach glejowych właściwie w całym mózgu, ale największą ich gęstość stwierdzono w hipokampie i podwzgórze. Zmiany w gęstości receptorów GR obserwowane są w zaburzeniach lękowych i depresji, ale także w przypadkach zwiększonej tolerancji na stres.

Inne układy zaangażowane w odpowiedź na stres

Poza wspomnianymi już wcześniej układem współczulnym i osią PPN, w stresie dochodzi do aktywacji takich struktur mózgu, jak kora czołowa, hipokamp czy ciało migdałowe. Kora czołowa odpowiada za postrzeganie i ocenę stresującej sytuacji oraz zaplanowanie właściwej reakcji behawioralnej. Zadaniem ciała migdałowego jest utworzenie odpowiedzi emocjonalnej skojarzonej ze stresem, natomiast hipokamp umożliwia zapamiętanie zagrożenia, tak aby możliwe było unikanie go w przyszłości. Takie zapamiętane sytuacje stresowe mogą jednak działać jako „wewnętrzne stresory” i już samo wspomnienie o zagrożeniu może wywołać odpowiedź stresową.

W wywołanej stresem aktywacji osi PPN uczestniczą poza tym neurony uwalniające serotoninę, zlokalizowane w jądrach szwu. Wysyłają one aksony do

kory nowej i struktur układu limbicznego. Aktywacja układu serotonergicznego bierze udział w rozwoju lęku antycypacyjnego, czyli wywołanego już samym myśleniem o tym, co może się wydarzyć. Może to stanowić sygnał dla układu limbicznego, że dany bodziec lub sytuacja jest związana z nieprzyjemnym doświadczeniem. Neurony serotonergiczne regulują uwalnianie CRH w podwzgórzu i dzięki temu kontrolują działanie osi PPN. Ich aktywność może być natomiast zwrotnie kontrolowana przez glikokortykoidy oraz adrenalinę i noradrenalinę. Także mózgowy układ dopaminergiczny bierze udział w kontroli nad działaniem osi PPN i układu współczulnego, a uwalniane hormony stresu zwrotnie regulują jego działanie.

Funkcjonowanie układu nerwowego jest ściśle powiązane z działaniem układu odpornościowego. W wyniku aktywacji procesów zapalnych dochodzi do wzrostu wydzielania glikokortykoidów z nadnerczy. Komórki układu odpornościowego uwalniają cytokiny, czyli białka regulujące wzrost, proliferację i pobudzenie komórek układu odpornościowego. Mogą one bezpośrednio regulować działanie osi PPN. Najsilniej działającą cytokiną jest jedna z cytokin prozapalnych: interleukina-1 (IL-1). Nasila ona zarówno uwalnianie CRH z podwzgórza, jak i ACTH z przysadki. Wzrost stężenia glikokortykoidów może mieć charakter ochronny dla organizmu, chroniąc go przed uszkodzeniami wywołanymi aktywacją układu odpornościowego.

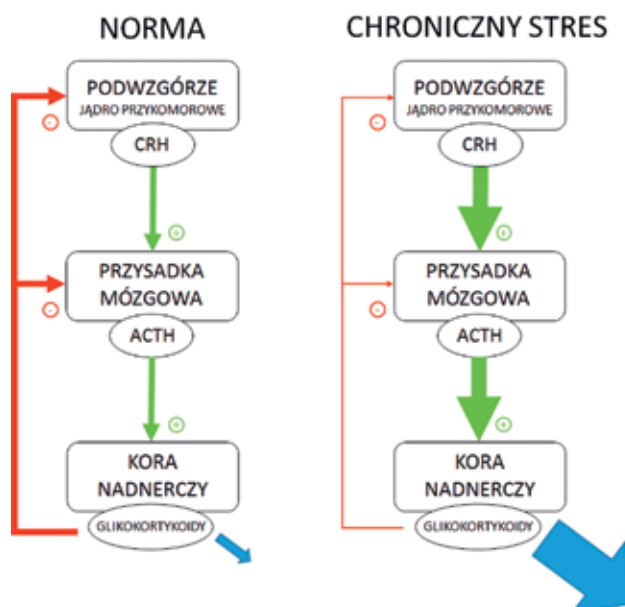
Glikokortykoidy hamują ekspresję cytokin prozapalnych, takich jak IL-1, IL-6, TNF- α czy IFN- γ , oraz stymulują produkcję cytokin przeciwzapalnych: IL-4 i IL-10. Do gwałtownej aktywacji układu odpornościowego może prowadzić także obecność stresujących bodźców o charakterze nieinfekcyjnym. Poziom uwalnianych cytokin prawdopodobnie wzrasta w efekcie ekspozycji na stres różnego rodzaju.

Pozytywne efekty stresu

Najczęściej stres kojarzony jest z czymś negatywnym, okazuje się jednak, że nie każdy stres jest szkodliwy dla organizmu. Hans Selye rozróżnił stres pozytywny (eustres) i stres negatywny (dystres). Pojedynczy, krótkotrwały epizod stresu może wywierać korzystny wpływ, mobilizując organizm do szybkiego i efektywnego działania. Umiarkowany stres motywuje do działania, zwiększa możliwości adaptacyjne, wspomaga uczenie się i rozwój psychiczny, czyli ogólnie mówiąc pomaga utrzymać organizm w dobrym zdrowiu.

Stres chroniczny i allostaza

Negatywne efekty stresu pojawiają się gdy działa on przez długi okres lub jest zbyt silny i przekracza zdolność organizmu do radzenia sobie z nim. Długotrwały stres powoduje chroniczne podwyższenie poziomu hormonów stresu, co w konsekwencji prowadzi do powstania różnego rodzaju zaburzeń. Ze stresem chronicznym wiąże się pojęcie allostazy. Termin ten został rozwinięty przez jednego z czołowych badaczy mechanizmów stresu, Bruce'a McEwena. Allostaza oznacza „osiągnięcie stabilności przez zmiany”, a więc jest to zdolność utrzymania stanu równowagi organizmu poprzez zmiany w jego funkcjonowaniu, do których dochodzi w odpowiedzi na stresory. Na zasadzie allostazy działają takie mechanizmy, jak np. regulacja ciśnienia krwi czy regulacja aktywności osi PPN. Allostaza umożliwia przeżycie



Ryc. 1. Mechanizm działania osi podwzgórze-przysadka mózgowa-nadnercza w stanie normalnym i w stresie chronicznym.

organizmu, ale może również wywierać skutki negatywne. Jeżeli allostaza utrzymywana jest zbyt długo, zaczyna przynosić więcej strat niż korzyści. Mówimy wtedy o tzw. obciążeniu allostatycznym. Przykładem takiej sytuacji jest stres chroniczny, który powoduje długotrwałą, nadmierną aktywację osi PPN (Ryc. 1). W prawidłowym stanie fizjologicznym uwolnione z kory nadnerczy glikokortykoidy powodują zwrotne hamowanie osi PPN, co powinno doprowadzić do spadku ich poziomu do stanu wyjściowego. Stres chroniczny prowadzi do zaburzeń w regulacji osi PPN i może nadmiernie nasilać szereg procesów. Na przykład długotrwałe, nadmierne nasilenie pobudzającego przekąźnictwa glutaminianergicznego i poziomu kwasu glutaminowego w mózgu może

doprowadzić do ekscytotoksycznej śmierci neuronów. Inne efekty długotrwałe podwyższonego poziomu kortyzolu to: np. wzrost ciśnienia krwi, podwyższenie poziomu glukozy i zwiększenie tempa metabolizmu, co w efekcie może skutkować wystąpieniem procesów patofizjologicznych.

Modele stresu w badaniach na zwierzętach

Obecnie nasz styl i tempo życia sprawiają, że jesteśmy nieustannie narażeni na wiele stresujących doświadczeń. Bardzo często uniknięcie czy też wyeliminowanie stresujących czynników jest trudne lub wręcz niemożliwe. Okazuje się, że organizm nie może skutecznie walczyć ani uciekać, mobilizuje wszystkie swoje zasoby, żeby tylko uniknąć zagrożenia. Doprowadza to do sytuacji, w której reakcja stresowa nie tylko nie jest hamowana, ale staje się wręcz patologiczna. Skutki działania stresu na mózg mogą być bardzo poważne, dlatego niezwykle istotne jest dokładne poznanie ich mechanizmów. Badane są mechanizmy działania stresu, zmiany patofizjologiczne towarzyszące chorobom takim jak depresja, a także mechanizmy działania potencjalnych leków. W badaniach tych stosuje się zróżnicowane, zwierzęce modele stresu, naśladujące sytuacje, z którymi spotykamy się na co dzień. Na podstawie badań przeprowadzanych na zwierzętach wiemy, że organizm poddawany działaniu chronicznego stresu może adaptować się do powtarzalnej sytuacji stresowej. Ten sam bodziec, który początkowo powodował u zwierzęcia silny stres, po kilkukrotnej ekspozycji wywołuje coraz słabszą reakcję. Niestety, adaptacja ta pojawia się jedynie w przypadku powtarzającego się, identycznego bodźca, czyli wtedy, gdy towarzyszy jej element przewidywalności. Jeśli zwierzę doświadczał będzie doświadczać zróżnicowanych i nieprzewidywalnych bodźców (jak np. przechylenie klatki, mokra ściółka, bodźce świetlne), nie będzie w stanie zaadaptować się do takiej sytuacji. Badania te sugerują, że za negatywne efekty długotrwałego stresu odpowiadają głównie różnorodność i nieprzewidywalność czynników stresujących, a nie ich siła.

Neuroplastyczność

Jeszcze do niedawna obowiązywał pogląd, że w momencie zakończenia rozwoju osobniczego w mózgu nie powstają nowe komórki nerwowe, a istniejące neurony jedynie stopniowo degenerują, ponieważ nie są zdolne do odtwarzania się. Pod koniec ubiegłego wieku wykazano jednak, że w dorosłym, całkowicie wykształconym ośrodkowym układzie

nerwowym istnieją obszary, w których zachodzi neurogeneza, czyli tworzenie nowych komórek nerwowych, które następnie zostają wbudowane w istniejące już obwody neuronalne. Obszary te to zakręt zębaty hipokampa (ang. *dentate gyrus*, DG) oraz strefa przykomorowa. Mózg może też inicjować spontaniczne procesy naprawcze w odpowiedzi na uszkodzenie.

Wiadomo również, że niektóre obszary mózgu, jak np. kora czuciowa, wykazują zdolność do reorganizacji. U jej podłoża leżą najczęściej procesy plastyczności synaptycznej. Jako jeden z pierwszych na świecie pisał o niej już w 1948 roku polski neurofizjolog, Jerzy Konorski. Wyróżnił on plastyczność jako jedną z dwóch podstawowych własności komórek nerwowych, obok ich pobudliwości. Mechanizmy tych zmian obserwuje się na wszystkich poziomach organizacji układu nerwowego, w synapsach, pojedynczych neuronach, ale również w całych systemach neuronalnych. Mogą one dotyczyć procesów rozwojowych, pamięciowych czy naprawczych. Zaburzenia neuroplastyczności mogą natomiast wiązać się z procesami patologicznymi w układzie nerwowym.

Plastyczność synaptyczna – LTP i LTD

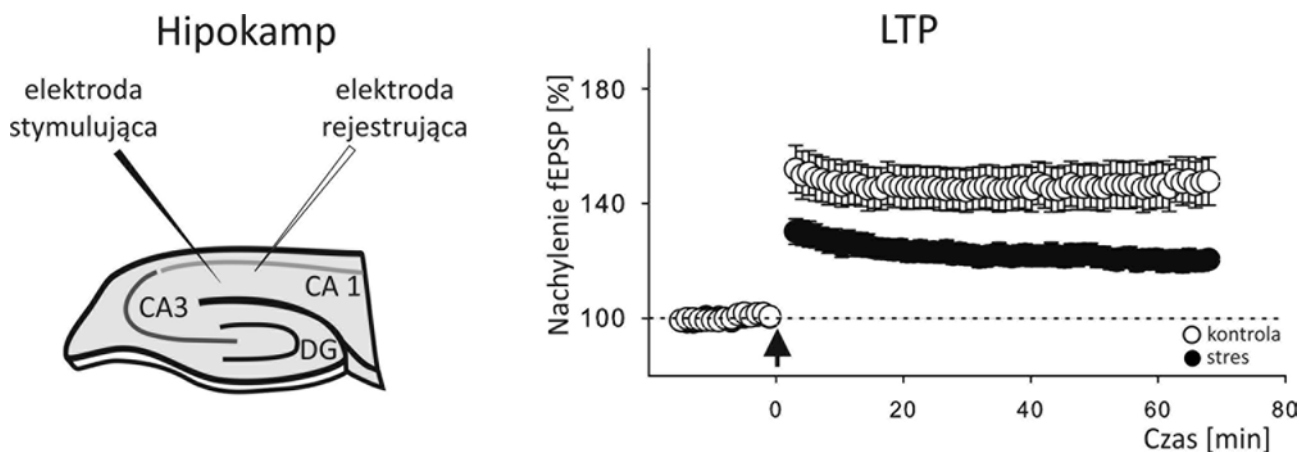
Kwas glutaminowy to główny neuroprzekaźnik pobudzający w korze czołowej i hipokampie. Plastyczność synaps glutaminianergicznych może dotyczyć zarówno zmian w ich budowie, jak i funkcji. Plastyczność strukturalna obejmuje powstawanie nowych synaps oraz zmiany wielkości, kształtu i liczby tych synaps, które już istnieją. Zmiany funkcjonalne dotyczą wzmocnienia lub osłabienia uwalniania neuroprzekaźnika z części presynaptycznej synapsy oraz zmiany liczby i modyfikacji receptorów dla neuroprzekaźnika w części postsynaptycznej. Mogą również dotyczyć funkcji trzeciego partnera, biorącego udział w czynnościach synapsy chemicznej – astrocytu.

Jednym z podstawowych przejawów plastyczności synaptycznej jest długotrwałe wzmocnienie synaptyczne (ang. *long term potentiation* – LTP). Zjawisko to uznawane jest za model neuronalnych procesów leżących u podłoża pamięci i uczenia się. Polega ono na wzmocnieniu przekazywania sygnału pomiędzy dwoma, jednocześnie aktywnymi neuronami. Do wywołania LTP stosuje się często stymulację krótką serią bodźców o wysokiej częstotliwości (100 Hz). Taki wzrost efektywności przewodnictwa synaptycznego między neuronami może utrzymywać się przez wiele godzin, a nawet dni. LTP obserwowane jest u zwierząt doświadczalnych w hipokampie (Ryc. 2), lecz występuje również w korze mózgowej, ciele migdałowatym i w wielu innych strukturach mózgu.

Procesem przeciwnym do LTP jest długotrwałe osłabienie synaptyczne (ang. *long term depression* – LTD), w efekcie którego spada efektywność przekazywania sygnału pomiędzy neuronami. Aby wywołać LTD najczęściej stosuje się stymulację prądem o niskiej częstotliwości (1 Hz). Dzięki istnieniu tych

Stres a plastyczność w modelach zwierzęcych

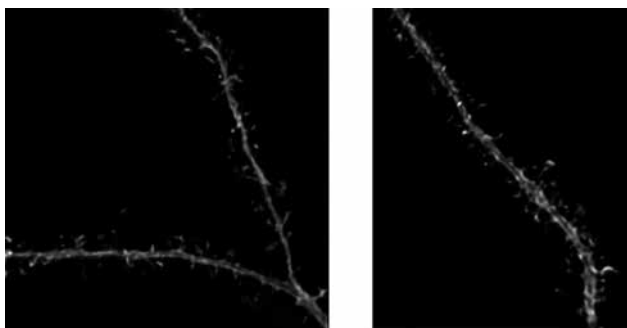
Stres wywołuje w mózgu szereg zmian o charakterze strukturalnym i funkcjonalnym, które mogą mieć charakter pozytywny lub negatywny. Umiarkowany stres pobudza plastyczność synaptyczną i wspomaga procesy



Ryc. 2. Długotrwałe wzmocnienie synaptyczne (LTP) w hipokampie szczura, w grupie kontrolnej i w stresie chronicznym.

dwóch przeciwnych zjawisk synapsę chemiczną charakteryzuje określony zakres zdolności do modyfikacji.

O ile pomiary LTP i LTD prowadzi się przy pomocy technik elektrofizjologicznych, to przy pomocy technik mikroskopowych wykazano, że plastyczność synaptyczna często związana jest ze zmianami morfologicznymi neuronów, dotyczącymi szczególnie kolców dendrytycznych. Kolce dendrytyczne to niewielkie wypustki o długości kilku mikrometrów, powstające na dendrytach niektórych komórek nerwowych i posiadające na swojej powierzchni receptory postsynaptyczne (Ryc. 3). Odpowiadają one za reaktywność neuronów piramidowych mózgu na neuroprzebieżnik pobudzający – kwas glutaminowy. Ich kształt, wielkość i liczba zmienia się pod wpływem aktywności neuronu w bardzo dynamiczny sposób. Badania *in vitro* wykazały, że LTP związane jest z powiększaniem się oraz powstawaniem nowych kolców dendrytycznych, a LTD z ich kurczeniem się.



Ryc. 3. Kolce dendrytyczne w komórkach piramidowych warstwy II/III kory czołowej szczura. (Zdjęcia dzięki uprzejmości Anny Czerw).

uczenia się. U zwierząt poddanych działaniu nagłego, umiarkowanego stresu obserwowano zwiększenie liczby receptorów dla kwasu glutaminowego w neuronach piramidowych kory przedczołowej. Efekt ten powodował wzmocnienie przewodnictwa synaptycznego, a w rezultacie – poprawienie pamięci roboczej.

Badania z zastosowaniem modeli stresu chronicznego wykazały, że działa on niekorzystnie na procesy plastyczności w różnych obszarach mózgu. W hipokampie, strukturze odpowiedzialnej za pamięć przestrzenną, chroniczny stres powoduje zanikanie dendrytów oraz utratę synaps na kolcach dendrytycznych. Zmiany te są szczególnie wyraźne w obszarze pola CA3 hipokampa. Zarówno ostry, jak i chroniczny stres powoduje zwiększone uwalnianie kwasu glutaminowego. Glikokortykoidy, uwolnione w odpowiedzi na stres, poprzez aktywację odpowiednich ścieżek sygnałowych, zwiększają ekspresję receptorów dla kwasu glutaminowego, takich jak receptory AMPA i NMDA. Stres wpływa także na usuwanie glutaminianu z przestrzeni międzykomórkowej, zaburzając prawidłowe działanie transporterów dla tego neuroprzebieżnika, zlokalizowanych na powierzchni komórek glejowych. Ciężki stres osłabia zdolność synaps do LTP, a nasila możliwość wywołania LTD. Zmiany w hipokampie, wywołane stresem, powodują pogorszenie pamięci epizodycznej, deklaratywnej, kontekstualnej oraz przestrzennej. Objawy te są charakterystyczne dla zaburzeń depresyjnych.

Podobne efekty obserwuje się także w korze czołowej gryzoni. Długotrwały stres oraz podania glikokortykoidów powodują zanikanie dendrytów komórek

piramidowych w V warstwie kory czołowej oraz redukcją liczbę kolców dendrytycznych w obszarze przyśrodkowej kory przedczołowej. Stres hamuje także LTP w korze czołowej.

Stres wywołuje też zmiany w ciele migdałowatym. Co ciekawe, ten sam stresor może w odmienny sposób wpływać na plastyczność synaptyczną w obrębie hipokampa i ciała migdałowatego. Chroniczny stres unieruchomienia powoduje kurczenie się dendrytów w polu CA3 hipokampa. Ten sam stres w neuronach ciała migdałowatego prowadzi do rozrastania się drzewa dendrytycznego. Dodatkowo ten typ stresu pogarsza funkcje poznawcze zależne od hipokampa (np. funkcje pamięciowe), a wzmacnia reakcję warunkowania strachu, zależną od ciała migdałowatego. Nadmierne pobudzenie ciała migdałowatego wywołane stresem może odpowiadać za wzrost zachowań agresywnych.

Inną formą neuroplastyczności, która ulega zaburzeniu w wyniku działania stresu, jest neurogeneza w dorosłym mózgu. Długotrwały stres powoduje zahamowanie powstawania nowych komórek nerwowych w obszarze zakrętu zębaty hipokampa. Zaburzeniom plastyczności mózgu towarzyszą także deficyty poznawcze, związane z zaburzeniami pamięci czy nastroju. Umiarkowany stres może usprawniać uczenie się i poprawiać pamięć, jednak gdy jego działanie jest przedłużone, u zwierząt doświadczalnych powoduje on zaburzenia pamięci zależnej od hipokampa. Taki sam efekt obserwowany jest po długotrwałym podawaniu glikokortykoidów.

Istotną rolę w niektórych formach plastyczności odgrywa czynnik troficzny pochodzenia mózgowego (ang. *brain-derived neurotrophic factor* – BDNF), będący jednym z czynników wzrostu w układzie nerwowym. Aktywacja wewnątrzkomórkowej ścieżki sygnałowej, którą uruchamia BDNF, jest konieczna do prawidłowego przebiegu procesów uczenia się zależnego od hipokampa. W dorosłym mózgu odpowiada on także za przeżywalność nowych neuronów w zakręcie zębatym. Stres powoduje obniżenie poziomu tego czynnika troficznego w mózgu, a to może prowadzić do zaburzeń neurogenezy oraz tych form plastyczności, które zależą od BDNF.

W regulację plastyczności mózgu zaangażowane są czynniki immunologiczne. Coraz więcej dowodów doświadczalnych wskazuje na powiązanie pomiędzy obwodową aktywacją układu immunologicznego a zaburzeniami zachowania, emocji i procesów poznawczych. Jak wspomniano wcześniej, różnego rodzaju stresory mogą aktywować układ odpornościowy i stymulować uwalnianie cytokin. Obwodowa interleukina-6 (IL-6), będąca cytokiną prozapalną, stymuluje produkcję cytokin prozapalnych w mózgu.

Także stan zapalny, występujący w obrębie ośrodkowego układu nerwowego, może negatywnie wpływać na procesy pamięci i uczenia się, powodując zmiany strukturalne oraz neurodegenerację w hipokampie. Interleukina-1 β , inna cytokina prozapalna, jest zaangażowana w oddziaływanie stresu na przekaźnictwo glutaminianergiczne i LTP w korze czołowej. Podanie IL-1 β naśladuje efekty stresu, tzn. nasila przekaźnictwo glutaminianergiczne i jednocześnie powoduje osłabienie LTP. Podanie stresowanym zwierzętom przeciwciała skierowanego przeciwko IL-1 β odwraca efekty stresu, co świadczy o znaczącej roli IL-1 β w mediowaniu tych procesów.

Młody, rozwijający się mózg jest bardzo plastyczny, a przez to szczególnie narażony na działanie stresu. Stresujące doświadczenia we wczesnym okresie życia mogą wpływać negatywnie na procesy plastyczne. Wywołane w ten sposób zmiany warunkują wrażliwość na stres w dorosłym życiu oraz mogą zwiększać ryzyko rozwoju chorób psychicznych. Aby jak najlepiej poznać mechanizmy działania stresu na dojrzewający mózg, w badaniach doświadczalnych stosuje się odpowiednie modele, jak model stresu prenatalnego czy model separacji od matki. W modelu stresu prenatalnego działaniu czynników stresujących poddawana jest ciężarna samica, a efekty takiego działania obserwuje się u potomstwa. Wyniki badań sugerują, że działanie stresu w okresie prenatalnym wywołuje niekorzystne zmiany w układzie nerwowym, które następnie objawiają się problemami kognytywnymi, behawioralnymi, fizycznymi oraz emocjonalnymi. Stres prenatalny osłabia proces LTP w polu CA1 oraz neurogenezę w zakręcie zębatym hipokampa. Zmiany te mogą powodować osłabienie pamięci i uczenia się przestrzennego, zależnego od hipokampa. U zwierząt stresowanych prenatalnie obserwowane jest też nasilenie przekaźnictwa glutaminianergicznego oraz osłabienie LTP w korze czołowej. Także stres działający we wczesnym okresie postnatalnym, np. separacja od matki, powoduje zmiany w hipokampie, korze czołowej czy ciele migdałowatym.

Stres a plastyczność mózgu u ludzi

Wyniki uzyskane w badaniach prowadzonych na zwierzętach tłumaczą szereg efektów stresu obserwowanych u ludzi. Stres uważany jest za główny czynnik ryzyka w rozwoju wielu chorób psychicznych, takich jak zaburzenia depresyjne, schizofrenia, PTSD czy zaburzenia lękowe. Dokładne opisanie konsekwencji działania stresu na ludzki mózg jest bardzo trudne, biorąc pod uwagę różnorodność form stresu,

a także indywidualną wrażliwość na jego działanie. Zaobserwowanie wywołanych stresem zmian w budowie i aktywacji różnych struktur mózgu człowieka stało się możliwe dzięki wykorzystaniu technik neuroobrazowania, takich jak strukturalny czy funkcjonalny rezonans magnetyczny (fMRI).

Występowanie depresji jest związane ze współdziałaniem czynników genetycznych i środowiskowych. Niektóre rodzaje stresu mogą stwarzać większe ryzyko wystąpienia depresji niż inne stresujące wydarzenia. Szczególnie istotny zdaje się być wpływ stresu doświadczanego we wczesnym dzieciństwie. Sytuacje takie jak opuszczenie dziecka, znęcanie się fizyczne i psychiczne, brak dostatecznej matczynej opieki mogą wiązać się z nasiloną i wydłużoną odpowiedzią na stres w dorosłym życiu oraz ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zaburzeń depresyjnych w przyszłości. Jedną z hipotez opisujących przyczyny powstawania depresji mówi o zmianach neuroplastycznych, do których dochodzi w obszarach mózgu odpowiedzialnych za regulację nastroju. U dużej liczby pacjentów cierpiących na depresję obserwuje się nadmierną aktywację osi PPN oraz podniesienie stężenia glikokortykoidów. Długotrwałe działanie hormonów stresu wywołuje u pacjentów zmiany strukturalne i funkcjonalne w takich strukturach jak hipokamp, kora czołowa, ciało migdałowate. W depresji obserwuje się zmniejszoną objętość hipokampa. Efekt ten wydaje się być związany z liczbą epizodów depresyjnych, jakich doświadczył pacjent. Okazuje się, że niektóre z tych zmian mogą być odwracalne. U osób przyjmujących leki przeciwdepresyjne obserwuje się zwiększenie objętości hipokampa (do takiego poziomu jak u osób zdrowych) oraz poprawę zdolności pamięciowych. Jednym z objawów depresji są zaburzenia nastroju, w regulacji których uczestniczy ciało migdałowate. W przeciwieństwie do hipokampa, zmiany strukturalne w tym obszarze mogą być bardzo zróżnicowane albo nie występować w ogóle. U pacjentów zaobserwowano natomiast zwiększony przepływ krwi w ciele migdałowatym, co świadczy o zmianach w aktywności neuronów tej struktury. Stres oddziałuje także na korę przedczołową. Jest ona najdłużej dojrzewającym obszarem w ludzkim mózgu, co czyni ją szczególnie podatną na zaburzenia wywołane stresem w dzieciństwie i w okresie dojrzewania. Kora ta u pacjentów depresyjnych jest cieńsza niż u osób zdrowych. Analizy tkanki mózgowej,

wykonane po śmierci pacjentów z depresją wykazały, że komórki piramidowe ich kory przedczołowej charakteryzują się mniej rozgałęzionymi dendrytami. U osób z depresją obserwuje się także podniesiony poziom cytokin prozapalnych, takich jak interleukina-6 czy interleukina-1 β .

Podsumowanie

Mózg jest zarówno centralnym regulatorem, jak i głównym obiektem, na który oddziałuje stres. Mózg określa, co może stanowić zagrożenie dla organizmu, a tym samym, co jest dla niego stresujące. Określone struktury mózgu odpowiadają za regulację odpowiedzi behawioralnej, fizjologicznej i emocjonalnej, których współdziałanie umożliwia organizmowi poradzenie sobie ze stresem. Współdziałanie wielu układów mózgowych jest konieczne, aby organizm jako całość mógł sprostać wymaganiom stawianym przez otoczenie. Prawidłowe funkcjonowanie tych układów jest możliwe, między innymi, dzięki zjawiskom plastyczności neuronalnej. Patologiczne zmiany czynności mózgu są często związane z zaburzeniami neuroplastyczności.

Wieloletnie badania wskazują, że związek między stresującymi doświadczeniami a stanem zdrowia zależy zarówno od czynników genetycznych, jak i środowiskowych. Warto pamiętać, że podatność na stres jest sprawą bardzo indywidualną i reakcja na stres oraz uciążliwość późniejszych jego konsekwencji mogą różnić się między osobami. Stres chroniczny może wywoływać w mózgu zmiany funkcjonalne i strukturalne. Niektóre z nich wydają się być odwracalne. Dokładniejsze poznanie mechanizmów tych zmian może stanowić szansę na opracowanie nowych form terapii chorób związanych ze stresem.

SYSTEM LOKALIZACJI PRZESTRZENNEJ MÓZGU – PIERWSZY ROZSZYFROWANY KOD NEURONALNY

Rafał Czajkowski (Warszawa)



Zdolność do orientacji w środowisku i umiejętność przemieszczania się w nim jest bez wątpienia jedną z najważniejszych cech adaptacyjnych w świecie zwierząt. W porównaniu do organizmów osiadłych, zwierzęta poruszające się dysponują znacznie bogatszym repertuarem sposobów na zdobywanie pożywienia, znajdowanie schronienia oraz poszukiwanie partnerów do rozmnażania. W jaki jednak sposób zwierzęta odkrywają i zapamiętują nowe terytoria? Jak używają tej wiedzy dla swoich potrzeb? Aż do połowy XX wieku ogólna wiedza z zakresu neurobiologii i psychologii była niewystarczająca do podjęcia prób naukowego wyjaśnienia fenomenu pamięci przestrzennej. W 1948 roku Edward Tolman na podstawie obserwacji zachowania szczurów odnajdujących drogę w labiryncie wysunął śmiałą hipotezę, zakładającą, że w mózgu formowana jest swoista „kognitywna mapa”. Byłaby to mentalna reprezentacja zewnętrznej przestrzeni, w której zapamiętywane fizyczne obiekty, koordynaty czy rozmiary oraz wzajemne relacje przestrzenne znajdują swoje odzwierciedlenie w aktywności określonych grup neuronów. Zwierzę może „przywołać” tę mapę i korzystać z niej w kreatywny sposób, na przykład wyznaczając skróty lub dodając nowe elementy. Za sprawą badań Donalda Hebba, Jerzego Konorskiego i innych pionierów współczesnej neurobiologii zdawano sobie już wtedy sprawę, że proces uczenia się jest wynikiem zmian w sile połączeń pomiędzy neuronami w mózgu. Nie było jednak wówczas możliwe ustalenie w jakiej strukturze owa mapa miałaby się znajdować, jakie cechy zewnętrznego środowiska się na nią składają, a także jak przebiega proces jej kodowania i odtwarzania w sieci neuronalnej. Na nową teorię tę pchnęła obserwacja niezwykle osobliwego przypadku neurologicznego, systematycznie opisywanego przez ponad pół wieku począwszy od roku 1957. 27-letni pacjent, znany w literaturze pod inicjałami H. M.¹ poddany został operacji usunięcia części płata skroniowego, gdzie znajdowało się ognisko wyjątkowo uciążliwej epilepsji. Badaniem

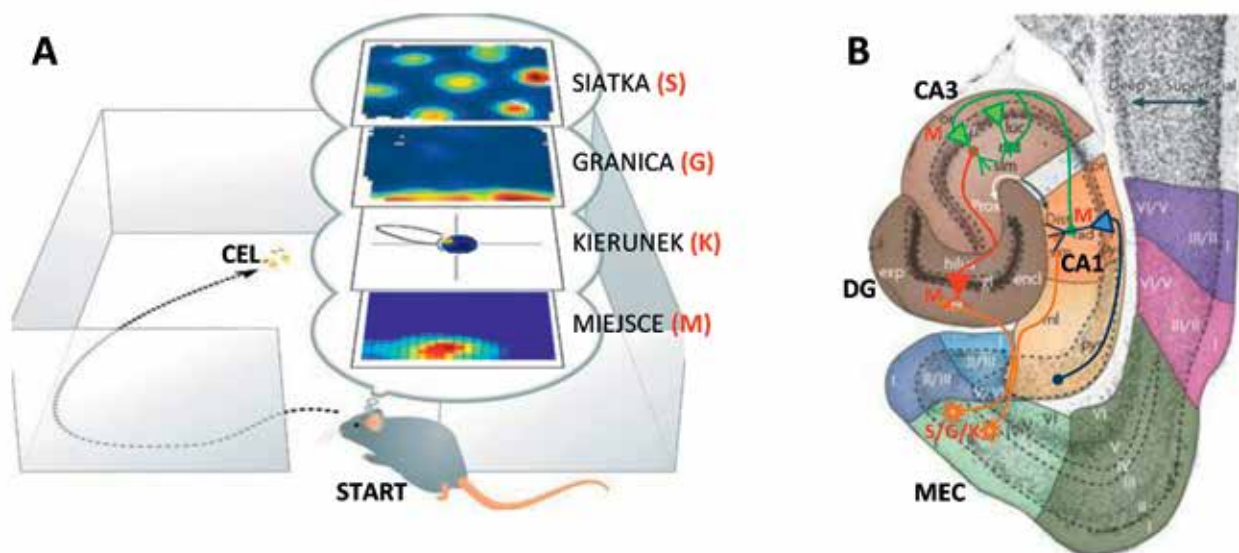
niezwykłego pacjenta zajęła się grupa psychiatrów i psychologów pod kierownictwem Brendy Milner. Zaobserwowano u niego niemal całkowitą niemożność formowania nowych trwałych wspomnień. Jednocześnie prostsze formy pamięci, jak uczenie proceduralne (rysowanie, posługiwanie się nowymi narzędziami, gra na instrumentach itp.) pozostały nienaruszone. Zauważono również, że drastycznie pogorszyła się jego pamięć przestrzenna. Wśród usuniętych w trakcie operacji struktur znajdował się niewielki obszar kształtem zbliżony do konika morskiego i dlatego nazwany łacińską nazwą tej ryby – Hippocampus, po polsku hipokamp. Jak sugerowały badania, to właśnie tam kodowana była owa mentalna mapa. W latach 60. XX w. w laboratorium Jamesa Rancka opracowano technikę, która umożliwiła dokładniejsze zweryfikowanie hipotezy Tolmana. Do mózgu szczura wprowadzano elektrodę zrobioną z niezwykle cienkiego izolowanego drucika wolframowego (o średnicy 10–20 mikronów), którego zakończenie znajdowało się tuż przy błonie losowo wybranego neuronu. Drucik podłączony był do wzmacniacza, a następnie do aparatury pomiarowej. Kiedy ów neuron generował potencjał czynnościowy (a więc był aktywny) jego błona ulegała depolaryzacji, a system wykrywał niewielkie zmiany napięcia. W 1967 roku, w University College w Londynie, John O’Keefe rozpoczął z użyciem tej techniki systematyczne badania nad funkcją hipokampa u swobodnie biegającego szczura. Okazało się, że niektóre z monitorowanych komórek nerwowych aktywowane były tylko i wyłącznie, gdy zwierzę znajdowało się w ściśle określonym miejscu w obrębie pola doświadczalnego. Jednoczesna rejestracja wielu komórek ukazywała obraz swoistej mozaiki, w której dla każdego fragmentu przestrzeni odwiedzanej przez szczura można było zarejestrować choć jeden aktywny neuron. Neurony te nazwano komórkami miejsca (ang. *place cells*), zaś obszary, na których każda z komórek wykazywała maksymalną aktywność – polami miejsca (ang. *place fields*). Specyficzność komórek miejsca była niezmienna

¹ Pełne nazwisko pacjenta, Henry Molaison, zostało ujawnione dopiero po jego śmierci w 2008 roku. Mózg H. M. został utrwalony i poddany sekcji. Obecnie jest przedmiotem szczegółowych analiz histologicznych mających na celu ustalenie rozmiaru uszkodzeń tkanki nerwowej.

dopóki nie zmieniało się środowisko eksperymentalne. W nowych pomieszczeniach hipokamp generował nowe, unikalne mapy. Co ważne, po powrocie system był w stanie przywołać wcześniejszy układ pól miejsca, co bez wątplenia oznaczało, iż hipokamp potrafi zapamiętywać poszczególne środowiska. Badania O’Keefa zwieńczone zostały w 1978 opublikowaniem książki „The hippocampus as a cognitive map”. Współautor monografii, Lynn Nadel, był przyjacielem O’Keefa jeszcze ze studiów doktoranckich na Uniwersytecie McGill w Kanadzie. Po obronie doktoratu rozpoczął staż naukowy w Instytucie Fizjologii w Pradze, gdzie funkcjonował niezwykle prężny zespół pod kierownictwem Jana Bureša. Niestety, inwazja militarna, która zakończyła „praską wiosnę”, zmusiła go do pośpiesznego opuszczenia Czech niespełna rok po rozpoczęciu badań. Znalazł schronienie właśnie w Londynie, gdzie walczył przyczynił się do powstania i rozwoju koncepcji „mapy kognitywnej”. Książka O’Keefa i Nadela do dziś stanowi wzorzec

kolejno przez te obszary jest w jakiś sposób przetwarzana i modyfikowana. Pierwszy z podregionów, zakręt zębaty, doczekał się analizy anatomicznej niemal równocześnie z odkryciem komórek miejsca.

W 1971 David Marr zasugerował, że równoległe biegnące włókna nerwowe, brak połączeń bocznych i potężne synapsy mogłyby służyć do separacji (ortogonalizacji) sygnałów wejściowych i umożliwić kodowanie dużej ilości odrębnych bodźców bez ich nakładania. Ta koncepcja znalazła potwierdzenie w późniejszych badaniach Bruce McNaughtona i Richarda Morrisa. Badacze ci znali już dobrze koncepcję mapy kognitywnej, co umożliwiło właściwą interpretację spostrzeżeń Marra. Co interesujące, w latach 90. XX w. wykazano, że w zakręcie zębatym dojrzającego mózgu ciągle generowane są nowe komórki nerwowe. Te świeżo powstałe neurony natychmiast włączają się w sieć i preferencyjnie kodują nowe wspomnienia – każde o unikalnej treści. Kolejne pole hipokampa, CA3, otrzymuje informację od zakrętu



Ryc. 1. Mapa kognitywna w mózgu szczura. **A.** Cztery typy komórek przetwarzających informację przestrzenną. Podczas gdy szczur eksploruje środowisko w poszukiwaniu pożywienia, komórki siatki (S) odmierzają przestrzeń, komórki granicy (G) informują o przeszkodach, zaś komórki kierunku głowy (K) przekazują informację o orientacji. Informacja od tych trzech rodzajów neuronów składa się na aktywność komórek miejsca (M), które precyzyjnie informują szczura o zajmowanej pozycji. Mapy termiczne pokazują rozkład aktywności poszczególnych neuronów w poszczególnych położeniach w polu eksperymentalnym (S, G, M) lub preferowany kierunek głowy na osi współrzędnych (K). **B.** Anatomia hipokampa i kory śródwęczowej szczura. Informacja od komórek siatki, kierunku i granicy (S/G/K) z kory śródwęczowej (MEC, ang. *medial entorhinal cortex*) trafia do zakrętu zębatego (DG, ang. *dentate gyrus*), gdzie generowane są komórki miejsca (M), a poszczególne ślady pamięci ulegają separacji. Zakręt zębaty przekazuje informację do pola CA3, które poprzez układ połączeń wzajemnych umożliwia rozpoznanie niekompletnego bodźca. Przetworzony sygnał trafia następnie do pola CA1, gdzie następuje jego porównanie z bezpośrednią informacją od MEC i wygenerowanie odpowiedzi behawioralnej. Szczegółowe objaśnienie znajduje się w tekście.

wizjonerskiego podejścia do nauki oraz przykład braurowego połączenia koncepcji z zakresu filozofii i psychologii z wynikami badań podstawowych. Hipokamp natomiast na wiele lat pozostał obiektem intensywnych badań nad pamięcią przestrzenną. Pierwszą intrygującą kwestią było istnienie w tej strukturze co najmniej trzech podregionów o zupełnie odmiennej budowie. Sugerowało to, że informacja przechodząca

zębatego, ale charakteryzuje się zupełnie odmienną budową. Komórki nerwowe w tej strukturze połączone są pomiędzy sobą licznymi synapsami. Stymulacja jednego neuronu wywołuje aktywność u całej grupy wzajemnie połączonych sąsiadów. Z punktu widzenia mechanizmów pamięci umożliwia to odtworzenie całego wspomnienia na podstawie jednego tylko elementu. Takie zjawisko często obserwujemy w życiu

codziennym, gdy jedna wskazówka (zapach perfum, dawno niesłyszana melodia, znajome pomieszczenie) jest w stanie przywołać całe bogate wspomnienie sprzed lat. W świecie zwierząt zjawisko to może również posiadać ogromną wartość adaptacyjną, umożliwiając właściwą reakcję na niepełny bodziec. Pole CA3 wysyła projekcje do regionu CA1. Neurony tej struktury otrzymują jednocześnie bezpośredni sygnał spoza hipokampa, dość zbliżony do tego, który trafia do zakrętu zębatego. To umożliwia hipokampowi ostateczne porównanie zawartości mapy kognitywnej z postrzeganą rzeczywistością i podjęcie działania na podstawie zgromadzonego doświadczenia (gdy zawartość mapy jest adekwatna do obserwowanej rzeczywistości) albo też utworzenie nowego wspomnienia (gdy mapa nie zawiera jeszcze przydatnych treści). Co ciekawe, ów bezpośredni sygnał docierający do CA1 jest wystarczający do wygenerowania specyficznej aktywności neuronów w tej strukturze. Po eksperymentalnym przecięciu połączenia z CA3, w CA1 dalej można wykryć komórki miejsca, aczkolwiek w tak uszkodzonym mózgu nie zachodzi uczenie przestrzenne. To oznacza, że „mentalna mapa” nie jest wcale tworzona w obrębie hipokampa i że struktura ta zajmuje się raczej przechowywaniem i obróbką informacji przestrzennej otrzymanej z zewnątrz. Skąd zatem i w jakiej formie informacja dociera do zakrętu zębatego? Naturalnym kandydatem był niewielki obszar kory mózgowej bezpośrednio przylegający do hipokampa: kora śródwęczowa. Jednak wysledzenie szczegółowych połączeń anatomicznych między korą śródwęczową a hipokampem nie było zadaniem łatwym. Dopiero w latach 90. XX w. udało się szczegółowo opisać miejsce, z którego informacja trafia do zakrętu zębatego. Umieszczenie tam elektrod było nie lada wyzwaniem. Udało się to dopiero na początku kolejnego stulecia zespołowi kierowanemu przez małżeństwo May-Britt i Edvarda Moserów, przy współudziale specjalisty od neuroanatomii Menno Wittera. Zaobserwowany przez nich wzór aktywności neuronalnej był zdumiewający i zupełnie nieoczekiwany. W trakcie eksploracji pola doświadczalnego przez szczura monitorowany neuron na przemian „odzywał się” lub „milczał”, lecz po pewnym czasie dało się zauważyć, że jego aktywność nie była przypadkowa, ale tworzyła wyspy, które układały się w niemal idealną heksagonalną siatkę, niczym plaster miodu (Ryc. 1A). Istnienie tak regularnego wzoru sugerowało, że w korze śródwęczowej funkcjonują mechanizmy neuronalne umożliwiające nieprzerwane odmierzanie przestrzeni. Wzór siatki ciągnął się praktycznie w nieskończoność, pokrywając każdy fragment powierzchni dostępny zwierzęciu.

Rozpoczęto badania nad właściwościami komórek siatki (ang. *grid cells*) i szybko ustalono, że sąsiadujące komórki różnią się fazą (a więc położeniem miejsc, w których występuje szczytowa aktywność), jednak mają wspólną orientację oraz rozmiar siatki, co sugerowało istnienie jednorodnej populacji. Dokładniejsze pomiary wykazały jednak, że w korze śródwęczowej szczura występują aż cztery niezależne zbiory tych komórek (zwane modułami). Każdy z nich charakteryzuje się odmiennym rozmiarem siatki (od kilku centymetrów w populacji zlokalizowanej grzbietowo do ok. metra u komórek w części brzusznej) oraz niezależną jej orientacją. Natychmiast zorientowano się, że takie funkcjonowanie komórek siatki mogłyby nie tylko umożliwić odmierzanie przestrzeni, ale także w prosty sposób generować aktywność specyficznych komórek miejsca w hipokampie. Nakładanie periodycznych wzorów siatki o odmiennym rozmiarze, skali i orientacji w prosty sposób prowadzić może do powstania unikalnych pól miejsca. Nieco upraszczając, mechanizm ten byłby podobny do zamka szyfrowego, w którym możliwe jest uzyskanie 10 000 kombinacji z wykorzystaniem czterech pozycji. Jak się ponadto okazało, nie tylko komórki siatki uczestniczą w tym procesie. W korze śródwęczowej odkryto jeszcze dwa inne typy neuronów o aktywności modulowanej przez bodźce przestrzenne. Pierwszy z nich to zarejestrowane w 2008 roku przez Moserów komórki granicy (ang. *border cells* lub *boundary cells*). Reagują one na zbliżenie się do fizycznej granicy dzielącej środowisko. Drugi typ to działające niczym kompas komórki kierunku głowy (ang. *head direction cells*), odkryte dużo wcześniej, bo już w 1985 przez pioniera przyżyciowej elektrofizjologii Rancka i jego ucznia Jeffreya Taube. Wszystkie trzy typy neuronów znajdują się w tym samym obszarze kory śródwęczowej, często rejestrowane są też komórki o właściwościach mieszanych. Wszystkie też wysyłają swe aksony do hipokampa (Ryc. 1B). To właśnie ich wypadkowa aktywność generuje specyficzność komórek miejsca w tej strukturze. Hipokamp wraz z korą śródwęczową stanowią zatem centralną część systemu lokalizacji przestrzennej i nawigacji, nazywanego czasem „GPS w mózgu”. Rozszyfrowanie kodu neuronalnego, którym się ów system posługuje z pewnością należy do największych odkryć ostatnich 50 lat.

Mózgi ssaków mają bardzo zbliżoną ogólną budowę, dlatego można było z dużym prawdopodobieństwem założyć, iż opisane powyżej mechanizmy są bardzo podobne dla całej gromady. Niemniej jednak mózg człowieka stanowi niewątpliwie ewenement w świecie zwierząt. Wspomniany już pacjent H. M. po usunięciu hipokampa cierpiał nie tylko na problemy

z pamięcią przestrzenną. O wiele bardziej dolegliwa była niemożność przywołania zdarzeń z kilku lat poprzedzających operację, a także niezdolność do formowania nowych wspomnień. Dotyczyło to przede wszystkim pamięci epizodycznej, a więc tych wspomnień, które w sposób najbardziej jaskrawy stanowią o unikalności jednostki ludzkiej. Wydaje się zatem, że nasz hipokamp nie ogranicza się tylko do kodowania geometrycznych parametrów przestrzeni, ale dodaje do nich szereg innych atrybutów, związanych ze stanami emocjonalnymi, skomplikowanymi relacjami socjalnymi, otaczającymi nas wytworami kultury i sztuki oraz produktami techniki. Wszystkie te aspekty składają się na pamięć epizodyczną człowieka, z pewnością o wiele bogatszą niż obserwowana u zwierząt doświadczalnych. Czy zatem ludzki hipokamp funkcjonuje podobnie do szczurzego? Odpowiedź na to pytanie wydawała się niezwykle skomplikowana. Eksperymentalne umieszczenie drucika wolframowego w ludzkim mózgu jest techniką wielce inwazyjną i niebezpieczną. Jednak istnieje grupa pacjentów, którym procedura ta może uratować życie. To współcześni odpowiednicy H. M., a więc chorzy na padaczkę, u których ognisko choroby znajduje się w płacie skroniowym. Dziś przed podjęciem decyzji o operacji precyzyjnie lokalizuje się aktywność epileptyczną, aby jak najbardziej zminimalizować obszar przeznaczony do usunięcia. Osiąga się to poprzez implantację elektrod, które w okresie poprzedzającym operację monitorują niepożądane sygnały z hipokampa oraz przylegających obszarów korowych. Jednak przy odrobinie inwencji, wykorzystując technikę wirtualnej rzeczywistości, można w łóżku szpitalnym przeprowadzić eksperyment odwołujący się do pionierskich doświadczeń Johna O'Keefe. Doświadczenia takie rutynowo wykonuje się na Wydziale Neurochirurgii Uniwersytetu Kalifornijskiego w Los Angeles, pod kierownictwem Itzhaka Frieda. Poruszający się w wirtualnym mieście pacjenci nie doświadczają tylu bodźców zmysłowych, co normalni przechodnie w prawdziwej rzeczywistości, ale symulacja jest wystarczająco realistyczna, aby zarejestrować zarówno aktywność komórek miejsca jak i komórek siatki, dokładnie tak, jak w modelu szczurzym. Potwierdziła się zatem hipoteza, że odkryte przez O'Keefe i Moserów mechanizmy są uniwersalne w świecie ssaków.

Ubiegłoroczną nagrodę Nobla trudno jest określić jako ściśle „medyczną”. Obecny stan wiedzy nie otwiera dziś zbyt wielu dróg do praktycznego wykorzystania wiedzy na temat kodowania informacji przestrzennej w mózgu. Czy oznacza to, że nagroda przyznana została

na wyrost? Z całą pewnością tak nie jest. Podstawowa wiedza na temat funkcjonowania ludzkiego mózgu będzie odgrywała coraz większą rolę w psychiatrii, psychologii i neurologii. Dziś wiemy na pewno, że hipokamp oraz kora śródwęczowa odgrywają centralną rolę w kodowaniu, indeksowaniu, przetwarzaniu i odtwarzaniu form pamięci, które są kluczowe dla funkcjonowania człowieka na wielu płaszczyznach. Pod względem funkcjonalnym system ten musi być zatem niezwykle sprawny i niezawodny, pomimo tego, że niemal cały czas operuje na granicy swej wydolności. Niestety, właśnie dlatego w wielu stanach patologicznych to właśnie hipokamp i jego okolice są pierwszymi ofiarami. Oprócz wspomnianej już epilepsji, której ognisko niezwykle często znajduje się w płacie skroniowym, również choroba Alzheimera boleśnie dotyka obszar kory śródwęczowej i hipokampa. Jednym z najwcześniej dostrzeganych i najbardziej dolegliwych objawów klinicznych tego schorzenia jest utrata zdolności do orientacji w terenie, która ma miejsce najprawdopodobniej na skutek utraty znacznego odsetka neuronów w korze śródwęczowej. Ostatnie fazy tej choroby to niemal całkowita utrata wspomnień oraz dezintegracja tożsamości będąca efektem postępującej degeneracji hipokampa. Najnowsze badania sugerują również, że także w patologii schizofrenii oraz autyzmu można wykryć nieprawidłowości w funkcjonowaniu hipokampa. W mysim modelu autyzmu zaobserwowano, że neurony zakrętu zębatego mają uboższe i mniej rozwinięte drzewka dendrytyczne (czyli struktury odpowiedzialne za odbieranie informacji z kory śródwęczowej). To potencjalnie oznaczałoby zmniejszoną zdolność do kodowania skomplikowanego, wieloelementowego obrazu świata zewnętrznego u osób dotkniętych tym zaburzeniem. Z kolei w schizofrenii nieprawidłowo wydaje się funkcjonować system „odkodowywania” pamięci oparty na interakcji pomiędzy zakrętem zębatym a polem CA3 (opisany w jednym z poprzednich paragrafów). Nadmierna aktywacja neuronów w CA3 sprzyja odtwarzaniu fałszywych, nieistniejących wspomnień, które wydają się realne, pomimo tego, iż nie pasują do postrzeganej rzeczywistości. W ten sposób mogłyby powstawać urojenia i halucynacje, charakterystyczne dla tego schorzenia. Jak zatem widać z powyższych przykładów, każda, niewielka nawet zmiana w funkcjonowaniu hipokampa ma przełożenie na zdrowie psychiczne i zdolności kognitywne. Dlatego właśnie gruntowne poznanie tego regionu mózgu wydaje się być najlepszą drogą do przyszłych terapii i interwencji, zaś przed badaczami stoi jeszcze wiele niezwykle trudnych wyzwań.

PRZYJEMNE Z POŻYTECZNYM? – BADANIA NAD WPLYWEM GIER KOMPUTEROWYCH NA PROCESY POZNAWCZE



Maksymilian Bielecki (Warszawa)

W 1972 roku na rynku amerykańskim pojawiły się pierwsze konsole pozwalające na korzystanie z gier wideo na ekranie domowego telewizora. Urządzenie „Odyssey” odniosło ogromny sukces – sprzedano go ponad 300 tysięcy egzemplarzy (Ryc. 1). Gry komputerowe zaczęły od tego momentu triumfalny rozwój, który obecnie stawia je wśród najpopularniejszych form spędzania wolnego czasu we wszystkich krajach wysokorozwiniętych. Aktualne statystyki wskazują, że w Stanach Zjednoczonych z gier komputerowych korzysta około połowy populacji, a – w przypadku dzieci i młodzieży – odsetek ten przekracza dziewięćdziesiąt procent. Kraje o niższym poziomie rozwoju gospodarczego szybko nadrabiają dzielący je od liderów dystans, w wielu z nich rynek gier notuje co roku kilkunastoprocentowy wzrost (dotyczy to m.in. Chin i Indii). Gry stają się nie tylko istotnym fenomenem kulturowym, ale także gospodarczym. Obecnie



Ryc. 1. Magnavox Odyssey – pierwsza konsola do gier wideo przeznaczona do użytku domowego. (http://pl.wikipedia.org/wiki/Magnavox_Odyssey, licencja CC BY-SA 2.0).

w USA wartość rynku gier przekracza np. obroty generowane przez przemysł filmowy.

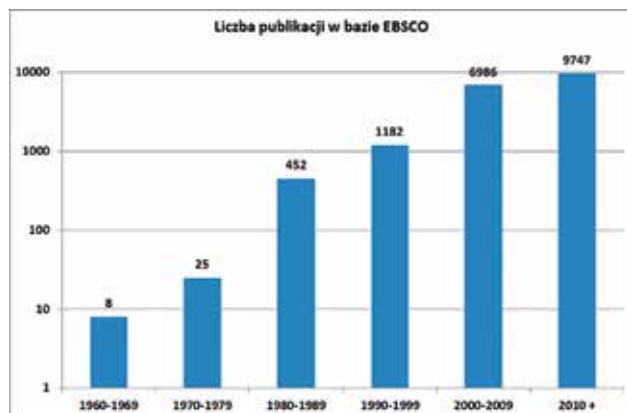
Pomimo tak intensywnej obecności gier wideo w codziennym życiu milionów ludzi, dopiero lata dziewięćdziesiąte minionego wieku przyniosły systematyczny wzrost liczby poświęconych im prac naukowych. Wykładniczo rosnącej liczbie publikacji (por. Ryc. 2) towarzyszy w ostatnich latach poszerzenie zakresu podejmowanej przez naukowców tematyki. Wczesne badania koncentrowały się przede wszystkim na negatywnych aspektach grania. Dominowały tu dwa wątki: problem agresji oraz ryzyko uzależnienia od gier. W zakresie obu tych tematów, pomimo znaczącej ilości zebranych danych, daleko jest jeszcze od konsensusu. W ostatnich latach w debacie na temat zagrożeń związanych z grami dominuje jednak ton umiarkowany. Wydaje się, że nawet jeżeli bardzo intensywne korzystanie z gier ma czasem negatywne konsekwencje, to dotyczą one jedynie niewielkiego odsetka osób (nad)używających tej formy rozrywki.

Badania dotyczące pozytywnych konsekwencji korzystania z gier mają znacznie krótszą historię. Poza nielicznymi wyjątkami, wszystkie niemal publikacje z tego zakresu powstały już w XXI wieku. Zanim jednak rozpoczniemy analizę ich wyników, istotne jest krótkie przedstawienie szerszego kontekstu omawianej problematyki.

Treningi poznawcze – nadzieje i rzeczywistość

„Oswajanie” gier komputerowych jako istotnego przedmiotu badań zbiegło się w ostatnich latach dwudziestego wieku w czasie z rosnącym zainteresowaniem metodami pozwalającymi poprawić jakość funkcjonowania poznawczego człowieka. Nieuchronna perspektywa starzenia się, obecna nie tylko w wymiarze indywidualnym, ale też jako problem dotyczący całych społeczeństw, okazała się być potężną siłą motywującą. Za jej sprawą powstawać zaczęły różne metody interwencji, mające na celu zapobieżenie negatywnym konsekwencjom upływu czasu. Rozwiązania, zarezerwowane dotychczas do zastosowań neurorehabilitacyjnych, postanowiono wykorzystać do działań profilaktycznych czy też wręcz – jak

często sugerowały to reklamy – odmładzających nasz mózg. Interwencje tego rodzaju przyjmowały najczęściej formę skomputeryzowanych programów treningowych, które kusiły użytkowników zwiększeniem możliwości umysłowych. Najczęściej miało ono nastąpić poprzez ćwiczenie podstawowych funkcji poznawczych takich jak pamięć krótkotrwała czy rozmaite aspekty funkcjonowania uwagi.



Ryc. 2. Wykładniczy przyrost publikacji na temat gier w pismach naukowych indeksowanych w bazie EBSCO (wykorzystano hasła „computer games” oraz „video games”, stan na styczeń 2015).

Początkowy entuzjazm zwolenników podejścia określanego w mediach efektownie jako „brain fitness” miał swoje uzasadnienie w odkryciach neurobiologii, m.in. dotyczących plastyczności układu nerwowego oraz występowania neurogenezy w niektórych częściach mózgu osób dorosłych. Skoro mózg, nawet w wieku dojrzałym, może w istotny sposób zmieniać się pod wpływem doświadczeń, rozsądne wydawało się być oczekiwanie, że podlegać też będzie treningowi. Zakładano, że dzięki ćwiczeniom możliwe będzie zwiększenie podstawowych zasobów poznawczych warunkujących sprawność przebiegu wielu różnych procesów umysłowych, a w efekcie – podniesienie jakości życia.

Rzeczywistość ujawniona w badaniach przyniosła jednak obraz znacznie bardziej złożony. Dziś wiemy już, że treningi poznawcze działają, ale korzyści, które oferują są bardzo odległe od pierwotnych oczekiwań. Radykalnej poprawie ulega bowiem głównie wykonanie zadań, które były intensywnie ćwiczone. Transfer umiejętności na zadania inne niż użyte w treningu jest często niewielki, a przełożenie tych efektów na funkcjonowanie w życiu codziennym – jeszcze bardziej wątpliwe. Ten pesymistyczny wniosek wspierają zarówno dostępne w ostatnich latach wyniki meta-analiz podsumowujących istniejący stan badań, jak i oświadczenie wiodących ekspertów zajmujących się tą problematyką opublikowane po koniec 2014 roku z inicjatywy naukowców z berlińskiego instytutu Maxa Plancka i Uniwersytetu Stanforda (*A Consensus*

on the Brain Training Industry from the Scientific Community). Sygnatariusze oświadczenia podsumowują je konkluzją, iż nie ma obecnie naukowych podstaw pozwalających stwierdzić, że uczestnictwo w treningach poznawczych przynosi lepsze efekty niż aktywny umysłowo i społecznie tryb życia. Obietnica „wiecznej młodości” okazała się być (który to już raz?) złudna, a największym beneficjentem ruchu „brain fitness” stały się... firmy oferujące treningi poznawcze w celach komercyjnych.

Uwarunkowania skuteczności treningów

Powyższe krótkie podsumowanie nie oznacza bynajmniej, że badania nad treningami poznawczymi nie dostarczyły nam żadnej cennej wiedzy. Uzyskane w nich wyniki pozwoliły zidentyfikować szereg czynników, które zwiększają szansę poprawy poziomu funkcjonowania w przypadku stosowania oddziaływań o charakterze treningowym. Do najistotniejszych zmiennych tego rodzaju zaliczyć można dużą intensywność treningu oraz wykorzystanie ćwiczeń o charakterze adaptacyjnym, pozwalających na stawianie osobie trenującej ciągłych wyzwań. Istotnym uzupełnieniem tej listy jest też utrzymanie odpowiedniego poziomu motywacji uczestników. Osoby niezainteresowane treningiem nie będą chciały poświęcać dużych ilości czasu na zmaganie się z trudnymi zadaniami, w czasie treningu będą mniej zaangażowane i, w konsekwencji, nie odnotują oczekiwanych postępów.

Na kluczową rolę motywacji zwracali także uwagę badacze zajmujący się nieco inną niż programy treningowe kategorią aplikacji komputerowych – tzw. *serious games*. „Poważne gry” to programy mające za zadanie nie tylko dostarczyć uczestnikom rozrywki czy relaksu, ale jednocześnie – wykorzystując środowisko gry – osiągnąć inne cele, najczęściej o charakterze edukacyjnym. Pierwsze programy tego rodzaju, proste symulacje procesów biznesowych lub gier decyzyjnych, próbowano tworzyć już w latach sześćdziesiątych. Obecnie aplikacje takie wykorzystywane są w niezliczonych zastosowaniach, służą m.in. do trenowania żołnierzy, edukowania pacjentów cierpiących na choroby przewlekłe lub nowotwory (Re-Mission), a nawet przeprowadzania oddziaływań o charakterze zbliżonym do psychoterapii (SPARX). Autorzy wszystkich tych rozwiązań zmagają się jednak zawsze z problemem, który obrazowo porównuje się do jedzenia brokułów w czekoladzie. Ta zaskakująca metafora kulinarna ilustruje immanentny konflikt zachodzący pomiędzy „rozrywkowymi” i „poważniejszymi” aspektami tego rodzaju gier. Programy mające „poważne” cele

oceniane są w badaniach jako systematycznie mniej interesujące i atrakcyjne w porównaniu do tych stawiających na pierwszym planie samą satysfakcję płynącą z grania. Z tym samym dokładnym wyzwaniem konfrontować muszą się twórcy treningów poznawczych. To co pożyteczne, często nie jest wystarczająco przyjemne...

Gry komputerowe jako środowisko treningowe

Wszystkie opisane powyżej wyniki stanowiły istotne tło dla pojawiania się na początku dwudziestego pierwszego wieku nowego, obecnie bardzo intensywnie rozwijanego, nurtu badań dotyczącego wpływu komercyjnie dostępnych gier komputerowych na nasz umysł. Logika stojąca za badaniami tego rodzaju jest stosunkowo prosta. Jeżeli warunkiem skutecznego treningu określonej funkcji poznawczej jest wystarczający poziom trudności zadań i wysokie zaangażowania gwarantujące dużą intensywność treningu, to komercyjnie dostępne gry są idealnym narzędziem oddziaływań.

Wszystkie niemal gry opierają się na mechanizmach dostosowujących poziom trudności do aktualnych kompetencji uczestnika. Wysokie zaangażowanie gracza i atrakcyjność gier są warunkami *sine qua non* ich sukcesu, możemy więc powiedzieć, że gry komercyjne poddane są tu bardzo istotnej presji selekcyjnej ze strony rynku. Jednocześnie, ze względu na stały postęp technologiczny, współcześnie produkowane gry stwarzają nieograniczone niemal możliwości stymulacji, nieporównywalne właściwie – zwłaszcza jeżeli chodzi o szybkość i złożoność bodźców wzrokowych – z żadnym innym medium.

Powyższy opis jest oczywiście znaczącym uogólnieniem. Istnieje wiele kategorii gier, często w bardzo istotny sposób różniących się co do stawianych graczowi wymagań. W obecnie prowadzonych badaniach najczęściej wykorzystuje się różnego rodzaju *action games*, czyli gry akcji. Wspólnym mianownikiem łączącym te gry z typowymi treningami poznawczymi jest, poza adaptacyjnością, stała presja czasu wymuszająca na graczach jak najszybsze wykonywanie ogromnej liczby operacji umysłowych. W przypadku gier strategicznych (tzw. RTS – ang. *real time strategy games*) są to przede wszystkim procesy związane z koordynacją dużej liczby wykonywanych równolegle zadań: monitorowaniem zasobów, podejmowaniem decyzji, realizacją wybranej strategii, a także przełączaniem się pomiędzy poszczególnymi czynnościami. W przypadku gier „strzelanek” (FPS, ang. *first person shooter*) źródłem obciążenia poznawczego jest m.in. konieczność przetwarzania

ogromnej ilości informacji wzrokowych, sprawnego poruszania się w przestrzeni gry oraz wykrywania pojawiających się w polu widzenia obiektów. Gry akcji, oceniane z perspektywy psychologii poznawczej, okazują się być w istocie zadaniami złożonymi i bardzo wymagającymi. Często spotykana opinia, iż są one jedynie sposobem na „bezmysłne marnowanie czasu” jest niewątpliwie krzywdząca.

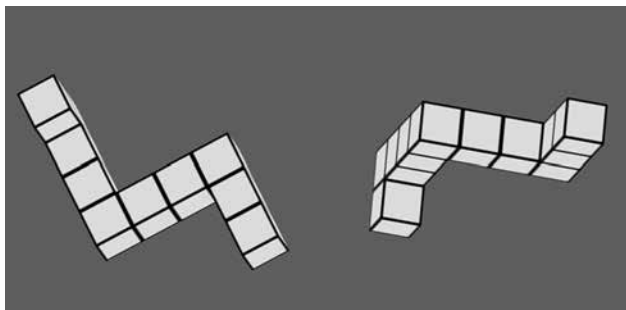
Poznawcze korzyści wynikające z grania

Pomimo przekonujących przesłanek teoretycznych, odpowiedź na podstawowe pytanie – czy rzeczywiście gracze mogą liczyć na poprawę sprawności procesów umysłowych – opierać się musi na wynikach badań. Na szczęście obecnie mamy już wystarczającą ilość wiarygodnych danych, by udzielić na nie odpowiedzi: gry komputerowe niewątpliwie przyczyniają się do istotnych, korzystnych zmian w sprawności wielu różnych procesów poznawczych. Należy podkreślić, że stwierdzenie to nie tylko opisuje różnice pomiędzy osobami grającymi i nie-gracjami, ale też wskazuje na przyczynową rolę gier w powstawaniu pozytywnych zmian. Jest to konkluzja mająca solidne uzasadnienie empiryczne. Obecnie dysponujemy bowiem nie tylko wynikami badań różnicowych, porównujących istniejące grupy graczy i osób niegrających, ale też danymi pochodzącymi z eksperymentów wykorzystujących grupy trenujące i odpowiednio dobrane grupy kontrolne. Efekty wywołane intensywnym graniem są replikowalne i – co równie ważne – nieprzypadkowe, to znaczy w systematyczny sposób powiązane z charakterem gier stanowiących przedmiot badań: gry strategiczne wywierają na nas odmienny wpływ od gier zręcznościowych.

Jakie są udokumentowane korzyści wynikające z grania? Po pierwsze, gracze – zwłaszcza ci korzystający z gier typu FPS („strzelanek”) – są zdecydowanie sprawniejsi w wykonywaniu szeregu zadań percepcyjnych. Dotyczy to m.in. korzystania z informacji prezentowanych na peryferiach pola widzenia, dostrzegania bodźców mało kontrastowych oraz szybkości przeszukiwania pola widzenia i wykrywania w nim zmian. Użytkownicy gier mają też większe zdolności w zakresie korzystania z zasobów uwagi wzrokowej – jej dynamicznego alokowania w różnych częściach pola percepcyjnego, równoczesnego śledzenia wielu poruszających się obiektów. Są też lepsi w zadaniach wymagających dokonywania wyobraźeniowej rotacji figur trójwymiarowych (Ryc. 3).

Przewaga graczy nie jest jednak ograniczona jedynie do działań związanych bezpośrednio z przetwarzaniem bodźców wzrokowych. Szereg korzyści dotyczy też funkcji poznawczych o większej

złożoności, związanych z procesami kontroli uwagi. U graczy obserwujemy m.in. redukcję czasu potrzebnego na przełączanie się pomiędzy różnymi zadaniami (przede wszystkim w grupie osób korzystających z gier strategicznych), a także lepsze funkcjonowanie pamięci roboczej – zwłaszcza w zakresie związanym z szybkością „wymiany” przechowywanych w niej treści oraz hamowaniem dystraktorów.



Ryc. 3. Typowe bodźce wykorzystywane w zadaniach wymagających dokonywania rotacji mentalnych. Zadaniem osoby badanej jest zdecydowanie, czy na obu częściach rysunku przedstawiona jest sama, czy też dwie różne bryły.

Co ważne, wszystkie te efekty obserwowane są przy wykorzystaniu standardowo stosowanych przez psychologów metod pomiarowych. Są one często dość odległe w swojej formie od wirtualnych światów, w których poruszają się gracze. Oznacza to, że korzyści wynikające z grania podlegają, przynajmniej częściowo, skutecznemu transferowi na inne rodzaje zadań. Poza zdecydowanie większą atrakcyjnością treningów wykorzystujących gry, czynnik ten wydaje się być ich najistotniejszą przewagą nad omawianymi wcześniej platformami treningowymi. Co więcej, choć zdecydowana większość badań dotyczących graczy prowadzona jest na populacjach osób młodych, eksperymenty prowadzone z udziałem innych grup wiekowych sugerują, że korzystne zmiany w zakresie ćwiczonej funkcji możemy także zaobserwować wśród osób starszych.

Jak zmienia się mózg pod wpływem gier?

Badania dotyczące neuronalnych korelatów korzystania z gier prowadzone są od niedawna. Jeszcze krótsza jest historia badań mających na celu zrozumienie mechanizmów wyjaśniających pozytywne zmiany wywołane przez gry. Obecnie dysponujemy w tym obszarze bardzo wyrównaną wiedzą. Eksperymenty wykorzystujące metodę funkcjonalnego rezonansu magnetycznego pozwoliły zidentyfikować szereg obszarów intensywnie wykorzystywanych w czasie grania. Są to m.in. struktury związane z uwagą i pamięcią roboczą (m.in. zakręt obręczy i kora oczodołowo-czołowa), co potwierdza dużą

złożoność wykonywanych w czasie rozgrywki czynności poznawczych.

Najnowsze badania wskazują, że w zadaniach angażujących funkcje poznawcze istotne w grach, siła obserwowanej aktywacji powiązana jest negatywnie z wprawą badanego gracza. Efekty takie obserwowano niezależnie w kilku różnych eksperymentach, m.in. dotyczących neuronalnych kosztów filtrowania dystraktorów pojawiających się w polu widzenia. Wyniki te sugerują, że gracze dysponują większymi rezerwami zasobów, dzięki czemu wykonanie niektórych zadań jest dla nich relatywnie mniej angażujące w porównaniu do grup kontrolnych.

Do zbliżonych wniosków prowadzą badania elektrofizjologiczne wykorzystujące analizę wzrokowych potencjałów wywołanych stanu ustalonego (SSVEP z ang. *Steady state visually evoked potential*). Tu także okazało się, że gracze są skuteczniejsi od grupy kontrolnej w filtrowaniu nieistotnych informacji w polu widzenia. Miało to swoje odzwierciedlenie zarówno w lepszym wykonaniu samego zadania, jak i mniejszej amplitudzie sygnału związanego z pojawiającymi się na ekranie informacjami, które trzeba było ignorować.

Drugi istotny nurt badań nad graczami koncentruje się na pomiarze zmian strukturalnych. Wykorzystuje on zarówno technikę morfometrii opartej na wokselach (VBM), wykazującą np. większą objętość istoty szarej w obszarach zaangażowanych w procesy pamięci i nawigacji przestrzennej (hipokamp, grzbietowo-boczna kora przedczołowa), jak i technikę obrazowania tensora dyfuzji (DTI) pozwalającą na wykrycie zmian w strukturze włókien nerwowych i stopniu ich mielinizacji. Nieliczne publikacje wykorzystujące tę metodę wydają się być bardzo obiecujące, ze względu na jej wyjątkową czułość i zdolność wykrywania nawet niewielkich zmian w mikrostrukturze mózgu. W opublikowanych niedawno badaniach udało się np. za pomocą DTI wykazać istotne statystycznie zmiany w hipokampie i włóknach nerwowych z niego wychodzących już po jednej, dwugodzinnej sesji treningowej z użyciem gier.

Ten wysoce wybiórczy i – z konieczności – skrótowny przegląd ilustruje niewykorzystane jeszcze w pełni możliwości, jakie najnowsze techniki neuroobrazowania oferują badaczom zainteresowanym zrozumieniem zmian wywołanych przez gry. Opisanie mechanizmów neuronalnych wydaje się być niezbędnym warunkiem wyjaśnienia skuteczności tego rodzaju treningów, a w przyszłości – obiecującą drogą do ich udoskonalenia.

Plany na przyszłość

Z perspektywy dostępnych dziś danych nie ulega wątpliwości, że gry komputerowe mają duży potencjał poprawy jakości naszego funkcjonowania. Jak zawsze jednak w historii nauki, jedna uzyskana odpowiedź prowadzi do nieskończonej wręcz ilości kolejnych pytań badawczych. Od czego zależy skuteczność treningu wykorzystującego gry? Czy wszyscy skorzystają z takich treningów w takim samym

stopniu? Czy uzyskane efekty będą trwałe? Jakie elementy gier są kluczowe dla uzyskania znaczącej poprawy i czy można zoptymalizować gry tak, aby efekty korzystania z nich były jeszcze lepsze? Wszystkie te kwestie są obecnie przedmiotem intensywnych prac badawczych. Na konkluzywne odpowiedzi trzeba będzie jeszcze poczekać. Obecny stan badań pozwala jednak z czystym sumieniem przeznaczyć ten czas na coś pożytecznego i przyjemnego... Zagramy?

Dr Maksymilian Bielecki. Katedra Psychofizjologii Procesów Poznawczych, Szkoła Wyższa Psychologii Społecznej. E-mail: mbielecki@swps.edu.pl.

MÓZG I SEN

Tadeusz Marek (Kraków)



Sen – w kontekście aktywności mózgu – kojarzony jest głównie jako czynnik modulujący ślady pamięciowe, powstające w ciągu dnia w wyniku uczenia się. Na znaczenie snu dla konsolidacji śladów pamięciowych wskazywał już w latach czterdziestych XX wieku wybitny psycholog kanadyjski Donald Hebb. Zgodnie z jego teorią w trakcie snu dochodzi do wzmacniania połączeń synaptycznych pomiędzy neuronami tworzącymi tak zwane systemy rewerberacyjne. Systemy owe stanowią materialny nośnik śladu pamięciowego. Powstają one w ciągu dnia w trakcie procesu uczenia się, a rozbudowywane i wzmacniane są w trakcie snu. W ten sposób dochodzi do utrwalenia wzorców pamięciowych wykorzystywanych przez mózg w przyszłości. Proces ten w literaturze przedmiotu określany jest jako „Hebbian synaptic upscaling”. Jego występowanie potwierdza cały szereg badań prowadzonych na poziomie fizjologicznym, jak i molekularnym. Zasadniczym elementem owego procesu są receptory alpha-Amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole-propionic acid (AMPA). Wzmocnienie synaptyczne jest bezpośrednio zależne od ilości AMPA. Ich obecność w synapsie (komórka postsynaptyczna) decyduje o efektywności funkcjonowania układu rewerberacyjnego.

W ostatnim dziesięcioleciu pojawiły się badania wskazujące, iż w trakcie snu dochodzi do procesu będącego przeciwieństwem procesu wzmacniania połączeń synaptycznych. Tononi i Cirelli przytaczają wyniki badań, z których jednoznacznie wynika, że w trakcie snu dochodzi do osłabiania połączeń synaptycznych w wyniku usuwania AMPA. Jak pokazują badania Liu, Gasperini, Foa i Small z 2010 roku, za usuwanie AMPA odpowiedzialne są beta amyloidy. Proces doprowadzający do osłabiania połączeń

synaptycznych określany jest jako „synaptic downscaling”. Do osłabiania połączeń synaptycznych dochodzi dodatkowo poprzez usuwanie tak zwanych wyrostków kolczystych, na których osadzone są synapsy. Wygląda na to, że w trakcie snu system neuronalny podlega „czyszczeniu”, w wyniku którego usuwane są połączenia synaptyczne nieprzydatne dla efektywnego funkcjonowania. Innymi słowy usuwane są nieefektywne ślady pamięciowe, a pozostawiane te, które dają gwarancję efektywnego funkcjonowania. Proces osłabiania połączeń synaptycznych tworzy w efekcie możliwość budowania nowych połączeń. Oczyszczona ze zbędnych AMPA synapsa jest gotowa na wbudowywanie nowych połączeń, poprzez tworzenie nowych AMPA.

W opinii Sidara Ribeiro przedstawionej w 2012 roku obydwa procesy (wzmacniania i osłabiania połączeń synaptycznych) działają w czasie snu komplementarnie. W fazie snu fal wolnych alfa (w zapisie EEG) zachodzi osłabianie połączeń, natomiast w fazie snu REM (faza marzeń sennych) następuje wzmacnianie. Wzmacniane jest to, co efektywne i przydatne, zaś wymazywane to, co nieefektywne i nieprzydatne.

W zupełnie nowym świetle funkcjonowanie mózgu w stanie snu ukazały wyniki badań grupy z Uniwersytetu w Rochester opublikowane w listopadzie 2013 roku w Science. Badacze pokazali, jak w czasie snu otwiera się w mózgu myszy tak zwany system glimfatyczny (nazwa pochodzi od gleju, gdyż system ten zarządzany jest przez komórki glejowe mózgu – astrocyty). Jego funkcja polega na oczyszczaniu mózgu z toksyn, śmieci metabolicznych i innych odpadów białkowych (w tym z amyloidów i resztek

AMPAr). System jest aktywny również w stanie czuwania, lecz jego wydajność dramatycznie rośnie w czasie snu. W stanie czuwania aktywność obejmuje jedynie górne warstwy kory mózgowej. Po wejściu w stan snu aktywność systemu obejmuje cały mózg. Pełne aktywowanie systemu następuje zarówno w śnie naturalnym, jak i farmakologicznym.

Przy deficycie snu efektywność systemu glimfatycznego jest niezadowolająca. W mózgu pozostają nieusunięte substancje toksyczne oraz beta amyloidy. Nadmiar beta amyloidów w mózgu powoduje intensyfikację procesu usuwania z połączeń

synaptycznych AMPAr. Potwierdzają to wyniki badań nad deficytem snu u myszy. W badaniach tych stwierdzono, iż deficyt snu powoduje znaczne obniżenie poziomu AMPAr w hipokampie. Poziom ten wraca do normy, gdy deficyt snu zostaje skompensowany.

Wśród badaczy panuje obecnie zgodny pogląd, iż niska efektywność systemu glimfatycznego związana z deficytem snu przyczynia się do obniżenia sprawności pamięciowej i może stanowić ważny czynnik patogeny w chorobie Alzheimerera.

Prof. dr hab. Tadeusz Marek, Ośrodek Neurobiologii, Małopolskie Centrum Biotechnologii, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie. E-mail: tademarek@gmail.com.

TECHNOLOGIE XXI WIEKU I KOMÓRKI MACIERZYSTE W BADANIACH I TERAPII SCHORZEŃ NEUROLOGICZNYCH

Leonora Bużańska, Marzena Zychowicz, Anna Sarnowska (Warszawa)



Wiarygodne, oparte o najnowsze osiągnięcia nauki systemy hodowli *in vitro* ludzkich komórek macierzystych (KM), są kluczowe w celu ustalenia potencjału terapeutycznego wybranych populacji komórek. Stosowane są również do badań farmakologicznych i toksykologicznych wprowadzanych do terapii lub już stosowanych leków.

Przełom technologiczny ostatnich lat w dziedzinie badań nad komórkami macierzystymi oraz bioinżynierią mikrośrodowiska, w którym komórki hodowane są poza ustrojem człowieka, umożliwił stworzenie systemów „biomimetycznych”, to znaczy takich, które przypominają warunki naturalnie panujące w organizmie. Strategia tworzenia takich systemów badawczych jest dwukierunkowa: 1) prowadzi do otrzymania układu różnych mikrośrodków „biomimetycznych” w mikroskali, umożliwiających wydajne i szybkie badanie komórek ludzkich na mikroplatformach, co znajduje zastosowanie w toksykologii i farmakologii; 2) umożliwia otrzymanie w hodowli *in vitro* układu komórek, które tworzą w makroskali tkanki lub organoidy, a nawet całe narządy, co ma swoje zastosowanie w inżynierii tkankowej i medycynie regeneracyjnej. Mózg człowieka jest szczególnie skomplikowany w swej budowie, dlatego niezwykłym osiągnięciem ostatnich dwóch lat było otrzymanie w hodowli organoidy, która zarówno w budowie, jak i funkcji przypomina korę rozwijającego się mózgu.

W strategiach „mikro” i „makro” stosowana jest personalizacja układu badawczego, tj. wyprowadzenie od pacjenta linii komórek macierzystych, która stanowi model schorzenia o określonym podłożu genetycznym i pozagenetycznym, właściwym tylko dla tego pacjenta. Stało się to możliwe dzięki nowej technologii otrzymywania tzw. indukowanych pluripotencjalnych komórek macierzystych (iPSC, ang. *induced pluripotent stem cells*) z każdej tkanki dorosłego człowieka.

W tym artykule zostaną przedstawione nowe technologie otrzymywania komórek macierzystych i trójwymiarowych systemów hodowli w skali „mikro” i „makro”, które można zastosować do badań i terapii spersonalizowanej schorzeń neurologicznych.

Rodzaje ludzkich komórek macierzystych

Unikalne właściwości, które charakteryzują komórki macierzyste, to ich potencjał do samoodnawiania swojej populacji i do różnicowania się w różne typy komórek organizmu. Znane systemy klasyfikacji komórek macierzystych dotyczą bądź pochodzenia tych komórek (zarodkowe i tkankowe, określane również jako somatyczne), bądź ich funkcjonalności, w związku z odmienną zdolnością do różnicowania (totipotencjalne, pluripotencjalne, multipotencjalne, unipotencjalne). Komórki totipotencjalne posiadają zdolność do różnicowania się we wszystkie rodzaje

komórek organizmu oraz w tkanki pozazarodkowe, komórki pluripotencjalne różnicują się we wszystkie rodzaje komórek organizmu, multipotencjalne są zdolne do wytworzenia kilku typów komórek, zwykle w obrębie tej samej tkanki, natomiast unipotencjalne utrzymują zdolność do podziałów, ale różnicują się tylko w jeden typ komórek. Tabela 1 przedstawia schemat zależności pomiędzy pochodzeniem komórek macierzystych, a ich funkcjonalnością, czyli zdolnością do różnicowania, ze wskazaniem na źródła, z których te komórki są pozyskiwane.

Źródła pozyskiwania ludzkich komórek macierzystych, które można zastosować w diagnostyce i terapii „spersonalizowanej” schorzeń neurologicznych

Pojęcie medycyny regeneracyjnej „spersonalizowanej” dotyczy zastosowania komórek własnych pacjenta do potencjalnej terapii komórkowej lub diagnostyki medycznej.

Terapia regeneracyjna z wykorzystaniem komórek macierzystych w chorobach neurodegeneracyjnych, np. chorobie Parkinsona czy stwardnieniu zanikowym bocznym (ALS), jak i w uszkodzeniach ośrodkowego układu nerwowego powstałych w wyniku udaru mózgu czy urazu rdzenia kręgowego, stała się przedmiotem zainteresowania środowisk medycznych pod koniec XX wieku, z chwilą opracowania metody otrzymania i hodowli ludzkich zarodkowych komórek macierzystych. Jednak zagadnienia etyczne-prawne i zagrożenia onkogenetyczne stanowią ciągle nierozwiązany problem praktyczny w stosowaniu zarodkowych komórek macierzystych w terapii schorzeń neurodegeneracyjnych. Stąd poszukiwanie innych źródeł komórek przydatnych w rekonstrukcji uszkodzonego układu nerwowego. Pierwszym, naturalnym miejscem poszukiwania był Ośrodkowy Układ Nerwowy (OUN) człowieka.

W roku 1928 Santiago Ramón y Cajal, hiszpański neuroanatom, prekursor neurobiologii stwierdził: „w mózgu człowieka drogi nerwowe są ustalone, wszystko musi umrzeć, nic się nie odnowi”. Ten dogmat obowiązywał w naukach medycznych ponad 70 lat, zanim zidentyfikowano w mózgu człowieka miejsca, w których powstają nowe neurony. Obszary te, zwane strefami neurogennymi to: strefa podkomorowa wyścielająca komory boczne mózgowia (SVZ, ang. *subventricular zone*) oraz strefa podziarnista zakrętu zębatego hipokampa (SGZ, ang. *subgranular zone*). W strefach tych obecne są neuralne komórki macierzyste (NSC, ang. *Neural Stem Cells*) odpowiedzialne za zdolności regeneracyjne mózgu. Aktywność

neurogenną stwierdzono również w innych częściach OUN człowieka, ale dotyczy to neurogenezy indukowanej zwykle uszkodzeniem lub innym bodźcem zewnętrznym. Bardzo ograniczona dostępność ludzkich NSC oraz inwazyjny sposób ich otrzymywania to dwie główne przeszkody w pozyskiwaniu tych komórek do przeszczepów autologicznych, dlatego główny nurt badań związany z wykorzystaniem NSC do strategii naprawczych mózgu to stymulacja podziałów tych komórek w ich niszach endogennych. Poszukiwania optymalnego źródła komórek macierzystych do terapii schorzeń neurologicznych skupiły się na łatwo dostępnych tkankach organizmu dorosłego, takich jak szpik kostny, tkanka tłuszczowa, bądź krew obwodowa, jak również na tkankach „płodów”, takich jak krew pępowinowa, czy też Galareta Whartona izolowana ze sznura pępowinowego. Takie tkanki pochodzenia płodowego okazały się bogate w niezwykle „plastyczne” komórki macierzyste, posiadające zdolność do samoodnawiania się, ale również do różnicowania w komórki innych tkanek. Nasz zespół brał udział w pionierskich badaniach na przełomie wieku XX i XXI, w których wykazaliśmy, że komórki macierzyste izolowane z krwi pępowinowej mogą przekraczać bariery tkankowe i różnicować się w komórki typowe dla mózgu: neurony, astrocyty i oligodendrocyty. W Polsce, w Instytucie Centrum Zdrowia Dziecka, przy współpracy z naszym zespołem przeprowadzono pierwszą monitorowaną klinicznie transplantację dokomorową autologicznych komórek krwi pępowinowej, ukierunkowanych neuralnie. Zaobserwowano nieznaczną, ale postępującą poprawę kliniczną stanu pacjenta. Przeszczep dokomorowy okazał się bezpieczny w czasie ponad 6-letniej prospektywnej obserwacji tego przypadku.

Badania przedkliniczne prowadzone w wielu laboratoriach na świecie wykazały, że somatyczne komórki macierzyste występujące w tkankach dojrziałych: szpiku kostnym, krwi obwodowej i tkance tłuszczowej, zwane mezenchymalnymi komórkami macierzystymi (MSC), wydają się stanowić najłatwiej dostępne i dobre źródło komórek terapeutycznych. Ten typ komórek znalazł szerokie zastosowanie w leczeniu głównie tkanki chrzęstnej i kości, ale również w leczeniu schorzeń neurologicznych. Przeszczepione komórki mogą działać albo poprzez odbudowę uszkodzonego narządu, lub dzięki swoim właściwościom parakrynnym, aktywować endogenną regenerację tkanki. W pierwszym przypadku przeszczepione komórki różnicują się w komórki uszkodzonej tkanki i w tym celu zwykle podawane są dotkankowo (np. KM mezenchymalne różnicujące się w komórki chrząstki). W przypadku działania

Tabela 1. Schemat zależności pomiędzy pochodzeniem komórek macierzystych, a ich funkcjonalnością, ze wskazaniem na źródła z których te komórki są pozyskiwane.

<i>Pochodzenie</i> <i>Funkcjonalność</i>	<i>Zarodkowe</i>	<i>Tkankowe (Somatyczne)</i>		<i>Indukowane komórki macierzyste</i>
		<i>Plodowe</i>	<i>Dorosłe</i>	
totipotencjalne	Zygota, blastomery na wczesnych etapach rozwoju przed implantacją			
pluripotencjalne	Komórki wężła zarodkowego blastocysty		Komórki raka zarodkowego (ECC, ang. <i>embryonic carcinoma cells</i>) izolowane z guzów – potworniaków (teratom) powstających w jajnikach lub jądrach. Komórki pluriopotencjalne w tkankach dorosłych, krążące w krwioobiegu lub rezydujące w tkankach dorosłych (teorie w trakcie weryfikacji).	Indukowane pluripotencjalne komórki macierzyste otrzymane z komórek tkankowych (iPSC, ang. <i>induced pluripotent stem cells</i>) na drodze reprogramowania całkowitego.
multipotencjalne		Komórki listków zarodkowych (ekto-, endo- i mezodermy); komórki izolowane z krwi pępowinowej, Galarety Whartona (sznur pępowinowy), płynu owodniowego.	Hematopoetyczne KM (HSC, ang. <i>hematopoietic stem cells</i>) izolowane ze szpiku kostnego i krwi obwodowej, mezenchymalne KM (MSC, ang. <i>mesenchymal stem cells</i>) izolowane ze szpiku kostnego, tkanki tłuszczowej oraz innych tkanek, neuralne KM (NSC, ang. <i>neural stem cells</i>) z określonych obszarów mózgu i rdzenia kręgowego.	Indukowane tkankowe komórki macierzyste otrzymane na drodze przeprogramowania: reprogramowanie częściowe + czynniki różnicujące, czyli konwersji fenotypowej bezpośredniej, np. indukowane neuralne komórki macierzyste (iNSC, ang. <i>induced neural stem cells</i>) .
unipotencjalne			Komórki satelitowe mięśni szkieletowych lub komórki warstwy ziarnistej naskórka (keratynocyty).	

parakrynnego KM wydzielają czynniki wspomagające regenerację lub wpływają na odpowiedź immunologiczną mikrośrodowiska i wówczas podawane są systemowo, np. do krwioobiegu. Do tej pory udało się udowodnić głównie immunomodulacyjne i parakrynnne funkcje przeszczepianych komórek, natomiast nie wiadomo czy MSC, stosowane do terapii schorzeń neurologicznych mogą różnicować się *in vivo* w komórki tkanki nerwowej (choć takie dowody w badaniach przedklinicznych istnieją).

Na świecie zarejestrowano ponad 100 prób klinicznych z zastosowaniem KM tkankowych dotyczących schorzeń neurologicznych, takich jak stwardnienie rozsiane, guzy mózgu, udary mózgu, ciężkie uszkodzenie rdzenia kręgowego, stwardnienie zanikowe boczne, genetyczne i metaboliczne choroby OUN, w tym leukodystrofie oraz pojedyncze przypadki

innych chorób neurodegeneracyjnych, np. choroby Parkinsona i Alzheimera.

W związku z głównie parakrynną i adjuwacją funkcją przeszczepianych komórek MSC, dla zwiększenia efektu terapeutycznego wskazane jest zastosowanie KM o większych zdolnościach do różnicowania, np. pluripotencjalnych zarodkowych komórek macierzystych. Okazało się jednak, że komórki takie, poza zastrzeżeniami etycznymi związanymi z ich pozyskiwaniem, sprawiają też duże kłopoty natury technicznej. Postęp technologiczny w dziedzinie bioinżynierii komórek macierzystych pozwolił rozwiązać ten problem, ponieważ dzisiaj potrafimy otrzymać w laboratorium pluripotencjalne komórki macierzyste praktycznie z każdej tkanki dorosłego organizmu.

Prof. John Gurdon i Prof. Shinya Yamanaka w roku 2012 otrzymali nagrodę Nobla w dziedzinie

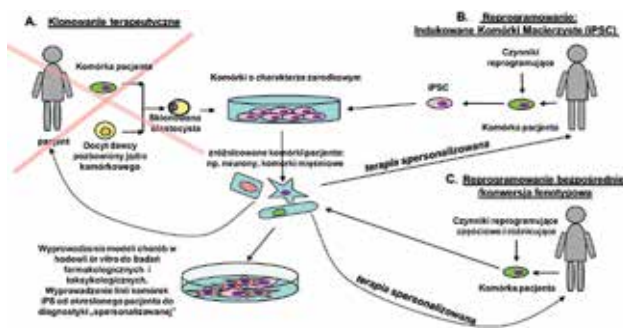
medycyny za wykazanie, że można zmodyfikować program informacji genetycznej wyspecjalizowanych komórek tkankowych w taki sposób, że staną się pluripotencjalne, czyli tak, jak w zarodku, zdolne do wytworzenia komórek typowych dla wszystkich tkanek dorosłego organizmu. Obydwu badaczom udało się „odmłodzić” materiał genetyczny komórki zróżnicowanej, w wyniku procesu odwrotnego do różnicowania, ale uczynili to na dwa różne sposoby. Gurdon wykorzystał do tego celu cytoplazmę oocytu, dzięki czemu przeszczepione jądro dojrzałej komórki znalazło się w mikrośrodowisku typowym dla wczesnego, rozwijającego się zarodka. Yamanaka opracował technikę reprogramowania materiału genetycznego komórki zróżnicowanej bez udziału środowiska komórki jajowej. Ominął w ten sposób trudny problem etyczny związany z wykorzystaniem oocytów ludzkich. Wprowadził do komórki zróżnicowanej mieszaninę genów typowych dla wczesnego zarodka. Mieszanina ta, zwana „koktajlem Yamanaki”, zawierała 4 geny kodujące czynniki transkrypcyjne (białka regulujące aktywność genów), odpowiedzialne za pluripotencjalność komórki i indukujące w jądrze komórkowym zmiany, podobnie jak cytoplazma oocytu z doświadczeń Gurdon.

Charakter translacyjny prac noblistów dla medycyny był oczywisty od samego początku. Dzięki pracom Gurdon opracowano metodę klonowania ssaków oraz metodę otrzymywania zarodkowych komórek pluripotencjalnych do celów terapeutycznych, tzw. „klonowania terapeutycznego” (Ryc. 1A). Z drugiej strony, Shinya Yamanaka udowodnił, że z dowolnej komórki somatycznej można otrzymać tzw. indukowane pluripotencjalne komórki macierzyste (Tabela 1, Ryc. 1B) z pominięciem materiału zarodkowego. Dro-

indukcji pluripotencjalności w komórkach somatycznych ssaków, wybrał 24 geny potencjalnie spełniające tę funkcję. Do fibroblastów myszy wprowadzał różne kombinacje wybranych genów przy pomocy wektorów retrovirusowych, a następnie badał ich wpływ na tworzenie kolonii podobnych morfologicznie do kolonii komórek zarodkowych. Wyniki doświadczeń zawężyły listę genów „kandydatów” najpierw do 7-miu, a potem do 4-rech: Oct4, Sox2, Klf4 oraz c-Myc (OSKM), stanowiących obecnie podstawowy skład mieszaniny reprogramującej. Skuteczność wybranych czynników transkrypcyjnych do indukcji pluripotencjalności została potwierdzona we wszystkich badanych do tej pory somatycznych komórkach ludzkich, m.in. zróżnicowanych komórkach trzustki, wątroby i jelita, a także w fibroblastach, keratynocytach, limfocytach i komórkach neuralnych, sugerując, że jest to proces uniwersalny. Kolejne badania prowadzone w wielu laboratoriach na świecie wykazały, że można jeszcze bardziej zredukować liczbę i kompozycję wprowadzanych czynników transkrypcyjnych niezbędnych do indukcji pluripotencjalności, a zmiany w kombinacji tych czynników zależą od wzoru ich endogennej ekspresji w określonych typach komórek. Jedynie czynnik Oct4 pozostaje niezbędny do bezpośredniego i skutecznego reprogramowania w każdym badanym przypadku.

Wnikliwe badania nad mechanizmami molekularnymi regulującymi reprogramowanie komórek umożliwiło opracowanie nowych, bardziej bezpiecznych metod indukcji pluripotencjalności w komórkach somatycznych. Pierwsze doświadczenia w laboratorium Prof. Yamanaki prowadzono stosując jako nośniki materiału genetycznego retrowirusy, które powodowały wbudowanie wprowadzonych genów do DNA komórki. Niesie to za sobą niebezpieczeństwo mutacji i nowotworzenia. Obecnie opracowano szereg nowych metod „nieintegracyjnych”, w których genetyczne czynniki reprogramujące wprowadzane są do komórki czasowo lub w formie białek rekombinowanych, czy też RNA. Stosowanie takich metod przybliżyło potencjalne wykorzystanie komórek iPS w klinice. Dlatego dla potrzeb medycyny aplikacyjnej główny nurt prowadzonych badań dotyczy pokonywania przeciwności technicznych (skrócenie czasu stabilnej indukcji iPS, powtarzalność i wydajność metody) oraz potencjalnych niebezpieczeństw, jakie niesie za sobą zastosowanie komórek iPS w leczeniu ludzi.

Już teraz komórki iPS zróżnicowane w tkanki różnego typu wykorzystywane są do badań toksykologicznych i testów farmakologicznych. Stosowane są również do badania mechanizmów



Ryc. 1. Sposoby otrzymywania komórek stosowanych w terapii, także spersonalizowanej: klonowanie terapeutyczne (A), reprogramowanie (B), reprogramowanie bezpośrednie (C). Otrzymane komórki iPS mogą służyć jako komórki terapeutyczne (terapia spersonalizowana), ale również do wyprowadzania modeli chorób, badań farmakologicznych i toksykologicznych.

ga do sukcesu nie była prosta. Yamanaka, zanim określił skład swojego „koktajlu”, czyli mieszaniny genów kodujących czynniki transkrypcyjne niezbędne do

określonych chorób i modelowania ich przebiegu oraz sposobu terapii. Lista takich chorób, dla których udało się wyprowadzić linie komórek iPS jest bardzo długa, począwszy od chorób neurodegeneracyjnych, przez choroby serca, trzustki i układu krwionośnego. Modele komórkowe schorzeń neurologicznych, które udało się wyprowadzić z komórek iPS przedstawia Tabela 2. Należy podkreślić, że pomimo iż translacja komórek iPS do kliniki postępuje niezbyt szybko, to jest to postęp skuteczny i przeprowadzany z należytą starannością dotyczącą bezpieczeństwa pacjentów. Pierwsza próba kliniczna z komórkami iPS rozpoczęła się pod koniec 2013 roku w Japonii i dotyczy leczenia degeneracji plamki żółtej związanej z wiekiem (AMD, ang. *Age-related Macular Degeneration*) komórkami iPS pacjenta, zróżnicowanymi w komórki nabłonka pigmentowego siatkówki. Próbę poprzedziły przeszczepy auto i allogeniczne u naczelnych. Testy jakości dotyczyły bezpieczeństwa: wyeliminowania komórek niezróżnicowanych z materiału transplantacyjnego, testy na tumorogenność i dokładna charakterystyka otrzymanej populacji komórek.

Obok procesu reprogramowania somatycznych komórek do stadium pluripotencjalnej komórki macierzystej, zapoczątkowanego przez zespół prof. Yamana, istnieje jeszcze proces nazywany reprogramowaniem

bezpośrednim (ang. *direct reprogramming*) lub konwersją fenotypową (Ryc. 1 C). Badania ostatnich ok. 20 lat, również naszego zespołu, pokazały, że w warunkach hodowli *in vitro* komórki izolowane z jednego listka zarodkowego mogą zostać zróżnicowane w komórki pochodzące z odrębnego listka zarodkowego (np. komórki krwi pępowinowej, które pochodzą z mezodermy, zróżnicowano w komórki tkanki nerwowej, pochodzące z ektodermy). Po raz pierwszy efekt konwersji fenotypowej został pokazany w roku 1987, gdzie z fibroblastów, przy użyciu egzogennej ekspresji czynnika MYOD1, otrzymano miocyty. Wówczas proces ten nazwano ‘transdyferencjacją’ (co obecnie zakłada efekt spontanicznego przeróżnicowania). Badania ostatnich lat pozwoliły opracować protokoły indukowanej, szybkiej ‘konwersji fenotypowej’ pomiędzy komórkami zróżnicowanymi, bez konieczności indukcji stanu pluripotencjalności. W procesie ‘reprogramowania bezpośredniego’ stosuje się konkretnie zdefiniowane czynniki, takie jak czynniki transkrypcyjne typowe dla danej tkanki, czy związki chemiczne o ściśle określonym działaniu. Pośród wielu typów komórek otrzymanych przy użyciu protokołu konwersji fenotypowej znalazły się również dojrzałe, zróżnicowane komórki neuralne. Przy pomocy czynników transkrypcyjnych, specyficznych dla określonych fenotypów,

Tabela 2. Niektóre modele komórkowe schorzeń neurologicznych

<i>Choroba</i>	<i>Typ komórek wyprowadzonych z iPS</i>	<i>Testowane leki</i>
Adrenoleukodystrofia	Oligodendrocyty, neurony	Lowastatyna, fenylomaślan
Choroba Alzheimera	Neurony korowe	Inhibitor γ - β -sekreazy; kwas dokozaheksaenowy
Choroba Huntingtona	Neurony glutamatergiczne i GABAergiczne	-
Choroba Parkinsona (PD)	Neurony dopaminergiczne	Koenzym Q10, rapamycyna, GW5074, LRRK2-IN1, PD0325901
Choroba Machado-Josepha	Neurony glutamatergiczne	Kalpaina
Rdzeniowy zanik mięśni (SMA)	Motoneurony	Kwas walproinowy, tobramycyna
Rodzinnna dysautonomia	Progenitory grzebień nerwowego	Kinetyna, SKF-86-466
Stwardnienie zanikowe boczne (ALS)	Motoneurony, komórki glejowe	Kwas anakardowy, trichostatyna A, spliceostatyna A, garcinol
Schizofrenia	Motoneurony	Loxapina, kwas walproinowy
Zespół Downa	Neurony, progenitory neuralne	-
Zespół Dravet	Neurony GABAergiczne	-
Zespół drżenia i ataksji związany z lamliwym chromosomem X	Neurony	-
Zespół Cockayne’a	iPSC i neurony	-
Zespół Retta	Neurony, progenitory neuralne	IGF-1, gentamycyna

udało się naukowcom w ten sposób z fibroblastów otrzymać różnego typu funkcjonalne neurony (np. motoneurony, neurony glutamatergiczne oraz dopaminergiczne). Czynnikiem transkrypcyjnym powtarzającym się dla wszystkich trzech typów neuronów w protokole konwersji fenotypowej jest ASCL1 (ang. *achaete-scute complex homologue 1*), co sugeruje wspólny mechanizm różnicowania tych komórek. Naukowcom udało się również otrzymać ludzkie indukowane komórki neuronalne (ang. *human induced neuronal cells, hiNC*) poprzez przeprogramowanie fibroblastów pochodzących od pacjentów z chorobą Alzheimera czy Parkinsona. Dzięki temu możliwe jest badanie *in vitro* patologii charakterystycznej dla określonej jednostki chorobowej oraz spersonalizowana diagnostyka z użyciem komórek otrzymanych od pacjenta.

Reprogramowanie bezpośrednio, omijając etap komórek pluripotencjalnych, skraca czas, w jakim otrzymujemy zróżnicowaną populację komórek, co już jest stosowane w diagnostyce, a może być w przyszłości metodą z wyboru wykorzystywaną w medycynie transplantacyjnej.

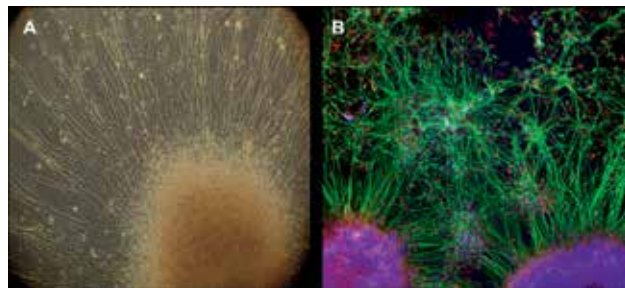
Inną, szczególnie cenną cechą komórek iPS jest ich potencjał rozwojowy podobny do zarodkowych komórek macierzystych, który w odpowiednich warunkach mikrośrodowiska *in vitro* umożliwia odtworzenie procesu rozwojowego i samoorganizację w struktury o charakterze organoidów przypominające korę mózgową, siatkówkę lub przysadkę mózgową. Opracowanie systemów hodowli komórkowych prowadzących do otrzymania organoidów i układów określonych tkanek w skali „makro” jest przełomem w dziedzinie inżynierii tkankowej i medycyny regeneracyjnej. Z drugiej strony miniaturyzacja hodowli komórkowych i opracowanie „inteligentnych” platform badawczych dla komórek macierzystych umożliwia rozwój badań podstawowych, farmakologicznych i toksykologicznych. Kolejny rozdział podsumowuje zastosowanie nowych technologii w dziedzinie bioinżynierii mikrośrodowiska komórek macierzystych.

Rozwój technologiczny systemów hodowli neuralnych komórek macierzystych: bioinżynieria mikrośrodowiska

Hodowle konwencjonalne dwuwymiarowe są wygodne do utrzymywania stałego wzrostu komórek macierzystych, ale nie zapewniają odpowiednich warunków do ich właściwego różnicowania. Dopiero zastosowanie formy wzrostu hodowli w warunkach „pseudo-3D”, gdy powierzchnia szalki jest pokryta substancją biologicznie czynną w formie żelu (np. „matrigel”) umożliwia tworzenie struktur

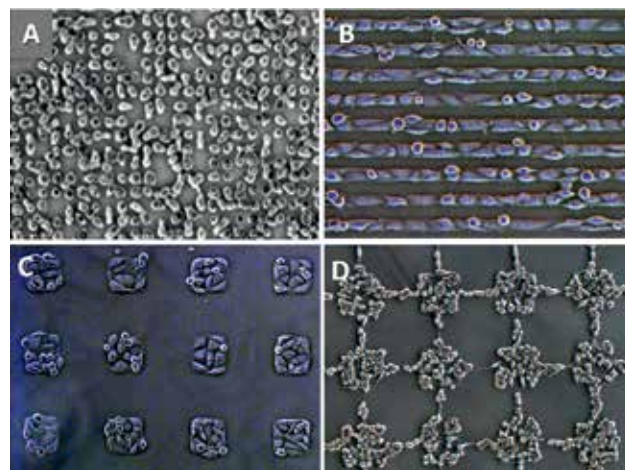
trójwymiarowych, zbudowanych z agregujących i oddziaływujących między sobą komórek, tworząc funkcjonalne sieci komórkowe. Takie skupiska komórek neuronalnych zróżnicowanych z ludzkich komórek iPS przedstawia Rycina 2.

Nowoczesne technologie mikro/nano drukowania (ang. *microprinting*) lub dozowania mikrokropli (ang. *microspotting*) białek funkcjonalnych (np. bia-



Ryc. 2. Zdjęcie przyżyciowej hodowli komórek iPS w trakcie różnicowania neuronalnego (A). Neurony zróżnicowane z wyjściowej populacji indukowanych komórek macierzystych (iPS) znakowane na obecność białek typowych dla neuronów (B). Markery neuronalne: neurofilament 200 - kolor czerwony, beta-tubulina III - kolor zielony, jądra komórkowe - kolor niebieski.

łek macierzy zewnątrzkomórkowej) na powierzchni platformy do wzrostu komórek, umożliwiły otrzymanie określonych wzorów domen biofunkcyjnych, które są w stanie immobilizować do powierzchni nawet pojedyncze komórki lub też całe grupy komórek na różnych wzorach geometrycznych (Ryc. 3). Mikropłatformy z wykorzystaniem zminiaturyzowanych bioinżynierskich systemów hodowli komórek stanowią wygodny i uproszczony sposób identyfikacji oddziaływań komórek macierzystych ze składnikami



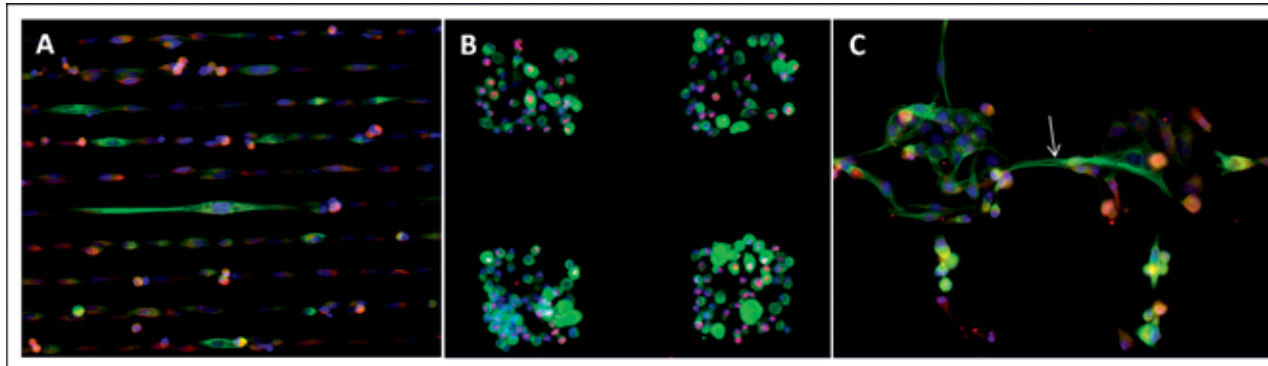
Ryc. 3. Neuralne komórki macierzyste pozycjonowane na domenach biofunkcyjnych uzyskanych metodą drukowania mikrokontaktowego: kwadraty o boku 10µm (A); linie o szerokości 20 µm (B); kwadraty o boku 100 µm (C); kwadraty o boku 120 µm połączone liniami (D). Według *Postępy Biochemii*, 2013, 59(2):175-187.

niszy i umożliwiają badanie mechanizmów molekularnych decydujących o ich losie. Rycina 4 przedstawia ściśle ukierunkowany wzrost specyficznych

wyrostków komórek nerwowych, zwanych aksonami, na specjalnie zaprojektowanej do takich badań mikroplatformie.

Zgodnie z licznymi doniesieniami literaturowymi wiadomo, że na los komórek, ich przeżycie i różnico-

kolagen, fibrynogen, chitosan, alginian i pochodne kwasu hialuronowego. Najczęściej używane biomateriały syntetyczne to: kwas poliglikolowy (PGA), kwas polimlekowy (PLA), polidioxanon (PDO), polikaprolakton (PCL) czy połączenia po-



Ryc. 4. Neuralne komórki macierzyste rosnące na domenach biofunkcyjnych o różnym kształcie (linie: A; kwadraty: B; kwadraty połączone liniami: C). Kolor zielony wskazuje obecność białka typowego dla neuronów: β -tubuliny III, kolor czerwony wskazuje na obecność białka typowego dla astrocytów: GFAP (A, C) oraz markera proliferacji: Ki67 (B). Jądra komórkowe wybarwione są na niebiesko. Strzałka wskazuje ukierunkowany wzrost aksonu. Według Postępy Biochemii, 2013, 59(2):175-187.

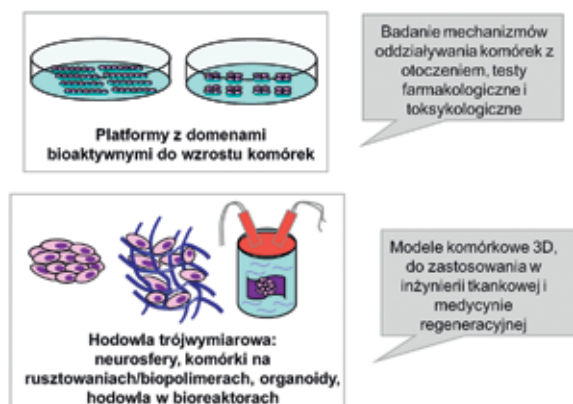
wanie bardzo silny wpływ mają czynniki środowiska, do jakiego komórki przeniesiemy, w tym: topografia otoczenia, rodzaj białek macierzy, czynniki wzrostowe. Wszystkie te czynniki tworzą rodzaj „niszy komórkowej”. „Biomimetyczne” mikrośrodowisko, tj takie, które przypomina naturalne warunki środowiska dla komórek macierzystych w hodowli *in vitro*, czyli warunki istniejące w niszy komórkowej. Do otrzymania warunków biomimetycznych stosuje się między innymi trójwymiarowe rusztowania biomateriałowe, które dostarczają strukturalną i logistyczną matrycę dla komórkowego różnicowania i funkcjonalnych oddziaływań. Biofunkcjonalizacja przy użyciu substancji białkowych, czynników wzrostowych ma za zadanie stworzyć z rusztowań 3D swoiste sztuczne nisze komórkowe. Zastosowanie bioreaktorów w systemie hodowli „biomimetycznej” zapewniają dodatkową kontrolę na poziomie molekularnym i fizyko-chemicznym, dostarczając związki rozpuszczalne, np. czynniki troficzne, białka sygnalizacyjne czy neurotransmitery (Ryc. 5).

Rusztowania 3D stosowane do transplantacji KM spełniają również funkcje ochronne osłaniając je przed reakcją immunologiczną dawcy, a jednocześnie dzięki biofunkcjonalizacji powierzchni umożliwią zwiększoną proliferację i migrację przeszczepianych komórek.

Na rodzaj i właściwości rusztowań do hodowli komórkowych wpływają zarówno materiały, których użyto do ich wytworzenia, technologie produkcji, jak i końcowa biofunkcjonalizacja ich powierzchni. Materiały do otrzymywania rusztowań 3D dzielimy na naturalne i syntetyczne. Do najczęściej stosowanych produktów naturalnych należą: elastyna, żelatyna,

wyższych t.j. PGA-PLA (PLGA); PGA-PCL, PLA-PCL czy PDO-PCL. Coraz częściej stosuje się również połączenia materiałów naturalnych i syntetycznych, co zakończyło się już sukcesem w badaniach dotyczących odbudowy naczyń krwionośnych, ale również badania nad odbudową tkanki nerwowej są obiecujące.

Bioinżynieria mikrośrodowiska komórek macierzystych



Ryc. 5. Komórki macierzyste mogą być hodowane w układach dwu- lub trójwymiarowych. Mikroplatformy z wzorem powierzchni biofunkcyjnych umożliwiają badanie mechanizmów oddziaływania komórek, podczas gdy układy trójwymiarowe hodowli na rusztowaniach i w bioreaktorach umożliwiają samoorganizację komórek w tkanki i organoidy.

Do materiałów, które powodują najmniejsze uszkodzenie tkanki w momencie ich wprowadzania należą niewątpliwie biomateriały wprowadzające tzw. 4-ty wymiar do systemu, umożliwiający zmiany i kontrolę systemu w czasie, czyli np. termo lub fotowrażliwość. Materiały te pod wpływem bodźca fizycznego, np.

zmiany temperatury otoczenia lub odpowiedniej długości fal, zmieniają swój stan skupienia, np. z płynnego na stały. Dzięki tym właściwościom podanie polimeru jest stosunkowo łatwe i nie powoduje powiększenia uszkodzenia narządu podczas jego podawania. Po wstrzyknięciu polimeru, pod wpływem temperatury otaczających tkanek polimer z postaci płynnej przechodzi w żel, dzięki czemu wypełnia szczelnie ubytek i stanowi dobre rusztowanie dla zawieszonych w nim komórek.

Do grupy tzw. „inteligentnych” materiałów należy również poly(N-isopropyl acrylamide) tworzący rodzaj membrany, na którą nasadzane są komórki. Po okresie, w którym komórki różnicują się w pożądanym kierunku, tworzą wzajemne połączenia oraz pokryją polimer, obniżana jest temperatura otoczenia poniżej tzw. temperatury przejścia. W nowych warunkach polimer „obkurcza się”, rozerwaniu ulegają połączenia pomiędzy polimerem i komórkami. Dzięki takim zmianom dochodzi do oddzielenia się warstwy komórek i możliwe jest ich przeniesienie do docelowego miejsca transplantacji.

Znane są techniki otrzymywania szkieletów biofunkcjonalnych o zróżnicowanej budowie. Do produkcji szkieletów porowatych, np. hydrożeli, najczęściej stosuje się technikę separacji faz. W przedstawionej technice jedna z substancji jest substancją bazową, tworzącą w przyszłości szkielet, a druga substancją rozpuszczalną. Po zmieszaniu obu faz i przeprowadzeniu ich w postać stałą, stosując odpowiedni emulgator wyplukuje się tylko jedną z substancji, druga tworzy szkielet z pustymi przestrzeniami po substancji rozpuszczonej – tzw. porami. Pory powstające dzięki tej technice mają średnicę rzędu kilkudziesięciu mikrometrów i najczęściej są rozmieszczone losowo. Jednocześnie tworzą środowisko najbardziej przypominające topografią „naturalne nisze komórkowe”. Do rozdziału faz można również doprowadzić dzięki obniżeniu temperatury do temperatury krystalizacji jednej z faz. Po usunięciu kryształków otrzymujemy przestrzeń tworzącą pory. Dobierając materiał i rodzaj czynnika separującego (rozpuszczalność, temperatura, promieniowanie) tworzy się szkielety o różnych układach porów i różnej twardości, co upodabnia szkielet do docelowej tkanki, np. porowate szkielety o dużej twardości i zawartości soli wapnia służą jako rusztowania dla osteoblastów, podczas gdy hydrozele mogą być stosowane do regeneracji tkanki nerwowej. Przy prowadzeniu tzw. krystalizacji ukierunkowanej można otrzymać szkielety o porach mających postać równolegle biegnących rurek. Takie szkielety mogą być stosowane np. przy regeneracji nerwów obwodowych.

Aby rozkład porów mógł być bardziej uporządkowany i zaprojektowany powstały komputerowe metody szybkiego prototypowania i wytwarzania (CAD/CAM). Do metod tych należą: drukowanie 3D, stereo litografia czy utwardzanie płynnych warstw (*FDM*, ang. *fused deposition modeling*). W pierwszym etapie prototypowania, przy pomocy programów graficznych, projektuje się kształt przyszłego szkieletu, np. w oparciu o badanie TK mózgu odtwarza się w projekcji 3D kształt ubytku tkanki (np. po operacji lub urazie). W kolejnym etapie przy pomocy lasera podłączonego do komputera obrysowuje się pożądanego kształt na powierzchni fotopolimeru i przesuwając polimer warstwa po warstwie, zgodnie z projektem graficznym, otrzymuje się pożądanego kształt 3D. Niestety ograniczeniem tych metod jest możliwość zastosowania jedynie nielicznych tworzyw.

Oprócz rusztowań porowatych, drugą liczną grupę stanowią szkielety nanowłókniste. Szkielety te składają się z nanowłókien o rozmiarach od kilkudziesięciu do kilkuset nanometrów. Należą do nich rusztowania wytwarzane przy pomocy technik: elektrospinningu, samoorganizacji (ang. *self-assembly*) oraz nanotuby węglowe. Metoda elektrospinningu polega na przepuszczaniu przez kapilary o różnej średnicy wybranego polimeru. Pomiędzy końcówką kapilary a uzemiezione podłoże przykłada się napięcie, które powoduje osadzenie polimeru w postaci uszeregowanych, równoległych włókien. Kolejna metoda produkcji, tzw. metoda samoorganizacji, zbliżona jest do poprzedniej, ale pozbawiona czynnika ukierunkowującego, jakim jest pole elektryczne, co skutkuje powstaniem włókien o spiralnym, chaotycznym rozkładzie. Innego typu rusztowanie stanowią nanotuby/nanorurki węglowe. Są one wytwarzane różnymi metodami, np. przy zastosowaniu wyładowania łukowego, ablacji laserowej czy reakcji strącania chemicznego. Nanotuby węglowe są to alotropowe odmiany struktur węgla mające postać walców, o strukturze jedno- lub wielowarstwowej i średnicy od 1 do 100 nm. Obecnie coraz częściej stosowane są nanotuby grafenowe. Dzięki swoim właściwościom fizyko-chemicznym nanotuby wykazują niezwykłą wytrzymałość na rozciąganie i unikalne własności elektryczne. Nanorurki węglowe stają się również alternatywnym nośnikiem, posiadającym zdolność transportu dokomórkowego cząstek aktywnych biologicznie o działaniu terapeutycznym i diagnostycznym.

Najnowszą technikę stanowi biodrukowanie 3D. Drukarki 3D służą do „materializacji” cyfrowych modeli – tworzą trójwymiarowe obiekty z kropelek zastygającego polimeru. Jeżeli dodatkowo polimer będzie wzbogacony w zróżnicowane komórki, to

potencjalnie można byłoby po wydrukowaniu hodować pełen organ. W ten sposób powstały: pierwszy drukowany ząb, serce czy tchawica. Amerykańska firma Organovo, która jako pierwsza rozpoczęła produkcję ludzkich tkanek technologią 3D biodrukowania, tworzy naczynia krwionośne w ciągu kilku godzin.

Przy rozwoju opisywanych technik coraz bliżej jesteśmy osiągnięcia tzw. „idealnego” szkieletu, który miałby możliwość transplantacji bez dodatkowego uszkodzenia tkanki, dobrą adhezję nasiewanych komórek, pozytywny wpływ na przeżywalność oraz różnicowanie się transplantowanych komórek oraz zdolność do biodegradacji. W celu wytworzenia takich szkieletów dochodzi najczęściej do połączenia kilku przedstawionych technik. Ze względu na cechy fizyko-chemiczne zbliżone do tkanek, najczęściej bazą do tworzenia sztucznych nisz są hydrożele. W celu ukierunkowania neuralnego komórek w szkielet wkomponowuje się nanowłókna, które stanowią przewodnice dla zasiedlających i migrujących komórek. Ostatnim etapem jest biofunkcjonalizacja przy pomocy nadrukowywania powierzchni z zastosowaniem aktywnych mikromolekuł, celem ukierunkowanego różnicowania zasiedlających szkielet komórek.

Ze względu na łatwość podania i wstępne pozytywne wyniki, do zastosowania szkieletów 3D doszło najszybciej w chirurgii urazowej, a dokładnie w rekonstrukcji

uszkodzeń nerwów obwodowych. W latach 1990–2000 rozpoczęto pierwsze próby kliniczne z zastosowaniem polimerowych szkieletów, jako tzw. konduktorów przewodzących. W pierwszych doświadczeniach zastosowano silikonowe lub kolagenowe tuby. Wykorzystanie szkieletów o różnych parametrach biofizycznych nie tylko umożliwiło odbudowę uszkodzenia, ale pozwoliło również kontrolować kierunek wzrostu pojedynczych włókien nerwowych. W kolejnych próbach wzbogacono szkielety polimerowe w składniki osocza pacjenta i komponenty macierzy zewnątrzkomórkowej, co znacznie przyspieszyło obserwowaną w elektromiografii (EMG) prawidłową regenerację włókien nerwowych. Na podstawie powyższych osiągnięć rekonstrukcyjnych rozpoczęto wstępne doświadczenia z zastosowaniem szkieletów kolagenowych opłaszczonych komórkami Schwanna. Zastosowanie komórek macierzystych znamienne przyspieszało proces regeneracji nerwów obwodowych. Zastosowanie biorusztowań do regeneracji OUN jest dopiero w fazie badań przedklinicznych, chociaż pierwsze, głośne w Polsce osiągnięcie naukowców z Wrocławia, którzy doprowadzili do skutecznej regeneracji rdzenia kręgowego było połączeniem terapii komórkowej z naturalnym rusztowaniem szkieletu otrzymanego z nerwu obwodowego.

Prof. dr hab. Leonora Buzańska, Marzena Zychowicz, Anna Sarnowska. Pracownia Bioinżynierii Komórek Macierzystych, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN. E-mail: buzanska@imdik.pan.pl.

BORNEO – NAUKA LATANIA

Józef Różański (Kraków)

Borneo, trzecia co do wielkości wyspa świata o łącznej powierzchni 743 330 km², położona jest w południowo-wschodniej Azji i wchodzi w skład Archipelagu Malajskiego (Ryc. 1). Wyspa ta jest pochodzenia wulkanicznego i ma zróżnicowaną rzeźbę terenu. Znajduje się na niej najwyższa góra Azji południowo-wschodniej, o nazwie Mount Kinabalu (Ryc. 2). Z punktu widzenia administracyjnego Borneo podzielone jest na trzy części. Około 1/3 powierzchni znajduje się na terenie państwa Malezyjskiego, blisko 2/3 wchodzi w skład Indonezji, natomiast niecały jeden procent powierzchni to sułtanat Brunei. Z przyrodniczego punktu widzenia najistotniejszy jest fakt, iż Borneo to jedno z najbogatszych pod względem bioróżnorodności miejsc na naszej planecie.

W skład flory lasu deszczowego porastającego Borneo (Ryc. 3), wchodzi około 15000 gatunków roślin okrytonasiennych. Spośród 3000 gatunków drzew,

267 to dipterokarpy. Ich nazwa pochodzi z Greki (*di* = dwa, *pteron* = skrzydło, *karpos* = owoc) i odnosi się



Ryc. 1. Azja południowo-wschodnia z uwzględnieniem zasięgu trzeciorzędowego Szelfu Sundajskiego oraz granicami krain zoogeograficznych: orientalnej i australijskiej (linie Wallace'a, Webera oraz Lydekkera). J. Różański.

do budowy owocu. Różnorodność gatunkowa wśród dipterokarpów jest największa właśnie na Borneo, co znajduje potwierdzenie także we wskaźniku endemizmu, gdyż 155 gatunków należących do rodziny *Dipterocarpaceae* występuje wyłącznie na tej wyspie.



Ryc. 2. Mount Kinabalu, najwyższa góra Archipelagu Malajskiego. Fot. J. Różański.

Wśród niezliczonych gatunków bezkręgowców Borneo, warto zwrócić uwagę na owady socjalne, jak termity czy mrówki. Szacuje się, że te drugie reprezentowane są tam nawet przez około 1000 gatunków z 30% rodzajów i 7% gatunków świata. Ogromne wrażenie robią osiągające ponadprzeciętne rozmiary motyle i ćmy. Występują tam także jadowite skolopendry, dochodzące do ponad 20 cm długości (Ryc. 4).



Ryc. 3. Pierwotny las deszczowy w Danum Valley, Sabah, Borneo. Fot. J. Różański.

Fauna kręgowców na Borneo jest bogato reprezentowana przez przedstawicieli wszystkich gromad. Na uwagę zasługuje wskaźnik endemizmu w poszczególnych grupach zwierząt, największy wśród płazów (Tab. 1). Niewątpliwą atrakcją tego terenu są przedstawiciele rzędu naczelnych, z tak charakterystycznymi gatunkami jak nosacz *Nasalis larvatus* czy orangutan borneański *Pongo pygmaeus* (Ryc. 5).

Wpływ na tak bogatą bioróżnorodność gatunkową na Borneo ma kilka czynników, spośród których jednym z najistotniejszych jest fakt, iż las deszczowy porastający Borneo liczy około 130 mln lat, co czyni go najstarszym ekosystemem leśnym świata.

Tab. 1. Bioróżnorodność gatunkowa kręgowców na Borneo w poszczególnych gromadach, z wyszczególnieniem wskaźnika endemizmu, J. Różański

Gromada	Ssaki	Ptaki	Gady	Płazy	Ryby
Liczba opisanych gatunków	222	420	254	149	430
Liczba endemitów	44	74	91	114	160
% endemizmu	19,8	17,6	35,8	76,5	37,2

Istotny może być też aspekt biogeograficzny. Według linii wydzielonej przez słynnego brytyjskiego biologa Alfreda Russela Wallace'a (Ryc. 1), między Borneo, a będącym jeszcze 50 mln lat temu jego częścią, sąsiednim Celebesem, przebiega granica między krainami: orientalną i australijską. Pozostałe granice, wydzielone przez Webera czy Lydekkera (Ryc. 1) przesunięte są bardziej na wschód. Jest bowiem kwestią sporną, gdzie ta granica dokładnie przebiega, zaś wspomniani wyżej biogeografowie wydzielili ją na podstawie badań dotyczących różnych grup zwierząt. Niewątpliwym jest jednak fakt wpływu bioty australijskiej na bioróżnorodność Borneo. Bardzo ważne są



Ryc. 4. Skolopendra, Danum Valley, Sabah, Borneo. Fot. J. Różański.

także geologiczne dzieje tego regionu, które w dużej mierze były decydujące co do obecnego rozmieszczenia organizmów żyjących na wyspie. Przez większą część trzeciorzędu, wskutek niższego poziomu oceanu, istniało połączenie między Azją a Borneo, zwane Szelfem Sundajskim (Ryc. 1), ułatwiające dyspersję wielu gatunkom zwierząt i roślin. W tym rejonie mogły w przeszłości istnieć ciągi migracyjne (*stepping stones*) w postaci niewielkich wysepek,

ułatwiający przemieszczanie się organizmów między Borneo a Celebes. W trzeciorzędzie na Borneo doszło do wytworzenia wielu różnorodnych siedlisk, w efekcie czego następowała szybsza specjacja. To przypuszczenie może potwierdzać duża liczba endemitów występujących na wyspie.

Szybownicy Borneo

Bioróżnorodność organizmów lasu deszczowego na Borneo sprawia, że poszczególne gatunki są zmuszane do ciągłego poszukiwania nowych nisz ekologicznych, w których mogłyby bytować. Nierzadko po zajęciu określonej niszy, organizm zmuszony jest do wykształcenia adaptacji umożliwiających mu funkcjonowanie w danym typie siedliska. Jak nigdzie indziej na świecie, leśne ekosystemy Azji południowo-wschodniej, a w szczególności Borneo, wydają się promować przystosowania zmierzające ku umiejętności biernego lotu, zwanego także szybownictwem.



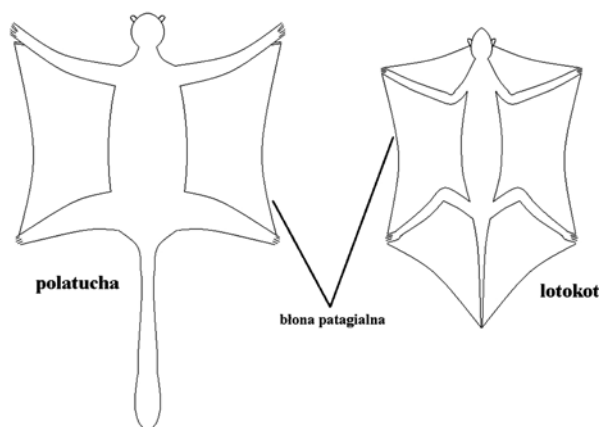
Ryc. 5. Młody orangutan borneański *Pongo pygmaeus*, wspinający się po drzewie w pobliżu Sepilok Orangutan Rehabilitation Centre, Sabah, Borneo. Fot. J. Różański.

Zdolność biernego lotu określana jest jako kontrolowane zachowania lokomotoryczne w powietrzu, z wykorzystaniem sił aerodynamicznych. W celu wykorzystania owych sił organizm, podejmujący ewolucyjne wyzwanie walki z grawitacją, jest zmuszony do wykształcenia odpowiednich przystosowań związanych z lotem. Wymodelowane w toku ewolucji narządy lotne mają różne rozmiary i kształty, uzależnione od masy zwierzęcia oraz od wysokości, z której wykonywane są czynności szybownicze. Przystosowania anatomiczne, a w konsekwencji także behawioralne, są wykorzystywane w poszczególnych fazach lotu, związanych z inicjowaniem, podtrzymywaniem i kończeniem lotu. Niektóre zwierzęta nabyły także umiejętność przyspieszania i przyhamowywania w powietrzu. Badania wykazują, że zdolność biernego lotu została

wielokrotnie wykształcona w sposób niezależny w grupach ewolucyjnie tak odległych jak ssaki, płazy, gady, a nawet ryby, ale też u bliżej spokrewnionych, na przykład u różnych gatunków płazów bezogonowych z rodzin *Rhacophoridae* i *Hylidae*.

W południowo-wschodniej części Azji, w tym na Borneo, występuje wyjątkowo dużo kręgowców, które przystosowały się ewolucyjnie do biernego lotu. Niektóre hipotezy badawcze sugerują, że ten sposób przemieszczania się związany jest ściśle z nadrzelnym trybem życia. W związku z tym, iż region ten porośnięty był do niedawna praktycznie w całości lasem, można by tutaj dopatrywać się jednej z przyczyn takiej różnorodności wśród szybowników. Nie jest to jednak wytłumaczenie wystarczające, bowiem rejony Amazonii czy Afryki Środkowej są równie zasobne w ekosystemy leśne, a szybowników jest tam niewielu lub nie ma ich wcale. Zaproponowane przez naukowców badających rejon tropików azjatyckich hipotezy wyjaśniające taki stan rzeczy sugerują, iż niebagatelną rolę odgrywa tu średnia wysokość drzew. Jest ona najwyższa właśnie w lasach deszczowych Azji. Ponadto nie bez znaczenia może być fakt, że tamtejsze lasy mają mniej połączeń w postaci lian między drzewami, co zmusza organizmy do poszukiwania alternatywnych sposobów przemieszczania się.

Biorąc pod uwagę samo Borneo, znaczenie może też mieć wiek lasu, w którym zwierzęta z poszczególnych grup miały wystarczająco dużo czasu na wykształcenie cech związanych z biernym lotem. W myśl praw ewolucji, na wyspach jest większa konkurencja, w efekcie czego proces specjacji zachodzi szybciej, co dodatkowo mogło mieć wpływ na dzisiejsze różnicowanie szybowników.



Ryc. 6. Różnica w usytuowaniu błony patagialnej u latającej wiewiórki oraz u lotokota. Józef Różański.

Na Borneo można spotkać zwierzęta wykorzystujące zdolność biernego lotu należące do płazów, gadów oraz ssaków. Spośród ssaków, najbieglejszymi

w sztuce szybowania są przedstawiciele rzędu Dermoptera, nazywani też skóroskrzydłymi lub latawcami. Obecnie żyją jedynie dwa gatunki, lotokot filipiński (*Cynocephalus volans*) i lotokot malajski (*Cynocephalus variegatus*). Ten drugi zamieszkuje między innymi borneański las deszczowy. Ciekawym jest fakt, iż wedle niedawno przeprowadzonych badań, latawce są siostrzanym taksonem dla naczelnych, bliżej z nimi spokrewnionym niż jakkolwiek inna grupa ssaków. Ich cechą charakterystyczną jest błona patagialna łącząca szyję, kończyny, a także, w odróżnieniu od latających wiewiórek, cały ogon (Ryc. 6). Lotokot malajski (*Galeopterus variegatus*) prowadzi samotniczy, nadrzewny, nocny tryb życia.



Ryc. 7. Smok latający (*Draco volans*), Danum Valley, Sabah, Borneo. Fot. J. Różański.

W skład jego diety wchodzi przede wszystkim owoce, ale także liście, pąki kwiatowe oraz nektar. Rozród u tego gatunku odbywa się przez cały rok. Po porodzie młode noszone jest przez matkę w błonie patagialnej, która wraz z jego wzrostem coraz rzadziej decyduje się na przemieszczanie się z miejsca na miejsce. Warto zwrócić uwagę na fakt, że poszczególne osobniki tego gatunku często powtarzają skoki dzień za dniem z tego samego drzewa o tej samej porze, co ułatwia ich obserwację. Przedstawiciele rzędu skóroskrzydłych są zdolne do lotu nawet na odległość 100 m.

Na Borneo spotkać można 14 gatunków latających wiewiórek, zwanych polatuchami. Należą one do 7 rodzajów (*Petaurillus*, *Iomys*, *Aeromys*, *Petinomys*, *Hylopetes*, *Pteromyscus*, *Petaurista*). Ich błona patagialna rozpięta jest między kończynami przednimi i tylnymi (Ryc. 6). Wiodą nocny, samotniczy tryb życia. Są wszystkożerne, uzależniając dietę w dużej mierze od ekosystemu, w którym żyją, jednak głównie żywią się owocami, liśćmi, orzechami lub grzybami. Młode pozostają pod opieką matki przez około 2,5 miesiąca. W tym czasie opanowują do perfekcji

zdolność szybowania, która jest w dużej mierze wskaźnikiem usamodzielnienia się.



Ryc. 8. *Hemidactylus craspedotus* z wyraźnie widocznymi fałdami skórnymi po bokach ciała, Kota Kinabalu, Sabah, Borneo. Fot. J. Różański.

Szybownicy obecni są także wśród gadów borneańskich. Należy do nich między innymi *Draco*, rodzaj jaszczurek należących do rodziny *Agamidae*, a żyjących w południowych Indiach, na Archipelagu Malajskim oraz południowo-wschodniej Azji. Na Borneo występuje co najmniej siedem gatunków z tego rodzaju. Ich wspólną, a zarazem najbardziej charakterystyczną cechą jest błona lotna rozpięta na silnie wydłużonych żebrach, między przednimi i tylnymi kończynami. Prowadzą dzienny, ściśle nadrzewny tryb życia. Samica schodzi na ziemię jedynie na krótki okres, w celu złożenia jaj. Najdłuższy stwierdzony lot to około 60 m. Żywią się nadrzewnymi owadami, głównie mrówkami i termitami. Najbardziej znanym i rozpowszechnionym gatunkiem jest *Draco volans*, zwany smokiem latającym (Ryc. 7).



Ryc. 9. Żaba latająca *Rhacophorus paradisi*, Danum Valley, Sabah, Borneo. Fot. J. Różański

Z podrzędu jaszczurek na Borneo spotkać można także przedstawicieli rodziny *Gekkonidae*. Wszystkie

szybujące gatunki wykształciły w toku ewolucji fałdy skórne między palcami oraz wzdłuż bocznej linii ciała. Najbardziej pod tym względem zaawansowane są gekony z rodzaju *Ptychozoon*, reprezentowane na wyspie przez 3 gatunki. Drugim rodzajem jest *Lupeosaurus*, z którego kilka gatunków także występuje

odległości nawet do 100 metrów. Gady te wiodą ściśle dzienny, nadrzewny tryb życia, żywiąc się niewielkimi kręgowcami (jaszczurkami, żabami, ptakami, czy nietoperzami). Rozród jest słabo poznany. Wiadomo, że przedstawiciele *Chrysopelea* są jajorodne

Wśród licznie reprezentowanych na Borneo przed-



Ryc. 10. Żaba latająca *Rhacophorus nigropalmatus*, Danum Valley, Sabah, Borneo. Pomiędzy palcami widoczna jest pofałdowana błona lotna. Fot. J. Różański

na Borneo, wykazując podobne adaptacje do lotu jak *Ptychozoon*. Istnieją sugestie, aby włączyć do grona szybujących gekonów Borneo także gatunek *Hemidactylus craspedotus* (Ryc. 8). Posiada on błony lotne między palcami i po bokach ciała, co sugeruje ewolucję w kierunku biernego lotu. Nie są to jednak informacje naukowo potwierdzone. Pokrewne gatunki nie przejawiają podobnych przystosowań. Podobnie jak inne gekony, latające gatunki są terytorialne i walczą między sobą o dominację.

Jednymi z najosobliwszych zwierząt żyjących w lasach deszczowych południowo-wschodniej Azji są jedyne znane gatunki latających węży, należące do rodziny *Colubridae* i rodzaju *Chrysopelea*. Spośród pięciu żyjących gatunków, na Borneo występują dwa, *Chrysopelea paradisi* oraz *Chrysopelea pelias*. Zasięg tego drugiego ograniczony jest prawie wyłącznie do obszarów wyspy. Węże te nie wykształciły żadnych anatomicznych przystosowań do lotu, ale poprzez przyplaszczanie ciała i specyficzny behavior, polegający między innymi na zwieszaniu się przy starciu z gałęzi i wyginanie ciała w kształcie przypominającym literę „J”, mogą „pofrunąć” na



Ryc. 11. Plantacja palmy olejowej to aktualnie dominujący krajobraz na wyspie, Sabah, Borneo. Fot. J. Różański.

stawicielei płazów bezogonowych znajdują się również gatunki, które wykształciły adaptacje umożliwiające szybowanie między drzewami. Należą one do rodziny nogolotkowatych *Rhacophoridae*, rozprzestrzenionej w rejonach tropikalnych Azji oraz Afryki. Narządami lotnymi żab latających są błony skórne rozpięte między palcami kończyn. Zależnie od gatunku,



Ryc. 12. Zachód słońca. Danum Valley. Fot. J. Różański.

stopień rozwinięcia tych błon jest różny, co wpływa na jakość i odległość lotu. Do najbardziej rozpoznawalnych gatunków spotykanych na Borneo należą *Rhacophorus reinwardtii*, *Rhacophorus paradils* (Ryc. 9) oraz *Rhacophorus nigropalmatus* (Ryc. 10).

Gatunki te żyją na drzewach w pobliżu niewielkich zbiorników wodnych. Samice umieszczają jaja w gniazdach z piany na gałęziach drzew, nad powierzchnią wody. Uwalniające się z osłon jajowych kijanki wpadają do zbiornika wodnego, w którym przebiega dalszy rozwój, aż do metamorfozy.

Las deszczowy Borneo do połowy XX w. pokrywał praktycznie całą powierzchnię wyspy. Wskutek zakrojonego na szeroką skalę wylesiania, głównie w celu pozyskania drewna lub pod uprawy palmy olejowej (Ryc. 11), obszar ten skurczył się i w chwili obecnej stanowi jedynie 44,4% pierwotnej powierzchni. Szacuje się, że jeśli obecny trend się utrzyma, do roku 2020 las będzie stanowił zaledwie 32,6% powierzchni lądu. Zanikanie i fragmentacja lasu jest głównym zagrożeniem dla bezcennej bioróżnorodności Borneo. Szczególnie narażone są organizmy, które wykształciły zdolność biernego lotu, bowiem ich adaptacje są ściśle związane z nadrzewnym trybem życia.

Józef Różański, magistrant II roku SUM na kierunku Biologia, Zakład Anatomii Porównawczej Instytutu Zoologii UJ. E-mail: jozek.rozanski@uj.edu.pl. Promotor: dr hab. Krystyna Żuwała, e-mail: krystyna.zuwała@uj.edu.pl.

BIOWODÓR – PALIWO PRZYSZŁOŚCI?

Dariusz Dziga (Kraków)

Pewnego razu, w trakcie codziennego, porannego dojazdu do szkoły moja 9 letnia córka zauważyła prawie zerowy stan na liczniku i wyraziła zaniepokojenie, czy nie braknie paliwa zanim dojedziemy do szkoły. Na to jej młodsza siostra zażartowała, że możemy stanąć nad płynącą nieopodal rzeczką i dolać wody, bo przecież auto oprócz jedzenia potrzebuje się czasem także napić. Tak się złożyło, że był to akurat czas, kiedy przygotowywałem się do rozpoczęcia wykładów dla studentów kierunków przyrodniczych UJ, zatytułowanych „Biotechnologiczne metody produkcji paliw”. Wtedy to przypomniałem sobie sentencję Juliusza Verne, którą pierwszy raz zasłyszałem na kursie White Biotechnology – Biotechnology for Sustainable Development w czasie rocznego stypendium w Åbo Akademi University w Finlandii. Przytoczę ją w całości, bo mimo pewnych wad zawiera ideę, która znaczy o wiele więcej, niż mogłoby się wydawać na pierwszy rzut oka. W wolnym tłumaczeniu na język polski brzmi ona: „Wierzę, że pewnego dnia woda będzie użyta jako paliwo, ponieważ wodór i tlen, które ją tworzą, użyte oddzielnie lub razem, stanowiąc będą niewyczerpane źródło ciepła i światła.

Jestem przekonany, że gdy zapasy węgla zostaną wyczerpane, będziemy produkować ciepło przy pomocy wody. **Woda jest paliwem przyszłości**” (Jules Verne, 1875).

Czy woda rzeczywiście może być paliwem przyszłości? Precyzyjna odpowiedź brzmi - NIE. Nie paliwem, ale... substratem do produkcji paliwa. Na dodatek jedynym wymaganym substratem, który przy użyciu energii słonecznej może być przekształcony w wydajne paliwo silnikowe – wodór. W tym sensie wodę można potraktować jako wymarzone „paliwo” Juliusza Verne.

Jeśli ktoś pamięta ogólną reakcję fotosyntezy (będzie o tym mowa poniżej), może dojść do oczywistego wniosku, że na tej samej zasadzie woda służy roślinom (także glonom i sinicom) do produkcji energii, a konkretnie do wytworzenia wysokoenergetycznych wiązań estrowych w cząsteczkach ATP. W ogólnym zarysie można więc powiedzieć, że produkcja wodoru z wody (i energii świetlnej) może przebiegać niejako poprzez naśladowanie procesu fotosyntezy „wymyślonej” przez naturę przed miliardami lat. O tym, oraz o innych aspektach związanych

z produkcją paliwa przyszłości, będzie niniejszy artykuł.

Na początek kilka ważnych spostrzeżeń, które pozwolą zrozumieć, po co w ogóle potrzebne są badania dotyczące nowych źródeł energii. Wg prognoz International Energy Agency w 2050 roku globalne zapotrzebowanie na energię ma się kształtować na poziomie około 50 TW (terawatów, $[W=J/s]$). Oznacza to, że obecna produkcja energii będzie musiała zostać co najmniej podwojona. Mimo, iż w ostatnich latach okazało się, że pesymistyczne przewidywania dotyczące wyczerpywania się paliw kopalnych nie sprawdzają się (vide nowe gigantyczne zasoby ropy, m.in. na wybrzeżu Brazylii, czy też skuteczność nowych technologii pozyskiwania gazu łupkowego), oczywiście jest, że część produkowanej energii będzie musiała pochodzić z nowych, niekonwencjonalnych źródeł. Ponadto, bądź co bądź zasób paliw kopalnych jest skończony i w dalszej perspektywie czasowej świat BĘDZIE MUSIAŁ przestawić się w całości na nowe technologie. Należy także zwrócić uwagę, że istniejące zasoby paliw kopalnych, zwłaszcza ropy, można lepiej wykorzystać do wytwarzania różnorodnych produktów na bazie zawartych w nich cennych komponentów niż je po prostu spalać. Powtarzam swoim studentom, że jak dotychczas ludność XX i XIX wieku wykorzystując paliwa kopalne zachowuje się jak człowiek pierwotny, który znalazłszy nieocenioną wartość księgozbiory pali je, aby się ogrzać i jeszcze jest zadowolony, jak sprytnie je wykorzystuje.

Po drugie, nowa technologia musie być opłacalna, aby mogła być powszechnie stosowana. Niestety jest z tym duży problem, zarówno energia pochodząca z turbin wiatrowych czy baterii słonecznych, a nawet biopaliwa produkowane w tak prymitywny technologicznie sposób jak bioetanol z np. trzciny cukrowej czy biodiesel z oleju palmowego są w niektórych państwach obficie dotowane, czyli de facto nieopłacalne ekonomicznie i w dłuższej perspektywie oraz w jeszcze większej skali tego typu produkcja nie ma prawa bytu. Z kolei relatywnie tańsza i wbrew pozorom bardzo bezpieczna energia nuklearna ma swoich niezłomnych przeciwników. Ponadto możliwości produkcji energii atomowej też są mocno ograniczone, jedna przeciętnej wielkości elektrownia posiada moc 1,3 GW (średnia dla całego roku), co oznacza, że aby zaspokoić całościowo wspomniane wcześniej zapotrzebowanie globalne (50 TW), należałoby wybudować w ciągu niespełna 40 lat około 23 tys. takich obiektów, a inaczej mówiąc oddawać do użytku jedną elektrownię atomową co 40 godzin. Po takich obliczeniach powtarzam sceptykom, że trzeba się od

zaraz zabrać do roboty, ponadto istnieją koncepcje budowy znacznie bardziej wydajnych reaktorów, można więc spodziewać się znaczącego postępu technologii jądrowej, ale mimo wszystko oczywiście wydaje się, że energia pochodząca z elektrowni atomowych może stanowić jedynie nieduży odsetek całości produkcji. W takiej sytuacji naturalny wydaje się trend na nowe technologie.

W przypadku produkcji biopaliw na bazie biomasy roślinnej można zaobserwować niejako powrót do źródeł. Wszak szacuje się, że jeszcze w pierwszej połowie XIX wieku aż 30% terenów uprawnych przeznaczonych było na wypas zwierząt pociągowych (koni i wołów), które można z przymrużeniem oka zaliczyć do pierwotnych pojazdów, dla których paliwem były po prostu rośliny. Dzisiaj, w świecie superszybkich, wszechstronnych pojazdów, nasze konie mechaniczne są na powrót „karmione” przetworzonymi roślinami. Zresztą, jak wiemy, ropa czy gaz ziemny to także produkty powstałe z naturalnego przekształcenia materiału roślinnego.

Wreszcie trzeci aspekt istotny w kontekście planowania przyszłych badań. Światło słoneczne jest zdecydowanie najważniejszym źródłem energii dostępnej na Ziemi, którą można wykorzystać do przetworzenia w wysokoenergetyczne paliwa lub energię elektryczną. I będzie tak dopóki ludzkość nie opanuje zupełnie nowych technologii, dzisiaj jeszcze rodem z SF. Szacuje się, że całość energii świetlnej docierającej do powierzchni naszej planety w skali roku to 178 PJ/s (178 petawatów). Łatwo policzyć, że wystarczyłoby zagospodarować 1/6000 tej mocy, aby zaspokoić przewidywane na 2050 rok globalne zapotrzebowanie. Oczywiście część energii świetlnej jest odbijana lub pochłaniana, znaczna część pada także na obszary pokryte oceanami, ale i tak można uznać, że jest to praktycznie nieograniczone źródło. Z drugiej strony jest też nad czym pracować, bo energia słoneczna jest mocno rozproszona, a obecne technologie wyłapywania i przetwarzania kwantów światła są stosunkowo drogie. Konwencjonalne wykorzystanie energii świetlnej to budowa baterii słonecznych. Przykładem ambitnego planu w tym obszarze jest firmowany przez Unię Europejską projekt Desertec, zakładający pokrycie sporych obszarów pustynnej Afryki Północnej elektrowniami słonecznymi połączonymi potężną „pajęczyną” linii przesyłowych, które doprowadzałyby energię elektryczną do krajów europejskich. Zakładana moc całego systemu ma wynosić 100 GW, co przy ogromnych kosztach budowy (400 mld Euro na elektrownie plus 50 mld Euro na linie przesyłowe) daje wysoki koszt za 1 GW około 5 mld Euro, a więc na poziomie podobnym do

energii produkowanej w reaktorach atomowych. Jeśli do tego dodamy nieoszacowany dotychczas koszt serwisowania takiej olbrzymiej infrastruktury oraz ryzyko związane z położeniem w niestabilnym politycznie rejonie, może się okazać, że pomysł jest nierealny ekonomicznie, co nie znaczy, że nie będzie realizowany, bowiem decydenci UE nie zawsze kierują się rachunkiem ekonomicznym, często natomiast względami ideologicznymi.

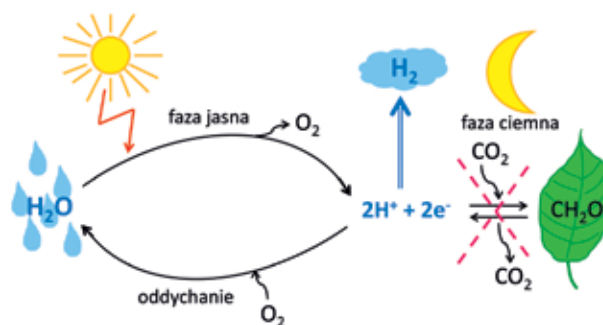
W tym momencie dochodzimy do wątku przewodniego niniejszego artykułu, czyli wykorzystania energii świetlnej do produkcji biopaliw. Alternatywą dla drogich systemów solarowych jest bowiem wytwarzanie paliw bazujące na: 1) produkcji biomasy przez organizmy fotosyntetyzujące lub też 2) schemacie fotosyntezy, ale z ominięciem etapu wytwarzania związków organicznych (co ma miejsce w tzw. fazie ciemnej).

Pośród metod produkcji biopaliw opierających się na przetworzeniu biomasy roślinnej można wyróżnić te najprostsze, czyli fermentacja cukrów do etanolu, produkcja biobutanolu oraz ekstrakcja olejów roślinnych i wytwarzanie biodiesla. Ze względu na względną prostotę tego typu przekształceń biodiesel z oleju palmowego oraz bioetanol z trzciny cukrowej i nasion kukurydzy są obecnie dominującymi biopaliwami w skali globalnej. Na dodatek jest to prężnie rozwijający się rynek, z czego jednak nie należy się cieszyć, bo znane już negatywne skutki produkcji tych biopaliw znacząco przewyższają ewentualne korzyści. Ale to jest temat na osobny artykuł. Bardziej zaawansowane metody produkcji biopaliw to m.in. przekształcenie celulozy (czyli najpowszechniejszego polimeru cukrowcowego występującego na naszej planecie) w etanol lub wodór, produkcja biodiesla z biomasy glonów, czy produkcja biogazu lub energii elektrycznej z odpadów roślinnych i zwierzęcych, a także ze ścieków komunalnych i odpadów z gospodarstw domowych. Wspólnym mianownikiem wymienionych powyżej metod jest przekształcanie biomasy będącej źródłem związków organicznych (pozyskanej jako niewykorzystane resztki poprodukcyjne lub celowo wyprodukowanej) w inny rodzaj czystych, dobrze zdefiniowanych związków wysokoenergetycznych.

W opozycji do tych metod idea produkcji wodoru z wody stanowi całkowicie odmienne podejście. M.in. dlatego jest tak ciekawa i stanowi wielkie wyzwanie dla całego świata naukowego. Aby zrozumieć tę niezwykłą koncepcję, należy przypomnieć sobie w skrócie, jak wygląda ogólny schemat fotosyntezy (Ryc. 1). Istotą fazy jasnej jest rozbicie (tzw. fotoliza) cząsteczek wody i wykorzystanie produktów tego rozpadu – elektronów i protonów (jonów wodorowych

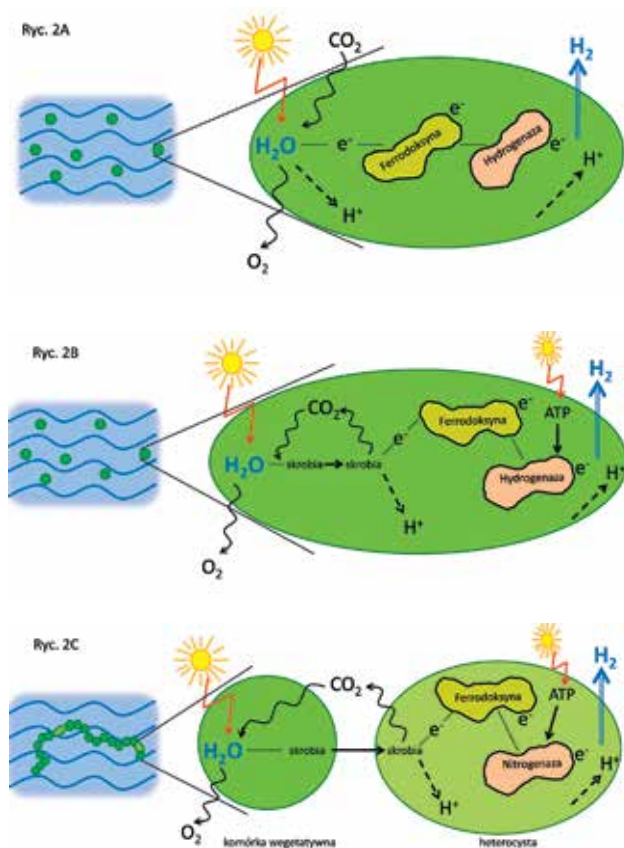
H⁺) do wytworzenia cząsteczek chemicznych ATP oraz NADPH, posiadających wysokoenergetyczne wiązania, które z kolei w fazie ciemnej umożliwiają produkcję organicznych związków, co jest celem samym w sobie procesu fotosyntezy. Najistotniejszym w kontekście produkcji wodoru jest proces rozpadu cząsteczek wody. Tego typu reakcja jest z chemicznego punktu widzenia identyczna do powszechnie znanego procesu elektrolizy wody, który można łatwo przeprowadzić przy użyciu energii elektrycznej. Różnica polega tylko na źródle energii potrzebnej do tego procesu. Energia pochodząca ze światła potrzebna jest zarówno do napędzania procesu fotolizy, jak też późniejszego transportu elektronów. Sam proces fotolizy wody wymaga sporego nakładu energii, która pozyskiwana jest za pomocą znanych wszystkim barwników fotosyntetycznych – chlorofilu. Dzięki absorpcji energii pochodzącej ze światła nadmiar energii zgromadzony w barwnikach jest wykorzystywany do odrywania i transportu kolejnych elektronów pochodzących z fotolizy wody.

Istotą produkcji wodoru jest odmienne wykorzystanie elektronów i protonów bezpośrednio do syntezy tego gazu, a nie do syntezy związków organicznych. Tak więc schemat takiego procesu jest zadziwiająco prosty: rozbicie cząsteczek wody i wykorzystanie elektronów pochodzących z fotolizy do redukcji jonów wodorowych. Z pozoru łatwe zadanie dostarcza jednak wielu trudności, bo trzeba pamiętać, że miliardy lat ewolucji utrwaliły zaangażowanie tych dwóch składowych cząsteczki wody właśnie do syntezy związków organicznych. Problem więc polega na „zachęceniu” komórek glonów lub sinic do wykonywania odmiennego zadania. Tak naprawdę nie jest to zachęcenie, lecz cała masa zabiegów, które mają wymusić wskazany przepływ elektronów i protonów (między innymi poprzez blokowanie poszczególnych etapów fazy jasnej), aby elektrony nie miały innych ścieżek i niejako z musu łączyły się z protonami.



Ryc. 1. Ogólny schemat fotobiologicznej produkcji wodoru oparty na fotolizie wody zachodzącej podczas procesu fotosyntezy. Uwolnione protony i elektrony nie są wykorzystywane do produkcji związków organicznych w fazie ciemnej, lecz stanowią substraty dla hydrogenaz bądź nitrogenez.

Na Ryc. 2 przedstawiam główne sposoby produkcji wodoru przy wykorzystaniu mikroorganizmów fotosyntetyzujących, na bazie wody jako jedyne donora elektronów. We wszystkich przypadkach wodór produkowany jest przez mikroorganizmy (sinice i glony) mające zdolność do przeprowadzania fotosyntezy. Najbardziej eleganckim i teoretycznie najprostszym systemem wydaje się być tzw. biofotoliza bezpośrednia (Ryc. 2A), w której można wyróżnić kilka prostych, kluczowych reakcji, w kolejności: 1) fotoliza wody, 2) przeniesienie elektronów z fotosystemów na białko zwane ferrodoksyną, które



Ryc. 2. Procesy biofotolizy bezpośredniej (A) i niebezpośredniej (B i C) prowadzące do produkcji wodoru. W każdym z trzech wariantów energia świetlna wykorzystywana jest do separacji elektronów i protonów w procesie fotolizy wody. Ponadto, w przykładach B i C proces fotosyntezy wspomaga produkcję wodoru poprzez dostarczenie ATP hydro- lub nitrogenazom. W przykładzie C produkcja wodoru zachodzi w wyspecjalizowanych komórkach (tzw. heterocystach) wytwarzanych przez sinice występujące w postaci nitkowatych kolonii. Dla uproszczenia pominięto rolę NADP⁺ w przekazywaniu elektronów pomiędzy fotosystemami a ferrodoksyną. Szczegóły w tekście.

następnie jest bezpośrednim donorem elektronów przekazywanych na protony. Ta ostatnia reakcja, 3) synteza wodoru jest katalizowana przez hydrogenazę. Hydrogenazy, jak też nitrogenazy, to enzymy, które w ściśle określonych warunkach umożliwiają syntezę wodoru z elektronów i protonów. Reakcje tego typu w pewnych warunkach mogą przebiegać

w sposób naturalny, m.in. jako pewnego rodzaju zawór bezpieczeństwa umożliwiający usunięcie nadmiaru zaabsorbowanej energii świetlnej, jednak ich intensywność jest minimalna. Wysiłki badaczy zmierzają więc, jak zostało wspomniane wcześniej, w kierunku naprowadzenia niemal całego „wysiłku” mikroorganizmów na pożądany przez nas cel.

Dwa kolejne schematy przedstawiają alternatywne metody produkcji wodoru z wody, tzw. biofotolizę niebezpośrednią, która przebiega dwuetapowo. Uważny czytelnik zauważy, że warianty B i C można uznać za rozszerzony wariant A i kluczowe reakcje są identyczne, jak te opisane powyżej. W pierwszym kroku energia świetlna jest wykorzystywana do nagromadzenia związków zredukowanych, które przejmują elektrony pochodzące z fotolizy (związki te – NADPH, są zresztą identyczne z tymi powstającymi w naturalnym procesie fotosyntezy). Na bazie NADPH syntetyzowane są związki organiczne. W drugim kroku elektrony pochodzące z tych cukrów, znowu za pośrednictwem NADPH są ponownie uwolnione i przekazywane poprzez ferrodoksynę na hydrogenazy lub nitrogenazy. Sama reakcja syntezy wodoru jest wspomagana przez fotosystem I, który dostarcza wysokoenergetycznych cząsteczek ATP, a te są wykorzystywane przez energochłonne enzymy katalizujące powstawanie wodoru. Trzeci wariant jest w zasadzie modyfikacją drugiego, główna różnica polega na przestrzennym rozdzieleniu obu etapów. Pierwszy etap, w którym oprócz wygenerowania wolnej puli elektronów uwalniany jest także tlen (jako produkt uboczny), zachodzi w typowych komórkach wegetatywnych sinic, drugi zaś w specjalnych komórkach zwanych heterocystami. Istotą tego rozdziału jest stworzenie warunków beztlenowych w miejscu działania hydrogenaz lub nitrogenaz, które są ekstremalnie wrażliwe na tlen i w jego obecności ulegają inaktywacji, w niektórych przypadkach nieodwracalnej. Oczywiście beztlenowe warunki, tworzone zarówno lokalnie jak i czasowo, tzn. tylko w pewnych obszarach komórek, gdzie i kiedy działają hydrogenazy lub nitrogenazy, są konieczne także w produkcji wodoru przedstawionej na schemacie pierwszym i drugim, ale w przypadku wariantu trzeciego beztlenowość zapewniona jest w całym obszarze heterocyst.

Aby takie modelowe systemy mogły nam zapewnić znaczącą ilość paliwa, jakim jest wodór, nie wystarczy wybudowanie setek czy tysięcy olbrzymich bioreaktorów, w których niezliczone ilości mikroorganizmów dostarczałyby nam wartościowego produktu. Główny problem leży bowiem w wydajności, a nie w skali. Niemal całe wysiłki badaczy pracujących

nad mikrobiologiczną produkcją wodoru z wody koncentrują się nad sposobami poprawy efektywności, czyli uzyskania z danej ilości komórek jak największej ilości paliwa w możliwie jak najkrótszym czasie. Niestety nie ma jednego idealnego rozwiązania, gdyż istnieje szereg barier utrudniających osiągnięcie założonego celu, a badania skupiają się na kilku kluczowych kwestiach. Główne możliwe strategie poprawy efektywności to: 1) uzyskanie wysokiej wydajności wykorzystania energii świetlnej, 2) obniżenie wrażliwości hydrogenaz/nitrogenaz na tlen oraz 3) przekierowanie większości powstałych w fotolizie wody elektronów na szlak syntezy wodoru. Problemy te próbuje się rozwiązywać na różne sposoby i przy wykorzystaniu różnorodnych technik, począwszy od poszukiwań i wyboru najbardziej odpowiednich gatunków mikroorganizmów, poprzez manipulowanie składem pożywki dostarczanej mikroorganizmom, manipulacje na poziomie fizjologii komórki, modyfikowanie szlaków biochemicznych oraz, wnikając w coraz głębsze poziomy organizacji komórki, wykorzystując techniki inżynierii genetycznej do zmian sekwencji DNA i ekspresji genów, a skończywszy na poziomie wręcz pojedynczych atomów. Jak się można domyślić, tego typu prace wymagają współpracy i koordynacji naukowców z różnych dyscyplin i często zdarza się, że w danej grupie badawczej pracują wspólnie naukowcy o specjalizacji typowo mikrobiologicznej, ale też specjaliści z biologii komórki, biochemii, biofizyki i genetycy, skończywszy na

chemikach i fizykach. Jest to z jednej strony duże wyzwanie, ale też, jak to zwykle bywa w nauce, im większe trudności, tym większa pasja.

Podsumowując, mikrobiologiczna produkcja wodoru z wody stanowi wielką szansę, ale także wielkie wyzwanie dla całego świata nauki i nie tylko. Podkreślam, mówimy o produkcji czystego i wydajnego paliwa na bazie energii słonecznej. Gdyby udało się uzyskać wystarczającą efektywność tego procesu, można by mówić o wprost niewyczerpanych zasobach. Można sobie teoretycznie wyobrazić, że podstawowym i na dodatek jedynym substratem jest odsolona woda morska! Potrzebne dodatkowe składniki to jedynie światło słoneczne oraz wszelkie substancje niezbędne do wzrostu i funkcjonowania mikroorganizmów, ale je teoretycznie można ze skutecznością bliską 100% odzyskiwać z wyeksploatowanej biomasy. Oczywiście dochodzi koszt konstrukcji i funkcjonowania odpowiednich systemów, ale on byłby podobny do tych, które już są ponoszone w istniejących bioreaktorach. Wadą wodoru jest także trudność jego magazynowania, ale to już zajęcie dla inżynierów. Na koniec więc pozwalam sobie zamieścić drugą symboliczną sentencję, tym razem Jima Barbera, znakomitego specjalisty w dziedzinie mikrobiologicznej produkcji wodoru, która powinna nas zachęcić do pracy: „If a leaf can do it, we can do it... It's only chemistry” (pol. „Jeśli liść może to robić, my możemy to zrobić. To tylko chemia”). Spróbujmy więc to wykonać – kropla paliwa za kroplę wody.

Dr Dariusz Dziga, adiunkt w Zakładzie Fizjologii i Biologii Rozwoju Roślin, Wydział Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego. E-mail: dariusz.dziga@uj.edu.pl

SKUTECZNOŚĆ PSYCHOTERAPII I FARMAKOTERAPII W LECZENIU ZABURZEŃ DEPRESYJNYCH I LĘKOWYCH Z PERSPEKTYWY NEUROBIOLOGICZNEJ

Magdalena Adamczyk (Kraków)

Od XVII wieku, wraz z dualizmem kartezjańskim, w nauce zapanowało przekonanie o bezwzględnej odrębności ludzkiego ciała i umysłu, a specjaliści zajmujący się leczeniem *psyche* i *somy* nie wchodzili sobie w drogę. Co prawda, pojedyncze głosy próbujące dowieść wzajemnego wpływu psychiki i ciała rozbrzmiewały już od początków XIX wieku, jednak dopiero rozwój technik neuroobrazowania pozwolił na naukowe wykazanie trafności tej idei.

Na przełomie XX i XXI wieku przeprowadzono wiele badań, w których starano się wykazać wpływ

psychoterapii na funkcjonowanie struktur mózgowych, a co za tym idzie – na poprawę stanu zdrowia pacjentów. W wielu z nich stan psychiczny osób cierpiących na zaburzenia psychiczne poprawił się jedynie w wyniku zastosowania terapii psychologicznej, bez wprowadzania farmakoterapii. Co więcej, stwierdzone zmiany w pracy mózgu były w większości przypadków podobne do tych zaobserwowanych u pacjentów przyjmujących leki, jednak niektóre badania wykazały odmienny wpływ psychoterapii i farmakoterapii.

Dziś wiemy, że lecząc „ducha” można wyleczyć ciało, a wpływając na ludzką psychikę możemy zmieniać pracę mózgu. Niektórzy naukowcy sądzą, że psycho- i farmakoterapia mogą być tak samo skuteczne. Czy rozwój technik terapeutycznych pozwoli nam zapomnieć o lekach?

Terapia poznawczo-behawioralna¹ a farmakoterapia w depresji

W 2004 roku Goldapple i jej współpracownicy zbadali za pomocą pozytonowej tomografii emisyjnej (PET²) 14 pacjentów cierpiących na depresję. Pomiaru dokonano dwukrotnie – przed i po przeprowadzeniu kilkunastu sesji terapii poznawczo-behawioralnej. Ich wyniki porównano z pacjentami z grupy kontrolnej, złożonej z 13 pacjentów leczonych za pomocą leków przeciwdepresyjnych.

Najbardziej interesujące wyniki dotyczą przeciwnego wpływu psycho- i farmakoterapii: wzrost aktywności metabolicznej hipokampa i spadek w dolnej części kory ciemieniowej po zastosowaniu terapii poznawczo-behawioralnej, i odwrotnie – spadek metabolizmu hipokampa i wzrost w korze ciemieniowej po leczeniu farmakologicznym.

Autorzy tłumaczą zaskakującą rozbieżność specyficznym wpływem poszczególnych terapii na mózg pacjentów z depresją. Nadaktywność układu limbicznego w depresji prowadzi do nasilenia negatywnych emocji, a obniżenie aktywności metabolicznej obszarów korowych (szczególnie kory przedczołowej) skutkuje osłabieniem funkcji poznawczych. Na skutek stosowania leków antydepresyjnych stabilizuje się funkcjonowanie obszarów limbicznych, przy równoczesnym wzmożeniu działania grzbietowo – bocznej kory przedczołowej, odpowiedzialnej za zmianę i kontrolę procesów myślowych. Zmiana stanu emocjonalnego i poprawa nastroju zachodzi więc bez świadomego wysiłku pacjenta.

Podczas terapii poznawczo-behawioralnej pacjent, z pomocą terapeuty, zmienia swoje dysfunkcyjne

procesy myślowe, a co za tym idzie – funkcjonowanie poszczególnych obszarów mózgu. Wzrost aktywności metabolicznej tylnej części zakrętu obręczy i oczodołowej kory czołowej odpowiada za wzrost uwagi, zdolności do podejmowania decyzji i monitorowania emocji, a hipokampa za kodowanie, wydobywanie i konsolidację wspomnień. Spadek aktywności metabolicznej w niektórych obszarach kory przedczołowej, odpowiadających za samoświadomość i występowanie ruminacji³, pozwala na opanowanie negatywnych emocji i przezwyciężenie przygnębienia.

Wyniki tego badania pozwalają stwierdzić, że zarówno psychoterapia, jak i farmakoterapia powodują stabilizację nieprawidłowości korowo-limbicznych u pacjentów z depresją, a co za tym idzie – poprawę stanu zdrowia i remisję objawów. Farmakoterapia wpływa bezpośrednio na pracę mózgu, w psychoterapii praca z negatywnymi myślami pośrednio zmienia jego funkcjonowanie.

Terapia psychodynamiczna⁴ pacjentów z depresją

Czy tylko terapia poznawczo-behawioralna, w sposób odmienny niż farmakoterapia, zmienia funkcjonowanie struktur mózgowych u pacjentów z depresją? W 2010 roku zespół badaczy z Finlandii, kierowany przez Karlssona porównał wpływ psychoterapii psychodynamicznej i leczenia fluoksetyną na gęstość receptorów serotoninowych 5-HT_{1A}, mierzoną wiązaniem znakowanego liganda. W grupie poddanej psychoterapii znalazło się osiem osób, w grupie przyjmującej fluoksetynę szesnaście. Pomiarów dokonano przed i po zakończeniu czteromiesięcznej terapii. Wyniki obydwu grup porównano do wyników grupy kontrolnej, złożonej z osób zdrowych.

Badanie wykazało znaczący wpływ psychoterapii na zwiększenie gęstości receptorów 5-HT_{1A} u członków grupy eksperymentalnej, w porównaniu do pacjentów z dwóch pozostałych grup. Zjawisko to najwyraźniej zaobserwowano w korze przedczołowej,

¹ Celem terapii poznawczo-behawioralnej jest zmiana szkodliwych myśli i zachowań pacjenta. Terapeuci uważają, że zaburzenia psychiczne są wynikiem przyswojenia niewłaściwych nawyków, których pacjenci mogą się odczyścić. W związku z tym wspólnie z pacjentem analizują wzorzec jego szkodliwych zachowań: bodźce wywołujące i podtrzymujące zachowanie oraz niewłaściwe reakcje pacjenta. Poszukują również kluczowych przekonań wymagających zmiany. Następnie „oduczają” pacjenta niewłaściwych reakcji, uczą identyfikowania szkodliwych myśli i razem szukają nowych, adekwatnych zachowań i przekonań. Jest skuteczna w leczeniu zaburzeń lękowych i depresyjnych.

² Jest to badanie służące do obrazowania pracy mózgu, rejestrujące zjawisko rozpadu podanych wcześniej pacjentowi radioaktywnych izotopów, zdolnych do emitowania pozytonów. Umożliwia ocenę aktywności metabolicznej poszczególnych obszarów mózgu pacjenta, ponieważ zwiększona praca danego obszaru powoduje wzrost zapotrzebowania na energię.

³ Natrętnie i nieprzyjemne myśli, których pacjent nie potrafi kontrolować. Występują bardzo często i w znaczny sposób zaburzają codzienne funkcjonowanie.

⁴ Terapia psychodynamiczna ma na celu nie tylko usunięcie zaburzeń, ale i zmianę osobowości człowieka. Dokonuje się to poprzez zrozumienie wewnętrznych konfliktów i dotarcie do ich przyczyn, z których pacjent do tej pory nie zdawał sobie sprawy. Terapeuta rozmawiając z pacjentem poznaje nie tylko jego aktualną sytuację i opis problemów, ale i historię życia, na podstawie których identyfikuje kluczowe problemy i kwestie wymagające zmiany. Stopniowo uświadamia je pacjentowi, którego zadaniem jest po pierwsze zrozumienie (na poziomie intelektualnym i emocjonalnym) istoty swoich problemów, a po drugie praca nad nowym sposobem myślenia, odczuwania i zachowania.

oczodołowo-czołowej i układzie limbicznym. Struktury te odpowiadają za kontrolę emocji i zachowań, funkcjonowanie społeczne, doświadczanie uczuć, planowanie, koncentrację i uwagę.

Wyniki uzyskane w badaniu pokazują, że psychoterapia, poprzez poprawę regulacji emocjonalnej i redukcji stresu, może modulować pracę systemu serotonergicznego, dzięki zwiększeniu gęstości receptorów 5-HT_{1A}. Jednakże lepszy stan zdrowia zaobserwowano także u pacjentów poddanych farmakoterapii, mimo iż leczenie fluoksetyną nie wpłynęło na zwiększenie gęstości receptorów serotoninowych.

Czy w związku z tym zwiększenie zagęszczenia receptorów 5-HT_{1A} jest istotnym czynnikiem dla remisji depresyjnych objawów? Karlsson i jego współpracownicy sugerują, że może mieć związek z zapobieganiem nawrotom depresji, nawet po wielu miesiącach lub latach od zakończenia leczenia. Podkreślają więc korzyść płynącą z długofalowych skutków kilkumiesięcznej psychoterapii, w porównaniu do farmakoterapii, która często wymaga zażywania leków przez wiele lat.

Psychoterapia i farmakoterapia – jak długo są skuteczne?

Hipoteza Karlssona potwierdza wyniki uzyskane przez Hollona i jego zespół w 2005 roku, kiedy to porównywano długofalowy wpływ terapii poznawczej i leków antydepresyjnych. Badanych przydzielono losowo do dwóch grup eksperymentalnych. Pierwsza z nich, złożona z 60 osób, przez 16 tygodni była poddawana intensywnej psychoterapii; druga, licząca 120 osób, przez ten czas przyjmowała leki przeciwdepresyjne. Stan niemal 60% pacjentów z obydwu grup poprawił się w odpowiedzi na zastosowane leczenie i zostali oni zakwalifikowani do kolejnej, dwunastomiesięcznej fazy badania. Pacjenci leczeni za pomocą farmakoterapii zostali na tym etapie podzieleni na dwie podgrupy – jedna z nich w dalszym ciągu zażywała leki antydepresyjne, druga otrzymywała placebo. Grupa leczona psychoterapią miała w tym czasie prawo do trzech wzmacniających spotkań z terapeutą – w porównaniu z leczeniem farmakologicznym, ta forma terapii była więc krótsza i mniej czasochłonna.

W badaniu wykazano, iż terapia poznawcza jest tak samo skuteczna w zapobieganiu nawrotom depresji jak długotrwałe leczenie farmakologiczne (cztery miesiące terapii wraz z trzema sesjami wzmacniającymi dały identyczne rezultaty co szesnaście miesięcy

przyjmowania leków), a ponadto daje zdecydowanie lepsze efekty niż krótkotrwała terapia lekami antydepresyjnymi – po upływie roku od zakończenia leczenia ponad dwukrotnie większa ilość pacjentów z grupy terapeutycznej odczuwała poprawę stanu zdrowia (w porównaniu do grupy placebo, która przyjmowała leki tylko przez cztery miesiące). Jednak ze względu na ryzyko, jakim w przypadku osób w ostrych stanach depresyjnych jest odstawienie farmakoterapii, badacze sugerują konieczność przeprowadzenia kolejnych badań na większych grupach pacjentów.

Psychoterapia i farmakoterapia w leczeniu lęku panicznego

Psychoterapia okazuje się skuteczna nie tylko w leczeniu depresji. Badania zespołu Praško wykazały podobne zmiany w aktywności metabolicznej mózgu u pacjentów leczonych farmakologicznie i terapią poznawczo-behawioralną. Badacze założyli, że skuteczna terapia powinna oddziaływać na trzy elementy składowe modelu neuroanatomicznego zaburzeń lęku panicznego, skonstruowanego przez Gormaną w 1989 roku: jądra podstawy, odpowiedzialne za niespodziewane ataki paniki, układ limbiczny, zaangażowany w pobudzenie lęku antycypacyjnego⁵ i środkową korę przedczołową, związaną z unikaniem bodźców wywołujących panikę. Zgodnie z hipotezą postawioną przez badaczy, leki antydepresyjne i przeciwłękowe powodują ustabilizowanie pracy jąder podstawy, terapia poznawczo-behawioralna natomiast – poprzez przeformułowanie katastroficznych myśli – zmienia pracę kory przedczołowej i hipokampa.

Badanie mózgow za pomocą PET objęło 12 pacjentów. Przez trzy miesiące połowa z nich przyjmowała leki antydepresyjne, druga część została poddana sześciotygodniowej terapii poznawczo-behawioralnej i dwóm sesjom wzmacniającym pod koniec drugiego i trzeciego miesiąca. W obydwu grupach odnotowano znaczący spadek natężenia objawów, powiązany ze zmianami w pracy mózgu.

W poprzednich badaniach wykazano nadaktywność prawej półkuli mózgu u nieleczonych pacjentów z lękiem panicznym, w porównaniu do grupy osób zdrowych i wyleczonych, zwłaszcza w obszarach przedczołowych i okolicach hipokampa. Podkreśla się odpowiedzialność tych obszarów za zachowania unikowe i wycofywanie się z sytuacji stresowych. Badanie Praško potwierdziło te doniesienia – wraz

⁵ Lęk antycypacyjny to „lęk przed lękiem” – pacjenci boją się kolejnego ataku lęku panicznego, a narastający niepokój utrudnia funkcjonowanie i zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia ataku paniki.

z poprawą stanu zdrowia, u wszystkich pacjentów wzrosła aktywność metaboliczna w lewej, a osłabła w prawej półkuli mózgu. Szczególną rolę odgrywają płaty skroniowe lewej półkuli, odpowiedzialne za przetwarzanie afektywne (ocenę bodźców zewnętrznych i przypisywanie im znaczenia emocjonalnego), które – w wyniku terapii – przejmują kontrolę poznawczą i pozwalają na racjonalną ocenę sytuacji potencjalnie zagrażającej (dzięki temu pacjenci przestają się bać sytuacji, która wcześniej wzbudzała lęk). Niemniej istotne są okolice płata czołowego – spadek ich metabolizmu w prawej półkuli i wzrost w lewej pozwala na zredukowanie nadmiernego pobudzenia i skoncentrowanie się na rozwiązaniu problemu. Na obniżenie lęku wpływ ma również spadek aktywności układu glutaminergicznego⁶, przy równoczesnym pobudzeniu neurotransmisji GABA-ergicznej⁷ w płatach czołowych i skroniowych. Badanie nie wykazało natomiast postulowanych w teorii zmian aktywności metabolicznej glukozy w obszarze hipokampa.

Praško i jego współpracownicy w swoim badaniu pokazali, iż lęk paniczny ustępuje zarówno w wyniku zastosowaniu farmakoterapii, jak i psychoterapii. Obydwie formy leczenia powodują zmiany w tych samych obszarach mózgu, odpowiedzialnych przede wszystkim za racjonalną ocenę sytuacji powodującej lęk, kontrolę niepokoju i spadek pobudzenia układu autonomicznego, a także wzrost koncentracji na rozwiązaniu problemu, bez uciekania się do reakcji panicznych.

Skuteczność terapii psychodynamicznej w leczeniu lęku panicznego

W badaniach Beutel i współpracowników w 2010 roku wykazano pozytywny wpływ krótkotrwałej terapii psychodynamicznej na stan zdrowia pacjentów cierpiących na zaburzenia lęku panicznego. Dziewięć osób zostało zbadanych za pomocą funkcjonalnego rezonansu magnetycznego⁸ (fMRI) podczas ekspozycji na słowa nacechowane negatywnie, pozytywnie i neutralnie, w paradygmacie „go/no-go” (pacjent proszony jest o reakcję lub powstrzymanie się od niej,

w odpowiedzi na poszczególne bodźce). Pomiar dokonano przed i po zastosowaniu miesięcznej psychoterapii, a ich wyniki porównano do rezultatów otrzymanych w grupie kontrolnej, złożonej ze zdrowych badanych. Mierzono dwa główne czynniki – aktywację w kontekście emocjonalnym (porównując czasy reakcji na słowa nacechowane emocjonalnie i neutralne) i hamowania (porównując zadanie wymagające reakcji i jej braku). Pierwszy miał pokazać w jaki sposób pacjenci reagują na sytuacje o silnym ładunku afektywnym, drugi – w jakim stopniu są w stanie kontrolować swoje zachowanie.

Pacjenci cierpiący na zaburzenia lęku panicznego podczas ekspozycji na słowa pozytywne, negatywne i neutralne wykazywali podwyższoną aktywność metaboliczną układu limbicznego, odpowiedzialnego za pobudzenie emocjonalne, oraz obniżoną aktywność struktur korowych (brzusznobocznej kory przedczołowej i oczodołowo-czołowej) w lewej⁹ półkuli, odpowiedzialnych za podejmowanie decyzji, planowanie działań i kontrolę poznawczą. Wskazuje to na zaburzenia systemu regulacji emocjonalno-behawioralnej nie tylko w kontekście afektu negatywnego, ale także dla uczuć pozytywnych i sytuacji neutralnych. W grupie kontrolnej taki wzorec aktywacji występował tylko przy słowach nacechowanych pejoratywnie – podczas ekspozycji na bodźce pozytywne i neutralne można było zaobserwować wzrost aktywności metabolicznej w korze przedczołowej i obniżenie w układzie limbicznym (wzorec reakcji przeciwny do zaobserwowanego w grupie eksperymentalnej). Podczas badania członkowie grupy kontrolnej potrafili skoncentrować się na zadaniu i nie odczuwali przy tym napięcia emocjonalnego, w przeciwieństwie do pacjentów cierpiących na zaburzenia lękowe, u których dochodziło ponadto do pobudzenia dodatkowego pola ruchowego, odpowiedzialnego za planowanie i przygotowanie odpowiedzi behawioralnej. Można powiedzieć, że pacjenci ci znajdowali się w ciągłym stanie gotowości do reakcji lękowej, która po części wynikała ze wzmożonej odpowiedzi emocjonalnej na postawione przed nimi zadanie, a po części z trudności w hamowaniu i kontroli swoich

⁶ Kwas glutaminowy jest głównym przekaźnikiem pobudzającym pracę ośrodkowego układu nerwowego. Obniżenie aktywności układu glutaminergicznego przyczynia się do spadku pobudzenia lękowego, towarzyszącego atakom paniki.

⁷ Kwas GABA to przekaźnik hamujący w ośrodkowym układzie nerwowym. Aktywacja receptorów GABA_A w układzie limbicznym obniża nasilenie reakcji lękowych.

⁸ Odmiana obrazowania rezonansu magnetycznego, badająca poziom przepływu krwi i utlenienia aktywnej okolicy mózgu u pacjentów wykonujących proste zadania poznawcze. W przeciwieństwie do PET, fMRI nie wymaga stosowania promieniotwórczych izotopów i jest dokładniejszy pod względem rozdzielności przestrzennej.

⁹ Aktywność płatów czołowych lewej półkuli u pacjentów z zaburzeniem lęku panicznego jest obniżona, w porównaniu do pacjentów wyleczonych i osób zdrowych, a także w stosunku do aktywności ich prawej półkuli. Wzmoczoną aktywność obszarów czołowych prawej półkuli u pacjentów lękowych związana jest z aktywacją systemu unikania-wycofania się (*avoidance-withdrawal system*) w sytuacjach wzbudzających w pacjencie emocje negatywne. Badacze interpretują to jako biologiczny dowód na zaburzone procesy korowe w zaburzeniach lękowych.

zachowań. Pacjenci w grupie kontrolnej znacznie lepiej niż pacjenci lękowi radzili sobie także z zadaniem wymagającym hamowania reakcji.

Po zakończeniu terapii psychodynamicznej pacjenci z grupy eksperymentalnej zrównali się z grupą kontrolną pod względem poziomu odczuwanego lęku. Na poziomie neurobiologicznym odnotowano spadek aktywacji układu limbicznego, przy równoczesnym wzroście aktywności metabolicznej obszarów przedczołowych, co przejawiało się w przejściu kontroli poznawczej nad negatywnymi emocjami i znaczącym osłabieniem objawów lęku panicznego. To kolejne badanie, które udowodniło skuteczność psychoterapii jako jedynej formy leczenia zaburzenia lęku panicznego.

Terapia poznawczo-behawioralna w leczeniu fobii społecznej¹⁰

Zespół Furmarka za pomocą badania PET badał wpływ citalopramu (lek przeciwdepresyjny) i terapii poznawczo-behawioralnej na zmiany miejscowego przepływu krwi (rCBF) u 18 pacjentów z fobią społeczną. Leczenie trwało dziewięć tygodni, badani zostali podzieleni na grupę farmakologiczną, terapeutyczną i kontrolną (złożoną z pacjentów cierpiących na fobię społeczną, nie objętą dotąd żadną formą leczenia). Zmiany w miejscowym przepływie krwi badano podczas wystąpienia publicznego, które dla pacjentów z fobią społeczną jest wyjątkowo stresującym przeżyciem.

Nie odkryto istotnych różnic między grupami eksperymentalnymi – w obydwu 67% pacjentów doświadczyło redukcji odczuwanego lęku. Pomiary PET po zakończeniu leczenia wykazały u nich obustronne obniżenie rCBF przede wszystkim w ciele migdałowatym, hipokampie i otaczających je obszarach korowych. U pacjentów leczonych terapią poznawczo-behawioralną zauważono także obniżenie rCBF w istocie szarej okołowodociągowej.

Uczestnicy zostali ponownie zbadani po roku od zakończenia terapii. Okazało się, że jej długofalowa skuteczność zależy od zdolności do tłumienia odpowiedzi podkorowej w sytuacji stresogennej. U pacjentów, którzy wykazywali największą poprawę objawów odkryto obniżenie miejscowego przepływu krwi w ciele migdałowatym i istocie szarej okołowodociągowej.

Ciało migdałowate i hipokamp są odpowiedzialne za przetwarzanie uwarunkowanego awersyjnie

bodźca (w tym wypadku: publicznego wystąpienia) i uruchomienie systemu alarmowego w odpowiedzi na postrzegane zagrożenie (wzmoczone napięcie, stres i lęk). Otaczające je obszary korowe dostarczają informacji sensorycznych i śladów pamięciowych (dotyczących poprzednich nieudanych wystąpień). Ekspozycja na zagrażające bodźce w ramach terapii behawioralnej powoduje przyzwyczajenie się do nich, redukcję lęku, a co za tym idzie stopniowe obniżanie aktywności metabolicznej układu limbicznego. Obszary istoty szarej okołowodociągowej pobudzają natomiast zachowania defensywne związane z reakcją na stres „walcz, uciekaj lub zastygnij” (*fight, flight or freeze*) – wzrost napięcia mięśniowego, ciśnienia krwi i akcji serca, ale także zahamowanie ruchowe czy tendencje ucieczkowe. Podobne reakcje można zaobserwować u pacjentów cierpiących na fobię społeczną – w sytuacjach stresowych odczuwają paraliżujący lęk, ogromne napięcie i silną potrzebę ucieczki z zagrażającego miejsca.

Poprawa stanu zdrowia pacjentów i zmiany w funkcjonowaniu wyżej opisanych struktur mózgowych, zaobserwowane w grupie leczonej za pomocą terapii poznawczo-behawioralnej, potwierdziły jej skuteczność w leczeniu pacjentów z fobią społeczną, nie odbiegającą od efektywności terapii farmakologicznej.

Podsumowanie

Wykazanie że stan zdrowia pacjentów z depresją i zaburzeniami lękowymi poprawia się na skutek oddziaływań psychoterapeutycznych nie jest niczym nowatorskim. To, że nie tylko leki, ale i terapia słowem może zmieniać funkcjonowanie struktur mózgowych nie jest już tak oczywiste. Wydawać by się mogło, że po zapoznaniu się z opisanymi badaniami na pytanie postawione we wstępie można odpowiedzieć twierdząco – tak, psychoterapia może nie tylko uzupełniać farmakoterapię, ale i być stosowana zamiast niej. Należy jednak pamiętać, że badania te zostały przeprowadzone na niewielkich próbach, trudno więc uogólniać ich wyniki na całą populację, a co za tym idzie – przenosić prawidłowości eksperymentalne do praktyki klinicznej. Do tego potrzeba kolejnych badań, przeprowadzonych na zdecydowanie większych grupach badawczych. Jak dotąd zaobserwowano, że u niektórych pacjentów z zaburzeniami depresyjnymi i lękowymi psychoterapia może być tak samo skuteczna jak farmakoterapia, a w niektórych przypadkach

¹⁰ Fobia społeczna - paraliżujący lęk przed sytuacjami wymagającymi kontaktu z ludźmi, w szczególności lęk przed oceną, m.in. podczas publicznych wystąpień, spotkań z nieznanymi, jedzenia w miejscach publicznych czy wykonywania zadań w obecności innych ludzi.

jej wpływ wydaje się zapobiegać nawrotom choroby nawet kilkanaście miesięcy po zakończeniu leczenia. Przeprowadzone badania nie pozwalają jednak jednoznacznie odpowiedzieć dlaczego tak jest. Neurobiologiczne mechanizmy stojące za fenomenem wpływu terapeutycznego pozostają zagadką

i pozostaje jedynie mieć nadzieję, że nauce uda się ją kiedyś rozwiązać.

Pragnę serdecznie podziękować prof. Ryszardowi Przewłockiemu za pomoc w przygotowaniu niniejszego artykułu.

Magdalena Adamczyk, Instytut Psychologii Stosowanej Zakład Neurobiologii i Neuropsychologii. E-mail: maddalena.adamczyk@uj.edu.pl.

REGENERACJA KOŃCZYN U PŁAZÓW

Leopold Śliwa (Kraków)

Odwiecznym marzeniem ludzi jest możliwość odrastania, regeneracji utraconych w wyniku stanów chorobowych lub wypadków części ciała. Jest to również interesujący i ważny, a zarazem nierozwiązany problem współczesnej medycyny. Możliwość odróżnienia przykładowo, utraconej kończyny mogłaby być kapitalną metodą leczenia i tym samym polepszania komfortu życiowego pacjentów. W dawnych wiekach możliwość pobudzania takiego procesu usiłowano uzyskać stosując różne, całkowicie nieskuteczne, zabiegi magiczne lub religijne. Opierały się one na wierze w możliwość wyzwolenia interwencji zewnętrznych, nadprzyrodzonych sił, mogących uszczęśliwić poszkodowanych ludzi. Oczywiście takie działania nie mogły być skuteczne, więc zwrócono się w stronę nauki i prób wyjaśnienia możliwości regeneracyjnych organizmu i mechanizmów przebiegu i regulacji tego procesu. Dość wcześnie przyrodniczy i lekarze zwrócili uwagę, że wśród zwierząt występują gatunki, u których odrastanie utraconych kończyn jest normalnym procesem życiowym, ułatwiającym ranym osobnikom przetrwanie w środowisku. Zwierzęta te stały się organizmami modelowymi w badaniach, których celem jest poznanie zjawiska regeneracji, a po zgromadzeniu odpowiedniej wiedzy indukowaniem procesów regeneracyjnych u człowieka.



Ryc. 1. Neoteniczny, pozostający przez całe życie larwą gatunek salamandry Axolotl meksykański (*Ambystoma mexicanum*) doskonale regenerujący kończyny obiekt badań eksperymentalnych. Źródło: https://encrypted-tbn3.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcRjefRLcVBmHXDdSLcEJB_U_gyT3aaD8nG_d4qJ2oNqWOy2YWfsbA.

Pierwsze obserwacje i badania doświadczalne procesów regeneracji kończyn u salamander wykonał przyrodnik włoski Spallanzani, przedstawiając ich wyniki w dziele medycznym wydanym w roku 1769. Stwierdził, że liczne gatunki tych płazów są zdolne do pełnej i prawidłowej odbudowy utraconej kończyny. Taki typ określany mianem regeneracji normalnej, czyli homomorficznej jest charakterystyczny dla płazów ogoniastych (*Urodela*) należących do rodzin *Ambystomidae*, *Salamandridae* i *Plethodontidae*. U gatunków reprezentujących ten typ, nowa odrastająca kończyna staje się pod względem morfologicznym, histologicznym i czynnościowym zupełnie podobna do amputowanej. U płazów bezogonowych (*Anura*), u większości gatunków z rodzin *Discoglossidae*, *Pipidae* i nielicznych gatunków z pośród *Hylidae* i *Ranidae*, regeneracja nie jest całkowita, a w miejscu utraconego odnóża tworzy się kikutowaty, pozbawiony palców, wyrostek niepodobny pod żadnym względem do naturalnej kończyny. Taki typ regeneracji nazywany jest częściową czyli heteromorficzną. Wśród płazów, znane są również gatunki całkowicie niezdolne do regeneracji, u których rany powstałe po amputacji kończyny szybko się zablizniają i na tym kończy się ich gojenie. Taki stan rzeczy spotykany jest zwłaszcza w rodzinie *Bufonidae*, gdzie wszystkie badane gatunki są całkowicie niezdolne do regeneracji. Interesujący jednak jest fakt, że larwy gatunków, których dorosłe osobniki nieprawidłowo regenerują kończyny, są zdolne do pełnego i prawidłowego ich odrastania. Generalnie można stwierdzić, że wiek zwierzęcia, a przede wszystkim jego aktualne stadium rozwojowe, ma wpływ na zdolność do regeneracji. Im organizm jest młodszy, tym zmiany regeneracyjne są szybsze, a odrastająca kończyna bardziej prawidłowa. Przełomowym momentem jest w tym przypadku okres metamorfozy z larwy w osobnika dorosłego. W okresie tym często następuje zmiana środowiska życia z wodnego na lądowe, co nie

pozostaje bez wpływu na zdolność do odtwarzania utraconych kończyn. W wodzie regeneracja przebiega łatwiej i szybciej, jak również rzadziej pojawiają się zaburzenia i patologie. W środowisku lądowym odrastanie utraconej kończyny jest trudniejsze, co może wynikać z większego prawdopodobieństwa możliwości uszkodzenia delikatnych tkanek formującej się blastemy regeneracyjnej, zabrudzenia rany, czy różnego typu infekcji, lub wywiązujących się stanów zapalnych. Na regenerację nie wydaje się mieć wpływ poziom cięcia amputacyjnego. U gatunków zdolnych do normalnej regeneracji, odcięcie kończyny w połowie ramienia, lub przedramienia prowadzi do podobnych efektów końcowych jej odrastania. W aspekcie ewolucyjnym, systematycznym i rozwojowym wymaga jednak wyjaśnienia związek zdolności do tego procesu z genomem osobników i przebiegiem aktywności genów, szczególnie w okresie rozwojowym i różnicowania się komórek, następującym po okresie ich intensywnej proliferacji i namnażania w regeneracyjnej blastemie. Zagadnienie to wymaga intensywnych badań molekularnych i genetycznych polegających na porównywaniu aktywności genów w komórkach blastemy z komórkami rozwijających się w okresie embrionalnym kończyn.



Ryc. 2. Regenerujący w sposób prawidłowy przednią kończynę osobnik traszki *Notophtalmus viridescens*. Źródło: <https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcRYjFtWsSeMQ0HayVsdBR117dPiTCy62JTAgx9kOB9VW9d8W-K>.

Podstawowym momentem, dla możliwości oraz prawidłowego przebiegu procesu regeneracji jest samo jej zainicjowanie i rozpoczęcie. Czynnikiem decydującym o sukcesie jest pozostawienie odkrytej rany amputacyjnej. Jej pokrycie przez fałdy skórne kończyny uniemożliwia regenerację, a fałdy skórne szybko zrastają się i powierzchnia amputacyjna ulega zabliznieniu, co uniemożliwia odrastanie kończyny. Pozostawienie odkrytej powierzchni rany poamputacyjnej powoduje w pierwszym momencie jej szybkie pokrycie komórkami podobnymi do nabłonkowych lub fibroblastycznych, które jak się sugeruje, wywodzą się z tkanek w okolicy zranionego miejsca. Prawdopodobnie pochodzą one z odróżnicowanych komórek mięśniowych, komórek macierzystych lub immunokompetentnych komórek gromadzących się naturalnie w miejscach uszkodzenia tkanek. Taki stan

stymuluje i umożliwia intensywne podziały komórkowe, co prowadzi do formowania się grupy prymitywnych, nieróżnicowanych, a za to zdolnych do intensywnej proliferacji komórek nazywanych blastemą regeneracyjną. Struktura ta, w procesie dalszego namnażania komórek i późniejszego ich różnicowania, odtwarza elementy histologiczne odrastającej prawidłowo kończyny. Jednak do chwili obecnej nie udało się jednoznacznie stwierdzić jakie czynniki i mechanizmy są za taki proces odpowiedzialne.



Ryc. 3. Stadia regeneracji kończyny Axolotla (*Ambystoma mexicanum*). Źródło: <https://encrypted-tbn1.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcS77nO3uU14PmIKskE8AsFM-H4HTX3BANrwejDapVJkOLqriu0ag>.

Jedną z pierwszych koncepcji usiłujących to wyjaśnić była teoria neuralna, w myśl której za kierowanie regeneracją w okresie inicjacyjnym i wczesnoblastermatycznym odpowiedzialna jest liczba aksonów obecnych na przekroju amputowanej kończyny. Stwierdzono doświadczalnie, że liczba aksonów na przekroju regenerującej prawidłowo kończyny traszki *Notophtalmus viridescens* jest bardzo wysoka, podczas gdy u nieregenerującej żaby *Rana pipiens* stosunkowo niska. Natomiast u zdolnego jedynie do częściowej, heteromorficznej regeneracji gatunku *Xenopus laevis*, liczba ta ma wartość pośrednią. W późniejszym okresie procesu regeneracji, podczas wzrostu blastemy, a zwłaszcza różnicowania się jej prymitywnych komórek na tkanki, nerwy nie wydają się mieć istotnego znaczenia. Hipotezę tą zdaje się wspierać wynik drastycznego doświadczenia polegającego na przemieszczeniu nerwów, jakie przeprowadzono na dorosłych, regenerujących heteromorficznie osobnikach *Xenopus laevis*. W jego trakcie wypreparowany z tylnej kończyny nerw kulszowy przemieszczano po skórą zwierzęcia i wyprowadzano przez kikut świeżo amputowanej kończyny przedniej. Po takim zabiegu i wprowadzeniu do rany dużej wiązki neuronów, w miejscu amputacji formowała się prawidłowa blastema regeneracyjna, z której ostatecznie rozwijało się normalne i funkcjonalne odnóże.

Drugim, obok neuralnego, czynnikiem mogącym mieć znaczenie w inicjacji i prawidłowym przebiegu regeneracji są zmiany hormonalne obserwowane u poddanych amputacji kończyny zwierząt. Jak wykazano eksperymentalnie, w fazie początkowej procesu ważna jest prawidłowa reakcja i funkcjonowanie przysadki mózgowej. Do jej hormonów należą, w pierwszym rzędzie, ACTH i TSH, czyli stymulatory nadnerczy i tarczycy. Prawidłowa sekrecja

wymienionych gruczołów obwodowych jest, jak się wydaje, ważnym czynnikiem fizjologicznym wpływającym na proces regeneracji. Kortykosterydy nadnerczowe są istotne, między innymi, dla łagodzenia stresu pourazowego, a przede wszystkim dla wstępnych etapów zabezpieczania rany pourazowej przed zakażeniami i powodowania prawidłowego jej gojenia. Mają również znaczenie w stymulacji komórkowego układu odpornościowego, wspomagając migracje do rany i aktywność fagocytarną i sekrecyjną makrofagów. Tyroksyna (hormon tarczycy) reguluje w blastemie regeneracyjnej procesy różnicowania się histologicznego komórek. Eksperymentalnie udowodniono, że zwierzęta pozbawione tarczycy, lub takie, u których farmakologicznie zablokowano jej aktywność wydzielniczą, po zagojeniu się rany poamputacyjnej i początkowym rozwoju blastemy nie przeprowadzają dalszej regeneracji kończyny, gdyż komórki regeneratu, zachowując zdolność do podziałów mitotycznych, nie są zdolne do zmiany swojej morfologii i fizjologii w kierunku odtwarzania tkanek budujących odrastającą kończynę. Bardzo ważnym jest również odpowiednie stężenie hormonu wzrostu (somatotropina, STH), który ma istotny wpływ na tempo podziałów mitotycznych młodych komórek w formującej się blastemie. Namnażanie się komórek jest podstawowym mechanizmem formowania i wzrostu blastemy, dostarczającym odpowiedniej ilości pluripotencjalnych komórek, mogących w dalszych okresach regeneracji różnicować się w ostateczne tkanki.

W ostatnich latach badań nad regeneracją zwrócono uwagę na rolę migrujących w organizmie – makrofagów, fagocytarnych komórek układu odpornościowego. W przypadku płazów mają one inne właściwości, niż u ssaków. Są one bardzo zbliżone do komórek macierzystych. Ich znaczenie, zwłaszcza w okresie inicjacji procesów odrastania kończyn udowodniono u płazów w trakcie eksperymentu, polegającego na eliminacji komórek odpornościowych z organizmu. Salamandry normalnie regenerowały prawidłowe kończyny jedynie wtedy, gdy poziom makrofagów był u nich prawidłowy. Pozbawienie zwierząt makrofagów poprzez zablokowanie ich proliferacji prowadziło do zahamowania możliwości regeneracyjnych. Salamandry pozbawione makrofagów goiły rany poamputacyjne, które szybko ulegały zabliźnieniu bez rozpoczęcia procesów regeneracji i formowania blastemy. Zwierzęta z częściowo zablokowanym procesem proliferacji makrofagów, mające ich niski poziom, były zdolne jedynie do częściowej regeneracji. Powstawała u nich blastema, która po wzroście, pozostawała ostatecznie jako kikutowaty,

niezróżnicowany wyrostek nie przypominający prawidłowej kończyny.

Jak się wydaje makrofagi migrujące w dużej liczbie do rany po utraconej kończynie są odpowiedzialne za procesy immunologiczne. Nie dopuszczają do zakażenia rany i wywiązania się stanu zapalnego. Oczyszczają ranę z materiałów zewnętrznych, takich jak zabrudzenia, czy bakterie oraz fagocytując uszkodzone i martwe komórki pozostawiają jedynie zdrowe i zdolne do dalszych zmian elementy komórkowe tkanek. Biorą również udział w formowaniu fibroblastów i komórek nabłonkowych pokrywających ostatecznie ranę. Stwierdzono również, że dzięki ich obecności pojawia się możliwość odróżnicowania komórek kostnych i mięśniowych oraz proliferacja tak powstałych komórek podobnych do macierzystych, co w konsekwencji prowadzi do prawidłowego uformowania i rozwoju blastemy regeneracyjnej dostarczającej materiału komórkowego do różnicowania i kształtowania się prawidłowych elementów morfologicznych odnawianej kończyny. Szczególnie ważną jest w tym procesie możliwość oddziaływania płazich makrofagów na biorące udział w regeneracji fibroblasty, polegające na zahamowaniu produkcji przez nie białek macierzy międzykomórkowej odpowiedzialnej za formowanie blizny. Brak możliwości bliźnowacenia rany jest w przypadku odtwarzania kończyny kluczowy. Makrofagi mają również znaczenie w lokalnej regulacji aktywności genów komórek proliferujących i różnicujących się w obrębie blastemy. Wykazano, że podobnie jak w zarodkowym rozwoju kończyny kluczową rolę ogrywa aktywność genów *Fgf8* i *Wnt7a*, najaktywniejszych w początkowych etapach procesu i blokowanych stopniowo w miarę jego przebiegu i formowania elementów kości, mięśni i skóry kończyny. Makrofagi wpływają również na właściwości i zachowanie tkankowo specyficznych komórek macierzystych, które są stosunkowo liczne u płazów, szczególnie w okresie największej ich zdolności do regeneracji, czyli u larw. Po uszkodzeniu tkanek stają się one wyjątkowo aktywne podziałowo oraz łatwo podlegają wielokierunkowemu różnicowaniu. Ich badania zwłaszcza w aspekcie genetycznym i molekularnym mogą stanowić obiecujący kierunek umożliwiający uzyskanie danych koniecznych do wyjaśniania omawianej, szczególnej zdolności płazów.

Oddziaływanie makrofagów na komórki w okolicy rany w celu zmiany cytofizjologii i uzyskania przez nie zdolności do proliferacji i różnicowania wydaje się zależeć od bezpośrednich kontaktów międzykomórkowych. Styk błon sąsiadujących komórek może być w tym przypadku decydujący dla przekazywania

sygnału morfogenetycznego, modyfikującego aktywność genetyczną i pozycjonowanie komórek, co prowadzi do podobnego jak w okresie embrionalnym kształtowania się elementów kończyny, jej mięśni, szkieletu oraz naczyń krwionośnych i skóry. Nie bez znaczenia są również zdolności sekrecyjne, czyli wydzielanie chemicznych sygnałów parakrynowych. Ich obecność w odpowiednim gradiencie stężenia, zmieniającym się zarówno w obrębie tkanek, jak również w czasie regeneracji odgrywa, zdaniem badaczy tego procesu, istotną rolę w przebiegu wzrostu blastemy i jej przekształcania się w prawidłową kończynę. Interesującym jest zagadnienie szybkiego wzrostu liczebności makrofagów w uszkodzonej kończynie. Ich migracja i gromadzenie się w okolicy rany ma charakter chemotaktyczny. Są one przywabiane i zatrzymywane w miejscu cięcia. Takie ich zachowanie zależy od chemicznych czynników, które są, jak wykazano, wydzielane przez uszkodzone aksony komórek nerwowych. Te obserwacje wyjaśniają związek ilości uszkodzonych zakończeń nerwowych ze zdolnością do regeneracji. Pomimo znacznych postępów

w badaniach i wyjaśnianiu tajemniczej zdolności płazów do odrastania utraconych części ciała, nadal jest jednak daleko do pełnego poznania tego procesu.

Rodzi się jednak pytanie o to, czy można będzie wykorzystać uzyskane informacje u człowieka. Jak wiadomo ssaki i tym samym ludzie nie mają zdolności do prawidłowej regeneracji kończyn czy przynajmniej palców. Wiadomo, że ludzie mogą regenerować końcówki, opuszki palców, a zdolność ta jest szczególnie duża u dzieci. Ale już odrastanie całych paliczków palców nie jest możliwe. Badanie procesów biologicznych człowieka jest utrudnione, przede wszystkim ze względów etycznych, stąd próby eksperymentów przeprowadzanych na myszach, u których opisano możliwość regeneracji paliczków u płodów oraz bardzo młodych noworodków. Badania te są jednak trudne metodycznie, a uzyskiwane do tej pory wyniki często sprzeczne. Rodzi to konieczność poszukiwania innych modelowych organizmów, a w chwili obecnej najbardziej obiecującymi w tym zakresie są jednak jedynie płazy.

Dr hab. Leopold Śliwa pracuje w Zakładzie Biologii Rozwoju Człowieka, Wydziału Nauk o Zdrowiu CM-UJ. E-mail: leosliwa@cm-uj.krakow.pl.

NEUROBIOLOGICZNE PODSTAWY DOŚWIADCZEŃ I OCEN ESTETYCZNYCH DZIEŁ SZTUKI

Katarzyna Furman (Kraków)

Sztuka jest unikalną, ludzką aktywnością związaną zasadniczo z symbolicznym i abstrakcyjnym poznaniem. Jedną z teorii głosi, iż zdolność do doceniania sztuki pojawiła się ok. 40 000 tysięcy lat temu. Część naukowców wiąże ten proces z rozwojem struktur przedczołowych. Relacje pomiędzy sztuką, pięknem oraz estetyką są bardzo złożone. Sztuka spełnia co najmniej kilka celów: ma uczyć, poruszać, czyli wzbudzać emocje u odbiorcy, a także dostarczać przyjemności związanej z obcowaniem z pięknem. Już samo obcowanie z wytworem artystycznym jest dla nas nagradzające, bez względu na estetyczne preferencje. Choć pewne standardy piękna zostały ukształtowane w toku ewolucji, bez wątpienia preferencje estetyczne są wysoce subiektywne. Mając na uwadze maksymę Kanta, iż „piękno tkwi w oku patrzącego”, wielu badaczy poszukuje neurologicznego podłoża doświadczeń i ocen estetycznych, a także innych procesów psychologicznych z nimi związanych, na przykład emocji.

Celem niniejszego artykułu jest przybliżenie dziedziny jaką jest neuroestetyka wraz z głównymi

obszarami jej badań, w szczególności skupiając się na badaniach dotyczących neurologicznych korelatów piękna i sądów estetycznych w odniesieniu do sztuki wizualnej.

Główne obszary badań neuroestetyki

Próbę odpowiedzi na pytanie jak odbieramy, poznajemy dzieło sztuki oraz jakie reakcje temu towarzyszą, podejmują obecnie naukowcy zajmujący się neuroestetyką. Jest to stosunkowo nowa dyscyplina naukowa. Sam termin został wprowadzony w 1999 roku przez Semira Zekiego, neurobiologa zajmującego się badaniami obszarów kory mózgowej, odpowiedzialnych za widzenie. Neuroestetyka jest dziedziną obszerną, zrzeszającą uczonych z różnych dyscyplin naukowych. W interdyscyplinarnych zespołach pracują fizjologowie, psychologowie, neurobiolodzy, filozofowie, historycy sztuki, wspólnie starający się odpowiedzieć na pytania natury filozoficznej – o tak zwany umysł estetyczny, o ewolucyjne znaczenie sztuki, a także badający kwestie dotyczące wzorców

pobudzenia neuronalnego podczas oglądania dzieł sztuki.

Główne obszary zainteresowań neuroestetyki to: 1) określenie wyposażenia neuronalnego, umożliwiającego doświadczanie i przeżywanie sztuki; 2) prawa kierujące percepcją dzieła sztuki; 3) pobudzanie układu nerwowego podczas percepcji bodźców artystycznych i nie-artystycznych; 4) podobieństwa i różnice w pobudzaniu centralnego układu nerwowego podczas odbioru różnych dzieł sztuki (muzyki, sztuki wizualnej); 5) specyfika emocji towarzyszących obcowaniu z dziełami artystycznymi; 6) sztuka w kontekście ewolucyjnym, jej wartość przystosowawcza.

Podobnie jak większość nowopowstałych dziedzin naukowych, neuroestetyka musi stawić czoła pojawiającym się problemom natury koncepcyjnej. Jednym z wyzwań jest kontrowersyjne zagadnienie, czy owa dziedzina powinna zajmować się jedynie badaniem neurobiologicznych podstaw doświadczeń estetycznych, czy mogłaby mieć znaczący wkład w zrozumieniu aktywności twórczej. Sceptycy szerszego ujęcia obszaru badań neuroestetyki wykazują, iż po pierwsze, neuroestetyka skupiona jest głównie na zagadnieniach związanych z percepcją piękna i preferencjami estetycznymi, natomiast sztuka rzadko służy pojedynczym celom i często niezwiązana jest z pięknem; po drugie: szuka ogólnych praw, pomijając aspekt jednostkowy; po trzecie, pomija kwestie kontekstualne; po czwarte, przedstawia podejście redukcjonistyczne, starając się sprowadzić tworzenie i percepcję dzieł artystycznych do neurobiologicznych mechanizmów.

Przetwarzanie bodźców wzrokowych nie-artystycznych i artystycznych

Bodziec wzrokowy odbierany jest przez siatkówkę oka. Z niej sygnały wzrokowe, mające postać impulsów nerwowych przekazywane są do kory mózgowej. Dzieje się to dwoma drogami. Pierwsza, filogenetycznie młodsza, związana z rozpoznawaniem kształtów, biegnie do ciała kolankowatego bocznego, znajdującego się we wzgórzu. Stamtąd aksony wysyłane są do kory przez promienistość wzrokową. Wzgórze jest stacją przekaźnikową dla prawie wszystkich informacji sensorycznych. Włókna wychodzące z siatkówki, biegną w nerwach wzrokowych i krzyżują się punkcie zwanym skrzyżowaniem wzrokowym, wysyłając informacje do pierwszorzędowej kory wzrokowej. W wyniku sortowania włókien, część z nich przechodzi na stronę przeciwną (u człowieka 60% włókien).

Druga droga, filogenetycznie starsza związana jest z lokalizacją bodźców wzrokowych i ruchami oczu.

Biegnie bezpośrednio do wzgórków czworaczych górnych śródmózgowia, których funkcjonowanie pozostaje po wpływie kory mózgowej, a także innych struktur mózgu.

Kora wzrokowa znajduje się w płacie potylicznym, jednakże wiele komórek nerwowych (neuronów) tworzy projekcje do struktur leżących poza jej obrębem: zarówno do struktur podkorowych, jak i innych rejonów kory mózgowej. Szacuje się, iż prawie połowa kory mózgu człowieka zaangażowana jest pośrednio w widzenie. Korę wzrokową można podzielić na korę pierwotną – projekcyjną oraz korę wtórną – paraprojekcyjną. Kora pierwotna, zwana inaczej pierwszorzędową korą wzrokową obejmuje pole 17 według klasyfikacji Brodmana (BA), zwane też polem prążkowym. Obszar ten zawiera neurony należące do pola V1, które związane są z analizą informacji o liniach, krawędziach i prostych kształtach. Dochodzi tu do segregacji informacji wzrokowych na ruch, kształt i kolor. Kora wtórna, czyli pozaprażkowa kora wzrokowa obejmuje pole 18 i 19 BA, a także okolice kory ciemieniowej i skroniowej.

Większość sygnałów docierających do kory projekcyjnej (V1) jest dalej przekazywana do pola V2. Dalej informacje przesyłane są do kolejnych obszarów mózgu dwoma drogami.

Pierwsza biegnie do pola V5 (w korze skroniowej przyśrodkowej) i jest zaangażowana w percepcję ruchu i głębi. Uszkodzenie pola V5 powoduje akinetopsję, czyli utratę zdolności postrzegania ruchu. Druga droga, biegnąca do pola V4 odpowiada za percepcję kształtu oraz kolorów. Uszkodzenie tego obszaru związane jest z achromatopsją – zanikiem zdolności widzenia kolorów. Przetwarzanie informacji wzrokowej poza pola V5 i V4 odbywa się równolegle, w dwóch niezależnych strumieniach. Strumień grzbietowy, tak zwany *GDZIE?* rozpoczynający się w polu V5 tworzy projekcje do kory skroniowej przyśrodkowo-górnej oraz kory ciemieniowej tylnej. Szlak ten odpowiada za reakcję na rozmiar, orientację przestrzenną obiektów wzrokowych oraz ruch, a jego uszkodzenie może powodować ataksję wzrokową, czyli zaburzenia wzrokowo-przestrzenne, nie upośledzając jednak zdolności do rozpoznawania przedmiotów. Strumień brzuszny – *CO?* – wychodzi z pola V4 do kory skroniowej dolnej. Przekazuje informacje istotne dla rozpoznawania obiektów, dotyczące ich koloru i kształtu. Uszkodzenie tej części kory może powodować agnozję wzrokową.

Amerykański psycholog i neurobiolog Stephen Kosslyn, w zaproponowanym przez siebie modelu powstawania reprezentacji wzrokowych zakłada, iż najprawdopodobniej w korze potylicznej istnieje

bufor wzrokowy, pełniący funkcję *ekranu*, na który wyświetlane są informacje na temat bodźca wzrokowego. Trafia tu bardzo wiele informacji (najpierw z pól V1 i V2, zawierające informacje o elementarnych cechach bodźców), w związku z czym musi dojść do ich selekcji. Dzieje się to w oknie uwagi.

Przefiltrowane sygnały przechodzą następnie przez wyżej opisane strumienie *GDZIE?* i *CO?* do modułów zarządzających pamięcią asocjacyjną. Nowa informacja zostaje zestawiona ze *starą*, zmagazynowaną w pamięci długotrwałej. Owo porównywanie ma miejsce najprawdopodobniej w korze czołowej. Jeżeli wynik tych porównań jest pozytywny, tzn. informacja została uznana za pasującą do już utrwalonych śladów pamięciowych, wówczas przedmiot wyjściowy można traktować, jako przynależący do kategorii (np. twarzy). Wówczas informacja o bodźcu trafia do pamięci krótkotrwałej i stajemy się jej świadomi. Pomiędzy korą czołową, a strukturami zaangażowanymi w proces przetwarzania wzrokowego na wcześniejszych etapach, istnieje system połączeń zwrotnych. Dzięki niemu, informacja zmysłowa zostaje potwierdzona.

Jeżeli natomiast nastąpią problemy z identyfikacją bodźca, system wzrokowy wprowadza hipotetyczne informacje na jego temat. Przypuszczenia te wymagają testowania, nad którym funkcje monitorujące sprawuje kora czołowa. Procesy *top-down* ingerują w procesy odbywające się na niższych piętrach przetwarzania wzrokowego. Następuje przeszukiwanie bufora wzrokowego i przesunięcie uwagi do momentu, gdy wstępna hipoteza zostanie potwierdzona.

W 2007 roku polski psycholog Piotr Francuz przedstawił pogląd, iż powyższy model można zastosować również w analizie percepcji bodźców artystycznych. Niemniej jednak pomiędzy bodźcami artystycznymi i nie-artystycznymi występują pewne różnice. Przede wszystkim, należy pamiętać, iż dzieło sztuki jest bodźcem celowo spreparowanym, tak aby wzbudzić określone emocje i zwracać uwagę na wybrane cechy. Dzięki licznym połączeniom obszarów odpowiedzialnych za przetwarzanie informacji wzrokowych z układem limbicznym, możliwe jest celowe wzmocnienie bodźca. Amerykański neurolog Vilayanur Ramachandran, a także William Hirstein (filozof i psycholog) stwierdzają, iż „artysta zachowuje się jak nieświadomy neurobiolog, posiadający ukrytą wiedzę na temat zasad neurofizjologicznej percepcji emocji, z której korzysta podczas tworzenia dzieła sztuki”. Ponadto, znacznie częściej niż przy odbiorze normalnego bodźca występują trudności z jego natychmiastową identyfikacją. W związku z czym wymagane jest pewne zaangażowanie

interpretacyjne systemu percepcyjnego, by to, co przedstawił artysta zostało rozpoznane.

Fakt, iż dzieła artystyczne często są niejednoznaczne i odwołują się do emocji oraz indywidualnych doświadczeń odbiorców sprawia, iż ich interpretacja, a przede wszystkim ocena pod względem estetycznym są kwestiami wysoce subiektywnymi.

Neurobiologiczne podstawy preferencji estetycznych

Do momentu, gdy niedostępne były nowoczesne techniki neuroobrazowania, jedyne źródło informacji na temat neurobiologicznych i neuropsychologicznych podstaw twórczości artystycznej oraz doceniania estetycznych wartości dzieł stanowiły dane pochodzące z pracy klinicznej oraz obserwacji pacjentów z uszkodzeniami mózgu. Pomimo, iż dane z pojedynczych przypadków stanowią jedynie ciekawe anegdoty, zebrane i przeanalizowane wiadomości z różnych źródeł stanowią cenny zasób wiedzy. Owe obserwacje dostarczają dwójakiego rodzaju informacji. Pierwsza z nich dotyczy różnych możliwych efektów uszkodzeń mózgu na twórczość artystów. Natomiast druga odnosi się do ocen estetycznych i preferencji. O ile wpływ patologii na działalność artystyczną został dość dobrze udokumentowany, o tyle pozostałe informacje mają charakter jedynie orientacyjny.

Wyniki badań uzyskane technikami neuroobrazowania

Nieinwazyjne techniki neuroobrazowania pozwalają na badania zdrowych osób w kontrolowanych warunkach.

W 2004 roku wyniki swoich badań nad dokonywaniem sądów estetycznych przedstawiły trzy niezależne zespoły badawcze Cela-Conde i współpracownicy, Kawabata i Zeki oraz Vartanian i Goel. Ich prace można uznać za sztanदारowe w dziedzinie neuroestetyki, stanowiące punkt wyjścia i inspirację dla innych naukowców. Wyniki przeprowadzonych przez nich eksperymentów nie są zbieżne, co jest spowodowane najprawdopodobniej różnicami w przyjętych strategiach badawczych. Kawabata i Zeki oraz Vartanian i Goel rejestrowali aktywność mózgu badanych przy użyciu fMRI (funkcjonalny rezonans magnetyczny, wykazujący zmiany przepływu krwi i utlenowania w aktywnej okolicy mózgu) natomiast Cela-Conde wraz z zespołem techniką magnetoencefalografii (MEG) (obrazuje elektryczną czynność mózgu za pomocą rejestracji pola magnetycznego wytworzonego przez mózg).

Kawabata i Zeki projektując swoje badanie postawili dwa główne pytania badawcze: 1) Jakie ośrodki

mózgowe odpowiedzialne są za percepcję dzieł sztuki wizualnej; 2) Jakie ośrodki mózgowe są aktywizowane przy percepcji obrazów uznanych za piękne, a jakie przy brzydkich?

Badanym pokazywano obrazy przedstawiające abstrakcję, pejzaże, martwą naturę oraz portrety, w sumie po 300 obrazów dla każdej z czterech kategorii. Badani najpierw dokonywali ocen na skali 1–10, przy czym 1 oznaczała obraz bardzo brzydki, a 10 – obraz piękny. Do kolejnej ekspozycji zaklasyfikowano jedynie obrazy, które uzyskały wyniki skrajne: 1–2 dla brzydkich, 9–10 dla pięknych oraz 5–6 dla neutralnych. Przy drugiej prezentacji dokonywano równoczesnego skanowania mózgow.

Wyniki uzyskane w odniesieniu do pierwszego z postawionych przez badaczy pytań pokazują, iż oglądanie obrazów należących do różnych kategorii aktywizuje różne regiony w mózgu, bez względu na ocenę estetyczną dzieła. Oglądanie portretów (w porównaniu do pozostałych kategorii) powoduje silniejszą jednostronną aktywację w środkowym zakręcie wrzecionowatym kory skroniowej oraz dwustronną w jądrze migdałowatym, czyli w strukturach odpowiedzialnych za rozpoznawanie twarzy. Pejzaże powodują silniejszą odpowiedź w przedniej części zakrętu językowego płata potylicznego kory, polu i zakręcie przyhipokampalnym, a także polu 7 BA w korze ciemieniowej prawej półkuli. Przy oglądaniu martwej natury silniej aktywuje się natomiast boczny i środkowy zakręt potyliczny, w szczególności lewe pole V3, a także pola V1 i V2.

W relacji do drugiego pytania, uzyskane wyniki wskazują na istnienie czterech struktur zaangażowanych w estetyczną ocenę bodźców wizualnych, są to: środkowa kora oczodołowa, kora motoryczna, przedni zakręt obręczy oraz kora ciemieniowa. Przy oglądaniu pięknych obrazów silniej aktywizuje się kora oczodołowa, związana z układem nagrody, natomiast przy brzydkich – motoryczna. Ta linearna zależność nie występuje w przypadku przedniego zakrętu obręczy i kory ciemieniowej, których aktywność wzrasta jedynie podczas prezentacji obrazów pięknych w porównaniu do neutralnych. Autorzy podkreślają, iż zarówno pozytywna, jak i negatywna ocena estetyczna bodźca, związana jest z tymi samymi strukturami, których aktywność zmienia się w zależności od tego, czy odbierany bodziec jest postrzegany jako piękny, czy jako brzydki. Zachodzi zmiana w podstawowym poziomie aktywności tych struktur. Ponadto, badania sugerują, iż kora oczodołowa i kora motoryczna nie działają w izolacji, wręcz przeciwnie, wskazuje się na rozległe połączenia z innymi strukturami mózgu, w szczególności z zakrętem obręczy i korą ciemieniową.

Badacze zwracają szczególną uwagę na wzmożoną odpowiedź kory motorycznej przy oglądaniu brzydkich obrazów. Wyniki ich badania są zbieżne z poprzednimi, w których wykryto jej aktywację przy percepcji brzydkich twarzy lub innych awersyjnych i naładowanych emocjonalnie bodźców. Kawabata i Zeki przypuszczają, iż owa silniejsza aktywacja może być związana z mobilizacją systemu motorycznego w celu uniknięcia awersyjnego lub brzydkiego bodźca.

Niezależne badania, z użyciem tej samej techniki fMRI, prowadzili Vartanian i Goel aby sprawdzić, czy istnieją neuroanatomiczne korelaty preferencji estetycznych dla obrazów. Badanym prezentowano bodźce tylko raz, a podczas ekspozycji dokonywano ocen na czterostopniowej skali. Uzyskane wyniki, wskazują, iż w ocenę estetyczną bodźców zaangażowane są struktury zarówno korowe – takie jak płat potyliczny, zakręt obręczy oraz zakręt wrzecionowaty jak i podkorowe – prawe jądro ogoniaste. Struktury te różnią się wzorcami aktywności, w zależności od dokonywanych ewaluacji bodźców. Im słabsza preferencja bodźca, tym mniejsza aktywność prawego jądra ogoniastego. Jego aktywacja była minimalna, przy obrazach ocenianych najniżej. Podobna sytuacja ma miejsce u pacjentów depresyjnych, niezdolnych do odczuwania przyjemności, a także, gdy doświadczamy kary, na przykład za źle wykonane zadanie. Autorzy wysuwają wniosek, iż zmniejszona aktywność w prawym jądrze ogoniastym w odpowiedzi na niższą preferencję obrazu, być specyficznym przykładem ogólnego wzorca zmniejszonej aktywności w odpowiedzi na bodźce mniej nagradzające. Natomiast, w odpowiedzi na wyższe oceny obrazów zanotowano wzrost aktywności w lewym zakręcie obręczy, dwustronnie w lewym zakręcie potylicznym oraz zakręcie wrzecionowatym. Dane te są zbieżne z wynikami badań podkreślającymi rolę pierwszorzędowej i asocjacyjnej kory wzrokowej w przetwarzaniu obrazów różniących się pod względem emocjonalnej wartościowości.

Cela-Conde wraz z zespołem wysunęli przypuszczenie, iż przy wydawaniu sądów estetycznych, kluczową rolę odgrywać może kora przedczołowa, której to rozwój, według niektórych naukowców, związany jest ze zdolnością ludzi do doceniania sztuki. Ponadto, przetwarzanie bodźców wizualnych jest zintegrowanym, wieloetapowym procesem, gdzie poszczególne etapy związane są z analizą określonych cech. Kora przedczołowa jest kojarzona z percepcją kolorowych obiektów. Uaktywnia się również w odpowiedzi na bodźce wizualne związane z pamięcią, uwagą i położeniem przestrzennym. Stosując metodę

magnetoencefalografii prezentowali badanym zdjęcia i obrazy należące do jednej z czterech kategorii. Zdjęcia przedstawiały: widoki, przedmioty, sceny miejskie lub sceny z życia, natomiast obrazy: sztukę abstrakcyjną, klasyczną, dzieła impresjonistyczne i postimpresjonistyczne. Wykluczono bodźce przedstawiające twarze, by nie uaktywnił się mechanizm rozpoznawania twarzy. Badanych proszono o ewaluację zdjęć pod kątem estetyki.

Wyniki badania pokazały aktywację grzbietowo-bocznej kory przedczołowej, gdy badani postrzegali bodziec jako piękny, niezależnie od tego, czy prezentowany był obraz, czy fotografia. Aktywacja odbywała się z latencją na poziomie 400–1000 ms, przy czym aktywacja samej kory wzrokowej następowała po 130 ms od pojawienia się bodźca. Okres latencji dowodzi wielopoziomowego procesu, gdzie bodźce przetwarzane są w różnym czasie w różnych obszarach mózgu.

Autorzy stwierdzają, iż przy ewaluacji bodźców aktywizuje się zarówno kora przedczołowa, jak i kora zakrętu obręczy, jednakże druga z wymienionych struktur uaktywnia się zarówno przy pozytywnej, jak i negatywnej ocenie. Grzbietowo-boczna kora przedczołowa uaktywnia się natomiast wyłącznie przy ocenie bodźca jako pięknego.

Badania Cela-Conde i współpracowników, zakładające wieloetapowość procesu przetwarzania bodźców wzrokowych, są również zgodne z modelem teoretycznym dotyczącym kognitywnych i afektywnych procesów leżących u podstaw estetycznych preferencji w odniesieniu do bodźców wzrokowych. W pierwszym etapie przetwarzania bodźców wzrokowych, formułowane jest pierwsze wrażenie na temat bodźca. Ma to miejsce ok. 300 ms po jego pojawieniu się. Dopiero po ok. 600 ms następuje estetyczna ewaluacja, a w kolejnych etapach pojawia się emocjonalne zaangażowanie i głębsza estetyczna ocena bodźca.

Sądy estetyczne a procesy emocjonalne

Obcowanie z dziełami artystycznymi i dokonywanie estetycznych ocen tych twórców nierozdzielnie wiąże się z przeżywaniem szerokiego spektrum emocji. Dane pochodzące z obserwacji pacjentów z uszkodzeniami mózgu wskazują na szczególną rolę ciała migdałowatego w odniesieniu do bodźców awersyjnych i brzydkich. Pacjenci z dwustronnym uszkodzeniem ciała migdałowatego dokonywali znacznie wyższych ocen bodźców (figury geometryczne, kompozycje, krajobrazy), niż grupa kontrolna. Przy czym różnica ta była najbardziej widoczna w odniesieniu do bodźców najmniej preferowanych przez osoby bez uszkodzeń. Podobne rezultaty otrzymano, gdy bodźcem

nie były obrazy, a utwory muzyczne. Pacjenci prawidłowo rozpoznawali cechy takie jak tempo, czy tonacja. Nie byli natomiast w stanie rozpoznać przerażającej i smutnej muzyki. Co ciekawe, rozpoznanie wesołych dźwięków nie zostało upośledzone.

Wyniki badań przeprowadzonych w 2004 roku, przy pomocy techniki fMRI wskazują, iż percepcja pięknych obiektów i wysokie oceny estetyczne aktywują obszary mózgu związane z odczuwaniem pozytywnych emocji, takie jak przednia kora obręczy. W przypadku brzydkich obrazów nie ma jednoznacznej odpowiedzi, czy są one bodźcami mniej nagradzającymi, czy po prostu awersyjnymi. Na mniejszą wartość nagradzającą sugeruje jednostronna aktywacja jądra ogoniastego (a nie obustronna, jak w przypadku doświadczania kary). Jednakże, wzrost aktywności kory motorycznej może wskazywać na mobilizację organizmu w celu przerwania kontaktu z bodźcem nieprzyjemnym, czy wręcz awersyjnym.

Bodziec artystyczny jako bodziec nagradzający

Zarówno oglądanie obrazów (dzieł sztuki), jak i zwykłych zdjęć, może wiązać się z doświadczaniem pozytywnych emocji. Jednakże czy rzeczywiście oba bodźce są tak samo nagradzające? Pytanie to zostało postawione przez naukowców ze Stanów Zjednoczonych, którzy postanowili zbadać, czy obcowanie z wytworem postrzeganym, jako dzieło artystyczne, nie jest nagradzające samo w sobie. Swoje przypuszczenia oparli na obserwacjach, dokonanych przez Hagtvedt i Patrick z początkiem lat 2000-nych, wykazujących iż umieszczenie elementów sztuki (np. obrazu) w reklamie produktu, opakowaniu lub na samym produkcie wyzwała bardziej przychylne oceny danego obiektu, w porównaniu do przedmiotów opatrzonych obrazkami o tej samej tematyce i zawartości, nie budzących jednak skojarzeń ze sztuką. Sugeruje to, iż samo zakwalifikowanie bodźca jako *sztukę*, może oddziaływać na zachowanie ze względu na status, jaki posiada. Ponadto rezultaty badań z dziedziny neuroekonomii pokazują, iż bodźce symbolizujące bogactwo (materialne), jak na przykład luksusowe, sportowe samochody aktywizują ciało prążkowane, uważane za najważniejszą strukturę układu nagrody. Oprócz ciała prążkowanego, zawierającego jądro półleżące i rozciągającego się na brzuszno-przyśrodkową skorupę oraz jądro ogoniaste, układ nagrody obejmuje korę oczodołową, ciało migdałowate oraz brzuszne pole nakrywkowe śródmózgowia. Obrazki zaklasyfikowane do kategorii *sztuka*, w przeciwieństwie do obrazków nieartystycznych powodowały aktywację regionów związanych z ośrodkiem przyjemności, przede wszystkim

ciała prążkowanego, kory przedczołowej oraz wzgórza, obecnie uznawanego za istotne w zachowaniach związanych z nagrodami.

Preferencje estetyczne są złożonym zjawiskiem, w które zaangażowane są procesy sensomotoryczne, poznawcze i emocjonalne, jednakże okazuje się, iż kontakt z bodźcem estetycznym nie jest jedynym nagradzającym czynnikiem. Ludzie chodzą do galerii sztuki, by odnaleźć piękno. Obecne badania sugerują, iż zjawisko to jest bardziej złożone. Z jednej strony chętnie otaczamy się sztuką, ponieważ dzieła artystyczne podobają nam się i wywołują przyjemne stany emocjonalne. Z drugiej, już sam fakt obcowania ze sztuką dostarcza pozytywnych wzmocnień, nawet jeżeli danemu obiektowi nie przypisujemy wysokiej wartości estetycznej.

Badania Lacey i współpracowników z 2011 roku są pierwszymi próbującymi zgłębić temat statusu sztuki i jego wpływu na ludzkie zachowania. Bez wątpienia wiele hipotez wymaga dalszego testowania, a pionierskie badania mogą stanowić inspirację do dalszych rozważań.

Podsumowanie

Sztukę konstytuują cztery elementy, których nie sposób pominąć, mianowicie: artysta, jego dzieło, odbiorca, a także wartość, jaką dziełu przypisuje obserwator. Niniejszy artykuł poświęcony został dwóm ostatnim elementom, zawężając rozważania jedynie do sztuki wizualnej. Neuroestetyka jest natomiast dziedziną obszerną, prężnie rozwijającą się i systematycznie poszerzającą pole badań. Niemniej jednak, już tak ograniczona analiza, skupiająca się na pewnym jedynie aspekcie, pokazuje jak złożonym i kompleksowym zagadnieniem jest percepcja sztuki, wydawanie sądów estetycznych oraz procesy psychologiczne z nimi związane. Tajemnicę sztuki próbują zgłębić naukowcy z całego świata. Od momentu publikacji pierwszych badań z użyciem technik neuroobrazowania w 2004 roku, powstało wiele interesujących prac, a zainteresowanie tematyką systematycznie wzrasta.

Podziękowania dla prof. dr hab. Ryszarda Przewłockiego za opiekę naukową.

Katarzyna Furman, studentka w Zakładzie Neurobiologii i Neuropsychologii Instytutu Psychologii Stosowanej Uniwersytetu Jagiellońskiego.
E-mail: katarzyna.furman@student.uj.edu.pl.

OWADY NEKROFAGICZNE I KOPROFAGICZNE – ODRAŻAJĄCE CZY PIĘKNE?

Padlinówka cesarska, gnojka wytrwała, ścierrwica mięsówka to pospolite muchówki. Nadane im polskie nazwy nie kojarzą się najlepiej, jednak dobrze oddają biologię tych owadów.

Muchówki to rząd owadów z dwoma skrzydłami służącymi do latania i dwoma przemiarkami (uwstecznione skrzydła drugiej pary), które w czasie lotu działają jak żyroskopy. Gatunkiem przewodnim rzędu muchówek jest mucha domowa. Nie lubimy tego uprzykrzonego i namolnego owada. Może przenosić groźne choroby i, jakby tego było mało, trudno muchę dopaść. Jest zazwyczaj szybsza od naszej paczki. Muchówki przechodzą rozwój złożony z przeobrażeniem (metamorfozą) zupełnym (jajo–larwa–poczwarka–owad dorosły). Samice są zapobiegliwymi matkami. Składają jaja w miejscach, w których wylęgnięte larwy będą miały dużo dostępnego pokarmu. To sprytne posunięcie jest przejawem tzw. uprzedniej opieki nad potomstwem i stanowi bodaj najważniejszy czynnik decydujący o reprodukcyjnym sukcesie. Larwy wspomnianych muchówek mogą żyć na padlinie, w kloacznych dołach i odchodach. Tryb ich życia na ogół budzi w nas wstręt. Zaś osobniki dorosłe są

antofilne (kwiatolubne) i piękne. Zobaczymy je na kwiatach, kiedy raczą się ich nektarem oraz pyłkiem i przy „okazji” je zapylają. Rzeczne owady ze względu na specyfikę wykorzystywanych zasobów pokarmowych mogą być koprofagami, jeśli są amatorami odchodów lub nekrofagami, gdy żerują na padlinie i innych martwych szczątkach organicznych.

Padlinówka cesarska (*Lucilia caesar*) zwana jest lucilią bogatką. Należy do rodziny plujkowatych (Calliphoridae). Długość ciała tego owada sięga 7–8 mm. Odnacza się pięknym metalicznym zabarwieniem. Tułów i odwłok mieni się i, w zależności od kąta padania promieni słonecznych, przyjmuje barwy zielonkawo-niebieskie i złoto-zielone (Ryc. 1). Gatunek jest zarówno koprofagiem jak i nekrofagiem. Larwy rozwijające się w siedlisku odchodów i rozkładających się martwych szczątków, korzystają z bogactwa znajdujących się w nich składników odżywczych. Dorosła *Lucilia* chętnie spija nektar z kwiatów o silnym, choć zgoła innym zapachu. Wśród innych plujkowatych znajdziemy muchy nawiązujące biologią do padlinówki cesarskiej. Mucha plujka (*Calliphora vomitoria*) składa jaja w padlinie i na ropiejących

ranach zaś plujka pospolita (*Calliphora vicina*), to jeden z najważniejszych dowodów entomologicznych przy dochodzeniach w sprawach morderstw. Na podstawie wielkości jej larw i kolonizacji ciała po śmierci można ustalić dokładny czas zgonu. Larwy *Lucilla sericata* są hodowane w laboratoriach w warunkach sterylnych i stosowane w leczeniu trudno gojących się ran, również stopy cukrzycowej. Larwy zjadają martwą tkankę i bakterie oczyszczając rany. Czasem samice składają jaja w otwartych ranach zwierząt. Larwy żywią się wówczas martwą, gnijącą tkanką, nie naruszając przy tym zdrowych tkanek. Ich wydzielina dodatkowo przyspiesza gojenie rany.



Ryc. 1. Padlinówka cesarska. Fot. M. Olszowska.

Gnojka wytrwała (*Eristalis tenax*) jest podobna do pszczoły, ciemnobrązowa, pokryta szarymi włoskami, z odwłokiem ozdobionym żółtymi plamami (Ryc. 2). Długość ciała owada wynosi 1,5–1,9 cm. Dorosła gnojka żywi się pyłkiem i nektarem kwiatowym. Samice w locie składają jaja do zanieczyszczonych wód i kloacznymi dołów, które zapewnią przyszłym



Ryc. 2. Gnojka wytrwała. Fot. M. Olszowska.

larwom obfitość pokarmu. Walcowate larwy żywiąc się nieczystościami, oczyszczają wody i mogą być wskaźnikami stanu ich czystości. Posiadają długie, cienkie ogonki zakończone rurką oddechową, dzięki

której czerpią powietrze znad powierzchni cieczy w szambie. Dopiero wyrosnięte opuszczają dotychczasowe siedliska i przepoczwarzają się.

Ścierwica mięsówka (*Sarcophaga carnaria*) to muchówka o długości ciała 1,3–1,5 cm. Posiada szaro-czarną barwę z podłużnymi, ciemnymi smugami na tułowiu, na odwłoku jasno-ciemną szachownicę oraz sterzące szczecinki i piękne brązowo-czerwone oczy (Ryc. 3). Najnowsze badania pokazują, że



Ryc. 3. Ścierwica mięsówka. Fot. M. Olszowska.

larwy ścierwic nie żywią się mięsem i padliną, lecz pasożytują na dżdżownicach. Samica ścierwicy wyszukuje wejście do chodnika tej pierścienicy i składa w nim jaja. Wylęgające się z jaj larwy odszukują dżdżownicę i wgryzają się w jej ciało. A larwy, jak to larwy, są łakome, więc szybko konsumują swoją żywicielkę.

Istnieje grupa chrząszczy, których biologia jest zbliżona do biologii wspomnianych muchówek. To leśni sanitariusze, działający także na terenach otwartych. Przykładem owadów nekrofagicznych są grabarze z rodziny omarlicowatych: grabarz żółtoczarny (*Necrophorus vespilloides*) z całkowicie czarnymi czułkami (Ryc. 4) i grabarz pospolity (*Necrophorus vespillo*) z czarno-żółtymi czułkami (Ryc. 5). Długość ciała



Ryc. 4. Grabarz żółtoczarny. Fot. M. Olszowska.

z czułkami (Ryc. 4) i grabarz pospolity (*Necrophorus vespillo*) z czarno-żółtymi czułkami (Ryc. 5). Długość ciała

grabarza pospolitego wynosi 1–2,5 cm. Ciekawym jest fakt występowania wariantów barwnych dorosłego chrząszcza, różniących się rozłożeniem żółtych bądź pomarańczowych plam na czarnych pokrywach skrzydeł. Na końcowych segmentach czułków grabarza

korytarz, prowadzący z powierzchni ziemi do padliny. W korytarzowych rozgałęzieniach samica składa jaja, z których po kilku dniach wylęgają się larwy. Grabarz pospolity posiada trzy stadia larwalne, w każdym stadium larwa ma odmienny wygląd. Jest



Ryc. 5. Grabarz pospolity. Fot. M. Olszowska.

znajdują się organy wyczulone na siarkowodor oraz cykliczne związki węgla, uwalniane podczas rozkładu organicznych szczątków. Samce dzięki nim lokalizują padlinę i zaczynają koło niej rozkopywać ziemię. Powoduje to zapadanie się padliny w wykopany dołek. Często teren kopania staje się polem walki samców o znaną zdobycz. Zwycięski samiec wabi samicę specyficznym zapachem, wydając przy

to zjawisko hipermetamorfozy. Do drugiej wylinki larwy są karmione przez dorosłe osobniki brunatną cieczą powstałą z przetrawionej padliny. W odróżnieniu od swoich larw, dorosłe grabarze odżywiają się głównie żywymi larwami innych owadów.

Znanymi koprofagami są leśne żuki gnojowe (*Geotrupes stercorarius*) należące do rodziny gnojorzowatych. Dorosły owad osiąga długość od 1,6 do



Ryc. 6. Żuk gnojnik. Fot. M. Olszowska.

tym skrzypiące dźwięki wywołane pocieraniem pokryw o odwłok. Owadzia para kończy zakopywanie padliny, a następnie przekopuje ukośny, rozgałęziony



Ryc. 7. Żuk gnojnik przy wlocie do szybu. Fot. M. Olszowska.

2,7 cm. Spód jego ciała posiada delikatny, metaliczny niebieski lub zielony połysk. Grzbiet ma ciemną połyskującą barwę, przyjmującą odcień granatu. Na

głowie znajdują się czułki składające się z jedenastu członów z trójczłonową buławką. Pokrywy posiadają wyraźne guzy barkowe oraz żeberka i bruzdki. Żuki gnojowe fruwać o zmierzchu. W ciągu dnia powoli maszerują lub toczą kulkę nawozu (Ryc. 6). W menu żuków są także butwiejące liście, igliwie, mech i kora drzew. Żuk gnojowy potrafi przemieszczać ciężary kilkaset razy przekraczające masę jego ciała. Po kopulacji owad kopie pod przyzmą nawozu półmetry szyb (Ryc. 7), w odgałęzieniach którego samica składa po jednym jajku, zaś samiec do tych rozgałęzień wprowadza nawozowe kulki, stanowiące zapas pokarmu dla larw. Następnie boczne rozgałęzienia zostają zamknięte ziemią. Żuki w procesach glebotwórczych odgrywają podobną rolę jak dżdżownice, spulchniając i użyźniając glebę.

zwabiając ścierwca i inne owady nekrofagiczne, zapewnia sobie rozsiewanie zarodników. Ścierwiec z łatwością się przemieszcza, ponieważ jest niezłym lotnikiem. Nazwa polska – ścierwiec jest adekwatna do biologicznej roli owada, zaś łacińska sprawia problem nawet naukowcom, ponieważ występuje w trzech, różnych wersjach: *Oiceoptoma thoracicum*, *Oeceptoma thoracicum* oraz *Silpha thoracica*.

Przytoczone przykłady dowodzą, że w naturze funkcjonują różnorodne i zadziwiające rozwiązania. Elementy przyrody są współzależne, dzięki czemu świat stanowi harmonijną całość.

Nekrofagi i koprofagi obok bakterii i grzybów są niezbędnym końcowym ogniwem wszystkich łańcuchów troficznych. Umożliwiają przetwarzanie szczątków organicznych w nieorganiczną materię dostępną



Ryc. 8. Ścierwiec w czasie posiłku. Fot. M. Olszowska.

Ścierwca (*Oiceoptoma thoracicum*) spotkamy w lesie i na łąkach. To chrząszcz z rodziny omarlicowatych, długości 11–16 mm, płaski, szaroczarny z rdzawo-brązowym przedpleczem. Pełni w przyrodzie rolę podwójną (Ryc. 8). Jest nekrofagiem i koprofagiem jednocześnie. Oprócz padliny i odchodów gustuje w zarodnikach nieapetycznie wyglądającego grzyba sromotnika bezwstydnego (*Phallus impudicus*), który cuchnie jak padlina. Tym sposobem grzyb,

dla roślin zielonych, zapewniając w ten sposób krążenie materii w przyrodzie. Te niepozorne owady są nie tylko piękne, ale przede wszystkim wielce pożyteczne, bo dbają o czystość naturalnego środowiska. Nie uprzedzajmy się do nich, bo choć się „brzydko” nazywają, zasługują na nasz szacunek.

Maria Olszowska
e-mail: marjolsz@interia.pl

KILKA SŁÓW O ALCHEMII I FILOZOFII HERMETYCZNEJ

przez M. P o h...

Niemasz może w historii filozofii ciekawszego rozdziału nad ten, który opisuje początek i postępy alchemii; niema żadnej gałęzi umiejętności ludzkich, któraby mocniej przedstawiała potęgę i zarazem słabość umysłu ludzkiego; niema pracy, na którejby się trafniej iścila bajka o górze rodzącej mysz.

Owa żądza nieskończoności, żyjąca w człowieku, która największym jest dowodem jego doskonałości, która przejmując go miłością rzeczy cudownych i nęci do nadprzyrodzonych, czyniła go w wiekach ciemnoty alchemikiem i astrologiem, zanim z postępem czasu i światła, astrologija powiła astronomiją, z alchemii wyrodziła się chemija, nauka zajęła miejsce kabały; magicy i czarnoksiężnicy przeobrazili się w uczonych. Na schyłku-to XVI-go wieku, owego wieku rozbioru, rozumu i badania; wieku, w którym doświadczenie ma zabrać miejsce tradycji, logika zastąpić mistycyzm, swoboda władzę; w którym igła magnesowa ma świat rozszerzyć; wieku, który oglądał Lutra, Kopernika, Bakona i Krzysztofa Kolumba, który odkrył kamień filozoficzny, to jest Amerykę o złotych kopalniach; na schyłku tego wieku dokonało się w części przynajmniej przeobrażenie się umiejętności nadprzyrodzonych w nauki przyrodzone, idealizmu w realizm. Alchemija musiała umrzeć, a raczej się przekształcić.

Zajmującą będzie przeto rzeczą zebrać niejake wiadomości z dawnych i nowszych ksiąg o tej nauce, która nie znalazła tego, czego szukała, lecz zato znalazła to, czego nie szukała. Większa część jej dzieł nie jest znana nawet światu uczoneму; co się zaś tyczy tajemnic alchemicznych, które składają najważniejszą część inicjacji ezoteryków wszystkich epok, o tych nie wspominają ani Warburton, Maurice, Taylor, Olivier, ani inni pisarze, którzy się tym przedmiotem zajmowali.

Głównym celem naszym będzie rostrząśnienie nauki kabalistów, którym szczególnie winniśmy wprowadzenie filozofii tradycyjnej do szkół inicjacji. Nazwisko kabalisty, stosowane zrazu do żydowskich doktorów, opowiadających powagę tradycji, nadane było wszystkim teozofom azyjatyckim i europejskim, którzy w rozmaitych

epokach stawali w obronie jednych zasad i nie przestawali zajmować się umiejętnościami tajemniczymi; przez nauki zaś tajemnicze rozumiemy mistyczne systematy, kolejno znane pod imieniem: mitologii, astrologii, magii, geomancyi, słowem — wszystkie dziwne teoryje, których potęgę wychwalali Kornelijusz Agryppa i jego naśladowcy.

Ograniczymy się wszelako rostrząśnieniem wielkiej gałęzi nauki kabalistycznej, wyłącznie oznaczonej nazwiskiem alchemii, to jest nauki, „wykładającej tajemnicze prawa chemii, elementy materjalnej natury, skład i rozkład ciał fizycznych.”

Taką jest rzeczywiście obszerna i uroczysta definicyja przez kabalistów żydowskich ulubionej ich nauce dawana; czy jest logiczną, czy nie, mamy wszelako słuszne powody do mniemania, że ten rodzaj alchemii, czyli chemii transcendentalnej był uprawiany przez żydów w czasach najodleglejszych.

Lubo sławny Cuvier oświadczył, że podług niego filozofija hermetyczna wzięła początek w wiekach średnich, pewną jest jednak rzeczą, że alchemija była znaną i uprawianą w nierównie wcześniejszych epokach. Najlepszym dowodem jej wziętości od najdawniejszych czasów pomiędzy kabalistami żydowskimi, nie są własne ich w tym względzie wyznania, ani też ich wykład alchemiczny wielu miejsc ksiąg Mojżeszowych i Pisma świętego, ani nawet nazwisko *C h i m*, które oznaczało starożytną Egiptu krainę; dowód ów znajdujemy w tym fakcie, że pisarze wschodni najdawniejsi i najklasyczniejsi, wyraźnie o alchemii mówiący, twierdzą, że ona wzięła początek między Hebrzejczykami lub Syryjczykami i że stąd się rozkrzewiła pomiędzy wszystkimi narodami starożytności.

Czy się wierzy lub nie w alchemiją; czy się kładzie lub nie za jej podstawę zasadę prawdziwie filozoficzną; jakiegokolwiek zmiany wywarły na nią pomyłki jej zwolenników, zawsze jest rzeczą pewną, iż niepodobna zaprzeczać prawdy słów kabalistów, dowodzących, że Syryja i Chaldea były kolebką tej nauki i że jej rozkrzewienie się sięga najodleglejszej starożytności.

„Tak więc — powiada Dom Pernety — powinniśmy przypuścić, że alchemija miała spólną ognisko i że stąd do najodleglejszych

krajów zawędrowała. Czy podobna, ażeby ludy, tak rozmaitego języka i wiary zgodziły się doskonale co do wiary w alchemiją, gdyby wiara ta nie była skutkiem inicjacji powszechnej? Egipcjanie, Arabowie, Chińczycy, Grecy, Żydzi, Włosi, Niemcy, Amerykanie, Francuzi, Anglicy, mogli zgodzić się z sobą skutkiem prostego trafu, bez wzajemnego porozumienia się i bez wspólnej pracy nad ziszczeniem chimery, fantastycznego wysoku wyobraźni? Nieszukając, jakiej liczby dochodziły dzieła mistyczne, które, podług historii, spalonymi zostały z rozkazu Dyoklecjana, celem pozbawienia Egipcjan sztuki robienia złota, dosyć jeszcze pozostaje w rozmaitych językach do usprawiedliwienia naszego twierdzenia.”

Wszystko więc przekonywa, że alchemija zawsze uważaną była jako dziedzina ogólnych tajemnic kabalistów, teozofów i starożytnych wolnomularzy. Podobnie jak mitologija, theurgija, magija i astrologija, składała ona gałąź umiejętności tajemniczych i transcendentalnych i od niepamiętnych czasów zajmowała wysoki stopień w poczcie umiejętności mistycznych. Z tem wszystkim, dopiero w VI-go wieku ery chrześcijańskiej, teozofowie rozproszeni naówczas po całej Europie pod rozmaitemi nazwiskami, zaczęli rozkrzewiać tajemnice hermetyczne lub alchemiczne, tak zwane dla odróżnienia od tajemnic teozoficznych w ogólności. Wtedy dopiero teozofowie, znani pod imieniem kabalistów, wolnych mularzy, astrologów, wróżbitów i Egipcjan, obdarzając Europę wieków średnich dokładniejszemi niż kiedykolwiek miała, systematami filozofii, umiejętności i architektury, zamysłili utworzyć odrębną inicjacji klasę do szczególnego zajmowania się alchemija.

To wielkie podwyższenie alchemii do stopnia nauki oddzielną i niepodległą, było po większej części owocem pism Żydów kabalistów i Gebera, filozofa arabskiego, który żył w VII wieku i zwany był ojcem alchemii nowożytną. Doktorowie arabscy upowszechnili znakomite dzieło, przypisywane Hermesowi Trismegistowi, dzieło, które Cuvier przypisuje Grekom cesarstwa bizantyńskiego. Wkrótce Scot, Erygena, Alkuin, Raban - Maurus, oddali się zapalowi alchemicznemu i liczne inicjacje miały miejsce podług Alberta Wielkiego i Rogera Bakona.

„Pomiędzy dawnymi alchemikami — powiada jeden pisarz współczesny — napotykamy imię Krystyjana Rosenkreutz, któremu bracia różanego-krzyża (rose-croix) winni, podług własnego ich oświadczenia, początek swojej sekty. Rosenkreutz byłto, podobnie jak Apollonius, kosmopolita

i zwiedził wszystek świat w owych czasach znany; miał stosunki z najslawniejszymi filozofami i o wszystkich rzeczach z nimi rozprawiał. Najwięcej przebywał w Arabii, w mieście od uczniów jego zwanem Damear, które wszelako nie było znane geografom ani starożytnym, ani nowożytnym. Naostatek, nawiedzwszy mędrców albo kabalistów w Fez, powrócił do Niemiec, umarł tu i nadzwyczajnym sposobem ciało swoje umieścił w grocie cudownej; w tem właśnie miejscu, we sto dwadzieścia lat później, jego uczniowie znaleźli skład wszystkich umiejętności tajemniczych i transcendentalnych. Taką jest bajeczna historyja, zmyślona przez braci różanego krzyża o założycielu swoim, historyja, nader dowcipnie ułożona dla uwiedzenia ludzi dobrodusznych i nabawienia ich dość śmiesznego strachu.”

Tegoto towarzystwa różanego krzyża członkami, mianowali się wszyscy alchemicy, teozofowie i kabaliści owych czasów. Nastręczając się wprawdzie niejaki wątpliwości względem prawdziwej historii tego sławnego towarzystwa: niektórzy autorowie mniemają, że ono winno swój początek jednemu nieznanemu pisarzowi, który chciał zmistyfikować zabobonnych swych współczesnych. Inni założenie jego przypisują Janowi Walentynowi André, teologowi rodem z Württembergu; ten uczony mąż puścił w obieg rzeczoną historyją, którą łatwowierni i nieoświeceni skwapliwie uznali za prawdziwą. Dwa dzieła: jedno — „Fama Fraternalitatis”, drugie — „Confessio Fratrum Rosae,” rozniosły sławę imienia braci różanego krzyża. Od tej chwili, uwaga powszechna zwróciła się na tę sektę tajemniczą, której zasady były kolejno napastowane i bronione przez piśmiennych szermierzy oniej epoki.

Ale jakkolwiek bądź jest rzeczywisty początek towarzystwa różanego krzyża, czy ono prowadzi swe nazwisko od Rosenkreutza, czy od czerwonego krzyża templaryjuszów, czy też od „ros coctus” fizyków, istnienie wszelako rzeczzonego towarzystwa nie ulega żadnej wątpliwości. Za dowód tego służy głównie to, iż większa część znakomitych mężów Europy przybierała tytuł braci różanego krzyża i pod tem imieniem pisała dzieła. Jeżeli to jeszcze nie dowodzi istnienia towarzystwa, nie wiemy, jakie świadectwa mogłyby zasłużyć na wiarę. W żaden więc sposób nie możemy przychylić się do zdania tych, którzy sądzą, że sekta różanego krzyża czystym jest tylko wymysłem. Zostawiła nam ona rzeczywistości swojej także same dowody, jak i wszystkie sekty religijne i filozoficzne. Zresztą nie zaprzeczamy, iż wiele kłamliwych twierdzeń rozkrzewiło się w przedmiocie jej zasad i czynności.

Bracia różanego krzyża w krótkim przeciągu czasu nabyli ogromnej potęgi i wpływu; przyciągnęli bowiem do siebie wszystkich prawie najuczestniejszych w owęj epoce fizyków i lekarzy. Należeli do ich grona: Kornelijusz, Agryppa, Reuchlin, Paracels, Fludd, Van Helmont, Dee, Drexelius, Lulle, Riply, Ashmole, Boehme, Poirel, Campanella, Sethon kosmopolita, Sędziwój, Digby, Vaughan, nie licząc już mnóstwa alchemików-praktyków. Nie dziw więc, że towarzystwo rzeczone w ciągu wielu lat posiadało przewagę nad umysłami i pozyskało prozelitów we wszystkich krajach.

Mitologiją, alchemiją i tajemnice braci różanego krzyża w nader zajmujący sposób wyłożył ksiądz Montfaucon de Villars w sławnej książce pod tytułem: „Le Comte de Gabalis.” W dziele tem, wydanem w r. 1670, autor daje poznać zasady sławnego towarzystwa; dowiadujemy się stąd, że podług jego członków, „universum” materjalne zaludnione było przez istoty metafizyczne i psychologiczne, a każdy element napelniały opiekuńcze gienijusze, jakoto: ogień — salamandry, powietrze — sylfy, wodę — ondyny, a ziemię — gnomy. Gadatliwy autor naucza publiczność, że członkowie towarzystwa wyobrażali sobie wszelki ułomek materji ożywionej pod postacią ducha szczególnego i wierzyli w potrzebę wejścia w ściśle stosunki z tym duchem, ażeby zrozumieć naturę ciała, w którym on przemieszkiwał.

Bracia różanego krzyża nie ustępowali starożytnym teozofom i inicjowanym w ogólności w egzagerowaniu spirytualizmu. Sam Manes byłby zachwycony, słuchając ich panegiryków bezżeństwa i dziewictwa, tudzież uniesień przeciwko rozkoszom zmysłowym i materjalizmowi. Stąd pleć piękna żywiła przeciwko nim gniew nieublagany; gotowi nawet jesteśmy przypisać upadek tego towarzystwa nieustannym intrygom kobiet. Ci niewinni szperacze złota, zapomnieli poradzić się interesu owęj połowy rodu ludzkiego, którą Erazm, Postel i Kornelijusz Agryppa uznali za niepodobną, do rozbrojenia.

Od tęg epoki bracia różanego krzyża i alchemicy trwają bezwątpienia zawsze, jak tego dowodzi obecny systemat inicjacyi, ale chwała ich przeszła i niewiele robią oni hałasu na świecie. Ci jednak adepci zachowali dumę i wyniosłość charakteru całkowicie odrębne: spoglądają oni na resztę ludzi ze wzgardą najwyższą. Spotkano w Londynie niedawnemi czasy starego alchemika tego rodzaju, szanownego gentlemana, który uważał się za czystego reprezentanta rasy braci różanego krzyża i posiadacza sztuki Hermesa. Szczerze był przekonany o tem, że jest pewnym rodzajem proroka

między współczesnymi i patrzył na terażniejszych chemików jako na pół-uczonych, którzy nigdy nie przeniknęli tajemnic natury i jako na bezbożnych, którzy upodobali sobie w plugastwie materjalizmu.

Teozofowie żydowscy i syryjscy, między którymi widzimy błyszczące pierwsze promienie alchemii i ukazujące się pierwsze inicjacje mistyczne, jakie były w użyciu u Esseńczyków, wszyscy byli filozofami ognia, podług przezwiska, jakie im słusznie nadawano.

Uważali oni ogień, jako pierwsze i największe godło fizyczne bóstwa, jako pierwszy i największy element przyrodzenia, jako pierwszą i największą sprężynę życia powszechnego; słowem, uważali go jako duszę świata i za przykładem sekt i narodów wschodnich, jakimi byli Sabejczykowie, Persowie, Indyjanie, Arabowie i Fenicyjanie, oddawali elementowi ognia cześć, która nie była czem innym, tylko rodzajem czci religijnej. Ślady tego uwielbienia dostrzegać się dają w całej mitologii i poezji Azyi i Europy.

Kreśląc przeto monografię alchemii, nieodzowną jest rzeczą zbadać naturę tego ognia, ognia hermetycznego i filozoficznego, który, jak alchemicy powszechnie głoszą, jest taumaturgiem i cudownym sprawcą wszystkich najosobliwszych przeobrażeń w świecie fizycznym, ognia tak trudnego do otrzymania, a który czczono jako jedyny środek, mogący zrządzić transmutacyę metali.

Kabaliści żydowscy oświadczają, iż ogień, o którym pisali, ogień hermetyczny albo filozoficzny, który, podług nich, wszystkie ciała ożywia, jest istotą całkowicie niewidzialną i powszechną; widzialną jedynie w drugim swem przejawieniu, świetle, i dotykálną dopiero w trzecim swem przeobrażeniu się, cieple. Ogień ów obecny wszędzie, a jednak zawsze ukryty, był gatunkiem Proteusza, albo pierwszej przyczyny, którą starożytni teozofowie wszyscy się starali uchwycić, a której żaden z nich znaleźć nie potrafił. Podług nich, nie trzeba go brać za jedno ze światłem lub płomieniem, które są tylko widzialnem objawieniem się tego ognia; jest on, powiadają, sprawcą ognia pospolitego, o którego skutkach zmysły nas przekonywają, ale nie tym samym ogniem; ten bowiem jest zewnętrznym objawieniem zasady wewnętrznej i tajemniczég.

Jeżeli wolno śmiały uczynić domysł o filozoficznym ogniu starożytnych alchemików kabalistycznych, powiedzielibyśmy, że był niczem innym, tylko elektrycznością. Mniemamy nawet,

że ten ogień nosił nazwisko elektryczności w najslawniejszych szkołach tajemniczych, na wiele wieków przed erą chrześcijańską. Twierdzenie to wydać się może paradoksalnym tym, którzy przypisują zupełnie nowożytną epokę odkryciu natury i nazwiska elektryczności. Nie omieszkamy przeto wymienić zasady, na której się opieramy, wierząc, że elektryczność również była znajoma starożytnym, jak i nam i że w niejto kryje się ogień hermetyczny, zapomocą którego alchemicy od niepamiętnych czasów usiłowali wyrobić eliksir życia, kamień filozoficzny i transmutacją metali.

Jeśli nam się uda tego dowieść, będziemy przynajmniej mogli powiedzieć, że alchemija ma podstawę racjonalną i że alchemicy pracowali podług zasady, mogąc jej sprowadzić mnóstwo przeobrażeń fizycznych. Powinniśmy zatem większą ku alchemikom okazywać względnosc, aniżeli to się czynić zwykło. Wypadnie umieścić ich, jak słuszna, w przedniej straży nauki i przyznać im inicjatywę wysokich badań w tajemnicach natury, badań, w których filozofowie hermetyczni wyprzedzili może wielkie odkrycia czasów nowożytnych i przybliżyli się do ciekawych doświadczeń, któremi wślawili się: Cross, Fox i Faraday, głośni chemicy i fizycy angielscy.

Przytoczymy naprzód kilka wyjątków z Dutensa i innych autorów, którzy się tym przedmiotem zajmowali.

„Starożytni — powiada Dutens — wzywali Belusa, Ozyrysa, wielkie bóstwa ognia i światłości pod epitetami, które potwierdzają nasze zdanie. Tak, słońce nazywali oni Elector, to jest wszechwładną zasadą, która wszystkie rzeczy ożywia. Tak, czcili Jowisza pod nazwiskiem Elicius, to jest, zapewne, zasadę elektryczną, albo pierwszą przyczynę, która przyciąga (elicit) i życiem obdarza wszystkie przedmioty przyrodzenia. Jupiter Elicius, powiada Warro, tak jest nazwany, ponieważ wyciąga i przyciąga (ab eliciendo sive extrahendo); w temto rozumieniu wyrzekł Owidyjusz:

*Eliciant te, Jupiter, unde minores
Nunc quoque et celebrant Eliciumque vocant.*

Empedokles, zdaje się, iż uświęcił też samą zasadę powszechną elektryczności pod nazwiskiem *essentia ignis*, albo żywiołu ognia, co jest definicyją dość ciekawą. „Ogień ów, mówi on, dzieli się na cztery elementy, łączące się z sobą harmoniją tajemną i rozłączone niepokonaną przyczyną podziału. Wszystkie ich cząstki przyciągają się jedne do drugich, lub też odpychają się nawzajem,

tak, iż nic zgoła nie ginie: przeciwnie, wszystkie rzeczy w naturze zostają w ruchu wiekuistym.”

Tęj-to zasadzie elektryczności, starożytni przypisywali grzmoty i błyskawice. Numa Pompilijusz, również dobry naturalista jak rządca, znał sposób sprowadzenia piorunu na wiele wieków przed wynalazkiem elektrycznego sznurka Franklina; Numa zręcznie korzystał ze swęj umiejętności i z łatwością rządził grubym ludem, stosując znajomość sił natury do systematu obrzędów religijnych, który wierzyć kazał w jego obcowanie z bogami. Plinijusz powiada, że zapomocą pewnych ofiar i formuł, król ten mocen był sprowadzić piorun na ziemię; dodaje, iż według tradycyi autentycznej, toż samo doświadczenie czynionem było w Hetruryi u Wolsków. Przytacza Lucyjusza Pizona, znakomitej powagi pisarza, który mówi, że Thullius Hostilius, pomyliwszy się w tej tajemniczej czynności, sam został zabity od pioruna. Tytus Liwijusz szczegółowo opisuje to godne uwagi zdarzenie w następnym słowach:

„Król Thullius, znalazłszy w pamiętnikach Numy wskazanie pewnych ofiar uroczystych i w wysokim stopniu tajemniczych, przez tego prawodawcę czynionych na cześć Jowisza Eliciusa, zamknął się w miejscu tajemnym dla próby tego pobożnego doświadczenia. Ale niezachowawszy ściśle przepisanych obrządków, bądź przy zaczęciu, bądź w ciągu działania, sam z domem swym od pioruna spalony został” (*Sed non rite initum, aut curatum id sacrum esse... fulmine ipsum cum domo conflagrasse*).

Platon przypisuje tejże potędze elektrycznej imię i własności *electrum* albo bursztynu. Dla objaśnienia własności przyciągania tej substancyi, powiada on: „iż wychodzi z *electrum* albo bursztynu pewien płyn subtelny albo duch (*pneuma*), zapomocą którego on przyciąga inne ciała.” Plutarch do tejże samęj przyczyny odnosi uderzenia ryby drętwika.

Do elektryczności także przyrównywali starożytni własności *magnesu*: podobnie jak nazywali bursztyn *electrum*, że substancją tę ożywia tchnienie *Electora* albo słońca; podobnie nazywali *magnes*: *lapis Heraclius*, kamieniem Heraklejskim, bo mniemali, że jest obdarzony energiją i potęgą Herkulesową, którego imię odnosiło się także do słońca i czynników słonecznych. „*Magnes* albo kamień Herkulesowy — powiada Plutarch — przyciąga ciała podobnie jak bursztyn.” Tłumaczy to działanie przez „ciąg albo ciek atomów” i tychże samych prawie używa wyrażen co Kartezyjusz.

Niech nam wolno będzie przytoczyć także ciekawy wyjątek ze starożytności indyjskich Mauricea:

„Herkules indyjski — mówi on — ów bóg-król tyle przedsiębiorczy, Belus, jest prawdziwym prototypem Herkulesa, czczonego w Tyrze, opiekuna handlu i żeglugi; jest on także typem Herkulesa czczonego w Egipcie, jako zwycięzca Buzyrysa, a którego dwanaście prac są symbolem odmian słońca w przechodzie dwunastu znaków Zodyjaku niebieskiego. Jestto nareszcie ten sam bożek, którego historia tak obfita w wypadki nadzwyczajne, po upływie setnych lat przyswojoną została przez Greków. Jednym z najciekawszych i największej uwagi godnych szczegółów życia tego bohatera poganizmu, jest morska jego podróż, odbyta w złotej czarze, podarunku Apollina albo Słońca, gdy na pobrzeżach Hiszpanii miał wzniesić słupy, noszące jego imię. Z tej okoliczności Makrobijusz następną czyni uwagę: „Mniemam, że Herkules przebył morze nie w czarze, ale w okręcie, noszącym imię czary” (Ego autem arbitror non poculo Herculem maria transvectum, sed navigio cni scypho nomen fuit). Przypomnijmy jednak, że kilku mitologów uczonych mniema, że to naczynie tajemnicze nie było czem innym, tylko busołą, za której pomocą, lecz nie w której bożek przebył morze Śródziemne. Feakowie, lud, który podług Homera słynął w żeglarskiej umiejętności, z większym jeszcze do prawdy podobieństwem posiadali niewątpliwą znajomość magnesu. Okręty ich bowiem przedstawia Odyssea, jako prześlizgujące się bez sternika po niezmiernym oceanie i jakby ożywione duszą, która wiodła je w miejsce przeznaczenia. Jakkolwiek wartość damy temu mniemaniu, rzecz jednak oczywista, iż przy stosunkach, zachodzących nigdy między narodami, znaczną odległością przedzielonemi od siebie, wówczas gdy gwiazdy strefie ich właściwe nie mogły być dla nich wiernymi przewodnikami w dalekich podróżach, rzecz oczywista, powtarzam, że odkrycie igły magnesowej sięga epoki nierównie starożytniejszej, aniżeli rok 1260 ery chrześcijańskiej.”

Owo przeczuwanie elektrycznego działania magnesu przypisywane jest prawie wszystkim narodom starożytnym, od takich uczonych, jak Kirchner jezuita, Hyde, Herward, Van Dale, Sir William Jones i inni szacowni pisarze, których wymienia Dutens i Maurice i zdanie to powszechną ma wziętość pomiędzy znawcami.

Dowiódłszy, iż „ogień elektryczny,” właściwie tak nazwany, był znajomy starożytnym teozofom

w najważniejszych swych objawieniach, pozostaje nam wykazać, że ten ogień był po wszystkie czasy ogniem hermetycznym albo filozoficznym alchemików, najpotężniejszym czynnikiem we wszystkich ich działaniach tajemniczych; że dla tej przyczyny trzymali go, ile tylko być może w ukryciu i że wiadomości o nim udzielali jedynie swoim adeptom. Zdanie to podziela Dom Pernety, wielki kapłan tajemnic alchemicznych.

„Nasz ogień filozoficzny — powiada on — jest labiryntem, w którego zakrętach najbiedlejsi zagubić się mogą; jest bowiem ukryty i tajemny. Ogień słoneczny nie może być tym ogniem tajemniczym; jest bowiem przerywany i nierówny; nie może dostarczać ciepła, zawsze jednostajnego natężenia i trwałości. Gorącość jego nie zdoła przeniknąć głębi gór, ani rozgrzać zimna skał i marmuru, wsiąkających w siebie wyziewy mineralne, z których się tworzy złoto i srebro.

„Ogień pospolity naszych kuchni przeszkadza amalgamie substancyj, zdatnych do połączenia się; trawi lub ulatnia delikatne ogniwa cząsteczek składowych; jest on właściwie tyranem.

„Ogień wewnętrzny i wrodzony materji ma własność mieszania substancyj i nadawania im nowych form. Ale ów ogień tak wielbiony, nie może być ogniem pospolitym, który rozkłada nasiona metaliczne; co bowiem jest samo z siebie zasadą zniszczenia, nie może być odrodzenia zasadą, chyba tylko przypadkowo.”

Artephius szeroko się rozpisal o ogniu filozoficznym, a Pontanus został jego uczniem i krzewicielem jego zasad. Ten ostatni mówi o tym przedmiocie co następuje: „Nasz ogień jest mineralny i wiekuisty; występuje wtenczas dopiero, gdy jest podsycany nad miarę; zakrawa na ogień siarki, lecz nie pochodzi z materji: niszczy, rozkłada, zgęszcza i przepala wszystko. Wielkiej potrzeba biegłości do odkrycia go i przygotowania; nie kosztuje nic albo prawie nic. Nadto, jest wilgotny, przesiąkły wyziewami, przenikający, subtelny, delikatny, eteryczny; rozkłada, przeobraża, nie zapala, nie pożera, otacza wszystko i wszystko w sobie zawiera; nakoniec, jedyny jest w swoim rodzaju. Jest on także źródłem wody życia, w której król i królowa przyrodzenia kąpią się ustawicznie. Ów ogień wilgotny nieodzownie jest potrzebny we wszystkich czynnościach alchemicznych, w początkach, w pośrodku i na końcu: cała bowiem nauka na tym ogniu zależy. Jestto naraz ogień naturalny, nadnaturalny i antynaturalny;

ogień — naraz ciepły, suchy, wilgotny i zimny; nie pali się, a jednak przepala i niszczy.”

Pytamy się, co oznacza ta dziwna mowa dawnych alchemików o ogniu filozoficznym, jeżeli nie elektryczność? Zaiste, ten jest jedyny żywioł, do którego zastosować się dadzą te wszystkie definicje. I dlaczegożbyśmy wzbranieli się przyjąć tej prawdy, mając tak liczne świadectwa istnienia i potęgi elektryczności, uważanych jako jeden z tajemnych czynników natury? A świadectwa te sięgają zarówno starożytności, jak i wieków średnich, w ciągu których Aben-Ezra, Scot, Erigena, Alkuin, Raban Maurus, Albert Wielki i Roger Bakon pisali o nauce hermetycznej. Elektryczność otrzymuje się tak łatwo i tak szybko, iż moglibyśmy powiedzieć a priori, że ona była zawsze głównym czynnikiem alchemii.

Zresztą żaden z dostojnych pisarzy nie twierdził jeszcze, że odkrycie elektryczności przypisywane być powinno fizykom nowożytnym, którzy z taką dokładnością określili tajemnicze prawa jej działań.

Uznawszy raz naturę ognia filozoficznego, zastanówmy się, jakie były inne elementy, wchodzące w skład wielkiego dzieła eliksiru długiego życia i filozoficznego kamienia. Temi elementami są: saletra, siarka i merkuryjusz, trzy czynniki najpowszechniejsze i najdzielniejsze, jakie alchemija знаła w świecie fizycznym i które, według niej, wchodzą do składu mnóstwa ciał. Określmy naturę tych elementów, tak uwielbianych przez alchemików, jako główne podstawy ich nauki.

Saletra ta znana jest jako pierwiastek, wchodzący w skład wielkiej części ciał przyrodzonych: połączona z pierwiastkiem alkalicznym, wydaje natrum starożytnych, a saletrę nowoczesnych. Dawne księgi i teorie owoczesnych uczonych, jednoznacznie przyznają temu czynnikowi chemicznemu własność rozpuszczania ciał wszystkich. Żydzi używali jej w kąpielach, dlatego Jeremiasz wyrzekł: „Jeśli by grzesznik skąpał się nawet w saletrze, grzech jego obmytym nie będzie.” Chemiccy otrzymują z tej soli kwas azotny i wodę królewską, które największego są użytku w metalurgii, ale nie tu miejsce wykladać ich własności.

Drugim elementem głównym alchemii jest siarka, ciało proste, o której na każdym kroku wspominają tradycje święte i klasyczne. Siarka szczególnie wpływ ma wywierać na saletrę i kwas azotny; usposabia je do działania na żywe srebro, sprowadzając amalgame metaleczne.

Trzecim elementem alchemicznym jest żywe srebro albo merkuryjusz, który alchemicy uważali za zasadę wszystkich metali.

Eliksir długiego życia i kamień filozoficzny, nie były znowu niczem więcej, tylko kombinacjami tych trzech elementów, w stanie płynnym do eliksiru, a w stanie bryły lub proszku do kamienia filozoficznego.

Eliksir albo esencja długiego życia uważany był za szacowny równie w medycynie, jak w metalurgii. Lekarze-alchemicy znali doskonale potężne własności terapeutyczne saletry, siarki i merku-ryjuszu, które wchodziły w skład pigułki alchemicznej Plummara i wielu lekarstw starożytnych.

Ten eliksir, te krople życia, ten cudowny zachowawca i wskrzesiciel młodości i piękności, wyższy nawet nad balsam Gileadzki doktora Salomona, nad nieporównany Macassar Rowlanda, skuteczniejszym jeszcze się stawał przez dodanie nieco złota rozpuszczonego. Eliksir, złożony z elementu saletrzanego, wody królewskiej, z przydatkiem siarki i merkuryjuszu, był w pewnych okolicznościach używany do rozpuszczenia złota, zwłaszcza gdy alembik wystawiono na działanie elektryczności, ognia filozoficznego, albo nawet ognia zwyczajnego.

Ten eliksir, zawierający w sobie złoto rozpuszczone, stawał się sławnym aurum potable (złoto pitne), owym nektarem, ambrozyją, której sławę poeci starożytni opiewali. To właśnie wytłumaczy wyrażenie: auri sacra fames, bo gdy ludzie wierzyli, że złoto może napęścić ich kufry, ale nadać im jeszcze młodość wiekującą; że tym anielskim pokarmem posilani, żyć będą życiem mieszkańców niebieskich; gdy byli przekonani, że im przyniesie zdrowie, żadnym nieulegające zmianom, siłę i piękność, jakie przodek nasz Adam posiadał w raję przed upadkiem swojej połowicy: niedziw więc, że mu cześć oddawali z zapalem.

Też same substancje, które skombinowane w pewien sposób tworzyły eliksir życia, zamalgamowane i przygotowane innym sposobem, wydawały kamień filozoficzny bądź w proszku, bądź w stanie bryły. Saletra, siarka i żywe srebro, mieszane były z sobą w proporcjach rozmaitych, stosownie do natury metalu, który przetworzyć chciano. Tu elektryczność albo ogień filozoficzny niezbędnie był potrzebny. Ogień ów stanowił zatem przedmiot ciągłych badań alchemików. Adepti wytrawni, zdaje się, iż go z łatwością otrzymywali, lecz ezoterycy niższych stopni tajemnic, rzadko osiągnąć go umieli. Byli więc zniewoleni przestawać na ogniu zwyczajnym, który jakkolwiek pożyteczny do topienia metali, nie miał mocy do ich rozłożenia i przeistoczenia. Stąd liczone na karb ognia

filozoficznego mnóstwo błędów, popełnianych przez resztę alchemików.

Co się tyczy adeptów, ci odmiennę trzymali się drogi; zdaje się, że otaczali oni naczynie mistyczne lub alembik, jakkolwiek je nazwiemy, ciągłym strumieniem elektryczności. Gdy metale topiły się, rzucali oni w alembik kawałek filozoficznego kamienia, złożony z pewnej ilości saletry, siarki i merkuryjuszu, które dokonać miały transmutacji pożądanej.

Kamień filozoficzny był więc kompozycją, zawierającą w sobie taką ilość saletry, siarki i merkuryjuszu, jaka potrzebną była dla dokonania całkowitej transmutacji pewnych metali, która się dopełniała przez działanie elektryczności, gdy metale przysły do stanu stopienia. Niewiadomość, w jakiej przez długi czas zostawano co do tego postępowania, tłumaczy grube zarzuty, jakich mnóstwo autorów dopuściło się względem alchemików, nieznając zgoła najmniejszych ich tajemnic.

Trzeba było dokładnie wyłożyć elementy tej metalurgii alchemicznej, która przez tyle wieków zaprzętała najwyższe zdolności fizyków, ażeby zrozumieliśmy uczynić opisy kamienia filozoficznego, jakie nam zostawili uczeni pisarze. Jeden z nich uczynił w tym przedmiocie spostrzeżenia, których tu pominąć nie możemy.

„Kamień filozoficzny, główny cel alchemii, jest osobliwą preparacją czynników chemicznych, która raz otrzymana, ma moc zamiany wszystkiej części merkuryjalnej jakiego metalu, w złoto czystsze od tego, które wydobywamy z kopalni, a to, wrzucając jedynie małą odrobinę złota w metale roztopione; gdy tymczasem ta część metali, która nie jest merkuryjuszem, niezwłocznie się spali i ginie. Kamień ów ciężkością jest równy złotu: kruchy jak szkło, koloru ciemno-czerwonego, w zetknięciu z ogniem, jak wosk się topi.”

Oto jest, co alchemicy wynaleść usiłowali; ale twierdzili zarazem, że zrobią kamień podobny do srebra, który potrafi przetworzyć w srebro wysokości czystości wszystkie metale, wyjąwszy srebro i złoto.

„Obiecywali nadto — powiada Boerhave — wydoskonalić kamień filozoficzny do tego stopnia, iż wrzucony w pewną ilość złota roztopionego, całą tę substancją w kamień filozoficzny zamieni. Naostatek twierdzili, że mu nadadzą tak wielką moc i siłę, iż zmieszany z czystym żywym srebrem, również go przeistoczy w filozoficzny kamień.”

Cała rzecz na tem zależy — mówią alchemicy — ażeby przez naukę to uczynić, co natura wykonywa

w ciągu wielu lat, a nawet w ciągu wielu wieków. Wszystko jest we wszystkim, podług dogmatu panteistów. W ołowiu znajduje się żywe srebro i złoto, zatem jeśli się wynajdzie ciało, które tak działać będzie na wszystkie części ołowiu, iż wszystko strawi, dowieść potrafi, że metale są rzeczywiście ciałami prostemi? — „Tak jest — odpowiadają empirycy, bo rzecz niepodobna je przeistoczyć,” to jest, iż są one prostemi, ponieważ ich przeistoczyć niepodobna i że ich przeistoczyć niepodobna, ponieważ są prostemi. Osobliwsza logika, co tłumaczy skutek przez skutek.

Posłuchajmy jeszcze Linneusza:

„Przeobrażenie metali — mówi sławny ten uczone — nadaremnie ukrywa się przed nami w świątyni Wulkana, w głębokościach natury szukać go powinniśmy.

„Nie byłem obecny w r. 1667, kiedy Helvetius dokonał transmutacji ołowiu, ani kiedy Berigard i Van Helmont przeistoczyli merkuryjusz, ani nawet podczas doświadczenia, które z zadowoleniem obecnych wykonali cesarz Ferdynand w roku 1648 i elektor moguncki w r. 1658.”

„Nie możemy faktów tych — mówi Bergmann — podawać w wątpliwość, bez odmówienia wszelkiej wiary historii. Wyznajemy, że tyle jest przykładów szarlataneryi i szalbierstwa w mnóstwie osób, mianujących się alchemikami, że zła ich sława szkodzi prawdziwym adeptom, jeżeli tacy byli kiedykolwiek. Ponieważ podła chciwość była sprężyną prac ich bezowocnych, zasługiwali przeto na omylenie w swych oczekiwaniach. Ale znajdowało się w dziedzinie sztuk i umiejętności tyle wynalazków i odkryć, które niegdyś były w posiadaniu publicznem, a dzisiaj są dla nas tajemnicami, iż nie można, niedopuszczając się zuchwałości, zaprzeczać egzystencji kamienia filozoficznego, którego zresztą niemożności dowieść niepodobna. Niezasięgając nawet wiadomości z roczników alchemii, dość jest wspomnieć damasceńskie szable, tak niegdyś wstawione, a których sposób wyrabiania zaginął dla nas. Robione były ze stali tak twardej, a zarazem tak giętkiej, że przecinały najtęjsze ciała, a przytem mogły się giąć tak, że ostrze dotykało rękojęści. Byłato połowiczna transmutacja żelaza, substancją między żelazem a merkuryjuszem.”

„Metale, podług mego systematu, są to substancyje ziemiste, zmineralizowane przez ogień. Wszystkie zatem zawierają w sobie ogień i ziemię, a ich różnice pochodzą od rozmaitych proporcji elementu powietrznego, który do ich składu

wchodzi. A że ziemia i powietrze, kombinując się z sobą, tworzą sole, każdy przeto metal, sądzę — jest gatunkiem soli napelnionym taką ilością ognia, jaką natura jego znieść zdoła. Z tej definicji można wyprowadzić wniosek, że mineral, przywiedziony do swego stanu metalicznego, nie może przyjąć większej ilości substancji ognistej. Przewyżka tego elementu sprawiłaby tylko ulotnienie metalu. Tak więc, gdy ziemia ogniem przepelniona, stanie się merkuryjuszem płynnym, nie może już pochłonąć większej jego ilości; ogień mocniejszy sprowadziłby jej tylko sublimacją.

„Stąd wynika, że jeśli transmutacja metali jest podobna do prawdy, to może mieć miejsce tylko przez dodanie soli, która zmienia naturę tajemniczą ołowiu albo merkuryjuszu w naturę złota i srebra, jak to kamień filozoficzny, powiadają, mocen jest uczynić. To zdanie może się zdawać dziwnem tym, którzy nie zgłębiali nigdy przyczyn i istoty rzeczy; lecz Bergmann i Scheele zalecają się swoją powagą, a można ich przytoczyć na poparcie tego systematu.”

Co do nas, wyznajemy, iż dotąd małośmy zgłębili istotę i naturę metalów, lecz sądzimy, iż nowo-otrzymane wypadki upoważniają nas do oczekiwania, że nie jest daleką chwila, kiedy się wynajdą pierwotne zasady metali. Oczekiwanie to przestało być fantastycznym marzeniem od chwili sławnych i pełnych znaczenia doświadczeń Lockyera, które dziś dopiero rozpoczęte, różnie przez różnych tłumaczone i nawet niekiedy w wątpliwość podawane, o ile sądzić można przy współczesnym stanie wiedzy, są jednak początkiem niesłychanie ważnej chwili w dziejach chemii, chwili, w której będzie dowiedzione, iż rodzaje materii, dotychczas uważane za proste, bynajmniej takimi nie są, a więc mogą być rozłożone na prostsze od siebie, a tem samem i napowrót z owych prostszych złożone. Kiedy chwila owa nadejdzie, któż zabroni przewidywać, że z prostej, pierwotnej, prawdziwie niezłożonej materii, stanowiącej istotną podstawę wszystkich dzisiejszych pierwiastków chemicznych, będziemy mogli każdy z nich przygotowywać sztucznie według upodobania. Wtedy dowiemy się nareszcie, czy alchemicy byli przewidującymi filozofami, czy tylko marzycielami.

Tymczasem nie ulega wątpliwości, iż nowożytna nauka odniosła wielką korzyść z sumiennych prac alchemików, astrologów i w ogólności filozofów hermetycznych. Arnoldowi de Villanova, sławnemu

alchemikowi, winni jesteśmy kwasy: solny, azotny, siarczany, jakoteż pierwsze próby dystylacji, które doprowadziły do fabrykacji alkoholu. Lubo Roger Bacon udawał, że gardzi magiją, lubo przeciwko niej nawet pisał, rzecz jednak do prawdy podobna, że właśnie oddając się tajemniczym badaniom filozofii hermetycznej, odkrył proch: wynalazek, którego skutki tak wywyższa, że, podług niego, odrobina tej straszliwej substancji, wielkości jak koniec palca, może zniszczyć miasto wśród błyskawic i gromu. Badania astrologiczne doprowadziły go także do odkrycia teleskopu. Bazyli Valentinus wprowadził użycie preparatów antymonijalnych, solnych i żelaznych, tak szacownych w terapii. Niemalże też nauki matematyczne winne są Kardanowi, sławnemu astrologowi. Niezapomnijmy nakoniec o „Ars magna,” ciekawem dziele, w którym Rajmund Lulle wyłożył rozległy systemat filozofii, czerpany w Azji i zasady encyklopedyczne umiejętności ludzkich, które miały daleko później rzucić tak żywe światło na Europę.

Uczeni dzisiejsi powinni mieć w pamięci, że w każdym razie, bądź ciemni, bądź mądrzy, filozofowie hermetyczni, niemniej pozostaną praw-dziwymi ich przodkami.

Artykuł ukazał się we *Wszechświecie* we wrześniu 1883 roku

DOLINA BARYCZY – MAŁA OJCZYZNA

Cezary J. Tajer (Wrocław)

Rys fizjograficzny i historyczny

Kraina umownie zwana Doliną Baryczy stanowi jeden z cenniejszych przyrodniczych obszarów Polski. Jej najbardziej charakterystycznym i wartościowym elementem są wielkie kompleksy stawowe, rozległe lasy i zespoły łąkowe. Na omawiany teren składają się dwie duże jednostki fizjograficzne: Kotlina Milicko-Odolanowska i Kotlina Żmigrodzka. Od północy graniczą one z Wysoczyzną Leszczyńską, zaś od południa ze wzniesieniami Wału Trzebnickiego (Kocie Góry). Środkiem kotlin płynie rzeka Barycz stanowiąca główną oś hydrograficzną regionu. Jej długość wynosi 133 km, natomiast dorzecze obejmuje 5534 km². Spośród nizinnych krajowych rzek wyróżnia ją najniższy średni spadek, np. różnica poziomów na 10-kilometrowym odcinku między Miliczem a Sułowem nie przekracza 30 cm!

Rzeźba Doliny Baryczy została ukształtowana pod koniec ostatniej epoki lodowcowej. Wraz ze stopieniem się olbrzymiego lądolodu, co miało miejsce około 13 tys. lat temu, potężne masy wód z bryłami lodu, uchodząc w kierunku Morza Północnego, wyłobily pradolinę głogowsko-barucką, której częścią jest pradolina Baryczy.

Ocenia się, że 6–4 tys. lat temu klimat był znacznie bardziej suchy niż obecnie. Procesy eoliczne (związane z działalnością wiatru) doprowadziły wówczas do uformowania się licznych wydm śródlądowych o kształcie barchanów (ruchome wydmy o kształcie sierpowatym). Są one obecnie porośnięte borami sosnowymi. Najdłuższy wał wydmowy, zwany Wzgórzami Czarownic, ciągnie się na długości przeszło 8 km, a jego kulminacja, nosząca miano Olszańca, wznosi się 113 m n.p.m.

Człowiek przybył na te tereny wkrótce po ustąpieniu lądolodu. W środkowej epoce kamienia łupanego (mezolit) były to jeszcze nieliczne koczownicze grupy zbieracko-łowicze, zarządzające postojami na suchych wydmach. Pierwsze trwałe osady zaczęto budować dopiero na przełomie epoki kamienia gładzonego (neolit) i epoki brązu. Choć przez całą starożytność zmieniały się plemiona, a wraz z nimi obyczaje i kultura, to jednak ciągłość osadnicza została zachowana aż do wczesnego średniowiecza. Po tych zamierzchłych czasach pozostały m.in. ciałopalne cmentarzyska kultury łużyckiej koło Miłosławic

i Niezgody oraz grodzisko z okresu halsztackiego w pobliżu wsi Kędzie.

W X stuleciu Barycz stanowiła naturalną linię obronną wzmocnioną siecią małych grodów-fortów strzegących przepraw przez rzekę. Pozostałością tych budowli są niewysokie wały ziemne i ledwo widoczne ślady dawnych fos. Największe z grodzisk – dawna siedziba kasztelanii milickiej – z przyległym cmentarzyskiem szkieletowym, zachowało się pod samym Miliczem (wzgórze Chmielnik), a badania archeologiczne wykazały, że już tysiąc lat temu istniał tu mурowany kościół.

Późniejsze okresy historyczne to okres, w którym społeczności ludzkie stają się dominującym czynnikiem kształtującym naturalne środowisko. Zakładane są pierwsze miasta (Milicz, Żmigród, Prusice) oraz następuje intensywny wyrąb lasów pod kolejne osady, pola uprawne i sieć drogową. Powstaje też ciekawa architektura, a nawet całe założenia architektoniczne w postaci kościołów, pałaców, dworów i parków podworskich. Na szczególne wyróżnienie zasługują zespoły pałacowo-parkowe w Miliczu, Postolinie, Sułowie i Żmigrodzie. Inne interesujące zabytki, to wzniesiony w 1706 r. ewangelicki kościół Łaski w Miliczu oraz jedyny na Dolnym Śląsku drewniany barokowy kościół z XVII wieku w Trzebicku. Warto w tym miejscu wspomnieć również o krzyżach pokutnych (Ryc. 1). Te milczące pomniki średniowiecznego prawa znajdują się w Korzeńsku, Bychowie, Barkowie, Osieku i Powidzku.



Ryc. 1. Krzyż pokutny z XVI w. we wsi Bychowo, gm. Żmigród. Fot. C. Tajer.

Stawy milickie

Nazwa rzeki Baryczy wywodzi się od zapomnianego, prasłowiańskiego rzeczownika *bara* ozna-

czającego bagno, moczar, trzęsawisko. Mapy i zapiiski kronikarskie sprzed 300 lat pozwalają na częściową rekonstrukcję dawnego wyglądu nadbaryckiego pejzażu. Nieobwałowana rzeka rozlewała się wówczas szeroko, tworząc mnóstwo odnóg i starorzeczy, pomiędzy którymi rosły łągi wierzbowo-topolowe i bagienne lasy olszynowe.

Zabagnione dna kotlin oraz niski spadek Baryczy i jej dopływów pozwoliły na wybudowanie w tym rejonie wielu stawów służących hodowli karpia i linów. Pierwsze akwenu powstały najprawdopodobniej około 1300 roku. W XIV wieku inicjatywę tę przejęli nowi właściciele nadbaryckich ziem – baronowie von Kurzbach, którzy rozbudowali gospodarstwa stawowe i usprawnili proces hodowli ryb. Już na początku XVII w. ogólna powierzchnia stawów przekraczała 13 tys. ha. Największe zbiorniki miały nawet po 600 ha i rozmiarami oraz nieregularną linią brzegową przypominały jeziora.



Ryc. 2. Samiec pachnicy dębowej (*Osmoderma eremita*). Stara lipa przy Kościele Łaski w Miliczu, 25.07.2014 r. Fot. C. Tajer.

Liczba i powierzchnia milickich akwenów uległa znacznemu ograniczeniu w wieku XIX. Wiele z nich osuszono i zamieniono na pola uprawne. Przyczyną tego stanu rzeczy były nękające region deficyty wodne, a także w owym czasie nieopłacalność hodowli ryb. Jednak z początkiem XX w. datuje się renesans gospodarki stawowej. Również dzisiaj odgrywa ona znaczącą rolę w rejonie Milicza i Żmigrodu, gdzie istnieje 350 stawów o łącznej powierzchni 80 km². Zgrupowane są one w 22 oddzielnych kompleksach stawowych o różnej wielkości – od kilkudziesięciu do ponad 1500 ha. Największe zbiorniki to Staw Stary, Staw Mewi Duży i Staw Grabownica o pow. 300 ha każdy.

Znawcy tematu utrzymują, że stawy milickie należą do najstarszych i największych tego typu obiektów w Europie. Ich właściwe zagospodarowanie i ochrona

winny więc być priorytetem nie tylko dla lokalnych władz, ale również społeczności międzynarodowej.

Bogactwo przyrodnicze i jego ochrona

Gospodarcza aktywność człowieka odmieniła w sposób zasadniczy pierwotne oblicze Doliny Baryczy, lecz nie doprowadziła do jego zubożenia. Przez setki lat stawy dosłownie wrosły w krajobraz i stały się jego integralną częścią. Wiele z nich przypomina swoim charakterem płytkie, eutroficzne jeziora. Razem z przyległymi do nich lasami i łąkami tworzą zróżnicowaną i powiązaną sieć ekosystemów. Sprzyja to istnieniu dużego bogactwa flory i fauny.

W krótkim zarysie można jedynie wspomnieć, że stwierdzono tu występowanie 276 gatunków ptaków, z czego 166 to gatunki lęgowe. Spośród nich wymienić należy: bielika, lelka kozodoja, rybitwę czarną, dudka, zimorodka, dzięcioła czarnego, kureczkę wodną, rycyka, łabędzia krzykliwego, żurawia i sóweczkę. W ostatnich latach pojawiły się czaple białe. W trakcie wiosennych i jesiennych przelotów na odpoczynek zatrzymuje się nawet do 45 tys. osobników będących przedstawicielami awifauny.



Ryc. 3. Dąb szypułkowy z zerowiskami larw kozioroga dębosza (*Cerambyx cerdo*). Leśnictwo Niezgodą, Nadleśnictwo Żmigród, 28.07.2012 r. Fot. C. Tajer.

W nadbaryckich lasach występują jelenie, daniiele, dziki, borsuki, jenoty, kuny i nietoperze. Dość liczne stały się bobry i wydry. W lasach koło Goszcza pod koniec ubiegłego wieku dokonano reintrodukcji żółwi błotnych, których populacja utrzymuje stosunkowo dobrą kondycję. Niemniej interesujący jest świat bezkręgowców reprezentowanych przez rzadkie i chronione gatunki, m.in. jelonka rogacza, pachnicę dębową (Ryc. 2), kozioroga dębosza (Ryc. 3) i bukowca czy szczeżuję wielką.



Ryc. 4. Salwinia pływająca (*Salvinia natans*) w rezerwacie przyrody Stawy Milickie, gm. Milicz. Fot. C. Tajer.

Lasy milicko-żmigrodzkie stanowią środkową część znacznie rozleglejszego kompleksu ciągnącego się równoleżnikowo od Ostrzeszowa i Antonina przez Oleśnicę i Twardogórę do Obornik Śląskich i Góry. Zajmują one zróżnicowane siedliska – bagienne i wilgotne w pradolinie Baryczy, nasłonecznione stoki żyznych wzgórz morenowych na Kocich Górach oraz skrajnie suche i jałowe obszary wydm śródlądowych. Wykształciły się na nich różnorodne zespoły leśne – bór sosnowy suchy i wilgotny, subatlantycki bór sosnowy świeży, świetlista dąbrowa, grąd środkowoeuropejski, żyzna buczyna niżowa, łęg jesionowo-olszowy, ols porzeczkowy, nadrzeczny łęg topolowy i wierzbowy (w tym ostatnim przypadku są to tylko niewielkie fragmenty łożowisk odradzających się w długo nie oczyszczanych międzywałach Baryczy i Orli).

Oczywiście wszystkie wymienione fitocenozy noszą na sobie silne piętno ludzkiej działalności. Mimo to nadal pozostają podstawowym walorem przyrodniczym i wielkim bogactwem opisywanego regionu.

Przyrodnicze znaczenie Doliny Baryczy dostrzeżono jeszcze przed II wojną, jednak dopiero pod koniec lat 40. XX wieku zaczęto systematycznie planować ochronę przyrody. Jako pierwszy powołano w 1949 r. rezerwat częściowy „Leśno-stawowy obszar ochronny w dolinie Baryczy” o pow. 60 tys. ha. Ten olbrzymi rezerwat zamieniono w 1963 r. na znacznie mniejszy rezerwat przyrody „Stawy Milickie”, a w jego granicach

znalazło się ponad 3 tys. ha stawów. Wraz z sąsiednimi lasami, polami i łąkami liczy on 5324 ha i jest największym rezerwatem w Polsce. W jego skład wchodzi pięć oddzielnych kompleksów stawowych – Stawno, Radziadz, Ruda Sułowska, Potasznia i Jamnik. Rezerwat jest jednym z 14 obszarów wodno-błotnych w Polsce, które objęto Konwencją Ramsarską. Wpisano go również na prestiżową listę Living Lakes (Żyjące Jeziora) obok tak znanych akwenów jak Jezioro Bajkał czy Jezioro Bodeńskie.

Tereny wokół tego rezerwatu to najczęściej nieużytkowane fragmenty wilgotnych łąk oraz zespoły leśne złożone z borów, olsów i grądów. Botanicy stwierdzili, że występuje tutaj 547 gatunków roślin naczyniowych tworzących 55 zespołów roślinnych, w tym 9 typowo wodnych. Wśród nich spotkamy m.in. salwinię pływającą (Ryc. 4), grzybienię białą (Ryc. 5), pływacza zwyczajnego, osokę aloesowatą. Natomiast w borach sosnowych ostatnimi laty stwierdzono wiele nowych stanowisk podgrzybka tęgoskórowego (pasożytniczego), grzyba uchodzącego za gatunek rzadki i zagrożony (Ryc. 6).

Na początku obecnego stulecia wysunięto pomysł skatalogowania najcenniejszych i zagrożonych zespołów przyrodniczo-krajobrazowych oraz opublikowania Czerwonej Księgi Krajobrazów Polski. Na tej liście znalazł się także rezerwat „Stawy Milickie”. Środowiska akademickie i ochroniarskie słusznie więc uważają, iż obszarowi temu należy nadać najwyższą rangę ochronną, jaką jest park narodowy.

Oprócz rezerwatu „Stawy Milickie” znajdują się tu również inne, mniejsze rezerваты przyrody: „Wzgórze Joanny”, „Radziadz” i „Olszyny Niezgodzkie”. Kolejnym krokiem mającym na celu ochronę wartości przyrodniczych, krajobrazowych i historycznych było powołanie w 1996 r. Parku Krajobrazowego „Dolina Baryczy”. Rozciąga się on na terenie województwa dolnośląskiego i wielkopolskiego zajmując obszar 87040 ha, z czego na część dolnośląską przypada 70 tys. ha. W 2004 roku utworzono także obszary Natura 2000 – obszar specjalnej ochrony ptaków „Dolina Baryczy” i specjalny obszar ochrony siedlisk „Ostoja nad Baryczą”.

Turystyka i edukacja

Teren Doliny Baryczy od dawna inspirował twórców-przyrodników. Znany fotografik i filmowiec Włodzimierz Puchalski właśnie na stawach milickich nakręcił w 1947 roku swój pierwszy powojenny, długometrażowy film przyrodniczy „Ptasia wyspa”. Od tego czasu wydano mnóstwo przewodników, folderów, programów radiowych i telewizyjnych oraz

stron internetowych promujących region. Z końcem 2011 r. Dyrektor Generalny Lasów Państwowych na terenie Nadleśnictw Milicz i Żmigród powołał Leśny Kompleks Promocyjny „Lasy Doliny Baryczy”.

Działania te sprawiają, że zainteresowanie tym

Na potrzeby edukacji przyrodniczej i ekologicznej wytyczono ścieżki przyrodnicze i dydaktyczne. Można z nich podziwiać atrakcyjne zakątki tutejszych rezerwatów, stawów i lasów. Na trasach ścieżek ustawiono plansze informacyjne, drewniane chatownie i wieże



Ryc. 5. Kwitnące grzybień białe. Fot. C. Tajer.

rejonem ze strony turystów systematycznie wzrasta. Z tego powodu w Dolinie Baryczy odnowiono stare szlaki turystyczne i wyznaczono setki kilometrów nowych. Najbardziej godne polecenia, to niebieski szlak „Archeologiczny”, czerwony „Zamkowy”, szlak kajakowy czy międzynarodowy szlak rowerowy EuroVelo R9 wiodący z Gdańska do Splitu nad Adriatykiem



Ryc. 6. Owocniki rzadkiego i chronionego gatunku grzyba – podgrzybka tęgoskórowego (*Xerocomus parasiticus*) na tęgoskórce cytrynowym (*Scleroderma citrinum*). Leśnictwo Olsza, Nadleśnictwo Żmigród, 25.10.2014 r. Fot. C. Tajer.

(Chorwacja). Interesujący jest także szlak rowerowy dawną trasą nieczynnej kolejki wąskotorowej.

do podglądania ptasiego życia. Korzystają z nich indywidualni turyści, przyrodnicy amatorzy i miejscowe szkoły.



Ryc. 7. Czapla biała. „*Ardea alba*” autorstwa Calibas - Praca własna. Licencja CC BY-SA 3.0 na podstawie Wikimedia Commons - http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Ardea_alba4.jpg#mediaviewer/File:Ardea_alba4.jpg.

Na terenie Parku Krajobrazowego „Dolina Baryczy” zadania związane z edukacją przyrodniczą realizuje Dolnośląski Zespół Parków Krajobrazowych, którego terenowi pracownicy prowadzą dla zorganizowanych grup młodzieży szkolnej i osób dorosłych nieodpłatne zajęcia dotyczące rozpoznawania ptaków, zwierząt łownych, bezkręgowców, drzew i roślin zielnych, podstaw ochrony przyrody oraz historii regionu. Wspólnie z lokalnymi szkołami od dziesięciu lat pracownicy DZPK organizują doroczną

akcję „Żaba”. Ma ona na celu czynną ochronę płazów w trakcie ich wiosennej migracji oraz naukę przyrody poprzez „żywy” i emocjonalny kontakt uczniów z chronionymi gatunkami płazów i gadów.

Efektom podejmowanych działań jest wśród młodego pokolenia wzrost świadomości przyrodniczej, kreowanie proekologicznych wzorców zachowań, a także upowszechnianie idei tak zwanych małych ojczyzn, do których zalicza się również Dolina Baryczy.

Mgr Cezary J. Tajer jest biologiem i pracownikiem Dolnośląskiego Zespołu Parków Krajobrazowych. Od 25 lat uprawia fotografię przyrodniczą. Jest też doktorantem na Wydziale Nauk Społecznych Uniwersytetu Wrocławskiego. W ramach pracy doktorskiej podejmuje zagadnienia dotyczące filozofii nauki i hermeneutyki. E-mail: cezary.tajer@wp.pl.

PODRÓŻ DO PRZESZŁOŚCI, CZYLI GALINDOWIE NA MAZURACH

Maria Olszowska (Mrągowo)

Na temat dawnych plemion zamieszkujących dzisiejszą północno-wschodnią Polskę pisał już Tacyt w dziele *Germania* z ok. 98 roku n. e. W wieku VI i VII wykształciły się trzy zasadnicze zespoły związków plemiennych Jaćwingów, Estów oraz zespół Galindów. Osadnictwo plemienne Galindów zlokalizowano na Pojezierzu Mrągowym, nad jeziorem Śniardwy oraz wokół jeziora Mamry. Owe plemiona zwalczały się wzajemnie. Aby bronić się przed najazdami w trudno dostępnych miejscach budowano strażnice, wartownie i zamki. Tzw. lauksy Galindów napotkamy na przesmykach między jeziorami, na półwyspach, wśród wysokich wzgórz w otoczeniu bagien i lasów. Galindowie zajmowali się głównie rybołówstwem, łowiectwem, zbieractwem i handlem (tędy biegła jedna z odnóg „bursztynowego szlaku”). Nazwa Galindia miała oznaczać krainę na końcu świata „Wildnis” czyli pustkowie. Galindowie czcili trzy bóstwa: Potrimpusa (najwyższego boga ziemi i nieba), Perkunasa (boga wojny i burzy) oraz Patollusa (boga śmierci), któremu składali krwawe ofiary. Adorowali siły przyrody, słońce, księżyc, gwiazdy, ogień, dzikie zwierzęta i rośliny. Szanowali przyrodę i traktowali ją jak świętą. Wielkim szacunkiem otaczali swoich przodków. Uważali, że dusze zmarłych mężczyzn zamknięte są w starych dębach, a dusze kobiet w starych lipach. Na terenie dawniej zamieszkanym przez Galindów znajdują się miejsca kultu tego plemienia z ogromnymi głazami narzutowymi nazywanymi „świętymi kamieniami”. Głazy funkcjonowały jako ołtarze ofiarne. Największy z nich o wysokości 2 m

i obwodzie 12,15 m znajduje się na półwyspie Kusnort nad jeziorem Śniardwy (Ryc. 1). Dobrze zachowane są w nim dwie misy ofiarne (Ryc. 2). O żyjących niegdyś plemionach świadczą dzisiaj także garby kurhanów oraz grodziska porośnięte trawą lub lasem. Kilkanaście kilometrów od Giżycka znajduje się niewielka miejscowość Jeziorko – niem. Preusseburg (Pruski Zamek). Ta nazwa jest adekwatna do tego miejsca. Znajdować się tu miało osławione tajemnicze grodzisko Galindów.



Ryc. 1. Ołtarz ofiarne Galindów nad Śniardwami. Fot. M. Olszowska.

Moja samochodowa wyprawa do tego miejsca odbyła się w listopadzie 2013 roku. Pochmurne niebo straszło deszczem, a ciężkie, ciemne chmury niemal ciągnęły swoje brzuchy po ziemi. Był przenikliwy ziąb. Wyruszyłam z Mrągowo w kierunku Giżycka. W miejscowości Tros zjechałam na drogę

z kierunkowskazem – Jeziorko 4 km. Zjazd z „asfaltówki” na kamienistą, wyboistą drogę od razu dał się odczuć. Minęłam kilka wiejskich gospodarstw, pola uprawne przygotowane do zimy, rozległe łąki i mokradła. Droga meandrowała niczym rzeka. W listopadowym, nostalgicznym, szarym pejzażu



Ryc. 2. Misy ofiarne na ołtarzu Galindów. Kusnort. Fot. M. Olszowska.

dominowały „wyłysiałe” drzewa, tylko gdzieniegdzie na tle zielonych sosen i świerków złociły się modrzewie (Ryc. 3,4). Wkrótce pojawiły się pierwsze zabudowania Jeziorka. Tu skończyła się szutrowa droga. Od jednego z mieszkańców dowiedziałam się,



Ryc. 3. Malownicze mokradło. Fot. M. Olszowska.

że do pruskiego zamku trzeba iść między wzgórzami (Ryc. 5). Weszłam na wysokie wzniesienie i moim oczom ukazał się piękny widok. Przedemną wyłoniło się monumentalne wzgórze, oświetlone przez słońce, które w tym momencie wyszło zza chmury (Ryc. 6). To ogromne grodzisko przez około 400 lat w początkach naszej ery zamieszkałe było przez Galindów. Ulokowane zostało na wysokim naturalnym wzniesieniu, którego stoki sięgają 25 m wysokości (tzw. Góra Zamkowa). Na szczycie wzniesienia

widoczny jest wał kamienno-ziemny otaczający majdan o wymiarach 70 m x 40 m. Od strony wschodniej wał jest obniżony, bo tu znajdował się wjazd do grodziska, będącego siedzibą władcy Galindów. Wokół grodziska położone było plemienne osiedle. Na lotniczych zdjęciach widać w ziemi przebarwienia,



Ryc. 4. Droga przez las. Fot. M. Olszowska.

w których stały zabudowania. Do dzisiaj w czasie polowych prac odnajdywane są fragmenty naczyń i ozdób. Grodzisko było użytkowane w epoce żelaza (VI w p.n.e) oraz w okresie wczesnego średniowiecza do XII może XIII w. W drodze powrotnej do sa-



Ryc. 5. Polna droga do grodziska. Fot. M. Olszowska.

mochodu na przydrożnych kamieniach zauważyłam porosty, wśród których na szczególną uwagę zasłużyła żeluczka zmienna (*Xanthoparmelia somloensis*), grzyb z rodziny tarcznicowatych, z czerwono-fioletowymi owocnikami (Ryc. 7). Po wydeptanej ścieżce chodziły powoli zmarznięte żuki gnojowe (*Geotrupes stercorarius*).

W miejscowości Wyszembork niedaleko Mrągowy tuż przy drodze widoczny jest tajemniczy, niewysoki ziemny kopiec (Ryc. 8). Przypuszcza się, że mogła tu być średniowieczna wartownia strzegąca zamku i młyna w pobliskim Szestnie. W odległej przeszłości owe ziemne kopce pełniły ważne

funkcje w życiu Galindów. Tzw. „Świnte Góry” to pozostałości grodzisk w postaci ziemnych stoż-



Ryc. 6. Grodzisko w całej okazałości. Fot. M. Olszowska.

ków, kopców lub nasypów, których na Pojezierzu Mazurskim doliczono się około sześciuset. Archeologiczne badania wskazują, że w takich miej-



Ryc. 7. Mchy i porosty na gałęzi narzutowym. Fot. M. Olszowska.

scach znajdowały się kiedyś wartownie, zamki z umocnieniami albo dwory plemiennych arystokratów. Niektóre duże grodziska dodatkowo były



Ryc. 8. Ziemny kopiec w Wyszeborku. Fot. M. Olszowska.

otoczone usypanymi wałami obronnymi. Wartownie pełniły funkcje obserwacyjne, zamki dawały schro-



Ryc. 9. Kurhan w Kiersztanowie. Fot. M. Olszowska.

nienie oraz możliwość obrony przed atakami Krzyżaków. Z tych powodów grodziska budowane były głównie na przesmykach nad jeziorami i na trudno



Ryc. 10. Oczko wodne z ptakami. Kiersztanowo. Fot. M. Olszowska.

dostępnych półwyspach wśród bagien i lasów. Badania grodzisk umożliwiły poznanie codziennego życia mieszkańców, ich zwyczajów i wierzeń. W Kiersztanowie kilka kilometrów od Mrągowa znajduje się



Ryc. 11. Wejście do hotelu w Galindii. Fot. M. Olszowska.

galindzki kurhan usypany na przesmyku rzeki Dajny, łączącej jezioro Juno i jezioro Kiersztanowskie (Ryc. 9). Wokół kurhanu właściciel gospodarstwa



Ryc. 12. Dymówka na hotelowej lampie. Fot. M. Olszowska.

zgromadził zabytkowy sprzęt do prac polowych, a na wodnym oczku za kurhanem można podziwiać ozdobne kaczki – biegusy indyjskie i kolorową karonkę pochodzącą z Ameryki Północnej (Ryc. 10).

Latem w ostatnie wakacje wybrałam się do Galindii nad jeziorem Beldany. To nietypowy prywatny ośrodek wypoczynkowy nazywany też Mazurskim Edenem. Do Galindii prowadzą ozdobione drewnianymi

rzeźbami dwa wejścia, jedno od strony lądu, drugie od jeziora (Ryc. 11). Znakiem rozpoznawczym Galindii są drzewa zwrócone korzeniami do góry.



Ryc. 13. Ceremonia pogrzebowa w Galindii. Fot. M. Olszowska.

W abażurach lamp przy recepcji mają swoje gniazda jaskółki dymówki (Ryc. 12). Ośrodek jest ozdobiony drewnianymi i kamiennymi rzeźbami, nawiązującymi do wierzeń i zwyczajów Galindów (Ryc. 13). Rzeźby wykonują artyści w czasie organizowanych tu plenerów. Kilka razy w roku odtwarzane są rytualne obrzędy Galindów. Goście są współuczestnikami inscenizacji.

LAUREACI MEDALU IM. MARII MARKOWICZ-ŁOHINOWICZ ZA PRACE OPUBLIKOWANE W LATACH 2011–2013

Medale im. Marii Markowicz-Łohinowicz przyznawane są przez Polskie Towarzystwo Przyrodników



im. Kopernika autorom i redaktorom najlepszych publikacji naukowych z zakresu speleologii oraz badań krasu. Wyróżnienie to upamiętnia Marię Markowicz-Łohinowicz (1933–1974), specjalistkę w zakresie chemii oraz geologii, która prowadziła w latach sześćdziesiątych i siedemdziesiątych ubiegłego wieku nowatorskie, wieloaspektowe badania mechanizmu procesów krasowych. Po nagłej, przedwczesnej śmierci Marii, jej matka, Helena Markowicz, ufundowała nagrodę pieniężną jej imienia. Nagrodę tę, wraz odlanym w brązie medalem przyznawano w okresach trzyletnich, w latach 1977–1995, jednak inflacja na przełomie lat osiemdziesiątych i dziewięćdziesiątych ubiegłego wieku oraz działania finansowe na koncie Towarzystwa spowodowały dewaluację kwoty przeznaczanej na Nagrody. Dlatego na początku XXI wieku zrodził się pomysł powrotu do tradycji tego wyróżnienia w formie Medalu. Po kilkunastoletniej przerwie wyróżnienia te, już jako Medale im. Marii Markowicz-Łohinowicz przyznano

w 2008 r. za wszystkie trzyletnie okresy od 1996 r. do 2007 r., a następnie w 2011 r. – za lata 2008–2010 (patrz *Wszechświat*, t. 109, nr. 10–12, ss. 331–332 oraz *Wszechświat*, t. 112, nr. 10–12, s. 328).

W związku z końcem sześciolatniej kadencji Komisji Medalu (powołanej w 2008 r.), która – zgodnie z Regulaminem Medalu – przedstawia Zarządowi Głównemu PTP im. Kopernika kandydatów do Medalu, na początku 2014 r., na wniosek Zarządu Sekcji Speleologicznej PTP im. Kopernika, Zarząd Główny Towarzystwa powołał Komisję w nowym składzie. W jej skład weszli: A. Nadachowski (przewodniczący), J. Motyka (zastępca przewodniczącego), J. Urban (sekretarz) oraz E. Dumnicka, M. Gradziński, S. Knutelski i A. Tyc (członkowie). Komisja Medalu podczas posiedzenia w dniu 4 czerwca 2014 r. przedyskutowała kandydatury i podjęła uchwały dotyczące przyznania Medalu za publikacje wydane w latach 2011–2013, które zostały następnie zaakceptowane przez Zarząd Główny PTP im. Kopernika.

Zgodnie z tymi uchwałami, Medal im. M. Markowicz-Łohinowicz I stopnia otrzymali Helena Herman i Jacek Pawlak za autorstwo publikacji „MOD-AGE: An age-depth model construction algorithm”. *Quaternary Geochronology*, 12 (2012): 1–10. Jest to publikacja metodyczna o bardzo dużym poziomie ogólności i uniwersalnym znaczeniu. Prezentuje opracowane przez Autorów nowe narzędzie do analizy wyników datowań nacieków jaskiniowych, które będzie wykorzystywane w różnorodnych dalszych badaniach naukowych.

Wyróżnieni tym samym Medalem I stopnia zostali również Mikołaj Urbanowski, Wioletta Nowaczewska

oraz Paweł Dąbrowski za współautorstwo publikacji „The tooth of a Neanderthal child from Stajnia Cave, Poland”. *Journal of Human Evolution*, 64 (2013): 225–231 oraz publikacji „The Neanderthal lower molar from Stajnia Cave, Poland”. *HOMO – Journal of Comparative Human Biology*, 64: 89–103. Obie te publikacje prezentują pierwsze w Polsce odkrycie szczątków człowieka neandertalskiego datowanych na środkową część ostatniego zlodowacenia (początek MIS 3) w dobrze udokumentowanym kontekście archeologicznym.

Natomiast Medal im. M. Markowicz-Łohinowicz III stopnia został przyznany Jerzemu Zygmuntowi za autorstwo książki „Jaskinie okolic Olsztyna” Wyd. ZH-U Kontur w Bukowni, Częstochowa, ss. 327. Książka ta jest perfekcyjnie przygotowaną pod względem edytorskim monografią jaskiń jednego z obszarów jaskiniowych Polski i zawiera systematycznie oraz niezwykle starannie wykonaną dokumentację terenową. Tradycją bowiem Medalu jest przyznawanie go nie tylko za publikacje ściśle naukowe, ale również wzorcowo wykonane monografie inwentaryzujące i dokumentujące jaskinie, które stają się podstawą do dalszych prac naukowych.

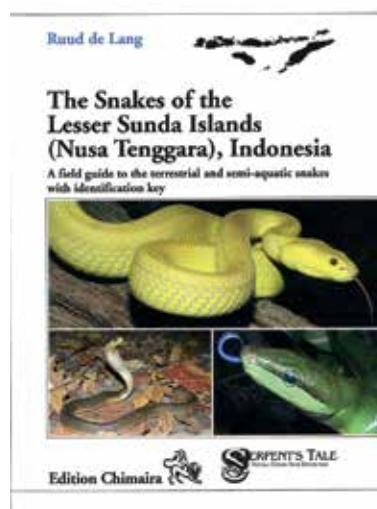
Medale zostały wręczone odznaczonym przez Przewodniczącego Komisji Medalu, Adama Nadachowskiego, w dniu 17 października 2014 r. podczas sesji naukowej 48. Sympozjum Speleologicznego w Kletnie w Sudetach. Wszystkim odznaczonym serdecznie gratulujemy otrzymanego wyróżnienia.

*Adam Nadachowski –
Przewodniczący Komisji Medalu
Jan Urban – Sekretarz Komisji Medalu*

Ruud de Lang: *The Snakes of the Lesser Sunda Islands (Nusa Tenggara), Indonesia. A Field Guide to the Terrestrial and Semi-aquatic Snakes with Identification Key.* Edition Chimaira, Frankfurt am Main, 2011, ISBN 978-3-89973-480-5, ss. 359, cena € 49,80.

Małe Wyspy Sundajskie (Nusa Tenggara) to grupa 20 wysp o powierzchni od 20 do 15 300 km² usytuowanych na wschód od Jawy po rejon australo-papuaski, znacznie różniących się od reszty Indonezji. Klimat na nich jest przede wszystkim suchszy i bardziej sezonowy, co wpływa na odmienną faunę i florę. Cały rejon jest uboższy i bardziej tradycyjny w porównaniu z innymi wyspami indonezyjskimi i zasiedla go jedynie 4% ludności Indonezji. Wyspa Timor natomiast podzielona jest na dwie części – wschodnia tworzy osobne państwo, które wraz

z eksklawą Oecusse w zachodniej części uzyskało pełną niepodległość w 2002 r., zaś pozostała część



zachodnia należy do Indonezji. Turystów przyciągają w ten rejon warany (*Varanus komodoensis*) na Komodo, Padar, Rinca i Flores, wulkan Rincani na wyspie Lombok, a także zachwycają piękne, zmieniające kolor trzy jeziora wulkanu Kelimutu na Flores, nie mówiąc już o wspaniałych plażach i rafach koralowych dookoła wysp Lombok, Moyo, Flores i Alor.

Terenowy przewodnik do oznaczania lądowych i ziemno-wodnych węży Małych Wyp Sundajskich jest świetnym uzupełnieniem wielu monografii poświęconych herpetofaunie Azji Południowo-Wschodniej, które do tej pory się ukazały, zwłaszcza że ta część kontynentu jest najsłabiej poznana. Rzeczywiście, w przypadku Timor-Leste istniała do tej pory tylko jedna praca (Kaiser, H., Carvalho, V.L., Ceballos, J., Freed, P., Heacox, S., Lester, B., Richards, S.J., Trainor, C.R., Sanchez, C., O'Shea, M. 2011. The herpetofauna of Timor-Leste: a first report. ZooKeys 109: 19-86).

Na wyspach obecnie stwierdzono 29 gatunków węży (z podgatunkami 36) z 9 rodzin. Opisy każdego z nich zawierają informacje o występowaniu, wymaganiach siedliskowych, morfologii, cechach ułatwiających identyfikację, biologii oraz ochronie, a także w przypadku węży jadowitych, toksyczności ich jadu. Jak w innych tego typu przewodnikach autor zamieścił mniej lub bardziej obszernie rozdziały o geologii, typowych siedliskach, roślinności, klimacie i faunie tych wysp. Zaletą książki są liczne kolorowe zdjęcia żywych węży, wiele bardzo dobrej jakości, rzadziej sfotografowano tylko osobniki zakonserwowane, np.

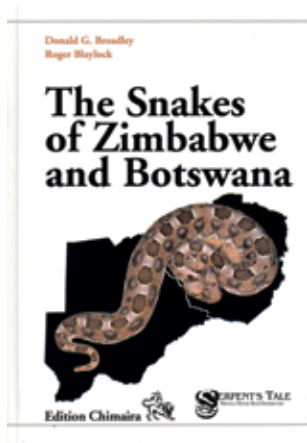
Stegonotus florensis, *Indotyphlops schmutzi* (tu jako *Typhlops schmutzi*), *Sundatyphlops polygrammicus* lub *Anilios polygrammicus* w zależności od przyjętej systematyki (tu jako *Ramphotyphlops polygrammicus*). Każdy gatunek przedstawiony jest na co najmniej kilku zdjęciach, a *Trimeresurus insularis* (tu jako *Cryptelytrops insularis*) nawet aż na 32, dzięki czemu można zobaczyć całą gamę form barwnych od zielonych poprzez niebieskie po żółte. Są także rysunki ułatwiające posługiwanie się kluczem do oznaczania omawianych tu gatunków, jednak mapy występowania zamieszczono na końcu książki, co nie jest wygodne.

Autorem wstępu jest Marinus S. Hoogmoed, który podkreślił zainteresowanie zoogeografów tymi wyspami, gdyż oprócz wspomnianego warana z Komodo występują tu również jeszcze inne gatunki endemiczne, a mianowicie *Chelodina mccordi*, *Malayopython timoriensis*, trzy podgatunki *Liasis maculoti* oraz 4 podgatunki wspomnianego węża *Anilios polygrammicus*.

Jest to drugi przewodnik autorstwa Ruuda de Langa – pierwszym był *The Snakes of Sulawesi* (2005). Warto wspomnieć, że autor, z wykształcenia chemik, jest amatorem-herpetologiem, a badaniami terenowymi ofiofauny zajął się po przejściu na emeryturę. Swoją pracę zadedykował zarówno profesjonalistom, jak i turystom oraz miłośnikom przyrody, szczególnie zainteresowanym węzami tej części Indonezji.

Piotr Sura

Broadley, D.G., Blaylock, R. 2013. The Snakes of Zimbabwe and Botswana. Edition Chimaira, Frankfurt am Main, ISBN 978-3-89973-469-0, ss. 387, cena €49,80.



Niedawno miałem okazję przebywać w Botswanie i chociaż nie udało mi się zobaczyć zbyt wielu węży (była zima, czyli tamtejsza pora sucha), ale recenzowana książka i tak bardzo się przydała. Zawiera opisy 93 gatunków (95 z podgatunkami) występujących na terenie Zimbabwe (dawniejsza Rodezja) oraz Botswany, przy czym tylko 11 gatunków z Botswany nie występuje w Zimbabwe, stąd taka kombinacja terytorialna ma sens. Autorzy zamieścili szczegółowe informacje o wyglądzie poszczególnych węży, ich kolorowe zdjęcia, rysunki lepidozy głowy z góry, z boku i od spodu oraz mapę rozmieszczenia każdego z nich w obu państwach. Są też dane o ekologii, w tym o rozmnażaniu, wymogach siedliskowych, pokarmie, a także o jadowitości w przypadku węży jadowitych (o ukąszeniach jest też osobny rozdział). Poprawna identyfikacja może być potwierdzona kluczami do oznaczania rodzin, rodzajów i gatunków. Podział na rodziny autorzy oparli na pracy Kelly'ego i wsp. z 2008 r. (Typhlopidae, Leptotyphlopidae, Pythonidae,

Viperidae, Elapidae, Psammophiidae, Prosymnidae, Pseudoxyrhopiidae, Atractaspididae, Pseudaspidiidae, Lamprophiidae, Natricidae i Colubridae) i różni się trochę od nowszych badań, jednak w przypadku systematyki węży jest spory bałagan i daleko jeszcze do stabilizacji. Rozdział poświęcony środowisku obu państw skrócony jest do 9 jednozdaniowych punktów typu „większość Botswany zajmują zalesione stepy Kalahari z ruchomymi wydłami piaszczystymi na południowym-zachodzie” i ilustrowany jest 13 zdjęciami typowych siedlisk. W osobnym krótkim rozdziale autorzy omawiają również anatomię i fizjologię węży, sposoby poruszania, odżywianie, rozmnażanie, wzrost i długość życia, zachowania obronne oraz niebezpieczeństwa na jakie narażone są te zwierzęta. Tu zaskoczenie, ponieważ według autorów największym wrogiem węży nie jest człowiek i jego samochody, ale same węże, które głównie żywią się innymi węzami!

Jest to najbardziej aktualna monografia tej grupy gadów obu krajów. W swojej pierwszej publikacji o węzach południowej Rodezji z 1958 r. Broadley zamieścił opisy 64 gatunków, zaś w trzecim wydaniu *Snakes of Zimbabwe* (Broadley i Cock, 1989) było już 76 (pierwsze wydanie *Snakes of Rhodesia* pojawiło się w 1974 r.). Książka z 1989 r. ma znacznie uboższą szatę graficzną – 64 kolorowe fotografie,

w porównaniu z 346 w recenzowanej książce, chociaż i w niej też zdarzają się słabsze zdjęcia lub skanowane z bardzo starych slajdów (np. na s. 21). Poza tym widoczna jest różnica pomiędzy recenzowaną książką, a *The Reptiles and Amphibians of Botswana* (Auerbach, 1987), w której zawarto opisy 60 gatunków węży.

Broadley i Blaylock są uznanymi autorytetami z dziedziny herpetologii w południowej Afryce. Pierwszy stworzył w 1956 r. wydział herpetologii w ówczesnym National Museum of Southern Rhodesia i pracował tam aż do emerytury w 1995 r. (po reorganizacji Natural History Museum of Zimbabwe, Bulawayo), a od 2010 r. jest tam na stanowisku Curator Emeritus. Z kolei Blaylock, emerytowany chirurg, specjalizuje się w jadach węży i, jak podaje w swoim dossier, przeżył 9 ukąszeń węży jadowitych.

W książce jest parę usterek, np. przy opisie *Naja annulifera* fragment dotyczący ochrony jest nie o tym gatunku, a o *Hemachatus haemachatus* (s. 127 i 131), a przy opisie *Dendroaspis intermedius* na fot. 137 widnieje podpis *D. angusticeps*. Oczywiście nie ujmuje to wartości książki, którą z zainteresowaniem zapewne przyjmą nie tylko herpetolodzy, ale również miłośnicy przyrody południowoafrykańskiej.

Piotr Sura



Ryc. Rzekotka drzewna (*Hyla arborea*). Przydomowy ogród we wsi Olsza, gm. Milicz, 21.09.2014 r. Fot. Cezary Tajer.

ROZSTRZYGNIĘCIE KONKURSU O NAGRODĘ PREZESA POLSKIEGO TOWARZYSTWA PRZYRODNIKÓW im. KOPERNIKA

Kolejna edycja konkursu o Nagrodę Prezesa Polskiego Towarzystwa Przyrodników im. Kopernika, na najlepszy artykuł opublikowany przez doktorantkę, studentkę/doktoranta, studenta, w tomie 114 i 115 Pisma Przyrodniczego Wszechświat w latach 2013 i 2014 została rozstrzygnięta. W tym okresie opublikowano 23 artykuły spełniające wymogi regulaminu konkursu.

Jury konkursu w składzie: prof. dr hab. Wincenty Kilariski, prof. dr hab. Michał Kozakiewicz, dr hab. Stanisław Knutelski, prof. dr hab. Marek Sanak, prof. dr hab. Ryszard Tadeusiewicz, prof. dr hab. January Weiner, prof. dr hab. Bronisław Wołoszyn oraz redaktor naczelna prof. dr hab. Maria Śmiałowska, pod przewodnictwem Prezesa Polskiego Towarzystwa Przyrodników im. Kopernika, prof. dr hab. Elżbiety Pyzy, postanowiło przyznać nagrodę Pani Aleksandrze Synowiec, studentce UJ za artykuł pt. „Halocenijskie dziedzictwo”, opublikowany w t. 115, nr. 7–9, str. 179–183 Pisma Przyrodniczego Wszechświat. Autorka najlepszego artykułu otrzymuje nagrodę pieniężną w wysokości 1000 złotych, honorowy dyplom oraz prenumeratę rocznika Pisma Przyrodniczego Wszechświat w bieżącym roku.
Gratulujemy!

Ponadto wyróżnienia, bez nagrody pieniężnej, ale z prenumeratą rocznika Wszechświata w bieżącym roku otrzymują: Beniamin Waclawik, doktorant UJ, za artykuł pt. „O endosymbioncie Wolbachia i skutkach jego działania” opublikowany w t. 114, nr. 8–9, str. 277–282; Urszula Skupio, studentka UJ, za artykuł pt. „Muzyka a mózg” opublikowany w t. 114, nr. 10–12, str. 346–349; Aneta Latacz, studentka UJ, za artykuł pt. „Neurogeneza w dorosłym mózgu” opublikowany w t. 115, nr. 1–3, str. 45–52; Izabela Solarz, studentka UJ, za artykuł pt. „Głuchota i wpływ języka migowego na funkcjonowanie mózgu” opublikowany w t. 115, nr. 10–12, str. 279–284.

Wszystkim wyróżnionym gratulujemy

Prezes Polskiego Towarzystwa Przyrodników im. Kopernika
Prof. dr hab. Elżbieta Pyza

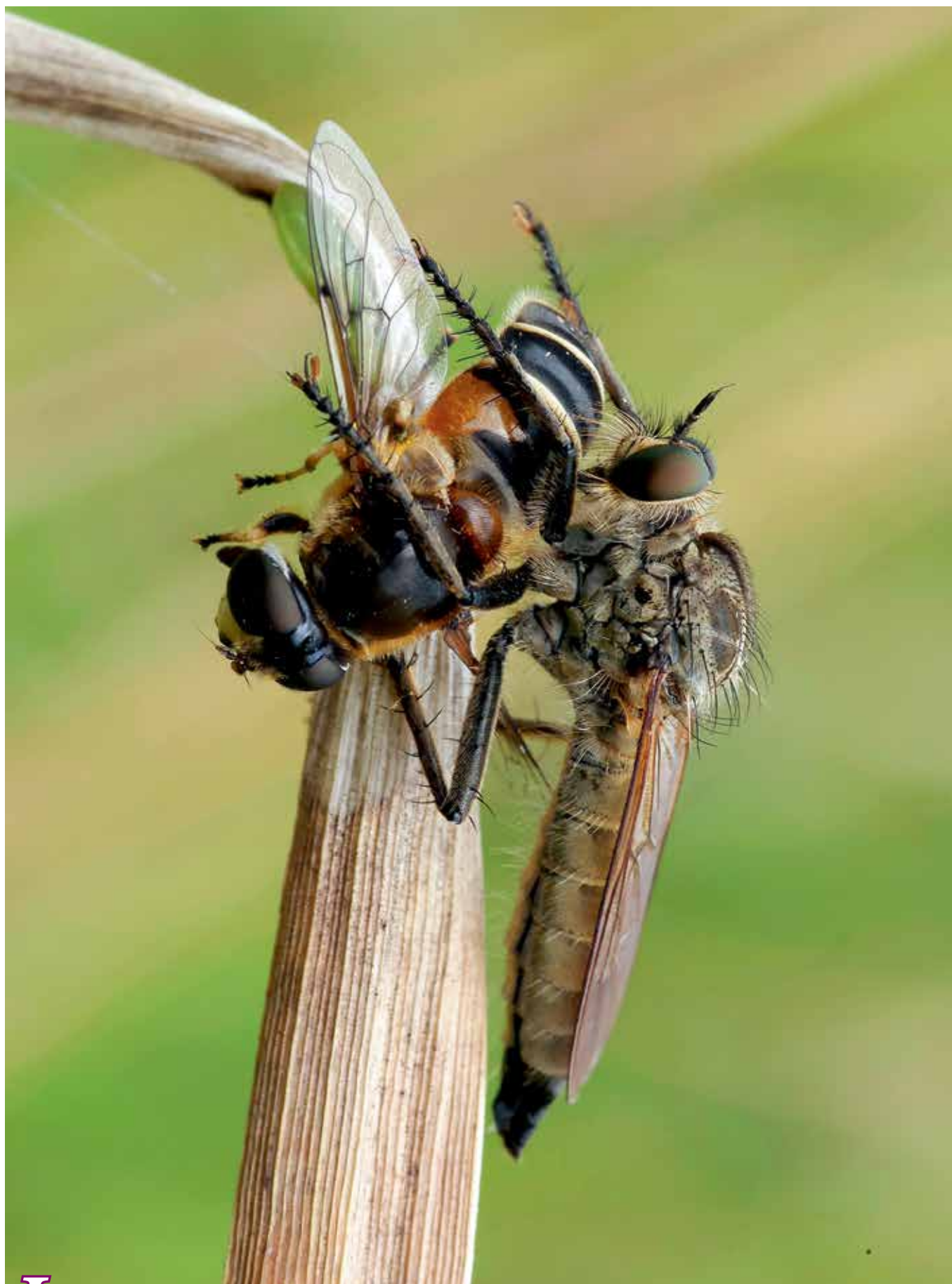
KONKURS DLA STUDENTÓW I DOKTORANTÓW O NAGRODĘ PREZESA POLSKIEGO TOWARZYSTWA PRZYRODNIKÓW im. KOPERNIKA NA NAJLEPSZY ARTYKUŁ POPULARNONAUKOWY

Ogłaszamy kolejny konkurs dla doktorantów i studentów, którzy samodzielnie napiszą i prześlą do redakcji Pisma Przyrodniczego Wszechświat artykuł na tematy przyrodnicze, napisany zgodnie w wymogami czasopisma. Spośród opublikowanych artykułów zostanie nagrodzony jeden, a inne ciekawe artykuły mogą zostać wyróżnione.

Autor najlepszego artykułu zostanie nagrodzony nagrodą pieniężną w wysokości 1000 złotych, dyplomem i roczną prenumeratą Pisma Przyrodniczego Wszechświat.

Zachęcamy studentów i doktorantów do spróbowania swoich sił w popularyzacji nauk przyrodniczych.

Prezes Polskiego Towarzystwa Przyrodników im. Kopernika
Prof. dr hab. Elżbieta Pyza



Łowik (*Asilus* sp.) ze zdobyczą. Nieużytkowane łąki pod Niezgodą, gm. Żmigród, 25.07.2013 r. Fot. Cezary Tajer.

